UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

REAÇÕES DE HALOCICLIZAÇÃO DE
ALQUENIL-BENZIL-SULFETOS COM
BROMO

FERNANDO DUTRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Prof. Dr. HANS VIERTLER

ORIENTADOR

SÃO PAULO

1998

**“Reações de Halociclicização de Alquenil-Benzil-Sulfetos
com Bromo”.**

FERNANDO DUTRA

Dissertação de Mestrado submetida ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção
do grau de Mestre em Ciências - Área: Química Orgânica.

Aprovada por:

Prof. Dr. HANS VIERTLER
IQ - USP
(Orientador e Presidente)

Profa. Dra. SANDRA ALVAREZ GUERREIRO ZERBINI
IQ - USP

Prof. Dr. JOSÉ EDUARDO DE OLIVEIRA
IQ – UNESP - Araraquara

SÃO PAULO
28 DE SETEMBRO DE 1998

As armas e os barões assinalados,
Que da ocidental praia lusitana,
Por mares nunca dantes navegados,
Passaram ainda além da Taprobana,
E em perigos e guerras esforçados
Mais do que prometia a força humana,
E entre gente remota edificaram
Novo Reino, que tanto sublimaram;

Os Lusíadas, canto 1

Agradeço a Deus por ter me dado os pais maravilhosos que tenho.

À Maria Helena, pelo carinho e compreensão.

Agradecimentos

Ao prof. Dr. Hans Viertler, pela excelente orientação, pelo exemplo de dedicação ao ensino e pela amizade.

À profa. Dra. Vera Pardini, pela colaboração e por ter me aceito como aluno de iniciação científica.

Às minhas irmãs, Flávia e Fabiana, por tudo e por sempre acreditarem em mim. Ao meu cunhado e ao meu sobrinho.

Aos meus tios Ildefonso e Maria do Rosário, por estarem sempre próximos e pelo apoio constante.

Ao prof. Dr. Osvaldo Sala, por ter sido meu primeiro orientador na iniciação científica e pela paciência em ensinar os difíceis conceitos da química quântica para um aluno do primeiro ano.

Aos amigos Andréa e Zé Alberto por termos passado poucas e boas juntos, pelos papos de laboratório e pela ajuda e interesse constante.

Aos amigos do bloco 5: Solange, Duxo e Yreijo, pela grande amizade e pelo grande incentivo em todos esses anos.

Aos amigos do bloco 11: profa. Dra. Helena Ferraz, Alberto, Alexsandra, Beleza, Fátima, Joaquim, Luis F., Miriam e Patrícia.

Aos estagiários: Sandra, Susana, Valmir, Ricardo, Pero, Deybson, Haroldo, André. Apreendi muito com vocês.

Aos queridos Laerte, Sandra e Nilza, por toda ajuda e colaboração.

Aos amigos da central analítica: Rute, Mirian, Fernando, Márcio, Adriana, Luzia e Alfred.

Ao CNPq e a FAPESP pelos auxílios concedidos.

ÍNDICE

CAPÍTULO I

Resumo.....	01
Abstract.....	02
1-INTRODUÇÃO.....	03
1.1-Preparação de Compostos heterocíclicos de enxofre via química.....	05
1.2-Preparação de Compostos Heterocíclicos via Eletroquímica...	16
1.3-Objetivos.....	19

CAPÍTULO II

2-Resultados e Discussão.....	20
2.1-Preparação de Sulfetos Benzílicos γ - δ e δ - ϵ insaturados.....	20
2.2-Reações de halociclização realizadas com os sulfetos preparados.....	23
2.3-Voltametrias cíclicas realizadas com os sulfetos preparados...	33
2.4-Eletrólises realizadas com os sulfetos preparados.....	36
2.5-Conclusões.....	44

CAPÍTULO III

3-Parte experimental.....	47
3.1-Instrumentos utilizados.....	47
3.2-Reagentes de partida.....	47
3.3-Reagentes preparados.....	48
3.3.a-Condensação de cetonas cíclicas com ácido cianoacético.....	48
3.3.b-Hidrólise de nitrilas em meio básico.....	49
3.3.c-Preparação de brometo de cinamila.....	50
3.3.d-Condensação de brometo de cinamila com propanodiato	

de dietila, subsequente hidrólise do diéster em meio básico e descarboxilação do diácido formado.....	50
3.3.e-Redução de ácidos carboxílicos com hidreto de lítio e alumínio.....	52
3.3.f-Preparação de p-Toluenossulfonatos.....	54
3.3.g-Preparação de Sulfetos orgânicos.....	56
3.4-Reações de Halociclicização seguidas de oxidação.....	59
3.4.a-Reações de Halociclicização seguidas de oxidação com m-CPBA.....	59
3.4.b-Reações de Halociclicização seguidas de oxidação com Oxone.....	62
3.5-Experimentos Eletroquímicos.....	63
3.5.a-Materiais e equipamentos utilizados nas eletrólises.....	63
3.5.b-Resultados Obtidos.....	64
4-Bibliografia.....	67
5-Espectros.....	70

Resumo

Há algum tempo, o laboratório de eletrossíntese orgânica do Instituto de Química vem estudando reações de halociclicização na obtenção de compostos heterocíclicos de enxofre.

No presente trabalho foram utilizados γ - δ e δ - ϵ alquenil benzil sulfetos e realizados experimentos seguindo duas metodologias diferentes: a química (reações dos substratos com bromo) e a eletroquímica (reações dos substratos com bromo gerado eletroquimicamente). Os experimentos eletroquímicos são mais vantajosos porque dispensam a manipulação de bromo que, neste método, é gerado *in situ* através da oxidação eletroquímica de íons brometo. As misturas de reação obtidas nestes experimentos foram submetidas à oxidação com ácido m-cloro-perbenzóico ou oxone antes de isolar e caracterizar os produtos formados.

Obteve-se resultados diferentes dependendo da metodologia empregada. Para os experimentos realizados com os 2-(1-ciclopentenil)-etil-benzil sulfeto (1a), 2-(1-cicloexenil)-etil-benzil sulfeto (1b) e (5-fenil-4-pentenil)-benzil sulfeto (1c) em que foi utilizado bromo, os produtos principais foram os compostos heterocíclicos esperados a saber, hexa-hidro-3a-bromo-ciclopenta[b]tiofeno-S-dióxido (6a), octa-hidro-3a-bromo-benzo[b]tiofeno-S-dióxido (6b) e 2-(1-bromo-1-fenilmetil)-tetra-hidro-tiofeno-S-dióxido (6c) respectivamente, porém o (3-metil-3-butenil)-benzil sulfeto (1d), nas mesmas condições, conduziu à (3,4-dibromo-3-metil-butil)-benzil sulfona (3d).

Nos experimentos eletroquímicos, os resultados dependeram do eletrólito de suporte e do tipo de cela utilizados. Em cela dividida, utilizando Et_4NClO_4 na presença de pequenas quantidades de Et_4NBr , o sulfeto (1b) forneceu como produto principal o composto heterocíclico (6b) e o sulfeto (1d) forneceu o perclorato de 3-bromo-3-metil-tetra-hidro-tiofeno-S-benzil sulfônio (4d). Quando apenas Et_4NBr foi empregado o produto principal para o sulfeto (1b) foi o composto de adição de bromo à ligação dupla 2-(1,2-dibromo-cicloexil)-etil-benzil sulfona (7b). Este mesmo substrato fornece como produto principal a 2-(1,2-epóxi-1-cicloexil)-etil-benzil sulfona (11b) quando a eletrólise é realizada em cela não dividida.

Abstract

The laboratory of organic electrosynthesis of the Instituto de Química has studied halocyclisation reactions to obtain sulfur heterocyclic compounds.

In the present work, γ - δ and δ - ϵ alkenyl benzyl sulfides were employed and experiments were carried out using two methodologies, a chemical (substrate reactions with bromine) and an electrochemical (substrate reactions with bromine generated electrochemically). The electrochemical experiments are more suitable because they avoid handling of bromine which is generated *in situ* by electrochemical oxidation. The crude reaction products were oxidized with m-chloroperbenzoic acid or oxone before their separation and characterization.

Different results were obtained depending upon the methodology used. When 2-benzylthio-1-(1-cyclopentene)-ethane (1a), 2-benzylthio-1-(1-cyclohexene)-ethane (1b) and 5-benzylthio-1-phenyl-1-pentene (1c) reacted with bromine the expected cyclic compounds hexahydro-3a-bromocyclopentan[b]thiophene-S-dioxide (6a), octahydro-3a-bromobenzo[b]thiophene-S-dioxide (6b) and 2-(1-bromo-1-phenylmethyl)tetrahydro-thiophene-S-dioxide (6c) respectively, were obtained, but (3-methyl-3-butenyl) benzyl sulfide (1d) yielded (3,4-dibromo-3-methylbutyl) benzyl sulfone (3d).

In the electrochemical experiments, the structure of the products depends on the salt used as electrolyte and the type of cell used in the electrolyses. In a divided cell, when Et_4NClO_4 in the presence of small amounts of Et_4NBr was employed, the main product from sulfide (1b) was compound (6b) whereas (3-methyl-3-butenyl) benzyl sulfide (1d) yielded 3-bromo-3-methyltetrahydrothiophene-S-benzyl sulfonium perchlorate (4d). Using only Et_4NBr as electrolyte (1b) gave 2-(1,2-dibromocyclohexyl)ethyl benzyl sulfone (7b). The same substrate (1b) when electrolysed in an undivided cell, and otherwise same experimental conditions, afforded, as major product, 2-(1,2-epoxy-1-cyclohexyl)ethyl benzyl sulfone (11b).

CAPÍTULO I

1- INTRODUÇÃO

Há grande interesse na preparação de compostos heterocíclicos pois, na natureza, um grande número de processos dependem, direta ou indiretamente, de compostos heterocíclicos simples¹. Além disso, vários produtos com atividade biológica e com aplicações farmacêuticas possuem como precursores, compostos heterocíclicos.

Penicilinas

Inseticidas

Corantes

Condutores Elétricos

Há uma tendência emergente de uso de compostos heterocíclicos como intermediários em síntese².

A regioquímica das reações de ciclização pode, geralmente, ser predita pelas regras de Baldwin³. Estas regras fornecem boas informações sobre a facilidade da ocorrência de reações de fechamento de anéis intramoleculares⁴.

Pode-se resumir algumas regras de Baldwin⁵ conforme Esquema I.1:

Nas reações apresentadas no esquema acima, para compostos com duplas ligações, o ângulo de aproximação do nucleófilo em relação à dupla

ligação deve ser igual a 109° em relação ao plano dos orbitais p da insaturação⁵.

As regras de Baldwin funcionam muito bem quando os nucleófilos são elementos do primeiro período (N,O) mas falham quando se trata de elementos do segundo período (S)⁶. Alguns exemplos estão apresentados no Esquema I.2.

Em A, no Esquema I.2, são mostradas duas reações, ou melhor, duas possibilidades para formação de um determinado produto final. Segundo os autores⁶ verificou-se que o fechamento do anel 5-endo-trig não ocorre. O caminho favorável segue a regra de Baldwin, sendo formado o produto através da adição 5-exo-trig.

Em B e C são apresentados exemplos de reações que processam-se através da adição 6-endo-trig⁷ e 6-exo-trig respectivamente⁸.

Em D, pode-se perceber que a reação de formação do anel heterocíclico de enxofre é 5-endo trig³, fato este que vai de forma contrária ao previsto pelas regras de Baldwin.

As reações de heterocicização com compostos de oxigênio e nitrogênio tem sido mais estudadas que as reações com os análogos de enxofre⁹.

Serão apresentados alguns métodos descritos na literatura para a obtenção de compostos heterocíclicos de enxofre.

1.1- Preparação de compostos heterocíclicos de enxofre via química:

A fim de delinear as condições estruturais para obtenção de inibidores da lipoxigenase, Hutchinson e col.¹⁰ estudaram a obtenção de uma série de anéis indólicos substituídos em C-4 (Esquema I.3).

Para preparação destes compostos foi realizado um rearranjo de Claisen de alguns alil-éteres indólicos para a obtenção exclusiva de um indol substituído em C-4 por um grupo alila.

Quando a reação foi realizada com o substrato **1**, além do produto **2** esperado foi obtido o produto **3** em pequena quantidade. A estrutura deste produto inesperado é semelhante ao antibiótico Chuangxinicina. Desta forma o produto **2** foi submetido a reações com vários eletrófilos para otimização da obtenção de **3**. A Tabela I.1 sumaria alguns resultados obtidos:

Tabela I.1: Obtenção de compostos heterocíclicos **3** em CH₂Cl₂:

Eletrófilo	nº equiv.	Temp. (°C)	Tempo (h)	η (%)
p-TSA	1	temp. ambiente	24	74
p-TSA	14	temp. ambiente	1	71
HCl conc.	3 gotas	temp. ambiente	72	93
Br ₂ /I ₂	1	- 60	0,25	82-87
AlCl ₃	0,1	temp. ambiente	0,25	decomp.

Como mecanismo desta reação, foi proposto que o átomo de enxofre ataca o complexo π formado pelo eletrófilo e a dupla ligação, dando origem ao íon sulfônio intermediário **4**, o qual elimina isobutileno para formar o composto cíclico (Esquema I.4).

Este método sintético, a adição de um eletrófilo a uma dupla ligação com subsequente ataque de um grupo remoto da mesma molécula, é largamente utilizado para a obtenção de compostos heterocíclicos.

Creeke e Mellor¹¹ utilizaram como eletrófilo, para seus estudos de ciclização com tiouréias alílicas e homoalílicas, o iodo. Este eletrófilo tem particular interesse pois não exige condições extremas para a reação e é de fácil eliminação. No caso das tiouréias utilizadas o ataque subsequente ao complexo π formado pode se dar através do enxofre ou do nitrogênio da molécula.

Tabela I.2: Reações de ciclização de tiouréias realizadas em CH₂Cl₂ com 1 equivalente de I₂:

Reagentes	Produtos	η (%)	Condição de eliminação	Produtos	η (%)
95	Et ₃ N		57
			Ac ₂ O Et ₃ N		97
96	Et ₃ N		62
			Ac ₂ O Et ₃ N		30

Os produtos obtidos foram prontamente elaborados, através de eliminação de HI, para formar sistemas heterocíclicos com um grupo metileno na posição 5 ou 6.

Para a obtenção do antibiótico CP-70,429 (**5**) foi necessária a síntese do tiolano opticamente ativo em destaque na Figura I.1 abaixo:

A rota sintética seguida por Urban e col.¹² não utilizam como substrato um alceno, mas sim um diol que sofre uma reação do tipo S_N2 intramolecular (Esquema I.5):

O composto (8) foi obtido com rendimentos entre 70 e 80% a partir do diol e a razão cis/trans igual a 2/5. O composto trans foi separado da mistura por recristalização e com rendimento de 40%. A reação não pode ser realizada com a mistura de estereoisômeros pois, na síntese do antibiótico, é necessário o grupo 3R-[(metilsulfonyl)oxi]tiolano (9) e, para isto, o composto (8) deve ser trans.

A síntese de 2-acetamidotiofenos foi realizada por Takahata e col.⁹ via formação intramolecular de uma ligação S-C induzida por iodo a partir de tioamidas secundárias ambidentadas δ - γ insaturadas.

A preparação dos compostos heterocíclicos foi feita segundo as reações descritas no Esquema I.6:

A Tabela I.3 sumaria alguns dos resultados obtidos.

Tabela I.3: Síntese de 2-acetamidotiofenos **13**:

	R1	R2	R3	R4	R5	η (%)
13a		-(CH ₂) ₄ -	H	Me	Me	85
13b		-(CH ₂) ₅ -	H	H	H	83
13c		-(CH ₂) ₅ -	H	H	Me	82
13d		-(CH ₂) ₅ -	H	Me	Me	86

Obs: η dados em relação ao substrato (**10**).

Foi observado que estas reações são quimiosseletivas pois obteve-se produtos relativos apenas ao ataque do átomo de enxofre à dupla ligação, e não do átomo de nitrogênio. Elas são também regioseletivas pois a ligação C-S formada é 5-exo e não foi observada a outra possibilidade, 6-endo.

Outra forma de obtenção de compostos heterocíclicos é através de reações com amidas e tioamidas mediadas por compostos organo-selênicos. Conceitualmente¹³ estas reações de ciclização envolvem adição de selênio eletrofílico a um sítio insaturado na molécula seguida por um ataque nucleofílico intramolecular de um nucleófilo (Figura I.2).

O ataque pode ser exo ou endo e pode ser efetuado por N ou X. Engman¹³ realizou esta reação com diversas tioamidas (Esquema I.7):

Tabela I.4: Produtos de ciclização das reações de tioamidas **14** mediadas por brometo de fenilselenila:

Substrato	R	R ₁	R ₂	R ₃	produto	η (%)
14a	Ph	H	H	H	15a	85
14b	Ph	CH ₃	H	H	15b	54
14c	Ph	H	H	CH ₃	15c/16c (87/13)	85
14d	CH ₃	H	H	H	15d	87
14e	Ph	H	H	Ph	16e	76

Nas tioamidas estudadas por Engman o ataque endo do átomo de N é desfavorecido, pois haveria a formação de um anel de quatro membros. A formação de compostos cíclicos através do ataque exo do átomo de enxofre é preferencial mas não exclusiva. O primeiro produto formado para todas as reações é o composto heterocíclico de cinco membros (produto cinético), mas quando há substituintes terminais na dupla ligação o produto termodinamicamente mais estável também é obtido.

Engman estudou a heterociclicização utilizando como mediadores Br₂ e I₂, mas houve formação significativa de produtos de adição de halogêneos à dupla ligação.

Turos e col.¹⁴ prepararam um precursor da biotina através da ciclização mediada por bromo (Esquema I.8).

A biotina tem interesse comercial nas áreas de nutrição e promoção do crescimento.

Em 1976 foi descrito¹⁵ que frações microssômicas de paredes arteriais transformavam prostaglandina (derivada do ácido araquidônico) em uma

substância instável com potentes poderes de vaso-dilatador e inibidor de coagulação. Esta substância é a PGX (prostaciclina) (Figura I.3).

O tempo de meia-vida da prostaciclina é de apenas alguns minutos em solução tamponada de pH=7,4. Esta instabilidade é devida à proximidade do grupo carboxila com a funcionalidade enol-éter. A transformação do anel heterocíclico de oxigênio em um de enxofre confere ao composto análogo maior estabilidade e mantém o efeito como agente terapêutico da prostaciclina natural.

A obtenção da tioprostaciclina proposta por Nicolaou e col.¹⁵ é tanto régio como estereo-específica . O esquema I.9 apresenta o provável mecanismo da reação:

Obs: A reação foi realizada com a adição de I_2 (1eq.) a uma solução do tiol em CH_2Cl_2 à $-78^\circ C$ na presença de K_2CO_3 anidro e leva a formação do iodo-tioéter instável. Este sofre eliminação de HI quando tratado com DBU em benzeno à temperatura ambiente.

A adição do haleto de sulfenila é trans estéreo-específica e independente da temperatura. A formação do anel de 5 membros é favorecida, mas o halo-tioéter pode sofrer rearranjo dando como produto o composto mais estável termodinamicamente (anel de seis membros).

A transformação do tioéter em um sulfóxido por t-BuOOH ajuda na separação cromatográfica do produto final, além de evitar a decomposição deste.

O isômero Z também possui propriedades anticoagulantes, mas, ao contrário da Z-Prostaciclina, é um potente vaso constritor.

Nicolaou e col.¹⁶ obtiveram resultados semelhantes quando foi utilizado cloreto de fenilselenila para induzir a reação de ciclização (Esquema I.10).

Shibasak e Ikegami¹⁷ tentaram a obtenção da tioprostaciclina através do método apresentado no Esquema I.11:

ESQUEMA I.11

Na reação de obtenção do dissulfeto simétrico (24) foi obtido rendimento de aproximadamente 80%. O dissulfeto foi tratado com bromo em CH₂Cl₂ para formar o haleto de sulfenila (25) que, através de um posterior ataque à dupla ligação, conduziu ao composto heterocíclico de enxofre.

Turos e col.³ realizaram estudos com sulfetos benzílicos a fim de determinar os fatores que controlam a regioquímica de reações de ciclização de enxofre promovidas por um eletrófilo. Estes autores sugerem que há dois caminhos para a formação de compostos heterocíclicos, como sumariado no Esquema I.12:

ESQUEMA I.12

O chamado “caminho eletrofílico” do Esquema I.12 acima tem início quando são geradas espécies com o enxofre eletrofílico, tais como haletos de sulfenila, seguida de adição deste haleto à dupla ligação, formando um íon epissulfônio como intermediário, que é transformado no produto final pela reação com um nucleófilo.

O “caminho nucleofílico”, menos comum, ocorre quando o enxofre nucleofílico ataca uma dupla ligação eletrofilicamente ativada (complexo π). Há então a formação de um sal de sulfônio cíclico.

Para isto, prepararam uma série de (3-butenil), (4-pentenil) e 5-hexenil-benzil sulfetos. O Esquema I.13 ilustra as reações realizadas:

Devido à volatilidade de alguns produtos obtidos e à instabilidade da maioria deles, os autores oxidaram estes às respectivas sulfonas através da adição à mistura reacional de $m\text{-CPBA}$. Na Tabela I.5 estão resumidos os resultados obtidos.

Tabela I.5: Produtos das reações de alguns benzil-alquenil-sulfetos na presença de bromo:

Substrato			η % (Produtos)		
n	R ₁	R ₂			
1	H	H	92 (28)		
1	Et	H	95 (28)		
1	Ph	H	90 (28)		
2	H	H	13 (29)	65 (30)	
2	Me	H	14 (29)	71 (30)	
2	H	Ph	17 (29)	68 (30)	
2	Me	Me	24 (29)	20 (30)	
3	H	H	28 (31)	5 (32)	65 (33)
3	H	Ph	10 (31)	0 (32)	85 (33)

Para os 3-butenil-benzil sulfetos foi observada apenas formação do composto (**28**), resultado da adição 5-*endo-trig*. A outra possibilidade, a formação do composto de adição 4-*exo-trig*, fica desfavorecida pois o produto com anel de quatro membros possui forte tensão estérica. Não foi observado nenhum produto de adição de bromo à dupla ligação.

Os sulfetos com um grupo CH₂ a mais na cadeia, os 4-pentenil-benzil derivados, apresentaram a possibilidade de formação de dois produtos com rendimentos elevados: os regioisômeros com anel de 5 e de 6 membros, respectivamente.

Os rendimentos, apresentados na Tabela I.5, indicam que o favorecimento da formação do anel maior reflete a estabilidade termodinâmica relativa dos dois produtos possíveis.

Nos estudos realizados com os 5-hexenil-benzil sulfetos há formação do composto de adição de bromo à dupla ligação como produto principal.

Como conclusão pode-se afirmar que a formação de produtos com anel de cinco membros é exclusiva quando há possibilidade de formação do anel de quatro membros. O anel de seis membros é preferido em relação à formação de anéis de cinco ou sete membros.

Os autores perceberam que o ataque de bromo ao átomo de enxofre para formar um brometo de sulfenila era muito lento, e observaram através de espectroscopia de $\text{rmn-}^1\text{H}$ que o desaparecimento do sinal dos prótons do grupo CH₂S tinha a mesma velocidade que o aparecimento dos sinais dos prótons metilênicos do brometo de benzila. Desta forma, Turos e col.³ propõe que o mecanismo destas reações tem início com o ataque intramolecular do enxofre nucleofílico ao complexo π formado seguida de desalquilação irreversível do íon sulfônio intermediário para formar o composto heterocíclico.

1.2- Preparação de compostos heterocíclicos via eletroquímica:

As eletrólises de alguns compostos contendo hidroxila e uma insaturação foram realizadas por Mihailovic e col.¹⁸. As eletrólises foram realizadas em cela de compartimento único e com uma solução de alquenol, Et₄NBr e difenil-disseleneto em CH₂Cl₂. Foram obtidos compostos heterocíclicos de oxigênio (Tabela I.6):

Tabela I.6: Obtenção de compostos heterocíclicos de oxigênio através de eletrólise na presença de $\phi\text{SeSe}\phi$ e Et₄NBr:

Elet.	Alquenol	Produtos	η (%)
1			77
2			86
3			80
4			79
5			75

Condições experimentais: Eletrólise realizada em cela de um compartimento, usando como catodo um fio de Cu, anodo um bastão de grafite, 1 mmol de alquenol, 1 mmol de Et₄NBr, 0,5 mmol de $\phi\text{SeSe}\phi$ e 5mL de CH₂Cl₂.

A substituição terminal na dupla ligação tem pronunciada influência sobre a regioseletividade do fechamento do anel. O alquenol usado na eletrólise **1** (Tabela I.6) conduz ao anel de seis membros como produto exclusivo, já o alquenol utilizado na eletrólise **2** (Tabela I.6) conduz ao composto heterocíclico de 5 membros. O 5-hexen-1-ol e seus análogos substituídos favorecem a formação de compostos heterocíclicos de seis membros em detrimento dos compostos de sete membros.

Segundo os autores¹⁹ há geração de Br₂ no eletrodo, e este reage com o difenil disseleneto formando a espécie eletrofílica ϕSe^+ . Esta reage com a dupla ligação formando um complexo que, após sofrer ataque do grupo OH da própria molécula, fornece como produto principal o composto heterocíclico de oxigênio (Esquema I.14).

ESQUEMA I.14

O produto da clivagem da ligação enxofre-enxofre da azetidinona²⁰ (34), conduz a um intermediário chave na síntese de penicilinas substituídas. Sua quebra, em condições brandas realizada por bromo gerado anodicamente, levou à desacetoxi-cefalosporina (37), provavelmente envolvendo um íon epissulfônio intermediário (Esquema I.15):

ESQUEMA I.15

A mesma reação foi realizada com $\phi\text{SeSe}\phi$ e foram obtidos resultados semelhantes. Para evitar rearranjos, o produto foi oxidado com m-CPBA ao sulfóxido correspondente.

Machion²¹ investigou a oxidação eletroquímica mediada por íons brometo em acetonitrila de vários dissulfetos γ,δ e δ,ϵ insaturados e constatou que anéis heterocíclicos de enxofre de cinco membros eram obtidos com rendimentos variáveis (Esquema I.16).

ESQUEMA I.16

A adição à ligação dupla carbono-carbono mostrou ser anti estereosseletiva, o que levou Machion a sugerir um mecanismo envolvendo um íon epissulfônio intermediário formado a partir de um brometo de sulfenila

resultante da ação do bromo, gerado eletroquimicamente, sobre os dissulfetos (Esquema I.17).

A não formação de produtos de adição de bromo à dupla ligação é um ponto favorável ao mecanismo proposto por Machion²¹. Para os dissulfetos empregados, a quebra da ligação S-S é mais rapidamente realizada que a adição de bromo à dupla ligação.

1.3- Objetivos:

Os estudos realizados previamente com alguns dissulfetos γ - δ e δ - ϵ insaturados por Machion mostraram-se eficientes na obtenção de compostos heterocíclicos de enxofre através de eletrólises mediadas por íons brometo. Turos e col.³ também realizaram reações de halociclicização de sulfetos benzílicos contendo insaturações na presença de bromo.

A metodologia eletroquímica apresenta mais vantagens em relação às halociclicizações descritas por Turos e col.³ pois evita o manuseio de bromo, que é gerado *in situ* pela oxidação eletroquímica de íons brometo. Por sua vez, os sulfetos benzílicos são reagentes de partida mais adequados para obtenção de compostos heterocíclicos de enxofre.

Assim, o presente trabalho tem por objetivo a verificação de obtenção de compostos heterocíclicos de enxofre a partir dos seguintes sulfetos de partida: [2-(1-ciclopentenil)-etil]-benzil-sulfeto, [2-(1-cicloexenil)-etil]-benzil-sulfeto, 5-fenil-4-pentenil-benzil-sulfeto e 3-metil-3-butenil-benzil-sulfeto.

Estes sulfetos benzílicos foram preparados e submetidos a reações de halociclicização, tanto química quanto eletroquímica.

A variação de condições eletroquímicas também foi realizada com o objetivo de verificar a mudança na relação entre os produtos obtidos.

Todos os produtos brutos, em ambas as metodologias, foram oxidados às respectivas sulfonas, segundo métodos descritos na literatura^{3,22}, para evitar sua decomposição e ajudar na separação. Assim, foram realizados também experimentos para determinação do melhor método de oxidação.

CAPÍTULO II

2- RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo está dividido em cinco partes, sendo elas:

- Parte 1: Preparação dos sulfetos benzílicos γ - δ e δ - ϵ insaturados;
- Parte 2: Reações de halociclicização realizadas com os sulfetos preparados;
- Parte 3: Voltametrias cíclicas realizadas com os sulfetos preparados;
- Parte 4: Eletrólises realizadas com os sulfetos preparados, e
- Parte 5: Conclusões.

2.1- Preparação dos sulfetos benzílicos γ - δ e δ - ϵ insaturados:

Foram preparados os seguintes sulfetos benzílicos γ - δ e δ - ϵ insaturados:

Estes quatro sulfetos foram preparados através de adaptação de métodos descritos na literatura.

Nos estudos eletroquímicos dos sulfetos **1a** e **1b** são esperados resultados semelhantes aos obtidos por Machion²¹ em seu trabalho com dissulfetos. Nestes dois sulfetos, apesar da possibilidade de formação de compostos espirânicos com um anel de quatro membros, prevalece a formação de compostos bicíclicos com anéis fundidos.

No sulfeto **1c** pode-se esperar a formação do composto cíclico de cinco ou seis membros. Turos e col.³ descrevem que na reação de halociclicização deste composto são obtidos ambos os produtos, mas o composto cíclico com anel de seis membros é o produto preferencial.

Para o sulfeto **1d** é esperada a formação exclusiva do composto cíclico de cinco membros, já que a outra possibilidade, formação de um anel de quatro membros, é estericamente difícil de ocorrer.

Os [2-(1-ciclopentenil)-etil]-benzil-sulfeto (**1a**) e o [2-(1-cicloexenil)-etil]-benzil-sulfeto (**1b**) foram preparados pela rota sintética apresentada no Esquema 2.1.1:

ESQUEMA 2.1.1

i) $\text{CNCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ /Benzeno/ $-\text{H}_2\text{O}$ / $-\text{CO}_2$

ii) $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ /refluxo/ H^+ e H_2O

iii) $\text{THF}/\text{LiAlH}_4$ /refluxo/ H^+ e H_2O

iv) TsCl /piridina/agitação

v) $\text{MeONa}/\phi\text{CH}_2\text{SH}$ /refluxo

a - $n=1$

b - $n=2$

O rendimento global para a preparação do [2-(1-ciclopentenil)-etil]-benzil-sulfeto **1a** foi igual a 19,9% e para o [2-(1-cicloexenil)-etil]-benzil-sulfeto **1b** foi igual a 23,9%.

O (5-fenil-4-pentenil)-benzil-sulfeto **1c** foi preparado pela rota sintética apresentada no Esquema 2.1.2:

ESQUEMA 2.1.2

O rendimento global para o (5-fenil-4-pentenil)-benzil-sulfeto **1c** foi igual a 25,0%.

O (3-metil-3-butenil)-benzil-sulfeto **1d** foi preparado pela rota sintética apresentada no Esquema 2.1.3:

ESQUEMA 2.1.3

O rendimento global para a preparação deste sulfeto foi igual a 56,6%.

Não houve maiores problemas na preparação destes sulfetos. Os sulfetos **1a**, **1b**, e **1d** são inéditos na literatura e estão devidamente caracterizados no Capítulo III desta dissertação.

2.2- Reações de halociclização realizadas com os sulfetos preparados:

A fim de permitir uma comparação das reações de halociclização descritas por Turos e col.³ e as eletroquímicas, os sulfetos benzílicos preparados foram submetidos a reações de halociclizações.

Tabela II.1: Resultados obtidos nas reações de halociclização, seguidas de oxidação, dos sulfetos [2-(1-ciclopentenil)-etil]-benzil sulfeto (**1a**), [2-(1-cicloexenil)-etil]-benzil sulfeto (**1b**), (5-fenil-4-pentenil)-benzil sulfeto (**1c**) e (3-metil-3-butenil)-benzil sulfeto (**1d**):

	Substrato	Solvente	Oxidante	Produtos (η %)	
1	1a	CH ₂ Cl ₂	m-CPBA	6a (45,5)	7a (22,5)
2	1b	CH ₂ Cl ₂	m-CPBA	6b (63,3)	7b (3,0)
3		CH ₃ CN	m-CPBA	(47,0)	(2,0)
4		CH ₂ Cl ₂	Oxone em CH ₃ CN	(40,0)	----
5	1c	CH ₂ Cl ₂	m-CPBA	6c (51,1)	
6	1d	CH ₂ Cl ₂	m-CPBA	3d (54,2)	

Condições de reação: A uma solução do substrato de partida em CH₂Cl₂ ou CH₃CN foi adicionado, gota-a-gota, bromo. Após algumas horas de agitação, os produtos foram oxidados às respectivas sulfonas, foram separados e caracterizados.

Produtos Obtidos:

A Tabela II.1 sumaria os resultados obtidos nas reações de halociclicização, seguidas de oxidação, dos sulfetos preparados.

Turos e col.³, em seus estudos foram levados a realizar a oxidação dos produtos brutos das reações devido à volatilidade e instabilidade de alguns produtos cíclicos obtidos. Desta forma, todos os experimentos realizados por eles foram seguidos de oxidação dos produtos brutos com ácido m-cloro-perbenzóico (m-CPBA) às respectivas sulfonas.

Para melhor comparação, os produtos brutos obtidos nas reações de halociclicização dos sulfetos **1a**, **1b**, **1c** e **1d** com bromo, foram também oxidados às respectivas sulfonas. Um ponto negativo neste procedimento é a impossibilidade de comparar os dados obtidos neste trabalho com os dados obtidos por Machion²¹ em seus experimentos eletroquímicos com dissulfetos, já que este caracterizou os produtos sem prévia oxidação.

Nas reações de halociclicização de sulfetos γ - δ insaturados, pode-se obter dois possíveis produtos cíclicos: o primeiro, um produto espirânico, ou seja, a formação de um produto com o átomo de enxofre ligado ao carbono γ implicando na formação de um composto heterocíclico de enxofre de quatro membros; o segundo, um produto bicíclico fundido, ou seja, a formação de um produto com o átomo de enxofre ligado ao carbono δ resultando um anel heterocíclico de enxofre de cinco membros.

No experimento 1, apresentado na Tabela II.1, a reação foi realizada com o sulfeto **1a** e a oxidação foi realizada com m-CPBA. Neste experimento foi observada a formação do composto **6a**, um composto bicíclico com anel heterocíclico de cinco membros, como produto cíclico exclusivo.

A formação do anel heterocíclico de quatro membros não é muito favorável devido à tensão estereoquímica maior envolvida em um anel pequeno contendo um átomo grande como o enxofre. A formação de um composto bicíclico fundido exige uma maior energia conformacional para o fechamento do segundo anel e, algumas vezes, este aumento de energia dificulta a formação do produto³.

Turos e col.³ realizaram a seguinte reação:

Apesar do sulfeto **1a** utilizado possuir um anel com uma insaturação, ao contrário da 3-(benziltio)-N-(4-metoxifenil)-4-(2-metil-1-propenil)-azetidinona utilizada por Turos e col.³, pode-se perceber que os rendimentos dos produtos cíclicos obtidos são comparáveis.

Além do produto cíclico foi obtido também um segundo produto, caracterizado como sendo o composto **7a**.

Devido à dificuldade já citada para a formação do composto heterocíclico, a adição de bromo à dupla ligação torna-se uma reação importante. A quantidade de produto **7a** é bastante significativa, chegando quase a metade da quantidade obtida de **6a**.

O composto cíclico **6a** foi caracterizado por rmn de ^1H e ^{13}C .

6a

Através das integrações dos sinais no espectro de ^1H -rmn pode-se perceber que vários hidrogênios desta molécula são diastereotópicos (Espectro II.1, pg. 70).

Há um duplo-dublete (1H, $J=3,6\text{Hz}$ e $J=9,6\text{Hz}$) com deslocamento químico igual a 3,76 ppm está certamente relacionado com o hidrogênio Hg. No sulfeto análogo a sulfona **6a**, obtido por Machion, as constantes de acoplamento são iguais a 3,3Hz e 7,4Hz.

Comparando os espectros de ^1H obtidos para a sulfona cíclica com o obtido para o sulfeto cíclico, pode-se perceber que os sinais dos hidrogênios Ha e Hb estão bem definidos como diastereotópicos.

A quantidade obtida deste produto purificado foi muito pequena e sua decomposição foi muito rápida, o que impossibilitou a realização de experimentos de correlação, tanto homonuclear quanto heteronuclear, que facilitariam a caracterização destes hidrogênios. Mas sabe-se³ que os hidrogênios vizinhos ao grupo SO_2 possuem deslocamentos químicos maiores que os demais hidrogênios. Assim o multipletto com $\delta=3,43$ (1H, $J=0,6\text{Hz}$, $J=6,6\text{Hz}$, $J=10,2\text{Hz}$ e $J=13,1\text{Hz}$) e o “duplo” duplo dublete com $\delta=3,16$ (1H, $J=5,7\text{Hz}$, $J=5,6\text{Hz}$ e $J=13,1\text{Hz}$) são relativos aos dois hidrogênios Ha.

Os sinais de ^{13}C rmn (Espectro II.2, pg.71) são: $\delta=73,19$ (Cg); $\delta=67,82$ (Cc); $\delta=50,85$ (Ca); $\delta=44,61$ (Cd); $\delta=37,80$ (Cb); $\delta=25,76$ (Cf) e $\delta=25,65$ (Ce). Esta atribuição condiz com os valores calculados através de tabelas²² e do programa “ ^{13}C nmr ACD/Labs”²³.

O produto **7a** também foi caracterizado por rmn de ^1H e ^{13}C .

7a

A comparação com o espectro protônico do sulfeto de partida **1a** facilitou a atribuição dos sinais do produto **7a**. Os sinais de ^1H rmn (Espectro II.3, pg.72) são: $\delta = 7,37$ (m, 5H, Har); $\delta = 4,52$ (d, 1H, $J = 5,3\text{Hz}$, Hh); $\delta = 4,27$ (s, 2H, Ha); $\delta = 3,25$ (m, 2H, Hb); $\delta = 2,91$ (m, 1H, Hg); $\delta = 2,57$ (m, 2H, Hc); $\delta = 2,28$ (m, 3H, Hg e He) e $\delta = 2,05$ (m, 2H, Hf).

Os sinais para o espectro de ^{13}C rmn (Espectro II.4, pg. 73) são: $\delta = 130,67 - 127,56$ (Car); $\delta = 78,21$ (Cd); $\delta = 60,95$ (Ch); $\delta = 59,59$ (Ca); $\delta = 49,44$ (Cb); $\delta = 39,56$ (Ce); $\delta = 35,68$ (Cc); $\delta = 35,12$ (Cg) e $\delta = 20,53$ (Cf). Estes dados são condizentes com os valores calculados.

Os resultados das análises elementares também estão concordantes com as estruturas propostas para os dois produtos obtidos:

	6a		7a	
	obtido	Calculado para $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BrO}_2\text{S}$	obtido	Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{O}_2\text{S}$
%C	35,51	35,15	40,98	40,98
%H	4,39	4,60	4,32	4,39

As reações de halociclicização realizadas com o sulfeto **1b** serviram para a verificação da influência de algumas condições experimentais no resultado final da reação.

O experimento 2, tabela II.1, foi realizado nas condições adotadas como padrões para este estudo, ou seja, CH_2Cl_2 como solvente e m-CPBA como oxidante.

O sulfeto **1b** é, como o sulfeto **1a**, um composto γ - δ insaturado. Como o ocorrido no experimento 1, o produto principal é o composto de adição 5-endo-trig, formando um anel heterocíclico de cinco membros fundido ao anel já existente no sulfeto de partida. O rendimento do produto heterocíclico **6b** porém, foi bem maior do que o rendimento do composto **6a**, mas o fato interessante nesta reação foi a obtenção de quantidades muito pequenas do produto de adição de bromo à insaturação, **7b**, quando comparado às quantidades obtidas do composto **7a**, obtido no experimento 1. Para melhor compreender este fato, alguns dados obtidos na literatura estão apresentados na Tabela II.2, abaixo:

Tabela II.2: Variação de entalpia para as reações de bromação e de hidrogenação do ciclopenteno e do cicloexeno; constantes de velocidade para a reação de bromação do 1-etil-ciclopenteno e do 1-etil-cicloexeno.

	$-\Delta H^0_{300}$ de bromação ²⁴ (Kcal/mol)		$-\Delta H^0_{300}$ de hidrogenação ²⁴ (cal/mol)	k de Bromação ²⁵ (mol ⁻¹ min. ⁻¹)
	Solução de CCl ₄	Fase Gasosa		
Ciclopenteno + Br ₂	25,79	28,61		
Cicloexeno + Br ₂	30,45	33,63		
Ciclopenteno			26,92	
Cicloexeno			28,59
271.10 ⁻⁵
3130.10 ⁻⁵

Obs.: As constantes de velocidade de bromação para os 1-etil-ciclopenteno e 1-etil-cicloexeno foram determinadas em metanol e a 298K.

Através dos dados apresentados na tabela acima, pode-se perceber que tanto a reação de bromação quanto a de hidrogenação são menos exotérmicas para o ciclopenteno que para o cicloexeno. Esta observação levaria à precipitada conclusão de que as reações de adição devem ocorrer com maior facilidade no cicloexeno que no ciclopenteno. Contudo, os dados cinéticos para a bromação dos 1-etil-ciclopenteno e 1-etil-cicloexeno mostram que esta reação é muito mais rápida para o primeiro substrato que para o segundo. Por analogia, pode-se considerar que o mesmo acontece para os sulfetos **1a** e **1b**, ou seja, o controle da reação de bromação é cinético, explicando assim a obtenção em maior quantidade do produto **7a** que do produto **7b**.

No experimento 3 o CH₂Cl₂ foi trocado por acetonitrila. Esta mudança foi importante para a avaliação da possibilidade de formação do composto heterocíclico neste solvente, utilizado nas experiências eletroquímicas.

Novamente o produto principal obtido foi o composto heterocíclico **6b** e muito pouco foi obtido do produto **7b**. O rendimento foi menor do que o obtido no experimento 2. Alguns produtos separados através de cromatografia não foram identificados. A fração representativa do produto **6b** não estava totalmente pura, portanto vários outros sinais foram observados nos espectros de rmn de ¹H e ¹³C.

No experimento 4 houve mudança de agente oxidante. Curi²⁶, em sua tese de doutoramento, realizou a oxidação de cetenoitioacetals com dimetildioxirano (DMD) às respectivas sulfonas. O DMD necessário foi obtido pela reação de oxone e acetona. Neste experimento a oxidação foi realizada utilizando uma solução do substrato em MeCN contendo NaHCO₃ à qual foi adicionada uma solução de oxone.

De todos os experimentos realizados com o sulfeto **1b**, este foi o que proporcionou a menor quantidade do produto heterocíclico **6b**. Em contrapartida, não foi possível a caracterização de nenhum outro produto secundário.

O produto **6b** foi caracterizado por técnicas de rmn de ^1H e ^{13}C .

Como anteriormente, a transformação do sulfeto cíclico em uma sulfona faz com que os hidrogênios Ha e Hh tenham deslocamentos químicos maiores que os demais hidrogênios.

O espectro de ^1H (Espectro II.5, pg.74) e o de ^{13}C (Espectro II.6, pg.75) estão em anexo.

No espectro de ^{13}C rmn são observados os seguintes sinais (δ): 67,41; 63,66; 51,05; 37,86; 37,22; 21,89; 20,47 e 20,16.

Através do espectro DEPT ($\phi=135^\circ$) pode-se perceber que o sinal em 67,41 ppm é devido a um carbono terciário, Ch, e que o sinal em 63,66 ppm é devido ao carbono quartenário Cc.

Foi feito o experimento de correlação heteronuclear (H,C)-COSY e obteve-se:

$\delta= 67,41$ correlaciona com $\delta= 3,43$ (m, 1H);
 $\delta= 63,66$ não correlaciona com nenhum sinal;
 $\delta= 51,05$ correlaciona com $\delta= 3,22$ (m, 1H) e com $\delta= 3,34$ (m, 1H);
 $\delta= 37,86$ correlaciona com $\delta= 2,76$ (dd, $J= 8,7$ Hz e $J=13,4$ Hz, 2H);
 $\delta= 37,22$ correlaciona com $\delta= 2,11$ (m, 4H);
 $\delta= 21,89$ correlaciona com $\delta= 1,66$ (m, 4H);
 $\delta= 20,47$ correlaciona com $\delta= 2,11$ (m, 4H) e $\delta= 1,66$ (m, 4H), e
 $\delta= 20,16$ correlaciona com $\delta= 2,11$ (m, 4H) e $\delta= 1,66$ (m, 4H).

O experimento de correlação homonuclear (H,H)-COSY 45 foi realizado e obteve-se:

$\delta= 3,43$ (m, 1H) correlaciona com $\delta= 2,11$ (m, 4H);
 $\delta= 3,34$ correlaciona com $\delta= 3,43$ (m, 1H) e com $\delta= 2,76$ (dd, $J=8,7$ e $J=13,35$, 2H);
 $\delta= 3,22$ (m, 1H) correlaciona com $\delta= 3,34$ (m, 1H) e com $\delta= 2,76$ (dd, $J= 8,7$ e $J=13,35$, 2H);
 $\delta= 2,76$ (dd, $J= 8,7$ e $J=13,35$, 2H) correlaciona com $\delta= 3,43$ (m, 1H) e com $\delta= 3,22$ (m, 1H);

$\delta = 2,11$ (m, 4H) correlaciona com $\delta = 3,43$ (m, 1H) e com $\delta = 1,66$ (m, 4H);

$\delta = 1,66$ (m, 4H) correlaciona com $\delta = 2,11$ (m, 4H).

Existe um multipeto com integração igual a dois hidrogênios centrado em $\delta = 3,41$. Este sinal, através dos experimentos de homo e hetero-COSY, mostram ser de hidrogênios que correlacionam com carbonos diferentes, deste modo foram separados em dois sinais: um centrado em $\delta = 3,43$ e integração de 1 hidrogênio, e outro centrado em $\delta = 3,34$ e integração de 1 hidrogênio.

Os sinais no espectro de prótons em $\delta = 3,43$, 3,34 e $\delta = 3,22$ possuem uma soma de integração igual a 3 hidrogênios, isto indica que, diferente do obtido por Machion²¹, o sinal do Hh sobrepõe-se ao sinal dos hidrogênios Ha.

Com base na atribuição do Ch feita acima e no experimento de correlação heteronuclear, o hidrogênio Hh é o que possui $\delta = 3,43$. O carbono em $\delta = 51,05$ correlaciona com $\delta = 3,22$ (m, 1H) e com $\delta = 3,34$ (m, 1H) o que indica ser este o Ca. Como o deslocamento $\delta = 3,43$ refere-se ao Hh. Os sinais em $\delta = 3,34$ e $\delta = 3,22$ devem corresponder aos prótons Ha. O experimento COSY reforça esta atribuição. Pode-se perceber que os Ha correlacionam também com o sinal em $\delta = 2,76$ (dd, $J = 8,7$ Hz e $J = 13,4$ Hz, 2H). Este pode ser atribuído aos hidrogênios Hb que, surpreendentemente, não são diastereotópicos, provavelmente devido às conformações no anel de cinco membros. Pode-se atribuir o sinal em $\delta = 37,86$ ao carbono Cb a partir da correlação obtida.

O fato do sinal em $\delta = 63,66$ não acoplar com nenhum próton comprova o resultado obtido no DEPT, ou seja, este sinal pertence ao Cc.

A partir da correlação entre os hidrogênios com $\delta = 2,11$ (m, 4H) e os carbonos com $\delta = 37,22$ e $\delta = 20,47$ e este sinal manter correlação com o hidrogênio Hh, pode-se inferir que estes dois carbonos são os Cd e Cg. Sendo o carbono mais próximo ao átomo de bromo o que possui maior deslocamento químico, o sinal em $\delta = 37,22$ é relativo ao Cd e o sinal em $\delta = 20,47$ ao Cg. Os quatro hidrogênios em $\delta = 2,11$ são os Hg somados com os Hd.

O sinal do Hd+Hg também correlaciona com o multipeto centrado em $\delta = 1,66$ (4H). Isto indica que estes quatro hidrogênios são os He e Hf. Este multipeto correlaciona com os carbonos com deslocamento $\delta = 21,89$ e $\delta = 20,16$. Sabemos que são estes sinais relativos aos Ce e Cf mas não foi possível distingui-los através dos experimentos realizados.

Dados de CG-MS não apresentam sinal relativo ao pico do íon molecular, mas o sinal relativo à perda de bromo, com $m/z = 173$ ($C_8H_{13}SO_2^+$) é observado. A análise elementar também confirma a obtenção do composto heterocíclico **6b**:

6b		
	Obtido	Calculado para C ₈ H ₁₃ BrO ₂ S
%C	37,97	37,95
%H	5,0	5,1

O composto dibromado **7b** foi identificado como uma impureza do produto **6b** graças a um experimento eletroquímico. Desta forma, suas características serão discutidas mais adiante.

A utilização do sulfeto **1c** no experimento 5, apresentado na Tabela II.1, serviu para a comparação entre os resultados obtidos neste trabalho com os resultados obtidos por Turos e col.³.

Trabalhos anteriores a este relatam a obtenção exclusiva de 2-(iodometil)-tetrahidrotiofeno na iodociclização do 4-pentenil-metil sulfeto^{27,28}. Para verificação deste fato, Turos e col.³ estudaram uma série de 4-pentenil-benzil sulfetos, entre eles o sulfeto **1c**. Os resultados obtidos por eles estão sumariados na Tabela I.5 apresentada no CAPITULO I.

Segundo Ikegami e Col.²⁹, quando a reação de um cloreto de sulfenila é feita a baixas temperaturas, há formação de uma mistura de produtos cíclicos de 5 e 6 membros numa razão de 4:1, mas em temperatura ambiente o equilíbrio é deslocado para formação do produto com anel maior:

Desta forma a obtenção de um composto heterocíclico de seis membros em maior quantidade em relação ao de cinco membros obtido por Turos e col.³ é justificada. No experimento 5 houve formação exclusiva do produto **6c**, referente à ciclização 5-exo-trig, com formação de um anel de cinco membros. Não foi observada a formação do produto com anel de seis membros, tão pouco houve formação do composto de adição de bromo à dupla ligação.

A caracterização do produto **6c** foi facilitada pela comparação dos dados obtidos neste experimento com os dados obtidos por Turos e col.³,

apesar de estarem trocados os dados relativos aos espectros de ^1H e ^{13}C dos produtos heterocíclicos de 5 e 6 membros em seu artigo.

Por ser o espectro de ^1H (Espectro II.7, pg. 76) de difícil interpretação, seguiu-se o feito por Turos e col.³, a interpretação dos sinais relativos apenas aos hidrogênios Ha e Hb.

Como discutido anteriormente os hidrogênios vizinhos ao grupo SO_2 são mais desblindados que os demais hidrogênios da molécula (excetuando-se os hidrogênios do anel aromático). Assim, no produto **6c** o hidrogênio Hb, vizinho ao grupo SO_2 , é um duplo-triplete com deslocamento químico maior do que o do dubleto do hidrogênio Ha, vicinal ao átomo de bromo. Se o produto fosse a sulfona cíclica de 6 membros (**6c'**) estas posições sofreriam uma inversão, ou seja, o dubleto com maior deslocamento químico que o duplo dubleto. Obteve-se os seguintes sinais: δ 4,65 (dt, $J = 11,7$ Hz; 3,9 Hz, 1H, Hb) e δ 4,23 (d, $J = 11,9$ Hz, 1H, Ha). Os sinais obtidos por Turos e col.³ foram: δ 4,65 (dt, $J = 11,7$ Hz; 3,9 Hz, 1H) e δ 4,22 (d, $J = 11,7$ Hz, 1H).

Para o espectro de ^{13}C foram obtidos os seguintes sinais (Espectro II.8, pg.77): $\delta = 130,26$ à $127,83$ (Car); $\delta = 74,40$ (Ca); $\delta = 51,49$ (Cb); $\delta = 47,49$ (Ce); $\delta = 36,91$ (Cc) e $\delta = 23,16$ (Cd). As atribuições foram baseadas em cálculos^{22,23}, a partir desta atribuição foi possível a verificação do engano cometido por Turos e col.³. Os valores obtidos para a análise elementar correspondem ao esperado:

	6c	
	Obtido	Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_2\text{S}$
%C	45,79	45,67
%H	4,46	4,50

O experimento de CG-MS (injeção apenas em espectrômetro de massa) apresentou picos com m/z iguais à: 290 (4%) e 288 (4%) (M^+); 226 (5%) e 224 (5%) ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Br}^+$); 145 (65%) ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}^+$) e 91 (100%) (C_7H_7^+). Estes dados confirmam a obtenção de **6c**.

No experimento 6, apresentado na Tabela II.1, foi usado o sulfeto **1d**, cujos resultados podem ser comparados com os de Turos e col.³ em suas experiências com 3-butenil benzil sulfetos (Esquema 2.2.3):

ESQUEMA 2.2.3

Nas reações apresentadas no esquema acima todos os substituintes estão na posição 4 da cadeia carbônica e os rendimentos foram bastantes elevados para a formação do produto heterocíclico.

Para o sulfeto **1d**, como relatado na Tabela II.1, foi obtido como produto principal o composto de adição de bromo à dupla ligação **3d**.

Se for considerado que a formação do produto heterocíclico é precedida pela formação de um íon bromônio cíclico, pode-se perceber que este envolve um carbono primário e um terciário. A energia das ligações Br-C_{prim.} e Br-C_{terc.} não é necessariamente a mesma e é possível que o íon bromônio esteja em equilíbrio com um carbocátion terciário³⁰. Este reagirá preferencialmente com Br⁻ pois a reação com o átomo de enxofre conduziria a um anel de quatro membros correspondendo a um processo 4-exo-trig. Nos substratos utilizados por Turos e col.³ os íons bromônio envolvem um carbono primário e um secundário ou dois carbonos secundários (Esquema 2.2.3) em sua estrutura e foi observado uma reação intramolecular 5-endo-trig em todos os casos.

A caracterização do produto **3d** foi feita com base nos espectros de rmn de ¹H e ¹³C.

O espectro de rmn de ¹H do composto **3d** foi atribuído através de comparação com o espectro de ¹H rmn do sulfeto **1d**. A diferença principal é a inversão de posição entre os sinais dos hidrogênios Ha com os sinais de Hf. Após a oxidação à sulfona os hidrogênios Hf passam a possuir deslocamentos químicos maiores, o mesmo se dá aos hidrogênios He vizinhos ao SO₂. Os sinais de rmn de ¹H (Espectro II.9, pg. 78) são(δ): 7,46 (m, 5H, Har); 4,28 (s, 2H, Hf); 3,76 (dd, J=10,5 Hz e 27,0 Hz, 2H, Ha); 3,10 (m, 2H, He); 2,36 (m, 2H, Hd) e 1,83 (s, 3H, Hc). A atribuição do espectro de rmn de ¹³C (Espectro II.10, pg. 79) foi baseada em cálculos realizados com auxílio de tabelas²² e com o programa "¹³C nmr ACD/Labs"²³. Os sinais e respectivas atribuições são: δ 134,69 à 127,53 (Car); 63,74 (Cb); 59,76 (Cf); 48,59 (Ce); 41,40 (Ca); 34,77 (Cd) e 30,18 (Cc).

Os seguintes resultados foram obtidos para a análise elementar:

3d		
	Obtido	Calculado para $C_{12}H_{16}Br_2O_2S$
%C	38,97	37,5
%H	4,21	4,23
%S	8,33	8,12

Apesar do valor para a % de C obtido na análise elementar não estar dentro do erro esperado, considera-se caracterizado o produto **3d** com base nos resultados espectroscópicos.

2.3- Voltametrias cíclicas realizadas com os sulfetos preparados:

A voltametria cíclica é uma técnica muito usada e poderosa ferramenta para a elucidação de mecanismos de reações de óxido-redução. Na literatura são encontradas boas revisões sobre o assunto^{31,32,33}. Neste trabalho a técnica de voltametria cíclica foi utilizada apenas com o propósito de verificação e determinação do potencial de oxidação dos sulfetos benzílicos preparados. A Tabela II.3 sumaria os resultados obtidos:

Tabela II.3: Potenciais de oxidação dos sulfetos [2-(1-ciclopentenil)-etil]-benzil sulfeto (**1a**), [2-(1-cicloexenil)-etil]-benzil sulfeto (**1b**), (5-fenil-4-pentenil)-benzil sulfeto (**1c**) e (3-metil-3-butenil)-benzil sulfeto (**1d**):

Sulfetos	Epa (V vs Ag/AgI)
1a	$2,20 \pm 0,05$
1b	$2,20 \pm 0,05$
1c	maior que 2,7
1d	$2,20 \pm 0,05$

Condições experimentais: Foi empregada uma solução de Et_4NClO_4 0,1M em acetonitrila anidra (tratada especialmente para V.C.) como solução eletrolítica, como eletrodo de trabalho foi utilizado uma pérola de platina e como eletrodo de referência um eletrodo de Ag/AgI. As varreduras para os experimentos com os sulfetos **1a** e **1c** foram feitas com o seguinte ciclo de potenciais: de 0,0V a +2,7V, retornando então para -0,3V e então novamente a 0,0V. A velocidade utilizada para a varredura foi de 100mV/s. As varreduras para o experimento com os sulfetos **1b** e **1d** foram feitas com o seguinte ciclo de potenciais: de +0,8V a +2,8V, retornando então para 0,0V e então novamente à +0,8V. A velocidade de varredura utilizada também foi igual a 100mV/s.

Para o sulfeto **1c**, o valor do potencial de oxidação é maior que 2,7V, valor correspondente ao valor de reversão do ciclo.

Pode-se perceber que o processo de oxidação, para todos os sulfetos estudados, são processos irreversíveis, muito provavelmente devido a reações químicas acopladas ao processo de transferência de elétrons.

Machion²¹ em seus estudos voltamétricos, para dissulfetos, observou que a realização de ciclos consecutivos levava ao recobrimento do eletrodo de trabalho por um filme que só era removido através de combustão. Assim, para os sulfetos **1a**, **1b**, **1c** e **1d** foram registrados os 2º e 3º ciclos voltamétricos, porém em nenhum caso foi notado mudança significativa nos picos de oxidação.

A determinação dos potenciais de oxidação dos sulfetos preparados serviu para que eletrólises fossem realizadas nestes potenciais, a fim de determinar a possibilidade de deformação dos compostos heterocíclicos sem a mediação de bromo. Os resultados obtidos para os sulfetos **1b** e **1d** estão sumariados na Tabela II.4 na seção subsequente.

Abaixo estão apresentados os voltamogramas obtidos:

2.4- Eletrólises realizadas com os sulfetos preparados:

Os resultados obtidos nas eletrólises preparativas, assim como as condições de suas realizações, estão sumariadas na tabela II.3 abaixo:

Tabela II.4: Resultados obtidos nas eletrólises dos sulfetos [2-(1-cicloexenil-etil)-benzil sulfeto (**1b**) e (3-metil-3-butenil) -benzil sulfeto (**1d**):

Elet.	Subst.	Potencial (V vs Ag/AgI)	Eletrólito 0,1M	Oxidante	Produtos (η %)		
1	1b	2,40	NaClO ₄	----	Mistura Complexa		
2	1b	1,40	NaClO ₄ Et ₄ NBr	----	8b (56,0)	9b (3,3)	
3	1b	1,40	Et ₄ NClO ₄ Et ₄ NBr	Oxone	6b (32,5)	7b (27,9)	
4	1b	1,15	Et ₄ NClO ₄ Et ₄ NBr	Oxone	6b (29,2)	7b (19,4)	10b (12,7)
5	1b	1,15	Et ₄ NClO ₄ Et ₄ NBr	m-CPBA	6b (40,8)	7b (24,3)	
6	1b	1,13 (V vs Ag/AbBr)	Et ₄ NBr	Oxone m-CPBA	6b (10,6) (17,5)	7b (43,3) (44,4)	
7	1b	1,13 (V vs Ag/AbBr)	Et ₄ NBr	Oxone m-CPBA	6b (18,7) (11,5)	7b (40,2) (37,6)	
8	1b	1,13 (V vs Ag/AbBr)	Et ₄ NBr	m-CPBA	6b (13,1)	7b (38,1)	
9	1b	1,13 (V vs Ag/AbBr)	Et ₄ NBr	m-CPBA	11b (42,3)		
10	1b	1,13 (V vs Ag/AbBr)	Et ₄ NBr	Oxone m-CPBA	11b (11,3) (19,8)		
11	1d	2,40	NaClO ₄	----	Mistura Complexa		
12	1d	1,12	Et ₄ NClO ₄ Et ₄ NBr	Oxone	4d (51,9)		
13	1d	1,12	Et ₄ NClO ₄ Et ₄ NBr	Oxone	4d (51,8)		

Observações:

[Et₄NBr] nas eletrólises 2,3,4,5,12,e 13 igual à 0,08M;

As soluções eletrolíticas das eletrólises 8 e 9 foram agitadas por 12 horas antes da oxidação, e as eletrólises 9 e 10 foram realizadas em cela de apenas um compartimento. O tempo de duração das eletrólises foram de aproximadamente duas horas.

Outros dados sobre as eletrólises, tais como correntes inicial e final, estão apresentados na Tabela III.9 na página 64.

Produtos Obtidos:

Os procedimentos gerais das eletrólises realizadas estão devidamente descritos no Capítulo III, mas neste ponto alguns detalhes devem ser explicados.

As eletrólises foram realizadas em solução 0,1M de eletrólito suporte em CH₃CN. Como fonte geradora de íons brometo foi utilizado o Et₄NBr, o anodo utilizado consistia de uma placa de platina e o catodo, um fio de tungstênio. A maioria das eletrólises foram feitas em cela dividida, isto é, com compartimentos anódico e catódico separados por disco de vidro sinterizado. Em alguns experimentos foi usada cela de apenas um compartimento. Foi considerado que as eletrólises haviam acabado quando foi constatada a passagem de 2F/mol com relação ao sulfeto de partida. Após o término de cada eletrólise a solução eletrolítica foi tratada como descrito no Capítulo III e, então, o produto bruto foi oxidado.

As primeiras dez eletrólises foram realizadas com o sulfeto **1b** como substrato, as outras três foram feitas com o sulfeto **1d**.

A eletrólise 1, realizada com o sulfeto **1b**, foi realizada sem uma fonte de íons brometo e com potencial igual ao potencial de oxidação deste sulfeto determinado por voltametria cíclica (decreto no item 2.2). O objetivo desta eletrólise foi verificar o comportamento eletroquímico do sulfeto **1b** na oxidação direta no eletrodo de platina.

Os produtos desta eletrólise não foram passíveis de identificação, porém os sinais obtidos nos espectros de rmn de ¹H e ¹³C não indicam a formação do composto cíclico. A mesma experiência foi feita na eletrólise 11 com o sulfeto **1d** e não foi possível observar nenhum indício nos espectros de rmn que revelasse a formação de um composto cíclico.

A eletrólise 2 foi realizada com a utilização de Et₄NBr 0,08M como fonte de íons brometo. Como o eletrólito de suporte utilizado foi o NaClO₄, houve precipitação de NaBr e para que houvesse passagem de corrente, o potencial utilizado foi igual a 1,4V. A corrente inicial era de aproximadamente 60mA, o suficiente para transformação de íons Br⁻ a Br₂. A fração principal isolada continha mais de um componente e, então, foi oxidada com oxone e novamente purificada cromatograficamente.

A formação do produto cíclico **8b** como produto principal da eletrólise foi inferida pela caracterização da sulfona formada, **6b**.

Apesar da oxidação e da nova purificação da sulfona, os seus espectros de rmn de ¹H e ¹³C continham sinais que não correspondiam ao composto **6b**, cuja intensidade era bem menor e apresentavam sinais relativos a hidrogênios e carbonos aromáticos e benzílicos. Estes sinais foram atribuídos tentativamente como sendo referentes à sulfona **7b**, mas esta identificação somente foi possível após alguns experimentos descritos adiante nesta seção, quando o produto dibromado **7b** será caracterizado.

Neste experimento foi observado também que a oxidação do produto bruto da eletrólise facilita a sua separação por coluna cromatográfica, assim sendo, a partir deste momento foi decidido que todos os produtos brutos das eletrólises subsequentes seriam oxidados.

A caracterização do produto heterocíclico **6b** será omitida pois já foi feita no presente capítulo quando foram apresentados os resultados das reações de halociclicização no item 2.2 neste capítulo.

Na eletrólise 3, o NaClO₄ foi substituído por Et₄NClO₄ a fim de se evitar a precipitação de NaBr. O potencial utilizado também foi de 1,40V, mas como

a concentração de Br^- foi maior que no experimento anterior, a formação de bromo foi mais rápida e a eletrólise terminou em um tempo mais curto. Os produtos obtidos foram semelhantes aos obtidos na eletrólise 2 e nas reações de halociclização realizadas com o sulfeto **1b**, ou seja, o produto de adição **7b** e o produto heterocíclico **6b**. A diferença dos resultados obtidos para esta eletrólise em relação às reações anteriores, onde o produto **6b** era predominante, é que a razão **6b/7b** caiu para 1/1.

Este fato foi atribuído à formação mais rápida de Br_2 , que resultou em uma maior concentração do mesmo, causando uma competição entre as reações de adição e ciclização.

Por este motivo a eletrólise 4 foi realizada em potencial menos positivo que o utilizado anteriormente (1,15V vs Ag/AgI). Surpreendentemente, nesta eletrólise foi observada a formação de um terceiro produto além dos dois esperados. Após comparação dos espectros de rmn de ^1H e ^{13}C deste novo produto com os espectros dos produtos **6b** e **7b**, pode-se concluir que o novo produto teria uma estrutura semelhante a do produto cíclico **6b**. Os sinais de ^{13}C apresentavam deslocamentos químicos maiores a 58,41ppm.

Uma possibilidade mecanística para a formação do composto cíclico está apresentada no Esquema 2.4.1 abaixo:

Uma certa quantidade do íon sulfônio cíclico (iii), que pode ser formado na eletrólise, ao invés de sofrer ataque do íon brometo, pode formar um sal tendo como contra-íon o perclorato, abundante na solução eletrolisada. Durante a oxidação com oxone, o equilíbrio w não é deslocado para formação do produto cíclico pois o perclorato é uma espécie pouco nucleofílica, tornando o sal formado muito estável. O sal (iii), nas condições de oxidação com oxone está também na presença de outras espécies pouco nucleofílicas tais como SO_4^{2-} e HSO_4^- . O solvente utilizado na oxidação foi a acetona, onde talvez o sal formado seja pouco solúvel. Outro fato importante: o brometo, que eventualmente tenha sobrado da eletrólise é prontamente oxidado à bromo por oxone.

A este terceiro produto formado foi proposta a seguinte estrutura:

A caracterização do produto cíclico **10b** foi feita através de experimentos de rmn de ^{13}C (Espectro II.11, pg. 80) e alguns sinais de rmn de ^1H (Espectro II.12, pg. 81).

No espectro de rmn de ^{13}C foram observados os seguintes sinais, e feita a seguinte atribuição:

$\delta = 130,87$ até $\delta = 127,57$ (Car); $\delta = 67,56$ (Ch); $\delta = 63,69$ (Cc); $\delta = 58,41$ (Ci); $\delta = 51,15$ (Ca); $\delta = 38,07$ (C); $\delta = 37,36$ (C); $\delta = 21,79$ (C); $\delta = 20,55$ (C) e $\delta = 20,27$ (C).

Para o espectro de rmn de ^1H apresentou os seguintes sinais:

$\delta = 7,43$ (m, 5H, Har); $\delta = 4,40$ (m, 1H, Hh); $\delta = 4,27$ (s, 2H, Hi); $\delta = 3,72$ (q, J= 7Hz, 1H, Ha); $\delta = 3,21$ (m, 2H); $\delta = 2,45$ (m, 3H); $\delta = 2,02$ (m, 2H); $\delta = 1,82$ (m, 4H);

Análise elementar concorda com a estrutura proposta:

10b		
	Obtido	Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrClO}_4\text{S}$
%C	43,51	43,58
%H	4,75	4,84

Devido à formação deste sal de sulfônio cíclico, a eletrólise 5 foi realizada exatamente da mesma maneira mas, a oxidação do produto bruto da eletrólise foi realizada com m-CPBA, reagente utilizado por Turos e col.³, com a finalidade de verificar se a natureza do oxidante tinha influência sobre a composição do produto da halociclização. Cabe ressaltar que Turos e col. haviam obtido apenas os produtos de ciclização em seus experimentos.

Os resultados desta eletrólise, sumariados na Tabela II.4, mostram que novamente a razão **6b/7b** voltou a elevar-se ($\sim 2/1$), mas não alcançou os valores obtidos nas reações de halociclização descritas no item 2.2 ou na eletrólise em que NaClO_4 foi utilizado como eletrólito suporte.

Ao que tudo indica, o oxidante não tem papel decisivo sobre o curso da reação pois, apesar do aumento na obtenção do produto **6b**, não houve diminuição significativa no rendimento do composto **7b**. A vantagem experimental na oxidação com m-CPBA foi a maior facilidade na purificação dos produtos.

Comparando os resultados obtidos nas eletrólises 3, 4 e 5, pode-se perceber que a utilização de Et_4NClO_4 como eletrólito suporte diminui a razão **6b/7b**. Assim as eletrólises de número 6 até 10 foram realizadas com Et_4NBr

0,1M como eletrólito de suporte. Nestas eletrólises os produtos brutos foram oxidados com m-CPBA ou com ambos os oxidantes.

A eletrólise 6 foi realizada com estes novos parâmetros. Os potenciais estão apresentados na Tabela II.3 em relação ao eletrodo de Ag/AgBr e foram ajustados para a obtenção de uma corrente inicial de 60mA.

O produto bruto desta eletrólise foi dividido em duas partes: a primeira oxidada com oxone, a segunda com m-CPBA. A geração de bromo foi mais rápida quando comparada com as eletrólises em que Et₄NClO₄ era o eletrólito suporte.

O produto principal desta eletrólise foi o composto de adição de bromo à insaturação do sulfeto de partida **7b**. Neste experimento foi possível a caracterização do sulfeto **7b**, pois, como dito anteriormente, este composto estava presente como componente de uma mistura nos produtos das eletrólises anteriores.

Novamente a razão para a obtenção do composto **7b** pode ser creditada à maior disponibilidade de bromo favorecer a reação de adição em relação à ciclização.

Em ambas as reações de oxidação as quantidades de composto dibromado obtido são semelhantes, como também o composto heterocíclico **6b**, agora o produto secundário.

A caracterização do produto **7b** foi realizada através de experimentos de rmn de ¹H (Espectro II.13, pg. 82) e de rmn de ¹³C (Espectro II.14, pg. 83).

Obtiveram-se os seguintes sinais de rmn de ¹³C e a atribuição foi feita utilizando cálculos baseados em tabelas e no programa “¹³C nmr - ACD/Labs”: δ= 130,62 até δ= 127,44 (Car); δ= 72,24 (Cd); δ= 59,45 (Ca); δ= 57,78 (Ci); δ= 47,67 (Cb); δ= 37,71 (Ce); δ= 35,36 (Cc); δ= 21,89 (Cf) e δ= 19,94 (Cg). Os sinais obtidos no espectro de rmn de ¹H são de difícil interpretação, sendo que apenas alguns deles foram atribuídos: δ= 7,43 (m, 5H, Har); δ= 4,32 (s aparente, 1H, Hi); δ= 4,27 (s, 2H, Ha) e δ= 3,21 (m, 2H, Hb). Os dados obtidos na análise elementar concordam com a estrutura proposta:

7b		
	Obtido	Calculado para C ₁₅ H ₂₀ Br ₂ O ₂ S
%C	42,53	42,45
%H	4,72	4,72

A eletrólise 7 foi realizada para confirmar os resultados obtidos na eletrólise 6. Novamente obteve-se como produto principal a sulfona dibromada **7b** e os rendimentos são bastantes semelhantes aos obtidos na eletrólise anterior, tanto para o produto principal **7b** quanto para o produto secundário **6b**.

Após a passagem de 2F/mol, calculado em relação ao sulfeto de partida, a eletrólise era dada por terminada, ou seja, havia a formação suficiente de bromo para a completa transformação do sulfeto de partida. Nas reações de halociclização realizadas quimicamente, as misturas de reação eram agitadas por um período de 30 horas após a adição de bromo, o que nos levou a considerar que um tempo de reação maior poderia ser responsável pela diferença na composição dos produtos das reações dos substratos com bromo e o bromo gerado eletroquimicamente. Assim a eletrólise 8 foi realizada de forma convencional, mas após terminada, a solução do compartimento do anodo foi transferida para um balão e deixada sob agitação por 12 horas. Decorrido este tempo, o produto bruto foi isolado e oxidado com m-CPBA.

Obteve-se, como produto principal, a sulfona **7b** ao lado do produto secundário a sulfona heterocíclica **6b**. Comparando os resultados da eletrólise 6 com os obtidos nesta eletrólise, pode-se concluir que o tempo de reação maior não altera a proporção dos produtos obtidos.

A eletrólise 9 foi realizada em cela de apenas um compartimento e também neste caso a solução eletrolítica foi deixada sob agitação por 12 horas. A oxidação foi realizada com m-CPBA.

Durante a eletrólise percebeu-se que a corrente inicial caia a valores próximos a zero decorridos alguns minutos. Esta queda era devida, provavelmente, à passivação do anodo com um produto formado no catodo. A fim de poder realizar o experimento, o potencial aplicado no anodo foi levado de 1,13V vs. Ag/AgBr a 0,0V vs. Ag/Ag/Br periodicamente. Assim, decorridos aproximadamente 5 minutos o potencial era levado do valor inicial à zero, e após 1 minuto, levado novamente ao valor inicial. Este procedimento foi realizado até o término da eletrólise. Após a oxidação do produto bruto da eletrólise, foi feita separação cromatográfica e obteve-se um composto cujos espectros de rmn de ^1H e de ^{13}C eram muito semelhantes ao sulfeto de partida **1b** e sua caracterização feita com base nos dados espectrais (Espectro II.15, pg. 84 e Espectro II.16, pg. 85). Foi proposta a seguinte estrutura para o composto obtido **11b**:

Através de um experimento DEPT ($\phi=135^\circ$), pode-se descobrir que um carbono com $\delta=58,10$ é relativo a um carbono quaternário, portanto Cd; o sinal com $\delta=58,54$ é relativo a um carbono terciário, portanto Ci.

Os demais sinais de rmn de ^{13}C são: $\delta=130,59$ até $\delta=127,90$ (Car); $\delta=59,76$ (Ca); $\delta=46,53$ (Cb); $\delta=29,39$ (Ce); $\delta=27,92$ (Cc); $\delta=24,52$ (Ch); $\delta=19,91$ (Cf) e $\delta=19,34$ (Cg). Os sinais de rmn de ^1H são: $\delta=7,41$ (m, 5H, Har); $\delta=4,20$ (s, 2H, Ha); $\delta=2,95$ (d, $J=4,1$ Hz, 1H, Hi); $\delta=2,91$ (m, 2H, Hb); $\delta=2,12$ (m, 1H); $\delta=1,82$ (m, 2H); $\delta=1,71$ (m, 1H); $\delta=1,40$ (m, 2H) e $\delta=1,23$ (m, 2H).

A análise elementar concorda com a estrutura proposta:

11b		
	Obtido	Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$
%C	63,52	64,29
%H	6,95	7,14
%S	11,85	11,43

A eletrólise 10 foi realizada para a comprovação da formação do composto **11b**. Os mesmos problemas quanto à passivação do anodo também foram observados nesta eletrólise.

A solução eletrolítica não foi deixada sob agitação após o término da eletrólise e a oxidação do produto bruto foi feita tanto com oxone quanto com m-CPBA. Nesta eletrólise só foi possível a identificação do produto **11b** com rendimentos muito abaixo do esperado. Uma explicação provável para o baixo rendimento da reação é o tempo de reação menor usado neste experimento.

Foi descartada a possibilidade de oxidação do sulfeto de partida **1b** ao respectivo epóxido pelos agentes oxidantes utilizados pois este sulfeto foi oxidado tanto com oxone quanto com m-CPBA e obteve-se exclusivamente a sulfona correspondente.

As eletrólises de número 11 a 13 foram realizadas com o sulfeto **1d**. A eletrólise 11 já foi discutida nesta seção.

As eletrólises 12 e 13 foram realizadas de acordo com o procedimento padrão discutido no início da seção. A eletrólise 13 foi realizada para confirmar os resultados obtidos na eletrólise 12.

Como na eletrólise 4 de **1b**, foi obtido o sal de sulfônio cíclico mas, neste caso, o produto **4d** foi o principal e com rendimentos bastante elevados. Não foi observada a formação de nenhum outro composto heterocíclico e nem a formação do composto de adição de bromo à dupla ligação.

O produto **4d** foi caracterizado por rmn de ^1H e de ^{13}C e comparados com cálculos feitos pelo programa " ^{13}C rmn ACD/Labs".

4d

Os sinais obtidos no espectro de rmn de ^1H (Espectro II.17, pg. 86) são: $\delta = 7,44$ (m, 5H, Har); $\delta = 4,28$ (s, 2H, Hf); $\delta = 3,81$ (d, $J = 10,5\text{Hz}$, 1H, Ha); $\delta = 3,71$ (d, $J = 10,5\text{Hz}$, 1H, Ha'); $\delta = 3,10$ (dt, $J = 3\text{Hz}$ e 8Hz , 2H, He); $\delta = 2,35$ (m, 2H, Hd) e $\delta = 1,83$ (s, 3H, Hc). Os sinais no espectro de rmn de ^{13}C (Espectro II.18, pg. 87) são: $\delta = 130,67$ até $\delta = 127,60$ (Car); $\delta = 63,76$ (Cb); $\delta = 59,66$ (Cf); $\delta = 48,51$ (Ca); $\delta = 41,39$ (Ce); $\delta = 34,72$ (Cd); e $\delta = 30,16$ (Cc).

O experimento DEPT ($\phi = 135^\circ$) comprova que o sinal em 63,76 é relativo a um carbono quaternário e o sinal em 30,16 é relativo a um carbono primário, confirmando assim a atribuição. O resultado da análise elementar também confirma a estrutura proposta:

4d		
	Obtido	Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrClO}_4\text{S}$
%C	38,21	38,60
%H	4,04	4,29

2.5- Conclusões:

Através dos estudos realizados com sulfetos benzílicos **1a**, **1b** e **1c** pode-se afirmar que a reação destes com bromo em CH_2Cl_2 fornece como produto principal um composto heterocíclico de enxofre.

Para os sulfetos **1a** e **1b**, γ - δ insaturados, verificou-se a formação exclusiva do composto bicíclico fundido em detrimento do produto espirânico. No caso da formação do produto espirânico haveria uma forte tensão estérica pois implicaria na formação de um anel de quatro membros contendo o átomo de enxofre. A formação do produto bicíclico fundido também implica uma certa tensão, mas inferior àquela do primeiro caso.

Para a reação com o sulfeto **1a** foi obtido como produto secundário o composto de adição de bromo à insaturação. O produto dibromado **7a** foi obtido com rendimento considerável, chegando a uma relação de 1:2 com relação ao produto heterocíclico **6a**. Com o sulfeto **1b** também foi obtido o produto dibromado como produto secundário, mas apenas foram identificados traços deste produto. A explicação para esta observação está na diferença das velocidades de bromação dos sulfetos **1a** e **1b**, sendo que para o primeiro a velocidade é muito maior que para o segundo.

A reação realizada com o sulfeto benzílico **1c** forneceu como produto principal o composto heterocíclico com anel de cinco membros enquanto Turos e col.³ obtiveram o produto heterocíclico com anel de seis membros para o mesmo sulfeto. Ikegami e col.²⁹ descrevem que neste tipo de reação, quando feita à temperatura ambiente, a formação do anel heterocíclico maior é favorecida, mas por tratar-se de um equilíbrio neste trabalho foi obtido o anel menor.

O sulfeto **1d** forneceu como produto principal de sua reação com bromo em CH₂Cl₂ apenas o produto de adição de bromo à dupla ligação. De início foi cogitada a formação exclusiva do produto **3d** ser devido a substituição na posição 3 do substrato. A comparação com os resultados obtidos por Turos e col.³ para os sulfetos benzílicos γ - δ insaturados não foi possível pois os sulfetos estudados por estes possuem padrões de substituição diferentes dos sulfetos γ - δ insaturados utilizados no presente trabalho. Os sulfetos **1a** e **1b** também são sulfetos benzílicos γ - δ insaturados com substituição na posição 3, e fornecem como produtos principais os compostos heterocíclicos, eliminando assim a hipótese de que este resultado diferente para o sulfeto **1d** seja devido ao padrão de substituição deste.

O sulfeto **1b** também foi utilizado para a verificação da eficiência do oxone e do m-CPBA como agentes oxidantes do produto bruto da reação do substrato com bromo e também para a verificação da influência do solvente na reação do substrato com bromo. A reação de oxidação realizada com oxone foi realizada em acetonitrila, evitando assim a formação do dimetildioxirano (DMD) como descrito por Curi²⁶.

A oxidação foi realizada como meio de melhorar a separação do produto bruto de reação e para evitar decomposição rápida do composto heterocíclico obtido.

Pode-se perceber que os melhores resultados foram obtidos com o uso de m-CPBA como agente oxidante. Isto pode ser atribuído à maior facilidade de separação do produto bruto da reação com m-CPBA. Mesmo após separação cromatográfica do produto de oxidação com oxone, pode-se observar em seus espectros de rmn de ¹H e de ¹³C sinais de algumas impurezas, o que ocorre em menor quantidade quando o agente oxidante é o m-CPBA.

Quanto ao uso de acetonitrila como solvente de reação entre o substrato e bromo, pode-se perceber também a redução do rendimento em relação ao produto principal. Isto pode ser atribuído ao fato da menor solubilidade do agente oxidante neste solvente.

Turos e col.³ não descrevem a formação de sulfetos bicíclicos com anéis fundidos, tais como os sulfetos **6a** e **6b** descritos na seção 2.2 deste trabalho.

Pode-se concluir que os sulfetos benzílicos **1b** e **1d**, quando sofrem oxidação eletroquímica direta, não fornecem o produto heterocíclico de enxofre como produto.

Após a realização das eletrólises mediadas por íons brometo, pode-se observar que houve formação de produtos heterocíclicos. Estes compostos

cíclicos estão acompanhados, em maior ou menor proporção, dos compostos de adição de bromo à dupla ligação quando o sulfeto utilizado foi o **1b**.

Quando o Et_4NClO_4 ou o NaClO_4 na presença de Et_4NBr foram utilizados como eletrólitos de suporte percebeu-se que o produto principal era o composto heterocíclico e, no caso do sulfeto **1b**, este estava acompanhado do composto dibromado como produto secundário. No caso do sulfeto **1d**, o produto principal foi um sal de sulfônio heterocíclico **4d**. Em uma das eletrólises realizadas com o sulfeto **1b** (eletrólise 4, Tabela II.3) também foi obtido o sal de sulfônio cíclico **10b**. A formação destes sais já foi explicada na seção 2.4.

Quando, porém, o eletrólito suporte utilizado exclusivamente foi o Et_4NBr o produto principal foi o composto dibromado e o secundário, o composto heterocíclico.

Após a formação eletroquímica de bromo em quantidade suficiente, o tempo que a solução anódica fica sob agitação não tem influência na relação entre produto principal e produto secundário obtidos, exceto quando a eletrólise é realizada em cela de apenas um compartimento. Neste caso, o produto principal obtido foi o epóxido **11b**.

Quando os produtos brutos de eletrólise foram oxidados com oxone os rendimentos dos produtos eram semelhantes aos dos obtidos na oxidação com m-CPBA porém, novamente como já fora observado nas oxidações dos produtos brutos das reações dos substratos com bromo em CH_2Cl_2 , os espectros de rmn de ^1H e de ^{13}C dos produtos de oxidação com oxone revelaram a presença de impurezas.

Machion²¹, em seu trabalho com dissulfetos γ - δ e δ - ϵ insaturados, por não obter produtos de adição de bromo à insaturação após eletrólises mediadas por íons brometo, deduz que o provável mecanismo de halociclicização envolve um íon epi-sulfônio como intermediário, precedido pela formação inicial de um brometo de sulfenila. A não obtenção de compostos de adição de bromo à insaturação dos dissulfetos utilizados, corrobora com esta dedução. Turos e col.³ também não obtiveram produtos de adição de bromo à insaturação, mas através de experimentos espectroscópicos, conseguem provar que o mecanismo para heterociclicização dos sulfetos benzílicos utilizados por eles envolve a formação inicial de um íon bromônio.

A obtenção de compostos de adição de bromo à insaturação, descritos neste trabalho, só pode ser explicada através de um mecanismo envolvendo a formação do íon bromônio, assim como o descrito por Turos e col.³.

CAPÍTULO III

3- PARTE EXPERIMENTAL

3.1- Instrumentos utilizados:

Os espectrômetros utilizados para a determinação dos espectros de rmn de ^1H e ^{13}C foram: Um Bruker AC-200 ou um Bruker DPX 300. Nos espectros, os deslocamentos químicos (δ) foram relatados, em partes por milhão, em relação ao tetrametilsilano (TMS). Os sinais obtidos nos espectros protônicos foram apresentados seguidos de, entre parênteses, a multiplicidade (s-singlete; d-dubleto; dd-duplo dubleto; t-triplete; m-multiplete), a constante de acoplamento J em Hertz, o número de hidrogênios e a atribuição feita. Para os espectros de rmn de ^{13}C , as atribuições estão entre parenteses.

As análises elementares de C, H e S foram efetuadas no Laboratório de Micro-análise do Instituto de Química - USP.

Os espectros de infravermelho foram obtidos em espectrofotômetro Perkin-Elmer modelos: 457-A, calibrados pela banda de absorção do poliestireno em 1610 cm^{-1} , e 1750-FT. As medidas foram feitas na forma de filme entre lâminas de NaCl para amostras líquidas, e pastilhas de KBr no caso de amostras sólidas.

Os espectros de massas foram registrados a 70eV, em aparelhos de CG-EM modelos HP5890 (CG) e HP5988 (EM) da Hewlett-Packard. Serão apresentados as m/z dos picos moleculares e fragmentos verificados e, entre parênteses a abundância relativa seguida da fórmula molecular sugerida para o íon detectado.

As análises de cromatografia gasosa foram efetuadas num cromatógrafo Hewlett Packard, modelo 5890 série II, utilizando detector de ionização de chama acoplado a um integrador, modelo HP 3386 série II. O gás de arraste foi nitrogênio e a coluna empregada de sílica fundida revestida com goma de metil-silicone, com diâmetro interno de 0,53mm, espessura de filme de $1,50\mu\text{m}$ e comprimento de 13m. Os cromatogramas foram registrados com temperatura variando entre 80°C e 250°C com velocidade de $10^\circ\text{C}/\text{min}$.

As cromatografias em coluna foram realizadas utilizando-se "Sílica-gel 60, 70-230 mesh ASTM" ou "Silica-gel 60, 230-400 mesh ASTM" para as colunas Flash.

3.2- Reagentes de partida:

Todos os solventes utilizados nos procedimentos químicos efetuados no laboratório foram tratados e destilados. A acetonitrila foi purificada segundo método descrito por O'Donnell e outros³⁴. Os reagentes comerciais disponíveis no laboratório foram secos e purificados conforme métodos descritos na literatura³⁵.

3.3- Reagentes Preparados:

Apresenta-se agora as etapas de preparação dos sulfetos **1a**, **1b**, **1c** e **1d**, bem como as condições, os rendimentos e caracterização dos intermediários obtidos.

3.3.a-Condensação de cetonas cíclicas com ácido cianoacético seguida de descarboxilação³⁶

Método adaptado para preparação da 1-ciclopenteno-1-acetonitrila (**2a**) e da 1-cicloexeno-1-acetonitrila (**2b**) a partir do método descrito para 1-cicloexeno-1-acetonitrila.

Em um balão com separador de Dean-Stark foram adicionados a cetona cíclica, ácido cianoacético, acetato de amônio e benzeno. A solução foi aquecida e mantida sob refluxo por algumas horas até que toda água formada na reação fosse removida através do separador. A seguir a solução foi deixada esfriar e o benzeno foi destilado a pressão reduzida. Após a retirada de todo o benzeno, destilou-se a nitrila também a pressão reduzida. O destilado foi diluído com éter, lavado com solução 5% de Na_2CO_3 , seco com MgSO_4 e o solvente rotoevaporado.

TABELA III.1: Condições de reação para obtenção da 1-ciclopenteno-1-acetonitrila (**2a**) e da 1-cicloexeno-1-acetonitrila (**2b**):

	Ciclopentanona	Ciclohexanona
Cetona [g (mol)]	98,0 (1,20)	30,0 (0,3)
Ácido cianoacético [g (mol)]	90,2 (1,10)	23,2 (0,27)
Acetato de amônio [g (mol)]	3,1 (0,04)	0,8 (0,01)
benzeno (mL)	80	30
Tempo de refluxo (horas)	6	6
Rendimento (%)	57	72

2a- 1-ciclopenteno-1-acetonitrila

M.M= 107g/mol

P.E._(obs.) = 98°C/35mmHg **P.E.**³⁷_(lit.) = 124°C/100mmHg
¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ: 1,92 (m,2H,Hb); 2,35 (m,4H,Ha+Hc); 3,13 (s,2H,He); 5,72 (d,1H,Hd).

2b - 1-cicloexeno-1-acetonitrila

M.M.=121,18g/mol

P.E._(obs.) = 108°C/26mmHg **P.E.**³⁶_(lit.) = 74-5°C/4mmHg
¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ: 1,58 (m,2H,Hc); 1,67 (m,2H,Hb); 2,04 (m,4H,Ha+Hd); 2,85 (s,2H,Hg); 5,76 (m,1H,He).
¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 21,69 (Cg); 22,38 (Cc); 25,03 (Cb); 25,67 (Cd); 27,89 (Ca); 117,68 (Ch); 126,16 (Ce) e 127,05 (Cf).

3.3.b-Hidrólise de nitrilas em meio básico³⁸.

Método adaptado para preparação do ácido 1-ciclopenteno-1-acético (**3a**) e do ácido 1-cicloexeno-1-acético (**3b**) a partir do método descrito para o ácido 1-cicloexeno-1-acético.

A um balão contendo uma solução de hidróxido de sódio em água foi adicionada a nitrila. A mistura foi deixada em refluxo e com agitação por algumas horas, foi resfriada a temperatura ambiente e diluída em água. Após extração com éter, a fase aquosa foi acidificada com HCl 2M e o produto extraído com éter. A solução etérea foi seca com MgSO₄ e o éter rotoevaporado.

TABELA III.2: Condições de reação para obtenção do ácido 1-ciclopenteno-1-acético (**3a**) e do ácido 1-cicloexeno-1-acético (**3b**):

	2a	2b
Hidróxido de sódio [g (mol)]	47,71 (1,19)	10,8 (0,27)
Água (mL)	480	120
Nitrila [g (mol)]	70,95 (0,66)	18,13 (0,15)
Tempo de Refluxo (horas)	24	24
Rendimento (%)	78	83

3a - ácido 1-ciclopenteno-1-acético

M.M.=126,15g/mol

P.E. ³⁹_(lit.) = 132°C/15mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 1,88 (m,2H,Hb); 2,36 (m,4H, Hc+Ha); 3,17 (s,2H,Hf); 5,59 (s,1H,Hd); 10,59 (s,1H,Hh).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 23,42 (Cb); 33,04 (Cc); 35,02 (Ca); 36,72 (Cf); 128,97 (Cd); 135,80 (Ce) e 178,04 (Cg).

3b - ácido 1-cicloexeno-1-acético

M.M.=140,18g/mol

P.E. ³⁸_(lit.) = 155-7°C/20mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 1,56 (m,4H,Hb+Hc); 2,05 (m,4H, Ha+Hd); 2,54 (s,1H,Hi); 2,93 (s,2H,Hg); 5,60 (s,1H,He).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 22,48 (Cc); 25,08 (Cb); 28,46 (Cd); 38,04 (Ca); 44,87 (Cg); 126,02 (Ce); 130,40 (Cf) e 177,86 (Ch).

3.3.c-Preparação do brometo de cinamila⁴⁰:

Em um balão contendo o álcool cinâmico, foi adicionado ácido bromídrico. A mistura reacional foi deixada sob agitação por algumas horas. A fase orgânica foi separada, seca com sulfato de magnésio e destilada a pressão reduzida.

TABELA III.3: Condições de reação para obtenção do brometo de cinamila (**2c**):

	Álcool Cinâmico
Álcool [g (mmol)]	57,0 (425)
HBr 48% (mL)	140
Tempo de Reação (horas)	6
Rendimento (%)	64

2c- Brometo de cinamila

M.M. = 197g/mol

P.E._(obs.) = 73°C/0,25mmHg

P.E._(lit.)⁴¹ = 113°C/5mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 4,02 (d, J=5Hz, 2H, Hg); 6,30 (dd, J=10Hz e J=5Hz, 1H, Hf); 6,51 (d, J=10Hz, 1H, He); 7,21 (m, 5H, Har).

3.3.d-Condensação do brometo de cinamila com propanodiato de dietila⁴², subsequente hidrólise do diéster em meio básico³⁸ e descarboxilação do diácido formado⁴³.

A reação do brometo de cinamila com propanodiato de dietila realizada para a obtenção do (3-fenil-2-propenil)-propanodiato de dietila foi adaptada a partir do método descrito para a preparação do butil-malonato de dietila. A descarboxilação do ácido (3-fenil-2-propenil)-propanodióico foi realizada conforme descrito por Erlenmeyer e kreutz⁴³.

Sódio metálico foi adicionado a metanol, de forma a manter a temperatura abaixo de 50°C. Então, foi adicionado, gota-a-gota, propanodiato de dietila, seguido da adição do brometo orgânico. A solução foi mantida sob refluxo por 4 horas. Após este tempo, o metanol foi rotoevaporado, o resíduo foi jogado em água, e o produto extraído com CH₂Cl₂. A solução foi seca com MgSO₄ e o solvente rotoevaporado.

O (3-fenil-2-propenil)-propanodiato de dietila bruto foi colocado em um balão contendo uma solução de NaOH em água e refluxado por 8 horas. Após este tempo a solução foi resfriada e diluída em água. Após extração com éter, a fase aquosa foi acidificada com solução de HCl 2M e extraída novamente

com éter. O extrato orgânico foi seco com sulfato de magnésio e o solvente rotoevaporado.

Após a secagem do diácido orgânico bruto em dessecador, ele foi aquecido a uma temperatura suficiente para ocorrer a descarboxilação ($\sim 170^{\circ}\text{C}$). Após resfriado, o produto foi dissolvido em éter, e a solução etérea foi tratada com solução saturada de NaHCO_3 até que não ocorresse mais o desprendimento de CO_2 . A solução aquosa contendo o carboxilato foi extraída com éter e em seguida foi acidificada com HCl 2M. Após extração com éter, a solução foi seca com sulfato de magnésio e o solvente rotoevaporado.

TABELA III.4: Condições de reação para obtenção do ácido 5-fenil-4-pentenóico (**3c**):

	6c
Metanol (mL)	180
Sódio metálico [g (mmol)]	3,4 (146)
$\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2$ [g (mmol)]	23,1 (144)
Brometo [g (mmol)]	28,4 (144)
NaOH(aq) 2,5M (mL)	320
T ($^{\circ}\text{C}$)	170
Rendimento (%)	83

3c- ácido 5-fenil-4-pentenóico

M.M. = 176g/mol

P.F._(obs.) = 89-90 $^{\circ}\text{C}$

P.F._(lit.)⁴⁴ = 90 $^{\circ}\text{C}$

3.3.e-Redução de ácidos carboxílicos com hidreto de lítio e alumínio³⁸:

Adaptado a partir do método descrito para a preparação do 1-cicloexeno-1-etanol (**4b**).

A uma suspensão de LiAlH_4 em THF, foi adicionada lentamente uma solução de ácido no mesmo solvente, de modo que a temperatura do meio reacional fosse mantida abaixo de 60 $^{\circ}\text{C}$. Após a adição, a mistura ficou sob refluxo por algumas horas. Terminado o refluxo a mistura foi resfriada, o

excesso de hidreto destruído cuidadosamente com água e depois acidulado com HCl 2M. O produto foi extraído com CH₂Cl₂, a fase orgânica lavada com NaHCO₃, água, seca com MgSO₄ e o solvente rotoevaporado. O Produto bruto foi purificado por destilação a pressão reduzida.

TABELA III.5: Condições de reação para obtenção do 1-ciclopenteno-1-etanol (**4a**), 1-cicloexeno-1-etanol (**4b**) e do 5-fenil-4-penten-1-ol (**4c**):

	3a	3b	3c
LiAlH ₄ [g (mmol)]	19,5 (513)	9,1 (240)	4,6 (120)
THF (mL)	280	132	65
Ácido [g (mmol)]	64,6 (513)	32,9 (240)	21,1 (120)
THF (mL)	500	240	120
Tempo de Adição (horas)	1,5	2,0	2,0
Tempo de Refluxo (horas)	5,0	4,0	5,0
Rendimento (%)	69	67	70

4a - 1-ciclopenteno-1-etanol

M.M=112,17g/mol

P.E._(obs.) = 52°C/2mmHg **P.E.**_(lit.)⁴⁵ = 83-6°C/18mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 300MHz), δ: 1,84 (m,2H,Hb); 2,28 (m,6H,Ha+Hc+Hf); 2,42 (s,1H,Hh); 3,70 (t,2H,Hg); 5,45 (s,1H,Hd).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 23,18 (Cb); 32,41 (Cf); 34,26 (Cc); 34,84 (Ca); 60,63 (Cg); 125,83 (Cd) e 140,79 (Ce).

4b - 1-cicloexeno-1-etanol

M.M.=126,19g/mol

P.E._(obs.) = 70-1°C/4mmHg

P.E._(lit.)³⁸ = 101-2°C/20mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 300MHz), δ : 1,58 (m,4H,Ha+Hd); 1,98 (m,4H,Hb+Hc); 2,21 (t,J=6,5Hz,2H,Hg); 2,84 (s,1H,Hi); 3,66 (t,J=6,5Hz,2H,Hh); 5,52 (s,1H,He).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 22,21 (Cc); 22,72 (Cb); 25,10 (Cd); 27,99 (Ca); 40,97 (Cg); 60,15 (Ch); 123,71 (Ce) e 134,02 (Cf).

4c- 5-fenil-4-penten-1-ol

M.M=162,23g/mol

P.E._(obs.) = 113-114°C/0,15mmHg

P.E._(lit.)⁴⁶ = 157°C/16mmHg

P.E._(lit.)²¹ = 107-8°C/0,15mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 1,67 (m,2H,Hd); 2,20 (m,2H,Hc); 3,12 (s, 1H,Hf); 3,59 (t,J=6Hz,2H,He); 6,16 (m,1H,Hb); 6,36 (d,J=6Hz,1H,Ha) e 7,22 (m,5H,Har).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 29,03 (Cc); 32,25 (Cd); 61,76 (Ce); 129,86 Cb); 130,04 (Ca) e 125,39-137,44 (Car).

3.3.h- Preparação de p-toluenossulfonatos⁴⁷:

Adaptado a partir do método utilizado para a preparação do Dodecil-p-toluenossulfonato.

Em um balão foram adicionados piridina e o álcool precursor. Adicionou-se lentamente, de modo que a temperatura do meio reacional não ultrapassasse 20°C, o cloreto de p-toluenossulfonila em pequenas porções. A mistura ficou sob agitação por algumas horas e então, foi diluída com solução de HCl 2M em água gelada. O éster foi extraído com CH₂Cl₂, seco com MgSO₄ e o solvente rotoevaporado.

TABELA III.6: Condições de reação para obtenção do p-toluenossulfonato de (2-(1-ciclopentenil)-1-etila (**5a**), p-toluenossulfonato de [2-(1-cicloexenil)-1-etila] (**5b**), p-toluenossulfonato de 5-fenil-4-pentenila (**5c**) e do p-toluenossulfonato de (3-metil-3-buten-1-ila) (**2d**):

	4a	4b	8d	3-metil-3-buten-1-ol
Álcool [g (mmol)]	15,0 (134)	5,0 (39,4)	13,5 (107)	10,3 (120)
Piridina [g (mmol)]	42,1 (532)	12,5 (158)	33,9 (428)	38,7 (480)
Cloreto de p-toluenossulfonila [g (mmol)]	28,0 (147)	8,3 (43)	22,4 (118)	25,2 (132)
Tempo de Reação (horas)	5	4	5	4
Rendimento (%)	97 (p.bruto)	98 (p.bruto)	95 (p.bruto)	96 (p.bruto)

5a - p-toluenossulfonato de 2-(1-ciclopentenil)-1-etila

5b - p-toluenossulfonato de 2-(1-cicloexenil)-etila

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 1,54 (m,4H, Hg+Hh); 1,81 (m,2H, Hf); 1,94 (m,2H,Hi); 2,25 (t,J=6,9Hz,2H,He); 2,45 (s,3H,Ha); 4,07 (t,J=6,9Hz, 2H,Hd); 5,39 (m,1H, Hj); 7,31 (d,J=8,2Hz,2H,Hc); 7,79 (d,J=8,1Hz,2H,Hb).

5c- p-toluenossulfonato de 5-fenil-4-pentenila

2d - p-toluenossulfonato de (3-metil-3-butenila)

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 1,53 (s,3H,Hf); 2,22 (t,J=6Hz,2H,He); 2,32 (s,3H,Ha), 4,00 (t,J=6Hz,2H,Hd); 4,62 (d,J=20Hz,2H,Hg); 7,21 (d,J=8Hz,2H,Hc,); 7,66 (d,J=8Hz,2H,Hb).

3.3.i-Preparação de sulfetos orgânicos⁴⁸.

Em um balão tritubulado, foram adicionados sódio metálico a metanol a fim de formar o metóxido de sódio. Foi acrescentada à mistura, benzil mercaptana sob agitação e sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se lentamente o p-toluenossulfonato. A mistura reacional foi mantida sob refluxo por algumas horas e então, foi diluída quatro vezes em água. O sulfeto foi extraído com éter, lavado com solução 5% de NaOH, seco sob MgSO₄ e o solvente rotoevaporado. Os sulfetos obtidos foram purificados através de destilação a pressão reduzida.

TABELA III.7: Condições de reação para obtenção do - [2-(1-ciclopentenil)-1-etil]-benzil-sulfeto (**1a**), [2-(1-cicloexenil)-1-etil]-benzil-sulfeto (**1b**), (4-penten-5-fenil)-benzil-sulfeto (**1c**) e do (3-metil-3-butenil)-benzil-sulfeto (**1d**):

	5a	5b	5c	2d
Metanol (mL)	80	80	40	70
Sódio Metálico [g (mmol)]	3,3 (141)	3,3 (141)	1,7 (72)	2,9 (124)
Benzil Mercaptana [g (mmol)]	18,0 (145,0)	18,0 (145,0)	9,2 (74)	15,8 (127)
Metanol (mL)	35	35	18	30
p-toluenossulfonato [g (mmol)]	34,8 (130)	36,5 (130)	21,0 (67)	27,8 (115)
Metanol (mL)	35	35	18	30
Tempo de Refluxo (horas)	5,0	4,0	4,0	3,5
Rendimento (%)	67	61	76	59

1a - 2-(1-ciclopentenil)-etil-benzil-sulfeto

M.M.=218,35g/mol

P.E._(obs.) = 112-114°C/0,2mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 300MHz), δ: 1,81 (m,2H,Hb); 2,17 (m,2H,Hf); 2,31 (m,4H,Ha+Hc); 2,55 (m,2H,Hg); 3,71 (s,2H,Hh); 5,35 (s,1H,Hd); 7,27 (m,5H,Har).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 14,16 (Cb); 20,99 (Cg); 29,71 (Cc); 31,11 (Ca); 33,45 (Ch); 34,45 (Cf); 124,67 (Cd); 126,86-138,55 (Car) e 136,20 (Ce).

Análise elementar calculada para C₁₄H₁₈S: %C: 77,01; %H: 8,31; Obtido %C: 76,48; %H: 7,95.

1b - [2-(1-cicloexenil)-etil]-benzil-sulfeto

M.M.=232,38g/mol

P.E._(obs.) = 124-126°C/0,1mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 300MHz), δ: 1,57 (m,4H,Hb+Hc); 1,92 (d, J=17,9 Hz,4H,Ha+Hd); 2,18 (t,J=8,1Hz,2H,Hg,); 2,49 (t,J=8,1Hz,2H,Hh); 3,72 (s,2H,Hi); 5,42 (s,1H,He); 7,27 (m,5H,Har).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 22,38 (Cc); 22,90 (Cb); 25,21 (Cd); 28,11 (Ca); 29,96 (Ch); 36,39 (Ci); 37,89 (Cg); 122,39 (Ce); 126,88-138,66 (Car) e 136,14 (Cf).

CG/massa: 232 (5%) [C₁₅H₂₀S⁺]; 141 (95%); 107 (32%); 91 (100%) [C₇H₇⁺].

Análise elementar calculada para C₁₅H₂₀S: %C: 77,53; %H: 8,67; Obtido %C: 77,39; %H: 8,57.

1c- (5-fenil-4-pentenil)-benzil-sulfeto

M.M.=268,41g/mol

P.E._(obs.) = 167°C/0,2mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 300MHz), δ: 1,89 (m,2H,Hd); 2,37 (m,2H,He); 3,51 (m,2H,Hc); 4,23 (s,1H,Hf); 6,12 (sexteto, J=7Hz e J=16Hz,1H,Hb); 6,14 (d,J=16Hz,1H, Ha) e 7,27 (m,12H,Har).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 30,58 (Cc); 31,98 (Ce); 32,67 (Cd); 44,29 (Cf); 128,73 (Cb); 131,08 (Ca) e 119,24-137,34 (Car).

1d- (3-metil-3-butenil)-benzil-sulfeto

M.M.=192,31g/mol

P.E._(obs.) = 84-6°C/2mmHg

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 1,68 (s,3H,Hc); 2,24 (t,J=8Hz,2H,Hd); 2,52 (t,J=8Hz,2H,He); 3,71 (s,2H,Hf); 4,71 (d,J=12Hz,2H,Ha); 7,26 (m,5H,Har).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 22,10 (Cc); 29,43 (Ce); 36,23 (Cf); 37,39 (Cd); 111,18 (Ca); 126,86-138,40 (Car) e 143,94 (Cb).

Análise elementar calculada para C₁₂H₁₆S: %C: 74,94; %H: 8,39; Obtido %C: 73,79; %H: 8,28.

3.4- Reações de Halociclização seguidas de oxidação:

3.4.a- Reações de halociclização seguidas de oxidação com m-CPBA³:

A uma solução de benzil-sulfeto em CH₂Cl₂ ou CH₃CN foi adicionado, à temperatura ambiente e gota-a-gota, bromo. A mistura foi agitada por 12 horas. Foi adicionado então, em uma única porção, m-CPBA. A mistura foi agitada por mais 12 horas e colocada em solução aquosa de NaHSO₃ 5% e agitada por mais 8 horas. Foi adicionada, por fim, solução aquosa de NaHCO₃ 5%. Houve separação de duas fases. A fase aquosa foi extraída com CH₂Cl₂. O extrato orgânico foi seco com sulfato de magnésio e o solvente rotoevaporado. Os produtos brutos destas reações foram purificados em coluna cromatográfica.

TABELA III.8: Condições de reação para [2-(1-ciclopentenil)-1-etil]-benzil-sulfeto (**1a**), [2-(1-cicloexenil)-1-etil]-benzil-sulfeto (**1b**), (4-penten-5-fenil)-benzil-sulfeto (**1c**) e (3-metil-3-butenil)-benzil-sulfeto (**1d**):

	Sulfetos Utilizados				
	1a	1b	1b	1c	1d
Substrato [g (mmol)]	1,3 (6,0)	1,4 (6,0)	1,4 (6,0)	1,6 (6,0)	1,15 (6,0)
Solvente (mL)	38 (CH ₂ Cl ₂)	38 (CH ₂ Cl ₂)	38 (CH ₃ CN)	38 (CH ₂ Cl ₂)	38 (CH ₂ Cl ₂)
Bromo [g (mmol)]	1,0 (6,3)	1,0 (6,3)	1,0 (6,3)	1,0 (6,3)	1,0 (6,3)
m-CPBA [g (mmol)]	2,6 (15,0)	2,6 (15,0)	2,6 (15,0)	2,6 (15,0)	2,6 (15,0)
NaHSO _{3(aq)} 5% (mL)	45	45	45	45	45
NaHCO _{3(aq)} 5% (mL)	45	45	45	45	45
Rendimento (%)	6a = 45,5 7a = 22,5	6b = 63,3* 7b = 3,0*	6b = 47,0* 7b = 2,0*	6c = 51,1	3d = 54,2

* Rendimento calculado através de dados espectroscópicos.

6a- Hexa-hidro-3a-bromo-ciclopenta[b]tiofeno-S-dióxido

M.M.=239 g/mol

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ : 3,76 (dd, 1H, J=3,6 Hz e J=9,6 Hz, Hg); 3,43 (m, 1H, J=0,6Hz, J=6,6Hz, J=10,2Hz e J=13,05Hz, Ha) e 3,16 ("duplo" dd, 1H, J=5,7Hz, J=5,6Hz e J=13,05Hz, Ha).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 25,65 (Ce); 25,76 (Cf); 37,80 (Cb); 44,61 (Cd); 50,85 (Ca); 67,82 (Cc); 73,19 (Cg).

Análise elementar calculada para C₇H₁₁SO₂Br: %C= 35,15; %H= 4,60; obtida: %C= 35,51; %H=4,39.

7a- 2-(1,2-dibromo-ciclopentil)-etil benzil sulfona

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ: 2,05 (m,2H,Hf); 2,28 (m,3H,Hg e He) 2,57 (m,2H,Hc); 2,91 (m,1H,Hg); 3,25 ppm (m,2H,Hb); 4,27 (s,2H,Ha); 4,52 (d,1H,J=5,27Hz,Hh) e 7,37 (m,5H,Har).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 20,53 (Cf); 35,12 (Cg); 35,68 (Cc); 39,56 (Ce); 49,44 (Cb); 59,59 (Ca); 60,95 (Ch); 78,21 (Cd); 127,56 - 130,67 (Car).

Análise elementar calculada para C₁₄H₁₈SO₂Br₂: %C= 40,98; %H= 4,17; obtida: %C= 40,98; %H=4,32.

6b- octa-hidro-3a-bromo-benzo[b]tiofeno-S-dióxido

M.M=253g/mol

Solvente CH₂Cl₂:

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ: 1,66 (m,4H,He+Hf); 2,11 (m,4H,Hd+Hg); 2,76 (dd,J=8,7 e J=13,4, 2H,Hb); 3,22 (m,1H,Ha); 3,43 (m, 1H, Hh) e 3,34 (m, 1H, Ha).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 20,16 e 21,89 (Ce+Cf); 20,47 (Cg); 37,22 (Cd); 37,86 (Cb); 51,05 (Ca); 63,85 (Cc); 67,41 (Ch).

Análise elementar calculada para C₈H₁₃SO₂Br: %C= 37,95; %H= 5,14; obtida: %C= 38,64; %H= 4,76.

Solvente CH₃CN:

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 20,14 e 21,60 (Ce+Cf); 20,44 (Cg); 37,18 (Cd); 37,77 (Cb); 50,99 (Ca); 63,69 (Cc); 67,35 (Ch).

Análise elementar calculada para C₈H₁₃SO₂Br: %C= 37,95; %H= 5,14; obtida: %C= 39,78; %H= 4,39.

6c- 2-(1-bromo-1-fenilmetil)tetrahidrotiofeno-1,1-dióxido

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 300MHz), δ : 4,65 (dt, J=11,7Hz e J=3,9Hz 1H, Hb); 4,23 (d,1H,Ha).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 23,16 (Cd); 36,91 (Cc); 47,49 (Ce); 51,49 (Cb); 74,40 (Ca) e 127,82 - 130,26 (Car).

Análise elementar calculada para C₁₁H₁₃SO₂Br: %C= 45,67; %H= 4,50; %S= 11,07; Obtida: %C= 45,79 ; %H= 4,46 ; %S= 10,68.

CG/massa (DIP): 290 (4%) e 288 (4%) [M⁺]; 226 (5%) e 224 (5%) [C₁₁H₁₃Br⁺]; 145 (65%) [C₁₁H₁₃⁺] e 91 (100%) [C₇H₇⁺].

Recristalizado de etanol (fração principal): decompõe a 190°C

3d- (3,4-dibromo-3-metil-butil)-benzil sulfona

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 300MHz), δ : 1,83 (s,3H,Hc); 2,36 (m,2H,Hd); 3,10 (m,2H,He); 3,76 (dd,J=10,5 Hz e 27,0 Hz,2H,Ha); 4,28 (s,2H,Hf) e 7,46 (m,5H,Har).

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ : 30,18 (Cc); 34,77 (Cd); 41,40 (Ca); 48,59 (Ce); 59,76 (Cf); 63,74 (Cb); 127,53 - 134,69 (Car).

Análise elementar calculada para C₁₂H₁₆SO₂Br₂: %C= 37,50; %H= 4,17; %S= 8,33; Obtida: %C= 38,97; %H= 4,21; %S= 8,12.

Recristalizado de hexano (fração principal): 88-91°C

3.4.b- Reações de halociclização seguida de oxidação com Oxone:

A uma solução de sulfeto benzílico (6,0 mmol) em CH₂Cl₂ (38 mL), foi adicionado, à temperatura ambiente e gota-a-gota, bromo (6,3 mmol). A mistura foi agitada por 12 horas e, após este tempo, foi extraída com água e seca com MgSO₄.

TABELA III.9: Condições de reação para o para [2-(1-ciclopentenil)-1-etil]- α -benzil-sulfeto (**a**):

	Sulfeto utilizado 1b
Oxone [g (mmol)]	5,5 (22,6)
Água (mL)	50
Substrato [g (mmol)]	2 (9,0)
Solvente (mL)	21
Rendimento (%)	40

6b- octa-hidro-3a-bromo-benzo[b]tiofeno-S-dióxido

Análise elementar calculada para $C_8H_{13}SO_2Br$: %C= 37,95; %H= 5,1; obtida: %C= 37,97; %H= 5,0.

3.5- Experimentos Eletroquímicos:

3.5.a- Materiais e equipamentos utilizados nas eletrólises:

As eletrólises foram realizadas em cela eletroquímica de dois compartimentos, separados por um disco de vidro sinterizado ou em cela de apenas um compartimento. Estes dois tipos de cela eletroquímica tem capacidade para 65 mL de solução.

Utilizou-se como eletrodo de referência, em ambas as celas, um fio de prata mergulhado em uma solução de iodeto de tetrabutilamônio 0,04M em solução de perclorato de tetraetilamônio 0,1M em acetonitrila (Ag/AgI), ou apenas uma solução 0,1M de brometo de tetraetilamônio em acetonitrila (Ag/AgBr). Como eletrodo de trabalho utilizou-se uma placa de platina de 2,5 x 2,5 cm e como eletrodo auxiliar fio de tungstênio.

O potenciostato/galvanostato utilizado foi um PAR (Princeton Applied Research) modelo 173 e a quantidade de carga consumida foi medida através de um integrador construído no IQ-USP.

Como eletrólito de suporte foi utilizado, por vezes, solução de perclorato de tetraetilamônio, por outras, brometo de tetraetilamônio ou perclorato de sódio, sempre na concentração de 0,1M.

Em todas as eletrólises foi utilizado como solvente acetonitrila seca³⁴.

Como precursor de bromo utilizou-se brometo de tetraetilamônio em concentração igual a 0,08M.

3.5.b-Resultados Obtidos:

Foram utilizados como substratos para eletrólises os sulfetos **1b** e **1d**.

Após o término das eletrólises, a solução anódica foi rotoevaporada a um terço do volume inicial, diluída com água e extraída com éter. A solução etérea foi seca com MgSO_4 e rotoevaporada. O produto bruto das eletrólises foi separado através de coluna cromatográfica ou, antes desta separação, oxidado à respectiva sulfona.

TABELA III.9: Condições das eletrólises do [2-(1-cicloexenil)-1-etil]-benzil-sulfeto (**1b**) e do [1-(3-metil-3-butenil)]-benzil-sulfeto (**1d**):

		Eletrólito	Substrato	cela	Potencial (V vs Ag/AgI)	I inicial (mA)	I final (mA)	Oxidante	η (%)
s u b s t r a t o	1b	NaClO_4	453,8 mg (0,03M)	dividida	1,40	60	42	-----	8b =56,0 9b =3,3
	1b	Et_4NClO_4	453,8 mg (0,03M)	dividida	1,40	141	34	Oxone	6b =32,5 7b =27,9
	1b	Et_4NClO_4	453,8 mg (0,03M)	dividida	1,15	64	17	Oxone	6b =29,2 7b =19,4 10b =12,7
	1b	Et_4NClO_4	453,8 mg (0,03M)	dividida	1,15	59	26	m-CPBA	6b =40,8 7b =24,3
	1b	Et_4NBr	453,8 mg (0,03M)	dividida	1,13 vs Ag/AgBr	65	49	Oxone e m-CPBA	6b =14,1 7b =43,8
	1b	Et_4NBr	453,8 mg (0,03M)	dividida	1,13 vs Ag/AgBr	140	85	Oxone e m-CPBA	6b =15,1 7b =38,9
	1b	Et_4NBr	453,8 mg (0,03M)	dividida	1,13 vs Ag/AgBr	120	96	m-CPBA	6b =13,1 7b =38,1
	1b	Et_4NBr	453,8 mg (0,03M)	Não dividida	1,13 vs Ag/AgBr	100	100	m-CPBA	11b =42,3
	1b	Et_4NBr	453,8 mg (0,03M)	Não dividida	1,13 vs Ag/AgBr	130	120	Oxone e m-CPBA	11b =15,5
	1d	Et_4NClO_4	376,2mg (0,03M)	dividida	1,12	64	34	Oxone	4d =51,9
	1d	Et_4NClO_4	376,2mg (0,03M)	dividida	1,12	67	24	Oxone	4d =51,8

7b- 2-(1,2-dibromo-cicloexil)-etil-benzil sulfona

^1H -RMN (CDCl_3 +TMS; 300MHz), δ : 3,21 (m,2H,Hb); 4,27 (s,2H,Ha); 4,32 (s aparente,1H,Hi) e 7,43 (m,5H,Har).

^{13}C -RMN (CDCl_3 +TMS; 75MHz), δ : 19,94 (Cg); 21,89 (Cf); 35,36 (Cc); 37,71 (Ce); 47,67 (Cb); 57,78 (Ci); 59,45 (Ca); 72,24 (Cd) e 127,44-130,62 (Car).

Análise elementar calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{SO}_2\text{Br}_2$: %C= 42,45; %H= 4,72; Obtida: %C= 42,53 ; %H= 4,72.

10b- Perclorato de octa-hidro-3a-bromo-benzo[b]tiofeno-S-benzil sulfônio:

^1H -RMN (CDCl_3 +TMS; 200MHz), δ : 1,82 (m, 4H); 2,02 (m, 2H); 2,45 (m, 3H); 3,21 (m, 2H); 3,72 (q, J= 7Hz, 1H); 4,27 (s, 2H, Hi); 4,40 (s largo, 1H, Hh) e 7,43 (m, 5H, Har).

^{13}C -RMN (CDCl_3 +TMS; 75MHz), δ : 20,27 (Cg); 20,55 (Cf); 21,79 (Ce); 37,36 (Cd); 38,07 (Cb); 51,15 (Ca); 58,41 (Ci); 63,69 (Cc); 67,56 (Ch); 127,57-130,87 (Car).

Análise elementar calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{SBrClO}_4$: %C= 43,58 e %H= 4,84; obtida: %C= 43,51 e %H= 4,75.

11b- 2-(1,2-epóxi-1-cicloexil)-etil-benzil sulfona:

^{13}C -RMN (CDCl_3 +TMS; 75MHz), δ : 19,34 (Cg); 19,91 (Cf); 24,52 (Ch); 27,92 (Cc); 29,39 (Ce); 46,53 (Cb); 58,10 (Cd); 58,54 (Ci); 59,76 (Ca) e 127,9-130,59 (Car).

^1H -RMN (CDCl_3 +TMS; 200MHz), δ : 1,23 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 1,71 (m, 1H); 1,82 (m, 2H); 2,12 (m, 2H); 2,91 (m, 2H, Hb); 2,95 (d, J=4, 1Hz, 1H, Hi); 4,20 (s, 2H, Ha) e 7,41 (m, 5H, Har).

Análise elementar calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{SO}_3$: %C= 64,29; %H= 7,14 e %S= 11,43; obtida: %C= 63,52; %H= 6,95 e %S= 11,85.

4d- Perclorato de 3-bromo-3-metil-tetra-hidro-tiofeno-S-benzil sulfônio

¹³C-RMN (CDCl₃+TMS; 75MHz), δ: 30,16 (Cc); 34,72 (Cd); 41,39 (Ce); 48,51 (Ca); 59,66 (Cf); 63,76 (Cb); 127,60-130,67 (Car).

¹H-RMN (CDCl₃+TMS; 200MHz), δ: 1,83 (s,3H,Hc); 2,35 (m,2H,Hd); 3,10 (dt,J=3Hz e 8Hz,2H,He); 3,76 (q,J=10,5Hz,2H,Ha); 4,28 (s,2H,Hf) e 7,44 (m,5H,Har).

Análise elementar calculada para C₁₅H₂₀SBBrClO₄: %C= 38,60 e %H= 4,29; obtida: %C= 38,21 e %H= 4,04.

4- Bibliografia

1. D.T. Davies - "Aromatic Heterocyclic Chemistry" - Oxford Science Publications - pg. 01, (1990);
2. M.Shipman - Contemp.Org.Synth. 2, 01, (1995);
3. X.Ren, E.Turos, C.H.Lake e M.R.Churchill - J.Org.Chem. 60, 6468, (1995);
4. C.D. Johnson, Acc. Chem. Res. 26, 476, (1993);
5. J.E.Baldwin, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 734, (1976);
6. J.E.Baldwin, J.Cutting, W.Dupont, L.Kruse. L.Silberman e R.C. Thomas, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 736, (1976);
7. J.E.Baldwin, J.Cutting, W.Dupont, L.Kruse. L.Silberman e R.C. Thomas, J. Org. Chem. 42, 3846, (1977);
8. P.Deslongchamps - "Stereoelctronic Effects in Organic Chemistry" - Pergamon Press, pg. 238, (1983);
9. H.Takahata, T.Suzuki, M.Maruyama, M.Mozumi, T.Takamatsu e T.Yamazaki - Tetrahedron 44, 4777, (1998);
10. J.H.Hutchinson, E.J.McEarchern, J.Scheigetz, D.MacDonald e M.Thérien - Tetrahedron Lett. 33, 4713, (1992);
11. P.I.Creeke e J.M.Mellor - Tetrahedron Lett. 30, 4435, (1989);
12. F.J.Urban, R.Breitenbach e L.A.Vincent - J.Org.Chem. 55, 3670, (1990);
13. L.Engman - J.Org.Chem. 56, 3425, (1991);
14. E.Turos, M.Paruez, R.S.Garigipati e S.M.Weinreb - J.Org.Chem. 53, 1116, (1988);
15. K.C.Nicolaou, W.E.Barnette e R.L.Magdda - J.Am.Chem.Soc. 103, 3472, (1981);
16. K.C.Nicolaou, W.E.Barnette e R.L.Magdda - J.Am.Chem.Soc. 103, 3486, (1981);
17. M.Shibasak e S.Ikegami - Tetrahedron Lett. 19, 559, (1978);
18. M.L.Mihailovic, S.Konstantinovic e R.Vukicevic - Tetrahedron Lett.

- 28, 4343, (1987);
19. M.L.Mihailovic, S.Konstantinovic e R.Vukicevic - Tetrahedron 47, 859, (1991);
 20. A.Balsamo, P.M.Benedin, I.Giorgi, B.Macchia e F.Macchia - Tetrahedron Lett. 23, 2991, (1982);
 21. P.D.Machion - "Oxidação de Dissulfetos Orgânicos: Síntese de Compostos Heterocíclicos de Enxofre" - Tese de Doutorado, Instituto de Química - USP, (1993);
 22. D.H.Williams e I.Fleming - "Spectroscopic Methods in Organic Chemistry" - McGraw-Hill Publishing Company, 5ª edição, pg. 145, (1995);
 23. Programa de simulação de espectros de rmn de ^{13}C - "ACD/CNMR" Versão 1.0, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canadá, (1994-95);
 24. M.W.Lister - J.Am.Chem.Soc. 63, 143, (1941);
 25. J.E.Buhois e P.Fresnet - Tetrahedron Lett. 25, 2195, (1974);
 26. D. Curi - "Cetenoditioacetals: Oxidação eletroquímica e com Dimetildioxirano" - Tese de Doutorado, Instituto de Química - USP, (1994);
 27. E.N.Rengevich, V.I.Staninets, E.A.Shilov - Doki.Akad.Nauk.SSSR 146, 111 e 787, (1962) (Engl.Trans.);
 28. R.G.Bernett, J.T.Do, W.K.Musker - J.Org.Chem., 50, 2048, (1985);
 29. S.Ikegami, J.I.Ohishi, Y.Shimizu - Tetrahedron Lett., 16, 3923, (1975);
 30. J.March - "Advanced Organic Chemistry" - J.Wiley & Sons, 4ª Edição, Cap. 15, pg. 734, (1992);
 31. G.A.Mabbott - J.Chem.Educ. 60, 697, (1983);
 32. P.T.Kissinger e W.R.Helneman - J.Chem.Educ. 60, 702, (1983);
 33. D.H.Evans, K.M.O'Connell, R.A.Petersen e M.J.Kelly - J.Chem.Educ. 60, 290, (1983);
 34. J.F.O'Donnell, J.T.Ayres e C.K.Mann - Anal.Chem. 37, 1161, (1965);
 35. D.D.Perrin, W.L.F.Armarego e D.R.Perrin - "Purification of Laboratory

- Chemicals" - Pergamon, (1966);
36. A.C.Cope, A.A.D'Addieco, D.E.Whyte e S.A.Glickman - Org.Synth. 31, 25, (1951);
 37. V.J.Harding e W.N.Haworth - J.Chem.Soc. 97, 486 (p. 491), (1910);
 38. B.Belleau, U.Gulini, B.Gour-Salin e F.R.Ahmed - Can.J.Chem. 63, 1268, (1985);
 39. V.J.Harding e W.N.Haworth - J.Chem.Soc. 97, 486 (p. 492), (1910);
 40. L.Claisen e E.Tietze - Ber. 58, 275 (1925);
 41. A.E.Imai - "Redução Eletroquímica de alguns sais de sulfônio em catodos de Hg, Pt e Al", Dissertação de Mestrado - Instituto de Química - USP, (1995);
 42. B.S.Furniss, A.J.Hannaford, P.W.G.Smith e A.R.Tatchell - "Vogel's Textbook of Pratical Organic Chemistry" - Longman Group Limited, 5ª edição, pg.682, (1989);
 43. E.Erlenmeyer e A.Kreutz - Ber. 38, 3503, (1905);
 44. E.H.Farmer e G.B.Hose - J.Chem.Soc. 962 (p. 967), (1933);
 45. H.Kato, M.Miyamoto, M.Kawanisi e H.Nozaki - Tetrahedron 26, 2977, (1970);
 46. M.O.Riobé - Compt.Rendus 225, 334, (1947);
 47. B.S.Furniss, A.J.Hannaford, P.W.G.Smith e A.R.Tatchell - "Vogel's Textbook of Pratical Organic Chemistry" Longman Group Limited, 5ª edição, pg.887, (1989), e
 48. B.S.Furniss, A.J.Hannaford, P.W.G.Smith e A.R.Tatchell - "Vogel's Textbook of Pratical Organic Chemistry" Longman Group Limited, 5ª edição, pg. 543, (1989).

5-ESPECTROS

6a	
δ (ppm)	Atribuição
3,16	Ha (1H)
3,43	Ha (1H)

Espectro II.1 - Hexa-hidro-3a-bromo-ciclopenta[b]tiofeno-S-dióxido (6a)

Espectro II.2 - Hexa-hidro-3a-bromo-ciclopenta[b]tiofeno-S-dióxido (6a)

7a	
δ (ppm)	Atribuição
2,05	Hf (m, 2H)
2,28	Hg e He (m, 3H)
2,57	Hc (m, 2H)
2,91	Hg (m, 1H)
3,25	Hb (m, 2H)
4,27	(s, 2H, Ha)
4,52	Hh (d, 1H, J= 5,3Hz)
7,37	Har (m, 5H)

Espectro II.3 - 1,2-dibromo-2-ciclopentano-etil-benzil-sulfona (7a)

7a	
δ (ppm)	Atribuição
20,53	Cf
35,12	Cg
35,68	Cc
39,56	Ce
49,44	Cb
59,59	Ca
60,95	Ch
78,21	Cd
127,56 -130,67	Car

Espectro II.4 - 1,2-dibromo-2-ciclopentano-etil-benzil-sulfona (7a)

6b	
δ (ppm)	Atribuição
1,66	He + Hf (m, 4H)
2,11	Hd + Hg (m, 4H)
2,76	Hb (dd, 2H)
3,22 e 3,34	Ha (m, 1H + m, 1H)
3,43	Hh (m, 1H)

Espectro II.5 - Octa-hidro-3a-bromo-benzo[b]tiofeno-S-dióxido (6b)

6b	
δ (ppm)	Atribuição
20,47	(Cg)
21,89 e 20,16	(Ce + Cf)
37,22	(Cd)
37,86	(Cb)
51,05	(Ca)
63,66	(Cc)
67,41	(Ch)

Espectro 11.6 - Octa-hidro-3a-bromo-benzo[b]tiofeno-S-dióxido (6b)

6c		
δ (ppm)	Atribuição	
4,65	Hb (dt, 1H)	
4,23	Ha (d, 1H)	

Espectro II.7 - 2-(1-bromo-1-fenilmetil)-tetra-hidro-tiofeno-1,1-dióxido (6c)

6c	
δ (ppm)	Atribuição
23,16	Cd
36,91	Cc
47,49	Ce
51,49	Cb
74,40	Ca
127,83 à 130,26	Car

Espectro II.8 - 2-(1-bromo-1-fenilmetil)-tetra-hidro-tiofeno-1,1-dióxido (6c)

3d	
δ (ppm)	Atribuição
1,83	Hc (s, 3H _l)
2,36	Hd (m, 2H)
3,10	He (m, 2H)
3,76	Ha (dd, 2H)
4,28	Hf (s, 2H)
7,46	Har (m, 5H)

Espectro II.9 - (3,4-dibromo-3-metil-butil) benzil sulfona (3d)

3d	
δ (ppm)	Atribuição
30,18	Cc
34,77	Cd
41,40	Ca
48,59	Ce
59,76	Cf
63,74	Cb
127,53 à 134,69	Car

Espectro II.10 - (3,4-dibromo-3-metil-butil) benzil sulfona (3d)

18.429
20.269
20.547
21.787

37.358
38.071

51.153

58.074
58.413

63.693

67.559

75.646
77.070
77.270
77.494

127.570
128.990
129.038
130.537
130.872

10b

10b	
δ (ppm)	Atribuição
20,27	
20,55	
21,79	
37,36	
38,07	
51,15	(Ca)
58,41	(Ci)
63,69	(Cc)
67,56	(Ch)
127,57 à 130,87	(Car)

10b	
δ (ppm)	Atribuição
1,82	(m, 4H)
2,02	(m, 2H)
2,45	(m, 3H)
3,21	(m, 2H)
3,72	Ha (q, 1H)
4,27	Hi (s, 2H)
4,40	Hh (m, 1H)
7,43	Har (m, 5H)

Espectro II.11 - Perclorato de octa-hidro-3^a-bromo-benzo[b]tiofeno-S-benzil sulfônio (10b)

Espectro II.13 - 2-(1,2-dibromo-cicloexil)-etil benzil sulfona (7b)

7b	
δ (ppm)	Atribuição
19,94	(Cg)
21,89	(Cf)
35,36	(Cc)
37,71	(Ce)
47,67	(Cb)
57,78	(Ci)
59,45	(Ca)
72,24	(Cd)
127,44 à 130,62	(Car)

Espectro II.14 - 2-(1,2-dibromo-cicloexil)-etil benzil sulfona (7b)

11b	
δ (ppm)	Atribuição
1,23	(m, 2H)
1,40	(m, 2H)
1,71	(m, 1H)
1,82	(m, 2H)
2,12	(m, 1H)
2,91	Hb (m, 2H)
2,95	Hi (d, 1H)
4,20	Ha (s, 2H)
7,41	Har (m, 5H)

Espectro II.16 - 2-(1,2-epóxi-1-cicloexil)-etil benzil sulfona (11b)

11b	
δ (ppm)	Atribuição
19,34	(Cg)
19,91	(Cf)
24,52	(Ch)
27,92	(Cc)
29,39	(Ce)
46,53	(Cb)
58,10	(Cd)
58,54	(Ci)
59,76	(Ca)
127,90 à 130,59	(Car)

Espectro II.15 - 2-(1,2-epóxi-1-cicloexil)-etil benzil sulfona (11b)

δ (ppm)	Atribuição
1,83	Hc (s, 3H)
2,35	Hd (m, 2H)
3,10	He (dt, 2H)
3,71	Ha' (d, 1H)
3,81	Ha (d, 1H)
4,28	Hf (s, 2H)
7,44	Har (m, 5H)

Espectro II.17 - perclorato de 3-bromo-3-metil-tetra-hidro-tiofeno-S-benzil sulfônio (4d)

4d

4d	
δ (ppm)	Atribuição
30,16	(Cc)
34,72	(Cd)
41,39	(Ce)
48,51	(Ca)
59,66	(Cf)
63,76	(Cb)
127,60 à 130,67	(Car)

Espectro II.18 - perclorato de 3-bromo-3-metil-tetra-hidro-tiofeno-S-benzil sulfônio (4d)

Espectro II.19 - Correlação heteronuclear para o composto (6b)

Espectro II.20 - Correlação homonuclear para o composto (6b)