UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

"SÍNTESE E REATIVIDADE DE α -METILTIO SULFONAS BENZÍLICAS

orto- e meta-SUBSTITUÍDAS".

GUNTER EBELING

Orientadora: PROFA. DRA. BLANKA WLADISLAW

SÃO PAULO

1992

SÍNTESE E REATIVIDADE DE ALFA-METILTIO SULFONAS BENZÍLICAS

ORTO- E META-SUBSTITUÍDAS

GUNTER EBELING

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciências - Química Orgânica.

Aprovado por:

Profa. Dra. Blanka Wladislaw
(Orientadora e Presidenta)

Profa Dra Eunice Ribeiro Marcondes
IQ -USP

Prof. Dr. Wilhelm Josef Baader
IQ-USP

Profa. Dra. Ursula Brocksom
UFSCar

Profa. Dra. Anita Jocelyne Marsaioli
IQ-UNICAMP

SÃO PAULO, SP
13 DE MARÇO DE 1992

A minha família

A Beatriz

A Profa. Dra. Blanka Wladislaw, a quem devo não só a orientação e o estímulo para a realização desta Tese, mas o apoio e a compreensão como mestra e amiga.

A Profa. Dra. Lilliana Marzorati, que sempre esteve presente nos momentos difíceis, manifestando amizade, entusiasmo e profunda solidariedade.

Agradecimentos

Ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo, que propiciou as condições necessárias para a realização deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelas bolsas concedidas.

Ao Prof. Dr. Hans Viertler, que esteve sempre aberto a esclarecimentos.

À Sandra Gomes de Oliveira, pelo zelo e dedicação dispensados à datilografia desta Tese.

À Nilza Gomes Xavier, Laerte Vilela da Silva, Luzia Narimatsu e José dos Santos Malta Jr., pela colaboração técnica.

Ao Ivan Pérsio de Arruda Campos e ao Valter Freire Torres Russo, pela grande amizade e companheirismo que sempre demonstraram.

Aos colegas de laboratório, pelas inúmeras horas de convivência agradável.

Abreviaturas e símbolos utilizados:

DMSO: dimetil-sulfóxido

THF: tetraidrofurano

TMEDA: tetrametil-etilenodiamina

LDA: di-isopropil-amideto de lítio

HMPA: hexametil-fosforamida

Herquat 2HT75: cloreto de dimetil-dialquil (C_{16} - C_{18})-amônio

Et: etila

Ar: arila

Ts: tosila

ϕ : fenila

TOMAC: cloreto de metil-trioctil-amônio

ÍNDICE

	Página
INTRODUÇÃO	00
1. REAÇÕES DE SULFENILAÇÃO DE FENIL BENZIL SULFONAS	01
1.1. Reações de sulfenilação de compostos atraentes de elétrons relatadas na literatura	01
1.2. Resultados e Discussão	57
2. SÍNTESE DE BENZALDEÍDOS <u>ORTO</u> - E <u>META</u> -SUBSTITUÍDOS A PARTIR DE α -METILTIO BENZIL SULFONAS	67
2.1. Introdução	67
2.2. Apresentação dos resultados	71
3. SÍNTESE DE 1-DEUTÉRIO BENZALDEÍDOS <u>ORTO</u> - E <u>META</u> -SUBSTITUÍDOS A PARTIR DE α -METILTIO α -DEUTÉRIO BENZIL SULFONAS	72
3.1. Introdução	72
3.2. Apresentação de resultados	76
4. PARTE EXPERIMENTAL	84
4.1. Procedimentos Gerais	86
4.1.1. Procedimento geral A: Síntese de benzil fenil tioésteres a partir de brometos de benzila substituídos	86

4.1.2.	Procedimento geral B: Síntese de benzil fenil tioéteres a partir de álcoois benzílicos substituídos	87
4.1.3.	Procedimento geral C: Oxidação de tioéteres a sulfonas	88
4.1.4.	Procedimento geral D: Sulfenilação de sulfonas benzílicas pelo emprego de NaH/DMSO/ CH_3SSCH_3	89
4.1.5.	Procedimento geral E: Sulfenilação de sulfonas benzílicas pelo emprego de NaH/DMSO/ $\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{SCH}_3$	90
4.1.6.	Procedimento geral F: Sulfenilação de sulfonas benzílicas pelo emprego de $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{SCH}_3$ em condições de transferência de fase	91
4.2.	Síntese de fenil <u>orto</u> -, <u>meta</u> - e <u>para</u> -benzil tioéteres	92
4.2.1.	Síntese de fenil <u>orto</u> -metóxibenzil tioéter	92
4.2.1.1.	Reação de álcool <u>orto</u> -metóxibenzílico com tiofenol	92
4.2.2.	Síntese de fenil <u>meta</u> -metóxibenzil tioéter (72e)	93
4.2.2.1.	Reação de álcool <u>meta</u> -metoxibenzílico com tiofenol	93
4.2.3.	Síntese de fenil <u>orto</u> -nitrobenzil tioéter (72b)	94
4.2.3.1.	Obtenção de brometo de <u>orto</u> -nitrobenzila (70b)	94
4.2.3.2.	Reação de brometo de <u>orto</u> -nitrobenzila com fenilmercapteto de sódio	95

4.2.4.	Síntese de fenil <u>meta</u> -nitrobenzil tioéter (72f)	96
4.2.4.1.	Obtenção de <u>meta</u> -nitrobenzaldeído	96
4.2.4.2.	Obtenção do álcool <u>meta</u> -nitrobenzílico	97
4.2.4.3.	Obtenção de brometo de <u>meta</u> -nitrobenzila (70f)	98
4.2.4.4.	Reação de brometo de <u>meta</u> -nitrobenzila com fenilmercapteto de sódio	99
4.2.5.	Síntese de fenil <u>orto</u> -metilbenzil tioéter (72c)	100
4.2.5.1.	Obtenção de brometo de <u>orto</u> -metilbenzila (70c)	100
4.2.5.2.	Reação de brometo de <u>orto</u> -metilbenzila com fenilmercapteto de sódio	101
4.2.6.	Síntese de fenil <u>meta</u> -metilbenzil tioéter (72g)	102
4.2.6.1.	Obtenção de brometo de <u>meta</u> -metilbenzila (70g)	102
4.2.6.2.	Reação de brometo de <u>meta</u> -metilbenzila com fenilmercapteto de sódio	103
4.2.7.	Síntese de fenil <u>orto</u> -cianobenzil tioéter (72d)	104
4.2.7.1.	Obtenção de <u>orto</u> -tolunitrila	104
4.2.7.2.	Obtenção de brometo de <u>orto</u> -ciano benzila (70d)	105
4.2.7.3.	Reação de <u>orto</u> -cianobenzila com fenilmercapteto de sódio	106
4.2.8.1.	Obtenção de álcool <u>meta</u> -aminobenzílico	107
4.2.8.2.	Obtenção do álcool <u>meta</u> -cianobenzílico (71h)	108

4.2.8.3.	Reação de álcool <u>meta</u> -cianobenzílico com tiofenol	109
4.2.9.	Síntese de fenil benzil tioéter (72i)	110
4.2.9.1.	Reação de brometo de benzila com fenilmercapteto de sódio	110
4.2.10.	Síntese de fenil <u>para</u> -metóxibenzil tioéter (72j)	111
4.2.10.1.	Reação de álcool <u>para</u> -metoxibenzílico com tiofenol	111
4.2.11.	Síntese de fenil <u>para</u> -nitrobenzil tioéter (72k)	112
4.2.11.1.	Reação de brometo de <u>para</u> -nitrobenzila com fenilmercapteto de sódio	112
4.3.	Síntese de fenil <u>orto</u> -, <u>meta</u> - e <u>para</u> -benzil sulfonas	113
4.3.1.	Síntese de fenil <u>orto</u> -metoxibenzil sulfona (62a)	113
4.3.2.	Síntese de fenil <u>meta</u> -metóxibenzil sulfona (62e)	114
4.3.3.	Síntese de fenil <u>orto</u> -nitrobenzil sulfona (62b)	115
4.3.4.	Síntese de fenil <u>meta</u> -nitrobenzil sulfona (62f)	116
4.3.5.	Síntese de fenil <u>orto</u> -metilbenzil sulfona (62c)	117
4.3.6.	Síntese de fenil <u>meta</u> -metilbenzil sulfona (62g)	118
4.3.7.	Síntese de fenil <u>orto</u> -cianobenzil sulfona (62d)	119
4.3.8.	Síntese de fenil <u>meta</u> -cianobenzil sulfona (62h)	120
4.3.9.	Síntese de fenil benzil sulfona (62i)	121
4.3.10.	Síntese de fenil <u>para</u> -metóxibenzil sulfona (62j)	122
4.3.11.	Síntese de fenil <u>para</u> -nitrobenzil sulfona (62k)	123

4.4.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> - e <u>meta</u> -benzil sulfonas pelo emprego de $\text{NaH/DMSO/CH}_3\text{SSCH}_3$	124
4.4.1.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -metóxibenzil sulfona (62a)	124
4.4.2.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -nitrobenzil sulfona (62b)	125
4.4.3.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -metilbenzil sulfona (62c)	126
4.4.4.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -cianobenzil sulfona (62d)	127
4.4.5.	Sulfenilação de fenil <u>meta</u> -metóxibenzil sulfona (62e)	128
4.4.6.	Sulfenilação de fenil <u>meta</u> -nitrobenzil sulfona (62f)	129
4.4.7.	Sulfenilação de fenil <u>meta</u> -metilbenzil sulfona (62g)	130
4.4.8.	Sulfenilação de fenil <u>meta</u> -cianobenzil sulfona (62h)	131
4.5.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -benzil sulfonas pelo emprego de $\text{NaH/DMSO/p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{SCH}_3$	132
4.5.1.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -metóxibenzil sulfona (62a)	132
4.5.2.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -nitrobenzil sulfona (62b)	133

4.5.3.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -cianobenzil sulfona (62d)	134
4.6.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -, <u>meta</u> - e <u>para</u> -benzil sulfonas pelo emprego de $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{SCH}_3$ em condições de transferência de fase	135
4.6.1.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -metóxibenzil sulfona (62a)	135
4.6.2.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -nitrobenzil sulfona (62b)	136
4.6.3.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -metilbenzil sulfona (62c)	137
4.6.4.	Sulfenilação de fenil <u>orto</u> -cianobenzil sulfona (62d)	138
4.6.5.	Sulfenilação de fenil <u>meta</u> -metóxibenzil sulfona (62e)	139
4.6.6.	Sulfenilação de fenil <u>meta</u> -nitrobenzil sulfona (62f)	140
4.6.7.	Sulfenilação de fenil <u>meta</u> -cianobenzil sulfona (62h)	141
4.6.8.	Sulfenilação de fenil benzil sulfona (62i)	142
4.6.9.	Sulfenilação de fenil <u>para</u> -metóxibenzil sulfona (62j)	143
4.6.10.	Sulfenilação de fenil <u>para</u> -nitrobenzil sulfona (62k)	144

4.7.	Reação de fenil <u>para</u> - e <u>meta</u> -benzil sulfonas com $C_2H_5S^-Na^+/CH_3OH$	145
4.7.1.	Dessulfenilação de fenil α,α -(dimetiltio)- <u>para</u> - -nitrobenzil sulfona (73k)	145
4.7.2.	Dessulfenilação de fenil α,α -(dimetiltio)- <u>meta</u> - -nitrobenzil sulfona (73f)	146
4.8.	Síntese de benzaldeídos <u>orto</u> - e <u>meta</u> -substituídos pela decomposição térmica de fenil <u>orto</u> - e <u>meta</u> -benzil sulfonas	147
4.8.1.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>orto</u> - -metóxibenzil sulfona (63a)	147
4.8.2.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>orto</u> - -nitrobenzil sulfona (63b)	148
4.8.3.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>orto</u> - -metilbenzil sulfona (63c)	149
4.8.4.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>orto</u> - -cianobenzil sulfona (63d)	150
4.8.5.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>meta</u> - -metóxibenzil sulfona (63e)	151
4.8.6.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>meta</u> - -nitrobenzil sulfona (63f)	152
4.8.7.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>meta</u> - -metilbenzil sulfona (63g)	153
4.8.8.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio <u>meta</u> - -cianobenzil sulfona (63h)	154

4.9.	Síntese de fenil α -metiltio <u>α-deutério orto-</u> e <u>meta-</u> -benzil sulfonas	155
4.9.1.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>orto</u> -metóxi benzil sulfona (63a)	155
4.9.1.1.	Experiência 1: Pelo emprego de hidreto de sódio à temperatura ambiente	155
4.9.1.2.	Experiência 2: Pelo emprego de n-butil lítio à temperatura ambiente	156
4.9.2.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>orto</u> -nitro benzil sulfona (63b)	157
4.9.2.1.	Experiência 1: Pelo emprego de hidreto de sódio à temperatura ambiente	157
4.9.2.2.	Experiência 2: Pelo emprego de hidreto de sódio à 0°C	158
4.9.3.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>orto</u> -metil benzil sulfona (63c)	159
4.9.3.1.	Experiência 1: Pelo emprego de hidreto de sódio à temperatura ambiente	159
4.9.3.2.	Experiência 2: Pelo emprego de n-butil- lítio à 0°C	160
4.9.4.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>orto</u> -cianob benzil sulfona (63d)	161
4.9.5.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>meta</u> -metóxi benzil sulfona (63e)	162
4.9.6.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>meta</u> -nitro benzil sulfona (63f)	163

4.9.7.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>meta</u> -metilbenzil sulfona (63g)	164
4.9.8.	Deuteração de fenil α -metiltio <u>meta</u> -cianobenzil sulfona (63h)	165
4.10.	Síntese de 1-deutério benzaldeídos <u>orto</u> - e <u>meta</u> - -substituídos pela decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério <u>orto</u> - e <u>meta</u> -benzil sulfo- nas	166
4.10.1.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>orto</u> -metóxi benzil sulfona (80a)	166
4.10.2.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>orto</u> -nitrobenzil sulfona (80b)	168
4.10.3.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>orto</u> -metilbenzil sulfona (80c)	170
4.10.4.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>orto</u> -cianobenzil sulfona (80d)	171
4.10.5.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>orto</u> -metóxi benzil sulfona (80e)	172
4.10.6.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>meta</u> -nitrobenzil sulfona (80f)	173
4.10.7.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>meta</u> -metilbenzil sulfona (80g)	174
4.10.8.	Decomposição térmica de fenil α -metiltio α - -deutério <u>meta</u> -cianobenzil sulfona (80h)	175

4.11.	Síntese de <u>para</u> -toluenotiossulfonato de metila	176
4.11.1.	Reação de cloreto de tosilato com sulfeto de potássio	176
4.11.2.	Reação de <u>para</u> -toluenotiossulfonato de potássio com sulfato de dimetila	177

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	178
----------------------------	-----

SUMARIO	186
---------	-----

SUMMARY	187
---------	-----

Espectro n. 1	188
Espectro n. 2	189
Espectro n. 3	190
Espectro n. 4	191
Espectro n. 5	192

INTRODUÇÃO

Os intermediários sulfurados desde longa data têm despertado interesse em química orgânica. A existência de vários estados de valência no enxofre, aliada à capacidade deste de estabilizar cargas positivas ou negativas no átomo de carbono adjacente¹ provaram ser de grande importância no desenvolvimento de novos métodos sintéticos.

O presente trabalho faz parte de uma das linhas de pesquisa sobre a química de compostos de enxofre do grupo liderado pela Profa. Blanka Wladislaw.

Recentemente, descobriu-se um novo "synthon" - fenil α -metiltio benzil sulfona: $C_6H_5CH(SCH_3)SO_2C_6H_5$ -, que mostrou ser de importância para a síntese de benzaldeídos,² 1-deutério benzaldeídos³ e cetonas alifático-aromáticas.⁴ A obtenção destas sulfonas envolvia reações de sulfenilação, que permitiam a introdução direta de metiltio-grupo na cadeia carbônica.

Tendo sido até agora investigadas somente as sulfonas benzílicas para-substituídas², achou-se de interesse sob o ponto de vista tanto de reatividade, como sintético, estender este estudo às sulfonas correspondentes orto- e meta-substituídas. Entretanto, a reatividade das mesmas frente a reagentes sulfenilantes mostrou uma complexidade maior em relação às sulfonas para-substituídas correspondentes, o que nos levou a efetuar um amplo estudo de sulfenilação, variando as condições reacionais e os reagentes sulfenilantes empregados.

Com a finalidade de possibilitar um confronto dos nossos resultados de sulfenilação com os descritos na literatura para outras classes de compostos, apresentar-se-á uma ampla revisão bibliográfica.

Tendo em mãos as sulfonas sulfeniladas, aplicou-se o método elaborado anteriormente^{2,3} para a síntese de benzaldeídos para-substituídos, inclusive deuterados, para a obtenção dos benzaldeídos correspondentes orto- e meta-substituídos.

1. REAÇÕES DE SULFENILAÇÃO DE FENIL BENZIL SULFONAS

1.1. Reações de sulfenilação de compostos atraentes de elétrons relacionadas na literatura

Será apresentada uma revisão bibliográfica que abrange as reações de sulfenilação de compostos que contêm as mais variadas funções orgânicas. Estas são sempre atraentes de elétrons, capazes, portanto, de estabilizar os carbânions vizinhos que possam atacar reagentes eletrofílicos de enxofre. Pareceu-nos mais apropriado subdividir esta revisão de acordo com as classes de substratos:

1.1.1. Compostos carbonílicos e nitrilas;

1.1.2. Compostos de fósforo;

1.1.3. Compostos de enxofre.

1.1.1. Sulfenilação de compostos carbonílicos e nitrilas

Os compostos carbonílicos foram os primeiros a serem sulfenilados. São trabalhos que datam do período 1911-1919, e foram efetuados por Zincke e col.^{5,6,7} e por Fries e Schürmann.⁸ Os referidos autores, estudando a reatividade de cloretos de sulfenila aromáticos, demonstraram, pela primeira vez, que estes podiam ser utilizados para efetuar a sulfenilação de compostos carbonílicos enolizáveis, tomando como exemplo a acetona. (Esquema 1).

ESQUEMA 1

Alguns anos mais tarde, em 1926, Smiles e Brooker⁹ efetuaram a sulfenilação de compostos carbonílicos com hidrogénios metilénicos ácidos, tais como ésteres, nitrilas, dicetonas e malonatos. Os autores empregaram como reagentes sulfenilantes tiossulfonatos de arila, em presença de etóxido de sódio como base. A Tabela I contém algumas reações efetuadas pelos autores. Ela indica claramente que, no caso de hidrogénios menos ácidos, formam-se derivados dissulfenilados, enquanto que, no caso de hidrogénios mais ácidos, ocorre monossulfenilação.

Em 1928, Smiles e Chivers¹⁰ ampliaram o estudo anterior, relatando as reações de éster malónico e benzil fenil cetona com di-(para-toluenotiossulfonato) de etileno e di-(para-toluenotiossulfonato) de trimetileno, em presença de carbonato de potássio, o que resultou na formação exclusiva de sistemas cíclicos 1,3-ditiossubstituídos. Desta maneira, tornou-se possível sintetizar mercaptais cíclicos não a partir do grupo carbonila, mas do grupo metilénico. (Esquema 2).

TABELA I

SUBSTRATO	ArSO ₂ SAr	PRODUTO
$\phi\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	Ar = 2,5 - Cl ₂ C ₆ H ₃	$\phi\text{CH}(\text{SAr})_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
$\phi\text{CH}_2\text{CN}$	2,5 - Cl ₂ C ₆ H ₃	$\phi\text{CH}(\text{SAr})_2\text{CN}$
$\phi\text{CH}_2\text{CO}_2\phi$	2,5 - Cl ₂ C ₆ H ₃	$\phi\text{CH}(\text{SAr})_2\text{CO}\phi$
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$	2,5 - Cl ₂ C ₆ H ₃	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{SAr})\text{COCH}_3$
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$	4 - ClC ₆ H ₄	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{SAr})\text{COCH}_3$
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	4 - ClC ₆ H ₄	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}(\text{SAr})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	4 - CH ₃ C ₆ H ₄	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}(\text{SAr})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

ESQUEMA 2

$n = 2, 3$

Os estudos de sulfenilação foram retomados após cerca de vinte anos, quando Fuson e col.¹¹ relataram a reação de acetona com cloreto de 2-cloro-etanossulfenila, e Brintzinger e Langheck¹² apresentaram a reação de éster malônico com cloreto de metanossulfenila. (Esquema 3).

ESQUEMA 3

Woodward e col.,¹³ em 1957, com base nos trabalhos de Smiles e col.,^{9,10} acima relatados e, posteriormente, entre 1968-1975, outros pesquisadores, tais como Autrey e Scullard,¹⁴ Shimizu¹⁵ e Grieco e

col.¹⁶ desenvolveram um método de sulfenilação de cetonas cíclicas, entre as quais algumas esteroidicas, aumentando a acidez dos hidrogênios em alfa, por meio de uma prévia formilação. A Tabela II indica alguns exemplos destas reações, em que os reagentes sulfenilantes empregados eram tiosulfonatos, em presença de acetato de potássio.

No período de 1960-1969, vários autores empregaram cloretos de arilsulfenila como reagentes de sulfenilação. Assim, Barltrop e Morgan,¹⁷ Rappe e Gustafsson¹⁸ e Gustafsson e col.¹⁹ investigaram cetonas, Wieland e Grimm²⁰ efetuaram pela primeira vez a sulfenilação de uma lactama e Coutts e col.²¹ estudaram a malonamida. (Tabela III).

Mukaiyama e col.²² desenvolveram, em 1972, uma estratégia de sulfenilação de β -dicetonas, malononitrila, éster malônico e éster acetilacético, pelo emprego de dois reagentes sulfenilantes: N-feniltiodietilamina e N-feniltiosuccinimida, esta última em presença de trietilamina. Os autores verificaram que, enquanto o primeiro sulfenilante forneceu exclusivamente produtos monossulfenilados, o segundo rendeu produtos dissulfenilados. Os rendimentos variaram entre 50 e 75%. (Tabela IV).

A explicação fornecida pelos mesmos autores para a obtenção exclusiva de derivados monossulfenilados, pelo emprego de N-feniltiodietilamina, é a seguinte (Esquema 4): o reagente converteria o composto carbonílico no carbânion correspondente (A), que, por sua vez, atacaria o enxofre, com formação da espécie intermediária (B). Esta seria convertida no sal (C), que permaneceria inerte frente ao reagente sulfenilante.

TABELA II

SUBSTRATO	REAGENTE SULFENILANTE	PRODUTO	REND. (%)
TsSCH ₃		95
TsS-(CH ₂) ₃ -STs		66
TsSCH ₃		80
TsSCH ₃		53

^aRef. 14; ^bRef. 13; ^cRef. 15, ^dRef. 16.

TABELA III

SUBSTRATO	ArSCI	PRODUTO	REND.(%)
ϕCOCH_3	Ar= 2-NO ₂ C ₆ H ₄	$\phi\text{COCH}_2\text{SAr}^a$	88
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$	Ar= 2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{SAr})\text{CH}_3^b$	87
$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_3)_2$	Ar= 2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	$\text{CH}_3\text{COC}(\text{CH}_3)_2^b$ SAr	79
$\phi\text{COCH}_2\text{CH}_3$	Ar= 2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	$\phi\text{COCH}(\text{SAr})\text{CH}_3^b$	90
Ar= 2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	^c	80
Ar= C ₆ H ₅	^d	80
$\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CONH}_2$	Ar= 2-NO ₂ C ₆ H ₄	$\text{H}_2\text{NCOCH}(\text{SAr})\text{CONH}_2^e$	100

^aRef. 17; ^bRef. 18; ^cRef. 19; ^dRef. 20; ^eRef. 21.

TABELA IV

SUBSTRATO	PRODUTOS SULFENILADOS	
	com emprego de $C_2H_5NS\phi/CH_2Cl_2$	com emprego de N-feniltiosuccinimida/ $(C_2H_5)_3N$
$CH_2(CO\phi)_2$	$\phi SCH(CO\phi)_2$	$(\phi S)_2C(CO\phi)_2$
$CH_2(COCH_3)_2$	$\phi SCH(COCH_3)_2$	$(\phi S)_2C(COCH_3)_2$
$CH_2(CN)_2$	$\phi SCH(CN)_2$	$(\phi S)_2C(CN)_2$
$CH_2(CO_2C_2H_5)_2$	$\phi SCH(CO_2C_2H_5)_2$	$(\phi S)_2C(CO_2C_2H_5)_2$
$H_3COCH_2CO_2C_2H_5$	$CH_3COCH(S\phi)CO_2C_2H_5$	$CH_3COC(S\phi)_2CO_2C_2H_5$

ESQUEMA 4

EWG: grupo atraente de elétrons.

No mesmo trabalho, Mukayama e col. utilizaram também um outro reagente sulfenilante imídico - N-feniltioftalimida-, partindo, em vez da cetona cíclica, da enamina correspondente (1). Os autores verificaram, após hidrólise do produto obtido, a formação da cetona monossulfenilada (1a), em 74% de rendimento. Esta última, após tratamento com o mesmo reagente sulfenilante, em presença de trietilamina, conduziu a α,α -difeniltiociclohexanona (1b), em 55% de rendimento. (Esquema 5).

ESQUEMA 5

Murai e col.,²³ em 1972, efetuaram a reação de sulfenilação de trimetil-silil-enol-éteres (2a-c), pelo emprego de cloreto de benzenossulfenila, obtendo β -cetossulfetos, em rendimentos de cerca de 70%. (Esquema 6).

ESQUEMA 6

$\text{R}^1 = \phi$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$: (a); $\text{R}^1 = t\text{-C}_4\text{H}_9$, $\text{R}^2 = \text{H}$: (b); $\text{R}^1\text{-R}^2 = -(\text{CH}_2)_4-$: (c)

Alguns anos mais tarde, em 1979, Fleming e col.²⁴ verificaram que trimetil-silil-enolatos diênicos, quando submetidos à reação com cloreto de benzenossulfenila, em diclorometano, renderam exclusivamente os produtos γ -feniltiossubstituídos correspondentes, em rendimentos entre 79-93%. (Esquema 7).

ESQUEMA 7

$\text{R} = \phi, \text{H}, \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$

Em 1973, diversos grupos de pesquisadores relataram as reações de sulfenilação de compostos carbonílicos, pelo emprego de sulfenilantes usuais, mas usando bases não nucleofílicas, especialmente LDA.

Assim, Schlessinger e col.²⁵ descreveram a sulfenilação de um α -metiltioéster (3) pelo emprego de para-toluenotiosulfonato de metila, em presença de LDA/THF, conduzindo ao éster α,α -dimetiltio substituído (4), em 94% de rendimento. (Esquema 8).

ESQUEMA 8

Seebach e Teschner²⁶ relataram um estudo de sulfenilação de enolatos de lítio de cetonas cíclicas (5) e de aldeídos alifáticos (6). Estes enolatos eram gerados a partir de cetonas pelo emprego de LDA/THF, ou a partir de silil-enol-éteres e metil-lítio, empregando reagentes sulfenilantes tais como cloreto de metanossulfenila, cloreto de benzenossulfenila, difenildissulfeto ou dimetildissulfeto. (Esquema 9). Enquanto ambos os cloretos de sulfenila eram reagentes sulfenilantes efetivos para todos os compostos estudados, dando produtos monossulfenilados em bons rendimentos, nem todos os dissulfetos mostraram-se eficientes. Assim, por exemplo, a ciclopentanona e a ciclohexanona somente reagiram com difenildissulfeto, e não com dimetildissulfeto.

ESQUEMA 9

Entretanto, o estudo mais amplo de sulfenilação pelo emprego de LDA, em baixas temperaturas, aplicado a ácidos carboxílicos, ésteres e cetonas foi efetuado por Trost e col.,²⁷ no período de 1973 a 1978.

Trost e Tamaru²⁸ investigaram a sulfenilação de ácidos carboxílicos, gerando inicialmente os diânions correspondentes com LDA e THF e empregando o dimetildissulfeto, o que rendeu os ácidos α -metiltio substituídos, em excelentes rendimentos. (Esquema 10).

ESQUEMA 10

Trost e Salzmann²⁹ verificaram que os ésteres de ácidos carboxílicos alifáticos podiam ser facilmente monossulfenilados, em excelente rendimento, pelo emprego de LDA em THF e reação com dimetil ou difenildissulfeto. As cetonas cíclicas, quando sulfeniladas com difenildissulfeto apresentaram a mesma reatividade, mas o dimetildissulfeto mostrou-se reativo somente pelo emprego de THF-HMPA. Entretanto, é necessário frizar que o rendimento mais alto do produto monossulfenilado foi obtido pelo emprego de difenildissulfeto. (Esquema 11).

ESQUEMA 11

Os referidos autores estudaram também a estereoquímica destas sulfenilações, verificando que a reação do enolato cinético da 2-metilcicloexanona com difenildissulfeto conduziu à obtenção de uma mistura de regioisômeros, na proporção de 80:20. Entretanto, o emprego de benzenotiosulfonato de fenila como reagente sulfenilante, favoreceu ainda mais a formação do produto cinético, aumentando a proporção para 97:3. (Esquema 12).

ESQUEMA 12

Os mesmos autores notaram ainda que, no caso dos dissulfetos, existe uma preferência para o ataque axial do reagente sulfenilante, verificando para as 2-feniltio-4-terc-butil cicloexanonas a relação axial:equatorial de 2:1 (7a:7b). Entretanto, em sistemas de anéis condensados, como a decalona (8), a posição equatorial mostrou-se muito mais favorecida, fato este atribuído à inexistência de interações 1,3-diaxiais com o ariltio grupo. (Esquema 13).

ESQUEMA 13

Trost e Latimer³⁰ verificaram que a indanona (9) podia ser duplamente litiada com relativa facilidade, devido ao caráter aromático do enolato resultante (9a). A reação subsequente com um haleto de alquila, seguida por reação com difenildissulfeto permitiu a obtenção, em uma única etapa, da 3-alkil-2-feniltio indanona (10), em bom rendimento. (Esquema 14).

Trost e Rigby efetuaram sulfenilações de espirociclobutanonas³¹ e de cicloexanonas³² usando como agente sulfenilante o difenildissulfeto, mas como base o metóxido de sódio.

ESQUEMA 14

No caso das espirociclobutanonas, os autores obtiveram, em bons rendimentos, os ésteres dissulfenilados (11a), os quais foram sugeridos como provenientes da clivagem do anel do ciclobutano do produto dissulfenilado (11) inicialmente formado. Os autores sugeriram que esta clivagem seria promovida pela base presente no meio reacional. (Esquema 15).

ESQUEMA 15

No caso de cicloexanona (Esquema 16), os produtos dissulfenilados (12), inicialmente formados, sofriam uma reação tipo Favorskii, com formação dos enolatos dissulfenilados (13) e (15), precursores dos zwitterions (13a) e (15a), respectivamente. O zwitterion (15a) por fim aromatizaria, fornecendo os fenóis orto-feniltio substituídos (16), em rendimentos médios.

ESQUEMA 16

Além de Trost e col., outros grupos de pesquisa estudaram a sulfenilação de cetonas. As cetonas cíclicas foram extensivamente investigadas pelo emprego de diversos sulofenilantes e as mais variadas bases. Assim, Gassman e col.³³ relataram, em 1977, a sulfenilação de enolatos de cetonas cíclicas, gerados pela redução de cetonas cíclicas α,β -insaturadas com lítio em amônia líquida, empregando dimetildissulfeto como reagente sulfenilante. (Esquema 17). Trata-se de um método útil de introdução regioespecífica do grupo metiltio, conduzindo a α -metiltiocetonas, em rendimentos na faixa de 40-65%.

ESQUEMA 17

No mesmo ano, Monteiro³⁴ descreveu a reação de ciclopentanona com cloreto de benzenossulfenila, a qual forneceu 2-feniltiociclopentenona, em rendimento de 56%. (Esquema 18).

ESQUEMA 18

Os trabalhos mais recentes sobre sulfenilações de cetonas cíclicas foram realizados por Scholz que, em 1983³⁵, verificou que metanotiosulfonato de metila constituiu-se em excelente sulfenilante de enolatos de cetonas cíclicas, gerados com LDA em THF, rendendo exclusivamente os derivados monossulfenilados, em rendimentos excelentes. (Esquema 19).

ESQUEMA 19

$n = 1, 2, 3, 8$

Em 1984, o mesmo autor³⁶ relatou que enaminas derivadas de cetonas cíclicas poderiam ser facilmente sulfeniladas pelo refluxo com p-toluenotiosulfonatos de alquila e trietilamina, em acetonitrila, em rendimento na faixa de 72-85%. (Esquema 20).

ESQUEMA 20

$n = 1, R = n-C_{11}H_{23}$; $n = 1, R = n-C_3H_7$; $n = 2, R = n-C_6H_{13}$; $n = 3, R = n-C_5H_{11}$

Devemos ainda acrescentar que o mesmo autor³⁷ estudou, também em 1984, as reações de sulfenilação de acetofenonas e de buti-rofenonas, empregando LDA/THF e p-toluenotiosulfonatos de alquila como reagentes sulfenilantes, obtendo as correspondentes cetonas monossulfeniladas, em excelentes rendimentos. (Esquema 21).

ESQUEMA 21

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{n-C}_4\text{H}_9$; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}_2\phi$; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH=CH}_2$;

$\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5, \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5, \text{R}^2 = \text{CH}_2\phi$

Entre 1978 e 1988, alguns pesquisadores investigaram a reação de sulfenilação de cânfora e seus derivados.

Assim, em 1978, Brown e col.³⁸ efetuaram a sulfenilação de 4-clorocânfora, empregando n-BuLi em THF e 4-clorobenzenotiosulfonato de 4-clorofenila como reagente sulfenilante, à temperatura ambiente, obtendo o mono-ariltioderivado de configuração endo- correspondente, em 58% de rendimento. (Esquema 22).

ESQUEMA 22

$\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$

Um resultado semelhante foi obtido por Wladislaw e col.,³⁹ em 1980, ao efetuarem a sulfenilação da cânfora, empregando dimetildissulfeto em presença de LDA/THF, à temperatura ambiente, obtendo o derivado α -metiltiossubstituído de configuração endo-, em 40% de rendimento. (Esquema 23).

ESQUEMA 23

Entretanto, em 1982, Oae e col.,⁴⁰ reagindo o enolato de lítio da cânfora, em THF com cloreto de benzenossulfenila, a -72°C e a -20°C , obtiveram uma mistura de produtos monossulfenilados exo e endo nas proporções de 90:10 e 65:35, respectivamente, em 50% de rendimento. (Esquema 24).

ESQUEMA 24

Recentemente, Goodridge e col.⁴¹ retomaram esta reação, empregando diversos tiosulfonatos como reagentes sulfenilantes, em presença de LDA/THF/HMPA, obtendo exclusivamente os derivados exo, em rendimentos que variaram entre 61 e 86%. (Esquema 25).

ESQUEMA 25

R = $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$; $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (E); $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$; $-\text{CH}_3$; $n\text{-C}_3\text{H}_7$; $-\text{CH}_2\phi$

Encontram-se também na literatura alguns trabalhos mais recentes, que versam sobre a sulfenilação de ésteres cíclicos e ésteres α,β -insaturados.

Reichelt e Reissig, em 1983⁴² e em 1985,⁴³ efetuaram a sulfenilação dos ésteres ciclopropil carboxílicos substituídos no anel (17) e (18), empregando LDA/THF e dimetildissulfeto, verificando que os isômeros cis prevalecem nos produtos de reação (19) e (20) obtidos em 61 e 87% de rendimento, respectivamente. (Esquema 26).

ESQUEMA 26

Em 1985, Rogers e col.⁴⁴ observaram que o resultado da sulfenilação do éster α,β -insaturado (21), usando difenildissulfeto, divergiu do obtido pelo emprego do metanotiosulfonato de metila (Esquema 27). Com ambos os reagentes, a sulfenilação ocorreu no carbono α , não se verificando a presença de produtos γ -substituídos. Entretanto, enquanto o emprego do difenildissulfeto conduziu, através do intermediário (22), à mistura dos ésteres α,β -insaturados α -feniltio substituídos (23) e (24), em 33% de rendimento, o metanotiosulfonato rendeu com o único produto da reação o éster β,γ -insaturado α -feniltio substituído (25), em rendimento de 70%.

ESQUEMA 27

A sulfenilação de uma lactona foi estudada, pela primeira vez, por Trost e Salzmann,⁴⁵ em 1973, empregando dimetildissulfeto em presença de LDA/THF, o que rendeu o derivado α -sulfenilado correspondente, em 79% de rendimento. (Esquema 28).

ESQUEMA 28

No ano seguinte, Grieco e Reap⁴⁶ obtiveram um resultado semelhante com a lactona (26), a qual, tratada com difenildissulfeto em presença de LDA/THF, conduziu ao produto monossulfenilado (27), em 71% de rendimento. (Esquema 29).

ESQUEMA 29

Recentemente, Nemoto e col.⁴⁷ verificaram que a reação de sulfenilação da lactona (28) pelo emprego de difenildissulfeto em presença de LDA/THF/HMPA conduziu ao derivado monossulfenilado (29), em rendimento de 54%. (Esquema 30).

ESQUEMA 30

Entretanto, Watanabe e col.,⁴⁸ em 1975, empregaram N-feniltioftalimida em presença de LDA/THF para efetuar a sulfenilação de γ -butirolactona, o que rendeu exclusivamente o derivado dissulfenilado, em 81% de rendimento. (Esquema 31). Este resultado mostrou-se semelhante ao obtido pelo emprego do mesmo reagente na sulfenilação da α -feniltiociclohexanona, efetuada por Mukaiyama e col.²² (vide p. 5). (Esquema 31).

ESQUEMA 31

Acham-se descritos na literatura alguns trabalhos referentes à sulfenilação de compostos carboxílicos nitrogenados, tais como amidas e lactamas.

Em 1977, Gassman e Balchunis,⁴⁹ verificaram que as amidas alifáticas, quando tratadas com dimetildissulfeto em presença de LDA/THF, conduziram aos produtos monossulfenilados, em rendimento de 80-87%. Entretanto, o emprego de amideto de sódio em amônia líquida conduziu aos produtos dissulfenilados, em rendimentos de 45-60%. (Esquema 32).

ESQUEMA 32

Recentemente, Beak e col.^{50,51} investigaram as reações de sulfenilação de cicloexenocarboxamidas, pelo emprego de difenildissulfeto em presença de *n*-BuLi/TMEDA. No caso de *N,N*-di-isopropil-1-cicloexenocarboxamida (30), foi obtido, como único produto de reação, em 56% de rendimento, o derivado β -feniltiossubstituído (31). (Esquema 33).

ESQUEMA 33

Entretanto, a N,N-di-isopropil-3-cicloexenocarboxamida (32) conduziu a uma mistura dos produtos β - (33) e δ - (34) sulfenilados, na proporção de 40:60 e em 81% de rendimento. (Esquema 34).

ESQUEMA 34

Zoretic e Soja,⁵² em 1976, tratando lactamas com difenildissulfeto, em presença de LDA/THF, verificaram que, com um equivalente de base e dissulfeto, formaram-se, exclusivamente, produtos dissulfenilados, em rendimentos de 60-83%, enquanto que o emprego de dois equivalentes de base rendeu os produtos monossulfenilados, em rendimentos de 76-90%. (Esquema 35). Os autores sugeriram que, na presença de excesso de base, a lactama monossulfenilada apresenta-se na forma de enolato, que não sofre sulfenilação posterior.

ESQUEMA 35

$n = 1, 2$

Mais recentemente, resultados semelhantes foram obtidos nas reações de sulfenilação das lactamas (35) e (36) efetuadas, respectivamente, por Natsugari e col.,⁵³ em 1983 e por Weintraub e col.,⁵⁴ em 1985. Nestes trabalhos, o emprego de excesso de LDA conduziu à formação exclusiva de derivados monossulfenilados (37) e (38), em rendimentos de 89 e 75%, respectivamente. (Esquema 36).

Encontramos na literatura uma série de estudos de reações de sulfenilação de β -dicetonas, derivados de éster malônico e de β -cetoésteres, pelo emprego das mais variadas bases e reagentes sulfenilantes.

ESQUEMA 36

Assim, em 1977, McMurry e col.⁵⁵ efetuaram a sulfenilação da 2-oxo-3-acetil γ -butirolactona, pelo emprego de cloreto de 2-nitrobenzenossulfenila em presença de bicarbonato de potássio. A subsequente clivagem alcalina conduziu à metil α -(2-nitrofeniltio) vinil cetona, em excelente rendimento. (Esquema 37).

ESQUEMA 37

Asaoka e col.,⁵⁶ em 1978, relataram a reação de dealcoxicar-bonilação de malonatos e β -cetoésteres pelo emprego de iodeto de sódio, seguida por sulfenilação com difenildissulfeto, em HMPA, a 150-160°C. (Esquema 38). Os autores interpretaram esta reação como ocorrendo através de formação intermediária de carbânion. É digno de nota que somente no caso de malonatos dissustituídos os produtos monotiossubstituídos fossem obtidos em bons rendimentos, como únicos produtos de reação.

ESQUEMA 38

No mesmo ano Clark e Miller⁵⁷ obtiveram produtos monossulfenilados, em bons rendimentos, tratando alguns compostos β -dicarbonílicos com benzenotiol e fluoreto de tetraetilamônio, em dimetilformamida. (Esquema 39).

ESQUEMA 39

Em 1979, de Groot e Jansen⁵⁸ relataram que os β -cetoésteres e β -dicetonas cíclicos, quando tratados com cloreto de benzenossufenila, em presença de hidreto de sódio e THF, renderam derivados monossulfenilados, em rendimentos na faixa de 78-95%. (Esquema 40).

ESQUEMA 40

No mesmo ano, Hiroi e col.⁵⁹ efetuaram a sulfenilação de compostos β -dicarbonílicos de cadeia aberta, tais como β -dicetonas, β -cetoésteres e β -cetoamidas, empregando como reagente sulfenilante difenildissulfeto em presença de LDA/THF. Os autores sugeriram que nessas condições há formação de diânions, cujas sulfenilações conduzem aos derivados γ -feniltiossubstituídos correspondentes, em rendimentos de 47 a 79%. (Esquema 41).

ESQUEMA 41

$R^1 = H, R^2 = OCH_3$; $R^1 = H, R^2 = OC_2H_5$; $R^1 = H, R^2 = N(CH_3)_2$;

$R^1 = CH_3, R^2 = OCH_3$; $R^1 = H, R^2 = CH_3$

Mais recentemente, Ogura e col.^{60,61} estudaram a sulfenilação de 2-acetilalcanoatos de etila (39) e de 3-alquilacetilacetonas (40), utilizando metanotiosulfonato de metila como reagente sulfenilante, em presença de etóxido de sódio em etanol e carbonato de potássio em acetona, respectivamente. (Esquema 42). Os autores sugeriram que, em ambos os casos, o grupo acetila apresenta dupla função - a de estabilizar o carbânion e a de impedir a dissulfenilação - sendo o grupo acetila removido pela base após a reação de sulfenilação. Os produtos, obtidos em excelentes rendimentos, eram respectivamente, 2-metiltioalcanoatos de etila (41) e 3-metiltio-2-alcanonas (42).

ESQUEMA 42

A N-feniltiosuccinimida foi o reagente sulfenilante empregado por Eaton e col.⁶² na reação da β-dicetona (43a), e por Bates e Farina,⁶³ na reação da β-dicetona cíclica (43b). Em ambos os casos foram obtidos os derivados correspondentes monossulfenilados (44a) e (44b), em rendimentos de 97 e 77%, respectivamente. (Esquema 43).

Parece-nos razoável incluir, nesta série de trabalhos de sulfenilações de funções dicarbonílicas, o artigo de Takeuchi e col.,⁶⁴ os quais efetuaram a reação de α-nitroacetato de etila com cloreto de benzeno sulfenila, em presença de hidreto de potássio, conduzindo ao derivado monossulfenilado, em 84% de rendimento. (Esquema 44).

ESQUEMA 43

ESQUEMA 44

Devemos ressaltar que mononitroalcanos já foram estudados, em 1951, por Kharasch e Cameron,⁶⁵ que empregaram cloretos de arilsulfenila como reagentes sulfenilantes, em presença de metóxido de sódio em éter. Os produtos monossulfenilados eram obtidos em rendimentos de 56 a 85%. (Esquema 45).

ESQUEMA 45

R = CH₃, C₂H₅

Ar = 2,4(NO₂)₂C₆H₃, 2-NO₂C₆H₄

As reações de sulfenilação de nitrilas foram estudados pelo emprego de diversos sulfenilantes, bases e condições reacionais.

Em 1974, Heathcock e Brattesani⁶⁶ efetuaram a monossulfenilação da octanonitrila, em excelente rendimento, utilizando dimetildissulfeto em presença de LDA/THF. (Esquema 46). Os autores verificaram que eram necessários dois equivalentes de base para evitar a obtenção de misturas do composto de partida e de produtos mono- e di-sulfenilados.

ESQUEMA 46

No mesmo ano, Watt e Selikson⁶⁷ estudaram as sulfenilações de acetonitrilas α,α -disubstituídas, empregando cloreto de benzenosulfenila como reagente sulfenilante, em presença de $n\text{-BuLi/THF}$. Os derivados monossulfenilados foram obtidos em rendimentos entre 70 e 91%. (Esquema 47).

ESQUEMA 47

$\text{R}^1 = \phi$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$; $\text{R}^1 = \phi$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}^1 = \phi$, $\text{R}^2 = i\text{-C}_3\text{H}_7$; $\text{R}^1 = \phi$, $\text{R}^2 = \text{C-C}_6\text{H}_{11}$;
 $\text{R}^1 = \phi$; $\text{R}^2 = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \phi$; $\text{R}^1 = p\text{-FC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$; $\text{R}^1 = p\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$;
 $\text{R}^1 = p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

Em 1978, Foucaud e col.⁶⁸ apresentaram um método de sulfenilação de fenilacetonitrilas α -substituídas empregando como reagentes sulfenilantes diversos dissulfetos, em presença de hidróxido de potássio sólido, em THF e em ausência de catalisadores. (Esquema 48). Os rendimentos obtidos foram excelentes quando os substituintes em α eram hidrogênio ou metila, e baixos no caso de fenila.

No ano seguinte, os mesmos autores⁶⁹ verificaram que os dissulfetos podiam ser substituídos por enxofre elementar e haletos de alquila, o que conduziu, em todos os casos estudados, a derivados sulfenilados em bons rendimentos. (Esquema 49).

ESQUEMA 48

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \phi; \text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \phi; \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3; \text{R}^1 = \text{R}^2 = \phi; \text{R}^1 = \phi, \text{R}^2 = \text{CH}_3$

ESQUEMA 49

$\text{R}^1 = \phi, \text{R}^2 = \text{CH}_3; \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3; \text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5; \text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{n-C}_3\text{H}_7$

Entretanto, já em 1974, Makosza e Fedorynski⁷⁰ efetuaram, pela primeira vez, uma reação de sulfenilação, em condições de transferência de fase. Os autores, partindo de fenilacetoneitrila e empregando como reagente sulfenilante tiocianato de etileno, obtiveram um derivado dissulfenilado cíclico, em 45% de rendimento. (Esquema 50).

ESQUEMA 50

Há poucos anos atrás, surgiram dois trabalhos que estudaram aspectos estereoquímicos das reações de sulfenilação de derivados de compostos carbonílicos.

Assim, em 1985 Paterson e Alexander⁷¹ efetuaram a sulfenilação de um enolato quiral O-sililado (45), pelo emprego de cloreto de benzenossulfenila, obtendo o derivado α -substituído correspondente (46). (Esquema 51). A reação mostrou-se altamente diastereosseletiva, o que foi demonstrado por espectrometria de RMN-¹H e pelo isolamento dos diastereoisômeros (46a,b), por separação cromatográfica, em rendimento de 83%.

ESQUEMA 51

Em 1987, Ugi e col.⁷² estudaram a sulfenilação de uma enamina quiral (47), empregando alguns dissulfetos como reagentes sulfenilantes, em presença de LDA/éter, obtendo aldeídos α -sulfenilados (48a-c) enantiomericamente enriquecidos. (Esquema 52).

ESQUEMA 52

R= i-C₃H₇ (a), e.e. = 13%; R= ϕ (b), e.e. = 42%;

R= p-CH₃-C₆H₄ (c), e.e. = 51%

1.1.2. Sulfenilação de Compostos de Fósforo

As classes de compostos estudadas foram fosfonatos, fosfinóxidos e sais de fosfônio.

Quanto aos fosfonatos, encontramos apenas três artigos na literatura.

Em 1976, Watt e col.⁷³ relataram a sulfenilação de cianometilfosfonato de etila pelo emprego de cloreto de benzenossulfenila, em presença de NaH/THF, obtendo o derivado monossulfenilado em 47% de rendimento. (Esquema 53).

ESQUEMA 53

Em 1980, Mikolajczyk e col.⁷⁴ observaram que dietilfosfonatos de alquila podiam ser litiados com n-BuLi e, a seguir, monossulfenilados pelo emprego de alguns dissulfetos, em bons rendimentos. (Esquema 54).

ESQUEMA 54

$\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \phi$; $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{R}^1 = \phi$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \phi$;
 $\text{R}^1 = \text{SCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$; $\text{R}^1 = \text{SCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}^1 = \text{SCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{n-C}_4\text{H}_9$;
 $\text{R}^1 = \text{SCH}_3$, $\text{R}^2 = \phi$

Um resultado semelhante foi obtido por Smith e col.,⁷⁵ em 1983, que, a partir de dimetil fosfonato de metila e pelo emprego de benzenotiosulfonatos em presença de n-BuLi/éter, obtiveram os derivados monossulfenilados correspondentes, em rendimentos de 40 a 70%. (Esquema 55).

ESQUEMA 55

R = CH₂CH=CH₂; CH₂C(CH₃)=CH₂; CH₂C(Cl)=CH₂; CH₃; φ

Entre 1977 e 1987, Warren e col.⁷⁶⁻⁷⁸ estudaram as reações de sulfenilação de alguns fosfinóxidos. Os autores verificaram que a litiação do difenilalquilfosfinóxido β,γ-insaturado (49) com n-BuLi, seguida de reação com difenildissulfeto, conduziu à formação exclusiva do produto γ-sulfenilado (49a), em 73% de rendimento. (Esquema 56).

ESQUEMA 56

Em 1985, os mesmos autores observaram que a sulfenilação do difenilalquilfosfinóxidos (50) com difenildissulfeto em presença de $n\text{-BuLi/THF}$, conduziu a formação de produtos mono- e dissulfenilados ao lado do composto de partida inalterado. (Esquema 57).

ESQUEMA 57

Os mesmos autores verificaram, em 1987, que a sulfenilação do difenilalilfosfinóxido (51), empregando difenil ou dimetildissulfetos, em presença $n\text{-BuLi/THF}$, conduziu à mistura dos produtos γ -substituídos (51a) e (51b). (Esquema 58).

Os autores sugeriram que os vinilfosfinóxidos (51b) resultaram de sulfenilação na posição α ao grupo fosfinóxido, seguida de migração [1,3] do grupo mercapteto. Entretanto, os vinilssulfetos (51a) seriam formados por sulfenilação na posição γ seguida por migração da dupla olefínica. (Esquema 58).

ESQUEMA 58

R = CH₃, φ

Encontramos, na literatura, uma única referência à sulfeni-
 lação de um sal de fosfônio, que data de 1981. Trata-se de um trabalho
 de Marino e Ferro,⁷⁹ os quais verificaram que a sulfenilação de tetra-
 fluorborato de ciclopropiltrifenilfosfônio podia ser conduzida tanto
 com dimetil ou di-isopropildissulfetos, quanto com N-
 feniltiosuccinimida, em presença de LDA/THF, rendendo derivados
 α-sulfenilados em bons rendimentos. (Esquema 59).

ESQUEMA 59

R = CH₃, i-C₃H₇

1.1.3. Sulfenilação de compostos de enxofre

Neste item serão apresentados os trabalhos que tratam da sulfenilação de compostos de enxofre di-, tri- e tetravalentes.

Em 1962, Arens e Fröling⁸⁰ verificaram que tanto o dietil-mercaptal do formaldeído quanto o orto-tioformiato de etila, quando tratados com dietildissulfeto, em presença de amideto de sódio em amônia líquida conduziram à formação de tetraetiltio metano, em rendi-mentos de aproximadamente 50%. (Esquema 60).

ESQUEMA 60

Entretanto, dez anos mais tarde, Seebach e col.⁸¹ observaram que o difenil mercaptal do formaldeído podia ser monossulfenilado pelo emprego de dimetildissulfeto e $n\text{-BuLi/THF}$, em excelente rendimento. (Esquema 61).

ESQUEMA 61

Em 1977, Seebach e col.⁸² efetuaram a dilitiação da benzil-mercaptana, empregando n-BuLi/THF/TMEDA, seguida de reação com dimetildissulfeto e brometo de benzila, o que rendeu o benzilmetilmercaptal do benzaldeido, em 73% de rendimento. (Esquema 62).

ESQUEMA 62

Em 1981, Ager⁸³ efetuou a monossulfenilação de trimetilsilil feniltio metano, empregando como reagentes sulfenilantes difenildissulfeto ou cloreto de benzenossulfenila, em presença de n-BuLi/THF/TMEDA, em rendimentos de cerca de 70%. (Esquema 63).

ESQUEMA 63

Em 1985, Fuji e col.⁸⁴ observaram que a sulfenilação de 1,3-oxatiano, empregando dimetildissulfeto em presença de s-BuLi/THF, conduziu ao derivado monossulfenilado, em 82% de rendimento. (Esquema 64).

ESQUEMA 64

Quanto à sulfenilação de sulfóxidos, encontram-se na literatura apenas três trabalhos.

Em 1975, Trost e Stanton⁸⁵ descreveram a sulfenilação de sulfóxidos alílicos (52a, b), pelo emprego de difenildissulfeto, em presença de LDA/THF, seguida rearranjo e dessulfenilação "in situ", promovida pelo fenilmercapteto presente, o que rendeu γ -hidróxivinil tioéteres (53a, b), em rendimentos de 86 e 68%, respectivamente. (Esquema 65).

ESQUEMA 65

No mesmo ano, Julia e col.⁸⁶ efetuaram a sulfenilação de um α -(alilsulfenilmetil) metilsulfóxido (54), empregando difenildissulfeto, em presença de LDA/THF, e obtendo o produto monossulfenilado correspondente (55), em 54% de rendimento. (Esquema 66).

ESQUEMA 66

Wladislaw e Marzorati⁸⁷ efetuaram, em 1979, um amplo estudo de sulfenilação de sulfóxidos empregando como reagentes sulfenilantes dimetil, dietil ou difenildissulfetos e, como bases, n-BuLi ou NaH. Os produtos de reação obtidos eram misturas de sulfóxidos mono e dissulfenilados, bem como ortotioésteres, que se apresentavam em proporções relativas diferentes, dependendo da natureza do sulfóxido e da relação sulfenilante: substrato:base empregada. A formação de sulfóxidos monossulfenilados, como produtos principais, somente foi possível pelo emprego de dietildissulfeto, sulfóxido e n-BuLi na proporção relativa de 1:3:3, em rendimentos de cerca de 50%. (Esquema 67).

ESQUEMA 67

R = CH₃, φ

Encontramos, na literatura, uma referência à sulfenilação de sais de β-cetosulfônio (56) efetuada, em 1971, por Mukaiyama e col.,⁸⁸ pelo emprego de N-etiltio ou N-feniltioftalimidas, em presença de trietilamina, o que conduziu às cicloalquenonas α-etiltio ou feniltio substituídas (57), em rendimento de 59 a 81%. (Esquema 68).

ESQUEMA 68

n = 1, R = φ; n = 1, R = C₂H₅; n = 2, R = φ; n = 2, R = C₂H₅; n = 3, R = φ;
n = 3, R = C₂H₅

Relataremos, a seguir, alguns trabalhos encontrados na literatura sobre a sulfenilação de sulfonas. Devemos mencionar, em primeiro lugar, o artigo de Gibson⁸⁹ que data de 1931. O composto por ele estudado era o di-(etilsulfonil)-metano que, além de ser uma dissulfona, era o primeiro composto de enxofre submetido a uma reação de sulfenilação. Como reagente sulfenilante foi empregado benzenotiosulfonato de fenila, e como base, etóxido de sódio em etanol, o que rendeu o derivado monossulfenilado, em 65% de rendimento. (Esquema 69).

ESQUEMA 69

Somente 20 anos depois, Backer,⁹⁰ em 1952, e Leandri e Tundo,⁹¹ em 1954, efetuaram também a monossulfenilação do di-(fenilsulfonil)-metano, em bons rendimentos, empregando respectivamente metanotiosulfonato de metila e dissulfetos de arila, em presença de etóxido de sódio, etanol. (Esquema 70).

ESQUEMA 70

R = ϕ ; p-CH₃C₆H₄; p-BrC₆H₄; p-CH₃OC₆H₄; p-NO₂C₆H₄

Entretanto, a primeira sulfenilação de uma monossulfona (58) foi efetuada, em 1978, por Corbel e col.,⁹² os quais empregando dimetildissulfeto, em presença de $\text{CH}_3\text{Li}/\text{THF}$, obtiveram o derivado monossulfenilado (59) em 62% de rendimento. (Esquema 71).

ESQUEMA 71

No ano seguinte, Oppolzer e col.,⁹³ tratando a sulfona cíclica (60) com dimetil ou difenildissulfetos, em presença de $n\text{-BuLi}/\text{THF}$, obtiveram os produtos monossulfenilados correspondentes (61), em rendimentos de 86 a 81%. (Esquema 72).

ESQUEMA 72

$\text{R} = \text{CH}_3, \phi$

A sulfenilação de uma sulfona benzílica foi investigada pela primeira vez em 1985, por Wladislaw e col..² O estudo compreendia, não somente a benzil fenil sulfona, mas também derivados substituídos no anel benzílico em posição para (62i-n). O sulfenilante empregado pelos autores era o dimetildissulfeto, em presença de NaH/DMSO. Em todos os casos, foi verificada a formação exclusiva de produtos monossulfenilados (63i-n), em rendimentos entre 62 e 85%. (Esquema 73).

ESQUEMA 73

X= H(i); OCH₃(j); NO₂(k); CH₃(l); CN(m); Cl(n)

O trabalho mais recente encontrado na literatura sobre a sulfenilação de monossulfonas data de 1989. Assim, Fuchs e Ranasinghe,⁹⁴ tratando a cicloexilfenilsulfona (64) com p-toluenotiosulfonato de β-(trimetilsilil)etila, em presença de n-BuLi/THF, obtiveram o derivado monossulfenilado correspondente (65), em 90% de rendimento. (Esquema 74).

ESQUEMA 74

A sulfenilação de sulfonas funcionalizadas foi estudada pela primeira vez por Grossert e Dubey,⁹⁵ em 1982. Os autores, tratando as β -cetossulfonas (66a,b) com N-alquiltioftalimidas, em presença de trietilamina, observaram que o emprego de um equivalente de sulfenilante conduziu à formação dos produtos monossulfenilados (67c,d), enquanto o uso de dois equivalentes rendeu o produto dissulfenilado (67e). (Esquema 75). Os rendimentos obtidos, tanto das β -cetossulfonas monossulfeniladas (67c,d) quanto do produto dissulfenilado (67e), eram de cerca de 90%.

ESQUEMA 75

$\text{R}^1 = \text{CH}_3$ (a); $\text{R}^1 = \phi$ (b); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$ (c); $\text{R}^1 = \phi$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$ (d);
 $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ (e)

Recentemente, em 1989, Ashwell e Jackson,⁹⁶ tratando a epóxissulfona (68) com difenildissulfeto, em presença de n-BuLi/THF, obtiveram o α -feniltio derivado (69), em 76% de rendimento. (Esquema 76). É digno de nota que, nas condições empregadas, os autores não obtiveram abertura do anel epóxi.

ESQUEMA 76

Os resultados apresentados nesta revisão acham-se reunidos na Tabela VI.

TABELA VI

Reações de sulfenilação.

Sulfenilante	Base	Substratos	Produtos
RSCl	----	carbonílicos e β -dicarbonílicos, amidas, sililenoléteres	monossulf.
	KH	α -nitroésteres	monossulf.
	NaH	β -cetoésteres, β -dicarbonílicos, fosfonatos, sulfonas	monossulf.
	CH ₃ ONa	nitroalcanos	monossulf.
	KHCO ₃	β -dicarbonílicos	monossulf.
	n-BuLi	carbonílicos, nitrilas	monossulf.
	LDA	carbonílicos, carboxílicos	monossulf.
RSSR	KOH	nitrilas	monossulf.
	NaNH ₂	amidas, mercaptais	mono e dissulf.
	CH ₃ ONa	carboxílicos	dissulf.
	LDA	carbonílicos, carboxílicos, β -dicarbonílicos, β -cetoésteres, amidas, nitrilas, enaminas, sais de fosfônio, sulfóxidos	mono e dissulf.
	n-BuLi	amidas, fosfonatos, fosfinóxidos, mercaptais, sulfóxidos, sulfonas	mono e dissulf.
	NaI/ HMPA	β -dicarboxílicos	monossulf.
RSO ₂ SR		enaminas	monossulf.
	K ₂ CO ₃	carbonílicos, β -dicarbonílicos, β -dicarboxílicos	mono e dissulf.
	C ₂ H ₅ ONa	carbonílicos, β -dicarbonílicos, β -dicarboxílicos, β -cetoésteres, nitrilas, α -dissulfonas	mono e dissulf.
	LDA	carbonílicos, carboxílicos	monossulf.
	n-BuLi	carbonílicos, fosfonatos	monossulf.

Sulfenilante	Base	Substratos	Produtos
<p>----</p> <p>$(C_2H_5)_3N$</p> <p>LDA</p>	<p>enaminas</p> <p>carbonílicos, sais β-ceto-sulfônio, β-cetossulfonas</p> <p>carboxílicos</p>	<p>monossulf.</p> <p>mono e dissulf.</p> <p>dissulf.</p>
<p>$(C_2H_5)_3N$</p> <p>LDA</p>	<p>β-dicarbonílicos</p> <p>sais de fosfônio</p>	<p>monossulf.</p> <p>monossulf.</p>
R_2NSR	----	<p>β-dicarbonílicos,</p> <p>β-dicarboxílicos,</p> <p>β-dinitrilas</p>	monossulf.
S_8/RX	KOH	nitrilas	monossulf.
RSH/O_2	F^-	<p>β-dicarbonílicos,</p> <p>β-dicarboxílicos,</p> <p>β-cetoésteres</p>	monossulf.

1.2. Resultados e Discussão

Como já mencionamos no item 1.1. (p. 52), estudos deste laboratório mostraram que as α -metiltio para-benzil sulfonas podem ser facilmente sintetizadas pela reação de sulfenilação das correspondentes fenil benzil sulfonas, pelo emprego de excesso de hidreto de sódio e dimetildissulfeto, em presença de DMSO. As sulfonas sulfeniladas mostraram-se intermediários úteis para a síntese de benzaldeídos,² 1-deutério benzaldeídos³ e aril alquil cetonas⁴ para-substituídas.

Achamos de interesse estender este estudo de reações de sulfenilação a duas outras séries de sulfonas benzílicas, a saber: as orto-substituídas e as meta-substituídas.

Inicialmente, tornou-se necessário efetuar a síntese dos fenil benzil tioéteres substituídos (72a-k, exp. 4.2.1. - 4.2.11.), compostos de partida para obter as sulfonas. Devemos mencionar dois métodos por nós empregados: o usual, que consiste na reação de haletos de benzila com fenilmercapteto de sódio,¹¹⁸ e um método mais recente,⁹⁷ em que álcoois benzílicos são tratados com tiofenol, em presença de iodeto de zinco. (Esquema 77).

Entretanto, alguns brometos de benzila e um álcool benzílico não estavam disponíveis, sendo necessário sintetizá-los por métodos de literatura. Foram, então, por nós preparados os brometos de orto-nitrobenzila (70b, exp. 4.2.3.1.); orto-metilbenzila (70c, exp. 4.2.5.1.); orto-cianobenzila (70d, exp. 4.2.7.1. e 4.2.7.2.); meta-nitrobenzila (70f, exp. 4.2.4.1, 4.2.4.2. e 4.2.4.3.); meta-metilbenzila (70g, exp. 4.2.6.1.) e o álcool meta-cianobenzílico (71h, exp. 4.2.8.1. e 4.2.8.2.).

ESQUEMA 77

Y = o-OCH₃ (a); o-NO₂ (b); o-CH₃ (c); o-CN (d); m-OCH₃ (e); m-NO₂ (f);
 m-CH₃ (g); m-CN (h); H (i); p-OCH₃ (j); p-NO₂ (k)

Todas as fenil benzil sulfonas (62a-k) foram por nós obtidas pela oxidação dos tioéteres correspondentes (72a-k) com água oxigenada, em presença de ácido acético glacial⁹⁸ (Esquema 78, Exp. 4.3.1. - 4.3.11.).

ESQUEMA 78

Y = o-OCH₃ (a); o-NO₂ (b); o-CH₃ (c); o-CN (d); m-OCH₃ (e); m-NO₂ (f);
 m-CH₃ (g); m-CN (h); H (i); p-OCH₃ (j); p-NO₂ (k)

Iniciando as reações de sulfenilação, submetemos as benzil sulfonas meta-substituídas (62e-h) à reação com dimetildissulfeto e hidreto de sódio em DMSO, reagentes empregados para as sulfonas benzílicas para-substituídas.² Obtivemos as α -metiltio meta-benzil sulfonas correspondentes (63e-h, exp. 4.4.5. - 4.4.8.), ainda não descritas na literatura, em rendimentos que variaram entre 54 e 73% (Esquema 79). O resultado mostrou que as sulfonas benzílicas meta-substituídas comportam-se de maneira semelhante às sulfonas para-substituídas.

ESQUEMA 79

Y = OCH₃ (e); NO₂ (f); CH₃ (g); CN (h)

Entretanto, as benzil sulfonas orto-substituídas (62a-d) apresentaram um comportamento diferenciado em relação às sulfonas benzílicas meta- e para-substituídas. As orto-metóxi, orto-nitro e orto-cianobenzil sulfonas (62a,b,d) mostraram-se inertes frente ao dimetildissulfeto, em presença de hidreto de sódio em DMSO (exp. 4.4.1., 4.4.2 e 4.4.4. Esquema 80). Somente a orto-metilbenzil sulfona (62c) mostrou-se parcialmente reativa frente a este reagente sulfenilante, fornecendo a α -metiltio benzil sulfona (63c) correspondente, ao lado da sulfona de partida inalterada (exp. 4.4.3., Esquema 80).

ESQUEMA 80

Y = OCH_3 (a); NO_2 (b); CH_3 (c); CN (d)

Em vista disso, decidiu-se utilizar reagentes sulfenilantes mais poderosos do que o dimetildissulfeto. A nossa escolha inicial recaiu sobre o para-toluenotiossulfato de metila, que foi preparado por reação de cloreto de toсила com sulfeto de potássio,⁹⁹ seguido de alquilação com sulfato de dimetila.⁸⁹ (Exp. 4.11.1. e 4.11.2).

Submetendo-se a orto-nitro e orto-cianobenzil sulfonas (62b,d) a reação com para-toluenotiosulfato de metila, em quantidades estequiométricas e em presença de hidreto de sódio em DMSO, conseguiu-se, de fato, obter as correspondentes sulfonas α -metiltio substituídas (63b,d; Exp. 4.5.2. e 4.5.3.), ainda não descritas na literatura, em rendimentos, de 60 e 71%, respectivamente. (Esquema 81).

ESQUEMA 81

Y = NO_2 (b), CN (d)

Entretanto, a sulfenilação da orto-metoxibenzil sulfona (62a), empregando-se o mesmo reagente sulfenilante, não conduziu ao resultado esperado, obtendo-se um produto impuro, cujo espectro de RMN- ^1H indicou tratar-se de uma mistura da sulfona de partida e da α -metiltio orto-metoxibenzil sulfona esperada (63a) (Esquema 82; Exp. 4.5.1.).

ESQUEMA 82

Em vista da falta de êxito desta última experiência, decidiu-se empregar a técnica de catálise de transferência de fase.¹⁰⁰ De fato, quando se empregou como reagente sulfenilante metanotiosulfonato de metila, em excesso, em presença de solução aquosa de hidróxido de sódio a 50% como base e cloreto de dimetildialquil ($\text{C}_{16}\text{-C}_{18}$) amônio (Herquat 2HT 75)¹⁰¹ como catalisador de transferência de fase, obtivemos, a partir da orto-metoxibenzil sulfona (62a), como único produto de reação, a α -metiltio sulfona correspondente (63a), em 65% de rendimento. (Exp. 4.6.1.; Esquema 83).

Resultados semelhantes foram obtidos com as orto-nitro e orto-metilbenzil sulfonas (62b,c) que, quando submetidas à reação com metanotiosulfonato de metila, em condições de transferência de fase, forneceram, em 62 e 68% de rendimento, respectivamente, os derivados α -metiltio substituídos (63,b,c; Exp. 4.6.2. e 4.6.3., Esquema 83).

Entretanto, a orto-cianobenzil sulfona (62d) não apresentou um comportamento análogo às sulfonas orto-metóxi, nitro e metil substituídas (62a,b,c), fornecendo, quando tratada com metanotiossulfonato de metila, em condições de transferência de fase, a correspondente sulfona α,α -(dimetiltio) substituída (73d), em 50% de rendimento (Exp. 4.6.4.; Esquema 83).

Este resultado inesperado levou-nos a efetuar as reações de sulfenilação das benzil sulfonas meta- e para-substituídas (62e,f,h,i e k) pelo emprego de metanotiossulfonato de metila, em excesso e em condições de transferência de fase. Todas estas sulfonas renderam os correspondentes derivados dissulfenilados (73e,f,h,i e k; Exp. 4.6.5 - 4.6.8, 4.6.10), em rendimentos que variaram entre 45 e 90% (Esquema 83).

É digno de nota o caso da para-metoxibenzil sulfona (62j) que, quando submetida a estas condições reacionais, forneceu, em 50% de rendimento, o para-metoxitiobenzoato de metila (74), provavelmente resultante da decomposição da fenil α,α -(dimetiltio) para-metoxibenzil sulfona (73j), formada no meio reacional (Exp. 4.6.9, Esquema 83).

Devemos frizar que, apesar do método de transferência de fase ter sido aplicado anteriormente a uma reação de sulfenilação (p. 38), nosso estudo é o primeiro em que se empregou esta metodologia para a sulfenilação de sulfonas, e, pela primeira vez, usando metanotiossulfonato de metila como reagente sulfenilante.

O fato de sulfonas benzílicas orto-substituídas (62a,b,d) não reagirem com excesso de dimetildissulfeto (Esquema 80), em contraste com as benzil sulfonas meta- e para-substituídas (62e-n), que conduziram aos derivados monossulfenilados (Esquemas 73 e 79), não pode ser atribuído a efeitos eletrônicos dos substituintes, mas, pro-

vavelmente, a impedimento estérico. Uma explicação semelhante pode ser fornecida para a diferença de reatividade frente ao agente sulfenilante mais poderoso - metanotiossulfonato de metila - que forneceu derivados dissulfenilados com as sulfonas meta-substituídas (62e-h) e para-substituídas (62i-h), mas derivados monossulfenilados com as sulfonas orto-substituídas (62a-c), Esquema 83).

ESQUEMA 83

Y = o- OCH_3 (a); o- NO_2 (b); o-CN (d); m- OCH_3 (e); m- NO_2 (f); m- CH_3 (g); m-CN (h); H (i); p- OCH_3 (j); p- NO_2 (k)

A orto-cianobenzil sulfona (62d) constitui uma exceção pois, quando tratada com metanotiossulfonato de metila, comporta-se de maneira análoga às sulfonas meta- e para-substituídas (62e-k, Esquema 83), o que pode ser atribuído ao menor impedimento estérico causado pela geometria linear do ciano grupo.

A diferença de reatividade mostrada pelas sulfonas meta- e para-substituídas (62e-k) frente aos dois reagentes sulfenilantes - dimetildissulfeto e metanotiosulfonato de metila - ambos em excesso, conduzindo, respectivamente, a derivados monossulfenilados e derivados dissulfenilados, ainda necessita ser interpretada.

Parece-nos razoável supor que, no caso do emprego de dimetildissulfeto, há formação inicial de produtos dissulfenilados, mas que, na presença de metilmercapteto liberado na reação, ocorreria um processo de dessulfenilação, semelhantemente ao descrito para cetonas sulfeniladas.¹⁰² O esquema 84 ilustra os passos que estariam envolvidos.

ESQUEMA 84

A sulfona (62), ao reagir com hidreto de sódio, em DMSO, forneceria o carbânion (75), o qual, ao reagir com dimetildissulfeto, fornece a sulfona sulfenilada (63), com liberação de um equivalente de metilmercapteto de sódio. A sulfona sulfenilada (63) seria, por sua vez, desprotonada pelo hidreto de sódio, rendendo o carbânion correspondente (76). Este reagiria, novamente, com o dimetildissulfeto, dando o produto dissulfenilado (73), o qual sofreria o ataque de metilmercapteto, presente no meio reacional, restituindo o carbânion (76). Esta reação não ocorre no caso de tiosulfonato, pois os ânions alquil ou arilsulfinatos, liberados no meio reacional, comportam-se como nucleófilos duros, não atacando o enxofre nos derivados dissulfenilados.

Uma comprovação destas idéias foi por nós obtida quando submetemos as fenil α,α -(dimetiltio) meta-nitro e para-nitrobenzil sulfonas (73f,k) à reação com etilmercapteto de sódio, em metanol absoluto.⁹⁵ Obtivemos em ambas as reações, as sulfonas monossulfeniladas correspondentes (63f,k), em rendimentos de 88 e 85%, respectivamente (Exp. 4.7.1. e 4.7.2.) (Esquema 85).

ESQUEMA 85

Y = m-NO₂ (f); p-NO₂ (k)

2. SÍNTESE DE BENZALDEÍDOS ORTO- E META-SUBSTITUÍDOS A PARTIR DE FENIL α -METILTIOBENZIL SULFONAS

2.1. Introdução

Constam da literatura alguns estudos sobre obtenção de aldeídos e cetonas, tanto alifáticos como aromáticos, a partir de α -metiltio sulfonas.

Em 1982, Ogura e col.¹⁰³ relataram a obtenção de cetonas pela hidrólise ácida de α -metiltio sulfonas, preparadas através de dialquilação do dimetilmercaptal S,S-dióxido, com diferentes haletos de alquila. (Esquema 86).

ESQUEMA 86

No ano seguinte, Kotake e col.¹⁰⁴ obtiveram várias cetonas pela hidrólise de dialquil α -metiltio sulfonas, empregando cloreto cúprico sobre sílica. Estas α -metiltio sulfonas foram, por sua vez, preparadas pela sulfenilação de sulfonas correspondentes com dimetil-dissulfeto, em presença de n -BuLi/THF. (Esquema 87).

ESQUEMA 87

Em 1985, Ogura e col.¹⁰⁵ verificaram que as mono- e dialquil para-tolil sulfonas α -metiltio substituídas (77,78) podiam ser hidrolizadas por via fotoquímica, fornecendo aldeídos e cetonas. É digno de nota que as monoalquil para-tolil sulfonas (77) mostraram-se resistentes a hidrólise ácida, constituindo-se a hidrólise fotoquímica num primeiro método que permitiu a obtenção de aldeídos a partir de α -metiltio sulfonas. (Esquema 88).

ESQUEMA 88

Entretanto, no mesmo ano, Wladislaw e col.² verificaram que as fenil α -metiltio benzil sulfonas para-substituídas (63i-n) sofrem hidrólise ácida, fornecendo aldeídos aromáticos. Assim, os autores obtiveram benzaldeído e vários benzaldeídos para-substituídos (79i-n, Esquema 89). O mesmo resultado foi conseguido pela oxidação anódica a potencial controlado. No ano seguinte os mesmos autores³ relataram um novo método de obtenção dos aldeídos aromáticos para-substituídos (79i-n), pela decomposição térmica de sulfonas benzílicas correspondentes (63i-n, Esquema 89). Wladislaw e col. verificaram que esta decomposição térmica ocorre a uma temperatura próxima do ponto de fusão destas sulfonas.

ESQUEMA 89

Y = H(i); OCH₃(j); NO₂(k); CH₃(l); CN(m); Cl(n)

Posteriormente, Wladislaw e col.⁴ mostraram que as α -metiltio benzil sulfonas para-substituídas (63i-l) podiam ser alquiladas, conduzindo, após decomposição térmica, às aril alquil cetonas correspondentes (Esquema 90).

ESQUEMA 90

Y = H, R = CH₃, C₂H₅, CH₃SCH₂

Y = CH₃, R = CH₃, C₆H₅CH₂, C₂H₅, (C₂H₅O)₂CHCH₂

Y = OCH₃, R = CH₃

Y = NO₂, R = CH₃

2.2. Apresentação de resultados

Tendo sintetizado as α -metiltio benzil sulfonas orto- e meta-substituídas (63a-h), demos início ao estudo do comportamento das mesmas quando submetidas à decomposição térmica. Para esta finalidade, submetemos as α -metiltio benzil sulfonas meta-substituídas (63e-h) a aquecimento, sob nitrogênio, a temperaturas entre 108 e 135°C.

Em todos os casos, verificamos que houve formação de benzaldeídos meta-substituídos (79e-h), que foram isolados em rendimentos variando entre 70 e 93% (Exp. 4.8.5. - 4.8.8., Esquema 91).

A decomposição térmica de α -metiltio benzil sulfonas orto-substituídas (63a-d) forneceu os respectivos benzaldeídos orto-substituídos (79a-d), em rendimento entre 50 e 81% (Exp. 4.8.1 - 4.8.4., Esquema 91).

Os bons rendimentos obtidos (50-93%), recomendam este método como um método de preparação de benzaldeídos orto- e meta-substituídos.

ESQUEMA 91

Y = o-OCH₃ (a); o-NO₂ (b); o-CH₃ (c); o-CN (d); m-OCH₃ (e); m-NO₂ (f);
m-CH₃ (g); m-CN (h)

3. SÍNTESE DE 1-DEUTÉRIO BENZALDEIDOS ORTO- E META-SUBSTITUÍDOS A PARTIR DE α -METILTIO α -DEUTÉRIO BENZIL SULFONAS

3.1. Introdução

Acham-se relatados na literatura vários métodos de obtenção de 1-deutério benzaldeídos para-substituídos, constituindo-se estes métodos em assunto de uma revisão recente.¹⁰⁶

Em 1986, Wladislaw e col.³ desenvolveram um método novo e geral de síntese de 1-deutério benzaldeídos para-substituídos (81i-n), efetuando a decomposição térmica de α -metiltio α -deutério benzil sulfonas para-substituídas (80i-n), obtidas pela reação de deuteração das correspondentes α -metiltio benzil sulfonas para-substituídas (63i-n), com água deuterada em presença de hidreto de sódio e THF. É digno de nota que este método permitiu uma alta incorporação de deutério (cerca de 98%), sendo insensível a influências eletrônicas devida ao substituinte na posição para do anel benzílico. (Esquema 92).

ESQUEMA 92

$\text{Y} = \text{H}(\text{i}); \text{OCH}_3(\text{j}); \text{NO}_2(\text{k}); \text{CH}_3(\text{l}); \text{CN}(\text{m}); \text{Cl}(\text{n})$

Encontramos, na literatura, apenas cinco trabalhos que tratam da síntese de benzaldeídos deuterados orto- e meta-substituídos.

Assim, em 1970, Meyers e Collington¹⁰⁷ observaram que a 1-deutério 2-oxazolina (83), preparada por meio de deuteração da 2-oxazolina (82) com água deuterada, em presença de n-butil-lítio/THF, constitui-se em um reagente versátil para efetuar a deutérioformilação de reagentes de Grignard aromáticos. Os autores obtiveram desta forma o 1-deutério orto-metóxi benzaldeído (81a), em 70% de rendimento, com incorporação de deutério da ordem de 99%. (Esquema 93).

ESQUEMA 93

Em 1973, Filby e Guenther¹⁰⁸ prepararam o 1-deutério orto-nitrobenzaldeído (81b), em 78% de rendimento, por meio de redução de cloreto de orto-nitrobenzoíla com um deutereto de lítio e alumínio. (Esquema 94).

ESQUEMA 94

Smith e col.,¹⁰⁹ em 1976, relataram a síntese de 1-deutério orto-metilbenzaldeído (81c), em 50% de rendimento e 100% de deuteração, através da reação entre 3-metil-1-fenil-fosfoleno (84) e cloreto de orto-metilbenzoila, seguindo-se a reação do sal obtido (85) com água deuterada. (Esquema 95).

ESQUEMA 95

Em 1979, Baldas e Porter¹¹⁰ trataram 1-deutério benzaldeído, de índice de deuteração de 99%, com ácido nítrico fumegante, em presença de ácido sulfúrico, obtendo o 1-deutério meta-nitrobenzaldeído (81f), em 39% de rendimento. O índice de deuteração manteve-se inalterado. (Esquema 96).

ESQUEMA 96

Craig e Ekwuribe¹¹¹ descreveram a decomposição térmica do ácido 1-deutério fenil glioxílico meta-metóxi substituído (87), em presença de N-etilmorfolina, obtendo 1-deutério meta-metoxibenzaldeído (81e) em 70% de rendimento. A incorporação de deutério, efetuada por meio de agitação do ácido fenilglioxílico correspondente (86) com água deuterada, em benzeno, foi superior a 99%. (Esquema 97).

ESQUEMA 97

3.2. Apresentação de resultados

Pudemos verificar pelo exposto acima que, semelhantemente ao que ocorria na série dos benzaldeídos para-substituídos, não existe um método geral de síntese de benzaldeídos orto- e meta-substituídos.

O método desenvolvido por Wladislaw e col.³ para a obtenção de 1-deutério benzaldeídos para-substituídos, que é um método geral, foi agora aplicado à síntese dos benzaldeídos correspondentes orto- e meta-substituídos.

Inicialmente, tornou-se necessário obter as sulfonas deuteradas orto- e meta-substituídas. Utilizando os reagentes empregados para a deuteração das sulfonas benzílicas para-substituídas - hidreto de sódio em THF, água deuterada e anidrido acético - obtivemos, a partir das α -metiltio sulfonas benzílicas meta-substituídas (63e-h), as correspondentes sulfonas deuteradas (80e-h), em rendimentos que variaram entre 68 e 82%. (Exp. 4.9.5. - 4.9.8., Esquema 98). Em todos os casos verificou-se a troca total de hidrogênio por deutério.

ESQUEMA 98

Y = OCH₃(e); NO₂(f); CH₃(g); CN(h)

Entretanto, ao aplicarmos esta metodologia às α -metiltio sulfonas benzílicas orto-substituídas (63a-d) surgiram algumas dificuldades. Assim, a fenil α -metiltio orto-metoxibenzil sulfona (63a), quando submetida à reação de deuteração, empregando-se hidreto de sódio como base, não rendeu o derivado totalmente deuteroado. (Exp. 4.9.1.1., Esquema 99). A deuteração completa somente foi conseguida quando empregamos como base n-butil-lítio, obtendo-se a sulfona deuteroada (80a), em 92% de rendimento (Exp. 4.9.1.2., Esquema 99).

ESQUEMA 99

Ao efetuarmos a reação de deuteração da α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c), verificamos que, também neste caso, houve falta de reatividade frente ao hidreto de sódio, recuperando-se a sulfona de partida inalterada. (Exp. 4.9.3.1., Esquema 100). Novamente, a substituição do hidreto de sódio por n-butil-lítio permitiu a obtenção da sulfona deuteroada (80c), em 86% de rendimento, com troca total de hidrogênio por deutério. (Exp. 4.9.3.2., Esquema 100).

ESQUEMA 100

A α -metiltio benzil sulfona orto-nitro substituída (63b), apresentou um comportamento semelhante à sulfona meta-substituída correspondente, mostrando-se reativa frente ao hidreto de sódio em THF. Assim, conseguimos obter a sulfona deuterada (80b), em 95% de rendimento. (Exp. 4.9.2.2., Esquema 101). Entretanto, é necessário ressaltar que esta reação teve que ser efetuado a temperatura mais baixa ($0^\circ C$) para evitar a decomposição da sulfona de partida, que tinha ocorrido a temperatura ambiente. (Exp. 4.9.2.1.).

ESQUEMA 101

A α -metiltio orto-cianobenzil sulfona (63d) também mostrou-se reativa frente ao hidreto de sódio em THF, rendendo a correspondente sulfona deuterada (80d), em 86% de rendimento, com troca total de hidrogênio por deutério. (Exp. 4.9.4., Esquema 102).

ESQUEMA 102

A tabela VII resume as reações de deuteração por nós efetuadas (vide p. 82).

Após ter sintetizado as sulfonas benzílicas deuteradas orto- e meta-substituídas (80a-h), efetuamos a decomposição térmica das mesmas seguindo os procedimentos estabelecidos para as sulfonas não deuteradas correspondentes (p. 71). Em todos os casos, obtivemos os 1-deutério benzaldeídos orto- e meta-substituídos (81a-h), em rendimentos que variavam entre 70 e 88%, com exceção do 1-deutério orto-cianobenzaldeído (81d), que foi obtido em 46% de rendimento. (Esquema 103, Exp. 4.10.1. - 4.10.8.). Os índices de deuteração estavam compreendidos entre 91,5 e 98,9%.

ESQUEMA 103

Y = o-OCH₃ (a); o-NO₂ (b); o-CH₃ (c); o-CN (d); m-OCH₃ (e); m-NO₂ (f);
m-CH₃ (g); m-CN (h)

A Tabela VIII (vide p. 83) reúne os índices de deuteração e os rendimentos dos benzaldeídos orto- e meta-substituídos por nós sintetizados, em comparação com os valores correspondentes obtidos na literatura.

Esta tabela indica que os rendimentos por nós obtidos são semelhantes aos valores de literatura para os 1-deutério benzaldeídos orto-metóxi (81a), orto-nitro (81b) e meta-metóxi (81e) substituídos, sendo porém superiores no caso dos 1-deutério benzaldeídos orto-metil (81c) e meta-nitro (81f) substituídos.

Os índices de deuteração por nós obtidos eram elevados, da ordem de 98%, com exceção do 1-deutério orto-metil benzaldeído (81c), e 1-deutério orto-metóxi benzaldeído (81a), que apresentaram índices de deuteração de, respectivamente, 91,5% e 96,2%.

Podemos concluir que a deuteração - decomposição térmica de α-metiltio sulfonas benzílicas - constitui-se em um método alternativo de obtenção de 1-deutério benzaldeídos orto- e meta-substituídos.

É necessário frizar que o nosso método permitiu, também, a obtenção de alguns representantes da classe (81d,g,h), ainda não descritos na literatura. Verificamos, ainda, que os benzaldeídos deuterados orto- e meta-substituídos não são acessíveis comercialmente e são de valor para estudos mecanísticos e estereoquímicos.^{112,113}

TABELA VII

Deuteração de fenil α -metiltio benzil sulfonas.

63a-h	REAGENTES EMPREGADOS		80a-h Rend. (%)
	NaH/THF/D ₂ O	n-BuLi/THF/D ₂ O	
Y=OCH ₃ orto meta	-	+	92
	+		76
Y=NO ₂ orto meta	+		95
	+		76
Y=CH ₃ orto meta	-	+	86
	+		68
Y=CN orto meta	+		96
	+		82

TABELA VIII

1-Deutério benzaldeídos orto- e meta-substituídos.

81a-h	ÍNDICE DE DEUTERAÇÃO (%)		RENDIMENTO (%)	
	nosso método	literatura	nosso método	literatura
Y=OCH ₃ orto ^a meta ^b	96,2	99 ^f	70	70
	98,3	99 ^g	88	70
Y=NO ₂ orto ^c meta ^d	98,5	100 ^g	75	78
	98,2	99 ^h	84	39
Y=CH ₃ orto ^e meta	91,5	100 ^g	83	50
	97,6	--	73	--
Y=CN orto meta	98,0	--	46	--
	98,9	--	81	--

^aRef. 107; ^bRef. 111; ^cRef. 108; ^dRef. 110; ^eRef. 109;^fMétodo de determinação não especificado; ^gPela RMN-¹H;^hPela espectrometria de massas.

4. PARTE EXPERIMENTAL

Instrumentos. Os espectros de RMN-¹H foram registrados em espectrômetros Varian T-60 ou Bruker AC-80, operando respectivamente a 60 e 80 MHz. Os espectros de massas foram registrados em um aparelho Hewlett-Packard 58901/58988/A, operando a 70 eV. Os espectros no infravermelho foram registrados em espectrofotômetros Nicolet 510 ou Perkin-Elmer 1750. As determinações de massas foram efetuadas em uma balança Mettler H-34 ou em uma balança semi-analítica Marte.

As análises elementares foram efetuadas em um Analisador Elementar Perkin-Elmer 240-B.

Solventes e reagentes:

Dimetil-sulfóxido: 500 ml de DMSO comercial foram secados sobre hidreto de cálcio por uma semana, destilados sob pressão reduzida e guardados em frasco septado sobre peneiras moleculares, previamente ativadas a 500°C. Ponto de ebulição: 83°C/17 mmHg (Lit.¹¹⁴: 85-87°C/25 mmHg).

Dimetildissulfeto: 100 ml foram destilados e guardados em frasco septado sobre peneiras moleculares, previamente ativadas a 500°C. Ponto de ebulição: 106-108°C (Lit.¹¹⁵: 108°C).

Metanotiosulfonato de metila: 100 ml foram destilados sob pressão reduzida e guardados sobre peneiras moleculares, previamente ativadas a 500°C. Ponto de ebulição: 71-74°C/0,5 mmHg (Lit.¹¹⁶: 69-71°C/0,4 mmHg).

Tetraidrofurano: 1000 ml foram secados inicialmente com fios de sódio e, a seguir, tratados com benzofenona/sódio.¹¹⁷ A quantidade de THF necessária para cada reação era destilada pouco antes de sua utilização.

4.1. Procedimentos Gerais:

4.1.1. Procedimento geral A: Síntese de benzil fenil tioéteres a partir de brometo de benzila substituídos¹¹⁸

Para cada 1,00 milimol de brometo de benzila substituído, dissolvido em 1,0 ml de metanol anidro, preparou-se uma solução de fenilmercapteto de sódio, dissolvendo-se 1,025 milimoles de sódio em 1,0 ml de metanol anidro e adicionando-se a seguir 1,025 milimoles de tiofenol. Esta solução de fenilmercapteto de sódio foi adicionada, à temperatura ambiente, sobre a solução do brometo de benzila substituído, deixando-se agitar por 30 minutos. A seguir, jogou-se em água, efetuou-se extração com clorofórmio e lavou-se o extrato orgânico combinado com solução de hidróxido de sódio a 5%, e, por fim, com água contendo cloreto de sódio. Após secagem com sulfato de magnésio anidro e evaporação do solvente, purificaram-se os tioésteres por destilação ou por recristalização com solvente apropriado, quando necessário.

4.1.2. Procedimento geral B: Síntese de benzil fenil tioéteres a partir de álcoois benzílicos substituídos⁹⁷

Para cada 1,0 milimol de álcool benzílico substituído, dissolvido em 1,0 ml de diclorometano ou 1,2-dicloroetano anidros, preparou-se uma mistura de 1,2 milimoles de tiofenol e 0,50 milimoles de iodeto de zinco, em 1,0 ml de diclorometano ou 1,2-dicloroetano anidros. Adicionou-se a solução do álcool benzílico, lentamente, sob condições anidras, sobre a solução de tiofenol e submeteu-se a refluxo brando, por um intervalo de tempo de 1 a 2 horas, dependendo do álcool benzílico empregado. A seguir adicionou-se água, separaram-se as fases, lavou-se a fase orgânica, sucessivamente, com solução de hidróxido de sódio a 10% (3 vezes) e água contendo cloreto de sódio. Após secagem sobre sulfato de magnésio anidro e evaporação do solvente, os tioéteres obtidos foram purificados por destilação sob pressão reduzida.

4.1.3. Procedimento geral C: Oxidação de tioéteres a sulfonas⁹⁸

Para cada 1,00 milimol de tioéter dissolvido em 2,5 ml de ácido acético, adicionou-se, à temperatura ambiente, 0,425 ml de água oxigenada a 33% (100% de excesso), aquecendo-se a seguir, a refluxo, por 50 minutos, ou até mudança de coloração. Verteu-se, a seguir, a mistura reacional em água (10 ml para cada milimol de tioéter), filtrou-se, lavou-se com água, solução de carbonato de sódio a 5%, água e, por fim, n-hexano. Secou-se em dessecador sobre cloreto de cálcio e recristalizou-se de solvente apropriado, quando necessário.

4.1.4. Procedimento geral D: Sulfenilação de sulfonas benzílicas pelo emprego de $\text{NaH/DMSO/CH}_3\text{SSCH}_3$

Para cada 2,4 milimoles de hidreto de sódio previamente lavado com hexano seco e suspenso em 2,0 ml de DMSO anidro, adicionou-se, sob condições anidras e com agitação, 1,3 milimoles de dimetildissulfeto e 1,0 milimol de benzil fenil sulfona substituída. A agitação foi mantida por um intervalo de tempo que variou entre 50 e 120 minutos. A seguir, verteu-se a mistura em solução aquosa de cloreto de amônio a 10%, extraiu-se com clorofórmio, lavou-se o extrato orgânico combinado com solução de cloreto de amônio, secou-se com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. O produto bruto foi lavado com pentano e recristalizado com o solvente apropriado para cada caso.

4.1.5. Procedimento geral E: Sulfenilação de sulfonas benzílicas pelo emprego de NaH/DMSO/ $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{SCH}_3$

Para cada 1,2 milimoles de hidreto de sódio, previamente lavado com hexano seco e suspenso em 2,0 ml de DMSO anidro, adicionou-se, sob condições anidras e com agitação, 1,0 milimol de benzil fenil sulfona substituída, mantendo-se a agitação por 30 minutos. A seguir, adicionou-se 1,0 milimol de *p*-toluenotiossulfonato de metila, agitando-se por mais 15 minutos.

Verteu-se a mistura reacional em água contendo cloreto de amônio (solução a 10%), extraiu-se com diclorometano, lavou-se o extrato orgânico combinado com água contendo perclorato de sódio, secou-se sobre sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. O produto bruto foi recristalizado com o solvente apropriado.

4.1.6. Procedimento geral F: Sulfenilação de sulfonas benzílicas pelo emprego de $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{SCH}_3$ em condições de transferência de fase

Para cada 1,0 milimol de fenil benzil sulfona substituída, suspenso em 2 ml de benzeno, adicionou-se 2 ml de uma solução aquosa de hidróxido de sódio a 50% e 12 mg de Herquat 2HT75 (cloreto de dimetil dialquil(C_{16} - C_{18})amônio). A esta mistura reacional, fortemente agitada, adicionou-se, ao longo de 5 horas, 5,0 milimoles de metanotiosulfonato de metila, dissolvidos em 4 ml de benzeno. Após a adição, separaram-se as fases, extraiu-se a fase aquosa com benzeno, lavou-se a fase orgânica combinada com uma solução preparada a partir de 2 g de perclorato de sódio e 6 ml de solução de ácido clorídrico a 5%, secou-se com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente, à pressão reduzida. Os produtos brutos foram purificados por lavagem com metanol gelado ou recristalização com solventes apropriados.

4.2. Síntese de fenil orto-, meta- e para-benzil tioéteres

4.2.1. Síntese de fenil orto-metóxibenzil tioéter (72a)

4.2.1.1. Reação de álcool orto-metóxi benzílico com tiofenol

Seguindo-se o procedimento geral B (p. 87), fizeram-se reagir 19,1 g de álcool orto-metóxibenzílico (138 milimoles), dissolvidos em 140 ml de diclorometano, com uma mistura de 18,2 g de tiofenol (165 milimoles) e 22,0 g de iodeto de zinco (69,0 milimoles) em 140 ml de diclorometano, aquecendo-se por 2 horas a refluxo. Obtiveram-se 29,6 g de fenil orto-metóxibenzil tioéter (72a), de ponto de ebulição 142°C/0,5 mmHg. (Lit.¹¹⁹: 135°C/0,1 mmHg). Rendimento: 93%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 3,79(s,3H); 4,02(s,2H); 6,50-7,30(m,9H)

4.2.2. Síntese de fenil meta-metóxibenzil tioéter (72e)

4.2.2.1. Reação de álcool meta-metoxibenzílico com tiofenol

Seguindo-se o procedimento geral B (p. 87), fizeram-se reagir 8,28 g de álcool meta-metoxibenzílico (60,0 milimoles), dissolvidos em 60 ml de 1,2-dicloroetano, com uma mistura de 7,92 g de tiofenol (72,0 milimoles) e 9,57 g de iodeto de zinco (30,0 milimoles) em 60 ml de 1,2-dicloroetano, aquecendo-se por 1 hora a refluxo. Obtiveram-se 12,4 g de fenil meta-metóxibenzil tioéter (72e) de ponto de ebulição 134-136°C/00,3 mmHg. Rendimento:90%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 3,70(s,3H); 4,00(s,2H); 6,50-7,20(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₄OS: C: 73,01%, H: 6,13%

Encontrado: C: 72,90%, H: 6,39%

4.2.3. Síntese de fenil orto-nitrobenzil tioéter (72b)

4.2.3.1. Obtenção de brometo de orto-nitrobenzila (70b)¹²⁰

Aqueceu-se sob refluxo, durante 12 horas, uma mistura de 49,0 g de N-bromosuccinimida (275 milimoles), 49,0 g de orto-nitro tolueno (357 milimoles), 80 ml de tetracloreto de carbono e 0,500 g de peróxido de benzoíla. Resfriou-se a 0°C, filtrou-se e lavou-se a solução orgânica com solução de bissulfito de sódio e, em seguida, com solução de sulfato ferroso. Evaporou-se o solvente e destilou-se o resíduo oleoso (60-80°C/0,2 mmHg), que foi rejeitado. O resíduo da destilação foi extraído repeditamente com n-pentano, fornecendo 21,2 g de cristais alaranjados, de ponto de fusão 45-47°C (Lit.¹²⁰: 44-46°C).
Rendimento: 48%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,80(s,2H); 7,30-8,20(m,4H)

4.2.3.2. Reação de brometo de orto-nitrobenzila com fenilmercapteto de sódio

Seguindo-se o procedimento geral A (p. 86), fizeram-se reagir 17,3 g de brometo de orto-nitrobenzila (80,0 milimoles), dissolvidos em 80 ml de metanol anidro, com uma solução de fenilmercapteto de sódio preparada com 1,89 g de sódio metálico (82,0 milimoles) e 9,02 g de tiofenol (82,0 milimoles), em 80 ml de metanol anidro. Após a evaporação do solvente, obtiveram-se 19,0 g de fenil orto-nitrobenzil tioéter (72b), de ponto de fusão 60-64°C (Lit.¹²¹: 64°C). Rendimento: 97%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,38(s,2H); 7,10-8,10(m,9H)

4.2.4. Síntese de fenil meta-nitrobenzil tioéter (72f)

4.2.4.1. Obtenção de meta-nitrobenzaldeído

Seguindo-se o método descrito por Vogel,¹²² partiu-se de uma mistura de 200 ml de ácido sulfúrico concentrado, 50 ml de "oleum" a 20% e 25 ml de ácido nítrico fumegante (densidade: 1,5 g/cm³), adicionando-se 62,5 g de benzaldeído (590 milimoles). Obtiveram-se 37,7 g de meta-nitrobenzaldeído, de ponto de fusão 56-58°C (Lit.¹²²: 58°C). Rendimento 42%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 7,50-8,65(m,4H); 10,05(s,1H)

4.2.4.2. Obtenção do álcool meta-nitrobenzílico

Seguindo-se o método descrito por Vogel,¹²² partiu-se de 9,60 g de boridreto de sódio (249 milimoles), dissolvidos numa mistura de 90 ml de metanol e 10 ml de solução de hidróxido de sódio 2N, e de 72,7 g de meta-nitrobenzaldeído (480 milimoles), dissolvidos em 500 ml de metanol. Obtiveram-se 61,9 g de álcool meta-nitrobenzílico, de ponto de ebulição 128-129°C/0,09 mmHg. (Lit.¹²³: 175-180°C/3 mmHg). Rendimento: 84%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 3,85(s,1H); 4,77(s,2H); 7,30-8,15(m,4H)

4.2.4.3. Obtenção de brometo de meta-nitrobenzila (70f)¹²⁴

A uma mistura de 34,0 g de álcool meta-nitrobenzílico (220 milimoles) e 75 ml de ácido bromídrico concentrado, aquecida a 80°C, adicionaram-se lentamente 12 ml de ácido sulfúrico concentrado. Deixou-se agitar por 30 minutos. A seguir, verteu-se a mistura sobre água, extraiu-se com diclorometano e secou-se com sulfato de magnésio. Após evaporação do solvente e recristalização com n-hexano, obtiveram-se 34,4 g de brometo de meta-nitrobenzila (70f), de ponto de fusão 56-58°C (Lit.¹²⁴: 58-59°C). Rendimento: 70%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,60(s,2H); 7,40-8,40(m,4H)

4.2.4.4. Reação de brometo de meta-nitrobenzila com fenilmercapteto de sódio

Seguindo-se o procedimento geral A (p. 86), fizeram-se reagir 8,10 g de brometo de meta-nitrobenzila (37,5 milimoles), dissolvidos em 40 ml de metanol anidro, com uma solução de fenilmercapteto de sódio preparada com 0,90 g de sódio metálico (39,0 milimoles) e 4,29 g de tiofenol (39,0 milimoles), em 40 ml de metanol. Obtiveram-se 8,00 g de fenil meta-nitrobenzil tioéter (72f) de ponto de ebulição 162-165°C/0,05 mmHg. Rendimento: 87%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,06(s,2H); 7,00-8,10(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₁NO₂S: C: 63,67%, H: 4,49%, N: 5,71%

Encontrado: C: 63,70%, H: 4,57%, N: 5,68%

4.2.5. Síntese de fenil orto-metilbenzil tioéter (72c)

4.2.5.1. Obtenção de brometo de orto-metilbenzila (70c)¹²⁵

Aqueceram-se 63,0 g de orto-xileno (590 milimoles) a 130°C e adicionaram-se lentamente, sob a superfície do líquido, 113 g de bromo (710 milimoles) de maneira que a temperatura não ultrapassasse 135°C. Após a adição, deixou-se a mistura reacional em um dessecador contendo hidróxido de sódio por uma noite e, a seguir, efetuou-se destilação fracionada por meio de uma pequena coluna Vigreux. Obtiveram-se 45,0 g de brometo de orto-metilbenzila (70c), de ponto de ebulição 216-218°C (Lit.¹²⁵: 215-218°C). Rendimento 41%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,33(s,3H); 4,33(s,2H); 6,90-7,20(m,4H)

4.2.5.2. Reação de brometo de orto-metilbenzila com fenilmercapteto de sódio

Seguindo-se o procedimento geral A (p. 86), fizeram-se reagir 45,0 g de brometo de orto-metilbenzila (243 milimoles), dissolvidos em 240 ml de metanol anidro, com uma solução de fenilmercapteto de sódio preparada a partir de 5,73 g de sódio metálico (249 milimoles) e 27,4 g de tiofenol (249 milimoles), em 240 ml de metanol anidro. Obtiveram-se 50,7 g de fenil orto-metilbenzil tioéter (72c), de ponto de ebulição 106°C/0,10 mmHg. Rendimento: 97%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,33(s,3H); 3,97(s,2H); 6,87-7,40(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₄S: C: 78,46%, H: 6,58%

Encontrado: C: 78,34%, H: 6,92%

4.2.6. Síntese de fenil meta-metilbenzil tioéter (72g)

4.2.6.1. Obtenção de brometo de meta-metilbenzila¹²⁵ (70g)

Seguiu-se o procedimento descrito em 4.2.5.1., utilizando-se 150 g de meta-xileno (1,41 moles) e 271 g de bromo (1,70 moles). Obtiveram-se 47,6 g de brometo de meta-metilbenzila (70 g), de ponto de ebulição 205-208°C (Lit.¹²⁵: 212-215°C). Rendimento: 18%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,33(s,3H); 4,37(s,2H); 6,86-7,33(m,4H)

4.2.6.2. Reação de brometo de meta-metilbenzila com fenilmercapteto de sódio

Seguindo-se o procedimento geral A (p. 86), fizeram-se reagir 47,0 g de brometo de meta-metilbenzila (254 milimoles), dissolvidos em 250 ml de metanol anidro, com uma solução de fenilmercapteto de sódio preparada a partir de 5,98 g de sódio metálico (260 milimoles) e 28,6 g de tiofenol (260 milimoles), em 250 ml de metanol anidro. Obtiveram-se 53,4 g de fenil meta-metilbenzil tioéter (72 g), de ponto de ebulição 134°C/0,75 mmHg. Rendimento: 98%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,27(s,3H); 3,93(s,2H); 6,76-7,30(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₄S: C: 78,46%, H: 6,58%

Encontrado: C: 78,24%, H: 6,92%

4.2.7. Síntese de fenil orto-cianobenzil tioéter (72d)

4.2.7.1. Obtenção de orto-tolunitrila

Seguindo-se o método descrito por Vogel,¹²⁶ efetuou-se a reação de diazotação de 107 g de orto-toluidina (1,00 mol), previamente dissolvida numa solução de 54 ml de ácido sulfúrico concentrado em 150 ml de água, empregando-se 72,0 g de nitrito de sódio e mantendo-se a temperatura a 0°C. A solução de sal de diazônio foi reagida a 60°C com uma solução de cianocuprato de potássio, preparada a partir da dissolução de 107 g de cianeto cuproso (1,20 mol) e 156 g de cianeto de potássio em 380 ml de água. Obtiveram-se 60,0 g de orto-tolunitrila, de ponto de ebulição 90°C/18 mmHg). (Lit.¹²⁶: 94-96°C/20 mmHg). Rendimento: 51%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,55(s,3H); 7,00-7,62(m,4H)

4.2.7.2. Obtenção de brometo de orto-ciano benzila (70d)

Aqueceram-se, sob refluxo, 66,0 g de orto-tolunitrila (564 milimoles) e adicionaram-se, lentamente, 93,0 g de bromo (581 milimoles), irradiando-se a mistura reacional com uma lâmpada de tungstênio de 500 W. Após a adição, deixou-se refluxar por mais 30 minutos e, a seguir, efetuou-se destilação fracionada, recolhendo-se a fração de ponto de ebulição 110-130°C/8 mmHg que, após recristalização com etanol, rendeu 70,3 g de brometo de orto-cianobenzila (70d), de ponto de fusão 71,0-72,5°C (Lit.¹²⁷: 71,5-72,5°C). Rendimento: 64%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,60(s,2H); 7,20-7,90(m,4H)

4.2.7.3. Reação de brometo de orto-cianobenzila com fenilmercapteto de sódio

Seguindo-se o procedimento geral A (p. 86), fizeram-se reagir 68,5 g de brometo de orto-ciano benzila (331 milimoles), dissolvidos em 330 ml de metanol anidro, com uma solução de fenilmercapteto de sódio preparada a partir de 7,80 g de sódio metálico (339 milimoles) e 37,3 g de tiofenol (339 milimoles), em 330 ml de metanol anidro. Após recristalização com etanol, obtiveram-se 61,8 g de fenil orto-ciano benziltioéter (72d), de ponto de fusão 48-50°C. Rendimento: 83%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,16(s,2H); 6,95-7,35(m,9H)

4.2.8. Síntese de fenil meta-cianobenzil tioéter (72h)

4.2.8.1. Obtenção de álcool meta-aminobenzílico¹²⁸

Dissolveram-se 33,7 g de álcool meta-nitrobenzílico (280 milimoles) em 130 ml de etanol e adicionaram-se 220 ml de ácido clorídrico concentrado. Adicionaram-se a seguir, lentamente, 85,0 g de fragmentos de zinco (1,34 moles), mantendo-se a mistura reacional entre 20 e 30°C. Após todo o zinco ter-se dissolvido, adicionaram-se 200 ml de água e quantidade suficiente de solução de hidróxido de sódio a 50% para solubilizar todo o hidróxido de zinco formado. Extraiu-se com 3 porções de 100 ml de acetona. Evaporou-se o solvente, deixando-se o produto bruto em repouso. O álcool meta-aminobenzílico cristalizou em longas agulhas finas e pardas, que, após lavagens com água gelada e hexano e secagem em dessecador, apresentou ponto de fusão 93-94°C (Lit.¹²⁸: 97°C). Massa obtida: 16,7 g. Rendimento: 61%.

RMN-¹H (ppm/TMS) ((D₃C)₂CO): 3,25-3,90(m,3H); 4,49(d,2H); 6,30-7,20(m,4H)

4.2.8.2. Obtenção do álcool meta-cianobenzílico (71h)

Adaptou-se o método descrito Vogel¹²⁶ e utilizado em 4.2.7.1., efetuando-se a reação de diazotação de 11,0 g de álcool meta-aminobenzílico (89,4 milimoles), previamente dissolvido numa solução de 5,0 ml de ácido sulfúrico concentrado em 45 ml de água, empregando-se 6,50 g de nitrito de sódio e mantendo-se a temperatura abaixo de 5°C. Após a adição da solução de sal de diazônio a uma solução de cianocuprato de potássio, preparada com 9,57 g de cianeto cuproso (107 milimoles), 14,5 g de cianeto de potássio e 31 ml de água e mantida a 60°C, resfriou-se a mistura reacional e extraiu-se com éter. Lavou-se o extrato orgânico com solução aquosa de hidróxido de sódio a 5% e evaporou-se o solvente. Obtiveram-se 7,10 g de álcool meta-cianobenzílico (71h), de ponto de ebulição 125-127°C/5 mmHg (Lit.¹²⁹: 165°C/16 mmHg). Rendimento: 60%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 3,48(s,1H); 4,61(s,2H); 7,30-7,60(m,4H)

4.2.8.3. Reação de álcool meta-cianobenzílico com tiofenol

Seguindo-se o procedimento geral B (p. 87), fizeram-se reagir 8,00 g de álcool meta-cianobenzílico (60,0 milimoles), dissolvidos em 60 ml de 1,2-dicloroetano, com uma mistura de 7,90 g de tiofenol (72,0 milimoles) e 96,0 g de iodeto de zinco (30,0 milimoles) em 60 ml de 1,2-dicloroetano, aquecendo-se por 1 hora a refluxo. Obtiveram-se 10,0 g de fenil meta-cianobenzil tioéter (72h), de ponto de ebulição 130-133°C/0,05 mmHg (Lit.¹³⁰: 138-140°C/5 mmHg). Rendimento: 74%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,00(s,2H); 7,78-7,60(m,9H)

Lit.¹³⁰: 4,00(s,2H); 7,16-7,55(m,9H)

4.2.9. Síntese de fenil benzil tioéter (72i)

4.2.9.1. Reação de brometo de benzila com fenilmercapteto de sódio

Seguindo-se o procedimento geral A (p. 86), fizeram-se reagir 34,0 g de brometo de benzila (200 milimoles), dissolvidos em 200 ml de metanol anidro, com uma solução de fenilmercapteto de sódio, preparada a partir de 4,71 g de sódio metálico (205 milimoles) e 22,5 g de tiofenol (205 milimoles), em 200 ml de metanol anidro. Obtiveram-se 36,0 g de fenil benzil tioéter (72i) de ponto de fusão 36-39°C (Lit.⁹⁸: 40-41°C). Rendimento: 90%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 4,00(s,2H); 6,90-7,30(m,10H)

4.2.10. Síntese de fenil para-metóxibenzil tioéter (72j)

4.2.10.1. Reação de álcool para-metoxibenzílico com tiofenol

Seguindo-se o procedimento geral B (p. 87), fizeram-se reagir 27,6 g de álcool para-metoxibenzílico (200 milimoles), dissolvidos em 200 ml de diclorometano, com uma mistura de 26,4 g de tiofenol (240 milimoles) e 32,0 de iodeto de zinco (100 milimoles) em 200 ml de diclorometano, aquecendo-se por duas horas a refluxo. Obtiveram-se 44,6 g de fenil para-metóxibenzil tioéter (72 j), de ponto de fusão 79-81°C (Lit.⁹⁸: 83°C). Rendimento: 97%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 3,70(s,3H); 4,00(s,2H); 6,70(d,2H,J=9Hz);
7,10(d,2H,J=9Hz); 7,17(s,5H)

4.2.11. Síntese de fenil para-nitrobenzil tioéter (72k)

4.2.11.1. Reação de brometo de para-nitrobenzila com fenilmercapteto de sódio

Seguindo-se o procedimento geral A (p. 86), fizeram-se reagir 15,1 g de brometo de para-nitrobenzila (70,0 milimoles), dissolvidos em 70 ml de metanol anidro, com uma solução de fenilmercapteto de sódio preparada a partir de 1,66 g de sódio metálico (72,0 milimoles) e 7,92 g de tiofenol (72,0 milimoles) em 70 ml de metanol anidro. Após recristalização com etanol, obtiveram-se 15,0 g de fenil para-nitrobenzil tioéter (72 k), de ponto de fusão 74-75°C (Lit.¹¹⁸: 74-75°C). Rendimento: 87%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 4,07(s,2H); 7,15(s,5H); 7,10(d,2H,J=9Hz);
7,98(d,2H,J=9Hz)

4.3. Síntese de fenil orto-, meta- e para-benzil sulfonas

4.3.1. Síntese de fenil orto-metóxibenzil sulfona (62a)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 15 minutos, uma mistura de 29,6 g de fenil orto-metóxibenzil tioéter (72a) (129 milimoles), 55 ml de água oxigenada a 33% e 300 ml de ácido acético. Obtiveram-se 30,0 g de fenil orto-metóxibenzil sulfona (62a), de ponto de fusão 78-80°C. Rendimento: 89%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 3,32(s,3H); 4,37(s,2H); 6,40-7,80(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₄O₃S: C: 64,10%, H: 5,38%

Encontrado: C: 63,80%, H: 5,36%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1135, 1309 (ν_{SO₂})

4.3.2. Síntese de fenil meta-metóxi**benzil** sulfona (62e)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 15 minutos, uma mistura de 8,00 g de fenil meta-metóxi**benzil** tioéter (72e) (34,8 milimoles), 15 ml de água oxigenada a 33% e 85 ml de ácido acético. Após recristalização com etanol obtiveram-se 5,20 g de fenil meta-metóxi**benzil** sulfona (62e), de ponto de fusão 108-111°C. Rendimento: 57%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 3,65(s,3H); 4,22(s,2H); 6,45-7,75(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₄O₃S: C: 64,10%, H: 5,38%

Encontrado: C: 64,05%, H: 5,36%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1158, 1313 (ν_{SO₂})

4.3.3. Síntese de fenil orto-nitrobenzil sulfona (62b)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 50 minutos, uma mistura de 19,0 g de fenil orto-nitrobenzil tioéter (72b) (77,0 milimoles), 33 ml de água oxigenada a 33% e 200 ml de ácido acético. Obtiveram-se 20,3 g de fenil orto-nitrobenzil sulfona (62b), de ponto de fusão 111-113°C (Lit.¹³¹: 113°C). Rendimento: 95%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 5,00(s,2H); 7,30-8,20(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1151, 1317 (ν_{SO_2})

4.3.4. Síntese de fenil meta-nitrobenzil sulfona (62f)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sobre fluxo por 50 minutos, uma mistura de 7,90 g de fenil meta-nitrobenzil tioéter (72f) (32,2 milimoles), 13 ml de água oxigenada a 33% e 75 ml de ácido acético. Obtiveram-se 8,25 g de fenil meta-nitrobenzil sulfona (62f), de ponto de fusão 161-164°C. (Lit.¹³¹:163°C). Rendimento: 92%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 4,38(s,2H); 7,25-8,42(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1156, 1309 (ν_{SO₂})

4.3.5. Síntese de fenil orto-metilbenzil sulfona (62c)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 40 minutos, uma mistura de 46,6 g de fenil orto-metilbenzil tioéter (72c) (218 milimoles), 93 ml de água oxigenada 33% e 500 ml de ácido acético. Após recristalização com etanol, obtiveram-se 26,0 g de fenil orto-metilbenzil sulfona (62c), de ponto de fusão 74-76°C). (Lit.¹³²: 70°C). Rendimento: 48%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,27(s,3H); 4,33(s,2H); 6,87-7,83(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1151; 1300; 1313 (ν_{SO_2})

4.3.6. Síntese de fenil meta-metilbenzil sulfona (62g)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 10 minutos, uma mistura de 51,0 g de fenil meta-metilbenzil tioéter (72g) (238 milimoles), 100 ml de água oxigenada 33% e 550 ml de ácido acético. Após recristalização com etanol, obtiveram-se 42,6 g de fenil meta-metilbenzil sulfona (62g), de ponto de fusão 116-118°C. (Lit.¹³²: 104-105°C). Rendimento: 73%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,28(s,3H); 4,27(s,2H); 6,80-7,83(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₄O₂S: C: 68,26%, H: 5,73%

Encontrado: C: 68,10%, H: 5,74%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1159, 1309 (ν_{SO₂})

4.3.7. Síntese de fenil orto-cianobenzil sulfona (62d)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 50 minutos, uma mistura de 61,0 g de fenil orto-cianobenzil tioéter (72c) (271 milimoles), 115 ml de água oxigenada 33% e 550 ml de ácido acético. Após recristalização com etanol, obtiveram-se 53,0 g de fenil orto-cianobenzil sulfona (62d), de ponto de fusão 152-154°C. Rendimento: 76%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 4,53(s,2H); 7,30-7,90(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₄O₂S: C: 65,35%, H: 4,31%, N: 5,44%

Encontrado: C: 65,24%, H: 4,21%, N: 5,57%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1150, 1300, 1317 (ν_{SO₂}); 2230 (ν_{C≡N})

4.3.8. Síntese de fenil meta-cianobenzil sulfona (62h)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 10 minutos, uma mistura de 8,10 g de fenil meta-cianobenzil tioéter (72h) (36,0 milimoles), 15 ml de água oxigenada 33% e 90 ml de ácido acético. Obtiveram-se 6,80 g de fenil meta-cianobenzil sulfona (62h), de ponto de fusão 158-160°C. (Lit.¹³⁰: 157-159°C). Rendimento: 73%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 4,28(s,2H); 7,30-7,85(m,9H)

Lit.¹³⁰: 4,33(s,2H); 7,30-7,80(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1154, 1310 (ν_{SO_2}); 2227 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$)

4.3.9. Síntese de fenil benzil sulfona (62i)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 30 minutos, uma mistura de 36,0 g de fenil benzil tioéter (72i) (180 milimoles), 85 ml de água oxigenada a 33% e 450 ml de ácido acético. Após recristalização com etanol, obtiveram-se 38,0 g de fenil benzil sulfona (62i), de ponto de fusão 144-146°C. (Lit.⁹⁸:144-145°C).
Rendimento: 91%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 4,23(s,2H); 6,87-7,73(m,10H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1153, 1305 (ν_{SO_2})

4.3.10. Síntese de fenil para-metóxibenzil sulfona (62j)

Seguindo-se o procedimento geral C (p. 88), aqueceu-se, sob refluxo, por 5 minutos, uma mistura de 44,6 g de fenil para-metóxibenzil tioéter (72j) (194 milimoles), 85 ml de água oxigenada a 33% e 500 ml de ácido acético. Após recristalização com etanol, obtiveram-se 46,0 g de fenil para-metóxibenzil sulfona (62j), de ponto de fusão 136-137°C. (Lit.⁹⁸:139-140°C). Rendimento: 90%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 3,77(s,3H); 4,23(s,2H); 6,75(d,2H,J=9Hz);
6,97(d,2H,J=9Hz); 7,33-7,80(m,5H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1146, 1303 (ν_{SO₂})

4.3.11. Síntese de fenil para-nitrobenzil sulfona (62k)

Refluxou-se durante 40 minutos, uma solução de 24,5 g de fenil para-nitrobenzil tioéter (72k) (100 milimoles) e 42 ml de água oxigenada a 33%, em 250 ml de ácido acético. Após este período, deixou-se a mistura reacional esfriar, cristalizando-se um sólido que, após ser filtrado, lavado com água e secado sobre hidróxido de potássio, rendeu 23,7 g de fenil para-nitrobenzil sulfona (62k), de ponto de fusão 204-205°C. (Lit.⁹⁸: 204-205°C). Rendimento: 85%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 4,57(s,2H); 7,20(d,2H,J=9Hz); 7,57(m,5H);
8,08(d,2H,J=9Hz)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1149, 1301 (ν_{SO₂})

4.4. Sulfenilações de fenil orto- e meta-benzil sulfonas pelo emprego de NaH/DMSO/CH₃SSCH₃

4.4.1. Sulfenilação de fenil orto-metóxibenzil sulfona (62a)

Suspendeu-se 0,10 g de hidreto de sódio a 60% (2,4 milimoles), previamente lavado com benzeno seco, em 4 ml de DMSO anidro e adicionaram-se, sob condições anidras, 0,58 g de fenil orto-metoxibenzil sulfona (2,0 milimoles). Agitou-se por 30 minutos e adicionou-se 0,23 g de dimetildissulfeto (2,4 milimoles), mantendo-se a agitação por mais 15 minutos. A seguir, verteu-se a mistura reacional em água contendo cloreto de amônio, extraiu-se com clorofórmio, lavou-se com água contendo perclorato de sódio, secou-se sobre sulfato de sódio e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Obtiveram-se 0,45 g de um óleo castanho, cujo espectro de RMN-¹H mostrou a presença da sulfona de partida. (Sinais a δ = 3,30 ppm (3H) e 4,25 ppm (2H)).

4.4.2. Sulfonilação de fenil orto-nitrobenzil sulfona (62b)

Seguindo-se o procedimento descrito em 4.4.1. (p. 124), fizeram-se reagir 0,12 g de hidreto de sódio a 60% (3,0 milimoles), suspensos em 5 ml de DMSO anidro, com 0,69 de fenil orto-nitrobenzil sulfona (2,5 milimoles), agitando-se a mistura reacional por 15 minutos. Adicionaram-se 0,28 g de dimetildissulfeto (3,0 milimoles) e manteve-se a agitação por mais 15 minutos. Obtiveram-se 0,60 g de um óleo acastanhado, cujo espectro de RMN-¹H mostrou a presença da sulfona de partida.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,40(s,dimetildissulfeto); 5,00(s,2H);
7,15-8,20(m,9H)

4.4.3. Sulfenilação de fenil orto-metilbenzil sulfona (62c)

Seguindo-se o procedimento descrito em 4.4.1. (p. 124), fizeram-se reagir 0,15 g de hidreto de sódio a 50% (3,0 milimoles), suspensos em 5 ml de DMSO anidro, com 0,62 g de fenil orto-metilbenzil sulfona (2,5 milimoles), agitando-se a mistura reacional por 15 minutos. Adicionaram-se 0,28 g de dimetildissulfeto (3,0 milimoles) e manteve-se a agitação por mais 15 minutos. Obtiveram-se 0,70 g de um óleo amarelado, cujo espectro de RMN-¹H mostrou a presença da fenil α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c), juntamente com a sulfona de partida, em proporções de 63% e 37%, respectivamente.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,10(s); 2,43(s); 4,30(s); 5,30(s);
7,03-7,90(m)

4.4.4. Sulfenilação de fenil orto-cianobenzil sulfona (62d)

Seguindo-se o procedimento descrito em 4.4.1. (p. 124), fizeram-se reagir 65 mg de hidreto de sódio a 60% (1,6 milimoles), suspensos em 2,5 ml de DMSO anidro, com 0,34 g de fenil orto-cianobenzil sulfona (1,3 milimoles), agitando-se a mistura reacional por 15 minutos. Adicionaram-se 0,14 g de dimetildissulfeto (1,6 milimoles) e manteve-se a agitação por mais 15 minutos. Obtiveram-se 0,34 g de um óleo amarelado, o qual, recristalizado com metanol, forneceu 0,19 g de cristais brancos de ponto de fusão 149-152°C, idêntico ao do produto de partida.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₄): 4,50(s,2H); 7,20-7,80(m,9H)

4.4.5. Sulfenilação de fenil meta-metóxi benzil sulfona (62e)

Seguindo-se o procedimento geral D (p. 89), fizeram-se reagir 0,24 g de hidreto de sódio a 60% (6,0 milimoles) com 0,66 g de fenil meta-metóxi benzil sulfona (62e) (2,5 milimoles) e 0,31 g de dimetildissulfeto (3,3 milimoles), em 5 ml de DMSO, agitando-se a mistura reacional por 50 minutos. Obtiveram-se 0,44 g de fenil α -metiltio meta-metóxi benzil sulfona (63e), de ponto de fusão 107-109°C, após recristalização do produto bruto com metanol. Rendimento: 57%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,47(s,3H); 3,67(s,3H); 4,77(s,1H);
6,47-7,74(m,9H) (Espectro n. 1, p. 188)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₆O₃S₂: C: 58,42%, H: 5,23%
Encontrado: C: 58,63%, H: 5,56%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1148, 1307 (ν_{SO_2})

4.4.6. Sulfenilação de fenil meta-nitrobenzil sulfona (62f)

Seguindo-se o procedimento geral D (p. 89), fizeram-se reagir 0,24 g de hidreto de sódio a 60% (6,0 milimoles) com 0,69 g de fenil meta-nitrobenzil sulfona (62f) (2,5 milimoles) e 0,31 g de dimetildissulfeto, (3,3 milimoles) em 5 ml de DMSO, agitando-se a mistura reacional por 60 minutos. Obtiveram-se 0,59 g de fenil α -metiltio meta-nitrobenzil sulfona (63f), de ponto de fusão 157-159°C, após recristalização do produto bruto com etanol/clorofórmio. Rendimento: 73%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,47(s,3H); 4,93(s,1H); 7,13-8,25(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₃NO₄S₂: C: 52,00%, H: 4,05%

Encontrado: C: 52,21%, H: 4,26%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1144, 1306 (ν_{SO_2})

4.4.7. Sulfenilação de fenil meta-metilbenzil sulfona (62g)

Seguindo-se o procedimento geral D (p. 89), fizeram-se reagir 0,96 g de hidreto de sódio a 60% (24 milimoles) com 2,46 g de fenil meta-metilbenzil sulfona (62g) (10,0 milimoles) e 1,22 g de dimetildissulfeto (13,0 milimoles), em 20 ml de DMSO, agitando-se a mistura reacional por 60 minutos. Obtiveram-se 1,83 g de fenil α -metiltio meta-metilbenzil sulfona (63g), de ponto de fusão 94-95°C, após recristalização do produto bruto com etanol aquoso a 75%. Rendimento: 63%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,24(s,3H); 2,46(s,3H); 4,80(s,1H);
6,86-7,63(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₆O₂S: C: 61,61%, H: 5,51%

Encontrado: C: 61,40%, H: 5,57%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1148, 1307 (ν_{SO_2})

4.4.8. Sulfenilação de fenil meta-cianobenzilfenil sulfona (62h)

Seguindo-se o procedimento geral D (p. 89), fizeram-se reagir 0,24 g de hidreto de sódio a 60% (6,0 milimoles) com 0,65 g de fenil meta-cianobenzil sulfona (62h) (2,5 milimoles) e 0,31 g de dimetildissulfeto (3,3 milimoles), em 5 ml de DMSO, agitando-se a mistura reacional por 120 minutos. Obtiveram-se 0,41 g de fenil α -metiltio meta-cianobenzil sulfona (63h), de ponto de fusão 117-120°C, após recristalização do produto bruto com metanol. Rendimento: 54%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,43(s,3H); 4,80(s,1H); 7,12-7,80(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₃NO₂S₂: C: 59,38%, H: 4,32%

Encontrado: C: 59,68%, H: 4,64%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1149, 1310 (ν_{SO_2}); 2231($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$)

4.5. Sulfenilação de fenil orto-benzil sulfonas pelo emprego de $\text{NaH}/\text{DMSO}/\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{SCH}_3$

4.5.1. Sulfenilação de fenil orto-metóxibenzil sulfona (62a)

Seguindo-se o procedimento geral E (p. 90), fizeram-se reagir 0,12 g de hidreto de sódio a 60% (3,0 milimoles) com 0,66 g de fenil orto-metóxibenzil sulfona (62a) (2,5 milimoles), em 5 ml de DMSO, adicionando-se a seguir 0,51 g de para-totuenotiosulfonato de metila (2,5 milimoles). Obtiveram-se 0,60 g de um produto oleoso cujo espectro de RMN- ^1H mostrou a presença da sulfona de partida ao lado do produto α -metiltio substituído. (Sinais a 4,40 ppm (prótons metilênicos) e 5,50 (próton metínico)), na proporção de 83/17, respectivamente.

4.5.2. Sulfenilação de fenil orto-nitrobenzil sulfona (62b)

Seguindo-se o procedimento geral E (p. 90), fizeram-se reagir 0,24 g de hidreto de sódio a 60% (6,0 milimoles) com 1,39 g de fenil orto-nitrobenzil sulfona (62b) (5,00 milimoles), em 10 ml de DMSO, adicionando-se a seguir 1,01 g de para-toluenotiosulfonato de metila (5,00 milimoles). Obtiveram-se 0,97 g de fenil α -metiltio orto-nitrobenzil sulfona (62b) de ponto de fusão 67-68°C, após recristalização do produto bruto com metanol. Rendimento 60%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,40(s,3H); 5,96(s,1H); 7,10-8,00(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₁₃NO₄S₂: C: 52,00%, H: 4,05%

Encontrado: C: 52,24%, H: 4,11%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1146, 1310 (ν_{SO_2})

4.5.3. Sulfenilação de fenil orto-cianobenzil sulfona (62d)

Seguindo-se o procedimento geral E (p. 90), fizeram-se reagir 0,12 g de hidreto de sódio a 60% (3,0 milimoles) com 0,65 g de fenil orto-cianobenzil sulfona (62d) (2,5 milimoles), em 5 ml de DMSO, adicionando-se a seguir 0,51 g de para-toluenotiosulfonato de metila (2,5 milimoles). Obtiveram-se 0,55 g de fenil α -metiltio orto-cianobenzil sulfona (63d) de ponto de fusão 94-96°C, após recristalização do produto bruto com metanol. Rendimento 71%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,42(s,3H); 5,32(s,1H); 7,35-7,85(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₃NO₂S₂: C: 59,38%, H: 4,32%

Encontrado: C: 59,37%, H: 4,37%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1148, 1301 (ν_{SO_2})

4.6. Sulfenilação de fenil orto-, meta- e para-benzil sulfonas pelo emprego de $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{SCH}_3$ em condições de transferência de fase

4.6.1. Sulfenilação de fenil orto-metóxibenzil sulfona (62a)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 1,31 g de fenil orto-metóxibenzil sulfona (62a) (5,00 milimoles), suspensos em 10 ml de benzeno, com 10 ml de solução de NaOH a 50%, 60 mg de Herquat ZHT75 e 3,15 g de metanotiossulfonato de metila (25 milimoles), dissolvidos em 20 ml de benzeno. Após recristalização do produto bruto com metanol, obteve-se 1,00 g de fenil α -metiltio orto-metóxibenzil sulfona (63a), de ponto de fusão 112-114°C. Rendimento 65%.

RMN^1H (ppm/TMS) (CDCl_3): 2,48(s,3H); 3,44(s,3H); 5,30(s,1H);
6,46-7,70(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}_2$: C: 58,42%, H: 5,23%

Encontrado: C: 58,10%, H: 5,27%

I.V. (cm^{-1} , KBr): 1140, 1300 (ν_{SO_2})

4.6.2. Sulfenilação de fenil orto-nitrobenzil sulfona (62b)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 13,9 g de fenil orto-nitrobenzil sulfona (62b) (50,0 milimoles), suspensos em 100 ml de benzeno, com 100 ml de solução de NaOH a 50%, 0,60 g de Herquat 2HT75 e 7,56 g de metanotiosulfonato de metila (60,0 milimoles), dissolvidos em 50 ml de benzeno e adicionados até o desaparecimento da cor azul no meio reacional. Após recristalização do produto bruto com metanol, obtiveram-se 11,7 g de fenil α -metiltio orto-nitrobenzil sulfona (63b), de ponto de fusão 67-68°C. Rendimento: 72%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,40(s,3H); 6,05(s,1H); 7,10-7,90(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1146, 1310 (ν_{SO_2})

4.6.3. Sulfenilação de fenil orto-metilbenzil sulfona (62c)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 3,69 g de fenil orto-metilbenzil sulfona (62c) (15 milimoles), suspensos em 30 ml de benzeno, com 30 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 0,18 g de Herquat 2HT75 e 9,45 g de metanotiosulfonato de metila (75,0 milimoles), dissolvidos em 60 ml de benzeno. Após recristalização do produto bruto com hexano/benzeno, obtiveram-se 3,00 g de fenil α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c), de ponto de fusão 65-67°C. Rendimento: 68%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,13(s,3H); 2,47(s,3H); 5,13(s,1H);
7,10-7,90(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₆O₂S₂: C: 61,61%, H: 5,51%

Encontrado: C: 61,52%, H: 5,77%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1146, 1310 (ν_{SO_2})

4.6.4. Sulfenilação de fenil orto-cianobenzil sulfona (62d)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 0,65 g de fenil orto-cianobenzil sulfona (62d) (2,5 milimoles), suspensos em 5 ml de benzeno, com 5 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 30 mg de Herquat 2HT75 e 1,58 g de metanotiosulfonato de metila (12,5 milimoles), dissolvidos em 10 ml de benzeno. Obtiveram-se 0,43 g de fenil α,α -(dimetiltio) orto-cianobenzil sulfona (73d), de ponto de fusão 142-144^oC(dec.). Rendimento: 50%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,20(s,6H); 7,15-8,40(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₆H₁₅NO₂S₃: C: 54,99%, H: 4,33%

Encontrado: C: 54,99%, H: 4,36%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1138, 1295 (ν_{SO_2}); 2221 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$)

4.6.5. Sulfenilação de fenil meta-metóxiбенzil sulfona (62e)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 0,66 g de fenil meta-metóxiбенzil sulfona (62e) (2,5 milimoles), suspensos em 5 ml de benzeno, com 5 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 30 mg de Herquat 2HT75 e 1,58 g de metanotiossulfonato de metila (12,5 milimoles), dissolvidos em 10 ml de benzeno. Obtiveram-se 0,40 g de fenil α,α -(dimetiltio) meta-metóxiбенzil sulfona (73e), de ponto de fusão 104,0-104,5°C. Rendimento: 45%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,27(s,6H); 3,67(s,3H); 6,60-7,90(m,9H)

(Espectro n. 2, p. 189)

Análise elementar:

Calculado para C₁₆H₁₈O₃S₃: C: 54,21%, H: 5,12%

Encontrado: C: 54,19%, H: 5,47%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1150, 1294 (ν_{SO_2})

4.6.6. Sulfenilação de fenil meta-nitrobenzil sulfona (62f)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 4,16 g de fenil meta-nitrobenzil sulfona (62f) (15,0 milimoles), suspensos em 30 ml de benzeno, com 30 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 0,18 mg de Herquat 2HT75 e 9,45 g de metanotiossulfonato de metila (75,0 milimoles), dissolvidos em 60 ml de benzeno. Obtiveram-se 5,00 g de fenil α,α -(dimetiltio) meta-nitrobenzil sulfona (73f), de ponto de fusão 116-118°C, após recristalização do produto bruto com metanol/clorofórmio. Rendimento: 90%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,27(s,6H); 7,10-8,25(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₅NO₄S₃: C: 48,76%, H: 4,09%

Encontrado: C: 48,76%, H: 4,15%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1149, 1305 (ν_{SO_2})

4.6.7. Sulfenilação de fenil meta-cianobenzil sulfona (62h)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 0,65 g de fenil meta-cianobenzil sulfona (62h) (2,5 milimoles), suspensos em 5 ml de benzeno, com 5 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 30 mg de Herquat 2HT75 e 1,58 g de metanotiossulfonato de metila (12,5 milimoles), dissolvidos em 10 ml de benzeno. Obtiveram-se 0,62 g de fenil α,α -(dimetiltio) meta-cianobenzil sulfona (73h), de ponto de fusão 122-124°C. Rendimento: 71%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,25(s,6H); 7,20-8,10(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₆H₁₅NO₂S₃: C: 54,99%, H: 4,32%, N: 4,01%

Encontrado: C: 54,87%, H: 4,31%, N: 4,31%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1147, 1305 (ν_{SO_2}); 2229 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$)

4.6.8. Sulfenilação de fenil benzil sulfona (62i)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 0,58 g de fenil benzil sulfona (62i) (2,5 milimoles), suspensos em 5 ml de benzeno, com 5 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 30 mg de Herquat 2HT75 e 1,58 g de metanotiosulfonato de metila (12,5 milimoles), dissolvidos em 10 ml de benzeno. Após recristalização do produto bruto com hexano/clorofórmio, obtiveram-se 0,65 g de fenil α,α -(dimetiltio) benzil sulfona (73i) de ponto de fusão 104-105°C. Rendimento: 71%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,25(s,6H); 6,90-7,70(m,10H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₆O₂S₃: C: 55,52%, H: 4,97%

Encontrado: C: 55,35%, H: 5,03%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1142, 1301 (ν_{SO_2})

4.6.9. Sulfenilação de fenil para-metóxi benzil sulfona (62j)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 2,62 g de fenil-para-metóxi benzil sulfona (62j) (10,0 milimoles), suspensos em 20 ml de benzeno, com 20 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 0,24 g de Herquat 2HT75 e 6,30 g de metanotiosulfonato de metila (50,0 milimoles), dissolvidos em 40 ml de benzeno. Obtiveram-se 2,66 g de um óleo avermelhado, cujo espectro de RMN-¹H demonstrou tratar-se de produtos de decomposição. Este óleo foi submetido à destilação, fornecendo 1,65 g de para-metóxitio benzoato de metila (74), de ponto de ebulição 110-130°C/2 mmHg (Lit.¹³³: 107-117°C/1 mmHg). Rendimento: 90%. Uma alíquota deste material, recristalizada com pentano, forneceu cristais de ponto de fusão 39-40°C (Lit.¹³³: 41,5-42,0°C).

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,38(s,3H); 3,77(s,3H); 6,73(d2H,J=9Hz);
7,77(d,2H,J=9Hz)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1650 (ν_{C=O})

Lit.¹³³: 1642 cm⁻¹

4.6.10. Sulfenilação de fenil para-nitrobenzil sulfona (62k)

Seguindo-se o procedimento geral F (p. 91), fizeram-se reagir 1,39 g de fenil-para-nitrobenzil sulfona (62k) (5,0 milimoles), suspensos em 10 ml de benzeno, com 10 ml de solução de hidróxido de sódio a 50%, 60 mg de Herquat 2HT75 e 3,15 g de metanotiossulfonato de metila (25,0 milimoles), dissolvidos em 20 ml de benzeno. Obtiveram-se 1,22 g de fenil α,α -(dimetiltio) para-nitrobenzil sulfona (73k) de ponto de fusão 113-114°C. Rendimento: 66%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,27(s,6H); 7,05-8,10(m,9H)

Análise elementar:

Calculado para C₁₅H₁₅NO₄S₃: C: 48,76%, H: 4,09%

Encontrado: C: 48,86%, H: 4,22%

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1149, 1322 (ν_{SO_2})

4.7. Reações de fenil para- e meta-benzil sulfonas com $C_2H_5S^-Na^+/CH_3OH$

4.7.1. Dessulfenilação de fenil α,α -(dimetiltio) para-nitrobenzil sulfona (73k)

Preparou-se uma solução de etilmercapteto de sódio a partir de 42 mg de sódio metálico (1,8 milimoles) e 0,11 ml de etilmercaptana (1,5 milimoles), em 2,1 ml de metanol absoluto. A esta solução adicionaram-se, de uma só vez, 0,52 g de fenil α,α -(dimetiltio) para-nitrobenzil sulfona (73k) (1,4 milimoles) e agitou-se a suspensão resultante por 2 horas, evitando-se a presença de umidade por meio de um tubo de cloreto de cálcio. Após este período, adicionou-se ácido clorídrico até reação ácida e filtrou-se o sólido resultante, o qual foi lavado sucessivamente com água e n-hexano gelados. Obtiveram-se 0,40 g de fenil α -metiltio para-nitrobenzil sulfona (63k), de ponto de fusão 159-161°C. Rendimento: 88%. Uma alíquota deste material, recristalizada com acetona, forneceu cristais que apresentaram ponto de fusão 163,5-164,5°C. (Lit.²: 185-187°C).

RMN-¹H (ppm/TMS) ($CDCl_3$): 2,47(s,3H); 5,20(s,1H); 7,40(d,2H,J=9Hz);
7,53-7,87(m,5H); 8,16(d,2H,J=9Hz)

Análise elementar:

Calculado para $C_{14}H_{13}NO_4S_2$: C: 52,00%, H: 4,05%; N: 4,33%

Encontrado: C: 51,77%, H: 3,98%; N: 4,64%

4.7.2. Dessulfenilação de fenil α,α -(dimetiltio) meta-nitrobenzil sulfona (73f)

Seguindo-se o procedimento descrito em 4.7.1., fizeram-se reagir 1,4 g de fenil α,α -(dimetiltio) meta-nitrobenzil sulfona (63f) (4,00 milimoles) com uma solução de etilmercapteto de sódio preparada a partir de 120 mg de sódio metálico (5,20 milimoles) e 0,32 ml de etilmercaptana (4,4 milimoles), em 6 ml de metanol anidro. Obtiveram-se 1,10 g de fenil α -metiltio meta-nitrobenzil sulfona (63f), de ponto de fusão 158-159°C. Rendimento: 85%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,43(s,3H); 4,93(s,1H); 7,20-8,30(m,9H)

4.8. Síntese de benzaldeídos orto- e meta-substituídos pela decomposição térmica de fenil orto- e meta-benzil sulfonas

4.8.1. Decomposição térmica de fenil α -metiltio orto-metóxi-benzil sulfona (63a)

Aqueceram-se 460 mg de fenil α -metiltio orto-metóxi-benzil sulfona (63a) (1,50 milimoles), sob atmosfera de nitrogênio, a 135°C, por 1 hora. Após este período de tempo, a mistura reacional foi dissolvida em 10 ml de clorofórmio e extraída com solução aquosa de bis-sulfito de sódio (1 g em 5 ml). As fases foram separadas, lavando-se a fase aquosa repetidas vezes com clorofórmio. Adicionaram-se, à fase aquosa, 10 ml de ácido clorídrico concentrado e submeteu-se a refluxo brando por 5 minutos. Deixou-se esfriar, extraiu-se com clorofórmio, secou-se o extrato orgânico com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. Obtiveram-se 144 mg de orto-metóxi-benzaldeído (79a). Rendimento: 70%. Ponto de fusão do derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina: 248-250°C. (Lit.¹³⁴: 249-250°C).

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 3,93(s,3H); 6,82-8,00(m,4H); 10,44(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1689 ($\nu_{C=O}$)

4.8.2. Decomposição térmica de fenil α -metiltio orto-nitrobenzil sulfona (63b)

Aqueceram-se 480 mg de fenil α -metiltio orto-nitrobenzil sulfona (63b) (1,50 milimoles), sob atmosfera de nitrogênio, a 100°C, por 3 horas. Após este período de tempo, efetuou-se a purificação do produto bruto conforme o procedimento descrito na experiência 4.8.1., obtendo-se 170 mg de orto-nitrobenzaldeído (79d), de ponto de fusão 40°C. (Lit.¹³⁵: 43,5-44,5°C). Rendimento: 76%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,67-8,30(m,4H); 10,40(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1695 ($\nu_{\text{C=O}}$)

4.8.3. Decomposição térmica de fenil α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c)

Aqueceram-se 300 mg de fenil α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c) (1,03 milimoles), sob atmosfera de nitrogênio, a 100°C, por 4 horas. Submeteu-se o produto bruto à separação cromatográfica (coluna de sílica-gel, Merck 70-230 mesh), empregando-se tetracloreto de carbono como eluente, e isolaram-se 100 mg de orto-metilbenzaldeído (79c). Rendimento: 81%. Ponto de fusão do derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina: 195°C. (Lit.¹³⁶: 195°C).

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,67(s,3H); 7,19-7,80(m,4H); 10,22(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1697 ($\nu_{C=O}$)

4.8.4. Decomposição térmica de fenil α -metiltio orto-cianobenzil sulfona (63d)³

Aqueceram-se sob pressão reduzida (2 mmHg) e a 125 C, 320 mg de fenil α -metiltio orto-cianobenzil sulfona (63d) (1,06 milimoles), contidos num balão de 25 ml, conectado a um tubo em U, imerso em uma mistura refrigerante a -78°C. Após total decomposição da sulfona (cerca de 10 minutos) recristalizou-se o material contido no "trap" empregando-se tetracloreto de carbono, o que rendeu 70 mg de orto-cianobenzaldeído, de ponto de fusão 102-104°C. (Lit.¹³⁷: 103-104°C). Rendimento: 50%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,70-8,17(m,4H); 10,33(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1696 ($\nu_{C=O}$); 2227 ($\nu_{C\equiv N}$)

4.8.5. Decomposição térmica de fenil α -metiltio meta-metóxibenzil sulfona (63e)

Aqueceram-se 154 mg de fenil α -metiltio meta-metóxibenzil sulfona (0,50 milimoles) (63e), sob atmosfera de nitrogênio, a 118°C, por 1 hora e 45 minutos. Submeteu-se o produto bruto à separação cromatográfica (coluna de sílica-gel, Merck 70-230 mesh), empregando-se como eluente uma mistura de tetracloreto de carbono e clorofórmio, na proporção de 70/30 (volume/volume). Isolaram-se 58 mg de meta-metóxibenzaldeído (79e), cujo derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina apresentou ponto de fusão de 220-221°C. (Lit.¹³⁸: 219-220°C).
Rendimento: 82%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 3,86(s,3H); 7,14-7,62(m,4H); 9,98(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1700 ($\nu_{\text{C=O}}$)

4.8.6. Decomposição térmica de fenil α -metiltio meta-nitrobenzil sulfona (63f)

Aqueceram-se 320 mg de fenil α -metiltio meta-nitrobenzil sulfona (63f) (0,991 milimoles), sob atmosfera de nitrogênio, a 135°C, por 45 minutos. Após este período de tempo, efetuou-se a purificação do produto bruto conforme o procedimento descrito na experiência 4.8.1., obtendo-se 130 mg de meta-nitrobenzaldeído (79f), de ponto de fusão 56-57°C. (Lit.¹²²: 58°C). Rendimento: 87%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,67-8,83(m,4H); 10,17(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1705 ($\nu_{C=O}$)

4.8.7. Decomposição térmica de fenil α -metiltio meta-metilbenzil sulfona (63g)

Aqueceram-se 292 mg de fenil α -metiltio meta-metilbenzil sulfona (63g) (1,00 milimoles), sob atmosfera de nitrogênio, a 108°C, por 1 hora e 30 minutos. Submeteu-se o produto bruto à separação cromatográfica (coluna de sílica-gel, Merck 70-230 mesh), empregando-se tetracloreto de carbono como solvente de eluição, e obtiveram-se 84 mg de meta-metilbenzaldeído (79g), cujo derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina apresentou ponto de fusão 194-195°C. (Lit.¹³⁹: 196°C). Rendimento: 70%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,43(s,3H); 7,37-7,68(m,4H); 9,98(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1703 ($\nu_{C=O}$)

4.8.8. Decomposição térmica de fenil α -metiltio meta-cianobenzil sulfona (63h)

Aqueceram-se 124 mg de fenil α -metiltio meta-cianobenzil sulfona (63h) (0,409 milimoles), sob atmosfera de nitrogênio, a 120°C, por 2 horas e 30 minutos. Submeteu-se o produto bruto à separação cromatográfica (coluna de sílica-gel, Merck 70-230 mesh), empregandose como eluente uma mistura de tetracloreto de carbono e clorofórmio, a proporção de 70/30 (volume/volume). Isolaram-se 50 mg de meta-ciano benzaldeído (79h), de ponto de fusão 79°C. (Lit.¹⁴⁰: 79-81°C). Rendimento: 93%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,58-8,18(m,4H); 10,05(s,1H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 2233 ($\nu_{C\equiv N}$); 1700($\nu_{C=O}$)

4.9. Síntese de fenil α -metiltio α -deutério orto- e meta-benzil sulfonas

4.9.1. Deuteração de fenil α -metiltio orto-metóxibenzil sulfona (63a)

4.9.1.1. Experiência 1: Pelo emprego de hidreto de sódio a temperatura ambiente

A uma suspensão de 0,12 g de hidreto de sódio a 60% (3,0 milimoles), em 15 ml de THF, adicionaram-se 0,77 g de fenil α -metiltio orto-metóxibenzil sulfona ((63a) (2,5 milimoles) e agitou-se por 3 horas. Após este período, adicionaram-se 0,30 ml de água deuterada e 0,30 ml de anidrido acético. Deixou-se agitar por mais 15 minutos, jogou-se em água, extraiu-se com clorofórmio, secou-se sobre sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. Através do espectro de RMN- ^1H verificou-se que ocorreu deuteração parcial (cerca de 78% de conversão).

RMN- ^1H (ppm/TMS) (CDCl_3): 2,49(s,3H); 3,43(s,3H); 5,50(s);
6,43-7,67(m,9H)

4.9.1.2. Experiência 2: Pelo emprego de n-butil lítio à temperatura ambiente.

Adicionaram-se 6,5 ml de solução 1,5 molar de n-butil lítio em n-hexano (10 milimoles), a uma solução de 1,54 g de fenil α -metiltio orto-metóxi-benzil sulfona (63a) (5,00 milimoles), em 30 ml de THF anidro. Agitou-se por 20 minutos e adicionaram-se 0,5 ml de água deuterada e 0,75 ml de anidrido acético. Deixou-se agitar por uma hora, jogou-se em água, extraiu-se com clorofórmio, secou-se com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. Após lavagem do produto bruto com n-hexano, obtiveram-se 1,43 g de fenil α -metiltio α -deutério orto-metóxi-benzil sulfona (80a). Rendimento 92%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,50(s,3H); 3,43(s,3H); 6,47-7,78(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1145, 1295 (ν_{SO_2}); 2204 (ν_{C-D})

E.M. m/e (rel.int.): 168(100); 138(11,0); 77(16,6); 61(51,9)

4.9.2. Deuteração de fenil α -metiltio orto-nitrobenzil sulfona (63b)

4.9.2.1. Experiência 1: Pelo emprego de hidreto de sódio, a temperatura ambiente

A uma suspensão de 0,26 g de hidreto de sódio a 70% (7,5 milimoles) em 15 ml de THF anidro, adicionaram-se 0,81 g de fenil α -metiltio orto-nitrobenzil sulfona (63b) (2,5 milimoles) e agitou-se por 45 minutos. Após este período, adicionaram-se 0,6 ml de água deuterada e 0,5 ml de anidrido acético, agitando-se por mais 1 hora. A mistura reacional foi vertida em água, efetuando-se extração com clorofórmio, secagem com sulfato de magnésio e evaporação do solvente. Obtiveram-se 0,78 g de um óleo viscoso, cujo espectro de RMN-¹H indicou a existência de uma mistura complexa.

4.9.2.2. Experiência 2: Pelo emprego de hidreto de sódio, a 0°C

A uma suspensão de 0,26 g de hidreto de sódio a 70% (7,5 milimoles) em 15 ml de THF anidro, adicionaram-se, a 0°C, 0,81 g de fenil α -metiltio orto-nitrobenzil sulfona (63b) (2,5 milimoles), deixando-se agitar por 45 minutos. Após este período, efetuou-se a adição de 0,6 ml D₂O e 0,5 ml de anidrido acético, deixando-se agitar por mais 30 minutos. Obtiveram-se 0,77 g de fenil α -metiltio α -deutério orto-nitrobenzil sulfona (80b), após efetuar-se o isolamento conforme descrito na experiência 4.9.1.2. Rendimento: 95%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,40(s,3H); 7,33-8,00(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1147, 1210 (ν_{SO_2}); 2232 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (rel.int.): 183(100); 153(11,3); 136(23,7); 92(28,0);
77(27,0); 51(13,9)

4.9.3. Deuteração de fenil α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c)

4.9.3.1. Experiência 1: Pelo emprego de hidreto de sódio, a temperatura ambiente

Agitou-se, durante 45 minutos, uma suspensão de 0,26 g de hidreto de sódio a 70% (7,5 milimoles), em 15 ml de THF anidro com 0,73 g de fenil α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c) (2,5 milimoles). Após este período adicionaram-se 0,6 ml de água deuterada e 0,5 ml de anidrido acético, mantendo-se a agitação por mais 30 minutos. Após isolamento seguindo-se o procedimento descrito em 4.9.1.2., recuperaram-se 0,61 g da sulfona de partida inalterada.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,10(s,3H); 2,45(s,3H); 5,12(s,1H);
6,90 7,77(m,9H)

4.9.3.2. Experiência 2: Pelo emprego de n-butil lítio, a 0°C

Agitou-se durante 20 minutos, a 0°C, 6,5 ml de solução 1,5 M de n-butil lítio em hexano (10 milimoles), 30 ml de THF anidro e 1,46 g de fenil α -metiltio orto-metilbenzil sulfona (63c) (5,00 milimoles). Após este período, adicionaram-se 0,5 ml de água deuterada e 0,75 ml de anidrido acético, mantendo-se a agitação por mais 30 minutos. Após isolamento conforme o procedimento descrito em 4.9.1.2., obtiveram-se 1,25 g de fenil α -metiltio α -deutério orto-metilbenzil sulfona (80c).
Rendimento: 86%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,12(s,3H); 2,47(s,3H); 6,93-7,80(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1147, 1303 (ν_{SO_2}); 2207 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (rel.int.): 152(100); 136(15); 106(34); 92(5);
77(6); 51(2)

4.9.4. Deuteração de fenil α -metiltio orto cianobenzil sulfona (63d)

Efetuuou-se esta reação a temperatura ambiente, empregando-se 0,52 g de hidreto de sódio a 70% (15 milimoles), 30 ml de THF anidro, 1,51 g de fenil α -metiltio orto-cianobenzil sulfona (63d) (5,00 milimoles) e agitando-se esta mistura reacional por 60 minutos. Após a adição de 1,3 ml de água deuterada, 1,0 ml de anidrido acético, agitação por mais 30 minutos e isolamento conforme descrito em 4.9.1.2., obtiveram-se 1,46 g de fenil α -metiltio α -deutério orto-cianobenzil sulfona (80d). Rendimento: 96%.

RMN- ^1H (ppm/TMS) (CDCl_3): 2,42(s,3H); 7,27-7,80(m,9H)

I.V. (cm^{-1} , KBr): 1147, 1306 (ν_{SO_2}); 2231 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}, \text{C-D}}$)

E.M. m/e (rel.int.): 163(100); 77(13,6); 51(13,4)

4.9.5. Deuteração de fenil α -metiltio meta-metóxi benzil sulfona (63e)

Efetuuou-se esta reação a 40°C, empregando-se 0,31 g de hidreto de sódio a 70% (9,0 milimoles), 20 ml de THF anidro, 0,93 g de fenil α -metiltio meta-metóxi benzil sulfona (63e) (3,0 milimoles) e agitando-se esta mistura reacional por 2 horas. Após a adição de 0,75 ml de água deuterada, 0,6 ml de anidrido acético, agitação por mais 30 minutos e isolamento conforme descrito em 4.9.1.2., obtiveram-se 0,70 g de fenil α -metiltio α -deutério meta-metóxi benzil sulfona (80e).
Rendimento: 76%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,45(s,3H); 3,69(s,3H); 6,63-7,60(m,9H)

(Espectro n. 3, p. 190).

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1150, 1304 (ν_{SO_2}); 2194 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (rel.int.): 168(100); 151(6); 77(7); 51(3)

4.9.6. Deuteração de fenil α -metiltio meta-nitrobenzil sulfona (63f)

Efetuuou-se esta reação a temperatura ambiente, empregando-se 0,31 g de hidreto de sódio a 70% (9,0 milimoles), 20 ml de THF anidro, 0,97 g de fenil α -metiltio meta-nitrobenzil sulfona (63f) (3,0 milimoles) e agitando-se esta mistura reacional por 30 minutos. Após a adição de 0,75 ml de água deuterada, 0,6 ml de anidrido acético, agitação por mais 30 minutos e isolamento conforme descrito em 4.9.1.2., obtiveram-se 0,74 g de fenil α -metiltio α -deutério meta-nitrobenzil sulfona (80f). Rendimento: 76%.

RMN- ^1H (ppm/TMS) (CDCl_3): 2,44(s,3H); 7,37-8,23(m,9H)

I.V. (cm^{-1} , KBr): 1145, 1302 (ν_{SO_2}); 2184 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (rel.int.): 183(100); 166(2); 137(23); 77(6); 51(3)

4.9.7. Deuteração de fenil α -metiltio meta-metilbenzil sulfona (63g)

Efetuuou-se esta reação a 40°C, empregando-se 0,31 g de hidreto de sódio a 70% (9,0 milimoles), 20 ml de THF anidro, 0,88 g de fenil α -metiltio meta-metilbenzil sulfona (63g) (3,0 milimoles) e agitando-se esta mistura reacional por 2 horas. Após a adição de 0,75 ml de água deuterada, 0,6 ml de anidrido acético, agitação por mais 30 minutos e isolamento conforme descrito em 4.9.1.2., obtiveram-se 0,60 g de fenil α -metiltio α -deutério meta-metilbenzil sulfona (80g). Rendimento: 68%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,24(s,3H); 2,45(s,3H); 6,89-7,57(m,9H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1149, 1303 (ν_{SO_2}); 2191 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (rel.int.): 152(100); 135(10); 106(5); 77(4); 51(2)

4.9.8. Deuteração de fenil α -metiltio meta-cianobenzil sulfona (63h)

Efetuuou-se esta reação a temperatura ambiente, empregando-se 0,31 g de hidreto de sódio a 70% (9,0 milimoles), 20 ml de THF anidro, 0,91 g de fenil α -metiltio meta-cianobenzil sulfona (63h) (3,0 milimoles) e agitando-se esta mistura reacional por 30 minutos. Após a adição de 0,75 ml de água deuterada, 0,6 ml de anidrido acético, agitação por mais 30 minutos e isolamento conforme descrito em 4.9.1.2., obtiveram-se 0,75 g de fenil α -metiltio α -deutério meta-cianobenzil sulfona (80h). Rendimento: 82%.

RMN- ^1H (ppm/TMS) (CDCl_3): 2,44(s,3H); 7,30-7,80(m,9H)

I.V. (cm^{-1} , KBr): 1147, 1302 (ν_{SO_2}); 2197 ($\nu_{\text{C-D}}$); 2232($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$)

E.M. m/e (rel.int.): 163(100); 146(12); 117(6); 77(8), 51(5)

4.10. Síntese de 1-deutério benzaldeídos orto- e meta-substituídos pela decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério orto e meta-benzil sulfonas

4.10.1. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério orto-metó-xibenzil sulfona (80a)

Esta reação foi efetuada com 300 mg de fenil α -metiltio α -deutério orto-metó-xibenzil sulfona (80a) (0,970 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.8.1. Obtiveram-se 91 mg de 1-deutério orto-metó-xibenzaldeído (81a), cujo derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina apresentou ponto de fusão 247-249°C. (Lit.¹³⁴: 249-250°C). Rendimento: 70%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 3,92(s,3H); 6,80-7,97(m,4H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1664 ($\nu_{C=O}$); 2156, 2130 (ν_{C-D})

E.M. m/e (relint.): 138(9,05); 137(100); 136(7,15); 135(31,3),
104(27); 92(36); 77(42); 66(23)

Cálculo do índice de deuteração:

Utilizaram-se 4 picos do espectro de massas:

M+1: 138: pico molecular do aldeído deuterado com ^{13}C .

M: 137: pico molecular do aldeído deuterado

M-1: 136: pico molecular do aldeído não deuterado

M-2: 135: pico resultante da clivagem $-\overset{+}{\underset{\text{D}}{\text{C}}}=\overset{\cdot}{\text{O}} \rightarrow -\text{C}=\text{O}^+ + \text{D}$

A contribuição de ^{13}C ao pico do aldeído não deuterado é dada por:

$$\frac{(138) - (137)}{\% ^{13}\text{C} - (135)} \times \% ^{13}\text{C} = \frac{(135) \times (138)}{(137)} = \frac{31,3 \times 9,05}{100} = 2,83$$

$$\text{Aldeído não deuterado (AND)} = (136) - \% ^{13}\text{C} = 7,15 - 2,83 = 4,32$$

$$\text{Aldeído deuterado (AD)} = (137) + (138) = 100 + 9,05 = 109,05$$

$$\text{Índice de Deuteração} = \frac{(AD)}{(AND) + (AD)} = \frac{109,05}{109,05 + 4,32} = 96,2\%$$

4.10.2. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério orto-nitrobenzil sulfona (80b)

Esta reação foi efetuada com 259 mg de fenil α -metiltio α -deutério orto-nitrobenzil sulfona (80b) (0,800 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.8.2. Obtiveram-se 91 mg de 1-deutério orto-nitrobenzaldeído (81b), de ponto de fusão 42°C. (Lit.¹³⁵: 43,5-44,5°C). Rendimento: 75%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,68-8,34(m,4H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1674 ($\nu_{C=O}$); 2173 (ν_{C-D})

E.M. m/e (rel.int.): 123(6,59); 122(82,7); 121(1,29); 104(21), 94(54);
76(26); 66(100); 52(14) (Espectro n. 4, p. 191)

Cálculo do índice de deuteração:

Utilizaram-se 3 picos do espectro de massas:

A contribuição de ${}^{13}\text{C}$ ao pico do aldeído deuterado:

$$\frac{(122) - (123)}{(121) - \% {}^{13}\text{C}} \times \% {}^{13}\text{C} = \frac{(121) \times (123)}{(122)} = \frac{1,29 \times 6,59}{82,7} = 0,10\%$$

$$\text{Aldeído não deuterado (AND)} = (121) + \% {}^{13}\text{C} = 1,39\%$$

$$\text{Aldeído deuterado (AD)} = (122) - \% {}^{13}\text{C} + (123) = 89,19\%$$

$$\text{Índice de Deuteração} = \frac{(AD)}{(AND) + (AD)} = \frac{89,19}{1,39 + 89,19} = 98,5\%$$

4.10.3. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério orto-metilbenzil sulfona (80c)

Esta reação foi efetuada com 300 mg de fenil α -metiltio α -deutério orto-metilbenzil sulfona (1,03 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.8.3. Obtiveram-se 102 mg de 1-deutério orto-metilbenzaldeído (81c), cujo derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina apresentou ponto de fusão 194-195°C. (Lit.¹³⁶: 195°C). Rendimento: 83%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,66(s,3H); 7,20-7,78(m,4H); 10,22(s)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1685 ($\nu_{C=O}$); 2118; 2163 (ν_{C-D})
(Lit.¹⁰⁹: 2040, 2110 (ν_{C-D}))

E.M. m/e (rel.int.): 122(7); 121(100); 120(16); 119(87),
91(79); 65(19); 51(7)

Índice de deuteração: Calculado como indicado em 4.10.1., empregando-se os picos de massa 122, 121, 120 e 119. ID= 91,5%.

4.10.4. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério orto-cianobenzil sulfona (80d)

Esta reação foi efetuada com 200 mg de fenil α -metiltio α -deutério orto-cianobenzil sulfona (80d) (0,660 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.8.4. Obtiveram-se 40 mg de 1-deutério orto-cianobenzaldeído (81d), de ponto de fusão 102-103°C. (Lit.¹³⁷: 103-104°C). Rendimento: 46%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,70-8,13(m,4H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1679 ($\nu_{C=O}$); 2142 (ν_{C-D}); 2225 ($\nu_{C\equiv N}$)

E.M. m/e (rel.int.): 133(0,6); 132(6,8); 131(1,1); 130(10,8);
104(100); 76(21,8); 50(2,5)

Índice de deuteração: Calculado como indicado em 4.10.1., empregando-se os picos de massa 133, 132, 131 e 130. ID= 98,0%.

4.10.5. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério meta-metó-
xibenzil sulfona (80e)

Esta reação foi efetuada com 200 mg de fenil α -metiltio α -deutério meta-metóxibenzil sulfona (80e) (0,650 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.9.5. Obtiveram-se 78 mg de 1-deutério meta-metóxibenzaldeído (81e), cujo derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina apresentou ponto de fusão 218-220°C. (Lit.¹³⁸: -219-220°C). Rendimento: 88%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 3,86(s,3H); 7,08-7,97(m,4H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1680 ($\nu_{C=O}$); 2109 (ν_{C-D})

E.M. m/e (rel.int.): 138(8); 137(97); 136(10); 135(100);
107(44); 92(21); 77(40); 66(27); 51(8)

Índice de deuteração: Calculado como indicado em 4.10.1., empregando-se os picos de massa 138, 137, 136 e 135. ID= 98,3%.

4.10.6. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério meta-nitrobenzil sulfona (80f)

Esta reação foi efetuada com 200 mg de fenil α -metiltio α -deutério meta-nitrobenzil sulfona (80f) (0,620 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.8.6. Obtiveram-se 79 mg de 1-deutério meta-nitrobenzaldeído (81f), de ponto de fusão 58°C. (Lit.¹¹⁰: 55-57°C). Rendimento: 84%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,63-8,83(m,4H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1689 ($\nu_{C=O}$); 2157 (ν_{C-D})

E.M. m/e (rel.int.): 153(9); 152(100); 151(8); 150(68); 122(5);
106(44); 78(64); 52(15), Espectro n. 5, p. 192)

Índice de deuteração: Calculado como indicado em 4.10.1., empregando-se os picos de massa 153, 152, 151 e 150. ID= 98,2%.

4.10.7. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério meta-metilbenzil sulfona (80g)

Esta reação foi efetuada com 200 mg de fenil α -metiltio α -deutério meta-metilbenzil sulfona (80g) (0,680 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.8.7. Obtiveram-se 84 mg de 1-deutério meta-metilbenzaldeído (81g), cujo derivado com 2,4-dinitrofenil hidrazina apresentou ponto de fusão 194-196°C. (Lit.¹³⁹: 196°C). Rendimento: 73%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 2,43(s,3H); 7,26-7,67(m,4H)

I.V. (cm⁻¹, filme): 1680 ($\nu_{C=O}$); 2112 (ν_{C-D})

E.M. m/e (relint.): 122(8); 121(93); 120(11); 119(100);
91(97); 68(23); 51(7)

Índice de deuteração: Calculado como indicado em 4.10.1., empregando-se os picos de massa 122, 121, 120 e 119. ID= 97,6%.

4.10.8. Decomposição térmica de fenil α -metiltio α -deutério meta-cianobenzil sulfona (80h)

Esta reação foi efetuada com 200 mg de fenil α -metiltio α -deutério meta-cianobenzil sulfona (80h) (0,660 milimoles), seguindo-se o procedimento descrito em 4.8.8. Obtiveram-se 70 mg de 1-deutério meta-cianobenzaldeído (81h), de ponto de fusão 79-80°C. (Lit.¹⁴⁰: 79-81°C). Rendimen-to: 81%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CDCl₃): 7,29-8,37(m,4H)

I.V. (cm⁻¹, KBr): 1683 ($\nu_{C=O}$); 2135 (ν_{C-D}); 2234 ($\nu_{C\equiv N}$)

E.M. m/e (rel.int.): 133(7); 132(77); 131(10); 130(100);
102(43); 77(13); 51(3)

Índice de deuteração: Calculado como indicado em 4.10.1., empregando-se os picos de massa 133, 132, 131 e 130. ID= 98,9%.

4.11. Síntese de para-toluenotiossulfonato de metila

4.11.1. Reação de cloreto de tosilato com sulfeto de potássio⁹⁹

Saturou-se com sulfeto de hidrogênio uma solução de 12,6 g de hidróxido de potássio, em 25 ml de água, adicionando-se, a seguir, 19,1 de cloreto de tosilato (100 milimoles), mantendo-se a temperatura entre 20 e 25°C. Após três horas de agitação, adicionaram-se 34 g de cloreto de potássio, em 100 ml de água, aqueceu-se um pouco até completa dissolução e deixou-se cristalizar a 0°C. Filtrou-se e lavaram-se os cristais com água gelada. Após secagem em dessecador sobre cloreto de cálcio, obtiveram-se 14,7 g de para-tolueno tiossulfonato de potássio. (Rendimento: 65%).

Repetindo-se esta preparação, obtiveram-se 14,4 g de cristais (Rendimento: 64%).

4.11.2. Reação de para-toluenotiossulfonato de potássio com sulfato de dimetila⁸⁹

Deixou-se agitar, por dez horas, uma mistura de 22,6 g de para-toluenotiossulfonato de potássio (100 milimoles), dissolvidos em 200 ml de água, com 14,1 ml de sulfato de dimetila (150 milimoles), dissolvidos em 200 ml de tolueno, e 5 gotas de cloreto de metiltrioctilamônio. Após este período de tempo, separaram-se as fases, extraiu-se a fase aquosa com tolueno, lavou-se o extrato orgânico combinado com hidróxido de amônio por três vezes, secou-se com sulfato de magnésio, evaporou-se o solvente sob vácuo e recristalizou-se o produto bruto de n-pentano/éter. Obtiveram-se 13,0 g de cristais de para-toluenotiossulfonato de metila, de ponto de fusão 56-57°C (Lit.⁸⁹: 58°C). Rendimento: 64%.

RMN-¹H (ppm/TMS) (CCl₄): 2,46(s,6H); 7,27(d,2H,J=9Hz); 7,72(d,2H,J=9Hz)

Referências Bibliográficas

01. H.J.Reich, Acc.Chem.Res., 1979, 12, 22.
02. B.Wladislaw, L.Marzorati, R.B.Uchôa, H.Viertler, Synthesis, 1985, 553.
03. B.Wladislaw, L.Marzorati, R.B.Uchôa, Synthesis, 1986, 964.
04. B.Wladislaw, L.Marzorati, R.B.Uchôa, Phosphorus and Sulfur, 1987, 32, 87.
05. T.Zincke, Ber.Dtsch.Chem.Ges, 1911, 44, 769.
06. T.Zincke, S.Lenhardt, Liebigs Ann.Chem., 1913, 400, 2.
07. T.Zincke, K.Eismayer, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1918, 51, 751.
08. K.Fries, G.Schürmann, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1919, 52, 2170.
09. C.G.S.Brooker, S.Smiles, J.Chem.Soc., 1926, 1723.
10. J.C.A.Chivers, S.Smiles, J.Chem.Soc., 1928, 697.
11. R.C.Fuson, C.C.Price, R.A.Bauman, OH.Bullitt, W.R.Hatchard, E.W.Maynert, J.Org.Chem., 1946, 11, 469.
12. H.Brintzinger, M.Langheck, Chem.Ber., 1953, 86, 557.
13. R.B.Woodward, A.A.Patchett, D.H.R.Barton, D.A.J.Ives, R.B.Kelly, J.Chem.Soc., 1957, 1131.
14. R.L.Autrey, P.W.Scullard, J.Am.Chem.Soc., 1968, 90, 4924.
15. Y.Shimizu, Tetrahedron Lett., 1972, 2919.
16. P.A.Grieco, K.Hiroi, J.J.Reap, J.A.Noguez, J.Org.Chem., 1975, 40, 1450.
17. J.A.Barltrop, K.J.Morgan, J.Chem.Soc., 1960, 4486.
18. C.Rappe, R.Gustafsson, Acta.Chem.Scand., 1968, 22, 2927.

19. R.Gustafsson, C.Rappe, J.O.Levin, Acta.Chem.Scand., 1969, 23, 1843.
20. T.Wieland, D.Grimm, Chem.Ber., 1965, 98, 1727.
21. R.T.Coutts, K.W.Hindmarsh, N.J.Pound, Can.J.Chem., 1966, 44, 2105.
22. T.Kumamoto, S.Kobayashi, T.Mukaiyama, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1972, 45, 866.
23. S.Murai, Y.Kuroki, K.Hasegawa, S.Tsutsumi, J.Chem.Soc., Chem.Comm., 1972, 946.
24. I.Fleming, J.Goldhill, I.Paterson, Tetrahedron Lett., 1979, 3205.
25. R.J.Cregge, J.L.Herrmann, R.H.Schlessinger, Tetrahedron Lett., 1973, 2603.
26. D.Seebach, M.Teschner, Chem.Ber., 1976, 109, 1601.
27. B.M.Trost, Chem.Reviews, 1978, 78, 363.
28. B.M.Trost, Y.Tamaru, J.Am.Chem.Soc., 1977, 99, 3101.
29. B.M.Trost, T.N.Salzmann, K.Hiroi, J.Am.Chem.Soc., 1976, 98, 4887.
30. B.M.Trost, L.H.Latimer, J.Org.Chem., 1977, 42, 3212.
31. B.M.Trost, J.H.Rigby, J.Org.Chem., 1976, 41, 3217.
32. B.M.Trost, J.H.Rigby, Tetrahedron Lett., 1978, 1667.
33. P.G.Gassman, D.P.Gilbert, S.M.Cole, J.Org.Chem., 1977, 42, 3233.
34. H.J.Monteiro, J.Org.Chem., 1977, 42, 2324.
35. D.Scholz, Synthesis, 1983, 944.
36. D.Scholz, Monatsh.Chem., 1984, 115, 655.
37. D.Scholz, Monatsh.Chem., 1984, 115, 1121.

38. F.C.Brown, R.K.Fraser, R.W.Jemison, D.G.Morris, A.M.Murray, J.D.Stephen, Aust.J.Chem., 1978, 31, 695.
39. B.Wladislaw, H.Viertler, P.R.Olivato, I.C.C.Calegão, V.L.Pardini, R.Rittner, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 2, 1980, 453.
40. Y.Watanabe, T.Numata, S.Oae, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1982, 55, 1915.
41. R.J.Goodridge, T.W.Hambley, R.K.Haynes, D.D.Ridley, J.Org.Chem., 1988, 53, 2881.
42. I.Reichelt, H.U.Reissig, Chem.Ber., 1983, 116, 3895.
43. I.Reichelt, H.U.Reissig, Liebigs Ann.Chem., 1985, 650.
44. M.J.Crimmin, P.J.O'Hanlon, N.H.Rogers, J.Chem.Soc., Perkin Trans 1, 1985, 549.
45. B.M.Trost, T.N.Salzmann, J.Am.Chem.Soc., 1973, 95, 6840.
46. P.A.Grieco, J.J.Reap, Tetrahedron Lett., 1974, 1097.
47. H.Nemoto, M.Nagai, K.Fukumoto, J.Org.Chem., 1985, 50, 2764.
48. M.Watanabe, K.Shirai, T.Kumamoto, Chem.Lett., 1975, 855.
49. P.G.Gassman, R.J.Balchunis, J.Org.Chem., 1977, 42, 3236.
50. P.Beak, D.J.Kempf, K.D.Wilson, J.Am.Chem.Soc., 1985, 107, 4745.
51. P.Beak, J.E.Hunter, Y.M.Jun, A..P.Wallin, J.Am.Chem.Soc., 1987, 109, 5403.
52. P.A.Zoretic, P.Soja, J.Org.Chem., 1976, 41, 3587.
53. H.Natsugari, Y.Matsushita, N.Tamura, K.Yoshioka, M.Ochiai, J.Chem.Soc., Perkin Trans 1, 1983, 403.
54. P.M.Weintraub, T.R.Blohm, M.Laughlin, J.Med.Chem., 1985, 28, 831.
55. G.M.Ksander, J.E.McMurry, M.Johnson, J.Org.Chem., 1977, 42, 1180.
56. M.Asaoka, K.Miyake, H.Takei, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1978, 51, 3008.
57. J.H.Clark, J.M.Miller, Can.J.Chem., 1978, 56, 141.

58. A. de Groot, B.J.M.Jansen, Recl.Trav.Chim.Pays-Bas., 1979, 98, 487.
59. K.Hiroi, Y.Matsuda, S.Sato, Synthesis, 1979, 621.
60. K.Ogura, K.Sanada, K.Takahashi, H.Iida, Tetrahedron Lett., 1982, 23, 4035.
61. K.Ogura, K.Sanada, K.Takahashi, H.Iida, Phosphorus and Sulfur, 1983, 16, 83.
62. P.E.Eaton, W.H.Bunnelle, P.Engel, Can.J.Chem., 1984, 62, 2612.
63. H.A.Bates, J.Farina, J.Org.Chem., 1985, 50, 3843.
64. Y.Takeushi, M.Asahina, A.Murayama, K.Hori, T.Koizumi, J.Org.Chem., 1986, 51, 955.
65. N.Kharash, J.L.Cameron, J.Am.Chem.Soc., 1981, 73, 3864.
66. C.H.Heathcock, D.N.Brattesani, Tetrahedron Lett., 1974, 2279.
67. D.S.Watt, S.J.Selikson, Tetrahedron Lett., 1974, 3029.
68. A.Foucaud, E.Marchand, G.Morel, Synthesis, 1978, 360.
69. E.Marchand, G.Morel, A.Foucaud, C.R.Hebd.Seances Acad.Sci., Ser. C, 1979, 289, 57.
70. M.Makosza, M.Fedorynski, Synthesis, 1974, 274.
71. I.Paterson, R.P.Alexander, Tetrahedron Lett., 1985, 26, 5339.
72. J.H.Youn, R.Herrmann, I.Ugi, Synthesis, 1987, 159.
73. S.E.Dinizo, R.W.Freerksen, W.E.Pabst, D.S.Watt, J.Org.Chem., 1976, 41, 2846.
74. M.Mikolajczyk, P.Balczewsky, S.Grzejszczak, Synthesis, 1980, 127.
75. J.G.Smith, M.S.Finck, B.D.Kontoleon, M.A.Trecoste, L.A.Giordano, L.A.Renzulli, J.Org.Chem., 1983, 48, 1110.

76. S.Warren, A.H.Davidson, C.Earnshaw, J.I.Grayson, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1, 1977, 1452,
77. C.A.Cornish, S.Warren, J.Chem.Soc., Perkin 1, 1985, 2585.
78. J.I.Grayson, S.Warren, A.T.Zaslona, J.Chem.Soc., Perkin 1, 1987, 967.
79. J.P.Marino, M.P.Ferro, J.Org.Chem., 1981, 46, 1828.
80. J.F.Arens, A.Fröling, Recl.Trav.Chim.Pays.-Bas, 1962, 81, 1009.
81. D.Seebach, K.H.Geiß, A.K.Beck, B.Graf, H.Daum, Chem.Ber., 1972, 105, 3280.
82. D.Seebach, K.H.Geiß, B.Seuring, Chem.Ber., 1977, 110, 1833.
83. D.J.Ager, Tetrahedron Lett., 1981, 22, 2803.
84. K.Fuji, M.Ueda, K.Sumi, K.Kajiwara, E.Fujita, T.Iwashita, I.Miura, J.Org.Chem., 1985, 50, 657.
85. B.M.Trost, J.L.Stanton, J.Am.Chem.Soc., 1975, 97, 4018.
86. V.Ratovelomanana, C.Huynh, S.Julia, C.R.Hebd.Seances Acad.Sci., Ser. C, 1975, 280, 1327.
87. B.Wladislaw, L.Marzorati, Anais Acad.Bras.Cienc., 1979, 51, 245.
88. T.Mukaiyama, T.Adachi, T.Kumamoto, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1971, 44, 3155.
89. D.T.Gibson, J.Chem.Soc., 1931, 2637.
90. H.J.Backer, Recl.Trav.Chim.Pays-Bas, 1952, 71, 409.
91. G.Leandri, A.Tundo, Ann.Chim.(Rome), 1954, 44, 518, C.A. 49:15785c.
92. B.Corbel, J.M.Decisare, T.Durst, Can.J.Chem., 1978, 56, 505.
93. W.Oppolzer, D.A.Roberts, T.G.C.Bird, Helv.Chim.Acta, 1979, 62, 2017.

94. M.G.Ranasinghe, P.L.Fuchs, J.Am.Chem.Soc., 1989, 111, 779.
95. J.S.Grossert, P.K.Dubey, J.Chem.Soc., Chem.Comm., 1982, 1183.
96. M.Ashwell, R.F.W.Jackson, J.Chem.Soc., Perkin Trans 1, 1989, 835.
97. Y.Guindon, R.Frenette, R.Fortin, J.Rokach, J.Org.Chem., 1983, 48, 1357.
98. G.A.Russel, J.M.Pecoraro, J.Org.Chem., 1979, 44, 3990.
99. J.H.Uhlenbroek, M.J.Koopmans, Rec.Trav.Chim.Pays.-Bas., 1957, 76, 657.
100. E.V.Dehmloew, S.S.Dehmloew, "Phase Transfer Catalysis", Verlag Chemie, Weinheim, 1983.
101. I.M.Cuccovia, R.M.V.Aleixo, R.A.Mortara, P.Berci Filho, J.B.S.Bonilha, F.H.Quina, H.Chaimovich, Tetrahedron Lett., 1979, 3065.
102. M.Oki, W.Funakoshi, A.Nakamura, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1971, 44, 828.
103. K.Ogura, M.Suzuki, J.Watanabe, M.Yamashita, H.Iida, G.Tsuchihashi,, Chem.Lett., 1982, 813.
104. Y.Murata, K.Inomata, H.Kinoshita, H.Kotake, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1983, 56, 2539.
105. K.Ogura, K.Ohtsuki, M.Nakamura, N.Yahata, K.Takahashi, H.Iida, Tetrahedron Lett., 1985, 26, 2455.
106. R.B.Uchôa, Tese de Doutorado, Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 1986.
107. A.I.Meyers, E.W.Collington, J.Am.Chem.Soc., 1970, 92, 6676.
108. W.G.Filby, K.Guenther, J.Label Compounds, 1973, 9, 321.
109. C.A.Scott, D.G.Smith, D.J.H.Smith, Synth.Comm., 1976, 6, 135.

110. J.Baldas, Q.N.Porter, Aust.J.Chem., 1979, 32, 2249.
111. J.C.Craig, N.N.Ekwuribe, Synthesis, 1980, 909.
112. H.S.Choi, R.L.Kuczkowski, J.Org.Chem., 1985, 50, 901.
113. T.Chancellor, M.Quill, D.E.Bergcreiter, M.Newcomb, J.Org.Chem., 1978, 43, 1245.
114. D.S.Tarbell, C.Weaver, J.Am.Chem.Soc., 1941, 63, 2941.
115. I.F.Trotter, H.W.Thompson, J.Chem.Soc., 1946, 483.
116. D.J.Smith, E.T.Maggio, G.L.Kenyon, Biochemistry, 1975, 14, 766.
117. H.Beyer, "Lehrbuch der Organischen Chemie",
17^a edição, 1973, S.Hirzel Verlag, Stuttgart, p. 528.
118. W.R.Woldron, E.E.Reid, J.Am.Chem.Soc., 1923, 45, 2406.
119. P.Manya, A.Sekera, P.Rumpf, Tetrahedron, 1970, 26, 467.
120. N.Kornblum, D.C.Iffland, J.Am.Chem.Soc., 1949, 71, 2137.
121. A.Luettringhaus, A.Kolb, Z.Naturforsch., 1961, 16b, 762.
122. A.Vogel, Química Orgânica, 3^a edição, 1978, Ao Livro Técnico
S/A., p. 927.
123. "Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie", Springer Verlag,
Berlim, 1923, vol. H.VI, p. 449.
124. J.F.Norris, M.Watt, R.Thomas, J.Am.Chem.Soc., 1916, 38, 1071.
125. E.F.J.Atkinson, J.F.Thorpe, J.Chem.Soc., 1907, 91, 1687.
126. A.Vogel, Química Orgânica, 3^a edição, 1978, Ao Livro Técnico
S/A., p. 645.
127. R.C.Fuson, J.Am.Chem.Soc., 1926, 48, 834.
128. E.Lutter, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1897, 30, 1065.
129. S.Langguth, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1905, 38, 2062.
130. B.B.Jarvis, J.C.Saukaitis, J.Am.Chem.Soc., 1973, 95, 7708.

131. J.Tröger, E.Nolte, J.Prakt.Chem., 1920, 101, 136.
132. R.S.Asthana, G.S.Misra, J.Indian Chem.Soc., 1954, 31, 459;
C.A. 49: 13144b.
133. Y.Ueno, T.Nagai, M.Okawara, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1971, 44, 841.
134. E.K.Harvill, R.M.Herbst, J.Org.Chem., 1946, 9, 21.
135. S.Gabriel, R.Meyer, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1881, 14, 829.
136. W.T.Nauta, M.J.E.Ernsting, A.C.Faber, Recl.Trav.Chim.Pays.-Bas.,
1941, 60, 915.
137. C.S.Marvel, D.W.Hein, J.Am.Chem.Soc., 1948, 70, 1895.
138. L.A.Jones, N.L.Mueller, J.Org.Chem., 1962, 27, 2356.
139. K.Kikukawa, T.Totoki, F.Wada, T.Matsuda, J.Organomet.Chem.,
1984, 270, 283.
140. P.Reinglass, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1891, 24, 2416.

SUMÁRIO

A presente tese apresenta:

1. Revisão bibliográfica de reações de sulfenilação de compostos carbonílicos, nitrilas, compostos de fósforo e de enxofre.

2. Um estudo comparativo de sulfenilações de sulfonas benzílicas orto-, meta- e para-substituídas. São sintetizadas e caracterizadas oito sulfonas benzílicas monossulfeniladas e seis sulfonas benzílicas dissulfeniladas, todas inéditas.

3. Reações de decomposição térmica de sulfonas benzílicas orto- e meta-substituídas, conduzindo aos benzaldeídos orto- e meta-substituídos.

4. Reações de deuteração de α -metiltio sulfonas benzílicas orto- e meta-substituídas, com obtenção de oito α -deutério sulfonas correspondentes inéditas.

5. Reações de decomposição térmica de sulfonas deuteradas orto- e meta-substituídas, conduzindo aos benzaldeídos deuterados correspondentes, com elevado índice de deuteração, sendo alguns deles inéditos.

SUMMARY

This thesis presents:

1. A literature review on the sulfenylation reactions of carbonyl compounds, nitriles, as well as sulfur and phosphorus compounds.

2. A comparative study of the sulfenylation of ortho-, meta- and para-substituted benzyl sulfones is reported. Eight monosulfonylated and six disulfonylated new benzyl sulfones have been synthesized.

3. Pyrolysis of ortho- and meta-substituted benzyl sulfones, leading to the corresponding benzaldehydes.

4. Deuteration reactions of α -methylthio ortho- and meta-substituted benzyl sulfones, leading to eight new α -deuterated corresponding sulfones.

5. Pyrolysis of deuterated ortho- and meta-substituted benzyl sulfones, yielding the corresponding 1-deuterio benzaldehydes of high isotopic purity, some of them not described in the literature.

Espectro N° 1

Espectro N° 2

Espectro N° 3

Espectro N° 4

Espectro N° 5