UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

ESTUDO DE ALGUNS SULFÓXIDOS α -TIO-SUBSTITUIDOS:
MEDIDAS DE BASICIDADE RELATIVA, E REAÇÕES COM
COMPOSTOS DE GRIGNARD AROMÁTICOS

FRANCISCO A. C. ANDRADE

Tese de Doutorado

São Paulo
1979

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

ESTUDO DE ALGUNS SULFOXIDOS α -TIO-SUBSTITUIDOS:
MEDIDAS DE BASICIDADE RELATIVA, E REAÇÕES COM
COMPOSTOS DE GRIGNARD AROMÁTICOS

FRANCISCO A. C. ANDRADE

Tese de Doutorado
orientada pela
Profa. Dra. BLANKA WLADISLAW

São Paulo

1979

A meus pais

A Dora

A Paulinho

À Profa. Dra. Blanka Wladislaw,
o meu profundo reconhecimento pela
orientação e interêsse dispensados
à execução dēste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Aos amigos e Professores do Instituto de Química que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho.

Aos Drs. Paulo Olivato e Liliana Marzoratti, pela doação de algumas de suas amostras.

Aos Srs. Laerte V. da Silva e José Neiva, funcionários do laboratório, pela boa vontade com que me auxiliaram.

À Srta. Valdete C. Oliveira pela dedicação com que executou os serviços datilográficos.

Ao Instituto de Química da Universidade Federal da Bahia, pela licença concedida.

ÍNDICE

	pag.
INTRODUÇÃO.....	1
CAPITULO 1 - BASICIDADE DE SULFÓXIDOS E REAÇÕES COM COMPOSTOS DE GRIGNARD.....	2
1.1. Basicidade de sulfóxidos.....	2
1.2. Reações de sulfóxidos com compostos de Grignard.....	11
CAPITULO 2 - APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	22
2.1. Medidas comparativas de basicidade pelo emprêgo do método de ressonância magnética nuclear.....	22
2.2. Reações de β -tia-sulfóxidos com compostos de Grignard.....	24
CAPITULO 3 - PARTE EXPERIMENTAL.....	36
3.1. Instrumentos.....	36
3.2. Determinação de constantes de associação de sulfóxidos com fenol, em tetracloreto de carbono.....	36
3.2.1. Notações.....	36
3.2.2. Descrição geral do método empregado nas medidas dos deslocamentos químicos.....	37
3.2.2.1. Preparação das amostras.....	37
3.2.2.2. Medidas dos deslocamentos químicos (ν).....	38
3.2.2.3. Determinação da variação do deslocamento químico do próton fenólico ($\Delta\nu$).....	39
3.2.2.4. Determinação da variação do deslocamento químico do próton fenólico, quando em presença de concentração máxima do acceptor (Δc).....	39
3.2.2.5. Relações entre os deslocamentos descritos.....	40

	pag.
3.2.3. Determinação das constantes de associação (K_{ass})....	41
3.2.4. Experiências realizadas.....	41
3.2.4.1. Determinação da constante de associação do metil metiltiometil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de carbono a 35°C.....	41
3.2.4.2. Determinação da constante de associação do metil propil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de car bono, a 35°C.....	43
3.2.4.3. Determinação da constante de associação do etil etiltiometil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de carbono, a 35°C.....	46
3.2.4.4. Determinação da constante de associação do etil butil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de car bono, a 35°C.....	47
3.3. Reações de sulfóxidos com compostos de Grignard.....	51
3.3.1. Procedimentos gerais.....	51
3.3.1.1. Preparação e dosagem dos compostos de Grignard....	51
3.3.1.2. Reações de sulfóxidos com compostos de Grignard...	52
3.3.1.3. Identificações e análises dos produtos das reações de sulfóxidos com compostos de Grignard.....	52
3.3.2. Experiências realizadas.....	56
3.3.2.1. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com um equi valente de brometo de fenilmagnésio.....	56
3.3.2.2. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com dois e quivalentes de brometo de fenilmagnésio.....	57
3.3.2.3. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com o brome to de p-tolilmagnésio.....	58

3.3.2.4. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com o brometo de p-metoxifenilmagnésio.....	58
3.3.2.5. Reação do etil feniltiometil sulfóxido com o brometo de fenilmagnésio.....	60
3.3.2.6. Reação do fenil feniltiometil sulfóxido com o brometo de fenilmagnésio.....	60
3.3.2.7. Reação do 1,3-ditiolano-1-óxido com o brometo de fenilmagnésio.....	61
3.4. Preparações e reações de carbânions do etil etiltiometil sulfóxido.....	62
3.4.1. Pelo emprêgo do n-butil lítio.....	62
3.4.1.1. Preparação do carbânion.....	62
3.4.1.2. Reação com um equivalente de brometo de fenilmagnésio.....	62
3.4.1.3. Reação com dois equivalentes de brometo de fenilmagnésio.....	63
3.4.1.4. Reação com brometo de fenilmagnésio, em presença de brometo de magnésio.....	63
3.4.1.5. Reação com água deuterada.....	65
3.4.2. Pelo emprêgo de hidreto de sódio.....	65
3.4.2.1. Preparação do carbânion.....	65
3.4.2.2. Reação com um equivalente de brometo de fenilmagnésio.....	66
3.4.2.3. Reação com dois equivalentes de brometo de fenilmagnésio.....	67
3.4.2.4. Reação com água deuterada.....	67
3.4.3. Pelo emprêgo do brometo de etilmagnésio.....	67

3.4.3.1. Preparação e reação com água deuterada.....	67
3.4.4. Pelo emprego do brometo de fenilmagnésio.....	68
3.4.4.1. Preparação e reação com água deuterada.....	68
3.5. Compostos disponíveis.....	69
3.5.1. Solventes e reagentes não purificados.....	69
3.5.2. Solventes e reagentes purificados.....	69
3.6. Preparações de sulfóxidos.....	70
3.6.1. Preparação do metil metiltiometil sulfóxido.....	70
3.6.1.1. Metilmercaptal do formaldeído.....	70
3.6.1.2. Metil metiltiometil sulfóxido.....	71
3.6.2. Preparação do etil etiltiometil sulfóxido.....	71
3.6.2.1. Etilmercaptal do formaldeído.....	71
3.6.2.2. Etil etiltiometil sulfóxido.....	72
3.6.3. Preparação do metil propil sulfóxido.....	72
3.6.3.1. Metil propil sulfeto.....	72
3.6.3.2. Metil propil sulfóxido.....	73
3.6.4. Preparação do fenil feniltiometil sulfóxido.....	73
3.6.4.1. Fenilmercaptal do formaldeído.....	73
3.6.4.2. Fenil feniltiometil sulfóxido.....	74
3.6.5. Preparação do etil feniltiometil sulfóxido.....	75
3.6.5.1. Etil clorometil sulfeto.....	75
3.6.5.2. Etil feniltiometil sulfeto.....	75
3.6.5.3. Etil feniltiometil sulfóxido.....	76
3.6.6. Preparação do 1,3-ditiolano-1-óxido.....	77
3.6.6.1. 1,3-Ditiolano.....	77
3.6.6.2. 1,3-Ditiolano-1-óxido.....	77
3.7. Preparações de compostos para fins comparativos.....	78

	pag.
3.7.1. Preparação do etilmercaptopal do p-metoxibenzaldeido..	78
3.7.2. Preparação do etilmercaptopal do o-metoxibenzaldeido..	79
3.7.3. Preparação do etilmercaptopal do p-tolualdeido.....	79
3.7.4. Preparação do fenilmercaptopal do benzaldeido.....	80
3.7.5. Preparação do etilfenilmercaptopal do benzaldeido.....	80
3.7.5.1. Benzil fenil sulfeto.....	80
3.7.5.2. α -Clorobenzil fenil sulfeto.....	80
3.7.5.3. Etilfenilmercaptopal do benzaldeido.....	80
3.7.6. Preparação do 2-fenil-1,3-ditiolano.....	82
3.7.7. Preparação do etil-p-metoxifenil sulfeto.....	83
3.7.8. Preparação do etil p-metoxibenzil sulfeto.....	83
RESUMO.....	85
ABSTRACT.....	87
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	89

INTRODUÇÃO

O presente trabalho faz parte de duas linhas de pesquisa em desenvolvimento no grupo dirigido pela Profa. Wladislaw : interações eletrônicas e reações de sulfóxidos β -tia-substituídos.

A primeira parte da tese, tratando de medidas de basicidade relativa de sulfóxidos β -tia-substituídos, constitui-se em uma ponte comum entre estas duas linhas, pois, os resultados, de um lado indicam a existência de interação eletrônica no sistema $-S-CH_2-SO-$ e por outro lado explicam a modificação de reatividade destes compostos, observada paralelamente em nosso laboratório^{1,2}.

As reações dos mesmos compostos com reagentes de Grignard, tratadas na segunda parte da tese, que, em parte, já tinham sido relatadas numa comunicação prévia³, além de fornecerem resultados de aplicação sintética, possibilitam uma discussão dos mecanismos envolvidos.

Esta tese compõe-se de três capítulos: o primeiro traz uma revisão bibliográfica sobre basicidade de sulfóxidos, e reações de sulfóxidos com compostos de Grignard. No segundo capítulo são relatados e discutidos os resultados experimentais. O terceiro capítulo contém a parte experimental.

BASICIDADE DE SULFÓXIDOS E REAÇÕES
COM COMPOSTOS DE GRIGNARD

1.1. BASICIDADE DE SULFÓXIDOS

A basicidade de sulfóxidos tem sido estimada por diferentes métodos, através dos valores de constantes de protonação (K_{BH^+}) obtidos em ácidos fortes, ou dos valores de constantes de associação (K_{ass}) com doadores de prótons.

Trataremos, inicialmente, dos resultados de pK_{BH^+} obtidos em ácidos fortes, que se referem ao equilíbrio:

Por titulação potenciométrica de uma série de aminas, usando ácido perclórico em ácido acético glacial como titulante e anidrido acético como solvente, Streuli⁴, em 1958, observou uma boa correlação dos valores de potenciais de neutralização obtidos, com os valores conhecidos de constantes de protonação em água. O gráfico destes valores conhecidos de pK_{BH^+} contra os potenciais de neutralização foi utilizado para a determinação de pK_{BH^+} de outras aminas, e, por extrapolação, de outros compostos. O dimetil-sulfóxido ($pK_{BH^+}=1,0$) apresentou-se mais básico que a acetamida ($pK_{BH^+}=-1,05$) e acetanilida ($pK_{BH^+}=-2,9$), e com basicidade semelhante à da uréia ($pK_{BH^+}=0,64$) e da metil-uréia ($pK_{BH^+}=1,05$).

Utilizando o mesmo método, Andersen e col.⁵, em 1966,

determinaram valores de pK_{BH^+} para uma série de metil fenil sulfóxidos substituídos obtendo valores numa faixa de 0,55 (p-anisil metil sulfóxido) a -3,51 (p-nitrofenil metil sulfóxido). O valor de $p = -3,79$ encontrado indica uma grande sensibilidade da basicidade dos sulfóxidos às modificações estruturais. Comparando com o valor encontrado por Stewart e Yates⁶ para acetofenonas ($p = -2,17$) observa-se uma maior sensibilidade dos sulfóxidos que dos compostos carbonílicos, aos efeitos dos substituintes.

Em 1968, Haake e Cook⁷ determinaram pK_{BH^+} de -2,78 para o dimetilsulfóxido e de -3,38 para o metil fenil sulfóxido, em ácido sulfúrico aquoso, por ressonância magnética nuclear, através de uma técnica de medida que os mesmos autores propuseram em 1967⁸. Tal técnica consistiu na determinação dos deslocamentos químicos dos prótons metílicos do sulfóxido quando em presença de diferentes concentrações da solução ácida, em relação ao deslocamento químico dos prótons metílicos do íon trimetilamônio, utilizado como padrão. O gráfico dos deslocamentos químicos Δ (em Hz) versus H_0 produziu uma curva sigmóide da qual foram determinados os valores dos deslocamentos que correspondiam à forma protonada (Δ_{BH^+}) e à não protonada (Δ_B) do sulfóxido. Utilizando a equação: $\log (BH^+/B) = M (pK_{BH^+} - H_0)$, construiu-se um gráfico de $\log (BH^+/B)$ versus H_0 , do qual os valores de pK_a foram determinados dividindo-se a intersecção pela inclinação da reta obtida. O fator M foi introduzido à equação de Hammett para correção do efeito do meio sobre bases que não se comportam como bases de Hammett. Os valores das intersecções encontrados foram: -1,72(DMSO) e -2,09(MeSO ϕ).

Em 1969, Landini e col.⁹ determinaram valores de pK_{BH^+} pa

ra diferentes metil sulfóxidos em soluções aquosas de ácido sulfúrico e de ácido perclórico, utilizando técnicas espectroscópicas tanto do ultravioleta como da ressonância magnética nuclear. Por ressonância magnética nuclear⁷, os deslocamentos químicos dos hidrogênios metílicos dos sulfóxidos foram medidos em relação ao íon trimetilamônio em soluções ácidas. Os deslocamentos químicos (Δ) foram colocados em um gráfico contra os valores de H_o das soluções ácidas, obtendo-se curvas sigmóides, das quais foram determinados os valores de H_o à meia protonação. Pelo ultravioleta¹⁰ foram medidas as densidades óticas dos sulfóxidos nas soluções ácidas em dois comprimentos de onda correspondentes às formas protonadas e não protonadas. As diferenças entre as atividades óticas de cada forma foram colocadas em gráfico contra os valores de H_o das correspondentes soluções ácidas, obtendo-se também curvas sigmóides, e valores de H_o à meia protonação, concordantes com os obtidos por ressonância magnética nuclear. À meia protonação a fração de sulfóxido protonado é igual à do sulfóxido livre, e o valor de H_o seria igual ao pK_{BH^+} . Entretanto, a protonação completa dos sulfóxidos foi alcançada com uma faixa maior que quatro unidades de H_o , indicando que os sulfóxidos não se comportam como bases de Hammett, e que, conseqüentemente, seus valores de pK_{BH^+} não podiam ser avaliados diretamente do gráfico de $\log (BH^+/B)$ contra a função H_o . Os valores de pK_{BH^+} foram, então, obtidos utilizando a equação proposta por Bunnett e Olsen¹¹:

$\log (BH^+/B) + H_o = \phi (H_o + \log H^+) + pK_{BH^+}$, determinando-se a intersecção da reta obtida pelo gráfico de $\log (SOH^+/SO) + H_o$ versus $H_o + \log H^+$. A inclinação ϕ variou na faixa de 0,4 a 0,6 indicando, também, que os sulfóxidos não são bases de Hammett. Deter-

minando os pK_{BH^+} de diferentes fenil metil sulfóxidos substituídos estes autores obtiveram valores na faixa de -2,05 (p-anisil metil sulfóxido) a -2,96 (p-nitrofenil metil sulfóxido). O valor de $\rho = -0,85$ encontrado mostra que os efeitos estruturais sobre a basicidade dos sulfóxidos não são tão grandes como sugerido pelos resultados de Andersen e col.⁵

As discrepâncias observadas foram atribuídas ao fato de que os resultados de Andersen e col. foram avaliados por extrapolações de medidas em meio não aquoso, em relação a dados de pK_{BH^+} encontrados para bases de Hammett em meio aquoso diluído.

Os valores de pK_{BH^+} encontrados para o t-butil metil sulfóxido (-1,62); dimetilsulfóxido (-1,80); metil fenil sulfóxido (-2,27) e difenilsulfóxido (-2,54), correlacionaram-se com os dados de $\Delta\nu_{OH}(cm^{-1})$ do fenol com estes sulfóxidos em tetracloreto de carbono (393, 366, 330 e 305 cm^{-1} , respectivamente), com $r=0,9936$.

Determinando as basicidades de diferentes sulfóxidos em ácido sulfúrico aquoso, por medidas no ultravioleta, Marziano e col.¹² em 1969, encontraram valores de pK_{BH^+} semelhantes aos obtidos por Landini e col., utilizando, também, a equação de Bunnett e Olsen. O método de medida consistiu na determinação da densidade ótica para o sistema em diferentes soluções ácidas, em um só comprimento de onda previamente escolhido, obtendo o pK_{BH^+} pela intersecção da reta do gráfico de $\log(BH^+/B) + H_o$ contra $H_o + \log H^+$. A escolha do comprimento de onda foi feita plotando-se os valores de ϵ contra H_o , em um comprimento de onda no qual se observou a menor absorção da forma protonada. Da curva sigmóide obtida escolheu-se para as medidas o comprimento de onda corres-

pondente à densidade ótica no ponto de inflexão.

Os dados obtidos foram também tratados por outros métodos de cálculo, observando-se diferenças de até duas unidades de pK_{BH^+} . Considerando os sulfóxidos como bases de Hammett¹³, $\log(BH^+/B) + H_o = pK_{BH^+}$, a fração BH^+/B no ponto de inflexão da curva sigmóide é igual à unidade, e o valor de pK_{BH^+} será igual ao H_o neste ponto. Corrigindo conforme aproximação de Yates¹⁴,

$\log(BH^+/B) + m H_o = pK_{BH^+}$, o valor do pK_{BH^+} é encontrado determinando-se o valor de mH_o quando $\log(BH^+/B)$ é igual a zero. Foram encontrados, por exemplo, os seguintes pK_{BH^+} para o metil fenil sulfóxido: -3,68 (H_o no ponto de inflexão; -1,92 (método de Yates) e -2,26 (método de Bunnett e Olsen).

Neste mesmo ano, Oae e col.¹⁵ obtiveram valores de pK_{BH^+} para difenilsulfóxidos substituídos, em ácido sulfúrico aquoso, por medidas no ultravioleta, utilizando o método descrito por Davis e Geissmann¹⁰. A equação utilizada para o cálculo das constantes era semelhante à utilizada por Haake e Cook⁸:

$pK_{BH^+} = H_o - n \log(BH^+/B)$. Os valores encontrados variaram de -3,67 (fenil p-metoxifenil sulfóxido) a -5,74 (fenil m-clorofenil sulfóxido), e deram boa correlação com valores de σ^+ , obtendo-se $\rho = -2,00$. A utilização desta equação, bem como daquela utilizada por Haack e Cook, fornece resultados de pK_{BH^+} bem menores que os obtidos pela utilização da equação de Yates e McClelland¹⁴.

Na tabela I reunimos os dados de pK_{BH^+} da literatura.

pK_{BH+} de alguns sulfóxidos

Sulfóxido	Andersen ^a	Haake ^b	Landini ^c	Marziano ^c	Oae ^b
	HClO ₄ /Ac ₂ O fem	H ₂ SO ₄ aq. rmn	H ₂ SO ₄ e. HClO ₄ aq. rmn e uv	H ₂ SO ₄ aq. uv	H ₂ SO ₄ aq. uv
CH ₃ SOCH ₃	0,911	-2,78	-1,8	-	-
t-C ₄ H ₉ SOCH ₃	-	-	-1,62	-	-
p-CH ₃ OC ₆ H ₄ SOCH ₃	0,550	-	-2,05	-	-
p-CH ₃ C ₆ H ₄ SOCH ₃	0,014	-	-2,22	-2,08	-
m-CH ₃ C ₆ H ₄ SOCH ₃	-0,646	-	-2,26	-	-
C ₆ H ₅ SOCH ₃	-0,488	-3,38	-2,27	-2,26	-
m-CH ₃ OC ₆ H ₄ SOCH ₃	-1,19	-	-	-	-
p-ClC ₆ H ₄ SOCH ₃	-1,57	-	-2,45	-	-
m-ClC ₆ H ₄ SOCH ₃	-2,11	-	-2,61	-	-
m-CF ₃ C ₆ H ₄ SOCH ₃	-2,54	-	-	-	-
m-NO ₂ C ₆ H ₄ SOCH ₃	-3,22	-	-	-3,07	-
p-NO ₂ C ₆ H ₄ SOCH ₃	-3,51	-	-2,96	-3,20	-
p-CH ₃ OC ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-	-3,67
p-CH ₃ C ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-2,39	-2,72	-4,40
m-CH ₃ C ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-	-4,73
C ₆ H ₅ SOC ₆ H ₅	-3,58	-	-2,54	-2,85	-4,95
p-ClC ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-	-5,16
p-IC ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-	-5,13
p-BrC ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-	-5,24
m-ClC ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-	-5,74
m-NO ₂ C ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-3,41	-
p-NO ₂ C ₆ H ₄ SOC ₆ H ₅	-	-	-	-3,50	-

^aValor de Ho no ponto de inflexão, segundo eq.: $\log \frac{BH^+}{B} = pK_{BH^+} - Ho$

^bIntersecção/inclinação, segundo eq.: $\log \frac{BH^+}{B} = M (pK_{BH^+} - Ho)$

^cIntersecção, segundo eq.: $\log \frac{BH^+}{B} + Ho = \phi (Ho + \log H^+) + pK_{BH^+}$

Pode ser observado que, por medidas em meio aquoso, são relatados resultados de pK_{BH^+} principalmente para sulfóxidos aromáticos.

As determinações de basicidade de sulfóxidos alifáticos foram efetuadas principalmente por medidas de constantes de associação (K_{ass}) com doadores de protons, que relacionam as concentrações do equilíbrio:

Em 1963, Gramstad¹⁶, por medidas no infravermelho próximo, determinou constantes de associação de alguns sulfóxidos alifáticos, alicíclicos e aromáticos, com fenol, em tetracloreto de carbono, nas temperaturas de 20 e 50°C. Paralelamente, o autor efetuou medidas dos deslocamentos da frequência de estiramento ($\Delta\nu$ em cm^{-1}) correspondentes ao fenol associado, encontrando uma boa correlação entre estes valores e os de $\log K_{ass}$. Os dados de $\Delta\nu$ foram obtidos utilizando uma solução 0,06 M do doador e 0,03 M do acceptor. Foram calculados os valores de ΔF , ΔH e ΔS , que também se correlacionaram com os resultados de $\Delta\nu$, observando-se que os gráficos de ΔS versus $\Delta\nu$ para sulfóxidos e para outros compostos forneciam retas paralelas, e a seguinte ordem de decréscimo de entropia em relação a $\Delta\nu$: compostos organofosforados > amidas N,N-substituídas > sulfóxidos > ésteres > cetonas > nitrosocompostos > aldeídos > éteres > piridinas e aminas terciárias.

No mesmo ano, Biscarini e col.¹⁷ mediram os deslocamentos $\Delta\nu$ em soluções contendo 0,01 M de fenol e 0,01 M de sulfóxido, em tetracloreto de carbono, a 25°C. Estes deslocamentos se

correlacionaram com os valores de $\log K_{\text{ass}}$ obtidos por medidas do coeficiente de extinção a 3615 cm^{-1} . Os autores observaram que tal correlação indicava que a variação de entropia padrão associada à ligação de hidrogênio nestes sistemas ou é muito pequena em relação à variação de entalpia padrão, ou é constante.

Em 1966, Figueroa e Szmant¹⁸ determinaram constantes de associação entre sulfóxidos e fenol, em tolueno, a 27°C , por medidas da absorbância da banda situada em 3535 cm^{-1} .

Por ressonância magnética nuclear, Gurka e Taft¹⁹, em 1969, mediram constantes de associação do p-fluorofenol com alguns sulfóxidos, em tetracloreto de carbono, a 25°C , usando o p-fluoroanisol como referência interna. A constante de associação foi calculada utilizando a expressão:

$$K_{\text{ass}} = \frac{A_0(\delta/\Delta)}{A_0\{1-(\delta/\Delta)\} \{B_0 - A_0(\delta/\Delta)\}}$$

onde A_0 e B_0 são as concentrações iniciais de fenol e base, respectivamente, δ é o deslocamento observado em relação ao p-fluorofenol livre, e Δ é o deslocamento limite em relação ao p-fluorofenol, correspondente ao do complexo completamente formado.

A tabela que segue (Tabela II) reúne os resultados de K_{ass} e $\Delta\nu (\text{cm}^{-1})$ ou $\Delta (\text{ppm})$ encontrados para a associação de sulfóxidos com doadores de prótons.

Dados de $K_{\text{ass}}(1/\text{mol})$ e $\Delta\nu(\text{cm}^{-1})$ ou $\Delta(\text{ppm})$ para associação de sulfóxidos com doadores de prótons

Sulfóxidos	Biscarini e col.		Gramstad			Figuerola e Szmant		Gurka e Taft	
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}/\text{CCl}_4$		$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}/\text{CCl}_4$			$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}/\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$		$p\text{-FC}_6\text{H}_4\text{OH}/\text{CCl}_4$	
	$\Delta\nu$	K_{ass}^{25}	$\Delta\nu$	K_{ass}^{20}	K_{ass}^{50}	$\Delta\nu$	K_{ass}^{27}	Δ	K_{ass}^{25}
CH_3SOCH_3	366	216	350	230,2	64,2	340	55	2,71	338
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}$	385	250	-	-	-	-	-	-	-
$(n\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{SO}$	387	306	-	-	-	-	-	-	-
$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SO}$	-	-	373	264,3	96,7	-	-	-	398
$(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{SO}$	405	238	360	209,7	83,2	-	-	-	-
$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{SOCH}_3$	380	199	-	-	-	-	-	-	-
$t\text{-C}_4\text{H}_9\text{SOCH}_3$	393	230	-	-	-	-	-	-	-
$(\text{CH}_2)_3\text{SO}$	320	94	-	-	-	-	-	-	-
$(\text{CH}_2)_4\text{SO}$	390	323	370	233,5	77,6	-	-	2,80	166
$(\text{CH}_2)_5\text{SO}$	390	307	-	-	-	-	-	-	-
$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2\text{SO}$	-	-	330	131,4	52,2	-	-	-	190
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SOCH}_3$	330	105	-	-	-	-	-	2,67	141
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SO}$	305	70	294	70,4	28,1	256	19	2,70	106
$(p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4)_2\text{SO}$	-	-	-	-	-	299	29	-	-
$(p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{SO}$	-	-	320	105,1	39,4	278	26	-	-
$(p\text{-BrC}_6\text{H}_4)_2\text{SO}$	-	-	-	-	-	235	6,5	-	-
$(p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{SO}$	-	-	-	-	-	179	-	-	-

1.2. REAÇÕES DE SULFÓXIDOS COM COMPOSTOS DE GRIGNARD

Grignard e Zorn²⁰, em 1910, por reação de cloreto de tio_{ni}la com o brometo de isoamilmagnê_{si}o, obtiveram di-isoamilsulf_ôxido, ao lado de di-isoamilsulfeto e de álcool isoam_{il}ico. Como a formação destes sub produtos foi também verificada na reação do di-isoamilsulf_ôxido com o brometo de isoamilmagnê_{si}o, os auto_{re}s sugeriram que estes produtos secundários decorriam da ação posterior do organomagnê_{si}o s_ôb_{re} o sulf_ôxido, através da formação e decomposição de um "complexo de sulf_ônio" intermedi_á-rio (1)

Quando foi efetuada a reação do dietilsulf_ôxido com o brometo de etilmagnê_{si}o os autores obtiveram etileno ao lado de pequena quantidade de dietilsulfeto. Sugeriram, neste caso, que o complexo 2 se decompõe segundo a equação:

Da reação do cloreto de tionila com organomagnesianos aromáticos não foram obtidos produtos secundários ao lado dos aril sulfóxidos. Estes se mostraram inertes à ação posterior do reagente nas condições empregadas.

Foi demonstrado, posteriormente, por Hepworth e Clapham²¹ que, sulfóxidos arílicos, apesar de menos reativos, quando aquecidos sob refluxo em tolueno, também reagiam com compostos de Grignard. Os resultados de suas reações podem ser resumidos pelas seguintes equações:

Mais recentemente Wildi e col.²² por aquecimento sob refluxo, em benzeno, do difenilsulfóxido com brometo de arilmagnésio, obtiveram os seguintes sais de sulfônio:

$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{S}^+\text{Br}^-$ (49,4%) ; $3\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{S}^+\text{Br}^-$ (23,4 %) $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{S}^+\text{Br}^-$ (34,1%) e $2,4(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{S}^+\text{Br}^-$ (12,1%)
 Substituindo o composto de Grignard por fenillítio os autores ob-
 tiveram um "rendimento negligível" do brometo de trifenilsulfô -
 nio.

Com sulfóxidos α,β -insaturados foi observado por Kohler e Potter²³ um comportamento bem diferente. Estes autores obtive-
 ram 80% do 1,4-difenilbutadieno, ao lado de etil tolil sulfeto,
 pela reação do benzalmetil tolil sulfóxido (3) com um largo ex-
 cesso de brometo de etilmagnésio. Quando utilizaram o brometo de
 fenilmagnésio, obtiveram o β,β,β -trifeniletil p-tolil sulfeto
 (4).

Em 1960, Potter²⁴ verificou que a reação de sulfóxi-
 dos, contendo hidrogênio em alfa, com excesso de brometo de fe-
 nilmagnésio, segue um curso diferente, resultando na redução do
 sulfóxido e substituição concomitante de um hidrogênio do carbo-
 no alfa pelo grupo fenila do organomagnesiano. Seus resultados
 foram os seguintes:

Reações semelhantes foram observadas por Oda e Yamamoto²⁵ em 1961, entre o dimetilsulfóxido e um equivalente de diferentes compostos de Grignard. Na tabela III são apresentados os resultados obtidos. Com os três últimos reagentes de Grignard alifáticos, os autores observaram a evolução de considerável quantidade de olefina.

TABELA III

Reação do dimetilsulfóxido com reagentes de Grignard

REAGENTE DE GRIGNARD	PRODUTO	REND. (%)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SCH}_3$	31
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{MgBr}$	$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{SCH}_3$	36
$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{SCH}_3$	31
$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{SCH}_3$	32
$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{SCH}_3$	21
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_3\text{SCH}_3$	17
$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{SCH}_3$	Baixo
$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{SCH}_3$	10
$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{SCH}_3$	26
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{MgBr}$	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{SCH}_3$	30

A reação entre o dimetilsulfóxido e o brometo de fenil-magnésio descrita por Oda e Yamamoto foi reexaminada em 1965 por Sekera e col.²⁶. Pelo emprego de cromatografia de gás estes autores identificaram, na mistura final da reação, os seguintes compostos: dimetilsulfeto, benzeno, bromobenzeno, dimetilsulfona, metil fenil sulfeto, etil fenil sulfeto e metil benzil sulfeto. A formação do dimetilsulfeto, do metil fenil sulfeto e do fenol foi explicada admitindo a formação e decomposição do "complexo de sulfônio" 5, já assinalado por Grignard (pag.11).

Para explicar a formação do benzeno, do etil fenil sulfeto e do metil benzil sulfeto, os autores propuseram um mecanismo segundo o qual o complexo formado por adição do organomagnésiano ao sulfóxido perde um próton para uma segunda molécula do composto de Grignard formando uma ilida (6) que sofre um deslocamento posterior.

Entretanto, em um trabalho posterior, em colaboração com Manya²⁷, os autores, na base dos resultados experimentais obtidos, chegaram a uma conclusão diferente. Quando os metil aril sulfóxidos 7 e 8 foram tratados com os brometos de arilmagnésio, o produto principal obtido era sempre o sulfeto 9 ou 10 resultante da fixação, no carbono alfa ao enxôfre, do grupo que provinha do reagente de Grignard. Os autores concluíram que, se a reação ocorresse, como proposto por eles anteriormente, através da formação de um "complexo de sulfônio", os dois sulfetos 9 e 10 deveriam ser obtidos em ambas reações, já que o intermediário seria o mesmo.

Para explicar estes resultados os autores sugeriram um mecanismo segundo o qual haveria um ataque inicial do organomagnésiano com retirada de um próton do carbono em alfa ao grupo sulfínico e coordenação do magnésio ao oxigênio. A ilida (11) assim formada sofreria um ataque de uma segunda molécula do reagente de Grignard, conduzindo ao produto principal.

Em um estudo mais detalhado²⁸ da reação do brometo de p-metoxifenilmagnésio com o metil fenil sulfóxido, realizado pelos mesmos autores alguns anos depois, foram identificados, ao lado do p-metoxibenzil fenil sulfeto, vários subprodutos. Com base nos resultados obtidos os autores apresentaram um esquema mecanístico admitindo a formação da ilida 11, capaz de sofrer, competitivamente, uma decomposição e uma transposição, dando origem aos intermediários instáveis 12, 13 e 14. Por reação com outra molécula do composto de Grignard, os intermediários 12 e 13 dariam origem aos compostos 15 e 16, enquanto que o intermediário 14 originaria o composto 17 e os novos intermediários 18 e 19. A reação entre 18 e 14 resultaria no composto 20, e a do intermediário 19 com outra molécula do composto de Grignard produziria o composto 21.

No caso da reação entre o metil fenil sulfóxido com o brometo de p-anisilmagnésio ($R = \text{fenila}$ e $R' = \text{p-anisila}$) os compostos formados seriam: fenil p-anisil sulfeto, p-metilanisol, fenil p-metoxibenzil sulfeto, difenilmercaptopal do formaldeído, e o bis(p-anisil)-metano.

De acordo com estes pesquisadores, a transposição do intermediário 11 ocorreria por ataque intramolecular do carbânion ao oxigênio:

No mesmo trabalho foram relatadas as reações do metil fenil sulfóxido com o brometo de n-butilmagnésio, e do metil n-butil sulfóxido com o brometo de fenilmagnésio. Enquanto que na primeira os autores observaram o desprendimento de buteno-1, na segunda não foi observada qualquer evolução de olefina. Por outro lado, a reação do metil n-butil sulfóxido com o brometo de etilmagnésio produziu eteno e nenhum traço de buteno-1. O mesmo foi observado na reação do n-butil fenil sulfóxido com o brometo de etilmagnésio. O último sulfóxido reagiu com o iodeto de metilmagnésio sem formar olefina. Estes resultados indicaram que a olefina obtida não resultava da degradação de um cátion de sulfônio intermediário.

Alguns sulfóxidos cíclicos foram, mais recentemente, submetidos a reações com compostos de Grignard, por Nesmeyanov e col.²⁹. O trimetilenosulfóxido, quando tratado com diferentes compostos de Grignard alifáticos, sob refluxo em éter, conduziu a

Medindo a quantidade de metano desenvolvida em cada etapa, os autores avaliaram a percentagem de metalacão e de formação do aduto, em experiências nas quais foram variadas as proporções e a ordem de adição dos reagentes. O maior grau de metalacão foi de 74%, obtido quando o magnesiano foi adicionado sobre quatro equivalentes do sulfóxido. Quando foi adicionado o dimetilsulfóxido sobre um equivalente do composto de Grignard, observou-se apenas 7% de metalacão. O maior grau de formação do aduto foi de 27%, obtido quando dois equivalentes do sulfóxido foram adicionados sobre o iodeto de metilmagnésio.

Em 1974, Kunieda e col.³¹ obtiveram 90-100% de metalacão da α -(p-tolilsulfinil)-acetofenona (23) por tratamento com um equivalente de diferentes reagentes de Grignard. Esta percentagem foi determinada por hidrólise da mistura da reação em D_2SO_4/D_2O . Pelo emprego de dois equivalentes do organomagnesiano, os autores obtiveram os correspondentes α -sulfinil-álcoois (24)

A metalacão foi também conseguida em rendimentos quantitativos, pelos mesmos autores³², por tratamento do α -fenilsul-

finil-acetato de etila (25) com um equivalente do brometo ou iodeto de etilmagnésio. O novo composto de Grignard (26) assim formado foi utilizado em reações de adição à carbonila de diferentes aldeídos e cetonas.

Os autores observaram que o carbanion formado pelo emprego de bases como hidreto de sódio e butil lítio, em tetrahydrofurano, dimetilsulfóxido ou dimetilformamida, não reagia com os aldeídos e cetonas.

CAPITULO 2

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1. MEDIDAS COMPARATIVAS DE BASICIDADE PELO EMPREGO DO MÉTODO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Foram realizados, no nosso laboratório, vários trabalhos ³³⁻³⁷ que visavam estudar a influência do átomo de enxofre em posição alfa, sobre a basicidade do grupo carbonila ou ciano, em α -alquiltio-cetonas, -ésteres, -amidas, -tioésteres ou -nitrilas. Era de interesse verificar se haveria alguma modificação na basicidade do grupo sulfinila em sulfóxidos alifáticos β -tia-substituídos, em comparação com os sulfóxidos não substituídos correspondentes.

Os nossos estudos consistiram na determinação de constantes de associação entre alguns sulfóxidos e um doador de prótons, que seriam diretamente relacionadas com a energia livre (ΔG^θ) para o equilíbrio do complexo doador-aceptor. Da mesma maneira como nos trabalhos anteriores, empregamos, como doador de prótons, o fenol, e como solvente, o tetracloreto de carbono.

Escolhemos, para as nossas medidas comparativas, dois pares de sulfóxidos: 27 e 28; 29 e 30 (Tabela IV pag.23).

O metil n-propil sulfóxido (27), metil metiltiometil sulfóxido (28) e etil etiltiometil sulfóxido (30) foram por nós preparados pela oxidação do sulfeto e dos mercaptais correspondentes pelo emprego de perhidrol em ácido acético glacial (secções 3.6.1. a 3.6.3., pag. 70 a 73).

Foram efetuadas medidas de sistemas ternários fenol-sulfóxido-tetracloreto de carbono. Com a finalidade de minimizar a auto-associação do doador sua concentração era mantida tão baixa quanto possível. As concentrações de sulfóxido eram variadas dentro de tal faixa que um excesso do acceptor era sempre mantido para garantir a associação 1:1.

Para cada sistema ternário foram efetuadas de 6 a 8 medidas do deslocamento químico do próton hidroxílico (ν_{OH}) referentes às diversas concentrações molares de sulfóxido (secção 3.2.2.). Destes valores, foi subtraído o valor de $\nu_1(OH)$ do fenol livre, obtendo-se, assim, os deslocamentos devidos à associação ($\Delta\nu_{OH}$). A partir destes e das respectivas concentrações de acceptor foram determinadas, graficamente, para cada composto, as constantes de associação, pelo emprêgo dos métodos de Carper³⁸ e de Mathur³⁹ (secção 3.2.4.1. a 3.2.4.4., pag.41 a 47). Os valores de constantes de associação obtidos acham-se reunidos na tabela IV.

TABELA IV

K_{ass} (l/mol) para sistemas fenol-sulfóxido - CCl_4

Nº	Sulfóxidos	$K_{ass} \pm s$	
		Carper	Mathur
<u>27</u>	$CH_3SOCH_2CH_2CH_3$	$85,3 \pm 1,8$	$86,0 \pm 2,0$
<u>28</u>	$CH_3SOCH_2SCH_3$	$51,4 \pm 1,6$	$51,7 \pm 1,7$
<u>29</u>	$CH_3CH_2SOCH_2CH_2CH_2CH_3$	$86,3 \pm 1,5$	$86,5 \pm 1,6$
<u>30</u>	$CH_3CH_2SOCH_2SCH_2CH_3$	$61,7 \pm 1,5$	$61,8 \pm 1,6$

A inspeção destes resultados indica que os sulfóxidos β -tia-substituídos (28 e 30) são menos básicos que os não substituídos (27 e 29).

A considerável diminuição de basicidade em β -tia-sulfóxidos, que é maior quando comparada com a das β -tia-cetonas⁴⁰ está de acordo com a observação de Szmant⁴¹ sobre a grande sensibilidade da basicidade do grupo sulfinila quanto aos efeitos dos substituintes. Parece-nos difícil supor que a causa desta diminuição de basicidade seja devida ao efeito da eletronegatividade do enxofre, normalmente considerado fraco. Esta diminuição de basicidade é de interesse, e será investigada oportunamente, conforme programa de estudos de interações eletrônicas, em desenvolvimento no nosso laboratório. Paralelamente, estão sendo investigadas as alterações da reatividade dos mesmos sulfóxidos, causadas por estes efeitos.

2.2. REAÇÕES DE β -TIA-SULFÓXIDOS COM COMPOSTOS DE GRIGNARD

No decorrer de nossos estudos de reatividade de β -tia-sulfóxidos pareceu-nos de interesse investigar o comportamento dos mesmos em relação aos compostos de Grignard.

Desde que a reação de sulfóxidos não substituídos com compostos de Grignard alifáticos conduzia à formação de olefinas (pag.14), os compostos de Grignard aromáticos, pareciam mais adequados para o nosso estudo. Era de se esperar que em nossas reações ocorreria, em analogia com os sulfóxidos não substituídos (pag. 13), a redução do sulfóxido e concomitante substituição do

hidrogênio em alfa pelo grupo arila do organomagnesiano. Parecia-nos mais provável que esta substituição ocorresse no grupo metileno situado entre os dois átomos de enxofre, conduzindo, assim, à formação de mercaptais de aldeídos aromáticos.

Numa experiência preliminar (secção 3.3.2.1. pag. 56) verificamos que a reação entre quantidades equimolares de etil etiltiometil sulfóxido e brometo de fenilmagnésio, em éter etílico, forneceu o dietilmercaptal do benzaldeído, identificado, e o seu rendimento (30%) determinado, por ressonância magnética nuclear e por cromatografia de gás. Este resultado estava de acordo com os da literatura para a reação do dimetilsulfóxido com compostos de Grignard, nas mesmas condições (pag.14). Entretanto o rendimento do mercaptal aumentou para 60% quando repetimos a reação acima mencionada utilizando dois equivalentes do brometo de fenilmagnésio (secção 3.3.2.2. pag. 57).

Prosseguindo o nosso estudo, efetuamos a reação do mesmo sulfóxido com dois equivalentes do brometo de p-tolil-magnésio (secção 3.3.2.3. pag.58). O espectro de ressonância magnética nuclear e a cromatografia de gás do produto bruto indicaram a presença, como produto principal, do dietil-mercaptal do p-tolualdeído. O seu rendimento, determinado por cromatografia de gás, foi de 65%.

Em continuação, fizemos reagir o etil etiltiometil sulfóxido, nas condições acima mencionadas, com o brometo de p-anisilmagnésio (secção 3.3.2.4. pag.58). Constatamos, através da

ressonância magnética nuclear e da cromatografia de gás, que houve formação do dietilmercaptal do p-anisaldeído em 63% de rendimento.

Era de interesse verificar se a introdução de grupos fenila no sulfóxido modificaria os rendimentos destas reações. Dois sulfóxidos foram, então, estudados: o etil feniltiometil sulfóxido (31) e o fenil feniltiometil sulfóxido (32), ambos por nós obtidos em 51 e 70%, respectivamente, pela oxidação dos mercaptais do formaldeído correspondentes (secção 3.6.4 e 3.6.5 pag.73 e 75).

O sulfóxido 31 ainda não descrito na literatura , após purificação por cromatografia em coluna, foi identificado por ressonância magnética nuclear. A posição do oxigênio neste composto foi determinada pela comparação do seu espectro de ressonância magnética nuclear com o do fenil etiltiometilsulfóxido, disponível em nosso laboratório. A oxidação seletiva do enxofre ligado ao grupo etila era por nós esperada.

As reações dos sulfóxidos 31 e 32 com brometo de fenilmagnésio nas condições empregados anteriormente (pag.25) conduziram ao etil fenilmercaptal e difenilmercaptal do benzaldeído em rendimento de 45 e 53%, respectivamente, ambos identificados através da ressonância magnética nuclear e cromatografia de

gãs, por comparação com os produtos autênticos (secção 3.3.2.5. e 3.3.2.6., pag. 60).

A reação de sulfóxidos β -tia-substituídos com os compostos de Grignard aromáticos foi, também, por nós experimentada na série cíclica. Entretanto, quando se fez reagir o 1,3-ditiolano-1-óxido (33) com o brometo de fenilmagnésio, (secção 3.3.2.7., pag. 61) obteve-se o 2-fenil-1,3-ditiolano em apenas 20% de rendimento.

A tabela V reúne as reações acima descritas, indicando os rendimentos dos mercaptais, obtidos.

TABELA V

Reações de β -tia-sulfóxidos com compostos de Grignard aromático:

Nº	Sulfóxidos	Reagentes de Grignard	Mercaptais	Rend. (%)
<u>30</u>	$C_2H_5SCH_2SOC_2H_5$	C_6H_5MgBr	$C_6H_5CH(SC_2H_5)_2$	60
<u>30</u>	$C_2H_5SCH_2SOC_2H_5$	$p-CH_3C_6H_4MgBr$	$p-CH_3C_6H_4CH(SC_2H_5)_2$	65
<u>30</u>	$C_2H_5SCH_2SOC_2H_5$	$p-CH_3OC_6H_4MgBr$	$p-CH_3OC_6H_4CH(SC_2H_5)_2$	63
<u>31</u>	$C_6H_5SCH_2SOC_2H_5$	C_6H_5MgBr	$C_6H_5CH(SC_6H_5)(SC_2H_5)$	45
<u>32</u>	$C_6H_5SCH_2SOC_6H_5$	C_6H_5MgBr	$C_6H_5CH(SC_6H_5)_2$	53
<u>33</u>	$\underline{CH_2SCH_2CH_2SO}$	C_6H_5MgBr	$C_6H_5\underline{CHSCH_2CH_2S}$	20

Os cromatogramas dos produtos brutos destas reações indicaram que, ao lado dos mercaptais, houve formação de vários produtos secundários. No caso da reação do etil etiltiometil sul

fóximo com brometo de p-anisilmagnésio, identificamos, pela comparação com os produtos autênticos, além dos compostos provenientes do reagente de Grignard, o anisol, etil fenil sulfeto, e o etil bis (p-anisil)-metil sulfeto (34) secção 3.3.2.4., pag.58). É digno de nota que o pico no cromatograma correspondente ao composto 34, que aparece logo depois do pico do mercaptal, acha-se presente nos produtos brutos de todas as reações com compostos de Grignard por nós estudadas.

Pelo que foi exposto no capítulo anterior, várias hipóteses mecanísticas, às vezes contraditórias, foram aventadas para esclarecer a reação de sulfóxidos com compostos de Grignard. Além disto as condições experimentais variavam, impossibilitando a comparação entre os rendimentos dos produtos principais, e os tipos de produtos secundários obtidos. Assim, os pesquisadores franceses (pag.15) sugerem, nos trabalhos iniciais, um processo intramolecular ocorrendo através da adição do composto de Grignard ao grupo sulfinila, com formação de um aduto, seguido por metalação e transposição posterior. Entretanto, posteriormente, os mesmos autores (pag.17) admitem um outro processo, intermolecular, pelo qual haveria uma metalação e coordenação simultânea, seguida por uma transposição e substituição nucleofílica do OMgX pelo grupo proveniente do composto de Grignard.

A formação inicial de adutos (35 e 36) é também sugerida pelos pesquisadores russos (pag.19). A expansão do anel por eles observada parece-nos indicar a ocorrência de um processo intramolecular no carbânion 37, igualmente aplicável à reação com

o carbanion 38, sem expansão do anel. Os mecanismos abaixo apresentados indicam, em ambos os casos, a formação de intermediários (37 e 38) que poderiam ser considerados como ilidas de íons de sulfônio incipientes.

A ocorrência do processo intramolecular é também sugerida pela inspeção dos resultados obtidos por Oda e Yamamoto (pag.14). A obtenção do metil-o-metilbenzil sulfeto a partir do dimetilsulfóxido com o brometo de benzilmagnésio pressupõe a formação de um aduto (39), semelhante aos anteriores, cujo carbanion (40), neste caso, sofreria um rearranjo do tipo Stevens⁴².

Em resumo, dois mecanismos alternativos pareciam-nos possíveis na reação de sulfóxidos com compostos de Grignard:

A) Coordenação e metalação simultânea do sulfóxido por uma molécula do reagente de Grignard (pag.16), formando 41, seguida de uma transposição com formação do intermediário 42 e reação intermolecular do mesmo com outra molécula do composto de Grignard. B) Formação inicial do aduto 43, sua transformação em carbânion (44), e formação do produto final através de um processo intramolecular.

Entretanto, parece-nos que, no mecanismo A, após a coordenação e metalação, poderia também ocorrer uma transformação da ilida 41, em uma outra (45) que forneceria o produto final através de um processo intramolecular.

No caso dos sulfóxidos β -tia-substituídos por nós estudados, obtivemos alguma indicação do mecanismo operante quando, na reação do etil etiltiometil sulfóxido (30) com o brometo de p-metoxifenilmagnésio, identificamos, ao lado do mercaptal (46), alguns produtos secundários tais como o anisol, etil fenil sulfeto e o etil bis (p-anisil)-metil sulfeto (pag.28). O fato de se ter

formado o anisol em quantidade muito maior que a esperada pela de composição do excesso do reagente de Grignard indica que ele é proveniente da metalação. A formação do etil bis (p-anisil)-metil sulfeto (34) deve resultar do ataque do composto de Grignard sobre o grupo etiltio do mercaptal formado ⁴³.

A existência de pequena quantidade do etil p-metoxifenil sulfeto poderia ser um indício de que a reação ocorre pelo mecanismo A, pois este composto seria proveniente da decomposição da ilida 47, (pag.17). Entretanto, nesta decomposição, deveria, também, ter-se formado o carbeno 48 que, na presença de excesso do composto de Grignard ou do anisol, forneceria o etil p-metoxiben-zil sulfeto (49). Entretanto, provamos a ausência deste último com posto, na mistura reacional (secção 3.3.2.4., pag.58).

Em vista disto pode-se concluir que a formação do etil p-metoxifenil sulfeto deve ter uma outra origem. Parece-nos que ele poderia ser formado por decomposição do aduto 50 (pag.11).

Achamos que uma possível maneira de comprovar que, na reação de sulfóxidos com compostos de Grignard, não ocorre a metalação e coordenação inicial, seria preparar o sulfinilcarbânion e tratá-lo, em seguida, com o composto de Grignard. Se a metalação e coordenação simultânea fosse o passo inicial na reação, esta seria facilitada em presença de bases fortes. É digno de nota que os rearranjos de Pummerer, em que uma das fases consiste em perda de próton, mostraram-se induzidos por bases⁴⁴. Quando submetemos, inicialmente, o etil etiltiometil sulfóxido (30) à reação com o n-butil litio e tratamos o carbânion formado (51) com um equivalente de brometo de fenilmagnésio, obtivemos o dietilmercaptopal do benzaldeído em apenas 11% de rendimento (secção 3.4.1.2., pag.62). Repetindo a mesma experiência em presença de brometo de magnésio (secção 3.4.1.4., pag.63), obtivemos novamente o mercaptopal em baixo rendimento (8,5%). Semelhantes resultados foram obtidos quando adicionamos um excesso do composto de Grignard aos produtos da reação do etil etiltiometil sulfóxido com n-butil litio, tanto na presença como na ausência de brometo de magnésio, obtendo rendimentos do mercaptopal de 15 e 11%, respectivamente.

Fornecemos uma prova da formação do sulfinilcarbânion , na reação entre etil etiltiometil sulfóxido com n-butil lítio, quando, numa outra experiência, verificamos que houve incorporação de deutério no sulfóxido recuperado, ao adicionarmos água deuterada à mistura reacional (secção 3.4.1.5., pag.65).

Devemos ressaltar que os rendimentos de mercaptais obtidos nas reações em presença de butil lítio são muito mais baixos que o rendimento da reação do etil etiltiometil sulfóxido com um equivalente do composto de Grignard (pag.25). Este fato parece indicar que as ilidas 52 e 53 não são intermediárias nas reações de β-tia-sulfóxidos com reagentes de Grignard aromáticos. Desde que estas ilidas correspondem às ilidas 41 e 45 (pag.30), a ocorrência da coordenação e metalação simultânea, que precede a formação das mesmas, torna-se, assim, pouco provável, e, com isto, o mecanismo A (pag.30).

A formação inicial do aduto 54, pelo ataque do grupo arila sobre o enxofre do sulfóxido 30 (mec. B) parece-nos bastante viável. Ela seria dificultada na presença da carga negativa do carbono vizinho quando a reação é efetuada em presença de n-butil lítio.

A retirada do próton ocorreria no passo posterior, quando o grupo arila já se acharia ligado ao enxofre, com formação do intermediário 55. Neste passo interviria uma segunda molécula do composto de Grignard. A transformação de 55 no mercaptal 56 ocorreria através de um processo intramolecular.

Entretanto, quando, numa experiência (secção 3.4.4., pag.68), adicionamos água deuterada à mistura da reação entre um mol do sulfóxido 30 e um mol do composto de Grignard, verificamos que não houve incorporação de deutério no sulfóxido parcialmente recuperado. Este fato depõe contra a formação do intermediário 55. Além disto, o mecanismo acima sugerido, ocorrendo em três passos consecutivos, através dos intermediários 54 e 55, não explicaria a migração preferencial do grupo que se origina do composto de Grignard (pag.16). Parece-nos que este último fato seria explicado assumindo-se que todos estes passos ocorreriam concomitantemente, envolvendo um estado de transição cíclico (57). Assim, a migração do anel aromático ocorreria antes dele se fixar ao enxofre.

É digno de nota que, na formação do mercaptal 56 a migração do grupo arila com seu par de elétrons para o carbono deficiente em elétrons parece-nos mais plausível que o rearranjo do tipo Stevens (pag.29) que, envolvendo o ataque nucleofílico do carbono ao anel, seria pouco provável.

Estudos futuros introduzindo-se outros substituintes em posição alfa dos sulfóxidos permitirão esclarecer melhor o mecanismo destas reações.

Convém ressaltar que a reação de α -alquitio-sulfóxidos com reagentes de Grignard aromáticos, conduzindo aos mercaptais, constitui-se num novo método de obtenção de aldeídos aromáticos⁴⁵.

CAPITULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1. INSTRUMENTOS

ESPECTRÔMETRO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR - Foi empregado um espectrômetro "Varian" modelo "T-60", com fonte de radiofrequência de 60 MHz.

ESPECTROFOTÔMETRO NO INFRAVERMELHO - Foi utilizado um espectrofotômetro "Perkin Elmer", modelo "457-A".

CROMATÓGRAFO DE GÁS - Foi empregado um cromatógrafo "Varian" modelo "1868-40", equipado com integrador digital eletrônico. Utilizou-se o detector de ionização de chama, e o nitrogênio como gás de arraste.

BALANÇA - Foi utilizada uma balança "Mettler H-34".

3.2. DETERMINAÇÃO DE CONSTANTES DE ASSOCIAÇÃO DE SULFÓXIDOS COM FENOL, EM TETRACLORETO DE CARBONO

3.2.1. Notações

Os deslocamentos químicos se referem à posição do sinal considerado, em relação à posição do sinal de referência ; ciclohexano.

- ν_1 Deslocamento químico do próton do fenol livre (em Hz)
- ν Deslocamento químico do próton do fenol (em Hz), quando em presença do acceptor.
- $\Delta\nu$ Variação do deslocamento químico do próton do fenol, em presença do acceptor.
- Δc Variação do deslocamento químico do próton do fenol quando em presença do acceptor à concentração máxima.
- {OH} Concentração do fenol utilizada nas medidas (em mol/litro)
- {SO} Concentração de sulfóxido utilizada nas medidas (em mol/litro)
- K_{ass} Constante de associação do sulfóxido com fenol (em l/mol)
- r Coeficiente de correlação linear

3.2.2. Descrição geral do método empregado nas medidas dos deslocamentos químicos.

3.2.2.1. Preparação das amostras

Foram preparadas soluções-mãe de fenol, 0,04M (1mmol / 25ml) e de sulfóxido 0,6M (6 moles/10ml), em tetracloreto de carbono. Antes de se completar o volume da solução-mãe do doador, adicionava-se cerca de 1 ml de ciclohexano (referência interna). Destas soluções foram feitas as diluições necessárias para as medidas.

Na tabela VI apresentamos os volumes utilizados e as concentrações resultantes, quando as soluções-mãe tinham as con-

centrações referidas acima.

TABELA VI

Volumes utilizados na preparação das amostras e concentrações obtidas com as diluições.

Volume do doador,ml	Volume do acceptor,ml	Volume de CCl ₄ , ml	{OH}	{SO}
1,0	1,0	0	0,02	0,30
1,0	0,9	0,1	0,02	0,27
1,0	0,8	0,2	0,02	0,24
1,0	0,7	0,3	0,02	0,21
1,0	0,6	0,4	0,02	0,18
1,0	0,5	0,5	0,02	0,15
1,0	0,4	0,6	0,02	0,12
1,0	0,3	0,7	0,02	0,09

3.2.2.2. Medidas dos deslocamentos químicos (ν)

Registro

Cada amostra era transferida para o tubo de ressonância, e protegida com "parafilme". Registrava-se o espectro em um tempo de varredura de 250 seg. e largura de varredura de 500 Hz. Em todas as medidas o sinal do próton hidroxílico aparecia em campo mais baixo que o dos prótons aromáticos, não havendo dificuldade na sua identificação. Após localização dos sinais do próton hidroxílico e da referência (ciclohexano), escolhiam-se as sensi

bilidades adequadas do detector para que fossem obtidos com intensidades semelhantes. Registravam-se, somente, estes dois sinais, deslocava-se o campo cerca de 20 Hz, e repetia-se a operação por mais quatro vezes.

Leitura

Traçavam-se duas perpendiculares à linha base, uma na posição do sinal do hidrogênio ácido do doador e a outra na dos hidrogênios de referência. Media-se com um paquímetro a distância (em mm) entre os dois sinais, obtendo-se, para cada amostra, um valor médio das leituras de cinco registros. O valor de ν (em Hz) corresponde ao dobro do valor encontrado em mm, para a largura de varredura de 500 Hz (2Hz/mm).

3.2.2.3. Determinação da variação do deslocamento químico do próton fenólico ($\Delta\nu$).

O valor de $\Delta\nu$ era obtido da expressão: $\Delta\nu = \nu - \nu_1$, onde ν_1 é o deslocamento químico do próton do fenol livre, também em relação ao ciclohexano. O valor de ν_1 utilizado foi de 168,5 Hz, determinado por Trufem⁴⁰ através da extrapolação, à diluição infinita, dos valores encontrados para diferentes concentrações.

3.2.2.4. Determinação da variação do deslocamento químico do próton fenólico quando em presença de concentração máxima do acceptor (Δc).

O valor de Δc corresponde à variação do deslocamento quí

mico quando todas as moléculas do doador estão na forma complexada. Era determinado utilizando-se as expressões (1) e (2) da secção 3.2.3.

Pela expressão (1), Δc era obtido determinando-se a intersecção, na abcissa, da reta construída dos valores de $\Delta\nu / \{S_0\}$ em função de $\Delta\nu$.

Pela expressão (2), Δc era obtido calculando-se o inverso do coeficiente linear da reta construída dos valores de $1 / \Delta\nu$ em função de $1 / \{S_0\}$.

3.2.2.5. Relações entre os deslocamentos descritos

O esquema I ilustra as relações existentes entre os deslocamentos descritos nas últimas secções.

ESQUEMA I

3.2.3. Determinação das constantes de associação (K_{ass})

Método de Carper e col.³⁸

Utilizando a expressão (1), construía-se o gráfico de $\Delta v / \{S0\}$ em função de Δv . Obtinha-se o valor da constante de associação diretamente do coeficiente angular da reta.

$$\frac{\Delta v}{\{S0\}} = - K_{ass} \cdot \Delta v + K_{ass} \cdot \Delta c \quad (1)$$

Método de Mathur e col.³⁹

Utilizando a expressão (2), construía-se o gráfico de $1/\Delta v$ em função de $1/\{S0\}$. A divisão do coeficiente linear pelo coeficiente angular da reta fornecia o valor da constante de associação.

$$\frac{1}{\Delta v} = \frac{1}{\Delta c \cdot K_{ass}} \cdot \frac{1}{\{S0\}} + \frac{1}{\Delta c} \quad (2)$$

3.2.4. Experiências Realizadas

3.2.4.1. Determinação da constante de associação do metil metil-tiometil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de carbono, a 35°C.

Procedendo como descrito em 3.2.2., obtiveram-se os

resultados indicados na tabela VII.

TABELA VII

Deslocamentos químicos para o sistema fenol-metil metiltio-metil sulfóxido, em CCl_4 , a diferentes concentrações do sulfóxido.

{OH}	{SO}	ν (Hz)	$\Delta\nu$ (Hz)
0,02	0,30	398,8	230,3
0,02	0,27	397,0	228,5
0,02	0,24	394,4	225,9
0,02	0,21	391,8	223,3
0,02	0,18	388,4	219,9
0,02	0,15	384,4	215,9
0,02	0,12	378,6	210,1
0,02	0,09	370,2	201,7

Método de Carper³⁸

Construiu-se o gráfico de $\Delta\nu/\{\text{SO}\}$ em função de $\Delta\nu$ (figura I-A). A reta que melhor se ajustou ao conjunto de pontos ($r=0,9979$) apresentou os seguintes parâmetros:

coeficiente angular = -51,4

intersecção na abcissa = 244,5 correspondendo a

$$K_{\text{ass}} = 51,4 \pm 1,6 \text{ l/mol}$$

$$\Delta c = 244,5 \pm 0,6 \text{ Hz}$$

O gráfico de $1/\Delta\nu$ em função de $1/\{SO\}$ (figura II-A) produz uma reta ($r=0,9984$) com os parâmetros que seguem:

$$\text{coeficiente angular} = 7,889 \times 10^{-5}$$

$$\text{coeficiente linear} = 409,5 \times 10^{-5}; \text{ a partir dos quais}$$

$$\text{obtiveram-se: } K_{\text{ass}} = 51,9 \pm 1,7 \quad 1/\text{mol}$$

$$\Delta c = 244,2 \pm 0,6 \quad \text{Hz}$$

3.2.4.2. Determinação da constante de associação do metil propil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de carbono, a 35°C.

Procedendo como descrito em 3.2.2., obtiveram-se os resultados indicados na tabela VIII.

TABELA VIII

Deslocamentos químicos para o sistema fenol-metil propil sulfóxido, em CCl_4 , a diferentes concentrações do sulfóxido.

$\{OH\}$	$\{SO\}$	$\nu(\text{Hz})$	$\Delta\nu(\text{Hz})$
0,016	0,244	412,4	243,9
0,016	0,220	411,2	242,7
0,016	0,195	409,2	240,7
0,016	0,171	407,2	238,9
0,016	0,146	404,2	235,7
0,016	0,122	401,0	232,5
0,016	0,098	396,6	228,1
0,016	0,073	388,8	220,3

Método de Carper³⁸

Construiu-se o gráfico de $\Delta\nu/\{S_0\}$ em função de $\Delta\nu$ (figura I-B) e calculou-se a reta que melhor se ajustou ao conjunto de pontos ($r=0,9988$). Obtiveram-se os seguintes parâmetros:

$$\text{coeficiente angular} = -85,3$$

$$\text{intersecção na abcissa} = 255,3 \text{ correspondendo a}$$

$$K_{\text{ass}} = 85,3 \pm 1,8 \text{ l/mol}$$

$$\Delta c = 255,3 \pm 0,4 \text{ Hz}$$

Método de Mathur³⁹

O gráfico de $1/\Delta\nu$ em função de $1/\{S_0\}$ (figura II-B) produz uma reta ($r=0,9984$) com os parâmetros que seguem,

$$\text{coeficiente angular} = 4,564 \times 10^{-5}$$

$$\text{coeficiente linear} = 391,9 \times 10^{-5}; \text{ a partir dos quais}$$

$$\text{calcularam-se: } K_{\text{ass}} = 86,0 \pm 2,0 \text{ l/mol}$$

$$\Delta c = 255,2 \pm 0,4 \text{ Hz}$$

Figura I - Correlações entre os valores de $\Delta\nu/\{S0\}$ e $\Delta\nu$, para determinação de constantes de associação dos sulfóxidos: A) metil metiltiometil sulfóxido; B) metil propil sulfóxido. Método de Carper.

Figura II - Correlações entre os valores de $1/\Delta\nu$ e $1/\{S0\}$, para determinação de constantes de associação dos sulfóxidos: A) metil metiltiometil sulfóxido; B) metil propil sulfóxido. Método de Mathur.

3.2.4.3. Determinação da constante de associação do etil etiltio-
metil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de carbo-
no, a 35°C.

Procedendo como descrito em 3.2.2., obtiveram-se os re-
sultados apresentados na tabela IX.

TABELA IX

Deslocamentos químicos para o sistema fenol etil etiltio-
metil sulfóxido, em CCl_4 , a diferentes concentrações do
sulfóxido.

{OH}	{SO}	ν (Hz)	$\Delta\nu$ (Hz)
0,021	0,30	400,7	232,2
0,021	0,27	399,4	230,9
0,021	0,24	397,2	228,7
0,021	0,21	295,2	226,7
0,021	0,18	392,0	223,5
0,021	0,15	388,8	220,3
0,021	0,12	383,2	214,7
0,021	0,09	376,2	207,7

Método de Carper³⁸

Construiu-se o gráfico de $\Delta\nu/\{\text{SO}\}$ em função de $\Delta\nu$ (fi-
gura III-A) e calculou-se a reta que melhor se ajustou ao con-

junto de pontos ($r=0,9993$). Obtiveram-se os seguintes parâmetros:

coeficiente angular = 61,7

intersecção na abcissa = 244,3 correspondendo a

$$K_{ass} = 61,7 \pm 1,5 \text{ l/mol}$$

$$\Delta c = 244,3 \pm 0,5 \text{ Hz}$$

Método de Mathur³⁹

O gráfico de $1/\Delta\nu$ em função de $1/\{S0\}$ (figura IV-A) produz uma reta com $r=0,9995$. Desta reta, foram obtidos os parâmetros:

$$\text{coeficiente angular} = 6,625 \times 10^{-5}$$

$$\text{coeficiente linear} = 409,4 \times 10^{-5} \text{ a partir dos quais}$$

$$\text{calcularam-se: } K_{ass} = 61,8 \pm 1,6 \text{ l/mol}$$

$$\Delta c = 244,3 \pm 0,5 \text{ Hz}$$

3.2.4.4. Determinação da constante de associação do etil butil sulfóxido com fenol, em tetracloreto de carbono, a 35°C.

Procedendo como descrito em 3.2.2., obtiveram-se os resultados indicados na tabela X.

TABELA X

Deslocamentos químicos para o sistema fenol-etil butil sulfóxido, em CCl_4 , a diferentes concentrações do sulfóxido.

{OH}	{SO}	ν (Hz)	$\Delta\nu$ (Hz)
0,02	0,30	421,0	252,5
0,02	0,27	419,8	251,3
0,02	0,24	418,2	249,7
0,02	0,18	414,4	245,9
0,02	0,12	407,2	238,7
0,02	0,09	401,8	232,3

Método de Carper³⁸

Construiu-se o gráfico de $\Delta\nu / \{SO\}$ em função de $\Delta\nu$ (figura III-B) obtendo-se uma reta ($r=0,9995$) com os seguintes parâmetros:

$$\text{coeficiente angular} = -86,3$$

$$\text{intersecção na abcissa} = 262,0 \text{ correspondendo a}$$

$$K_{ass} = 86,3 \pm 1,5 \text{ l/mol}$$

$$\Delta c = 262,0 \pm 0,3 \text{ Hz}$$

Método de Mathur³⁹

O gráfico de $1/\Delta\nu$ em função de $1/\{SO\}$ (figura IV-B) pro

duz uma reta ($r=0,9996$) com os parâmetros que seguem:

$$\text{coeficiente angular} = 4,415 \times 10^{-5}$$

$$\text{coeficiente linear} = 381,8 \times 10^{-5}; \text{ a partir dos quais}$$

$$\text{calcularam-se: } K_{\text{ass}} = 86,5 \pm 1,6 \text{ l/mol}$$

$$\Delta c = 261,9 \pm 0,3 \text{ Hz}$$

Figura III - Correlações entre os valores de $\Delta v/\{S0\}$ e Δv , para determinação de constantes de associação dos sulfóxidos: A) etil etiltiometil sulfóxido; B) etil butil sulfóxido. Método de Carper.

Figura IV - Correlações entre os valores de $1/\Delta v$ e $1/\{S0\}$, para determinação de constantes de associação dos sulfóxidos: A) etil etiltiometil sulfóxido; B) etil butil sulfóxido. Método de Mathur.

3.3. REAÇÕES DE SULFÓXIDOS COM COMPOSTOS DE GRIGNARD

3.3.1. Procedimentos gerais

3.3.1.1- Preparação e dosagem dos compostos de Grignard

Preparação⁴⁶

Utilizava-se uma aparelhagem seca, constituída de um balão de três tubuladuras ao qual foram adaptados um agitador mecânico, um condensador com tubo de cloreto de cálcio, e um funil conta-gotas com tubo equalizador de pressão.

No balão colocava-se o magnésio, e, no funil, uma quantidade equivalente de uma solução 1M do haleto em éter anidro. Sobre o magnésio, adicionava-se, inicialmente, cerca de um décimo da solução do haleto, esperava-se começar a reagir agitando levemente, e resfriava-se quando necessário. Continuava-se a adição, às gotas, com agitação mais forte, mantendo um refluxo suave. Terminada a adição, completava-se a reação aquecendo sob refluxo e agitando, durante meia hora.

Dosagem⁴⁷

Transferia-se, com o auxílio de uma pipeta seca, toda a solução do reagente de Grignard para o funil conta-gotas graduado, e media-se o volume total. Uma alíquota de 1 ml desta solução era retirada e adicionada sobre 25 ml de uma solução 0,1N de ácido clorídrico. A mistura era aquecida em banho-maria por 10

minutos e titulada com uma solução 0,1N de hidróxido de sódio , usando fenolftaleína como indicador.

O cálculo da quantidade obtida do reagente de Grignard (em mmoles) era feito utilizando a expressão:

$$\text{mmoles do reagente de Grignard} = (2,5 - 0,1 V) V_t$$

onde V é o volume da base gasto na titulação (em ml), e V_t é o volume total da solução do reagente de Grignard (em ml).

3.3.1.2. Reações de sulfóxidos com compostos de Grignard²⁵

Utilizava-se a mesma aparelhagem descrita em 3.3.1.1.

Uma quantidade adequada de uma solução 1M do sulfóxido em éter seco era adicionada, às gotas, com agitação mecânica e resfriamento em gelo, sobre um ou dois equivalentes do composto de Grignard. Aquecia-se sob refluxo durante três horas, com agitação, e deixava-se em repouso, à noite.

A mistura era, então, jogada sobre uma solução de ácido clorídrico 10% em água gelada, o produto era extraído com éter, e o extrato lavado com água e seco com sulfato de sódio anidro. O sal era separado por filtração e o solvente evaporado à trompa. O produto bruto era analisado por cromatografia de gás para identificação e determinação do rendimento (ver 3.3.1.3.).

3.3.1.3. Identificações e análises dos produtos das reações de sulfóxidos com compostos de Grignard.

Identificações

Por ressonância magnética nuclear do produto bruto em

tetracloreto de carbono, usando tetrametilsilano como referência interna, obtinha-se uma indicação da presença do mercaptal na mistura comparando-se as posições dos sinais obtidos com as dos mercaptais autênticos. O espectro de ressonância de substâncias isoladas é apresentado indicando-se a posição de cada sinal em relação ao tetrametilsilano, seguida pelo desdobramento e número de hidrogênios correspondentes.

Por cromatografia de gás identificava-se o produto injetando-se o bruto em mistura com o autêntico. Utilizavam-se as duas colunas que apresentaram maior eficiência na separação dos componentes destas misturas: 3% SE-52 sobre Varaport 30, 100/120 mesh, com 3,18mm x 1,52m ; e 3% XE-60 sobre Varaport 30, 100/120 mesh, com 3,18mm x 1,52m. As condições de operação estão indicadas em cada caso, abreviando-se, entre parênteses, a pressão de gás de arraste (N_2), a temperatura do injetor (INJ) e a programação da temperatura da coluna (COL).

Análises dos produtos

Os produtos brutos eram analisados por cromatografia de gás para a determinação dos rendimentos utilizando-se o procedimento A ou B, descritos mais adiante nesta secção.

O procedimento A foi utilizado para as experiências em que o produto era o etilmercaptal do benzaldeído. Nestes casos o cromatograma do bruto apresentava um pico simétrico correspondente ao produto bem separado de outros picos de subprodutos, facilitando a utilização de um padrão interno conveniente.

Para as experiências em que o produto era outro mercaptal, utilizava-se o procedimento B. Nestes casos era difícil conseguir um cromatograma em que o pico do produto principal apresentasse simetria adequada para a análise, e, ao mesmo tempo , fosse afastado o bastante dos picos mais próximos para que pudesse ser usado um padrão interno.

Determinações de rendimento

Procedimento A - Prepararam-se misturas com quantidades conhecidas do produto autêntico (mercaptal) e de uma substância padrão (benzilfenil sulfeto) com tempo de retenção próximo. Das misturas, diluídas com 1 ml de tolueno para melhor homogeneização, foram tomadas alíquotas de 0,5 μ l para injeção no cromatôgrafo. Construía-se um gráfico (figura V) das relações obtidas entre área da substância e área do padrão (A/A'), em função das relações conhecidas entre massa da substância e massa do padrão (m/m').

Para a determinação do rendimento preparava-se uma solução com quantidades pesadas do produto bruto e do padrão, e injetavam-se alíquotas no cromatôgrafo, obtendo-se, do cromatograma, o valor de A/A' . A massa de mercaptal contida na quantidade pesada do bruto era, então calculada, verificando-se no gráfico o valor correspondente de m/m' , e multiplicando este valor pela massa pesada do padrão (m'). Calculava-se a massa de mercaptal contida no total do bruto, e o rendimento da reação.

Figura V - Curva padrão utilizada na determinação de rendimentos do etilmercaptopal do benzaldeído, pelo procedimento A

Procedimento B - Preparavam-se soluções com quantidades semelhantes do bruto (m_b) e diferentes quantidades do produto autêntico (m) em tolueno. Injetavam-se alíquotas de 1 μ l no cromatôgrafo, obtendo-se, do cromatograma, os valores das áreas do produto (A) para cada amostra. Escolhia-se a área de um pico mais próximo ao do produto como referência (A') e determinavam-se as relações entre área do produto e área da referência (A/A') para cada amostra.

Construía-se um gráfico de A/A' em função de m/m_b (figura VI) obtendo-se, por extrapolação, o valor de m_0/m_b , onde m_0

é a massa de mercaptal na quantidade m_b do bruto. Calculava-se a massa do mercaptal obtida na reação, multiplicando m_o/m_b pela massa do produto bruto.

Figura VI - Exemplo de curva obtida para determinação de rendimentos de mercaptais, pelo procedimento B

3.3.2. Experiências realizadas

3.3.2.1. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com um equivalente de brometo de fenilmagnésio.

Procedendo como descrito em 3.3.1.2., adicionaram-se 6,58 mmoles do etil etiltiometil sulfóxido (1,0g em 7ml de éter)

sobre uma solução de 6,6 mmoles do brometo de fenilmagnésio em 6,5ml de éter (ver 3.3.1.1.), obtendo-se 0,68g do produto bruto.

O mercaptal do benzaldeido foi identificado no bruto por cromatografia de gás (ver 3.3.1.3.), utilizando-se as colunas: 3% SE-52 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 100°C 2 min ; 15°C/min. 10 min; 250°C 10 min.), e 3% XE-60 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 110°C 1,5 min; 12,5°C/min 12 min; 260°C 9 min.).

A quantidade do etilmercaptal do benzaldeido contida no bruto (0,42g; 1,98 mmoles), correspondendo a um rendimento de 30%, foi determinada por cromatografia de gás (ver procedimento A em 3.3.1.3.), utilizando-se a coluna de 3% SE-52 nas condições indicadas acima para esta coluna.

3.3.2.2. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com dois equivalentes de brometo de fenilmagnésio.

Utilizaram-se 6,58 mmoles do sulfóxido (1g em 5ml de éter) e 14,5 mmoles do reagente de Grignard em 15ml de éter. Procedendo como descrito em 3.3.1.2., obtiveram-se 1,4 gramas do produto bruto.

O mercaptal do benzaldeido foi identificado no bruto por cromatografia de gás (ver 3.3.1.3.), utilizando-se as colunas: 3% SE-52 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 100°C 2 min ; 15°C/min 10 min; 250°C 10 min), e 3% XE-60 (N_2 : 20 psi; INJ. ; 240°C; COL.: 110°C 1,5 min; 12,5°C/min 12 min; 260°C 9 min).

A quantidade do etilmercaptal do benzaldeido contida no bruto (0,843g; 3,97 mmoles), correspondendo a um rendimento

de 60%, foi determinada por cromatografia de gás (ver procedimento A em 3.3.1.3.), utilizando-se a coluna de 3% SE-52 nas condições indicadas acima para identificação.

3.3.2.3. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com o brometo de p-tolilmagnésio.

Procedendo como descrito em 3.3.1.2., adicionaram-se 5,0 mmoles do etil etiltiometil sulfóxido (0,76g em 5 ml de éter seco) sobre solução de 12,9 mmoles do brometo de p-tolilmagnésio em 15 ml de éter (ver 3.3.1.1.), obtendo-se 1,35g do produto bruto.

Identificou-se o mercaptal no bruto, por cromatografia de gás (ver 3.3.1.3.), utilizando-se as colunas: 3% SE-52 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 150°C 2 min; 12,5°C/min 6 min; 223°C / min 8 min.), e 3% XE-60 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 110°C 1,5 min; 12,5°C/min 10,5 min; 240°C 13,5 min).

A quantidade do etilmercaptal do p-tolualdeído contida no bruto (0,735g; 3,25 mmoles), correspondendo a um rendimento de 65%, foi determinada por cromatografia de gás (ver procedimento B, em 3.3.1.3.), em uma coluna de 3% SE-52 nas mesmas condições indicadas para a identificação acima.

3.3.2.4. Reação do etil etiltiometil sulfóxido com brometo de p-metoxifenilmagnésio.

Procedendo como descrito em 3.3.1.2., adicionaram-se

11,5 mmoles do etil etiltiometil sulfóxido (1,75g em 10 ml de éter seco (sobre solução de 25,3 mmoles do brometo de p-metoxifenilmagnésio em 25ml de éter (ver 3.3.1.1.), obtendo-se 4,1 g do produto bruto.

A identificação do mercaptal no bruto por cromatografia de gás (ver 3.3.1.3.) foi realizada utilizando-se as colunas: 3% SE-52 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 90°C 2 min; 23,3°C/min 2 min; 12,5°C/min 10 min; 262°C 12 min.), e 3% XE-60 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 130°C 1,5 min; 30°C/min 1,5 min; 175°C 3 min; 23,3°C/min 3 min; 245°C 12 min.). Do mesmo modo, outros componentes do bruto foram identificados (pequenas quantidades de p-bromoanisol, etil p-metoxifenil sulfeto, e maior quantidade de anisol), constatando-se a ausência do etil p-metoxibenzil sulfeto e do etil mercaptal do o-anisaldeído.

A quantidade do etilmercaptal do p-anisaldeído contida no bruto (1,75g; 7,25 mmoles), correspondendo a um rendimento de 63%, foi determinada por cromatografia de gás (ver procedimento B, em 3.3.1.3.), na coluna de 3% SE-52, utilizando as mesmas condições indicadas acima para esta coluna.

Por cromatografia em coluna, usando 40g de gel de sílica, 3,5g do bruto, e tetracloreto de carbono como eluente, foram separadas 1,16g (42%) do etilmercaptal do anisaldeído. RMN (CCl_4 -TMS): δ 6,7-7,4 (m. 4 H); 4,83 (s. 1 H); 3,73 (s. 3 H); 2,50 (q. 4 H); 1,18 (t. 6 H).

Uma fração posterior contendo 0,06g (2%) de um líquido incolor, apresentou o seguinte espectro de RMN (CCl_4 -TMS): δ 6,63-7,33 (m. 8 H); 5,01 (s. 1 H); 3,73 (s. 6 H); 2,33 (q. 2 H); 1,18 (t. 3 H), indicativo da estrutura do (etiltio)bis(p-metoxifenil)-

metano.

Este último composto, quando injetado no cromatôgrafo de gás junto com o produto bruto da reação, permitiu a identificação do pico posterior ao do mercaptal do anisaldeído.

3.3.2.5. Reação do etil feniltiometil sulfóxido com o brometo de fenilmagnésio.

Utilizando 7 mmoles do etil feniltiometil sulfóxido (1,4g em 10 ml de éter) e 18 mmoles do brometo de fenilmagnésio em 15 ml de éter, e procedendo como descrito em 3.3.1.2., obtiveram-se 2,4g do produto bruto.

A identificação do mercaptal foi realizada (ver 3.3.1.3.) utilizando-se as colunas: 3% SE-52 (N_2 : 20 psi; INJ.: 180°C; COL.: 110°C 2,5 min; 30°C/min; 5 min; 260°C 20 min), e 3% XE-60 (N_2 : 20 psi; INJ.: 170°C; COL.: 110°C 1,5 min; 12,5°C/min 12 min; 260°C 12 min).

O rendimento do etil fenil mercaptal do benzaldeído foi de 45% (0,98g; 3,78 mmoles), determinado por normalização das áreas dos picos do cromatograma do produto bruto. A coluna utilizada foi de 3% SE-52, nas mesmas condições usadas na identificação.

3.3.2.6. Reação do fenil feniltiometil sulfóxido com o brometo de fenilmagnésio.

Utilizando 4,5 mmoles do fenil feniltiometil sulfóxido (1,12g em 5 ml de éter) e 11,3 mmoles do brometo de fenilmagnésio em 10 ml de éter e procedendo como descrito em 3.3.1.2., ob-

tiveram-se 1,75g do produto bruto.

Para a identificação do mercaptal por cromatografia de gás (ver 3.3.1.3.), utilizaram-se as colunas: 3% SE-52 (N_2 : 20 psi; INJ.: 170°C; COL.: 110°C 2 min; 20°C/min 2 min; 150°C 2 min; 25°C/min 4 min; 250°C 12 min), e 3% XE-60 (N_2 : 20 psi; INJ.: 170°C; COL.: 110°C 1,5 min; 12,5°C/min 12 min; 260°C 12 min).

Da análise por cromatografia de gás (ver procedimento B, em 3.3.1.3.) determinou-se um rendimento de 53% do fenilmercaptal do benzaldeído (0,73g; 2,37 mmoles), utilizando a coluna de 3% SE-52 nas condições indicadas acima.

3.3.2.7. Reação do 1,3-ditiolano-1-óxido com o brometo de fenilmagnésio.

Procedendo como descrito em 3.3.1.2., e utilizando 7 mmoles do 1,3-ditiolano-1-óxido (0,86g em 10 ml de THF) e 17,5 mmoles do brometo de fenilmagnésio, obtiveram-se 2,0g do produto bruto.

Identificou-se o produto (ver 3.3.1.3.) utilizando a coluna de 3% SE-52 (N_2 : 20 psi; INJ.: 240°C; COL.: 180°C 8 min; 30°C/min 2 min; 240°C 8 min).

Por cromatografia de gás (ver procedimento B em 3.3.1.3.) determinou-se o rendimento de 20% (0,26g; 1,4 mmoles) utilizando a coluna e as condições indicadas acima para identificação.

3.4. PREPARAÇÕES E REAÇÕES DE CARBÂNIONS DO ETIL ETILTOMETIL SULFÓXIDO.

3.4.1. Pelo emprêgo do n-butil lítio

3.4.1.1. Preparação do carbânion⁴⁸

Uma solução 0,5M do sulfóxido em tetrahidrofurano era colocada em balão de três tubuladuras munido com septo de borracha, tubo de entrada para nitrogênio, termômetro, e barra magnêtica. Resfriava-se o balão com banho de gelo-sal e adicionava-se às gotas e com agitação, um equivalente de uma solução 2M de butil lítio em n-hexano. A mistura era mantida sob nitrogênio, com a temperatura interna entre -8 e -50C, durante a adição, e usada logo em seguida.

3.4.1.2. Reação com um equivalente de brometo de fenilmagnésio.

Preparou-se, como descrito em 3.3.1.1., uma solução de 11,0 mmoles do brometo de fenilmagnésio em 15ml de êter. Conservou-se o funil conta-gotas da aparelhagem, e substituiu-se o condensador por um tubo para admissão de nitrogênio.

Uma solução do carbânion do etil etiltiometil sulfóxido foi preparada, como descrito em 3.4.1.1., a partir de 10 mmoles do sulfóxido (1,52g em 20 ml de THF) e 10 mmoles de butil lítio (5 ml BuLi 2 M em hexano), e transferida, por meio de uma pipeta seca, para o funil conta-gotas adaptado na aparelhagem onde foi preparado o composto de Grignard. Para a transferência, aplicava-se uma pressão positiva de nitrogênio em cada aparelhagem

que estava sendo aberta

Adicionou-se a solução do carbânion, às gotas, sobre a solução do brometo de fenilmagnésio, com agitação e resfriamento em banho de gelo. A reação foi continuada, e o tratamento da mistura foi efetuado, do mesmo modo como descrito em 3.3.1.2. para as reações de sulfóxidos com compostos de Grignard. Foram obti - das 1,68g do produto bruto.

Determinou-se a quantidade do etilmercaptal do benzal - deido no bruto (0,237g; 1,1 mmoles), correspondente a um rendi - mento de 11%, procedendo-se como descrito para a análise do bru - to da experiência 3.3.2.1.

3.4.1.3. Reação com dois equivalentes de brometo de fenilmagnésio.

Procedendo como descrito na secção anterior (3.4.1.2.), partiu-se de 4,73 mmoles do carbânion do etil etiltiometil sulfô - xido em 10 ml de THF, e 10,1 mmoles do brometo de fenilmagnésio em 10 ml de éter, obtendo-se 0,94g do produto bruto, com um conte űdo em dietilmercaptal do benzaldeido (0,16g; 0,75 mmoles) corres űpondendo a um rendimento de 15,5%.

3.4.1.4. Reação com brometo de fenilmagnésio, em presença de bro - meto de magnésio.

O brometo de magnésio foi obtido⁴⁹ em uma aparelhagem protegida contra umidade, adicionando-se, às gotas e com agitação magnética, uma solução de 6 mmoles (2,16g) de brometo mercúrio em

10 ml de THF, sobre 12 mmoles (0,3g) de magnésio. A mistura, após adição, foi agitada sob refluxo por 3 horas, resultando em uma solução clara contendo uma suspensão fina de um sólido cinzento. O sólido foi separado por filtração rápida sob nitrogênio, utilizando-se um funil seco de vidro sinterizado. A solução do brometo de magnésio foi recolhida diretamente em um funil conta-gotas já adaptado na aparelhagem a ser utilizada em seguida.

A solução do brometo de magnésio foi adicionada, às gotas, com agitação magnética, e resfriamento em gelo, sobre uma solução do carbânion do etil etiltiometil sulfóxido recentemente preparada (ver 3.4.1.1.) a partir de 6 mmoles do sulfóxido (0,91g em 10 ml de THF) e 6 mmoles de butil lítio (3 ml de BuLi 2 M em hexano). Esta mistura foi deixada agitando à temperatura ambiente por 1 hora, e transferida, sob nitrogênio, para um funil conta-gotas.

Adicionou-se a mistura sobre uma solução de 6 mmoles de brometo de fenilmagnésio em 10 ml de éter (preparada como descrito em 3.3.1.1.), às gotas, com resfriamento em gelo, e com agitação mecânica. A continuação da reação e o tratamento da mistura resultante foram efetuados do mesmo modo como descrito em 3.3.1.2. para as reações de sulfóxidos com compostos de Grignard, obtendo-se 0,9g do produto bruto.

A quantidade do etil mercaptal do benzaldeído contida no bruto (0,108g; 0,51 mmoles), correspondendo a um rendimento de 8,5%, foi determinada procedendo-se como descrito para a análise do bruto da experiência 3.3.2.1.

Repetiu-se a experiência utilizando 1,5 equivalentes do reagente de Grignard (9 mmoles), obtendo-se 1,19g do bruto, contendo 0,134g (0,63 mmoles) do mercaptal, o que corresponde a um

rendimento de 10,5%.

3.4.1.5. Reação com água deuterada

Uma solução de 6 mmoles do carbânion do etil etiltiometil sulfóxido em 12 ml de THF, foi preparada como descrito em 3.4.1.1. A esta solução, resfriada entre -8 e -5°C, adicionou-se às gotas e com agitação, uma solução de 0,4 ml de ácido sulfúrico (20% SO₃) em 1 ml de água deuterada. Separou-se a fase orgânica e secou-se com sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado à trompa, obtendo-se 0,51g do sulfóxido deuterado.

IV (filme; NaCl): 2220cm⁻¹(fraca); 2170cm⁻¹(fraca); 1040cm⁻¹(forte)

RMN(CCl₄-TMS): δ 3,63(s. 1 H); 2,81(q. 4 H); 1,32(t. 5 H).

A fase aquosa foi extraída com éter, e o extrato foi lavado com solução saturada de sulfato de sódio e seco com sulfato de sódio anidro. Após evaporação do solvente, obtiveram-se mais 0,21g do sulfóxido deuterado.

3.4.2. Pelo emprego de hidreto de sódio

3.4.2.1. Preparação do carbânion⁵⁰

Utilizava-se um balão de três tubuladuras, ao qual foram adaptados um condensador com tubo de cloreto de cálcio, um tubo para admissão de nitrogênio, e um septo de borracha.

Colocava-se, no balão, 6,58 mmoles (0,158g) de hidre

to de sódio, correspondendo a 0,316g de uma emulsão oleosa contendo 50% do hidreto. O hidreto era liberado do óleo por lavagem com várias porções de hexano anidro. Cada porção de hexano era injetada, por meio de uma seringa, sob nitrogênio, e retirada após agitação e deposição do sólido. Os traços finais de hexano eram eliminados a vácuo. Adicionava-se, então, 10ml de éter seco. À suspensão de hidreto resultante, adicionava-se, às gotas e com agitação magnética, uma solução de 6,58 mmoles (1,0g) do etil etiltiometil sulfóxido em 5 ml de éter. Completava-se a reação agitando-se sob refluxo durante 3 horas.

3.4.2.2. Reação com um equivalente de brometo de fenilmagnésio.

Preparou-se, como descrito em 3.4.2.1., uma suspensão de 6,58 mmoles do carbânion em 15 ml de éter.

A esta suspensão, resfriada em banho de gelo e com agitação mecânica, adicionou-se, às gotas, uma solução de 6,7mmoles do brometo de fenilmagnésio em 8 ml de éter (ver 3.3.1.1.).

A reação e o tratamento da mistura foram efetuados do mesmo modo como descrito em 3.3.1.2. para as reações de sulfóxidos com compostos de Grignard. Obtiveram-se 0,76g do produto bruto.

A quantidade de etilmercaptopal do benzaldeído contida no bruto (0,426g; 2,0 mmoles), determinada como descrito para a experiência 3.3.2.1., corresponde a um rendimento de 30%.

3.4.2.3. Reação com dois equivalentes de brometo de fenilmagnésio

Procedendo como descrito na secção anterior (3.4.2.2.), partiu-se de 6,58 mmoles do carbânion e de 14,5 mmoles do brometo de fenilmagnésio, obtendo-se, 1,4g do produto bruto, com um conteúdo em dietilmercaptopal do benzaldeído (0,843g; 3,97 mmoles) correspondente a um rendimento de 60%.

3.4.2.4. Reação com água deuterada

A uma suspensão de 3,5 mmoles do carbânion em 10 ml de éter, preparada como descrito em 3.4.2.1., adicionou-se, às gotas, com agitação magnética e resfriamento em gelo, uma solução de 0,2 ml de ácido sulfúrico (20% SO_3) em 2 ml de água deuterada. Extraíu-se a fase orgânica com éter, secou-se o extrato com sulfato de sódio anidro e evaporou-se o solvente, recuperando-se 0,34g do sulfóxido.

O sulfóxido recuperado não era deuterado, como evidenciado pela ausência de absorção entre 2000 e 2500cm^{-1} no espectro do infravermelho, e pela relação de intensidades dos sinais na ressonância magnética nuclear: RMN(CCl_4 -TMS) δ 3,63 (s. 2 H); 2,81 (q. 4 H); 1,32 (t. 6 H).

3.4.3. Pelo emprego do brometo de etilmagnésio

3.4.3.1. Preparação e reação com água deuterada.

Uma solução de brometo de etilmagnésio (10,8 mmoles) em 12 ml de éter, preparada como descrito em 3.3.1.1., foi adicionada

da, às gotas, com agitação e resfriamento em gelo, sobre uma solução do etil etiltiometil sulfóxido (10 mmoles) em 10 ml de éter. Formou-se um sólido viscoso durante a adição. A mistura foi agitada sob refluxo por 3 horas, e deixada em repouso à noite. Adicionou-se, em seguida, às gotas, com agitação e resfriamento em gelo, uma solução de 0,4ml de ácido sulfúrico (20% SO_3) em 2 ml de água deuterada. A mistura foi saturada com sulfato de sódio, extraída com éter, e o solvente eliminado à trompa, com banho a 40°C . O produto bruto (0,6g) foi analisado, constatando-se a presença do etil etiltiometil sulfóxido não deuterado.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 3,63(s. 2 H); 2,81 (q. 4 H); 1,32 (t. 6 H)

IV (filme; NaCl): 1040cm^{-1} (não absorve entre $2000\text{-}2500\text{cm}^{-1}$).

3.4.4. Pelo emprêgo do brometo de fenilmagnêsio

3.4.4.1. Preparação e reação com água deuterada

Partindo-se de 10 mmoles do brometo de fenilmagnêsio e 10 mmoles do etil etiltiometil sulfóxido e procedendo-se nas mesmas condições empregadas em 3.4.3.1., obtiveram-se 1,16g do produto bruto contendo o etil etiltiometil sulfóxido não deuterado.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 3,63(s. 2 H); 2,81(q. 4 H); 1,32(t. 6 H)

IV (filme ; NaCl): 1040cm^{-1} (não absorve entre $2000\text{-}2500\text{cm}^{-1}$)

3.5. COMPOSTOS DISPONIVEIS

3.5.1. Solventes e reagentes não purificados

Ciclohexano (Merck, uvasol); Diclorometano (Merck); Tetracloreto de carbono (Merck, uvasol); Acido acético glacial (QEEL); Perhidrol 30% (May & Baker); Formalina 40% (Quimibrãs); Metanotiol (Eastman Kodak); N-Clorosuccinimida (Merck); n-Butil lítio 2 M em hexano (Ventron); Hidreto de sódio 57% em dispersão oleosa (Ventron); Magnésio (Carlo Erba).

3.5.2. Solventes e reagentes purificados

Tetrahidrofurano (Aldrich). Refluxado e destilado sôbre hidreto de lítio e alumínio^{51a}.

Fenol (Merck). Destilado, coletando-se a fração de Eb. = 91,0-91,5°C/25mmHg. Seco em dessecador à pressão reduzida, com pentóxido de fósforo, durante três dias^{51b}.

Iodometano (QEEL). Destilado. Eb. = 39-40°C

Bromoetano (BDH). Destilado. Eb. = 38-39°C

Sulfato de etila (L. Light & Co. Ltd;). Destilado. Eb. = 96°C / 15mm Hg.

Cloreto de benzila (Riedel). Destilado. Eb. = 75-77°C/22 mmHg.

Bromobenzeno (Kodak). Destilado. Eb. = 148-149°C

p-Bromotolueno (Kodak). Destilado. Eb. = 176-179°C.

o-Bromoanisol (Aldrich). Destilado. Eb. = 73°C/ 4 mmHg.

Etanotiol (Eastman Kodak). Destilado. Eb. = 35-36°C

Propanotiol (Kodak). Destilado. Eb. = 67-68°C

Etilenotiol (Aldrich). Destilado. Eb. = 45°C/13 mmHg.

Benzenotiol (Kodak). Destilado. Eb. = 62-63°C/15 mmHg

p-Metoxibenzenotiol (Aldrich). Destilado. Eb. = 89-90°C/5 mmHg

p-Anisaldeído (Aldrich). Destilado. Eb. = 86-88°C/2 mmHg

o-Anisaldeído (Aldrich). Recristalizado (éter de petróleo). F = 37-38°C.

p-Tolualdeído (Merck). Destilado. Eb. = 78-79°C/9 mmHg.

3.6. PREPARAÇÕES DE SULFÓXIDOS

3.6.1. Preparação do metil metiltiometil sulfóxido

3.6.1.1. Metilmercaptal do formaldeído⁵²

Em um balão de três tubuladuras, munido de um dedo frio para refluxo refrigerado com gelo seco e acetona, adaptado a um tubo em U com mercúrio, adicionaram-se 25g (0,52 mol) de metanotiol e 22,5g de formaldeído 35% (0,26 mol). Nesta mistura, resfriada em gelo e sal, introduziu-se, lentamente e com agitação magnética, uma corrente de ácido clorídrico seco até saturação. O material foi deixado em repouso por uma noite. A fase orgânica foi extraída com éter, e o extrato lavado com água, com cinco porções de uma solução de NaOH 2%, e novamente com água. A solução foi seca com carbonato de potássio, filtrada, e o solvente eliminado à trompa, obtendo-se 25g do produto bruto. Por fracionamento, coletou-se 22,1g, do metil mercaptal do formaldeído entre 147-148°C. (Lit.⁵² : Eb. = 148-149°C). Rendimento: 80%.

RMN (CCl₄-TMS): δ 3,57(s. 2 H); 2,12(s. 6 H).

3.6.1.2. Metil metiltiometil sulfóxido⁵³

A uma solução de 12,5g (116 mmoles) do metilmercaptál do formaldeído em 25ml de ácido acético glacial, adicionou-se , às gotas, com agitação magnética e resfriamento em gelo e sal , 12,5 ml de água oxigenada 30% (120 mmoles), mantendo-se a temperatura da mistura entre 0 e 10°C. A agitação foi continuada com resfriamento por uma hora, e à temperatura ambiente por meia hora. Adicionaram-se 150 ml de diclorometano, e 30g de carbonato de potássio. Agitou-se a mistura por uma hora. O sólido foi removido por filtração e o filtrado seco com sulfato de sódio anidro. O solvente foi eliminado à trompa e o material bruto foi destilado, coletando-se 7,4g do metil metiltiometil sulfóxido com Eb. = 92-93°C/2,5 mmHg. (Lit.⁵³ : Eb. = 92-93°C / 2,5 mm Hg). Rendimento: 51%.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 3,73 (s. 2 H); 2,63 (s. 3 H); 2,32 (s. 3 H).

IV (filme; NaCl): 1040cm^{-1} (forte)

3.6.2. Preparação do etil etiltiometil sulfóxido

3.6.2.1. Etilmercaptál do formaldeído⁵²

Procedendo como descrito para a preparação do metilmercaptál do formaldeído (ver 3.6.1.1.), partiu-se de 124g de etanotiol (2 moles) e 83,6g de formaldeído 35% (1 mol), obtendo-se 132,3g do produto bruto. Por destilação a vácuo, coletaram-se 121,6g do etilmercaptál do formaldeído a 62°C/10 mm Hg. (Lit.⁵⁴ : Eb. = 74-76°C/ 11 mmHg). Rendimento: 89%.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 3,63(s. 2 H); 2,63(q. 4 H); 1,30(t. 6 H)

3.6.2.2. Etil etiltiometil sulfóxido⁵³

Procedendo como descrito para a preparação do metil metiltiometil sulfóxido (ver 3.6.1.2.), partiu-se de 16,02g (118 mmoles) do etilmercaptal do formaldeído e de 13,5 ml de água oxigenada 30% (118 mmoles), obtendo-se 16,7g do produto bruto. Por destilação obtiveram-se 12,6g do etil etiltiometil sulfóxido com Eb. = 94°C/ 2 mmHg. (Lit.⁵³ : Eb. = 95-97°C/2,5 mmHg). Rendimento: 70%.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 3,63 (s. 2 H); 2,81(q. 4 H); 1,32(t. 6 H)

IV (filme; NaCl); 1040cm^{-1} (forte)

3.6.3. Preparação do metil propil sulfóxido

3.6.3.1. Metil propil sulfeto⁵⁵

Em um balão de três tubuladuras munido com agitador mecânico, condensador e funil conta-gotas, colocou-se uma solução de 20,5g (512 mmoles) de hidróxido de sódio em 125 ml de água. Adicionaram-se às gotas, com agitação e resfriamento em gelo e sal, 45,3 ml (38g; 500 mmoles) de propanotiol. Após adição, o banho foi retirado, e adicionaram-se, às gotas e com agitação, 31,2 ml (71g; 500 mmoles) de iodometano. A mistura foi aquecida em banho a 50°C durante 3,5 horas e, em seguida, destilada por arraste a vapor. A fase orgânica separada do destilado foi lavada com água e tratada com 40 ml de uma solução de hidróxido de

sódio 10% agitando-se durante meia hora. Após lavagem com água, secagem sobre cloreto de cálcio e separação do sólido, o produto bruto (37g) foi fracionado sobre hidreto de lítio e alumínio, coletando-se 34,5g do metil propil sulfeto a 90-92°C (Lit.⁵⁵: Eb. = 95,6°C). Rendimento: 77%.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 2,45(t. 2 H); 2,05(s. 3 H); 1,57(sex. 2 H); 1,00 (t. 3 H).

3.6.3.2. Metil propil sulfóxido⁵³

Procedendo como descrito para a preparação do metil metiltiometil sulfóxido (ver 3.6.1.2.), partiu-se de 9,0g (100 mmoles) do metil propil sulfeto e de 11,4 ml de água oxigenada 30% (101 mmoles) obtendo-se 10,6g do produto bruto. Por destilação foram obtidas 6,97g do metil propil sulfóxido com Eb. = 73°C/3mm Hg. (Lit.⁵⁶: Eb. = 102°C/15 mmHg). Rendimento: 65%.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 2,67(t. 2 H); 2,50(s. 3 H); 1,73(sex. 2 H) ; 1,07(t. 3 H).

IV (filme; NaCl): 1040cm^{-1} (forte)

3.6.4. Preparação do fenil feniltiometil sulfóxido

3.6.4.1. Fenilmercaptal do formaldeído⁵⁷

Numa mistura de 20 ml (21,7g); 200 mmoles) de benzeno - tiol, 8 ml de formaldeído 40% (107 mmoles de CH_2O) e 20 ml de ácido acético glacial, introduziu-se uma corrente rápida de áci

do clorídrico gasoso, sem resfriamento. Observou-se desprendimento de calor, e, em 15 minutos, separação de fase oleosa, indicada por turvação da mistura. O ácido foi borbulhado por mais uma hora. A fase oleosa foi extraída com éter, e o extrato lavado com água, em seguida com solução de hidróxido de potássio 5%, e novamente com água. Após secagem com sulfato de sódio anidro e separação do sólido, eliminou-se o solvente a vácuo, e destilou-se o produto bruto, coletando-se, a 158-160°C/0,6 mmHg, 15,4g de um líquido incolor que solidificou com o resfriamento. F= 34-35°C (Lit.⁵⁷: F = 36°C). Rendimento: 66%.

RMN (CCl₄-TMS): δ 7,1-7,5 (m. 10 H); 4,27(s. 2 H).

3.6.4.2. Fenil feniltiometil sulfóxido⁵³

A uma solução de 5,3g(22,8 mmoles) do fenilmercaptopal do formaldeído em 17,5 ml de ácido acético glacial, adicionaram-se , às gotas, com resfriamento em banho de água e agitação, 2,6 ml de água oxigenada 30% (22,8 mmoles). Agitou-se por duas horas. Adicionaram-se 200 ml de diclorometano, 21g de carbonato de potássio e 5 ml de água, agitando-se até cessar efervescência. A fase orgânica foi separada e seca com sulfato de sódio anidro. Após filtração e evaporação do solvente, obtiveram-se 6,3g do produto bruto. O sulfóxido puro foi separado em uma coluna com 80g de gel de sílica usando-se diclorometano como eluente. Foram obtidas 4g do fenil feniltiometil sulfóxido. Rendimento: 70%

RMN (CCl_4 -TMS): δ 7,1-7,8(m. 10 H); 4,05(s. 2 H).

IV (filme; NaCl): 1050cm^{-1} (forte)

3.6.5. Preparação do etil feniltiometil sulfóxido

3.6.5.1. Etil clorometil sulfeto⁵⁸

Em um balão de três tubuladuras munido com um condensador com tubo de cloreto de cálcio foram misturadas 5g (160 mmoles) de paraformaldeído com 10,3g (160 mmoles) de etanotiol. Introduziu-se nesta mistura, resfriando-se com gelo e sal, uma corrente de ácido clorídrico seco até saturação. Adicionaram 30g de cloreto de cálcio anidro e se deixou a mistura em repouso à noite.

Após adição de 50 ml de éter, filtrou-se rapidamente para um balão de duas tubuladuras. Adaptou-se um tubo de cloreto de cálcio e se fez passar uma corrente de nitrogênio até eliminação do ácido clorídrico. Por destilação do material bruto, obtiveram-se 9,0g do clorometil sulfeto, com Eb. = 126-128°C (Lit.⁵⁸: Eb. = 128-131°C) correspondendo a 50% de rendimento.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 4,70(s. 2 H); 2,77(q. 2 H); 1,33(t. 3 H).

3.6.5.2. Etil feniltiometil sulfeto⁵²

Em um balão de três tubuladuras foram colocadas 1,04 g (45,2 at-g) de sódio e 20 ml de etanol absoluto. Adaptou-se um

condensador de refluxo com tubo de cloreto de cálcio e, após dissolução completa do sódio, adicionaram-se 4,97g (45,2 mmoles) de benzenotiol às gotas e com agitação magnética. A solução resultante adicionaram-se, às gotas, 5g (45,2 mmoles) de etil clorometil sulfeto, com resfriamento e agitação. Em seguida aqueceu-se a mistura sob refluxo por meia hora. Destilou-se a maior parte do álcool, adicionou-se água e extraiu-se o material orgânico com éter. O extrato foi seco com sulfato de sódio anidro e o produto bruto (7,3g), obtido após eliminação do solvente, foi fracionado, coletando-se 4,5g do mercaptal a 143°C/12 mm Hg. (Lit.⁵²: 145°C/12 mm Hg). Rendimento: 54%.

RMN (CCl₄-TMS): δ 7,03-7,50(m. 5 H); 3,90(s. 2 H); 2,63(q. 2 H); 1,23(t. 3 H).

3.6.5.3. Etil feniltiometil sulfóxido⁵³

Procedendo como descrito em 3.6.1.2., utilizaram-se 4,27g (23,2 mmoles) de feniltiometil etil sulfeto em 5 ml de ácido acético, e 2,65g de água oxigenada 30% (23,2 mmoles) para a reação, 30 ml de diclorometano para extração do produto e 6g de carbonato de potássio para a neutralização do ácido acético. Obtiveram-se 4,1g do produto bruto. O feniltiometil etil sulfóxido foi separado do bruto por cromatografia em coluna, utilizando-se 80g de gel de sílica e, como eluente, uma mistura de 40% de acetona em hexano. O rendimento do sulfóxido foi de 2,4g (51%).

RMN (CCl₄-TMS): δ 7,06-7,60(m. 5H); 4,00(s.2H); 2,76 e 2,70(d.q. 2H); 1,20(t.3H).

IV (Filme - NaCl): 1040cm^{-1} (forte)

Ressonância do fenil etiltiometil sulfóxido:

RMN(CCl_4 -TMS): δ 7,4-7,8(m, 5 H); 3,7(s, 2 H); 2,71(q, 2 H); 1,26 (q, 3 H).

3.6.6. Preparação do 1,3-ditiolano-1-óxido

3.6.6.1. 1,3-Ditiolano⁵⁹

A uma solução de 3g de ácido p-toluenosulfônico em 150 ml de clorofórmio adicionaram-se, com agitação e resfriamento em gelo, 12g (126 mmoles) de etilenotiol e 3,78g (126 mmoles) de paraformaldeído. A mistura foi deixada agitando com resfriamento em gelo por duas horas e em repouso em geladeira durante a noite. Jogou-se em água, separou-se a fase orgânica, que em seguida foi lavada com água, cinco vezes com solução de hidróxido de potássio 5%, e cinco vezes com água. Após secagem com sulfato de sódio anidro e filtração do sólido, evaporou-se o solvente, obtendo-se 5,5 g do produto bruto. Por destilação em uma pequena coluna de Vigreux obtiveram-se 4,5g do 1,3-ditiolano coletado a $64^\circ\text{C}/14\text{ mmHg}$ (Lit.⁶⁰ = $61^\circ\text{C}/11\text{ mmHg}$). Rendimento: 34%.

RMN(CCl_4 -TMS): δ 3,84(s, 2 H); 3,14(s, 4 H).

3.6.6.2. 1,3-Ditiolano-1-óxido⁶⁰

Uma solução de 2,5 ml (24,5 mmoles) de água oxigenada em 5 ml de ácido acético foi adicionada, às gotas, com agitação

e resfriamento em gelo, sobre solução de 3,07g (28,9 mmoles) de 1,3-ditiolano em 5 ml de ácido acético, mantendo-se a temperatura interna entre 6 e 10°C. A mistura foi agitada a frio por mais meia hora, e deixada em repouso à temperatura ambiente por três dias. O solvente foi eliminado à trompa e depois na bomba de vácuo entre 11 e 1 mm Hg, com banho abaixo de 40°C, obtendo-se 4,8g do produto bruto. Por destilação, coletaram-se 1,55g do produto a 128-132°C/3 mm Hg (Lit.⁶⁰: Eb. = 115-120°C/1mm Hg), correspondendo a um rendimento de 51%.

RMN(CCl₄-TMS): δ 4,0(s. 2 H); 3,0-3,8(m. 4 H).

IV (filme; NaCl): 1040cm⁻¹ (forte)

3.7. PREPARAÇÕES DE COMPOSTOS PARA FINS COMPARATIVOS

3.7.1. Preparação do etilmercaptal do p-metoxibenzaldeído⁵²

Em um balão de três tubuladuras, ao qual foi adaptado um dedo frio contendo gelo seco e acetona, com tubo de cloreto de cálcio, e um tubo para admissão de ácido clorídrico gasoso, foram misturadas 6,8g (50 mmoles) de p-metoxibenzaldeído e 6,51 g (105 mmoles) de etanotiol. Nesta mistura, resfriada em gelo e sal, introduziu-se uma corrente de ácido clorídrico gasoso até saturação. Precipitou-se um sólido branco. O ácido clorídrico em excesso foi eliminado conservando-se a mistura sob vácuo, durante 24 horas, em um dessecador contendo hidróxido de sódio. O produto foi recristalizado de etanol, e seco em dessecador contendo cloreto de cálcio anidro. Foi obtido um rendimento de 82% do

p-metoxibenzaldeído (10g) com $F = 41-42,5^{\circ}\text{C}$. (Lit.⁶¹: $F = 42-43^{\circ}\text{C}$).
 RMN(CCl_4 -TMS): δ 6,70-7,40(m. 4 H); 4,83(s. 1 H); 3,73(s. 3 H) ;
 2,50(q. 4 H); 1,18(t. 6 H).

3. 7. 2. Preparação do etilmercaptal do o-metoxibenzaldeído⁵²

Em aparelhagem idêntica à utilizada em 3.7.1. foram misturadas 6,8g (50 mmoles) do o-metoxibenzaldeído e 6,51g (105 mmoles) de etanotiol. Nesta mistura, resfriada em gelo e sal, introduziu-se uma corrente de ácido clorídrico gasoso até saturação. Formou-se um óleo. O ácido clorídrico em excesso foi eliminado conservando-se a mistura sob vácuo, durante 24 horas, em um dessecador contendo hidróxido de sódio. O produto foi extraído com éter e o extrato foi lavado com água, depois com solução de hidróxido de sódio 10%, e novamente com água. Agitou-se com solução saturada de bissulfito de sódio durante uma hora, lavou-se com água, secou-se com sulfato de sódio anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente, obtendo-se 10g do produto bruto. Destilou-se o bruto, coletando-se o mercaptal do o-metoxibenzaldeído (7,5g) a $98-100^{\circ}\text{C}/0,02$ mm Hg. Rendimento: 31,5%.

RMN(CCl_4 -TMS): δ 6,65-7,65(m. 4 H); 5,43(s. 1 H); 3,77(s. 3 H) ;
 2,50(q. 4 H); 1,17(t. 6 H).

3.7.3. Preparação do etilmercaptal do tolualdeído⁵²

Partindo de 4,8g (39 mmoles) de tolualdeído e 5g (80 mmoles) de etanotiol, e procedendo como descrito em 3.7.2., ob-

tiveram-se 6,77g de etilmercaptal do tolualdeído, coletado, por destilação, a 123-124°C/0,4 mm Hg (Lit.⁶²: Eb. = 125-130°C/0,35 mm Hg). Rendimento: 74,3%.

RMN (CCl_4 -TMS): δ 6,9-7,4(m. 4 H); 4,87(s. 1 H); 2,50(q. 4 H) ;
2,30(s. 3 H); 1,20(t. 6 H).

3.7.4. Preparação do fenilmercaptal do benzaldeído⁵²

Partindo de 1,9g (18 mmoles) de benzaldeído e de 4,2g (37 mmoles) de tiofenol, obtiveram-se, procedendo como descrito em 3.7.1., 4,2g (75,9%) do fenilmercaptal do benzaldeído com F= 48-51°C após recristalização em etanol (Lit.⁶³: F = 52°C).

RMN (CCl_4 -TMS): δ 7,0-7,5(m. 15 H); 5,33(s. 1 H).

3.7.5. Preparação do etilfenilmercaptal do benzaldeído

3.7.5.1. Benzil fenil sulfeto⁶⁴

Em um balão munido de um funil conta-gotas e um condensador para refluxo com tubo de cloreto de cálcio, colocou-se uma solução de hidróxido de potássio (5,6g; 0,1 mol) em etanol (50 ml). Adicionaram-se, às gotas e com agitação, 11g (0,1 mol) de benzenotiol e, em seguida, uma solução de cloreto de benzila (12,65g; 0,1 mol) em etanol (50 ml). A mistura foi aquecida sob refluxo por 5 horas. Eliminou-se a maior parte do solvente por destilação. O sólido resultante foi misturado com água, extraído com éter, e o extrato lavado com três porções de hidróxido de potássio 5%, três vezes com água, e seco com sulfato de sódio ani-

dro. Após filtração e eliminação do solvente, o produto bruto (17,9g) foi recristalizado de metanol-água, obtendo-se 12g (63%) do benzil fenil sulfeto com $F = 40-41^{\circ}\text{C}$. (Lit.⁶⁴ : $F = 41-42^{\circ}\text{C}$).

RMN(CCl_4 -TMS): δ 7,0-7,4(m. 10 H); 4,0(s. 2 H)

Lit.⁶⁴: RMN (CCl_4 -TMS): δ 4,00(s.)

3.7.5.2. α -Clorobenzil fenil sulfeto⁶⁴

A uma solução de benzil fenil sulfeto (5,45g; 25 mmoles) em tetracloreto de carbono (50ml), contida em um balão com tubo de cloreto de cálcio, adicionou-se, com agitação, N-clorosuccinimida (3,34g; 25 mmoles), mantendo-se a temperatura entre 20 e 25°C. Após duas horas de agitação, o sólido formado foi removido por filtração, obtendo-se uma solução de α -clorobenzil fenil sulfeto.

RMN(CCl_4 -TMS): δ 7,0-7,5(m. 10 H); 6,15(s. 1 H).

Lit.⁶⁴ : RMN(CCl_4 -TMS): δ 6,15(s.)

3.7.5.3. Etil fenil mercaptal do benzaldeido⁵²

A uma solução de etóxido de sódio, preparada a partir de 288mg (12,5 mmoles) de sódio e 10 ml de etanol absoluto, adicionaram-se, lentamente, 780mg (12,5 mmoles) de etanotiol. Esta solução foi adicionada, às gotas, com agitação e à temperatura ambiente, sobre uma solução de 12,5 mmoles de α -clorobenzil fenil sulfeto em 25 ml de tetracloreto de carbono. A mistura foi

deixada em repouso durante a noite e jogada em água. A fase orgânica foi lavada com solução de carbonato de potássio, depois com água, e seca com sulfato de sódio anidro. Por evaporação do solvente obtiveram-se 2,5g do produto bruto.

Por cromatografia de gás do produto bruto nas mesmas condições indicadas em 3.3.2.5., observou-se a presença de três compostos na proporção de 1:4:1. Os compostos de menor quantidade foram identificados, por injeção em mistura com os autênticos, como sendo o dietilmercaptopal do benzaldeido e o difenilmercaptopal do benzaldeido. O de maior quantidade corresponde ao etilfenilmercaptopal do benzaldeido, como evidenciado pelo espectro de ressonância magnética nuclear do produto bruto, que apresenta sinais dos três mercaptais. Por cromatografia em coluna utilizando-se 50g de gel de sílica, e 2% de acetona em hexano como eluente, não foi possível a separação dos mercaptais. O espectro de ressonância magnética nuclear do material recuperado da coluna apresenta os sinais:

RMN (CCl_4 -TMS): δ 7,0-7,5(m.); 5,36(s.); 5,10(s.); 4,87(s.);
2,58(q.); 2,45(q.); 1,16(t.); 1,13(t.).

3.7.6. Preparação do 2-fenil-1,3-ditiolano⁵⁹

Uma solução de benzaldeido (4,24g; 40 mmoles) e etilenoditioi (4g; 42 mmoles) em clorofórmio (25 ml) foi saturada rapidamente (5 min.) com ácido clorídrico seco, resfriando-se com banho de água. A solução foi lavada com água, com cinco porções de 30 ml de hidróxido de sódio 4%, novamente com água, e depois

seca com sulfato de sódio anidro. Após eliminação do solvente, o produto bruto (7,34g) foi destilado a vácuo, obtendo-se 5g(69 %) do 2-fenil-1,3-ditiolano com Eb.= 128-129°C/0,8 mm Hg. (Lit.⁶¹: Eb. = 129-130°C/1,5 mm Hg).

RMN (CCl₄-TMS): δ 7,1-7,6(m. 5 H); 5,56(s. 1 H); 2,96-3,60(m. 4 H).

3.7.7. Preparação do etil p-metoxifenil sulfeto⁶⁵

Sobre uma solução de 2g (50 mmoles) de hidróxido de sódio em 20 ml de água adicionou-se, com agitação, 5,6g (40 mmoles) de p-metoxibenzenotiol e, em seguida, 6,55g (42,5 mmoles) de sulfato de etila. A mistura foi aquecida em banho maria, com agitação, durante duas horas, separando-se a fase orgânica. Adicionou-se éter e lavou-se a solução etérea com água até neutralização. Secou-se com carbonato de potássio anidro, evaporou-se o solvente e destilou-se a vácuo o produto bruto (5,55g), coletando-se 3,5g (52%) do etil p-metoxifenil sulfeto entre 87-88°C/ 2 mm Hg (Lit.⁶⁶: Eb. = 103°C/5 mm Hg).

RMN(CCl₄-TMS): δ 6,63-7,30(m. 4 H); 3,70(s. 3 H); 2,75(q. 2 H); 1,20(t. 3 H).

3.7.8. Preparação do etil p-metoxibenzil sulfeto⁶⁵

Procedendo como em 3.7.7., partiu-se de 2g de hidróxido de sódio, em 20ml de água, 6,16g (40 mmoles) de p-metoxibenzil tiol e 6,55g(42,5 mmoles) de sulfato de etila, obtendo-se 6,0 g do produto bruto. Por destilação a vácuo coletou-se o etil p-meto

xibenzil sulfeto (3,2g; 44%) a 101°C/2 mm Hg.

RMN(CCl₄-TMS): δ 6,60-7,16(m. 4 H); 3,70(s. 3 H); 3,57(s. 2 H);
2,30(q. 2 H); 1,17(t. 3 H).

RESUMO

O presente trabalho investiga alguns sulfóxidos β -tia-substituídos quanto à sua basicidade relativa e quanto à sua reatividade em relação aos compostos de Grignard aromáticos.

O conjunto de compostos investigados foi o seguinte: metil n-propil sulfóxido, metil metiltiometil sulfóxido, etil butil sulfóxido, etil etiltiometil sulfóxido, etil feniltiometil sulfóxido, fenil feniltiometil sulfóxido e 1,3-ditiolano-1-óxido.

É apresentada, inicialmente, uma revisão bibliográfica sobre dois itens: 1. basicidade de sulfóxidos, e 2. reações de sulfóxidos com compostos de Grignard.

São apresentados os valores de constantes de associação para dois sulfóxidos β -tia-substituídos e dois não substituídos correspondentes. Estes valores foram calculados a partir de medidas dos deslocamentos químicos dos prótons do fenol em sistemas ternários sulfóxido -fenol-tetracloreto de carbono, pelo emprego dos métodos de Carper e de Mathur.

São apresentadas as reações de quatro sulfóxidos com alguns compostos de Grignard aromáticos, tais como os brometos de fenil-, p-anisil-, p-tolilmagnésio, e descritos os métodos de análise dos compostos formados.

São descritas as preparações de cinco sulfóxidos e de alguns produtos autênticos.

São fornecidos os resultados de algumas experiências de reações de um sulfóxido β -tia-substituído com brometo de fenilmagnésio em presença de base.

É apresentada uma discussão na qual se procura interpre-

tar tanto os resultados da literatura como os nossos.

Os resultados obtidos demonstram que:

- a) Há diminuição de basicidade nos sulfóxidos β -tia-substituídos, em comparação com os não substituídos correspondentes.
- b) A reação dos sulfóxidos β -tia-substituídos com compostos de Grignard aromáticos fornece os mercaptais dos aldeídos aromáticos correspondentes.
- c) A reação dos sulfóxidos β -tia-substituídos com reagentes de Grignard é impedida por bases fortes. Os rendimentos dos mercaptais são muito mais baixos do que na ausência de base.
- d) A fixação do organomagnésiano ocorre inicialmente no grupo sulfínico. Um mecanismo envolvendo um estado de transição cíclico é sugerido para explicar a migração preferencial do anel aromático proveniente do composto de Grignard.

ABSTRACT

This thesis investigates some β -thia-substituted sulfoxides concerning their relative basicity and reactivity toward aromatic Grignard reagents. The following compounds were investigated: methyl n-propyl sulfoxide, methyl methylthiomethyl sulfoxide, ethyl n-butyl sulfoxide, ethyl ethylthiomethyl sulfoxide, ethyl phenylthiomethyl sulfoxide, phenyl phenylthiomethyl sulfoxide and 1,3-dithiolane-1-oxide.

A literature review, containing two topics, is presented: 1) basicity of sulfoxides, 2) reactions of sulfoxides with Grignard reagents.

The data of the association constants for two β -thia-substituted and two corresponding unsubstituted sulfoxides are presented. These values were calculated from the chemical shifts of the phenol protons, measured in the ternary systems sulfoxide-phenol-carbon tetrachloride, by methods of Mathur and Carper.

The reactivity of four sulfoxides with some Grignard reagents, such as phenyl-, p-anisyl-, and p-tolylmagnesium bromides including the analyses of the resulting products is presented.

The preparation of five sulfoxides and of some authentic products are described.

Some experiments, in which the Grignard reaction is performed in basic conditions, are reported.

The obtained results are discussed in the light of the literature data.

It is shown that:

- a) There is a decrease in basicity going from the unsubstituted sulphoxides to the corresponding β -thia-substituted ones.
- b) The reaction of β -thia-substituted sulphoxides lead to the corresponding aromatic aldehydes mercaptals.
- c) The reaction of the β -thia-substituted sulphoxides is inhibited by the presence of a base. The yields of mercaptals are much lower than in the absence of base.
- d) The attachment of the Grignard reagent occurs, initially, at sulphinyl group. A mechanism, involving a cyclic transition state, is suggested, in order to explain the preferential migration of the aromatic ring, which belonged originally to the Grignard reagent.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. M.A. Andrade, "Tese de Mestrado", a ser apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo.
2. B. Wladislaw, L. Marzoratti, F. A. C. Andrade e M. A. Andrade, Phosphorus and Sulfur, 1979, 6, 333.
3. B. Wladislaw, L. Marzoratti, F. A. C. Andrade, M. A. Andrade e M.B. Mathor, Cienc. Cult., 1977, 29, 405.
4. C. A. Streuli, Anal. Chem., 1958, 30, 997.
5. K. K. Andersen, W. H. Edmonds, J. B. Biasotti e R. A. Strecker, J. Org. Chem., 1966, 31, 2859.
6. R. Stewart e K. Yates, J. Amer. Chem. Soc., 1958, 80, 6355.
7. P. Haake, R. Cook, Tetrahedron Letters, 1968, 427.
8. P. Haake, R. Cook e G. H. Hurst, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 2650.
9. D. Landini, G. Modena, G. Scorrano e F. Taddei, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 6703.
10. C. T. Davis e T. A. Geissman, J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 3507.
11. J. F. Bunnett e F. P. Olsen, Canad. J. Chem., 1966, 44, 1899.

12. N. C. Marziano, G. Cimino, U. Romano e R. C. Passerini, *Tetrahedron Letters*, 1969, 2833.
13. L. P. Hammett e A. J. Deyrup, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1932, 54, 2721.
14. K. Yates e R. A. McClelland, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, 89, 2686.
15. S. Oae, K. Sakai e N. Kunieda, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1969, 42, 1964.
16. T. Gramstad, *Spectrochimica Acta*, 1963, 19, 829.
17. P. Biscarini, G. Galloni e S. Ghersetti, *Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna*, 1963, 21, 154.
18. R. H. Figueroa, E. Roig e H. H. Szmant, *Spectrochimica Acta*, 1966, 22, 1107.
19. D. Gurka e R. W. Taft, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, 91, 4794
20. V. Grignard e L. Zorn, *Compt. rend.*, 1910, 150, 1177
21. H. Hepworth e H. W. Clapham, *J. Chem. Soc.* 1921, 119, 1188.
22. B. S. Wildi, S. W. Taylor e H. A. Potratz, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, 73, 1965.
23. E. P. Kohler e H. Potter, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1935, 57, 1316.

24. H. Potter, 137 th Meeting, American Chemical Society, Cleveland, Ohio, April 5-14, 1960, pag. 30.
25. R. Oda e K. Yamamoto, J. Org. Chem., 1961, 26, 4679.
26. A. Sekera, J. E. Fauvet e P. Rumpf, Ann. Chim., 1965, 10 , 413.
27. P. Manya, A. Sekera e P. Rumpf, Compt. rend., 1967, 264, 1196.
28. P. Manya, A. Sekera e P. Rumpf, Tetrahedron, 1970, 26, 467.
29. N. A. Nesmeyanov, V. A. Kalyavin e O. A. Reutov, Dokl. Akad. Nauk SSSR, 1975, 223, 1379.
30. N. A. Nesmeyanov, V. A. Kalyavin e O. A. Reutov, Dokl. Akad. Nauk SSSR, 1976, 230, 1353.
31. N. Kunieda, J. Nokami e M. Kinoshita, Tetrahedron Letters , 1974, 3997.
32. J. Nokami, N. Kunieda e M. Kinoshita, Tetrahedron Letters , 1975, 2841.
33. B. Wladislaw, R. Rittner e H. Viertler, J. Chem. Soc. (B), 1971 1859,
34. B. Wladislaw, R. Rittner, P. R. Olivato e C. C. Sancho, J. C. S. Chem. Comm., 1972, 236.

35. B. T. Buzzi, P. R. Olivato, R. Rittner, C. Trufem, H. Viertler, e B. Wladislaw, J. C. S. Perkin II, 1975, 1294.
36. M. T. Fabi, L. Marzoratti, P. R. Olivato, R. Rittner, H. Viertler, e B. Wladislaw, J. C. S. Perkin II, 1976, 16.
37. K. C. Cole, C. Sandorfy, M. T. Fabi, P. R. Olivato, R. Rittner, C. Trufem, H. Viertler e B. Wladislaw, J. C. S. Perkin II , 1977, 1294.
38. W. R. Carper, C. M. Buess e G. H. Hipp; J. Phys. Chem., 1970, 74, 4229.
39. R. Mathur, E. D. Becker, R. B. Bradley e N. C. Li, J. Phys. Chem., 1963, 67, 2190.
40. C. Trufem, "Tese de Doutorado", Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1976, pag. 93.
41. H. H. Szmant, em "Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry", Alexander Senning (Ed.), Vol. I, Marcel Dekker Inc., New York, 1971, pag. 139.
42. H. O. House, "Modern Synthetic Reactions", W. A. Benjamin , Inc., Menlo Park, California, 2a. ed., 1972, pag. 712.
43. M. F. Shostakovskii, M. R. Kulibekov e A. K. Gorban, J. General Chem. USSR, 1964, 34, 2870.
44. G. A. Russel e E. T. Sabourin, J. Org. Chem., 1969, 34, 2336.

45. M. Hojo, R. Masuda, T. Saeki, K. Fujimori e S. Tsutsumi, Tetrahedron Letters, 1977, 3883.
46. A. I. Vogel, "A Textbook of Practical Organic Chemistry" , Longman, London, 3a. ed., 1966, pag. 516.
47. H. Gilman, E. A. Zoellner e J. B. Dickey, J. Amer. Chem.Soc., 1929, 51, 1576
48. J. E. Richman, J. L. Herrmann e R. H. Schlessinger, Tetrahedron Letters, 1973, 3267.
49. E. C. Ashby e R. C. Arnott, J. Organometallic Chem., 1968 , 14, 1.
50. K. Ogura e G. Tsuchihashi, Tetrahedron Letters, 1971, 3151.
51. D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, e D. R. Perrin, "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press, Oxford, 1966, a) pag. 262; b) pag. 136.
52. H. Bohme e R. Marx, Chem. Ber., 1941, 74B, 1667.
53. K. Ogura e G. Tsuchihashi, Bull. Chem. Soc. Japan, 1972, 45. 2203.
54. D. Welt e D. Whittaker, J. Chem. Soc., 1962, 4372.
55. D. T. McAllan, T. V. Cullum, R. A. Dean e F. A. Fidler, J. Amer. Chem. Soc., 1951, 73, 3627.

56. C. C. Price e R. Gillis, J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75 ,
4750.
57. W. H. Taylor, J. Amer. Chem. Soc., 1935, 57, 1065.
58. H. Bohme, Chem. Ber., 1936, 69, 1611
59. D. Seebach, B. W. Erickson e G. Singh, J. Org. Chem., 1966,
31, 4303.
60. D. T. Gibson, J. Chem. Soc., 1930, 12.
61. P. R. Olivato, "Tese de Doutorado", Instituto de Química
da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1972, pag. 77.
62. F. Bessette, J. Brault e J. M. Lalancetti, Canad. J. Chem.,
1965, 43, 307.
63. H. Hauptmann e B. Wladislaw, J. Amer. Chem. Soc., 1950, 72,
707.
64. D. L. Tuleen e V. C. Marcum, J. Org. Chem., 1967, 32, 204.
65. H. Gilman e N. J. Beaber, J. Amer. Chem. Soc., 1925, 47 ,
1449.
66. C. M. Suter e H. L. Hansen, J. Amer. Chem. Soc., 1932, 54,
4100.