UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

"ESTUDOS DE SULFENILAÇÃO DE ALGUNS SULFÓXIDOS FUNCIONALIZADOS.
REAÇÕES DE PUMMERER, CATALISADA E TÉRMICA, DE β -CETO,
 α -METILTIO SULFÓXIDOS".

Francisco Carlos Biaggio

Orientadora: Profa. Dra. Blanka Wladislaw

SAO PAULO

1993

ESTUDOS DE SULFENILAÇÃO DE ALGUNS SULFÓXIDOS
FUNCIONALISADOS. REAÇÕES DE PUMMERER, CATALISADA E TÉRMICA,
DE BETA-CETO, ALFA-METILTIO SULFÓXIDOS.

FRANCISCO CARLOS BIAGGIO

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

Aprovada por:

Profa. Dra. Blanka Wladislaw - IQ-USP
(Orientadora e Presidenta)

Profa. Dra. Zenaide Maria Gabriella Scattone Ferreira
IQ-USP

Profa. Dra. Helena Maria Carvalho Ferraz
IQ-USP

Prof. Dr. Eliezer Jesus de Lacerda Barreiro
UFRJ

Prof. Dr. Massami Yonashiro
UFSCar

SÃO PAULO, S.P.
02 DE SETEMBRO DE 1993

À Rosa e Rafael

À Profa. Dra. Blanka Wladislaw
minha gratidão pela orientação segura,
incentivo e interesse a mim dedicados
durante a execução deste trabalho.

Agradecimentos

À Profa. Dra. Liliana Marzorati pelas valiosas sugestões apresentadas no decorrer desta tese.

Ao Prof. Dr. Cláudio Di Vitta pelo apoio material.

À Sandra Gomes pelo trabalho de digitação desta tese.

Aos Srs. Laerte, Nilza e Iara pela ajuda técnica.

Aos colegas do Bloco 11 inferior pelo fornecimento de placas preparativas.

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato pela cessão de reagentes.

Ao Prof. Dr. Hans Viertler pela cessão de colunas cromatográficas.

Ao Prof. Dr. Timothy J. Brockson pelo uso do polarímetro digital.

Ao Nelson F. Claro Junior pela inestimável ajuda na confecção desta tese.

A todos os colegas do Bloco 5 superior pelo apoio e amizade.

Aos técnicas da Central Analítica.

À banca examinadora pelas críticas e sugestões apresentadas durante a defesa da tese.

Ao CNPq pela ajuda financeira concedida durante o desenvolvimento do trabalho.

Í N D I C E

	Página
INTRODUÇÃO	01
CAPÍTULO 1	02
1. α -Sulfinil carbânions e suas reações	02
1.1. Geração de α -sulfinil carbânions	02
1.2. Estereoquímica de α -sulfinil carbânions	03
1.3. Reações de α -sulfinil carbânions com eletrófilos	09
1.3.1. Reações de alquilação	10
1.3.2. Reações de acilação	23
1.3.3. Reações de adição à duplas ligações: adições de Michael	30
1.3.4. Reações de condensação	37
1.3.5. Reação de sulfenilação de sulfóxidos	50
CAPÍTULO 2	53
2. Apresentação dos resultados e discussão	53
2.1. Reações de sulfenilação de sulfinil carbânions	53
2.2. Reatividade de β -ceto sulfóxidos sulfenilados: Reações Pummerer e decomposição térmica	75
2.3. Conclusões	86
CAPÍTULO 3	88
3. Parte experimental	88
3.1. Instrumentos utilizados para análise	88

3.2. Solventes e reagentes	90
3.3. Metodologias sintéticas para a obtenção de β -ceto sulfóxidos. Procedimento Geral (A)	91
3.4. Método geral de sulfenilação em fase homogênea (B)	92
3.5. Método geral de sulfenilação em fase heterogênea	92
3.5.1. Por extração do íon-par (C)	92
3.5.2. Por catálise de transferência de fase sólido-líquido, empregando-se catalisador quirálico e não quirálico (D)	93
3.6. Método geral de decomposição térmica	93
3.6.1. Para os β -ceto sulfóxidos não sulfenilados (E)	93
3.6.2. Para os β -ceto sulfóxidos sulfenilados (F)	94
3.7. Procedimentos gerais para a síntese dos α -ceto ortotioésteres e α -ceto tioésteres	94
3.7.1. Preparação de α -cloro- β -ceto sulfetos (G)	94
3.7.2. Preparação dos α -ceto mercaptais (H)	95
3.7.3. Preparação dos α -ceto ortotioésteres (I)	95
3.7.4. Preparação dos α -ceto tioésteres (J)	96
3.8. Procedimento geral para a síntese de ω -metiltio acetofenonas	96
3.8.1. Preparação de bromoacetofenonas (K)	96
3.8.2. Preparação de ω -metiltioacetofenonas (L)	96
3.9. Obtenção e reações de sulfenilação de ω -(metilsulfinil)-acetofenona em fase homogênea	97
3.9.1. Obtenção de ω -(metilsulfinil)-acetofenona (<u>57</u>)	97
3.9.2. Reação de sulfenilação empregando NaH/DMSO/ ϕ SS ϕ	97

3.9.3. Reação de sulfenilação empregando NaH/DMSO/MeSO ₂ SMe	98
3.10. Preparação do α-sulfinil-acetato de etila (<u>195</u>)	99
3.10.1. Obtenção do metiltio-acetato de etila (<u>194</u>)	99
3.10.2. Obtenção do metilsulfinil acetato de etila (<u>195</u>)	99
3.11. Reações de sulfenilação do sulfinil éster (<u>195</u>) em fase homogênea	100
3.11.1. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe	100
3.11.2. Empregando NaH/DMSO/MeSO ₂ SMe	101
3.11.3. Empregando NaH/DMSO/N-metiltio ftalimida	101
3.11.4. Empregando LICA/THF/MeSSMe	102
3.11.5. Empregando LDA/THF/MeSSMe	103
3.12. Preparação do metilsulfinil-malonato de dietila (<u>199</u>)	103
3.12.1. Obtenção do cloromalonato de dietila (<u>197</u>)	103
3.12.2. Obtenção do metiltio-malonato de dietila (<u>198</u>)	104
3.12.3. Obtenção do metilsulfinil-malonato de dietila (<u>199</u>)	104
3.13. Reações de sulfenilação do metilsulfinil-malonato de dietila em fase homogênea	105
3.13.1. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe	105
3.13.2. Empregando NaH/THF/MeSO ₂ SMe	106
3.14. Preparação do metilsulfinil-tioacetato de metila (<u>202</u>)	106
3.14.1. Obtenção do ácido metiltio-acético (<u>200</u>)	106
3.14.2. Obtenção do metiltio-tioacetato de metila (<u>201</u>)	107
3.14.3. Obtenção do metilsulfinil-tioacetato de metila (<u>202</u>)	108

3.15. Reações de sulfenilação do metilsulfinil-	
tioacetato de metila em fase homogênea	108
3.15.1. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe	108
3.15.2. Empregando NaH/DMSO/ ϕ SS ϕ	109
3.16. Preparação do β -ceto sulfóxido cíclico (<u>208</u>)	110
3.16.1. Obtenção do diéster (<u>205</u>)	110
3.16.2. Obtenção dos β -ceto ésteres cíclicos (<u>206a,b</u>)	110
3.16.3. Obtenção de 3-tiaciclohexanona (<u>207</u>)	111
3.16.4. Obtenção do β -ceto sulfóxido cíclico (<u>208</u>)	112
3.17. Reações de sulfenilação do β -ceto sulfóxido cíclico	
em fase homogênea	112
3.17.1. Empregando NaH/DMSO/MeSO ₂ SMe	112
3.17.2. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe	113
3.18. Preparação dos β -ceto sulfóxidos substituídos (<u>210</u>),	
(<u>211</u>) e (<u>212</u>)	114
3.18.1. Obtenção de ω -(metilsulfinil)-p-cloro-acetofe-	
nona (<u>210</u>)	114
3.18.2. Obtenção de ω -(metilsulfinil)-p-metil-acetofe-	
nona (<u>211</u>)	114
3.18.3. Obtenção de ω -(metilsulfinil)-p-metoxi-acetofe-	
fenona (<u>212</u>)	115
3.19. Reações de sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (<u>210</u>),	
(<u>211</u>) e (<u>212</u>) em fase homogênea, empregando	
NaH/DMSO/MeSO ₂ SMe	115
3.19.1. A partir do β -ceto sulfóxido p-cloro	
substituído (<u>210</u>)	115

3.19.2. A partir do β -ceto sulfóxido p-metil substituído (<u>211</u>)	116
3.19.3. A partir do β -ceto sulfóxido p-metóxi substituído (<u>212</u>)	117
3.20. Reações de sulfenilação do β -ceto sulfóxido (<u>57</u>), α -sulfinil éster (<u>195</u>) e α -sulfinil tioéster (<u>202</u>) em fase heterogênea (método de extração do íon-par)	117
3.20.1. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>57</u>)	117
3.20.2. A partir do α -sulfinil éster (<u>195</u>)	118
3.20.3. A partir do α -sulfinil tioéster (<u>202</u>)	118
3.21. Reações de sulfenilação do β -ceto sulfóxido (<u>57</u>), α -sulfinil éster (<u>195</u>) e α -sulfinil tioéster (<u>217</u>) em fase heterogênea (sistema sólido-líquido), empregando TEBA	119
3.21.1. Preparação do metiltio-tioacetato de etila	119
3.21.2. Preparação do metilsulfinil-tioacetato de etila (<u>217</u>)	120
3.21.3. Sulfenilação a partir do β -ceto sulfóxido (<u>57</u>)	120
3.21.4. Sulfenilação a partir do α -sulfinil éster (<u>195</u>)	121
3.21.5. Sulfenilação a partir do metilsulfinil- tioacetato de etila (<u>217</u>)	121
3.22. Reações de sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (<u>210</u>), (<u>211</u>) e (<u>212</u>) em fase heterogênea (sistema sólido- líquido), empregando TEBA	122
3.22.1. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>210</u>)	122
3.22.2. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>211</u>)	122

3.22.3. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>212</u>)	123
3.23. Obtenção do cloreto de benzil quinínio (QUIBEC)	124
3.24. Reações de sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (<u>57</u>), (<u>210</u>), (<u>211</u>) e (<u>212</u>) em fase heterogênea (sistema sólido-líquido), empregando QUIBEC	124
3.24.1. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>57</u>)	124
3.24.2. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>210</u>)	125
3.24.3. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>211</u>)	125
3.24.4. A partir do β -ceto sulfóxido (<u>212</u>)	126
3.25. Reações dos β -ceto sulfóxidos sulfenilados p-metil (<u>214</u>) e p-metóxi (<u>215</u>) substituídos com ácido clorídrico diluído	127
3.25.1. A partir do β -ceto sulfóxido monossulfenilado p-metil substituído (<u>214</u>)	127
3.25.2. A partir do β -ceto sulfóxido monossulfenilado p-metóxi substituído (<u>215</u>)	127
3.26. Preparação dos ortotioésteres e α -cetotioésteres autênticos	128
3.26.1. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (<u>224a</u>)	128
3.26.2. Obtenção do α -ceto mercaptal (<u>225a</u>)	128
3.26.3. Obtenção do α -ceto ortotioésteres (<u>226a</u>)	129
3.26.4. Obtenção do α -ceto tioéster (<u>227a</u>)	129
3.26.5. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (<u>224b</u>)	130
3.26.6. Obtenção do α -ceto mercaptal (<u>225b</u>)	130
3.26.7. Obtenção do α -ceto ortotioéster (<u>226b</u>)	130
3.26.8. Obtenção do α -cetotioéster (<u>227b</u>)	131
3.26.9. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (<u>224c</u>)	132

3.26.10. Obtenção do α -ceto mercaptal (<u>225c</u>)	132
3.26.11. Obtenção do α -ceto ortotioéster (<u>226c</u>)	132
3.26.12. Obtenção do α -cetotioéster (<u>227c</u>)	133
3.26.13. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (<u>224d</u>)	134
3.26.14. Obtenção do α -ceto mercaptal (<u>225d</u>)	134
3.26.15. Obtenção do α -ceto ortotioéster (<u>226d</u>)	134
3.26.16. Obtenção do α -cetotioéster (<u>227d</u>)	135
3.27. Decomposição térmica dos β -ceto sulfóxidos sulfenilados (<u>193</u>), (<u>213</u>), (<u>214</u>) e (<u>215</u>)	136
3.27.1. A partir do β -ceto sulfóxido sulfenilação não substituído (<u>193</u>)	136
3.27.2. A partir do β -ceto sulfenilado p-cloro substituído (<u>213</u>)	136
3.27.3. A partir do β -ceto sulfóxido sulfenilado p-metil substituído (<u>214</u>)	137
3.27.4. A partir do β -ceto sulfóxido sulfenilado p-metóxi substituído (<u>215</u>)	137
3.28. Decomposição térmica dos β -ceto sulfóxidos não sulfenilados (<u>57</u>) e (<u>210</u>)	138
3.28.1. A partir do β -ceto sulfóxido não substituí- do (<u>57</u>)	138
3.28.2. A partir do β -ceto sulfóxido p-cloro substi- tuído (<u>210</u>)	138
3.29. Preparação do p-cloro- α -ceto-sulfeto (<u>214b</u>)	139
3.29.1. Obtenção de p-cloro-bromoacetofenona	139
3.29.2. Obtenção de p-cloro- α -ceto sulfeto (<u>234b</u>)	139
3.30. Preparação do α -ceto-sulfeto (<u>234a</u>)	140

3.30.1. Obtenção de bromoacetofenona	140
3.30.2. Obtenção do α -cloro-sulfeto (<u>234a</u>)	140
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	141
RESUMO	150
SUMMARY	153
ESPECTRO I: RMN- ¹ H do α -sulfinil éster (<u>195</u>)	156
ESPECTRO II: RMN- ¹ H do α -sulfinil éster sulfenilado (<u>196</u>)	156
ESPECTRO III: RMN- ¹ H do α -sulfinil tioéster (<u>202</u>)	157
ESPECTRO IV: RMN- ¹ H do α -sulfinil tioéster sulfenilado (<u>203</u>)	157
ESPECTRO V: RMN- ¹ H do α -sulfinil tioéster (<u>216</u>)	158
ESPECTRO VI: RMN- ¹ H do α -sulfinil tioéster sulfenilado (<u>217</u>)	158
ESPECTRO VII: RMN- ¹ H do β -ceto sulfóxido cíclico sulfenilado (<u>209</u>)	159
ESPECTRO VIII: RMN- ¹ H do β -ceto sulfóxido (<u>57</u>)	160
ESPECTRO IX: RMN- ¹ H do β -ceto sulfóxido sulfenilado (<u>193</u>)	160
ESPECTRO X: RMN- ¹ H do β -ceto sulfóxido p-cloro substituído (<u>210</u>)	161
ESPECTRO XI: RMN- ¹ H do β -ceto sulfóxido sulfenilado (<u>213</u>)	161
ESPECTRO XII: RMN- ¹ H do β -ceto sulfóxido p-metil substituído (<u>211</u>)	162

ESPECTRO XIII: RMN- ¹ H do β-ceto sulfóxido sulfenilado (<u>214</u>)	162
ESPECTRO XIV: RMN- ¹ H do β-ceto sulfóxido (<u>212</u>) p-metóxi substituído (<u>212</u>)	163
ESPECTRO XV: RMN- ¹ H do β-ceto sulfóxido sulfenilado (<u>215</u>)	163
ESPECTRO XVI: RMN- ¹ H da mistura diastereomérica (4:1) do β-ceto sulfóxido sulfenilado (<u>193</u>)	164
ESPECTRO XVII: RMN- ¹ H (após duas recristalizações) do β-ceto sulfóxido sulfenilado (<u>193</u>)	164
ESPECTRO XVIII: RMN- ¹ H da mistura diastereomérica (4:1) do β-ceto sulfóxido sulfenilado (<u>214</u>)	165
ESPECTRO XIX: RMN- ¹ H (após uma recristalização) do β-ceto sulfóxido sulfenilado (<u>214</u>)	165

INTRODUÇÃO

O grupo da Profa. Blanka Wladislaw tem se dedicado ao estudo de reações de sulfenilação^{1a-h}.

O presente trabalho foi iniciado com a finalidade de investigar as reações de sulfóxidos funcionalizados com reagentes sulfenilantes, reações estas que deveriam ocorrer através de sulfinil carbânions gerados em presença de bases.

Devido a este fato pareceu-nos de interesse efetuar uma pesquisa bibliográfica sobre outras reações de sulfinil carbânions, as quais foram recentemente revistas por Oae e Uchida² e por Mikolajczyk e col.³.

A presente tese foi dividida em 3 capítulos: 1) α -sulfinil carbânions e suas reações (Revisão bibliográfica); 2) Apresentação dos resultados e discussão; 3) Parte experimental.

O segundo capítulo foi dividido em 2 subcapítulos, ou seja, reações de sulfenilação de sulfinil carbânions e reatividade de β -ceto sulfóxidos sulfenilados (reações de Pummerer e decomposição térmica).

CAPÍTULO I

1. α -Sulfinil carbânions e suas reações

O presente capítulo tem por objetivos apresentar as principais reações de α -sulfinil carbânions, bem como abordar alguns aspectos sintéticos envolvidos. Com este objetivo foram selecionados trabalhos da literatura englobando diversos tipos de reações destes carbânions. Entendemos que os conceitos e reações aqui apresentados são significativos para a compreensão deste trabalho.

1.1. Geração de α -sulfinil carbânions

Em 1962 Corey e Chaykovsky⁴ observaram que o dimetil sulfóxido era convertido ao metil-sulfinil carbânion ("dimsyl" anion) na presença de hidreto de sódio a 70°C. Posteriormente, estes mesmos autores relataram que este sulfinil carbânion reagiria com vários eletrófilos.⁵

A formação de α -sulfinil carbânions foi amplamente investigada por Durst e Viau,^{6,7} os quais verificaram que os mesmos podem ser formados por bases tais como: hidreto de sódio (NaH) em dimetil sulfóxido (DMSO), diisopropil amideto de lítio (LDA) e metil lítio (MeLi) em tetrahydro furano (THF), e t-butóxido de potássio ($t\text{-BuO}^-\text{K}^+$) em t-butanol.

Entretanto, Durst⁹ e Johnson⁸ observaram que n-butil lítio e t-butil lítio poderiam clivar a ligação carbono-enxofre, conduzindo a reações de troca dos grupos alquílicos. (Esquema 1).

ESQUEMA 1

R = n-Bu/t-Bu

1.2. Estereoquímica de α -sulfinil carbânions

Os α -sulfinil carbânions são diastereoméricos quando uma função sulfinila quirállica está diretamente ligada ao centro carbaniónico. Isto foi demonstrado independentemente por Rauk¹⁰, Baldwin¹¹ e Durst^{7,12} que, ao realizarem a reação de troca hidrogênio/deutério no (S)-benzil metil sulfóxido, observaram que o próton pró-R era trocado preferencialmente.

Durst e col.^{12,13} verificaram também que a facilidade de troca de prótons metilênicos em diversos sulfóxidos benzílicos quirállicos é influenciada pela natureza da base e do eletrófilo usados. Além disso, comparando as reações de sulfóxidos benzílicos contendo diferentes grupos ligados ao grupo sulfinila, com diversos eletrófilos, verificaram que, enquanto a estereoquímica depende do grupo substituinte, o quociente diastereomérico permanece o mesmo para cada sulfóxido, independentemente do eletrófilo empregado.

Durst e colaboradores^{12,14} ao efetuarem as reações do carbânion de benzil sulfóxido quirállico com água deuterada e posteriormente com iodeto de metila observaram que no primeiro caso ocorre retenção de configuração no carbono, enquanto que no segundo caso ocorre inversão de configuração. (Esquema 2).

ESQUEMA 2

Esta estereosseletividade foi prevista anteriormente por Wolfe e col.^{15a,b} pelo emprego de cálculos *ab initio* de orbitais moleculares e atribuída ao efeito "gauche". No entanto, deve ser enfatizado que estes cálculos assumiram que o sulfinil carbânion está presente como íon livre, não levando em consideração efeitos de solvatação e interações do íon-par. Realmente, vários pesquisadores mostraram que existem tais efeitos. Assim, Biellman e col.¹⁶ relataram que a estereoquímica da deuteração e metilação difere significativamente quando as reações são realizadas em hexametil fósforo triamida (HMPA) na presença de um poliéster macrocíclico.

Durst e Molin¹⁷ observaram que soluções de α -sulfinil carbânions em THF, dimetoxietano, HMPA ou triglima não conduziram corrente elétrica, indicando que o carbânion existe como íon-par íntimo ou solvatado. Estes autores também mostraram que a adição de sais de lítio (LiBr, LiI, LiClO₄) alterou profundamente a relação diastereomérica.

Biellmann e Vicens¹⁸ relataram que a estereosseletividade da reação de α -sulfinil carbânions depende da capacidade do eletrófilo em doar elétrons. Isto foi demonstrado na reação do carbânion do benzil metil sulfóxido quirálico com óxido de deutério (considerado um solvente doador de elétrons) e iodeto de metila (baixa capacidade de doar elétrons). Estes autores observaram que o ataque de D_2O ocorreria do mesmo lado do átomo de lítio, enquanto que o ataque de iodeto de metila ocorreria do lado estericamente menos impedido e menos solvatado. (Figura 1).

FIGURA 1

Marquet e col.¹⁹ verificaram que a metilação de carbânions derivados de cis e trans-4-t-butil-tia-ciclohexanonas procede de modo similar ao esquema indicado na Figura 1. (Esquema 3).

Existe na literatura uma controvérsia sobre a conformação de α -sulfinil carbânion, que é considerada ou piramidal (1a,b,c) ou planar (2a,b). (Figura 2).

ESQUEMA 3

FIGURA 2

Wolfe e col.^{15a,b} efetuaram cálculos *ab initio* de orbitais moleculares sobre uma molécula hipotética, ou seja, a base conjugada de hidrogênio metil sulfóxido (CH_2SOH^-), e concluíram que a conformação mais estável do carbânion é representada pela estrutura (3), onde o par de elétrons do carbânion bissecciona o ângulo O-S-, sendo mais estável que (4) e (5) de 1,6 e 12 kcal/mol, respectivamente. (Figura 3).

FIGURA 3

Entretanto, posteriormente, estes autores^{15a,b} refizeram os cálculos para a mesma molécula utilizando uma nova série básica (3-21G*), a qual incluía a participação dos orbitais 3d. As conformações mais estáveis indicadas por estes cálculos para CH_3SOH e CH_3SOCH_3 e os respectivos carbânions são indicadas pelas estruturas de Newman (6), (7), (8) e (9). (Figura 4).

FIGURA 4

Embora estes novos cálculos contradigam a sugestão anterior que indicava o carbânion (3) como sendo o mais estável, os mesmos enfatizaram a importância do orbital 3d para a estabilização de α -sulfinil carbânions.

Em apoio aos trabalhos apresentados por Wolfe e col.^{15a,b}, Chassing e col.^{20a,b} mostraram, através de dados de ressonância de carbono ¹³, que o átomo de carbono no α-sulfinil carbânion é quase planar, como mostra a Figura 5.

FIGURA 5

No mesmo ano, Marquet e col.¹⁹, bem como Biellmann e col.¹⁸, independentemente, ao efetuarem respectivamente as reações dos carbânions de lítio do benzil metil sulfóxido quirálico e do trans-4-t-butil-tia-ciclohexanona com vários eletrófilos, determinaram as relações diastereoméricas dos produtos obtidos. Para explicar os resultados observados, os autores sugeriram que os carbânions seriam melhor representados pela estrutura planar sp^2 .

Os dados de RMN ¹H e ¹³C de sulfóxidos α-litiados sugeriram também que os substituintes ligados ao átomo de carbono-α assumem uma geometria planar sp^2 21a,b.

Entretanto, não podemos deixar de mencionar os trabalhos de Fava e col.^{22a,b}, os quais encontraram uma considerável mudança na estereosseletividade da reação de alquilação do carbânion de lítio do sulfóxido cíclico indicado no Esquema 4. Os resultados

obtidos não estão de acordo com a estrutura planar sp^2 do α -sulfinil carbânion de lítio proposta por outros autores.

ESQUEMA 4

1.3. Reações de α -sulfinil carbânions com eletrófilos

As reações de sulfenilação de sulfóxidos por nós investigadas podem ser consideradas como reações de sulfinil carbânions com reagentes eletrofílicos sulfurados. Não encontramos na literatura algum exemplo deste tipo de reação. Porém são descritas as reações de α -sulfinil carbânions com outros reagentes eletrofílicos tais como reações de alquilação, acilação, adição a duplas ligações (adições de Michael) e condensação do tipo aldólica.

É digno de nota que estas reações tem sido amplamente utilizadas em Química Orgânica Sintética, geralmente em um dos estágios de várias etapas de síntese de compostos orgânicos. Frequentemente o grupo sulfinila, que atua como fonte de estabilização de carbânions, é removido, dando produtos livres de enxofre. Dessa forma, a química de α -sulfinil carbânions tornou-se bastante atrativa e versátil do ponto de vista sintético.

Achamos de interesse apresentar neste capítulo os trabalhos da literatura referentes a reações de α -sulfinil carbânions com eletrófilos, tendo em vista mostrar tanto a sua reatividade como a sua versatilidade.

1.3.1. Reações de alquilação

O primeiro relato que se encontra na literatura sobre alquilações de α -sulfinil carbânions é o de Gassman e Richmond de 1966²⁴. Os autores efetuaram a mono- e di-alquilação de β -ceto sulfóxidos, sendo desenvolvido assim uma eficiente rota sintética para a obtenção de uma variedade de cetonas. Nesta reação foi empregado como base o hidreto de sódio em dimetil sulfóxido, suficientemente forte para abstrair o próton do grupo metilênico. (Esquema 5).

ESQUEMA 5

Em 1968, Carlson e Helquist²⁵ relataram a reação de alquilação da 1,3-ditiana S-óxido (10), gerando-se inicialmente o α -sulfinil carbânion deste derivado com n-butil lítio em tetrahydrofurano, o qual reagiu posteriormente com haletos de alquila. (Esquema 6).

ESQUEMA 6

Posteriormente, Ogura e Tsuchihashi²⁶ e Schlessinger e col.²⁷ efetuaram os estudos de reações de alquilação de carbânions de α -alquiltio sulfóxidos acíclicos (11) e (13) (Esquemas 7 e 8), empregando como base o n-butil lítio em tetrahydrofurano e vários agentes alquilantes. Estas reações mostraram ser de importância para a síntese de aldeídos e cetonas, uma vez que os sulfóxidos α -sulfenilados obtidos (12) e (14) sofrem facilmente hidrólise ácida.

ESQUEMA 7

R = CH₃; n-Bu; CH₂φ; p-Br-C₆H₄-CH₂ / X = Br, I

ESQUEMA 8

R = Me; Et; Pr; i-Pr; n-Bu; alil

R¹ = R

X = Br, I

Grieco e col.^{28a,b}, bem como Evans e col.²⁹, efetuaram reações de α-sulfinil carbânions, obtidos pela reação de 2-alquênil sulfóxidos (15) com diversos haletos de alquila, empregando como base o n-butil lítio em tetrahydrofurano. Os produtos monoalquilados assim obtidos (16), quando submetidos à reação com

tiofenolato de lítio, sofreram rearranjo sigmatrópico [2,3], e os sulfenatos correspondentes obtidos (17), após hidrólise da ligação S-O, forneceram os respectivos álcoois alílicos (18). Grieco e col.^{28b}, utilizando-se da natureza estereoespecífica do rearranjo sulfóxido-sulfenato, efetuaram a síntese do ($\pm$)(E)-Nuciferol (19). (Esquema 9).

ESQUEMA 9

Demoute e col.³⁰, em 1973, descreveram a alquilação do α -sulfinil carbânion derivado do dissulfóxido (20), o qual foi obtido usando como base o diisopropil amideto de lítio (LDA) em tetrahydrofurano. O produto mono-alquilado obtido (21) desta reação, constituiu-se no intermediário-chave da síntese total do feromônio de *Hyalophora cecropia* (22). (Esquema 10).

ESQUEMA 10

Em 1974, Ogura e col.^{31a,b} observaram que o carbânion do metil metiltiometil sulfóxido (11), gerado pelo emprego de n-butil lítio em tetrahidrofurano, reage facilmente com o diiodeto (23), dando o composto cíclico (24). Ogura empregou esta reação na obtenção de 4-hidroxi-ciclopentenona (25), um importante intermediário na síntese de prostaglandinas. (Esquema 11).

ESQUEMA 11

No mesmo ano, Grieco e col.³² efetuaram a alquilação do diânion derivado do β -ceto sulfóxido (26), gerado por adição sucessiva de hidreto de sódio e n-butil lítio em tetrahidrofurano. A alquilação ocorreu exclusivamente no carbono- γ . Os autores empregaram esta reação ao desenvolverem um novo procedimento geral para a síntese de vinil cetonas (28), através da eliminação do ácido fenil sulfênico do composto monôalquilado (27). (Esquema 12).

ESQUEMA 12

Posteriormente, Trost e col.³³ descreveram a reação de alquilação dos α -sulfinil carbânions de α -sulfinil ésteres (29), os quais foram gerados pelo emprego de hidreto de sódio em dimetil sulfóxido, ou diisopropil amideto de lítio em tetrahidrofurano. Os produtos mono-alquilados obtidos (30), foram posteriormente transformados em ésteres α,β -insaturados, após eliminação dos respectivos ácidos alquil sulfênicos. (Esquema 13).

ESQUEMA 13

R = Et; ϕ

$\text{R}^1 = \text{R}^2\text{CH}_2$

X = Br, I

Em 1975, Trost e Bridges³⁴, realizaram uma série de reações de α -sulfinil carbânions de diversos sulfóxidos (31), gerados pelo emprego de hidreto de sódio em dimetil sulfóxido, com vários haletos de alquila, e obtiveram seletivamente uma variedade de olefinas trans (33), após eliminação do ácido fenil sulfênico no produto mono-alquilado (32). (Esquema 14).

ESQUEMA 14

$\text{R}' = \text{R}''\text{CH}_2$

Bartlet,³⁵ em 1976, relatou a reação de alquilação de vários α -sulfinil carbânions derivados de β -ceto sulfóxidos (34), e gerados em presença de hidreto de sódio ou hidreto de potássio em dimetil sulfóxido. Os produtos mono-alquilados obtidos (35), após eliminação do ácido metil sulfênico, forneceram ésteres γ -ceto, α,β -insaturados (36) e após redução com borohidreto de sódio, através do intermediário (37), ésteres γ -hidróxi, α,β -insaturados (38) e butenolídeos (39). (Esquema 15).

ESQUEMA 15

3 β -acetoxiandroster-5-en-17 β -ila

Marshall e Wutts³⁶ efetuaram a reação de alquilação do α -sulfinil carbânion, formado pela reação de etil etiltiometil sulfóxido (13) e n-butil lítio, em tetrahidrofurano, com o haleto de alquila (40), obtendo o composto mono-alquilado (41). Os autores empregaram esta reação na etapa-chave da síntese de um importante intermediário para a obtenção de eudesmanos, ou seja, o hexahidro-naftalenol (42). Este último composto foi obtido após ciclização intramolecular do intermediário (41) na presença de ácido perclórico. (Esquema 16).

ESQUEMA 16

Posteriormente, Evans e col.³⁷ realizaram a reação de alquilação do α -sulfinil carbânion, derivado do metil metiltiometil sulfóxido (11), empregando-se dois mols do haleto de alquila (43). Desta forma foi possível a obtenção do antibiótico ionofórico A-23187 (44). (Esquema 17).

ESQUEMA 17

Uma interessante aplicação da reação de alquilação de α -sulfinil carbânions foi relatada em 1978 por Marquet e col.³⁸, ao efetuarem a alquilação do α -sulfinil carbânion do intermediário (45) com o ω -iodo pentanoato de t-butila. Esta reação foi empregada com sucesso pelos autores em uma das etapas da síntese total da biotina (46). (Esquema 18, p. 20). Outro aspecto importante desta reação é a indução assimétrica do grupo sulfinila, o qual fez com que esta alquilação ocorresse com inversão de configuração no átomo de carbono- α .

Guittet e Julia³⁹ relataram a reação de alquilação do α -sulfinil carbânion (47), obtido pela reação do fenil metil sulfóxido com metil lítio em tetrahydrofurano, com cloreto de metalila (48), conduzindo ao sulfóxido homoalílico (49). Subsequente tratamento com metil lítio em tetrahydrofurano forneceu o α -sulfinil carbânion (50), o qual reagiu com a oxirana (51), permitindo a obtenção do intermediário (52), que pelo aquecimento rendeu o monoterpene de ocorrência natural (E)-hotrienol (53). (Esquema 19, p. 20).

ESQUEMA 18

ESQUEMA 19

Reutrakul e col.^{40a,b}, em 1979 e posteriormente em 1983, investigaram a reatividade de α -sulfinil carbânions α -clorados.

Os autores, ao efetuarem a alquilação de um α -sulfinil carbânion di-halogenado (54) com vários agentes alquilantes, obtiveram os α -dihalogeno sulfóxidos (55) os quais, após eliminação do ácido fenil sulfênico, permitiram a obtenção de 1,1-dicloreto vinílicos (56). (Esquema 20).

ESQUEMA 20

Uma reação de alquilação de α -sulfinil carbânions em transferência de fase foi descrita por Clement⁴¹, em 1980, o qual, tratando a metil sulfinil acetofenona (57) com vários haletos de alquila, em presença de diclorometano, solução aquosa de hidróxido de sódio e empregando quantidades equimolares de tetrabutilamônio hidrogenossulfato (Bu_4NHSO_4), obteve, na maioria dos casos, produtos mono-alquilados correspondentes (58). (Esquema 21). A vantagem deste método de alquilação em fase heterogênea sobre a mesma reação em fase homogênea efetuada anteriormente por Gassman e Richmond²⁴ (p. 10), consiste na sua maior simplicidade e condições reacionais mais brandas.

ESQUEMA 21

R = Me; Et; i-Pr; Bz

Recentemente, Bravo e col.⁴² descreveram a reação de alquilação de α -sulfinil carbânions, obtidos pelo tratamento de sulfóxidos opticamente ativos (59) em presença de diisopropil amideto de lítio ou lítio tetrametil piperidina (LTMP), em tetra-hidrofurano, com α -bromo metil acrilato de lítio. O composto resultante (60) foi obtido como uma mistura diastereomérica e conduziu, após sucessivas etapas, às α -metileno- γ -lactonas (62) com elevado excesso enantiomérico (>95%). (Esquema 22).

ESQUEMA 22

1.3.2. Reações de acilação

As reações de acilação de α -sulfinil carbânions pelo emprego de ésteres carboxílicos ou haletos de acila constituem-se em principal rota para a obtenção de β -ceto sulfóxidos (63), compostos de grande aplicação em síntese orgânica.

O primeiro relato deste tipo de reação foi feito por Russel e col.⁴³, em 1963, e posteriormente por Corey e col.⁴⁴, os quais efetuaram a reação do carbânion dimsila, derivado da reação do dimetil sulfóxido com hidreto de sódio, com vários ésteres alifáticos e aromáticos (Esquema 23), obtendo-se os β -ceto sulfóxidos em bons rendimentos (>70%). Estes compostos foram posteriormente empregados no estudo do rearranjo de Pummerer e na obtenção de cetonas não simétricas.

ESQUEMA 23

R = ϕ ; Me; Et; anisil; α -naftil; α -furil; ciclohexil; n-pentil; n-heptadecil

Dando sequência às reações de α -sulfinil carbânions com ésteres carboxílicos, Russel e col.⁴⁵, em 1969, relataram a reação do carbânion dimsila com o ftalato de etila (64), e obtenção do β -ceto sulfóxido (65). Este composto, na presença de

base, sofreu ciclização intramolecular dando o derivado (66), o qual, submetido à reação de Pummerer, forneceu o intermediário (67). Este produto, após duas etapas consecutivas permitiu a obtenção do hidrato de ninhydrina (69). (Esquema 24).

ESQUEMA 24

Von Strandtmann e col.⁴⁶ descreveram a reação do carbânion dimsila com isocianatos e isotiocianatos, obtendo-se α -tioimido sulfóxidos (70) e uma mistura de α -amido sulfóxidos (71) e metil-sulfinil malonatos (72), respectivamente. (Esquema 25).

ESQUEMA 25

R = ϕ ; 1-naftil; ; 1-adamantil; 2-bifenil

Ogura e col.⁴⁷, em 1974, relataram a reação de α -sulfinil carbânions, formados na reação de ditioacetais mono-óxidos (73) com n-butil lítio, com haletos de acila, dando os β -ceto sulfóxidos α -alquiltio substituídos (74) em bons rendimentos. Estes compostos foram reduzidos com borohidreto de sódio, fornecendo os intermediários (75), os quais, após hidrólise ácida, renderam os α -hidróxi aldeídos (76). Estes intermediários, após acetilação e posterior eliminação em meio básico, renderam os α -tio vinil sulfóxidos (77) que, por hidrólise ácida, permitiram a obtenção de ésteres homólogos (78). (Esquema 26).

ESQUEMA 26

No mesmo ano, Kunieda e col.⁴⁸ descreveram as reações de α -sulfinil carbânions derivados de sulfóxidos racêmicos (79) e opticamente ativos (80) com carbonato de dietila e cloroformato de fenila, respectivamente. O α -sulfinil éster (29; R= ϕ), obtido na primeira reação, reagiu posteriormente com um reagente de Grignard, conduzindo ao composto (81) que foi denominado "novo" reagente de Grignard. Este reagiu com compostos carbonílicos, levando aos intermediários (82), os quais, após dessulfurização com níquel de Raney, forneceram os β -hidróxi ésteres (83). De maneira análoga, o β -ceto sulfóxido opticamente ativo (84) reagiu com um reagente de Grignard, dando o "novo" reagente (85), o qual, após duas etapas sucessivas, permitiu a obtenção de

β -hidróxi sulfóxidos (86) contendo o carbono β quiral, resultante da indução assimétrica do grupo sulfinila. (Esquema 27).

ESQUEMA 27

Kunieda e col.⁴⁹, em 1974, e posteriormente Anunziata e col.⁵⁰ efetuaram as reações do α -sulfinil carbânion derivado do metil-p-toluil sulfóxido (87) opticamente ativo, formado pelo emprego de dietil amideto de lítio, com ésteres aromáticos e alifáticos. Os β -ceto sulfóxidos (88) opticamente ativos obtidos foram posteriormente reduzidos com borohidreto de sódio ou hidreto de lítio e alumínio, fornecendo os β -hidróxi sulfóxidos quirálicos (89), onde o carbono quiral foi formado por indução assimétrica do grupamento sulfinila. (Esquema 28).

ESQUEMA 28

Em 1979, Tamura e col.⁵¹ relataram a reação dos diânions (90), obtidos pela reação dos β -ceto sulfóxidos (63; R= ϕ , CH₃) com hidreto de sódio e n-butil lítio em tetrahidrofurano, respectivamente, com benzoato de etila. Os autores observaram que a reação ocorreu exclusivamente no carbânion metílico, fornecendo os β -diceto sulfóxidos (91). (Esquema 29).

ESQUEMA 29

Os α -sulfinil carbânions derivados de β -ceto sulfóxidos também reagiram com isocianatos. Messinger e Kunnick⁵², em 1985, descreveram a reação destes carbânions com isocianato de fenila, conduzindo aos produtos (92). (Esquema 30).

ESQUEMA 30

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

$\text{R}^2 = \phi, \text{p-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4; \text{p-Cl-C}_6\text{H}_4; 2\text{-furil}; \text{n-C}_9\text{H}_{19}$

Guanti e col.⁷⁶ ao reagirem o α -sulfinil carbânion do p-toluil p-toluil-tiometil sulfóxido (93) opticamente ativo com

cloretos de acila, obtiveram os β -ceto sulfóxidos alquiltio substituídos (94) opticamente ativos. Estes compostos foram posteriormente reduzidos com hidreto de lítio e alumínio, fornecendo os β -hidróxi sulfóxidos alquiltio substituídos (95), os quais, após hidrólise ácida, permitiram a obtenção de α -hidróxi aldeídos (96) com alta pureza enantiomérica ($\approx 100\%$). (Esquema 31).

ESQUEMA 31

1.3.3. Reações de adição à duplas ligações: adições de Michael

Russel e Ochrymowicz⁵³ observaram que carbânions de β -ceto sulfóxidos, formados pelo emprego de hidreto de sódio em tetrahydrofurano, reagem facilmente com aceptores de Michael, tais como ésteres, cetonas e nitrilas α,β -insaturadas, dando exclusivamente os produtos de adição 1,4. Estes autores relataram a conversão de um dos produtos desta adição (97) em δ -ceto ésteres saturados (98) e insaturados (99). (Esquema 32).

ESQUEMA 32

Hermann e col.⁵⁴, em 1973, efetuaram a adição de carbânion de α -etiltio-sulfóxido previamente alquilado (100), à metil vinil cetona, usando como base n-butil lítio em tetrahidrofurano. O composto obtido (101), contendo em β o grupamento R-S-C-S-R, foi facilmente transformado em um sistema 1,4 dicarbonílico (102), o qual aparece em uma das etapas da síntese da dihidro jasmona (103). (Esquema 33, p. 32).

Bremmer e Campbell⁵⁵ realizaram a reação de adição do α -sulfinil carbânion, obtido de um análogo de cefalosporina (104) pelo emprego de trietil amina, com acrilonitrila em condições brandas e obtiveram o aduto de Michael (105). (Esquema 34, p. 32). A incorporação de substituintes em C-2 de cefalosporinas é de considerável importância para a atividade biológica destes compostos.

ESQUEMA 33

ESQUEMA 34

Em 1978, Hauser e Rhee⁵⁶ relataram a reação de adição de α -sulfinil carbânions, obtidos pela reação dos sulfóxidos (106) com hidreto de sódio em tetrahidrofurano, a vários aceptores de Michael, e obtiveram intermediariamente os compostos cíclicos (107), os quais, após eliminação dos ácidos aril sulfênicos, forneceram naftois convenientemente substituídos (108). (Esquema 35).

ESQUEMA 35

O método acima descrito para a anelação regiosseletiva de anéis aromáticos também foi posteriormente empregado por Boger e Mullican⁵⁷ para a síntese de fenóis anelados. Assim, o produto obtido (110) pela adição 1,4 entre o α -sulfinil carbânion, proveniente do β -ceto sulfóxido (109), e o receptor de Michael, foi submetido a uma condensação aldólica intramolecular, conduzindo ao derivado bicíclico (111), o qual foi convertido ao fenol (112) por eliminação do ácido fenil sulfênico. (Esquema 36).

ESQUEMA 36

Em 1981, Fava e col.⁵⁸ efetuaram uma adição intramolecular estereoespecífica de α -sulfinil carbânions à duplas ligações inativas em sistemas cíclicos de oito a dez membros (113), obtendo produtos bicíclicos (114) com a fusão cis entre os anéis. (Esquema 37).

ESQUEMA 37

Posteriormente, Yoshida e Saito⁵⁹ relataram a reação do α -sulfinil acetato de metila (29; R= ϕ) com uma cetona alifática α,β -insaturada em presença de tributil fosfina em dimetil sulfóxido, conduzindo ao aduto (115) o qual, quando submetido à redução com borohidreto de sódio, seguida por lactonização e eliminação do ácido fenil sulfênico forneceu a δ -lactona α,β -insaturada (117). (Esquema 38). É de interesse mencionar que a reação não tenha ocorrido quando, em vez de tributilfosfina, foram empregados o metóxido de sódio em metanol ou diisopropilamina em dimetil sulfóxido.

ESQUEMA 38

A adição regiosseletiva de α -sulfinil alil carbânion (118) do fenil-(1-alil)-n-hexil sulfóxido, formado pelo emprego de hidreto de sódio em tetrahidrofurano, a sistemas conjugados de ciclopentenonas (119) e (121), foi efetuada por Nokami e col.⁶⁰, em 1982. Os autores utilizaram esta reação na síntese de intermediários de prostaglandinas (120) e (122). Ao empregarem o sulfóxido opticamente ativo, observaram um alto grau de indução assimétrica na estereoquímica esperada para as duas cadeias laterais, ou seja, trans. (Esquema 39).

ESQUEMA 39

A reação de α -sulfinil carbânions, formados a partir de sulfóxidos opticamente ativos (123) e de diisopropil amideto de lítio em tetrahidrofurano, com ésteres α,β -insaturados, investigada em 1992 por Casey e col.⁷⁷, ocorreu com alta estereosseletividade nos novos centros quirálicos dos compostos obtidos (124). Estes adutos foram transformados em γ -butiro lactonas 3,4-substituídas (125) pelo emprego de iodo ou N-iodosuccinimida. (Esquema 40).

ESQUEMA 40

1.3.4. Reações de condensação

Corey e Chaykovsky^{78a,b} foram os primeiros a investigar a reação do carbânion dimsila com aldeídos e cetonas, conduzindo aos β -hidróxi alquil sulfóxidos. Os autores verificaram que enquanto a reação ocorre favoravelmente com os compostos

carbonílicos não enolizáveis tais como benzofenona e benzaldeído, ela conduz a baixos rendimentos com os compostos enolizáveis, tais como a cânfora e ciclohexanona. (Esquema 41).

ESQUEMA 41

Durst,⁶¹ em 1969, investigou a metalação de sulfóxidos α -clorados, pelo emprego de diisopropil amideto de lítio em tetrahydrofurano. O autor efetuou inicialmente a reação do α -sulfinil carbânion (128) com vários compostos carbonílicos, obtendo os α -cloro, β -hidróxi sulfóxidos (129). Estes últimos, na presença de hidróxido de potássio em metanol, forneceram os epóxi-sulfóxidos correspondentes (130). (Esquema 42).

ESQUEMA 42

No mesmo ano, Gautier e col.⁶², ao tratarem o carbânion dimsila com uma cetona α,β -insaturada, obtiveram o sulfóxido cíclico (132), cuja formação os autores atribuíram a uma condensação intramolecular entre o sulfinil carbânion e o grupo carbonila no produto de adição intermediariamente formado (131). (Esquema 43).

ESQUEMA 43

Bravo e col.⁶³, em 1971, descreveram a reação do carbânion dimsila com o-amino benzofenona (133). O produto obtido desta condensação (134), após uma prototropia intramolecular, permitiu a formação do íon nitreno, o qual, após um ataque nucleofílico ao carbono metilênico e posterior eliminação do ácido metano sulfênico e água, forneceu o indol substituído (135). (Esquema 44).

ESQUEMA 44

A reação do carbânion dimsila com a cetona tetracíclica (136) foi efetuada por Hart e Oku⁶⁴ em 1972, conduzindo ao β -hidróxi sulfóxido (137). Este composto foi submetido a sucessivas reações, conduzindo, através dos intermediários (138) e (139), ao octametilnaftaleno (140). (Esquema 45).

ESQUEMA 45

No mesmo ano, Ogura e Tsuchihashi⁶⁵ relataram a reação do α -cloro sulfinil carbânion de (141), formado pelo emprego de hidreto de sódio em dimetil sulfóxido, com a metil-t-butil cetona, dando o α -cloro, β -hidróxi-sulfóxido (142). Este composto, quando tratado com t-butóxido de potássio em t-butanol, conduziu a uma mistura de epóxi sulfóxidos (143) e (144), com formação predominante do isômero termodinamicamente menos estável (143). (Esquema 46).

ESQUEMA 46

Ainda no mesmo ano, Ogura e Tsuchihashi⁶⁶ efetuaram a reação do α -sulfinil carbânion do etil etiltiometil sulfóxido (13) com a benzofenona obtendo o β -hidróxi sulfóxido α -etiltio substituído (145), o qual após hidrólise ácida forneceu o α -hidróxi aldeído (146). (Esquema 47).

ESQUEMA 47

Hermann e col.⁶⁷, empregaram o mesmo sulfinil carbânion (13) na condensação com aldeídos, obtendo os β-hidróxi sulfóxidos α-etiltio-substituídos (147). Posteriormente, estes compostos foram acetilados, fornecendo os intermediários (148) os quais, na presença de base, sofreram eliminação conduzindo aos cetenos ditioacetais mono-óxidos (149). (Esquema 48).

ESQUEMA 48

Kuwajima e Fukuda⁶⁸, em 1973, descreveram a reação do α -cloro sulfinil carbânion, formado a partir do α -cloro-metil fenil sulfóxido (150) pelo emprego de metil lítio em tetrahydrofurano, com vários aldeídos alifáticos. Os sais de lítio inicialmente formados de α -cloro- β -hidróxi sulfóxidos (151), em presença de quantidade adicional de metil lítio conduziram aos derivados di-litiados (152) que, pela decomposição, renderam os β -ceto sulfóxidos correspondentes (153). (Esquema 49).

ESQUEMA 49

Klutchko e col.⁶⁹, em 1974, relataram a reação do α -sulfinil carbânion do o-hidroxi, β -ceto sulfóxido (154), formado pelo emprego de hidreto de sódio em dimetil sulfóxido, com dois moles de formaldeído obtendo o intermediário (155), o qual, após eliminação do ácido metano sulfênico, permitiu a obtenção de cromonas 3-substituídas (156). (Esquema 50).

ESQUEMA 50

X = H; 5'-Br; 5'-OCH₃; 6'-OCH₃; 3'-φ; 5'-I; 4'-Cl; 5'-Cl

Como mencionado anteriormente,⁴⁸ (p. 26), Kunieda e col. descreveram um "novo" tipo de reagente de Grignard, obtido na reação de α-sulfinil éster com um composto de Grignard. Posteriormente, os mesmos autores⁷⁰ empregaram o reagente (157) nas reações de condensação com aldeídos e cetonas, obtendo os intermediários (158). Estes, após reação com cloreto de tionila e posterior eliminação do ácido t-butil sulfênico, renderam os ésteres α,β-insaturados (159). (Esquema 51).

ESQUEMA 51

Aldeídos: propiônico; isopropílico; 1-propenílico; benzaldeído
Cetonas: ciclohexanona; etil-metil-cetona

Em 1975, Trost e Miller⁷¹ descreveram a reação do sal de lítio do dimetil sulfóxido com a lactona (160) conduzindo ao β -hidróxi sulfóxido (161) o qual, após reação com iodo em metanol forneceu o acetal correspondente (162). Este intermediário, na presença de ácido p-tolueno sulfônico sofreu expansão do anel ciclopentânico conduzindo ao hemiacetal (163), o qual, após reação de Wittig, seguida por hidrólise ácida e oxidação com dióxido de manganês, permitiu a obtenção de uma α -metileno- δ -lactona (164). (Esquema 52).

ESQUEMA 52

No mesmo ano, Mikolajczyk e col.⁷² efetuaram a reação do sulfinil carbânion derivado do α -fosforil sulfóxido (165), gerado pelo emprego de n-butil lítio em tetrahydrofurano, com vários compostos carbonílicos e obtiveram uma mistura de isômeros E e Z (166), cuja proporção foi determinada por RMN-¹H e correlação química. (Esquema 53).

ESQUEMA 53

$\text{R}^1 = \text{H}; \phi; \text{CH}_3; (\text{CH}_2)_n, n = 4, 5, 6$

$\text{R}^2 = \phi; \text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3; \text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4; (\text{CH}_2)_n, n=4, 5, 6$

Posteriormente, Riehl e col.⁷³ descreveram a reação do α -sulfinil carbânion derivado do composto (167), gerado pelo emprego de n-butil lítio em tetrahydrofurano, com isovaleraldeído, conduzindo ao β -hidroxi sulfóxido (168) em alto rendimento. Este foi posteriormente transformado no sesquiterpeno ciclosativeno (169). (Esquema 54).

ESQUEMA 54

Smith e col.⁷⁴, em 1981, relataram a reação do α -sulfinil carbânion, derivado do t-butil isopropil sulfóxido (**170**) e gerado pelo emprego de n-butil lítio em tetrahidrofurano, com cetonas aromáticas e obtiveram os hidróxi-sulfóxidos (**171**). Posteriormente, estes compostos reagiram com cloreto de tionila fornecendo os β -sultinos (**172**) os quais, após eliminação de dióxido de enxofre, permitiram a obtenção de olefinas substituídas (**173**). (Esquema 55, p. 48).

Posteriormente, Galambosz e col.⁷⁵ efetuaram a condensação do sulfinil carbânion (**175**), gerado pelo emprego de n-butil lítio em tetrahidrofurano, com o hemiacetal (**174**) e obtiveram o intermediário (**176**), o qual, após eliminação do ácido fenil sulfênico, forneceu um derivado de prostaciclina (**177**). (Esquema 56, p. 48).

ESQUEMA 55

ESQUEMA 56

Em 1984, Solladie e Moine⁷⁹ efetuaram uma reação de condensação entre o sulfinil carbânion (178) derivado de um sulfóxido opticamente ativo, gerado pelo emprego de n-butil lítio em tetra-hidrofurano, e o aldeído (179). O produto obtido (180) mostrou ser intermediário para a obtenção de um precursor do α -tocoperol enantiomericamente puro (181). (Esquema 57).

ESQUEMA 57

Sakuraba e Ushiki⁸⁰, em 1990, relataram a reação do metil naftil sulfóxido (182) opticamente ativo, em presença de dietilamideto de lítio em tetrahidrofurano, com várias cetonas. Os β -hidróxi-sulfóxidos obtidos (183), que mostraram um excesso diastereomérico de aproximadamente 100%, quando tratados com níquel de Raney, renderam álcoois terciários (184) de alta pureza óptica. (Esquema 58).

ESQUEMA 58

$\text{R}^1 = \text{Et}; \phi / \text{R}^2 = \text{Me}; \text{Et}; \text{Pr}; \text{i-Pr}; \text{i-Bu}; \text{t-Bu}; \text{Hexila}$

1.3.5. Reação de sulfenilação de sulfóxidos

Julia e col.⁸⁴, em 1975, relataram a reação de sulfenilação de α -alilsulfenil sulfóxido (185) em presença de n-butil lítio, em tetrahydrofurano, com dimetildissulfeto. O derivado sulfenilado (186) foi obtido em 37% de rendimento. (Esquema 59).

ESQUEMA 59

Posteriormente, Wladislaw e Marzorati^{1a} relataram as reações de sulfenilação de alguns sulfóxidos não funcionalizados (Tabela 1). O sulfóxido mais investigado foi o dimetil sulfóxido,

variando-se a base (NaH ou n-BuLi), o sulfenilante (dietildissulfeto ou difenildissulfeto) e a relação base: sulfenilante. O melhor resultado obtido foi quando o dimetil sulfóxido foi tratado com n-butil lítio em tetrahidrofurano e dietildissulfeto, sendo o quociente dissulfeto:base de 1:3, havendo formação do derivado monossulfenilado (187) como principal produto da reação. Entretanto, nas mesmas condições e empregando-se o difenildissulfeto, o principal produto da reação mostrou ser o derivado dissulfenilado (188).

Nas experiências em que se empregou hidreto de sódio como base e como reagente sulfenilante difenildissulfeto, houve formação praticamente exclusiva do produto dissulfenilado juntamente com pequena quantidade do trifeniltiometano, produto secundário da reação.

É digno de nota que com a diminuição progressiva da proporção da base (1:2 e 1:1) os autores notaram o aumento da formação do trifeniltio metano, com detrimento parcial e finalmente total do produto dissulfenilado.

Entretanto, no caso do benzil etil sulfóxido (189) e metil fenil sulfóxido (190), empregando-se n-butil lítio em tetrahidrofurano e dietildissulfeto, os derivados monossulfenilados correspondentes eram produtos preponderantes.

TABELA 1. Reações de sulfenilação de sulfóxidos.

Sulfóxido	RSSR R=	BASE/ SOLVENTE	RSSR:BASE	PRODUTOS A	OBTIDOS B	A:B
DMSO	Et	BuLi/THF	1:3	EtSCH ₂ SOCH ₃ <u>187</u>	(EtS) ₂ CHSOCH ₃	3:1
DMSO	φ	BuLi/THF	1:3	φSCH ₂ SOCH ₃	(φS) ₂ CHSOCH ₃ <u>188</u>	1:3
DMSO	φ	NaH/DMSO	1:3	(φS) ₂ CHSOCH ₃	(φS) ₃ CH	9:1
DMSO	φ	NaH/DMSO	1:2	(φS) ₂ CHSOCH ₃	(φS) ₃ CH	5:1
DMSO	φ	NaH/DMSO	1:1	(φS) ₃ CH	MeSSMe	---
φCH ₂ SOEt <u>189</u>	Et	BuLi/THF	1:3	φCH(SET)SOEt	φCH(SET) ₂	2,5:1
MeSOφ <u>190</u>	Et	BuLi/THF	1:3	EtSCH ₂ SOφ	---	---

É interessante mencionar que a reação de sulfenilação do etiltiometil sulfóxido (13) em presença de n-butil lítio em tetrahydrofurano empregando o dimetildissulfeto, conduziu ao produto dissulfenilado (191) em rendimento de 60%. (Esquema 60).

ESQUEMA 60

CAPÍTULO 2

2. Apresentação dos resultados e discussão

2.1. Reações de sulfenilação de sulfinil carbânions

A reação de sulfenilação de sulfonas tem sido objeto de investigação exaustiva deste laboratório^{1b,d,h}. Entretanto, foi efetuado apenas um estudo da sulfenilação de sulfóxidos (vide p. 50) não funcionalizados. Dessa forma, tornou-se de interesse investigar os sulfóxidos funcionalizados, pois esperava-se que com a introdução de grupos atraentes de elétrons no dimetil sulfóxido haveria um aumento da acidez dos hidrogênios metilênicos e portanto da seletividade na sulfenilação.

Iniciamos os nossos estudos com o β -ceto sulfóxido (57). Este composto foi por nós preparado em 85% de rendimento, reagindo-se o dimetil sulfóxido com benzoato de etila em presença do hidreto de sódio, como mostra o Esquema 61. Trata-se aqui de uma reação de condensação de sulfinil carbânion já descrita na página 23.

ESQUEMA 61

O β -ceto sulfóxido obtido (57), quando tratado com hidreto de sódio em dimetil sulfóxido, na presença de difenildissulfeto, forneceu o produto monossulfenilado (192) em 50% de rendimento como mostra o Esquema 62.

ESQUEMA 62

Porém, quando efetuamos a reação de sulfenilação do β -ceto sulfóxido (57) empregando-se o metanotiosulfonato de metila como sulfenilante, obtivemos o produto monossulfenilado (193) em 84% de rendimento. (Esquema 63).

ESQUEMA 63

Em vista dos resultados positivos obtidos na sulfenilação do β -ceto sulfóxido (57), passamos a investigar o metilsulfinilacetato de etila (195), o qual foi por nós preparado em bom rendimento pela reação de α -cloroacetato de etila com mercapteto de sódio, obtendo-se o sulfeto correspondente (194), seguida da oxidação deste sulfeto ao sulfóxido (195). (Esquema 64).

ESQUEMA 64

O sulfinil-éster (195) obtido foi submetido à reação de sulfenilação, sob diversas condições experimentais, variando-se a base, o sulfenilante, o solvente e a relação substrato:base. (Tabela 2, p. 56).

A tabela 2 indica que a obtenção do sulfinil éster sulfenilado (196) só foi possível (se bem que em baixos rendimentos) ao utilizarmos o hidreto de sódio como base, seja empregando dimetildissulfeto ou metanotiosulfonato de metila como sulfenilante. Acreditamos que as bases volumosas empregadas (LDA e LICA) não foram efetivas na geração do carbânion, visto a recuperação do produto de partida em ambos os casos. Convém ressaltar que o derivado monossulfenilado (196), o qual não se acha descrito na literatura, foi caracterizado e identificado por RMN-¹H e análise elementar.

TABELA 2. Experiências de sulfenilação do metilsulfinil-acetato de etila (195).

BASE (eq.)	SULFENILANTE (eq.)	SOLVENTE	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{S}}}-\text{CH}(\text{SCH}_3)-\text{CO}_2\text{Et}$ % <u>196</u>
NaH(2,5)	MeSSMe (1,0)	DMSO	31
NaH(2,5)	MeSO ₂ SMe (1,0)	DMSO	31
NaH(2,5)	MeSSMe (1,0)	THF	sulfinil éster recuperado
NaH(2,5)	Ftal-SCH ₃ (1,0) ^a	DMSO	15
LDA (1,1)	MeSSMe (1,0)	THF	sulfinil éster recuperado ^c
LICA(1,0) ^b	MeSSMe (1,0)	THF	sulfinil éster recuperado ^c

Era de interesse verificar se a introdução de dois grupos carboxi na molécula do sulfóxido iria aumentar a reatividade na sulfenilação. Com esta finalidade preparamos o metilsulfinil-malonato de dietila (199), cujas etapas consistiam na obtenção do cloromalonato de dietila (197), reação deste com metilmercapteto de sódio e, finalmente, oxidação do sulfeto resultante (198). (Esquema 65).

ESQUEMA 65

O sulfinil malonato (199) foi inicialmente submetido à reação de sulfenilação, empregando-se como base o hidreto de sódio em dimetil sulfóxido, e como sulfenilante o dimetildissulfeto, obtendo-se o produto de partida em 85% de rendimento. Posteriormente, efetuamos a mesma reação, porém utilizando-se um sulfenilante mais reativo, ou seja, o metanotiosulfonato de metila. Também neste caso recuperamos o produto de partida em 75% de rendimento. (Tabela 3).

TABELA 3. Ensaios de sulfenilação do metilsulfinil-malonato de dietila (199).

BASE	SULFENILANTE (eq.)	SOLVENTE	$\text{H}_3\text{C-SO-C}(\text{SCH}_3)(\text{CO}_2\text{Et})_2$ %
NaH(2,5)	MeSSMe (1,0)	DMSO	sulfinil malonato recuperado
NaH(2,5)	MeSO ₂ SMe (1,0)	DMSO	sulfinil malonato recuperado

Uma plausível explicação que poderia ser sugerida para a falta de reatividade de sulfinil ésteres (195) e (199) é que em presença de base haveria a formação de um enolato (A), ou seja,

Contribuem a favor desta hipótese alguns trabalhos relatados na literatura e descritos no Capítulo I (p. 35 e 44), em que nas reações de sulfinil éster com compostos carbonílicos não são empregadas bases tais como hidreto de sódio, diisopropil amideto de lítio, mas um reagente de Grignard ou tributílo fosfina, provavelmente com a finalidade de evitar a formação do enolato.

Cumpre-nos destacar que o metilsulfinil-malonato de dietila (199) não está descrito na literatura e foi por nós caracterizado por análise elementar e RMN-¹H.

Era de interesse investigar se a sulfenilação do sulfinil tioéster (202) seria melhor sucedida do que a do sulfinil éster (195). Sintetizamos o composto (202) em três passos reacionais consecutivos, como mostra o Esquema 66: 1) Obtenção do ácido metiltio-acético (200) pelo tratamento do sal sódico do ácido cloroacético com metilmercapteto de sódio. 2) Reação do derivado (200) com cloreto de tionila e em seguida com metilmercaptana, conduzindo ao metilsulfenil tioéster (201). 3) Oxidação deste último composto com ácido peracético gerado "in situ".

ESQUEMA 66

O sulfinil tioéster obtido (202) foi submetido à reação de sulfenilação, empregando-se como base o hidreto de sódio em dimetil sulfóxido e o dimetildissulfeto como sulfenilante, obtendo-se o produto monossulfenilado (203a) em 74% de rendimento. Posteriormente realizamos a sulfenilação nas mesmas condições, porém utilizando-se como sulfenilante o difenildissulfeto, e obtivemos o produto monossulfenilado (203b) em 60% de rendimento (Tabela 4).

TABELA 4. Sulfenilação do metilsulfinil tioacetato de metila (202).

BASE (eq.)	SULFENILANTE (eq.)	SOLVENTE	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C-S-CH(R)-COSCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array} $ <u>203</u>	%
NaH(2,5)	MeSSMe (2,0)	DMSO	(a ; R = CH ₃)	74
NaH(2,5)	φSSφ (1,0)	DMSO	(b ; R = φ)	60

Convém salientar que os sulfinil tioésteres sulfenilados (203a,b) não estão descritos na literatura e foram por nós identificados por análise elementar e RMN-¹H.

Pretendendo estender as reações de sulfenilações às sulfinil cetonas cíclicas, parecia-nos de interesse estudar a sulfinil cetona com enxofre contido no anel (208), que seria um composto inédito. (Esquema 67).

O β-ceto sulfóxido cíclico (208) foi sintetizado por uma rota de quatro etapas, como mostra o Esquema 67: 1) Obtenção do sulfenil diéster (205), pelo tratamento do sal sódico do 2-mercapto acetato de etila (204) com o acetato de 4-cloro-butil etila. 2) Reação do diéster (205) com etóxido de sódio, conduzindo a uma mistura de β-ceto ésteres (206a,b). 3) Descarboxilação destes ceto ésteres na presença de ácido sulfúrico 2N, fornecendo o β-ceto sulfeto (207). 4) Oxidação deste último com ácido peracético gerado "in situ".

ESQUEMA 67

O β -ceto sulfóxido cíclico obtido (208) foi submetido à reação de sulfenilação, empregando-se como base hidreto de sódio em dimetil sulfóxido e como sulfenilante o dimetildissulfeto, obtendo-se o produto monossulfenilado (209) em 25% de rendimento (Tabela 5). Posteriormente, efetuou-se a mesma reação de sulfenilação, utilizando-se como sulfenilante metanotiosulfonato de metila, não se conseguindo, porém, aumentar o rendimento do produto sulfenilado.

TABELA 5. Sulfenilação do β -ceto sulfóxido cíclico (208).

BASE (eq.)	SULFENILANTE (eq.)	SOLVENTE
NaH(2,0)	MeSSMe (1,0)	DMSO	25
NaH(2,0)	MeSO ₂ SMe (1,0)	DMSO	25

Devemos mencionar que não somente o β -ceto sulfóxido cíclico (208) mas também o seu derivado sulfenilado (209) ainda não estão descritos na literatura. Ambos foram por nós identificados por análise elementar e RMN-¹H.

Era de interesse verificar se a sulfenilação por nós investigada em alguns sulfóxidos funcionalizados teria maior abrangência. Com esta finalidade iniciamos o estudo de β -ceto sulfóxidos, nos quais introduzimos alguns substituintes no anel

aromático ligado ao grupo carbonila. Estes compostos foram sintetizados pelo método por nós já descrito (Esquema 61; p. 53), obtendo-se os β -ceto sulfóxidos (210), (211) e (212) em 70%, 85% e 90% de rendimento, respectivamente.

Iniciamos as investigações das reações de sulfenilação empregando-se como base o hidreto de sódio (2,0 eq.) e como sulfenilante o metanotiosulfonato de metila (1,0 eq.) em dimetil sulfóxido. Os compostos obtidos e os rendimentos são mostrados na Tabela 6 (p. 63), que inclui também o β -ceto sulfóxido não substituído (57).

Pode-se observar que enquanto no caso da sulfinil cetona não substituída (57) e p-cloro substituída (210) os rendimentos de produtos sulfenilados são elevados (84 e 90%), a introdução do metóxi grupo fornece produto sulfenilado em baixo rendimento (45%). Uma possível explicação que poderia ser sugerida para este fato é que, no último caso, haveria um forte efeito mesomérico do metóxi grupo com contribuição da estrutura canônica (B) que desestabilizaria o carbânion, responsável pela acidez do hidrogênio em α . (Esquema 68, p. 63).

TABELA 6. Sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (57), (210), (211) e (212) fase homogênea (NaH/DMSO/MeSO₂SMe).

β -ceto sulfóxidos	Produtos sulfenilados (%)	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-CH}_2\text{-SO-CH}_3$ <u>57</u>	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-CH(SCH}_3\text{)-SO-CH}_3$ <u>193</u>	(84)
$\text{p-ClC}_6\text{H}_5\text{-CO-CH}_2\text{-SO-CH}_3$ <u>210</u>	$\text{p-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO-CH(SCH}_3\text{)-SO-CH}_3$ <u>213</u>	(90)
$\text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_5\text{-CO-CH}_2\text{-SO-CH}_3$ <u>211</u>	$\text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO-CH(SCH}_3\text{)-SO-CH}_3$ <u>214</u>	(58)
$\text{p-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_5\text{-CO-CH}_2\text{-SO-CH}_3$ <u>212</u>	$\text{p-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CO-CH(SCH}_3\text{)-SO-CH}_3$ <u>215</u>	(45)

ESQUEMA 68

Todas as reações de sulfenilação acima descritas foram realizadas em fase homogênea. No entanto, dada a relativa complexidade deste procedimento, procurou-se investigar as metodologias em fase heterogênea^{82a,b} que apresentam as seguintes vantagens

sobre a fase homogênea: a) possibilidade do emprego de bases como hidróxido de sódio ou potássio e carbonato de potássio ao invés de hidreto de sódio, amideto de sódio, t-butóxido de potássio ou diisopropil amideto de lítio. b) Substituição de solventes higroscópicos tais como DMSO ou THF por solventes não higroscópicos tais como benzeno e diclorometano. Caso o substrato seja líquido pode-se eliminar o emprego do solvente. c) Maior simplicidade operativa. d) Os catalisadores utilizados podem ser reciclados. e) Maior velocidade de reação. f) Maior seletividade e pureza dos produtos.

É digno de nota que estas metodologias foram amplamente empregadas nas reações de carbânions, especialmente com os reagentes alquilantes (Ref. 82b; p. 386). No caso de hidrogênios metilênicos relativamente ácidos, os métodos empregados são de dois tipos: 1) procedimento de extração do ion-par (alquilação extrativa), o qual emprega como catalisador o hidrogenossulfato de tetrabutyl amônio ($\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$) em quantidades equimolares. Em tal sistema os hidrogênios ácidos são completamente convertidos em ions-pares e podem ser subsequentemente alquilados. 2) O procedimento que emprega o sistema sólido-líquido: carbonato de sódio ou potássio em presença de catalisadores tais como sais quaternários de amônio, éteres de coroa, etc., em quantidades catalíticas.

Dado o fato que encontramos na literatura⁴¹ um trabalho em que o β -ceto sulfóxido (57) tinha sido alquilado com sucesso pelo emprego do método de extração do ion-par (Capítulo I, p. 21), achamos de interesse aplicar inicialmente a mesma técnica para a sulfenilação de nossos compostos.

Assim, na sulfenilação do β -ceto sulfóxido (57), usando-se como base uma solução aquosa de hidróxido de sódio, diclorometano como solvente, metanotiosulfonato de metila como sulfenilante e hidrogenossulfato de tetrabutyl amônio como catalisador, obtivemos o derivado monossulfenilado (193) em 50% de rendimento e portanto mais baixo daquele obtido pelo método em fase homogênea. (Esquema 69).

ESQUEMA 69

Entretanto a ineficiência deste método foi demonstrada quando efetuamos a reação do sulfinil éster (195) e sulfinil tioéster (202) nas mesmas condições, obtendo-se para o primeiro caso o produto monossulfenilado (196) em apenas 20% de rendimento, enquanto que no segundo caso não se observou a formação do produto monossulfenilado, mas uma mistura complexa de difícil identificação. (Esquema 70).

ESQUEMA 70

Em vista destes resultados, optamos pelo emprego de catálise por transferência de fase em sistema sólido líquido^{82a,b} que, caso fosse bem sucedida, permitiria a utilização de pequenas quantidades de catalisador.

Para as nossas investigações escolhemos como catalisador o cloreto de benzil trietil amônio (TEBA) (0,1 eq.), empregado frequentemente nas reações de carbânions, como base o carbonato de potássio (2,0 eq.), como solvente o benzeno ou diclorometano e como sulfenilante o metanotiosulfonato de metila (1,0 eq). Os resultados obtidos (Esquema 71) mostraram que o sulfinil éster (195), sulfinil tioéster (216) e sulfinil cetona (57) renderam os derivados monossulfenilados (196), (217) e (193) em rendimento de 25, 40 e 67%, respectivamente, e portanto superiores aos obtidos empregando-se o método de extração do íon-par (vide página anterior).

ESQUEMA 71

Convém destacar que os derivados monossulfenilados (196) e (217) são inéditos e foram por nós identificados pelos dados de análise elementar e RMN-¹H.

Reunimos na Tabela 6 os rendimentos obtidos nas reações de alguns sulfóxidos funcionalizados (57), (202), (195), (199) e (208) em fase homogênea e em transferência de fase. Ela demonstra que os rendimentos de sulfenilação de todos os compostos são mais elevados na fase homogênea. Entretanto, nota-se que por ambos os métodos as sulfinil cetonas e sulfinil tioésteres dão rendimentos melhores.

TABELA 7. Sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (57), (202), (195), (199), e (208) empregando-se a fase homogênea (NaH/DMSO/MeSO₂SMe) e transferências de fase (TEBA/K₂CO₃/φH/CH₂Cl₂/MeSO₂SMe).

Sulfóxido funcionalizado	Produto	Rendimentos (%)	
	monossulfenilado	homogêneo	transferência
ϕ -CO-CH ₂ -SO-CH ₃ <u>57</u>	<u>193</u>	84	67
CH ₃ -SO-CH ₂ -COSCH ₃ <u>202</u>	<u>203a</u>	74	40
CH ₃ -SO-CH ₂ -CO ₂ Et <u>195</u>	<u>196</u>	31	25
H ₃ C-SO-CH(CO ₂ Et) <u>199</u>	-	--	--
<u>208</u>	<u>209</u>	25	--

Tendo sido bem sucedidos pelo emprego do método catalítico na sulfenilação da sulfinil cetona (57), achou-se de interesse investigar nas mesmas condições, a série de sulfinil cetonas substituídas estudadas em fase homogênea.

Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 8, na qual para fins comparativos, incluímos os resultados para os mesmos compostos em fase homogênea.

TABELA 8. Sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (57), (210), (211) e (212), em fase homogênea (NaH/DMSO/MeSO₂SMe) e em transferência de fase (TEBA/K₂CO₃/φH + CH₂Cl₂/MeSO₂SMe).

β -ceto sulfóxido	Produto monossulfenilado	Rendimentos (%)	
		homogêneo	transferência
ϕ -CO-CH ₂ -SO-CH ₃ <u>57</u>	<u>193</u>	84	67
p-Cl-C ₆ H ₄ -CO-CH ₂ -SO-CH ₃ <u>210</u>	<u>213</u>	90	45
p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CO-CH ₂ -SO-CH ₃ <u>211</u>	<u>214</u>	58	45
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CO-CH ₂ -SO-CH ₃ <u>212</u>	<u>215</u>	45	65

A tabela 8 demonstra que há diferenças significativas em rendimentos entre os dois métodos empregados. De maneira geral, observa-se que os rendimentos na fase homogênea são superiores aos da transferência de fase. Isto concorda com os resultados para outros sulfóxidos funcionalizados (vide Tabela 7, página anterior).

Entretanto, a simplicidade do método de transferência de fase é compensadora e recomendável para a sulfenilação destes compostos.

Cabe-nos destacar que os os β -ceto sulfóxidos sulfenilados mostraram, através das análises dos espectros de RMN- ^1H , a ausência de excessos diastereoméricos. (Ver espectros de RMN- ^1H p. 160-3). Em vista disto achamos de interesse verificar se em condições de transferência de fase e empregando-se, em vez de TEBA, um catalisador quiral, obteríamos um excesso diastereomérico.

Cumpre-nos mencionar que Hughes e col.⁸⁴ efetuaram a metilação de sistemas indanônicos (218) empregando um catalisador quiral e obtiveram o produto metilado (219) com alto excesso enantiomérico, como mostra o Esquema 72 (p. 71). Esta alta estereosseletividade foi racionalizada em termos de um par iônico íntimo entre o catalisador e o enolato de indanona, onde ambas as moléculas estão sobrepostas, propiciando de um lado uma interação π entre o grupo benzílico do catalisador com o grupo fenila do substrato, e do outro lado entre o grupo quinolínico do catalisador e o diclorometoxi benzeno do substrato. Além disso, a ponte de hidrogênio formada entre a hidroxila do catalisador e o oxigênio do enolato da indanona favoreceria esta sobreposição (Figura 6). Dessa forma o agente alquilante poderia reagir apenas do lado menos impedido deste agregado. É digno de nota que a formação do íon-par seria também a causa da indução assimétrica.

ESQUEMA 72

R = CH₃; H; CH₂CO₂Et; CH₂CO₂H

QUIBEC = cloreto de benzil quinínio

FIGURA 6

Em vista deste resultado achamos de interesse empregar o cloreto de benzil quinínio (QUIBEC (221)) como catalisador nas reações de sulfenilação. Este foi por nós facilmente preparado em bom rendimento pela reação de quinina (220) com cloreto de benzi-
la⁸⁵. (Esquema 73).

ESQUEMA 73

As reações de sulfenilação dos β -ceto-sulfóxidos (57), (210), (211) e (212), foram efetuadas empregando-se como base o carbonato de potássio (2,0 eq.), o metanotiosulfonato de metila como sulfenilante (1,0 eq.), benzeno e diclorometano como solventes e QUIBEC (2,0 eq.) como catalisador. Em todos os casos foram obtidos compostos monossulfenilados em rendimentos que variavam entre 38-55% (Tabela 9) e portanto ligeiramente mais baixos do que os obtidos pelo emprego de TEBA, que foram de 45-67%.

Entretanto, o resultado mais interessante destas experiências foi que, no caso da sulfinil cetona não substituída (57) e p-metil substituída (211), conseguimos obter uma relação diastereomérica de 4:1 determinada por RMN- ^1H . É digno de nota que este excesso foi consideravelmente aumentado, podendo-se obter apenas um dos diastereoisômeros após três recristalizações de tetracloreto de carbono.

TABELA 9. Sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (57), (210), (211) e (212), empregando-se cloreto de benzil quinínio/ K_2CO_3/ϕ + $CH_2Cl_2/MeSO_2SMe$

β -ceto sulfóxidos	Produtos sulfenilados (%)	Relação diastereomérica
$\phi-CO-CH_2-SO-CH_3$ <u>57</u>	<u>193</u> (55)	4:1
$p-Cl-C_6H_4-CO-CH_2-SO-CH_3$ <u>210</u>	<u>213</u> (38)	1:1
$p-CH_3-C_6H_4-CO-CH_2-SO-CH_3$ <u>211</u>	<u>214</u> (47)	4:1
$p-CH_3O-C_6H_4-CO-CH_2-SO-CH_3$ <u>212</u>	<u>215</u> (38)	1:1

É difícil de interpretar estes resultados uma vez que ainda é desconhecida a natureza do agregado formado entre a sulfinil cetona e o catalisador quiral. Parece-nos que o grupo hidroxila do catalisador pode ligar-se tanto ao oxigênio carbonílico quanto ao oxigênio do sulfóxido⁸⁶.

Comparando os nossos substratos com a indanona (218) verifica-se que enquanto nesta o anel benzênico é separado do grupo carbonila por um átomo de carbono, no nosso caso ele se acha conjugado com o grupo carbonila.

Parece-nos razoável sugerir que a deslocalização eletrônica para dentro do anel que opera na indanona, e que é responsável pela interação π com o grupo benzila do catalisador, seria suprimida no caso de sulfinil cetonas contendo grupos metoxila e cloro devido ao deslocamento eletrônico para o oxigênio carbonílico (Esquema 74, estrutura A), diminuindo assim a interação com o catalisador. Esta poderia ser a causa da ausência do excesso diastereomérico na sulfenilação destes compostos. Entretanto, não se pode eliminar a possibilidade de que na sulfenilação dos referidos compostos haja formação preponderante de um só diastereoisômero, mas que este posteriormente racemize. Esta racemização poderia ser resultante do deslocamento de elétrons do grupo metoxila ou cloro ao grupo carbonila (Esquema 74, estrutura A) e posterior deslocamento prototrópico (Esquema 74, estrutura B).

ESQUEMA 74

Acredita-se que as investigações futuras partindo-se de β -ceto sulfóxidos quirálicos poderão trazer maiores esclarecimentos sobre os mecanismos e conseqüentemente sobre a estereoquímica destas reações.

2.2. Reatividade de β -ceto sulfóxidos sulfenilados: Reações de Pummerer e decomposição térmica

Tendo em mãos as α -sulfinil cetonas (57), (210), (211) e (212), achamos de interesse investigar algumas reatividades destes compostos. Devemos ressaltar que as reações de Pummerer tem sido objeto de interesse do nosso grupo, tendo sido investigados os rearranjos de Pummerer de β -ceto tioésteres⁸¹ e de sulfinil sulfonas⁸⁷. Verificamos também que acham-se descritas na literatura as reações de Pummerer de β -ceto sulfóxidos⁸³.

Russel⁸³ observou que os β -ceto sulfóxidos (63), pelo tratamento com ácidos diluídos, são convertidos em hemimercaptais de fenilglioxal (222) em bons rendimentos. (Esquema 75).

ESQUEMA 75

R = C₆H₅; p-CH₃-C₆H₄; p-CH₃O-C₆H₄; p-Br-C₆H₄; α -C₁₀H₇; β -C₁₀H₇

Cabe-nos esclarecer que esta reação segue os passos sugeridos por Johnson e col.⁸⁸ para as reações de Pummerer em geral e que no caso em questão seriam os seguintes:

1º passo: formação do sal de hidróxi sulfônio (223)

2º passo: desprotonação em α ao enxofre positivado

3º passo: cisão da ligação S-O

4^o passo: formação da ligação C-O

Entretanto, não encontramos na literatura qualquer referência sobre a reação de Pummerer dos β -ceto sulfóxidos sul-fenilados e portanto achamos de interesse investigá-la.

Escolhemos dois compostos desta série: o p-metil e o p-metóxi substituídos (214) e (215). A reação foi efetuada tratando os referidos compostos com ácido clorídrico aquoso em dimetil sulfóxido (Esquema 76). Em ambos os casos obtivemos uma mistura de α -ceto tioésteres (227c,d) e α -ceto orto tioésteres (226c,d) em iguais proporções, os quais foram identificados por cromatografia gasosa, através da comparação com padrões por nós sintetizados seguindo método descrito por Russel⁸⁹ para o derivado não substituído no anel. (Esquema 77, p. 78).

ESQUEMA 76

ESQUEMA 77

Os derivados substituídos no anel (226c,d) e (227c,d) eram compostos inéditos e foram por nós caracterizados e identificados por análise elementar e RMN-¹H.

Parece-nos razoável sugerir que os produtos (226c,d) e (227c,d) formados nas reações de β-ceto sulfóxidos sulfenilados (214) e (215) com ácido clorídrico aquoso se originam de um intermediário comum (228), produto de rearranjo de Pummerer que perderia, lentamente, metanotiol, rendendo o α-ceto tioéster (227a), mas o intermediário (228) não alterado reagiria com metanotiol dando o α-ceto ortotioéster (226a) (Esquema 78).

ESQUEMA 78

Uma evidência para o mecanismo acima proposto foi obtida quando a decomposição térmica de (213) foi efetuada sob atmosfera de oxigênio, e o α -ceto tioéster (227b) isolado em rendimento quase quantitativo.

Uma outra reação que nos pareceu de interesse era a decomposição térmica dos compostos sulfenilados (57), (210), (211) e (212).

Acha-se descrita na literatura⁹⁰ a decomposição térmica de um α -metiltio sulfóxido (229), que conduziu ao composto carbonílico correspondente (230). (Esquema 79).

ESQUEMA 79

R = H; 6-Br; 6-Cl

Semelhantes resultados foram obtidos no nosso grupo na decomposição térmica de sulfonas sulfeniladas^{1c,d} que também forneceram compostos carbonílicos correspondentes. Em vista disto a decomposição térmica de α -sulfinil cetonas sulfeniladas deveria ser investigada com a finalidade de verificar a influência do ceto grupo nesta reação de decomposição.

Quando submetemos os β -ceto sulfóxidos (57), (210), (211) e (212) ao aquecimento na ausência de solvente, verificamos que à temperatura de 75°C e após 2 horas ocorreu decomposição. Entretanto, ao invés de α -ceto aldeídos esperados, obtivemos uma mistura de α -ceto tioésteres (227a,b,c,d) e α -ceto ortotioésteres (226a,b,c,d) em aproximadamente iguais proporções. (Esquema 80).

ESQUEMA 80

Uma vez que esta mesma mistura foi por nós obtida pelo rearranjo de Pummerer destes compostos (vide p. 77), parece-nos razoável concluir que a decomposição térmica é um rearranjo de Pummerer não catalisado, que seria iniciado pela transferência intermolecular de próton ácido do carbono em α ao grupo sulfinila. (Esquema 81).

ESQUEMA 81

O rearranjo de Pummerer catalisado e não catalisado de β -ceto sulfóxidos sulfenilados constitui-se em método alternativo de obtenção de α -ceto tioésteres, uma vez que as misturas de α -ceto tioésteres (227a,b,c,d), e de ceto ortotioésteres (226a,b,c,d), quando tratadas com iodo e bicarbonato de sódio, forneceram os α -cetotioésteres como único produto de reação (Esquema 77, p. 78).

Deve ser mencionado aqui que apesar de os α -ceto tioésteres serem moléculas de razoável simplicidade, a sua preparação foi pouco relatada. Entre os trabalhos que tratam da síntese destes compostos devemos mencionar o de Russel e Ochrymowicz por nós já citado⁸⁹ (vide Esquema 77), o de Lapkin e col.⁹¹, o de Ogura e

col.⁹² e finalmente o de Fortes e col.⁹³ Os detalhes destas preparações acham-se descritos em uma tese recente de doutoramento do nosso grupo¹⁹. Em geral, as rotas sintéticas apresentadas são bastante complexas, consistindo de vários passos reacionais.

Devemos mencionar que no nosso grupo foi também elaborado recentemente¹⁹ um outro método de obtenção de α -cetotioésteres, que consiste na decomposição térmica de α -sulfonil ésteres sulfenilados, através de vários passos reacionais. Em vista do exposto, o presente método, em que partindo-se de um éster obtém-se o β -ceto sulfóxido, sulfenilação deste, decomposição térmica e finalmente tratamento com iodo, parece-nos bastante simples.

Tornou-se de interesse verificar se o rearranjo de Pummerer, que tinha sido relatado por Russel e Ochrymowycz para os β -ceto sulfóxidos não sulfenilados (63) (Esquema 75, vide p. 75), ocorreria também em ausência de um catalisador ácido, rendendo o mesmo produto, isto é o hemimercaptal de fenilglioxal (222).

Cabe aqui mencionar que a possibilidade de ocorrência do Rearranjo de Pummerer em alguns sulfóxidos funcionalizados não sulfenilados, entre estes um β -ceto sulfóxido (231), já foi aventada por Bates⁹⁴ na interpretação da reação deste composto com anéis aromáticos ativados. Assim, por exemplo, a formação do composto (233) ocorria através do intermediário catiônico (232) do Rearranjo de Pummerer, iniciado por autoproteção do grupo sulfinila (Esquema 82).

ESQUEMA 82

Entretanto, quando efetuamos o aquecimento do β -ceto sulfóxido não substituído (57) e p-cloro substituído (210), se bem que verificamos que à temperatura de 85°C houvesse decomposição, obtivemos uma mistura na qual identificamos a presença de dois produtos principais, α -ceto tioésteres (227a,b) e ω -metiltio acetofenonas (234a,b). (Esquema 83).

ESQUEMA 83

Este resultado discorda do obtido por Russel para os β -ceto sulfóxidos não sulfenilados, no rearranjo de Pummerer em meio ácido. Esta divergência, não existente no caso dos derivados sulfenilados, parece-nos que pode ser atribuída ao fato de que os hidrogênios metilênicos, no caso de β -ceto sulfóxidos não sulfenilados são menos ácidos influenciando no primeiro passo do rearranjo, isto é, na protonação do grupo sulfinila, tornando-o mais lento. (Esquema 82, p. 83). Desta forma, ao lado do hemimercaptal de fenilglioxal (222; R= ϕ), produto final do rearranjo, sobraria ainda o β -ceto sulfóxido (57) não alterado. Uma explicação plausível que poderia ser dada para a obtenção de uma mistura de α -ceto tioéster (227a) e ω -metiltio acetofenona (234a), é que o hemimercaptal do fenilglioxal (222; R= ϕ) interaja com o β -ceto sulfóxido (57) através de uma reação de óxido-redução (Esquema 84; p. 85).

Tal oxidação pelo grupo sulfinila do β -ceto sulfóxido em ausência de um eletrófilo externo não é usual⁹⁵ mas poderia ser explicada pela presença de hidrogênios metilênicos ácidos, que seriam responsáveis pela protonação do oxigênio do grupo sulfinila e também pela estabilização do sal de oxossulfônio intermediário (235) por ponte de hidrogênio. (Esquema 85, p. 85).

ESQUEMA 84

ESQUEMA 85

2.3. Conclusões

O estudo de reações de sulfenilação de sulfóxidos funcionalizados em fase homogênea e em transferência de fase demonstrou que por ambos os métodos a reação é seletiva, conduzindo sempre aos derivados monossulfenilados. Entretanto, os rendimentos dos mesmos são em geral mais elevados no caso da fase homogênea. Devemos destacar que dentro de cada método os rendimentos de sulfinil cetonas e tioésteres superam os de ésteres.

O estudo da influência dos grupos substituintes no anel na reatividade de α -sulfinil cetonas aromáticas, por dois métodos, demonstrou que, semelhantemente ao caso de outros sulfóxidos funcionalizados, os rendimentos na fase homogênea são superiores aos da transferência de fase. Entretanto, o método de transferência é mais vantajoso dada a sua facilidade operacional e menor custo.

As reações de sulfenilação de α -sulfinil cetonas empregando-se ao invés de TEBA o cloreto de benzil quinínio quirál permitem, no caso da sulfinil cetona não substituída (57) e p-metil substituída (211), obter um excesso diastereomérico de 80%, o que não se observou para as sulfinil cetonas p-cloro (210) e p-metóxi substituídas (212).

Estes resultados são novos e de interesse. Entretanto, a observação tanto da ocorrência como da ausência do excesso diastereomérico é de difícil interpretação, pois depende do conhecimento da natureza do complexo entre o substrato e o catalisador quirál.

Duas reações efetuadas com as α -sulfinil cetonas monossulfeniladas, o rearranjo de Pummerer e a decomposição térmica, rendendo produtos idênticos, permitiram concluir que na última reação ocorre rearranjo de Pummerer não catalisado. O caso de α -sulfinil cetonas não sulfeniladas, em que os produtos de decomposição térmica diferiram dos produtos de rearranjo de Pummerer, foi interpretado como um rearranjo de Pummerer mais lento, dando origem a reações secundárias, provavelmente óxido-reduções.

O rearranjo de Pummerer de β -ceto sulfóxidos sulfenilados, em presença ou ausência de um catalisador ácido, constitui-se num método alternativo de obtenção de α -ceto tioésteres.

CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Instrumentos utilizados para análise

Os espectros de RMN foram obtidos utilizando-se os espectrômetros Brüker AC-200 (^1H a 200 MHz e ^{13}C a 50 MHz) ou AC-80 (^1H a 80 MHz e ^{13}C a 20 MHz) ou T-60 (^1H a 60 MHz), utilizando-se tetracloreto de carbono ou clorofórmio deuterado como solventes e tetrametilsilano como referência interna. Os valores de deslocamentos químicos são referidos em unidades (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos picos foram obtidas por integração eletrônica e suas multiplicidades descritas do seguinte modo:

s - singleto; d - dubleto; t - tripleto; q - quarteto; qd - quarteto deformado; td - tripleto deformado; m - multipletto; sl - sinal largo; dd - duplo dubleto; dt - duplo tripleto; dq - duplo quarteto.

Os espectros de absorção no infra-vermelho foram obtidos utilizando-se os espectrômetros Perkin-Elmer 180, 283A ou 1750 FT e Nicolet 510 FT-IR.

As análises cromatográficas foram realizadas em cromatógrafo Hewlett-Packard modelo 5890A, dotado de coluna Megabore HP-1 (0.53 mm - 5.0 m), detector de ionização de chama e nitrogênio como gás de arraste.

As análises elementares foram efetuadas em um analisador elementar Perkin-Elmer 240-B.

As massas foram determinadas com o auxílio de uma balança Marte AM 5500, semi analítica, ou de uma Mettler H34, analítica.

Os pontos de fusão foram determinados utilizando-se um microscópio dotado de bloco de Kofler Dynamic Optics AHT.

Os evaporadores Büchi RE-111 e Fisatom 550 foram empregados para as evaporações de solvente, operando sob pressão reduzida por trompa de água pressurizada.

Nas cromatografias de absorção em coluna foram utilizadas gel de sílica de tamanho de partícula 60Å (70-230 mesh; Aldrich Chemical Company).

Nas cromatografias em camada delgada (CCD) foram utilizadas placas de vidro (2.5 x 7.5 cm) analíticas, preparadas com gel de sílica GF254. Nas cromatografias preparativas foram empregadas placas de vidro (20 x 20 cm) preparadas com gel de sílica 60PF₂₅₄, 60PF₂₅₄₋₃₆₆ (Merck-Darmstadt). As cromatografias analíticas em gel de sílica foram obtidas, na maioria dos casos, por misturas de hexano e acetona nas variadas proporções.

A visualização de substâncias cromatografadas analicamente foi feita com lâmpada ultravioleta Mineralight e Blackray UVGL-58 (254 e 366 nm) e por exposição a vapores de iodo em câmaras pequenas.

3.2. Solventes e reagentes

Dimetil sulfóxido: 500 ml de DMSO comercial foram secados sobre hidreto de cálcio por uma semana, destilados sob pressão reduzida e guardados em frasco sobre peneiras moleculares, previamente ativadas a 500°C. Ponto de ebulição: 88°C/17 mmHg (Lit.⁹⁶: 85-87°C/25 mmHg).

Tetrahidrofurano: 1000 ml foram secados inicialmente com fios de sódio e a seguir tratados com benzofenona/sódio⁹⁷. A quantidade de THF necessária para cada reação era destilada pouco antes de sua utilização.

Benzeno e Tolueno: destilados sobre sódio metálico e guardados com fios de sódio.

Etanol e metanol: tratados com magnésio na presença de quantidades catalíticas de iodo, destilados e guardados sob atmosfera de nitrogênio.

Hexano, diclorometano e clorofórmio: destilados sobre hidreto de cálcio e guardados sobre peneiras moleculares (4Å).

Dimetildissulfeto: 100 ml foram destilados e guardados em frasco sobre peneiras moleculares, previamente ativadas a 500°C. Ponto de ebulição: 106-108°C (Lit.⁹⁸: 108°C).

Metanotiosulfonato de metila: 10 ml foram destilados sob pressão reduzida e guardados sobre peneiras moleculares, previamente ativadas a 500°C. Ponto de ebulição: 71-74°C/0.5 mmHg (Lit.⁹⁹: 69-71°C/0.4 mmHg).

Experiências realizadas

3.3. Metodologias sintéticas para a obtenção de β -ceto sulfóxidos. Procedimento geral (A)^{83a,b}

Em um balão de 3 bocas de 200 ml de capacidade e adaptado com agitação mecânica, colocou-se hidreto de sódio em óleo mineral a 80% e lavou-se o mesmo com n-hexano anidro (4 x 20 ml) sob atmosfera de nitrogênio. Após eliminação do hexano residual adicionou-se DMSO anidro (60-70 ml) e aqueceu-se o banho a 70°C por aproximadamente 1 hora. Após este tempo adicionou-se lentamente o benzoato correspondente, mantendo-se o aquecimento. Ao término da adição retirou-se o aquecimento e agitou-se por mais 2 horas. Ao final deste tempo verteu-se o conteúdo do balão para um erlenmeyer contendo água gelada (100 ml) e acidulou-se com HCl concentrado até pH $\approx$ 4. Extraiu-se com diclorometano (3 x 50 ml), lavou-se com solução saturada de cloreto de sódio, secou-se com sulfato de sódio anidro e recristalizou-se de acetato de etila.

3.4. Método geral de sulfenilação em fase homogênea (B)^{1a}

A um balão de 3 bocas de 50 ml de capacidade, adaptado com agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio, colocou-se hidreto de sódio em óleo mineral a 80% e lavou-se o mesmo com n-hexano anidro (3 vezes). Após eliminação do solvente residual, adicionou-se DMSO (THF) anidro e agitou-se até homogenização do sistema. Em seguida adicionou-se o sulfóxido funcionalizado dissolvido em DMSO (THF) anidro e agitou-se por aproximadamente 30-45 min. Após este tempo adicionou-se o sulfenilante dissolvido em DMSO anidro e agitou-se por 2 horas à temperatura ambiente. Adicionou-se solução saturada de cloreto de amônio, extraiu-se a mistura com diclorometano (3 vezes) e lavou-se a fase orgânica com água destilada e com solução saturada de cloreto de sódio. Secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e purificou-se o produto obtido em coluna cromatográfica, utilizando-se n-hexano/acetona (8:2) como eluente.

3.5. Método geral de sulfenilação em fase heterogênea

3.5.1. Por extração do íon-par (C)⁴¹

Em um balão de 3 bocas de 25 ml, adaptado com agitação mecânica, colocou-se os seguintes reagentes: sulfóxido funcionalizado, tetrabutylamônio hidrogenossulfato metanotiosulfonato de metila, solução aquosa 8% de hidróxido de sódio e diclorometano. Agitou-se vigorosamente a mistura por 3 horas e ao término deste tempo diluiu-se a mistura reacional com

diclorometano e filtrou-se a solução. Purificou-se o produto em coluna cromatográfica, empregando-se n-hexano e acetona (8:2) como eluente.

3.5.2. Por catálise de transferência de fase sólido-líquido, empregando-se catalisador não quirálico ou quirálico (D)⁴¹

Em um balão de 3 bocas de 25 ml, adaptado com agitação mecânica, colocou-se os seguintes reagentes: sulfóxido funcionalizado, TEBA, carbonato de potássio, metanotiosulfonato de metila, benzeno e/ou diclorometano. Agitou-se vigorosamente por aproximadamente 2 horas e ao término deste tempo diluiu-se o meio reacional com diclorometano e filtrou-se a solução. Evaporam-se os solventes e purificou-se o produto obtido em coluna cromatográfica, utilizando-se n-hexano e acetona (8:2) como eluente.

3.6. Método geral da decomposição térmica

3.6.1. Para os β -ceto sulfóxidos não sulfenilados (E)^{1c,d}

Em um balão de 25 ml, colocou-se o β -ceto sulfóxido e aqueceu-se a 85°C por duas horas, acompanhando-se a reação por cromatografia em camada delgada, empregando-se n-hexano e acetona (7.5 : 2.5) como eluente. Ao final da reação fez-se uma filtragem em coluna cromatográfica utilizando-se n-hexano como eluente. A identificação dos dois principais produtos desta decomposição foi efetuada por dados de RMN-¹H e cromatografia gasosa,

comparando-se os tempos de retenção com os de amostras autênticas obtidas por síntese independente.

3.6.2. Para os β -ceto sulfóxidos sulfenilados (F)^{1c,d}

Em um balão de 25 ml, colocou-se o β -ceto sulfóxido sulfenilado e aqueceu-se a 75°C por 2 horas, acompanhando-se a reação por cromatografia em camada delgada, empregando-se n-hexano e acetona (7.5 : 2.5) como eluente. Ao final da reação fez-se uma filtragem em coluna cromatográfica utilizando-se n-hexano como eluente. A identificação dos dois principais produtos desta decomposição foi efetuada por dados de RMN-¹H e cromatografia gasosa, comparando-se os tempos de retenção com os de amostras autênticas obtidas por síntese independente.

3.7. Procedimento geral para a síntese dos α -ceto ortotioésteres e α -ceto tioésteres

3.7.1. Preparação de α -cloro- β -ceto sulfetos (G)⁸⁹

A uma solução de β -ceto sulfóxido em diclorometano, adicionou-se cloreto de tionila por um período de 5 min. Após a adição passou-se uma corrente de argônio por um período de 2 horas até completa eliminação do dióxido de enxofre e ácido clorídrico. Após este tempo, diluiu-se a fase orgânica com diclorometano e lavou-se com solução de bicarbonato de sódio 5%. Secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio, filtrou-se e evaporou-se o solvente.

3.7.2. Preparação dos α -ceto mercaptais (H)⁸⁹

A uma solução de α -cloro, β -ceto sulfeto em diclorometano a 0°C, adicionou-se metil mercaptana, mantendo-se uma corrente de argônio (para remover o ácido clorídrico formado) e um condensador de refluxo mantido à baixa temperatura. Após 1 hora refluxou-se a solução por aproximadamente 2 horas à temperatura ambiente. Após este tempo removeu-se o solvente.

OBS.: Caso o α -ceto mercaptal ser sólido, o mesmo poderá ser recristalizado de etanol.

3.7.3. Preparação dos α -ceto ortotioésteres (I)⁸⁹

A uma suspensão de hidreto de sódio em óleo mineral a 80% em tetrahidrofurano anidro adicionou-se uma solução de α -ceto mercaptal em tetrahidrofurano anidro à temperatura ambiente. Agitou-se por 30 min. e adicionou-se uma solução de metanotiosulfonato de metila em tetrahidrofurano. Agitou-se esta mistura por aproximadamente 1.5 horas e ao término deste tempo adicionou-se solução saturada de cloreto de amônio. Extraiu-se esta mistura com diclorometano (3 x 20 ml) e secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Filtrou-se e evaporou-se o solvente. Purificou-se o produto por coluna cromatográfica ou placa preparativa, empregando-se n-hexano como eluente.

3.7.4. Preparação dos α -ceto tioésteres (J)⁸⁹

A uma solução de α -ceto ortotioéster em éter etílico adicionou-se solução 10% de bicarbonato de sódio, e iodo. Agitou-se a mistura e refluxou-se por aproximadamente 3 hs (ou até o desaparecimento da cor do iodo). Ao término deste tempo, diluiu-se o meio reacional com éter etílico e lavou-se esta fase com solução 0.5% de bissulfito de sódio. Secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. Purificou-se o produto por coluna cromatográfica ou placa preparativa, empregando-se n-hexano como eluente.

3.8. Procedimento geral para a síntese de ω -metiltio-acetofenonas

3.8.1. Preparação de bromoacetofenonas (K)^{100a,b}

A uma solução de acetofenona em éter etílico absoluto adicionou-se lentamente bromo à 0°C. Após a adição agitou-se por mais 1 h à temperatura ambiente. Ao término deste tempo evaporou-se o solvente e o produto obtido foi recristalizado de etanol.

3.8.2. Preparação de ω -metiltio acetofenonas (L)

A uma solução de bromoacetofenona (20,0 mmols) em etanol absoluto (20,0 ml) adicionou-se lentamente uma solução de mercapteto de potássio (20,0 mmols) em etanol absoluto (10,0 ml)

à temperatura ambiente. Ao término da adição, agitou-se por mais 1 hora a esta temperatura. Ao final evaporou-se o etanol, diluiu-se o meio reacional com água (20,0 ml) e extraiu-se esta mistura com diclorometano (3 x 30,0 ml). Secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. Purificou-se o produto obtido em placa preparativa empregando-se n-hexano e acetona (8:2) como eluente.

3.9. Obtenção e reações de sulfenilação de ω -(metilsulfinil)-acetofenona (57) em fase homogênea

3.9.1. Obtenção de ω -(metilsulfinil)-acetofenona (57)^{83a}

Seguindo-se o procedimento geral (A), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: hidreto de sódio 80% (4,20 g; 147 mmols) dissolvido em DMSO anidro (60 ml); benzoato de etila (10,0 g; 73,0 mmols). Após recristalização de acetato de etila obteve-se 10,30 g (85%) do produto (57) (PF = 84-85°C) (Lit.^{83a}: PF = 85-86°C), caracterizado por RMN¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,70(s,3H); 4,30(ds,2H); 7,30-8,0(m,5H)

3.9.2. Reação de sulfenilação empregando NaH/DMSO/ ϕ SS ϕ ^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: β -ceto sulfóxido (57) (0,20 g; 1,10 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,08 g; 2,7 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); difenildissulfeto

(0,48 g; 2,20 mmols) em DMSO anidro (4,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica, obtiveram-se 0,16 g (50%) do produto monossulfenilado (192), caracterizado por IV e RMN-¹H.

IV^{KBr}_{max.} (filme): $\nu = 1050$ (S=O)

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CDCl₃): δ 2,70(s,3H); 5,60(s,1H); 7,20-8,0(m,10H)

3.9.3. Reação de sulfenilação empregando NaH/DMSO/MeSO₂SMe

Seguindo-se o procedimento geral (B), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: β -ceto sulfóxido (57) (0,50 g; 2,74 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,13 g; 5,49 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,35 g; 2,74 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,53 g (84%) do produto monossulfenilado (193), um sólido branco (PE: 96-100°C; Lit.^{83b}: 99.5-101°C).

IV^{KBr}_{max.} (filme): $\nu = 1050$ (S=O)

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CDCl₃): δ 2,15(ds,3H); 2,60 e 2,80(s,3H); 5,25(ds, (1:1),1H); 7,20-8,0(m,5H)

3.10. Preparação do α -sulfinil acetato de etila (195)

3.10.1. Obtenção do metiltio-acetato de etila (194)³³

Em um balão de 2 bocas de 50 ml de capacidade, colocou-se etanol absoluto (25,0 ml) e sódio metálico (1,30g; 0,056 atom.gr.). Agitou-se até completa reação do sódio após a qual adicionou-se metil mercaptana (2,90 g; 60 mmols). Agitou-se por aproximadamente 20 min. à -10°C e ao término deste tempo adicionou-se lentamente o mercapteto de sódio sobre o bromoacetato de etila (10,0 g; 60 mmols) à 0°C . Agitou-se por 1 hora e ao final deste tempo adicionou-se água destilada (10,0 ml) e extraiu-se a fase aquosa com diclorometano (3 x 50 ml). Secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro. Após evaporação do solvente obtiveram-se 6,70 g do produto bruto, o qual, após destilação à pressão reduzida ($58-60^{\circ}\text{C}/10,0\text{ mmHg}$), forneceu 6,0 g (75%) do produto (194), um óleo incolor, caracterizado por RMN- ^1H .

RMN- ^1H _{TMS}^{60MHz} (CCl_4): δ 1,20(t, 3H, J=7Hz); 2,20(s, 3H); 3,0(s, 2H);
4,10(q, 2H, J=7Hz)

3.10.2. Obtenção do metilsulfinil-acetato de etila (195)⁶⁵

Em um balão de 2 bocas de 200 ml de capacidade, adaptado com agitação magnética, colocou-se o ω -metiltio-acetato de etila (194) (6,50 g; 48,5 mmols) dissolvido em ácido acético glacial

(11,65 g; 194 mmols). Agitou-se a mistura reacional e adicionou-se lentamente água oxigenada 30% (5,60 g; 165 mmols). Após a adição agitou-se por 1 hora à temperatura ambiente. Ao término deste tempo adicionou-se diclorometano (100 ml) e lentamente carbonato de potássio (14,1 g; 102 mmols) sob forte agitação. Agitou-se por aproximadamente 20 min. e em seguida filtrou-se a solução em funil de placa sinterizada, secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e após evaporação do solvente obtiveram-se 6,50 g do produto bruto, o qual, após destilação à pressão reduzida (110°C/1,50 mmHg) forneceu 6,0 g (82%) do produto (195), um óleo incolor, caracterizado por IV e RMN-¹H.

IV^{KBr}_{max.} (filme): $\nu = 1050$ (S=O)

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t, 3H, J=7Hz); 2,70(s, 3H); 3,65(s, 2H);
4.20(q, 2H, J=7Hz)

3.11. Reações de sulfenilação do sulfinil éster (195) em fase homogênea

3.11.1. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), e empregando-se as seguintes quantidade dos reagentes: sulfinil éster (195) (0,30 g; 2,0 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,12 g; 4,40 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); dimetildissulfeto (0,18 g; 2,0 mmols) em DMSO anidro (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,12 g (31%) do produto monossulfeni-

lado (196), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,3H); 2,30(s,3H); 2,60(ds,3H);
4,20(m,3H)

Análise elementar: Calculado para C₆H₁₂O₃S₂: C = 36,73%; H = 6,12%
Encontrado: C = 36,85%; H = 6,01%

3.11.2. Empregando NaH/DMSO/MeSO₂SMe^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: sulfinil éster (195) (0,30 g; 2,0 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,13 g; 4,40 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,25g; 2,0 mmols) em DMSO anidro (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,12 g (31%) do produto monossulfenilado (196), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,3H); 2,30(s,3H); 2,70(ds,3H);
4,30(m,3H)

3.11.3. Empregando NaH/DMSO/N-metiltio-ftalimida^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: sulfinil éster (195) (0,30 g; 2,0 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,13

g; 4,40 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); N-metiltio-ftalimida (0,38 g; 2,0 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,06 g (15%) do produto monosulfenilado (196) caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,35(t,3H); 2,30(s,3H); 2,60(ds,3H);
4,20(m,3H)

3.11.4. Empregando LICA/THF/MeSSMe¹⁰²

Em um balão de 2 bocas de 50 ml, adaptado com agitação magnética, um banho para resfriamento e mantido sob atmosfera inerte de nitrogênio, colocou-se ciclohexil-isopropil amina (0,28 g; 2,0 mmols) em THF anidro (4,0 ml). Esfriou-se até -78°C e adicionou-se n-butil lítio 1,3M (1,50 g; 2,0 mmols). Agitou-se por aproximadamente 15 min. e em seguida adicionou-se o sulfinil éster (195) (0,30 g; 2,0 mmols) dissolvido em THF anidro (3,0 ml), mantendo-se a agitação por 30 min. Após este tempo adicionou-se o dimetildissulfeto (0,25 g; 2,0 mmols) dissolvido em THF anidro. Agitou-se por 1 hora a -78°C e após este tempo retirou-se o banho de resfriamento mantendo-se a agitação por mais 1 hora. Ao final, evaporou-se o solvente, adicionou-se solução saturada de cloreto de amônio (10,0 ml), extraiu-se com diclorometano (3 x 30,0 ml), secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio, filtrou-se e evaporou-se o solvente. Após purificação em coluna cromatográfica, empregando-se n-hexano e acetona (8:2) como eluente, obtiveram-se 0,21 g (70%) do produto de partida (195).

RMN- ^1H _{TMS}^{60MHz} (CCl_4): δ 1,30(t, 3H, J=7Hz); 2,70(s, 3H); 3,60(s, 2H);
4,25(q, 2H, J=7Hz)

3.11.5. Empregando LDA/THF/MeSSMe¹⁰²

Seguindo-se o procedimento 3.9.4., empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: diisopropil amina (0,20 g; 2,10 mmols), dissolvida em THF anidro (4,0 ml); n-butil lítio 1,30 M (1,60 ml; 2,10 mmols); sulfinil éster (195) (0,30 g; 2,0 mmols) em THF anidro (3,0 ml); dimetildissulfeto (0,25 g; 2,0 ml) em THF anidro (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,15 g (50%) do produto de partida (195).

RMN- ^1H _{TMS}^{60MHz} (CCl_4): δ 1,30(t, 3H, J=7Hz); 2,60(s, 2H); 3,60(s, 2H);
4,20(q, 2H, J=7Hz)

3.12. Preparação do metilsulfinil-malonato de dietila (199)

3.12.1. Obtenção do cloromalonato de dietila (197)¹⁰³

A um balão de 3 bocas de 200 ml, adaptado com agitação magnética, banho de aquecimento e funil de adição, colocou-se malonato de dietila (64,0 g; 500 mmols) seguida da adição lenta de cloreto de sulfúrico (68,0 g; 500 mmols). Após a adição agitou-se por aproximadamente 1 hora à temperatura ambiente. Após este tempo ligou-se o sistema a uma trompa d'água e, sob ligeiro aquecimento, eliminou-se o resíduo de cloreto de sulfúrico e o

ácido clorídrico formado durante a reação. Submeteu-se o produto à destilação fracionada (82-83°C; 1,0 mmHg) (Lit.¹⁰³: 108°/16 mmHg) e obtiveram-se 65,0 g (67%) do produto (197), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,3H,J=7Hz); 4,20(q,2H,J=7Hz);
4,60(s,1H)

3.12.2. Obtenção do metiltio-malonato de dietila (198)¹⁰⁴

Seguindo-se o procedimento 3.8.1, utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: cloromalonato de dietila (197) (5,0 g; 25,70 mmols) dissolvido em etanol absoluto (5,0 ml); metil mercaptana (2,50 g; 51,40 mmols) dissolvida em uma solução de hidróxido de potássio (1,15 g; 20,60 mmols) e etanol absoluto (7,0 ml). Após destilação à pressão reduzida (110°C; 3,0 mmHg) (Lit.¹⁰⁴: 68-70°C/0,25 mmHg) obtiveram-se 4,20 g (80%) do produto (198), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,6H,J=7Hz); 2,20(s,3H); 4,0(s,1H);
4,30(q,4H,J=7Hz)

3.12.3. Obtenção do metilsulfinil-malonato de dietila (199)⁶⁵

Seguindo-se o procedimento 3.8.2., empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: metiltio-malonato de dietila (198) (4,50 g; 23,20 mmols); ácido acético glacial (5,60 g; 92,8 mmols); água oxigenada 30% (2,76 g; 81,10 mmols); carbonato de

potássio (6,70 g; 48,70 mmols); diclorometano (80,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 4,40 g (85%) do produto (199), um óleo incolor viscoso, caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,6H,J=7Hz); 2,70(s,3H); 4,20(q,4H, J=7Hz); 4,50(s,1H)

Análise elementar: Calculado para C₈H₁₄O₅S: C = 43,23%; H = 6,35%
Encontrado: C = 43,19%; H = 6,52%

3.13. Reações de sulfenilação do metilsulfinil-malonato de dietila (199) em fase homogênea

3.13.1. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: metilsulfinil-malonato de dietila (199) (0,20 g; 0,90 mmols) em DMSO anidro (2,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,07 g; 2,40 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); dimetildissulfeto (0,090 g; 0,95 mmols) DMSO anidro (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,17 g (85%) do produto de partida.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,6H,J=7Hz); 2,70(s,3H); 4,20(q,4H, J=7Hz); 4,50(s,1H)ppm

3.13.2. Empregando NaH/THF/MeSO₂SMe^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: metilsulfinil-malonato de dietila (199) (0,2 g; 0,90 mmols) em THF anidro (3,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,07 g; 2,30 mmols) em THF anidro (3,0 ml); metano-tiosulfonato de metila (0,12 g; 0,94 mmols) em THF anidro (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,18 g (90%) do produto de partida.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,6H); 2,70(s,3H); 4,20(q,4H)
4,50(s,1H)

3.14. Preparação do metilsulfinil-tioacetato de metila (202)

3.14.1. Obtenção do ácido metiltio-acético (200)³³

A um balão de 1 boca de 250 ml de capacidade contendo metil mercaptana (13,50 g; 280 mmols) dissolvida em uma solução aquosa 18% de NaOH (100,0 ml), adicionou-se ácido cloroacético (20,0 g; 211,6 mmols) dissolvido em solução aquosa 18% de NaOH (150,0 ml). Após a adição, aqueceu-se o banho até 70°C e agitou-se por 2 horas. Ao término deste tempo esfriou-se o sistema e adicionou-se ácido clorídrico concentrado até pH ≈ 1. Extraiu-se com éter etílico (3 x 100 ml) e lavou-se a fase orgânica com solução saturada de cloreto de sódio (100,0 ml). Secou-se com sulfato de sódio anidro e após evaporação do solvente obtiveram-se 18,0 g

(80%) do produto (200), (PE.: 80-82°C/3 mmHg) (Lit.¹⁰⁵: PE. 99-100°C/4 mmHg).

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,20(s,3H); 3,20(s,2H); 9,50(s,1H)

3.14.2. Obtenção do metiltio tioacetato de metila (201)³³

A um balão de 100 ml adaptado com agitação magnética, colocou-se o ácido metiltio acético (200) (12,0 g; 113,1 mmols) e cloreto de tionila (16,14 g; 13,5 mmols). Agitou-se a mistura e aqueceu-se o sistema até aproximadamente 50°C por 2 hs. Ao término deste tempo adicionou-se benzeno absoluto (30,0 ml) e evaporou-se até eliminação completa do cloreto de tionila. Em seguida adicionou-se metil mercaptana (8,20 g; 169,6 mmols) e refluxou-se a mesma por 2 hs com o auxílio de um condensador refrigerado ($\approx$ -20°C). Ao término deste tempo eliminou-se o excesso da metilmercaptana com o auxílio de uma trompa d'água e diluiu-se o produto com diclorometano (100 ml). Lavou-se a fase orgânica com solução 1% de bicarbonato de sódio (20,0 ml) e solução saturada de cloreto de sódio (30,0 ml). Secou-se com sulfato de sódio anidro e após evaporação do solvente obtiveram-se 13,20 g (82%) do produto (201), um óleo viscoso, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,20(ds,6H); 3,30(s,2H)

3.14.3. Obtenção do metilsulfinil-tioacetato de metila (202)⁶⁵

Seguindo-se o procedimento 3.8.2.¹⁰, utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: metiltio-tioacetato de metila (201) (3,0 g; 20,5 mmols); ácido acético glacial (4,90 g; 82,2 mmols); água oxigenada 30% (2,40 g; 69,9 mmols); carbonato de potássio (6,0 g; 43,10 mmols) e diclorometano (80 ml). Após purificação em coluna cromatográfica, empregando-se n-hexano e acetona (8:2) como eluente obtiveram-se 2,80 g (85%) do produto (202), um sólido branco pastoso, caracterizado por IV e RMN-¹H.

IV^{KBr}_{max.} (filme): $\nu = 1050$ (S=O); 1670 ($\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-SCH}_3$)

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,40(s,3H); 2,60(s,3H); 3,90(s,2H)

3.15. Reações de sulfenilação do metilsulfinil-tioacetato de metila (202) em fase homogênea

3.15.1. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: metilsulfinil-tioacetato de metila (202) (0,20 g; 1,23 mmols) em DMSO anidro (2,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,07 g; 2,50 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); dimetildissulfeto (0,23 g; 2,50 mmols) em DMSO anidro (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,18 g

(74%) do produto monossulfenilado (203a), um sólido branco instável, caracterizado por IV e RMN-¹H e análise elementar.

IV^{KBr}_{max.} (filme): $\nu = 1050$ (S=O); $1670(-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{SCH}_3)$

RMN-¹H_{TMS}^{80MHz} (CDCl₃): δ 2,34(s,3H); 2,43(s,3H); 2,72-2,76(ds,3H);
4,35(ds(1:1),1H)

Análise elementar: Calculado para C₅H₉O₂S₃: C = 30,30%; H = 5,08%

Encontrado: C = 30,36%; H = 5,03%

3.15.2. Empregando NaH/DMSO/φSSφ^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: metilsulfinil-tioacetato de metila (202) (0,20 g; 1,30 mmols) em DMSO anidro (2,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,10 g; 3,30 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); difenil dissulfeto (0,57 g; 2,63 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,20 g (60%) do produto monossulfenilado (203b), um sólido branco instável, caracterizado por IV, RMN-¹H e análise elementar.

IV^{KBr}_{max.} (filme): $\nu = 1060$ (S=O); $1670(-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{SCH}_3)$

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,30-2,40(ds,3H); 2,60(ds,3H); 4,80(ds
(1:1), 1H); 7,0-7,60(m,5H)

Análise elementar: Calculado para $C_{10}H_{12}O_2S_3$: C=46,15%; H=4,61%

Encontrado: C=46,25%; H=4,49%

3.16. Preparação do β -ceto sulfóxido cíclico (208)

3.16.1. Obtenção do diéster (205)¹⁰⁶

A uma solução de etóxido de sódio em etanol absoluto, preparada a partir de sódio metálico (5,44 g; 0,24 atm-gr.) e etanol absoluto (130 ml), adicionou-se tioglicolato de etila (204) (28,40 g; 0,24 mols) e agitou-se por 1 hora à temperatura ambiente. Após este tempo adicionou-se γ -clorobutirato de etila (35,60 g; 0,24 mols) e traços de iodeto de potássio. Agitou-se a mistura por 2 hs à refluxo e após este tempo resfriou-se o sistema até a temperatura ambiente. Filtrou-se o sólido formado e evaporou-se o etanol residual. Diluiu-se com diclorometano (100 ml) e lavou-se a fase orgânica com água destilada (2 x 50 ml). Após eliminação do solvente destilou-se o óleo residual (140°C/4 mmHg), (Lit.¹⁰⁶: PE = 139-142°C/4 mmHg), e obtiveram-se 39,80 g (72%) do produto (205), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(dt,6H); 1,60-2,80(m,6H); 3,10(s,2H);
4,10(dq,4H)

3.16.2. Obtenção dos β -ceto ésteres cíclicos (206a,b)¹⁰⁷

A uma suspensão de sódio metálico (3,90 g; 0,17 atm-gr.) em tolueno absoluto (300 ml), adicionou-se lentamente etanol absolu-

to (60 ml). Após a reação do sódio com etanol, destilou-se o azeótropo tolueno-etanol até que a mistura atingisse 105°C. Neste ponto adicionou-se lentamente uma solução do diéster (205) (39,80 g; 170 mmols) dissolvido em tolueno absoluto (100 ml). Destilou-se o azeótropo até que a mistura atingisse 106°C, e em seguida resfriou-se o sistema até a temperatura ambiente, após o qual adicionou-se HCl 12N (10,0 ml) à frio. Extraíu-se com diclorometano (2 x 100 ml), lavou-se com solução saturada de cloreto de sódio (100 ml) e secou-se com sulfato de sódio anidro. Após evaporação dos solventes, destilou-se o produto (118-21°C/4 mmHg) (Lit.¹⁰⁷: 117-20°C/4 mmHg) e obtiveram-se 24,0 g (75%) dos produtos (206a,b), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,40(dt,6H); 2,0-3,0(m,11H); 4,20(dq,4H)

3.16.3. Obtenção de 3-tiaciclohexanona (207)¹⁰⁶

Aos produtos obtidos (206a,b) no procedimento anterior (20,0 g; 110 mmols) adicionou-se ácido sulfúrico 2N (70 ml). Refluxou-se a mistura por 9 horas e ao final deste tempo extraíu-se o produto com diclorometano (3 x 50 ml). Secou-se com sulfato de magnésio e após evaporação do solvente, destilou-se o óleo residual (78-9°C/ 4 mmHg) (Lit.¹⁰⁶: 80°C/4 mmHg) e obtiveram-se 10,0 g (78%) do produto (207), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,30(m,4H); 2,70(m,2H); 3,10(s,2H)

3.16.4. Obtenção do β -ceto sulfóxido cíclico (208)⁶⁵

Seguindo-se o procedimento 3.8.2, utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: 3-tiaciclohexanona (207) (2,0 g; 170 mmols) dissolvida em ácido acético glacial (4,0 ml); água oxigenada 30% (2,05 g; 600 mmols); carbonato de potássio (5,23 g; 380 mmols); diclorometano (70,0 ml). Após recristalização de acetato de etila obtiveram-se 1,90 g (85%) do produto (208), um sólido branco, (PF = 85-86°C), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,50(m,4H); 3,0(m,2H); 3,60(s,2H)

Análise elementar: Calculado para C₅H₈O₂S: C = 45,45%; H = 6,35%

Encontrado: C = 45,30%; H = 6,01%

3.17. Reações de sulfenilação do β -ceto sulfóxido cíclico (208) em fase homogênea

3.17.1. Empregando NaH/DMSO/MeSO₂Me^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: hidreto de sódio 80% (0,32 g; 110 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml); β -ceto sulfóxido cíclico (208) (0,93 g; 70 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,93 g; 74 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml). Após recristalização de acetato de etila obtiveram-se 0,30 g (25%) do

produto monossulfenilado (209), um sólido branco, (PF = 87-89°C), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,30(ds,3H); 2,70(m,4H); 3,25(m,2H);
4,20(s,1H); 4,90(s,1H)

Análise elementar: Calculado para C₆H₁₀O₂S₂: C =40,44%; H =5,62%
Encontrado: C =40,31%; H =5,56%

3.17.2. Empregando NaH/DMSO/MeSSMe^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: hidreto de sódio 80% (0,10 g; 3,40 mmols) dissolvido em DMSO anidro (3,0 ml); β-ceto sulfóxido cíclico (208) (0,30 g; 2,27 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); dimetildissulfeto (0,22 g; 2,27 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml). Após recristalização de acetato de etila obtiveram-se 0,10 g (25%) do produto monossulfenilado (209), (PF = 87-89°C, caracterizado por IV e RMN-¹H.

IV_{max.}^{KBr} (filme): ν = 1065 (S=O)

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CCl₄): δ 2,30(ds,3H); 2,70(m,4H); 3,25(m,2H);
4,20(s,1H); 4,90(s,1H)

3.18. Preparação dos β -ceto-sulfóxidos substituídos (210), (211)
e (212)

3.18.1. Obtenção de ω -(metilsulfinil)-p-cloroacetofenona (210)^{83b}

Seguindo-se o procedimento geral (A), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: hidreto de sódio 80% (3,25 g; 108,4 mmols) em DMSO anidro (60 ml); p-cloro benzoato de etila (10,0 g; 54,2 mmols). Após recristalização de acetato de etila obtiveram-se 8,20 g (70%) do produto (210), (PF =128-30°C), (Lit.^{83b}: 118°C), caracterizado por RMN¹-H e análise elemetar.

RMN-¹H_{TMS}^{260MHz} (CDCl₄): δ 2,76(s,3H); 4,28-4,45(dd,2H);
7,45-7,49(m,2H); 7,89-7,95(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₉H₉SO₂Cl: C =48,89%; H =4,19%
Encontrado: C =48,81%; H =4,09%

3.18.2. Obtenção de ω -(metilsulfinil)-p-metilacetofenona (211)^{83a}

Seguindo-se o procedimento geral (A), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: hidreto de sódio 80% (4,40 g; 146,3 mmols) em DMSO anidro (60ml); p-metil benzoato de etila (12,0 g; 73,2 mmols). Após recristalização de acetato de etila obtiveram-se 11,0 g (84%) do produto (211), um sólido branco, (PF = 108-109°C) (Lit.⁸³: 106-107°C), caracterizado por RMN-H.¹

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,39(s,3H); 2,76(s,3H); 4,50(dd,2H);
7,25-7,90(m,4H)

3.18.3. Obtenção de ω-(metilsulfinil)-p-metóxi acetofenona (212)^{83a}

Seguindo-se o procedimento geral (A), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: hidreto de sódio 80% (5,0 g; 166,7 mmols) em DMSO anidro (70 ml); p-metóxi benzoato de etila (15,0 g; 83,3 mmols). Após recristalização de acetato de etila, obtiveram-se 15,0 g (85%) do produto (212) (PF = 99-100°C) (Lit.^{83a}: 101-102°C), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,78(s,3H); 3,85-3,87(ds,3H);
4,27-4,55(dd,2H); 6,89-6,98(m,2H);
7,93-8,04(m,2H)

3.19. Reações de sulfenilação dos β-ceto sulfóxidos (210), (211) e (212) em fase homogênea, empregando NaH/DMSO/MeSO₂SMe

3.19.1. A partir do β-ceto sulfóxido (210)^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω-(metilsulfinil)-p-cloro acetofenona (210) (0,60 g; 2,77 mmols) em DMSO anidro (6,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,16 g; 5,54 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,36 g; 2,77 mmols) em DMSO (4,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se

0,66 g (90%) do produto monossulfenilado (213), um sólido branco instável, caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,13-2,23(ds,3H); 2,66-2,89(ds,3H);
5,42-5,43(ds(1:1),1H); 7,43-7,48(m,2H);
7,98-8,02(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₀H₁₁ClO₂S₂: C=45,71%; H=4,19%
Encontrado: C=45,84%; H=4,22%

3.19.2. A partir do β-ceto sulfóxido (211)^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), empregando-se as seguintes quantidades de reagentes: ω-(metilsulfinil)-p-metil acetofenona (211) (0,36 g; 2,02 mmols) em DMSO anidro (5,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,12 g; 4,04 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,26 g; 2,02 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,26 g (58%) do produto monossulfenilado (214), um sólido branco, caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,14-2,23(ds,3H); 2,42(s,3H);
2,64-2,86(ds,3H); 5,31-5,40(ds,(1:1)1H);
7,26-7,31(m,2H); 7,91-7,97(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₁H₁₄O₂S₂: C= 54,54%; H= 5,78%
Encontrado: C= 54,46%; H= 5,69%

3.19.3. A partir do β -ceto sulfóxido (212)^{1a}

Seguindo-se o procedimento geral (B), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω -(metilsulfinil)-p- metóxi acetofenona (212) (0,30 g; 1,42 mmols) em DMSO anidro (4,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,08 g; 2,83 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,18 g; 1,42 mmols) em DMSO anidro (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,16 g (45%) do produto monossulfenilado (215), um sólido branco, caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,05-2,14(ds,3H); 2,56-2,78(ds,3H);
3,77(s,3H); 5,25-5,34(ds(1:1),1H);
6,82-6,88(m,2H); 7,90-7,96(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₁H₁₄O₃S₂: C= 51,16%; H= 5,43%
Encontrado: C= 51,31%; H= 5,79%

3.20. Reações de sulfenilação do β -ceto sulfóxido (57), sulfinil éster (195) e sulfinil tioéster (202) em fase heterogênea (método de extração do íon-par)⁴¹

3.20.1. A partir do β -ceto sulfóxido (57)

Seguindo-se o procedimento geral (C); empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω -(metilsulfinil)-acetofe-

nona (57) (0,25 g; 1,37 mmols); tetrabutilamônio hidrogenossulfato (0,47 g; 1,37 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,69 g; 5,50 mmols); diclorometano (5,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,15 g (50%) do produto monossulfenilado (193) (PF = 96-100°C) (Lit.^{83b}: PF = 99,5-101°C), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,20(ds,3H); 2,65 e 2,90(s,3H);
5,25(ds(1:1),1H); 7,30-8,30(m,5H);

3.20.2. A partir do α-sulfinil éster (195)

Seguindo-se o procedimento geral (C), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: sulfinil éster (195) (0,34 g; 2,27 mmols) tetrabutilamônio hidrogenossulfato (0,77 g; 2,27 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,87 g; 6,80 mmols); solução aquosa 8% de hidróxido de sódio (3,4 ml; 4,53 mmols); diclorometano (5,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,10 g (20%) do produto monossulfenilado (196), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,3H); 2,30(s,3H); 2,60(ds,3H);
4,20(m,3H)

3.20.3. A partir do α-sulfinil tioéster (202)

Seguindo-se o procedimento geral (C), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α-sulfinil tioéster (202)

(0,25 g; 1,51 mmols); tetrabutylamônio hidrogenossulfato (0,50 g; 1,51 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,38 g; 3,01 mmols); solução aquosa 8% de hidróxido de sódio (1,50 ml; 3,01 mmols); diclorometano (5,0 ml). Ao final desta reação obteve-se uma mistura complexa de produtos.

3.21. Reações de sulfenilação do β -ceto sulfóxido (57), sulfinil éster (195) e sulfinil tioéster (216) em fase heterogênea (sistema sólido líquido), empregando TEBA⁴¹

3.21.1. Preparação do metiltio-tioacetato de etila

Seguindo-se o procedimento 3.14.2. empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ácido metiltio acético (200) (17.3 g; 163 mmols); cloreto de tionila (25,2 g; 212 mmols); etil mercaptana (12,2 g; 196 mmols). Após destilação à pressão reduzida (67-69°C/4 mmHg, obtiveram-se 17,0 g (70%) do produto, um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H e IV.

IV^{KBr}_{max.} (filme): $\nu = 1685$ (C=O)

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,13(t, 3H, J=7Hz); 2,15(s, 3H); 2,85(q, 2H, J=7Hz); 3,23(s, 2H)

3.21.2. Preparação do metilsulfinil-tioacetato de etila (216)⁸¹

Seguindo-se o procedimento 3.14.3., empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: metiltio-tioacetato de etila (20 g; 13,30 mmols); ácido acético glacial (3,20 g; 53,33 mmols); água oxigenada 30% (1,58 g; 46,66 mmols); carbonato de potássio (3,90 g; 27,99 mmols); diclorometano (70 ml). Obtiveram-se 2,0 g (90%) do produto (21), um sólido pastoso, caracterizado por RMN-¹H e IV.

IV^{KBr}_{max.} (filme): ν = 1670 (C=O); 1065 (S=O)

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t, 3H, J=7Hz); 2,67(s, 3H); 2,92(q, 2H, J=7Hz); 3,83(s, 2H)

3.21.3. Sulfenilação a partir do β -ceto sulfóxido (57)

Seguindo-se o procedimento geral (D), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω -(metilsulfinil)-acetofenona (57) (0,24 g; 1,32 mmols); TEBA (0,03 g; 0,132mmols); carbonato de potássio (0,36 g; 2,63 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,17 g; 1,32 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (7,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,20 g (67%) do produto monossulfenilado (193), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,20(ds, 3H); 2,60 e 2,85(s, 3H); 5,25(ds, 1H); 7,30-8,10(m, 5H)

3.21.4. Sulfenilação a partir do sulfinil éster (195)

Seguindo-se o procedimento geral (D), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -sulfinil éster (195) (0,33 g; 2,22 mmols); TEBA (0,051 g; 0,22 mmols); carbonato de potássio (0,61 g; 4,44 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,28 g; 2,22 mmols); benzeno (5,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,11 g (25%) do produto monossulfenilado (196), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 1,30(t,3H); 2,30(s,3H); 2,60(ds,3H);
4,20(m,3H)

3.21.5. Sulfenilação a partir do metil sulfinil-tioacetato de etila (216)

Seguindo-se o procedimento geral (D), utilizando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -sulfinil tioéster (216) (0,30 g; 1,81 mmols); TEBA (0,04 g; 0,18 mmols); carbonato de potássio (0,50 g; 3,61 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,23 g; 1,81 mmols); benzeno (6,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,15 g (40%) do produto monossulfenilado (217), um óleo incolor, caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 1,17-1,26(dt,3H); 2,25(s,3H); 2,63-2,66
(ds,3H); 2,84-3,24(dq,2H); 4,32-4,48
(ds(1:1),1H)

Análise elementar: Calculado para $C_6H_{12}O_2S_3$: C= 33,96%; H= 5,66%

Encontrado: C= 34,10%; H= 5,54%

3.22. Reações de sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (210), (211) e (212) em fase heterogênea (sistema sólido-líquido), empregando TEBA⁴¹

3.22.1. A partir do β -ceto sulfóxido (210)

Seguindo-se o procedimento geral (D), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω -(metilsulfinil)-p-cloro acetofenona (210) (0,30 g; 1,38 mmols); TEBA (0,03 g; 0,138 mmols); carbonato de potássio (0,38 g; 2,76 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,18 g; 1,45 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (10,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,16 g (45%) do produto monossulfenilado (213), um sólido branco instável, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,13-2,23(ds, 3H); 2,66-2,89(ds, 3H);
5,42-5,43(ds(1:1), 1H); 7,43-7,48(m, 2H);
7,98-8,02(m, 2H)

3.22.2. A partir do β -ceto sulfóxido (211)

Seguindo-se o procedimento geral (D), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω -(metilsulfinil)-p-metil acetofenona (211) (0,30 g; 1,69 mmols); TEBA (0,04 g; 0,169

mmols); carbonato de potássio (0,46 g; 3,37 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,22 g; 1,77 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (10,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,17 g (45%) do produto monossulfenilado (214), um sólido branco instável, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,14-2,23(ds,3H); 2,41-2,65(ds,3H);
2,86(s,3H); 5,31-5,40(ds,(1:1),1H);
7,26-7,31(m,2H); 7,91-7,97(m,2H)

3.22.3. A partir do β-ceto sulfóxido (212)

Seguindo-se o procedimento geral (D), usando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω-(metilsulfinil)-p-metóxi-acetofenona (212) (0,30 g; 1,42 mmols); TEBA (0,03 g; 0,142 mmols); carbonato de potássio (0,39 g; 2,83 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,18 g; 1,42 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (10,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,24 g (65%) do produto monossulfenilado (215), um sólido branco instável, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,05-2,14(ds,3H); 2,56-2,78(ds,3H);
3,77(s,3H); 5,25-5,34(ds(1:1),1H);
6,82-6,88(m,2H); 7,90-7,96(m,2H)

3.23. Obtenção do cloreto de benzil quinínio (QUIBEC) (221)⁸⁵

A um balão de 1 boca de 50 ml, colocou-se quinina (1,0 g; 3,08 mmols); benzeno (3,0 ml) e etanol (1,0 ml). Agitou-se a mistura e adicionou-se cloreto de benzila (0,78 g; 6,16 mmols) agitando-se por mais 26 horas à temperatura ambiente. Ao término deste tempo evaporou-se o solvente e lavou-se o resíduo com n-hexano (15,0 ml). Após secagem do sólido obtiveram-se 1,05 g (76%) do produto (211).

P.F. = 180-185°C (Lit.⁸⁵: 183-185°C)

$[\alpha]_D^{20}$ - 229 (C 1,48 em H₂O); Lit.⁸⁵ $[\alpha]_D^{22}$ - 230,5 (C 1,479 em H₂O)

3.24. Reações de sulfenilação dos β -ceto sulfóxidos (57), (210), (211) e (212) em fase heterogênea (sistema sólido-líquido), empregando QUIBEC⁴¹

3.24.1. A partir do β -ceto sulfóxido (57)

Seguindo-se o procedimento geral (D), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω -(metilsulfinil)-acetofenona (57) (0,25 g; 1,37 mmols); cloreto de benzil quinínio (0,06 g; 0,137 mmols); carbonato de potássio (0,38 g; 2,756 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,18 g; 1,445 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (6,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica

obtiveram-se 0,17 g (55%) do produto monossulfenilado (193), caracterizando por RMN-¹H como uma mistura (4:1) de diastereoisômeros.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,16-2,24(ds(4:1),3H); 2,66-2,88(ds(4:1),3H); 5,26-5,34(ds(4:1),1H); 7,45-7,66(m,2H); 8,01-8,07(m,3H)

3.24.2. A partir do β-ceto sulfóxido (210)

Seguindo-se o procedimento geral (D), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω-(metilsulfinil)-p-cloro-*a*-fenona (210) (0,30 g; 1,38 mmols); cloreto de benzil quinínio (0,06 g; 0,138 mmols); carbonato de potássio (0,38 g; 2,77 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,18 g; 1,45 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (7,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,14 g (38%) do produto monossulfenilado (213), caracterizado por RMN-¹H como uma mistura (1:1) de diastereoisômeros.

RMN-¹H_{TMS}^{200MHz} (CDCl₃): δ 2,13-2,23(ds,3H); 2,66-2,89(ds,3H); 5,42-5,43(ds(1:1),1H); 7,43-7,48(m,2H); 7,98-8,02(m,2H)

3.24.3. A partir do β-ceto sulfóxido (211)

Seguindo-se o procedimento geral (D), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω-(metilsulfinil)-*p*-metil-*a*-

cetofenona (211) (0,30 g; 1,69 mmols); cloreto de benzil quinínio (0,07 g; 0,169 mmols); carbonato de potássio (0,46 g; 3,37 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,22 g; 1,77 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (6,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,18 g (47%) do produto monossulfenilado (214), caracterizado por RMN-¹H como uma mistura (4:1) de diastereoisômeros.

RMN-¹H_{TMS} 200MHz (CDCl₃): δ 2,21(s,3H); 2,42(s,3H); 2,86(s,3H);
5,33(s,1H); 7,27-7,31(m,2H);
7,91-7,97(m,2H)

3.24.4. Para o β-ceto sulfóxido (212)

Seguindo-se o procedimento geral (D), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: ω-(metilsulfinil)-p-metóxiacetofenona (212) (0,30 g; 1,42 mmols); cloreto de benzil quinínio (0,06 g; 0,142 mmols); carbonato de potássio (0,39 g; 2,83 mmols); metanotiosulfonato de metila (0,18 g; 1,42 mmols); benzeno/diclorometano (1:1) (8,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,14 g (38%) do produto monossulfenilado (215), caracterizado por RMN-¹H como uma mistura (1:1) de diastereoisômeros.

RMN-¹H_{TMS} 200MHz (CDCl₃): δ 2,15-2,23(ds(4:1),3H); 2,41-2,64(ds(4:1),3H); 2,86(s,3H); 5,28-5,37(ds(4:1),1H);
7,26-7,30(m,2H); 7,91-7,97(m,2H)

3.25. Reações dos β -ceto sulfóxidos sulfenilados p-metil (214) e p-metóxi (215) substituídos com ácido clorídrico diluído^{83a}

3.25.1. A partir do β -ceto sulfóxido monossulfenilado p-metil substituído (214)

A um balão de 1 boca de 25 ml, colocou-se o β -ceto sulfóxido monossulfenilado (214) (0,23 g; 1,03 mmols) e em seguida uma solução (1:1) de dimetil sulfóxido e água (3,5 ml). Agitou-se esta mistura e adicionou-se solução 5N de ácido clorídrico, mantendo-se a agitação por aproximadamente 3 horas à temperatura ambiente. Ao término deste tempo diluiu-se a mistura reacional com água destilada (10,0 ml) e extraiu-se com diclorometano (3 x 30 ml). Lavou-se a fase orgânica com água (30 ml) e solução saturada de cloreto de sódio (30,0 ml). Secou-se com sulfato de magnésio e após evaporação do solvente obteve-se uma mistura ($\approx$ 1:1) do α -ceto tioéster (227c) e ortotioéster (226c), identificado por cromatografia gasosa.

3.25.2. A partir do β -ceto sulfóxido monossulfenilado p-metóxi substituído (215)

Seguindo-se o procedimento 3.23.1, utilizando-se as seguintes quantidade dos reagentes: β -ceto sulfóxido monossulfenilado (215) (0,20 g; 0,78 mmols); solução (1:1) de dimetil sulfóxido e água (2,0 ml), ácido clorídrico 5N (1,0 ml). Obteve-se uma mistura de aproximadamente iguais proporções do α -ceto tioéster (227d) e ortotioéster (227d), identificados por cromatografia gasosa.

3.26. Preparação dos α -ceto ortotioésteres (226a,b,c,d) e α -ceto- tioésteres (227a,b,c,d) autênticos

3.26.1. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (224a)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (G), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: β -ceto sulfóxido (57) (0,70 g; 3,84 mmols); cloreto de tionila (0,47 g; 3,96 mmols); diclorometano (3,0 ml). Obtiveram-se 0,71 g (92%) do produto (224a), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,20(s1,3H); 6,30(s1,1H);
7,20-8,20(m,5H)

3.26.2. Obtenção do α -ceto mercaptal (225a)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (H), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -cloro- β -ceto sulfeto (224a) (0,70 g; 3,49 mmols); metil mercaptana (0,67 g; 13,95 mmols); diclorometano (4,0 ml). Ao final obtiveram-se 0,70 g (95%) do produto (225a), (PF.: 65-66 C; Lit.⁸⁹: 67°C), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,10(s,6H); 5,20(s,1H); 7,30-7,50(m,3H);
7,85-8,10(m,2H)

3.26.3. Obtenção do α -ceto ortotioéster (226a)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (I), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -ceto mercaptal (225a) (0,55 g; 2,59 mmols); em THF anidro (4,0 ml); hidreto de sódio 80% (0,16 g; 5,20 mmols) em THF anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,33 g; 2,59 mmols) em THF anidro (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,62 g (93%) do produto (226a), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,00(s,9H); 7,20-7,45(m,3H); 8,20-8,40(m,2H)

3.26.4. Obtenção do α -ceto tioéster (227a)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (J), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -ceto ortotioéster (226a) (0,23 g; 0,89 mmols); bicarbonato de sódio (0,18 g; 2,14 mmols); iodo (0,23 g; 0,89 mmols); éter etílico (5,0 ml); água destilada (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,15 g (93%) do produto (227a), um sólido amarelado pastoso, caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,40(s,3H); 7,10-7,40(m,3H); 7,90-8,20
(m,2H)

3.26.5. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (224b)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (G), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: β -ceto sulfóxido (210) (0,74 g; 3,41 mmols); cloreto de tionila (0,40 g; 3,52 mmols); diclorometano (10,0 ml). Obtiveram-se 0,65 g (67%) do produto sólido (PF: 73-75°C), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,00(s,3H); 6,00(s,1H); 7,35-7,60(m,2H);
7,90-8,15(m,2H)

3.26.6. Obtenção do α -ceto mercaptal (225b)

Seguindo-se o procedimento geral (H), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -cloro- β -ceto sulfeto (224b) (0,36 g; 1,53 mmols); metil mercaptana (0,34 g; 7,66 mmols); diclorometano (5,0 ml). Obtiveram-se 0,33 g (87%) do produto (225b), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,10(s,6H); 5,20(s,1H); 7,20-7,50(m,2H);
7,75-8,05(m,2H)

3.26.7. Obtenção do α -ceto ortotioéster (226b)

Seguindo-se o procedimento geral (I), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -ceto mercaptal (225b) (0,31 g; 1,26 mmols); em THF anidro (3,0 ml); hidreto de sódio

80% (0,08 g; 2,52 mmols) em THF anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,16 g; 1,28 mmols) em THF anidro (2,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,32 g (87%) do produto (226b), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,00(s,9H); 7,10-7,50(m,2H); 8,20-8,60(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₁H₁₃ClOS₃: C=45,11%; H=4,47%

Encontrado: C=45,23%; H=4,42%

3.26.8. Obtenção do α-ceto tioéster (227b)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (J), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α-ceto ortotioéster (226b) (0,29 g; 0,99 mmols); bicarbonato de sódio (0,20 g; 2,38 mmols); iodo (0,25 g; 0,99 mmols); éter etílico (6,0 ml); água destilada (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,20 g (94%) do produto (227b), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,40(s,3H); 7,30-7,60(m,2H); 8,00-8,30(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₉H₇ClO₂S: C=50,35%; H=3,28%

Encontrado: C=50,07%; H=3,22%

3.26.9. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (224c)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (G), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: β -ceto sulfóxido (211) (0,70 g; 3,93 mmols); cloreto de tionila (0,47 g; 3,97 mmols); diclorometano (10,0 ml). Obtiveram-se 0,74 g (76%) do produto (224c), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,15(s,3H); 2,40(s,3H); 6,30(s,3H);
7,10-7,40(m,2H); 7,70-8,00(m,2H)

3.26.10. Obtenção do α -ceto mercaptal (225c)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (H), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -cloro- β -ceto sulfeto (224c) (0,74 g; 2,97 mmols); metil mercaptana (0,71 g; 14,86 mmols), diclorometano (10,0 ml). Obtiveram-se 0,65 (97%) do produto (225c), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,15(s,6H); 5,20(s,1H); 7,10-7,30(m,2H);
7,70-7,90(m,2H)

3.26.11. Obtenção do α -ceto ortotioéster (226c)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (I), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -ceto mercaptal (225c) (0,45 g; 1,99 mmols); em THF anidro (7,0 ml); hidreto de sódio

80% (0,12 g; 3,98 mmols) em THF anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,26 g; 2,03 mmols) em THF anidro (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,45 g (83%) do produto (226c), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,10(s,9H); 2,45(m,3H); 7,10-7,30(m,2H);
8,25-8,45(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₂H₁₆OS₃: C=52,94%; H=5,88%
Encontrado: C=52,97%; H=5,98%

3.26.12. Obtenção do α-ceto tioéster (227c)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (I), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α-ceto ortotioéster (226c) (0,33 g; 1,21 mmols); bicarbonato de sódio (0,24 g; 2,91 mmols); iodo (0,31 g; 1,21 mmols); éter etílico (7,0 ml); água destilada (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,232 g (93%) do produto (227c), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,45(ds,6H); 7,10-7,40(m,2H); 7,90-8,20(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₀H₁₀O₂S: C=61,83%; H=5,19%
Encontrado: C=62,21%; H=5,43%

3.26.13. Obtenção do α -cloro- β -ceto sulfeto (224d)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (G), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: β -ceto sulfóxido (212) (0,50 g; 2,36 mmols); cloreto de tionila (0,18 g; 2,43 mmols); diclorometano (7,0 ml). Obtiveram-se 0,35 g (64%) do produto (224d), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H^{60MHz}_{TMS} (CCl₄): δ 2,10(s,3H); 2,40(s,3H); 6,15(s,1H);
7,00-7,35(m,2H); 7,65-8,00(m,2H)

3.26.14. Obtenção do α -ceto mercaptal (225d)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (H), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -cloro- β -ceto sulfeto (224d) (0,35 g; 1,52 mmols); metil mercaptana (0,36 g; 7,59 mmols); diclorometano (7,0 ml). Obtiveram-se 0,31 g (84%) do produto (225d), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H^{60MHz}_{TMS} (CCl₄): δ 2,10(s,6H); 3,80(s,3H); 5,20(s,1H);
6,70-6,95(m,2H); 7,80-8,05(m,2H)

3.26.15. Obtenção do α -ceto ortotioéster (226d)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (I), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α -ceto mercaptal (225d) (0,31 g; 1,28 mmols); em THF anidro (3,0 ml); hidreto de sódio

80% (0,08 g; 2,56 mmols) em THF anidro (3,0 ml); metanotiosulfonato de metila (0,16 g; 1,28 mmols) em THF anidro (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,33 g (89%) do produto (226d), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,00(s,9H); 3,85(s,3H); 6,70-6,90(m,2H);
8,30-8,50(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₂H₁₆O₂S₂: C=49,97%; H=5,59%
Encontrado: C=50,21%; H=5,73%

3.26.16. Obtenção do α-ceto tioéster (227d)⁸⁹

Seguindo-se o procedimento geral (I), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: α-ceto ortotioéster (226d) (0,28 g; 0,97 mmols); bicarbonato de sódio (0,20 g; 2,33 mmols); iodo (0,25 g; 0,97 mmols); éter etílico (7,0 ml); água destilada (3,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 0,21 g (82%) do produto (227d), caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,40(s,3H); 3,90(s,3H); 6,75-7,05(m,2H);
7,95-8,25(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₁₀H₁₀O₃S: C=57,13%; H=4,79%
Encontrado: C=57,11%; H=4,79%

3.27. Decomposição térmica dos β -ceto sulfóxidos sulfenilados
(193), (213), (214) e (215)

3.27.1. A partir do β -ceto sulfóxido sulfenilado não substituído
(193)

Seguindo-se o procedimento geral (F), empregando-se 0,2 g do β -ceto sulfóxido sulfenilado (193). Os dois principais produtos obtidos, o α -ceto tioéster (227a) (67%) e o α -ceto ortotioéster (226a) (26%) foram identificados por cromatografia gasosa usando-se como padrões os compostos autênticos.

RMN- ^1H _{TMS} 60MHz (CCl₄): δ 2,10(s, 9H, -C(SCH₃)₃); 2,50(s, 3H, $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-C-SCH}_3$)

3.27.2. A partir do β -ceto sulfóxido sulfenilado p-cloro substituído
(213)

Seguindo-se o procedimento geral (F), empregando-se 0,20 g do β -ceto sulfóxido sulfenilado (213), obtiveram-se o α -ceto tioéster (227b), (65%) e o α -ceto ortotioéster (226b) (27%), identificados por cromatografia gasosa, usando-se como padrões os compostos autênticos.

RMN- ^1H _{TMS} 200MHz (CCl₄): δ 2,13(s, 9H, -C(SCH₃)₃); 2,46(s, 3H, $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-C-SCH}_3$)

3.27.3. A partir do β -ceto sulfóxido sulfenilado p-metil substituído (214)

Seguindo-se o procedimento geral (F), usando-se 0,20 g do β -ceto sulfóxido sulfenilado (214), obtiveram-se o α -ceto tioéster (227c) (64%) e o α -ceto ortotioéster (226c) (28%), identificados por cromatográfica gasosa, usando-se como padrões os compostos autênticos.

RMN- ^1H _{TMS}^{60MHz} (CCl_4): δ 2,10(s,9H, $-\text{C}(\text{SCH}_3)_3$); 2,45(s,3H, $-\text{C}(=\text{O})\text{SCH}_3$)

3.27.4. A partir do β -ceto sulfóxido sulfenilado p-metoxi substituído (215)

Seguindo-se o procedimento geral (F), empregando-se 0,20 g do β -ceto sulfóxido sulfenilado (215), obtiveram-se o α -ceto tioéster (227d) (62%) e o α -ceto ortotioéster (226d) (33%), identificados por cromatografia gasosa, usando-se como padrões os compostos autênticos.

RMN- ^1H _{TMS}^{60MHz} (CCl_4): δ 2,00(s,9H, $-\text{C}(\text{SCH}_3)_3$); 2,40(s,3H, $-\text{C}(=\text{O})\text{SCH}_3$)

3.28. Decomposição térmica dos β -ceto sulfóxidos não sulfenilados
(57) e (210)

3.28.1. A partir do β -ceto sulfóxido não substituído (57)

Seguindo-se o procedimento geral (E), empregando-se 0,20 g do β -ceto sulfóxido (57), obtiveram-se o α -ceto tioéster (227a), (52%) e o α -ceto sulfeto (234a) (35%), identificados por cromatografia gasosa, usando-se como padrões os compostos autênticos.

RMN- ^1H _{TMS}^{200MHz} (CDCl_3): δ 2,10(s, 6H, $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{SCH}_3 + -\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$);
3,65(s, 2H, $-\text{CH}_2-\text{S}-$)

3.28.2. A partir do β -ceto sulfóxido p-cloro substituído (210)

Seguindo-se o procedimento geral (F), empregando-se 0,20 g do β -ceto sulfóxido (210), obtiveram-se o α -ceto tioéster (227b), (45%) e o α -ceto sulfeto (234b) (42%), identificados por cromatografia gasosa, usando-se como padrões os compostos autênticos.

RMN- ^1H _{TMS}^{60MHz} (CCl_4): δ 2,10(s, 6H, $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{SCH}_3 + -\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$);
3,65(s, 2H, $-\text{CH}_2-\text{S}-$)

3.29. Preparação do p-cloro- α -ceto-sulfeto (234b)^{100a,b}

3.29.1. Obtenção de p-cloro-bromoacetofenona ($\text{p-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-CH}_2\text{-Br}$)¹⁰

Seguindo-se o procedimento geral (K), utilizando-se as seguintes quantidades de reagentes: p-cloro acetofenona (5,0 g; 32,34 mmols); bromo (5,17 g; 32,34 mmols). Após recristalização de etanol obtiveram-se 5,0 g (66%) do produto sólido (PF = 98-99°C) (Lit.^{100a}: PF 96,5°C).

3.29.2. Obtenção do p-cloro- α -ceto sulfeto (234b)^{100a}

Seguindo-se o procedimento geral (L), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: p-cloro-bromoacetofenona (4,73 g; 20,26 mmols); metil mercaptana (1,94 g; 40,51 mmols); hidróxido de potássio (1,14 g; 20,26 mmols) dissolvido em etanol absoluto (6,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 4,20 g (98%) do produto (234b), um óleo amarelado, caracterizado por RMN-¹H e análise elementar.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,10(s,3H); 3,60(s,2H); 7,20-7,50(m,2H);
7,70-8,00(m,2H)

Análise elementar: Calculado para C₉H₉ClOS: C = 53,87%; H = 4.52%
Encontrado: C = 54,22%; H = 4,39%

3.30. Preparação do α -ceto-sulfeto (234a)^{100a}

3.30.1. Obtenção de bromoacetofenona (ϕ -CO-CH₂-Br)^{100a}

Seguindo-se o procedimento geral (K), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: acetofenona (6,0 g; 22,72 mmols); bromo (1,82 g; 22,72 mmols). Após recristalização de etanol obtiveram-se 5,0 g (74%) de bromoacetofenona (PF.: 48-49°C) (Lit.^{100a}: PF = 50°C).

3.30.2. Obtenção do ceto-sulfeto (234a)^{100a}

Seguindo-se o procedimento geral (L), empregando-se as seguintes quantidades dos reagentes: bromoacetofenona (2,0 g; 6,69 mmols), metil mercaptana (0,63 g; 13,38 mmols); hidróxido de potássio (0,40 g; 6,69 mmols); etanol absoluto (4,0 ml). Após purificação em coluna cromatográfica obtiveram-se 1,60 g (90%) do produto (234a), caracterizado por RMN-¹H.

RMN-¹H_{TMS}^{60MHz} (CCl₄): δ 2,00(s,3H); 2,50(s,2H); 7,20-7,45(m,3H);
7,70-7,95(m,2H)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. a) B.Wladislaw e L.Marzorati, An.Acad.bras.Cienc., 51, 295 (1979);
b) B.Wladislaw; L.Marzorati, R.B.Uchôa e H. Viertler, Synthesis, 553 (1985);
c) B.Wladislaw, L.Marzorati e R.B.Uchôa, Synthesis, 964 (1986);
d) B.Wladislaw, L.Marzorati e G.Ebeling, Phosphorus, Sulfur and Silicon, 48, 163 (1990);
e) B.Wladislaw, L.Marzorati e J.Gruber, Synth.Comm., 20, 2937 (1990);
f) B.Wladislaw, L.Marzorati e C.Di Vitta, Phosphorus and Sulfur and Silicon, 74, 403 (1993);
g) C.L.Donnici, "Caminhos sintéticos para obtenção de ésteres e tioésteres α -metil sulfonil- α -metiltio substituídos, precursores dos derivados α -ceto-carboxílicos correspondentes.", Tese de Doutorado - Instituto de Química, USP, 1993;
h) M.H.Zaim, Tese de Doutorado em elaboração, Instituto de Química, USP, São Paulo.
02. S.Oae e Y.Ushida, "The Chemistry of Sulphones and Sulfoxides", S.Patai, John Wiley and Sons Ltd., 1988, p. 583.
03. M.Mikolajczyk, J.Drabowicz e P.Kielbasinski, "The Chemistry of Sulphones and Sulfoxides", S.Patai, John Wiley and Sons Ltd., 1988, p. 233.
04. E.J.Corey e M.Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 84, 866 (1962).
05. E.J.Corey e M.Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 87, 1345 (1965).
06. T.Durst, Adv.Org.Chem., 6, 285 (1969).
07. T.Durst e R.Viau, Intra.Sci.Chem.Rep., 7, (1977).

08. J.P.Lockard, C.W.Schoek e C.R.Johnson, Synthesis, 485 (1973).
09. T.Durst, M.J.LeBelle, R.Van den Elzen e K.C.Tin, Can.J.Chem., 52, 761 (1974).
10. A.Rauk, E.Buncel, R.Y.Moir e S.Wolfe, J.Am.Chem.Soc., 87, 5498 (1965).
11. J.E.Baldwin, R.E.Hacker e R.M.Scott, J.Chem.Soc.Chem. Commun., 14 (1969).
12. T.Durst, R.Viau e M.R.McClory, J.Am.Chem.Soc., 93, 3077 (1971).
13. T.Durst, R.R.Fraser, M.R.McClory, R.B.Swingle, R.Viau e Y.Y. Wigfield, Can.J.Chem., 48, 2148 (1970).
14. R.Viau and T.Durst, J.Am.Chem.Soc., 95, 1346 (1973).
15. a) A.Rauk, S.Wolfe e J.G.Csizmadi, Can.J.Chem., 47, 113 (1969).
b) S.Wolfe, A.Rauk e J.G.Csizmadi, J.Am.Chem.Soc., 89, 5710 (1967).
16. J.F.Biellmann e J.J.Vicens, Tetrahedron Lett., 2915 (1974).
17. T.Durst e M.Molin, Tetrahedron Lett., 63 (1975).
18. J.F.Biellman e J.J.Vicens, Tetrahedron Lett., 467 (1978).
19. G.Chassing, R.Lett e A.Marquett, Tetrahedron Lett., 471 (1978).
20. a) G.Chassing e A.Marquett, Tetrahedron, 34, 1399 (1978).
b) R.Lett e G.Chassing, Tetrahedron, 34, 2705 (1978).

21. a) R.Lett e A.Marquet, Tetrahedron Lett., 1579 (1975).
b) R.Lett e A.Marquet, J.Organom.Chem., 111 (1976).
22. a) V.Ceré, C.Paolucci, S.Pallicino, E.Sandri e A.Fava, J.Org. Chem., 43, 4826 (1978).
b) V.Ceré, C.Paolucci, S.Pallicino, E.Sandri e A.Fava, Tetrahedron Lett., 5329 (1978).
23. A.J.Walker, Tetrahedron: Asymmetry, 3, 961 (1992).
24. P.G.Gassman e G.D.Richmond, J.Org.Chem., 31, 2355 (1966).
25. R.M.Carlson e P.M.Helquist, J.Org.Chem., 33, 2596 (1968).
26. K.Ogura e G.Tsuchihashi, Tetrahedron Lett., 3151 (1971).
27. J.E.Richman, J.L.Hermann e R.H.Schlessinger, Tetrahedron Lett., 3267 (1973).
28. a) P.A.Grieco, J.Chem.Soc., Chem.Comm., 702 (1972).
b) P.A.Grieco e R.S.Finkelhor, J.Org.Chem., 38, 2245 (1973).
29. D.A.Evans, G.C.Andrews, T.T.Fujimoto e D.Wells, Tetrahedron Lett., 1385 (1973).
30. J.P.Demoute, D.Hainaut e E.Toromanoff, Compt. Rend. Acad. Sci., Ser. C, 277, 49 (1973).
31. a) K.Ogura, M.Yamashita, M.Suzuki e G.Tsuchihashi, Tetrahedron Lett., 3653 (1974).
b) K.Ogura, M.Yamashita, S.Furukawa, M.Suzuki e G.Tsuchihashi, Tetrahedron Lett., 2767 (1975).
32. P.A.Grieco, D.Boxler e C.S.Pogonowski, J.Chem.Soc., Chem. Commun., 497 (1974).

33. A.Mooradian, C.J.Cavalito, A.J.Biergman, E.J.Cawson e C.M.Suster, J.Am.Chem.Soc., 71, 3372 (1949).
34. B.M.Trost e A.J.Bridges, J.Org.Chem., 40, 2014 (1975).
35. P.A.Bartlett, J.Am.Chem.Soc., 98, 3305 (1976).
36. J.A.Marshall e P.G.M.Wuts, Synth.Comm., 7, 233 (1977).
37. D.A.Evans, C.E.Sacks, R.A.Whitney e N.G.Mandel, Tetrahedron Lett., 727 (1978).
38. S.Lavielle, S.Bory, B.Moreau, M.Luche e A.Marquet, J.Am.Chem.Soc., 1558 (1978).
39. E.Guittet e S.Julia, Synth.Comm., 9, 317 (1979).
40. a) V.Reutrakul e P.Thamnusan, Tetrahedron Lett., 617, (1979).
b) V.Reutrakul e K.Herunsake, Tetrahedron Lett., 24, 527 (1983).
41. B.Clement, Chemiker Zeitung, 104, 368 (1980).
42. P.Bravo, G.Resnati e E.Viani, Tetrahedron Lett., 26, 2913 (1981).
43. H.D.Becker, G.J.Mikol e G.A.Russel, J.Am.Chem.Soc., 85, 3410 (1963).
44. E.J.Corey e M.Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 86, 1639 (1964).
45. G.A.Russel, E.T.Sabourin e G.Hamprecht, J.Org.Chem., 34, 2339 (1969).
46. M.Von Strandtmann, S.Klutchko, D.Connor e J.Shavel Jr., J.Org.Chem., 36, 1742 (1971).

47. K.Ogura, S.Furukawa e G.J.Tsuchihashi, Chem.Lett., 659 (1974).
48. N.Kunieda, J.Nokami e M.Kinoshita, Tetrahedron Lett., 3997 (1974).
49. N.Kunieda, J.Nokami e M.Kinoshita, Chem.Lett., 369 (1974).
50. R. Annunziata, M.Cinquini e F.Cozzi, J.Chem.Soc., Perkin Trans 1, 1687 (1979).
51. Y.Tamura, H.Shindo, J.Uenishi e H.Ishibashi, Chem.Pharm. Bull., 3186 (1979).
52. P.Messinger e C.Kunnick, Arch.Pharm., (Weinheim), 38, 1086 (1985).
53. Russel e L.A.Ochrymowicz, J.Org.Chem., 34, 3624 (1969).
54. L.Hermann, J.E.Richman e R.H.Schlessinger, Tetrahedron Lett., 3271 (1973); Idem, Tetrahedron Lett., 3275 (1973).
55. D.H.Bremmer e M.M.Campbell, J.Chem.Soc., Chem.Comm., 538 (1976).
56. F.M.Hauser e R.F.Rhee, J.Org.Chem., 43, 178 (1978).
57. D.L.Boger e D.Mullican, J.Org.Chem., 45, 5002 (1980).
58. V.Ceré, C.Paolucci, S.Pollicino, E.Sandri e A.Fava, J.Chem. Soc., Chem.Comm., 764 (1981).
59. T.Yoshida e S.Saito, Chem.Lett., 1587 (1982).
60. J.Nokami, T.Ono, S.Wakabayashi, e A.Iwao, Bull.Chem.Soc.Jpn., 55, 3043 (1982).

61. T.Durst, J.Am.Chem.Soc., 91, 1034 (1969).
62. J.A.Gautier, M.Mioque, M.Plat, H.Moskowitz e J.Blank-Guenee, Compt.Rend.Acad.Sci., Ser.C, 269, 839 (1969).
63. P.Bravo, G.Gaudino e P.P.Ponti, Chemistry and Industry, (London), 253 (1971).
64. H.Hart e A.Oku, J.Org.Chem., 37, 4269 (1972).
65. G.Tsushihashi e K.Ogura, Bull.Chem.Soc.Jpn., 45, 2023 (1972).
66. K.Ogura e G.Tsushihashi, Tetrahedron Lett., 2681 (1972).
67. J.H.Herrmann, J.E.Richman, P.J.Wepplo e R.H.Schlessinger, Tetrahedron Lett., 4707 (1973).
68. I.Kuwajima e Y.Fukuda, Tetrahedron Lett., 327 (1973).
69. S.Klutchko, M.P.Cohen, J.Shavel Jr., e M.Jon Strandtmann, J.Heterocycl.Chem., 11, 183 (1974).
70. N.Kunieda, J.Nokami e M.Kinoshita, Tetrahedron Lett., 2179 (1975).
71. B.M.Trost e C.H.Miller, J.Am.Chem.Soc., 97, 7182 (1975).
72. M.Mikolajczyk, S.Crzejszczak e A.Zatorski, J.Org.Chem., 40, 1979 (1975).
73. D.Heissler, F.Jung, J.P.Vevert e J.J.Riehl, Tetrahedron Lett., 4879 (1976).
74. M.D.M.Gray, D.R.Russel, D.J.H.Smith, T.Durst e B.Gimbarzevsky, J.Chem.Soc., Perkin Trans 1, 1826 (1981).

75. G.Galamboz, V.Simonidesz, J.Ivanics, K.Horvath e G.Kovacs, Tetrahedron Lett., 24, 1281 (1983).
76. G.Guanti, E.Narisano, L.Banfi e C.Scolastico, Tetrahedron Lett., 24, 817 (1983).
77. M.Casey, A.C.Manage e P.J.Murphy, Tetrahedron Lett., 33, 965 (1992).
78. a) E.J.Corey e M.Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 84, 866 (1962).
b) E.J.Corey e M.Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 87, 1345 (1965).
79. G.Solladie e G.Moine, J.Am.Chem.Soc., 106, 6097 (1984).
80. H.Sakuraba e S.Uchiki, Tetrahedron Lett., 31, 5349 (1990).
81. B.Wladislaw, L.Marzorati e J.Gruber, Phosphorus, Sulfur and Silicon, 47, 21 (1990).
82. a) F.Montanari, D.Landini e F.Rolla, Phase Transfer Catalyzed Reactions, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, 1982.
b) M.Makosza, E.M.Fedorynski, "Advances in Catalysis", Academic Press, vol. 35, 1987, p. 375.
83. a) G.A.Russel e G.J.Mikol, J.Am.Chem.Soc., 88, 5498 (1966).
b) N.Kunoshita, Phosphorus and Sulfur, 16, 223 (1983).
84. D.L.Huges, U.H.Dolling, K.M.Ryan, E.F.Schoenewaldt e E.J.J. Grabowski, J.Org.Chem., 52, 4745 (1987).
85. S.Colonna, R.Fornasier, J.Chem.Soc., Perkin I, 8, 371 (1978).
86. N.Furukawa e H.Fujihara, "The Chemistry of Sulphones and Sulfoxides", S.Patai, C.J.M.Stirling, John Wiley and Sons Ltd., 1988, cap. 11.

87. R.R.Amici, "Substituição eletrofílica aromática por carbocátions gerados nas reações de Pummerer de α -sulfinil-tioésteres", Tese de Mestrado, Instituto de Química, USP, 1992.
88. C.R.Johnson, J.Sharp e W.G.Phillips, Tetrahedron Lett., 5299 (1967).
89. G.A.Russel e L.A.Ochrymowycz, J.Org.Chem., 34, 3618 (1969).
90. G.R.Newkome, J.M.Robinson e J.D.Sauer, J.C.S.Chem.Comm., 410 (1974).
91. I.I.Lapkin, A.S.Rodygin, M.M.Rybakova, L.M.Bykova e M.I.Belonovich, J.Org.Chem. of the URSS, 13, 915 (1977).
92. K.Ogura, N.Katoh, I.Yoshimura e G.Tsuchihashi, Tetrahedron Lett., 375 (1978).
93. C.C.Fortes, C.R.Souto e E.A.Okino, Synth.Comm., 21, 2045 (1991).
94. D.K.Bates, J.Org.Chem., 42, 3452 (1977).
95. T.Durst, "Advances in Organic Chemistry"; E.C.Taylor; S.H.Wynberg, Ed. Interscience Publishers, New York, 1969, vol. 6, p. 343-356.
96. D.S.Tarbell, C.Weaver, J.Am.Chem.Soc., 63, 2941 (1941).
97. H.Beyer, "Lehbuch der Organischen Chemie", 17^a edição, S. Hirzel Verlag Stuttgart, 1973, p. 528.
98. I.F.Trotter, H.W.Thompson, J.Chem.Soc., 483 (1946).
99. D.J.Smith, E.T.Maggio, G.L.Kenyon, Biochemistry, 14, 766 (1975).

100. a) M.J.Shevchuck e A.V.Drombovskii, J.Gen.Chem. of the URSS, 33, 1118 (1963).
b) R.M.Cowper e L.H.Davidson, Org.Synth.Coll., vol. 2, 88 (1993).
101. G.A.Russel e J.M.Pecorato, J.Org.Chem., 44, 3990 (1979).
102. B.M.Trost, T.N.Salzmann e (in Part) K.Hiroi, J.Am.Chem.Soc., 98, 4887 (1976).
103. A.K.Macbeth, J.Chem.Soc., 121, 1116 (1922).
104. M.K.Kaloustian, N.Dennis, S.Mager, S.A.Evans, F.Alcudia e E.L.Eliel, J.Am.Chem.Soc., 98, 956 (1976).
105. E.E.Reid, "Organic Chemistry of Bivalent Sulfur", Chemical Publishing Co. Inc., vol. 3, 1962, p. 203.
106. N.J.Leonard e J.Jr. Figueras, J.Am.Chem.Soc., 74, 917 (1952).
107. E.A.Fehnel, J.Am.Chem.Soc., 74, 1569 (1952).

RESUMO

A finalidade deste trabalho é o estudo de reações de carbânions de sulfóxidos funcionalizados com reagentes sulfenilantes, pelo emprego de dois métodos: fase homogênea e transferência de fases. A revisão bibliográfica apresentada demonstra que trata-se de reações novas e que, entretanto, outras reações de carbânions de sulfóxidos funcionalizados, tais como alquilações, acilações, condensações com compostos carbonílicos e adições de Michael, já tinham sido descritas. Por outro lado, poucas reações de sulfinil carbânions tinham sido efetuadas pelo emprego do método de transferência de fases.

As reações de sulfenilação em fase homogênea de α -sulfinil cetonas aromáticas (Ia-d), e cíclicas (II), α -sulfinil ésteres (IIIa,b) e tioéster (IV) foram efetuadas pelo emprego de NaH/DMSO e de dimetildissulfeto ou metanotiosulfonato de metila (MeSO_2SMe). Com exceção do composto (IIIb) que não reagiu, em todos os casos foram obtidos compostos monossulfenilados ainda não descritos na literatura. Os rendimentos variavam entre 25-90%, na ordem: Ib > Ia > IVa > Ic > Id > IIIa > II.

As reações de sulfenilação em transferência de fases foram efetuadas pelo emprego de dois procedimentos distintos: o de extração do íon-par (A) e o sistema sólido-líquido (B).

Os compostos Ia, IIIa e IVb foram submetidos à sulfenilação pelo procedimento A, em que usou-se $\text{NaOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Bu}_4\text{NHSO}_4$ e MeSO_2SMe . Enquanto Ia e IIIa renderam produtos monossulfenilados em baixos rendimentos, IVb não reagiu.

Y = H(a); Cl(b); CH₃(c); CH₃O(d)

R = H(a); CO₂Et(b)

R = CH₃(a); Et(b)

As reações de sulfenilação pelo procedimento B, usando-se K₂CO₃/φH/TEBA e MeSO₂SMe foram efetuadas com os compostos Ia-d, IIIa e IVb e mostraram-se mais satisfatórias do que pelo procedimento A, pois todos reagiram, rendendo produtos monossulfenilados. O rendimento do composto IIIa era apenas de 20%, mas os rendimentos dos outros derivados variavam entre 40-67%.

Observou-se, através da análise de RMN-¹H, em todos os derivados sulfenilados, a presença de dois diastereoisômeros em quantidades iguais. Entretanto, substituindo-se o TEBA por um sal de quinínio quirálico, no caso de duas sulfinil cetonas (Ia e Ic) os compostos sulfenilados correspondentes mostraram uma relação diastereomérica de 4:1.

O trabalho apresenta também os resultados de decomposição térmica de sulfinil cetonas monossulfeniladas, efetuado com a finalidade de investigar a aplicabilidade sintética destes compostos. A obtenção de α -cetotioésteres é interpretada como uma reação de Pummerer não catalisada e se constitui em um método alternativo de preparação destes compostos. A decomposição térmica de sulfinil cetonas não sulfeniladas, efetuada para fins de comparação, mostrou-se mais complexa e de difícil interpretação.

SUMMARY

The scope of this work consists of a study of reactions of carbanions of functionalized sulfoxides with sulfenylating reagents, employing two methods: in the homogeneous phase and by the phase transfer. The literature review, which is presented, shows that although these reactions are new, some other reactions of the carbanions of the functionalized sulfoxides, such as alkylations, acylations, condensations with carbonyl compounds and Michael addition, have been already reported. Furthermore, a small number of reactions of sulfinyl carbanions by phase transfer method has been described.

The sulfenylation reaction, in the homogeneous phase of the α -sulfinyl aromatic (Ia-d) and cyclic (II) ketones, α -sulfinyl esters (IIIa,b) and thioesters (IVa,b) were performed employing NAH/DMSO and dimethyldissulfide or methyl methanethiosulfonate (MeSO_2SMe). Except for the compound (IIb), which showed to be unreactive, in all other cases the monosulfenylated derivatives, not reported previously in the literature, were obtained. The yields of these compounds of 25-90% follow the order: $\text{Ib} > \text{Ia} > \text{IVa} > \text{Ic} > \text{Id} > \text{IIIa} > \text{II}$.

The sulfenylation reactions by the phase transfer method were performed employing two different procedures: ion-pair extraction (A) and solid-liquid system (8).

The procedure (A) was applied to the compounds Ia, IIIa and IVb, using $\text{NaOH/CH}_2\text{Cl}_2/\text{Bu}_4\text{NHSO}_4$ and MeSO_2SMe . While Ia and IIIa yielded the monosulfenylated derivatives in good yields, IVb remained unchanged.

Y = H(a); Cl(b); CH₃(c); CH₃O(d)

R = H(a); CO₂Et(b)

R = CH₃(a); Et(b)

The sulfenylation reactions by procedure (B), using K₂CO₃/φH/TEBA and MeSO₂SMe, carried out with the compounds Ia-d, IIIa and IVb, showed to be more satisfactory than by procedure (A), as all compounds afforded the monosulfenylated derivatives. The yield of compound IIIa was only of 20%, but those for other compounds were of 40-67%.

The ¹H-NMR analysis of the sulfenylated derivatives showed the presence of two diastereomers in equal quantities. It was possible, by replacement of TEBA by a quiral quininium salt, for the case of two sulfinyl ketones (Ia and Ic), to obtain the corresponding sulfenylated derivatives of diastereomeric ratio 4:1.

This work presents also, having in mind the synthetic application, the thermal decomposition reaction of the monosulfenylated sulfinyl ketones. The obtention of the α -ketothioesters is interpreted as a non catalyzed Pummerer reaction and may be considered as an alternative method for preparation of these compounds. The thermal decomposition of the non-sulfenylated sulfinyl ketones performed for comparison, showed to be more complex and hardly to be interpreted.

ESPECTRO I: RMN-¹H do α-sulfinil éster (196)

ESPECTRO II: RMN-¹H do α-sulfinil éster sulfenilado (196)

ESPECTRO III: RMN- ^1H do α -sulfinil tioéster (202)

ESPECTRO IV: RMN- ^1H do α -sulfinil tioéster sulfenilado (203)

ESPECTRO V: RMN- ^1H do α -sulfinil tioéster (216)

ESPECTRO VI: RMN- ^1H do α -sulfinil tioéster sulfenilado (217)

RIACCIO : PROTON

4.9144
4.7370

1.6000
1.3300
1.2200
1.1000
1.0000
0.9000
0.8000
0.7000
0.6000
0.5000
0.4000
0.3000
0.2000
0.1000
0.0000

0.0000

ESPECTRO VII: RMN-¹H do β-ceto sulfóxido cíclico sulfenilado (209)

ESPECTRO VIII: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido (57)

ESPECTRO IX: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido sulfenilado (193)

ESPECTRO X: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido p-cloro substituído (210).

ESPECTRO XI: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido sulfenilado (213)

ESPECTRO XII: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido p-metil substituído (211)

ESPECTRO XIII: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido sulfenilado (214)

ESPECTRO XIV: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido (212) p-metóxi substituído (212)

ESPECTRO XV: RMN- ^1H do β -ceto sulfóxido sulfenilado (215)

ESPECTRO XVIII: RMN- ^1H da mistura diastereomérica (4:1) do β -ceto sulfóxido sulfenilado (214)

ESPECTRO XIX: RMN- ^1H (após uma recristalização) do β -ceto sulfóxido sulfenilado (214)