UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

UM NOVO MÉTODO DE OBTENÇÃO DE COMPOSTOS
CARBONÍLICOS AROMÁTICOS. APLICAÇÃO PARA SÍNTESE
DE BENZALDEÍDOS DEUTERADOS

RICARDO BARROS UCHÔA

Tese de Doutorado

Orientadora:

Profa. Dra. BLANKA WLADISLAW

São Paulo
1986

"Após o cansaço da busca,
aprendi o encontro.
Após enfrentar vento frontal,
navego com todos os ventos".

Nietzsche

À minha mãe.

Ao meu velho pai
À Vera e ao
Felipe.

À Profa. Dra. Blanka Wladislaw
o meu profundo reconhecimento pela
orientação, apoio e interesse dis
pensados durante a elaboração des
ta Tese.

Agradecimentos

Ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo que propiciou as condições necessárias para a execução deste trbalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelas bolsas concedidas.

Ao Centro de Pesquisas da Rhodia S/A. que, tão gentilmente, registrou todos os espectros de massas desta Tese.

À amiga Profa. Dra. Lílilana Marzorati, por tudo o que fez.

Ao Prof. Dr. Hans Viertler, pelas valiosas discussões e sugestões.

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato, que esteve sempre aberto a esclarecimentos.

À Srta. Sandra Gomes de Oliveira pelo carinho, zelo e dedicação com que executou a datilografia e os desenhos desta Tese.

À Srta. Nilza Gomes Xavier e ao Sr. Laerte Vilela da Silva pela amizade e colaboração técnica.

À Dra. Riva Moscovici e Luzia Narimatsu, pelas análises elementares.

E agradeço também

Aos colegas;

Aos amigos;

Aos verdadeiros amigos;

Aos amigos não verdadeiros,

Que de uma forma ou de outra...

contribuíram para o meu desenvolvimento.

ÍNDICE

	Página
INTRODUÇÃO	01
CAPÍTULO 1 - SÍNTESE DE ALDEÍDOS E CETONAS A PARTIR DE COMPOSTOS SULFURADOS	03
1.1. Revisão da literatura	03
1.1.1. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de mer <u>ç</u> captais	03
1.1.2. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α - metiltio sulfóxidos	14
1.1.3. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α - silil sulfóxidos	19
1.1.4. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α - metiltio sulfonas e de α -alcoxi sulfonas	22
1.2. Apresentação de Resultados	27
1.3. Discussão dos Resultados	37
CAPÍTULO 2 - SÍNTESE DE BENZALDEÍDOS DEUTERADOS	43
2.1. Revisão Bibliográfica	43
2.2. Apresentação dos Resultados	53
CAPÍTULO 3 - PARTE EXPERIMENTAL	56
Instrumentos	56
Cálculo do índice de deuteração por Espectrometria de massas	56

Experiências Realizadas	59
1. Preparação de fenil benzil sulfeto <u>p</u> -substituí-	
dos	59
1.1. Preparação do fenil benzil sulfeto (54a)	59
1.2. Preparação do <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfeto (54e)	60
1 ^a Experiência: Utilizando cloreto de <u>p</u> -nitrobenzi-	
la e excesso de fenil mercapteto de	
sódio	60
2 ^a Experiência: Utilizando cloreto de <u>p</u> -nitrobenzi-	
la e quantidade estequeométrica de	
fenil mercapteto de sódio	60
3 ^a Experiência: Utilizando brometo de <u>p</u> -nitrobenzi-	
la e quantidade estequeométrica de	
fenil mercapteto de sódio	61
a) Preparação do brometo de <u>p</u> -nitrobenzila	61
b) Reação de brometo de <u>p</u> -nitrobenzila com fenilmer-	
capteto de sódio	62
1.3. Preparação do <u>p</u> -metilbenzil fenil sulfeto (54b)	62
1 ^a Experiência: Reação do brometo de <u>p</u> -metilbenzila	
com fenil mercapteto de sódio	62
a) Preparação do brometo de <u>p</u> -metilbenzila	62
1 ^a Tentativa	62
2 ^a Tentativa	63

b) Reação de brometo de <u>p</u> -metilbenzila com fenilmercapteto de sódio	63
c) Reação do álcool <u>p</u> -metilbenzílico com tiofenol em presença de iodeto de zinco	64
1.4. Preparação de <u>p</u> -metoxibenzil fenil sulfeto (54c)	64
1.5. Preparação do <u>p</u> -clorobenzil fenil sulfeto (54d)	65
a) Preparação do brometo de <u>p</u> -clorobenzila	65
b) Reação do brometo de <u>p</u> -clorobenzila com fenilmercapteto de sódio	66
1.6. Preparação do <u>p</u> -cianobenzil fenil sulfeto (54f)	66
2. Preparação de fenil benzil sulfonas p-substituídas	67
Procedimento Geral (A)	67
2.1. Preparação da benzil fenil sulfona (53a)	67
2.2. Preparação da <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona (53e)	67
2.3. Preparação da <u>p</u> -metilbenzil fenil sulfona (53b)	68
2.4. Preparação da <u>p</u> -metoxibenzil fenil sulfona (53c)	68
2.5. Preparação da <u>p</u> -clorobenzil fenil sulfona (53d)	68
2.6. Preparação da <u>p</u> -cianobenzil fenil sulfona (53f)	69
3. Sulfenilação de fenil benzil sulfonas p-substituídas	69
3.1. Sulfenilação da benzil fenil sulfona (53a)	69

1 ^a Experiência: Quantidade estequiométrica de hidreto; tempo de reação 40 minutos	69
2 ^a Experiência: Quantidade estequiométrica de hidreto; tempo de reação 8 horas	70
3 ^a Experiência: Dois equivalentes de hidreto; tempo de reação 40 minutos	70
3.2. Sulfenilação da <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona (53e)	71
3.3. Sulfenilação da <u>p</u> -metilbenzil fenil sulfona (53b)	71
3.4. Sulfenilação da <u>p</u> -metoxibenzil fenil sulfona (53c)	72
3.5. Sulfenilação da <u>p</u> -clorobenzil fenil sulfona (53d)	73
3.6. Sulfenilação da <u>p</u> -cianobenzil fenil sulfona (53f)	73
4. Hidrólise das α -metiltio fenil benzil sulfonas <u>p</u> -substituídas	74
Procedimento Geral (B)	74
4.1. Hidrólise da α -metiltio benzil fenil sulfona (1a)	74
Preparação da 2,4-dinitrofenilhidrazona	75
4.2. Hidrólise da α -metiltio <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona (1e)	75

4.3. Hidrólise da α -metiltio <u>p</u> -metilbenzil fenil sulfona (1b)	75
Preparação de 2,4-dinitrofenilhidrazona	76
4.4. Hidrólise da α -metiltio <u>p</u> -metoxibenzil fenil sulfona (1c)	76
Preparação de 2,4-dinitrofenilhidrazona	76
4.5. Hidrólise da α -metiltio <u>p</u> -clorobenzil fenil sulfona (1d)	76
4.6. Hidrólise da α -metiltio <u>p</u> -cianobenzil fenil sulfona (1f)	77
5. Decomposição térmica das α -metiltio fenil benzil sulfonas <u>p</u> -substituídas	77
5.1. Pirólise da α -metiltio benzil fenil sulfona (1a)	77
a) Obtenção do benzaldeído	77
b) Identificação dos produtos laterais da decomposi ção	78
b.1. Benzenotiolssulfonato de fenila (66)	78
b.2. Dimetildissulfeto (67) e fenil metildissulfeto (68)	78
5.2. Pirólise da α -metiltio <u>p</u> -metilbenzil fenil sulfona (1b)	79
5.3. Pirólise da α -metiltio <u>p</u> -metoxibenzil fenil sulfona (1c)	79

5.4. Pirólise da α -metiltio <u>p</u> -cianobenzil fenil sul	
fona (1f)	79
5.5. Pirólise da α -metiltio <u>p</u> -clorobenzil fenil sul	
fona (1d)	80
5.6. Pirólise da α -metiltio <u>p</u> -nitrobenzil fenil sul	
fona (1e)	80
6. Síntese de aril alquil cetonas a partir de α -me-	
tiltio fenil benzil sulfonas <u>p</u> -substituídas	80
Procedimento geral de alquilação (C)	80
6.1. Síntese de acetofenona (57g)	81
6.2. Síntese de propiofenona (57h)	81
6.3. Síntese de ω -metiltio acetofenona	
(57i) $R = CH_2SCH_3$	82
6.4. Síntese da <u>p</u> -nitroacetofenona (57o)	83
6.5. Síntese da <u>p</u> -metoxiacetofenona (57n)	83
6.6. Síntese da <u>p</u> -metilacetofenona (57j)	84
6.7. Síntese de ω -fenil <u>p</u> -metilacetofenona	
(57k)	84
6.8. Síntese de <u>p</u> -metilbenzoil acetato de etila	
(57l)	85
6.9. Síntese do dietilacetal do <u>p</u> -metilbenzoil	
acetaldeído (57m)	85
7. Síntese de α -deutério α -metiltio fenil benzil	
sulfonas	86

7.1. α -Deutério α -metiltio-benzil fenil sulfona (77a)	86
1 ^a Experiência	86
2 ^a Experiência	86
3 ^a Experiência	87
7.2. α -Deutério α -metiltio <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona (77e)	87
7.3. α -Deutério α -metiltio <u>p</u> -metilbenzil fenil sulfona (77b)	87
7.4. α -Deutério α -metiltio <u>p</u> -metoxibenzil fenil sulfona (77c)	87
7.5. α -Deutério α -metiltio <u>p</u> -clorobenzil fenil sulfona (77d)	88
7.6. α -Deutério α -metiltio <u>p</u> -cianobenzil fenil sulfona (77f)	88
8. Síntese de benzaldeídos deuterados p-substituídos	88
8.1. Benzaldeído formil-d (78a)	88
8.2. <u>p</u> -Nitrobenzaldeído formil-d (78e)	89
8.3. <u>p</u> -Metilbenzaldeído formil-d (78b)	89
8.4. <u>p</u> -Metoxibenzaldeído formil-d (78c)	90
8.5. <u>p</u> -Clorobenzaldeído formil-d (78d)	90
8.6. <u>p</u> -Cianobenzaldeído formil-d (78f)	91
<u>Espectro nº 1.</u> ¹ H R.M.N. da α -metiltio benzil fenil sulfona (1a)	92

<u>Espectro nº 2.</u>	^1H R.M.N. do produto de alquilação da α -metiltio benzil fenil sulfona com iodeto de etila	92
<u>Espectro nº 3.</u>	^1H R.M.N. do produto de decomposição térmica do produto bruto de alquilação da α -metiltio benzil fenil sulfona	93
<u>Espectro nº 4.</u>	^1H R.M.N. da α -metiltio <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona (1e)	93
<u>Espectro nº 5.</u>	I.V. da α -metiltio <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona (1e)	94
<u>Espectro nº 6.</u>	^1H R.M.N. do produto da alquilação da <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona com iodeto de metila	94
<u>Espectro nº 7.</u>	^1H R.M.N. do produto de decomposição térmica do produto bruto da alquilação da α -metiltio <u>p</u> -nitrobenzil fenil sulfona	95
SUMÁRIO		96
SUMMARY		97
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		99

INTRODUÇÃO

A presente Tese faz parte da linha de Pesquisa sobre a Química de Compostos de Enxofre¹ do grupo liderado pela Profa. B. Wladislaw. Há algum tempo atrás, as investigações tinham sido dirigidas para a obtenção de compostos sulfurados, intermediários para síntese de compostos orgânicos.

Este trabalho apresenta um novo "synthon", α -metiltio-benzil fenil sulfona (1), que mostrou ser de grande importância para a obtenção de benzaldeídos, benzaldeídos deuterados e cetonas aromáticas.

1

Procuramos situar o método por nós elaborado para aldeídos e cetonas dentro da literatura existente para a síntese de tais compostos, a partir de derivados de enxofre. No caso de benzaldeídos deuterados, além dos métodos de sua obtenção a partir de compostos de enxofre, outros métodos importantes, descritos na literatura, são também apresentados. Desta maneira, torna-se possível efetuar uma comparação crítica entre métodos existentes e aqueles por nós elaborados. Esta divisão de literatura nos impõe a apresentação de nossos resultados em dois capítulos:

Síntese de aldeídos e cetonas a partir de compostos sulfurados e Síntese de benzaldeídos deuterados, cada um contendo a respectiva revisão bibliográfica.

CAPÍTULO 1

SÍNTESE DE ALDEÍDOS E CETONAS A PARTIR DE COMPOSTOS
SULFURADOS

1.1. Revisão da literatura

Neste capítulo será apresentada uma revisão sobre os métodos gerais mais importantes de síntese de compostos carbonílicos a partir de intermediários que contêm um ou mais átomos de enxofre na molécula. Entretanto, não serão relatadas as reações de transformação de compostos de enxofre nos correspondentes carbonílicos, que se constituam seja em métodos de formação, seja em estudo de reatividade.

Para maior clareza, dividiremos o capítulo nos seguintes sub-ítem:

1.1.1. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de mercaptais.

1.1.2. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α -metiltio sulfóxidos.

1.1.3. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α -silil sulfóxidos.

1.1.4. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α -metiltio sulfonas e de α -alcoxi sulfonas.

1.1.1. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de mercaptais

Os trabalhos pioneiros de Arens e col.^{2,3} demonstraram

que os mercaptais do formaldeído (2) podem ser alquilados no carbono α , através do carbânion gerado pelo tratamento com amideto em amônia líquida e, em seguida, reação com haletos de alquila.

Entretanto, Corey e Seebach^{4,5} relataram que os carbânions, gerados pela reação de ditianos de aldeídos com butil-lítio, em THF, são mais convenientes devido à facilidade da sua preparação, relativa estabilidade e excelente reatividade. No caso de aldeídos de cadeia maior, os carbânions dos ditianos correspondentes (3) sofrem alquilações com melhores rendimentos.

Os autores mencionaram também que os ditianos podem ser hidrolizados aos compostos carbonílicos pelo emprego de cloreto de mercúrio.

No mesmo trabalho, Corey e Seebach fizeram reagir os carbânions dos ditianos não somente com haletos de alquila,

como também com outros eletrófilos, tais como: CO_2 , epóxidos, ésteres, aldeídos, cetonas e iminas. O Esquema 1 indica estas reações.

ESQUEMA 1

(Cont. Esquema 1)

Posteriormente, Corey e Seebach,⁶ ao relatarem as reações do carbânion do difenilmercaptal do formaldeído com haletos de alquila, observaram que a segunda alquilação é mais difícil do que nos sistemas de 1,3-ditianos. (Esquema 2).

ESQUEMA 2

Em 1968, Seebach, Jones e Corey⁷ relataram a síntese de ditianos de mono e dicetonas cíclicas (4) e (5), fazendo reagir carbânions de ditianos com dialetos. (Esquema 3).

ESQUEMA 3

$n = 0 - 4$

No mesmo ano, Corey e Crouse⁸ descreveram uma aplicação das reações de 1,3-ditianos para cicloexenonas. Assim, uma variedade de cetonas sinteticamente úteis puderam ser formadas como ilustra o Esquema 4.

ESQUEMA 4

Ellison e Woessner,⁹ em 1971, relataram uma aplicação de reações simultâneas de substituição e adição de ditianos. Neste trabalho, os autores desenvolveram um método para a síntese de 4-hidroxi-ciclopentenonas (6), pela reação entre β -halo-acetais e ditianos. O ditiano (7), após nova reação com o carbânion do ditiano do acetaldeído, conduziu ao derivado ditiânico da dicetona (8). A sua hidrólise, em presença de cloreto.

de mercúrio e tratamento posterior com álcali, forneceu as 4-hidroxi-ciclopentenonas (6). (Esquema 5).

ESQUEMA 5

Nos trabalhos até agora citados, se bem que os 1,3-ditianos fossem considerados como intermediários versáteis para síntese de compostos carbonílicos, pouca atenção foi dada ao passo final do processo, a hidrôlise dos ditianos que, geralmente era efetuada pelo emprego de cloreto de mercúrio.

Entretanto, posteriormente, Corey e Erickson,¹⁰ com a finalidade de testar a generalidade deste método, fizeram um estudo da hidrôlise de diversos 1,3-ditianos, pelo emprego de cloreto de mercúrio. Os autores verificaram que os ditianos (9) e (10), que possuíam em posição α grupos ceto e carbetoxi respectivamente, eram resistentes à hidrôlise.

9

10

Entretanto, o emprego de N-bromo ou N-clorosuccinimidas, em presença de nitrato de prata, conduziu a bons resultados.

Os trabalhos acima relatados envolviam essencialmente a síntese de compostos carbonílicos a partir de aldeídos, através da formação de ditianos intermediários, cuja finalidade era inverter temporariamente a polaridade do carbono carbonílico que, de eletrófilo, passava a nucleófilo. Entretanto, paralelamente, com o desenvolvimento das reações de sulfenilação, tornou-se possível gerar a função mercaptal, não a partir do grupo carbonila, mas a partir de carbonos nucleofílicos.

Esta metodologia foi empregada por Marshall e Roebke,¹¹ em 1969, que utilizaram a reação de sulfenilação para introduzir um sistema 1,3-ditiano em posição α a um grupo carbonila na cetona cíclica (IV). O composto (12), após redução com hidreto de lítio e alumínio, seguida por hidrólise com cloreto de mercúrio e nova redução com cálcio em amônia líquida, forneceu a cetona cíclica isomérica (13). (Esquema 6).

ESQUEMA 6

Alguns anos mais tarde, em 1972, Mukaiyama e col.,¹² utilizando uma estratégia semelhante, efetuaram a dissulfenilação da enamina (14) pelo emprego de N-feniltio-ftalimida, e o α -ceto-mercaptal (15) assim obtido, ao reagir com triálilboro e posterior hidrólise, em presença de perclorato de prata, forneceu a ciclopentenona dissubstituída (16). (Esquema 7).

ESQUEMA 7

13

Schlessinger e col.¹³ empregaram como reagente sulfenilante o benzenossulfonato de tiometila, o qual fizeram reagir com α -metiltio ésteres (17) e (18), obtidos pela adição Michael de enaminas (19) ou de ésteres ao éster α -metiltio vinílico (20). Os mercaptais formados (21) e (22) foram hidrolizados, fornecendo compostos 1,4-dicarbonílicos (23) e (24) (Esquema 8).

ESQUEMA 8

Seebach e col.,¹⁴ em 1973, transformaram dibromociclopropanos substituídos nos dimetiltio-derivados correspondentes. O primeiro grupo metiltio foi introduzido por uma reação de sulfenilação e o segundo pela reação do alcoxissulfeto intermediariamente obtido (25) com metilmercaptana, em presença de ácido trifluoracético. A hidrólise destes mercaptais cíclicos (26) com ácido trifluoracético conduziu às cetonas (27). (Esquema 9).

nila, um bom grupo de partida, facilita a hidrólise. Realmente, esta pôde ser efetuada em meio ácido, em ausência de catalisadores.

Assim, Ogura e Tsuchihashi,¹⁵ em 1971, descreveram um método geral de síntese de aldeídos, através da alquilação e hidrólise ácida posterior (H_2SO_4 ou HCl) do metil metiltiometilsulfóxido (28), obtido pela oxidação do dimetil mercaptal do formaldeído com peridrol, em presença de ácido acético. (Esquema 10).

ESQUEMA 10

No ano seguinte, os mesmos autores¹⁶ relataram a síntese de α -hidroxi-aldeídos (29), através da adição do ânion do metil metiltiometilsulfóxido a compostos carbonílicos e posterior hidrólise ácida (Esquema 11).

ESQUEMA 11

Em 1974, Schill e Jones,¹⁷ utilizando o mesmo substrato (28), descreveram uma rota para a obtenção de cetonas simétricas, através da dialquilação e hidrólise ácida posterior (Esquema 12).

ESQUEMA 12

No mesmo ano, Ogura e col.,¹⁸ novamente utilizando o metil metiltiomethylsulfóxido (28), descreveram a preparação de α -hidroxi-aldeídos (29) e também uma homologação da cadeia de ésteres, a partir de um intermediário comum, o α -metiltio- β -ceto-sulfóxido (30) que, por sua vez, foi obtido através da condensação de um éster com o carbânion do metil metiltio methylsulfóxido (28) (Esquema 13).

ESQUEMA 14

$n = 3, 4, 5$ $\text{X} = \text{Br}, \text{OTs}$

Os métodos apresentados no sub-ítem 1.1.1. e neste sub-ítem conduziram exclusivamente, aos compostos carbonílicos a lifáticos. Entretanto, foi elaborado concomitantemente, por B.Wladislaw e col.²⁰ e Hojo e col.²¹ um método de obtenção de benzaldeídos aromáticos, através da síntese dos mercaptais correspondentes (32), pela reação de α -alquiltio sulfóxidos com compostos de Grignard aromáticos. (Esquema 15).

ESQUEMA 15

$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5; \quad \text{Y} = \text{H}, \text{OCH}_3, \text{CH}_3, \text{Cl}$

1.1.3. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α -silil sulfóxidos

Em 1980, concomitantemente Ager²² e Kocienski²³ relataram a reação de oxidação de α -feniltio trimetilsilil alcanos (33), com ácido m-cloroperbenzôico. Os sulfóxidos intermediariamente formados, forneceram após aquecimento e hidrólise ácida posterior, os aldeídos correspondentes. (Esquema 16).

ESQUEMA 16

R = n-Bu, S-Bu, n-C₅H₁₁, n-C₁₂H₂₅, C₆H₅CH₂, etc.

Num outro trabalho do mesmo ano, Ager²⁴ relatou a síntese de fenil cetonas a partir dos feniltio trimetilsilil fenil metanos alquilados (34), que foram submetidos à mesma sequência de passos sintéticos utilizada anteriormente. (Esquema 17).

ESQUEMA 17

34

R = CH₃, C₂H₅, n-C₆H₁₁, C₆H₅CH₂, etc.

Em 1983, o referido autor ²⁵ obteve as dialquil cetonas (35) pelo mesmo processo, a partir de derivados dialquilados (36). (Esquema 18).

ESQUEMA 18

36

35

R = CH₃
CH₃
C₄H₉

R¹ = CH₃
C₂H₅
C₂H₅

Num outro trabalho, Ager,²⁶ ao inverter a polaridade do feniltio trimetilsilil metano pela introdução de um halogênio obtendo (37), efetuou a sua reação com silil vinil éteres (38). Os β -ceto-feniltiotrimetilsilanos (39), assim obtidos, foram transformados em β -ceto-aldeídos, através da seqüência reacional anteriormente empregada. (Esquema 19).

ESQUEMA 19

1.1.4. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de α -metiltio sulfonas e α -alcoxi sulfonas

Os estudos de α -metiltio sulfonas foram iniciados recentemente quando, em 1982, Ogura e col.²⁷ relataram, pela primeira vez, a hidrólise de α -metiltio sulfonas com ácido clorídrico em metanol a refluxo. Estas foram por eles preparadas, através da dialquilação do dimetil mercaptal S,S-dióxido do formaldeído (40), com diferentes haletos de alquila. (Esquema 20).

ESQUEMA 20

No ano seguinte, Kotake e col.²⁸ descreveram a hidrólise de dialquil α -metiltio sulfonas (41), na presença de cloreto de cobre e sílica, para obtenção de cetonas alifáticas. Estes compostos (41), foram obtidos por sulfenilação das sulfonas correspondentes, com dimetildissulfeto. (Esquema 21).

ESQUEMA 21

Em 1985, Ogura e col.²⁹ verificaram que α -metiltio metil *p*-tolil sulfonas (42) e (43), mono e dialquiladas, sofrem hidrólise também por via fotoquímica. Este resultado permitiu, pela primeira vez, obter aldeídos alifáticos a partir de α -metiltio sulfonas, já que as tentativas de obtê-los pela hidrólise ácida foram infrutíferas. (Esquema 22).

ESQUEMA 22

Em 1968, Shank³⁰ verificou que a α -metoxi β -ceto-sulfo na (44), após alquilação com iodeto de metila, forneceu o composto (45), que se mostrou instável quando exposto ao ar, de compondo-se em fenil metil glioxal (46) e ácido p-toluenosul fínico. (Esquema 23).

ESQUEMA 23

Alguns anos depois, Shank e col.³¹ sintetizaram uma série de α -metoxi-sulfonas benzílicas p-substituídas (47), pela reação de α -cloro-ésteres (48) com p-cloro benzenossulfinato de sódio. Os autores verificaram que, quando o substituinte era H ou OCH_3 , o produto da reação apresentava-se parcial ou totalmente decomposto nos aldeídos correspondentes. (Esquema 24).

ESQUEMA 24

Gokel e col.,³² em 1979, relataram que α -alcoxi sulfo nas cíclicas alquiladas (49) sofrem decomposição, através de aquecimento, fornecendo aldeídos, isobuteno e dióxido de enxofre. (Esquema 25).

ESQUEMA 25

1.2. Apresentação de resultados

Pelo exposto no capítulo anterior ficou evidente que a grande maioria dos métodos de síntese de compostos carbonílicos a partir de compostos de enxofre é dirigida para aldeídos e cetonas alifáticas. O único método que permitiu obter aldeídos aromáticos, através da reação de α -alquiltio - sulfóxidos com reagentes de Grignard (pg. 18) apresenta limitações quanto ao caráter dos substituintes, os quais não podem ser atraentes de elétrons.

Em estudos anteriormente por nós efetuados³³ tentamos sintetizar aldeídos aromáticos de maneira análoga aos alifáticos, isto é, pela hidrólise ácida de α -metiltio-sulfóxidos (pg. 15). Estes compostos (50) poderiam ser obtidos pelo método de sulfequilação de sulfóxidos, empregando-se hidreto de sódio e dimetildissulfeto, elaborado recentemente no nosso laboratório.³⁴ Entretanto, os resultados por nós obtidos (Esquema 26), através de várias experiências, variando as condições, indicaram que a reação tomou um rumo diferente, pois em vez do produto monossulfenilado (50) obtivemos uma mistura de mercaptal (51) e ortotioéster (52), resultantes da di- e tri-sulfenilação com eliminação do grupo sulfenila.

ESQUEMA 26

Em vista do exposto, achamos de interesse desenvolver um estudo da síntese de benzaldeídos a partir de α -metiltio-sulfonas. Estudos recentes da hidrólise de α -metiltio-sulfonas alifáticas, conduzindo a cetonas alifáticas (pg. 22), assim como as perspectivas de sulfenilação sem que ocorresse e ³⁵ eliminação do grupo sulfonila, nos animaram para isso.

Inicialmente, efetuamos algumas experiências de sulfenilação com a benzil fenil sulfona (53a) empregando-se como base o hidreto de sódio em DMSO e como reagente sulfenilante o dimetildissulfeto, variando-se o tempo de reação e a proporção de base (pg. 69, Exp. 3.1., 1^a, 2^a e 3^a). O melhor resultado foi obtido empregando-se dois equivalentes de hidreto de sódio e agitando-se por 40 minutos. O produto obtido, em 77% de rendimento, ainda não descrito na literatura, mostrou ser a benzil α -metiltio fenil sulfona (1a). (Esquema 27).

ESQUEMA 27

Y = H(a)

Animados com este resultado resolvemos efetuar reações de sulfenilação de uma série de benzil fenil sulfonas para substituídas, que seriam matérias-primas para a obtenção de benzaldeídos para substituídos.

Na preparação de sulfetos (pg. 59 , Exp. 1.1.-1.6.), com postos de partida para sulfonas, devemos destacar dois métodos por nós empregados: o usual, que consiste na reação entre haletos de benzila e tiofenolato de sódio e o método recente,³⁶ em que os álcoois benzílicos são tratados com tiofenol, em presença de ZnI_2 . Convém ressaltar que este último método, que se baseia em uma reação que ocorre através do íon de carbônio intermediário, deu bons resultados somente com os substituintes repelentes de elétrons (Esquema 28).

ESQUEMA 28

Todas as benzil fenil sulfonas (53a-f), compostos já descritos na literatura,³⁷ foram por nós obtidas pela oxidação dos sulfetos (54a-f) com água oxigenada, em presença de ácido acético glacial (pg. 67, Exp. 2.1.-2.6.). (Esquema 29).

ESQUEMA 29

As sulfonas assim preparadas (53b-f), foram submetidas à reação de sulfenilação, seguindo-se as condições estabelecidas para a sulfenilação da benzil fenil sulfona (53a) previamente efetuada (Esquema 27). As sulfonas sulfeniladas para substituídas (1a-f), ainda não descritas na literatura, foram obtidas em bons rendimentos (pg. 69, Exp. 3.1.-3.6.). (Tabela 1).

TABELA 1

Sulfenilação de benzil fenil sulfonas

$ \begin{array}{ccc} \text{Y}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{S}(=\text{O})_2-\text{C}_6\text{H}_5 & \xrightarrow[\text{H}_3\text{CSSCH}_3]{\text{NaH/DMSO}} & \text{Y}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{SCH}_3)-\text{S}(=\text{O})_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{53} & & \text{1} \end{array} $	
Y	Rend. %
H(a)	77
CH ₃ (b)	85
OCH ₃ (c)	62
Cl(d)	80
NO ₂ (e)	71
CN(f)	75

Os compostos sulfenilados (1a-f) foram refluxados em ácido clorídrico/metanol, seguindo-se o procedimento indicado por Ogura²⁷ para a hidrólise de α -alquiltio sulfonas (pg.22). Os benzaldeídos para substituídos, assim obtidos, foram identificados, quando sólidos (pg. 75, Exp. 4.2., 4.5. e 4.6.) pelo ponto de fusão e, quando líquidos, através da 2,4-dinitrofenilhidrazona (pg. 74, Exp. 4.1., 4.3. e 4.4.). Os rendimentos, estimados através dos respectivos espectros de ^1H R.M.N. encontram-se na Tabela 2.

TABELA 2

Hidrólise ácida de α -metiltio benzil fenil sulfonas

$ \begin{array}{ccc} \text{Y}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{SCH}_3)-\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_5 & \xrightarrow[\text{MeOH}]{\text{HCl}} & \text{Y}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO} \\ \text{1} & & \text{55} \end{array} $	
Y	Rend. %
H(a)	85
CH ₃ (b)	95
OCH ₃ (c)	95
Cl(d)	95
NO ₂ (e)	90
CN(f)	87

Os resultados recentes da clivagem de mercaptais, incluindo 1,3-ditianos, pela oxidação anódica³⁸ sugeriram que as α -metiltio sulfonas benzílicas poderiam sofrer decomposição pelo emprego do mesmo método. Realmente as eletrólises efetuadas no nosso laboratório,³⁹ com estes compostos (1a-e) em acetonitrila/H₂O, contendo perclorato de sódio, a potencial constante, forneceram benzaldeídos para substituídos (55a-e) em rendimentos de 67-84%.

Entretanto, quando determinamos os pontos de fusão das sulfonas sulfeniladas (1a-f) notamos, em vários casos, a ocorrência de decomposição. Ao efetuarmos a fusão no tubo de ressonância, verificamos que o conteúdo mostrava, no espectro de ¹H R.M.N., um sinal de próton aldeídico (9,75 p.p.m.). Este fato parecia indicar que a transformação de α -metiltio benzil sulfonas nos aldeídos aromáticos correspondentes (55a-f) poderia se dar também através de decomposição térmica. De fato, conseguimos sintetizar benzaldeídos para-substituídos quando aquecemos as α -metiltio benzil sulfonas (1a-f) às temperaturas próximas de seus pontos de fusão (pg. 77, Exp. 5.1.-5.6). Os produtos obtidos podiam ser removidos da mistura reacional por destilação. Os rendimentos acham-se indicados na Tabela 3.

TABELA 3

Decomposição térmica de α -metiltio benzil sulfonas

Y	Rend. (%)
H(a)	52
CH ₃ (b)	85
OCH ₃ (c)	75
Cl(d)	72
NO ₂ (e)	84
CN(f)	72

Achamos que, em analogia a α -metiltio sulfonas alifáticas (pg. 22), as sulfonas benzílicas correspondentes (1a-f) poderiam ser facilmente alquiladas e, posteriormente, transformadas em aril alquil cetonas. De fato, quando submetemos os compostos (1a,b,c,e) à reação com hidreto de sódio em dimetilsulfóxido, notamos o desprendimento de hidrogênio e uma coloração intensa que variava entre amarelo e violeta, indicando a formação de carbânion. Adição posterior de um haleto de alquila, à temperatura ambiente, forneceu os produtos de alquila

ção os quais mostraram-se parcial ou totalmente decompostos em cetonas, não sendo portanto possível isolar as sulfonas alquiladas puras (56). O aquecimento dos produtos (56), assim obtidos, a aproximadamente 130°C, completou a decomposição, reⁿdendo as cetonas esperadas (pg. 81, Exp. 6.1.-6.9.). (Esque^{ma} 30).

ESQUEMA 30

A Tabela 4 indica os haletos empregados, as aril alquil cetonas obtidas e os rendimentos correspondentes.

TABELA 4

Síntese de aril alquil cetonas

$ \begin{array}{c} \text{Y} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH} - \text{S}(=\text{O})_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{SCH}_3 \end{array} + \text{RX} \xrightarrow[\text{-130}^\circ\text{C}]{\text{NaH/DMSO}} \begin{array}{c} \text{Y} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{C}(=\text{O}) - \text{R} \end{array} $			
1			57
Y	RX	R	Rend. ^a (%)
H	CH ₃ I	CH ₃	57g 85
	C ₂ H ₅ I	C ₂ H ₅	57h 83
	CH ₃ SCH ₂ Cl	CH ₂ SCH ₃	57i 65
CH ₃	CH ₃ I	CH ₃ [*]	57j 87
	C ₆ H ₅ CH ₂ Br	C ₆ H ₅ CH ₂ [*]	57k 76
	EtO ₂ CCH ₂ Br	EtO ₂ CCH ₂	57l 57
	(EtO) ₂ CHCH ₂ Br	CH ₂ -CH(OEt) ₂ [*]	57m 62
OCH ₃	CH ₃ I	CH ₃ [*]	57n 84
NO ₂	CH ₃ I	CH ₃	57o 90

* Não foi necessário aquecer.

^a Calculados através do espectro de ¹H R.M.N.

1.3. Discussão dos resultados

O sucesso por nós alcançado na monosulfenilação de benzil fenil sulfonas (pg. 69) teve, sem dúvida, uma grande importância para a elaboração da síntese de compostos carbonílicos aromáticos.

É interessante observar que, apesar da reação de sulfenilação ocorrer através da formação intermediária de carbânions (58) (Esquema 31), ela não apresenta limitações quanto ao caráter eletrônico do substituinte em para (pg. 31, Tab. 1) e, portanto, trata-se de um método geral de sulfenilação de benzil fenil sulfonas para substituídas.

ESQUEMA 31

Além desta reação, a decomposição térmica de α -alquiltio benzil sulfonas também ainda não é descrita na literatura, e mostrou apresentar uma grande vantagem sobre a hidrólise ácida. No caso de síntese de aldeídos (pg. 77), o método torna-se mais simplificado, permitindo isolar os aldeídos formados. No caso de cetonas (pg. 36, Tab. 4), a decomposição térmica permite sintetizar compostos que possuam na molécula grupos sensíveis a ácidos.

Sem dúvida, a obtenção de aldeídos via decomposição térmica, pelo aquecimento no vácuo e em ausência de água, é surpreendente. Surge a pergunta: donde provém o oxigênio carbonílico? É óbvio que ele é fornecido pelo grupo sulfonila e que para isso é necessária a ocorrência inicial de um rearranjo em que a sulfona se transforma no éster sulfínico (59). (Esquema 32).

ESQUEMA 32

40-42

Acham-se descritas na literatura, alguns estudos do equilíbrio sulfenato-sulfóxido ($\text{R}-\text{O}-\text{S}-\text{R} \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{O}}{\text{S}}-\text{R}$). Foi sugerido que, geralmente, na mistura de equilíbrio, predomina o sulfóxido. Entretanto, este equilíbrio pode ser deslocado para o sulfenato quando o mesmo sofrer uma reação de decomposição irreversível.

Não foi observada a existência de um tal equilíbrio no caso de sulfonas, mas foi relatado⁴³ que os ésteres sulfínicos (59), através de um equilíbrio com os íons solvatados, sofrem rearranjo irreversível a sulfonas (60). Porém, em alguns casos, foi sugerida a possibilidade da ocorrência de um rearranjo intramolecular.⁴⁴⁻⁴⁶ (Esquema 33).

ESQUEMA 33

Entretanto, recentemente, o rearranjo no sentido inverso, sulfona $\rightarrow$ éster sulfínico (Esquema 32), foi proposto por Ogura e col.,²⁹ para a decomposição fotoquímica de α -metiltio-sulfonas alifáticas (42) e (43), [pg. 24], com formação de ésteres sulfínicos (61), através da decomposição heterolítica e recombinação dos íons. (Esquema 34).

ESQUEMA 34

Convém ressaltar que o mecanismo intramolecular, com formação de um intermediário (62), foi também proposto⁴⁰ para o rearranjo sulfóxido-sulfenato, no caso de α -metoxi derivado (63) (Esquema 35).

ESQUEMA 35

Em vista do exposto, parece-nos razoável supor que, no caso de uma α -metiltio-benzil sulfona (1), exista também um equilíbrio sulfona (1) éster sulfínico (64) e que este é deslocado irreversivelmente para o éster sulfínico (64), devido à sua rápida decomposição. Podemos sugerir que, em tal decomposição, que conduz ao benzaldeído, há formação intermediária de tiolssulfinato (65). Este composto não foi por nós isolado, mas foram identificados na mistura reacional os produtos da sua decomposição,^{47, 48} tais como tiolssulfonato de fenila (66), dimetildissulfeto (67) e metil fenildissulfeto (68). (pg. 78, Exp.5.1.b). Em analogia ao que foi exposto (pg.39 e 40, Esquemas 33, 34 e 35), o mecanismo do rearranjo de sulfona em éster sulfínico poderia ser iônico (A), ou intramolecular (B). (Esquema 36).

ESQUEMA 36

Com a finalidade de se obter alguma indicação sobre o caminho mecanístico do primeiro passo da reação (A ou B), foram efetuados alguns testes de termólise em vários solventes. A Tabela 5 indica claramente que a reação de decomposição é sensível ao aumento de temperatura e não ao aumento de polaridade do solvente. Estes resultados depõem contra o mecanismo iônico (A), sugerindo que o rearranjo sulfona-éster sulfínico ocorre através do mecanismo intra-molecular (B). (Esquema 36). Entretanto, não se pode deixar de levar em consideração o fato de que a presença de solventes iônicos poderia inibir a decomposição do éster sulfínico, que, provavelmente, deve ocorrer através de um mecanismo concertado de quatro centros. Portanto, a questão mecanística ainda permanece aberta.

TABELA 5

Experiências termolíticas com a α -metiltio-benzil fenil sulfona (1a)

Solvente	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	Benzaldeído
Benzeno	80	-
Tolueno	110	-
DMSO	140	-
DMSO	189	+
DMF	153	-
Xileno	140	+

CAPÍTULO 2

SÍNTESE DE BENZALDEÍDOS DEUTERADOS2.1. Revisão da literatura

A síntese de benzaldeído deuterado foi efetuada pela primeira vez por Thompson e Cromwell,⁴⁹ em 1939. Este composto foi obtido por uma redução de Rosemund do cloreto de benzoila com deutério, gerado por eletrólise de água deuterada. (Esquema 37).

ESQUEMA 37

Posteriormente, em 1957, Streitwischer e Wolfe,⁵⁰ prepararam benzaldeído d-1, pela redução de Stephen de benzonitrila com cloreto de deutério em presença de cloreto estanoso. (Esquema 38).

ESQUEMA 38

Entretanto, já em 1954, Wiberg⁵¹ pela primeira vez, empregou um redutor metálico deuterado, o deutereto de lítio e alumínio. O benzaldeído d-1 foi por ele obtido pela redução do benzilo, seguida por clivagem oxidativa com tetra-acetato de chumbo (Esquema 39).

ESQUEMA 39

O deutereto de lítio e alumínio foi também empregado por Axenrod e col.,⁵² em 1968, para redução de aril t-butilamidas. As aldiminas deuteradas, assim obtidas, conduziram, pela hidrólise, aos benzaldeídos deuterados. Este método permitiu obter não somente o próprio benzaldeído, como também o p-tolualdeído e o p-anisaldeído. (Esquema 40).

ESQUEMA 40

53

Golfier e Prange,⁵³ em 1973, efetuaram a redução de benzoatos de metila p-substituídos aos álcoois correspondentes, pelo emprego de deutereto de lítio e alumínio. Após a oxidação com carbonato de prata, os autores obtiveram uma série de benzaldeídos d-1 p-substituídos. (Esquema 41).

ESQUEMA 41

54

Degani e Fochi,⁵⁴ em 1976, usaram, além de deutereto de lítio e alumínio, o de boro e sódio. Os substratos por eles empregados eram os percloratos de ditiólio, que foram reduzidos aos ditianos deuterados, os quais, após hidrólise, forneceram benzaldeídos deuterados p-substituídos. (Esquema 42).

ESQUEMA 42

55

No entanto, alguns anos mais tarde, os mesmos autores relataram uma modificação do método por eles proposto, que permitiu a síntese de aldeídos deuterados sem o emprego de deuteretos metálicos. O novo procedimento seguido pelos autores consistiu na reação de 1,2-benzenoditíol com diclorometano deuterado, em condição de transferência de fase. O ditiano deuterado (69), ao ser tratado com perclorato de tritila, conduziu ao ditiólio (70) que, após reação com compostos de Grignard e posterior hidrólise, forneceu os benzaldeídos deuterados. (Esquema 43).

ESQUEMA 43

56

Em 1985, Stahl⁵⁶ estendeu o estudo da reação de sais de ditiólio com deuteretos metálicos para a síntese de p-nitro benzaldeído deuterado. (Esquema 44).

ESQUEMA 44

57

Entretanto, já anteriormente, em 1966, Seebach e col. obtiveram benzaldeído deuterado a partir do ditiano correspondente, sem transformação no ditiólio e sem o emprego de deutere to de lítio e alumínio, fazendo reagir o carbânion, gerado pela reação do ditiano com butil-lítio, em THF (vide pg. 4), com água deuterada. (Esquema 45).

ESQUEMA 45

Seebach e col. foram os primeiros a prepararem o benzaldeído deuterado a partir de compostos de enxofre. Além disso, o método é de interesse pois consiste na substituição de hidrogênio ácido por deutério pelo emprego de água deuterada. Relataremos, em seguida, outros métodos que usam o mesmo princípio.

Schlosser,⁵⁸ em 1964, partiu de um sal de fosfônio (71) que, em presença de hidróxido de sódio deuterado e água deuterada, forneceu o derivado deuterado correspondente (72). Este, pela reação com fenil-lítio, conduziu à ilida deuterada (73) que, pelo tratamento com oxigênio ou nitrosobenzeno, foi transformada em benzaldeído deuterado. (Esquema 46).

ESQUEMA 46

Althouse e col.,⁵⁹ em 1966, descreveram a síntese de benzaldeído deuterado pela termólise do ácido fenilgloxílico deuterado, em presença de quantidades catalíticas de hi

poclorito de 3-amino-oxindol, a temperatura elevada. (Esquema 47).

ESQUEMA 47

Este método foi posteriormente modificado por Graig e Krey,^{60,61} os quais empregaram um excesso de uma amina terciária e temperatura mais baixa. (Esquema 48).

ESQUEMA 48

Em 1967, Olofson e Zimmerman⁶² descreveram a preparação do benzaldeído d-1, pelo tratamento do sal de piridínio (74) com água deuterada. (Esquema 49).

ESQUEMA 49

Smith e col.,⁶³ em 1976, relataram a síntese de uma série de aldeídos aromáticos deuterados através de uma reação entre 3-metil fenil fosfoleno (75) e cloretos de benzoila substituídos. O tratamento dos sais obtidos (76), com óxido de deutério, forneceu os benzaldeídos marcados. (Esquema 50).

ESQUEMA 50

R = OMe, H, Cl

Em 1972, Schowen e col.⁶⁴ relataram a reação de conversão do benzilo, em presença de cianeto e água deuterada, em benzaldeído deuterado. (Esquema 51).

ESQUEMA 51

Uma extensão deste método foi descrita por Newcomb e col.,⁶⁵ em 1978, que efetuaram uma reação de simples troca de hidrogênio por deutério em benzaldeídos p-substituídos, pelo emprego de água deuterada, na presença de quantidades catalíticas de cianeto de potássio. (Esquema 52).

ESQUEMA 52

Na Tabela 6 acham-se resumidos os métodos de obtenção de benzaldeídos deuterados para substituídos, descritos na literatura.

TABELA 6

Métodos de síntese de benzaldeídos deuterados p-substituídos

Esquema nº	Reagente Deuterado	Y (rendimento %)	Pureza Isotópica(%) [*]	Ref.
37	D ₂	H(66); φ(47)	83,2 ^a	49
38	DCl	H(42)	-	50
39	LiAlD ₄	H(67)	99	✓ 51
40	LiAlD ₄	H(33); CH ₃ (58); OCH ₃ (57)	100 ^b	52
41	LiAlD ₄	H, CH ₃ , OCH ₃ , Br, Cl, N(CH ₃) ₂ ; (90-95)	96-100 ^c	53
42	LiAlD ₄ NaBD ₄	H, OCH ₃ , Cl; (80-90%)	>98 ^b	54
43	CD ₂ Cl ₂	H, OCH ₃ (94)	99,5 ^e	55
44	LiAlD ₄	Cl, NO ₂ (68)	97±2 ^b	56
45	D ₂ O	H (92)	99,9 ^{b,c}	57
46	D ₂ O	H (64)	>98 ^d	58
47	D ₂ O	H (78)	96,5±1 ^b	59
48	D ₂ O	H(72); H(70); OCH ₃ (70)	90-99	60,61
49	D ₂ O	H(91)	100 ^b	62
50	D ₂ O	OCH ₃ (72); φ(66); Cl(46)	100 ^b	63
51	D ₂ O	H(57)	98 ^b	64
52	D ₂ O	H(60); Cl(76); 3,4-OCH ₃ (75)	81-95 ^b	65

* Métodos utilizados para determinação da pureza isotópica; ^aDensidade;

2.2. Apresentação de resultados

Parecia-nos que a presença de um hidrogênio altamente ácido nas α -alquiltio-sulfonas benzílicas (1a-f) e a facilidade de isolamento de aldeídos, pelo método de decomposição térmica (Ítem 1.2., pg. 33), oferecia a possibilidade de síntese de benzaldeídos deuterados para substituídos.

Esta síntese deveria consistir de dois passos reacionais: 1º) Substituição de hidrogênio por deutério em α -metiltio-benzil fenil sulfonas; 2º) Decomposição térmica.

A elaboração do primeiro passo apresentou no início certas dificuldades. O tratamento da α -metiltio-benzil fenil sulfona (1a) com NaH/THF, seguido por adição de D_2O , forneceu a α -deutério α -metiltio-benzil fenil sulfona, cujo índice de deuteração era apenas de 90% (pg. 86, Exp. 7.1., 1ª e 2ª). Entretanto, neutralizando a mistura reacional com anidrido acético, obtivemos a α -metiltio-benzil fenil sulfona (77a) totalmente deuterada. Este procedimento permitiu-nos obter uma série de α -deutério α -metiltio-benzil fenil sulfonas (77b-f) em rendimentos quantitativos (pg. 86, Exp. 7.1.-7.6). (Esquema 53).

ESQUEMA 53

Y = H(a); CH₃(b); OCH₃(c); Cl(d); NO₂(e); CN(f)

A decomposição térmica destes compostos foi efetuada seguindo-se o método elaborado para as sulfonas correspondentes não deuteradas (pg. 77, Exp. 5.1.-5.6.), conduzindo aos 1-deutério benzaldeídos para substituídos (78a-f) (pg. 88, Exp. 8.1.-8.6). O índice de deuteração, determinado pela espectrometria de massas (pg. 56) e confirmado por ^1H R.M.N., mostrou ser acima de 98%. A Tabela 7 indica os rendimentos, os dados de espectros de massas e de infravermelho.

TABELA 7

Síntese de benzaldeídos deuterados

	77		78
Y	Rend. (%)	E.M. (M^+)	I.V. $\nu_{\text{C-D}}$ (cm^{-1})
H(a)	56	107	2060, 2100
CH_3 (b)	80	121	2060, 2110
OCH_3 (c)	75	137	2050, 2100
Cl(d)	84	141	2060, 2110
NO_2 (e)	77	152	2060, 2110
CN(f)	70	132	2040, 2060, 2100

A comparação de nossos resultados com os da literatura (pg. 52, Tabela 6) permite concluir que o método por nós desenvolvido é mais geral, permitindo sintetizar os benzaldeí dos deuterados para-substituídos, independentemente do caráter eletrônico do substituinte. Além disso, o método apresenta outras vantagens, tais como o emprego de compostos de partida relativamente simples, de água deuterada como fonte de deutério pouco despendiosa, bons rendimentos e alto índice de deuteração.

CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

Instrumentos

Um espectrômetro "Varian" modelo "T-60", operando com fonte de radiofrequência de 60 MHz, foi utilizado para o registro dos espectros de ressonância magnética nuclear de próton (^1H R.M.N.).

Os espectros no infravermelho (I.V.) foram registrados em um espectrofotômetro "Perkin Elmer" modelo "283-A".

As determinações de massas foram efetuadas em uma balança "Mettler" modelo "H-34" ou uma balança "Marte".

As análises elementares foram efetuadas em um "Analisador Elementar Perkin Elmer", modelo "240-B", do laboratório de Microanálises do Instituto de Química da Universidade de São Paulo.

Os espectros de massas foram registrados em um espectrômetro de massas "Hewlett Packard" modelo "5985 B", operando a 70 eV., do Centro de Pesquisas da Rhodia S/A.

Cálculo do índice de deuteração por Espectrometria de massas

O cálculo da pureza isotópica de benzaldeídos deutera dos baseia-se na relação entre os picos M e M-1, correspondendo o primeiro ao íon molecular da espécie deuterada e o segundo ao da espécie não deuterada. No entanto, foi necessário in

introduzir correções devido à contribuição do carbono ^{13}C .

δ -CDO
SE-30 5%, 2.5M, V30, 100(5)-8-250

DE-100 7368

Fig. 1. Espectro de massas do benzaldeído formil-d.

Notações: M - pico molecular do aldeído deuterado

M-1 - pico molecular do aldeído não deuterado (AND)

M+1 - pico molecular do aldeído deuterado que contém ^{13}C

M-2 - pico resultante da clivagem $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{=O} \\ \text{D} \end{smallmatrix} \rightarrow \text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{=O} \\ + \end{smallmatrix}$

Metodologia

- 1º) Cálculo da contribuição de ^{13}C para a intensidade do pico
M-2: (% ^{13}C (M-2)).

$$\% ^{13}\text{C}_{(M-2)} = \frac{(M-2) (M+1)}{M}$$

- 2º) Cálculo da porcentagem de aldeído não deuterado (% AND)
em relação ao pico principal:

$$\% \text{ AND} = (M-1) - \% ^{13}\text{C}_{(M-2)} \quad 2$$

- 3º) Cálculo do índice de deuteração (ID):

$$\begin{array}{l} (M) + \% \text{ AND} \text{ ——— } 100\% \\ \% \text{ AND} \text{ ——— } X\% \end{array}$$

$$\text{ID} = 100 - \frac{\% \text{ AND} \times 100}{M + \% \text{ AND}} \quad 3$$

Exemplo para o benzaldeído deuterado:

Massa molecular - 107

Valores obtidos do espectro:

massa	notação	intensidade
105	M-2	100,0
106	M-1	9,1
107	M	94,0
108	M+1	6,9

$$\underline{\% \text{ AND (Equação 2)}} \qquad \% \text{ AND} = 9,1 - \frac{100,0 \times 6,9}{94,0} = 1,8$$

$$\underline{\text{ID (Equação 3)}} \qquad \text{ID} = 100 - \frac{1,76 \times 100}{94,0 + 1,8} = 98,1\%$$

O índice de deuteração assim calculado para o benzaldeído deuterado foi de 98,1%.

Experiências realizadas

1. Preparação de fenil benzil sulfetos p-substituídos

1.1. Preparação do fenil benzil sulfeto (54a)³⁷

A um balão de 4 bocas (500 ml), equipado com agitador, termômetro e condensador, contendo 8,6 ml (75 mmol) de cloreto de benzila em 75 ml de etanol absoluto, adicionaram-se lentamente a 60°C (sob vigorosa agitação), 140 ml de uma solução alcoólica contendo 230 mmol de fenil mercapteto de sódio, preparado a partir de 5,20 g (226 mmol) de sódio, 23,0 ml (226 mmol) de benzenotiol em 140 ml de etanol. Após vinte minutos, o excesso de etanol foi destilado à pressão reduzida e a mistura reacional foi jogada sobre 200 ml de água e extraída três vezes com porções de 50 ml de éter etílico. Os extratos combinados foram lavados com água e secados com sulfato de magnésio. Após evaporar o solvente obtiveram-se 13,5 g (rend.

86%) de um sólido branco de p.f. 30-35°C. Este, recristalizado de etanol, forneceu 10,0 g (rend. 63%) de um sólido branco de p.f. 38-9°C. (Lit.³⁷ 40-41°C).

¹H R.M.N. (δ ; CCl₄) = 4,00(2H,s); 6,90 a 7,30(10H,m).

1.2. Preparação do p-nitrobenzil fenil sulfeto (54e)

1ª Experiência: Utilizando cloreto de p-nitrobenzila e excesso de fenil mercapteto de sódio.³⁷

A um balão de 4 bocas (500 ml), equipado com agitador, termômetro, funil de adição e condensador munido com tubo de cloreto de cálcio, contendo 12,8 g (75,0 mmol) de cloreto de p-nitrobenzila em 75 ml de etanol absoluto, adicionaram-se, lentamente a 60°C (sob vigorosa agitação), 140 ml de uma solução alcoólica de 250 mmol (200% de excesso) de fenil mercapteto de sódio. Empregando-se o procedimento descrito na Exp. 1.1., extraiu-se a mistura reacional três vezes com porções de 50 ml de diclorometano. Os extratos combinados foram secados sobre sulfato de magnésio e, após evaporar o solvente em roto-evaporador, obteve-se um óleo extremamente viscoso e vermelho cujo espectro de ressonância magnética nuclear demonstrou tratar-se de uma mistura complexa, na qual o produto esperado não estava presente.

2ª Experiência: Utilizando cloreto de p-nitrobenzila e quantidade estequiométrica de fenil mercapteto de sódio.⁶⁶

Procedeu-se analogamente à 1ª Experiência, utilizando-se 3,0 g (75 mmol) de cloreto de p-nitrobenzila e quantidade estequiométrica de fenil mercapteto de sódio (75 mmol). Após evaporar o solvente, obtiveram-se 3,5 g (rend. 81%) de sólido de p.f. 65-69°C. Este, recristalizado de etanol, forneceu 2,8 g (rend. 65%) de p.f. 70-1°C. (Lit.⁶⁶ 74-5°C).

¹H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 4,15(2H,s); 7,05 a 8,15(9H,m).

3ª Experiência: Utilizando brometo de p-nitrobenzila e quantidade estequiométrica de fenil mercapteto de sódio.

a) Preparação do brometo de p-nitrobenzila⁶⁷

A um balão de 100 ml (3 bocas), equipado com condensador, funil de separação e agitador mecânico, contendo 30,0 g (220 mmol) de p-nitrotolueno e mergulhado em banho de óleo de silicone à temperatura de 150°C, adicionaram-se através de funil de separação, em duas horas, 11,8 ml de bromo (240 mmol). Terminada a adição, deixou-se agitando por mais dez minutos e a mistura reacional, ainda quente, foi jogada sobre 300 ml de éter de petróleo (80-100°C) aquecido, contendo 1,60 g de carvão ativo. Aqueceu-se até completa dissolução e filtrou-se rapidamente em Büchner pré-aquecido. Deixou-se resfriar e filtraram-se os cristais no vácuo, obtendo-se 23,5 g de um sólido de p.f. 89-91°C (rend. 50%). Repetindo-se o procedimen

to de purificação, obtiveram-se 22,0 g de p.f. 91-93⁰C. (Lit.⁶⁷ 98-9⁰C). O rendimento do produto puro foi de 47%.

¹H R.M.N. (δ ; CDCl₃/CCl₄) = 4,55(2H,s); 7,40 a 8,30(4H,m).

b) Reação de brometo de p-nitrobenzila com fenil mercapteto de sódio⁶⁶

Procedeu-se analogamente à 1^a Experiência (pg. 60), utilizando-se 15,6 g (70,0 mmol) de brometo de p-nitrobenzila e quantidade estequiométrica de fenil mercapteto de sódio, em etanol. Após evaporar o solvente, obtiveram-se 15,0 g de sólido de p.f. 66-69⁰C (rend. 90%). Recristalizado de etanol forneceu 14,0 g (rend. 81%) de p.f. 70-71⁰C. (Lit.⁶⁶ 74-5⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; CDCl₃/CCl₄) = 4,15(2H,s); 7,05 a 8,15(9H,m).

1.3. Preparação do p-metilbenzil fenil sulfeto (54b)⁶⁷

1^a Experiência: Reação do brometo de p-metilbenzila com fenil mercapteto de sódio.

a) Preparação do brometo de p-metilbenzila⁶⁷

1^a Tentativa:

A um funil de separação (50 ml), contendo 4,15 g (34,0 mmol) de álcool p-metilbenzílico, adicionaram-se 8,5 ml de ácido bromídrico 48% agitando-se ocasionalmente, por vinte mi

nutos. Após separação de camadas adicionaram-se 50 ml de diclorometano. O extrato orgânico foi sucessivamente lavado com solução 5% de bicarbonato de sódio, água e solução saturada de cloreto de sódio e foi secado sobre cloreto de cálcio. Após evaporar o solvente verificou-se que se tratava do produto de partida.

2^a Tentativa:

Repetiu-se o procedimento acima descrito, sendo que, à mistura reacional adicionaram-se 4 ml de ácido sulfúrico concentrado. Após evaporar o diclorometano, obtiveram-se 5,0 g (rend. 79%) de um sólido branco de p.f. 29-32⁰C. Recristalizado de etanol e água, forneceu 4,0 g (rend. 63%) de p.f. 31-34⁰C. (Lit.⁶⁹ 37⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,35(3H,s); 4,35(2H,s);
6,85 a 7,30(4H,s).

b) Reação de brometo de p-metilbenzila com fenilmercapteto de sódio⁶⁶

Procedeu-se analogamente a 1.2. (2^a Exp., pg. 60), utilizando-se 12,9 g (70,0 mmol) de brometo de p-metilbenzila e uma solução alcoólica de fenilmercapteto de sódio (70,0 mmol). Obtiveram-se 8,0 g de um sólido branco de p.f. 55-63⁰C. Após duas recristalizações de etanol obtiveram-se 5,0 g (rend. 33%) de p.f. 67-8⁰C. (Lit.⁶⁸ 69-70⁰C).

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,25(3H,s); 3,95(2H,s);
6,85 a 7,20(9H,m).

c) Reação do álcool p-metilbenzílico com tiofenol em presen
ça de iodeto de zinco³⁶

A um balão de três bocas (100 ml) equipado com conden sador, funil de adição e agitador, contendo 2,44 g (20,0 mmol) de álcool p-metilbenzílico, dissolvidos em 40 ml de clorofór mio seco, adicionaram-se 3,18 g (10,0 mmol) de iodeto de zin co. Em seguida, juntaram-se 2,5 ml (24 mmol) de tiofenol, sob forte agitação. Aqueceu-se esta suspensão a refluxo por duas horas. A mistura reacional foi jogada sobre 50 ml de água e adicionaram-se 40 ml de diclorometano. O extrato orgânico foi lavado sucessivamente com água, solução 5% de hidróxido de sô dio, água e finalmente solução saturada de cloreto de sódio. O extrato orgânico foi secado com sulfato de magnésio. Após evaporar o solvente, obtiveram-se 3,80 g (rend. 88%) de um sólido branco de p.f. 65-70°C. Recristalizado de etanol for neceu 3,30 g (rend. 77%) de p.f. 68-9°C. (Lit.⁶⁸ 69-70°C).

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,25(3H,s); 3,95(2H,s);
6,85 a 7,20(9H,m).

1.4. Preparação de p-metoxibenzil fenil sulfeto (54c)³⁶

A um balão de três bocas (100 ml) equipado com conden

sador, funil de adição e agitador, contendo 2,5 ml (20 mmol) do álcool p-metoxibenzílico em 40 ml de diclorometano seco, a adicionaram-se 3,18 g (10,0 mmol) de iodeto de zinco. A esta suspensão juntaram-se 2,5 ml (24 mmol) de tiofenol e agitou-se, à temperatura ambiente, por duas horas. A mistura reacional foi jogada sobre 50 ml de água e adicionaram-se 40 ml de diclorometano. O extrato orgânico foi então lavado, sucessivamente, com solução 5% de hidróxido de sódio, água e finalmente com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secando-se, a seguir, com sulfato de magnésio. Após evaporar o solvente obtiveram-se 3,50 g (rend. 76%) de um sólido branco de p.f. 78-80°C. (Lit.³⁷ 83°C).

¹H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 3,75(3H,s); 3,95(2H,s);
6,55 a 7,30(9H,m).

1.5. Preparação do p-clorobenzil fenil sulfeto (54d)

a) Preparação do brometo de p-clorobenzila⁶⁷

A um balão de 100 ml contendo 14,2 g (10,0 mmol) do álcool p-clorobenzílico, adicionaram-se 13 ml de ácido bromídrico 48%, em seguida 6 ml de ácido sulfúrico concentrado e a queceu-se a refluxo por 5 minutos. Após adicionar 40 ml de éter etílico, separou-se a camada superior e esta foi lavada, sucessivamente, com ácido clorídrico concentrado, água, solução 5% de bicarbonato de sódio e finalmente com solução saturada de cloreto de sódio. O extrato orgânico foi secado com

sulfato de magnésio e após evaporado o solvente, obtiveram - se 16,8 g de sólido de p.f. 42-47⁰C o qual foi recristaliza do de etanol, rendendo 13,9 g (rend. 68%) de p.f. 47 - 8⁰C (Lit.⁶⁹ 49-50⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 4,28(2H,s); 7,22(4H,s).

b) Reação do brometo de p-clorobenzila com fenilmercapteto de sódio⁶⁶

Procedeu-se analogamente a 1.2. (2^a Exp., pg. 60), utilizando-se 12,3 g (60,0 mmol) de brometo de p-clorobenzila e uma solução alcoólica de fenilmercapteto de sódio (60,0 mmol). Obtiveram-se 13,1 g (rend. 93%) de um sólido de p.f. 70-4⁰C. Após recristalização de etanol foram obtidos 11,9 g (rend. 84%) de sólido de p.f. 74-6⁰C. (Lit.³⁷ 79-80⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 3,92(2H,s); 7,08 a 7,25(9H,m).

1.6. Preparação do p-cianobenzilfenilsulfeto (54f)⁶⁶

Procedeu-se analogamente a 1.2. (2^a Exp., pg. 60), utilizando-se 9,8 g (50 mmol) de brometo de p-cianobenzila e uma solução alcoólica de fenilmercapteto do sódio (50 mmol). Obtiveram-se 9,9 g (rend. 88%) de um sólido de p.f. 65 - 70⁰C. (Lit.³⁷ 74-5⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 4,04(2H,s); 7,00 a 7,60(9H,m).

2. Preparação de fenil benzil sulfonas p-substituídas

Procedimento geral (A)

A uma suspensão de 10,0 mmol de fenil benzil sulfeto p-substituído em 10 ml de ácido acético glacial, adicionaram-se 3,5 ml de peridrol (29%). A mistura reacional foi refluxada por 45 a 60 minutos. Após resfriamento, acrescentou-se água, filtrou-se o sólido, sendo este lavado com água.

2.1. Preparação da benzil fenil sulfona (53a)³⁷

Seguindo-se o procedimento (A), a partir de 2,00 g de benzil fenil sulfeto, foram obtidos 2,31 g (rend. 99%) da benzil fenil sulfona de p.f. 144-6°C. (Lit.³⁷ 144-145°C).

¹H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 4,15(2H,s); 6,90 a 7,70(10H,m).

2.2. Preparação da p-nitrobenzil fenil sulfona (53f)³⁷

Seguindo-se o procedimento (A), a partir de 2,45 g de p-nitrobenzil fenil sulfeto, obtiveram-se 2,45 g de um sólido que, recristalizado de acetona, forneceu 2,35 g (rend. 85%) de p-nitro benzil fenil sulfona de p.f. 202-3°C. (Lit.³⁷ 205-6°C).

¹H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 4,58(2H,s); 7,10 a 8,30(9H,m).

2.3. Preparação da p-metilbenzil fenil sulfona (53b)

Seguindo-se o procedimento (A), a partir de 2,14 g de p-metilbenzil fenil sulfeto, obtiveram-se 2,32 g (rend. 94%) de p-metilbenzil fenil sulfona de p.f. 142-3⁰C (Lit.⁶⁸ 148-50⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; CDCl₃/CCl₄) = 2,38(3H,s); 4,22(2H,s);
6,70 a 7,80(9H,m).

2.4. Preparação da p-metoxibenzil fenil sulfona (53c)³⁷

Seguindo-se o procedimento (A), a partir de 2,30 g de p-metoxibenzil fenil sulfeto, foram obtidos 2,30 g (rend. 88%) de p-metoxibenzil fenil sulfona de p.f. 135-7⁰C (Lit.³⁷ 139-40⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; CDCl₃/CCl₄) = 3,75(3H,s); 4,18(2H,s);
6,50 a 7,70(9H,m).

2.5. Preparação da p-clorobenzil fenil sulfona (53d)³⁷

Seguindo-se o procedimento (A), a partir de 2,34 g de p-clorobenzil fenil sulfeto, foram obtidos 2,58 g (rend. 97%) de p-clorobenzil fenil sulfona de p.f. 187-9⁰C. (Lit.³⁷ 190-2⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; CDCl₃/CCl₄) = 4,22(2H,s); 6,85 a 7,80(9H,m).

2.6. Preparação da p-cianobenzil fenil sulfona (53f) ³⁷

Seguindo-se o procedimento (A), a partir de 2,25 g de p-cianobenzil fenil ~~sulfeto~~ obtiveram-se 2,31 g de p-cianobenzil fenil sulfona (rend. 90%) de p.f. 202-5°C. (Lit. ³⁷ 205-9°C).

¹H R.M.N. (δ ; CDCl₃/CCl₄) = 4,45(2H,s); 7,10 a 7,80(9H,m).

3. Sulfenilação de fenil benzil sulfonas p-substituídas

3.1. Sulfenilação da benzil fenil sulfona (53a)

1ª Experiência: Quantidade estequiométrica de hidreto; tempo de reação 40 minutos.

A um balão de 3 bocas (100 ml) contendo 0,30 g (10 mmol) de hidreto de sódio (80% em óleo mineral), lavado duas vezes com porções de 25 ml de n-hexano seco sobre sódio, adicionara-se, através de seringa, 35 ml de dimetilsulfóxido seco. A esta suspensão, juntaram-se, sob eficiente agitação, 2,32 g (10,0 mmol) da benzil fenil sulfona (através de "goose-neck"). Verificou-se uma rápida reação, com evolução de hidrogênio. Após vinte minutos, adicionou-se através de seringa, 1,5 ml (30 mmol) de dimetildissulfeto. Deixou-se agitando, à temperatura ambiente, até que a solução se tornasse límpida. Continuou-se a agitação por mais 40 minutos. A mistura reacional foi jogada sobre 100 ml de água, contendo 6,0 g de cloreto de amônio e extraída quatro vezes com porções de 50 ml de diclorometano. Os extratos combinados foram lavados quatro vezes

com porções de 100 ml de água e secados com sulfato de magnésio. O solvente foi retirado em roto-evaporador, obtendo-se 2,23 g de um sólido branco de p.f. 95-115°C.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,44(s); 4,15(s); 4,79(s);
6,89 a 7,65(m).

2ª Experiência: Quantidade estequiométrica de hidreto; tempo de reação 8 horas.

Seguiu-se o procedimento descrito na experiência anterior, aumentando-se o tempo de reação, à temperatura ambiente, para 8 horas. Após evaporar o solvente, obtiveram-se 2,10 g de um óleo.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,36(s); 2,44(s); 4,15(s);
4,40(s); 4,79(s); 6,80 a 7,80(m).

3ª Experiência: Dois equivalentes de hidreto; tempo de reação 40 minutos.

Seguindo-se o procedimento descrito na 1ª Experiência (pg. 69) e utilizando-se dois equivalentes de hidreto de sódio, após evaporação do solvente, obtiveram-se 2,55 g (rend. 92%) de um sólido branco, p.f. 124-128°C, que foi recristalizado de tetracloreto de carbono / n-hexano, fornecendo 2,14 g de sólido (rend. 77%) de p.f. 129-130°C.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,44(3H,s); 4,79(1H,s);
6,89 a 7,65(9H,m).

I.V. (cm^{-1} ; KBr) = 1142 e 1307 (ν_{SO_2})

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$: C 60,40%; H 5,06%

Encontrado: C 60,44%; H 5,19%

3.2. Sulfenilação da p-nitrobenzil fenil sulfona (53e)

Seguindo-se o procedimento descrito na 3^a Experiência (pg. 70), a partir de 2,77 g de p-nitrobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 3,06 g de um sólido (rend. 95%), que recristalizado de acetona, forneceu 2,29 g (rend. 71%) de α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona (1e) de p.f. 185-7^oC (com decomposição).

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,44(3H,s); 4,93(1H,s);
7,20 a 8,33(9H,m).

I.V. (cm^{-1} ; KBr) = 1148 e 1300 (ν_{SO_2})

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}_2$: C 51,99%; H 4,05%; N 4,33%

Encontrado: C 52,08%; H 4,32%; N 4,31%

3.3. Sulfenilação da p-metilbenzil fenil sulfona (53b)

Seguindo-se o procedimento descrito na 3^a Experiência (pg. 70), a partir de 2,46 g de p-metilbenzil fenil sulfona,

obtiveram-se 2,86 g de um sólido (rend. 98%), que recristalizado de tetracloreto de carbono/hexano, forneceu 2,48 g (rend. 85%) de α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona (1b) de p.f. 123-4°C.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,27(3H,s); 2,41(3H,s); 4,73(1H,s); 6,89(4H,s); 7,27 a 7,69(5H,m).

I.V. (cm^{-1} ; KBr) = 1145 e 1302 (ν_{SO_2})

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$: C 61,61%; H 5,51%

Encontrado: C 61,83%; H 5,51%

3.4. Sulfenilação da p-metoxibenzil fenil sulfona (53c)

Seguindo-se o procedimento descrito na 3ª Experiência (pg. 70), a partir de 2,62 g de p-metoxibenzil fenil sulfona, obtiveram-se 2,58 g de um sólido (rend. 84%) que, recristalizado de clorofórmio/hexano, forneceu 1,90 g (rend. 62%) de α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona (1c) de p.f. 134-6°C (com decomposição).

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,44(3H,s); 3,75(3H,s); 4,78(1H,s); 6,56 a 7,07(4H,m); 7,27 a 7,69(5H,m).

I.V. (cm^{-1} ; KBr) = 1150 e 1310 (ν_{SO_2})

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}_2$: C 58,41%; H 5,23%

Encontrado: C 58,19%; H 5,14%

3.5. Sulfenilação da p-clorobenzil fenil sulfona (53d)

Seguindo-se o procedimento descrito na 3^a Experiência (pg. 70), a partir de 2,66 g de p-clorobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 3,02 g de um sólido (rend. 97%), que recristalizado de tetracloreto de carbono, forneceu 2,49 g (rend. 80%) de α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona (1d) de p.f. 98-9°C.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,43(3H,s); 4,72(1H,s); 6,82 a 7,27(4H,m); 7,27 a 7,69(5H,m).

I.V. (cm^{-1} ; KBr) = 1146 e 1308 (ν_{SO_2})

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClO}_2\text{S}_2$: C 53,74%; H 4,19%

Encontrado: C 53,45%; H 4,32%

3.6. Sulfenilação da p-cianobenzil fenil sulfona (53f)

Seguindo-se o procedimento descrito na 3^a Experiência (pg. 70), a partir de 2,57 g de p-cianobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 2,72 g (rend. 90%) que, recristalizados de acetona, forneceram 2,27 g de α -metiltio p-cianobenzil fenil sulfona (1f) de p.f. 159-62°C (com decomposição).

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 2,45(3H,s); 4,85(1H,s); 7,05 a 7,75(9H,m).

I.V. (cm^{-1} ; KBr) = 1148 e 1304 (ν_{SO_2})

Análise Elementar:

Calculado para $C_{15}H_{13}NO_2S_2$: C 59,38%; H 4,31%; N 4,61%

Encontrado: C 59,12%; H 4,28%; N 4,40%

4. Hidrólise das α -metiltio fenil benzil sulfonas p-substituídas

Procedimento geral (B)

A uma suspensão de 1,0 mmol da α -metiltio benzil fenil sulfona p-substituída em 7 ml de metanol, adicionaram-se 2 ml de ácido clorídrico 37%. Refluxou-se até que todo o sólido tivesse se dissolvido (entre 2 e 60 min.). A mistura reacional foi jogada sobre 30 ml de água e neutralizada com carbonato de potássio. Extraíu-se três vezes com diclorometano e secou-se com sulfato de magnésio.

4.1. Hidrólise da α -metiltio benzil fenil sulfona (1a)

Seguindo-se o procedimento (B), a partir de 0,27 g de α -metiltio benzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,21 g de um óleo. O rendimento de benzaldeído, estimado através do espectro de 1H R.M.N. do produto bruto, foi de 90%.

1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,40(s); 3,35(s); 6,90 a 7,90(m);
9,85(s).

Preparação da 2,4-dinitrofenilhidrazona⁷⁰

Partindo-se de 0,15 g do óleo, obtido da hidrólise acima descrita, em 3 ml de etanol, adicionaram-se 9 ml de uma solução etanólica de 0,20 g de 2,4-dinitrofenilhidrazina, contendo 1 ml de ácido sulfúrico concentrado, obtendo-se um sólido de p.f. 235-6°C. (Lit.⁶⁷ 237°C).

4.2. Hidrólise da α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona (1e)

Seguindo-se o procedimento (B) (pg. 74), a partir de 0,32 g de α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,27 g de produto bruto sólido, que foi recristalizado de tetracloreto de carbono/hexano, fornecendo um sólido de p.f. 102-4°C. (Lit.⁶⁷ 106°C). O rendimento de p-nitrobenzaldeído, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 90%.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 7,86 a 8,46(4H,m); 10,02(1H,s).

4.3. Hidrólise da α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona (1b)

Seguindo-se o procedimento (B) (pg. 74), a partir de 0,29 g de α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,24 g de um óleo. O rendimento de p-metilbenzaldeído, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 95%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,38(s); 3,35(s); 6,90 a 7,72(m); 9,80(s).

Preparação de 2,4-dinitrofenilhidrazona

Seguindo-se o procedimento descrito em 4.1. (pg. 74) obteve-se um sólido de p.f. $231-3^{\circ}\text{C}$. (Lit.⁶⁷ 233°C).

4.4. Hidrólise da α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona (1c)

Seguindo-se o procedimento (B), (pg. 74), a partir de 0,30 g de α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,26 g de um óleo. O rendimento de p-metoxibenzaldeído, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 95%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,40(s); 3,35(s); 3,80(s); 6,72 a 7,82(m); 9,70(s).

Preparação de 2,4-dinitrofenilhidrazona

Seguindo-se o procedimento descrito em 4.1. (pg. 74) obteve-se um sólido de p.f. $251-3^{\circ}\text{C}$. (Lit.⁶⁷ 254°C).

4.5. Hidrólise da α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona (1b)

Seguindo-se o procedimento (B), (pg. 74), a partir de 0,31 g de α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,26 g de produto bruto sólido, que foi recristalizado de etanol/água, fornecendo um sólido de p.f. $43-6^{\circ}\text{C}$. (Lit.⁶⁷ 47°C). O rendimento de p-clorobenzaldeído, estimado através de espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 90%.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 7,26 a 7,92(4H,m); 9,90(1H,s).

4.6. Hidrólise da α -metiltio *p*-cianobenzil fenil sulfona (1f)

Seguindo-se o procedimento (B), (pg. 74), a partir de 0,30 g de α -metiltio *p*-cianobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,25 g de produto bruto sólido, que foi recristalizado de tetracloreto de carbono/hexano, fornecendo um sólido de p.f. 96-8⁶⁷°C. (Lit. 98-100°C). O rendimento de *p*-cianobenzaldeído, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 90%.

^1H R.M.N. (δ ; $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$) = 7,60 a 8,06(4H,m); 9,90(1H,s).

5. Decomposição térmica das α -metiltio fenil benzil sulfonas *p*-substituídas

5.1. Pirólise da α -metiltio benzil fenil sulfona (1a)

a) Obtenção do benzaldeído

Aqueceram-se, a 130-40⁰C (1 torr), 0,56 g (2,0 mmol) de α -metiltio benzil fenil sulfona, contidos em um balão ao qual se adaptou um aparelho de destilação horizontal (Kughe¹ rofen). O produto de destilação foi coletado em um frasco resfriado externamente por um banho de gelo seco/acetona. Foram obtidos 0,11 g (rend. 52%) de benzaldeído, identificado através da 2,4-dinitrofenilhidrazona correspondente (Procedimen¹

to descrito em 4.1., pg. 74) de p.f. 235-7⁰C. (Lit.⁶⁷ 237⁰C).

b) Identificação dos produtos laterais da decomposição

b.1. Benzenotiolssulfonato de fenila (66)

Uma pequena amostra da α -metiltio benzil fenil sulfona (1a) foi submetida à sublimação sob pressão reduzida. Isolou-se um sólido de p.f. 30-37⁰C. (Lit.⁷¹ 36-37⁰C).

¹H R.M.N. (δ ; CCl₄) = 7,70 a 7,27(m)

I.V. (cm⁻¹; CHCl₃) = 1325 e 1145 (ν_{SO_2})

b.2. Dimetildissulfeto (67) e fenil metildissulfeto (68)

Aqueceu-se uma pequena alíquota, da sulfona sulfenila da (1a), até atingir a temperatura de 130⁰C, à pressão ambiente. O produto bruto da decomposição foi injetado em um cromatôgrafo gasoso, acoplado a espectrômetro de massas.

Dimetildissulfeto (67): E.M. m/e (int. rel.) = 94(M⁺, 84);
79(60); 64(25); 47(31); 46(33);
45(100).

Fenil metildissulfeto (68): E.M. m/e (int. rel.) =
156(M⁺, 100); 141(70); 109(46);
77(17).

5.2. Pirólise da α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona (1b)

Foi efetuada em aparelhagem descrita no item 5.1., empregando-se 120-5⁰C (1 torr). A partir de 0,58 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona, foram obtidos 0,20 g (rend. 85%) de p-tolualdeído, identificado através da 2,4-dinitrofenilhidrazona correspondente (Procedimento descrito em 4.1., pg. 74) de p.f. 231-3⁰C. (Lit.⁶⁷ 233⁰C).

5.3. Pirólise da α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona (1c)

Foi efetuada em aparelhagem descrita no item 5.1. (pg.), empregando-se 140-50⁰C (1 torr). A partir de 0,61 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona, foram obtidos 0,20 g (rend. 75%) de p-anisaldeído, identificado através da 2,4-dinitrofenilhidrazona correspondente (Procedimento descrito em 4.1., pg. 74) de p.f. 251-3⁰C. (Lit.⁶⁷ 254⁰C).

5.4. Pirólise da α -metiltio p-cianobenxil fenil sulfona (1f)

Foi efetuada em aparelhagem descrita no item 5.1. (pg. 77), empregando-se 150-60⁰C (1 torr). A partir de 0,61 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-cianobenxil fenil sulfona, foram obtidos 0,19 g (rend. 72%) de p-cianobenzaldeído de p.f. 96-8⁰C. (Lit.⁶⁷ 98-100⁰C).

5.5. Pirólise da α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona (1d)

Aqueceram-se 0,63 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-cloroben-
zil fenil sulfona em um balão equipado com condensador de re-
fluxo e um tubo de cloreto de cálcio, à temperatura de 140-
5⁰C e pressão ambiente. O produto bruto foi submetido à sepa-
ração cromatográfica, em coluna de sílica, utilizando-se como
eluente clorofórmio. Obtiveram-se 0,20 g (rend. 72%) de p-clo-
robenzaldeído de p.f. 42-6⁰C. (Lit.⁶⁷ 47⁰C).

5.6. Pirólise da α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona (1e)

Aqueceram-se 0,65 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-nitroben-
zil fenil sulfona em um balão equipado com condensador de re-
fluxo e tubo de cloreto de cálcio, à temperatura de 170-180⁰C
e pressão ambiente. O produto bruto da pirólise foi submeti-
do à separação cromatográfica em coluna de sílica, utilizando
como eluente clorofórmio. Obtiveram-se 0,27 g (rend. 84%) de
p-nitrobenzaldeído de p.f. 101-4⁰C. (Lit.⁶⁷ 106⁰C).

6. Síntese de aril alquil cetonas a partir de α -metiltio fe- nil benzil sulfonas p-substituídas

Procedimento geral de alquilação (C)

A um balão contendo 1,0-2,0 mmol de hidreto de sódio (60%
em dispersão em óleo mineral), lavados duas vezes com 10 ml
de benzeno seco, adicionaram-se 15 ml de dimetilsulfóxido e

em seguida 1,0-2,0 mmol da α -metiltio fenil benzil sulfona p-substituída. Após 25 minutos de agitação, juntou-se 1,0-2,0 mmol de haleto de alquila. A mistura reacional permaneceu agitando à temperatura ambiente por 0,5 a 4 hs. e, em seguida, foi jogada em 40 ml de água e extraída com diclorometano. O extrato orgânico foi lavado 3 vezes com água e secado sobre sulfato de magnésio.

6.1. Síntese de acetofenona (57g)

A partir de 0,417 g da α -metiltio fenil benzil sulfona, 0,09 ml de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), após evaporação do solvente obtiveram-se 0,330 g de um óleo. Este foi aquecido até 130°C em um balão de uma boca munido de condensador de refluxo e tubo de cloreto de cálcio, obtendo-se 0,327 g de óleo escuro. O rendimento de acetofenona, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 85%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,34(s); 2,48(s); 2,84(s);
6,90 a 7,95(m).

I.V. (cm^{-1} ; filme) = 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$)

6.2. Síntese de propiofenona (57h)

A partir de 0,417 g dos α -metiltio fenil benzil sulfona, 0,12 ml de iodeto de etila e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), após evaporação do solvente obtiveram-se

0,310 g de um óleo. Este foi aquecido até 120°C em um balão de uma boca, munido de condensador de refluxo e tubo de cálcio, obtendo-se 0,308 g de óleo escuro. O rendimento de propiofenona, estimado através de espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 83%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 1,18(t); 2,34(s); 2,92(q);
6,95 a 8,00(m).

I.V. (cm^{-1} ; filme) = 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$)

6.3. Síntese de ω -metiltio acetofenona (57i)

A partir de 0,208 g de α -metiltio fenil benzil sulfona, 0,06 ml de cloro metil metilsulfeto e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), após evaporação do solvente foram obtidos 0,170 g de um óleo. Este foi aquecido até 125°C em um balão de uma boca, munido de condensador de refluxo e tubo de cloreto de cálcio, obtendo-se 0,165 g de um óleo escuro, que foi submetido a separação cromatográfica, em coluna de sílica, usando como eluente hexano/acetona (4:1). Obtiveram-se 0,081 g (rend. 65%) de ω -metiltio acetofenona.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,10(3H,s); 3,58(2H,s);
7,15 a 8,00(5H,m).

6.4. Síntese da p-nitroacetofenona (57o)

A partir de 0,323 g de α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona, 0,06 ml de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), após evaporação do solvente foram obtidos 0,328 g de um óleo. Este foi aquecido até 130°C em um balão de uma boca, munido de condensador de refluxo e tubo de cloreto de cálcio, obtendo-se 0,325 g de um óleo escuro. O rendimento de p-nitroacetofenona, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto foi de 90%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,34(s); 2,37(s); 2,68(s); 6,95 a 7,60(m); 8,00 a 8,45(m).

I.V. (cm^{-1} ; filme) = 1690

6.5. Síntese da p-metoxiacetofenona (57n)

A partir de 0,308 g de α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona, 0,06 ml de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), após evaporação do solvente obtiveram-se 0,260 g de um óleo. O rendimento de p-metoxiacetofenona, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto foi de 80%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,42(s); 2,83(s); 3,78(s); 6,65 a 7,85(m).

I.V. (cm^{-1} ; filme) = 1675

6.6. Síntese da p-metilacetofenona (57j)

A partir de 0,292 g de α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona, 0,06 ml de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), após evaporação do solvente obtiveram-se 0,163 g de um óleo. O rendimento de p-metilacetofenona, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. foi de 87%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,35(s); 2,45(s); 2,86(s);
6,95 a 7,90(m).

I.V. (cm^{-1} ; filme) = 1680

6.7. Síntese de ω -fenil p-metilacetofenona (57k)

A partir de 0,292 g de α -metiltio p-metilbenzil sulfona, 0,12 ml de brometo de benzila e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), foram obtidos 0,241 g de um sólido, que foi recristalizado de tetracloreto de carbono/hexano, fornecendo um sólido de p.f. 105-6 $^{\circ}\text{C}$. [Lit.⁷² 107,5 $^{\circ}\text{C}$]. O rendimento de ω -fenil p-metilacetofenona, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto foi de 76%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 2,38(3H,s); 4,15(2H,s);
7,00 a 8,00(9H,m).

6.8. Síntese de p-metilbenzoil acetato de etila (571)

A partir de 0,292 g de α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona, 0,11 ml de bromo acetato de etila e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), foram obtidos 0,300 g de um óleo. Este foi aquecido até 130°C em um balão de uma boca, munido de condensador de refluxo e tubo de cloreto de cálcio e obtiveram-se 0,293 g de um óleo escuro. O rendimento de p-metilbenzoil acetato de etila, estimado através do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto foi de 57%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 1,26(t); 2,34(s); 2,40(s); 3,90(s);
4,15(q); 6,95 a 7,90(m).

I.V. (cm^{-1} ; filme) = 1685 e 1735 ($\nu_{\text{C=O}}$)

6.9. Síntese do dietilacetal do p-metilbenzoil acetaldeído (57m)

A partir de 0,292 g de α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona, 0,09 ml do dietilacetal do α -bromoacetaldeído e seguindo-se o procedimento geral (C) (pg. 80), após evaporação do solvente, foram obtidos 0,240 g de um óleo. O rendimento do dietilacetal do p-metilbenzoilacetaldeído, estimado atraves do espectro de ^1H R.M.N. do produto bruto, foi de 62%.

^1H R.M.N. (δ ; CCl_4) = 1,06(t); 2,34(s); 3,35(d); 3,65(q);
4,71(t); 6,95 a 8,20(m).

7. Síntese de α -deutério α -metiltio fenil benzil sulfonas

7.1. α -Deutério α -metiltio-benzil fenil sulfona (77a)

1^a Experiência

A um balão contendo 0,56 g (2,0 mmol) de α -metiltio benzil fenil sulfona, dissolvidos em 25 ml de tetraidrofurano (seco), adicionaram-se 0,12 g (4,0 mmol) de hidreto de sódio (80% em dispersão em óleo mineral), agitando-se à temperatura ambiente por 20 minutos. Juntaram-se, em seguida, 0,8 ml de óxido de deutério, continuando-se a agitação por mais vinte minutos. Após evaporar o tetraidrofurano, adicionaram-se 30 ml de diclorometano, o extrato orgânico foi lavado com solução saturada de cloreto de potássio e secado sobre sulfato de magnésio anidro. Após evaporar o solvente, obtiveram-se 0,54 g de sólido branco cujo índice de deuteração era de 90%, conforme calculado pelo seu espectro de ^1H R.M.N.

2^a Experiência

Partindo-se de 0,56 g de α -metiltio benzil fenil sulfona 90% deuterada e seguindo-se o procedimento descrito na 1^a Experiência, obtiveram-se 0,54 g de sólido branco cujo índice de deuteração permaneceu 90%.

3ª Experiência

Repetiu-se o procedimento descrito na 1ª Experiência, sendo que após a adição do óxido de deutério verificou-se que o meio era alcalino. Acrescentaram-se 0,6 ml de anidrido acético. Após evaporar o solvente, obtiveram-se 0,54 g de sólido branco, que não apresentou, no seu espectro de ^1H R.M.N. o sinal referente ao próton metínico.

7.2. α -Deutério α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona (77e)

Conforme o procedimento descrito em 7.1. (3ª Exp.), a partir de 0,65 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona foram obtidos 0,63 g de sólido branco que não apresentou, no seu espectro de ^1H R.M.N. o sinal referente ao próton metínico.

7.3. α -Deutério α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona (77b)

Seguindo-se o procedimento descrito em 7.1. (3ª Exp.), a partir de 0,58 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona foram obtidos 0,58 g de sólido branco que não apresentou, no seu espectro de ^1H R.M.N. o sinal referente ao próton metínico.

7.4. α -Deutério α -metiltio p-metoxi-benzil fenil sulfona (77c)

Seguindo-se o procedimento descrito em 7.1. (3ª Exp.), a partir de 0,61 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-metoxibenzil fe

nil sulfona, foram obtidos 0,61 g de sólido branco que não a apresentou, no seu espectro de ^1H R.M.N., o sinal referente ao próton metínico.

7.5. α -Deutério α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona (77d)

Seguindo-se o procedimento descrito em 7.1. (3^a Exp.), a partir de 0,63 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,62 g de sólido branco que não a apresentou, no seu espectro ^1H R.M.N., o sinal referente ao próton metínico.

7.6. α -Deutério α -metiltio p-cianobenzil fenil sulfona (77f)

Seguindo-se o procedimento descrito em 7.1. (3^a Exp.), a partir de 0,60 g (2,0 mmol) de α -metiltio p-cianobenzil fenil sulfona foram obtidos 0,60 g de sólido branco que não a apresentou, no espectro de ^1H R.M.N., o sinal referente ao próton metínico.

8. Síntese de benzaldeídos deuterados p-substituídos

8.1. Benzaldeído formil-d (78a)

Seguindo-se o procedimento descrito para a pirólise da α -metiltio benzil fenil sulfona (pg. 77), empregando-se 0,56 g (2,0 mmol) de α -deutério α -metiltio benzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,12 g (rend. 56%) de benzaldeído-d 98% deuterado (calculado através do espectro de ^1H R.M.N. e por espectrometria de massas do produto isolado).

I.V. (cm^{-1} , filme) = 2060 e 2100 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (int.rel.) = 107(M^+ ,94); 105(100); 77(92); 51(49);
30(13)

8.2. p-Nitrobenzaldeído formil-d (78e)

Seguindo-se o procedimento descrito para a pirólise de α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona (pg.80), empregando-se 0,65 g (2,0 mmol) de α -deutério α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,27 g (rend. 84%) de p-nitrobenzaldeído-d 98% deuterado (calculado através do espectro ^1H R.M.N. e por espectrometria de massas do produto isolado).

I.V. (cm^{-1} , CCl_4) = 2060 e 2110 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (int. rel.) = 152(M^+ ,100); 150(75); 106(25);
78(69); 52(31); 51(30); 30(10);
28(10)

8.3. p-Metilbenzaldeído formil-d (78b)

Seguindo-se o procedimento descrito para a pirólise da α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona (pg.79), empregando-se 0,58 g (2,0 mmol) de α -deutério α -metiltio p-metilbenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,19 g (rend. 80%) de p-metilbenzaldeído -d 98% deuterado (calculado através do espectro de ^1H R.M.N. e por espectrometria de massas do produto isolado).

I.V. (cm^{-1} , filme) = 2060 e 2110 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (int. rel.) = 121(M^+ , 70); 119(100); 92(35); 91(77);
65(22); 63(17); 51(8); 39(7); 30(6)

8.4. p-Metoxibenzaldeído formil-d (78c)

Seguindo-se o procedimento descrito para a pirólise da α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona (pg. 79), empregando-se 0,61 g (2,0 mmol) de α -deutério α -metiltio p-metoxibenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,20 g (rend. 75%) de p-metoxibenzaldeído-d 98% deuterado (calculado através do espectro de ^1H R.M.N. e por espectrometria de massas do produto isolado).

I.V. (cm^{-1} , filme) = 2050 e 2100 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (int. rel.) = 137(M^+ , 59); 135(100); 107(14); 92(20);
77(27); 66(15); 64(13); 63(14); 51(6);
50(7); 30(3)

8.5. p-Clorobenzaldeído formil-d (78d)

Seguindo-se o procedimento descrito para a pirólise da α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona (pg. 80), empregando-se 0,63 g (2,0 mmol) de α -deutério α -metiltio p-clorobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,21 g (rend. 75%) de p-clorobenzaldeído-d 98% deuterado (calculado através do espectro de ^1H R.M.N. e por espectrometria de massas do produto isolado).

I.V. (cm^{-1} , CCl_4) = 2060 e 2110 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (int. rel.) = 143 e 141 (M^+ , 18 e 100); 139(90);
113(24); 111(49); 78(18); 75(22);
52(4); 50(9); 30(7); 28(7)

8.6. p-Cianobenzaldeído formil-d (78f)

Seguindo-se o procedimento descrito para a pirólise da α -metiltio p-cianobenzil fenil sulfona (pg.79), empregando-se 0,61 g (2,0 mmol) de α -deutério α -metiltio p-cianobenzil fenil sulfona, obtiveram-se 0,18 g (rend. 70%) de p-cianobenzaldeído-d 98% deuterado (calculado através do espectro de ^1H R.M.N. e por espectrometria de massas do produto isolado).

I.V. (cm^{-1} , CCl_4) = 2040, 2060 e 2100 ($\nu_{\text{C-D}}$)

E.M. m/e (int. rel.) = 132 (M^+ , 63); 130(100); 104(12);
102(47); 77(11); 76(13); 75(18);
51(6); 50(6); 30(2); 28(3)

Espectro nº 1. ^1H R.M.N. da α -metiltio benzil fenil sulfona (1a).

Espectro nº 2. ^1H R.M.N. do produto da alquilação da α -metiltio benzil fenil sulfona com iodeto de etila.

Espectro nº 3. ^1H R.M.N. do produto de decomposição térmica do produto bruto de alquilação da α -metiltio benzil fenil sulfona.

Espectro nº 4. ^1H R.M.N. da α -metiltio *p*-nitrobenzil fenil sulfona (1e).

Espectro nº 5. I.V. da α -metiltio p-nitrobenzil fenil sulfona (1e).

Espectro nº 6. ^1H R.M.N. do produto da alquilação da p-nitrobenzil fenil sulfona com iodeto de metila.

Espectro nº 7. ^1H R.M.N. do produto de decomposição térmica do
do produto bruto da alquilação da α -metiltio-p-
nitrobenzil fenil sulfona

SUMÁRIO

Esta Tese apresenta duas revisões de literatura: 1. Síntese de aldeídos e cetonas a partir de compostos de enxofre. 2. Síntese de benzaldeídos deuterados.

É descrita a reação de sulfenilação de benzil fenil sulfonas, conduzindo a um novo "synthon", α -metiltio-benzil fenil sulfona (1).

1

É relatada a hidrólise ácida de (1), fornecendo benzaldeídos para substituídos.

É proposta a decomposição térmica de (1), como um método novo de síntese de benzaldeídos para substituídos.

É descrita uma reação de um passo só, envolvendo alquilação e decomposição térmica de (1) e fornecendo cetonas aromáticas. Este método permite sintetizar cetonas contendo grupos sensíveis a ácidos.

O método pirolítico é aplicado à síntese de aldeídos aromáticos deuterados, que são obtidos em 98% de pureza isotópica.

Os benzaldeídos deuterados e não deuterados são obtidos em bons rendimentos, não se notando diferenças provenientes do caráter eletrônico dos substituintes no anel.

É apresentada uma discussão sobre os aspectos mecânicos da decomposição térmica.

SUMMARY

This thesis presents two literature reviews: 1. Synthesis of aldehydes and ketones, starting from the sulphur containing compounds 2. Synthesis of deuterated benzaldehydes.

The sulphenylation reaction of benzyl phenyl sulphones, leading to a new "synthon", α -methylthio-benzyl phenyl sulphone (1), is described.

1

Acid hydrolyses of (1) to give p-substituted benzaldehydes are reported.

A novel reaction - Thermal Decomposition of (1) - as an improved method for the synthesis of p-substituted benzaldehydes is proposed.

One pot reaction, which consists of alkylation and thermal decomposition of (1), to give aromatic ketones, is reported. Some ketones containing acid-sensitive groups are obtained.

The pyrolytic method is applied to the synthesis of deuterated aromatic aldehydes, which are obtained in 98% of isotopical purity.

The yields of the deuterated and non-deuterated benzaldehydes are good, and do not show any dependence on the electronic character of the para substituents.

A discussion on some mechanistic aspects of the thermal decomposition is presented.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 B.Wladislaw, Química Nova, 7, 197 (1984).
- 2 J.F.Areus et al., Rec.Trav.Chim. Pays-Bas, 78, 663 (1959).
- 3 J.F.Areus et al., Rec.Trav.Chim. Pays Bas, 81, 1009 (1962).
- 4 E.J.Corey, D.Seebach, Angew.Chem. Internat.Edit., 4, 1075 (1965).
- 5 E.J.Corey, D.Seebach, Angew.Chem. Internat.Edit., 4, 1077 (1965).
- 6 E.J.Corey, D.Seebach, J.Org.Chem., 31, 4097 (1966).
- 7 D.Seebach, N.R.Jones e E.J.Corey, J.Org.Chem., 33, 300 (1968).
- 8 E.J.Corey e D.Crouse, J.Org.Chem., 33, 298 (1968).
- 9 R.A.Ellison e W.D.Woessner, Tetrahedron Lett., 3735 (1972).
- 10 E.J.Corey and B.W.Erickson, J.Org.Chem., 36, 3553 (1971).
- 11 J.A.Marshall and H.Roebke, J.Org.Chem., 34, 4188 (1969).
- 12 T.Mukaiyama, S.Kobayashi, K.Kamio e H.Takei, Chem.Lett., 237 (1972).
- 13 R.J.Cregge, J.L.Herrmann e R.H.Schlessinger, Tetrahedron Lett., 2603 (1973).
- 14 D.Seebach, M.Braun e N. Du Preez, Tetrahedron Lett., 3512 (1973).
- 15 K.Ogura, G.Tsuchihashi, Tetrahedron Lett., 3151 (1971).

- 16 K.Ogura, G.Tsuchihashi, Tetrahedron Lett., 2681 (1972).
- 17 G.Schill e P.R.Jones, Synthesis, 117 (1974).
- 18 K.Ogura, S.Furukawa, G.Tsuchihashi, Chem.Lett., 659 (1974).
- 19 K.Ogura, M.Yamashita, M.Suzuki, S.Furukawa e G.Tsuchihashi
Bull.Chem.Soc.Jpn., 57, 1637 (1984).
- 20 B.Wladislaw, F.A.C.Andrade e L.Marzorati, An.Acad.brasil.
Ciênc., 53, 335 (1980).
- 21 M.Hojo, R.Masuda, T.Saeki, K.Fujimori e S.Tsutumi,
Tetrahedron Lett., 3887 (1977).
- 22 D.J.Ager e R.C.Cookson, Tetrahedron Lett., 1677 (1980).
- 23 P.J.Kocienski, Tetrahedron Lett., 1559 (1980).
- 24 D.J.Ager, Tetrahedron Lett., 4759 (1980).
- 25 D.J.Ager, Tetrahedron Lett., 95 (1983).
- 26 D.J.Ager, Tetrahedron Lett., 419 (1983).
- 27 K.Ogura, M.Suzuki, J.Watanabe, M.Yamashita, H.Iida,
G.Tsuchihashi, Chem.Lett., 813 (1982).
- 28 Y.Murata, K.Inomata, H.Knoshita e H.Kotake, Bull.Chem.
Soc.Jpn., 56, 2539 (1983).
- 29 K.Ogura, K.Ohtsuki, M.Nakamura, N.Yahata, K.Takahashi,
H.Iida, Tetrahedron Lett., 2455 (1985).
- 30 K.Schank, Justus Liebigs Ann.Chem., 716, 87 (1968).
- 31 K.Schank, H.G.Schmitt, F.Schroeder e A.Weber, Justus
Liebigs Ann.Chem., 1116 (1977).

- 32 G.W.Gokel, H.M.Gerdes, D.E.Miles, J.M.Hufnal e G.A.Zerby, Tetrahedron Lett., 3375 (1979).
- 33 R.B.Uchôa, Iniciação Científica, (FAPESP), (1981 a 1983).
- 34 B.Wladislaw e L.Marzorati, An.Acad.brasil.Ciênc., 51, 245 (1979).
- 35 Organic Synthesis with Sulphones, M.Julia, em "Topics in Organic Sulphur Chemistry", Editor M.Tieler, University Press (1978), pg. 121.
- 36 Y.Guindon, R.Frenette, R.Fortin e J.Robach, J.Org.Chem., 48, 1357 (1983).
- 37 G.A.Russel, J.M.Pecoraro, J.Org.Chem., 44, 3990 (1979).
- 38 Q.N.Porter, J.H.Utley, P.D.Machion, V.L.Pardini, P.R.Schumacher, H.Viertler, J.Chem.Soc. Perkin Trans. 1, 973 (1984).
- 39 B.Wladislaw, L.Marzorati, R.B.Uchôa e H.Viertler, Synthesis, 553 (1985).
- 40 E.G.Miller, D.R.Rayner, K.Milg~~h~~low, J.Am.Chem.Soc., 88, 3139 (1966).
- 41 P.Bichart, F.W.Carson, J.Jacobus, E.G.Miller, K.Mirlow, J.Am.Chem.Soc., 90, 4869 (1968).
- 42 T.J.Maricich, C.K.Harrington, J.Am.Chem.Soc., 94, (1972).
- 43 C.L.Arcus, M.P.Balfe e J.Kenyon, J.Chem.Soc., 485 (1938).
- 44 A.H.Wragg, J.S.McFadyen e T.S.Stevens, J.Chem.Soc., 3603 (1958).
- 45 D.Darwish e R.McLaren, Tetrahedron Lett., 1231 (1962).

- 46 D.Darwish e E.A.Preston, Tetrahedron Lett., 113 (1964).
- 47 D.Barnard, J.Chem.Soc., 4675 (1957).
- 48 P.Koch, E.Ciufforin e A.Fava, J.Am.Chem.Soc., 92, 5971
(1970).
- 49 A.F.Thompson Jr. e N.H.Cromwell, J.Am.Chem.Soc., 1374
(1939).
- 50 A.Streitwieser Jr. e J.R.Wolfe Jr., J.Am.Chem.Soc., 79,
903 (1957).
- 51 K.B.Wiberg, J.Am.Chem.Soc., 76, 5372 (1954).
- 52 T.Axenrod, L.Loew e P.S.Pregosin, J.Org.Chem., 33, 1274
(1968).
- 53 M.Golfier e T.Prange, Tetrahedron, 29, 1011 (1973).
- 54 I.Degani, R.Fochi, Synthesis, 759 (1976).
- 55 I.Degani, R.Fochi, N.Regondi, Tetrahedron Lett., 1821
(1981).
- 56 I.Stall, Chem.Ber., 118, 3166 (1985).
- 57 D.Seebach, B.W.Erickson e G.Singh, J.Org.Chem., 31, 4303
(1966).
- 58 M.Schlosser, Chem.Ber., 97, 3219 (1964).
- 59 V.E.Althouse, D.M.Feigl, W.A.Sanderson e H.S.Mosher,
J.Am.Chem.Soc., 88, 3595 (1966).

- 60 J.C.Craig e L.R.Kray, J.Org.Chem., 33, 871 (1968).
- 61 J.C.Craig e N.N.Ekwuribe, Synthesis, 909 (1980).
- 62 R.A.Olofson, D.M.Zimmerman, J.Am.Chem.Soc., 89, 5057
(1967).
- 63 C.A.Scott, D.G.Smith, D.J.H.Smith, Synth.Comm., 6, 135
(1976).
- 64 A.W.Burgstahler, D.E.Walker Jr., J.P.Kuebrich e R.L.Schowen,
J.Org.Chem., 37, 1272 (1972).
- 65 T.Chancellor, M.Quill, D.E.Bergbreiter e M.Newcomb, J.Org.
Chem., 43, 1245 (1978).
- 66 W.R.Woldron e E.E.Reid, J.Am.Chem.Soc., 45, 2406 (1923).
- 67 Arthur Vogel, "Textbook of Practical Organic Chemistry",
4^a Ed., Longman Group Ltd. (1978).
- 68 R.F.Brookes, J.E.Cranham, D.Greenwood e H.A.Stevenson,
J.Sci.Food.Agric., 9, 141 (1958).
- 69 Handbook Publishers Inc., Ohio, 9^a Ed. (1966).
- 70 R.L.Shriner e R.C.Fuson, "The Systematic Identification of
Organic Compounds", New York, John Wiley & Sons, Inc.,
1948, pg. 171.
- 71 B.M.Trost e G.S.Massiot, J.Am.Chem.Soc., 99, 4406 (1977).
- 72 W.Mann, Chem.Ber., 14, 1645 (1881).