UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

ESTUDO DO REARRANJO DE PUMMERER COM ALGUNS
SULFÓXIDOS α -TIO-SUBSTITUIDOS

M. AUXILIADORA C. ANDRADE

Dissertação de Mestrado

São Paulo
1979

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

ESTUDO DO REARRANJO DE PUMMERER COM ALGUNS
SULFÓXIDOS α -TIO SUBSTITUIDOS

M. AUXILIADORA C. ANDRADE

Dissertação de Mestrado
orientada pela
Profa. Dra. BLANKA WLADISLAW

São Paulo

1979

A meus pais

A Francisco

A Paulinho

A Profa. Dra. Blanka Wladislaw, o
meu reconhecimento pela orientação
e interesse dispensados à execução
deste trabalho.

Agradecimentos

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

À Dra. Liliana Marzoratti pela colaboração, e informações sobre alguns espectros de ressonância magnética nuclear e dados de medidas no infravermelho.

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

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

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

ÍNDICE

	Pag.
INTRODUÇÃO.....	1
CAPITULO 1.....	2
1.1. Rearranjos de Pummerer.....	2
1.2. Reações de α -alquiltio-sulfóxidos.....	17
CAPITULO 2 - APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
CAPITULO 3 - PARTE EXPERIMENTAL.....	33
3.1. Instrumentos.....	33
3.2. Medidas de basicidade relativa por espectroscopia no infravermelho.....	34
3.2.1. Notações.....	34
3.2.2. Preparação das amostras.....	34
3.2.3. Procedimento geral.....	37
3.2.4. Medidas das frequências de estiramento associadas, $\nu_{(NH)}$ ou $\nu_{(OH)}$ nos sistemas: sulfóxido-doador-te- tracloreto de carbono.....	38
3.3. Compostos sintetizados.....	39
3.3.1. Preparação do metil n-propilsulfóxido.....	39
3.3.1.1. Preparação do metil n-propilsulfeto.....	39
3.3.1.2. Oxidação do metil n-propilsulfeto.....	41
3.3.2. Preparação do metil metiltiometilsulfóxido.....	42
3.3.2.1. Preparação do dimetilmercaptopal do formaldeído...	42
3.3.2.2. Oxidação do dimetilmercaptopal do formaldeído.....	42
3.3.3. Preparação do etil etiltiometilsulfóxido.....	43
3.3.3.1. Preparação do dietilmercaptopal do formaldeído....	43

	Página
3.3.3.2. Oxidação do dietilmercaptal do formaldeído.....	43
3.3.4. Preparação do fenil feniltiometilsulfóxido.....	44
3.3.4.1. Preparação do difenilmercaptal do formaldeído...	44
3.3.4.2. Oxidação do difenilmercaptal do formaldeído.....	45
3.3.5. Preparação do clorometil etilsulfeto.....	45
3.4. Reações de sulfóxidos com cloreto de tionila.....	46
3.4.1. Descrição do procedimento geral.....	46
3.4.2. Reação do dimetilsulfóxido com cloreto de tionila.	46
3.4.3. Reação do metil metiltiometilsulfóxido com cloreto de tionila.....	47
3.4.4. Reação do etil etiltiometilsulfóxido com cloreto de tionila.....	47
3.4.5. Reação do fenil feniltiometilsulfóxido com cloreto de tionila.....	48
3.5. Reações de sulfóxidos com cloreto de benzoila.....	49
3.5.1. Reação do dimetilsulfóxido com cloreto de benzoila	49
3.5.2. Reação do etil etiltiometilsulfóxido com cloreto de benzoila.....	49
3.6. Reações de sulfóxidos com ácido clorídrico em meio aquoso.....	50
3.6.1. Reação do etil etiltiometilsulfóxido com ácido clo rídrico em meio aquoso.....	50
SUMÁRIO.....	52
SUMMARY.....	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58

INTRODUÇÃO

Este trabalho faz parte de uma linha recente de pesquisa do grupo de Química Orgânica liderado pela Profa. Dra. Blanka Wladislaw, que investiga reações de sulfóxidos substituídos em posição β por um átomo de enxofre. Ele se propõe a estudar reações, ainda não descritas na literatura, com reagentes de Pummerer.

A presente dissertação inicialmente fornece uma re-visão dos trabalhos da literatura sobre reações de Pummerer. Além disso procura apresentar algumas reações já conhecidas de sulfóxidos substituídos em posição β , com a finalidade de destacar sua importância em Química Orgânica Sintética.

CAPITULO 1

Neste capítulo serão relatados trabalhos da literatura sobre reações de sulfóxidos com reagentes de Pummerer e sobre reações de α -alquiltio-sulfóxidos.

1.1. Rearranjos de Pummerer

Os sulfóxidos que possuem um grupo metila ou metilena ligado diretamente ao átomo de enxofre sofrem facilmente reações nas quais ocorre concomitantemente a redução ao sulfeto e oxidação em posição α . Esta reação foi primeiramente observada por Pummerer^{1,2}, e assim recebeu seu nome. Pode ser exemplificada pela reação:

Um grande número de compostos foi empregado para iniciar este rearranjo³, tais como cloretos de ácidos carboxílicos, anidridos, cloretos de ácidos orgânicos de enxofre (RSCl , RSOCl , RSO_2Cl), haletos inorgânicos (SO_2Cl_2 , SOCl_2) e vários outros.

O mecanismo do rearranjo de Pummerer tem sido extensivamente estudado desde 1909 e 1910^{1,2}, quando Pummerer notou o rearranjo nas reações do α -carboxi sulfóxido I e do α -carbetoxi sulfóxido II com ácido clorídrico ou com anidrido acético, e propôs um mecanismo intramolecular.

Em 1955, Bordwell e Pitt⁴ relataram um estudo das reações de rearranjo de Pummerer entre diversos sulfóxidos alifáticos e aromáticos e cloretos de tionila e benzoila. Os resultados obtidos encontram-se na tabela 1.

TABELA 1

SULFÓXIDOS	α -CLORO-SULFETOS	RENDIMENTOS (%)	
		A PARTIR DE	
		SOCl_2	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$
MeSOMe	ClCH_2SMe	92	45
EtSOEt	MeCHClSEt	40	
$\text{MeSOC}(\text{Me})_3$	$\text{ClCH}_2\text{SC}(\text{Me})_3$	39	
$\text{MeSOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{MeSCHClC}_6\text{H}_5$	75	
MeSOC_6H_5	$\text{ClCH}_2\text{SC}_6\text{H}_5$	92	
$\text{MeSOC}_6\text{H}_4\text{Cl(p)}$	$\text{ClCH}_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{Cl(p)}$	90	

Estes autores propuseram o seguinte mecanismo para explicar as reações.

Em 1959, Horner e Kaiser⁵ efetuaram reações de uma série de sulfóxidos com anidrido acético e anidrido benzoico. Enquanto sulfóxidos alifáticos e cíclicos forneceram produtos de rearranjo de Pummerer em condições brandas, metil fenilsulfóxido, fenil benzilsulfóxido e dibenzilsulfóxido reagiram mais dificilmente. Os autores propuseram o seguinte mecanismo para estas reações:

Russell e col.^{6,7} sugeriram o seguinte mecanismo para o rearranjo de Pummerer de β -ceto-sulfóxidos em ácido clorídrico aquoso.

Trabalhos mais recentes que investigam o mecanismo do rearranjo de Pummerer, propõem e discutem quatro passos mecanísticos envolvidos na reação de sulfóxidos com anidrido acético (A, B, C e D).

Foram fornecidas provas indicando que qualquer uma das três primeiras etapas pode ser determinante da velocidade da reação total, dependendo tanto do agente acilante como do sulfóxido.

ETAPA A

A formação inicial do sal de aciloxisulfônio III foi

comprovada pelo isolamento do intermediário estável IV, obtido pela reação com anidrido trifluoracético⁸.

Existem evidências que sugerem ser esta a etapa lenta, determinante da velocidade do rearranjo. Assim, Iwanami e col.⁹ ao estudarem a reação do dimetilsulfóxido com anidrido benzoico, substituído nas posições para por diversos grupos atraentes e repelentes de elétrons, observaram um valor de ρ positivo.

Uma outra reação que sugeriu ser a acilação o passo determinante da velocidade, foi relatada por Oae e col.^{10,11}. Trata-se da ciclização intramolecular do metil o-carboxifenil-sulfóxido (V) em presença de anidrido acético, via reação de Pummerer.

As evidências para este mecanismo foram obtidas quando o sulfóxido trideuterado (V), após 50% de conversão, foi recuperado retendo os três deutérios, enquanto que o produto final ciclizado (VI) continha dois deutérios. Isto sugeriu que as etapas C e D não são lentas. Além disso o efeito isotópico cinético mostrou-se baixo ($K_H/K_D=1,07$), excluindo-se a possibilidade da etapa B ser o passo lento, determinante da velocidade.

ETAPA B

Oae e col.¹², ao estudarem a reação do metilfenilsulfóxido (VII), substituído em posição para por diversos grupos, verificaram que no caso do composto não substituído e do nitro derivado, o efeito isotópico cinético (K_H/K_D) foi aproximadamente 3. Com base nestes resultados os autores sugeriram que a etapa B, remoção do próton α , é determinante da velocidade da reação.

Um efeito isotópico ainda mais elevado, ($K_H/K_D=9$) foi encontrado por Wilson e Strong¹³, na reação do dibenzil-sulfóxido (VIII) com anidrido acético.

Johnson e col.¹⁴ e Davenport e col.¹⁵ verificaram também que o hidrogênio em α mais ácido é o removido em sais de aciloxisulfonio. Assim por exemplo, na reação do metil alquil sulfóxido (IX) e benzil p-nitrobenzilsulfóxido (X) com anidrido acético, o próton é removido respectivamente dos grupos metila e p-nitrobenzila.

ETAPA C

Esta etapa consiste na clivagem da ligação S-O, com formação de um par iônico entre o íon de carbônio estabilizado por enxofre e o íon acetato.

Existem reações de Pummerer nas quais a etapa C é a determinante da velocidade. Isso foi observado por Numata e

Oae¹⁶ em sulfóxidos contendo grupos com forte efeito indutivo tais como ciano, carbonílico, acetilenico e ciclopropilico. Estes facilitam a remoção do próton, estabilizando o carbanion formado (XI), e retardam a clivagem da ligação S-O.

Os mesmos autores verificaram que no caso da reação do α -cianometil fenilsulfóxido deuterado (XII) com anidrido acético, em presença de ácido acético, após 50% de conversão, o sulfóxido recuperado perdeu todos os deutérios. Se a etapa A fosse determinante da velocidade, todo sulfóxido recuperado de veria reter os deutérios. A etapa B também não poderia ser de terminante da velocidade, pois foi encontrado um baixo efeito isotópico cinético ($K_H/K_D=1,02$). O valor negativo de ρ encontrado pelos autores para alguns α -cianometil fenilsulfóxidos substituídos em posição para, constituiu-se numa indicação de que a etapa C é a determinante da velocidade.

ETAPA D

Envolve a migração do nucleófilo. A maneira como ocor

re depende do sulfóxido e do grupo que migra, podendo ser intramolecular ou intermolecular.

T. Numata e S. Oae¹⁶ sugeriram o mecanismo intramolecular, quando estudaram o cianosulfóxido XIII, segundo o qual a quebra da ligação S-O era a fase determinante da velocidade (ETAPA C, P.9). Os autores verificaram que, após 50% de conversão, o sulfóxido recuperado reteve 96% de oxigênio marcado (¹⁸O), demonstrando não ter ocorrido troca do grupo acetoxi.

A distribuição de ¹⁸O no éster resultante (XIV) mostrou-se desigual: 63% no oxigênio do grupo carbonila e 37% no oxigênio do grupo alcoxi, indicando que o grupo acetoxi eliminado ainda estava ligado covalentemente ao intermediário precursor do produto de rearranjo (XV). Foi sugerido que a migração poderia se processar através de dois intermediários cíclicos (XVI e XVII).

A migração intramolecular ainda foi sugerida por Oae

e col.¹⁷ nos rearranjos de Pummerer do p-tolil propargilsulfóxido (XVIII) e de derivados do fenil ciclopropilsulfóxido (XIX e XX). A reação do p-tolil propargilsulfóxido (XVIII) contendo ¹⁸O, com anidrido acético, produziu o éster XXI com desigual distribuição de oxigênio marcado nos grupos carbonílico e etérico, (68% de ¹⁸O no oxigênio do grupo etérico e 32% de ¹⁸O no oxigênio do grupo carbonílico).

As reações dos derivados do fenil ciclopropilsulfóxido (XIX e XX) mostraram-se estereoseletivas, conduzindo a maior proporção dos isômeros geométricos que resultavam de uma migração intramolecular do grupo acetoxi.

Entretanto, o mecanismo intermolecular foi proposto em 1963, por Oae e col.¹⁸, para a reação entre o dimetilsulfóxido e anidrido acético, na base de resultados obtidos introdu

zindo-se ¹⁸ O no anidrido e analisando-se a quantidade de oxi
gênio marcado no produto final (XXII).

Posteriormente Johnson e Phillips¹⁹ relataram que o tratamento com uma base, de uma mistura de dois sais de alcoxissulfonio diferentes, contendo um deles, no grupo alcoxí, carbono marcado (¹⁴C), resultava na troca desses grupos.

Essa experiência colocou em dúvida a realizada com oxigênio marcado, por Oae e col., (equação anterior) pois, na reação por ele efetuada, a quantidade de oxigênio marcado poderia ser proveniente da troca de grupos acetoxi, seguida por uma migração intramolecular.

Este fato levou Oae e Kise¹² a realizarem estudos comparativos das velocidades da troca de oxigênio e do rearranjo de Pummerer. Os autores verificaram que no caso do p-tolil metilsulfóxido, a velocidade da troca de oxigênio era aproximadamente 1/6 da velocidade da reação de Pummerer. Essa experiência demonstrou que a troca de oxigênio não era a única responsável pelo resultado por eles anteriormente obtido, e que a migração é intermolecular.

Oae²⁰ ao estudar a reação de Pummerer com o metilbenzil (XXIII) e metil fenilsulfóxidos (XXIV) contendo oxigênio marcado identificaram nos produtos finais (XXV e XXVI) pequenas percentagens de oxigênio marcado. Os autores, na base disso, sugeriram que o mecanismo intramolecular ocorria com baixa extensão, prevalecendo o intermolecular.

5% de *O

3% de *O

Finalmente, em 1978, Kunieda e col.²¹, propuseram o mecanismo intermolecular para a ETAPA D, na reação do β-ceto-sulfóxido XXVII com ácido clorídrico diluído. Ao empregar água contendo oxigênio marcado, verificaram que o grupo hidroxila no produto de Pummerer resultante (XXVIII) provinha da água.

Foram relatadas na literatura algumas experiências que tinham por finalidade fornecer provas para a formação do íon de carbônio pela dissociação de um par iônico (P.10), ocorrendo o rearranjo por um processo intermolecular. São exemplos deste tipo, algumas reações de sulfóxidos em meio ácido, efetuadas em presença de compostos aromáticos com anel ativa

do. Assim, por exemplo, Bates²² verificou que o p-bromofenil carboximetilsulfóxido (XXIX) em meio ácido, em presença de anisol, fornece o produto de Pummerer contendo o grupo p-metoxifenila (XXX). Para explicar esta reação, os autores sugeriram que houve formação do íon de carbônio intermediário (XXXI) e ataque à posição para do anel do anisol.

Um outro exemplo do mesmo tipo foi fornecido por Hiraki e col.²⁴, que verificaram a ocorrência do ataque do íon de carbônio, formado a partir do dimetilsulfóxido, à posição para do fenol. É interessante observar que neste caso o reagente de Pummerer empregado era o anidrido trifluoracético que fornece o trifluoracetato fortemente estabilizado.

1.2. Reações de α -alquiltio-sulfóxidos

A química de α -alquiltio-sulfóxidos é bem recente. Estes compostos mostraram ser intermediários versáteis para sínteses de aldeídos e cetonas. A grande vantagem no emprego destes compostos baseia-se em dois fatos:

1. A fácil geração do carbânion sulfinílico pelo emprego de bases.
2. A fácil hidrólise ácida do produto obtido pela alquilação do carbânion, conduzindo aos compostos carbonílicos.

Estas reações seguem o seguinte esquema:

As bases empregadas para a remoção de prótons dos α -alquiltio-sulfóxidos foram: hidreto de sódio, hidreto de potássio, n-butil lítio e diisopropil amideto de lítio. A hidrólise foi efetuada pelo emprego de ácido sulfúrico ou ácido perclórico em condições brandas.

Este método de obtenção de compostos carbonílicos é superior àquele através do emprego de 1,3-ditiano²⁴, uma vez que a hidrólise do mesmo ao composto carbonílico correspondente era difícil.

Estas reações com os α -alquiltio-sulfóxidos têm sido estudadas por dois grupos independentes. Tsuchihashi e col.²⁵⁻³⁰ e Schlessinger e col.^{31,32}.

As equações abaixo apresentadas exemplificam as reações estudadas.

Além das reações de substituição foram também relatadas as dos carbânions de sulfóxidos α -alquiltio-substituídos e seus derivados alquilados com compostos carbonílicos, (condensações tipo Knoevenagel) e reações de adição a cetonas, ésteres e lactonas α,β -insaturados (adições tipo Michael). As equações que seguem indicam essas reações.

CAPITULO II

APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS E DISCUSSÃO

As reações que ocorrem através dos carbanions (Cap. I, P. 18) são as únicas que encontramos descritas na literatura para os α -alquiltiosulfóxidos. Porém, nada consta sobre as reações que ocorrem através do ataque inicial do oxigênio do grupo S=O nestes compostos, reações estas tão extensivamente estudadas com sulfóxidos não contendo enxofre na sua molécula. Assim a reação de Pummerer investigada com sulfóxidos contendo os mais variados grupos substituintes (Cap. I, P. 2) não foi descrita para os sulfóxidos contendo enxofre na posição β .

Dada a imprevisibilidade da etapa determinante da velocidade da reação de Pummerer (Cap. I, P. 6) era difícil prever se esta seria favorecida ou não pela presença do grupo SR. Somente os dados experimentais nos diriam algo sobre este problema.

Os estudos preliminares, efetuados no nosso laboratório, da reação do etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) com anidrido acético³² demonstraram que ela ^{quase} ocorre em condições brandas. Assim o refluxo da mistura de reação em clorofórmio ou benzeno, em ausência ou presença de acetato de sódio, conduziu ao sulfóxido inalterado. É digno de nota que nestas condições os sulfóxidos não substituídos foram transformados em α -acetoxisulfetos correspondentes (Cap. I, P. 5). A reação do etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) com anidrido acético e acetato

de sódio em condições mais enérgicas (refluxo a 140°C) forneceu, em vez do α-acetoxissulfeto (XXXIII), produto de Pummerer esperado, o orto tritioformiato de etila (XXXIV) em rendimento de 42%.

Ao iniciarmos nossos estudos fizemos reagir o etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) com ácido clorídrico diluído. Este sulfóxido foi por nós preparado pela oxidação do dietilditioacetal do formaldeído com peridrol e ácido acético glacial³³ (Cap. III, P.43). Se ocorresse o rearranjo de Pummerer, dever-se-ia obter o tioformiato de etila (XXXV).

Entretanto, quando se deixou a mistura reacional em repouso, à temperatura ambiente, por várias horas, recuperou-se o sulfóxido de partida inalterado, em 78% de rendimento, ao lado de pequena quantidade (7%) de dietildissulfeto. A ausência do tioformiato de etila (XXXV) na mistura de reação foi verificada pelos espectros de ressonância magnética nucle

ar e infravermelho. Esta falta de reatividade do etil etiltio metilsulfóxido (XXXII) em condições experimentais brandas, diverge do resultado da literatura⁷, em que o produto de Pummerer (XXXVI) foi obtido em aproximadamente 95% de rendimento a partir de β -ceto-sulfóxido e ácido clorídrico aquoso, à temperatura ambiente.

A reação do etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) com ácido clorídrico aquoso não podia ser efetuada em condições mais enérgicas, dada sua fácil hidrólise (Cap. I, P. 17).

Em seguida passamos ao estudo da reação do mesmo sulfóxido com outros reagentes de Pummerer, tais como cloreto de tionila e cloreto de benzoila. Estas reações no caso de sulfóxidos não substituídos conduziram aos α -cloro-sulfetos em bons rendimentos (Cap. I, P. 4), resultados estes, por nós confirmados inicialmente (Cap. III, P. 46 e 49).

Em analogia com os resultados da literatura, no caso do etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) dever-se-ia obter o cloro dietilditioacetal do formaldeído (XXXVII).

É digno de nota que o clorodimetiltioacetal do formaldeído, se bem que extremamente sensível ao ar úmido, mostrou-se um produto estável, sendo isolado por destilação à pressão reduzida³⁴.

Entretanto, quando se aqueceu o referido sulfóxido com cloreto de tionila, em diclorometano, sob refluxo, obteve-se uma mistura de clorometil etilsulfeto (XXXVIII) em 70% de rendimento e dietildissulfeto em 35% de rendimento (Cap. III, P. 47).

Os espectros de ressonância magnética nuclear e de infravermelho da mistura reacional indicaram a ausência do cloro dietilditioacetal do formaldeído esperado (XXXVII). Verificamos também a ausência do tioformiato de etila (XXXV.) o qual poder-se-ia ter, eventualmente, formado pela hidrólise

se do cloro-ditioacetal XXXVII.

Achamos de interesse verificar se esta reação ocorre de maneira semelhante com outros α -alquiltio-sulfóxidos com cloreto de tionila, nas mesmas condições. Para esta finalidade escolhemos dois sulfóxidos: metil metiltiometilsulfóxido (XXXIX) e fenil feniltiometilsulfóxido (XL). Estes compostos foram por nós preparados pela oxidação dos dialquilditioacetais do formaldeído correspondentes, pelo emprego de peridrol e ácido acético (Cap. III, P.39). A reação destes sulfóxidos (XXXIX e XL) com o cloreto de tionila conduziu aos cloro-sulfetos correspondentes (XLI e XLII) em rendimentos de 75 e 90% respectivamente, ao lado de dimetildissulfeto e difenildissulfeto em rendimentos de 39 e 48% respectivamente (Cap. III, P. 47 e 48).

A reação do etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) com cloreto de benzoila em diclorometano (Cap. III, P.49) forneceu também como produto principal o etil clorometilsulfeto (XXXVIII) em 53% de rendimento. Entretanto, além do dietildissulfeto foi identificado na mistura da reação, em rendimento de 20%, o tioformiato de etila (XXXV), provavelmente proveniente da hi-

drólise do cloro dietilditioacetal do formaldeído (XXXVII) originalmente formado.

Os resultados por nós obtidos nas reações de sulfóxidos substituídos por enxofre com reagentes de Pummerer encontram-se reunidas na TABELA 2.

TABELA 2

Alguns sulfóxidos substituídos por enxofre
com reagentes de Pummerer

Sulfóxidos	Reagentes	Produtos		Outros	
		esperados	Rend. %	produtos	Rend. %
EtSCH ₂ SOEt	Ac ₂ O/NaOAc ^a	(EtS) ₂ CHOAc	0	Recuperado	100
EtSCH ₂ SOEt	Ac ₂ O/NaOAc ^b	(EtS) ₂ CHOAc	0	(EtS) ₃ CH	42
EtSCH ₂ SOEt	HCl/H ₂ O	HCOSEt	0	Recuperado	78
				+ EtSSEt	7
EtSCH ₂ SOEt	SOCl ₂	(EtS) ₂ CHCl	0	EtSCH ₂ Cl	70
				+ EtSSEt	35
MeSCH ₂ SOMe	SOCl ₂	(MeS) ₂ CHCl	0	MeSCH ₂ Cl	75
				+ MeSSMe	39
∅SCH ₂ SO∅	SOCl ₂	(∅S) ₂ CHCl	0	∅SCH ₂ Cl	90
				+ ∅SS∅	48
EtSCH ₂ SOEt	∅COCl	(EtS) ₂ CHCl	0	EtSCH ₂ Cl	53
				+ HCOSEt	20
				+ EtSSEt	
				+ ∅CO ₂ H	

^aRefluxo em CHCl₃ ou benzeno, ^bRefluxo sem solvente.

Dois aspectos interessantes devem ser destacados no comportamento de α-alquiltio-sulfóxidos em relação aos reagentes de Pummerer: a supressão do produto de rearranjo de Pummerer e a formação de clorometil-sulfetos nas reações com cloreto de tionila e benzoila.

A diminuição de reatividade em relação ao anidrido acético e ácido clorídrico aquoso era para nós surpreendente. À primeira vista parecia-nos que os α -alquiltio-sulfóxidos deveriam ser mais reativos que os sulfóxidos não substituídos e que o lugar onde ocorreria o ataque do nucleófilo seria o carbono metilênico vizinho ao grupo -SR. Isso resultaria do aumento de acidez do grupo metilênico no sal de sulfônio intermediário (XLIII) (Cap. I, P. 8), devido à estabilização adicional do carbanion pelo efeito de polarização do átomo de enxofre adjacente (XLIV) ³⁵.

A diminuição de reatividade pareceu-nos também discordante com a estabilização do íon de carbônio (XLV) que se formaria na etapa seguinte do rearranjo de Pummerer (Cap. I, P.10) pela presença do grupo SR vizinho.

Uma explicação plausível que poderia ser dada para a diminuição de reatividade por nós observada na reação do etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) com ácido clorídrico aquoso (TABELA 2, P. 25), é que a estabilização do carbânion (XLVII) retarde a clivagem da ligação S-O (Cap. I, P.10).

A formação de pequenas quantidades de dietildissulfeto nesta reação indica que, mesmo em condições brandas, ocorre uma hidrólise parcial do sulfóxido. O seguinte mecanismo pode ser sugerido para esta hidrólise:

No caso da reação do mesmo sulfóxido com anidrido acético, em que OCOCH_3 deveria ser um grupo de partida melhor que OH, parecia-nos que a acentuada diminuição de reatividade (TABELA 2, P.25) poderia ser proveniente da dificuldade na formação inicial do sal de sulfônio XLIV. A razão disso poderia residir na diminuição da nucleofilicidade do oxigênio no α -alquiltio-sulfóxido.

Trabalhos realizados neste laboratório ³⁶⁻³⁸ demons-

traram que os grupos α -alquiltio em compostos carbonílicos diminuem a basicidade do oxigênio carbonílico. Se o mesmo ocorresse no caso de α -alquiltio-sulfóxidos, esta poderia ser a causa da diminuição de nucleofilicidade nos mesmos. Era portanto de interesse empreender um estudo de basicidade nestes compostos, em comparação com os não substituídos correspondentes.

Foram por nós investigadas as basicidades de dois sulfóxidos: metil metiltiometilsulfóxido (XXXIX) e o sulfóxido correspondente não substituído, metil n-propilsulfóxido, os quais foram por nós preparados pela oxidação com peridrol e ácido acético glacial dos correspondentes dialquilditioacetal³⁵ e sulfeto respectivamente. (Cap. III, P. 41 e 42). Pa-
ralelamente, no nosso laboratório, foram estudadas as basicidades de um outro par alquiltio-substituído e não substituído correspondente: etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) e etil n-butilsulfóxido.

As basicidades relativas foram determinadas através de medidas da habilidade de formação de pontes de hidrogênio (S-O--H) com doadores de prótons, pelo emprego do método de espectroscopia no infravermelho. Escolheram-se para este estudo dois doadores de prótons: pirrol e fenol.

Ao efetuarmos a pesquisa bibliográfica verifica-
mos que, se bem que se acham relatadas as medidas de basicida-
de de vários sulfóxidos alifáticos e aromáticos³⁹⁻⁴¹, nada pa-
rece constar da literatura sobre a basicidade de α -alquiltio-
sulfóxidos.

As medidas de ν_{NH} do pirrol e ν_{OH} do fenol associa-

dos ao oxigênio foram efetuadas em sistemas ternários empregando-se como solvente o tetracloreto de carbono. Nestas medidas a concentração molar do doador foi mantida constante e tão baixa quanto possível para evitar auto-associação do mesmo e dentro do limite de detecção do espectrômetro. As concentrações de sulfóxidos eram variadas de modo a manter sempre um excesso das mesmas em relação ao doador, com a finalidade de garantir a associação na proporção 1:1 (Cap. III, P. 35). Além disso, as soluções eram suficientemente diluídas para minimizar o efeito da polaridade do meio.⁴²

Os valores de ν_{NH} e ν_{OH} foram correlacionados com os das relações molares acceptor sulfóxido/doador pirrólico, (n_{SO}/n_{NH}) e acceptor sulfóxido/doador fenólico (n_{SO}/n_{OH}) correspondentes. As retas assim obtidas extrapoladas para $n_{SO}/n_{NH} = 0$ e $n_{SO}/n_{OH} = 0$ forneciam os valores de ν_{NH}^0 e ν_{OH}^0 (Cap. III, P.40). As correlações de ν_{NH} em função de n_{SO}/n_{NH} e ν_{OH} em função de n_{SO}/n_{OH} para o metil metiltiometilsulfóxido e o correspondente não substituído metil n-propilsulfóxido, são apresentadas nos diagramas 1 e 2 (Cap. III, P. 40).

Os valores de ν_{NH} e ν_{OH} encontram-se na TABELA 3. A inspeção destes dados indica, claramente, que há diminuição de basicidade substituindo-se no metil n-propilsulfóxido e no etil n-butilsulfóxido o grupo CH_2 em β pelo átomo de enxofre.

TABELA 3

Basicidade relativa de alguns sulfóxidos, pela espectroscopia no I.V. (cm^{-1})

Sulfóxidos	ν_{NH} (pirrol)	ν_{OH} (fenol)
$\text{Me}(\text{CH}_2)_2\text{SOMe}$	3309	3229
$\text{MeSCH}_2\text{SOMe}$	3324	3277
$\text{Et}(\text{CH}_2)_2\text{SOEt}$	3313	3227
$\text{EtSCH}_2\text{SOEt}$	3320	3262

Parece-nos importante frizar um aspecto interessante neste mecanismo. Ele indica a ocorrência do processo intermolecular através da formação intermediária do íon de carbônio estabilizado pelo grupo SR. (Cap. I, P.15).

A supressão da reação de Pummerer e formação de α -cloro-sulfetos nas reações de sulfóxidos contendo enxôfre com cloreto de tionila e cloreto de benzoila (TABELA 2, P.25) indica que contrariamente à reação com anidrido acético, ocorre a primeira etapa do rearranjo de Pummerer, o ataque nucleofílico inicial do oxigênio no enxôfre ou no carbono carbonílico, com formação do íon de sulfônio XLVIII (Cap. I, P. 7). Entretanto, as etapas seguintes da reação de Pummerer parecem ser impedidas, provavelmente, por uma dissociação deste último conduzindo ao íon de carbônio alquiltiometílico XLIX estabilizado pelo grupo SR vizinho, que reage com o íon cloreto dando α -cloro-sulfeto. A formação de dissulfeto como produto

secundário nestas reações poderia ser explicada pela decomposição do grupo de partida $XOSR'(L)$.

É digno de nota que este mecanismo é semelhante ao proposto para a hidrólise ácida de α -alquiltio-sulfóxidos (Cap. II, P. 27).

A ocorrência da etapa A nas reações com cloretos de tionila e benzoila não elimina a hipótese aventada para o caso de anidrido acético, que a diminuição da nucleofilicidade do oxigênio seja responsável pela diminuição de reatividade. Tanto no caso de cloreto de tionila como no de benzoila, os centros de ataque são mais eletrófilos.

A formação do tioformiato de etila (XXXV) na reação do etil etiltiometilsulfóxido (XXXII) com cloreto de benzoila, ao lado do α -cloro-sulfeto (TABELA 2, P.25) parece indicar a ocorrência parcial do rearranjo de Pummerer. O tioformiato de etila (XXXV) seria proveniente do cloro dietilditioacetato (XXXVII) originalmente formado (Cap. II, P.24). A diferença com o comportamento na reação com cloreto de tionila, poderia ser causada por dois fatores: 1) a mais difícil dissociação do íon de sulfônio intermediário (XLVIII) devido ao fato

de C_6H_5COOSR' não ser tão bom grupo de partida como $ClSOOSR'$;
2) a remoção de próton do grupo CH_2 se daria pelo ataque de $^-OCOC_6H_5$ (Cap. 1, P. 5) que é uma base mais forte que Cl^- . Em vista disso parece-nos razoável sugerir que no caso de cloreto de benzoila a dissociação do íon de sulfônio (XLVIII.I) seria mais lenta, ocorrendo competitivamente a formação do carbânion.

A ocorrência parcial da reação de Pummerer no caso de cloreto de benzoila indica também que a etapa C - cisão da ligação S-O (Cap. 1, P. 9) - ocorre com relativa facilidade. Este fato dá um apoio à hipótese que no caso de anidrido acético a clivagem lenta da ligação S-O, proveniente da estabilidade do carbânion, não seja responsável pela diminuição da reatividade.

CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Instrumentos

Os espectros no infra-vermelho foram registrados em um espectrofotômetro PERKIN-ELMER 457-A, munido com grade de difração. Para as medidas em solução foram utilizadas celas com janelas de quartzo de 1 cm de espessura. Para espectros em filme foram empregadas pastilhas de cloreto de sódio ou brometo de potássio.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em um espectrômetro VARIAN T-60, com fonte de radiofrequência de 60 MHz. Utilizou-se tetracloreto de carbono como solvente e TMS como padrão interno.

Para as análises cromatográficas foi empregado um instrumento VARIAN série 1800, com detectores de ionização de chama e condutividade térmica, equipado com integrador digital eletrônico, modelo 480. Foi utilizado o detector de ionização de chama, uma coluna 3% XE-60 e nitrogênio como gás de arraste.

As determinações de massa foram efetuadas em balança METTLER H-34.

Os pontos de fusão foram determinados num aparelho KOFFLER.

3.2. Medidas de basicidade relativa por espectroscopia no infra-vermelho.

3.2.1. Notações:

$\nu_{(NH)}$ = Frequência de estiramento da ligação NH do pirrol associado ao sulfóxido, em solução de tetracloreto de carbono.

$\nu_{(OH)}$ = Frequência de estiramento da ligação OH do fenol associado ao sulfóxido, em solução tetracloreto de carbono.

$\nu_o(NH)$ = Frequência de estiramento da ligação NH do pirrol associado ao sulfóxido, em solução de tetracloreto de carbono, à diluição infinita do sulfóxido.

$\nu_o(OH)$ = Frequência de estiramento da ligação OH do fenol associado ao sulfóxido, em solução de tetracloreto de carbono, à diluição infinita do sulfóxido.

3.2.2. Preparação das amostras

As amostras foram preparadas por pesagem e diluições sucessivas, utilizando-se balões volumétricos e pipetas graduadas. Peneiras moleculares foram utilizadas para eliminar traços de umidade.

As soluções-mãe dos doadores de próton tinham concentrações iniciais de $(6,21 \times 10^{-3} \text{ M-pirrol e } 6,0 \times 10^{-3} \text{ M-fenol})$.

As soluções mãe dos aceptores foram: $124,2 \times 10^{-3} \text{ M}$ usando pirrol, e $60 \times 10^{-3} \text{ M}$ usando fenol.

Para as amostras utilizadas nas medidas, manteve-se constante as concentrações de pirrol e fenol de $1,55 \times 10^{-3} \text{M}$ e $3 \times 10^{-3} \text{M}$ respectivamente, variando-se a relação molar acceptor/doador nas faixas 16-60 no caso do doador pirrônico e 1-10 do doador fenólico.

Para cada sistema sulfóxido-doador-tetracloreto de carbono, foram preparadas seis amostras com diferentes concentrações. (TABELAS 4 e 5).

No feixe de referência colocou-se uma solução binária sulfóxido-tetracloreto de carbono, sendo as concentrações mantidas iguais às das amostras medidas (TABELAS 6 e 7).

TABELA 4

Diluições necessárias para a preparação das amostras dos sistemas ternários e concentrações dos seus componentes

$ SO / NH $	$ SO $ (mol/l)	$ NH $ (mol/l)	Volume do acceptor(ml)	Volume do doador(ml)	Volume do CCl_4 (ml)
16	0,0248	0,00155	0,8	1,0	2,2
20	0,0310	0,00155	1,0	1,0	2,0
24	0,0372	0,00155	1,2	1,0	1,8
30	0,0465	0,00155	1,5	1,0	1,5
34	0,0527	0,00155	1,7	1,0	1,3
40	0,0620	0,00155	2,0	1,0	1,0
50	0,0775	0,00155	2,5	1,0	0,5
60	0,0930	0,00155	3,0	1,0	-

TABELA 5

Diluições necessárias para a preparação das amostras dos sistemas ternários e concentrações dos seus componentes					
$ SO / OH $	$ SO $ (mol/l)	$ OH $ (mol/l)	Volume do acceptor(ml)	Volume do doador(ml)	Volume do CCl_4 (ml)
1	0,003	0,003	0,2	2,0	1,8
2	0,006	0,003	0,4	2,0	1,6
4	0,012	0,003	0,8	2,0	1,2
6	0,018	0,003	1,2	2,0	0,8
8	0,024	0,003	1,6	2,0	0,4
10	0,030	0,003	2,0	2,0	-

TABELA 6

Diluições necessárias para a preparação das amostras de referência		
$ SO $ (mol/l)	Volume do acceptor(ml)	Volume do CCl_4 (ml)
0,0248	0,8	3,2
0,0310	1,0	3,0
0,0372	1,2	2,8
0,0465	1,5	2,5
0,0527	1,7	2,3
0,0620	2,0	2,0
0,0775	2,5	1,5
0,0930	3,0	1,0

TABELA 7

Diluições necessárias para a preparação das amostras de referência		
S0 (mol/l)	Volume do acceptor(ml)	Volume do CCl ₄ (ml)
0,003	0,2	3,8
0,006	0,4	3,6
0,012	0,8	3,2
0,018	1,2	2,8
0,024	1,6	2,4
0,030	2,0	2,0

3.2.3. Procedimento geral

Os espectros foram registrados à temperatura ambiente, na faixa de $3800-2000\text{cm}^{-1}$, na velocidade mínima de varredura e fenda normal; usando-se como referência o pico de $2850,7\text{cm}^{-1}$ do poliestireno. A precisão das medidas está relacionada com o erro do aparelho, especificado em $\pm 4\text{cm}^{-1}$, na região de $4000-2000\text{cm}^{-1}$.

A distância entre o máximo de absorção das bandas consideradas e o pico de referência foi medida em mm, com a utilização de um paquímetro e convenientemente transformada para a escala de número de onda.

Cada sistema ternário foi registrado cinco vezes, ti

rando-se posteriormente uma média dos valores e obtendo-se assim as frequências de estiramento das ligações N-H e O-H ($\nu_{(NH)}$ e $\nu_{(OH)}$) correspondente a cada concentração.

Os valores de $\nu_{(NH)}$ e $\nu_{(OH)}$ para cada sistema ternário foram obtidos por extrapolação da curva $\nu_{(NH)} \times [SO]/[NH]$ ou $\nu_{(OH)} \times [SO]/[OH]$ para diluição infinita dos sulfóxidos, ou seja, quando a concentração do sulfóxido e ra igual a zero. Obtendo-se assim o valor de ν_0 .

3.2.4. Medidas das frequências de estiramento associadas, $\nu_{(NH)}$ ou $\nu_{(OH)}$, nos sistemas: sulfóxido-doador-tetracloreto de carbono.

TABELA 8

Sistema metil. n-propilsulfóxido-pirrol ou fenol-tetracloreto de carbono

$[SO]/[NH]$	$\nu_{(NH)} \text{ cm}^{-1}$	$[SO]/[OH]$	$\nu_{(OH)} \text{ cm}^{-1}$
		1	3241,0
16	3311,3	2	3234,4
20	3311,1	4	3227,6
24	3310,3	6	3225,9
30	3309,3	8	3225,9
34	3309,5	10	3225,6

$$\nu_0_{(NH)} = 3313 \text{ cm}^{-1} \text{ (Diagrama 1, P.40)}$$

$$\nu_0_{(OH)} = 3228,5 \text{ cm}^{-1} \text{ (Diagrama 2, P.40)}$$

TABELA 9

Sistema metil metiltiomethylsulfóxido-pirrol ou
fenol-tetracloreto de carbono

SO / NH	$\nu_{(NH)} \text{ cm}^{-1}$	SO / OH	$\nu_{(OH)} \text{ cm}^{-1}$
20	3323,2	1	3292,5
24	3322,3	2	3282,3
30	3322,2	4	3269,2
40	3320,5	6	3267,5
50	3319,3	8	3265,0
60	3317,0	10	3263,3

$$\nu_{(NH)} = 3326,5 \text{ cm}^{-1} \text{ (Diagrama 1, P.40)}$$

$$\nu_{(OH)} = 3273,5 \text{ cm}^{-1} \text{ (Diagrama 2, P.40)}$$

3.3. Compostos sintetizados

3.3.1. Preparação do metil n-propilsulfóxido

3.3.1.1. Preparação do metil n-propilsulfeto⁴³

A uma solução de hidróxido de sódio (20,5g 0,512 mol) em água (125 ml), agitada fortemente, adicionou-se lentamente n-propilmercaptana (38g 0,5 mol). Completada a reação adicionou-se iodeto de metila (71g 0,5 mol). A mistura foi aquecida entre 30-60°C, com agitação, por três horas. O produto foi destilado a vapor, em seguida extraído com éter. A fase etérea foi lavada com água, solução de hidróxido de sódio 10%, por três vezes, e finalmente com água. Secou-se com cloreto de cálcio

DIAGRAMA 1

DIAGRAMA 2

cio anidro. Destilou-se o solvente. A destilação fracionada forneceu 31,4 g (70%) do produto líquido, incolor, de:

PE 91,5-94°C

IV (cm^{-1}) 1475-1400 (MF); 1250 (F); 975 (F).

RMN δ 2,45(t.2H); 2,05(s.3H); 1,57(sex.2H); 1,0(t.3H).

Lit. PE ⁴³ 94,5-95,6°C

IV ⁴⁴ (cm^{-1}) 1475-1395 (MF); 1250 (F); 960 (F).

RMN ⁴⁵ δ 2,39(s.2H); 2,0(s.3H).

3.3.1.2. Oxidação do metil n-propilsulfeto ³³

A uma solução de metil n-propilsulfeto (9 g 0,1 mol) em ácido acético glacial (21,6 ml), resfriada em banho de gelo e agitada, adicionou-se lentamente peridrol (11,4 ml 0,101 mol). A mistura foi agitada por mais 50 minutos à temperatura ambiente. Após esse tempo, adicionou-se diclorometano (129 ml), neutralizou-se com carbonato de potássio (25,8g) e filtrou-se. O filtrado foi seco com sulfato de sódio anidro e o solvente eliminado em evaporador rotatório. A destilação forneceu 6,97 g (66%) do produto líquido incolor de:

PE 93°C/10 mmHg

IV (cm^{-1}) 1040 (MF)

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

Lit. ⁴⁴ PE 102°C/15 mmHg

IV (cm^{-1}) 1040 (MF)

3.3.2. Preparação do metil metiltiometilsulfóxido.

3.3.2.1. Preparação do dimetilmercaptal do formaldeído⁴⁶

A uma mistura de metilmercaptana (25g 0,52 mol) e formalina (7,8g 0,26 mol) resfriada em banho de gelo e sal, introduziu-se lentamente e com agitação contínua ácido clorídrico seco, até à saturação. Em seguida extraiu-se com éter. O excesso de ácido foi eliminado com uma solução de hidróxido de sódio 2%. Secou-se com carbonato de potássio anidro. A destilação fracionada forneceu 26,4g (94%) do produto líquido incolor de:

PE 48°C/12 mmHg

IV(cm^{-1}) 1420

RMN δ 3,59(s.2H); 2,12(s.6H)

Lit.⁴⁷ PE 48°C/12 mmHg

IV(cm^{-1}) 1435; 1421

RMN δ 3,65(s.2H); 2,13(s.6H).

3.3.2.2. Oxidação do dimetilmercaptal do formaldeído³³

A uma solução de dimetilmercaptal do formaldeído (25,09g 0,232 mol) em ácido acético (50ml) adicionou-se lentamente peridrol (26,5ml 0,232 mol), mantendo a temperatura de reação entre 0-5°C com o auxílio de um banho de gelo. A mistura foi agitada por 30 minutos à temperatura ambiente. Após esse tempo adicionou-se diclorometano (300ml), neutralizou-se com carbonato de potássio (60g) e filtrou-se. O filtrado foi seco

com sulfato de sódio anidro. O solvente foi eliminado em evaporador rotatório. O resíduo foi destilado recolhendo-se 14,8g (51,2%) do produto líquido incolor de:

PE 92-3°C/2,5 mmHg

IV(cm^{-1}) 1042

RMN δ 3,73(s.2H); 2,60(s.3H); 2,32(s.3H)

Lit.³³ PE 92-3°C/2,5 mmHg

IV(cm^{-1}) 1040

RMN (CDCl_3) δ 3,63(s.2H); 2,59(s.3H); 2,32(s.3H).

3.3.3. Preparação do etil etiltiometilsulfóxido

3.3.3.1. Preparação do dietilmercaptopal do formaldeído⁴⁸

Foi efetuada como descrito em 3.3.2.1. partindo-se de 34,1g (0,55 mol) de etilmercaptopal e 8,22g (0,55 mol) de formalina. Obteve-se 30,9g(83%) do produto líquido incolor de:

PE 67°C/12 mmHg

IV(cm^{-1}) 1420

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

Lit.⁴⁹ PE 68°C/13 mmHg

3.3.3.2. Oxidação do dietilmercaptopal do formaldeído³³

Empregando-se o procedimento descrito em 3.3.2.2. e partindo-se de 15,8g (0,116 mol) de dietilmercaptopal do formaldeído em 25ml de ácido acético glacial e 13,3ml (0,116 mol) de

peridrol, obteve-se 11,65g (72,6%) do produto líquido incolor de:

PE 86°C/0,4 mmHg

IV (cm^{-1}) 1042(F)

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

O espectro de RMN em CDCl_3 é concordante com a literatura.

Lit.³³ PE 95-97°C/2,5 mmHg

IV(cm^{-1}) 1042

RMN (CDCl_3) δ 3,72(s.2H); 2,5-3,3(m.4H); 1,36(t.3H);

1,32(t.3H)

3.3.4. Preparação do fenil feniltiometilsulfóxido

3.3.4.1. Preparação do difenilmercaptal do formaldeído⁵⁰

A uma mistura de fenilmercaptana (21,7g 0,197 mol), formalina (3,2g 0,106 mol) e ácido acético (40ml) introduziu-se, rapidamente, com agitação e leve aquecimento o ácido clorídrico seco, até à saturação. Após algum tempo, depois do aparecimento de uma camada oleosa, jogou-se em água, extraiu-se com éter, lavou-se com água, solução de hidróxido de sódio 2% e finalmente com água. Secou-se com carbonato de potássio anidro. Eliminou-se o solvente em evaporador rotatório. O resíduo foi destilado, recolhendo-se 15,4g (66,3%) do produto sólido de:

PF 34-5°C

RMN: δ 7,1-7,5(m.10H); 4,27(s.2H)

Lit.⁵⁰ PF 36°C

3.3.4.2. Oxidação do difenilmercaptãl do formaldeido³³

A uma soluçãõ de difenilmercaptãl do formaldeido (5,3g 0,228 mol) em ácidõ acêticõ (17,2ml) imerso em banho de água, adicionou-se lentamente peridrol (2,58ml). Essa mistu-ra foi agitada por 60 minutos à temperatura ambiente. Adicio-nou-se, em seguida, diclorometano (300ml). Neutralizou-se com carbonato de potássio (21g), pequena quantidade de água foi acrescentada. Secou-se com sulfato de sódio anidro. Eliminou-se o solvente em evaporador rotatõrio. O produto foi purifi-cado por cromatografia em coluna, usando-se sílica-gel (MERK 70-230 mesh ASTM) e como eluente o diclorometano. Obteve-se 4g (70%) do produto líquido de:

IV (cm⁻¹) 1049

RMN: δ 7,1-7,8(m.10H); 4,05(s.2H).

Lit.³³ IV (cm⁻¹) 1049

RMN δ 7,1-7,8(m.10H); 4,03(d.1H); 3,98(d.1H).

3.3.5. Preparaçãõ do clorometil etilsulfeto⁴⁸

A uma suspensãõ de paraformaldeido (5g 0,16 mol) em etilmercaptana (10,3g 0,16 mol) resfriada em banho de gelo e sal, passou-se uma corrente de ácidõ clorídricõ até à satura-çãõ, quando então se obteve uma soluçãõ clara. Em seguida adi-cionou-se cloreto de cálcio anidro, deixando-se assim por 24 horas. Após esse tempo fez-se uma rápida filtraçãõ e então

passou-se uma corrente de nitrogênio para eliminar o excesso de gás clorídrico e éter. Efetuou-se uma destilação, obtendo-se 9,5g (53,8%) do produto líquido incolor de:

PE 125-6°C

IV(cm^{-1}) 1090

RMN: δ 4,71(s.2H); 2,77(q.2H); 1,33(t.3H)

Lit.⁴⁸ PE 128-131°C

3.4. Reações de sulfóxidos com cloreto de tionila.

3.4.1. Descrição do procedimento geral.

A uma solução de cloreto de tionila em diclorometano, aquecida a refluxo, adicionou-se lentamente, uma solução do sulfóxido em diclorometano. Deixou-se em refluxo, por uma noite, à temperatura ambiente. O produto foi destilado.

3.4.2. Reação do dimetilsulfóxido com cloreto de tionila⁴

Partiu-se de 17,5g (0,147 mol) de cloreto de tionila em 26ml de diclorometano e 10g (0,128 mol) de dimetilsulfóxido em 26ml de diclorometano. Obteve-se 11,4g (92%) de clorometil metilsulfeto de:

PE 101-5°C

RMN: δ 4,73(s.2H); 2,27(s.3H)

Lit.⁴ PE 104-6°C

3.4.3. Reação do metil metiltiometilsulfóxido com cloreto de tionila⁴

Partiu-se de 3g (0,0128 mol) de cloreto de tionila em 4,2ml de diclorometano e 3,2g (0,0128 mol) de metil metiltiometilsulfóxido em 5,2ml de diclorometano.

Obteve-se um produto com faixa de ebulição de 104-60°C. Entretanto seu espectro de RMN indicou tratar-se de uma mistura de clorometil metilsulfeto (75%) e dimetildissulfeto (39,2%).

RMN δ 4,71(s.3H); 2,40(s); 2,27(s.2H)

Ressonância dos compostos autênticos:

Clorometil metilsulfeto

RMN δ 4,73(s.2H); 2,27(s.3H)

Dimetildissulfeto

RMN ⁵¹ δ 2,39(s.6H)

3.4.4. Reação do etil etiltiometilsulfóxido com cloreto de tionila⁴

Partiu-se de 17,5g (0,0147 mol) de cloreto de tionila em 2,6ml de diclorometano e 1,95g (0,0128 mol) de etil etiltiometilsulfóxido em 2,6ml de diclorometano.

Obteve-se um produto de PE 40°C/10mmHg. Entretanto o seu espectro de RMN indicou tratar-se de uma mistura de clorometiletilsulfeto (70%) e dietildissulfeto (35%).

RMN δ 4,71(s.2H); 2,70(2q.6H); 1,33(t.9H)

Ressonância dos compostos autênticos:

Clorometil etilsulfeto

RMN δ 4,71(s.2H); 2,77(q.2H); 1,33(t.3H)

Dietildissulfeto

RMN δ 2,71(q.4H); 1,33(t.6H)

Tioformiato de etila

RMN δ 10,51(s.1H); 2,79(q,2H); 1,50(t.3H).

3.4.5. Reação do fenil feniltiometilsulfóxido com cloreto de tioni⁴la.

Partiu-se de 1,75g (0,0147 mol) de cloreto de tioni⁴la em 2,6ml de diclorometano e 3,2g (0,0128 mol) de fenil feniltiometilsulfóxido em 2,6ml de diclorometano.

Obteve-se um produto com faixa de ebulição de 94-60°C. Entretanto o seu espectro de RMN indicou tratar-se de uma mistura de clorometil fenilsulfeto (90%) e difenildissulfeto (48%).

RMN δ 7,1-7,6(m); 4,87(s.2H)

Ressonância do composto autêntico

Difenildissulfeto

RMN⁵² (CDCl₃) δ 7,23-7,48(m.10H)

3.5. Reações de sulfóxidos com cloreto de benzoila.

3.5.1. Reação do dimetilsulfóxido com cloreto de benzoila⁴.

A uma solução de cloreto de benzoila (45g 0,32 mol) em 50ml de diclorometano, aquecida a refluxo, adicionou-se , lentamente, uma solução de dimetilsulfóxido (11,7g 0,15 mol) em 30ml de diclorometano. Em seguida deixou-se em refluxo por mais 60 minutos. O produto foi destilado, recolhendo-se 6,6g (45%) de clorometil metilsulfeto de:

PE 104-6°C

RMN δ 4,73(s.2H); 2,27(s.3H).

Lit.⁴ PE 104-6°C

3.5.2. Reação do etil etiltiometsulfóxido com cloreto de benzoila⁴.

A uma solução de cloreto de benzoila (4,5g 0,032mol) em 5ml de diclorometano, aquecida a refluxo, adicionou-se, lentamente, uma solução de etil etiltiometsulfóxido (2,3g 0,015 mol) em 3ml de diclorometano. Em seguida deixou-se em refluxo por mais 60 minutos.

RMN δ 10,50s; 4,71s; 2,77q; 1,33t

Cromatografia de gás (80°C 1,5 min.; 30°/min. 4,5 min.; 12,5°/min. 1,5 min.; 250°C 6 min.). A cromatografia de gás do produto bruto indicou através da comparação com produtos autênticos tratar-se de uma mistura de clorometil etilsulfeto, tioformiato de etila e dietildissulfeto. A presença dos dois primei-

ros compostos foi confirmada pela comparação dos sinais de ressonância magnética nuclear do produto bruto com os do clorometil etilsulfeto e tioformiato de etila autênticos.

A integração do mesmo espectro de ressonância magnética nuclear indicou que o tripleto centralizado em $\delta 1,33$, corresponde aos grupos metílicos do clorometil etilsulfeto, dietildissulfeto e tioformiato de etila.

Os rendimentos do tioformiato de etila e clorometil etilsulfeto foram estimados em 20% e 53% respectivamente.

Por destilação obtiveram-se 5g do produto líquido. O resíduo que cristalizou com o resfriamento, apresentou ponto de fusão ($121-123^{\circ}\text{C}$) coincidindo com o do ácido benzoico (PF= 122°C).

3.6. Reação de sulfóxidos com ácido clorídrico em meio aquoso.

3.6.1. Reação do etil etiltiometilsulfóxido com ácido clorídrico, em meio aquoso³.

Adicionou-se ao etil etiltiometilsulfóxido (2g 0,0131 mol), aos poucos, água (7,5ml) e em seguida ácido clorídrico (5ml). A mistura foi deixada em repouso à temperatura ambiente por 36 horas. Após esse tempo colocou-se éter e neutralizou-se com carbonato de potássio e filtrou-se. O filtrado foi saturado com sulfato de sódio cristalizado, e extraído com éter em extrator contínuo. A solução etérea foi seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado em evaporador rotatório.

A cromatografia de gás do produto bruto (80°C 2 min.

23,30/min. 6 min.; 80/min. 2 min.; 260° 4 min.), indicou, pela comparação com os produtos autênticos, ser constituído de 78% do etil etiltiometilsulfóxido de partida e de 7% de dietildissulfeto.

O espectro de ressonância magnética nuclear mostrou a ausência do pico correspondente ao tioformiato de etila (δ 10,51).

O espectro de infra-vermelho indicou a ausência de absorção na região da carbonila.

SUMÁRIO

A presente dissertação tem por objetivo o estudo dos rearranjos de Pummerer, ainda não descritos na literatura para α -alquiltio-sulfóxidos.

É apresentado um apanhado bibliográfico que consta de duas partes:

- a) Um relato dos trabalhos sobre os rearranjos de Pummerer com os sulfóxidos que não possuem átomo de enxofre na cadeia carbônica.
- b) Um resumo dos trabalhos que estudam algumas reações de α -alquiltio-sulfóxidos.

Na primeira parte desta revisão é dado destaque às possibilidades mecanísticas da reação de Pummerer, apontando-se a sua dependência dos diversos fatores, tais como as estruturas do sulfóxido, do reagente de Pummerer e das condições experimentais empregadas.

Na segunda parte são destacadas a acidez aumentada do grupo metileno de α -alquiltio-sulfóxidos e a sua fácil hidrólise ácida, características estas de grande importância para o nosso estudo da reação de Pummerer com os referidos compostos.

No presente trabalho são preparados quatro sulfóxidos: metil n-propilsulfóxido (I) metil metiltiometilsulfóxido (II), etil etiltiometilsulfóxido (III) e fenil feniltiometilsulfóxido (IV), todos eles já descritos na literatura.

São descritas as reações do etil etiltiometilsulfóxido (III) com anidrido acético. O rearranjo de Pummerer não ocorre em condições brandas, havendo recuperação do sulfóxido de partida. Em condições mais enérgicas é isolado o ortotritioformiato de etila.

É relatada a reação do mesmo sulfóxido (III) com ácido clorídrico aquoso, na qual houve recuperação de grande parte do produto de partida e formação de pequenas quantidades do dietil-dissulfeto.

São apresentadas as reações do metil metiltiometilsulfóxido (II), etil etiltiometilsulfóxido (III) e fenil feniltiometilsulfóxido (IV) com cloreto de tionila. Em todas elas, em vez do cloro ditioacetal esperado, produto normal do rearranjo de Pummerer ocorre formação de clorometil-sulfetos correspondentes em rendimentos de 70-90%, ao lado de dissulfetos correspondentes.

Finalmente é relatada a reação do etil etiltiometilsulfóxido (III) com cloreto de benzoila. Nesta reação há também ausência do produto normal do rearranjo de Pummerer e formação de dois produtos principais: clorometilsulfeto e tioformiato de etil

la, ao lado de pequenas quantidades de dissulfeto e ácido benzoico.

Na discussão dos resultados obtidos são destacados dois aspectos de maior importância nas reações dos α -alquil-tio-sulfóxidos: a supressão do produto de rearranjo de Pummerer e a formação de clorometil-sulfetos nas reações com cloreto de tionila e cloreto de benzoila.

São relatadas as medidas de basicidades relativas pelo emprego de dois doadores de prótons, pirrol e fenol, através do método de espectroscopia no infra-vermelho do etil etiltiometilsulfóxido (II) e metil metiltiometilsulfóxido (II) em comparação com os sulfóxidos correspondentes não substituídos. Os dados obtidos $\nu_{\text{NH}}^{\text{O}}$ e $\nu_{\text{OH}}^{\text{O}}$ indicam uma diminuição de basicidade do oxigênio sulfinílico, resultante da introdução de um átomo de enxofre na posição 2 dos sulfóxidos.

É sugerida a diminuição de basicidade e em consequência da nucleofilicidade do oxigênio sulfinílico como responsável pela diminuição da reatividade com os reagentes de Pummerer.

É proposto o mecanismo de três passos para a formação de clorometil-sulfetos nas reações com cloreto de tionila e cloreto de benzoila.

A formação de ortotritioformiato de etila e tioformiato de etila nas reações com anidrido acético e cloreto de benzoila, respectivamente é interpretada como decorrente do rearranjo de Pummerer.

SUMMARY

This thesis investigates the Pummerer rearrangements not described in the literature, for some α -alkylthio-sulphoxides.

A literature report divided in two parts is presented:

- a) Pummerer rearrangements of the sulphoxides not containing sulphur atom in the carbon chain.
- b) Some investigations on the reactions of α -alkylthio-sulphoxides.

In the first part, the mechanistic aspects of the Pummerer rearrangement are described being emphasized their dependence on several factors, such as the structure of the sulphoxide and Pummerer reagent, and experimental conditions.

In the second part the increased acidity of the methylene group of the α -alkylthio-sulphoxides and its easy hydrolysis are appointed, as they are of great importance for our study of the Pummerer rearrangement.

In the present work:

1. Four sulphoxides already described in the literature are prepared: methyl methylthiomethylsulphoxide (I), methyl n-propylsulphoxide (II), ethyl ethylthiomethylsulphoxide (III), and phenyl phenylthiomethylsulphoxide (IV).

I

II

III

IV

2. The reactions of ethyl ethylthiomethylsulphoxide (III) with acetic anhydride are described. The Pummerer rearrangement does not occur in mild conditions being recovered the starting material. In more drastic condition the ethyl trithioformate is isolated.
3. The reaction of the same sulphoxide (III) with hydrochloric diluted acid is reported to give mostly starting material and small amount of diethyldisulphide.
4. The reactions of methyl methylthiomethylsulphoxide (I), ethyl ethylthiomethylsulphoxide (III) and phenyl phenylthiomethylsulphoxide (IV) with thionyl chloride are presented. In all cases instead of the expected chloro dithioacetal, the normal Pummerer rearrangement product, chloromethylsulphides were identified in the 70-90% yield in mixture with small amounts of the corresponding disulphides.
5. The reaction of ethyl ethylthiomethylsulphoxide (III) with benzoyl chloride is reported. Again the absence of the normal Pummerer rearrangement product with formation of chloromethylsulphoxide and small amount of disulphide are observed. However, an additional product, ethylthioformate, was also produced.
6. The suppression of the normal Pummerer rearrangement product and formation of chloromethylsulphides in the reaction with thionyl chloride and benzoyl chloride are discussed.

The relative basicity measurements using pirrol and phenol as proton donors by IR spectroscopy are reported for ethyl ethylthiomethylsulphoxide (III) and methyl methylthiomethylsulphoxide (I) and compared to the corresponding unsubsti

tuted sulphoxides. The obtained data (ν_{NH}^0 and ν_{OH}^0) indicate a decrease of basicity of sulphinyl group by replacement of β -methylene group by sulphur atom in the sulphoxides studied.

Is suggested that decrease in basicity and consequently of nucleophilicity of the oxygen atom is responsible for the decrease of reactivity toward Pummerer reagents.

A three step mechanism is proposed for the formation of chloromethyl-sulphides in the reactions with thionyl chloride and benzoyl chloride.

The formation of ethyl orthotriethyl thioformate and ethyl thioformate as secondary products in the reactions with acetic anhydride and benzoyl chloride respectively is interpreted as resulting from the Pummerer rearrangement.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. R. Pummerer, Ber., 1909, 42, 2282.
2. R. Pummerer, Ber., 1910, 43, 1401.
3. T. Durst, em "Advances in Organic Chemistry", Vol. 6, E. C. Taylor & H. Wynberg (editores), Interscience, New York , 1969; pp. 285-388.
4. F. G. Bordwell e B. M. Pitt, J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77, 572.
5. L. Horner e P. Kaiser, Ann., 1959, 626, 19.
6. H. D. Becker, G. J. Mikol e G. A. Russell, J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 3410.
7. G. A. Russell e G. J. Mikol, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5498.
8. A. K. Sharma e D. Swern, Tetrahedron Letters, 1974, 1503.
9. S. Iwanami, S. Arita e K. Takeshita, Yuki Gosei Kagaku Kyo Kaishi, 1968, 26, 375; Chem. Abstr. 1968, 69, 35641
- 10a. T. Numata e S. Oae, Chem. & Ind. (London), 1972, 726.

b. S. Oae e T. Numata, Tetrahedron, 1974, 30, 2641.
11. T. Numata e S. Oae, Tetrahedron, 1976, 32, 2699.

- 12a. S. Oae e M. Kise, Tetrahedron Letters, 1968, 2261.
- b. M. Kise e S. Oae, Bull. Chem. Soc. Japan, 1970, 43, 1426.
13. G. E. Wilson, Jr. e C. R. Strong, J. Org. Chem., 1972, 37, 2376.
14. C. R. Johnson, J. C. Sharp e W. G. Phillips, Tetrahedron Letters, 1967, 5299
15. D. A. Davenport, D. B. Moss., J. E. Rhodes e J. A. Walsh , J. Org. Chem., 1969, 34, 3353.
16. T. Numata e S. Oae, Tetrahedron Letters, 1977, 1337.
17. T. Numata, O. Itoh e S. Oae, Chemistry Lett, 1977, 909.
18. S. Oae, T. Kitao, S. Kawamura e Y. Kitaoka, Tetrahedron , 1963, 19, 817.
19. C. R. Johnson e W. G. Phillips, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 682.
20. S. Oae em "Topics in Organic Sulphur Chemistry", M. Tisler (editor) University Press, Ljubljana, Yugoslavia, 1978 , pp. 289-336.
21. M. Kunieda, Y. Fujiwara e M. Kinoshita, 37th Annual Meeting of Japan Chemical Society, 1978, 3R, 40.
22. D. K. Bates, J. Org. Chem., 1977, 42, 3452.

23. Y. Hiraki, M. Kamiya, R. Tanikaga, N. Ono e A. Kaji, Bull. Chem. Soc. Japan, 1977, 50, 447.
24. E. J. Corey e D. Seebach, Angew. Chem. 1965, 77, 1134 , 1135.
25. K. Ogura e G. Tsuchihashi, Tetrahedron Letters, 1971, 3151
26. K. Ogura e G. Tsuchihashi, Tetrahedron Letters, 1972, 1383.
27. K. Ogura e G. Tsuchihashi, Tetrahedron Letters, 1972, 2681.
28. K. Ogura, M. Yamashita, M. Suzuki e G. Tsuchihashi, Tetrahedron Letters, 1974, 3653.
29. K. Ogura, M. Yamashita, S. Furukawa, M. Suzuki e G. Tsuchihashi, Tetrahedron Letters, 1975, 2767.
30. K. Ogura, N. Katoh e G. Tsuchihashi, Bull. Chem. Soc. Japan, 1978, 51, 889.
31. J. E. Richman, J. L. Herrmann e R. H. Schlessinger, Tetrahedron Letters, 1973, 3267.
32. B. Wladislaw, L. Marzoratti, F. A. C. Andrade e M. A. Andrade, Phosphorus and Sulfur, 1979, 6, 333.
33. K. Ogura e G. Tsuchihashi, Bull. Chem. Soc. Japan, 1972 , 45, 2203.
34. H. Bohme e J. Roehr, Ann. 1961, 648, 21.

35. A. Streitwieser, Jr., e S. P. Ewing, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 190.
36. B. T. Buzzi, P. R. Olivato, R. Rittner, C. Trufem , H. Viertler e B. Wladislaw, J. C. S. Perkin II, 1975, 1294.
37. B. Wladislaw, B. T. Buzzi e P. R. Olivato, An. Acad. bras. Cien. 1978, 50, 187.
38. B. Wladislaw, R. Rittner e H. Viertler, J. Chem. Soc., B, 1971, 1859.
39. T. Gramstad, Spectrochimica Acta, 1963, 19, 829.
40. P. Biscarini, G. Galloni e S. Ghersetti, Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna 1963, 21, 154.
41. R. H. Figueroa, E. Roig e H. H. Szmant, Spectrochimica Acta, 1966, 22, 1107.
42. S. C. White, H. W. Thompson, Proc. Roy. Soc., 1966, 291-A, 460.
43. D. T. McAllan, T. V. Cullum, R. A. Dean e F. A. Fiddler , J. Amer. Chem. Soc., 1951, 73, 3627.
44. C. C. Price e R. G. Gillis, J. Amer. Chem. Soc. 1953, 75, 4750.
45. P. Biscarini, F. Taddei e C. Zauli, Boll, Sci. Fac. Chim . Ind. Bologna, 1963, 21, 169.

46. H. Bohme e R. Marx, Ber., 1941, 74-B, 1667.
47. D. J. Martin, J. Org. Chem. 1969, 34, 473.
48. H. Bohme, Ber., 1936, 69, 1610.
49. A. Froling e J. F. Arens, Rec. Trav. Chim. 1962, 81, 1009.
50. W. H. Taylor, J. Amer. Chem. Soc., 1935, 57, 1065..
51. The Sadtler Standard Spectra, NMR Spectra N° 6345.
52. The Sadtler Standard Spectra, NMR Spectra N° 286.