UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

"ESTUDOS ELETROSSINTÉTICOS ANÓDICOS - DIRETOS E
INDIRETOS - DE β -CETO- E β -HIDRÓXI-SULFETOS."

CLAUDIO LUIS DONNICI

Dissertação de Mestrado

Orientador:

Prof. Dr. HANS VIERTLER

SÃO PAULO

1988

"Aos meus pais e à minha irmã."

"Aos meus avós e meu tio Sebastião in memoriam."

"À minha tia Hilda."

"À minha grande amiga Liliana."

"Ao Prof. Dr. Hans Viertler, os meus reconhecimento e agradecimento pela compreensiva orientação dispensada à realização deste trabalho."

Aos meus amigos e entes queridos dedico uma mensagem:

"A amizade é como um navio no horizonte. Nós o vemos recortado contra o céu, e em seguida ele avança desaparece de vista mas, isto não significa que não continue lá. A amizade não é linear. Ela se move em todas as direções, nos ensinando sobre nós mesmos e sobre cada um de nós. E por isso que no transcurso de longas amizades como as que existem entre algumas pessoas, estamos presentes um para o outro, mesmo que nem sempre estejamos visíveis..."

(S.Maclaine)

Agradeço em particular:

Ao Instituto de Química da U.S.P. que forneceu as necessárias condições para à execução deste trabalho.

A docentes que colaboraram para a minha formação.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelas bolsas e auxílios concedidos.

Ao Prof. Dr. Sérgio Massaro pela compreensão, amparo e incentivo.

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato pelos esclarecimentos e valiosas discussões.

À Srta. Sandra Gomes de Oliveira pela continua colaboração e o paciente e esmerado trabalho de datilografia.

Aos Srs. Luis Carlos Roque, José Roberto Stella e Mário Luiz T.Taguchi pelos espectros de RMN DE 1-H e de 13-C realizados.

À Sra. Nilza Gomes Xavier, Srta. Iara Nascimento e ao Sr. Laerte Vilela da Silva pela colaboração técnica.

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

Aos funcionários da Secretaria da Pós-Graduação e da Biblioteca do I.Q. - U.S.P. pela constante colaboração.

À Aline pela carinhosa revisão gramatical e afeição.

À Amélia, Sandra e Jailson pela ajuda e afeto.

À Angélica pela profunda compreensão e carinho.

À Dalva pela colaboração, apoio e companheirismo.

À Emy, Enilce e outros amigos pelo estímulo afetuosos.

Ao Marcos pela grande amizade em todos estes anos.

À Moema pela revisão bibliográfica e constante atenção.

À Nilce pela constante afeição e estímulo.

À Paula pelos desenhos afetuosamente realizados e por muito mais...

"... Será que um homem não vale tanto quanto qualquer outro? Que importa que seja duque ou cocheiro se tem inteligência e coração?... A magnanimidade, afinal é a única coisa que importa e nos distingue neste mundo. Sabes? Só há classes de criaturas as magnânimas e as outras..., resolvi amar a magnanimidade e só nela viver... um gesto familiarmente sublime revela mais profunda compreensão da vida que todos os tratados de filosofia."

(M.Proust)

"...Se não passássemos de indivíduos isolados, se cada um de nós pudesse realmente ser varrido por uma bala de fuzil, não haveria sentido em relatar histórias. Mas cada homem não é apenas ele mesmo; é também um ponto único, singularíssimo, sempre importante e peculiar, no qual os fenômenos do mundo se cruzam daquela forma uma só vez e nunca mais. Assim, a história de cada homem é essencial, eterna e divina, e cada homem, ao viver em alguma parte e cumprir os ditames da Natureza, é algo maravilhoso e digno de toda a atenção. Em cada um dos seres humanos o espírito adquiriu forma, em cada um deles a criatura padece, em cada qual é crucificado um Redentor."

Poucos são hoje os que sabem o que seja um homem. Muitos o sentem e, por senti-lo, morrem mais aliviados, como eu próprio, se conseguir terminar este relato.

Não creio ser um homem que saiba. Tenho sido sempre um homem que busca, mas já agora não busco mais nas estrelas e nos livros: começo a ouvir os ensinamentos que meu sangue murmurava em mim. Não é agradável a minha história, não é suave e harmoniosa como as histórias inventadas; a insensatez e a confusão, a loucura e o sonho, como a vida de todos os homens que já não querem mais mentir a si mesmos.

A vida de todo ser humano é um caminho em direção a si mesmo, a tentativa de um caminho, o seguir de um simples rastro. Homem algum chegou a ser completamente ele mesmo; mas todos aspiram a sê-lo, obscuramente alguns, outros mais claramente, cada qual como pode. Todos levam consigo, até o fim, viscosidades e cascas de ovo de um mundo primitivo. Há os que não chegam jamais a ser homens, e continuam sendo rãs, esquilos ou formigas. Outros que são homens da cintura para cima e peixes da cintura para baixo. Mas, cada um deles é um impulso em direção ao ser. Todos temos origens comuns: as mães; todos proviemos do mesmo abismo, mas cada um - resultado de uma tentativa ou de um impulso inicial - tende a seu próprio fim. Assim é que podemos entender-nos uns aos outros, mas somente a si mesmo pode cada um interpretar-se."

(H.Hesse)

ÍNDICE

	P.
APRESENTAÇÃO	1
CAPÍTULO I - ESTUDOS SINTÉTICOS E ELETROSSINTÉTICOS DE CETONAS E ÁLCOOIS α -SULFENILADOS, E COMPOSTOS CORRELATOS	2
I.1. β -Ceto e β -hidróxi-sulfetos em Síntese Orgânica ...	2
I.2. Introdução à Eletrossíntese Orgânica	13
I.3. Eletrossíntese Orgânica Indireta	22
I.3.1. Eletrossínteses indiretas com sais e complexos inorgânicos	29
I.3.2. Eletrossínteses indiretas com mediadores orgânicos	35
I.4. Oxidações eletroquímicas de cetonas e derivados ...	41
I.5. Oxidações eletroquímicas de álcoois	48
I.6. Oxidações eletroquímicas de tioéteres	63
I.7. Objetivos do trabalho	80

CAPÍTULO II - RESULTADOS E DISCUSSÃO	85
II.1. Voltametria cíclica	85
II.1.1. Estudos por voltametria cíclica de β -ceto-sulfetos	86
II.1.2. Estudos por voltametria cíclica de β -hidróxi- -sulfetos	92
II.2. Oxidações anódicas preparativas diretas e indiretas	109
II.2.1. Oxidações anódicas de β -ceto-sulfetos	109
II.2.2. Oxidações anódicas de β -hidróxi-sulfetos	123
II.3. DISCUSSÃO GERAL E CONCLUSÕES	141
II.3.a. β -Ceto-sulfetos	141
II.3.b. β -Hidróxi-sulfetos	143
CAPÍTULO III - PARTE EXPERIMENTAL	146
1. Instrumentos, medidas espectroscópicas e análises	146
2. Síntese de Compostos	147
2.1. Solventes e Reagentes	147
2.2. Compostos Preparados	148
1. Tris(4-bromofenil)amina (V.2)	148

2. Tris(2,4-dibromo)fenil-amina	148
3. 2-Etiltiociclo-hexano-1-ona (I.1)	149
4.a. 2-Cloro-2-metil-ciclo-hexano-1-ona	150
4.b. 2-Etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona	151
5. 2-Etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1)	152
6. 2-Cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2)	153
7.a. 2-Etilsulfinil-ciclo-hexano-1-ona (I.1a)	153
7.b. 2-Etilsulfinil-ciclo-hexano-1-ol (VI.1a)	154
8.a. 2-Etilsulfinil-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (I.2a) ..	155
8.b. 2-Cis-etilsulfinil-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2a)	155
9. 2-Trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3)	156
10. 2-Trans-etilsulfinil-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3a)	158
11. 2-Etiltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol (VII.1)	158
12. 2-Etilsulfinil-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol (VII.1a)	160
13. 2-Feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3)	160
14. 2-Fenilsulfinil-ciclo-hexano-1-ona (I.3a)	161

15.a.	1,2-Difenil-2-hidrōxi-etano-1-ona (Benzoīna)	162
15.b.	2-Cloro-1,2-difenil-etano-1-ona (Cloreto de desila)	163
15.c.	2-Eiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1)	163
16.	2-Eilsulfinil-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1.b)	165
17.	2-Eiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1)	165
18.	2-Eilsulfinil-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1a)	166
19.a.	2-Hidrōxi-1,2-bis(4-metōxifenil)-etano-1-ona (4,4-dimetōxi-benzoīna)	167
19.b.	2-Cloro-1,2-bis(4-metōxifenil)-etano-1-ona	168
19.c.	2-Eiltio-1,2-bis(4-metōxifenil)-etano-1-ona (IV.2)	168
20.	2-Eiltio-1,2-bis(4-metōxifenil)-etano-1-ol (X.2) ..	169
21.a.	1,2-Bis(2-clorofenil)-2-hidrōxi-etano-1-ona (2,2'-di-clorobenzoīna)	170
21.b.	2-Cloro-1,2-bis(2-clorofenil)-etano-1-ona (Cloreto de 2,2'-diclorobenzoīna)	171
21.c.	2-Eiltio-1,2-bis(2,2'-diclorofenil)-etano-1-ona (IV.4)	172
22.	2-Eiltio-1,2-bis(2,2'-diclorofenil)-etano-1-ol (X.4)	173

23.a. 2-Fenil-2-hidròxi-1-(4-metòxifenil)-etano-1-ona (IV.3) (Benzoanisoïna)	174
23.b. 1-Fenil-2-(4-metòxifenil)-etano-1-ona	174
23.c. 2-Bromo-1-fenil-2-(4-metòxifenil)-etano-1-ona ...	175
23.d. 2-Etiltio-1-fenil-2-(4-metòxifenil)-etano-1-ona (IV.3)	175
24. 2-Etiltio-1-fenil-2-(p-metòxifenil)-etano-1-ol (X.3) (X.3)	176
25.a. 3,4-Di-hidro-1(2H)-naftalenona (α -Tetralona)	177
25.b. 2-Bromo-3,4-di-hidro-1(2H)-naftalenona	179
25.c. 3,4-Di-hidro-2-metiltio-1(2H)-naftalenona (II.1) .	179
26. 2-Metiltio-1,2,3,4-tetra-hidro-1-naftalenol (VIII.1)	180
27.a. 3,4-Di-hidro-2-metil-sulfinil-1(2H)-naftalenona (II.1a)	181
27.b. 2-Metilsulfinil-1,2,3,4-tetra-hidro-1-naftalenol (VIII.1a)	182
28.a. 2-Carbetòxi-3,4-di-hidro-1(2H)-naftalenona	183
28.b. 3,4-Di-hidro-2-metil-1(2H)-naftalenona	184
28.c. 2-Bromo-3,4-di-hidro-2-metil-1(2H)naftalenona	185

28.d. 3,4-Di-hidro-2-metil-2-metiltio-1(2H)-naftalenona (II.2)	186
29. 2-Metil-2-cis-2-metiltio-1,2,3,4-tetra-hidro-1- -naftalenol (VIII.2)	186
30.a. 3,4-Di-hidro-2-metil-2-metilsulfinil-1(2H)- -naftalenona (II.2b)	187
30.b. 2-Metil-2-metilsulfinil-1,2,3,4-tetra-hidro-1- -naftalenol (VIII.2a)	188
31.a. 2-Bromo-1-fenil-butano-1-ona	189
31.b. 2-Metiltio-1-fenil-butano-1-ona	189
32. 2-Metilsulfinil-1-fenil-butano-1-ona (III.1a)	190
33. 2-Metiltio-1-fenil-butano-1-ol (IX.1)	191
34. 2-Metilsulfinil-1-fenil-butano-1-ol (IX.1a)	192
III.2. Voltametria Cíclica	193
III.3. Eletrólises Preparativas	196
III.3.1. Eletrólises diretas	198
III.3.1.1. 2-Etiltio-ciclo-hexano-1-ona (I.1)	199
III.3.1.2. 2-Etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (I.2) ..	200
III.3.1.3. 2-Feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3)	201
III.3.1.4. 2-Metiltio-1-tetralona (II.1)	202

III.3.1.5. 2-Metil-2-metiltio-1-tetralona (II.2)	203
III.3.1.6. 1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1)	204
III.3.1.7. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1) e derivados (IV.2, 3 e 4)	205
III.3.1.8. 2-Etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1)	205
III.3.1.9. 2-Cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2)	206
III.3.1.10. 2-Trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3)	207
III.3.1.11. 2-Trans-etiltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano- -1-ol (VIII.1)	208
III.3.1.12. 2-Trans-metiltio-1,2,3,4-tetra-hidro-1- -naftalenol (VIII.1)	208
III.3.1.13. 2-Metil-2-cis-metiltio-1,2,3,4-tetra-hidro- -1-naftalenol (VIII.2)	210
III.3.1.14. 1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ol (IX.1)	211
III.3.1.15. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1)	212
III.3.1.16. 2-Etiltio-1,2-bis(4-met̄oxi)fenil-etano-1- -ol (X.2)	213
III.3.1.17. 2-Etiltio-1-fenil-2-(4-metoxifenil)-etano- -1-ol (X.3)	214

III.3.1.18. 2-Etíltio-1,2-bis(2-clorofenil)-etano-	
-1-ol (X.4)	214
III.3.2. Eletrólises indiretas	215
III.3.2.1. 2-Etíltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona	
(I.1 e 2)	216
III.3.2.2. 2-Feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3)	217
III.3.2.3. 2-Metiltio-(II.1) e 2-metiltio-2-metil-(II.2)-	
-1-tetralonas	218
III.3.2.4. 1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1)	218
III.3.2.5. 2-Etíltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1)	219
III.3.2.6. 2-Etíltio-1,2-bis(4-metoxifenil)-etano-1-	
-ona (IV.2)	220
III.3.2.7. 2-Etíltio-1-fenil-2-(4-metoxifenil)-etano-	
-1-ona (IV.3)	221
III.3.2.8. 2-Etíltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1)	221
III.3.2.9. 2-Cis-etíltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol	
(VI.2)	222
III.3.2.10. 2-Trans-etíltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol	
(VI.3)	223
III.3.2.11. 2-Trans-etíltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano-	
-1-ol (VIII.1)	224

III.3.2.12.	2-Trans-metiltio-1,2,3,4-tetrahidro-1- -naftalenol (VIII.1)	225
III.3.2.13.	2-Cis-metiltio-2-metil-1,2,3,4-tetrahidro- -1-naftalenol (VIII.2)	225
III.3.2.14.	1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ol (IX.1)	226
III.3.2.15.	2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1)	227
III.3.2.16.	2-Etiltio-1,2-bis(4-metoxifenil)-etano- -1-ol (X.2)	228
III.3.2.17.	2-Etiltio-1-fenil-2-(4-metoxifenil)-etano- -1-ol (X.3)	229
Espectro 1.a.	RMN de ^1H da 2-etiltio-2-metil-ciclo- hexano-1-ona (I.2)	230
Espectro 1.b.	RMN de ^{13}C da 2-etiltio-2-metil-ciclo- hexano-1-ona (I.2)	230
Espectro 2.a.	RMN de ^1H da 1-fenil-2-metiltio-butano- -1-ona (III.1)	231
Espectro 2.b.	RMN de ^{13}C da 1-fenil-2-metiltio-butano- -1-ona (III.1)	231
Espectro 3.a.	RMN de ^1H de H_a de (VI.3) - <u>trans</u>	232
Espectro 3.b.	RMN de ^1H de H_a de (VI.2) - <u>cis</u>	232
Espectro 3.c.	RMN de ^1H parcial de 2- <u>cis</u> -etiltio-2- -metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2)	233

Espectro 4.a. RMN de ^{13}C de 2- <u>cis</u> -etiltio-2-metil-ciclo-	
-hexano-1-ol (VI.2)	234
Espectro 4.b. RMN de ^{13}C de 2- <u>trans</u> -etiltio-2-metil-	
-ciclo-hexano-1-ol (VI.3)	234
Espectro 5. RMN de ^{13}C de 2-etiltio-1,2-difenil-etano-	
-1-ol (X.1)	235
Espectro 6.a. RMN de ^1H de 1-fenil-1-metiltio-butano-	
-1-ol (IX.1)	236
Espectro 6.b. RMN de ^{13}C de 1-fenil-2-metiltio-butano-	
-1-ol (IX.1)	237
Espectro 7. RMN de ^{13}C de tris-(4-bromofenil)amina	
(V.2)	238
RESUMO	239
SUMMARY	241
BIBLIOGRAFIA	243

APRESENTAÇÃO

A razoável complexidade temática do presente trabalho - estudos anódicos, diretos e indiretos, de duas classes de compostos bifuncionalizados - levou-nos a realizar, no Capítulo I, uma introdução com revisão bibliográfica suficientemente ampla para que os principais aspectos do tema fossem abordados. Assim, é fornecida uma visão geral das possibilidades sintéticas e eletrossintéticas de β -ceto e β -hidróxi-sulfetos, e das aplicações de eletrossínteses direta e indireta.

No Capítulo II, é feita uma análise dos resultados obtidos pela voltametria cíclica e das oxidações anódicas preparativas, primeiro em separado e, em seguida, globalmente.

A Parte Experimental, Capítulo III, é dividida em várias seções: preparações efetuadas, estudos voltamétricos, e oxidações anódicas preparativas - diretas e indiretas - realizadas.

CAPÍTULO I

ESTUDOS SINTÉTICOS E ELETROSSINTÉTICOS DE CETONAS E ÁLCOOIS α -SULFENILADOS, E COMPOSTOS CORRELATOS.

I.1. β -ceto e β -hidróxi-sulfetos em Síntese Orgânica

Compostos organossulfurados têm sido estudados desde o início da própria Química Orgânica, e a versatilidade do enxofre continua sendo surpreendente.¹⁻² A existência dos diversos estados de oxidação do enxofre e a sua habilidade de estabilizar cargas negativas ou positivas em um átomo de carbono adjacente tem sido especialmente importante no desenvolvimento de novos métodos de formação de ligação carbono-carbono. Estas propriedades continuam a gerar novas aplicações e vias sintéticas que facilitam a elaboração da síntese total de moléculas orgânicas complexas.

Os sulfetos, sulfóxidos e as sulfonas têm importante papel em síntese orgânica,¹⁻² envolvendo métodos excelentes de síntese assimétrica.³

Os compostos carbonílicos α -sulfenilados, os seus álcoois correspondentes, bem como os seus derivados, representam "sintons" de alta versatilidade, além de fácil preparação⁴⁻⁵, características evidenciadas na visão geral dada pelos Esquemas 1 e 2.

ESQUEMA 1

Alguns exemplos do uso de compostos carbonílicos e hidroxílicos α -sulfenilados em síntese orgânica serão apresentados a seguir.

Uma característica importante é referente à alquilação seletiva na posição alfa- de β -ceto-sulfetos. Estes podem ser alquilados pela reação com bases e haletos de alquila primários, reações possíveis pelo aumento da acidez do próton adjacente ao átomo de enxofre^{5,6}, acidez ainda maior em sulfóxidos e sulfonas. Um caso interessante é a síntese da muscona⁶ (1), onde a segunda alquilação se dá no centro menos estabilizado.

ESQUEMA 3

A preparação de epóxidos diastereoméricos a partir de β -hidróxi-sulfetos, formados por sua vez por alquilação redutiva, é também uma aplicação sintética de interesse⁷.

ESQUEMA 4

Outra aplicação sintética importante de β -hidróxi-sulfetos, obtidos dos compostos carbonílicos correspondentes por redução, é o seu uso em transposição do grupo carbonila a um átomo de carbono adjacente²⁸. Um exemplo, descrito por Trost e colaboradores²⁹ em 1975, é o utilizado intermediariamente na síntese da acorenona B(3).

ESQUEMA 5

As regiosseletividade e estereosseletividade de reações envolvendo β -ceto-sulfetos e derivados são especialmente relevantes e diversos exemplos têm sido descritos na literatura^{4,5}.

Cabe ressaltar os estudos de Trost e colaboradores, de 1979¹⁰⁻¹², sobre o controle regioquímico causado pelo átomo de enxofre em cicloadições de 2-alcóxi(acilóxi)-3-alkil(aril)tiobuta-1,3-dienos, equivalentes sintéticos das 1-alkiltio-butano-2-onas- com dienófilos assimétricos. Tais reações conduzem a anéis de seis membros 1,3-dissubstituídos. O controle regioquímico devido ao átomo de

enxofre e a possível dessulfuração seletiva, oferecem um método sintético excelente, não usual em reações de Diels-Alder. As sínteses dos compostos (4), carvona, e (5) ilustram o método (Esquemas 6a e 6b).

ESQUEMA 6a

ESQUEMA 6b

Nos últimos anos, o uso de β -ceto-sulfetos polifuncionalizados aumentou ainda mais o escopo sintético destes compostos.

Em 1982, Ogura e colaboradores¹³, relataram a expansão de anel de ciclo-butanóis α, α' -alquiltio-alquilsulfinil-substituídos (6) quando tratados com H₂SO₄ 25%.

ESQUEMA 7

R ¹	R ²	n (%)	n (%)
PhCH ₂	H	42	25
PhCH ₂	n-Bu	21	53
PhCH ₂ O	n-Bu	7	53

Um eficiente método de indução assimétrica-1,3 foi realizado pela redução estereosseletiva de α -alquiltio- β -ceto-sulfóxidos (7) em meio alcalino¹⁴, donde obtém-se (8) e (9) com ótimos rendimentos.

ESQUEMA 8

Em 1987, Trost e col.¹⁵ relataram um novo método sintético de expansão anular, semelhante ao método clássico com diazometano porém, de maiores versatilidade, praticidade e segurança. Neste método obtém-se intermediariamente, a partir de diversas cicloalcanonas, um β-hidróxi-derivado (10), o qual na presença de Et_2AlCl é transformado na cicloalcanona análoga bifuncionalizada em bons rendimentos. (Esquema 9 e Tabela 1).

ESQUEMA 9

TABELA 1. OBTENÇÃO DE α -FENILTIO E α -METÓXI-CICLANONAS ENVOLVENDO EXPANSÃO DE ANEL CARBOCÍCLICO.

Cetona	Tempo (h); Tempo ($^{\circ}\text{C}$) ^a	Produto; η_{global} (%)
	4 ; 20	 79 ^b
	1 ; -78	 72 ^b
	1,5 ; -78	 74 ^b
	7 ; -78	 76 ^c
	16; TA	 61 ^c

^a Relativo a reação de expansão anular;

^b Uso de $\phi\text{CH}(\text{S})\text{SO}_2\phi$ em dois passos;

^c Uso de $\phi\text{CH}(\text{OMe})\text{SO}_2\phi$ em um só passo com Et_2AlCl .

I.2. Introdução à Eletrossíntese Orgânica

O primeiro método eletroquímico sintético descrito na literatura, em 1849, é a clássica síntese de Kolbe¹⁶, conveniente ferramenta para a preparação de alcanos e derivados a partir de carboxilatos (Esquema 10).

ESQUEMA 10

Desde a tradicional reação de Kolbe, a importância da eletroquímica orgânica como metodologia em síntese orgânica tem crescido muito e adquirido um caráter distinto dentro da eletroquímica usual.

Na verdade, os avanços significativos na área de eletrossíntese orgânica ocorreram na década de sessenta com o progresso na teoria das reações eletroquímicas orgânicas, juntamente com a melhoria dos equipamentos e o advento de sistemas sofisticados para análise dos sistemas de transferência de elétrons¹⁷. Já no final dos anos sessenta, uma larga gama de reações eletroquímicas com compostos orgânicos havia sido estudada e desenvolvida. Nos dias atuais, há realmente muitos métodos de eletrossíntese orgânica, tanto anódicos, quanto catódicos, sendo alguns deles excelentes e únicos. As largas aplicabilidade e

importância de tais métodos podem ser observadas pelas diversas monografias¹⁸⁻²⁰ e revisões bibliográficas a respeito^{21,22}.

Tendo em vista que o presente trabalho envolve reações de oxidação eletroquímica dar-se-á ênfase a este tipo de processo.

O mecanismo geral de eletro-oxidações de compostos orgânicos¹⁷ consiste de duas etapas (Figura 1).

- (A) Transferência de elétrons gerando intermediários reativos (radicais, cátions-radicais, cátions ou dicátions);
- (B) Reações químicas destes intermediários.

FIGURA 1

No processo eletroquímico, (E), é essencial produzir-se seletivamente o intermediário oxidado (cátion-radical, cátion, dicátion ou radical). No segundo processo, químico (C), é importante controlar-se a reatividade e o curso das reações dos intermediários. Os parâmetros que podem ser manipulados para otimização dos processos incluem: controle do potencial de oxidação ou da densidade de corrente, solventes, materiais de eletrodo, eletrólitos de suporte, pH e temperatura.

A ocorrência de reações químicas acopladas à transferência de elétrons é a responsável pela grande variedade de produtos obtidos em reações eletroquímicas orgânicas.

Os processos de oxidação anódica podem ser sumarizados e classificados como visto na Tabela 2.

Para melhor ilustração da larga aplicabilidade dos métodos eletrossintéticos orgânicos hoje existentes mostrar-se-á um exemplo sintético de cada classe de processo eletroquímico na Tabela 2.

TABELA 2. DIFERENTES TIPOS DE REAÇÕES ELETROSSINTÉTICAS ANÓDICAS DE SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS.

Reação anódica	Equação
Substituição	$R-E + Nu^- \rightarrow RNu + E^+ + 2 e^-$
Adição	$C=C + 2 Nu^- \rightarrow \begin{array}{c} Nu \\ \\ C \end{array} - \begin{array}{c} Nu \\ \\ C \end{array} + 2 e^-$
Adição-clivagem	$2 R-E + C=C \rightarrow \begin{array}{c} R \\ \\ C \end{array} - \begin{array}{c} R \\ \\ C \end{array} + 2 E^+ + 2 e^-$
Eliminação	$\begin{array}{c} E \\ \\ C-C \end{array} \begin{array}{c} E \\ \\ \end{array} \rightarrow C=C + 2 E^+ + 2 e^-$
Eliminação-copulação	$2 R-E \rightarrow R-R + 2 E^+ + 2 e^-$
Adição-copulação	$2 C=C + 2 Nu^- \rightarrow \begin{array}{c} Nu \\ \\ C-C \end{array} - \begin{array}{c} Nu \\ \\ C-C \end{array} + 2 e^-$

Um exemplo interessante de substituição nucleofílica anódica é o da oxidação eletroquímica de iodetos alquílicos estudado por Miller e Watkins²⁴, e Laurent e col.²⁵. Iodetos de alquila (11) formam as correspondentes alquilacetamidas (12) quando oxidados a potencial controlado em acetonitrila e eletrodos de platina, através de uma reação tipo S_N2, ou S_N1, do cátion-radical formado com o solvente. Os autores demonstram o envolvimento de iodo (I₂) e do cátion iodônico (I⁺) (Esquema 11).

ESQUEMA 11

Na Tabela 3 estão reunidos alguns dos resultados obtidos nestas oxidações.

TABELA 3. PRODUTOS DE SUBSTITUIÇÃO DE IODETOS DE ALQUILA EM ACETONITRILA.

R - I	η global R-NH-Ac	Produtos (R''-NH-Ac); razão (%)		
CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	70%	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -	;	60 ^a
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}- \end{array}$	;	40 ^a
76		79	16 ^a
C ₆ H ₅ -CH ₂ -CH ₂ -	93	CH ₃ CH ₂ -CH ₂ -		100 ^a
45			100 ^b
45			100 ^b
		(R)-2-acetamido octano		53 ^b
(S)-2-iodo-octano		(S)-2-acetamido octano		26
		3-acetamido octano		21

^a Ref. 25; ^b Ref. 24.

Cod. Exp.: Cella dividida, eletrodos de Pt, MeCN/LiClO₄ 0,5M, potencial controlado.

As reações anódicas de compostos olefínicos têm sido muito estudadas.

Um exemplo digno de nota é a investigação da oxidação anódica em escala preparativa, de éteres vinílicos (13)^{26,27}. Neste caso são observadas reações de adição nucleofílica e de adição-copulação.

TABELA 4. PRODUTOS OBTIDOS NA OXIDAÇÃO ANÓDICA DE ENOL-ÉTERES.

$\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \quad \quad \text{R}' \end{array}$ <p>(13)</p>		$\begin{array}{c} \text{RO} \quad \text{R}' \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} - \text{C} - \text{OMe} \\ \quad \quad \text{OMe} \end{array}$ <p>n (%)</p>	$\left(\begin{array}{c} \text{RO} \quad \text{R}' \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} - \text{C} - \text{OMe} \end{array} \right)_2$ <p>n (%)</p>
R	R'		
Et	H	68	22 ^a
Me	H	60	20 ^a
Bu	H	75	15 ^a
(CH ₂) ₃ -	H	66	-- ^a
Et	Ph	22	42 ^b

^a Ref. 26; ^b Ref. 27.

Cond. Exp.: Anodo de Pt/Catodo de Ni; MeOH/0,1 M KOH; corrente constante.

Há diversos exemplos de reações anódicas envolvendo adição-clivagem. Torii e col.²⁸, em 1978, observaram que 1-metóxi-2-feniltiociclopropanos (12) em MeOH sofrem clivagem anódica obtendo-se como produto as 2-

[metóxi(feniltio)metil]] alcanonas (13), ou os cetais, correspondentes.

TABELA 5. OXIDAÇÃO ELETROQUÍMICA DE VÁRIOS 1-METÓXI-2-(FENILTIO)-CICLOPROPANOS EM MeOH.

Substrato	Corrente (mA/cm ²)	Q(F.mol ⁻¹)	Produto
Potencial (V)			η (%)
0,8-1,2 3	4,0	93
0,8-1,2 3	4,5	82
0,8-1,2 4	2,3	79
0,8-1,2 5	2,3	78

Obs.: Cella dividida; eletrodos de Pt; MeOH com Et₄NOTs, 20-30°C; 6-12 horas.

A reação de Kolbe¹⁴, já citada neste capítulo, é o melhor exemplo de uma oxidação eletroquímica envolvendo o processo de eliminação-copulação. Alguns exemplos são dados na Tabela 6.²⁹⁻³⁰

TABELA 4. EXEMPLOS DA REAÇÃO DE KOLBE.

Composto (RCO_2^-)	Solvente	Rendimento do dímero ($\text{R}-\text{R}$)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	$\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$	89% ^a
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-$	$\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$	90% ^a
$\text{EtO}_2\text{CH}_2\text{CHMe}(\text{CH}_2)_2$	MeOH	70% ^a
$\text{EtOCH}_2\text{CHMe}(\text{CH}_2)_3\text{CHMe}(\text{CH}_2)_2-$	MeOH	70% ^b
$\text{MeO}_2\text{C}-\text{C}_6\text{H}_{10}-$	MeOH	32% ^b

^a Ref. 29; ^b Ref. 30.

Sobre as reações anódicas de eliminação há alguns estudos eletrossintéticos muito interessantes. Um deles é a síntese de α -metiltio- γ -lactonas através da oxidação eletroquímica de α -carbóxi- α -feniltiometil- γ -butirolactonas. Este estudo de Torii e col. será mostrado com mais detalhes no Capítulo I.6, p. 74).

Todos os processos de oxidação até aqui descritos envolvem transferência de elétrons heterogênea, ou seja, do substrato à superfície do ânodo.

As oxidações anódicas, no entanto, podem ser realizadas de forma indireta, através de transferência homogênea de elétrons, tópico que é discutido a seguir.

I.3. Eletrossíntese Orgânica Indireta

As reações eletroquímicas na sua grande maioria, ocorrem na interface do eletrodo através de uma transferência de elétrons heterogênea. A aplicabilidade da eletroquímica orgânica pode ser ainda maior pelo uso de certas reações eletroquímicas indiretas, onde utilizam-se compostos (orgânicos ou inorgânicos) que funcionam como carregadores de elétrons (oxidantes ou redutores) entre a interface do eletrodo e a solução. Neste caso, ocorre transferência de elétrons homogênea entre o "carregador de elétrons", dito mediador e o substrato, o que corresponde à uma eletrólise indireta³¹⁻³³.

FIGURA 2. O PRINCÍPIO DA ELETRÓLISE INDIRETA PARA OXIDAÇÃO.

Com a utilização de métodos eletrossintéticos indiretos, alguns problemas que são observados nas eletrólises diretas tais como a apassivação do eletrodo são evitados. Além disto, os rendimentos obtidos podem ser

melhores e os produtos serem diferentes daqueles obtidos nas oxidações diretas.

Já na década de quarenta, Fichter falava em catálise redox³⁴. No entanto, só nos anos sessenta surgiram na literatura os primeiros trabalhos consistentes de eletrólise indireta.

Em 1964, num trabalho de Okubo e Tsutumi³⁵ é publicado o primeiro trabalho em que se sugere a ocorrência de eletrólise indireta. A dimerização anódica, a corrente constante de β -ceto-ésteres, em MeCN na presença de KI.

ESQUEMA 12

R = OEt, Me, Ph

Em 1966, Sargent e Crown³⁶ relataram o primeiro estudo sistemático da ocorrência de transferência de elétrons homogênea na redução do cloreto de n-butila na presença de naftaleno (15).

ESQUEMA 13

Garst e col.³⁷, completaram este estudo eletroquímico para diversos haletos de alquila, obtendo-se os correspondentes hidrocarbonetos em rendimentos de 40 a 70%.

Nas eletrólises indiretas, o mediador, ou catalisador redox, ocupa a posição principal já que ele está envolvido em ambas as reações redox tanto na heterogênea quanto na homogênea. Para ser adequado a ambas, os mediadores devem ter as seguintes características³⁸:

1) Ambas as formas, reduzida e oxidada, devem ser quimicamente estáveis;

2) As transferências de elétrons nas reações heterogênea e homogênea devem ser rápidas e reversíveis;

3) Outras reações que não envolvem o substrato não devem ocorrer;

4) Ambas as formas, reduzida e oxidada, devem ser solúveis (exceto em sistemas bifásicos).

No que se refere a regeneração eletroquímica do mediador ela pode-se dar "externamente"²⁰⁻²² (Figura 3a) ou "internamente"⁴⁰⁻⁴¹ (Figura 3b). Um exemplo de cada tipo é dado a seguir:

Figura 3a.

Figura 3b.

Em um terceiro tipo de eletrólise indireta o agente redox é formado no eletrodo, ao qual mantém-se fixo e é continuamente regenerado. Um exemplo é o eletrodo de níquel em meio alcalino utilizado na oxidação de álcoois aos correspondentes compostos carbonílicos.^{42a-d} (Ver Capítulo I.5., p. 54).

O princípio da transferência homogênea de elétrons pode ser classificado em dois grupos de acordo com o mecanismo de reação da etapa redox homogênea.

- Mecanismo A: "Catálise Redox"^{43a,b}

ESQUEMA 14

Neste mecanismo a reação redox consiste de uma simples transferência de elétrons. Os ânions e cátions radicais de compostos aromáticos e de aminas aromáticas e heteroaromáticas se encaixam neste tipo de mecanismo de reação. As reações de transferência de elétrons em solução podem ser efetuadas com substratos cujos potenciais de

oxidação sejam até 600 mV mais positivos do que os dos mediadores.

Um exemplo típico de reação eletroquímica indireta via catálise redox, mecanismo A, é a oxidação anódica de ânions carboxilato (16) na presença de tris(4-bromofenil)amina como mediador⁴⁴.

ESQUEMA 15

Apesar deste equilíbrio ser termodinamicamente desfavorável, a ocorrência de uma reação química rápida e

irreversível, que retire o produto de transferência de elétrons do equilíbrio torna o processo possível. Desta maneira, a velocidade global da reação é determinada pela constante de equilíbrio K (portanto pela diferença entre os potenciais de oxidação padrão dos substrato e mediador), e pela constante de velocidade k da reação química acoplada.

- Mecanismo B: "Catálise Química"⁴³.

ESQUEMA 16.

B = base

Neste mecanismo o substrato, RH, é oxidado através de uma reação química com o mediador e não uma simples transferência de elétrons como no Mecanismo A.

A etapa química é a determinante da seletividade da reação e desde que não há direta dependência do potencial do mediador, diferenças ainda maiores de potencial de oxidação entre substrato e mediador podem ser conseguidas.

As reações mais frequentes via mecanismo B, são as envolvendo cátions eletrogerados de halogênio, íons hipohalosos ou mesmo halogênio molecular.

A oxidação de β -ceto-ésteres na presença de KI, já citada (p. 23, ref. 35) e a metoxilação anódica do furano (17) na presença de $\text{NH}_4\text{Br}^{45}$, são exemplos deste mecanismo B.

ESQUEMA 17

1.3.1. Eletrossínteses indiretas com sais e complexos inorgânicos

A maior parte dos catalisadores redox inorgânicos compreende íons metálicos, especialmente os metais de transição. Estes reagentes são capazes de proporcionar reações redox muito seletivas com grande número de substratos orgânicos e, por simples alteração das condições de reação, os produtos obtidos podem ser totalmente

diversos. Devido à extensa aplicação deste tipo de eletrólises indiretas, selecionar-se-ão somente alguns exemplos de interesse.

As oxidações indiretas de compostos alquilaromáticos aos seus correspondentes aldeídos ou ácidos benzóicos⁴⁶, e a oxidação de compostos aromáticos aos fenóis⁴⁷, halo-derivados⁴⁷, anilinas⁴⁸ ou nitrometano derivados correspondentes ilustram a aplicação de cátions ou complexos metálicos como mediadores.

A possibilidade da utilização de potenciais de oxidação menos positivos e obtenção de melhores resultados na eletroquímica indireta pode ser ainda maior com a eletrossíntese de dupla mediação (há geração de um primeiro mediador, que interage com um segundo, e este por sua vez interage com o substrato).

Um exemplo sintético digno de nota é o da oxidação de compostos hidroxílicos, ou aminas, por dupla mediação com Cl^-/Cl^+ e $\text{RuO}_2/\text{RuO}_4$ e sistema bifásico (Esquema 17)^{50a}. Por este método álcoois secundários fornecem cetonas (90%), 1,2-dióis são clivados aos ácidos carboxílicos (75%), 1,4- e 1,5-dióis geram as lactonas correspondentes (75%) e aminas são oxidadas às amidas^{50b}. (Mais detalhes na Tabela 14, p. 59).

ESQUEMA 18

Em 1987, os mesmos autores, Torii e colaboradores⁵² utilizaram o sistema anterior para conversão anódica de alcinos (18) às 1,2-dicetonas (19) correspondentes.

$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{n-Bu}, \text{Ph}, \text{Et}, \text{n-C}_{10}\text{H}_{20}, \text{AcOCH}_2-$

Outro processo de interesse e de crescente utilização é a eletrólise indireta fotocatalisada, ou fotoeletroquímica indireta. Um caso interessante é o de acilação de Michael na presença de $[\text{Co}^{+2} - \text{vitamina B}^{12}]$ e luz, com rendimentos excelentes⁵¹.

ESQUEMA 19

O uso de halogênios (sob variadas formas) como mediador é amplo havendo alguns exemplos sintéticos de reconhecida utilidade.

Torii e Uneyama⁵³, descreveram a obtenção de éteres α, β -insaturados (20) a partir de olefinas na presença de difenildisseleneto e NaBr. O mecanismo sugerido pelos autores encontra-se no Esquema 20. No mesmo esquema é mostrado o uso deste método na síntese do óxido - D,L-rosa (21)⁵⁴.

ESQUEMA 20

A α -metoxilação anódica do éster metílico da lisina (22) descrito por Shono e col.⁵⁵ em 1983, é um importante exemplo pois mostra claramente diferenças entre as eletrossínteses direta e indireta.

Um exemplo eletrossintético importante é a conversão de penicilinas (23) nos derivados oxazolina-azetidionas (24), através de oxidação indireta na presença de MgCl_2 em $\text{MeOH}/t\text{-BuOH}$ ⁵⁴ (Esquema 21).

ESQUEMA 21

Em 1988, Nikishin e col.⁵⁷, descobriram um método para obtenção, com bons rendimentos, de α -bromocetais (27) a partir da oxidação anódica de aril-olefinas conjugadas (28) em metanol na presença de brometos de metais alcalinos. Neste caso, o oxidante gerado, Br_2 , age como mediador e como reagente (Esquema 22).

ESQUEMA 22

$$n = 61 - 91\%$$

I.3.2. Eletrossínteses indiretas com mediadores orgânicos

Como visto, devido à necessária estabilidade de forma ativa do mediador (i.e., os cátions-radicais), poucos compostos orgânicos podem funcionar como mediadores. Só nos últimos anos tem-se observado um acréscimo digno de nota no número de mediadores orgânicos conhecidos estáveis.

Para oxidações indiretas os cátions-radicais de compostos como 9,10-difenolantraceno (29), tiantreno (30), fenoxatrina (31) e dibenzodioxina (32) seriam apropriados como aceptores de elétrons. No entanto, pela sua elevada reatividade devem ser utilizados em meios de baixa nucleofilicidade. Um outro exemplo conhecido é o do tioanisol utilizado como mediador na oxidação anódica indireta de álcoois (Tabela 14, p. 56).

A aplicabilidade de oxidações indiretas, por mediadores orgânicos, tornou-se mais ampla e de larga notabilidade com a utilização de cátions-radicais de derivados da trifenilamina (33)^{58,59} e N-fenilcarbazóis⁵⁹ (34). Estes geram cátions radicais suficientemente estáveis para agirem como agentes de transferência homogênea de elétrons mesmo em

presença de nucleófilos no meio reacional. Os derivados halogenados são os mediadores mais adequados.

(33a) Y = Me; X = H

(33b) Y = Br; X = H

(33c) Y = X = Br

Todos os exemplos da literatura, utilizando tais mediadores são de Steckhan e col.³². A seguir são mostrados alguns exemplos dos estudos indiretos realizados pelos autores.

Em 1980, Steckhan e Platen⁴⁰ mostraram que compostos carbonílicos podem ser obtidos dos correspondentes 1,3-ditianos (35) na presença de (33a) ou (33b) em MeCN/H₂O e Na₂CO₃. As condições são suaves o bastante para não alterarem grupos hidroxílicos ou olefínicos presentes na molécula, como em (36).

Com o mediador adequado é possível desproteger seletivamente um grupo hidroxila de uma molécula polihidroxilada⁴⁵ (37), distinguindo-se os grupos hidroxila primários e secundários. Um exemplo interessante é descrito a seguir⁴²:

ESQUEMA 23

Alta seletividade é observada quando se oxida o 4-fenil-3-buten-1-ol (38) na presença de $p\text{-Br}\phi_3\text{N}$ (33b)⁴².

Um exemplo sintético de interesse é o de oxidação indireta (na presença de 2,4 Br₂φ)₃N, (33c) de derivados para-substituídos do tolueno (39)⁴⁹, dos quais podem-se obter o acetal, o metilbenzoato ou o trimetil-orto-benzoato correspondentes conforme as condições usadas.

ESQUEMA 24

I.4. Oxidações eletroquímicas de cetonas e derivados

A oxidação anódica de compostos carbonílicos é pouco estudada, devido ao fato de serem dificilmente oxidados. Em compensação a redução eletroquímica, mais fácil, foi alvo de inúmeras investigações⁴⁴.

Miller e col.⁴⁵, em 1975, observaram que cetonas com ramificações na posição alfa- sofrem clivagem anódica em MeCN/LiClO₄. Genericamente cetonas do tipo RCOR¹ geram RNHCOCH₃ e R¹CO₂H. Pequenas quantidades de H₂O são necessárias para obter-se bons rendimentos da amida, RNHCOCH₃. Os autores sugerem um mecanismo, (Esquema 25), envolvendo a formação de íon de carbônio estabilizado, resultante da clivagem da cetona. Esta sugestão é baseada em analogias com fotoquímica⁴⁶ e espectrometria de massas⁴⁶.

ESQUEMA 25

Alguns exemplos específicos são mostrados na Tabela 7.

TABELA 7. PRODUTOS DA OXIDAÇÃO ANÓDICA DE CETONAS α -ALQUIL-SUBSTITUÍDAS.

Substrato (mmol)	E(V)	Q(F.mol ⁻¹)	Produtos(%)
(1,2)	2,10	2,2	85% CH ₃ CO ₂ H
(2,4)	2,15	2,1	t-BuNHCOCH ₃ 80% CH ₃ CO ₂ H 25%
(4,0)	2,08	2,1	t-BuNHCOCH ₃ 65% CH ₃ (CH ₂) ₂ CO ₂ H 45%

Condições: Solvente = MeCN; 0,1 M LiClO₄
 Eletrodo de referência = Ag/0,1 M AgNO₃;
 Eletrodo de trabalho = Pt.

Em um trabalho correlato, Miller e col.⁴⁰, demonstraram que também é possível oxidar cetonas sem ramificação no carbono alfa- em potenciais iguais ou acima de 2,2 V x Ag/0,1 M AgNO₃) usando MeCN e anodo de Pt. Os autores observaram substituição de hidrogênio pelo grupo acetamido nas posições γ, δ e ε, e formação de cetoamidas com esqueleto carbônico rearranjado no caso de cetonas ramificadas em β.

O mecanismo proposto pelos autores está representado no Esquema 26, e logo a seguir são mostrados alguns exemplos citados no artigo (Tabela 8).

ESQUEMA 26

TABELA 8. PRODUTOS OBTIDOS DA OXIDAÇÃO ANÓDICA DE CETONAS ALIFÁTICAS.

SUBSTRATO (mmol)	E, V	Q (F mol ⁻¹)	PRODUTOS (%)
(1,6)	2,3	2,2	(40)
(6,0)	2,3	2,0	(31)
(0,3)	2,2	2,2	(20)
			(10)
(4,0)	2,3	2,2	(50)
			(40)

Obs.: Solvente = MeCN; 0,1 M LiClO₄; anodo de Pt;
 Eletrodo de referência Ag/0,1 M AgNO₃.

Os outros exemplos de oxidação anódica de compostos carbonílicos descritos na literatura referem-se à cetonas bifuncionalizadas.

Johnston e colaboradores⁶⁹, publicaram um interessante método de dimerização anódica de ânions de β -dicetonas, às β , β' , γ , γ' -tetracetonas correspondentes, de difícil síntese por outro método.

TABELA 2. PRODUTOS DA DIMERIZAÇÃO ANÓDICA DE β -DICETONAS.

DICETONA	DÍMERO (n, %)
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-left: 20px;"> <p>$R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{H} \quad 50$</p> <p>$R^1 = R^2 = \text{Me} \quad 30$</p> <p>$R^1 = \phi, R^2 = \text{H} \quad 20$</p> </div> </div>

Cond.Exp..- Solvente: MeOH, NaOH/H₂O; eletrodos de Pt.

Em 1966, Brettle e col.⁷⁰ descreveram a dimerização anódica direta de sais sódicos de vários β -cetoésteres em EtOH/H₂O (95:5 v/v) e anodo de Pt em baixo rendimento. Entretanto, rendimentos melhores foram obtidos por Okubo e Tsutumi³⁷ na eletro-oxidação indireta de acetoacetato de etila, na presença de KI em MeCN (ver Capítulo I.3., p. 23).

No mesmo ano⁷¹, Oyama e Ohno observaram que o produto de adição de bissulfito de sódio à ciclo-hexanona (39)

quando submetido à oxidação anódica, gera as α - e β -lactonas correspondentes na proporção de 2:3.

Muito interessante é o estudo da acetoxilação ou metoxilação eletroquímica de cetonas, através dos enol-acetatos^{7a}, (Esquema 27) que foi aplicado para executar transposições 1,2- de grupos carbonila^{7a}.

ESQUEMA 27

TABELA 10. TRANSPOSIÇÃO DO GRUPO CARBONILA.

CETONA DE PARTIDA	PRODUTO	η_{global} (%)
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \phi - \text{C} - \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \phi - \text{CH}_2\text{CCH}_3 \end{array}$	45 ^a
30 ^a
R = Me 29 ^b R = i-Pr 33 ^b

Cond.Eletroq.: Anodo: C; solvente: HOAc/KOAc ou MeOH/Et₄NOTs.

^a Enol-acetato, α -acetóxi-ceto, redução com NaBH₄, hidrólise ácida;

^b Enol-acetato, α -acetóxi-ceto, alquilação com RMgX, hidrólise ácida.

A oxidação anódica de α -hidróxi-cetonas⁷⁴ (em H₂O, acetona e H₂SO₄, eletrodo de Hg) conduz aos aldeídos ($\approx$ 30%), ácidos correspondentes ($\approx$ 40%) e α -dicetonas (5%). Os aldeídos e ácidos formam-se pela quebra da ligação carbono-carbono entre os dois grupos funcionais.

Mais recentemente, Miller e col.⁷⁵, verificaram que a eletrólise oxidativa da benzoína- em MeCN/LiClO₄ e anodo de Pt - gera benzaldeído e ácido benzóico em bons rendimentos, 70 e 75% respectivamente.

I.5. Oxidações eletroquímicas de álcoois

Apesar de alguns álcoois alifáticos serem utilizados amplamente como solventes em oxidações eletroquímicas, poucas investigações com respeito ao seu comportamento eletroquímico haviam sido realizadas até o final da década de 50.

Lund⁷⁶, em, 1957, examinou uma série de álcoois pela técnica de voltametria. O autor aponta a difícil oxidação dos mesmos que apenas ocorre a potenciais bastante positivos. O único álcool passível de oxidação a níveis preparativos foi o 4-metoxibenzílico (41). Neste caso a presença de piridina era necessária, obtendo-se o 4-metoxibenzaldeído, isolado como 2,4-dinitrofenil-hidrazona, em 72% de rendimento. Segundo o autor, a oxidação somente é possível quando há estabilização do cátion-radical formado intermediariamente e ocorre uma retirada eficiente de prótons pela base presente. O mecanismo sugerido encontra-se no Esquema 28.

ESQUEMA 28

Outros álcoois benzílicos foram oxidados eletroquimicamente por Mayeda e col.⁷⁷ e forneceram os aldeídos correspondentes em cerca de 60% de rendimento. Em um trabalho posterior, Maeyda⁷⁸ investigou a oxidação anódica de álcoois benzílicos secundários (ArRCHOH) e observou a formação das cetonas correspondentes com bons rendimentos.

No entanto, verificou que, quando os grupos alquilas ligados ao carbono carbinólico eram secundário (grupo isopropila) ou terciário (grupo terc-butila), ocorria a clivagem da ligação carbono-carbono formando-se os benzaldeídos, ArCHO e as acetamidas, RNHCOCH_3 , correspondentes.

Mais recentemente, Steckhan e col.⁷⁹ utilizaram derivados de trifenilamina (33 b e c) e N-fenilcarbazol (34), como mediadores na oxidação indireta de álcoois benzílicos (42) aos respectivos aldeídos (43) com bons rendimentos e seletividade.

De fato, a oxidação de álcoois alifáticos é mais difícil que a dos álcoois benzílicos. O comportamento anódico dos primeiros depende da proporção relativa ROH/RO⁻ e quando RO⁻ é a espécie predominante, a oxidação pode levar ao aldeído correspondentes⁸⁰.

Em 1971, Sundholm⁷⁹, descreveu um estudo eletroquímico sobre a oxidação anódica de metanol e etanol utilizando-se Na⁺OMe⁻, Na⁺ClO₄⁻ e n-Bu₄N⁺BF₄⁻ como eletrólitos de suporte. Os dados obtidos nas eletrólises preparativas estão na Tabela 11.

TABELA 11. PRODUTOS DA OXIDAÇÃO DE METANOL/ETANOL A +1,20 V
(x Ag/10⁻² M Ag⁺) EM DIVERSAS CONDIÇÕES.

SOLUÇÃO	PRODUTOS	RENDIMENTO (%)
NaClO ₄ /MeOH	MeOCH ₂ OMe	58
TBAF/MeOH	MeOCH ₂ OMe	70
NaOMe/MeOH	HCHO	74
NaClO ₄ /EtOH	EtOCH ₂ CH ₂ OEt	86
TBAF/EtOH	EtOCH ₂ CH ₂ OEt	92
NaOEt/EtOH	MeCHO	-- ^a

^a Determinação quantitativa não foi possível devido à condensação do acetaldeído.

Tais dados confirmam a necessidade de base para a formação do alcóxido cuja oxidação então conduz ao aldeído correspondente. Diversos autores sugerem que ocorre a transferência de um elétron levando ao radical correspondente, seguido de nova transferência de elétron e abstração de próton. Também tem sido apontada a possível importância do radical $\cdot\text{CR}(\text{H})\text{OH}$ no mecanismo da oxidação anódica de álcoois^{81,82} (Esquema 29).

ESQUEMA 29

A formação dos acetais, deve ocorrer pela formação do cátion RCHOH^+ , ataque deste sobre uma molécula de álcool formando o hemiacetal a partir do qual forma-se o acetal^{11,22} (Esquema 30).

ESQUEMA 30

Exemplos interessantes da oxidação anódica de álcoois envolvem não apenas a obtenção dos compostos carbonílicos ou carboxílicos correspondentes, mas a de outras substâncias, conforme é mostrado na Tabela 12²³.

TABELA 12. ESTUDOS ELETROQUÍMICOS DA OXIDAÇÃO DE ÁLCOOIS ALIFÁTICOS.

ÁLCOOL	CONDIÇÕES	PRODUTO (n, %)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	elet. Pt, KI (aq)	CHI_3 (98) ⁸⁴
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	elet. C, HCl, KCl (aq.)	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{CHO}$ (51) ⁸⁴
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	elet. C, P em EtOH, HCl (g)	$\text{P}(\text{OEt})_3$ (55) ⁸⁵
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{OH}$	elet. C, P em EtOH, HCl (g)	$\text{P}(\text{OC}_4\text{H}_9)_3$ (59) ⁸⁵

Apesar da oxidação direta de álcoois primários alifáticos de três ou mais carbonos ser de difícil realização (há clivagem do esqueleto carbônico) o advento do eletrodo de hidróxido de níquel - o qual gera o poderoso agente oxidante peróxido de níquel durante o processo eletroquímico^{84a-c} - tornou possível a oxidação de álcoois alifáticos aos ácidos correspondentes com bons ou ótimos rendimentos. (Esquema 31 e Tabela 13).

ESQUEMA 31

TABELA 13. OXIDAÇÃO DE ÁLCÓOIS ALIFÁTICOS PRIMÁRIOS EM ELETRODO DE $\text{Ni}^{++}\text{O(OH)}$.

RCH_2OH R =	CONDIÇÕES	n RCO_2 (%)	Ref.
$n\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{-}$	$t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1) 0,18 M KOH, 15 H, 25°C	92	87
$n\text{-C}_{13}\text{H}_{27}\text{-}$	H_2O - 1 M NaOH; 5 H, 25°C	84	87
$n\text{-C}_{17}\text{H}_{35}\text{-}$	H_2O - 1 M NaOH; 8 H, 75°C	77	87
$4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-}$	$t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ (67:33) 0,1 M KOH	91	88
$4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-}$	$t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ (67:33) 0,1 M KOH	90	88
$\text{H}_2\text{O}/1\text{ M NaOH}$ 2 H, 25°C	79	87
(E)-3-Hexenil-	$\text{H}_2\text{O}/1\text{ M NaOH}$ 2 H, 25°C	82	87

A oxidação anódica direta de álcoois secundários, mais difícil do que a dos primários, pode ser realizada em eletrodo de níquel e meio alcalino⁹⁹. Observou-se que a velocidade de oxidação decresce com o aumento do impedimento estérico ao redor do grupo hidroxila, o que permite oxidações seletivas por exemplo de esteróides polihidroxilados (44)⁹⁹.

Os álcoois secundários também podem ser oxidados eletroquimicamente por diversos métodos indiretos como é ilustrado na Tabela 14. São incluídos alguns exemplos de álcoois primários.

TABELA 14. DIVERSOS MÉTODOS DE OXIDAÇÃO INDIRETA DE ÁLCOOIS.

ÁLCOOL	CONDIÇÕES ^a	PRODUTO (η, %)
90
KI/I ⁺ (4:1); H ₂ O/t-BuOH; elet. C/Pt; 6-15 F mol ⁻¹	84
Idem	84
Idem	83
Idem	84
91
ArSCH ₃ /ArS ⁺ R ⁻ (1:1); MeCN/lutidina elet. Pt, 10-15 F mol ⁻¹	99
Idem	82
Idem	68

continua...

Poli pyH ⁺ Br ⁻ /BrO ⁻ (3:1) ⁹² ; MeCN/H ₂ O; 50°C; 10 F mol ⁻¹		87
Idem		90
Idem		71
n-C ₈ H ₁₇ SCH ₃ ; Br ₂ /RSCH ₃ ⁺ -Br] ⁻ Br ⁻ 93; (2:1); MeCN; elet. C/Pt 10 F mol ⁻¹		85
Idem		69
Idem		77
LiNO ₃ /NO ₃ [·] (10:1) ⁹⁴ ; MeCN; elet. Pt		77
Idem		93

continua...

$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{OH}$	$(5:1)^{95};$ MeCN, lutidina; elet. Pt; 1-24 h	$n\text{-C}_{11}\text{H}_{23}\text{-C}(=\text{O})\text{H}$ 72
Idem	72
Idem	88
$\text{Ru}^{\text{II}}(\text{trpy})(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})^{+2}/$ $\text{Ru}^{\text{IV}}(1:1000)^{96b}; \text{H}_2\text{O}/\text{DMSO}_2$ $(\text{HPO}_4^{-2}/\text{H}_2\text{PO}_4^{-} 0,5 \text{ M} - \text{pH} - 6,8)$ elet. Pt	100
14
Idem	75
		60

continua...

RuO_2 ; Cl^-/RuO_4 ; Cl^+ (5:1) ^{50a} $\text{CCl}_4/\text{H}_2\text{O}$; elet. Pt corrente constante (2,4-14 F mol ⁻¹)

		91
Idem
		83
Idem
		75
(1:10) ⁹⁷ ; MeCN; elet. Pt
		85(63) ^c
		71(66) ^c
		85(66) ^c

^a med./forma ativa
(subst.:med.)condi
ções, eletrodo;carga.

^b útil p/oxid. de lig.
C-H alílica.

^c rend.c/ Na_2CO_3 (rend.
c/2,4,6-colidina.

Pouco se conhece sobre a oxidação anódica de álcoois terciários. Um exemplo é a oxidação de 1-fenil-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (45), em dioxano/ H_2O /NaOH e anodo de Pt⁹⁸. Ocorre clivagem da ligação carbono-carbono e obtém-se a 1-fenil-heptano-1-ona (46) como único produto.

Shono, em 1977⁹⁹, relatou a obtenção de cetonas não simetricamente substituídas a partir dos análogos simétricos, pela formação intermediária dos álcoois terciários α -amino ou α -metóxi-substituídos e posterior clivagem anódica. Rendimento globais de 30% a 72% foram obtidos. (Esquema 32).

ESQUEMA 32

Y = OCH₃, -NEt₂

R = Me, n-Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, ciclo-C₆H₁₁, -CH₂CN, CH₂CO₂Et

R¹ = i-Pr, n-Bu, ciclo-hexil

Cond. Exp.: cela não dividida; eletrodos de C; MeOH/MeO⁻Na⁺ 1 M ou MeOH/Et₄N OTs 0,07 M; corrente constante; 2 - 6 F mol⁻

1,2-Dióis, quando oxidados anodicamente, em metanol e eletrodo de C, conduzem a dicetonas, ou seus cetais correspondentes¹⁰⁰ (Tabela 15). Clivagens análogas foram obtidas com β-hidróxi-sulfetos cíclicos (ver Capítulo 1.7, p. 83).

TABELA 15. OXIDAÇÃO ANÓDICA DE 1,2-DIÓIS.

ÁLCOOIS	POTENCIAL (VxSCE)	PRODUTOS	RENDIMENTO (%)
2,18		56
2,13		56
2,02		51
-		43
$\eta=1$ 2,20 $\eta=2$ 2,20		35 36
-		65

Conc.exp.: MeOH/Et₄NOTs; eletrodo de C

I.6. Oxidações eletroquímicas de tioéteres

Diversas classes de compostos de enxofre tem sido alvo de estudos eletroquímicos quer redutivos, quer oxidativos¹⁰¹. Os trabalhos aqui citados são os mais relevantes com relação à oxidação anódica de tioéteres.

As oxidações eletroquímicas de alguns dialquil(aril)sulfetos foram estudados primeiramente por Fichter e col.¹⁰²⁻¹⁰⁴ no começo deste século. Os autores obtinham pela oxidação dos sulfetos os sulfóxidos correspondentes, e destes as sulfonas, ou no caso do 2-NO₂-C₆H₄-CH₂-) ₂S o disulfóxido 2-NO₂-C₆H₄-CH₂-SO-) ₂ (Tabela 16).

TABELA 16. PRODUTOS OBTIDOS DA ANÓDICA ANÓDICA DE TIOÉTERES E SULFÓXIDOS CORRESPONDENTES.

RSR	SULFÓXIDO (%)	SULFONA (%)
R=		
CH ₃ CH ₂ -	71	66
C ₆ H ₅ -	82	97
2-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂ -	94	— ^a
4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂ -	63	—

Cond.Exp.: HOAc/HCl aq.; anodo Pt; corrente constante; 15°C.

^aObtem-se 2-NO₂-C₆H₄-CH₂-SO) ₂ em 62% em 82 e 97% de rendimento respectivamente.

Nicholson, em 1954¹⁰⁵, descreveu a obtenção de sulfóxidos a partir de diversos sulfetos, alifáticos e aromáticos, pela oxidação anódica destes em MeOH/HCl 0,1 M e eletrodos de Pt.

Em 1966, Barry e col.¹⁰⁶ relataram a obtenção eletroquímica em HOAc/H₂O (8:2 v/v)/0.2 M H₂SO₄ do sulfóxido correspondente à fenoxatrina (31), em bom rendimento.

(31)

Cottrell e Mann¹⁰⁷, estudaram a oxidação anódica de alguns sulfetos alifáticos em MeCN anidra/NaClO₄. Com base nos produtos obtidos, os autores sugerem um mecanismo para a oxidação (Esquema 33). Consideram o íon dimetilmetiltiosulfônio, CH₃SCH₂S⁺(CH₃)₂ (47), como o principal produto da eletrólise do dimetil-sulfeto. Este íon, segundo os autores, transforma-se através de reações químicas lentas em CH₃SO₃-Na⁺.

ESQUEMA 33

Uneyama e Torii, em 1971¹⁰⁸, descreveram o comportamento anódico de diversos sulfetos de estrutura PhSR. Os dados, mostrados na Tabela 17, ilustram certa dependência da natureza do grupo alquila R e da quantidade de H₂O presente.

TABELA 17. PRODUTOS DA OXIDAÇÃO ANÓDICA DE PhSR EM MeCN (n, %).

R	XH ₂ O	PhSOR	PhSSPh	$\phi_2S^+C_6H_4SR$	PhSR
CH ₃ -	-	traços	—	60	19
CH ₂ =CH(CH ₂) ₂ -	-	4	—	67	6
ciclo-C ₆ H ₁₁ -	-	traços	—	57	20
CH ₃ -	0,5	74	—	—	12
PhCH ₂ -	0,5	25	12	—	36
Ph ₃ C-	0,5	0	48	—	28

Em um trabalho correlato¹⁰⁹, os mesmos autores relatam os estudos da oxidação anódica de PhSR em MeCN/LiClO₄ (0,5% H₂O), e em HOAc/H₂O na presença de Br₂/piridina (ou brometo de bromo-piridínico como intermediário de oxidação como sugerido pelos autores).

TABELA 18. PRODUTOS DA OXIDAÇÃO ANÓDICA DE PhSR (n, Z) EM MeCN/H₂O (5%) 0,2 M LiClO₄.

R/PRODUTO	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{PhSR} \end{array}$	PhSSPh	ROH	RNHCOCH ₃	PhSR
CH ₃ -	74	0	0	0	12
PhCH ₂ -	25	12	3	11	36
Ph ₃ C-	0	48	52	0	28

TABELA 19. PRODUTOS DE OXIDAÇÃO ANÓDICA DE PhSR EM 70% HOAc/H₂O (NA PRESENÇA DE 0,9 EQUIVALENTES DE Br₂/PIRIDINA).

R/PRODUTO	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{PhSR} \end{array}$	PhSSPh	R-OH
CH ₃ -	85	0	0
PhCH ₂ -	83	6	5
Ph ₃ C-	0	40	81

Ainda em 1972, Houghtan e Humffray^{111,112} apresentaram, em dois artigos, os resultados de suas investigações sobre a oxidação de difenil-sulfeto (48) em HOAc/H₂O (8:2 v/v) utilizando um anodo de Pt e, como eletrólito de suporte, HClO₄.

No primeiro trabalho¹¹¹, os autores relatam que na oxidação a potencial controlado - (+1,10 V x ECS) ou mais - é obtido somente sulfóxido correspondente em rendimento quantitativo (51) e a formação da sulfona não era observada. A determinação do número de elétrons (coulometria) envolvidos na oxidação do difenil-sulfeto ao sulfóxido resultou em dois. Com base em mais outros estudos eletroquímicos (voltametrias cíclica e de única varredura; curvas corrente-potencial) os autores sugerem três tipos de mecanismo para a oxidação (Esquema 35). Em todos a oxidação envolve espécies adsorvidas em sítios livres de Pt.

ESQUEMA 35

Obs.: M = Filme de óxido de Pt.

No trabalho seguinte¹¹², os autores estudaram a oxidação do difenil-sulfeto (48) no mesmo solvente, porém contendo HCl ou HBr, como eletrólitos de suporte. Utilizando HCl ou HBr, (0,95 V e 1,0 V x ECS, respectivamente) também foi obtido o respectivo sulfóxido (51) em rendimento de 99% (formou-se cerca de 1% da sulfona), mas com a oxidação ocorrendo a um potencial menos positivo e com maior velocidade. Outra diferença marcante foi a obtenção quantitativa da sulfona (52) a 1,3 V x ECS na presença de HCl, porém o HBr não se mostrou eficiente. Estas diferenças de comportamento seriam devido à reação redox homogênea do difenil-sulfeto (Esquema 36) e do difenil-sulfóxido (Esquema 34), com pequenas quantidades de cloro adsorvido gerado eletroquimicamente.

ESQUEMA 36

(48)

(51)

No mesmo ano, Haughton e Humffray¹¹², relataram a oxidação de benzotiofeno (53) ao sulfóxido correspondente (54). No entanto, os autores observaram que havia substituição eletrofílica aromática quando HCl era utilizado como eletrólito de suporte.

Em 1973, Humffray e Imberger¹¹⁴ descreveram um método eficiente e seletivo para a oxidação anódica de tiantreno (30), em HOAc/H₂O (8:2 v/v) contendo HClO₄, conduzindo aos mono- (55) e di-sulfóxido (56) respectivamente.

Cabe ressaltar os estudos de Kissinger e col.¹¹⁵, sobre a oxidação anódica de tioxanteno (57), em MeCN/H₂O. Obtem-se produtos diversos conforme o potencial de oxidação utilizado; o sulfóxido (58) só podia ser obtido até então por este método.

ESQUEMA 37

Em 1978, Torii e col.¹¹⁶, relataram um elegante meio sintético para obtenção de α -metileno- γ -butirolactonas, em bons rendimentos, pela oxidação eletroquímica de α -feniltiometil-carbóxi-lactonas. (Esquema 38).

ESQUEMA 38

R ¹	R ²	R ³	n (%)
n-C ₈ H ₁₇	H	H	92
-(CH ₂) ₅ -		H	82
H		-(CH ₂) ₅ -	77
		(β, γ-cis)	
H		-(CH ₂) ₅ -	73
		(β, γ-trans)	

Cond.Exp.: anodo Pt, piridina/H₂O/trietilamina (9:1: 0,3^v/v);
corrente constante

Em 1980¹¹⁷, foi observado em diversos β-ceto-sulfetos a acetoxilação eletroquímica do carbono ligado ao grupo feniltio de α-feniltio-cetonas, e não a usual formação do sulfóxido correspondente. (Cond.Exp.: HOAc/NaOAc 1;2w/m; eletrodos de Pt, corrente constante 0,05 A cm⁻²). A posterior pirólise das α-acetóxi-α-feniltio-cetonas leva às cetonas α, β-insaturadas-α-sulfeniladas. Um exemplo é mostrado a seguir.

Em 1984, Komori e Nonaka¹¹⁰, descreveram um método de oxidação eletroquímica assimétrica de sulfetos aos correspondentes sulfóxidos quirais em eletrodos recobertos de poli(amino-ácidos) com bons, ou muito altos, excessos enantioméricos (Tabela 20). Os autores ressaltaram que o aumento da pureza é proporcional ao aumento do volume do substituinte alquílico ligado ao átomo de enxofre e sugerem que a ocorrência do aumento da seletividade deve-se à interação stereoquímica entre o reagente de indução (poli(amino-ácido)) e o substrato pró-quiral. (Tabela 20).

TABELA 20. OXIDAÇÃO ASSIMÉTRICA DE ALQUIL-ARIL-SULFETOS AOS SULFÓXIDOS SOBRE ELETRODOS DE Pt RECOBERTOS DE POLI(AMINO-ÁCIDOS).

SULFETO	POT. (V x Ag/AgCl)	n (%)	n _{detico} -(S)
R=Me, Ar=Ph	1,5	100	2
R=i-Pr, Ar=Ph	1,9	71	73
R=t-Bu, Ar=Ph	2,0	46	93

Cond.Exp.: MeCN/H₂O (9:1 v/v); elet. suporte = t-Bu₄NBF₄.

Wendt e Hoffelner¹¹⁹, em 1983, publicaram um estudo cinético e eletrossintético de diversos sulfetos aromáticos (59).

- 59a) X = Y = Z = H
- 59b) X = Z = H; Y = Me
- 59c) X = H; Z = Y = Me
- 59d) X = Z = Y = Me
- 59e) X = Z = Y; Y = OMe

Os autores verificaram que: (a) o cátion-radical do átomo de enxofre destes bis-arilsulfetos forma-se numa etapa de oxidação reversível e envolve a transferência de um elétron; (b) o aumento do potencial de meia onda segue a ordem 59e, d, c, b e a; (c) não é possível a detecção de dicátions.

Os oxidações anódicas preparativas foram efetuadas em MeCN/HClO₄ 1 M (5% H₂O) e anodo de Pt, onde os autores observaram a variação da reatividade dos diversos cátions radicais formados com nucleófilos. Estes eram H₂O, e

compostos aromáticos a saber: benzeno, tolueno, n-xileno, mesitileno e anisol.

Verificaram que os acoplamentos entre os sulfetos aromáticos e os arenos, gerando os cátions triarilsulfônio correspondentes, procedem cerca de três vezes mais rapidamente que o acoplamento com a H_2O , formando os respectivos sulfóxidos.

Em 1986, Glass e col.¹²⁰, estudaram a oxidação anódica de derivados de metiltiobiciclo [2,2,1]heptanos (60).

Os estudos de voltametria cíclica dos compostos revelaram que ocorrem oxidações eletroquímicas irreversíveis, e que os potenciais de oxidação dos derivados de configuração endo são pelo menos 300 mV menores do que os

dos ~~exo~~ derivados correspondentes. Estes dados levaram os autores a propor que nos compostos de configuração endo, a oxidação é facilitada pela participação de grupos de vizinhança. Tal suposição já havia sido feita por outros autores na oxidação química de derivados de tioéteres¹²¹, em estudos de EPR¹²² e UV/VIS¹²³.

A hipótese da participação de grupo de vizinhança foi confirmada através de: (a) preparação química dos prováveis intermediários (61) e (62) os quais, em condições experimentais análogas, levaram aos mesmos sulfóxidos obtidos pela oxidação anódica dos sulfetos 60a, X = CO₂- ou CH₂OH;

(b) uso de H₂¹⁸O onde foi observada a incorporação de ¹⁸O em ambos os grupos carboxilado/hidroxila e sulfinila;

(c) estudos paralelos de radiólise de pulso que confirmam a assistência auquímica do grupo hidroxila, na oxidação de tioéteres.

1.7. Objetivos do trabalho

As aplicabilidade e importância de β -ceto e β -hidróxi-sulfetos em síntese orgânica (Capítulo I.1.) e os poucos estudos existentes sobre o seu comportamento eletroquímico, como veremos a seguir, levou-nos a estudar a natureza dos seus produtos de oxidação anódica e a possibilidade de desenvolver novos métodos eletrossintéticos.

Shono e col., em 1978¹²⁴, observaram que a redução catódica de β -hidróxi-arilsulfetos levava às olefinas correspondentes em bons rendimentos (Tabela 21).

TABELA 21. OLEFINAS OBTIDAS DA REDUÇÃO CATÓDICA DE β -HIDRÓXI-SULFETOS.

β -Hidróxi-sulfeto	$E_{pa}(V_{x}ECS)$	OLEFINA/ n (%)
	-	80
	2,15	92
$\phi(CH_2)_2-\overset{\overset{OH}{ }}{\underset{\underset{CH_3}{ }}{C}}-CH_2SPh$	1,80	$CH_3(CH_2)_8\overset{\overset{CH_3}{ }}{C}=CH_2$ 96
	-	72

Cond.exp.: DMF, Et₄NOTs; anodo Pt/cátodo Pt; $\approx 4 F mol^{-1}$.

Num trabalho posterior, em 1980¹²⁵, os mesmos autores estendem este método catódico para obtenção de metoxiéteres e tioéteres vinílicos partindo-se, respectivamente, dos álcoois β -metóxi- β -feniltio- e bis(β -feniltio)-substituídos correspondentes.

Nokami e col.¹¹⁷ (como já visto no Capítulo I, p.74), estudaram a acetoxilação em α - de β -cetossulfetos, que pode servir, com a subsequente pirólise, para obtenção dos compostos carbonílicos α, β -insaturados correspondentes (Esquema 39).

ESQUEMA 39

Em 1984, Steckhan e col.¹²⁶, descreveram a oxidação eletroquímica indireta de compostos hidroxílicos e carbonílicos α -feniltio-substituídos, na qual observaram boa seletividade e bons rendimentos (Esquema 40).

ESQUEMA 40

Em 1987, foi observado por Torii e col.¹²⁷, que 2-feniltio-1-cicloalcanóis sofrem clivagem anódica e geram, em bons rendimentos, as correspondentes dicetonas ou cetoacetais (Esquema 41).

ESQUEMA 41

Cond. Exp. = MeOH/(Et₄NOTs ou LiClO₄), eletrodos de Pt; corrente constante, 2,4 - 3,3 F.mol⁻¹.

Na expectativa de que os β-ceto- e β-hidróxi-sulfetos levassem aos sulfóxidos correspondentes e até posterior eliminação - o solvente escolhido foi MeCN/H₂O (9:1 v/v) e NaClO₄ como eletrólito de suporte - além da não existência de um estudo sistemático sobre o comportamento anódico destas classes de compostos, tal estudo, tornou-se de interesse. A variação da natureza de seus substituintes (alifáticos e aromáticos; elétron-doadores e elétron-

aceptores - Figura 4) tornaria possível observar a alteração da reatividade anódica e estabelecer o escopo e as limitações na aplicação das oxidações eletroquímicas.

FIGURA 4

$$R^1 = R^2 = -(CH_2)_4-$$

$$R^1 = C_6H_5; 4-MeO-C_6H_4; 2-Cl-C_6H_4; -CH_2CH_3$$

$$R^2 = C_6H_5; 4-MeO-C_6H_4; 2-Cl-C_6H_4; -CH_2CH_3$$

$$R^3 = Et, C_6H_5$$

$$R^4 = H, CH_3$$

Um estudo paralelo do comportamento anódico indireto, com os mediadores 4-Br-C₆H₄-N e 2,4-Br₂-C₆H₃-N (de potencial de oxidação adequado, Tabela 30), mostrou-se também digno de investigação. Os resultados assim obtidos permitiriam uma comparação das diferentes seletividade e reatividade entre as oxidações direta e indireta.

CAPÍTULO II

RESULTADOS E DISCUSSÃO.

O presente capítulo será apresentado em três partes: 1) Voltametria cíclica, 2) Oxidações anódicas preparativas diretas e indiretas, 3) Discussão geral dos resultados e conclusões.

Na primeira parte serão discutidos os dados obtidos a partir da voltametria cíclica. Na segunda parte, os produtos obtidos das eletrólises anódicas, diretas e indiretas, de cada substrato serão descritos e discutidos. Os dados obtidos serão discutidos globalmente na terceira parte.

II.1. Voltametria cíclica

A voltametria cíclica é uma técnica eletroquímica de grande importância e aplicabilidade para o estudo de processos eletroquímicos. Através desta técnica pode-se conhecer não só o potencial de oxidação de um dado substrato, mas também o tipo de mecanismo que ocorre no processo eletroquímico global^{128, 129}.

II.1.1. Estudos por voltametria cíclica de β -ceto-sulfetos

Os voltamogramas dos compostos carbonílicos estudados, geralmente mostravam a presença de um pico anódico principal. Observava-se também a presença de dois picos catódicos, a cerca de 0,4 V e 1,1 V x Ag/AgI, associados a produtos das reações químicas do processo anódico (Figura 5).

FIGURA 5. Voltametria cíclica de 2-etiltio-ciclo-hexano-1-ona (I.1).

Constatou-se, pelo estudo voltamétrico de ciclohexanona, 2-metil-ciclo-hexanona e metiltio-ciclo-hexano, que o pico de oxidação ao redor de 2,3 V ($\times$ Ag/AgI) envolve o átomo de enxofre e o pico catódico, a 0,4 V $\times$ Ag/AgI deve corresponder à redução dos produtos formados pela oxidação do enxofre. O primeiro pico catódico ($\approx$ 1,1 V $\times$ Ag/AgI) corresponde a redução do grupo carbonila.

Uma observação importante foi a variação do potencial de oxidação ($E_{p_{ox}}$), relativo ao átomo de enxofre para substituintes diversos (Tabela 22). A presença de grupos aromáticos ligados ao grupo carbonila, ou ao seu carbono alfa-, diminuíram o valor de $E_{p_{ox}}$. A presença de substituintes elétron-doadores (compostos IV.2 e IV.3), ou elétron-atraentes (composto IV.4), evidencia o efeito eletrônico dos substituintes sobre o potencial de oxidação do átomo de enxofre.

Outro fato notado foi o aumento do valor do potencial de oxidação do átomo de enxofre com o aumento do grau de substituição do carbono alfa à carbonila, nas cicloalcanonas estudadas (I.1 e I.2). Uma provável explicação para este fato é o favorecimento da conformação, na qual o grupo alquiltio é axial, e onde deve ocorrer uma interação hiperconjugativa entre σ_{C-S}^{**} e $\pi_{C=O}^{**}$, que resulta num aumento dos potenciais de ionização de ambos os grupos^{130, 131}.

A observação dos voltamogramas de todos os β -ceto-sulfetos estudados mostram um processo eletroquímico

irreversível. Estudos voltamétricos mais detalhados realizados anteriormente por Cajon¹³² para algumas ciclohexanonas α -alquiltio-substituídas, através dos critérios gráficos de Nicholson e Shain¹³³, sugerem que deve ocorrer uma transferência de carga reversível seguida de reação química irreversível rápida. (Esquema 42). No entanto, não é possível excluir a possibilidade da transferência de elétrons ser irreversível. Como visto no Capítulo I.6. há reversibilidade da transferência de elétrons no processo eletroquímico de tioéteres quanto se tem substituintes aromáticos (difenil-sulfeto e derivados, tioxanteno, tiantreno, etc.).

ESQUEMA 42

A observação preliminar da ocorrência, ou não, de interação mediador/substrato, transferência de elétrons homogênea, era realizada por voltametria cíclica (p.193).

Alguns β -ceto-sulfetos mostraram interação eletroquímica com os mediadores estudados, as tris(4-bromofenil) e tris(2,4-dibromofenil)aminas (V.2 e V.3). Os derivados sulfenilados da benzoína (IV.1.2, 3, 4), e a 2-feniltio-ciclo-hexanona (I.3), evidenciaram a ocorrência de interação com a tris(4-bromofenil)amina (V.2) na presença de água (em proporções de cerca de 4:1:5 - substrato/mediador/ H_2O). (Figura 6).

FIGURA 6. Estudo voltamétrico indireto de 2-etiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1) em presença do mediador (V.2)-tris(4-bromofenil)amina e H_2O .

FIGURA 6.a. Tris(4-bromofenil)amina.

FIGURA 6.b. $\text{PBr}\phi)_3\text{N}/\text{H}_2\text{O}$ (3:1: 5 m/m).

A 2-metiltio-1-fenil-butano-1-ona (III.1) não interagia com (V.2) mesmo com presença de H_2O , mas interagia com (V.3) e H_2O (5:1:6 - substrato/mediador/ H_2O).

TABELA 22. POTENCIAIS DE PICO DE OXIDAÇÃO (E_{p_m}) OBTIDOS A PARTIR DE VOLTAMETRIA CÍCLICA DOS β -CETOSULFETOS ESTUDADOS.

β -CETOSULFETOS ^{a, b}		$(E \pm 0,01) \text{ V} \times \text{Ag/AgI}$	
		E_{p_m}
(I)	(I.1) $R^1 = \text{Et}; R^2 = \text{H}$	2,35	
	(I.2) $R^1 = \text{Et}; R^2 = \text{H}$	2,41	
	(I.3) $R^1 = \text{Ph}; R^2 = \text{H}$	1,96
(II)	(II.1) $R^1 = \text{Me}; R^2 = \text{H}$	2,33	
	(II.2) $R^1 = R^2 = \text{Me}$	2,42
(III)	(III.1) $R^1 = \text{Me}$	2,28
(IV)	(IV.1) $X=Y=Z=W=\text{H}$	2,20	
	(IV.2) $Y=Z=\text{H}; X=W=-\text{OMe}$	2,18	
	(IV.3) $X=Y=Z=\text{H}; W=-\text{OMe}$	2,19	
	(IV.4) $Y=Z=\text{Cl}; X=W=\text{H}$	2,70	

Cond.Exp.: Solv - MeCN anidra; 0,1 M NaClO_4 ; velocidade de varredura = 200 mVs^{-1} ; concentração do substrato = 10^{-3} M .

^a Processos de oxidação irreversíveis;

^b Outros picos não são definidos para medida exata.

II.1.2. Estudos por voltametria cíclica de β -hidróxi-sulfetos

O estudo voltamétrico dos β -hidróxi-sulfetos mostrou aspectos interessantes. Além da variação do potencial de oxidação pela variação dos substituintes, devido aos diversos efeitos eletrônicos, havia alteração do voltamograma dependendo da estereoquímica relativa entre os grupos hidroxila e alquiltio. Esta análise estereoquímica merece ser discutida antes dos dados voltamétricos.

Os 2-etiltio- (VI.1) e 2-etiltio-2-metil- (VI.2) ciclohexanóis foram obtidos pela redução das cetonas (I.1) e (I.2) correspondentes com NaBH_4 . Não obstante a possibilidade da obtenção de dois estereoisômeros em igual proporção, verificou-se que houve seletividade na formação dos ciclo-hexanóis com grupo hidroxila em cis- em relação ao grupo alquiltio. Tal conclusão foi possível, por: (a) estudo sistemático estereoquímico e conformacional - através dos β -ceto-sulfetos de partida; (b) estudo do mecanismo e estereosseletividade dos diferentes reagentes de redução utilizados (NaBH_4 e $\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$), (c) estudo espectroscópico - por RMN de ^1H e de ^{13}C - dos álcoois produzidos e a determinação da sua configuração relativa.

Os estudos de Trost e col.¹³⁴ revelaram que um grupo α -alquiltio interage com grupo carbonila adjacente de modo que a conformação axial daquele era favorecida por 0,4 Kcal mol⁻¹. Assim sendo, a 2-etiltio-ciclo-hexano-1-ona (I.1) deve estar preferencialmente na conformação com o grupo etiltio-axial, fato confirmado por Viertler¹³⁵. Na 2-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (I.2), a posição axial do grupo etiltio seria ainda mais favorecida pelo fato da interação-1,3 do grupo metila axial envolver uma energia maior do que a de um substituinte alquiltio no ciclo-hexano ($\Delta G^\circ = 1,7$ Kcal mol⁻¹ e cerca de 0,7 Kcal mol⁻¹ respectivamente)¹³⁶, fato também verificado por Viertler¹³⁵.

Diversos autores - Dauben¹³⁷, Eliel¹³⁸, Marshall¹³⁹, Felkin¹⁴⁰ e Wigfield¹⁴¹ - estudaram a estereoquímica da redução de cicloalcanonas e diversas considerações estereoeletrônicas foram estabelecidas para explicar a diferente estereosseletividade obtida para diferentes redutores. Como exemplo, ilustrativo, consideremos a redução da 2,2-dimetil-4-terc-butil ciclohexano-1-ona^{142, 143} (Esquema 43).

ESQUEMA 43

Nota-se a obtenção preferencial do álcool com grupo hidroxila equatorial na redução com reagentes NaBH_4 . Enquanto que com o redutor $\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$ e com reagentes organomagnésio há obtenção preferencial do isômero com o grupo hidroxila axial.

As explicações de Marshall e Carroll¹³⁹ são dignas de nota. Os autores consideraram que quando há o ataque de um hidreto (do NaBH_4) ocorre uma ligação relativamente curta (menor que 1,6 Å) com o carbono carbonílico no estado de transição. Deste modo, no ataque equatorial o impedimento estérico com os hidrogênios diaxiais-2,6 é grande (Figura 7) o que causaria um preferencial ataque axial. Por outro lado, com redutores de maior volume ($\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$) ou

organometálicos como RMgX o comprimento da ligação carbono carbonílico e grupo redutor é maior do que $1,6 \text{ \AA}$, o que aumentaria o impedimento estérico com os hidrogênios diaxiais-3,5 ocorrendo então, um ataque preferencial pelo lado equatorial (Figura 7).

FIGURA 7

Assim, partindo-se do fato que o grupo alquiltio de cicloalcanonas α -sulfeniladas encontra-se predominantemente na posição axial e que há preferência para a formação do álcool com o grupo hidroxila equatorial na redução por NaBH_4 , era esperada a formação do álcool de estereoquímica relativa cis entre os grupos hidroxila e alquiltio. Tal hipótese foi comprovada primeiramente para o 2-etiltio-ciclo-hexanol-1-ol (I.1). A análise por RMN de ^1H mostrou-se difícil e complexa, mas a análise espectroscópica através da RMN de $^{13}\text{C}^{144-146}$ mostrou a obtenção de dois diastereoisômeros, sendo que aquele com deslocamentos

A redução da 2-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (I.2) foi efetuada com NaBH_4 e também com $\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$. A análise espectroscópica por RMN de ^{13}C (Tabela 24) revelou a obtenção de somente um estereoisomero para cada um, respectivamente (VI.2) e (VI.3)¹⁴⁴⁻¹⁴⁶.

TABELA 24. DADOS DE DESLOCAMENTO QUÍMICO (δ = ppm/ CDCl_3) OBTIDOS POR RMN DE ^{13}C DE (VI.2) E (VI.3).

CARBONO		C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
δ (ppm)	(VI.2)	73,18	51,91	34,94	21,04	21,48	28,74
	(VI.3)	73,13	52,52	35,07	21,51	21,51	28,97
		C_7	C_8	C_9			
δ (ppm)	(VI.2)	20,17	14,23	24,42			
	(VI.3)	20,52	14,66	24,57			

As diferenças observadas entre os valores de δ (ppm) dos carbonos dos dois produtos de redução não são conclusivos da produção de dois estereoisômeros. No entanto, realizando-se cálculos comparativos com os δ (ppm) dos estereoisômeros cis e trans dos metil-ciclohexano-1-ol¹⁴⁶ e 2-etiltio-ciclohexano-1-ol (VI.1) verificou-se que os efeitos dos grupos metila e etiltio-alternadamente axial e equatorial - sobre os deslocamentos químicos dos carbonos do anel ciclohexânico são semelhantes, o que explica a proximidade entre os valores de δ (ppm) obtidos para (VI.2) e (VI.3).

A hipótese da formação de estereoisômeros diferentes na redução de (I.2) com NaBH_4 - (VI.2) - e $\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$ - (VI.3) - foi confirmada pela análise dos espectros de RMN de ^1H dos ciclo-hexanóis em questão¹⁴⁵⁻¹⁴⁷. O hidrogênio carbinólico do ciclo-hexanol obtido pela redução da cetona (I.2) com NaBH_4 aparece como um duplo duplete ($J_1 = 10$ Hz e $J_2 = 5$ Hz) a 3,32 ppm e o grupo metila (C_m na Tabela 24) está em 1,39 ppm. No caso do álcool (VI.3) obtido da redução da cetona (I.2) com $\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$ tem-se um "triplete" (duplo duplete distorcido) a 3,37 ppm ($J_1 = J_2 = 5$ Hz) e o grupo metila em 1,34 ppm. (Figura 8). Tais dados evidenciam a configuração relativa cis, entre os grupos hidroxila e alquiltio, para o álcool (VI.2) e configuração trans para o álcool (VI.3). É também confirmada a preferência conformacional esperada. (Figura 8).

FIGURA 8

$$J_{H_1 H_a} = 10 \text{ Hz}$$

$$J_{H_1 H_e} = 5 \text{ Hz}$$

cis - (VI.2)

$$J_{H_1 H_a} \approx 5 \text{ Hz}$$

$$J_{H_1 H_e} \approx 5 \text{ Hz}$$

trans - (VI.3)

No caso do 2-metiltio-1-tetralol (VIII.1) obtido pela redução da tetralona correspondente (II.1) com NaBH_4 , observou-se, pela análise espectroscópica de RMN de ^1H , que o hidrogênio carbinólico apresenta-se como um duplete a 4,49 ppm de $J = 6 \text{ Hz}$, o que é característico, em sistemas como o do tetralol, de acoplamento entre hidrogênios vicinais diaxiais¹⁴⁸ (Figura 9), e portanto estabelece a configuração relativa trans entre os grupos hidroxila e metiltio.

FIGURA 9

$$J_{H_a H_{a'}} = 6 \text{ Hz}$$

A análise por RMN de ^{13}C (Tabela 25) revelou que (VIII.1) era constituído por só um estereoisômero, o estudo detalhado com base na literatura¹⁴⁹ levou-nos à conclusão, como na RMN de ^1H , que este era o de configuração trans. A obtenção preferencial do tetralol trans ocorre segundo Onodera¹⁵⁰ e Hanaya¹⁵¹ porque este é termodinamicamente favorecido.

TABELA 25. DADOS DE DESLOCAMENTO QUÍMICO (δ = ppm/ CDCl_3) OBTIDOS DA RMN DE ^{13}C DE (VIII.1).

CARBONO	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
δ (ppm)	191,59	49,58	22,92	28,32	143,92	130,28
	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	
	130,28	128,03	132,80	127,07	13,76	

O estudo espectroscópico por RMN de ^{13}C ^{144,145,149} do 2-metil-2-metiltio-1-tetralol (VIII.2) - obtido da redução da tetralona (II.2) - revelou que este era constituído preponderantemente pelo isômero de configuração relativa hidroxila/metiltio, cis (Ver Pte.Exp., III.2.2.29). A mudança da estereosseletividade em relação ao tetralol

No que refere-se aos dados voltamétricos obtidos, observou-se no 2-etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1) somente um pico de oxidação (2,15 V x Ag/AgI a 200 mVs^{-1}) em todas as velocidades de varredura estudadas (de 10 a 800 mVs^{-1}). No entanto, no estudo voltamétrico do 2-cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2) a velocidade de varredura maiores que 400 mVs^{-1} um segundo pico anódico (2,45 V x Ag/AgI em 500 mVs^{-1}) era observado (Figuras 10a e 10b e Tabela 27). A análise comparativa destes voltamogramas com o do ciclo-hexanol e do metiltio-ciclo-hexano mostraram que o primeiro pico anódico (ca. 2,1 V x Ag/AgI) era devido à oxidação do átomo de enxofre e o segundo devido à oxidação do grupo hidroxila.

FIGURA 10a. Voltametria cíclica de 2-etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1).

FIGURA 10.b. Voltametria cíclica de 2-cis-etiltio-2-metil-hexano-1-ol (VI.2).

O estudo voltamétrico do 2-trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3) - obtido da redução de (I.2) com $\text{LiAl}(\text{t-BuO})_3\text{H}$ - revelou a ocorrência de dois picos de oxidação (Figura 11) em todas as velocidades de varredura estudadas (10 a 800 mVs⁻¹). Dados similares foram obtidos para o 2-etiltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol (VII.1) e para o 2-metiltio-1-tetralol (VIII.1), álcoois cíclicos de configuração trans entre os grupos hidroxila e alquiltio.

FIGURA 11. 2-Trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3).

Estes fatos experimentais sugeriram a formação rápida de um intermediário cíclico de oxidação no caso dos β -hidróxi-sulfetos (VI.1 e 2) de estereoquímica relativa *cis* entre os grupos -OH e -SEt. Esta hipótese foi sustentada pelo estudo eletroquímico realizado por Glass e col.¹²⁰, em 1985 (Capítulo I.6, p. 78). Os autores observaram que ocorre participação de grupo vizinho, no caso hidroxila, na oxidação anódica de 2-endo-metiltio-biciclo[2,2,1]heptil derivados (Esquema 45).

ESQUEMA 45

O diferente comportamento eletroquímico na voltametria cíclica entre 2-etiltio- (VI.1) e 2-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2) (Figuras 10a e 10b) deve ser devido a maior estabilidade do intermediário cíclico de oxidação de (VI.1). A formação de 1,2-oxatíetanos como intermediários foi observada na decomposição de nitroso-uréias sulfinil-substituídas¹⁵³ e a menor estabilidade dos derivados alquil-substituídos foi verificada^{153, 154}.

Também foi observada sensível variação do potencial de oxidação dos β -hidróxi-sulfetos estudados com a variação da natureza dos substituintes (Tabela 28) especialmente com os derivados da desoxibenzoina (XI.1, 2, 3, e 4).

No que concerne ao estudo da interação entre os β -hidróxi-sulfetos e os mediadores tris(4-bromofenil) e tris(2,4-dibromofenil)aminas, verificou-se que tal interação ocorria:

(a) com a tris(4-bromofenil)amina (V.2), de potencial de oxidação adequado;

(b) com todos os álcoois acíclicos e com álcoois cíclicos de condiguração cis entre os grupos hidroxila e alquiltio;

(c) na presença de H_2O cerca de 5:1:10 - substrato (mediador-mol/mol) (Figura 12.a, b, c).

FIGURA 12.a. Voltametria cíclica do 2-cis-etiltio-ciclo-hexano-1-ol (I.1) em presença do mediador (V.2) e H_2O (5:1:10 mol/mol).

FIGURA 12.b. Voltametria cíclica de tris(-4-bromofenil)amina (III.b).

FIGURA 12.c. Voltametria cíclica de (III.b) em H_2O ($i=5$ m/m)

TABELA 28. POTENCIAIS DE OXIDAÇÃO (E_{pa1} E E_{pa2}) OBTIDOS A PARTIR DA VOLTAMETRIA CÍCLICA DOS β -HIDRÓXI-SULFETOS ESTUDADOS.

β -HIDRÓXISULFETOS ^a		VELOCIDADE DE VARREDURA (mV_s^{-1})	($E \pm 0,01$) V x Ag/AgI E_{pa1}	E_{pa2}
(VI)	VI.1) $R^1=Et; R^2=H$	200	2,15	-
	VI.2) $R^1=Et; R^2=Me^b$	200	2,08	-
	VI.3) $R^1=Et; R^2=Me^c$	500	2,12	2,45
		200	2,14	2,42
(VII)	VII.1)	200	2,02	2,41
(VIII)	VIII.1) $R^1=Me; R^2=H^d$	200	2,17	2,55
	VIII.2) $R^1=R^2=Me$	200	2,09	2,58
(IX)	IX.1) $R^1=Me^d$	200	2,05	2,49
(X)	X.1) $X=Y=Z=W=H$	200	2,02	2,41
	X.2) $Y=Z=H; X=W=-OMe$	200	1,93	2,50
	X.3) $X=Y=Z=H; W=-OMe$	200	1,95	2,48
	X.4) $Y=Z=Cl; X=W=H^e$	200	2,54	-

Cond.Exp.: Solvente: MeCn anidra; 0,1 M $NaClO_4$; velocidade de varredura = 200 mV_s^{-1} concentração do substrato $\approx 10^{-3}$ M.

- ^a Processos de transferência de elétrons irreversível;
- ^b Grupos OH/SR em *cis*;
- ^c Grupos OH/SR em *trans*;
- ^d Aparecimento de picos devido ao anel aromático;
- ^e E_{pa2} não detectável.

II.2. Oxidações anódicas preparativas diretas e indiretas

II.2.1. Oxidações anódicas de β -ceto-sulfetos

Os estudos anódicos foram iniciados pela oxidação direta em escala das ciclo-hexanonas (I.1 e I.2). Como observado pela voltametria cíclica, estes compostos são de difícil oxidação ($E_{p_{ox}} \approx 2,4 \text{ V} \times \text{Ag/AgI}$); só há corrente apreciável e a oxidação preparativa se torna efetuable a potenciais acima de $2,6 \text{ V} \times \text{Ag/AgI}$ e eletrólise por várias horas. No entanto, a potenciais tão elevados não há seletividade alguma pois, ocorrem processos de clivagem molecular e se obtém uma série de produtos.

A oxidação anódica, sob potencial controlado, das ciclanonas α -etiltio-substituídas (I.1 e I.2) levou à obtenção de mais de dez produtos dos quais quatro foram separados e identificados (Tabela 29).

TABELA 29. OXIDAÇÕES ANÓDICAS DAS CICLO-HEXANONAS (I.1 E I.2).

CETONA	CONDIÇÕES	PRODUTOS (n,%)
(I.1)	$2,7 - 2,8V \times Ag/AgI$ $2,5 F mol^{-1}$	(51)
		(I.1.a) (25)
		(I.1.b) (9)
(I.1)	$2,95 V \times Ag/AgI$ $4 F mol^{-1}$	(I.1.c) (14)
		(I.1.d) (10)
		(I.2.a) (10)
(I.2)	$2,8 V \times Ag/AgI$ $4 F mol^{-1}$	(I.2.b) (7)
		(I.2.c) (39)
		(I.2.d) (6)

Os baixos rendimentos dos produtos (I.1 e I.2, a e b), derivados com o átomo de enxofre em maior estado de oxidação, podem ser explicados considerando que a oxidação anódica de sulfetos alifáticos apenas é satisfatoriamente realizada em meio ácido (Capítulo I.6).

Os compostos (I.1 e I.2, c e d) podem ser gerados pela formação eletroquímica de intermediários de oxidação elétron-deficientes e reações químicas acopladas de substituição nucleofílica com a água ou a acetonitrila. (Esquema 46).

ESQUEMA 46

Torii¹⁴⁹ descreveu a formação de compostos de estrutura ROH e RNHCOCH₃ a partir da oxidação eletroquímica de sulfetos de estrutura PhSR. E Steckhan relatou a obtenção de α -hidróxi-cetonas a partir da oxidação anódica de β -ceto-sulfetos^{124,155}.

Como visto no Capítulo I.3, a utilização de agentes de transferência homogênea de elétrons é uma alternativa interessante para obter maior seletividade. Tal possibilidade levou-nos a estudos anódicos indiretos, que foram realizados com a utilização de tris(4-bromofenil)amina (V.2) e tris (2,4-dibromofenil)amina (V.3), mediadores orgânicos muito estudados e de ampla utilização^{40-43,154}, com potenciais de oxidação adequados à faixa dos potenciais dos compostos estudados (1,6 - 2,0 V x Ag/AgI para 2,1 - 2,4 V x Ag/AgI).

TABELA 30. POTENCIAIS DOS PICO DE OXIDAÇÃO VOLTAMÉTRICOS DAS TRIFENILAMINAS ESTUDADAS.

COMPOSTO		Ep _{ox} (V x Ag/AgI)
C ₆ H ₅) ₃ N	(V.1)	(1,49 ± 0,01) ^a
4-Br-C ₆ H ₄) ₃ N	(V.2)	(1,68 ± 0,01) ^b
2,4-Br ₂ -C ₆ H ₃) ₃ N	(V.3)	(2,00 ± 0,01)

Cond.Exp.: Solvente = MeCN anidra; 0,1 M NaClO₄; 200 mVs⁻¹.

^a Transferência de elétrons irreversível;

^b Transferência de elétrons reversível; ip_c/ip_{ox} = 1,0;

Ep_c = (1,62 ± 0,01);

^c Transferência de elétrons reversível; ip_c/ip_{ox} = 1,0;

Ep_c = (1,94 ± 0,01).

Não obstante a diferença dos potenciais de oxidação entre as aminas (V.2 e V.3) e as cetonas (I.1 e I.2) ser adequada para uma interação mediador/substrato, tal interação não ocorreu. Os testes preliminares efetuados pela técnica de voltametria cíclica já evidenciavam a não existência da interação mediador/substrato, mesmo assim, foram realizadas as eletrólises preparativas nos potenciais de oxidação de (V.2 e V.3). No entanto, a corrente anódica era muito baixa, o produto de partida era recuperado inalterado e o mediador foi oxidado¹⁵⁴.

As tentativas de eletrólise indireta com a tris(2,4-dibromo)fenil amina (V.3), em potenciais próximos aos dos de oxidação das ciclo-hexanonas (I.1 e I.2), conduziram à obtenção de resultados idênticos aos das eletrólises diretas. O mediador foi alterado fornecendo, provavelmente, produtos de polimerização¹⁵⁴.

O estudo de composto carbonílicos α -sulfenilados com outros substituintes para verificar a influência estereoeletrônica sobre a reatividade eletroquímica, tornou-se de interesse.

De fato, a oxidação eletroquímica direta, sob potencial controlado (ou corrente constante⁵⁵), da 2-feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3) ocorre a potenciais menores e o sulfóxido correspondente foi obtido em bom rendimento (Esquema 47). A oxidação indireta na presença de tris(4-bromofenil)amina (V.2) como mediador, também resultou em bom rendimento do sulfóxido (I.3.a). O mediador mostrou-se eficiente e foi

recuperado (95%) inalterado, o que aconteceu em todos os casos onde a interação mediador/substrato ocorre.

ESQUEMA 47

A 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1) quando submetida à oxidação eletroquímica no seu potencial de oxidação (determinado por voltametria cíclica, $2,35 \text{ V x Ag/AgI}$) levou ao seu sulfóxido correspondente (36% de rendimento). Variando-se a concentração, a quantidade de carga consumida e a temperatura utilizada (Tabela 31), verificou-se que há relação entre a concentração de substrato submetido a eletrólise e o rendimento de sulfóxido (II.1.a). Observou-se que com maiores concentrações e temperatura de 20°C , o sulfóxido é obtido preferencialmente. (Esquema 48).

TABELA 31. ELETRÓLISES DIRETAS DE 1-FENIL-2-METILTIO-BUTANO-1-ONA (III.1).

III.1 (mmol) ^a	Q (F.mol ⁻¹)	T (°C)	ExAg/AgI	$\eta_{III.1.a}$ (%)
2,58	2,2	20	2,35	36
2,58	2,9	20	2,35	39
5,16	2,2	20	2,35	53
2,58	2,3	40	2,35	26 ^b
2,58	2,3	50	2,35	24 ^b
2,58	2,3	20	2,50	45 ^c

^a Vel. da sol. anódica = 25 ml;

^b Oxidação preferencial de H₂O;

^c Maior proporção de produtos secundários.

A butirofenona α -sulfenilada (III.1) também foi oxidada indiretamente ao sulfóxido correspondente em presença da tris-(2,4-dibromofenil)-amina (Esquema 48).

ESQUEMA 48

A oxidação anódica direta dos derivados α -sulfenilados da desoxibenzoína (IV.1 a IV.4) mostrou ser ineficiente.

Mesmo submetendo-os a eletrólise por várias horas a potenciais de 2,3 V a 2,6 V x Ag/AgI, as cetonas de partida eram recuperadas em alta porcentagem (ca. 90%).

Surpreendentemente, sob condições de eletrólise indireta, com tris-(4-bromofenil)amina, as substâncias (IV.1, 2 e 3) foram oxidadas e conduziram aos dímeros (IV.a) em rendimentos razoáveis (Esquema 49).

ESQUEMA 49

Analisando-se os resultados até aqui descritos vê-se diferença no comportamento eletroquímico com a variação da estrutura do β -ceto-sulfeto oxidado.

Diferenças de reatividade anódica já haviam sido observadas na voltametria cíclica (Tabela 32) pela diminuição no potencial de oxidação ($E_{p_{ox}}$) na ordem (I.1), (I.2), (III.1) e (I.3). Isto deve ocorrer, como já citado antes, pelo aumento do potencial de ionização dos grupos carbonila e alquiltio em cetonas α -sulfenilados, quando há

maior interação hiperconjugativa entre σ^*_{C-S} e $\pi^*_{C=O}$ pelo aumento da população conformacional na qual o enxofre é axial (derivados da ciclo-hexanona), ou "gauche" (na butirofenona), em relação à carbonila^{120,121}. Tendo em vista este fato uma análise conformacional das cetonas estudadas mostrou ser de interesse.

Viertler¹²⁵ e Trost¹²⁴, como citado anteriormente comprovaram a grande preferência conformacional de ciclo-hexanonas α -alquiltio-substituídas pela posição com o átomo de enxofre axial.

Os estudos conformacionais por RMN de 1H de Ozbal e Zayac¹⁵⁷ de ciclo-hexanonas α -feniltio-substituídas revelaram que em solventes polares (acetonitrila) há preferência conformacional pelo grupo feniltio equatorial. Os nossos estudos¹²⁵ de IV e UV (IV (CH₃CN) - A_{eq}/A_{ax} = 7:3; UV - n_{hex} = 306 nm, n_{MeOH} = 302 nm) confirmaram estes dados para a 2-feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3).

Os dados obtidos da análise conformacional por IV (Tabela 32) das 2-metiltio-1-fenil-butano-1-ona (III.1) e 2-etiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1) mostraram que em (III.1) a preferência pelo confôrmero "gauche" - onde há interação σ^*_{C-S} e $\pi^*_{C=O}$ - é menor que em (IV.1). Fatores estéricos e eletrônicos podem explicar estes dados.

TABELA 32. DADOS OBTIDOS DA ANÁLISE ESPECTRAL POR INFRAVERMELHO DOS β -CETO-
-SULFETOS (III.1) e (IV.1).

SOLVENTE COMPOSTO	n-hexano	CCl ₄	MeCN	CHCl ₃
	$\nu_{C=O}$ (cm ⁻¹) $\Delta \nu^a$ (g)	$\nu_{C=O}$ (cm ⁻¹) $\Delta \nu^a$ (g)	$\nu_{C=O}$ (cm ⁻¹) $\Delta \nu^a$ (g)	$\nu_{C=O}$ (cm ⁻¹) $\Delta \nu^a$ (g)
(III.a)	1681,3 -13,4 0,16	1678,7 -14,1 0,23	1677,3 -10,4 0,27	1675,1 -8,1 0,28
(IV.1)	1695,1 -9,6 0,12	1689,3 -8,3 0,15	1687,6 -5,9 0,13	1685,3 -5,8 0,18
^a $\Delta \nu = \nu_{C=O} (-CO-C(H)SR-) - \nu_{C=O} (CO-CH_2-)$; ^b A_{cis} / A_{gauche} (A = ϵbc).				

Com base nestes dados nota-se a relação da reatividade anódica com dois fatores:

a) conformacional - maior preferência pelo confôrmero onde há interação σ^*_{C-S} e $\pi^*_{C=O}$ diminui a reatividade na oxidação;

b) estrutural - a existência de grupos fenila diminui o potencial de oxidação e favorece esta, principalmente quando o grupo fenila está ligado diretamente ao átomo de enxofre (Tabela 28). Este fator parece ser o de maior influência no comportamento eletroquímico.

Com a cetona (VI.1), além da maior preferência pelo confôrmero "gauche" (G), e portanto difícil oxidação, há o grande impedimento estérico de dois grupos fenila, dificultando o ataque nucleofílico da H_2O (Figura 13)

FIGURA 13

(IV.1)

As oxidações anódicas das α -tetralonas (II.1 e II.2) mostraram diferente comportamento eletroquímico, comparativamente às outras estudadas, por fatores ainda não claros. A presença do anel aromático condensado deve ser um destes fatores.

As α -tetralonas (II.1 e II.2) tinham menores potenciais de oxidação do que (I.1) e (I.2) mas, mais positivos que o da 2-feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3). A oxidação de (II.1) e (II.2) processou-se com razoável seletividade e bons ou médios rendimentos, como mostra o esquema a seguir. (Esquema 50).

ESQUEMA 50

O produto (II.1.b) já havia sido observado no estudo anódico das ciclo-hexanonas (I.1 e I.2). O produto (II.1a), ainda não obtido, até então, é resultado de uma reação de Pummerer¹⁵⁰ de β -ceto-sulfóxidos e ataque nucleofílico da acetonitrila (Esquema 51).

A oxidação eletroquímica de α -feniltio-ciclo-hexanonas descrito por Nokami e col.¹¹⁷, em NaOAc, que conduz às cetonas α -acetoxiladas correspondentes deve proceder similarmente (Capítulo I.6, p. 74).

ESQUEMA 51

Quanto à formação do produto dessulfurado (II.2a) não há, à primeira vista, uma explicação simples. A não incorporação de deutério, quando água deuterada foi utilizada nas eletrólises, sugere um mecanismo radicalar com abstração de hidrogênio do solvente, a acetonitrila (Esquema 52), como sugerido por Maruyama e Murakami⁹⁰ no estudo da clivagem anódica de 1-fenil-ciclo-hexano-1-ol.

ESQUEMA 52

A obtenção de produto dessulfurado a partir dos correspondentes β -ceto-sulfetos já foi descrita por Aeroba e col.¹⁵⁹. Estes autores verificaram que a irradiação de luz (UV/VIS) sobre aril e benzilfenacil-sulfetos fornecia os produtos dessulfurados e os dímeros (como no nosso caso em (IV), ou Esquema 49). A hipótese de clivagem homolítica de ligação C-S e posterior dimerização, ou abstração de hidrogênio, foi efetuada.

II.2.2. OXIDAÇÕES ANÓDICAS DE β -HIDRÓXI-SULFETOS

As oxidações anódicas diretas em escala preparativa dos β -hidróxi-sulfetos estudados (Tabela 28, p. 108), mostraram-se mais fáceis do que a dos respectivos β -ceto-sulfetos. Utilizou-se potenciais de oxidação menores, as correntes anódicas eram maiores e, geralmente, uma maior regio-seletividade era observada.

O 2-etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VII.1) quando oxidado levou à obtenção de sete produtos, dos quais três, os compostos (VI.1a, b e c) puderam ser separados e identificados.

ESQUEMA 53

O 2-cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2) apresentou uma seletividade muito maior na sua oxidação anódica (Esquema 54). Obteve-se 2-metil-ciclo-hexano-1-ona (VI.2a) e etanotiosulfonato de etila (VI.2b).

O 2-trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3), posteriormente preparado, quando submetido a oxidação anódica sob potencial controlado também gerou a 2-metil-ciclo-hexano-1-ona (VI.2a) e o etanotiosulfonato de etila (VI.2b) em rendimentos comparáveis.

ESQUEMA 54

O provável mecanismo da oxidação anódica direta dos álcoois (VI.2 e 3) deve ser similar ao clássico rearranjo pinacolínico¹⁴⁰. Devido à não dependência entre a reatividade e a estereoquímica do β -hidróxi-sulfeto de partida, pode-se supor que a reação ocorra da seguinte maneira: oxidação do átomo de enxofre ao cátion-radical e, em seguida, fragmentação gerando-se radical etilsulfeto e um cátion. O dietil-dissulfeto formado pela dimerização do radical é oxidado ao etanotiossulfonato de etila enquanto que o intermediário catônico conduz à 2-metil-ciclohexano-2-ona (Esquema 55).

ESQUEMA 55

A suposta ocorrência de um intermediário catiônico é sustentada pela diferença de reatividade entre o 2-etiltio- (VI.1) e os 2-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ols (VI.2 e 3), pois só neste último a estabilidade do "carbocátion" seria suficiente para que a reação se processasse.

O estudo eletroquímico indireto dos ciclo-hexanóis mostrou-se muito interessante. A interação mediador/substrato foi detectada pela voltametria cíclica com a tris(4-bromofenil)amina (V.2) quando em presença de água. A transferência homogênea de elétrons foi confirmada efetuando-se a oxidação anódica indireta em escala preparativa.

Submetendo-se os álcoois (VI.1 e VI.2) à oxidação indireta na presença de tris(4-bromofenil)amina (mediador/substrato = 1:6 mol/mol), sob potencial controlado ou à corrente constante, obtiveram-se os sulfóxidos correspondentes (VI.1a e VI.1b) em bons rendimentos:

SULFETO	ELETRÓLISE	η SULFÓXIDO (%)
(VI.1)	Pot.controlado ^a (1,8 V x Ag/AgI)	58
(VI.1)	Corrente Constante ^{a,b} (12,5 mA cm ⁻²)	58 ^c
(VI.2)	Pot.controlado ^a (1,8 V x Ag/AgI)	63
(VI.2)	Corrente Constante ^{a,b} (13 mA cm ⁻²)	65 ^d

^a Cella modelo H de três compartimentos;

^b Cella de compartimento único;

^c Em cela não dividida, η = 63%;

^d Em cela não dividida, η = 68%.

Por alguma razão não determinada, a ação da tris(4-bromofenil)amina como mediador, favorece a formação do sulfóxido, enquanto que na oxidação direta tem-se a clivagem da ligação carbono-enxofre e formação de metil-ciclohexanona e etanotiosulfonato de etila (de (VI.2) e (VI.3)), ou de diversos outros produtos (de (VI.1)).

Com base nos dados obtidos e com os mecanismos já descritos na literatura para oxidações anódicas indiretas^{32,40} pode-se propor que o mecanismo da oxidação indireta dos ciclo-hexanóis (VI.1 e 2), aos sulfóxidos correspondentes seja como esquematizado a seguir.

ESQUEMA 56

Este mecanismo, no entanto, não explica o comportamento do 2-trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol. Este apesar de ser oxidado diretamente (Esquema 50) como (VI.2), não é oxidado indiretamente na presença de tris(4-bromofenil)amina.

A oxidação anódica indireta ocorre quando há estereoquímica relativa cis entre os grupos hidroxila e alquiltio. Este fato e os estudos de Glass¹²⁰ sobre a participação de grupo de vizinhança na oxidação anódica de tioéteres levaram-nos a propor a formação de um intermediário de oxidação cíclico. Este só se formaria, no nosso caso, com configuração cis na qual há maior proximidade entre os grupos alquiltio e hidroxila.

A análise espectroscópica por RMN de ¹³C comparativa entre os sulfóxidos obtidos quimicamente de 2-cis-etiltio-2-metil (VI.2) e 2-trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-óis (VI.3) e o sulfóxido obtido da oxidação anódica indireta de (VI.2) confirmou a suposição da formação de intermediário cíclico de oxidação (Tabela 33). O ciclo-hexanol cis (VI.2) gerou o sulfóxido trans na sua oxidação anódica indireta sob a forma de um só sulfóxido diastereomérico. Um só diastereoisômero também foi obtido da oxidação química de (VI.2), enquanto que de (VI.3) obtiveram-se dois. (Tabela 33).

TABELA 33. DADOS DE DESLOCAMENTO QUÍMICO (δ = ppm/ CDCl_3) obtidos por RMN de ^{13}C .

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉
cis	71,91	60,70	38,57	20,84	20,59	30,23	29,80	7,75	13,99
eletroq.	72,96	60,31	39,02	21,00	20,66	30,46	28,90	8,17	14,85
trans	73,12	59,92	39,13	21,02	20,66	30,36	29,10	8,16	14,90
I / II = 1	73,73	57,80	38,23				27,83		14,20

De fato, a participação de grupo hidroxila na oxidação de tioésteres de configuração apropriada deve também ocorrer quimicamente, o que já foi descrito na literatura por vários autores¹²¹.

Em vista destas considerações efetuadas e dos dados voltamétricos, um possível mecanismo para a oxidação anódica indireta de ciclo-hexanóis, de estereoquímica cis entre hidroxila e alquiltio, é o mostrado a seguir. (Esquema 57).

ESQUEMA 57

Este mecanismo considerando participação de grupo de vizinhança - "quando um substituinte estabiliza um estado de transição ou intermediário por ligar-se ao centro de reação"¹⁶¹ - explica racionalmente não só a dependência da configuração relativa cis na oxidação anódica indireta como também o fato da oxidação eletroquímica indireta do sulfeto ao sulfóxido ocorrer a um potencial menos positivo (1,7 V x Ag/AgI e não 2,2 V x Ag/AgI) e em condições neutras (Capítulo I.6).

A oxidação anódica direta do 2-~~trans~~-metiltio-1-tetralol (VIII.1) levou a obtenção dos produtos (VIII.1.a e b):

ESQUEMA 58

Um estudo eletroquímico mais profundo pode ser feito através da determinação relativa do número de elétrons^{19,142} gasto na oxidação do ciclo-hexanol (VI.1) em relação ao gasto na oxidação do tetralol (VIII.1) que pode ser feita pela voltametria cíclica, (neste caso com aproximações para processo não-reversível¹⁴³) variando-se as concentrações de cada substrato e correlacionando-se as correntes anódicas medidas (Equações 1 a 2).

$$i_p = 2,687 \cdot 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2} \quad (\text{Eq.1})$$

i_p = corrente do pico anódico

n = número de elétrons

A = área do eletrodo

D = coeficiente de difusão

C = concentração do substrato

v = velocidade de varredura 3/2

Sendo A e v constantes, e podendo-se considerar que as velocidade de difusão de (VI.1) e (VIII.1) também o sejam tem-se que:

TABELA 34. DADOS DE CORRENTE (mA) EM FUNÇÃO DA CONCENTRAÇÃO (mol).

COMPOSTO	N. DE MOLES ($\cdot 10^{-5}$ MOL)	CORRENTE (mA)
2,70	0,154
	6,55	0,335
	12,2	0,591
5,93	0,795
	14,2	1,94
	24,5	3,33
3,19	0,445
	11,6	1,64
	16,8	2,26

FIGURA 14. NÚMERO DE MOLES (10^{-5}) $\times$ CORRENTE (mA).

Dos dados (Tabela 34 e Figura 14) e utilizando-se a Equação 2, obteve-se que:

$$\frac{\eta_{VI.1}}{\eta_{VIII.1}} \approx 2$$

Isto é, o processo eletroquímico da oxidação anódica do ciclo-hexanol envolve cerca de duas vezes mais carga que o do tetralol, o que explica a diferente reatividade anódica entre eles.

O tetralol (VIII.1) não interage com o mediador tris-(4-bromofenil)-amina e a eletrólise indireta não foi possível. Com base na relação de reatividade anódica indireta com a necessária estereoquímica relativa cis entre os grupos alquiltio e hidroxila, a estereoquímica do tetralol em questão deve ser trans, o que foi realmente

evidenciado pelo estudo espectroscópico por RMN de ^{13}C com base na literatura.¹⁴⁹

A oxidação anódica direta do 2-metil-2-cis-metiltio-1-tetralol (VIII.2) não resultou na esperada formação da 2-metil-ciclanona correspondente como no caso do 2-etiltio-2-metil-1-ciclo-hexanol (VI.2 e 3) mas, obtiveram-se os produtos de eliminação, (VIII.2a e VIII.2b). Esta diferença de reatividade deve ser devida ao anel aromático condensado que deve favorecer à eliminação. A formação do produto (VIII.2a), possivelmente deve ocorrer através da conhecida eliminação de β -hidróxi-sulfóxidos¹⁴⁴, e é favorecida pela estabilidade termodinâmica do composto olefínico formado cuja ligação dupla está conjugada com o sistema aromático e é tri-substituída. (Esquema 59).

ESQUEMA 59

A oxidação anódica indireta do 2-metil-2-cis-metiltio-1-tetralol (VIII.2), gerou o sulfóxido correspondente (VIII.2a), o que é coerente com a suposta estereoquímica relativa cis entre os grupos hidroxila e alquiltio dada pela análise espectroscópica de RMN de ^{13}C .

ESQUEMA 60

Da oxidação anódica direta de 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ol (IX.1) dois produtos foram isolados: o sulfóxido correspondente (IX.2.a) e o 2-acetamido-derivado (IX.2.b). (Esquema 61).

A oxidação anódica indireta de (IX.1) aumenta a seletividade do processo anódico (Esquema 61) e o sulfóxido foi obtido como único produto (67%).

ESQUEMA 61

O 2-etiltio-1,2-dimetil-1-ciclo-hexanol (VII.1) quando submetido a oxidação anódica direta sofreu um processo de clivagem da ligação carbono-carbono entre os grupos hidroxila e alquiltio e se obteve 2,7-octanodiona em rendimento de 68%.

ESQUEMA 62

O álcool em questão foi possível de oxidação anódica indireta, todavia mesmo com passagem de $2,0 \text{ F.mol}^{-1}$ obteve-se somente 13% de rendimento do sulfóxido (VII.1b) correspondente. Tal resultado é concernente com os dados da análise espectroscópica de RMN de ^{13}C que revela a proporção dos diastereoisômeros, trans/cis, entre os grupos OH e SR como 8:2.

Os 2-etiltio-1,2-difenil-1-etanóis (X.1, 2, 3 e 4) quando submetida à oxidação anódica direta, ou mesmo indireta com tris(4-bromofenil)amina, também sofreram processos de clivagem anódica da ligação carbono-carbono central conduzindo aos correspondentes benzaldeídos em bons rendimentos (Tabela 35) e etanotiosulfonato de etila (ca. 60%).

TABELA 35. E_p^a (POR V.C.) E PRODUTOS OBTIDOS NAS ELETRÓLISES DIRETAS E INDIRETAS DOS ÁLCÓOIS (X).

COMPOSTO	E_p^a (V) x Ag/AgI ^a	Oxidação Direta ^b	Oxidação indireta ^c
X.1) X=Y=Z=W=H	2,02	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ 49%
X.2) Y=Z=H; X=W=-OMe	1,93	$4-\text{MeO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	$4-\text{MeO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ 81%
X.3) X=Y=Z=H; W=-OMe	1,95	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ 76%
X.4) Y=Z=Cl; X=W=H	2,59 ^e	$2-\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	$4-\text{MeO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ 81%

^a MeCN anidra; 0,1 M NaClO₄; vel.var.= 200 mVs⁻¹, 10⁻³M; transf.irrev. de eletróns;

^b MeCN (H₂O (9:1 v/v)); anodo de Pt; 4 cm²; 0,2 M NaClO₄, 10⁻²M;

^c Idem ^b; mediador/substrato 6:1 mol/mol;

^d Recristalizado de acetato de etila; ^e Diferença muito grande de potenciais.

Processos de clivagem anódica de β -hidróxi-fenil-sulfetos já haviam sido observados por Torii e col.¹²⁷ (Capítulo I.7, p. 83).

Os nossos dados, bem como os de Torii evidenciam a necessária trissubstituição dos carbonos ligados aos grupos hidroxila e alquiltio. A ocorrência de clivagem anódica nos álcoois derivados da benzoína (X. 1, 2, 3 e 4) mostram mais claramente que a presença de substituintes com forte efeito elétron-doador (fenila, ou 4-metóxi-fenila) também favorecem a clivagem. Estes resultados levam-nos a sugerir que o processo eletroquímico desta clivagem anódica deve passar por um intermediário catiônico que seria, estabilizado por vários grupos alquila (efeito indutivo +I), ou por grupos aromáticos (efeito mesomérico +M). Tal suposição é fortalecida pelo efeito considerável da mudança dos substituintes, elétron-doadores e elétron-aceptores, sobre o potencial de oxidação e a reatividade anódica (Tabela 28).

Um possível mecanismo para a clivagem anódica destes β -hidróxi-sulfóxidos (Esquema 63) seria análogo ao proposto por Belleau e Coanture¹⁴⁵ para a clivagem anódica de dicetais vicinais aos correspondentes ortoesteres.

ESQUEMA 63

II.3. DISCUSSÃO GERAL E CONCLUSÕES

II.3.a. β -Ceto-sulfetos

A oxidação anódica direta dos β -ceto-sulfetos estudados (Tabela 22, p. 91) mostrou-se de difícil realização e com a reatividade dependente de fatores eletrônicos, estéricos e conformacionais.

As ciclo-hexanonas (I.1) e (I.2) não eram oxidadas seletivamente via direta (Esquema 46) e não interagiram com os mediadores estudados (tris(4-bromofenil)amina (V.2)) e tris(2,4-dibromofenil)amina (V.3)). Entretanto, as oxidações anódicas direta e indireta (com (V.2)), da 2-feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3) geraram o sulfóxido correspondente como único produto (Esquema 47, p. 114).

O sulfóxido de 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1) também foi obtido de suas oxidações anódicas (Esquema 48, p. 115) direta e indireta, na presença de (V.3).

A presença de grupo fenila, quando ligada ao átomo de enxofre, facilita a oxidação anódica pois deve estabilizar o cátion-radical intermediário formado. Mas, com grupos fenila não ligados ao átomo de enxofre, como nos derivados da desoxibenzoína (IV.1 a 4), o comportamento eletroquímico é diferente. Nestes derivados a oxidação direta não ocorria.

Estudos conformacionais da literatura^{194,195}, e outros por nós realizados (Tabela 32, p. 118), demonstraram que as cetonas (I.3) e (III.1) devem ser mais facilmente oxidadas

porque - ao contrário de (I.1), (I.2) e (IV.1) - há menor preferência pelo confôrmero onde há interação $\pi^*_{C=O}$ e σ^*_{C-S} que aumenta o potencial de ionização de ambos os grupos^{130,131} e, portanto, dificulta a oxidação. Assim sendo, fatores conformacionais também exercem influência sobre o comportamento eletroquímico anódico de β -ceto-sulfetos.

Apesar das oxidações diretas de (IV.1 a 4) não ocorrerem nas condições estudadas, (IV.1, 2 e 3) conduziram a dímeros (Esquema 49, p.116) pela sua oxidação indireta com (V.2). A presença do anel aromático ligada ao mesmo átomo de carbono ao qual se liga o grupo alquiltio, deve ser o fator responsável pela diferente reatividade anódica indireta em relação às outras cetonas investigadas.

O comportamento eletroquímico diferente das tetralonas estudadas deve também ser causado pelo sistema aromático, neste caso condensado.

A 2-metiltio-1-tetralona (II.1) gerou 2-acetamido-2-metiltio-1-tetralona (II.1.a) e o sulfóxido correspondente, em 36% e 37% de rendimento, respectivamente, na oxidação anódica direta (Esquema 50 e 51, p.120 e 121).

A 2-metil-2-metiltio-1-tetralona (II.2) quando oxidada diretamente, conduziu unicamente ao produto dessulfurado, a 2-metil-1-tetralona (II.2.a). A não incorporação de deutério, mesmo com uso de D_2O , sugere um mecanismo radicalar⁹⁰ com abstração do hidrogênio do solvente, a

acetonitrila (Esquema 50 e 52, p. 120 e 122). Nem (II.1), nem (II.2) interagiram com os mediadores estudados.

II.3.b. β -Hidróxi-sulfetos

Os estudos anódicos dos β -hidróxi-sulfetos (Tabela 28, p. 108) mostraram alguns aspectos interessantes.

As experiências de voltametria cíclica registraram comportamentos eletroquímicos diversos para os 2-etiltio- (VI.1), 2-cis-etiltio-2-metil- (VI.2) e 2-trans-etiltio-2-metil-(VI.3)-ciclohexano-1-óis. (VI.1) mostrava somente um pico de oxidação (velocidades de varredura de 10 a 800 mVs^{-1}) enquanto que (VI.2) apresentava dois picos em velocidades maiores que 400 mVs^{-1} , e com (VI.3) sempre existiam dois picos de oxidação (Figuras 10-11, p. 102 e 107). Tendo (VI.1) e (VI.2) de configuração cis entre os grupos hidroxila e alquiltio, e (VI.3) de configuração trans, este comportamento anódico deve ser devido à formação de um intermediário de oxidação cíclico¹²⁰ (Esquema 53, p. 123).

As oxidações anódicas confirmaram a dependência entre a reatividade anódica e a estereoquímica. (VI.1) e (VI.2) - de configuração cis - eram oxidados, na presença de (V.2), aos sulfóxidos correspondentes (ca. 60%) mas, (VI.3) - de configuração trans - era recuperado inalterado.

Também na oxidação anódica indireta (com (V.2)) de 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ol (IX.1) e de 2-metil-2-cis-

metiltio-1-tetralol (VIII.2) obtiveram-se os sulfóxidos correspondentes (Esquemas 60 e 61, p. 135 e 136).

Por razões não claras, a oxidação indireta favorece a formação de sulfóxido, pois a oxidação direta geralmente leva a obtenção de mais produtos, ou então, a obtenção de produtos diferentes:

- (VI.1) levou à três produtos de oxidação (Esquema 53, p. 123);

- (VI.2) e (VI.3) conduziram a 2-metiltio-hexanona e etanotiosulfonato de etila por rearranjo (Esquema 54, p. 124);

- de (VIII.2) obtiveram-se dois produtos de eliminação (Esquema 59, p. 134);

- de (IX.1), foram obtidos os sulfóxidos (39%) e o 2-acetamido (23%) derivado (Esquema 61, p. 136).

A oxidação anódica direta do 2-trans-metiltio-1-tetralol (VIII.1) gerou o glicol (36%) e o sulfóxido (37%) correspondentes (Esquema 58, p. 144). A interação deste tetralol com (V.2), ou com (V.3), não ocorreu pelo fator estereoquímico já citado.

O etiltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol (VIII.1) foi oxidado indiretamente, na presença de (V.2), porém somente forneceu 13% do sulfóxido correspondente (trans/cis = 8:2).

Da oxidação anódica direta de (VIII.1) obteve-se como único produto a 2,7-octanodiona por clivagem de ligação carbono-carbono (Esquema 62, p. 137). Clivagens anódicas similares foram verificadas nas oxidações diretas e

indiretas dos derivados (X.2 a 4) de 2-etiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1) (Tabela 35, p.138), dos quais obtinham-se os benzaldeídos correspondentes.

A verificação de que as clivagens anódicas somente ocorrem quando os carbonos ligados aos grupos hidroxila e alquiltio são terciários, ou há grupos fenila adjacentes, sugerem a formação intermediária de espécies catiônicas cuja estabilização é favorecida nestas condições¹⁴⁰ (Esquema 63, p.140).

CAPÍTULO III

PARTE EXPERIMENTAL

1. Instrumentos, medidas espectroscópicas e análises

As cromatografias em coluna foram efetuadas utilizando-se sílica-gel "Kieselgel 60, Merck A.G." Na cromatografia em camada delgada (c.c.d.) foi empregada sílica-gel "Kieselgel 60 G, Merck A.G."

As análises cromatográficas foram efetuadas em um instrumento C.G., modelo 37-D, equipado com um integrador digital eletrônico, utilizando o detector de ionização de chama. O gás de arraste empregado foi nitrogênio, e a coluna de vidro, com 1,52 m, e contendo 3% SE-52 sobre Aeropax 30:100/200 Mesh. As condições usuais da programação de análise eram 100 - 250°C, 10°C min⁻¹.

As análises elementares foram efetuadas no analisador eletrônico modelo 240, Perkin-Elmer no laboratório de análise elementar do próprio Instituto.

Um espectrofotômetro Varian T-60, operando com uma fonte de radiofrequência de 60 MHz, foi utilizado para a determinação dos espectros de ressonância magnética nuclear protônica (RMN ¹H). Nestes espectros, os deslocamentos químicos (δ) são relatados em partes por milhão em relação ao tetrametilsilano (TMS), usado como padrão interno. Foram colocados entre parênteses o número de hidrogênios, a multiplicidade (s-singlete, d-duplete, t-triplete, q-

quarteto, m-multiplete) e a constante de acoplamento (J) em Hz. Os solventes mais usais foram tetracloreto de carbono e deuterochlorofórmio.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN - ^{13}C) foram obtidos nos aparelhos Varian FT-80 A, operando com uma radiofrequência de 20 MHz, ou no aparelho Bruker AC-80 de 80 MHz. O solvente empregado foi deuterochlorofórmio usando TMS como padrão interno.

Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro de grade de difração Perkin-Elmer modelo 283. As medidas foram feitas, quando em solução, em celas de cloreto de sódio de 0,025 mm de espessura; para os espectros em filme utilizaram-se pastilhas de cloreto de sódio; e para sólido foram feitas pastilhas de KBr.

2. Síntese de Compostos

2.1. Solventes e Reagentes

Os solventes utilizados foram purificados por métodos descritos na literatura¹⁶⁶.

Todos os reagentes utilizados, com exceção dos que têm sua preparação descrita eram produtos comerciais, ou já disponíveis no laboratório, e foram purificados quando necessário.

2.2. Compostos Preparados

1. Tris(4-bromofenil)amina (V.2)^{147, 148}

Adicionou-se, lentamente, à uma solução de 2,00 g (8,2 mmol) de ϕ_3N (V.1) em 20 ml de $CHCl_3$ destilado sob agitação e a $-18^\circ C$, uma solução de 1,26 ml de Br_2 (3,93 g, 25 mmol) em 10 ml de $CHCl_3$ destilado. Observa-se uma cor verde escura intensa que desaparece após a adição completa do Br_2 . Agitou-se sob aquecimento moderado algumas horas para liberar o HBr da solução. Obtem-se o produto por adição de $MeOH$ absoluto à quente. Após recristalização, obtiveram-se 3,40 g de cristais brancos e brilhantes da amina tribromada. P.F. = $144 - 146^\circ C$ (Lit.¹⁴⁷: P.F. = $144,5 - 146,5^\circ C$).

$\eta = 86\%$

RMN- 1H - $\delta(CCl_4)$: 7,30 (d, 6H); 6,85 (d, 6H)

RMN- ^{13}C - $\delta(CDCl_3)$:

C_1	C_2	C_3	C_4
146,00	125,53	132,49	116,08

2. Tris(2,4-dibromo)fenil-amina (V.3)¹⁴⁸

Uma solução de 1,5 g de (V.2) (3,1 mmol) em 5,0 ml de $CHCl_3$ foi agitada com 15,5 ml de H_2O e 0,9 ml de Br_2 (17,8 mmol) e alguma lâ de aço por 6 h. A camada de $CHCl_3$ foi separada, descolorida com carvão ativo e o $CHCl_3$ foi

evaporado. O resíduo sólido foi recristalizado com uma mistura de MeOH/CHCl₃. Obtiveram-se 1,75 do produto desejado, (V.3), em forma de cristais brancos com P.F. = 217 - 219°C (Lit.¹⁴⁰: P.F. = 218 - 220°C).

η = 80%

RMN-¹H - δ (CCl₄): 7,73(d, 3H, J=3Hz); 7,30(dd, 3H, J₁=3Hz, J₂=9Hz); 6,72(d, 3H, J=9Hz)

RMN-¹³C - δ (CDCl₃):

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
144,13	118,44	137,19	122,08	131,29	127,94

3. 2-Etiltiociclo-hexano-i-ona (I.1)¹⁴⁹

À uma solução de etanotiolato de sódio obtida a partir de 5,17 g (22,0 mmol) de Na, 15,4 g (24,0 mmol) de EtSH em 100 ml de EtOH abs., foram adicionados gota a gota 28,1 g (22,0 mmol) de 2-clorociclo-hexanona (Aldrich redestilada P.E. = 81 - 2°C/9 mmHg), dissolvidos em 10 ml EtOH abs. sob agitação a -10°C. Feita a adição manteve-se a temperatura da mistura reacional a 25°C por 2 h e depois verteu-se em H₂O. Extraiu-se o óleo formado em éter, o extrato étereo foi lavado com H₂O, solução saturada de NaCl e secado com MgSO₄ anidro. Removeu-se o éter e o produto foi destilado a baixa pressão, obtiveram-se 29,2 g de líquido com P.E. = 107 -

9°C/17 Torr (Lit.¹⁴⁹: P.E. = 119 - 121°C/30 mmHg)
cromatograficamente puro (η = 89%), a 2-etiltio-ciclo-
hexanona de estrutura confirmada por RMN.

IV (CCl_4) cm^{-1} : 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 3,20(m, 1H); 2,43(q, 2H, J=7Hz);
1,3-3,2(m, 8H); 1,20(t, 3H, J=7Hz)

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

4.a. 2-Cloro-2-metil-ciclo-hexano-1-ona¹⁷⁰

A uma solução de 28,4 g (250 mmol) de 2-metil-ciclo-hexanona em 127 ml de CCl_4 sob agitação, adicionou-se por 1 h uma solução de 22,7 ml de SO_2Cl_2 (280 mmol) em 38 ml de CCl_4 anidro. A reação moderadamente exotérmica é suavizada por resfriamento com banho d'água. Depois de completa a adição continuou-se agitação por 2 h. A solução amarela foi então lavada sucessivamente com 3 porções de 40 ml de H_2O , 2 porções de 25 ml de solução saturada de NaHCO_3 e finalmente secada com MgSO_4 anidro.

O solvente foi removido por destilação em uma coluna Vigreux de 15 cm, primeiro a pressão ambiente e finalmente pressão reduzida. Destilou-se primeiramente uma pequena

cabeça incolor e finalmente um líquido que é, a 2-cloro-2-Me-ciclo-hexanona, de P.E. = 86 - 88°C/25 mmHg (Lit.¹⁷⁰: P.E. = 90°C/20 Torr), de massa 27,5 g (η = 74%), cromatograficamente pura, e cuja estrutura foi confirmada por RMN.

RMN-¹H - δ (CCl₄): 1,58(s, 8H); 1,4-3,4(m, 8H).

4.b. 2-Etiltio-2-metil-ciclo-hexanona (I.2)¹⁷¹

O β -cetossulfeto (I.2) foi obtido segundo o procedimento (3) pela reação de 18,9 g (129 mmol) de 2-cloro-2metilciclo-hexanona e de EtS⁻Na⁺ preparado de 2,96 g de Na (129 mmol), 8,20 g (132 mmol) de EtSH e 100 ml de EtOH absoluto. Obtiveram-se após a destilação, com coluna de Hempel, 15,6 (η = 63%) do produto com P.E. = 43-4°C/0,15 Torr (Lit.¹⁷¹ P.E. = 94-96°C/5 Torr).

IV (CCl₄) cm⁻¹: 1725 (ν C=O)

RMN-¹H: 2,30(q, 2H, J=7Hz) sobreposto a 1,6-3,4(m, 8H);

1,40(s, 3H); 1,15(t, 3H, J=7Hz)

RMN-¹³C - δ (CCl₄):

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉
206,13	53,04	39,81	21,51	26,32	35,82	20,57	13,54	23,02

5. 2-Etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1)^{17a}

Adicionou-se uma mistura de 6,0 g de (I.1) (38 mmol) em 150 ml de EtOH a 2,9 g de NaBH₄ (62 mmol) em 250 ml de EtOH. Agitou-se por 8 h a T.A., adicionou-se em H₂O e extraiu-se a fase orgânica com CH₂Cl₂, que então foi secada com MgSO₄ anidro. Do produto bruto fez-se destilação fracionada e obtiveram-se 4,25 g do 2-etiltio-ciclo-hexanol com P.E. = 80-81°C/0,75 mmHg, cromatograficamente puro (η = 67%) e com sua estrutura confirmada por RMN de ¹³C e de ¹H.

IV (CCl₄) cm⁻¹: 3300 (ν_{OH})

RMN-¹H - δ(CCl₄): 3,70(m,1H); 3,1-2,1(m,4H;3H com D₂O);
2,1-1,0(m,11H);

Análise elementar para C₈H₁₆OS: Calc.: %C: 59,97 %H: 10,05
Enc.: %C: 59,91 %H: 9,94

RMN-¹³C - δ(CDCl₃):

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
cis	66,82	49,85	31,17	23,97	24,53	33,43	20,30	14,61
trans	71,82	52,47	28,03	23,61	25,74	32,40	20,30	14,88

6. 2-Cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2)^{17a}

Segundo o procedimento anterior de 6,00 g de (I.2) (35,0 mmol) em 100 ml de EtOH adicionado a 1,31 g de NaBH₄ (38,0 mmol) em 265 ml de EtOH obteve-se após destilação fracionada 4,12 g, de P.E. = 73-74°C/0,45 mmHg, cromatograficamente puro.

η = 68%

IV (CCl₄) cm^{-1} : 3300 (ν_{OH})

RMN-¹H - δ (CCl₄): 3,32(q, 1H, $J_1=10\text{Hz}$, $J_2=5\text{Hz}$); 2,58(m, 3H, 2H com D₂O); 2,0-1,1(m, 11H); 1,39(s, 3H, $J=8\text{Hz}$)

Análise elementar para C₉H₁₈OS: Calc.: %C: 62,12 %H: 10,4

Enc.: %C: 62,46 %H: 10,7

RMN-¹³C - δ (CDCl₃):

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉
	73,18	51,91	34,94	21,04	21,48	28,74	20,17	14,23	24,42

7.a. 2-Etilsulfinil-ciclo-hexano-1-ona (I.1a)^{17a}

Num balão com 20 ml de MeOH e 1,58 g de (I.1) (10,0 mmol) em banho de água, adicionou-se sob agitação, uma solução de quantidades equimolares de H₂O₂ (sol. 36%, 0,97 g, 10,0 mmol, 1,06 ml) e SeO₂ (1,11 g, 10 mmol) em 5 ml de água. Alguns minutos depois a reação se completa (acompanha-se por C.C.D. em hexano/éter, 2:3). Adicionou-se então 100

ml de H_2O . Após saturação da fase aquosa com NaCl esta foi extraída com $CHCl_3$ (3 x 30 ml). O extrato com $CHCl_3$ foi secado com $MgSO_4$ e o solvente evaporado. Obtiveram-se 1,20 g do composto esperado, puro.

$\eta = 70\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 1720 ($\nu_{C=O}$), 1030 ($\nu_{S=O}$)

RMN- 1H - $\delta(CCl_4)$: 3,7-1,7(m,11H); 1,6-1,1(m,5H)

7.b. 2-Etilsulfinil-ciclo-hexano-1-ol (VI.1a)¹⁷²

Conforme Procedimento 5, adicionou-se à uma mistura de 1,10 g de (I.1a) (6,30 mmol) em 30 ml de EtOH, 1,44 g de $NaBH_4$ (37,8 mmol) em 30 ml de EtOH e agitou-se por 8 h a temperatura ambiente. Adicionou-se em H_2O e se extrai a fase orgânica com CH_2Cl_2 , que então foi secada com $MgSO_4$ anidro. Obtiveram-se 0,90 g do composto (VI.1a), puro.

$\eta = 81\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 3320 (ν_{O-H}), 1010 ($\nu_{S=O}$)

RMN- 1H - $\delta(CCl_4)$: 4,05(1H,b1,some com D_2O); 3,9-3,3(m,3H);
3,2-1,3(m,13H)

Análise elementar para $C_{10}H_{14}O_2S$: Calc.: %C: 54,55 %H: 9,09
Enc.: %C: 54,62 %H: 9,16

8.a. 2-Etilsulfinil-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (I.2a)¹⁷²

Conforme Procedimento 7.a., partindo-se de 1,72 g de (I.2) (100 mmol) com solução de H_2O_2 e SeO_2 equimolares (10,0 mmol de cada) obtiveram-se 1,70 g do produto esperado, (I.2.a).

$\eta = 90\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 1720 ($\nu_{C=O}$), 1050 ($\nu_{S=O}$)

RMN- 1H - $\delta(CCl_4)$: 1,6-2,8(m,1H); 1,0-1,6(m,5H), superposição a 1,33(s,3H)

8.b. 2-Cis-etilsulfinil-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2a)¹⁷²

Segundo o procedimento a partir de 1,21 g de (I.2a) (6,44 mmol) em 30 ml de EtOH a 0,37 g (8,00 mmol) de $NaBH_4$ em 50 ml de EtOH obtiveram-se 1,02 g do produto desejado. (Resultados idênticos com $NaIO_4$).

$\eta = 84\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 3310 (ν_{O-H}), 1015 ($\nu_{S=O}$)

RMN- 1H - $\delta(CCl_4)$: 4,08(b1,1H some com D_2O); 3,8-3,2(m,2H); 3,2-2,0(m,3H); 2,0-0,9(m,9H), superposto a 1,29(s,3H)

OBS.: Dados de RMN de ^{13}C , ver Tabela 33 do Capítulo II, p. 129

Análise elementar para $C_9H_{18}SO_2$: Calc.: %C: 56,84 %H: 9,47
 Enc.: %C: 56,56 %H: 9,37

9. 2-Trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3)¹⁷⁴

Adicionou-se a 3,45 g (20,0 mmol) da cetona (I.2) em 100 ml de THF anidro mantido sob agitação e a 0°C (banho de gelo e H_2O), uma solução de $LiAl(t-BuO)_3H$ recém-preparada e titulada. Esta foi preparada pela adição de 6,66 g de t-BuOH em 35 ml de éter absoluto e anidro (90,0 mmol) a 0,95 g de $LiAlH_4$ (25,0 mmol) dissolvidos em 60 ml de éter absoluto. O $LiAl(t-BuO)_3H$ precipitado foi filtrado á vácuo, secado e então titulado (97%) com I_2 e $Na_2S_2O_3$. Este foi então dissolvido em 250 ml de THF anidro e adicionou-se à cetona lentamente. Após 1 h, com rigorosa agitação, adicionou-se H_2O e gelo, e então H_2SO_4 10% até dissolução do sólido formado. A camada aquosa foi extraída com éter e o extrato etéreo então lavado com solução aquosa de $NaHCO_3$, depois solução saturada de $NaCl$ e finalmente secado com Na_2SO_4 anidro. Após evaporação e separação cromatográfica a coluna de SiO_2 e utilização de éter/hexano (1:9) como eluente,

obtiveram-se 2,20 g do álcool desejado, cromatograficamente puro.

$\eta = 64\%$

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 3,37(t,1H); 2,54(q,3H,J=8Hz,2 H com D_2O);
2,0-8,0(m,11H) superposto a 1,34(s,3H)

Análise elementar para $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{OS}$: Calc.: %C: 62,12 %H: 10,40
Enc.: %C: 62,43 %H: 10,51

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8	C_9
73,15	52,52	35,07	21,51	21,51	28,97	20,52	14,66	24,57

10. 2-Trans-etilsulfinil-2-metil-ciclo-hexano-1-ol
(VI.3a)¹²⁸

A 1,2 ml (0,64 mmol) de solução 0,5 M de NaIO₄ adicionou-se 0,10 g (0,58 mmol) do β-ceto-sulfeto (VI.3) dissolvidos em 10 ml de MeCN. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 6 h. O NaIO₃ precipitado foi removido por filtração e o filtrado foi extraído com clorofórmio. O extrato orgânico foi secado e o solvente removido. Obtiveram-se 0,091 g de um óleo, o sulfóxido (VI.3a) esperado puro.

(VI.3a) - IV (CCl₄) cm^{-1} : 3330 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1020 ($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN-¹H - δ (CCL₄): 3,75(m,1H); 3,6-3,4(b1,1H,O-H, ausente em D₂O); 2,62(q,2H); 1,9-0,9(m,11H)
 superposto a 1,22(s,3H)

OBS.: Dados de RMN de ¹³C: ver Capítulo II, Tabela 33, p. 129.

11. 2-Etiltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol (VII.1)¹²⁷

Fez-se reagir 1,41 g (58,1 mmol) de aparas de Mg (em 10 ml de éter anidro), um cristal de iodo, e 8,26 g (58,1 mmol) de iodeto de metila (em 8 ml de éter anidro). Após o desaparecimento do magnésio, esta solução de iodeto de metil magnésio foi adicionada vigorosamente à uma solução de 500 g

de 2-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (29,1 mmol) em 5 ml de éter anidro.

A reação e a agitação foram mantidas por 3 horas a 0°C, e então a mistura foi vertida em uma solução gelada de NH₄Cl 10%, e extraída com benzeno/acetato de etila (1:1 v/v). O extrato orgânico foi secado com MgSO₄ anidro e o solvente foi evaporado. Obtiveram-se 5,10 g de um líquido amarelo cromatograficamente puro.

$\eta = 93\%$

(VII.1) - IV (CHCl₃) cm^{-1} : 3350 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN-¹H - δ (CCl₄): 2,49(q,2H); 2,3-0,9(m,8H) superposto a 1,35(s,3H) e 1,16(s,3H)

RMN-¹³C - δ (CDCl₃):

	C ₁	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆
I	73,85	56,16	25,44	21,95	22,63
II	74,15	56,56	25,44	21,63	22,43
	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁
I	36,10	21,82	14,73	24,77	34,53
II	35,99	21,82	14,30	24,77	35,75

Obs.: I/II = 8:1

Análise elementar para C₁₀H₂₀SO: Calc.: %C: 63,83 %H: 10,64

Enc.: %C: 63,51 %H: 10,55

12. 2-Etilsulfinil-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol (VII.1a)¹⁷⁸

A 11,2 ml (5,85 mmol) de solução 0,5 M de NaIO₄ adicionou-se 1,00 g (5,30 mmol) do β-cetossulfeto (VII.1) dissolvido em 10 ml de MeCN. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 6 h. O NaIO₄ precipitado foi removido por filtração e o filtrado foi extraído com clorofórmio. O extrato foi secado e o solvente removido sob baixa pressão. Obtiveram-se 1,05 g de um óleo levemente amarelado.

η = 96%

(VII.1a) - IV (CHCl₃) cm^{-1} : 3330 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1010 ($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN-¹H - δ (CCl₄): 4,9-4,7(b1,1H,OH ausente em D₂O);

3,4-2,6(m,2H); 2,3-0,9(m,11H) superposto
a 2,07(s,3H) e 1,32(s,3H)

13. 2-Feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3)¹⁷⁴

Uma solução de tiofenolato de sódio, obtida de 1,27 g (60,0 mmol), 6,05 g de ϕ SH e 50 ml de EtOH absoluto, foi adicionada gota a gota à uma solução de 7 g (55,0 mmol) de 2-cloro-ciclo-hexanona em 5 ml de EtOH absoluto, sob agitação a -10°C. Finda a reação, manteve-se a T.A. por 2 h, verteu-se a mistura em solução saturada de NaCl e extraiu-se com éter. O extrato foi secado com MgSO₄ anidro e após

evaporação de solvente obtiveram-se 8,60 g da 2-feniltio-ciclo-hexano-1-ona, cromatograficamente pura.

$\eta = 78\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 7,7-7,1(d, 5H, $J=3\text{Hz}$); 4,2-3,7(m, 1H);
3,2-1,1(m, 8H)

RMN- ^{13}C - δ (CDCl_3):

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5
	206,97	56,16	33,74	22,41	27,08
	C_6	C_7	C_8	C_9	C_{10}
	39,88	133,77	128,74	131,53	127,10

14. 2-Fenilsulfinil-ciclo-hexano-1-ona (I.3a)^{17a}

Segundo o procedimento da preparação 7.a partindo-se de 1,00 g de I.3 (4,85 mmol) em 15 ml de MeOH e adição de 0,165 g de H_2O_2 (4,85 mmol) com 0,54 g de SeO_2 (4,85 mmol) em 3 ml de H_2O obtiveram-se 1,0 g de (I.3a).

$\eta = 93\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1040 ($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 7,30(d, 5H, $J=4\text{Hz}$); 3,70(t, 1H, $J=5\text{Hz}$);
3,2-1,4(m, 8H)

Análise elementar para $C_{12}H_{14}SO_2$: Calc.: XC: 64,86 ZH: 6,31
 Enc.: XC: 65,18 ZH: 6,41

15.a. 1,2-Difenil-2-hidróxi-etano-1-ona (Benzoína)¹⁷⁷

Colocou-se 5 ml de EtOH, 15,0 g (142 mmol) de benzaldeído puro e uma solução de 1,62 g (33,1 mmol) de NaCN em 20 ml de H_2O , num balão de 250 ml, adaptado a um condensador de refluxo de camisa dupla e ferveu-se moderadamente a mistura por meia hora. Fez-se esfriar o conteúdo do balão (de preferência com banho de gelo), filtrou-se a benzoína impura obtida, lavou-se com H_2O fria e deixou-se secar. Obtiveram-se 14 g de benzoína impura amarelo-pálida. Após recristalização com EtOH quente, obtiveram-se 12,0 de benzoína pura (sólido branco amarelado) P.F. = 134-6°C. (Lit.¹⁷⁸: P.F. = 137°C).

η = 80%

IV (KBrpast) cm^{-1} : 3230 (ν_{O-H}); 1670 ($\nu_{C=O}$)

RMN- 1H - $\delta(CCl_4)$: 7,7-8,1(m, 2H); 7,6-7,0(m, 8H);
 5,86(s, 1H); 4,7-4,2(b, e, H);
 4,30(s, 1H, alta dil.)

15.b. 2-Cloro-1,2-difenil-etano-1-ona (Cloreto de desila)¹⁷⁰

Colocou-se em um bequer de 100 ml: 20,0 g de benzoína (40,6 mmol) e 10,0 g de piridina. A mistura foi aquecida até a fusão e depois resfriada em banho de gelo para solidificação. A massa obtida foi triturada e 15,0 g (125 mmol) de SOCl_2 foram adicionados com vigorosa agitação (sob resfriamento em banho de gelo e água). Após cada adição, a mistura se aquece liberando SO_2 e HCl . Primeiramente a massa sólida tornou-se pastosa e logo surgiu um sólido amarelo. Após 1 h, adicionou-se H_2O e o sólido foi triturado e filtrado. Este foi lavado duas vezes com H_2O , filtrado por sucção e seco tanto quanto possível. Este sólido foi dissolvido em 50 ml de EtOH à ebulição, filtrado e este foi resfriado em banho d'água. Obtiveram-se 15,9 g de cristais brancos, com P.F. = 64-66°C. (Lit.¹⁷⁰: P.F. = 65-66°C).

η = 73%

RMN-¹H - δ (CDCl_3): 7,7-7,5(m, 8H); 6,06(s, 1H)

15.c. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1)¹⁷⁰

A uma solução de 4,60 g de cloreto de desila (20,0 mmol) dissolvidos em 10 ml de EtOH sob agitação a -10°C, adicionou-se uma solução de etanotiolato de sódio, obtida de 0,46 g de Na (20,0 mmol) e 1,24 g de EtSH (20,0 mmol) em 20 ml de EtOH. Feita a adição manteve-se a mistura reacional à

temperatura ambiente por 2 h e depois verteu-se-a em H_2O . O óleo formado foi extraído com éter e obteve-se um sólido amarelo, que foi recristalizado com EtOH à ebulição gerando, depois de secado, 3,58 g (= 73%) de cristais brancos com P.F. = 75-78°C (Lit.¹⁷⁹: P.F. = 74,1-75,5°C).

IV ($CHCl_3$) cm^{-1} : 1685 ($\nu_{C=O}$)

RMN- 1H - $\delta(CCl_4)$: 8,0-7,6(m, 2H); 7,6-7,0(m, 8H); 5,45(s, 1H);
2,46(q, 2H, J=8Hz); 1,18(t, 3H, J=8Hz)

RMN- ^{13}C - $\delta(CDCl_3)$:

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
	132,98	128,71	128,71	136,79	195,02	55,10
	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}
	135,89	128,65	128,44	127,68	25,41	14,09

Análise Elementar para $C_{14}H_{14}O_5$: Calc.: %C: 75,00 %H: 6,25
Enc.: %C: 74,91 %H: 6,22

16. 2-Etilsulfinil-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1.b)^{17a}

Conforme procedimento 7.a., adicionou-se sob agitação uma solução equimolar de H_2O_2 (sol. 36%; 0,038 g; 0,3 mmol) e SeO_2 (0,043 g, 0,39 mmol) em 5 ml de H_2O . Após 15 minutos depois a reação se completa (acompanha-se por C.C.D. em hexano/éter 2:3). Adicionou-se H_2O , depois solução saturada com NaCl, e então extraiu-se em $CHCl_3$. Este extrato clorofórmio foi secado com $MgSO_4$ e após evaporação obtiveram-se 0,08 g (78%) de (IV.1b).

IV (KBr past) cm^{-1} = 1675 ($\nu_{C=O}$); 1045 ($\nu_{S=O}$)

RMN- 1H : 8,4-7,2(m,1H); 5,90(s,1H); 3,2-2,2(m,2H);
1,28(t,3H,J=8Hz)

17. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1)^{17a}

Adicionou-se uma mistura de 3,10 g (12,1 mmol) da 2-etiltio-desoxibenzoína (IV.1) em 70 ml de EtOH à 0,80 g (21,0 mmol) de $NaBH_4$ em 80 ml de EtOH e agitou-se por 8 h a T.A. Obtiveram-se 2,67 g de (Va) já cromatograficamente puro.

η = 85%

IV (filme) cm^{-1} : 3320 (ν_{O-H})

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 6,70(s,7H); 6,46(s,3H); 4,60(t,1H);
 3,75(dd,1H); 3,0-2,8(b1,1H,0H, ausente em
 D_2O); 2,08(m,2H); 1,05(m,3H)

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
I	127,85	128,38	127,85	140,97	76,89	59,55
II	127,65	127,97	127,65	140,97	76,57	57,10
	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}
I	139,50	129,29	127,54	127,85	25,67	14,37
II	138,60	128,82	127,17	126,62	25,34	14,11

Obs.: I/II = 1,6

Análise elementar para $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{SO}$: Calc.: %C: 75,02 %H 6,30
 Enc.: %C: 74,95 %H 6,26

18. 2-Etilsulfinil-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1a)^{17a}

Conforme procedimento 7.a, fez-se reagir 0,21 g de (X.1) (0,80 mmol) em banho d'água, adicionou-se sob agitação solução de H_2O_2 (sol. 36%; 0,078 g; 0,80 mmol) em 1 ml de H_2O . Após recristalização com acetato de etila, obtiveram-se 0,18 g do sulfóxido, um sólido de P.F. = 215-218°C, puro.

η = 82%

RMN- ^1H - $\delta(\text{CDCl}_3/\text{TFA})$: 7,2-6,8(m, 10H); 5,73(dd, 1H, $J=7\text{Hz}$);
 4,37(dd, 1H, $J=7\text{Hz}$); 2,72(m, 3H, 2 H com
 D_2O); 1,35(q, 3H)

IV (CCl_4) cm^{-1} : 3350 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1040 ($\nu_{\text{C-O}}$)

Análise elementar para $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$: Calc.: %C: 69,74 %H: 6,55
 Enc.: %C: 69,57 %H: 6,46

19.a. 2-Hidróxi-1,2-bis(4-metóxifenil)-etano-1-ona¹⁰⁰ (4,4'-
 dimetóxi-benzoína)

50,0 g (370 mmol) de 4-metóxi-benzaldeído, dissolvidos em 70 ml de etanol e 40 ml de H_2O contendo 10 g de KCN, foram aquecidos a refluxo por 2 h. Adicionou-se mais 10 g de KCN e aqueceu-se por mais 2 h. A 4,4'-dimetóxi-benzoína, separada a frio, foi recristalizada de EtOH (50%) e obtiveram-se 20 g, P.F. = 109-113°C (Lit.¹⁰⁰: P.F. 113°C).

η = 40%

RMN- ^1H - $\delta(\text{CDCl}_3, \text{CCl}_4)$: 7,77(d, 2H, $J=8\text{Hz}$);
 7,15(d, 2H, $J=8\text{Hz}$); 6,72(dd, 4H,
 $J_1=8\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$); 5,70(d, 1H);
 4,43(d, 1H); 3,86(s, 3H); 3,73(s, 3H)

19.b. 2-Cloro-1,2-bis(4-metóxifenil)-etano-1-ona¹⁷⁰

Segundo o procedimento da preparação 15.b, fez-se reagir 20 g (0,074 mmol) de 4,4'-dimetóxi-benzoína em 10 g de piridina com 15 g (126 mmol) de SOCl_2 . Houve formação de um óleo laranja de massa 11,9 g que era o composto esperado puro.

η = 59%

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 7,6-8,1(m, 2H); 7,18(d, 2H, $J=8\text{Hz}$);
6,81(dd, 4H, $J_1=8\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$); 6,20(s, 1H);
3,73(s, 3H); 3,68(s, 3H)

19.c. 2-Etiltio-1,2-bis(4-metóxifenil)-etano-1-ona (IV.2)¹⁷⁰

Segundo o procedimento descrito na preparação 11.c., fez-se reagir 11,9 g de cloreto de 4,4'-dimetóxi-benzoína com solução de EtS^-Na^+ obtida de 0,97 g (0,042 mmol) de Na e 3,4 ml (2,85 g, 46,0 mmol) de EtSH. O extrato, após evaporado foi recristalizado de benzeno e éter com EtOH. Obtiveram-se 6,0 g (47%) de um sólido amarelo-alaranjado; P.F. = 72-74°C.

IV (KBr past) cm^{-1} : 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1250-1000 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,1-7,7(dd, $J_1=8\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$); 7,32(d, $J=8\text{Hz}$);
6,81(dd, 4H, $J_1=8\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$); 5,43(s, 1H);
3,96-3,35(m, 8H); 1,30(t, 3H)

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	132,14	114,15	130,72	131,05	194,82	65,08	128,48
	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}	C_{14}
	130,18	113,66	131,33	128,00	15,08	54,30	55,24

Análise elementar para $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: Calc.: XC: 68,36 XH 6,33

Enc.: XC: 68,80 XH 6,54

20. 2-Etiltio-1,2-bis(4-metóxifenil)-etano-1-ol (X.2)¹⁷²

Segundo o procedimento descrito na preparação 5, fez-se reagir uma mistura de 3,90 g (4,13 mmol) de (IV.2) em 35 ml de EtOH com 0,30 g de NaBH_4 (8,00 mmol) em 25 ml de EtOH. Obteve-se um óleo amarelo, que depois cristalizou. Após recristalização com EtOH obtiveram-se 3,51 g de (X.2), P.F. 145-148°C.

$\eta = 89\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 3340 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 7,3-6,6(m,9H); 4,78(d,1H,J=5Hz);

4,0-3,4(m,8H); 3,29(d,1H,J=5Hz);

1,22 (t,3H,J=7Hz)

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
I	135,10	113,80	130,92	129,01	85,94	64,55	129,01
II	134,80	113,67	130,71	128,95	85,83	64,46	128,95

	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}	C_{14}
I	130,04	113,67	132,74	25,82	25,82	56,83	55,30
II	129,95	113,51	132,29	25,54	25,54	56,83	55,30

Obs.: I/II = 1,7

Análise elementar para $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}$: Calc.: %C: 68,80 %H: 6,36

Enc.: %C: 68,90 %H: 6,54

21.a. 1,2-Bis(2-clorofenil)-2-hidróxi-etano-1-ona¹⁰¹ (2,2'-di-clorobenzoína)

Uma solução de 30 g de 2-cloro-benzaldeído (210 mmol) em 60 ml de EtOH e 6 g de KCN dissolvidos em H_2O , foi aquecida sob refluxo por 1 h e então vertida sobre solução aquosa de NaHCO_3 . Depois de 1 h, extraiu-se com éter e este extrato foi então agitado com $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Removeu-se o solvente

e obtiveram-se, após recristalização com EtOH, 16 g de cristais brancos (53%) de P.F. = 56-59°C. (Lit.¹⁰¹: P.F. = 56-57°C).

RMN-¹H - δ (CCl₄): 8,1-7,0(m, 8H); 5,89(s, 1H); 4,50(b1, 1H, -OH, some com D₂O)

21.b. 2-Cloro-1,2-bis(2-clorofenil)-etano-1-ona¹⁷⁰ (Cloreto da 2,2'-diclorobenzoína)

Conforme descrito na preparação 15.b., fez-se reagir 16,0 g (56,7 mmol) de 2,2'-diclorobenzoína em 12 g de piridina com 20 g de SOCl₂ (168 mmol). Após extração, secagem e evaporação obtiveram-se 14,1 g de um óleo vermelho-amarronzado (95% puro).

η = 82%

RMN-¹H - δ (CCl₄): 8,18-7,03(m, 8H); 5,74(s, 1H)

21.c. 2-Etiltio-1,2-bis(2,2'-diclorofenil)-etano-1-ona(IV.4)

Conforme descrito na preparação 11.c., reagiu-se 14 g (46,4 mmol) de cloreto de 2,2'-diclorobenzoína com EtS^-Na^+ formado de 1,07 g (46,4 mmol) de Na e 3,10 g de EtSH (50,0 mmol) em 100 ml de EtOH absoluto. Foi necessário destilação fracionada a qual gerou o composto (IV.4) com P.E. = 95-99°C/1 mmHg em massa de 8,5 g, sob forma de um óleo viscoso amarelo.

$$\eta = 57\%$$

IV (filme) cm^{-1} : 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,1-7,6(m, 2H); 7,4-6,8(m, 6H); 4,36(q, 2H, $J=7\text{Hz}$); 3,75(s, 1H); 1,37(t, 3H, $J=7\text{Hz}$)

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	
	130,14	125,85	128,93	132,26	131,36	128,45	
	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}
	188,12	60,32	134,11	128,45	126,57	127,72	128,73

Análise elementar para $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{OS}$: Calc.: $\text{ZC}=59,28$ $\text{ZH}=4,46$

Enc.: $\text{ZC}=59,08$ $\text{ZH}=4,31$

22. 2-Etiltio-1,2-bis(2,2'-diclorofenil)-etano-1-ol¹⁷² (X.4)

Conforme está descrito na preparação 5., reagiu-se 2,70 g (0,831 mmol) de em 50 ml de EtOH com 0,80 g de NaBH₄ (2,10 mmol) em 60 ml de EtOH. Obtiveram-se 2,5 g de um líquido amarelo, do álcool (X.4).

η = 92%

IV (filme) cm^{-1} : 3340 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN-¹H - δ (CCl₄): 7,8-6,6(m,8H); 4,59(d,1H); 4,21(q,1H, J=7Hz); 4,0-3,69m,2H,1H em D₂O); 1,37(t,3H,J=7Hz)

RMN-¹³C - δ (CDCl₃):

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
	129,29	126,44	127,47	133,54	131,16	129,65	62,70	61,45
	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃	C ₁₄	C ₁₅	C ₁₆
	132,94	130,92	126,93	128,68	129,77	132,21	21,97	14,13

Análise elementar para C₁₄H₁₄Cl₂OS:

Calc.: %C: 58,72 %H: 4,89

Enc.: %C: 58,99 %H: 4,68

23.a. 2-Fenil-2-hidróxi-1-(4-metóxifenil)-etano-1-ona¹⁰²
(IV.3) (Benzoanisoína)

Dissolveu-se 12 g de KCN (184 mmol) em 100 ml de H₂O e 150 ml de EtOH, adicionou-se 40 g de benzaldeído (378 mmol) e 52 g de p-metoxibenzaldeído. Aqueceu-se em banho-maria por 1 1/2 h e verteu-se o conteúdo do balão sobre um cristalizador. Após algumas horas se desprende uma massa, que foi purificada por recristalização em EtOH. Obtiveram-se 54,0 g (59%) do produto esperado sob forma de agulhas levemente amareladas com P.F. = 104-106°C (Lit. 105-106°C).

IV (KBr past) cm⁻¹: 3450 (ν_{O-H}); 1670 (ν_{C=O});
 1250-1000 (ν_{C-O-C})

RMN-¹H: 7,83(d,2H,J=9Hz); 7,27(s,5H); 6,73(d,2H,J=9Hz);
 5,80(s,1H); 3,77(s,4H)

23.b. 1-Fenil-2-(4-metóxifenil)-etano-1-ona¹⁰²

Uma mistura de 50 g (206 mmol) de benzanizoina, 43 g de Sn (338 mmol), 1,0 g de CuSO₄ hidratado, 200 de EtOH e 70 ml de HCl concentrado foi aquecida sob refluxo por 6 h e filtrada a quente. Após resfriamento houve cristalização. O sólido obtido foi filtrado, lavando-se com pequenas porções de EtOH e secado à vácuo. Este sólido foi recristalizado de EtOH e obtiveram-se 23,2 g (50%) da cetona esperada, sob

forma de sólido amarelo com P.F. = 94-96°C (Lit.¹⁰²: P.F. = 96,5°C).

RMN-¹H - δ (CCl₄): 8,0-7,7(m, 2H); 7,5-7,2(m, 3H); 7,05(d, 2H, J=9Hz); 6,62(d, 2H, J=9Hz); 4,04(s, 2H); 3,65(s, 3H)

23.c. 2-Bromo-1-fenil-2-(4-metóxifenil)-etanol-1-ona¹⁰⁴

A uma solução de 11,6 g (51,3 mmol) de 4-metóxibenzil-fenil-cetona em 100 ml de CCl₄ aquecido, adicionou-se uma solução de 8,20 g de Br₂ (51,9 mmol) em 100 ml de CCl₄, lentamente. Evaporou-se a maior parte do solvente e sob resfriamento houve solidificação de uma pasta vermelha, que após recristalização em éter e CCl₄ gerou 6,96 g (45%) de um sólido em forma de placas amarelo-alaranjados, o haleto esperado P.F. = 93-96°C (Lit.¹⁰⁴ = 93-94°C).

RMN-¹H - δ (CCl₄): 8,2-7,7(m, 2H); 7,6-7,0(m, 5H); 6,9-6,4(m, 2H); 6,11(s, 1H); 3,72(s, 3H)

**23.d. 2-Etiltio-1-fenil-2-(4-metóxifenil)-etano-1-ona¹⁴⁹
(IV.3)**

Conforme procedimento de preparação 11.c., fez-se reagir uma solução de etanotiolato de sódio obtida de 0,53 g (22,6 mmol) de Na e 1,50 g de EtSH (1,82 ml, 24,0 mmol) em 20 ml de EtOH absoluto com 6,90 g (22,6 mmol) da bromocetona

anterior). Obtiveram-se 5,60 g do β -cetossulfeto esperado sob forma de um sólido amarelo com P.F. = 59-61°C.

η = 86%

IV (KBr past) cm^{-1} : 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 7,9-7,5(m, 2H); 7,4-6,9(m, 5H); 6,59(d, 2H);
5,23(s, 1H); 3,64(s, 3H); 2,35(t, 2H, J=7Hz);
1,13(m, 3H, J=7Hz)

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	132,73	128,56	128,42	136,13	194,41	54,89	128,85
	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}	
	129,88	114,18	130,25	25,26	14,22	54,35	

Análise elementar para $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$: Calc.: %C: 71,40 %H: 6,35

Enc.: %C: 71,66 %H: 6,47

24. 2-Etiltio-1-fenil-2-(p-metóxifenil)-etano-1-ol (X.3)

Conforme procedimento 5., de 2,00 g (6,99 mmol) da cetona (IV.3) em 15 ml de EtOH absoluto e 0,27 g de NaBH_4 (7,0 mmol) em 35 ml de EtOH absoluto, obtiveram-se 1,90 g de um óleo amarelo, o álcool cromatograficamente puro.

η = 95%

IV (filme) cm^{-1} : 3320 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 7,2-6,2(m,9H); 4,63(t,1H); 3,88(m,1H)

superposto a 3,57(s,3H); 2,9-2,6(b1,1H,

OH, some com D_2O); 2,07(m,2H); 1,02(m,3H)

RMN- ^{13}C - δ (CDCl_3):

C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
	127,64	127,11	126,62	141,12	76,99	54,82	128,03
	127,47	127,23	126,91	141,12	77,30	56,52	128,03
	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}	
	129,89	113,47	130,36	25,27	14,14	58,93	
	129,41	113,29	130,22	25,57	14,41	58,93	

Análise elementar para $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{S}$: Calc.: ZC : 70,73 ZH : 6,93

Enc.: ZC : 70,28 ZH : 6,83

25.a. 3,4-Di-hidro-1(2H)-naftalenona¹⁰⁰ (α -tetralona)

Em um balão de 1 l. adaptado a um agitador mecânico, um condensador equipado com aparato para absorção de gás (HCl) e um "goose-neck" conectado a um erlenmeyer de 500 ml, coloca-se 400 ml de benzeno absoluto e 40 g (0,46 mol) de γ -butirolactona. Adicionou-se 231 g de AlCl_3 anidro pelo "goose-neck" por 2 h. A mistura escurece, refluxa-se suavemente e envolve HCl . Após adição de todo o catalisador,

aqueceu-se a mistura a refluxo e continuou-se sob agitação por 16 h. Resfria-se a T.A., e verteu-se sobre 1,2 Kg de gelo moído misturado com 200 ml de HCl concentrado. A camada aquosa, inferior, foi separada e extraída com 250 ml de tolueno. A camada orgânica, superior, é juntada ao extrato de tolueno e lavou-se sucessivamente com H₂O, solução de KOH 20% e H₂O. Então extraiu-se o benzeno, o tolueno e restos de H₂O a pressão reduzida. A destilação do resíduo, utilizando-se pequena coluna Vigreux rendeu 54,8 g de α -tetralona (cromatograficamente pura) sob P.E. = 90-92°C, 4 mmHg (Lit.¹⁰⁵: P.E. = 143-145°C/20 mmHg).

η = 83%

RMN-¹H - δ (CCl₄): 7,80(m,1H); 7,50-7,01(m,3H); 2,90(t,2H);
2,50(t,2H); 2,06(m,2H)

25.b. 2-Bromo-3,4-di-hidro-1(2H)-naftalenona¹⁴⁴

À uma suspensão de 14,6 g (100 mmol) de α -tetralona em 100 ml de éter absoluto, adicionou-se uma gota de Br_2 , que descoloriu rapidamente. O restante dos 5,2 ml (16,2 g, 100 mmol) de Br_2 foi adicionado lentamente por 10 minutos. Depois, verteu-se a mistura em gelo e água a camada éterea foi lavada com H_2O , solução de NaHCO_3 diluído e evaporado. Recristalização do resíduo em éter de petróleo gerou 18,6 g de cristais brancos que deliquesciam a temperatura ambiente (Lit.¹⁴⁴: P.E. = 36-37°C).

η = 82%

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,1-7,8(m, 1H); 7,6-7,0(m, 3H); 4,59(t, 1H);
3,7-2,4(m, 4H)

25.c. 3,4-Di-hidro-2-metiltio-1(2H)-naftalenona (II.1)¹⁴⁵

Conforme o descrito na preparação 11.c., reagiu-se 18,6 g (8,22 mmol) de 2-bromo-1-tetralona dissolvidas em 100 ml de EtOH absoluto com solução de MeS^-Na^+ obtida de 1,89 g de Na (82,2 mmol) e 3,95 g (4,6 ml, 82,3 mmol) de MeSH . Obtiveram-se 8,50 g de (II.1) após destilação fracionada com P.E. = 106-108°C/0,1 mmHg sob forma de um óleo verde-amarronzado.

η = 51%

IV (filme) cm^{-1} : 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 8,2-7,7(m,1H); 6,8-7,6(m,3H); 3,30(t,1H);
3,2-2,1(m,4H) superposto a 2,05(s,3H)

RMN- ^{13}C - δ (CDCl_3):

C_1	C_2	C_4	C_6	C_8	C_{10}
191,59	49,58	22,92	28,32	143,92	130,28
C_7	C_9	C_3	C_{10}	C_{11}	
128,11	128,03	132,80	127,07	13,76	

Análise elementar para $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{OS}$: Calc.: %C: 68,79 %H: 6,29

Enc.: %C: 68,98 %H: 6,44

26. 2-Metiltio-1,2,3,4-tetra-hidro-1-naftalenol (VIII.1)¹⁷²

Adicionou-se uma solução de 3,80 g da cetona (II.1) (19,8 mmol) em 100 ml de etanol absoluto, a 2,20 g de NaBH_4 (60 mmol) em 100 ml de etanol absoluto. Agitou-se por 12 h a temperatura ambiente, adicionou-se água, extraiu-se a fase orgânica com CH_2Cl_2 , a qual foi então secada com MgSO_4 . Após evaporação do alvente obtiveram-se 3,50 g (91%) de um líquido amarelo cromatograficamente puro, (VIII.1).

IV (filme) cm^{-1} : 3300 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 7,2-7,0(m,4H); 4,49(d,1H,J=5Hz);

3,24(s,1H, some com D_2O);

2,9-2,3(m,2H); 2,06(s,3H); 2,1-1,6(m,3H)

RMN- ^{13}C - δ (CDCl_3):

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
<u>trans</u>	67,66	49,79	28,86	32,01	138,76	129,66
<u>cis</u>	67,46	49,67	27,69	32,01	136,71	128,88

	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}
<u>trans</u>	126,47	125,72	127,72	128,32	18,69
<u>cis</u>	125,86	125,50	127,04	128,07	13,76

Obs.: trans/cis = 5:1

Análise elementar para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}$: Calc.: %C: 68,08 %H: 7,23

Enc.: %C: 67,83 %H: 7,55

27.a. 3,4-Di-hidro-2-metil-sulfinil-1(2H)-naftalenona
(II.1a)^{17a}

Conforme procedimento 7.a., fez-se reagir 0,50 g (2,6 mmol) do cetossulfeto (II.1) em 10 ml de MeOH com uma quantidade equimolar de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{SeO}_2$ (0,18 g de solução 50% H_2O_2 m/v, 0,29 g SeO_2).

η = 94%

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 1060 ($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 8,3-7,9(m, 1H); 7,7-7,0(m, 3H);

4,1-2,1(m, 5H); 2,67(s, 3H)

Análise elementar para $C_{11}H_{12}O_2S$: Calc.: %C: 63,46 %H: 5,77

Enc.: %C: 63,14 %H: 5,65

27.b. 2-Metilsulfinil-1.2.3.4-tetra-hidro-1-naftalenol
(VIII.1a)^{17a}

Similarmente à preparação 5., fez-se reagir 0,50 g (2,4 mmol) de (II.1.a) em 15 ml de etanol absoluto com 0,72 g de $NaBH_4$ (5,8 mmol) em 10 ml de etanol absoluto por 12 h. Obtiveram-se 0,40 g (74%) de um óleo vermelho cuja estrutura foi confirmada espectroscopicamente como sendo a de (VIII.1a).

IV (filme) cm^{-1} : 3300 (ν_{O-H}); 1030 (ν_{S-O})

RMN- 1H - δ (CCl_4): 7,7-6,4(m, 4H); 5,3-4,2(m, 1H); 2,61(s, 3H);
 1,5-3,1(m, 6H com D_2O)

Análise elementar para $C_{11}H_{14}O_2S$: Calc.: %C: 62,86 %H: 6,66

Enc.: %C: 62,51 %H: 6,47

28.a. 2-Carboxóxi-3,4-di-hidro-1(2H)-naftalenona¹⁸⁷

Em um balão de 1 L com três bocas equipado com um agitador mecânico, funil de adição com equalizador, um condensador e um septo, (tudo protegido de umidade por tubos secantes com CaCl_2) adicionou-se 11,65 g de dispersão 80% de NaH em óleo mineral (338 mmol de NaH). Este foi lavado 4 vezes com porções de 50 ml de benzeno absoluto, e então adicionou-se 200 ml de benzeno absoluto e 32,4 g (274 mmol) de dietil carbonato. Esta mistura foi aquecida a refluxo, e uma solução de 20,0 g (137 mmol) de 1-tetralona em 50 ml de benzeno absoluto foi adicionada lentamente pelo funil de adição (por 3-4 h). Completada a adição, a mistura foi aquecida sob refluxo até cessar a evolução de H_2 (40 min.). Esfriou-se a mistura reacional a temperatura ambiente, adicionou-se 40 ml de HOAc glacial lentamente, uma massa sólida precipitou. Então adicionou-se 100 ml de H_2O gelada lentamente e agitou-se até dissolução do material sólido. O extrato benzênico foi separado, a camada orgânica foi extraída 3 vezes com porções de 60 ml de benzeno. Os extratos combinados foram então lavados com 3 porções de 60 ml de H_2O . Removeu-se o benzeno juntamente com o excesso de dietil carbonato e então destilou-se. O produto esperado destilou a 128-130°C/0,30 mmHg, sob forma de um óleo incolor de massa 19,1 g.

$\eta = 64\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1735 ($\nu_{\text{CO}_2\text{Et}}$);

1300-1000 ($\nu_{\text{O-CO-C}}$)

RMN- ^1H - (CCl_4): 7,9-7,4(m,2H); 7,3-6,8(m,3H);
 4,4-3,7(m,2H); 3,6-3,2(m,1H);
 3,1-1,6(m,4H); 1,5-1,1(m,3H)

28.b. 3,4-Di-hidro-2-metil-1(2H)-naftalenona¹⁰⁰

I) 19,1 g (0,0876 mmol) de 2-carbetóxi-1-tetralona foram adicionados à uma solução de Na (2,34 g, 97,5 mmol) em 150 ml de EtOH e então adicionou-se 22,0 g de MeI (115 mmol) lentamente, à frio. A mistura após a adição foi então refluxada por 2 h. Após resfriamento adicionou-se H_2O e isolou-se com CH_2Cl_2 . Obteve-se um óleo marrom cujo espectro de RMN de ^1H mostrou ser o produto metilado esperado.

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,2-7,9(m,1H); 7,6-7,0(m,3H); 4,16(q,2H);
 3,5-1,9(m,5) superposta a 1,64(s,3H);
 1,28(t,3H)

II) O produto anterior foi então diretamente submetido à descarboxilação sob refluxo em 130 ml de HOAc glacial e $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ (20 ml : 80 ml) por 2 h. Então esfriou-se e verteu-se a mistura reacional em H_2O . A camada orgânica foi então lavada em solução de NaHCO_3 , novamente H_2O , secada com MgSO_4 , e evaporada. A destilação fracionada gerou 12,1 g (86%) de um óleo incolor com P.E. = 114-116°C/4 mmHg, (Lit.¹⁰⁰: P.E. = 139-140°C/16 mmHg), cromatograficamente puro, que era o produto esperado.

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,0-7,6(m,1H); 7,2-6,7(m,3H);
3,1-1,6(m,5H); 1,17(d,3H)

28.c. 2-Bromo-3,4-di-hidro-2-metil-1(2H)-naftoquinona¹⁰⁰

A uma suspensão de 4 g de 2-metil-1-tetralona (25,0 mmol) em 40 ml de éter absoluto à temperatura ambiente adicionou-se 1 gota de Br_2 , que descoloriu rapidamente, então resfriou-se a -10°C . O restante das 4,0 g de Br_2 (1,29 ml, 25,1 mmol) foi adicionado lentamente (30 min.). Deixou-se agitando por 2 h. Verteu-se em H_2O , extraiu-se com CH_2Cl_2 , secou-se com MgSO_4 e evaporou-se. Obteve-se sólido branco-amarelado que recristalizado de MeOH gerou 4,70 g de cristais brancos em placa com P.F. = $56-59^\circ\text{C}$.

η = 78%

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,1-7,8(m,1H); 7,5-6,8(m,3H);
3,7-2,2(m,4H) superposto a 1,92(s,3H)

28.d. 3,4-Di-hidro-2-metil-2-metiltio-1(2H)-naftalenona
(II.2)¹⁷⁰

A uma solução de 8,01 g do haleto anterior (33,4 mmol) em 60 ml de MeOH absoluto a -10°C, adicionara-se gota a gota uma solução de MeS⁻Na⁺ obtida de 0,768 g de Na (33,4 mmol) e 1,70 g de MeSH (0,0350 mol), em 30 ml de MeOH absoluto. Deixou-se sob agitação por 3 h a T.A. Verteu-se em H₂O, extraiu-se com CH₂Cl₂, lavou-se a camada orgânica com CH₂Cl₂, secou-se com MgSO₄, e evaporou-se. Obtiveram-se 6,45 g de produto bruto, que após destilação fracionada gerou 5,67 g do sulfeto esperado a P.E. = 98-102°C/0,15 mmHg.

η = 77%

IV (CHCl₃) cm^{-1} : 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN-¹H - δ (CCl₄): 8,1-7,6(m,1H); 7,4-6,7(m,3H);

3,5-1,6(m,4H); 1,78(s,3H); 1,19(s,3H)

Análise elementar para C₁₂H₁₄OS: Calc.: %C: 69,90 %H: 6,79

Enc.: %C: 69,66 %H: 6,69

29. 2-Metil-2-cis-2-metiltio-1, 2, 3, 4-tetra-hidro-1-naftalenol (VIII.2)¹⁷⁰

Conforme procedimento 26, fez-se reagir 3,00 g (20,0 mmol) da cetona (II.2) em 50 ml de EtOH absoluto com 1,13 g

de NaBH_4 (30,0 mmol) em 20 ml de NaBH_4 . Após destilação fracionada obtiveram-se 2,35 g de um óleo com P.E. = 90-94°C/0,05 mmHg.

η = 77%

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 3310 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 7,4-6,6(m,4H); 4,19(d,1H) e 3,97(d,1H);
3,3-2,9(b1,1H,OH some com D_2O);
2,66(t,2H); 2,2-1,0(m,2H) superposto a
1,95(s,3H) e 1,19(s,3H)

RMN de ^{13}C - δ (CDCl_3):

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
	74,40	44,65	34,27	28,78	138,92	132,43
	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}
	128,74	127,47	126,43	125,84	18,23	15,38

Análise elementar para $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{OS}$: Calc.: %C: 69,33 %H: 7,69

Enc.: %C: 69,45 %H: 7,98

30.a. 3,4-Di-hidro-2-metil-2-metilsulfinil-1(2H)-naftalenona
(II.2b)¹⁷³

Conforme procedimento 7.a., fez-se reagir 0,20 g (0,97 mmol) do β -cetossulfeto (II.2) em 5 ml de MeOH absoluto com

quantidades equimolares de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{SeO}_2$ (0,66 g H_2O_2 50% m/v), 0,11 g SeO_2) em 1 ml de H_2O . Obtiveram-se 0,18 g do sulfóxido esperado (óleo amarelo) puro.

$\eta = 91\%$

IV (CCl_4) cm^{-1} : 1695 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 8,1-7,6(m, 1H); 7,5-6,8(m, 3H);
3,7-1,8(m, 4H); 2,41 e 2,01(d_{S} , 3H);
1,55 e 1,48(d_{S} , 3H)

Análise elementar para $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$: Calc.: %C: 64,95 %H: 6,31

Enc.: %C: 64,87 %H: 6,34

30.b. 2-Metil-2-metilsulfinil-1,2,3,4-tetra-hidro-1-naftalenol (VIII,2a)¹⁷²

Conforme procedimento 5., adiciona-se uma mistura de 0,18 g (0,97 mmol) da sulfinil cetona anterior em 10 ml de EtOH absoluto, à 0,040 g (1,02 mmol) de NaBH_4 em 5 ml de EtOH absoluto. Obtiveram-se 0,15 g do álcool esperado cromatograficamente puro.

$\eta = 83\%$

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 3310 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1040 ($\nu_{\text{S-O}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 7,8-6,7(m, 4H); 4,5-3,9(m, 1H);
3,1-2,6(m, 3H, 2H com D_2O); 2,37(d , 2H);
2,1-1,2(m, 2H)

Análise elementar para $C_{12}H_{16}O_2S$: Calc.: %C: 64,29 %H: 7,14

Enc.: %C: 63,97 %H: 6,99

31.a. 2-Bromo-1-fenil-butano-1-ona¹⁷⁰

Adicionou-se 25,0 g de Br_2 (156 mmol) em 40 ml de éter absoluto, gota a gota, à uma solução de 23,0 g de butirofenona (155 mmol) em 100 ml de éter absoluto. Deixou-se reagindo sob agitação por 2 h. Então, adicionou-se H_2O , neutralizou-se a camada orgânica com solução de $NaHCO_3$, levou-se esta com H_2O , e evaporou-se. Obtiveram-se 37,0 g (96%) de um líquido amarelo cromatograficamente puro que é o haleto esperado.

RMN- 1H - δ (CCl_4): 7,8-7,6(m, 2H); 7,5-7,0(m, 3H); 4,93(t, 1H);
2,08(m, 2H); 1,03(t, 3H)

31.b. 2-Metiltio-1-fenil-butano-1-ona (III.1)¹⁷⁰

Conforme procedimento 11.c., fez-se reagir 37,0 g (155 mmol) de 2-bromobutirofenona em 200 ml de MeOH absoluto com uma solução de metanotioleto de sódio obtido de 3,56 g de Na (155 mmol) e 7,69 g/8,6 ml (16,0 mmol) de MeSH em 100 ml de MeOH absoluto. Após destilação fracionada obtiveram-se 23,5 g de um óleo amarelo com P.E. = 100-102°C/0,3 mmHg, que era o produto esperado cromatograficamente puro.

η = 73%

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,0-7,8(m,2H), 7,5-7,2(m,3H); 3,98(t,1H);
2,1-1,6(m,2H) superposto a 1,85(s,3H);
0,99(s,3H)

RMN- ^{13}C - $\delta(\text{CDCl}_3)$:

$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{SCH}_3 \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
	133,04	128,41	128,57	135,15	194,12	49,35
	C_7	C_8	C_9			
	22,55,	11,33	12,37			

Análise Elementar para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}$: Calc.: %C: 67,93 %H: 7,20

Enc.: %C: 67,58 %H: 7,10

32. 2-Metilsulfinil-1-fenil-butano-1-ona (III.1a)

A 5,42 ml (2,84 mmol) de solução 0,5 M de NaIO_4 adicionou-se 0,50 g (2,58 mmol) do β -cetossulfeto (III.1) dissolvido em 10 ml de MeCN. A mistura foi agitada a T.A. por 6 h, o NaIO_3 precipitado foi removido por filtração e o filtrado foi extraído com CHCl_3 , secado com MgSO_4 e o solvente removido. Obtiveram-se 0,47 g do sulfóxido esperado, que se decompõe rapidamente.

η = 87%

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1040 ($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,2-7,7(m,2H); 7,6-7,1(m,3H);
 4,8-4,5(m,1H); 2,45(s,3H) superposto a
 2,09(q,2H); 1,02(t,3H)

Análise elementar para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$: Calc.: $\% \text{C}$: 62,77 $\% \text{H}$: 7,68
 Enc.: $\% \text{C}$: 61,93 $\% \text{H}$: 7,19

33. 2-Metiltio-1-fenil-butano-1-ol (IX.1)¹⁷²

Conforme procedimento 5., de 7,00 g (36,1 mmol) da cetona em 50 ml de EtOH absoluto e 1,40 g de NaBH_4 (37,0 mmol) em 150 ml de EtOH absoluto, obtiveram-se 6,71 g do álcool (IX.1) cromatograficamente puro.

η = 95%

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 3310 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN- ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 7,26(s,5H); 4,43 e 4,33(dd,1H);
 3,59(d,1H,OH); 2,58(m,1H); 1,66(s,3H);
 1,66(s,3H); 1,36(m,2H); 0,93(t,3H)

RMN- ^{13}C - δ (CDCl_3):

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
I	127,22	127,78	126,49	141,64	75,46	57,86
II	126,92	127,53	126,01	141,64	73,91	56,85
	C_7	C_8	C_9			
I	22,90	11,63	11,85			
II	21,45	11,63	11,83			

OBS.: I/II = 2,5

Análise elementar para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}$: Calc.: XC : 67,24 XH : 8,22

Enc.: XC : 67,59 XH : 8,43

34. 2-Metilsulfinil-1-fenil-butano-1-ol (IX.1a)¹⁷⁵

Conforme descrito na preparação 32., fez-se reagir 6,0 ml (3,12 mmol) de solução 0,5 M de NaIO_4 com 0,50 g (2,72 mmol) do β -hidróxi-sulfeto (IX.1) em 10 ml de MeCN. Obtiveram-se 0,44 g do sulfóxido esperado que decompõe-se muito rapidamente. (Obs.: Este composto também foi preparado pelo método descrito na preparação 7.a, e os dados obtidos foram idênticos).

η = 81%

IV (CHCl_3) cm^{-1} : 3320 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1040 ($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN- ^1H - δ (CCl_4): 7,18(s, 5H); 5,1-5,4(b1, 1H=OH); 4,67(d, 1H);
4,82(d, 1H); 2,35(s, 3H); 1,1-1,8(m, 2H);
0,94(t, 3H)

III.2. Voltametria cíclica

A célula eletrolítica utilizada nos nossos experimentos de voltametria cíclica era de três compartimentos, (Figura 15, p. 194) com eletrodo de trabalho de pérola de platina, eletrodo auxiliar (ou secundário) de chapa de platina e eletrodo de referência Ag/AgI (um fio de prata imerso em solução de NaClO_4 em acetonitrila contendo iodeto de tetrabutilamônio). O potencial de tal eletrodo é de $(-0,55 \pm 0,01 \text{ V})$ versus S.C.E. (eletrodo saturado de calomelano).

O solvente empregado foi acetonitrila anidra purificada de acordo com a literatura¹⁹¹, com eletrólise de suporte sendo NaClO_4 anidro (recristalizado e seco a $96^\circ\text{C}/0,25 \text{ Torr}$) na concentração de $0,1 \text{ M}$. Os voltamogramas registrados foram efetuados com concentração de substrato de 10^{-3} a 10^{-2} M .

O aparelho usado consiste de um gerador de onda triangular potencióstato, construído no Laboratório de Eletrônica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, e de um registrador XY, Houston Instrument, série 2000.

A obtenção dos voltamogramas (exemplos Figuras 6, 10, 11 e 12) para cada composto estudado seguia o seguinte procedimento geral:

a) registro da corrente de fundo da solução $0,1 \text{ M}$ NaClO_4 em acetonitrila anidra, na escala de potencial de zero a $+2,80 \text{ V}$ vs Ag/AgI;

FIGURA 15. Cela para Voltametria Cíclica.

- A - Eletrodo de trabalho: pérola de platina polida
- B - Eletrodo auxiliar: placa de platina
- C - Eletrodo de referência: fio de prata
- D - Solução de eletrólito suporte com iodeto de tetrabutylamônio
- E - Placa de vidro Sinterizado
- F - Entrada de nitrogênio

b) obtenção dos voltamogramas de cada composto estudado (ca. 10^{-3} M) em diferentes velocidades de varredura (de ≈ 10 mVs $^{-1}$ a $1,10^3$ mVs $^{-1}$) e também de zero a +2,80 V vs Ag/AgI.

Destes voltamogramas obtinha-se não só os potenciais de oxidação de cada composto mas, também se o processo de transferência de elétrons envolvido é reversível ou irreversível^{120,121}.

Também utilizou-se a técnica da voltametria cíclica para o estudo da interação existente, ou não, entre substratos e mediadores. Nestes experimentos, o procedimento geral era:

a) adicionava-se quantidade conhecida do mediador e obtinha-se seu voltamograma (Figura 12), total (de zero a +2,80 V vs Ag/AgI) e também parcial (de zero até um pouco além do seu pico de oxidação reversível);

b) então adicionava-se quantidade conhecida do substrato em concentração crescente e novamente obtinham-se novos voltamogramas (parciais), onde observava-se a existência de interação mediador (substrato pelo grande aumento do pico anódico em detrimento do pico catódico. Também obtiveram-se voltamogramas em presença de concentrações crescentes de H₂O. (Figura 12c).

III.3. Eletrólises Preparativas

Nas eletrólises preparativas - diretas e indiretas, a potencial controlado e a corrente constante - utilizou-se um potenciostato Princeton Applied Research, modelo 173 munido de um seguidor de corrente e acoplado a um integrador digital construído no Laboratório de Eletrônica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo.

As células eletrolíticas utilizadas eram do tipo H modificado (Figura 16, p. 197), com compartimentos anódico e catódico separados por um disco de vidro sinterizado, e um terceiro compartimento, o eletrodo de referência, Ag/AgI, com um fio de prata imerso em solução de MeCN/H₂O (9:1 v/v) NaClO₄ 0,2 M; -0,55 V x ESC). Usou-se duas celas, com volumes de 60 e 25 ml. Os eletrodos de trabalho e auxiliar são de platina polido de dimensões de 2 x 2 cm². O solvente utilizado foi solução 0,2 M de NaClO₄ (nas eletrólises indiretas também usou-se NaHCO₃ 0,9 . 10⁻¹ M) em MeCN/H₂O (9:1 v/v), e as oxidações foram realizadas sob temperatura de 18°C, mantida por banho d'água termostatzado. Nitrogênio era borbulhado durante as eletrólises.

Algumas vezes, para eletrólises indiretas, utilizou-se cela de compartimento único com volume de 60 ml, com dois eletrodos de platina polida de área 3,5 cm x 2,5 cm, sendo as outras condições iguais.

As eletrólises diretas eram interrompidas quando a corrente chegava a 10% da inicial. Nas eletrólises indiretas além desta observação verificava-se que após a quantidade

FIGURA 16. Cella para eletrólise a potencial controlado

- A - Eletrodo de trabalho: placa de platina polida
- B - Eletrodo auxiliar: placa de platina
- C - Eletrodo de referência: fio de prata
- D - Solução de eletrólito suporte com iodeto de tetrabutílamônio
- E - Placa de vidro sinterizado
- F - Entrada de nitrogênio

adequada de carga ter sido passada a interação mediador/substrato cessava, pois a cor azul característica do cátion-radical das trifenilaminas reaparecia.

III.3.1. Eletrólises diretas

Procedimento Geral

Após a interrupção da eletrólise, recuperava-se a solução do compartimento anódico que era então submetida a evaporação parcial, então vertia-se em solução aquosa de NaCl e os produtos orgânicos eram extraídos com diclorometano ou éter. O extrato orgânico era secado com MgSO_4 anidro e, após evaporação do solvente, o produto bruto de cada eletrólise era analisado por métodos espectroscópicos (IV e RMN de ^1H) e fracionado por métodos cromatográficos usuais como coluna cromatográfica (de SiO_2 ou Al_2O_3) e cromatografia de camada delgada em placa preparativa. Cada experimento de oxidação anódica era realizado novamente mais duas ou três vezes.

Os dados serão apresentados de modo sucinto e objetivo.

III.3.1.1. 2-Etiltio-ciclo-hexano-1-ona (I.1)^{**}

Massa (I.1) = 1,9 g ($2,0 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +2,95 V x Ag/AgI^{***}

Carga = 4,1 F mol⁻¹ (10 h)

Após procedimento geral e separação cromatográfica por coluna de SiO₂ com acetato de etila como eluente, dos mais de dez produtos detectados por cromatografia gasosa, quatro, todos líquidos, puderam ser identificados:

(I.1.a) - IV(filme)cm⁻¹: 1720($\nu_{C=O}$); 1040($\nu_{S=O}$)

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 3,7-1,7(m, 11H); 1,6-1,1(m, 5H)

m = 0,53 g (25%)

(I.1.b) - IV(filme)cm⁻¹: 1730($\nu_{C=O}$); 1330, 1130($\nu_{S=O_2}$)

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 4,11(t, 1H; J=6Hz);

3,31(q, 2H; J=8H);

3,1-1,2(m, 8H) superposto a

1,31(t, 3H; J=8Hz)

m = 0,19 g (9%)

(I.1.c) - IV(filme)cm⁻¹: 3450(ν_{O-H}); 1710($\nu_{C=O}$)

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 5,61(b1, 1H, O-H, some com D₂O);

4,23(t, 3H; J=7Hz); 2,8-1,1(m, 8H)

m = 0,19 g (14%)

* A potenciais menores oxidação não era eficiente (Tabela 29, p.).

*** A presença de NaHCO₃ não altera os resultados.

(I.1.d) - IV(filme) cm^{-1} : 3340($\nu_{\text{N-H}}$); 1720 e 1670($\nu_{\text{C=O}}$);
1110($\nu_{\text{C-N}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 7,6(b1,1H,N-H, some com D_2O);
4,04(t,1H; $J=6\text{Hz}$); 2,05(s,3H)
superposto a 2,9-1,6(m,8H)
 $m = 0,19$ (10%)

III.3.1.2. 2-Etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (I.2)^{*}

Massa (I.2) = 2,0 g ($1,9 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +2,90 V x Ag/AgI

Carga = 3,0 F mol^{-1} (8,5 h)

Após o procedimento geral e separação cromatográfica por coluna de SiO_2 , usando-se mistura de éter/hexano (2:1 v/v) como eluente, quatro, dos diversos produtos, puderam ser analisados:

(I.2.a) - IV(filme) cm^{-1} : 3300($\nu_{\text{O-H}}$); 1710($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 4,95(b1,1H,O-H,some com D_2O);
2,6-1,3(m,9H) superposto a
1,28(s,3H)

$m = 0,60$ g (40%)

^{*} A presença de NaHCO_3 não altera os resultados.

(I.2.b) - IV(filme) cm^{-1} : 1705($\nu_{\text{C=O}}$); 1080($\nu_{\text{C-O}}$)

RMN de ^1H - δ (CCl_4): 2,8-1,6(m,10H), 1,6-1,0(m,5H)
superposto a 1,12(t,3H)

$m = 0,21 \text{ g}$ (10%)

(I.2.c) - IV(filme) cm^{-1} : 1700($\nu_{\text{C=O}}$); 1360, 1160(ν_{SO_2})

RMN de ^1H - δ (CCl_4): 3,6-1,5(m,10H); 1,6-1,3(m,6H)
superposto a 1,21(t,3H)

$m = 0,08 \text{ g}$ (7%)

(I.2.d) - IV(filme) cm^{-1} : 1700, 1680($\nu_{\text{C=O}}$); 3420($\nu_{\text{N-H}}$)

RMN de ^1H - (CCl_4): 7,29(s,1H,N-H,some com D_2O);
3,3-1,6(m,9H) superposto a
2,19(s,3H); 1,5-1,1(m,5H)
superposto a 1,23(s,3H)

III.3.1.3. 2-Feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3)

a) Massa (I.3) = 1,9 g ($1,5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$)

Potencial = +2,0 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol^{-1} (5h)

Após o procedimento geral (houve necessidade de "salting-out") e separação cromatográfica por coluna de SiO_2 com uma mistura de acetona/hexano (1:1 v/v) como eluente, verificou-se que houve formação de um só produto de oxidação: a 2-fenil-sulfinil-ciclo-hexano-1-ona (I.3.a), de estrutura comprovada pela comparação do composto autêntico preparado quimicamente. (Prep. II.2.2.14).

(I.3.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1710($\nu_{\text{C=O}}$); 1040($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 7,33(d, 5H; $J=4\text{Hz}$);

3,70(t, 1H, 6Hz); 3,2-1,4(m, 8H)

$m = 1,21 \text{ g (58\%)}$

b) Massa (I.3) = 1,9 g ($1,5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$)

Corrente = +260 mA (29,7 mA cm^2)

Carga = 2,0 F mol^{-1} (2h)

Após o tratamento idêntico ao anterior, conseguiu-se isolar 1,31 g (63%) do sulfóxido (I.3.a).

III.3.1.4. 2-Metiltio-1-tetralona (II.1)

Massa (II.1) = 0,50 g ($1,0 \cdot 10^{-3} \text{ M}$)

Potencial = +2,25 V x Ag/AgI

Carga = 3,3 F mol^{-1}

Após procedimento geral e cromatografia por coluna de SiO_2 usando-se benzeno como eluente, obtiveram-se duas frações que a análise espectroscópica sugere serem os produtos (II.1.a e b). O sulfóxido (II.1.a) foi preparado quimicamente (Prep. III.2.2.27.a) e teve sua estrutura confirmada.

(II.1.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1710($\nu_{\text{C=O}}$); 1040($\nu_{\text{C-O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,2-7,9(m,1H;J=8Hz;J=1Hz);
7,7-7,1(m,3H); 4,1-2,1(m,5H)
superposto a 2,67(s,3H)

$m = 0,22 \text{ g (37\%)}$

(II.1.b) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1700, 1650($\nu_{\text{C=O}}$); 3395($\nu_{\text{N-H}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 8,3-7,8(m,1H); 7,6-6,6(m,3H);
6,26(b1,1H,N-H,some com D_2O);
3,6-2,2(m,4H) superposto a
2,33(s,3H) e 2,14(s,3H)

$m = 0,19 \text{ g (36\%)}$

III.3.1.5. 2-Metil-2-metiltio-1-tetralona (II.2)

Massa (II.2) = 0,50 g ($0,97 \cdot 10^{-3} \text{ M}$)

Potencial = +2,40 V x Ag/AgI

Carga = 3,0 F mol^{-1} (7 h)

Após o procedimento geral, observou-se a formação de um só produto de oxidação. Após separação e purificação por cromatografia de coluna de SiO_2 com clorofórmio como eluente, verificou-se que era a 2-metil-1-tetralona (II.2.a), de estrutura confirmada pela comparação da cetona autêntica (Prep. III.2.2.28b).

(II.2.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1} = 1700(\nu_{\text{C=O}})$

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4) = 8,2-7,9(\text{m}, 1\text{H})$;

7,6-7,0(m, 3H); 4,16(m, 2H);

3,5-1,6(m, 5H) superposto a

1,64(d, 3H; J=7Hz)

III.3.1.6. 1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1)

Massa (III.1) = 0,50 g ($1,0 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +2,35 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol $^{-1}$ (3h)

Após o procedimento geral, separação cromatográfica por coluna de Al_2O_3 (em SiO_2 havia decomposição) com clorofórmio como eluente e análise espectroscópica verificou-se a formação seletiva (36%) do sulfóxido (III.1.a) - preparado quimicamente (III.2.2.32) - e recuperação de 54% da cetona de partida (III.1)..

(III.1.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1} = 1700(\nu_{\text{C=O}}); 1045(\nu_{\text{S=O}})$

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4) = 8,2-7,7(\text{m}, 2\text{H})$;

7,6-7,1(m, 3H);

4,8-4,5(m, 1H);

2,46(s, 3H) superposto a

2,07(q, 2H; J=8Hz);

1,02(t, 3H; J=8Hz)

As eletrólises foram repetidas variando-se: concentração do substrato, potencial aplicado, carga consumida e temperatura (ver Tabela 31, do Capítulo II).

III.3.1.7. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1) e derivados (IV.2, 3 e 4)

Os substratos (IV.1, 2, 3 e 4), na massa de 1,0 g cada ($1,4 \cdot 10^{-2}$ M, $1,3 \cdot 10^{-2}$ M, $1,3 \cdot 10^{-2}$ M e $1,2 \cdot 10^{-2}$ M respectivamente) foram submetidos, duas vezes cada a eletrólise sob potencial controlado de -2,60 V x Ag/AgI (para IV.1, 2 e 3) e -2,70 V x Ag/AgI (para IV.4). Após 5 h de eletrólise e passagem de $1,1 \text{ F mol}^{-1}$ as eletrólises foram interrompidas. Depois do procedimento geral descrito, análise espectroscópica, e cromatografia (coluna de SiO_2 com éter/hexano (1:1 v/v) como eluente) verificou-se que as misturas constituíam-se, cada uma, de seus respectivos produtos de partida (>90%).

III.3.1.8. 2-Etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1)

Massa (VI.1) = 1,1 g ($1,2 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +2,50 V x Ag/AgI

Carga = 2,5 F mol^{-1} (8h)

Após procedimento geral, e separação cromatográfica por coluna de SiO_2 com éter como eluente, obtiveram-se três

produtos, líquidos, cujos dados espectroscópicos sugerem ser devido às estruturas (VI.1.a, b e c):

(VI.1.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 3400($\nu_{\text{O-H}}$); 1040($\nu_{\text{C-O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 4,05(b1,1H,O-H, não obs. em D_2O); 3,9-3,3(m,3H);
3,2-1,3(m,13H)

$m = 0,39 \text{ g (33\%)}$

(VI.1.b) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 3430($\nu_{\text{N-H}}$); 3300($\nu_{\text{O-H}}$); 1660($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 7,12(s,1H,N-H,some com D_2O);
4,29(m,1H); 2,1-1,0(m,10H)
superposto a 2,09(s,3H)

$m = 0,16 \text{ g (14\%)}$

(VI.1.c) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 3350($\nu_{\text{O-H}}$); 1320, 1130($\nu_{\text{C-O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 4,09(m,1H); 3,58(s,1H,OH,
some com D_2O);
2,4-3,2(m,3H); 2,2-1,1(m,11H)

$m = 0,09 \text{ g (7\%)}$

III.3.1.9. 2-Cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2)

Massa (VI.2) = 2,1 g ($2,0 \cdot 10^{-4}\text{M}$)

Potencial = 2,2 V x Ag/AgI

Carga = 2,7 F mol^{-1} (8h)

Depois do procedimento geral para tratamento da solução anódica, a análise espectroscópica e a separação cromatográfica (coluna de SiO_2 com acetona/hexano (2:1 v/v) como eluente) revelaram a obtenção de dois produtos; a 2-metil-ciclohexano-1-ona (VI.2.a) e etanotiosulfonato de etila (VI.2.b), cujas estruturas foram confirmadas pela comparação dos dados dos compostos autênticos.

(VI.2.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 2,7-1,3(m, 9H);

0,98(d, 3H; J=7Hz)

m = 0,79 g (59%)

(VI.2.b) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1320, 1130 (ν_{SO_2})

RMN de ^1H : 3,21(m, 4H, J=8Hz); 1,40(t, 6H, J=8Hz)

m = 0,96 g (51%)

III.3.1.10. 2-Trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3)

Massa (VI.3) = 0,50 g ($0,97 \cdot 10^{-3}\text{M}$)

Potencial = +2,20 V x Ag/AgI

Carga = 2,7 F mol^{-1} (4h)

Seguindo procedimento idêntico ao anterior, obtiveram-se os produtos (VI.2.a) e (VI.2.b) em 52% e 45% de rendimento, respectivamente.

III.3.1.11. 2-Trans-etiltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol
(VIII.1)

Massa (VII.1) = 0,50 g ($1,1 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +2,10 V x Ag/AgI

Carga = 3,0 F mol⁻¹

Após procedimento geral, verificou-se por análise espectroscópica e separação cromatográfica (coluna de SiO₂ com hexano/acetato de etila (5:1 v/v) como eluente) que formou-se exclusivamente a octano-2,7-diona (VII.1.a), já descrita na literatura.

(VII.1.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1720($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN de ¹H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 2,37(m,4H); 2,09(s,6H);

1,8-1,3(m,4H)

η = 0,23 g (68%)

III.3.1.12. 2-Trans-metiltio-1,2,3,4-tetra-hidro-1-naftalenol (VIII.1)

Massa (VIII.1) = 0,50 g ($1,0 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +2,20 V x Ag/AgI

Carga = 1,2 F mol⁻¹ (4h)

Após o procedimento geral descrito, a análise espectroscópica e separação cromatográfica (coluna de SiO₂

com mistura de acetona/hexano (1:1 v/v) como eluente) revelaram a existência de dois produtos (VIII.1.a e b), sendo que (VIII.1.a) teve estrutura confirmada pela literatura e (VIII.1.b) foi preparado quimicamente para comparação (Prep. III.2.2.27b).

(VIII.1.a) - IV (CCl_4) cm^{-1} : 3350 ($\nu_{\text{O-H}}$)

RMN de ^1H - δ (CCl_4): 7,5-6,7 (m, 4H);

5,0-4,3 (m, 1H; em D_2O : d, 1H,

$J=3\text{ Hz}$); 3,3-3,1 (m, 2H, O-H,

não obs. com D_2O);

3,0-2,1 (m, 3H);

2,0-1,3 (m, 2H)

$m = 0,22\text{ g}$ (54%)

(VIII.1.b) - IV (CCl_4) cm^{-1} : 3300 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1030 ($\nu_{\text{C=O}}$)

RMN de ^1H - δ (CCl_4): 7,7-7,3 (m, 1H);

7,1-6,4 (m, 3H);

5,3-4,2 (m, 1H);

2,61 (s, 3H); 1,5-3,1 (m, 6H);

5H com D_2O)

$m = 0,16\text{ g}$ (30%)

III.3.1.13. 2-Metil-2-cis-metiltio-1,2,3,4-tetra-hidro-1-naftalenol (VIII.2)

Massa (VIII.2) = 0,50 g 10,97 . 10⁻¹ M)

Potencial = +2,15 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (3h)

Depois do procedimento geral para tratamento da solução anódica, a separação cromatográfica (coluna de Al₂O₃, em SiO₂ havia decomposição, com hexano/acetona (3:1 v/v) como eluente) possibilitou isolamento de dois produtos.

A análise espectroscópica por IV, RMN de ¹H e ¹³C sugerem que os produtos tenham as estruturas (VIII.2.a e b).

(VIII.2.a) - IV(CCl₄)cm⁻¹: 1660(ν_{C=C}); 840(ν=H)

RMN de ¹H - δ(CCl₄): 7,4-6,6(m,4H);

6,07(d,1H,J=2Hz);

1,80(d,3H,J=2H) superposto

a 3,0-1,6(m,4H)

RMN de ¹³C - δ(CDCl₃)

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
125,05	122,74	28,71	26,47	135,04	128,83
C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	
128,32	126,73	128,57	129,04	23,34	

(VIII.2.b) - IV (CCl₄) cm⁻¹: 3300 (ν_{O-H}); 1030 (ν_{C-O}); 850 (ν_H)

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 7,4-6,9 (m, 4H); 5,17 (s, 1H);

3,6-2,5 (m, 2H; 1H com D₂O);

2,63 (d, 2H); 1,35 (d, 3H)

RMN de ¹³C - δ (CCl₃):

C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
72,82	128,44	126,74	23,69	135,04	129,63
C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	
128,32	126,73	128,57	129,04	12,60	

III.3.1.14. 1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ol (IX.1)

Massa (IX.1) = 0,50 g (1,0 . 10⁻² M)

Potencial = +2,25 V x Ag/AgI

Carga = 4,0 F mol⁻¹ (5h)

Após o procedimento geral, a separação cromatográfica por coluna de SiO₂ com hexano/éter (2:1 v/v) levou a dois produtos principais. A análise espectroscópica sugere as estruturas (IX.1.a e b).

(IX.1.a) - IV(CHCl₃)cm⁻¹: 3320(ν_{O-H}); 1020(ν_{S-O})

RMN de ¹H - δ(CCl₄): 7,19(s,5H); 5,1-4,9(b1,1H, OH, não obs. em D₂O); 4,79 e 4,67(dd,1H); 2,9-2,5(m,1H) superposto a 2,35(ds,3H); 1,9-1,1(m,2H); 0,91(t,3H)

m = 0,20 g (39%)

(IX.1.b) - IV(CHCl₃)cm⁻¹: 3300(ν_{O-H}); 1660(ν_{C=O}); 3350(ν_{N-H})

RMN de ¹H - δ(CCl₄): 7,53(s,1H,N-H ausente com D₂O); 7,25(s,5H); 4,97(d,1H); 4,84(d,1H); 3,7-3,5(b1,1H,OH, ausente com D₂O); 2,08(s,3H); 1,6-1,1(m,2H); 0,98(t,3H)

m = 0,12 g (23%)

III.3.1.15. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1)

Massa (X.1) = 0,50 g (7,8 . 10⁻² M)

Potencial = +2,10 V x Ag/AgI

Carga = 2,9 F mol⁻¹ (2,5h)

Após o procedimento geral usual, a análise espectroscópica revelou a presença preponderante de benzaldeído (XI.1.a) que foi isolado ($\eta = 62\%$) sob forma de 2,4-dinitrofenilhidrazona (PF = 240-242°C). O outro produto formado era o etanotiosulfonato de etila (VI.2.b).

(XI.1.a) - IV(CCl₄)cm⁻¹: 2810(ν_{C-H}); 1710($\nu_{C=O}$)

RMN de ¹H - (CCl₄): 8,1-7,0(m,8H); 9,95(s,1H)

$\eta = 75\%$

(VI.2.b) - IV(CCl₄)cm⁻¹: 1320, 1130(ν_{SO_2})

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 3,21(m,4H,J=8Hz);

1,40(t,6H,J=8Hz)

m = 0,15 g (52%)

III.3.1.16. 2-Etiltio-1,2-bis(4-metóxi)fenil-etano-1-ol
(X.2)

Massa (X.2) = 0,50 g ($6,4 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +2,0 V x Ag/AgI

Carga = 2,5 F mol⁻¹ (3h)

Após o procedimento geral, a análise por RMN de ¹H revelou a presença preponderante de 4-metóxi-benzaldeído (X.2.a) e etanotiosulfonato de etila (0,16 g, 55%). O aldeído (X.2.a) foi isolado (73%) sob forma da sua 2,4-dinitrofenilhidrazona (PF = 252-254°C), lit.¹⁹⁴ = 254°C).

(X.2.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 2800($\nu_{\text{C-H}}$); 1700($\nu_{\text{C=O}}$),

1200-1000($\nu_{\text{C-O-C}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 9,80(s,1H); 9,80(s,1H);

7,73(d,2H,J=9Hz);

6,95(d,2H,J=9Hz); 3,90(s,3H)

η = 81%

III.3.1.17. 2-Etíltio-1-fenil-2-(4-metoxifenil)-etano-1-ol (X.3)

Massa (X.3) = 0,50 g ($7,1 \cdot 10^{-3}$ M)

Potencial = +2,00 V x Ag/AgI

Carga = 3,0 F mol^{-1} (3h)

Após o procedimento geral, a análise espectroscópica por RMN de ^1H , e análise quantitativa por cromatografia gasosa revelou a presença na mistura de: benzaldeído (62%), 4-metoxibenzaldeído (77%) e etanotiosulfonato de etila (56%), respectivamente (X.1.a e X.2.a) e (VI.2.b)

III.3.1.18. 2-Etíltio-1,2-bis(2-clorofenil)-etano-1-ol (X.4)

Massa (X.4) = 0,50 g ($6,2 \cdot 10^{-3}$ M)

Potencial = -2,60 V x Ag/AgI

Carga = 2,9 F mol^{-1} (4h)

Após o procedimento geral, a análise espectroscópica revelou a presença de 2-clorobenzaldeído (X.4) e etanotiossulfonato de etila (VI.2.a). O benzaldeído (X.4) foi isolado na forma de sua 2,4-dinitrofenilhidrazona (PF = 207-209°C), lit.¹⁹² PF = 209°C), e o etanotiossulfonato de etila na massa de 0,15 g, 53%

(VI.2.a) - IV(CCl₄)cm⁻¹: 2810(ν_{C-H}), 1710(ν_{C=O})

RMN de ¹H - (CCl₄)cm⁻¹: 10,47(S,1H);

8,0-7,7(m,1H);

7,6-7,1(m,3H)

III.3.2. Eletrolises Indiretas

- Procedimento Geral⁴⁰:

Após a eletrólise ter sido interrompida, a solução do compartimento anódico era submetida a evaporação parcial, e depois adicionava-se clorofórmio. Este extrato clorofórmio era secado sobre MgSO₄, evaporado e então recuperava-se o mediador por cristalização (90-96%).

O restante do extrato orgânico era submetido à evaporação do solvente, posteriores análises por métodos espectroscópicos (IV e RMN de ¹H) e fracionamento por métodos cromatográficos (coluna cromatográfica de SiO₂ ou Al₂O₃, e cromatografia de camada delgada em placa preparativa).

Cada experimento de oxidação anódica indireta era realizado duas ou três vezes.

III.3.2.1. 2-Etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ona (I.1.e 2)

Massa (I.1 e 2) = 1,0 g ($2,5 \cdot 10^{-4}$ e $2,3 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.3) = 0,57 g ($0,50 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = -2,10 V x Ag/AgI

Carga = 1 F mol⁻¹ (6h)

Potencial = +2,40 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (5h)

Quando realizou-se a eletrólise sob potencial de -2,10 V x Ag/AgI, verificou-se que a corrente anódica era muito baixa e que, após o procedimento geral, recuperaram-se as cetonas de partida (>90%, por análise cromatográfica gasosa).

As eletrólises realizadas sob potencial maior, -2,40 V x Ag/AgI, mostraram-se mais eficientes, havia corrente anódica maior e obtiveram-se, após o tratamento descrito no procedimento geral, os mesmos produtos obtidos nas eletrólise diretas (III.3.1.1 e 2).

III.3.2.2. 2-Feniltio-ciclo-hexano-1-ona (I.3)

Massa (I.3) = 1,0 g ($1,9 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,39 g ($0,35 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +1,70 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (3h)

Após o procedimento geral descrito, a análise espectrocópica e separação cromatográfica (coluna de SiO₂, acetona/hexano (1:1 v/v) revelaram a formação de 2-fenilsulfinil-ciclo-hexano-1-ona (I.3.a).

(I.3.a) - IV(CCl₄)cm⁻¹: 1710($\nu_{C=O}$); 1040($\nu_{S=O}$)

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 7,33(d, 5H, J=4Hz);

3,70(t, 1H, J=6Hz);

3,2-1,4(m, 8H)

m = 0,75 g (69%)

Massa (I.3) = 1,9 g ($1,5 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,39 g ($0,26 \cdot 10^{-4}$ M)

Corrente = 29,7 mA cm⁻²

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (3h)

Similarmente à eletrólise anterior (em cela dividida), esta (em cela de compartimento único) também gerou o sulfóxido (I.3.a) em 69% de rendimento (1,43 g).

III.3.2.3. 2-Metiltio-(II.1) e 2-metiltio-2-metil-1-tetralonas(II.2)

Massa (II.1 e 2) = 0,50 g ($1,0 \cdot 10^{-2}$ M e $0,97 \cdot 10^{-2}$ M)

Massa (V.2) = 0,21 g ($1,8 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +1,70 V x Ag/AgI

Carga = 1,0 F mol⁻¹ (4h)

Após o procedimento geral, recuperou-se 94% dos produtos de partida inalterados (determinado por análise cromatográfica gasosa).

III.3.2.4. 1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1)

Massa (III.1) = 0,50 g ($1,0 \cdot 10^{-2}$ M)

Massa (V.3) = 0,31 g ($0,17 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +2,00 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (5h)

Carga = 3,4 F mol⁻¹ (7h)

Após o procedimento geral descrito para o tratamento da solução anódica recuperada, a análise espectroscópica e separação cromatográfica (coluna de Al₂O₃ com clorofórmio como eluente) revelaram a formação do sulfóxido (III.1.a) como único produto.

(III.1.a) - IV(CCl₄) cm^{-1} : 1700 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1045 ($\nu_{\text{S-O}}$)

RMN de ^1H - δ (CCl₄): 8,2-7,7(m,2H); 7,6-

7,1(m,3H); 4,8-4,5(m,1H);

2,46(s,3H) superposto a

2,07(q,2H; J=8Hz);

1,02(t,3H; J=8Hz)

massa (2,0 F mol⁻¹) = 0,27 g (50%)

massa (3,4 F mol⁻¹) = 0,32 g (59%)

III.3.2.5. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1)

Massa (IV.1) = 0,90 g ($1,4 \cdot 10^{-2}$ M)

Massa (V.2) = 0,42 g ($0,35 \cdot 10^{-1}$ M)

Potencial = +1,80 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (4h)

Após o procedimento geral, a análise espectroscópica de IV, RMN de ^1H e separação cromatográfica (coluna de SiO₂, com acetato de etila como eluente) mostraram a formação de um só produto, o dímero (IV.1.a), sob forma de um sólido branco (0,20 g, 58%) com PF = 122-124°C.

$$\underline{\text{(IV.1.a)}} - \text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1} = 1680(\nu_{\text{C=O}})$$

$$\text{RMN de } ^1\text{H} - \delta(\text{CCl}_4): 8,1-6,9(\text{m}, 20\text{H});$$

$$6,69(\text{d}, 2\text{H}; J=8\text{Hz})$$

Análise elementar para $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2$:

$$\text{Calc.: CX} = 86,10 \quad \text{HZ} = 5,64$$

$$\text{Enc.: CX} = 86,77 \quad \text{HZ} = 6,28$$

III3.2.6. 2-Etiltio-1,2-bis(4-metoxifenil)-etano-1-ona

(IV.2)

$$\text{Massa (IV.2)} = 0,50 \text{ g } (0,64 \cdot 10^{-4} \text{ M})$$

$$\text{Massa (V.2)} = 0,15 \text{ g } (0,13 \cdot 10^{-4} \text{ M})$$

$$\text{Potencial} = +1,80 \text{ V} \times \text{Ag/AgI}$$

$$\text{Carga} = 2,0 \text{ F mol}^{-1} (3\text{h})$$

Depois do procedimento geral para tratamento da solução anódica, a análise espectroscópica e a separação cromatográfica (coluna de SiO_2 , com acetato de etila como eluente) revelaram a obtenção do dímero (IV.2.a), sob forma de um sólido amarelado de $\text{PF} = 91-95^\circ\text{C}$ (0,17 g, 62%).

$$\underline{\text{(IV.2.a)}} - \text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1} = 1680(\nu_{\text{C=O}}); 1250-1030(\nu_{\text{C-O-C}})$$

$$\text{RMN de } ^1\text{H} - \delta(\text{CCl}_4): 8,2-6,6(\text{m}, 18\text{H}); 3,90(\text{d}, 12\text{H})$$

Análise elementar para $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{O}_4$

$$\text{Calc.: XC} = 75,29 \quad \text{XH} = 5,88$$

$$\text{Enc.: XC} = 75,76 \quad \text{XH} = 5,95$$

**III.3.2.7. 2-Etiltio-1-fenil-2-(4-metoxifenil)-etano-1-ona
(IV.3)**

Massa (IV.3) = 0,50 g ($0,66 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,16 g ($0,13 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +1,80 V x Ag/AgI

Carga = 2,1 F mol⁻¹ (3h)

Após o procedimento geral e separação cromatográfica (coluna de SiO₂, com acetato de etila) a análise espectroscópica revelou a formação do dímero (IV.3.a).

(IV.3.a) - IV(CCl₄)cm⁻¹ = 1680($\nu_{C=O}$); 1250-1030(ν_{C-O-C})

RMN de ¹H - (CCl₄): 8,0-7,7(m,4H);

7,4-6,7(m,14H); 6,67(d,2H);

3,64(s,6H)

Análise elementar para C₃₀H₂₄O₄:

Calc.: %C = 80,00 %H = 5,78

Enc.: %C = 79,56 %H = 5,96

III.3.2.8. 2-Etiltio-ciclo-hexano-1-ol (VI.1)

Massa (VI.1) = 1,0 g ($1,0 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,60 g ($0,20 \cdot 10^{-4}$ M)

a) Potencial = +1,75 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (4h)

b) Corrente = 12 mA cm⁻²

Carga = 2,0 F mol⁻¹

c) Corrente = 12 mA cm⁻²

Carga = 2,0 F mol⁻¹

Feitos o procedimento geral (houve necessidade de "salting-out") e a separação cromatográfica (coluna de SiO_2 , com hexano/éter (1:1 v/v) como eluente), a análise espectroscópica revelou a formação do sulfóxido, (VI.1.a), correspondente ao sulfeto (VI.1), de estrutura confirmada pela preparação deste quimicamente (Prep. III.2.2. 7b).

(VI.1.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 3320 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1020 ($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 4,05 (b1, 1H, O-H, ausente em D_2O); 3,9-3,3 (m, 3H);
3,2-1,0 (m, 13H)

a) m (pot.const.) = 0,63 g (58%)

b) m (cor.const.) = 0,68 g (63%)

c) m (cor.const. cela não dividida) = 0,68 g (63%)

III.3.2.9. 2-Cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2)

Massa (VI.2) = 0,90 g ($0,87 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,44 g ($0,16 \cdot 10^{-4}$ M)

a) Potencial = +1,75 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol^{-1} (4,5h)

b) Corrente = 12,3 mA cm^{-2} (cela dividida)

Carga = 2,0 F mol^{-1} (4,5h)

c) Corrente = 12,3 mA cm^{-2} (cela compartimento único)

Carga = 2,0 F mol^{-1} (3h)

Após o procedimento geral ("salting-out" era necessário) e separação cromatográfica (placa preparativa de SiO_2 , com éter absoluto como eluente), a análise

espectroscópica revelou a obtenção do sulfóxido (VI.2), como único produto.

A estrutura de (VI.2.a) foi confirmada pela preparação deste composto quimicamente (Prep. III.2.2.8b) e comparação dos dados espectrais.

(VI.2.a) - $\text{IV}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 3310($\nu_{\text{O-H}}$); 1020($\nu_{\text{S=O}}$)

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)$: 4,09(b1,1H,O-H, ausente em

D_2O); 3,9-3,3(m,2H);

3,2-2,0(m,3H); 2,0-0,9(m,12H)

a) m = 0,62 g (63%)

b) m = 0,64 g (65%)

c) m = 0,67 g (68%)

III.3.2.10. 2-Trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3)

Massa (VI.3) = 0,50 g ($1,2 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,22 g ($0,18 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +1,80 V x Ag/AgI

Carga = 1,4 F mol^{-1} (5h)

A corrente anódica era muito baixa. Após o procedimento geral para tratamento da solução anódica recuperada, as análises cromatográfica e espectroscópica revelaram a obtenção do álcool de partida (90%) e do mediador alterado sob forma de um óleo escuro.

III.3.2.11. 2-Trans-etiltio-1,2-dimetil-ciclo-hexano-1-ol
(VIII.1)

Massa (VII.1) = 0,50 g ($1,1 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,21 g ($0,17 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +1,80 V x Ag/AgI

Carga = 2,0 F mol⁻¹ (3h)

Após o procedimento geral e separação cromatográfica (coluna de SiO₂ com éter), a análise espectroscópica revelou a formação do sulfóxido (VII.1.a) em baixo rendimento e 80% (0,40 g) de recuperação do β-hidróxi-sulfeto (VII.1).

(VII.1.a) - IV(CHCl₃)cm⁻¹: 3300($\dot{\text{O}}-\text{H}$); 1010($\text{C}=\text{O}$)

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 4,7-4,5(b1,1H,O-H, ausente em D₂O); 3,4-2,6(m,2H);
 2,3-0,9(m,11H) superposto a
 2,07(s,3H) e 1,32(s,3H)

m = 0,071 g (13%)

**III.3.2.12. 2-Trans-metiltio-1.2.3.4-tetrahydro-1-naftalenol
(VIII.1)**

Massa (VIII.1) = 0,50 g ($1,0 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,21 g ($0,18 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +1,80 V x Ag/AgI

Carga = $1,0 \text{ F mol}^{-1}$ (4h)

A corrente anódica era muito baixa. Após o procedimento geral a análise cromatográfica gasosa revelou que obteve-se 44% do álcool de partida inalterado. O mediador foi recuperado alterado, sob forma de óleo escuro.

III.3.2.13. 2-Cis-metiltio-2-metil-1.2.3.4-tetrahydro-1-naftalenol (VIII.2)

Massa (VIII.2) = 0,50 g ($0,97 \cdot 10^{-4}$ M)

Massa (V.2) = 0,21 g ($0,18 \cdot 10^{-4}$ M)

Potencial = +1,80 V x Ag/AgI

Carga = $2,0 \text{ F mol}^{-1}$ (4h)

Após o procedimento geral e separação cromatográfica (coluna de Al_2O_3 , clorofórmio como eluente), a análise espect. oscópica revelou a formação do sulfóxido (VIII.2.a), cuja estrutura foi confirmada pela comparação dos dados espectroscópicos do autêntico preparado quimicamente (Prep. III.2.2.30b).

(VIII.2.a) - $\text{IV}(\text{CHCl}_3)_{\text{cm}^{-1}}: 3320(\nu_{\text{O-H}}); 1020(\nu_{\text{S=O}})$

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4)_{\text{cm}^{-1}}: 7,8-6,7(\text{m}, 4\text{H});$

4,9-3,9(m, 2H, 1H em

D_2O); 3,1-2,5(m, 2H);

2,37(d, 3H);

1,2-1,1(m, 2H);

1,05(d, 3H)

$m = 0,30 \text{ g (56\%)}$

III.3.2.14. 1-Fenil-2-metiltio-butano-1-ol (IX.1)

Massa (IX.1) = 0,50 g ($1,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$)

Massa (V.2) = 0,24 g ($0,20 \cdot 10^{-4} \text{ M}$)

Potencial = +2,15 V x Ag/AgI

Carga = 4,0 F mol^{-1} (6h)

Após o procedimento geral e separação cromatográfica (coluna de SiO_2 com acetona/hexano (2:1 v/v) como eluente), a análise cromatográfica revelou a formação do sulfóxido (IX.1.a) como único produto (Prep. III.2.2.34).

(IX.1.a) - $\text{IV}(\text{CHCl}_3)_{\text{cm}^{-1}}: 3330(\nu_{\text{O-H}}); 1020(\nu_{\text{S=O}})$

RMN de ^1H - $\delta(\text{CCl}_4): 7,19(\text{s}, 5\text{H}); 5,1-4,9(\text{b1}, 1\text{H},$

O-H, ausente em D_2O);

4,79 e 4,67(dd, 1H);

2,9-2,5(m, 1H) superposto a

2,36(ds, 3H); 1,9-1,1(m, 2H)

$m = 0,36 \text{ g (67\%)}$

III.3.2.15. 2-Etiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1)

Massa (X.1) = 0,50 g ($7,8 \cdot 10^{-2}$ M)

Massa (V.2) = 0,19 g ($1,7 \cdot 10^{-2}$ M)

- a) Potencial = +1,80 V x Ag/AgI
Carga = 2,8 F mol⁻¹ (3h)
- b) Corrente = 13,8 mA cm⁻²
Carga = 2,9 F mol⁻¹ (3h)

Após o procedimento geral descrito, obteve-se um sólido levemente róseo, que foi recristalizado com acetato de etila (PF = 215-218°C). A análise espectroscópica mostrou que era o sulfóxido (X.1.c) cuja estrutura foi confirmada pela comparação dos dados espectroscópicos do composto autêntico, preparado quimicamente (Prep. III.2.2.18).

(X.1.b) - IV(CHCl₃)_{cm}⁻¹: 3350(ν_{O-H}); 1040(ν_{S=O})

RMN de ¹H - δ(CDCl₃/CCl₄): 7,2-6,8(m,10H);

5,75(d,1H); 4,37(d,1H);

2,71(q,2H;J=8Hz);

1,35(t,3H;J=8Hz)

a) m = 0,25 g (48%)

b) m = 0,27 g (52%)

III.3.2.16. 2-Etiltio-1,2-bis(4-metoxifenil)-etano-1-ol
(X.2)

Massa (X.2) = 0,50 g ($6,3 \cdot 10^{-2}$ M)

Massa (V.2) = 0,14 g ($1,2 \cdot 10^{-2}$ M)

a) Potencial = +1,75 V x Ag/AgI

Carga = 2,5 F mol⁻¹ (2h)

b) Corrente = 5 mA cm⁻²;

Carga = 2,0 F mol⁻¹

Feito o procedimento geral, observou-se, em ambas, pela análise por cromatografia gasosa que houve formação de 4-metoxibenzaldeído (X.2.a, 84% por RMN e 82% por cromatografia gasosa) e etanotiosulfonato de etila (VI.2.b, 0,16 g (55%), que foi isolado (77%) após a transformação e isolamento de (X.2.a) sob forma da sua 2,4-dinitrofenilhidrazona (PF = 252-254°C - Lit.¹⁹² = 254°C).

(X.2.a) - IV(CCl₄)cm⁻¹: 2800(ν_{C-H}); 1700($\nu_{C=O}$);

1200-1000(ν_{C-O-C})

RMN de ¹H - δ (CCl₄): 9,80(s, 1H); 7,73(d, 2H; J=9Hz);

6,95(d, 2H; J=9Hz); 3,89(s, 3H)

III.3.2.17. 2-Etiltio-1-fenil-2-(4-metoxifenil)-etano-1-ol
(X.3)

Massa (X.3) = 0,50 g ($6,4 \cdot 10^{-2}$ M)

Massa (V.2) = 0,16 g ($1,3 \cdot 10^{-2}$ M)

Potencial = +1,75 V x Ag/AgI

Carga = 3,0 F mol⁻¹ (3h)

Após o procedimento geral para tratamento da solução anódica, verificou-se por análise cromatografica gasosa, a formação de benzaldeído (X.1.a), 4-metoxi-benzaldeído (X.2.a) e etanotiosulfonato de etila (VI.2.b), respectivamente em 76%, 81% e 56% de rendimento.

Espectro 1.a. RMN de ^1H da 2-etiltio-2-metil-
ciclo-hexano-1-ona (I.2).

Espectro 1.b. RMN de ^{13}C da 2-etiltio-2-
-metil-ciclo-hexano-1-ona
(I.2).

Espectro 2.a. RMN de ^1H da 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1).

Espectro 2.b. RMN de ^{13}C da 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1).

Espectro 3.a. RMN de ^1H de H_a de
(VI.3) - trans

(3,37 ppm; J_1 J_2 5 Hz)

Espectro 3.b. RMN de ^1H de H_a
de (VI.2) - cis

(3,32 ppm; $J_1 = 10$ Hz; $J_2 = 5$ Hz)

(VI.2) - cis, OH/SEt

(VI.3) - trans, OH/SEt

Espectro 3.c. RMN de ^1H parcial de 2-cis-etiltio-
-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2).

Espectro 4.a. RMN de ^{13}C de 2-cis-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.2).

Espectro 4.b. RMN de ^{13}C de 2-trans-etiltio-2-metil-ciclo-hexano-1-ol (VI.3).

Espectro 5. RMN de ^{13}C de 2-etiltio-1,2-difenil-etano-1-ol (X.1).

Espectro 6.a. RMN de ^1H de 1-fenil-1-metiltio-butano-1-ol (IX.1).

Espectro 6.b. RMN de ^{13}C de 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ol (IX.1).

Espectro 7 - RMN de ^{13}C de tris-(4-bro-
mofenil)amina (V.2).

RESUMO

Neste trabalho apresenta-se o estudo do comportamento eletroquímico anódico - direto (oxidação na superfície do eletrodo) e indireto (oxidação através de um oxidante eletrogerado, ou mediador) - de β -ceto-sulfetos e β -hidróxi-sulfetos de estruturas variadas. Foram utilizadas as técnicas de voltametria cíclica (anodo: pérola de Pt; referência: Ag/AgI; solvente: MeCN anidra e NaClO₄ 0,1 M como eletrólito de suporte) e de oxidações anódicas preparativas (potencial controlado ou corrente constante; eletrodos de Pt polida 4 cm²; solvente: MeCN/H₂O (9:1 v/v); NaClO₄ 0,2 M).

Foram sintetizadas e estudadas as seguintes cetonas α -sulfeniladas: 2-etiltio- (I.1), 2-etiltio-2-metil (I.2) e, 2-feniltio-(I.3)-ciclo-hexano-1-onas; 2-metiltio-(II.1) e 2-metiltio-2-metil-(II.2)-1-tetralonas; 1-fenil-2-metiltio-butano-1-ona (III.1); 2-etiltio-1,2-difenil-etano-1-ona (IV.1) e três derivados aril-substituídos [4,4'-OMe (IV.2); 4'-OMe (IV.3); 2,2'-Cl (IV.3); 2,2'-Cl (IV.4)]. Os mediadores preparados e eletroquimicamente investigados foram os derivados bromados da trifenilamina (V.1): tris(4-bromofenil)amina (V.2) e tris(2,4-dibromo-fenil)amina (V.3). Os álcoois correspondentes foram preparados por redução direta das cetonas.

Os resultados dos estudos eletroquímicos das cetonas demonstraram que o diferente comportamento eletroquímico

deve-se a fatores estereoeletrônicos. Somente (III.1) e (IV.1, 2 e 3) eram oxidados indiretamente.

As oxidações anódicas diretas dos β -hidróxi-sulfetos mostraram-se mais seletivas que as das cetonas relativas. Além do mais, a comparação entre as oxidações direta e indireta destes álcoois revelou que enquanto diretamente obtem-se dois ou três produtos, indiretamente os sulfóxidos correspondentes são obtidos, como único produto, de todos álcoois exceto daqueles relativos às cetonas (IV. 2, 3 e 4). Também foi observado que a estereoquímica cis entre os grupos hidroxila e alquiltio é fator determinante para as oxidações eletroquímicas indiretas. Os estereoisômeros trans não eram oxidados indiretamente. Um intermediário cíclico, formado durante o processo de oxidação, é sugerido como explicação para estes fatos.

Também foi observado que ocorre clivagem da ligação carbono-carbono entre os grupos hidroxila e alquiltio na oxidação anódica, quando os carbonos substituídos são terciários (no caso de 2-etiltio-1,2-dimetil-ciclohexan-1-ol), ou estão ligados a grupos fenila (IV.1, 2, 3 e 4). São obtidos os compostos carbonílicos correspondentes em bons rendimentos.

SUMMARY

In the present work a study of the electrochemical oxidation behaviour under direct (oxidation at the electrode) and indirect (oxidation by on in situ electrogenerated species, a mediator) conditions of several β -keto and β -hydroxysulphides is reported. Cyclic voltammetry (anode: Pt bead, reference: Ag/AgI, 0.1 M NaClO₄) in anhydrous acetonitrile) and preparative scale electrolysis under controlled potential or at constant current (anode: Pt 2 x 2 cm, 0.2 M NaClO₄ in acetonitrile - water (9:1 v/v) were employed. The studied mediators were tris-(4-bromophenyl) and tris-2,4-dibromophenylamines.

The following α -sulphenylated ketones were synthesized: 2-ethylthio-(I.1), 2-ethylthio-2-methyl (I.2) and 2-phenylthio-(I.3)-cyclohexan-1-ones; 2-methylthio-(II.1) and 2-methylthio-2-methyl-(II.2)-1-tetralones; 1-phenyl-2-methylbutan-1-one (III.1); 2-ethylthio-1,2-diphenylethan-1-one (IV.1) and three aryl derivatives [4,4'-OMe (IV.2), 4'-OMe (IV.3), 2,2'-Cl (IV.3)]. The corresponding alcohols were prepared by direct reduction of the ketones.

The results of the electrochemical studies for the investigated ketones demonstrated that their different behaviour is due to stereoelectronic effects. Only (III.1, IV.1, IV.2 and IV.3) were indirectly oxidized.

The direct anodic oxidations of the β -hydroxy-sulphides were more selective than those of the corresponding ketones. Moreover, a comparison between direct and indirect oxidations of such alcohols reveal that while the former can give two or three products, the latter yields the relatives sulphoxides as the only products with all the alcohols except the ones related to (IV.2, 3 and 4). It was also noticed that the cis stereochemistry between hydroxyl and alkylthio groups is the determining feature in the indirect electrochemical oxidation of cyclic alcohols. No oxidation was observed in the case of the trans stereoisomers. A cyclic intermediate, formed during the oxidation process, is suggested to explain these facts.

In addition, a cleavage of the carbon-carbon bond between the hydroxyl and alkylthio groups was observed in the anodic oxidation, when the substituted carbons are tertiary (in the case of 2-ethylthio-1,2-dimethylcyclohexan-1-ol), or linked to phenyl groups (IV.1, 2, 3 and 4). In these cases, the corresponding carbonyl compounds were obtained in good yields.

BIBLIOGRAFIA

1. S.Oae, "Organic Chemistry of Sulfur", Plenum Press, New York (1977).
2. E.Block, "Reactions of Organosulfur Compounds", Academic Press, New York (1978).
3. M.R.Barbachyn e C.R.Johnson, Asymmetric Synth., 1984, 4, 226.
4. D.Seebach e M.Teschner, Chem.Ber., 1976, 109, 1601.
5. B.M.Trost, J.Am.Chem.Soc., 1978, 100, 363.
6. J.Nokami, Y.Kisumoto, K.Jinnai e H.Kawada, Chem.Lett., 1977, (6), 715.
7. S.Sato, T.Yokamatsu e S.Shibuya, J.Chem.Soc.Chem.Comm., 1978, (18), 785.
8. B.M.Trost, K.Hiroi e S.Kurozami, J.Am.Chem.Soc., 1975, 97, 438.
9. B.M.Trost, K.Hiroi e N.Holy, J.Am.Chem.Soc., 1975, 97, 5873.

10. B.M.Trost e A.J.Bridges, J.Am.Chem.Soc., 1976, 98, 5017.
11. B.M.Trost, J.Ippen e W.J.Vladuchick, J.Am.Chem.Soc., 1977, 99, 8117.
12. B.M.Trost, W.C.Vladuchick e A.J.Bridges, J.Am.Chem.Soc., 1980, 102, 3554.
13. K.Ogura, M.Yamashita, M.Suzuki e G.Tsuchihashi, Chem.Lett., 1982, (1), 93.
14. K.Ogura, M.Fujita, T.Inaba, K.Takahashi e H.Iida, Tetrahedron Lett., 1983, 24, 503.
15. B.M.Trost e G.K.Mikhail, J.Am.Chem.Soc., 1987, 109, 4124.
16. H.Kolbe, Justus Liebigs Ann.Chem., 1849, 69, 257.
17. S.Torii, "Electroorganic Syntheses, Methods and Applications - Part 1 - Oxidations", Kadamsha, Tokyo (1985).
18. R.N.Adams, "Electrochemistry at Solid Electrodes", Marcel Dekker, New York, (1966).
19. A.J.Fry, "Synthetic Organic Electrochemistry", Harper & Row, New York, (1972).

20. M.M.Baizer e H.Lund, "Organic Electrochemistry, an Introduction and a Guide", 2 ed. Marcel Dekker, New York, (1983).
21. N.L.Weinberg e H.R.Weinberg, Chem.Rev., 1968, 68, 449.
22. T.Shono, Tetrahedron, 1984, 40, 811.
23. L.Eberson, Adv.Phys.Org.Chem., 1982, 18, 79.
24. L.L.Miller e B.F.Watkins, Tetrahedron Lett., 1974, (51/52), 4495.
25. A.Laurent, E.Laurent e R.Tardivel, Tetrahedron, 1974, 30, 3423; 3431.
26. B.Belleau e Y.K.Au-Young, Can.J.Chem., 1969, 47, 2117.
27. D.Koch, H.Schafer e E.Steckhan, Chem.Ber., 1974, 107, 3640.
28. S.Torii, T.Inokuchi e N.Takahashi, J.Org.Chem., 1978, 43, 5020.
29. L.Eberson, Acta Chim.Scand., 1963, 17, 2004.
30. L.Eberson, Acta Chem.Scand., 1968, 22, 2462.

31. M.M.Baizer e H.Lund, "Organic Electrochemistry, an Introduction and a Guide", p. 843, 2 ed. Marcel Dekker, New York, (1983).
32. E.Steckhan, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 1986, 25, 683.
33. S.Torii, "Electroorganic Syntheses, Methods and Application - Part 1 - Oxidation", Kadamsha, Tokyo, p. 279 (1985).
34. E.Fichter, "Organische Elektrochemie", p. 13, Steinkapf, Dresden, (1942).
35. T.Okubo e S.Tsutsumi, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1964, 37, 1794.
36. G.D.Sargent e J.N.Crown, J.Am.Chem.Soc., 1966, 88, 5363.
37. J.F.Garst, P.W.Ayres e R.C.Lamb, J.Am.Chem.Soc., 1966, 88, 4260.
38. a) R.Clarke, A.T.Kuhn, E.Okoh, Chem.Ber., 1975, 59, 44;
b) M.M.Baizer e H.Lund, "Organic Electrochemistry, an Introduction and a Guide", p. 829, 2 ed. Marcel Dekker, New York, (1983).

39. K.Yoshida, "Electrooxidation in Organic Chemistry", p. 269, Wiley, New York, (1984); b) S.Torii, "Electroorganic Syntheses, methods and applications - Part I - Oxidations", Kodansha, Tokyo, p. 297 (1985).

40. R.Clarke, A.Kuhn e E.Okoh, Chem.Br., 1975, 11, 59.

41. F.Fitcher, "Organische Elektrochemie", p. 75, Salford University, (1970).

42. a) P.Seiler e P.M.Robertson, Chimia, 1982, 36, 305; b) J.Kaulen e H.J.Schafer, Tetrahedron, 1982, 38, 3299; c) U.Feldhues e H.J.Schafer, Tetrahedron, 1982, 38, 145; d) P.M.Robertson, P.Bug, H.Reimann, K.Schleich, P.Seiler, J.Electrochem.Soc., 1983, 130, 591.

43. a) T.Shono, Tetrahedron, 1984, 40, 841; b) C.P.Andrieux, J.M.Dumas-Bouchiat, J.M.Saveant, J.Electroanal.Chem. Interfacial Electrochem., 1978, 87, 39.

44. E.Steckhan, J.Electroanal.Chem. Interfacial Electrochem., 1978, 89, 215.

45. D.Degner, N.L.Weinberger, B.V.Telak, eds., "Techniques of Chemistry", vol. 5, pt. 3, p. 273, Wiley, New York, (1982).

46. a) M.S.V.Pathy e H.V.K.Udupa, Indian Chem.J. Ann., 1970, 67, Apud: Chem. Abstr., 1974, 80, 120461z; b) H.P.Gogolin e H.Wendt, Chem. Ing. Tech., 1976, 48, 797.

47. a) R.Tomat, E.Vecchi, J. Appl. Electrochem., 1971, 1, 185; b) E.Steckhan e J.Wellmann, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1976, 15, 294; c) J.Wellmann e E.Steckhan, Chem. Ber., 1977, 110, 356.

48. R.Tomat e A.Rigo, J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem., 1975, 63, 329; ibid., 1975, 75, 629.

49. A.J.Bellamy, Acta Chem. Scand. Ser. B., 1979, 33, 208.

50. a) S.Torii, T.Inokuchi e T.Sugiura, J. Org. Chem., 1986, 51, 155; b) Osaka Yuki Kagaku Kogyo, Jpn. Kokai Tokyo Koho JP, 59, 166, 687 (1984); Apud: Chem. Abstr., 1985, 103, 29218h.

51. a) B.A.Mayer, M.S.Thompson, T.J.Meyer, J. Am. Chem. Soc., 1980, 102, 2310; b) M.S.Thompson, W.F.De Giovanni, B.A.Moyer, T.J.Meyer, J. Org. Chem., 1984, 49, 4972; c) S.Torii, T.Inokuchi, T.Sugiura, J. Org. Chem., 1986, 51, 155.

52. S.Torii, T.Inokuchi e Y.Hirata, Synthesis, 1987, (4), 377.

53. S.Torii, K.Uneyama e M.Ono, Tetrahedron Lett., 1980, 21, 2653.

54. S.Torii, K.Yneyama, M.Ono e T.Bannon, J.Am.Chem.Soc., 1981, 103, 4606

55. T.Shono, Y.Matsumura e K.Inane, J.Org.Chem., 1983, 48, 1388.

56. S.Torii, H.Tanaka, M.Sasaoka, N.Saitoh, T.Sirai e J.Nokami, Bull.Soc.Chim.Belg., 1982, 21, 951.

57. g.I.Nikishin, M.N.Elinson e I.V.Makhova, Tetrahedron Lett., 1988, 22, 1603.

58. E.T.Seo, R.F.Nelson, J.M.Fritsch, L.S.Marcoux, D.W.Leedy e R.N.Adams, J.Am.Chem.Soc., 1966, 88, 3498.

59. J.F.Ambrose, L.L.Carpenter, R.F.Nelson, J.Electrochem.Soc., 1975, 122, 876.

60. M.Platten e E.Steckhan, Tetrahedron Lett., 1980, 21, 511; Chem.Pers., 1984, 117, 1679.

61. W.Schmidt e E.Steckhan, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 1978, 17, 673.

62. W.Schmidt e E.Steckhan, Angew.Chim.Int.Ed.Engl., 1979, 18, 802 e 804.

63. K.H.Grosse-Brinkhaus e E.Steckhan, Tetrahedron, 1986, 42, 553.

64. M.M.Baizer e H.Lund, "Organic Electrochemistry, an Introduction and a Guide", p. 315, Marcel Dekker, 2 ed., New York, (1983).

65. J.Becker, L.Miller e T.M.Siegel, J.Am.Chem.Soc., 1975, 97, 849.

66. R.O.Kan, "Organic Photochemistry", Cap. 3, McGraw-Hill, New York, (1966).

67. H.Bidzikiemicz, C.Djerassi e D.Williams, "Mass Spectrometry of Organic Compounds", Cap. 3, Holden-Day, San Francisco, (1967).

68. J.Becker, L.R.Byrd, L.L.Miller e Y.Hung-So, J.Am.Chem.Soc., 1975, 97, 853.
69. K.M.Johnston e J.D.Stride, J.Chem.Soc.Chem.Comm., 1966, (11), 325.
70. T.D.Binns e R.Brettle, J.Chem.Soc. Ser. C, 1966, 336.
71. M.Oyama e M.Ohno, Tetrahedron Lett., 1966, 5201.
72. T.Shono, Y.Matsumura e Y.Nakagawa, J.Am.Chem.Soc., 1974, 96, 3532.
73. T.Shono, I.Nishiguchi e M.Nitta, Chem.Lett., 1976, 1319.
74. H.D.Law, J.Chem.Soc., 1906, 89, 1437.

75. L.L.Miller, V.R.Koch, M.E.Larscheid e J.F.Wolf, Tetrahedron Lett., 1971, 1389.

76. H.Lund, Acta Chem.Scand., 1957, 11, 491.

77. E.A.Mayeda, L.L.Miller e J.F.Wolf, J.Am.Chem.Soc., 1972, 94, 6812.

78. E.A.Mayeda, J.Am.Chem.Soc., 1975, 97, 4012.

79. K.H.G.Brinkhaus, E.Steckhan e W.Schmidt, Acta Chem.Scand.Ser.B, 1983, 499.

80. M.M.Baizer e H.Lund, "Organic Electrochemistry, an Introduction and a Guide", p. 508, Marcel Dekker, 2 ed., New York, (1983).

81. G.Sundholm, J.Electroanal.Chem., 1971, 31, 265.

82. G.Sundholm, Acta Chem.Scand., 1971,25, 3188.

83. G.Sundholm, "Encyclopedia of Electrochemistry of the Elements", vol. 11, Marcel Dekker, New York, (1978).

84. N.L.Weinberg, Tech.Chem.N.Y., 1974, 5 (pt. 1):434.

85. S.C.Varsharskii, A.P.Tomilov e Y.D.Sminov, Zh.Vses.Obschestva in D.I.Mendeleeva, 1962, Z, 598; Apud: Chem.Abstr., 1963, 58, 3097.

86. a) G.W.D.Briggs, E.Jenes e W.F.K.Wynne-Jones, Trans.Faraday.Soc., 1975, 51, 1433.; b) D.M. Mcarthur, J.Electrochem.Soc., 1970, 117, 422; c) ibid, 1970, 117, 729.

87. J.Kaulen e H.J.Schafer, Synthesis, 1979, 513.

88. M.Anjad, D.Pletcher e C.Smith, J.Electrochem.Soc., 1977, 177, 729.

89. J.Kaulen e H.J.Schafer, Tetrahedron, 1982, 38, 3299.

90. T.Shono, Y.Matsumura, J.Hayashi e M.Mizoguchi, Tetrahedron Lett., 1979, 121, 165.

91. T.Shono, Y.Matsumura, J.Hayashi e M.Mizoguchi, Tetrahedron Lett., 1979, 140, 3861.

92. J.Yoshida, R.Nakai e N.Kawabata, J.Org.Chem., 1980, 45, 5269.

93. T.Shono, Y.Matsumura, J.Hayashi e M.Migoguchi, Tetrahedron Lett., 1980, 21, 1867.

94. J.E.Leonard, P.C.Scholl, T.P.Steckel, Tetrahedron Lett., 1980, 21, 4695.
95. M.J.Semmelhack, C.S.Chou e D.A.Cortes, J.Am.Chem.Soc., 1983, 105, 4492.
96. M.S.Thompson, W.F.De Giovani, B.A.Moyer e T.J.Meyer, J.Org.Chem., 1984, 25, 4972.
97. A.Deronzier, D.Limosin e J.C.Moutet, Electrochim.Acta, 1987, 32, 1643.
98. K.Maruyama e K.Murakami, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1968, 41, 1401.
99. T.Shono, H.Hamaguchi, Y.Matsumura e K.Yoshida, Tetrahedron Lett., 1977, (41), 3625.
100. T.Shano, Y.Matsumura, T.Hasimoto, H.Hibino, H.Hamaguchi e T.Aoki, J.Am.Chem.Soc., 1975, 97, 2546.
101. J.Q.Chambers, "Encyclopedia of Electrochemistry of the Elements", vol. 12, p. 329, Marcel Dekker, New York, (1978).
102. F.Fichter e H.Sjostedt, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1910, 43, 3422.

103. F.Fichter e W.Wenk, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1912, 45, 1373.
104. F.Fichter e F.Braun, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1914, 47, 1526.
105. M.M.Nicholson, J.Am.Chem.Soc., 1954, 76, 2539.
106. c.Barry, G.Cauquis e M.Maurey, Bull.Soc.Chim.Fr., 1966, (8), 2510.
107. P.T.Cottrell e C.K.Mann, J.Electrochem.Soc., 1969, 116, 1449.
108. a) S.Torii, Y.Matsuyama, K.Kawasaki e K.Uneyama, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1973, 46, 2912; b) K.Uneyama e S.Torii, J.Org.Chem., 1972, 37, 367.
109. K.Uneyama e S.Torii, Tetrahedron Lett., 1971, 329.
110. F.Magno e G.Bontempelli, J.Electrochem.Soc., 1972, 36, 389.
111. D.S.Houghton e A.A.Humffray, Electrochim. Acta, 1972, 17, 1421.

112. A.A.Humffray e D.S.Houghton, Electrochim.Acta, 1972, 17, 1435.
113. D.S.Houghton e A.A.Humffray, Electrochim.Acta, 1972, 17, 2145.
114. H.E.Imberger e A.A.Humffray, Electrochim.Acta, 1973, 18, 373.
115. P.T.Kissinger, P.T.Holt e C.N.Reilley, J.Electroanal.Chem.Interfacial Electrochem., 1971, 33, 1.
116. S.Torii, T.Okamoto e T.Oida, J.Org.Chem., 1978, 43, 2294.
117. J.Nokami, M.Hatate, S.Wakabayashi e R.Okawara, Tetrahedron Lett., 1980, 21, 2557.
118. T.Komori e T.Nonaka, J.Am.Chem.Soc., 1984, 106, 2656.
119. H.Wendt e H.Hoffelner, Electrochim. Acta, 1983, 28, 1453.
120. R.S.Glass, M.Hojjatie, A.Petson e G.S.Wilson, Phosphorus Sulfur, 1983, 23, 143.

121. a) Y.Ueno, T.Miyano e M.Okawara, Bull.Chem.Soc.Jpn. 1980, 53, 3615; b) J.T.Doi, P.K.Bharadwaj, W.K.Musker, J.Org.Chem., 1987, 52, 2581.

122. C.W.Perkins, J.C.Martin, A.J.Arduengo, W.Law, A.Alegria e J.K.Kochi, J.Am.Chem.Soc., 1980, 102, 7753.

123. P.S.Ho, B.M.Hoffman, C.H.Kang e E.Margohash, J.Biol.Chem., 1983, 258, 4356.

124. T.Shono, Y.Matsumura, S.Kashimura e H.Kyutoku, Tetrahedron Lett., 1978, (31), 2807.

125. T.Shono, Y.Matsumura e S.Kashimura, Tetrahedron Lett., 1980, 21, 1545.

126. E.Steckhan, K.H.G.Brinkhaus, S.Depperheld, K.Schumacher e S.Kaulen, "Abstracts of the Nato Research Workshop on Organic Electrosynthesis", Oxford, 1984.

127. S.Torii, T.Inokuchi e Y.Araki, Synth.Comm., 1987, 17, 1797.

128. a) G.A.Mabbott, J.Chem.Ed., 1983, 60, 697; b) P.T.Kissinger e W.R.Heineman, J.Chem.Soc., 1983, 60, 702.

129. A.J.Fry, "Synthetic Organic Electrochemistry", p. 79, Harper & Publishers, New York, (1972).

130. P.R.Olivato, H.Viertler, B.Wladislaw, K.C.Cole e C.Sandorfy, Can.J.Chem., 1976, 54, 3026.

131. K.C.Cole, C.Sandorfy, M.T.Fabi, P.R.Olivato, R.Rittner, C.Trufem, H.Viertler e B.Wladislaw, J.Chem.Soc.Perkin Trans. 2, 1977, (15), 2025.

132. H.C.Schumacher, "Síntese e Voltametria Cíclica de Algumas 2-alquiltio-cicloexanonas", São Paulo, 1984 - Dissertação de Mestrado - Instituto de Química da Universidade de São Paulo.

133. R.S.Nicholson e I.Shain, Anal.Chem., 1964, 36, 706.

134. B.M.Trost, T.N.Salzmann e K.Hiroi, J.Am.Chem.Soc., 1976, 98, 4887.

135. a) H.Viertler, "Espectroscopia no Ultravioleta de Cicloalcanonas alfa-alquiltio-substituídas", São Paulo, 1978. [Tese de Livre-Docência - Instituto de Química da Universidade de São Paulo]. b) B.Wladislaw, H.Viertler, P.R.Olivato, I.C.C.Calegão, V.L.Pardini e R.Rittner, J.Chem.Soc. Perkin Trans. 2, 1979, (3), 453.

136. E.L.Eliel, N.Allinger, S.J.Angyal e G.A.Marison, "Conformational Analysis", p. 44-8, Interscience, New York, (1965),
137. W.G.Dauben, G.J.Fanken e D.S.Noyce, J.Am.Chem.Soc., 1956, 78, 2579.
138. E.L.Eliel e Y.Senda, Tetrahedron, 1970, 26, 2411.
139. J.A.Marshall e R.Carroll, J.Org.Chem., 1965, 30, 2749.
140. M.Charest e H.Felkin, Tetrahedron Lett., 1968, 2205; 1971, 379; 1971, 383.
141. D.C.Wigfield, Tetrahedron, 1979, 35, 449.
142. J.C.Richer, J.Org.Chem., 1965, 30, 324.
143. E.C.Ashby e J.T.Laemmle, Chem.Rev., 1975, 75, 521.
144. F.W.Wehrli, T.Wirthlin, "Interpretation of Carbon-13 Spectra", Heyden, New York, 2 ed., (1978).
146. A.H.Haines e M.S.Shandiz, J.Chem.Soc.Perkin Trans I, 1981, (6), 1671.
147. A.C.Huitric, J.B.Carr, W.F.Trager e B.J.Nist, Tetrahedron, 1963, 19, 2145.

148. S.Mitsui, A.Kaschara e K.Hanaya, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1968, 41, 2526.
149. H.J.Schneider e P.K.Agrawal, Org.Mag.Ress., 1984, 22, 180.
150. K.Hanaya, S.Onodera e H.Kudo, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1974, 47, 2607.
151. K.Hanaya, Nippon Kagaki Zasshi, 1966, 87, 661; Apud Chem.Abstr., 1966, 65, 18474a.
152. K.Bergesen, M.J.Cook e T.K.Hock, Org.Mag.Ress., 1976, 8, 513.
153. a) J.W.Lown e R.R.Koganty, J.Am.Chem.Soc., 1983, 105, 126; b) J.W.Lown, R.R.Koganty e A.Naghipur, J.Org.Chem., 1986, 51, 2116.
154. a) Y.Etienne, R.Soulas e H.Lumbroso, Chem.Heterocycl.Comp., 1964, 12(2), 647; b) J.A.Deckett, T.L.Smithson e H.Wieser, J.Molec.Struct., 1979, 56, 157.
155. E.Steckhan, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 1986, 25, 697.
156. R.F.Nelson e R.A.Adams, J.Am.Chem.Soc., 1966, 88, 3498; ibid., 1968, 90, 3925.

157. H.Ozbal e W.W.Zajac, Tetrahedron Lett., 1979, (50), 4821.

158. a) R.Pummerer, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 1909, 42, 2282; ibid., 1910, 43, 1401; b) S.Oae, T.Kitao, S.Kawamura e Y.Kitaoka, Tetrahedron, 1963, 19, 817.

159. K.J.Aeroba, J.R.Collier, D.J.Deodhar, M.M.Hesabi e J.Hill, J.Chem.Res.Synop., 1985, (6), 184.

160. C.J.Colins, Q.Rev.Chem.Soc., 1960, 14, 357.

161. B.Capon e S.P.Mcmanus, "Neighboring Group Participation", Plenum, New York, (1976).

162. H.R.Thirsk e J.A.Hanison, "A Guide to the Study of Electrode Kinetics", Academic Press, London, (1972).

163. R.N.Adams, "Electrochemistry at Solid Electrodes", Marcel Dekker, New York, (1969).

164. A. Le Groot, B.J.Janisen, J.F.A.Renvers e E.M.Tedjo, Tetrahedron Lett., 1981, 22, 4137.

165. R.Contme e B.Belleau, Can.J.Chem., 1972, 50, 3424.

166. D.O.Perrin, W.L.Armarego e D.R.Perrin, "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press, New York, 2 ed., (1980).

167. H.Wieland, Chem.Ber., 1907, 40, 4278.

168. T.N.Baker, R.I.Walter, J.Org.Chem., 1965, 30, 3714.

169. M.Marsseron, J.Jacquier e A.Fontaine, Bull.Soc.Chim.Fr., 1952, 767.

170. E.W.Warnhoff, D.G.Martin e W.S.Johnson, Org.Synth.Collect., 1963, 4, 162.

171. H.Viertler, "Espectroscopia no Ultravioleta de Cicloalcanonas alfa-Alquiltio-substituídas", São Paulo, 1978, p. 68. [Tese de Livre-Docência - Instituto de Química da Universidade de São Paulo].

172. a) H.C.Brown, "Hydroboration", p. 97, W.A.Benjamin, New York, (1962).

173. J.Drabowicz e M.Mikolajczyk, Synthesis, 1978, (10), 758.

174. a) H.C.Brown e R.F.Mcfarlin, J.Am.Chem.Soc., 1958, 80, 5372; b) E.L.Eliel e Y.Senda, Tetrahedron, 1970, 26, 68.

175. N.J.Leonard e R.Johnson, J.Org.Chem., 1962, 27, 282.

176. B.M.Trost, T.N.Salzman e K.Hiroi, J.Am.Chem.Soc., 1976, 98, 4887.

177. A.I.Vogel, "A Textbook of Practical Organic Chemistry", p. 733, Longman, London 4 ed. (1972).

178. A.M.Ward, Org.Synth., 1932, 12, 20.

179. M.Oki, W.Funckoshi e A.Nakamura, Bull.Chem.Soc.Jpn., 1971, 44, 828.

180. M.Bosher, Chem.Ber., 1881, 14, 323.

181. H.H.Hodgson e W.Rosenberg, J.Chem.Soc., 1930, 1, 14.

182. M.Tiffeneau e J.Levy, Bull.Soc.Chim.France, 1931, 49, 729.

183. S.S.Jenkins, J.Am.Chem.Soc., 1932, 54, 1155.

184. S.S.Jenkins, J.Am.Chem.Soc., 1934, 56, 682.

185. C.E.Olson e A.R.Bader, Org.Synth.Collect., 4, 898 (1950/1959).

186. K.G.Rutherford, J.Am.Chem.Soc., 1955, 77, 3378.
187. A.P.Krapcho, J.Diamont, C.Cayen e R.Bringhan, Org.Synth., 1967, 47, 20.
188. A.Canture, K.Ho, M.Hoshino, P.Mayo, R.Suan e W.R.Wane, J.Am.Chem.Soc., 1976, 98, 2618.
189. A.L.Wilds, J.Am.Chem.Soc., 1946, 68, 82.
190. P.S.Bailey e W.W.Hakkey, J.Am.Chem.Soc., 1949, 71, 2886.
191. J.F.O'Donnel, J.T.Ayres e C.K.Mann, Anal.Chem., 1965, 37, 1161.
192. J.K.Mogto, J.Kossanyi e J.Wiemann, C.R.Hebd.Seances Acad.Sci.Ser. C, 1968, 267, 779.
193. S.Shiner e R.Fuson, "Identification of Carbonyl Compounds", New York, 3 ed., (1948).
194. A.I.Vogel, "A Textbook of Practical Organic Chemistry", p. 1192, Longman, London, 4 ed., (1972).

"A individualização, o tornar-se si mesmo é o problema da vida em geral. A individualização não exclui o Universo, ela o inclui... Nenhuma pesquisa científica vale mais, nem é mais importante do que a busca e o encontro de si mesmo..."

(Carl Jung)

"A liberdade é relativa. Ninguém no mundo a possui inteiramente. O que chamamos liberdade é justamente poder fazer tudo o que nos agrada e muitas vezes em seu nome nos escravizarmos. A única liberdade que poderemos almejar e conseguir, é a liberdade do nosso espírito que pode, baseado nos conhecimentos das leis da vida, emancipar-se dos que o cercam, muitas vezes procurando-os conduzir também para a libertação. Esta liberdade é a única que ambiciono e podem me escravizar o corpo, mas esta liberdade ninguém me arrebatará, nunca!"