

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Programa de Pós-Graduação em Química



Dissertação de Mestrado

**Uso de líquido iônico de selenito na
preparação de sulfetos vinílicos**

Naiana Telles Ostosi

Pelotas, fevereiro de 2012.

Naiana Telles Ostosi

**Uso de líquido iônico de selenito na
preparação de sulfetos vinílicos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química (área de concentração: Química).

Orientador: Prof. Dr. Eder João Lenardão

Pelotas, fevereiro de 2012.

A banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado intitulada “Uso de líquido iônico de selenito na preparação de sulfetos vinílicos”, de autoria de Naiana Telles Ostosi.

Banca Examinadora:

.....

Prof. Dr. Eder João Lenardão – UFPel

.....

Prof.^a Dr.^a Sabrina Madruga Nobre – FURG

.....

Prof. Dr. Gelson Perin – UFPel

*Aos meus pais e ao meu irmão,
pelo amor e apoio em todos os momentos
da minha vida, e por sempre acreditarem em mim.
Ao meu noivo, Cezar, pelo carinho e
compreensão, e por estar sempre do meu lado.*

AGRADECIMENTOS

A Deus por todos objetivos alcançados até hoje.

Ao Professor Eder pela orientação, paciência, ensinamentos e pela oportunidade concedida.

Aos professores do grupo, Raquel, Diego e Perin, pelos ensinamentos e conhecimentos transmitidos.

Ao Prof. Samuel da UDESC pelas importantes contribuições à execução deste trabalho.

Aos demais professores do Programa de Pós-Graduação pela valiosa contribuição para minha formação profissional.

Ao Samuel e à Beatriz pela constante ajuda na realização do trabalho.

Ao DQ-UFSM pela realização das análises de RMN ^1H .

À Central Analítica-UFPeI pela realização das análises de GC-MS.

À Natália e Vanessa pelos momentos de descontração em meio a tantas provas, trabalhos e seminários... essa caminhada seria mais difícil sem vocês.

Aos meus colegas de laboratório pela amizade, ajuda e incentivo recebidos durante o mestrado.

Aos meus colegas de mestrado pelo apoio e troca de conhecimento durante as disciplinas do Programa.

À secretária do PPGQ, Djanira, pela atenção e paciência no esclarecimento de minhas dúvidas.

Às agências financiadoras FAPERGS, CNPq, CAPES e FINEP pelos auxílios concedidos.

A todos aqueles que, de alguma forma, colaboraram para que eu realizasse o mestrado.

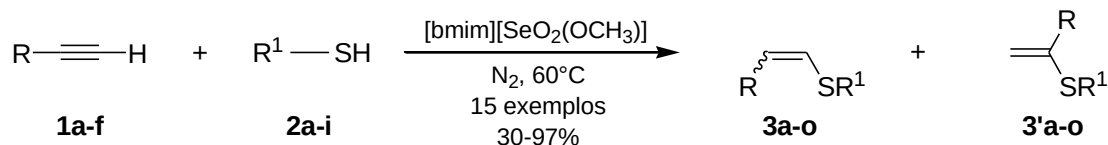
RESUMO

Título: **Uso de líquido iônico de selenito na preparação de sulfetos vinílicos**

Autora: Naiana Telles Ostosi

Orientador: Prof. Dr. Eder João Lenardão

Neste trabalho desenvolveu-se uma metodologia sintética mais limpa para a preparação de sulfetos vinílicos, através da hidrotiolação de alquinos terminais utilizando o líquido iônico metil-selenito de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio como catalisador.



O método descrito é bastante simples e foi empregado com sucesso na síntese de diversos sulfetos vinílicos partindo de diferentes alquinos terminais e tióis alifáticos ou aromáticos, fornecendo os produtos desejados em bons a excelentes rendimentos e, em alguns casos, com boa seletividade.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado em Química

Pelotas, fevereiro de 2012.

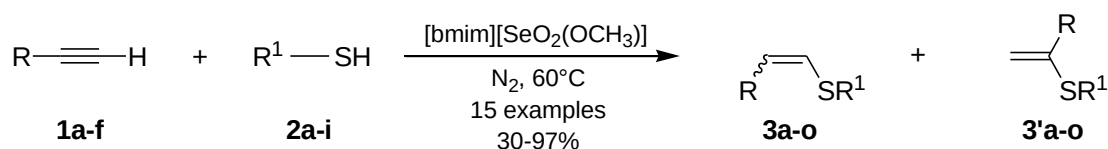
ABSTRACT

Title: **Use of ionic Liquid of selenite in the preparation of vinyl sulfides**

Author: Naiana Telles Ostosi

Academic Advisor: Prof. Dr. Eder João Lenardão

In this work a cleaner synthetic methodology was developed for the preparation of vinyl sulfides through the hydrothiolation of terminal alkynes using the 1-*n*-butyl-3-methylimidazolium methyl selenite as catalyst.



The method is very easy and it was successfully employed in the synthesis of several vinyl sulfides starting from different terminal alkynes and aliphatic or aromatic thiols providing the desired products in high to excellent yields and in some cases, good selectivity was observed.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Master Dissertation in Chemistry

Pelotas, February 2012.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
ÍNDICE DE TABELAS	x
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xii
1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. Sulfetos vinílicos	4
2.1.1. Aplicações dos sulfetos vinílicos	4
2.1.2. Preparação dos sulfetos vinílicos	9
2.2. Líquidos iônicos em síntese orgânica	16
2.3. Química Verde: princípios básicos	24
3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	27
3.1. Preparação do líquido iônico [bmim][SeO ₂ (OCH ₃)]	28
3.2. Otimização das condições reacionais para a síntese dos sulfetos vinílicos	29
3.3. Mecanismo proposto	39
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	42
5. PARTE EXPERIMENTAL	44
5.1. Materiais e Métodos	45
5.1.1. Cromatografia em camada delgada (CCD) e em coluna (CC)	45
5.1.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	45
5.1.3. Espectroscopia de Massas	45
5.1.4. Solventes e Reagentes	46
5.1.5. Procedimentos Experimentais	46

5.1.5.1. Procedimento geral para a preparação do cloreto de 1- <i>n</i> -butil-3-metil-imidazólio	46
5.1.5.2. Procedimento geral para a preparação do metil-selenito de 1- <i>n</i> -butil-3-metil-imidazólio [bmim][SeO ₂ (OCH ₃)].....	47
5.1.5.3. Procedimento geral para a síntese dos sulfetos vinílicos 3a-o	47
5.1.6. Dados espectrais de RMN ¹ H e EM	48
 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 52
 7. ESPECTROS SELECIONADOS	 56

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Cetonas adicionadas e respectivos sulfetos vinílicos sintetizados.....	11
Tabela 2. Atividade de vários catalisadores na carbonilação oxidativa de aminas.....	19
Tabela 3. Otimização das condições reacionais variando a quantidade de líquido iônico (LI).....	30
Tabela 4. Otimização das condições reacionais variando as quantidades de materiais de partida.....	30
Tabela 5. Otimização do tempo reacional.....	31
Tabela 6. Síntese de sulfetos vinílicos através da hidrotiolação de alquinos utilizando [bmim][SeO ₂ (OCH ₃)] como catalisador..	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Exemplos de líquidos iônicos.....	17
Figura 2. Espectro de massas do composto (Z)- 3a	35
Figura 3. Espectro de RMN ¹ H (200MHz) em CDCl ₃ do composto 3a	36
Figura 4. Região vinílica do espectro de RMN ¹ H (200MHz) do composto 3a	37
Figura 5. Ampliação do espectro de RMN ¹ H (200MHz) em CDCl ₃ do composto 3a	37
Figura 6. Espectro de RMN ¹ H (200MHz) em CDCl ₃ do composto 3n	38
Figura 7. Ampliação do espectro de RMN ¹ H (200MHz) em CDCl ₃ do composto 3n	38
Figura 8. Espectro de RMN ¹ H (200MHz) em CDCl ₃ do composto 3a	57
Figura 9. Espectro de massas do composto (Z)- 3a	57
Figura 10. Espectro de massas do composto (E)- 3a	58
Figura 11. Espectro de massas do composto 3'a	58
Figura 12. Espectro de RMN ¹ H (200MHz) em CDCl ₃ do composto 3c	59
Figura 13. Espectro de massas do composto (Z)- 3c	59
Figura 14. Espectro de massas do composto (E)- 3c	60
Figura 15. Espectro de massas do composto 3'c	60
Figura 16. Espectro de RMN ¹ H do composto 3e em CDCl ₃ a 400 MHz.....	61
Figura 17. Espectro de RMN ¹ H do composto 3i em CDCl ₃ a 400 MHz.....	61
Figura 18. Espectro de RMN ¹ H do composto 3j em CDCl ₃ a 200 MHz.....	62
Figura 19. Espectro de RMN ¹ H do composto 3l em CDCl ₃ a 400 MHz.....	62
Figura 20. Espectro de massas do composto (Z)- 3l	63
Figura 21. Espectro de massas do composto (E)- 3l	63
Figura 22. Espectro de massas do composto 3'l	64
Figura 23. Espectro de RMN ¹ H (200MHz) em CDCl ₃ do composto 3n	64
Figura 24. Espectro de RMN ¹ H do composto 3o em CDCl ₃ a 200 MHz.....	65

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

(bipy)₂NiBr₂	brometo de bis(bipiridina)níquel(II)
[bmim(SO₃H)][OTf]	trifluorometanossulfonato de 3-metil-1-(4-hidrogenossulfato)butilimidazólio
[bmim]BF₄	tetrafluoroborato de 1-butil-3-metil-imidazólio
[bmim]NTf₂	bis(trifluorometanosulfonil)imida de 1-butil-3-metil-imidazólio
[bmim]PF₆	hexafluorofosfato de 1-butil-3-metil-imidazólio
[bmmim]BF₄	tetrafluoroborato de 1-butil-2,3-dimetil-imidazólio
[bpy]BF₄	tetrafluoroborato de 1-butilpiridínio
CC	Cromatografia em coluna
CCD	Cromatografia em camada delgada
ClRh(PPh₃)₃	cloreto de tris(trifenilfosfina)ródio(I)
CuTC	tiofeno-2-carboxilato de cobre(I)
CyNH₂	Ciclohexilamina
DABCO	1,4-diazobiciclo [2.2.2] octano
DCE	1,2-dicloroetano
DME	1,2-dimetóxi-etano
DMI	1,3-dimetil-2-imidazolidinona
EM	Espectroscopia de massas
EWG	Grupo retirador de elétrons
Fe(acac)₃	acetilacetato de ferro(III)
J	Constante de acoplamento
MO	Micro-ondas
NiCl₂(dmpe)	cloreto de 1,2-bis(dimetilfosfina)etano níquel(II)
NiCl₂(dppe)	cloreto de 1,2-bis(difenilfosfina)etano níquel(II)
NiCl₂(PPh₃)₂	cloreto de bis(trifenilfosfina)níquel(II)
NMP	1-metil-2-pirrolidinona
NPs	Nanopartículas
Pd(PPh₃)₄	tetrakis(trifenilfosfina) de paládio
Pd[P(<i>t</i>-Bu)₃]₂	bis(tri- <i>t</i> -butilfosfina) de paládio
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
t.a.	temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Compostos contendo ligações carbono-enxofre estão presentes em muitos fármacos importantes, bem como em compostos de interesse biológico ou relevância industrial.¹

Dentre os compostos contendo este tipo de ligação, os sulfetos vinílicos estão presentes em substâncias de ocorrência natural que apresentam importantes atividades biológicas.² Além disso, os sulfetos vinílicos constituem uma importante ferramenta em reações orgânicas, atuando como intermediários versáteis em síntese orgânica.³

Devido ao valor como intermediários na síntese de materiais orgânicos e de moléculas biologicamente e farmacologicamente ativas, esta classe de compostos tem sido extensivamente estudada e utilizada.

Sendo assim, vários métodos são descritos para a preparação de sulfetos vinílicos, como, por exemplo, a olefinação de Wittig⁴ e a substituição nucleofílica utilizando haletos vinílicos;⁵ porém, o método mais comum envolve a adição de tióis a alquinos.⁶

Muitos dos métodos de hidrotiolacção de alquinos envolvem o uso de solventes orgânicos voláteis e metal de transição como catalisador^{6b,d,e} ou são catalisados por base,⁷ sendo assim existe um grande interesse no desenvolvimento de metodologias mais limpas baseadas nos princípios da Química Verde.⁸

Os líquidos iônicos estão inseridos neste contexto de química limpa e têm sido amplamente utilizados em síntese orgânica nos últimos anos. Isto se deve às

¹ (a) Marcantoni, E.; Massaccesi, M.; Petrini, M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4553. (b) Ceruti, M.; Balliano, G.; Rocco, F.; Milla, P.; Arpicco, S.; Cattell, L.; Viola, F. *Lipids* **2001**, *36*, 629. (c) Corma, A.; González-Arellano, C.; Iglesias, M.; Sánchez, F. *Appl. Catal. A: Gen.* **2010**, *375*, 49.

² (a) Kuligowski, C.; Bezenine-Lafollée, S.; Chaume, G.; Mahuteau, J.; Barrière, J.; Bacqué, E.; Pancrazi, A.; Ardisson, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4565. (b) Lam, H. W.; Cooke, P. A.; Pattenden, G.; Bandaranayake, W. M.; Wickramasinghe, W. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 847.

³ (a) Aucagne, V.; Lorin, C.; Tatibouët, A.; Rollin, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4349. (b) Woodland, C. A.; Crawley, G. C.; Hartley, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1227. (c) McReynolds, M. D.; Dougherty, J. M.; Hanson, P. R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2239. (d) Trost, B. M.; Lavoie, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5075.

⁴ (a) Aucagne, V.; Tatibouët, A.; Rollin, P. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1817. (b) Silveira, C. C.; Begnini, M. L.; Boeck, P.; Braga, A. L. *Synthesis* **1997**, 221.

⁵ (a) Cristau, H. J.; Chabaud, B.; Labaudiniere, R.; Christol, H. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 875. (b) Kondo, T.; Mitsudo, T. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3205.

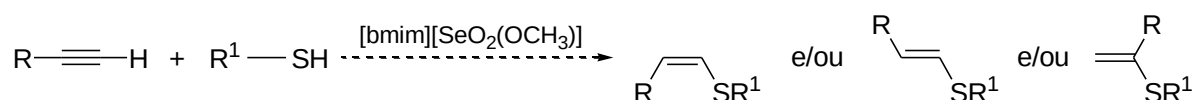
⁶ (a) Weiss, C. J.; Wobser, S. D.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2062. (b) Cao, C.; Fraser, L. R.; Love, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17614. (c) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Prigol, M.; Alves, D. S.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4805. (d) Ananikov, V. P.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P. *Organometallics* **2006**, *25*, 1970. (e) Ogawa, A.; Ikeda, T.; Kimura, K.; Hirao, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5108.

⁷ Waters, M. S.; Cowen, J. A.; McWilliams, J. C.; Maligres, P. E.; Askin, D. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 141.

⁸ Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C. *Quím. Nova* **2003**, *26*, 123.

propriedades que eles apresentam, tais como baixo ponto de fusão, baixa toxicidade, desprezível inflamabilidade, boa estabilidade química e térmica, habilidade catalítica, entre outras.⁹

Tendo em vista os aspectos descritos acima, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma metodologia alternativa mais limpa, baseada nos conceitos da Química Verde, para a síntese de sulfetos vinílicos a partir da reação de alquinos terminais e tióis alifáticos e aromáticos, utilizando líquido iônico de selênio como catalisador (Esquema 1), além de proporcionar uma nova utilização para esse líquido iônico, contribuindo, assim, para ampliar os conhecimentos sobre a química de selênio.



Esquema 1

⁹ Wei, D.; Ivaska, A. *Anal. Chim. Acta* **2008**, 607, 126.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. SULFETOS VINÍLICOS

Sulfetos vinílicos apresentam importante função como intermediários na síntese de fármacos, bem como em química orgânica sintética em geral. Nesta área, são bastante utilizados, por exemplo, em reações de acoplamento para formação de novas ligações carbono-carbono.¹⁰ Como os sulfetos vinílicos apresentam diversas aplicações, inúmeras metodologias para sua síntese foram desenvolvidas, dentre elas destacam-se a hidrotiolação de alquinos, a substituição nucleofílica com haletos vinílicos, entre outras.¹¹

Devido à utilidade e versatilidade dos sulfetos vinílicos, há um número bastante grande de trabalhos e artigos publicados sobre o assunto. Sendo assim, nesta revisão serão abordados alguns exemplos de aplicação dos sulfetos vinílicos, bem como algumas das diferentes metodologias para sua obtenção.

2.1.1. APLICAÇÕES DOS SULFETOS VINÍLICOS

C-glicosídeos são análogos de carboidratos em que uma ligação carbono-carbono substitui a ligação glicosídica carbono-oxigênio. Esta mudança gera resistência dos C-glicosídeos à degradação enzimática.¹²

Rollin e colaboradores descreveram o uso de sulfetos vinílicos heteroarílicos como aceptores na hetero-adição de Michael para a síntese de C-glicosídeos.^{3a}

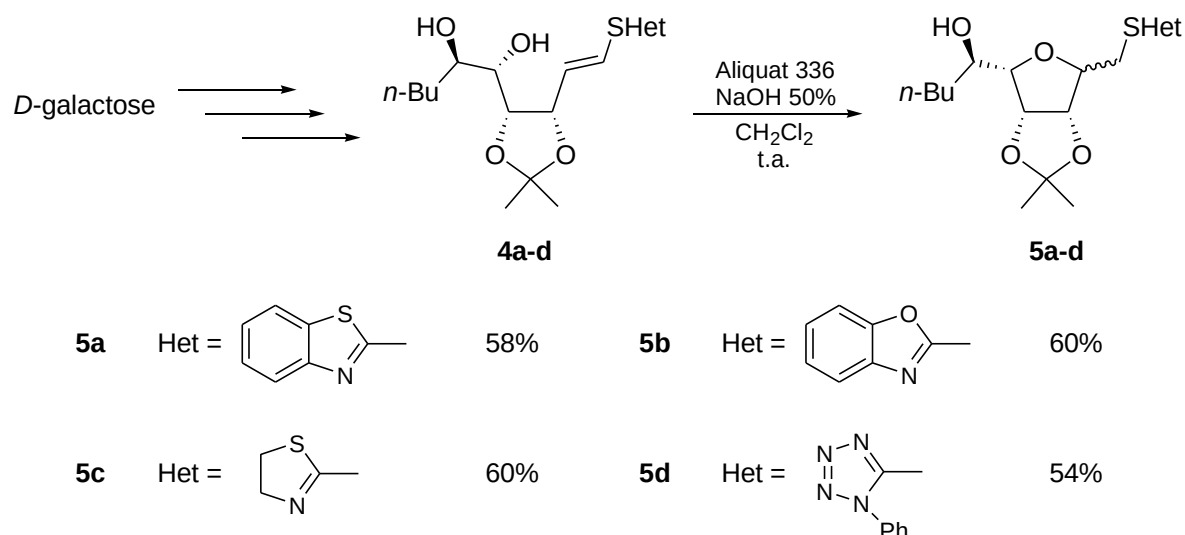
O C-glicosídeo descrito é um análogo da *D*-galactose e é obtido através da reação dos sulfetos vinílicos heteroarílicos **4a-d** (que foram obtidos após 3 etapas partindo da *D*-galactose) com NaOH 50% e CH₂Cl₂ na presença de um catalisador de transferência de fase (Aliquat 336), fornecendo os respectivos C-glicosídeos **5a-d** em bons rendimentos (Esquema 2).

³ (a) Aucagne, V.; Lorin, C.; Tatibouët, A.; Rollin, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4349.

¹⁰ (a) Okamura, H.; Miura, M.; Takei, H. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 43. (b) Trost, B. M.; Ornstein, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3463. (c) Wenkert, E.; Ferreira, T. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 840.

¹¹ Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K.; Belova, M. A.; Dubinina, N. S. *Russian Chem. Rev.* **2003**, 72, 769.

¹² Yang, G.; Schmieg, J.; Tsuji, M.; Franck, R. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3818.

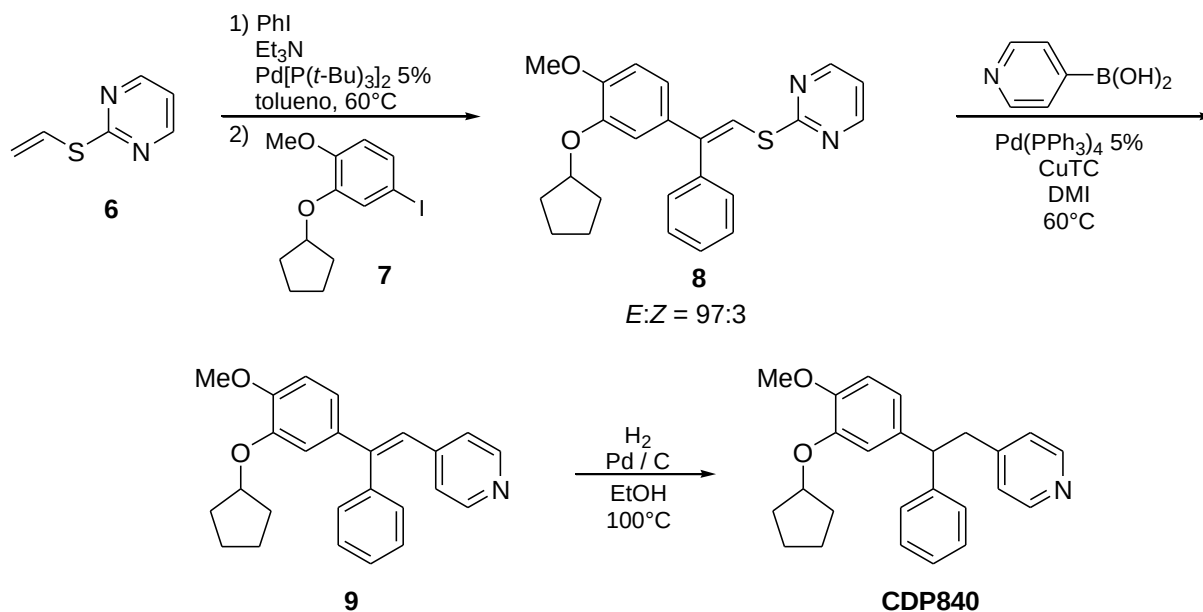


Esquema 2

Os sulfetos vinílicos também apresentam importância farmacêutica, como, por exemplo, na síntese do agente terapêutico para asma CDP840.¹³

A primeira etapa desta síntese envolve uma arilação dupla do tipo Heck-Mizoroki, em que o sulfeto vinílico **6** reage com iodobenzeno e, posteriormente, com o composto **7**. O sulfeto vinílico formado **8** reage com o ácido 4-piridilborônico através de uma reação de acoplamento cruzado do tipo Liebeskind-Srogl, fornecendo o produto **9**. Na última etapa, o composto **9** sofre uma hidrogenação catalisada por paládio, formando o composto de interesse CDP840 (Esquema 3). Sendo assim, o composto alvo foi obtido em 3 etapas com 52% de rendimento partindo do sulfeto **6**.

¹³ Muraoka, N.; Mineno, M.; Itami, K.; Yoshida, J. *J. Org. Lett.* **2005**, 70, 6933.

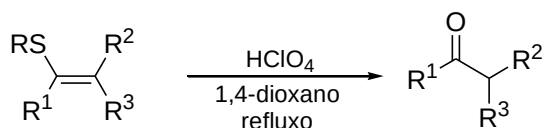


Esquema 3

Em síntese orgânica, os sulfetos vinílicos podem ser utilizados como precursores de diferentes compostos orgânicos. Um exemplo de utilização dos sulfetos vinílicos é na obtenção de cetonas.

Os métodos descritos para a hidrólise de sulfetos a cetonas utilizam meio ácido e metais pesados, então Satoh e colaboradores¹⁴ descreveram este tipo de reação sob condições mais brandas sem a utilização de metais pesados. Os sulfetos vinílicos foram submetidos a aquecimento com HClO_{4(aq)} 10% em 1,4-dioxano por 5 horas, fornecendo as respectivas cetonas em rendimentos entre 68 e 98% (Esquema 4).

¹⁴ Satoh, T.; Taguchi, D.; Suzuki, C.; Fujisawa, S. *Tetrahedron* **2001**, 57, 493.



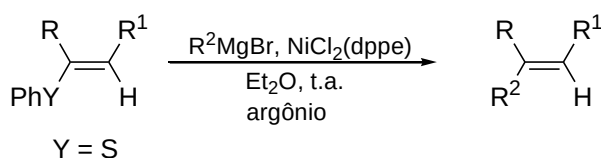
R = Ph, R¹ = Ph, R² = H, R³ = (CH₂)₈CH₃ 98%

R = Ph, R¹ = Ph, R² = Ph, R³ = H 68%

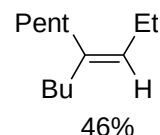
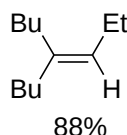
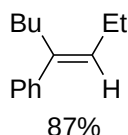
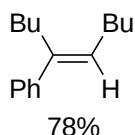
R = Tol, R¹ = (CH₂)₄Ph, R² = H, R³ = H 89%

Esquema 4

Os sulfetos vinílicos também podem ser utilizados em reações de acoplamento, que são de fundamental importância em síntese orgânica devido à formação de novas ligações carbono-carbono. Hevesi e Gerard¹⁵ descreveram a utilização de calcogenetos vinílicos (sulfetos, selenetos e teluretos) na síntese régio- e estereosseletiva de olefinas trissubstituídas. Os calcogenetos vinílicos são tratados com reagentes de Grignard, sob atmosfera inerte de argônio e utilizando níquel como catalisador (Esquema 5). Esta síntese ocorreu com retenção da configuração e as olefinas trissubstituídas foram obtidas em bons rendimentos (entre 46 e 88%).



Exemplos de olefinas trissubstituídas obtidas

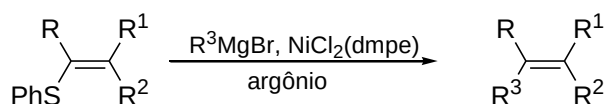


Esquema 5

Estes mesmos pesquisadores descreveram a síntese de olefinas tetrassubstituídas através do acoplamento cruzado de sulfetos vinílicos trissubstituídos com reagentes de Grignard aromáticos e alifáticos, utilizando

¹⁵ Hevesi, L.; Gerard, J. *Tetrahedron* **2001**, 57, 9109.

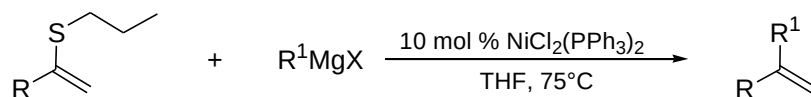
catalisador de níquel e atmosfera inerte de argônio.¹⁶ Com exceção de alguns casos, os sulfetos vinílicos foram transformados nas respectivas olefinas tetrassubstituídas com rendimentos entre 24 e 82% (Esquema 6).



$\text{R} = n\text{-Bu}, \text{R}^1 = n\text{-Bu}, \text{R}^2 = \text{Me}, \text{R}^3 = \text{Ph}$	82%	$E:Z = 99:1$
$\text{R} = n\text{-Bu}, \text{R}^1 = n\text{-Bu}, \text{R}^2 = \text{Me}, \text{R}^3 = \text{Me}$	24%	$E:Z = 99:1$
$\text{R} = n\text{-Pent}, \text{R}^1 = \text{Et}, \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_5, \text{R}^3 = \text{Ph}$	38%	$E:Z = 1:99$

Esquema 6

Sabarre e Love reportaram o acoplamento cruzado (do tipo Kumada) de sulfetos vinílicos para a síntese de alquenos 1,1-dissubstituídos.¹⁷ Nessa síntese foi utilizado $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ como catalisador e os produtos desejados foram obtidos em rendimentos razoavelmente bons (Esquema 7).



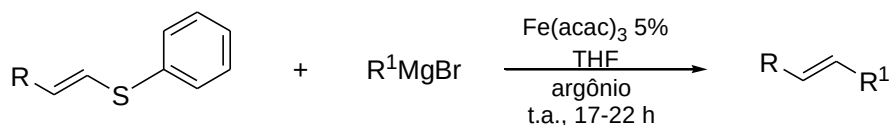
$\text{R} = \text{Ph}, \text{R}^1 = \text{CH}_2\text{Ph}, \text{X} = \text{Cl}$	51%
$\text{R} = \text{OMe}, \text{R}^1 = \text{CH}_2\text{Ph}, \text{X} = \text{Cl}$	61%
$\text{R} = \text{OMe}, \text{R}^1 = \text{Ph}, \text{X} = \text{Br}$	43%
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_9, \text{R}^1 = \text{CH}_2\text{Ph}, \text{X} = \text{Cl}$	55%
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_9, \text{R}^1 = \text{Ph}, \text{X} = \text{Br}$	41%
$\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_{13}, \text{R}^1 = \text{CH}_2\text{Ph}, \text{X} = \text{Cl}$	51%

Esquema 7

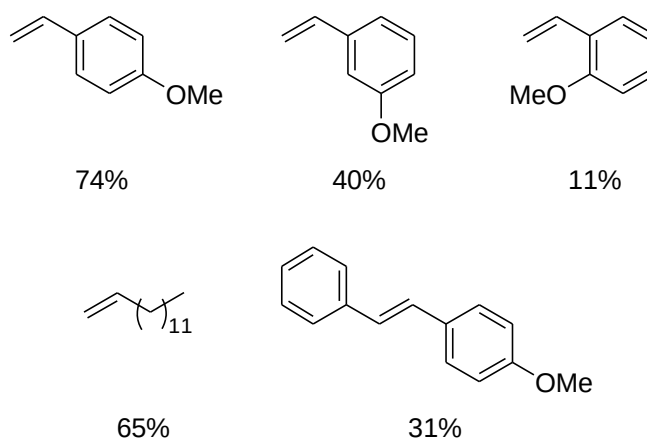
¹⁶ Hevesi, L.; Gerard, J. *Tetrahedron* **2004**, 60, 367.

¹⁷ Sabarre, A.; Love, J. *Organic Lett.* **2008**, 10, 3941.

Outra reação de acoplamento cruzado utilizando sulfetos vinílicos e reagentes de Grignard foi descrita por Yoshida,¹⁸ porém nessa metodologia foi utilizado ferro como catalisador (Esquema 8). Nessa síntese destaca-se a seletividade do catalisador de ferro, já que o acoplamento acontece nas ligações entre enxofre e carbono vinílico e não acontece nas ligações entre enxofre e carbono arílico.



Exemplos de olefinas obtidas



Esquema 8

2.1.2. PREPARAÇÃO DOS SULFETOS VINÍLICOS

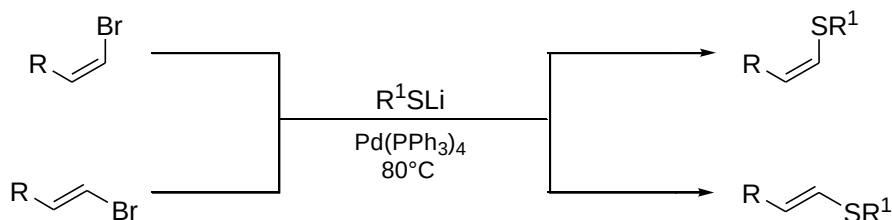
Como já mencionado anteriormente, existe uma gama de trabalhos que descrevem a preparação de sulfetos vinílicos, no entanto, para esta revisão, foram selecionadas algumas metodologias que abordam a obtenção destes compostos através de reações de acoplamento cruzado e de substituição, reação de Horner-Wittig e hidrotiolação de alquinos.

A síntese de sulfetos vinílicos por acoplamento cruzado catalisado por paládio foi descrita por Murahashi e colaboradores.¹⁹ A reação de haletos vinílicos com

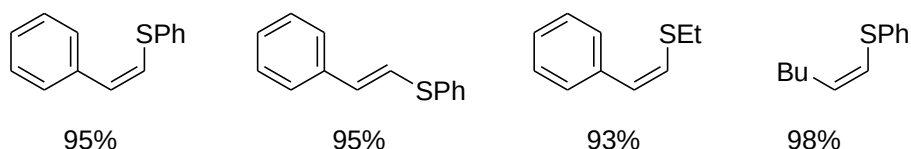
¹⁸ Itami, K.; Higashi, S.; Mineno, M.; Yoshida, J. *Organic Lett.* **2005**, 7, 1219.

¹⁹ Murahashi, S.; Yamamura, M.; Yanagisawa, K.; Mita, N.; Kondo, K. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 2408.

organotiolato de lítio na presença de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ a 80°C ocorreu com retenção da configuração e forneceu os correspondentes sulfetos vinílicos em excelentes rendimentos (Esquema 9).

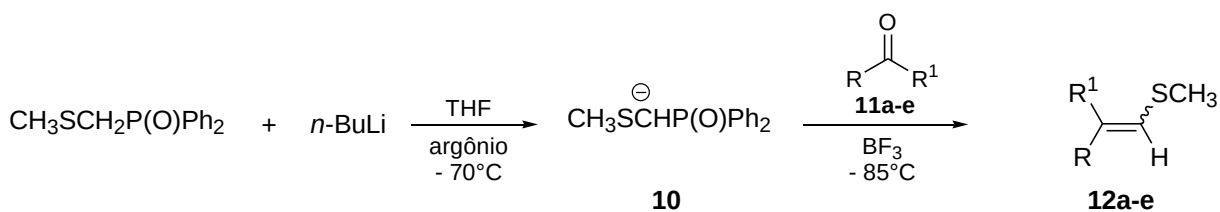


Exemplos de sulfetos vinílicos sintetizados



Esquema 9

Stéphan e colaboradores²⁰ descreveram a síntese de sulfetos vinílicos através da reação de Horner-Wittig. Ao carbânion **10**, gerado *in situ*, foram adicionados diferentes cetonas **11a-e**, fornecendo assim os respectivos sulfetos vinílicos **12a-e** em bons rendimentos (Esquema 10).

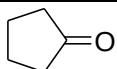
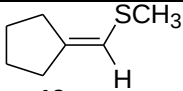
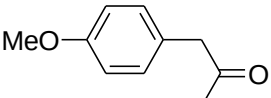
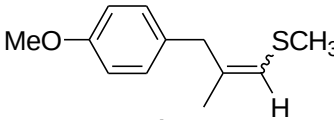
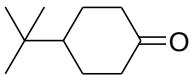
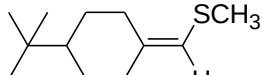
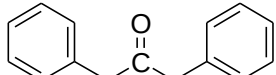
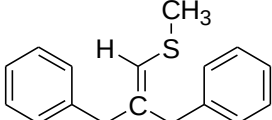
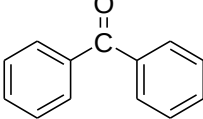
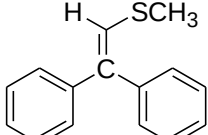


Esquema 10

As diferentes cetonas adicionadas e os correspondentes sulfetos vinílicos formados são mostrados na tabela abaixo (Tabela 1).

²⁰ Stephan, E.; Olaru, A.; Jaouen, G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8571.

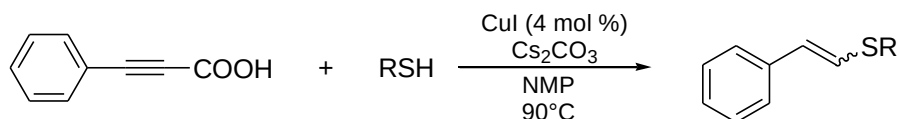
Tabela 1. Cetonas adicionadas e respectivos sulfetos vinílicos sintetizados.

Linha	Cetona	Sulfeto obtido	Rendimento (%)
1	 11a	 12a	50
2	 11b	 12b	80
3	 11c	 12c	90
4	 11d	 12d	70
5	 11e	 12e	90

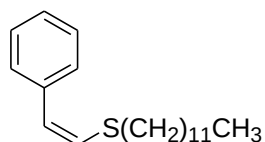
Esta metodologia para síntese de sulfetos vinílicos apresenta algumas características que não são observadas em outros métodos, como, por exemplo, o de hidrotiulação de alquinos. Dentre estas características estão a homologação da cadeia pela formação de uma nova ligação carbono-carbono e o padrão de substituição das olefinas obtidas (olefinas trissubstituídas).

O método de acoplamento cruzado descarboxilativo de ácido fenilpropíico com tióis alifáticos e aromáticos usando sal de cobre(I) como catalisador foi desenvolvido para a preparação de sulfetos vinílicos (Esquema 11).²¹ Os sulfetos foram obtidos em excelentes rendimentos e com alta estereosseletividade para os isômeros *Z* (resultantes do acoplamento *anti*-Markovnikov).

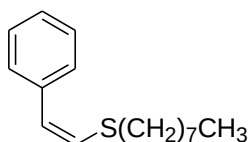
²¹ Ranjit, S.; Duan, Z.; Zhang, P.; Liu, X. *Organic Lett.* **2010**, *12*, 4134.



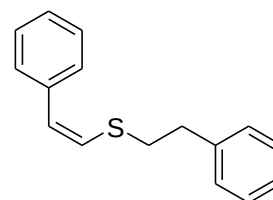
Alguns exemplos de sulfetos vinílicos obtidos



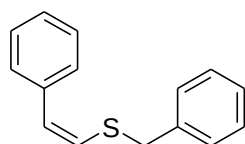
78%
Z:E = 83:17



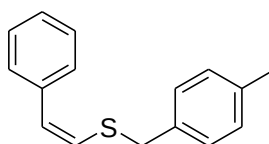
95%
Z:E = 88:12



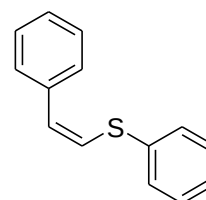
90%
Z:E = 79:21



89%
Z:E = 90:10



90%
Z:E = 90:10

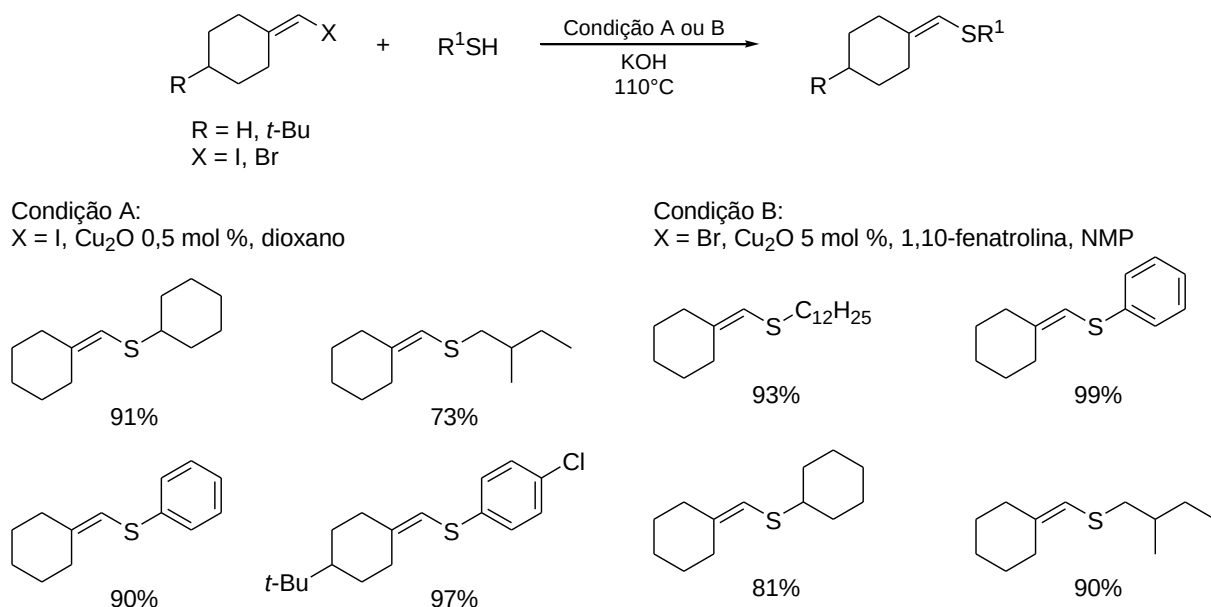


90%
Z:E = 90:10

Esquema 11

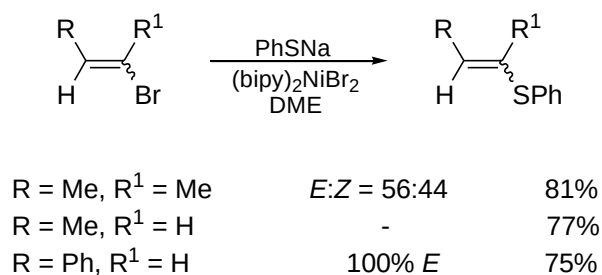
Outra metodologia para a síntese de sulfetos vinílicos catalisada por cobre foi descrita por Lee e Kao.²² A preparação dos sulfetos foi feita através da reação de acoplamento de tióis com haletos vinílicos. Dois iodetos vinílicos foram acoplados com uma variedade de tióis alifáticos e aromáticos na presença de Cu_2O , fornecendo os produtos desejados em bons rendimentos. Quando utilizou-se brometo vinílico, foi necessário utilizar, além do catalisador Cu_2O , um ligante auxiliar (1,10-fenantrolina) para a obtenção dos sulfetos vinílicos em bons rendimentos (Esquema 12).

²² Kao, H.; Lee, C. *Organic Lett.* **2011**, 13, 5204.



Esquema 12

A síntese de sulfetos vinílicos através da reação de substituição de haletos vinílicos com benzenotiolato de sódio catalisada por $(\text{bipy})_2\text{NiBr}_2$ foi reportada por Cristau e colaboradores.^{5a} Os produtos desejados foram obtidos em bons rendimentos, conforme mostrado no Esquema 13.

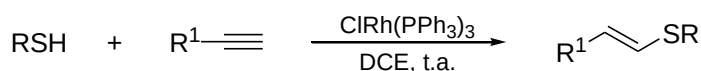


Esquema 13

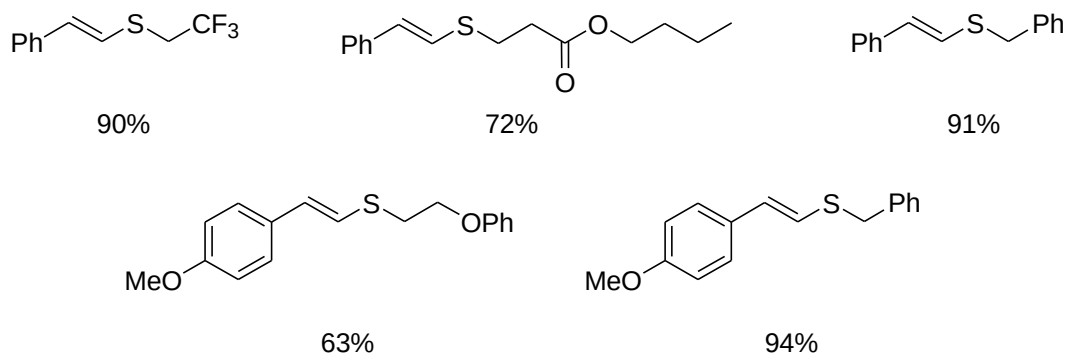
Outra forma de obtenção de sulfetos vinílicos é através da hidrotiolacção de alquinos. Love e colaboradores²³ obtiveram uma variedade de sulfetos vinílicos de configuração E reagindo diferentes alquinos com uma variedade de tióis e utilizando $\text{ClRh}(\text{PPh}_3)_3$ como catalisador (catalisador de Wilkinson), fornecendo os correspondentes produtos em bons rendimentos (Esquema 14).

⁵ (a) Cristau, H. J.; Chabaud, B.; Labaudiniere, R.; Christol, H. J. *Org. Chem.* **1986**, 51, 875.

²³ Shoai, S.; Bichler, P.; Kang, B.; Buckley, H.; Love, J. A. *Organometallics* **2007**, 26, 5778.

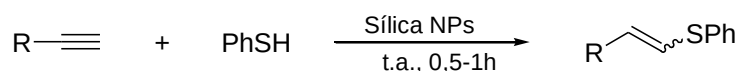


Alguns exemplos de sulfetos de configuração *E* obtidos

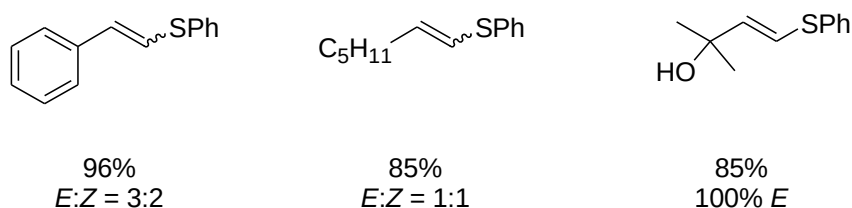


Esquema 14

Um novo método para a síntese de sulfetos vinílicos utilizando nanopartículas de sílica como catalisador foi demonstrado por Santra e col.²⁴ A adição de alquinos alifáticos ou aromáticos a uma mistura de tiol e catalisador, à temperatura ambiente e em meio livre de solvente, levou à formação dos produtos de adição *anti*-Markovnikov em bons rendimentos (Esquema 15). As reações foram consideravelmente rápidas (0,5-1h) e o catalisador foi facilmente recuperado da mistura reacional e reutilizado por seis ciclos sem perda da atividade catalítica.



Exemplos de sulfetos vinílicos sintetizados

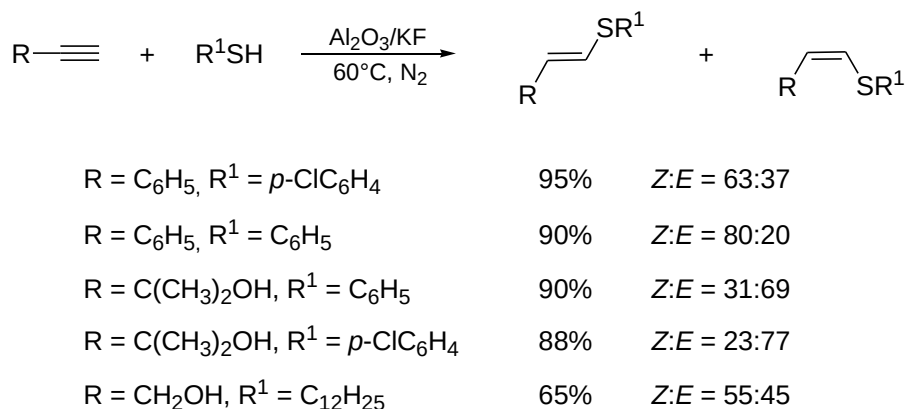


Esquema 15

²⁴ Banerjee, S.; Das, J.; Santra, S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 124.

Esta metodologia apresenta vantagens como não toxicidade e reciclagem do catalisador e condições reacionais brandas (sem uso de aquecimento e de solventes orgânicos), podendo então ser considerada como um protocolo mais limpo para a síntese de sulfetos vinílicos.

Outro protocolo limpo para a síntese de sulfetos vinílicos foi descrito por nosso grupo de pesquisa.²⁵ A hidrotiolação de alquinos foi aplicável a tióis alifáticos e aromáticos e foi realizada em meio livre de solvente. Nesta síntese foi utilizado fluoreto de potássio suportado em alumina como sistema catalítico verde e os sulfetos vinílicos *anti*-Markovnikov foram formados seletivamente em rendimentos bons a excelentes (Esquema 16). O sistema catalítico foi reutilizado duas vezes sem tratamento prévio e com comparável atividade.



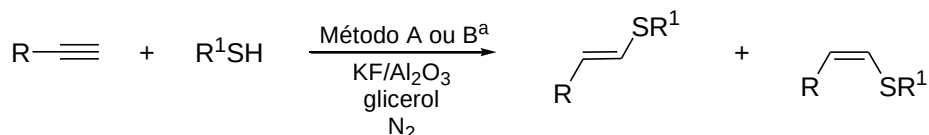
Esquema 16

Outra metodologia para a síntese de sulfetos vinílicos desenvolvida por nosso grupo de pesquisa utiliza glicerol como solvente reciclável.²⁶ O método de hidrotiolação, partindo de alquinos terminais e tióis alifáticos e aromáticos e promovido por KF/Al₂O₃ utilizando glicerol como solvente, fornece seletivamente os correspondentes sulfetos vinílicos *anti*-Markovnikov em bons a excelentes rendimentos (Esquema 17). O uso de irradiação de micro-ondas acelerou a reação, formando os produtos desejados com rendimentos comparáveis aos outros métodos

²⁵ Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1927.

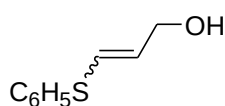
²⁶ Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Perin, G. *Arkivoc* **2011**, 272.

em muitos exemplos. O sistema catalítico e o glicerol mantiveram bom nível de eficiência após reuso por quatro ciclos.



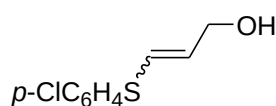
^a Método A: aquecimento convencional 90°C; Método B: micro-ondas 90°C.

Alguns exemplos de sulfetos vinílicos obtidos



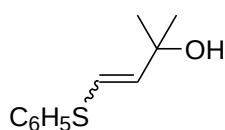
Método A: 2h, 80%, *Z/E* = 62:38

Método B: 10 min, 95%, *Z/E* = 65:35



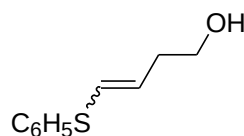
Método A: 2,5h, 94%, *Z/E* = 66:34

Método B: 10 min, 97%, *Z/E* = 67:33



Método A: 3h, 87%, *Z/E* = 33:67

Método B: 15 min, 91%, *Z/E* = 45:55



Método A: 3h, 84%, *Z/E* = 52:48

Método B: 25 min, 72%, *Z/E* = 54:46

Esquema 17

2.2. LÍQUIDOS IÔNICOS EM SÍNTESE ORGÂNICA

Líquidos iônicos são sais orgânicos de baixo ponto de fusão que são líquidos numa ampla faixa de temperatura. Eles são formados, tipicamente, por cátions de amônio quaternário com ânions inorgânicos (como mostrado na Figura 1) e, dentre outras características, possuem volatilidade e toxicidade baixas e podem ser facilmente reciclados.²⁷

²⁷ (a) Wasserscheid, P.; Welton, T. *Ionic Liquids in Synthesis*; Wiley-VCH: New York, 2002. (b) Nelson, W. M. *Green Solvents for Chemistry*; Oxford University Press: New York, 2003.

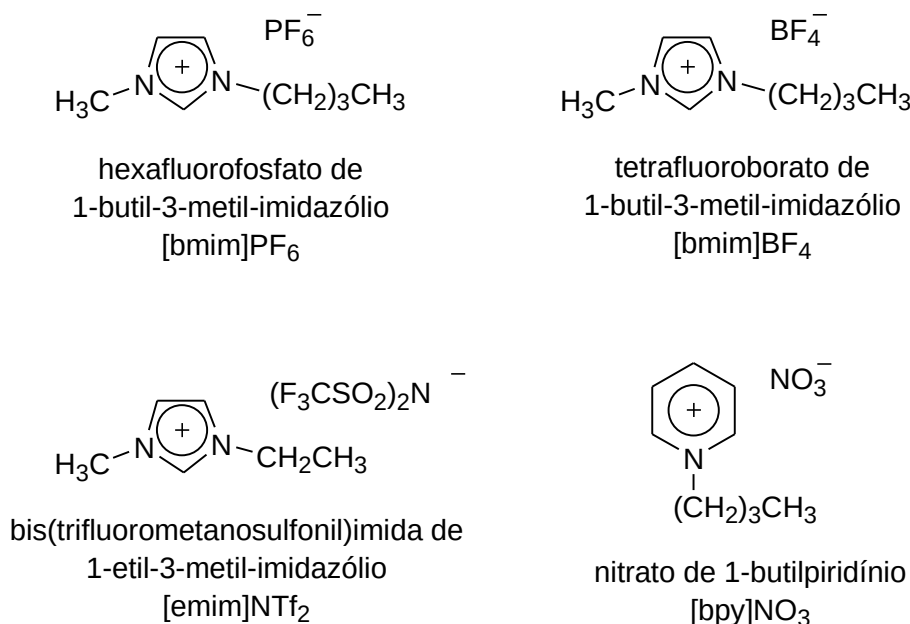


Figura 1. Exemplos de líquidos iônicos.

Os líquidos iônicos apresentam inúmeras aplicações como, por exemplo, em processos eletroquímicos e em reações de síntese. Em síntese orgânica podem atuar como solvente,²⁸ representando assim uma alternativa verde frente aos solventes orgânicos convencionais, ou podem atuar como catalisador,²⁹ visando processos mais limpos e seletivos.

A importância dos líquidos iônicos na área de Química pode ser percebida pelo considerável crescimento no número de trabalhos publicados sobre a preparação e aplicação destes compostos assunto nos últimos anos.²⁶⁻³⁰

Uma aplicação para o líquido iônico hidrogenossulfato de 1-metilimidazólio [Hmim]HSO₄ foi descrita por Zang e col.³¹ Este líquido iônico foi utilizado na síntese de uma nova classe de derivados da pirazolona, através da reação de condensação entre 3-metil-1-fenil-5-pirazolona e diferentes aldeídos aromáticos (Esquema 18). Esta metodologia mostrou-se eficiente para a síntese dos correspondentes

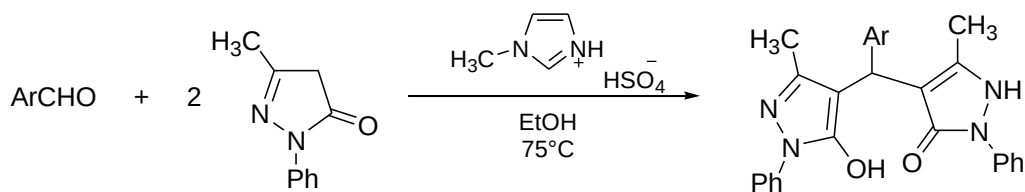
²⁸ Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071.

²⁹ Pârvulescu, V. I.; Hardacre, C. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2615.

³⁰ (a) Dupont, J.; Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3667. (b) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. J. *Braz. Chem. Soc.* **2000**, 11, 337. (c) Consorti, C. S.; Souza, R. F.; Dupont, J.; Suarez, P. A. Z. *Quim. Nova* **2001**, 24, 830. (d) Hallett, J. P.; Welton, T. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 3508. (e) Tryambake, M. U.; Kuchekar, B. S.; Chabukswar, A. R.; Lokhande, P. D.; Kadam, V. J.; Tryambake, M. B. *Int. J. Curr. Res. Rev.* **2011**, 3, 11. (f) Martínez-Palou, R. *Mol. Divers.* **2010**, 14, 3.

³¹ Hongjun, Z.; Qihong, S.; Song, G.; Yingming, M.; Bowen, C. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 2202.

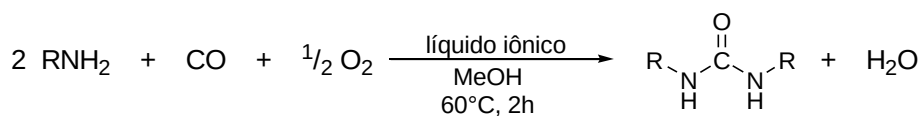
derivados da pirazolona, fornecendo os produtos em bons a excelentes rendimentos (72 a 93%) com alta seletividade e em tempos reacionais curtos.



Ar = C ₆ H ₅	81%
Ar = 4-ClC ₆ H ₄	88%
Ar = 2-ClC ₆ H ₄	83%
Ar = 2-CH ₃ OC ₆ H ₄	93%
Ar = 4-CH ₃ OC ₆ H ₄	97%
Ar = 4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	72%

Esquema 18

Diferentes líquidos iônicos contendo o ânion selenito foram preparados por Kim e colaboradores³² através da reação de haletos de imidazólio com metil-selenito de potássio. A posterior troca do grupo metóxi em [Rmim][SeO₂(OCH₃)] por outros grupos alcóxi, forneceu diferentes líquidos iônicos [Rmim][SeO₂(OR¹)] que foram utilizados como catalisadores na carbonilação oxidativa de aminas aromáticas e alifáticas (Esquema 19).



Esquema 19

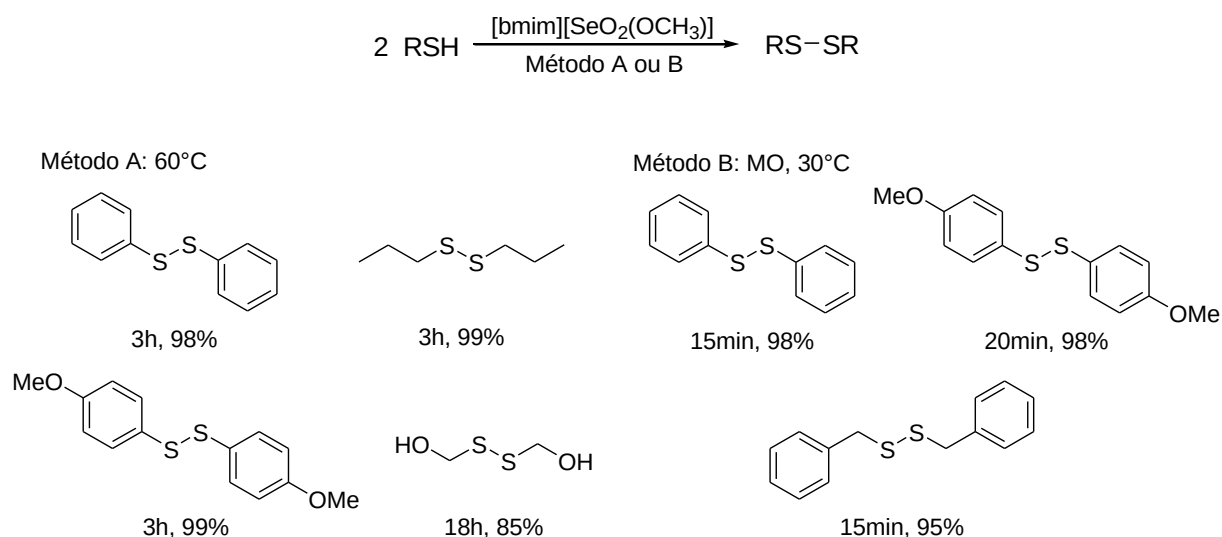
Todos os líquidos iônicos testados apresentaram boa atividade catalítica, fornecendo os respectivos produtos com 80 a 98% de conversão, conforme mostrado na Tabela 2.

³² Kim, H. S.; Kim, Y. J.; Bae, J. Y.; Kim, S. J.; Lah, M. S.; Chin, C. S. *Organometallics* **2003**, 22, 2498.

Tabela 2. Atividade de vários catalisadores na carbonilação oxidativa de aminas.

Amina	Catalisador	Conversão
Anilina	[bmim][SeO ₂ (OCH ₃)]	98,1%
Anilina	[emim][SeO ₂ (OCH ₃)]	98,3%
Anilina	[mmim][SeO ₂ (OCH ₃)]	98,2%
Anilina	[emim][SeO ₂ (OC ₂ H ₅)]	97,9%
Anilina	[emim][SeO ₂ (OCH ₂ CF ₃)]	98,5%
Anilina	[emim][SeO ₂ (OPh)]	97,2%
<i>n</i> -BuNH ₂	[emim][SeO ₂ (OCH ₃)]	95,2%
CyNH ₂	[emim][SeO ₂ (OCH ₃)]	80,1%

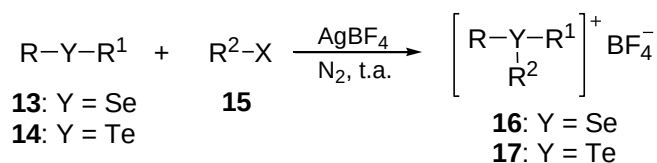
Um desses líquidos iônicos contendo o ânion selenito, [bmim][SeO₂(OCH₃)], foi utilizado por nosso grupo de pesquisa como eficiente meio para a oxidação de tióis alifáticos, aromáticos e funcionalizados (Esquema 20).³³ Além do aquecimento convencional (Método A), foi utilizada irradiação de micro-ondas (Método B), a fim de acelerar a reação. Os dissulfetos desejados foram obtidos em bons a excelentes rendimentos (78 a 99%) e o líquido iônico foi facilmente recuperado e reutilizado por 4 ciclos sem perda significativa de atividade.



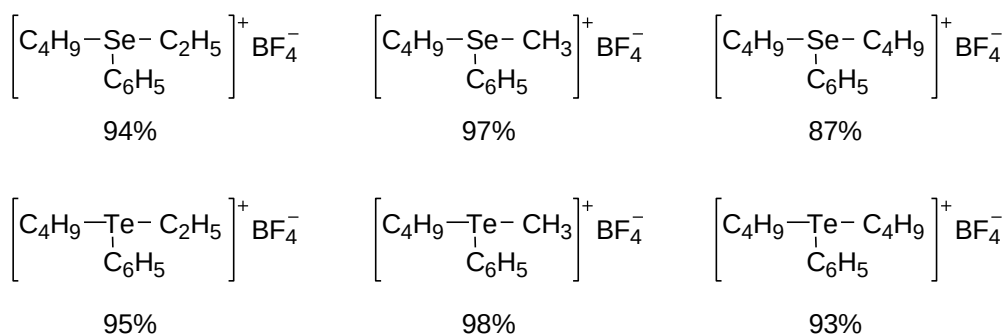
Esquema 20

³³ Thurow, S.; Pereira, V. A.; Martinez, D. M.; Alves, D.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 640.

Nosso grupo de pesquisa também descreveu um método para a preparação de novos sais de selênio e telúrio, que são líquidos à temperatura ambiente e que podem ser utilizados como solvente ou catalisador em síntese orgânica.³⁴ A reação entre os calcogenetos **13** e **14** com haletos de alquila **15** na presença de AgBF₄ forneceu os respectivos tetrafluoroboratos de selenônio **16** e de telurônio **17** em excelentes rendimentos (Esquema 21).



Alguns exemplos de líquidos iônicos de selênio e telúrio obtidos

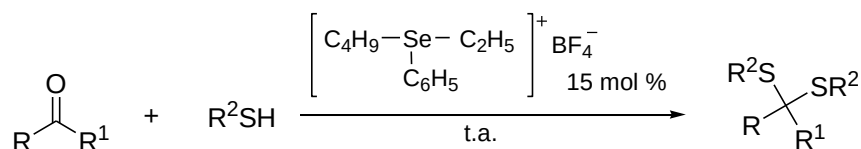


Esquema 21

Dentre os líquidos iônicos sintetizados, o tetrafluoroborato de butil-etil-fenil-selenônio foi utilizado como catalisador na síntese de diversos ditioacetais, em meio livre de solvente, partindo de tióis e aldeídos alifáticos e aromáticos e de cetonas alifáticas.³⁵ O método desenvolvido para a conversão de aldeídos e cetonas em seus correspondentes ditioacetais é geral e fácil, fornecendo os produtos em bons rendimentos (Esquema 22).

³⁴ Lenardão, E. J.; Mendes, S. R.; Ferreira, P. C.; Perin, G.; Silveira, C. C.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7439.

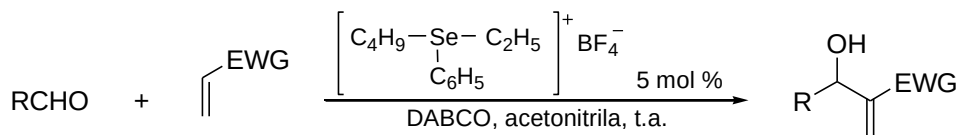
³⁵ Lenardão, E. J.; Borges, E. L.; Mendes, S. R.; Perin, G.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1919.



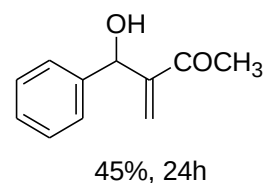
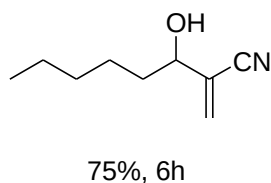
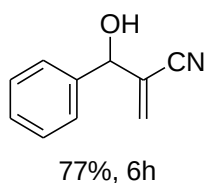
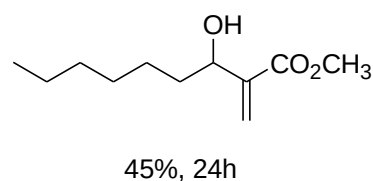
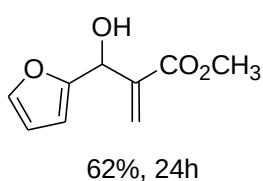
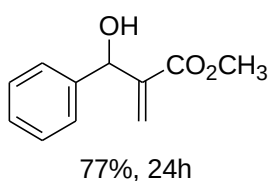
R = C ₆ H ₅ , R ¹ = H, R ² = C ₆ H ₅	83%
R = C ₄ H ₉ , R ¹ = H, R ² = C ₆ H ₅	66%
R = C ₆ H ₅ , R ¹ = H, R ² = C ₆ H ₅ CH ₂	75%
R = C ₆ H ₅ , R ¹ = H, R ² = HSCH ₂ CH ₂	96%
R = CH ₃ , R ¹ = CH ₃ , R ² = C ₆ H ₅ CH ₂	46%

Esquema 22

Este mesmo líquido iônico foi utilizado como co-catalisador na reação de Baylis-Hillman.³⁶ Esta reação entre aldeídos alifáticos e aromáticos e alquenos elétron-deficientes foi realizada sob condições brandas e em tempos reacionais relativamente curtos, fornecendo os adutos de Baylis-Hillman em rendimentos bons a moderados (Esquema 23).



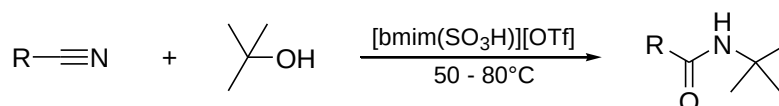
Exemplos de adutos de Baylis-Hillman sintetizados



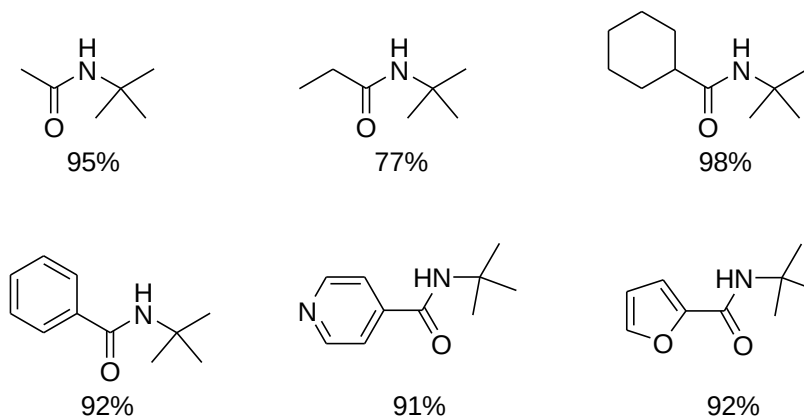
Esquema 23

³⁶ Lenardão, E. J.; Feijó, J. O.; Thurow, S.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5215.

Laali e col. descreveram uma aplicação para o líquido iônico [bmim(SO₃H)][OTf].³⁷ Este líquido iônico foi utilizado como catalisador para a síntese, sob condições brandas, de uma variedade de amidas através da reação entre *t*-butanol e nitrilas cíclicas, alifáticas, aromáticas e heteroaromáticas (reação de Ritter). Os produtos desejados foram obtidos com rendimentos entre 60 e 98% (Esquema 24).



Alguns exemplos de amidas obtidas



Esquema 24

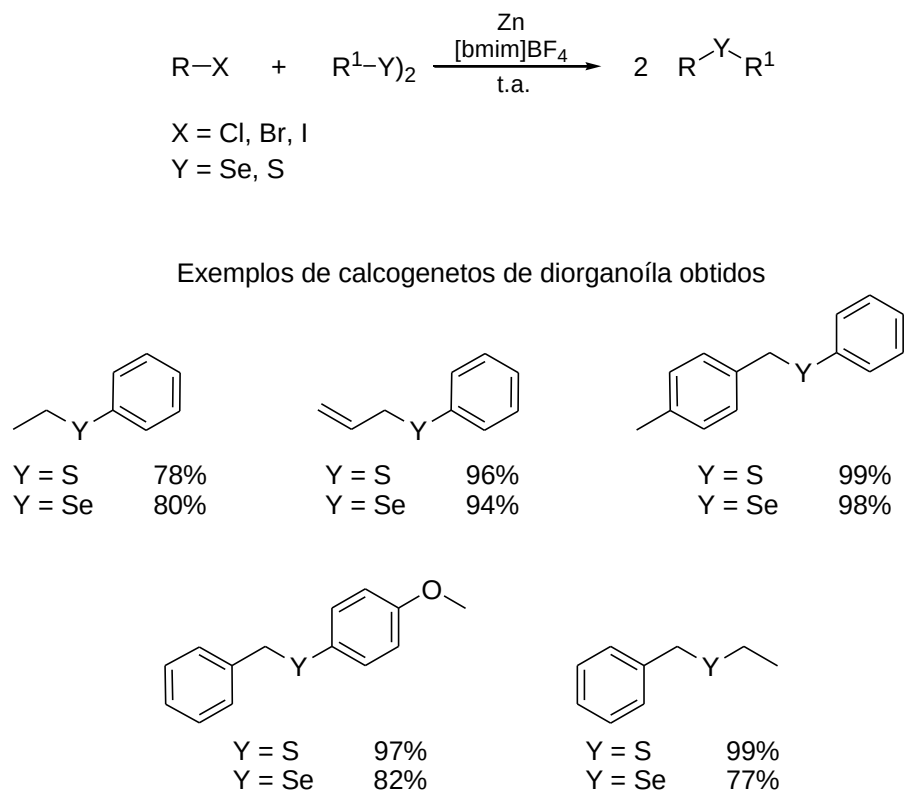
Uma metodologia simples e eficiente para a síntese de calcogenetos de diorganoíla e de calcogenoésteres, utilizando zinco em pó em líquido iônico, foi descrita por Braga e col.³⁸ Foram testados cinco líquidos iônicos diferentes: [bmim]BF₄, [bmim]PF₆, [bpy]BF₄, [bmim]NTf₂ e [bmmim]BF₄, porém os melhores resultados foram obtidos quando utilizou-se [bmim]BF₄, para a síntese de calcogenetos de diorganoíla, e [bmim]PF₆, para a síntese de calcogenoésteres.

A reação entre disselenetos e dissulfetos aromáticos e haletos alifáticos, aromáticos e alílicos, utilizando 0,5 mmol de zinco em pó e 0,5 mL de [bmim]BF₄, foi realizada sob condições brandas e em curto tempo reacional, fornecendo os

³⁷ Kalkhambkar, R. G.; Waters, S. N.; Laali, K. K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 867.

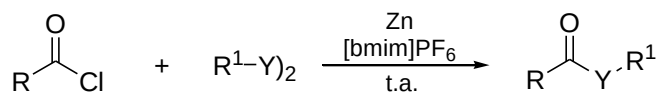
³⁸ Narayanaperumal, S.; Alberto, E. E.; Gul, K.; Kawasoko, C. Y.; Dornelles, L.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *Tetrahedron* **2011**, 67, 4723.

respectivos selenetos e sulfetos de diorganoíla em bons a excelentes rendimentos (Esquema 25).

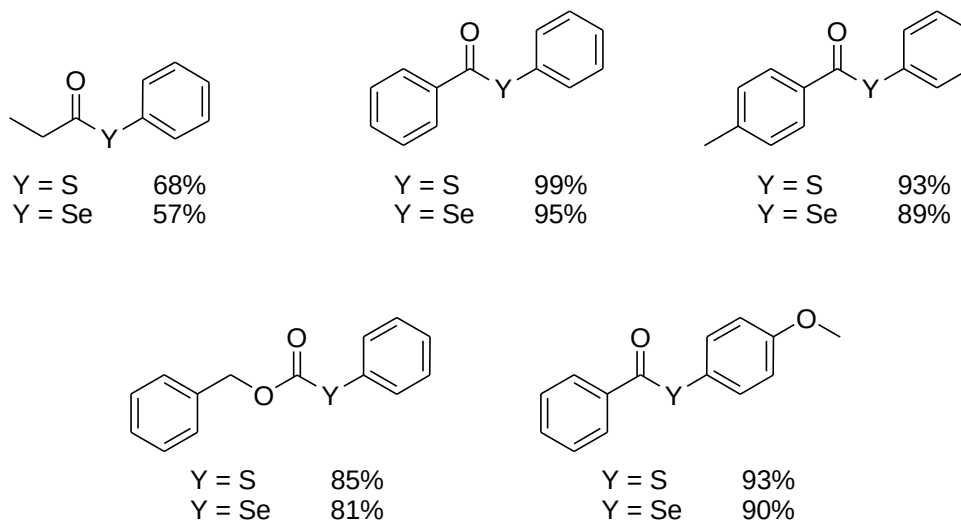


Esquema 25

Nestas mesmas condições, porém utilizando como solvente o líquido iônico [bmim]PF₆, foram obtidos diferentes seleno- e tio ésteres em bons a excelentes rendimentos, reagindo vários tipos de cloretos de acila com disselenetos e dissulfetos de diarila (Esquema 26).



Alguns exemplos de calcogenoésteres sintetizados



Esquema 26

2.3. QUÍMICA VERDE: PRINCÍPIOS BÁSICOS

A Química tem uma grande participação nos dias atuais com os inúmeros produtos fundamentais à humanidade, porém as atividades produtivas na área de química são, normalmente, de risco e potenciais causadoras de poluição. Sendo assim, é necessário o desenvolvimento de processos ambientalmente mais seguros e sustentáveis. Neste sentido surgiu a filosofia de Química Limpa ou Química Verde, que visa desenvolver metodologias e processos que eliminem ou reduzam a utilização ou geração de substâncias perigosas que causam danos ao meio ambiente e ao homem. A Química Verde está baseada em doze princípios, descritos abaixo:^{8,39}

- 1) Prevenção: é melhor prevenir a formação de subprodutos do que tratá-los posteriormente;

⁸ Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C. *Quím. Nova* **2003**, 26, 123.

³⁹ (a) Clark, J.; Macquarrie, D. *Handbook of Green Chemistry and Technology*; Blackwell Science: Oxford, 2002. (b) Prado, A. G. S. *Quím. Nova* **2003**, 26, 738. (c) Silva, F. M.; Lacerda, P. S. B.; Junior, J. J. *Quím. Nova* **2005**, 28, 103.

- 2) Economia de átomos: os métodos sintéticos devem ser desenvolvidos para maximizar a incorporação dos átomos dos reagentes nos produtos finais desejados;
- 3) Síntese de produtos com menor toxicidade: sempre que possível deve-se substituir compostos de alta toxicidade por compostos de menor toxicidade nas reações químicas;
- 4) Síntese mais segura: deve-se buscar o desenvolvimento de produtos que, após realizarem a função desejada, não causem danos ao ambiente;
- 5) Solventes e auxiliares mais seguros: a utilização de substâncias auxiliares como solventes, agentes de purificação e secantes deverá ser evitada quando possível; quando inevitável a sua utilização, estas substâncias devem ser inócuas ou facilmente reutilizadas;
- 6) Eficiência energética: os métodos sintéticos deverão ser conduzidos, sempre que possível, à pressão e temperatura ambientes, para diminuir a energia gasta durante um processo químico, representando um impacto econômico e ambiental menor;
- 7) Uso de fontes renováveis de matéria-prima: o uso de biomassa como matéria-prima deve ser priorizado no desenvolvimento de novas tecnologias e processos;
- 8) Redução de derivativos: a derivatização (uso de reagentes bloqueadores, de proteção ou desproteção, modificadores temporários) deverá ser minimizada ou evitada quando possível, pois estes passos reacionais requerem reagentes adicionais e, conseqüentemente, podem produzir subprodutos indesejáveis;
- 9) Incentivo à utilização de catalisadores: o uso de catalisadores deve ser priorizado em substituição aos reagentes estequiométricos;
- 10) Desenvolvimento de compostos para degradação: produtos químicos deverão ser desenvolvidos para a degradação inócua de produtos tóxicos, para não persistirem no ambiente;
- 11) Análise do processo em tempo real: as metodologias precisam ser desenvolvidas para permitirem o monitoramento do processo em tempo real, a fim de detectar a formação de compostos tóxicos antes de sua geração;
- 12) Química segura para a prevenção de acidentes: as substâncias usadas nos processos químicos deverão ser escolhidas visando minimizar acidentes em potencial, tais como explosões e incêndios.

Como mencionado na introdução desta dissertação, o objetivo deste trabalho é a obtenção de sulfetos vinílicos através de uma metodologia mais limpa utilizando

líquido iônico de selênio como catalisador. Esta metodologia alternativa está baseada nos conceitos de Química Verde, pois busca contemplar alguns dos princípios desta filosofia. Com esta nova metodologia seriam contemplados, mais especificamente, os princípios 2 e 9 que tratam, respectivamente, da economia de átomos e do uso de catalisadores.

3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

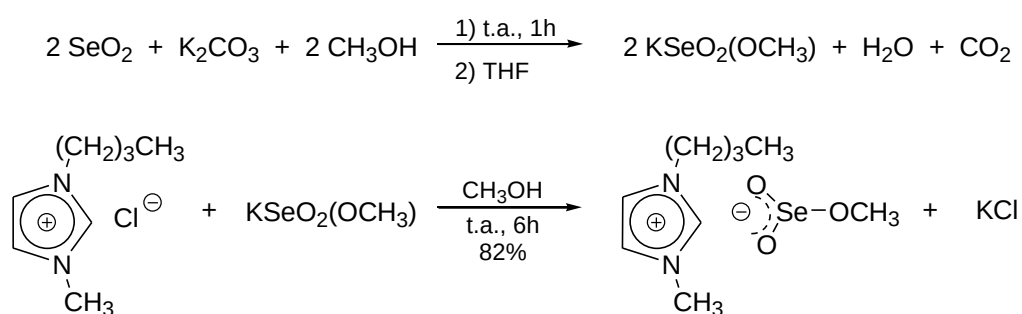
3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados e discutidos os resultados referentes à síntese de sulfetos vinílicos utilizando líquido iônico de selênio como catalisador.

Serão apresentados a seguir a preparação do líquido iônico de selênio, o procedimento visando à otimização das condições reacionais, a discussão dos resultados e de alguns espectros selecionados e o mecanismo proposto.

3.1. PREPARAÇÃO DO LÍQUIDO IÔNICO [bmim][SeO₂(OCH₃)]

Inicialmente preparou-se o líquido iônico metil-selenito de 1-*n*-butil-3-metilimidazólio. A preparação deste líquido iônico foi realizada com base no método utilizado por Kim e col.⁴⁰ Primeiramente, foi obtido o composto de selênio contendo metal alcalino KSeO₂(OCH₃) através da reação de dióxido de selênio e carbonato de potássio em metanol. Após, este composto foi reagido com cloreto de 1-*n*-butil-3-metilimidazólio, fornecendo o líquido iônico de selênio [bmim][SeO₂(OCH₃)] em 82% de rendimento (Esquema 27).



Esquema 27

O procedimento é relativamente simples e o líquido iônico de selenito foi obtido como um óleo amarelado viscoso após evaporação do metanol utilizado em excesso. Este líquido iônico foi caracterizado por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ¹H e por espectroscopia de massas.

⁴⁰ Kim, H. S.; Kim, Y. J.; Lee, H.; Park, K. Y.; Lee, C.; Chin, C. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4300.

3.2. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA A SÍNTESE DOS SULFETOS VINÍLICOS

De posse do líquido iônico de selênio, foi iniciado o estudo de otimização das condições reacionais para a preparação dos sulfetos vinílicos a partir da hidrotiolação de alquinos terminais com tióis aromáticos e alifáticos.

As primeiras reações foram realizadas com o objetivo de determinar a necessidade de utilização de atmosfera inerte. Para tal estudo, foi utilizado prop-2-in-1-ol **1a** (1 mmol), benzenotiol **2a** (1 mmol) e o líquido iônico metil-selenito de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio (5 mol %, 0,0158 g). As reações foram submetidas a um tempo reacional de 26 horas, à temperatura ambiente e a 60°C, sem atmosfera inerte de nitrogênio. Nestas condições houve apenas formação de dissulfeto de difenila, produto da oxidação do benzenotiol.

Então, a reação foi realizada utilizando os materiais de partida e líquido iônico nas mesmas proporções, porém sob atmosfera inerte de nitrogênio, e observou-se que, à temperatura ambiente e a um tempo reacional de 18 horas, não houve consumo dos materiais de partida, então a temperatura foi aumentada para 60°C e, após 26 horas, foi observada por cromatografia de camada delgada (CCD) a formação de três manchas que, através de comparação com padrões de sulfetos vinílicos obtidos por método já descrito, correspondem aos três isômeros do produto.

Definida a necessidade de utilização de atmosfera inerte para a formação dos produtos, partiu-se para o estudo da quantidade de líquido iônico a ser utilizado para a preparação dos sulfetos vinílicos. Utilizando 1 mmol de **1a** e 1 mmol de **2a**, sob atmosfera inerte de nitrogênio, a 60°C por 26 horas, variou-se as quantidades de líquido iônico, conforme descrito na Tabela 3.

Tabela 3. Otimização das condições reacionais variando a quantidade de líquido iônico (LI).

Linha	Quantidade de LI	Rendimento
1	5 mol %	73%
2	10 mol %	68%
3	0,5 mL	-

Analisando a Tabela 3 verifica-se que, aumentando a quantidade de líquido iônico para 10 mol %, há formação dos produtos porém há diminuição do rendimento, quando comparado à condição constante na Linha 1. Quando o líquido iônico é utilizado como solvente (Linha 3), não houve formação dos produtos. Neste caso, houve a decomposição do líquido iônico que foi percebida pela formação de um precipitado cinza escuro de selênio elementar. Em quantidades menores que 5 mol % também não se observou a formação dos produtos.

De posse da melhor quantidade de líquido iônico a ser utilizado nestas reações, foi feito o estudo das proporções ideais dos materiais de partida a serem empregadas na preparação dos sulfetos vinílicos, conforme mostrado na Tabela 4.

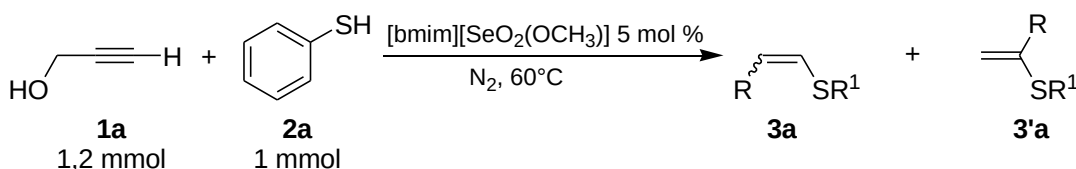
Tabela 4. Otimização das condições reacionais variando as quantidades de materiais de partida.

Linha	Alquino 1a	Tiol 2^a	Rendimento
1	1 mmol	1 mmol	73%
2	1 mmol	1,2 mmol	56%
3	1,2 mmol	1 mmol	82%
4	1,5 mmol	1 mmol	84%
5	2 mmol	1 mmol	81%

Utilizando um excesso de tiol **2a**, houve a formação do produto em 56% de rendimento. Quando utilizou-se um excesso de alquino **1a** (Linha 3), o produto foi formado em 82% de rendimento. Com o intuito de aumentar o rendimento, foi utilizado 1,5 mmol de alquino (Linha 4), fornecendo o produto em 84% de rendimento. Ao contrário do esperado, utilizando 2 mmol do alquino (Linha 5) não houve aumento no rendimento. Como a diferença entre os rendimentos mostrados nas Linhas 3 e 4 não são significativas, optou-se por utilizar 1,2 mmol de alquino e 1 mmol de tiol (Linha 3) como melhor condição referente às proporções dos materiais de partida.

A seguir, foi feito o acompanhamento desta reação por cromatografia gasosa ao longo de 24 horas. Os resultados estão descritos na Tabela 5.

Tabela 5. Otimização do tempo reacional.



Linha	Tempo	Rendimento
1	6	28%
2	12	67%
3	16	80%
4	24	81%

Analisando a Tabela 5 pode ser observado que os melhores rendimentos foram obtidos a um tempo reacional de 16 e 24 horas (Linhas 3 e 4). Como não há diferença significativa entre estes rendimentos e priorizando a redução do tempo de reação, foi definido 16 horas como melhor condição no estudo do tempo reacional.

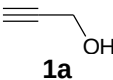
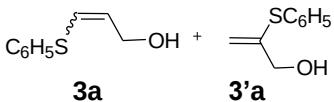
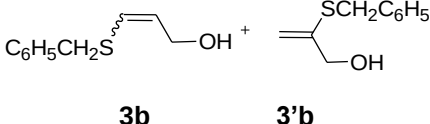
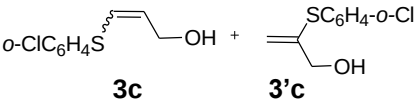
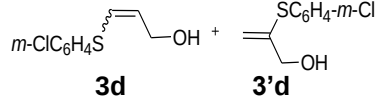
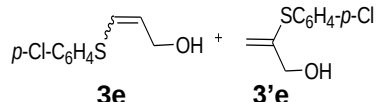
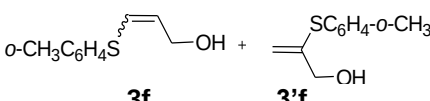
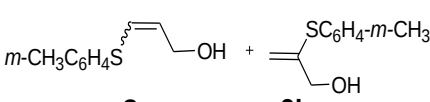
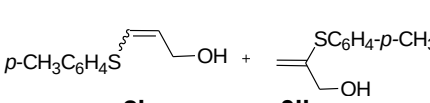
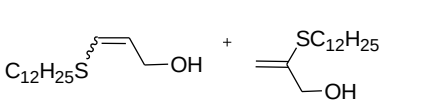
Adicionalmente, na tentativa de reduzir o tempo reacional, a reação foi realizada sob irradiação de micro-ondas, reagindo o prop-2-in-1-ol **1a** (1,2 mmol), benzenotiol **2a** (1 mmol) e o líquido iônico (5 mol %), sob atmosfera inerte e a uma temperatura de 60°C. Nestas condições, houve a formação de grande quantidade de dissulfeto de difenila após 10 minutos de reação.

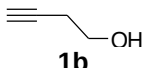
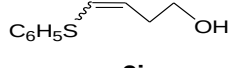
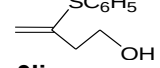
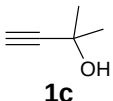
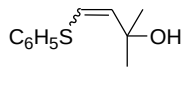
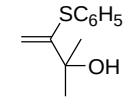
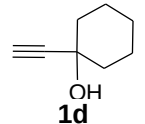
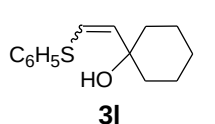
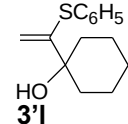
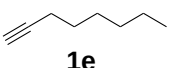
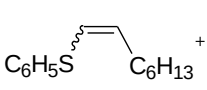
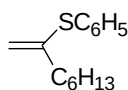
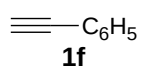
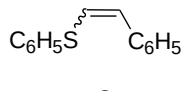
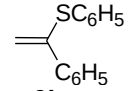
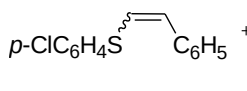
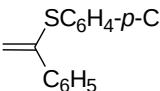
Após uma análise dos experimentos realizados até então, observou-se que os melhores rendimentos para a reação de hidrotiolação de alquinos foram obtidos

quando utilizou-se 1,2 mmol de alquino, 1 mmol de tiol, líquido iônico metil-selenito de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio (5 mol %) como catalisador, sob atmosfera inerte de nitrogênio e a uma temperatura de 60°C.

Determinadas as melhores condições reacionais, o procedimento foi estendido para diferentes alquinos e tióis, conforme mostrado na Tabela 6. O método descrito para a preparação de sulfetos vinílicos é bastante simples e eficiente, fornecendo os correspondentes produtos em rendimentos que variaram de 30 a 97%.

Tabela 6. Síntese de sulfetos vinílicos através da hidrotiolacção de alquinos utilizando [bmim][SeO₂(OCH₃)] como catalisador.

Linha	Alquino 1	Tiol 2	Produto 3 + 3'	Tempo (h)	Razão ^a 3Z:3E:3'	Rendimento ^b (%)
1	 1a	C ₆ H ₅ SH 2a	 3a 3'a	16	48:2:50	80
2	1a	C ₆ H ₅ CH ₂ SH 2b	 3b 3'b	16	53:3:44	63
3	1a	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄ SH 2c	 3c 3'c	10	60:8:32	78
4	1a	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄ SH 2d	 3d 3'd	9	56:13:31	62
5	1a	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ SH 2e	 3e 3'e	15	31:12:57	70
6	1a	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SH 2f	 3f 3'f	12	37:11:51	51
7	1a	<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SH 2g	 3g 3'g	13	31:12:57	63
8	1a	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SH 2h	 3h 3'h	12	25:46:29	75
9	1a	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ SH 2i	 3i 3'i	8	44:2:54	45

10		2a	 + 	10	14:29:57	78
11		2a	 + 	17	19:7:74	97
12		2a	 + 	23	53:20:27	60
13		2a	 + 	21	80:20:0	30
14		2a	 + 	2	42:4:54	90
15	1f	2e	 + 	2	61:24:15	93

^a Determinado por RMN ¹H. ^b Rendimentos dos produtos isolados por coluna cromatográfica (hexano/AcOEt) e identificados por espectrometria de massas e RMN ¹H.

Analisando a Tabela 6 pode-se observar que o menor rendimento obtido foi de 30%, referente ao composto **3m** (Linha 13), enquanto que para os demais sulfetos vinílicos os rendimentos foram iguais ou superiores a 45%. Estas diferenças de rendimento estão relacionadas ao grupo substituinte ligado à tripla ligação, tornando-a mais ou menos reativa. Quando grupos doadores de elétrons estão ligados à tripla ligação (como no caso do composto **1e**, Linha 13), esta fica com maior disponibilidade eletrônica, desfavorecendo, assim, o ataque do íon tiolato. Porém, se à tripla ligação estiverem ligados grupos retiradores de elétrons, o ataque do nucleófilo é favorecido, já que a tripla se torna mais eletrofílica devido à menor densidade eletrônica ocasionada pela presença deste tipo de substituinte.

Também pode ser observado, quanto à estereoquímica dos produtos obtidos, que foram formados os adutos de Markovnikov, bem como os isômeros *Z* e *E* resultantes da adição *anti*-Markovnikov. Quando foi realizada a reação com o alquino alifático **1e**, ocorreu a formação exclusiva do aduto *anti*-Markovnikov **3m** (Linhas 13).

Após serem isolados, os sulfetos vinílicos obtidos tiveram suas estruturas comprovadas por análise de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e espectroscopia de massas. Dentre estes, elegemos o composto **3a** para uma discussão de seus espectros de massas e de RMN, e o composto **3n** para uma breve discussão de seu espectro de RMN.

Na Figura 2 é mostrado o espectro de massas do isômero *Z* do composto **3a**, onde pode ser observado o íon molecular de massa 166 e o pico base com m/z 40 ($\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2^+$), referente à fragmentação preferencial na ligação carbono-enxofre e carbono-oxigênio. Também pode ser observado o fragmento de m/z 109 que corresponde ao íon $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^+$ e o fragmento de m/z 77 referente ao cátion fenila (C_6H_5^+).

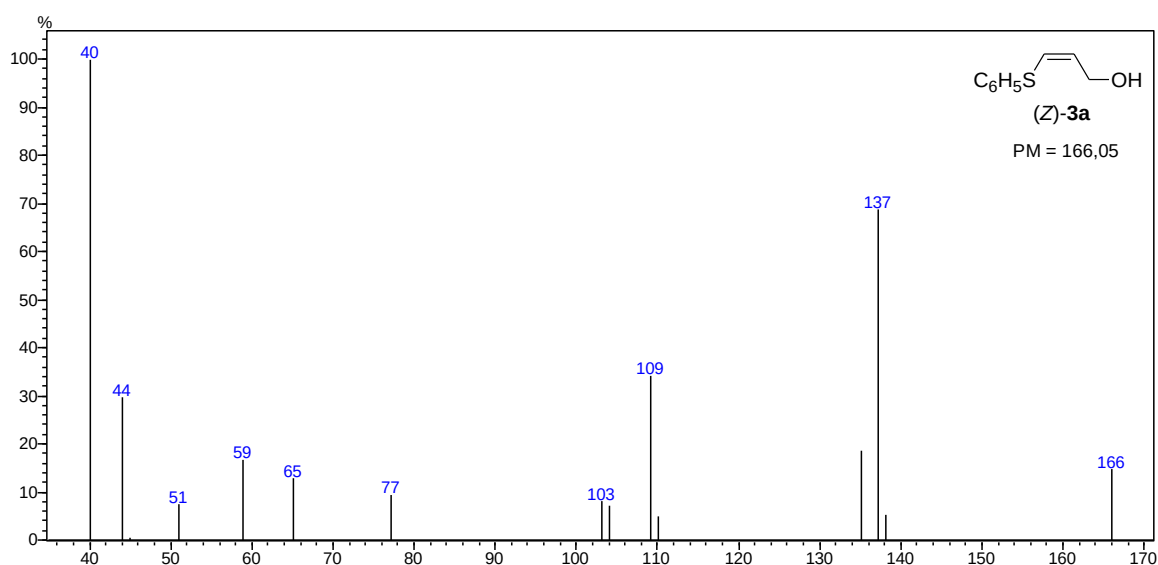


Figura 2. Espectro de massas do composto (Z)-**3a**.

Com o espectro de massas é possível obter informações estruturais bastante relevantes sobre o composto, porém para confirmação da estrutura faz-se necessário a análise do espectro de RMN. O espectro de RMN ^1H do composto **3a** (Figuras 3, 4 e 5), apresentou na região compreendida entre 7,21 e 7,42 ppm um

multiplete referente aos cinco hidrogênios do anel aromático. Em campo mais alto, com um deslocamento químico de 2,09 ppm, observou-se um singlete largo referente ao hidrogênio ligado ao oxigênio.

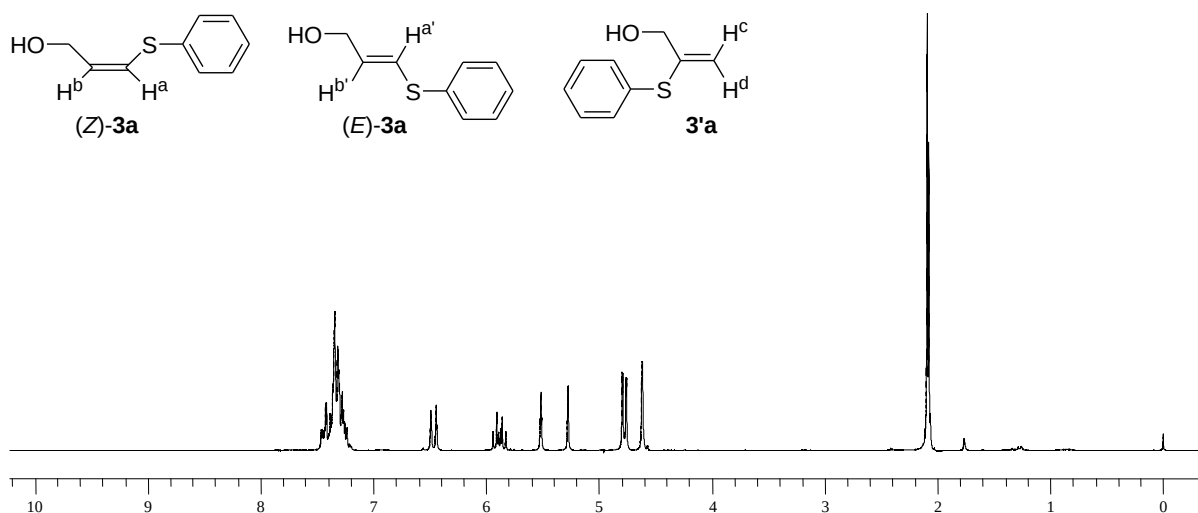


Figura 3. Espectro de RMN ¹H (200MHz) em CDCl₃ do composto **3a**.

Em 6,46 ppm aparece um dubleto de tripleto com $J = 9,6$ e $1,2$ Hz, referente ao H^a ligado ao carbono vinílico do isômero Z. Também com relação ao isômero Z, em 5,88 ppm, com $J = 9,6$ e $6,6$ Hz observou-se um dubleto de tripleto, referente H^b. Os hidrogênios alílicos foram identificados por um duplo dubleto na região de 4,77 ppm com $J = 6,6$ e $1,2$ Hz. No isômero E, em 6,52 ppm aparece um dubleto de tripleto com $J = 14,8$ e $1,0$ Hz, referente ao H^{a'} ligado ao carbono vinílico; em 5,82 ppm observou-se um dubleto de tripleto com $J = 14,8$ e $6,4$ Hz, referente H^{b'}. Os hidrogênios alílicos foram identificados por um duplo dubleto na região de 4,59 ppm com $J = 6,6$ e $1,0$ Hz.

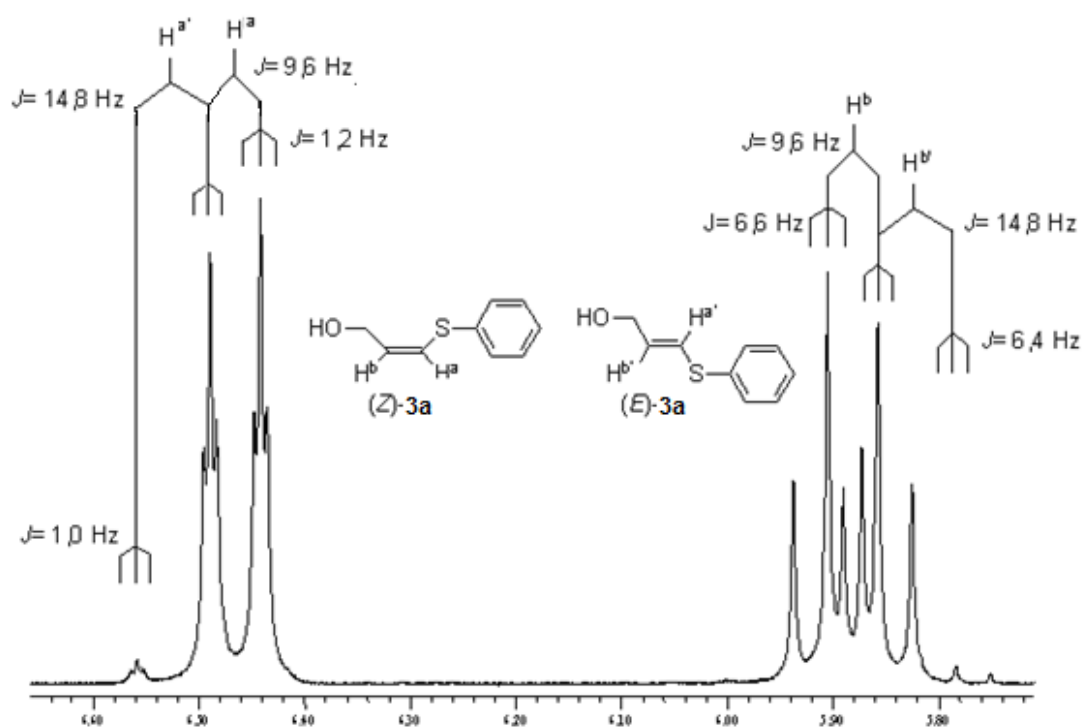


Figura 4. Região vinílica do espectro de RMN ^1H (200MHz) do composto **3a**.

Também foi identificada a formação do produto de adição Markovnikov. Na região de 5,51 ppm observou-se um tripleto referente a um hidrogênio vinílico; o outro hidrogênio vinílico aparece como um singlete na região de 5,27 ppm. Os dois hidrogênios (CH_2) aparecem na região de 4,62 ppm como um singlete.

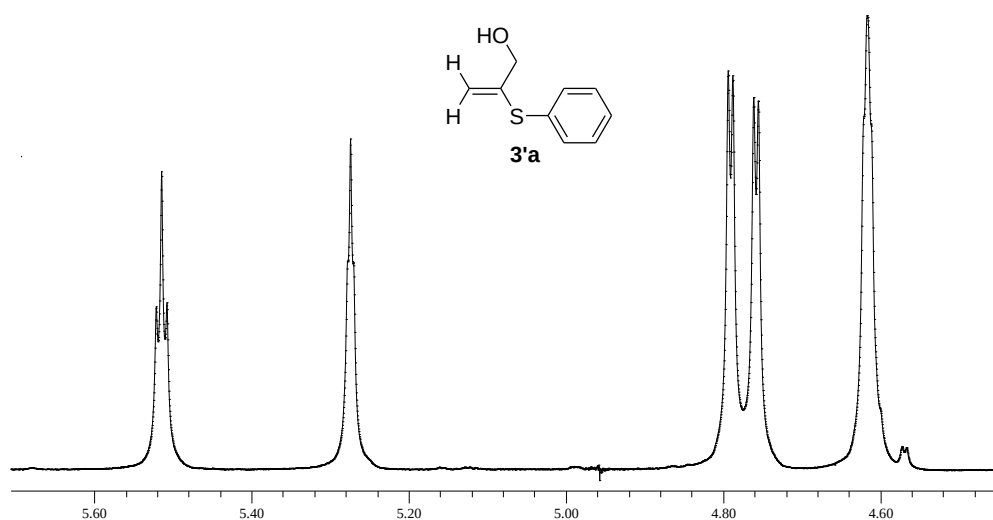


Figura 5. Ampliação do espectro de RMN ^1H (200MHz) em CDCl_3 do composto **3a**.

No espectro de RMN ^1H dos isômeros *Z* e *E* do composto **3n** (Figuras 6), observa-se um multipeto no intervalo entre 7,20-7,56 ppm referente a 10 hidrogênios ligados aos dois anéis aromáticos presentes na molécula.

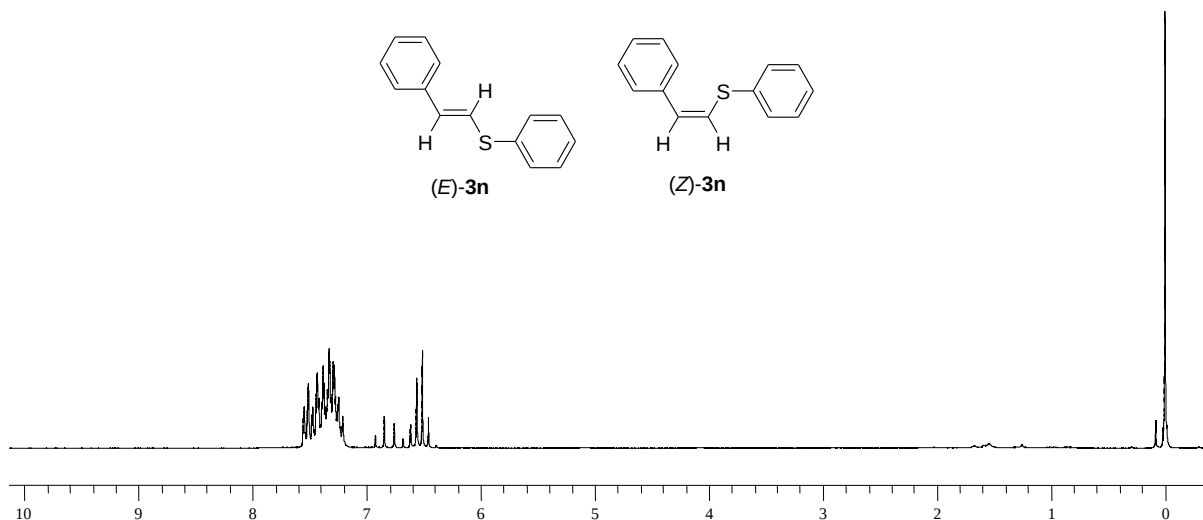


Figura 6. Espectro de RMN ^1H (200MHz) em CDCl_3 do composto **3n**.

Os sinais referentes ao isômero *E* aparecem em 6,88 e 6,72 ppm como dubletos, referentes aos hidrogênios vinílicos, com $J = 15,4$ Hz. Para os hidrogênios do isômero *Z*, observou-se em 6,59 e em 6,48 ppm dois dubletos referentes aos hidrogênios vinílicos, com $J = 10,6$ Hz (Figura 7).

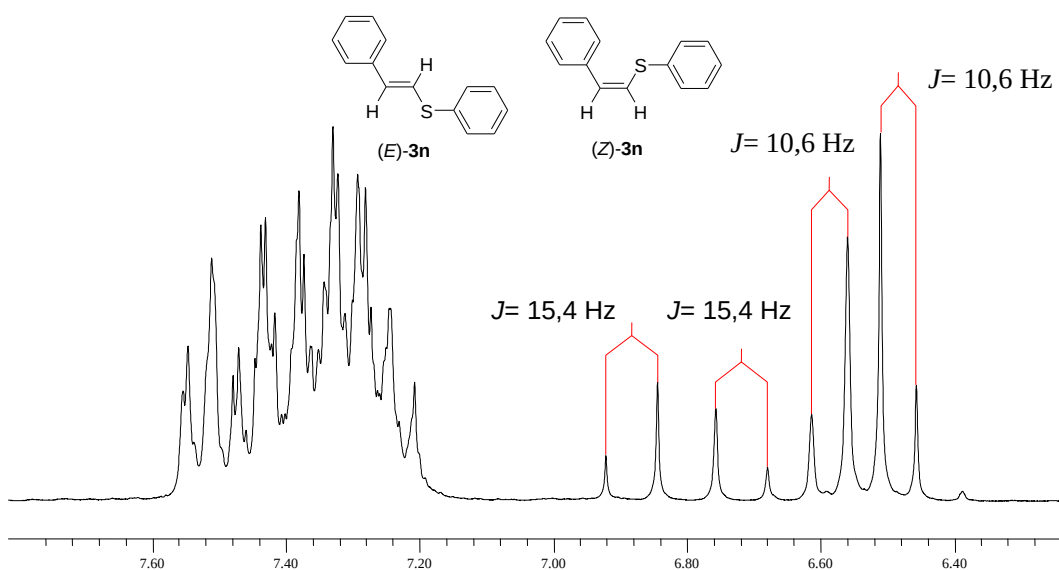
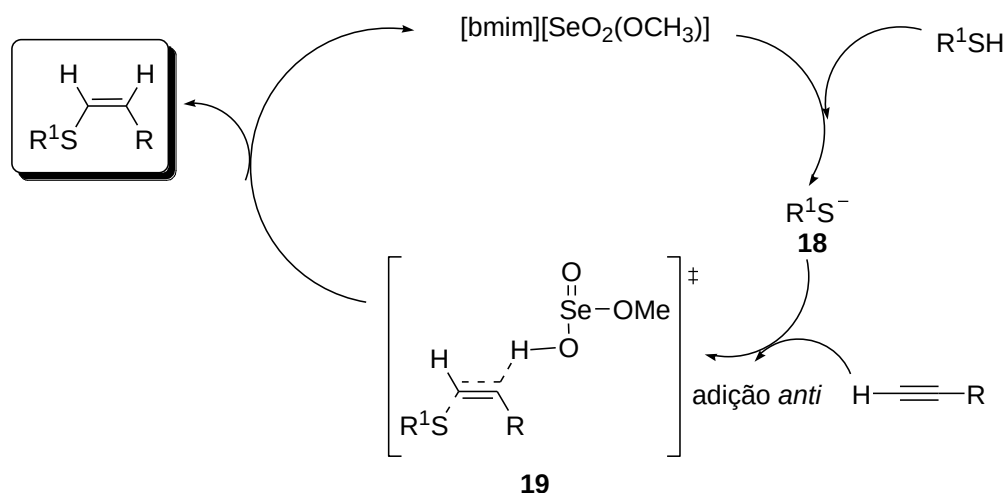


Figura 7. Ampliação do espectro de RMN ^1H (200MHz) em CDCl_3 do composto **3n**.

3.3. MECANISMO PROPOSTO

Inicialmente foi feito um estudo prévio da literatura sobre diferentes mecanismos propostos para a reação de hidrotiolacção de alquinos.^{24,26,41} De posse dessas referências, propomos um possível mecanismo para esta reação, utilizando líquido iônico de selenito como catalisador, conforme será mostrado nos Esquemas 28, 29 e 30.

Primeiramente, ocorre a formação do íon tiolato **18** através da abstracção do hidrogênio do tiol pelo líquido iônico [bmim][SeO₂(OCH₃)], que atua como uma base. A adição nucleofílica do ânion **18** ao alquino e posterior captura de um hidrogênio pelo intermediário vinílico ocorre de forma concertada, envolvendo o estado de transição **19**. O sulfeto vinílico de configuração *Z* é, então, formado através de uma adição *anti* e o catalisador utilizado é, então, regenerado, podendo entrar novamente no ciclo catalítico (Esquema 28).



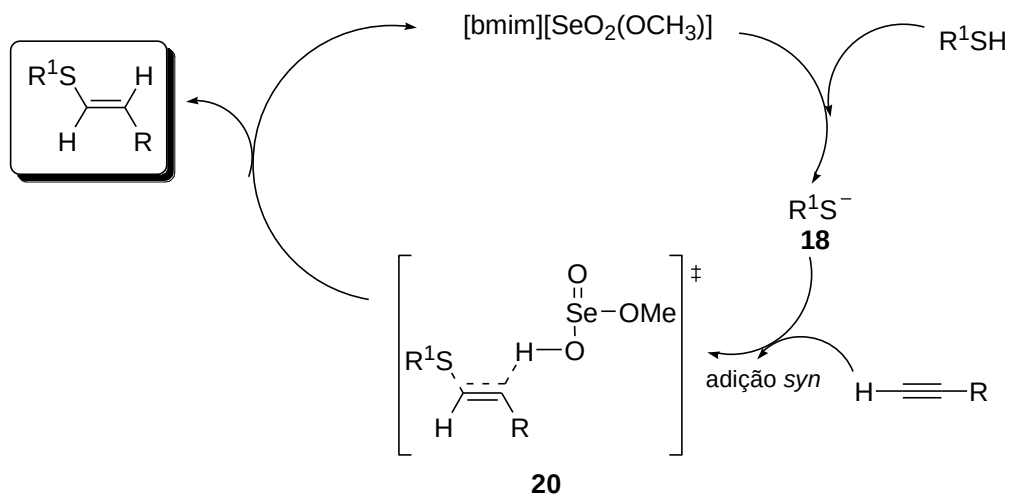
Esquema 28

²⁴ Banerjee, S.; Das, J.; Santra, S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 124.

²⁶ Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Perin, G. *Arkivoc* **2011**, 272.

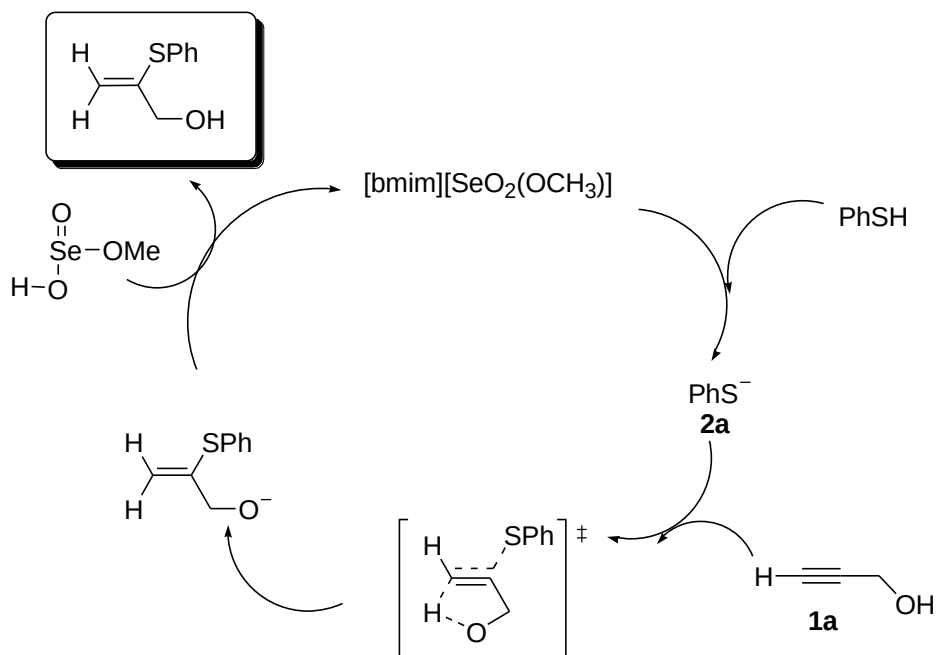
⁴¹(a) Truce, W. E.; Heine, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2756. (b) Truce, W. E.; Heine, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 81, 592.

A baixa estereosseletividade pode estar relacionada a uma adição *syn*, que leva ao estado de transição **20**, formando, assim, o produto de configuração *E* (Esquema 29).



Esquema 29

Uma explicação para a formação do aduto de Markovnikov é que, após o ataque do íon tiolato, acontece uma doação interna de hidrogênio, levando a um estado de transição cíclico. Este mecanismo será demonstrado a seguir, utilizando como exemplo o alquino **1a** e o tiol **2a** (Esquema 30).



Esquema 30

Os mecanismos apresentados foram propostos considerando que a reação ocorreu através de um mecanismo iônico, porém também foi considerada a possibilidade desta reação acontecer através de um mecanismo radicalar. Foi feito um teste utilizando hidroquinona, que é um inibidor radicalar, e mesmo assim a reação ocorreu, indicando que esta se dá através de um mecanismo iônico (conforme proposto nos Esquemas 28, 29 e 30) e, não, radicalar.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Considerando os objetivos propostos neste trabalho e analisando os resultados obtidos, pode-se concluir que a metodologia sintética desenvolvida foi eficaz para a síntese de sulfetos vinílicos através da reação de adição de tióis a alquinos, utilizando líquido iônico de selênio como catalisador. A reação de hidrotiolação mostrou-se eficiente tanto com tióis alifáticos, quanto com tióis aromáticos, fornecendo os correspondentes produtos em bons a excelentes rendimentos.

Além disso, o método descrito para a preparação dos sulfetos vinílicos é bastante simples e está de acordo com os princípios da Química Verde, pois, além de apresentar 100% de eficiência atômica, não utiliza solventes orgânicos voláteis e metal de transição como catalisador, diferente de muitos métodos já existentes.

Uma característica importante desta metodologia foi a descoberta de uma nova aplicação para o líquido iônico metil-selenito de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio, contribuindo, assim, para a química de selênio.

Uma perspectiva está baseada na utilização deste líquido iônico no desenvolvimento de outras metodologias limpas, ampliando, dessa forma, sua aplicabilidade em síntese orgânica.

Os resultados aqui apresentados foram aceitos para publicação na Revista Tetrahedron Letters (DOI 10.1016/j.tetlet.2012.03.076), conforme cópia do artigo em anexo.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo será apresentada a descrição dos equipamentos utilizados para a caracterização dos compostos obtidos neste trabalho, bem como os métodos empregados para a obtenção dos reagentes não disponíveis comercialmente.

5.1.1. CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD) E EM COLUNA (CC)

As placas de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas de fontes comerciais, Sílica G/UV₂₅₄ (0,20 mm). Utilizou-se, como método de revelação, luz ultravioleta, cuba de iodo e solução ácida de vanilina.

A purificação dos compostos foi feita através de cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel 40 a 63 µm (230 - 400 mesh) – Merck e, como eluente, empregou-se hexano e soluções hexano/acetato de etila em diferentes proporções.

5.1.2. ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Os espectros de RMN ¹H foram obtidos em espectrômetro Bruker DPX que opera na frequência de 200 MHz e 400 MHz (Departamento de Química – Universidade Federal de Santa Maria – Santa Maria – RS). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao padrão interno (TMS), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, sl = singlete largo, d = dubleto, dd = duplo dubleto, td = triplo dubleto, t = tripleto, q = quarteto, m = multipeto), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

5.1.3. ESPECTROSCOPIA DE MASSAS

Os espectros de massas foram obtidos a partir de um aparelho de espectroscopia de massas por impacto eletrônico da marca Shimadzu - modelo QP

2010-Plus (Central Analítica – Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – Universidade Federal de Pelotas – Pelotas – RS).

5.1.4. SOLVENTES E REAGENTES

Os solventes hexano e acetato de etila (AcOEt) foram purificados por destilação fracionada. Os demais reagentes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel 60 (230 - 400 mesh – MERCK) e, como eluente, hexano ou uma mistura de hexano/acetato de etila.

5.1.5. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

5.1.5.1. Procedimento Geral para a preparação do cloreto de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio⁴²

Para a preparação do [bmim]Cl foi utilizado o método descrito por Dupont modificado. Na preparação deste líquido iônico não foi utilizado solvente e o produto foi utilizado diretamente (não foi feita recristalização).

Em um balão de duas bocas, previamente flambado e sob atmosfera inerte de nitrogênio, foi adicionado *N*-metilimidazol (50 mmol) e, após, 1-clorobutano (52,6 mmol). A mistura reacional foi agitada a 60°C durante 48 horas. A solução resultante é secada a pressão reduzida, resultando em um sólido branco de cloreto de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio.

Rendimento: 77% (6,8 g).

⁴² Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A. Z.; Souza, R. F. *Org. Synth.* **2004**, *10*, 184.

5.1.5.2. Procedimento geral para a preparação do metil-selenito de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio [bmim][SeO₂(OCH₃)]³⁹

Em um balão contendo uma solução de dióxido de selênio (30 mmol) em metanol (30 mL) foi adicionado carbonato de potássio (15 mmol). A mistura foi agitada por 1 hora a temperatura ambiente. Então, foi adicionado THF à mistura reacional e o sólido branco de metil-selenito de potássio foi obtido após evaporação do solvente sob pressão reduzida.

Logo, em um balão contendo uma solução de cloreto de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio (18 mmol) em metanol (30 mL) foi adicionado metil-selenito de potássio (19,8 mmol) em metanol (30 mL). A mistura foi agitada por 6 horas a temperatura ambiente. Após este tempo, a mistura reacional foi filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O líquido resultante foi purificado pela adição de CH₂Cl₂ e posterior filtração, seguido pela secagem sob alto vácuo por 12 horas.

Rendimento: 82% (4,2 g).

5.1.5.3. Procedimento Geral para a síntese dos sulfetos vinílicos 3a-o

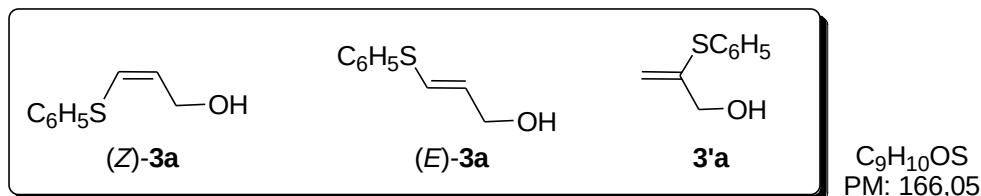
Em um balão munido de agitação magnética e sob atmosfera inerte de nitrogênio, foi adicionado o tiol (1 mmol), o alquino (1,2 mmol) e, após, o líquido iônico metil-selenito de 1-*n*-butil-3-metil-imidazólio (5 mol %). A mistura reacional foi agitada a 60°C durante o tempo indicado na Tabela 6. Após, a solução foi resfriada a temperatura ambiente e o produto foi extraído com acetato de etila. A fase orgânica foi separada e seca com sulfato de magnésio e concentrada sob vácuo. Os sulfetos vinílicos **3a-o** obtidos foram purificados por cromatografia em coluna de sílica, utilizando uma mistura de hexano/acetato como eluente.

Rendimentos: 30-97% (Tabela 6).

³⁹ Kim, H. S.; Kim, Y. J.; Lee, H.; Park, K. Y.; Lee, C.; Chin, C. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4300.

5.1.6. DADOS ESPECTRAIS DE RMN ^1H E EM

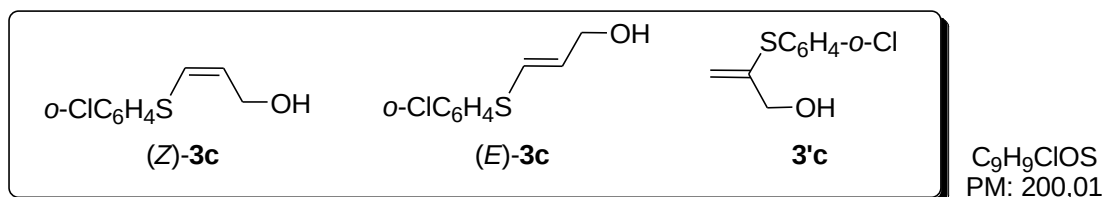
3-(feniltio)prop-2-en-1-ol (3a) e 2-(feniltio)prop-2-en-1-ol (3'a)



RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,3-7,5 (m, 5H); Isômero Z: 6,46 (dt, J = 9,6 e 1,2Hz, 1H); 5,88 (dt, J = 9,6 e 6,6Hz, 1H); 4,77 (dd, J = 6,6 e 1,2Hz, 2H); 2,09 (s largo, 1H); Isômero E: 6,52 (dt, J = 14,8 e 1,0Hz, 1H); 5,82 (dt, J = 6,4, 1H); 4,59 (dd, J = 6,6 e 1,0, 2H); 1,76 (largo s, 1H); Produto Markovnikov: 7,21-7,46 (m, 5H); 5,51 (t, J = 1,4Hz, 1H); 5,27 (s, 1H); 4,62 (s, 2H); 2,08 (s largo, 1H).

EM m/z (intensidade relativa %): Isômero Z: 166 (M^+ , 19,01); 137 (71,51); 109 (34,98); 40 (100,0); Isômero E: 166 (M^+ , 22,11); 110 (100,0); 77 (10,86); 66 (27,64); Produto Markovnikov: 166 (M^+ , 31,25); 135 (100,0); 91 (59,79), 77 (18,24).

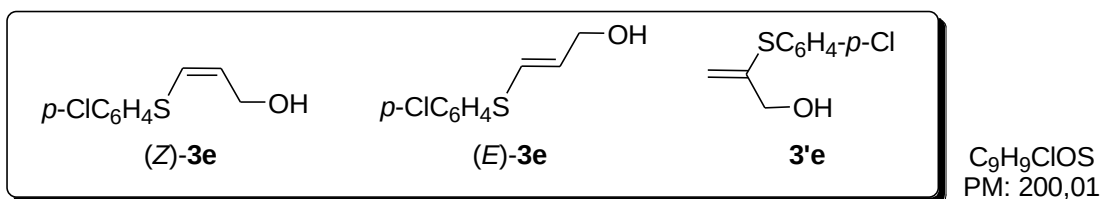
3-(2-clorofeniltio)prop-2-en-1-ol (3c) e 2-(2-clorofeniltio)prop-2-en-1-ol (3'c)



RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,1-7,5 (m, 4H); Isômero Z: 6,33 (dt, J = 9,4 e 1Hz, 1H); 6,26 (dt, J = 9,4 e 6,7Hz, 1H); 4,42 (dd, J = 6 e 1Hz, 2H); 2,09 (s largo, 1H); Isômero E: 6,43 (dt, J = 15,2 e 1,6Hz, 1H); 6,18 (dt, J = 15,2 e 5,4, 1H); 4,27 (dd, J = 5,4 e 1,6, 2H); 1,88 (largo s, 1H); Produto Markovnikov: 5,13 (t, J = 1,2Hz, 1H); 4,15 (s, 1H); 4,01 (s, 2H); 1,38 (s largo, 1H).

EM m/z (intensidade relativa): Isômero Z: 200 (M^+ , 10,38); 171 (38,19); 108 (18,76); 40 (100); Isômero E: 200 (M^+ , 19,55); 144 (100,0); 109 (30,31); 40 (91,29); Produto Markovnikov: 200 (M^+ , 31,44); 169 (61,90); 144 (44,0), 108 (32,57); 40 (100,0).

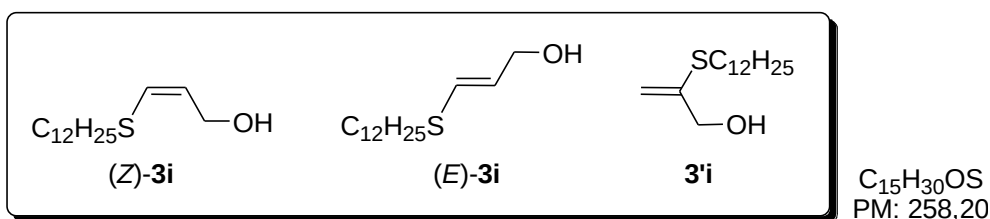
3-(4-clorofeniltio)prop-2-en-1-ol (3e) e 2-(4-clorofeniltio)prop-2-en-1-ol (3'e)



RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,26-7,37 (m, 4H); Isômero Z: 6,29 (dt, J= 9,2 e 1,2Hz, 1H); 5,99 (dt, J= 9,2 e 6,4Hz, 1H); 4,36 (d, J= 6,4Hz, 2H); 1,63 (largo s, 1H); Isômero E: 6,41 (dt, J= 15,2 e 1,2Hz, 1H); 5,97 (dt, J= 15,2 e 5,6Hz, 1H); 4,21 (d, J= 5,6Hz, 2H); 1,88 (s largo, 1H); Produto Markovnikov: 5,60 (t, J= 1,6Hz, 1H); 5,25 (s, 1H); 4,15 (s, 2H); 1,64 (s largo, 1H).

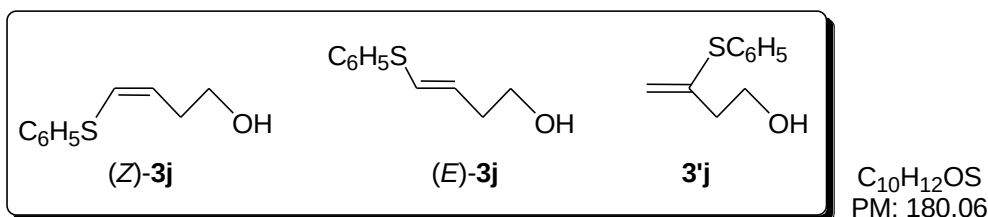
EM *m/z* (intensidade relativa %): Isômero Z: 200 (M⁺, 27,31); 144 (100,0); 109 (24,09); Isômero E: 200 (M⁺, 26,14); 144 (100,0); 109 (24,89); Produto Markovnikov: 200 (M⁺, 84,54); 169 (100,0); 134 (92,0), 108 (51,53).

3-(dodeciltio)prop-2-en-1-ol (3i) e 2-(dodeciltio)prop-2-en-1-ol (3'i)



RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 2,28-2,71 (m, 2H); 1,20-1,64 (m, 21H); 0,88 (t, J= 6,4, 3H); Isômero Z: 6,12 (dt, J= 10,0 e 1,2, 1H); 5,75 (dt, J= 10,0 e 6,4, 1H); 4,26 (dd, J = 6,4 e 1,6, 2H); Isômero E: 6,28 (dt, J = 15,2 e 1,0, 1H); 5,71 (dt, J= 15,2 e 6,4, 1H); 4,15 (dd, J = 6,0 e 1,2, 2H). Produto Markovnikov: 4,18 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 4,88 (s, 1H), 5,25 (s, 1H).

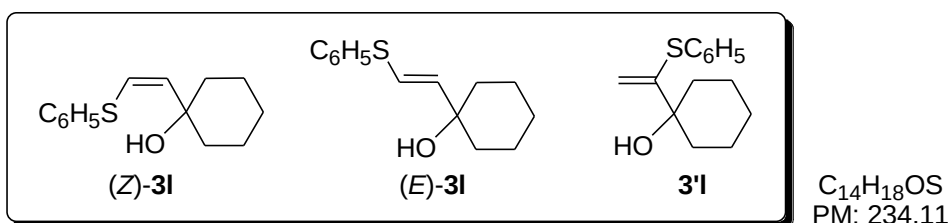
4-(feniltio)but-3-en-1-ol (3j) e 3-(feniltio)but-3-en-1-ol (3'j)



RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,15-7,43 (m, 5H); Isômero Z: 6,31 (dt, J = 9,6 e 1,6, 1H); 5,83 (dt, J 9,6 e 7,2, 1H); 3,65 (t, J 6,4, 2H); 2,35-2,41 (m, 2H); 2,56 (s largo, 1H); Isômero E: 6,24 (dt, J = 15,2 e 1,6, 1H); 5,90 (dt, J 15,2 e 6,8, 1H); 3,69 (t, J 6,8, 2H); 2,47-2,53 (m, 2H); 2,56 (s largo, 1H); 5H; Produto Markovnikov: 5,23 (t, J 1,0, 1H); 4,99 (s, 1H).

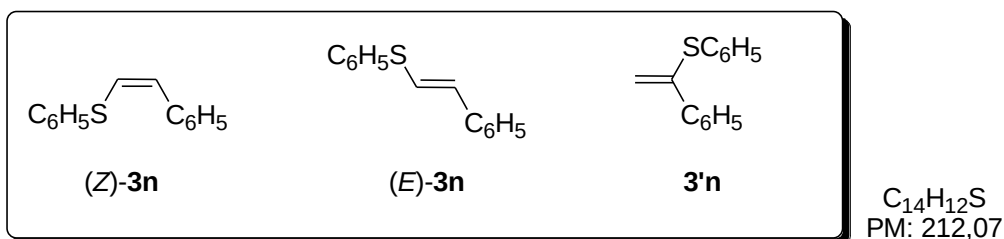
EM m/z (intensidade relativa %): Isômero Z: 180 (M^+ , 12,86); 135 (84,70); 110 (100,0); Isômero E e produto Markovnikov: 180 (M^+ , 49,10); 149 (100,0); 116 (83,04).

1-(2-feniltio)etenil-ciclohexanol (3l) e 1-(1-feniltio)etenil-ciclohexanol (3'l)



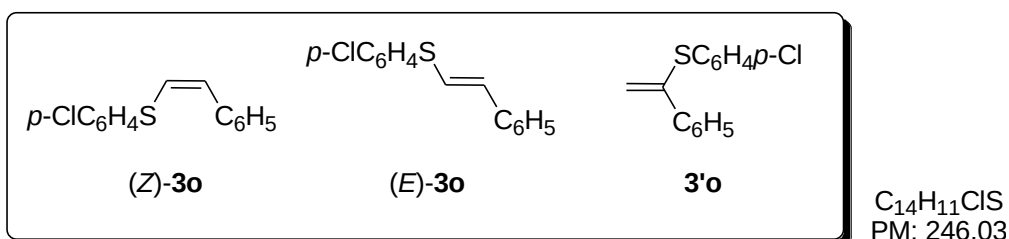
RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,16-7,37 (m, 5H); 1,20-1,80 (m, 11H); Isômero E: 6,44 (d, J = 15,2, 1H); 6,00 (d, J = 15,2, 1H); Isômero Z: 6,22 (d, J = 10,0, 1H); 5,77 (d, J = 10,0, 1H); Produto Markovnikov: 5,48 (t, J = 1,2, 1H); 4,76 (t, J = 1,0, 1H); EM m/z (intensidade relativa %): Isômero Z: 234 (M^+ , 39,11); 135 (100,0); 91 (40,61); 81 (50,67); Isômero E: 234 (M^+ , 10,33); 216 (38,87), 110 (100,0); 79 (78,17); Produto Markovnikov: 234 (M^+ , 61,60); 125 (83,37); 81 (100,0); 55 (83,31).

2-fenil-1-eteniltiobenzene (3n) e 1-fenil-eteniltiobenzene (3'n)



RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): (Z+E) 7,20-7,56 (m, 10H); Isômero Z: 6,59 (d, J= 10,6 Hz, 1H); 6,48 (d, J= 10,6 Hz, 1H); Isômero E: 6,88 (d, J= 15,4 Hz, 1H); 6,72 (d, J= 15,4Hz, 1H).

2-fenil-1-(4-cloro-tiobenzene)eteno (3o) e 1-fenil-1-(4-cloro-tiobenzene)eteno (3'o)



RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,25-7,52 (m, 9H); Isômero Z: 6,62 (d, J= 10,6 Hz, 1H); 6,42 (d, J= 10,6 Hz, 1H); Isômero E: 6,82 (d, J= 15,4 Hz, 1H); 6,74 (d, J= 15,4 Hz, 1H).

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

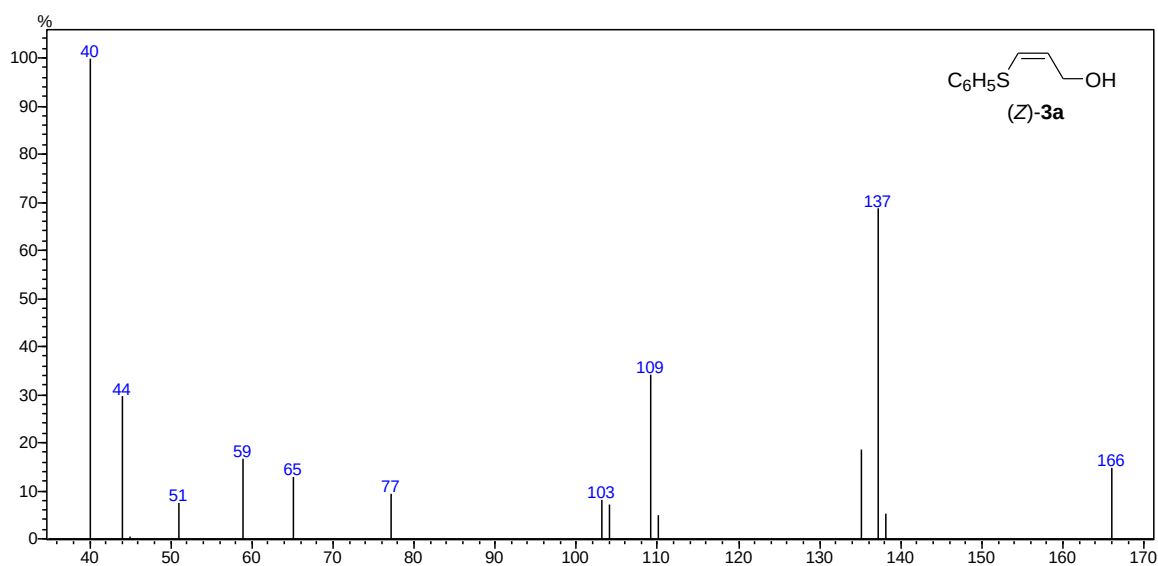
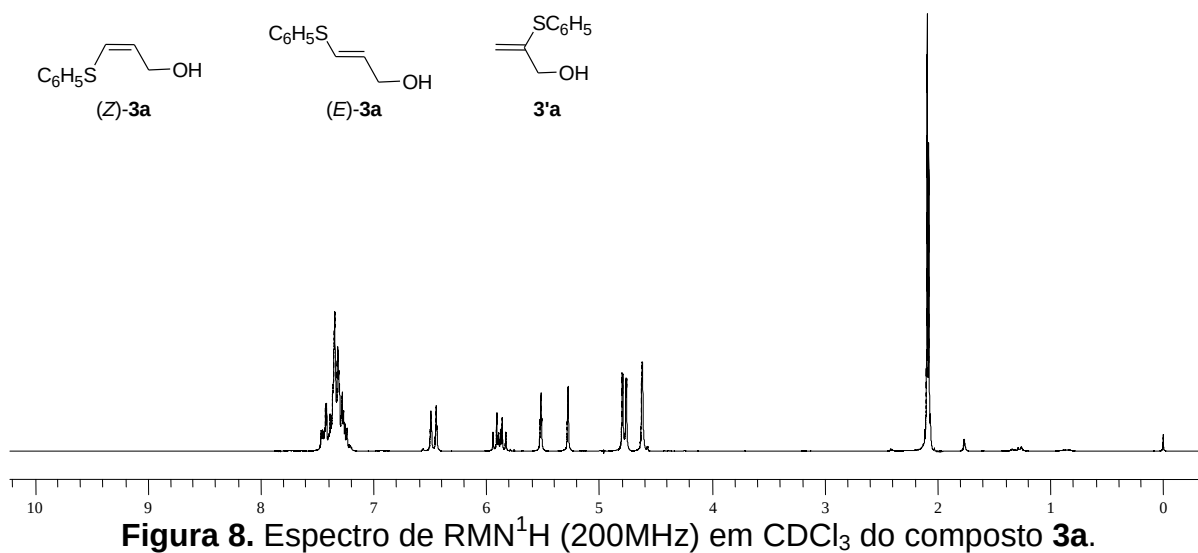
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. (a) Marcantoni, E.; Massaccesi, M.; Petrini, M. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4553. (b) Ceruti, M.; Balliano, G.; Rocco, F.; Milla, P.; Arpicco, S.; Cattel, L.; Viola, F. *Lipids* **2001**, 36, 629. (c) Corma, A.; González-Arellano, C.; Iglesias, M.; Sánchez, F. *Appl. Catal. A: Gen.* **2010**, 375, 49.
2. (a) Kuligowski, C.; Bezzenine-Lafollée, S.; Chaume, G.; Mahuteau, J.; Barrière, J.; Bacqué, E.; Pancrazi, A.; Ardisson, J. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4565. (b) Lam, H. W.; Cooke, P. A.; Pattenden, G.; Bandaranayake, W. M.; Wickramasinghe, W. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 847.
3. (a) Aucagne, V.; Lorin, C.; Tatibouët, A.; Rollin, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4349. (b) Woodland, C. A.; Crawley, G. C.; Hartley, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1227. (c) McReynolds, M. D.; Dougherty, J. M.; Hanson, P. R. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2239. (d) Trost, B. M.; Lavoie, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5075.
4. (a) Aucagne, V.; Tatibouët, A.; Rollin, P. *Tetrahedron* **2004**, 60, 1817. (b) Silveira, C. C.; Begnini, M. L.; Boeck, P.; Braga, A. L. *Synthesis* **1997**, 221.
5. (a) Cristau, H. J.; Chabaud, B.; Labaudiniere, R.; Christol, H. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 875. (b) Kondo, T.; Mitsudo, T. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3205.
6. (a) Weiss, C. J.; Wobser, S. D.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 2062. (b) Cao, C.; Fraser, L. R.; Love, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17614. (c) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Prigol, M.; Alves, D. S.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 4805. (d) Ananikov, V. P.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P. *Organometallics* **2006**, 25, 1970. (e) Ogawa, A.; Ikeda, T.; Kimura, K.; Hirao, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5108.
7. Waters, M. S.; Cowen, J. A.; McWilliams, J. C.; Maligres, P. E.; Askin, D. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 141.
8. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C. *Quím. Nova* **2003**, 26, 123.
9. Wei, D.; Ivaska, A. *Anal. Chim. Acta* **2008**, 607, 126.
10. (a) Okamura, H.; Miura, M.; Takei, H. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 43. (b) Trost, B. M.; Ornstein, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3463. (c) Wenkert, E.; Ferreira, T. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 840.
11. Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K.; Belova, M. A.; Dubinina, N. S. *Russian Chem. Rev.* **2003**, 72, 769.

12. Yang, G.; Schmieg, J.; Tsuji, M.; Franck, R. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3818.
13. Muraoka, N.; Mineno, M.; Itami, K.; Yoshida, J. *J. Org. Lett.* **2005**, *70*, 6933.
14. Satoh, T.; Taguchi, D.; Suzuki, C.; Fujisawa, S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 493.
15. Hevesi, L.; Gerard, J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9109.
16. Hevesi, L.; Gerard, J. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 367.
17. Sabarre, A.; Love, J. *Organic Lett.* **2008**, *10*, 3941.
18. Itami, K.; Higashi, S.; Mineno, M.; Yoshida, J. *Organic Lett.* **2005**, *7*, 1219.
19. Murahashi, S.; Yamamura, M.; Yanagisawa, K.; Mita, N.; Kondo, K. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2408.
20. Stephan, E.; Olaru, A.; Jaouen, G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8571.
21. Ranjit, S.; Duan, Z.; Zhang, P.; Liu, X. *Organic Lett.* **2010**, *12*, 4134.
22. Kao, H.; Lee, C. *Organic Lett.* **2011**, *13*, 5204.
23. Shoai, S.; Bichler, P.; Kang, B.; Buckley, H.; Love, J. A. *Organometallics* **2007**, *26*, 5778.
24. Banerjee, S.; Das, J.; Santra, S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 124.
25. Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1927.
26. Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Perin, G. *Arkivoc* **2011**, 272.
27. (a) Wasserscheid, P.; Welton, T. *Ionic Liquids in Synthesis*; Wiley-VCH: New York, 2002. (b) Nelson, W. M. *Green Solvents for Chemistry*; Oxford University Press: New York, 2003.
28. Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
29. Pârvulescu, V. I.; Hardacre, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2615.
30. (a) Dupont, J.; Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667. (b) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 337. (c) Consorti, C. S.; Souza, R. F.; Dupont, J.; Suarez, P. A. Z. *Quim. Nova* **2001**, *24*, 830. (d) Hallett, J. P.; Welton, T. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3508. (e) Tryambake, M. U.; Kuchekar, B. S.; Chabukswar, A. R.; Lokhande, P. D.; Kadam, V. J.; Tryambake, M. B. *Int. J. Curr. Res. Rev.* **2011**, *3*, 11. (f) Martínez-Palou, R. *Mol. Divers.* **2010**, *14*, 3.
31. Hongjun, Z.; QiuHong, S.; Song, G.; Yingming, M.; Bowen, C. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 2202.

32. Kim, H. S.; Kim, Y. J.; Bae, J. Y.; Kim, S. J.; Lah, M. S.; Chin, C. S. *Organometallics* **2003**, 22, 2498.
33. Thurow, S.; Pereira, V. A.; Martinez, D. M.; Alves, D.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 640.
34. Lenardão, E. J.; Mendes, S. R.; Ferreira, P. C.; Perin, G.; Silveira, C. C.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7439.
35. Lenardão, E. J.; Borges, E. L.; Mendes, S. R.; Perin, G.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1919.
36. Lenardão, E. J.; Feijó, J. O.; Thurow, S.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5215.
37. Kalkhambkar, R. G.; Waters, S. N.; Laali, K. K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 867.
38. Narayanaperumal, S.; Alberto, E. E.; Gul, K.; Kawasoko, C. Y.; Dornelles, L.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *Tetrahedron* **2011**, 67, 4723.
39. (a) Clark, J.; Macquarrie, D. *Handbook of Green Chemistry and Technology*; Blackwell Science: Oxford, 2002. (b) Prado, A. G. S. *Quím. Nova* **2003**, 26, 738. (c) Silva, F. M.; Lacerda, P. S. B.; Junior, J. J. *Quím. Nova* **2005**, 28, 103.
40. Kim, H. S.; Kim, Y. J.; Lee, H.; Park, K. Y.; Lee, C.; Chin, C. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4300.
41. (a) Truce, W. E.; Heine, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2756. (b) Truce, W. E.; Heine, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 81, 592.
42. Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A. Z.; Souza, R. F. *Org. Synth.* **2004**, 10, 184.

7. ESPECTROS SELECCIONADOS



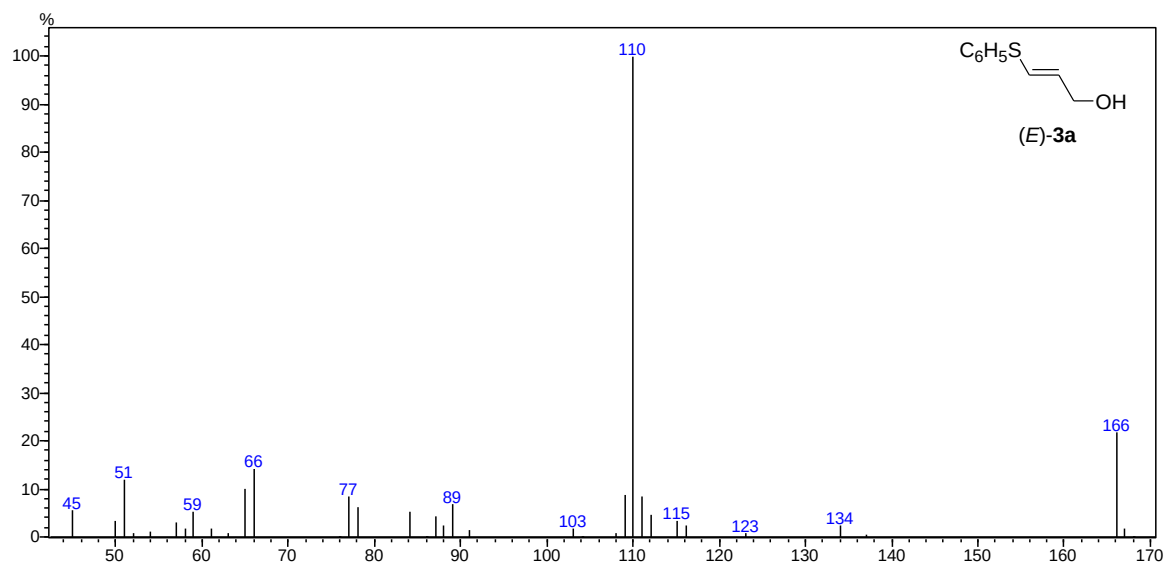


Figura 10. Espectro de massas do composto (E)-3a.

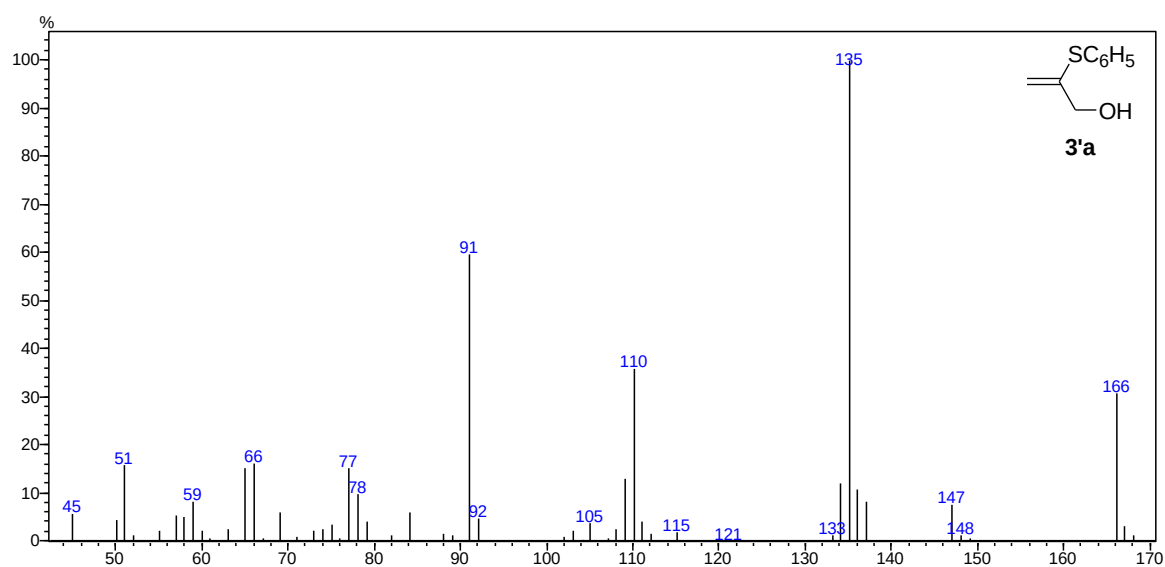


Figura 11. Espectro de massas do composto 3'a.

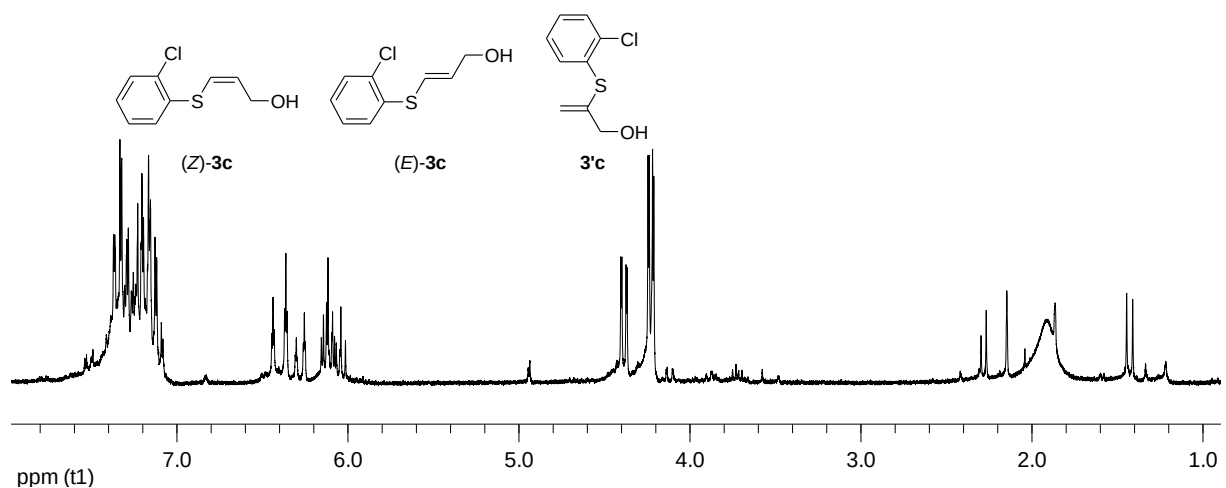


Figura 12. Espectro de RMN ^1H (200MHz) em CDCl_3 do composto **3c**.

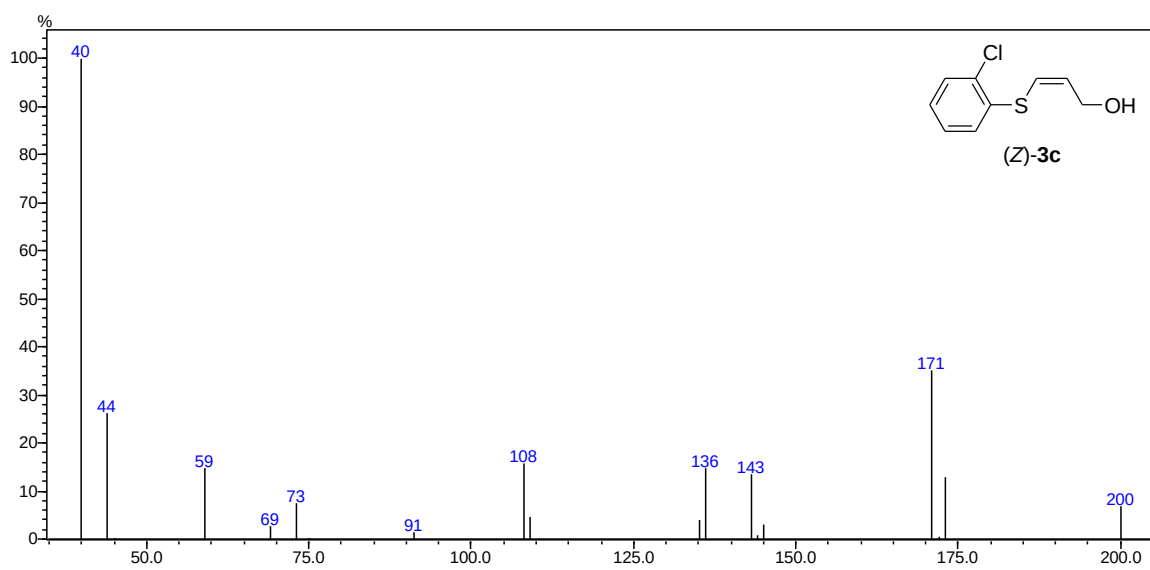


Figura 13. Espectro de massas do composto (Z)-**3c**.

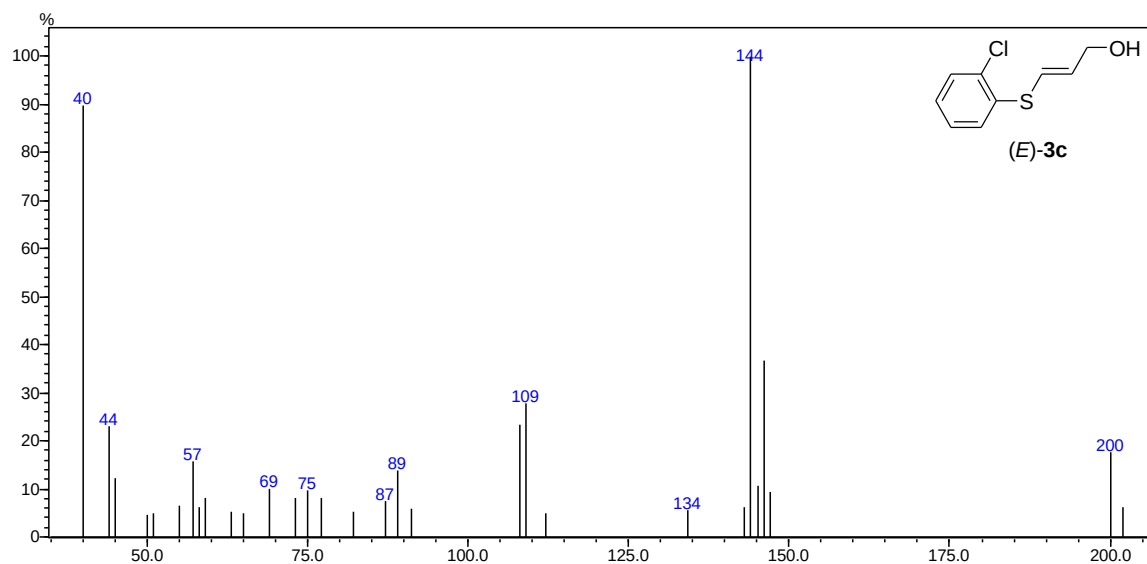


Figura 14. Espectro de massas do composto (E)-3c.

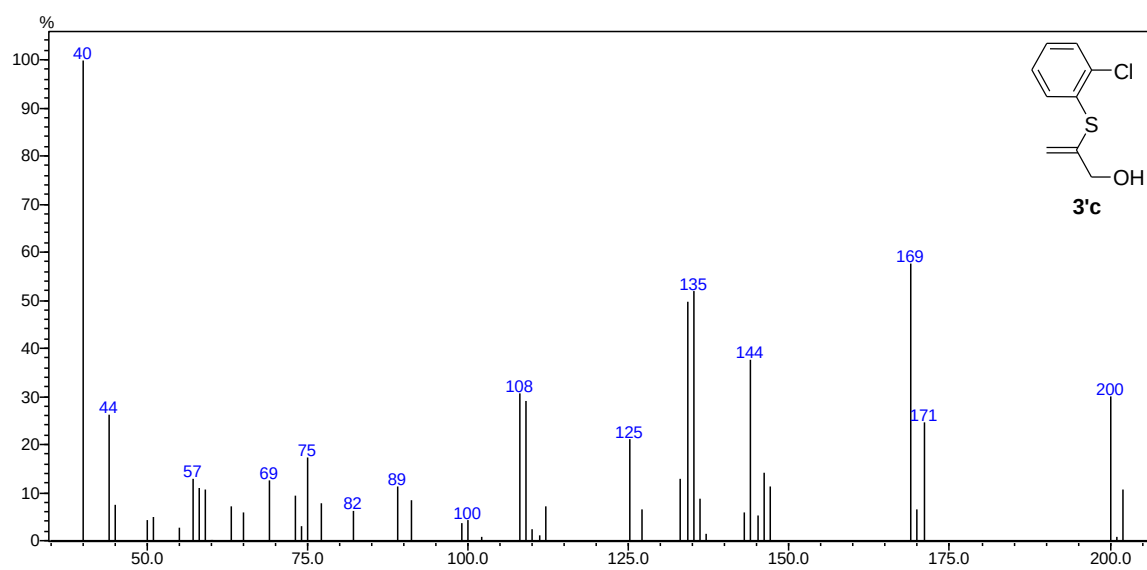


Figura 15. Espectro de massas do composto 3'c.

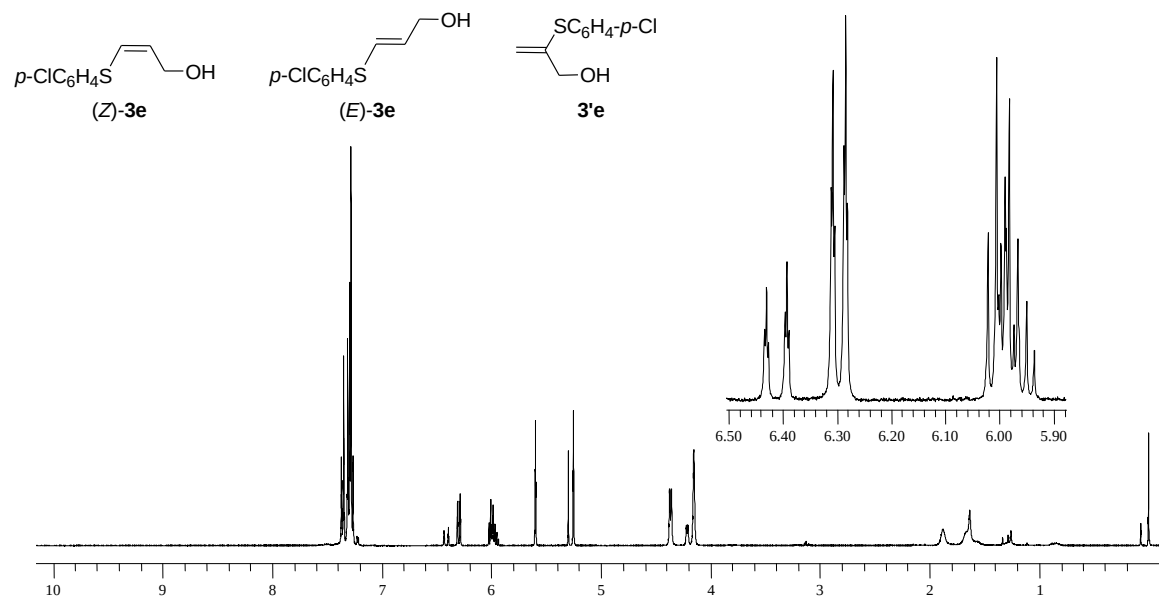


Figura 16. Espectro de RMN ^1H do composto **3e** em CDCl_3 a 400 MHz.

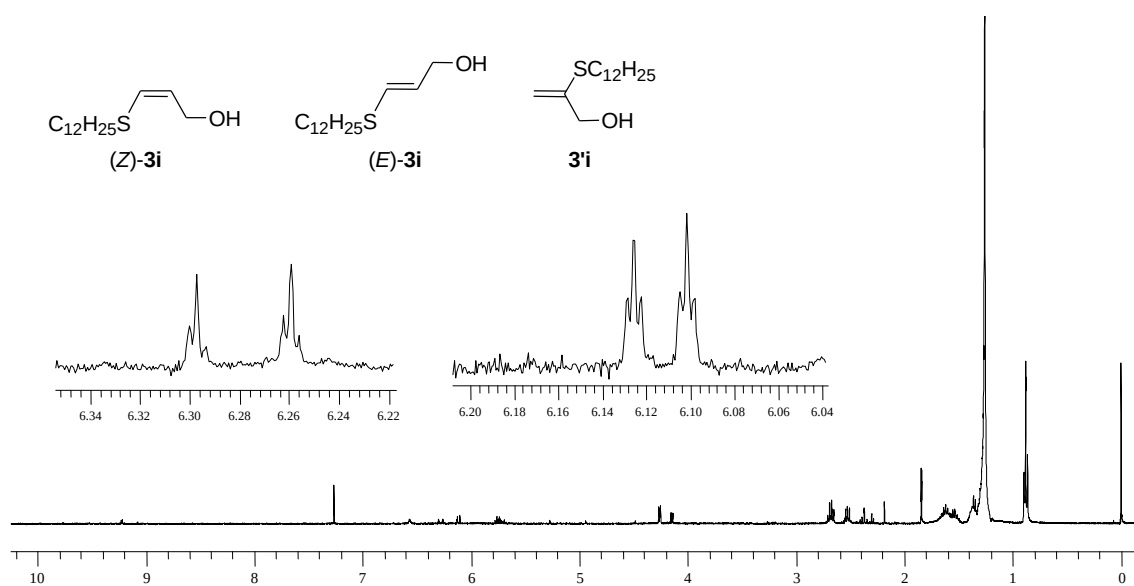


Figura 17. Espectro de RMN ^1H do composto **3i** em CDCl_3 a 400 MHz.

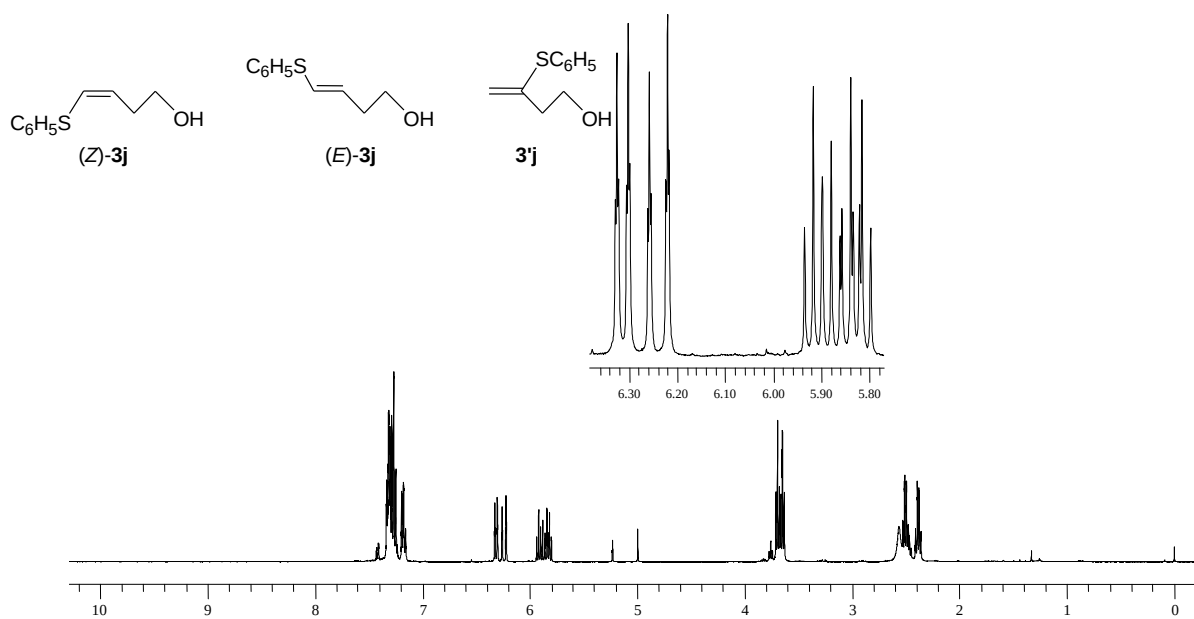


Figura 18. Espectro de RMN ^1H do composto **3j** em CDCl_3 a 200 MHz.

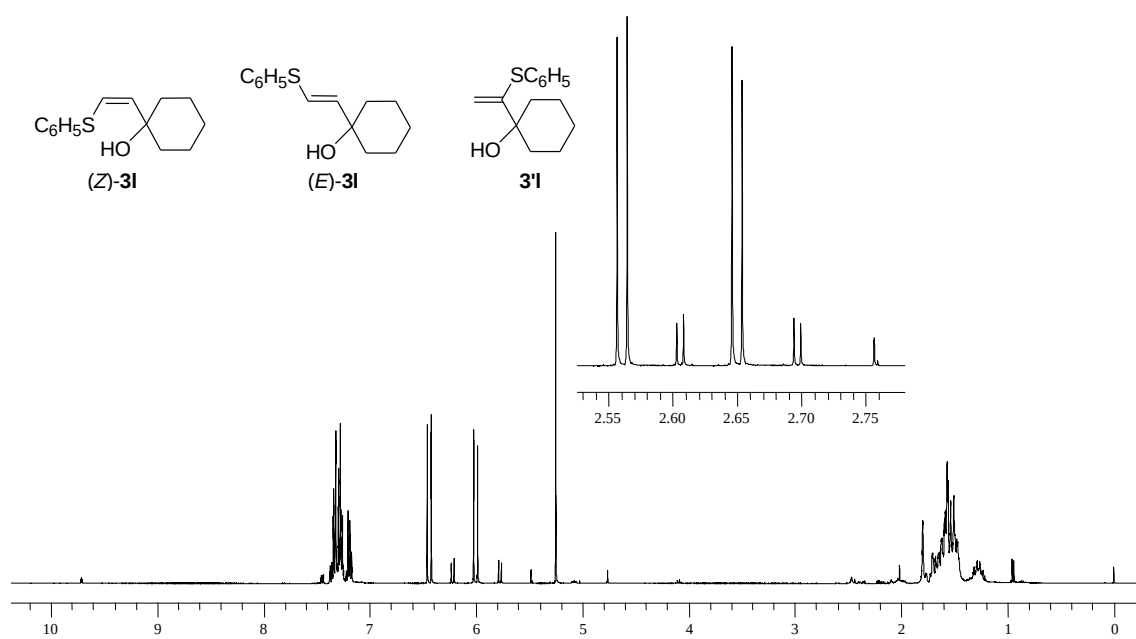


Figura 19. Espectro de RMN ^1H do composto **3l** em CDCl_3 a 400 MHz.

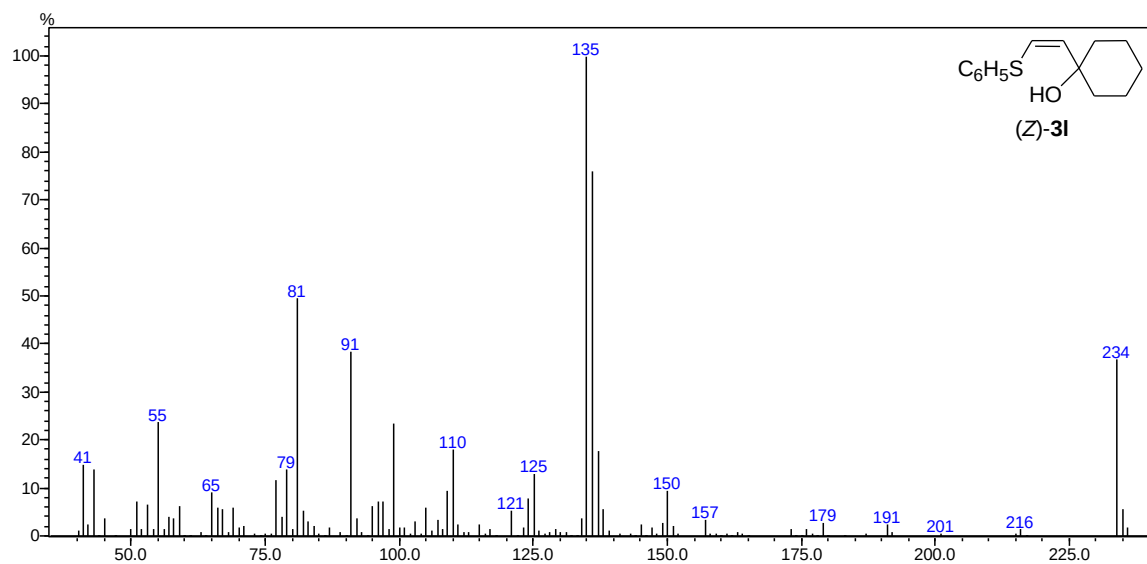


Figura 20. Espectro de massas do composto (Z)-3I.

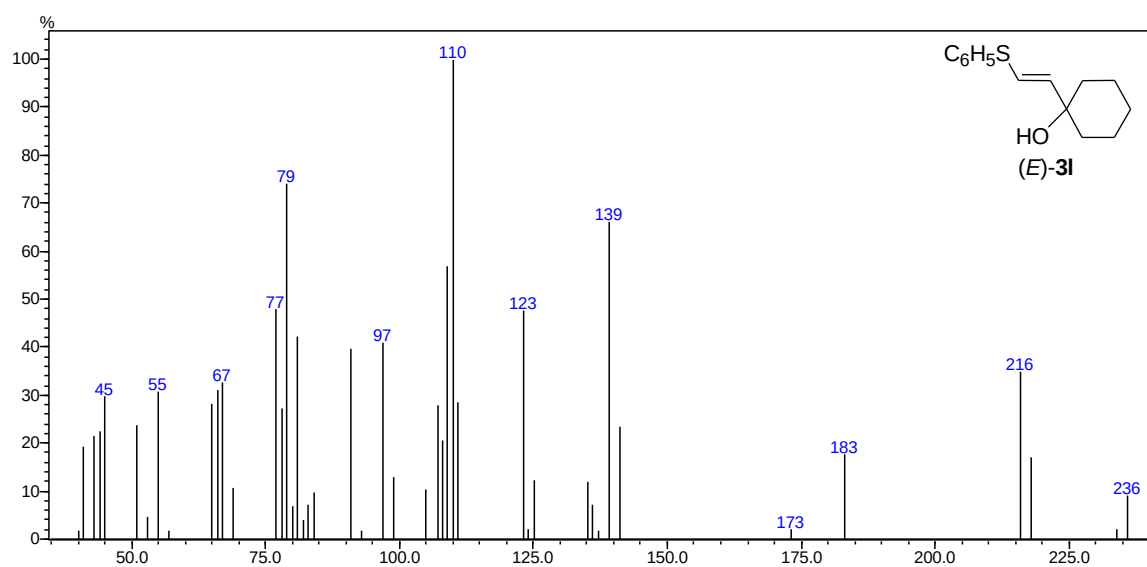


Figura 21. Espectro de massas do composto (E)-3I.

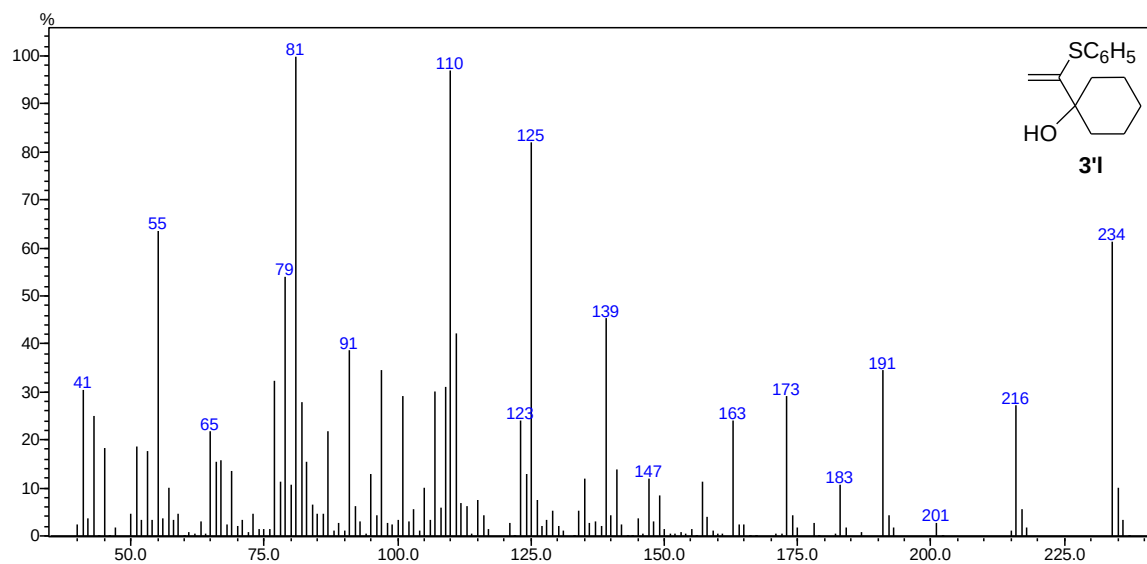


Figura 22. Espectro de massas do composto **3'l**.

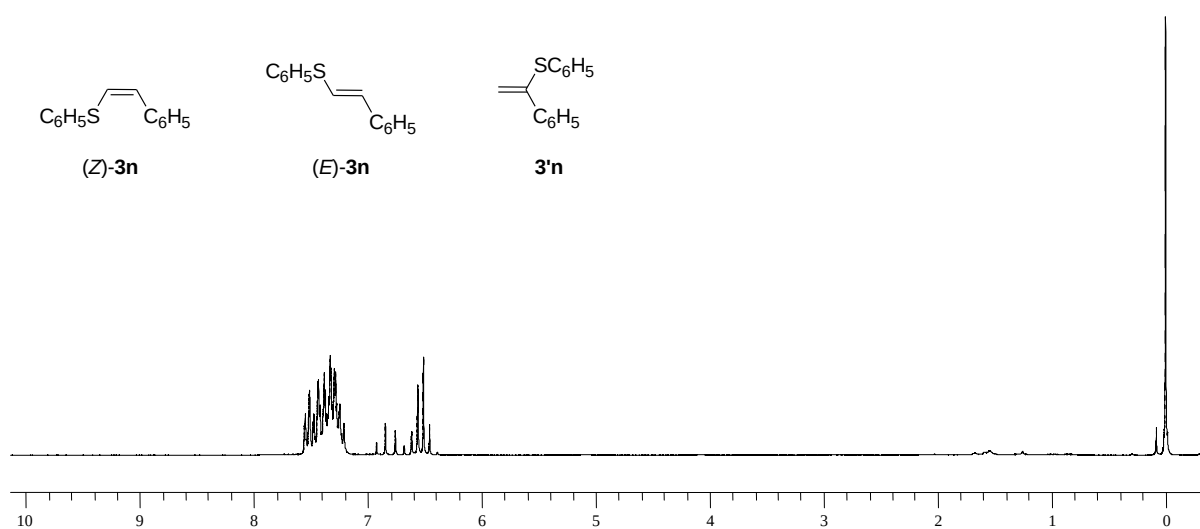


Figura 23. Espectro de RMN¹H (200MHz) em CDCl₃ do composto **3n**.

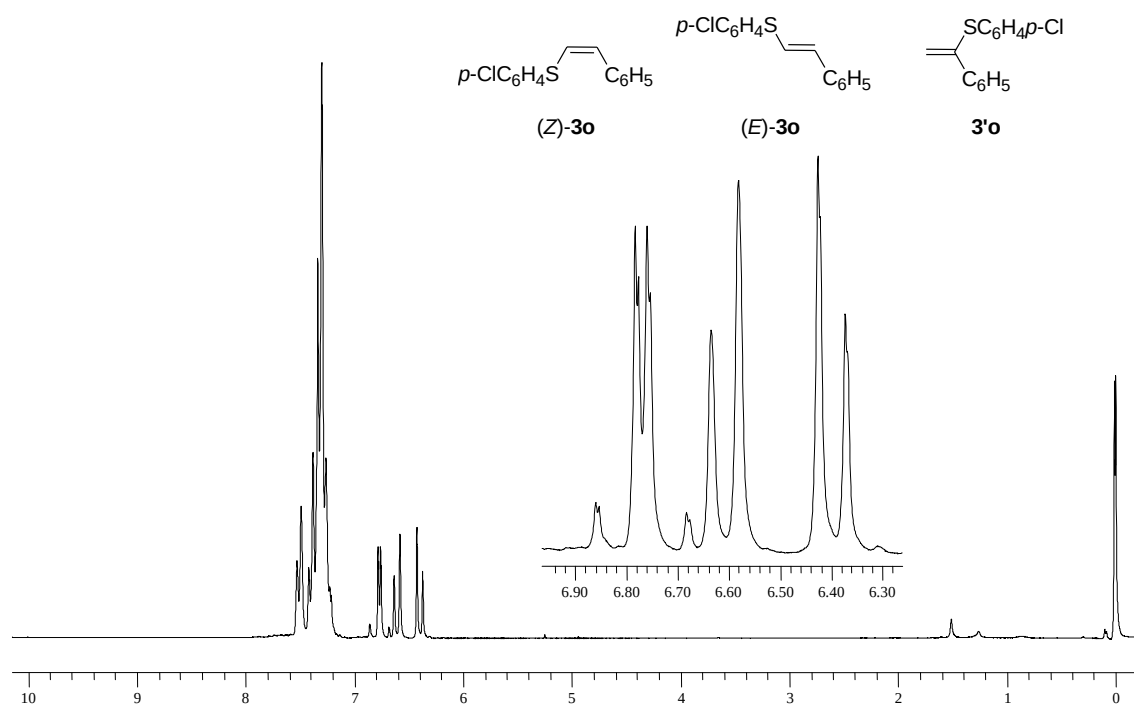


Figura 24. Espectro de RMN ^1H do composto **3o** em CDCl_3 a 200 MHz.