

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
TESE DE DOUTORADO EM QUÍMICA**

DANILO GALDINO PESSOA

**SÍNTESE DE SULFONAS E β -CETOSSULFONAS CATALISADA POR GRAFITE
EM PÓ**

Recife

2022

DANILO GALDINO PESSOA

**SÍNTESE DE SULFONAS E β -CETOSSULFONAS CATALISADA POR GRAFITE
EM PÓ**

Defesa de tese apresentada ao Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química. – Área de Concentração: Química Orgânica.

Orientador:
Prof. Dr. Marcelo Navarro

Recife
2022

Catálogo na fonte
Bibliotecária Nataly Soares Leite Moro, CRB4-1722

P475s Pessoa, Danilo Galdino
Síntese de sulfonas e β -cetossulfonas catalisada por grafite em pó / Danilo Galdino Pessoa. – 2022.
95 f.: il., fig., tab.

Orientador: Marcelo Navarro.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN, Química, Recife, 2022.
Inclui referências e apêndice.

1. Química orgânica. 2. Sulfonas. 3. β -cetossulfonas. 4. Carbocatálise. 5. Grafite em pó. I. Navarro, Marcelo (orientador). II. Título.

547

CDD (23. ed.)

UFPE- CCEN 2022 - 200

DANILO GALDINO PESSOA

"SÍNTESE DE SULFONAS E β -CETOSSULFONAS CATALISADA POR GRAFITE EM PÓ."

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química - Área de concentração: Química Orgânica

Aprovada em: 21/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Marcelo Navarro (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Darlisson de Alexandria Santos
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Maria Goreti Carvalho Pereira
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Márcio Vilar França Lima
Instituto Federal de Pernambuco

Prof^a. Marília Oliveira Fonseca Goulart
Universidade Federal de Alagoas

RESUMO

As organossulfonas são uma importante classe de compostos em Química Orgânica moderna uma vez que o grupo sulfonila pode ser empregando tanto como intermediário sintético para a síntese de moléculas complexas ou produtos naturais como também pode exibir diversas atividades farmacológicas. Neste trabalho foi desenvolvida uma metodologia ambientalmente amigável para a síntese de diferentes sulfonas funcionalizadas. Brometo de benzila e o p-toluenossulfonato de sódio foram usados como reagentes padrão e os parâmetros de reação foram avaliados, como a quantidade de pó de grafite utilizada, proporção de reagentes, solventes de reação e concentração dos reagentes de partida. Em seguida, os melhores parâmetros de reação foram aplicados a outros haletos orgânicos e organossulfonatos de sódio. As sulfonas correspondentes foram obtidas em rendimentos que variaram de 30 a 97%, mostrando que a reação catalisada pelo grafite em pó é sensível aos respectivos haletos orgânicos e organossulfonatos utilizados. Adicionalmente, foi realizado um estudo sobre a reciclagem do pó de grafite, mostrando que a capacidade catalítica não foi alterada mesmo após seis ciclos. Na segunda parte deste trabalho, as condições de reação otimizadas também foram aplicadas para a reação entre α -halocetonas e diferentes organossulfonatos de sódio. As β -cetossulfonas correspondentes foram obtidas em rendimentos que variam de 32-97% após 8 a 24 horas. Todos os compostos obtidos foram caracterizados por RMN ^1H e ^{13}C . Experimentos realizados em larga escala mostraram excelentes resultados na síntese de sulfona benzílica e da β -cetossulfonas, com 88% e 87% de rendimento, respectivamente. A reciclabilidade do grafite como catalisador também foi estudada, e foi observada uma pequena diminuição no rendimento reacional de 95% para 86% após seis ciclos catalíticos, sem alteração significativa até o sexto ciclo. Com isso, foi desenvolvida uma nova metodologia ambientalmente amigável empregando um catalisador de baixo custo para síntese de sulfonas e β -cetossulfonas.

Palavras-chaves: sulfonas; β -cetossulfonas; carbocatálise; grafite em pó; química verde.

ABSTRACT

Organosulfones are an important class of compounds in modern Organic Chemistry as the sulfonyl group can be employed either as a synthetic intermediate for the synthesis of complex molecules or natural products or can exhibit diverse pharmacological activities. In this work it was developed an environmentally friendly methodology for the synthesis of different functionalized sulfones. Benzyl bromide and *p*-toluene sulfonic acid sodium salt were used as standard reagents and reaction parameters were evaluated, such as the graphite powder amount used, ratio of reagents, reaction solvents, and concentration of the starting reagents. Following, the best reaction parameters were applied to other organic halides and sodium organosulfinates. The corresponding sulfones were obtained in yields ranging from 30 to 97%, showing that the graphite powder catalyzed reaction is sensitive to the respective organic halide and organosulfinate used. Additionally, a study about the graphite powder recycling was carried out, showing that the catalytic capacity was not changed even after three cycles. In the second part of this work, the optimized reaction conditions were also applied on reactions between α -haloketones and different sodium organosulfinates. The corresponding β -ketosulfones were obtained in yields ranging from 32-97% after 8 to 24 hours. All compounds obtained were characterized by ^1H and ^{13}C NMR. Experiments carried out on a large scale showed excellent results in the synthesis of benzyl sulfone and β -ketosulfones, in 88% and 87% yield, respectively. The recyclability of graphite as catalyst was also studied, and a drop decrease in the reaction yield from 95% to 86% was observed after six catalytic cycles, with a plateau in the yield after the third cycle. Thus, a new environmentally friendly methodology employing a low cost catalyst for the synthesis of sulfones and β -ketosulfones was developed.

Keywords: sulphones; β -ketosulfones; carbocatalysis; graphite powder; green chemistry.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Efeito do solvente na sulfonilação do brometo de benzila (1a) pelo <i>p</i> -toluenossulfinato de sódio (2a).	48
Tabela 2 - Efeito do tempo reacional na sulfonilação do brometo de benzila (1a) pelo <i>p</i> -toluenossulfinato de sódio (2a).	49
Tabela 3 - Sulfonilação do brometo de benzila (1a) pelo <i>p</i> -toluenossulfinato de sódio (2a) usando diferentes quantidades de grafite.	50
Tabela 4 - Efeito da concentração dos reagentes na sulfonilação do brometo de benzila (1a) pelo <i>p</i> -toluenossulfinato de sódio (2a).	51
Tabela 5 - Estudo da proporção entre os reagentes na sulfonilação do brometo de benzila (1a) pelo <i>p</i> -toluenossulfinato de sódio (2a).	52
Tabela 6 - Sulfonilação de haletos orgânicos pelo <i>p</i> -toluenossulfinato de sódio (2a). ^a	53
Tabela 7 - Sulfonilação do brometo de benzila (1a) por diferentes sulfinatos de sódio. ^a	58
Tabela 8 - Sulfonilação de α -halocetonas (4a-e) pelo <i>p</i> -toluenossulfinato de sódio (2a).	60
Tabela 9 - Desempenho de diversos materiais carbonáceos para a reação de 1a e 2a	65

LISTA DE FIGURAS

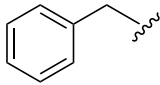
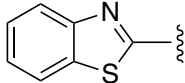
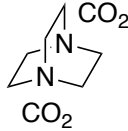
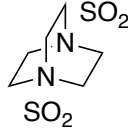
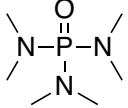
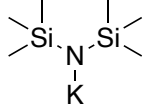
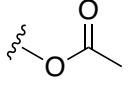
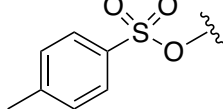
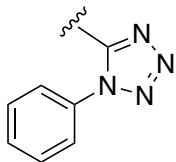
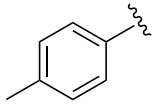
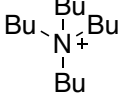
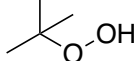
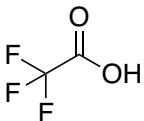
Figura 1 - Estrutura (a) cristalina do diamante e (b) não-cristalina do carbono amorfo.	14
Figura 2 - Folhas de grafeno empilhadas formando a estrutura lamelar do grafite.	15
Figura 3 - Estrutura do fulereno C-60.....	15
Figura 4 - Estrutura do nanotubo.	16
Figura 5 - Principais grupos funcionais encontrados na folha de grafeno após oxidação com ácido nítrico.	17
Figura 6 - Esquema reacional no preparado de óxido de grafeno reduzido.	18
Figura 7 - Estrutura química de agentes anti-inflamatórios.....	25
Figura 8 - Estrutura molecular do composto 28 , agente antibacteriano contra Xoo e Xac.	26
Figura 9 - Antagonista de detecção de quorum bacteriano em <i>Vibrio harveyi</i>	27
Figura 10 - Derivados de β -cetossulfonas com atividade antimicrobiana.	27
Figura 11 - Derivados de β -cetossulfonas identificados como inibidores potentes e seletivos de 11- β HSD1.....	27
Figura 12 - Exemplos de sulfonas aplicados em diversas áreas.	28
Figura 13 - Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de 3a	56
Figura 14 - Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de 3a	57
Figura 15 - Espectro de FT- IR (pastilha de KBr) de 3a	57
Figura 16 - Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de 5a	61
Figura 17 - Avaliação da reciclabilidade do grafite em pó.....	63
Figura 18 - (A) MEV (100 mm; acima, esquerda) e EDS (acima, direita) do grafite A antes de ser utilizado como catalisador. (B) MEV (100 mm, abaixo, esquerda) e EDS (abaixo, direita) do grafite A após seis ciclos consecutivos.	64
Figura 19 - Análise de EDS de (A) grafite A, (B) grafite F, (C) nanotubo de carbono e (D) óxido de grafite.	65
Figura 20 - Representação gráfica do mecanismo reacional proposto.....	67

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Oxidação aeróbica do ferrocianeto para ferricianeto catalisada por carvão ativado.	19
Esquema 2 - Reação de redução de nitroarenos a anilinas catalisadas por grafite	20
Esquema 3 - Acilação de Friedel-Crafts catalisada por grafite.	20
Esquema 4 - Acilação catalisada por grafite de compostos aromáticos com ácidos carboxílicos.	21
Esquema 5 - Alquilação de compostos aromáticos catalisado por grafite.	21
Esquema 6 - Adição de Michael de indol a olefinas catalisada por grafite.	22
Esquema 7 - Síntese de 3,4-diidropirimidinonas (18) catalisada por grafite.	22
Esquema 8 - Sulfonilação catalisada por mistura grafite/MeSO ₃ H.	23
Esquema 9 - Acoplamento de Julia-Kocienski na síntese total do macrolídeo antitumoral (-)- Lasonolide A.	24
Esquema 10 - Alquinilação e alquenilação baseado na reação clássica de Julia-Kocienski.	25
Esquema 11 - Sulfonil 1,2,4-tiazóis como potenciais agentes anti-inflamatório e analgésico.	26
Esquema 12 - β -cetossulfonas complexando com compostos de organoalumínio. .	28
Esquema 13 - Alquilação de sais de organossulfonato empregando haletos alquílicos.	29
Esquema 14 - Reação multicomponente para síntese de sulfonas benzílicas.	29
Esquema 15 - Conversão de sulfonamidas em sulfonas metílicas.	30
Esquema 16 - Síntese de sulfonas a partir de vinilssulfonas mediada por cianeto. .	30
Esquema 17 - Reações de sulfonilação de α -halocetonas (34) e α -tosiloxicetonas (35).	31
Esquema 18 - Síntese de β -cetossulfonas a partir do acoplamento oxidativo entre estirenos e sulfinatos de sódio catalisado por Fe (III) e NH ₄ S ₂ O ₈ e promovida por ultrassom.	32
Esquema 19 - Conversão de acetatos enólicos em β -cetossulfonas.	32
Esquema 20 - Síntese de β -cetossulfonas a partir da geração <i>in situ</i> de iodo molecular.	32
Esquema 21 - Síntese de β -cetossulfonas a partir de alquenos.	33

Esquema 22 - Oxossulfonilação fotoinduzidas por luz visível usando arilazassulfonas.....	33
Esquema 23 - Síntese de β -cetossulfonas empregando histidina como catalisador.	34
Esquema 24 - Sulfonilação do brometo de benzila (1a) pelo p-toluenossulfonato de sódio (2a).....	47
Esquema 25 - Reação em larga escala de 3a e 5a	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Bn	Benzila	
BT	Benzotiazol	
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octano CO ₂	
DABSO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octano SO ₂	
HMPA	Hexametilfosforamida	
KHMDS	bis(trimetilsilil)amideto de potássio	
OAc	Acetila	
OTs	Tosila	
PT	1-Phenyl-1H-tetrazol	
p-Tol	p-Tolueno	
TBA	Tetrabutilamônio	
TBHP	Hidroperóxido de tert-butila	
TFA	Ácido trifluoroacético	
THF	Tetraidrofurano	
TMS	Trimetilsilano	

LISTA DE SÍMBOLOS

π	<i>pi</i>
α	<i>alfa</i>
β	<i>beta</i>
δ	deslocamento químico
J	constante de acoplamento
s	simpleto
d	duplete
dd	duplo duplete
t	triplete
m	multiplete

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	MATERIAIS CARBONÁCEOS	14
1.1.1	Carbocatálise	18
1.2	SULFONAS	23
1.2.1	Síntese de sulfonas alquílicas	29
1.2.2	Síntese de β-cetossulfonas	31
2	OBJETIVOS	35
2.1	OBJETIVO GERAL	35
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
3	METODOLOGIA	36
3.1	MATERIAIS E MÉTODOS	36
3.2	PROCEDIMENTO GERAL PARA SÍNTESE DE BROMETOS BENZÍLICOS (1b-c).....	37
3.3	PROCEDIMENTO GERAL PARA SÍNTESE DE α -HALOCETONAS (4b-e) ..	38
3.4	PROCEDIMENTO DE SÍNTESE DE SULFONAS (3a-r), PROMOVIDAS POR GRAFITE EM PÓ	40
3.5	PROCEDIMENTO DE SÍNTESE DAS β -CETOSSULFONAS (5a-e), PROMOVIDAS POR GRAFITE EM PÓ	43
3.6	PROCEDIMENTO PARA AVALIAÇÃO DA RECICLABILIDADE DO GRAFITE EM PÓ	45
3.7	TESTE DE DESEMPENHO DE OUTROS MATERIAIS CARBONÁCEOS COMO CATALISADOR.....	46
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
4.1	SULFONILAÇÃO DE HALOGENETOS ORGÂNICOS PROMOVIDOS POR GRAFITE EM PÓ	47

4.1.1	Efeito do solvente	47
4.1.2	Otimização de tempo reacional	49
4.1.3	Influência da quantidade de grafite	50
4.1.4	Efeito da concentração dos reagentes	51
4.1.5	Influência da proporção entre os reagentes.....	52
4.1.6	Sulfonilação de diferentes haletos orgânicos.....	53
4.1.7	Sulfonilação do brometo de benzila por diferentes sulfinatos de sódio .	58
4.1.8	Síntese de β -cetossulfonas	59
4.1.9	Aplicabilidade em reações de larga escala	61
4.1.10	Reutilização do grafite	62
4.1.11	Teste de desempenho de outros materiais carbonáceos como catalisador	64
5	CONCLUSÃO	68
	REFERÊNCIAS.....	69
	APÊNDICE A - ESPECTROS.....	77

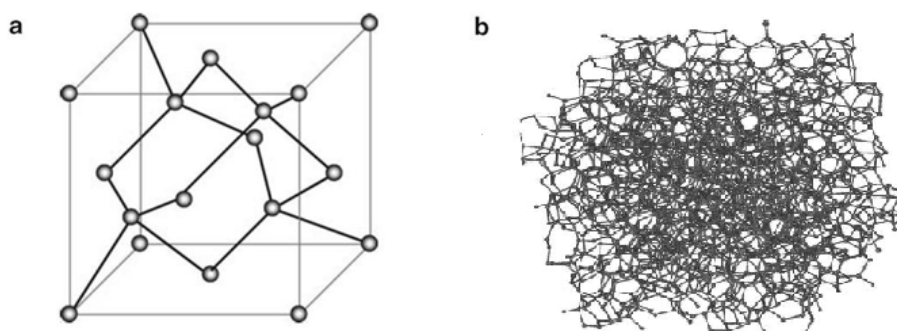
1 INTRODUÇÃO

1.1 MATERIAIS CARBONÁCEOS

O carbono é um dos elementos mais abundantes da Terra e apresenta configuração eletrônica no estado fundamental $1s^2$, $2s^2$ e $2p^2$. Desta forma, os orbitais de valência podem se reorganizar em orbitais híbridos do tipo: sp^1 , sp^2 ou sp^3 . O processo de hibridização que lhe confere a possibilidade de apresentar diversas formas alotrópicas com propriedades distintas entre si, como: o diamante, o carbono amorfo, o grafeno, o nanotubo, o fulereno e o grafite. Apesar de cada um destes materiais terem como base o elemento carbono como matéria prima, eles apresentam propriedades químicas e físicas bastante distintas.

O diamante possui estrutura cristalina e é formado por átomos de carbono com hibridização sp^3 , que se ligam a outros quatro átomos de carbono, com geometria tetraédrica, dando ao material uma estrutura tridimensional que é responsável pela rigidez e estabilidade do diamante (Figura 1a). O carbono amorfo apresenta átomos de carbono com hibridização sp^2 e sp^3 , contudo não apresenta estrutura cristalina (Figura 1b). (FALCAO; WUDL, 2007)

Figura 1 - Estrutura (a) cristalina do diamante e (b) não-cristalina do carbono amorfo.

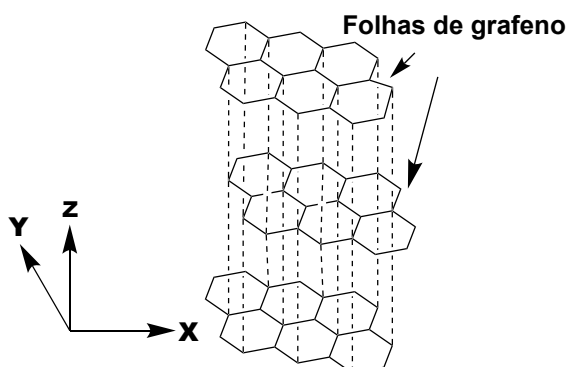


Fonte: Adaptado de (MCHARGUE, 1991)

O grafite é composto por átomos de carbono com hibridização sp^2 , onde cada átomo de carbono está ligado a outros três átomos de carbono, formando folhas bidimensionais chamadas de grafeno. As folhas de grafeno se empilham via interação de Van der Waals através dos orbitais $2p_z$ não hibridizados, formando assim um orbital

deslocalizado de simetria π e perpendicular entre as folhas de grafeno (Figura 2). (FALCAO; WUDL, 2007; WANG, Hai-dou, 2013)

Figura 2 - Folhas de grafeno empilhadas formando a estrutura lamelar do grafite.

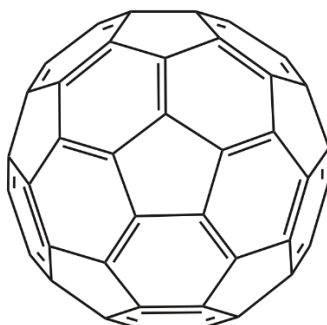


Fonte: Adaptado de (SENGUPTA et al., 2011).

O grafite apresenta boa condutividade elétrica e térmica nas direções dos planos de grafeno, devido aos elétrons dos orbitais π deslocalizados. Entretanto, a condutividade elétrica e térmica é baixa na direção do empilhamento, devido à fraca interação entre as camadas (forças de Van der Waals). Além dessas propriedades, o grafite também apresenta alta hidrofobicidade e possui características mesoporosas, área superficial de 0,6 a 20 m².g⁻¹ e densidade 2,26 g.cm⁻³. (SENGUPTA et al., 2011)

O fulereno é outra forma alotrópica do carbono, formado quando as bordas de uma camada de grafeno são conectadas, originando uma estrutura fechada, composta por faces pentagonais e hexagonais (Figura 3). A energia total da folha é reduzida, mesmo que a energia de deformação da folha de grafeno aumente devido ao dobramento, que origina estados de hibridização não puramente sp². (FALCAO; WUDL, 2007; KROTO et al., 1985)

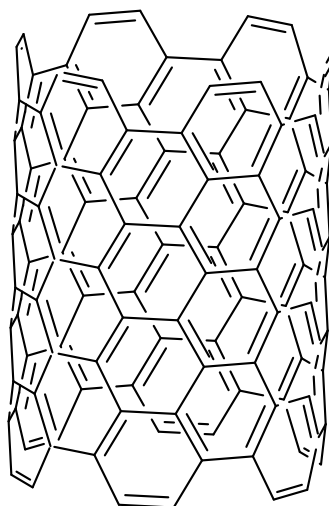
Figura 3 - Estrutura do fulereno C-60.



Fonte: (O AUTOR, 2021).

Os nanotubos de carbono (NTs) são formados idealmente a partir do enrolamento da folha de grafeno, apresentam forma tubular (Figura 4) e podem ser classificados pelo número de camadas: nanotubos de parede simples (SWNTs, *single-wall nanotubes*) ou composta (MWNTs, *multi-wall nanotubes*), os quais podem apresentar diferentes diâmetros e podem ser abertos ou fechados. (IJIMA, 1991)

Figura 4 - Estrutura do nanotubo.

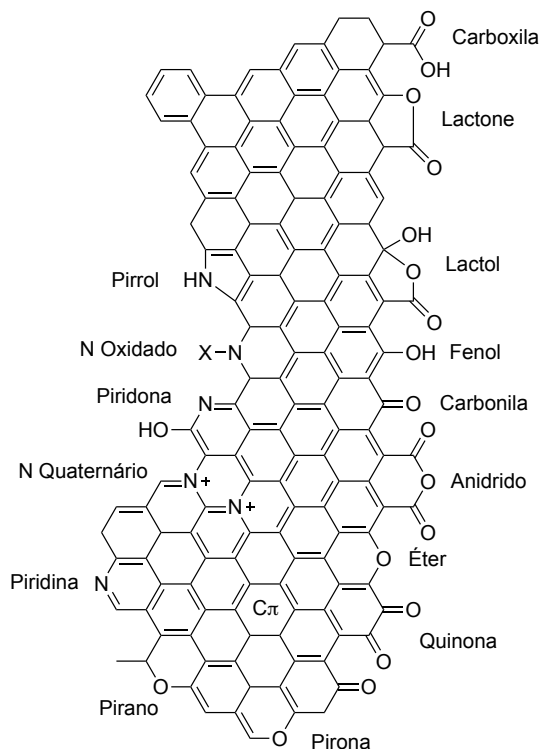


Fonte: (O AUTOR, 2021)

Os materiais carbonáceos apresentam elevada estabilidade e baixa reatividade a reações químicas. Mesmo assim, esses materiais podem ter suas superfícies modificadas e funcionalizadas através da ação de reagentes químicos.

A inserção de grupos funcionais na superfície desses materiais tem como finalidade alterar as suas propriedades físico-químicas. Grupos oxigenados podem ser inseridos ao material carbonáceo por meio de tratamento com agentes oxidantes fortes, tais como: ácido nítrico e peróxido de hidrogênio, na fase líquida, ou ozônio e oxigênio, na fase gasosa, dentre outros. Os grupos funcionais oxigenados mais encontrados são grupos carboxilatos, carbonilas ou fenóis, podendo ser observado, em menor quantidade, outros grupos funcionais oxigenados. Contudo, a utilização do ácido nítrico na funcionalização da superfície desses materiais também pode levar à inserção de grupos nitrogenados (Figura 5). (FIGUEIREDO, 2013; TERNERO-HIDALGO *et al.*, 2016)

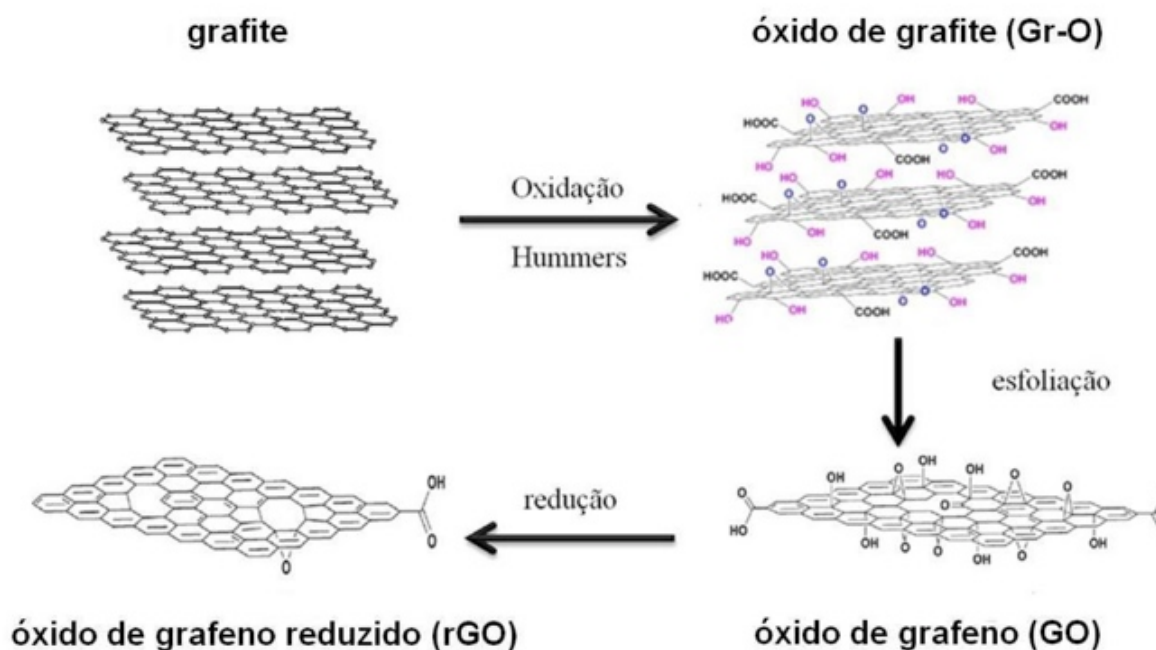
Figura 5 - Principais grupos funcionais encontrados na folha de grafeno após oxidação com ácido nítrico.



Fonte: Adaptado de (FIGUEIREDO, 2013).

A partir do grafite, é possível sintetizar o óxido de grafeno reduzido (Figura 6). O método mais utilizado é a esfoliação química, na qual o pó de grafite passa pelo processo de oxidação química e/ou térmica, sendo a mais conhecida a oxidação de Hummers e Offeman, onde o pó de grafite é disperso numa solução de ácido sulfúrico contendo permanganato de potássio e nitrato de sódio como agentes oxidantes. A oxidação do material gera o óxido de grafite (Gr-O), o qual contém grupos carbonílicos, epóxidos e hidroxilas na superfície do material (HUMMERS; OFFEMAN, 1958). Em seguida, este material passa por um processo de esfoliação que pode ser um processo sonoquímico ou de micro-ondas (KUILA *et al.*, 2012), a partir do qual são obtidas folhas de óxido de grafeno (GO, *graphene oxide*). Posteriormente, essas folhas podem ainda ser reduzidas na presença de boro hidreto de sódio ou hidrazina, bem como metais, para obtenção do óxido de grafeno reduzido (r-GO, *reduced graphene oxide*), que apresenta um número maior de defeitos, quando comparado aos seus precursores, contendo estruturas pentagonais e heptagonais, bem como carbonos com hibridização diferente de sp^2 . (ARAÚJO, 2017; MEYER *et al.*, 2008; TIEN *et al.*, 2012)

Figura 6 - Esquema reacional no preparado de óxido de grafeno reduzido.



Fonte: (ARAÚJO, 2017).

Devido à baixa reatividade e a elevada área superficial e, principalmente, o baixo custo que os materiais carbonáceos apresentam, eles são comumente utilizados como suporte inerte de nanocatalisadores metálicos em reações de catálise heterogênea. (GORDEEV; PENTSAK; ANANIKOV, 2020; PENTSAK *et al.*, 2015; SCHAETZ; ZELTNER; STARK, 2012; WU *et al.*, 2011) Contudo, algumas evidências sugerem que os materiais carbonáceos também apresentam atividade catalítica intrínseca, fenômeno conhecido como carbocatálise. (GORDEEV; PENTSAK; ANANIKOV, 2020)

1.1.1 Carbocatálise

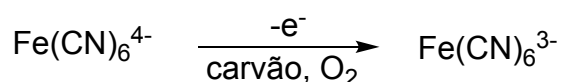
Na última década, a Química Sustentável, conhecida como Química Verde, tem ganhado bastante foco e o campo da catálise tem sido amplamente aplicado na pesquisa científica em laboratórios acadêmicos e industriais, visando minimizar a geração de grandes quantidades de rejeito. De acordo com os Princípios da Química Verde, a aplicação de catalisadores brandos e recicláveis é fundamental (DAM *et al.*, 2017). Desse modo, os catalisadores heterogêneos apresentam benefícios uma vez

que são de fácil recuperação e reuso, sendo os catalisadores suportados com metais mais amplamente utilizados devido à sua alta eficiência (GHOLIPOUR *et al.*, 2021; HONG *et al.*, 2020).

Na carbocatálise, são utilizados materiais carbonáceos livres de metais como catalisadores heterogêneos. Recentemente, os materiais carbonáceos têm atraído muita atenção para realização de reações em síntese orgânica devido a sua abundância, bem como suas propriedades eletrônicas únicas, elevada área superficial, características físico-químicas ajustáveis e resistência a diferentes meios reacionais. (CHEN, Xuehua *et al.*, 2020) No caso de carbocatalisadores, a ideia é incorporar defeitos e sítios ativos ao material carbonáceo por meio de modificações adequadas, tornando os metais desnecessários. Portanto, a atividade catalítica do material carbonáceo depende do procedimento através do qual ele foi sintetizado ou modificado, por exemplo, o método de síntese do grafeno por decomposição química em fase de vapor (CVD, *Chemical Vapor Deposition*), leva à formação de um material com baixa densidade de defeitos e ausência de sítios ativos, sendo menos utilizados em catálise. (NAVALON *et al.*, 2014)

Na década de 30, Kutzelnigg e Kolthoff descreveram a primeira carbocatálise. Os autores demonstraram que o carvão ativado foi capaz de catalisar a reação de oxidação aeróbica do ferrocianeto para ferricianeto (Esquema 1). Os autores mostraram que o caráter ácido da superfície do carvão, ativado por ação térmica, aumentou a adsorção de gás oxigênio, promovendo assim a reação de oxidação. (DREYER; BIELAWSKI, 2011)

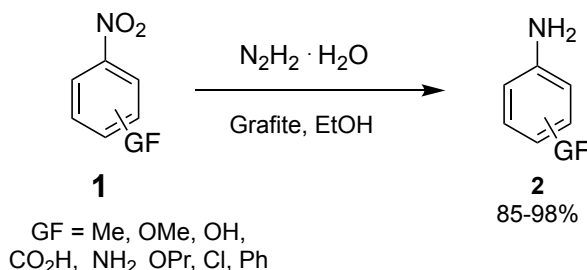
Esquema 1 - Oxidação aeróbica do ferrocianeto para ferricianeto catalisada por carvão ativado.



Uma das primeiras reações de redução empregando-se carbocatalisadores foi reportada por Byung e colaboradores, onde o grafite foi utilizado para catalisar a redução de nitroarenos (**1**) às anilinas (**2**) correspondentes. Os rendimentos variaram de 85% a 98%, empregando hidrazina hidratada como agente redutor. O grafite serve como adsorvente da hidrazina em sua superfície, tornando possível realizar a redução do grupo nitro para amina (quatro elétrons), usando um equivalente do agente redutor

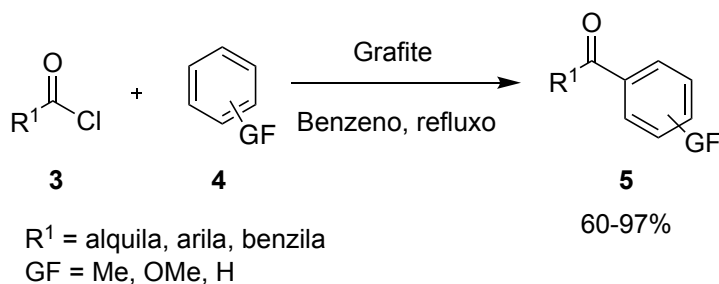
hidrazina (dois elétrons) (Esquema 2). (BYUNG; DAE; SUNG, 1985; LARSEN *et al.*, 2000)

Esquema 2 - Reação de redução de nitroarenos a anilinas catalisadas por grafite.



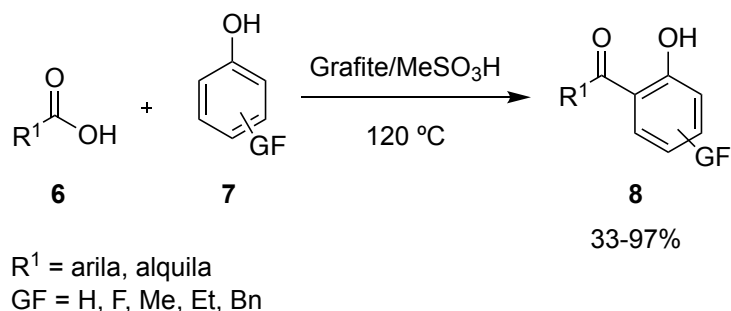
Kodomari e colaboradores relataram a reação de acilação de Friedel-Crafts empregando cloreto de acila (**3**), um composto aromático (**4**) utilizando como catalisador o grafite, o qual desempenha a função de um ácido de Lewis (Esquema 3). (KODOMARI; SUZUKI; YOSHIDA, 1997)

Esquema 3 - Acilação de Friedel-Crafts catalisada por grafite.



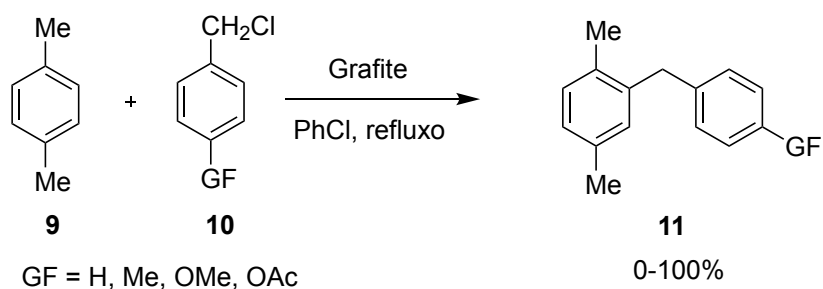
Seguindo a ideia dos haletos de acila, o grafite se mostrou eficaz na acilação direta de compostos aromáticos (**7**) com ácidos carboxílicos (**6**) na presença de ácido metanosulfônico a 120 °C por 3 horas. Os produtos desejados foram obtidos em rendimentos de até 81%. Quando a reação foi realizada na ausência de grafite, não foi observada a formação do produto (Esquema 4). (SHARGHI; HOSSEINI-SARVARI; ESKANDARI, 2006)

Esquema 4 - Acilação catalisada por grafite de compostos aromáticos com ácidos carboxílicos.



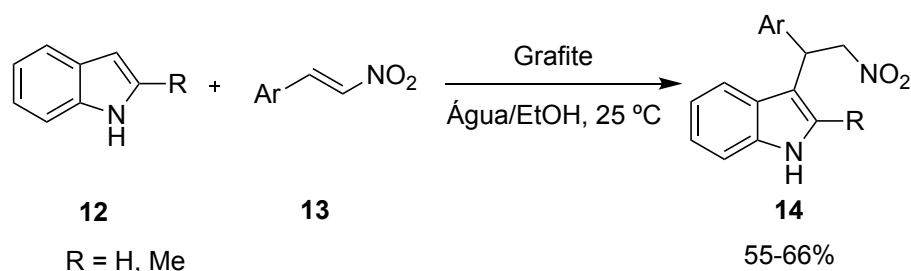
Outro protocolo de alquilação de compostos aromáticos empregando grafite como catalisador brando, sem necessidade de um forte ácido de Lewis foi descrito por Sereda e colaboradores (Esquema 5). Os autores atribuíram ao grafite a formação de um intermediário eletrofílico a partir da estabilização de um estado de transição semelhante a um carbocátion. (SEREDA; RAJPARA; SLABA, 2007)

Esquema 5 - Alquilação de compostos aromáticos catalisado por grafite.

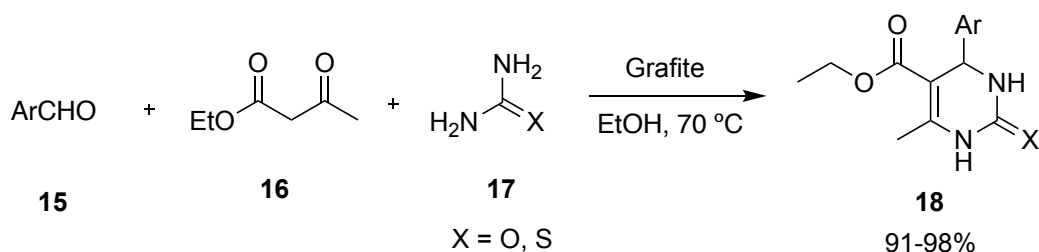


O grafite também foi utilizado como catalisador na adição conjugada de indol e 2-metilindol (**12**) a nitroestirenos (**13**), utilizando como solvente uma mistura água/EtOH (1:1) à temperatura ambiente (Esquema 6). Os autores não deixaram claro o papel desempenhado pelo grafite, mas acredita-se que provavelmente ocorra uma interação π - π do nitro-alqueno na camada de grafite, seguido pelo ataque do indol ao aduto grafite-nitro-alqueno. O fato da reação entre o indol e nitro-alquenos alifáticos não se completar, mesmo em condições semelhantes é um indício para o mecanismo a partir desta interação π - π . (PARSEKAR *et al.*, 2015)

Esquema 6 - Adição de Michael de indol a olefinas catalisada por grafite.

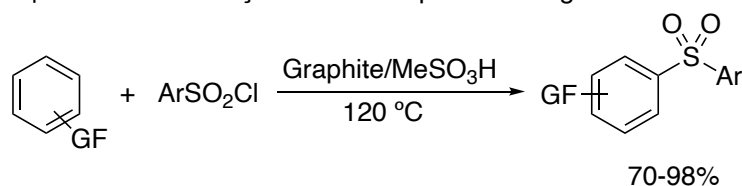


Dhumaskar e colaboradores empregaram grafite como catalisador, em uma reação de condensação multicomponente entre um aldeído (**15**), acetoacetato de etila (**16**) e uréia ou tiouréia (**17**) para síntese de 3,4-diidropirimidinonas (**18**). A atividade antidiabética dos produtos sintetizados também foi avaliada (Esquema 7). Os autores não revelaram a função do grafite na reação. (DHUMASKAR *et al.*, 2014)

Esquema 7 - Síntese de 3,4-diidropirimidinonas (**18**) catalisada por grafite.

Devido a sua versatilidade, a carbocatálise se apresenta como uma alternativa sustentável frente aos catalisadores metálicos. Contudo, a elucidação mecanística e o papel desempenhado pelos materiais de carbono ainda é um grande desafio. Os materiais carbonáceos podem apresentar, em sua composição, grupos funcionais adicionais ou defeitos estruturais que podem estabilizar um estado de transição. Interações π - π entre os reagentes e os elétrons π do grafite no estado de transição são, sem dúvida, cruciais, além de seu comportamento como uma base de Lewis. (DAELEMANS *et al.*, 2021)

Recentemente, sulfonilação de arenos ativados com cloretos de sulfonila catalisada por uma mistura grafite/ácido metanosulfônico foi reportada (HOSSEINI-SARVARI, 2008). As sulfonas foram obtidas em bons rendimentos, contudo, condições drásticas como altas temperaturas foram necessárias, levando a baixa eficiência energética (Esquema 8).

Esquema 8 - Sulfonilação catalisada por mistura grafite/MeSO₃H.

Visto o exposto, a utilização de grafite apresenta-se como uma alternativa ao uso de catalisadores metálicos, permitindo o desenvolvimento de novas metodologias sob condições brandas e empregando condições ambientalmente amigáveis. Portanto, neste trabalho, o grafite foi utilizado como um catalisador sustentável e de baixo custo para a formação de sulfonas arílicas e alquílicas, bem como β -cetossulfonas.

1.2 SULFONAS

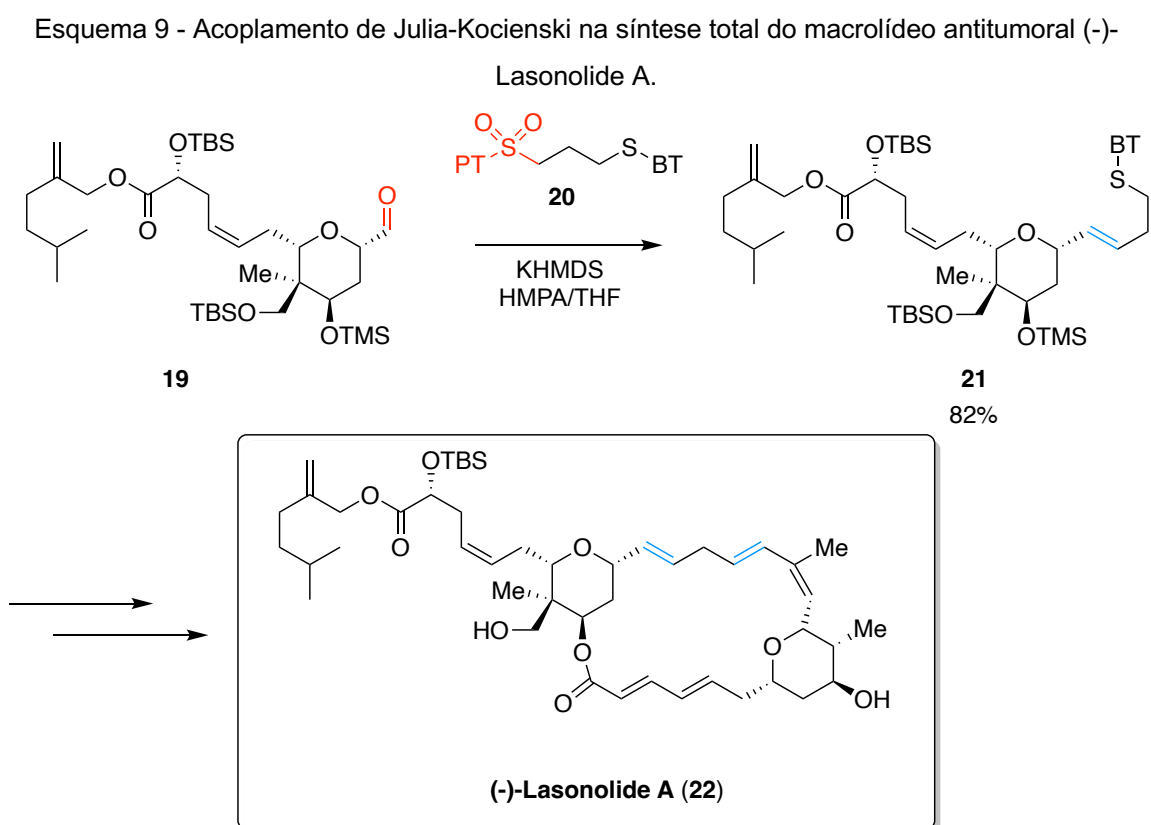
Sulfonas são compostos organossulfurados, que apresentam fórmula estrutural geral $R\text{-SO}_2\text{-R}'$, onde R e R' são grupos orgânicos. Possuem geometria tetraédrica, com uma baixa barreira de inversão, não apresentando, assim, quiralidade. As ligações enxofre-oxigênio são polarizadas, havendo um momento de dipolo consideravelmente alto.

O grupo funcional sulfonila é flexível, podendo atuar como nucleófilo, eletrófilo ou mesmo radical. A mudança das condições de reação pode alterar completamente a reatividade do grupo sulfonila e, devido a isso, as sulfonas são blocos de construção versáteis em síntese orgânica. (TROST; KALNMALS, 2019)

Uma das reações mais conhecidas empregando sulfonas são utilizadas como reagente, é o acoplamento de Julia-Kocienski, o qual se baseia na eliminação redutiva de sulfonas para a formação de uma ligação π carbono-carbono (Esquema 9). A reação é altamente estereosseletiva, gerando alquenos com configuração *E* em excelentes rendimentos e até os dias de hoje a reação é amplamente empregada na síntese total de produtos naturais e moléculas bioativas. (CHATTERJEE; BERA; MONDAL, 2014; KUMAR, Atul *et al.*, 2010; RINU; RADHIKA; ANILKUMAR, 2022).

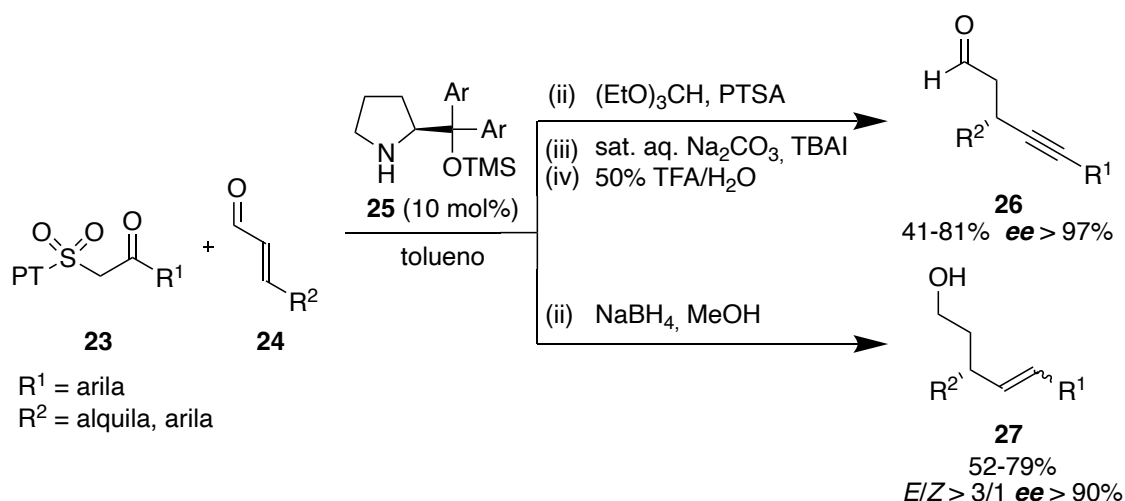
Yang e colaboradores empregaram a reação de Julia em duas etapas na síntese total da (-)-Lasonolide A (**22**). Na primeira etapa, o hidrogênio na posição α à sulfona, no fragmento (**20**), foi abstraído na presença de uma base (KHMDs). O

ataque do carbânion resultante ao aldeído (**19**) levou à uma β -hidroxissulfona, a qual, a partir da eliminação, levou à formação do composto **21** em 82% de rendimento e elevada estereosseletividade ($E/Z > 20/1$). Uma segunda reação de Júlia foi empregada para o acoplamento de outro fragmento ao intermediário **21**, para levar à formação de uma nova dupla ligação no produto (evidenciada em azul). (YANG *et al.*, 2020)



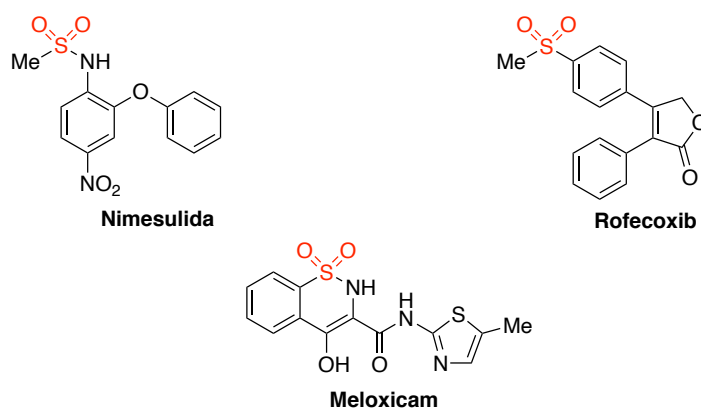
Um novo método *one-pot* onde β -cetossulfonas heterocíclicas (**23**) foram empregadas como nucleófilos e submetidas a reação com aldeídos α,β -insaturados (**24**) usando o composto (**25**) como catalisador foi descrita por Nielsen e colaboradores. Os produtos desejados (**26**) foram obtidos em elevadas estereosseletividades empregando-se condições brandas e, quando tratados com agentes redutores brandos, o alqueno correspondente (**27**) foi obtido (Esquema 10). (NIELSEN *et al.*, 2009)

Esquema 10 - Alquinilação e alquênificação baseado na reação clássica de Julia-Kocienski.



As sulfonas apresentam uma característica estrutural que é comum em diversos inibidores da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), que atua nas células e tecidos envolvidos em processos inflamatórios (Figura 7). Tais inibidores apresentam atividade anti-inflamatória e possuem menores riscos de complicações adversas, como o desenvolvimento de úlceras gástricas. (TOZKOPARAN *et al.*, 2007)

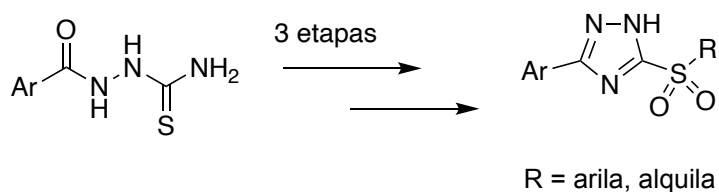
Figura 7 - Estrutura química de agentes anti-inflamatórios.



Fonte: (TOZKOPARAN ET AL., 2007).

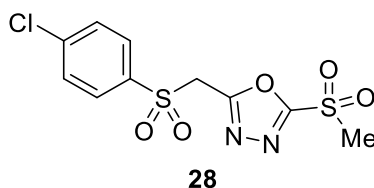
Tozkoparan e colaboradores sintetizaram e avaliaram as atividades anti-inflamatória e analgésica de uma série de sulfonas heterocíclicas (Esquema 11). Muitos compostos desta série exibiram potencial atividade anti-inflamatória e analgésica com risco mínimo no desenvolvimento de úlcera. (TOZKOPARAN *et al.*, 2007)

Esquema 11 - Sulfonil 1,2,4-tiazóis como potenciais agentes anti-inflamatório e analgésico.



Uma nova série de sulfonas contendo um grupo 1,3,4-oxadiazol foram sintetizadas e sua atividade antibacteriana foi avaliada frente à *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* (*Xoo*) e à *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri* (*Xac*), os patógenos da doença bacteriana das folhas do arroz e cancro cítrico, respectivamente, por meio de testes de turbidímetro. Os autores observaram que o composto **28** (Figura 8) apresentou excelentes atividades contra o *Xoo* e o *Xac*, em comparação com cobre tiodiazol e bismertiazol, empregados como controle positivo e já utilizados. (LI *et al.*, 2018)

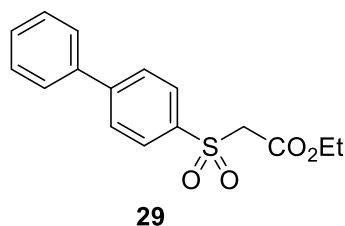
Figura 8 - Estrutura molecular do composto **28**, agente antibacteriano contra *Xoo* e *Xac*.



Fonte: (O AUTOR, 2021).

As β -cetossulfonas são compostos de grande importância em química medicinal devido às suas notáveis propriedades farmacêuticas. Peng e colaboradores reportaram a atividade de inibição de β -cetossulfonas contra a detecção de *quorum* bacteriano mediada por autoindutor 2 (enzima capaz de realizar uma espécie de comunicação entre bactérias). Os melhores compostos mostraram um valor de IC_{50} de $\sim 6 \mu\text{M}$ em um ensaio de células usando *Vibrio harveyi* como organismo modelo (Figura 9). (PENG *et al.*, 2009)

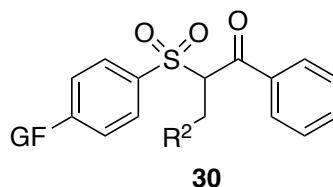
Figura 9 - Antagonista de detecção de *quorum* bacteriano em *Vibrio harveyi*.



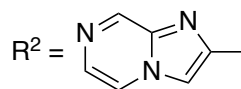
Fonte: (O AUTOR, 2021).

Curti e colaboradores relataram a síntese em micro-ondas de derivados β -cetossulfonas em água. Alguns demonstraram atividade antimicrobiana promissora (Figura 10). (CURTI *et al.*, 2007)

Figura 10 - Derivados de β -cetossulfonas com atividade antimicrobiana.



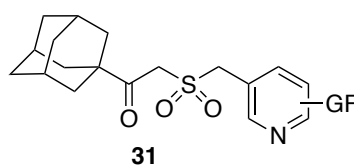
GF = H, Me, NO₂, F, Cl, I



Fonte: (O AUTOR, 2021).

Uma série de derivados de β -cetossulfonas foram identificados como inibidores seletivos de 11- β -hidróxi-esteróide desidrogenase tipo 1 (HSD 1) para o tratamento de diabetes tipo 2, obesidade e outros distúrbios metabólicos (Figura 11). (SU *et al.*, 2011)

Figura 11 - Derivados de β -cetossulfonas identificados como inibidores potentes e seletivos de 11- β HSD1.

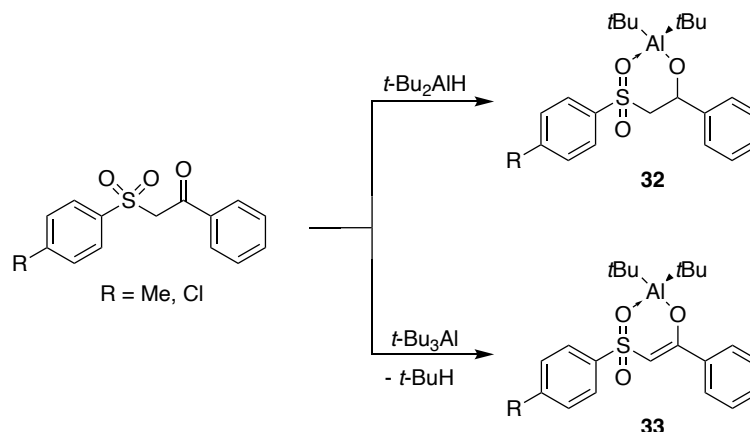


GF = OMe, CF₃, Cl

Fonte: (O AUTOR, 2021).

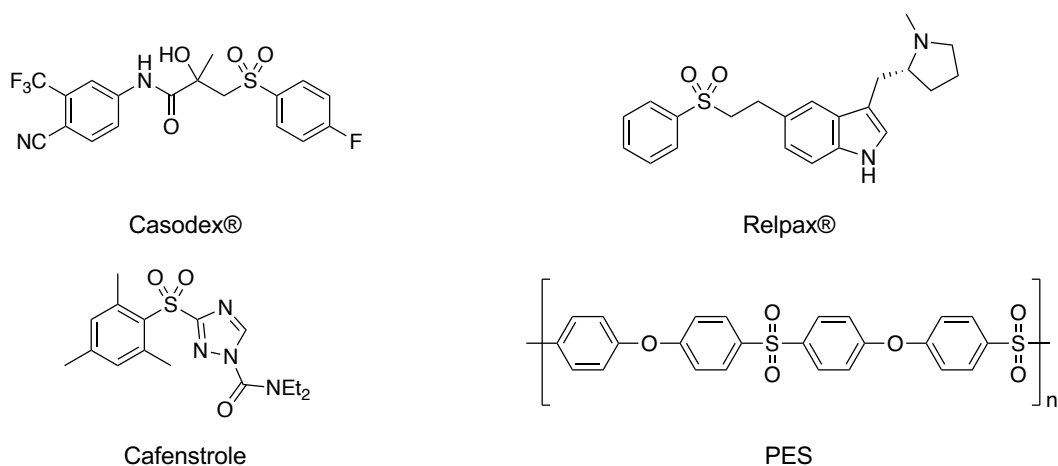
Wojciechowski e colaboradores relataram que na presença de $t\text{-Bu}_2\text{AlH}\cdot\text{OEt}_2$, as β -cetossulfonas sofrem reação de hidroaluminação para levar as β -hidroxissulfonas (**32**) correspondentes ou enol-tautômeros (**33**), a partir da interação do $t\text{-Bu}_3\text{Al}$ com os grupos OH (Esquema 12). (WOJCIECHOWSKI *et al.*, 2020)

Esquema 12 - β -cetossulfonas complexando com compostos de organoalumínio.



Exemplos específicos (Figura 12) de aplicações em química medicinal, agroquímica e ciências de materiais incluem o Casodex® (IVERSEN *et al.*, 2000), um antitumoral, o Relpax®, usado no tratamento de enxaqueca e como uma medicação abortiva (CAPI *et al.*, 2016), o cafenstrole, usado como um agente antimitótico e como herbicida (MA *et al.*, 2006) e o polímero polisulfona (ou polietersulfona, PES) (TSEHAYE; VELIZAROV; VAN DER BRUGGEN, 2018).

Figura 12 - Exemplos de sulfonas aplicados em diversas áreas.



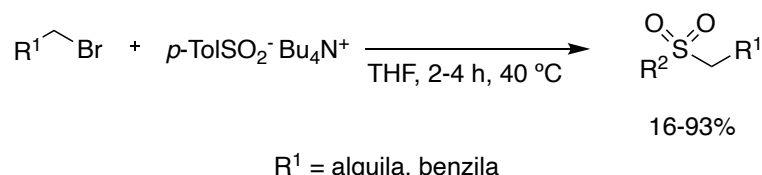
Fonte: (O AUTOR, 2021).

Com base na vasta aplicação das sulfonas em geral, com ênfase nas β -cetossulfonas, vê-se a importância de desenvolver novas metodologias para síntese desses compostos, visando a redução de custos e o emprego de métodos brandos e eficientes, baseadas nos princípios da Química Verde.

1.2.1 Síntese de sulfonas alquílicas

Em geral, as sulfonas alquílicas podem ser preparadas a partir da alquilação de sais de organossulfinato com haletos alquílicos (Esquema 13). (VENNSTRA; ZWANEURG, 1975)

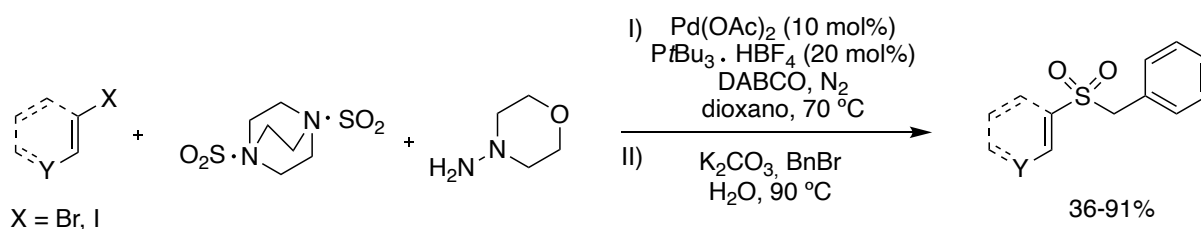
Esquema 13 - Alquilação de sais de organossulfinato empregando haletos alquílicos.



Os autores relataram que a reação análoga utilizando um organossulfinato de sódio ocorreu de maneira incompleta após 20 horas sob agitação em refluxo, formando apenas 33% do produto desejado.

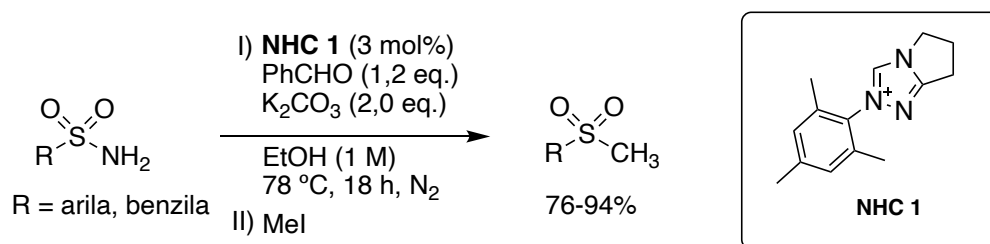
Richards-Taylor e colaboradores desenvolveram uma metodologia envolvendo três componentes para converter haletos arílicos e alquênílicos nas sulfonas correspondentes utilizando acetato de paládio como catalisador na presença de DABSO. A posterior reação do intermediário com haletos benzílicos, na presença de uma base, levou à formação das sulfonas benzílicas em rendimentos que variaram de 36% a 91% (Esquema 14). (RICHARDS-TAYLOR; BLAKEMORE; WILLIS, 2014)

Esquema 14 - Reação multicomponente para síntese de sulfonas benzílicas.



Uma metodologia baseada nos princípios da Química Verde sem o uso de metais de transição e baseada na deaminação de sulfonamidas catalisada por carbenos *N*-heterocíclicos (NHC) foi recentemente descrita. A posterior reação com iodeto de metila levou à formação das respectivas sulfonas em rendimentos que variaram de 76% a 94% (Esquema 15). (FIER; MALONEY, 2019)

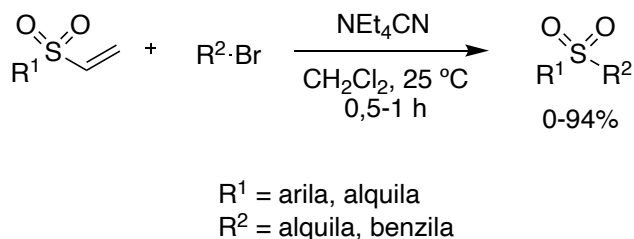
Esquema 15 - Conversão de sulfonamidas em sulfonas metílicas.



A metodologia, no entanto, possui a limitação do catalisador NHC 1, responsável pela deaminação da sulfonamida, possuir um custo bastante elevado e requerer a utilização de atmosfera inerte.

Roy e Lee, no intuito de tornar a síntese de sulfonas alquílicas e benzílicas ambientalmente amigável, descreveram uma metodologia baseada na adição de cianeto a uma sulfona vinílica. A posterior eliminação de um cianeto vinílico levou a formação do ânion sulfinato, o qual, após ataque a um haleto alquílico ou benzílico levou aos produtos desejados (Esquema 16). (ROY; LEE, 2020) Os autores também descreveram a formação de β -cetossulfonas a partir do uso de α -halocetonas.

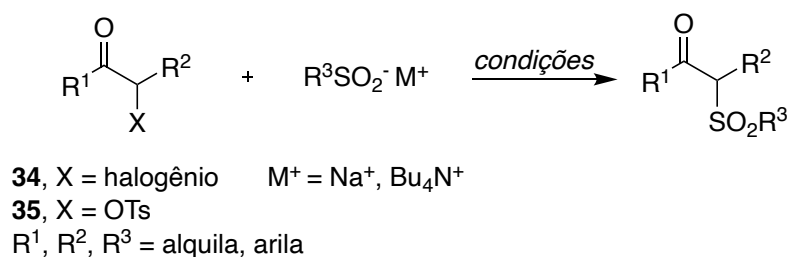
Esquema 16 - Síntese de sulfonas a partir de vinilssulfonas mediada por cianeto.



1.2.2 Síntese de β -cetossulfonas

Geralmente, as β -cetossulfonas também podem ser preparadas a partir da reação de alquilação de sais de organossulfinato utilizando-se α -halocetonas (**34**) ou α -tosiloxicetonas (**35**) (Esquema 17).

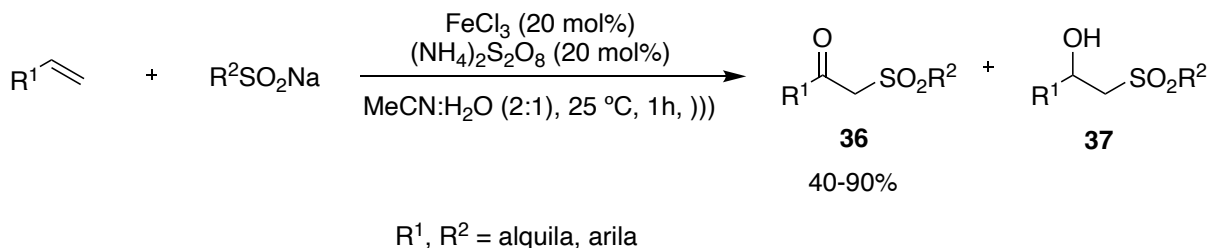
Esquema 17 - Reações de sulfonilação de α -halocetonas (**34**) e α -tosiloxicetonas (**35**).



Todavia, essas metodologias necessitam da funcionalização prévia do material de partida, por exemplo, a preparação de tosilatos (XIE; CHEN, 2001), como a troca de contra-íon do sulfinato utilizado na reação na tentativa de melhorar a solubilidade deste em solvente orgânico. (VENNSTRA; ZWANEURG, 1975) Portanto, a utilização de condições adversas, etapas reacionais adicionais ou a formação de subprodutos indesejáveis são alguns dos problemas da reação. Com isso, novas metodologias foram desenvolvidas baseadas na geração *in situ* de radicais sulfonila para adição de ligações duplas e triplas carbono-carbono.

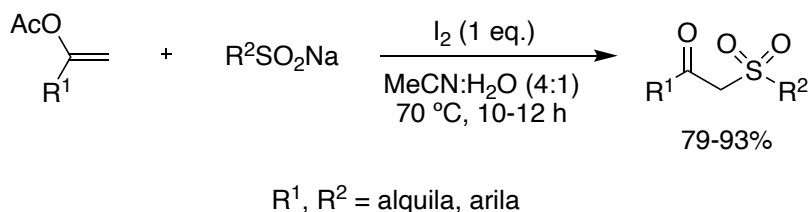
Dentro do nosso grupo de pesquisa, Freitas e colaboradores desenvolveram uma metodologia para síntese de β -cetossulfonas envolvendo o uso de FeCl_3 e $\text{NH}_4\text{S}_2\text{O}_8$ para realizar o acoplamento oxidativo entre diferentes estirenos e organossulfatos de sódio, promovida por ultrassom (Esquema 18). A utilização de ultrassom promoveu a redução de longos tempos reacionais para apenas uma hora. (FREITAS *et al.*, 2018) Contudo, a metodologia levou, em alguns casos, à formação da β -hidroxissulfona (**37**) como subproduto, além do uso de um metal de transição, gerando assim resíduos reacionais indesejáveis.

Esquema 18 - Síntese de β -cetossulfonas a partir do acoplamento oxidativo entre estirenos e sulfinatos de sódio catalisado por Fe (III) e $\text{NH}_4\text{S}_2\text{O}_8$ e promovida por ultrassom.



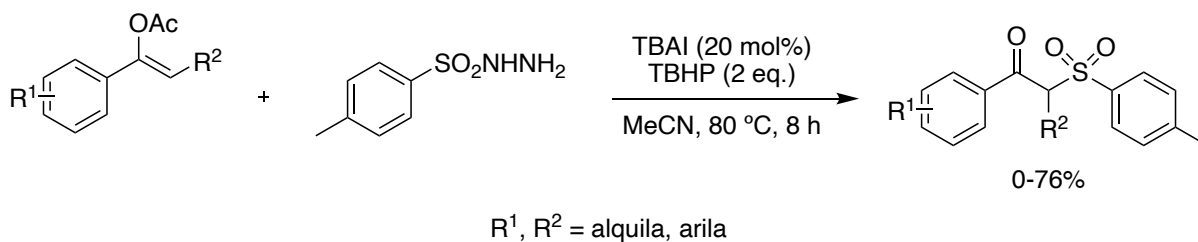
Yadav e colaboradores relataram a conversão de acetatos enólicos nas β -cetossulfonas correspondentes utilizando organossulfinatos de sódio em uma reação promovida por iodo molecular em acetonitrila/água (Esquema 19). A reação foi realizada a 70 °C num intervalo de tempo entre 10 e 12 horas. (YADAV; SRIVASTAVA; YADAV, 2016)

Esquema 19 - Conversão de acetatos enólicos em β -cetossulfonas.



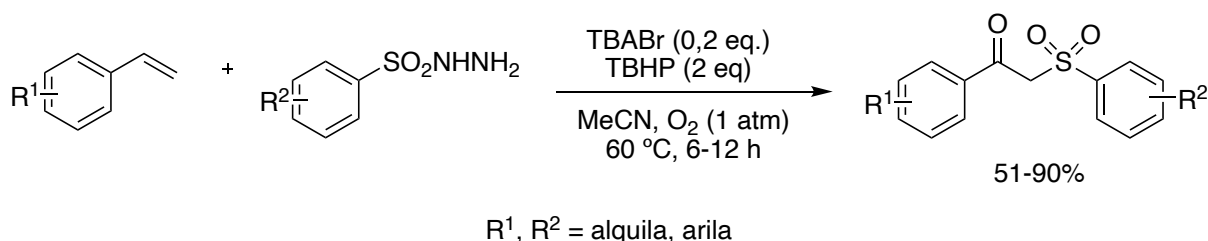
Uma vez que a utilização de halogênio molecular não é recomendável pela toxicidade destes, Tang e colaboradores desenvolveram uma metodologia onde o iodo molecular foi substituído pelo iodeto de tetrabutilamônio, um sal solúvel em solventes orgânicos utilizando como agente oxidante o TBHP para geração *in situ* de iodo molecular (Esquema 20). O agente sulfonilante utilizado foi a sulfonil-hidrazina e a reação se procedeu durante 8 horas sob refluxo. (TANG *et al.*, 2015)

Esquema 20 - Síntese de β -cetossulfonas a partir da geração *in situ* de iodo molecular.



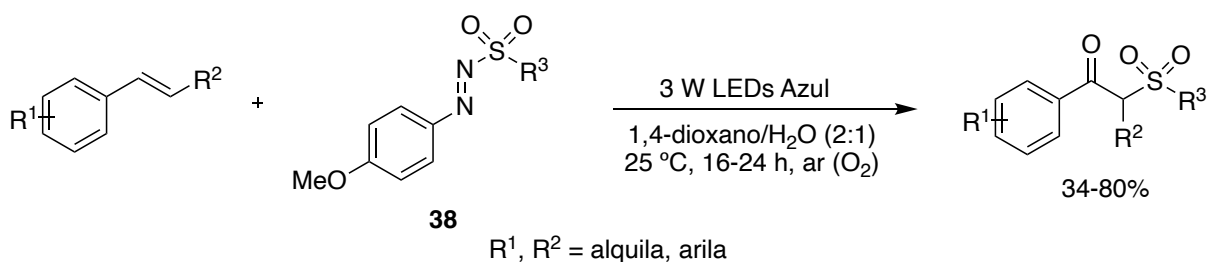
Wan e colaboradores também se basearam na geração *in situ* de halogênio molecular para a síntese de β -cetossulfonas, desta vez utilizando Br_2 obtido a partir da oxidação brometo de tetrabutilamônio utilizando TBHP como agente oxidante (Esquema 21). As β -cetossulfonas correspondentes foram geradas a partir do acoplamento oxidativo entre as sulfonil-hidrazinas e estirenos, sob atmosfera de oxigênio em rendimentos que variaram entre 51% e 90%. (WAN; SUN; ZHANG, 2017)

Esquema 21 - Síntese de β -cetossulfonas a partir de alquenos.



Liu e colaboradores desenvolveram um método de síntese de β -cetossulfonas baseado na transformação fotoinduzida de aza-sulfonas arílicas (**38**) aos radicais sulfonila correspondentes sem o uso de reagentes metálicos, agentes oxidantes ou aditivos. Foram obtidas uma série de β -cetossulfonas, a partir do acoplamento com diferentes estirenos, e os rendimentos variaram de 34 a 80% (Esquema 22). (LIU *et al.*, 2019)

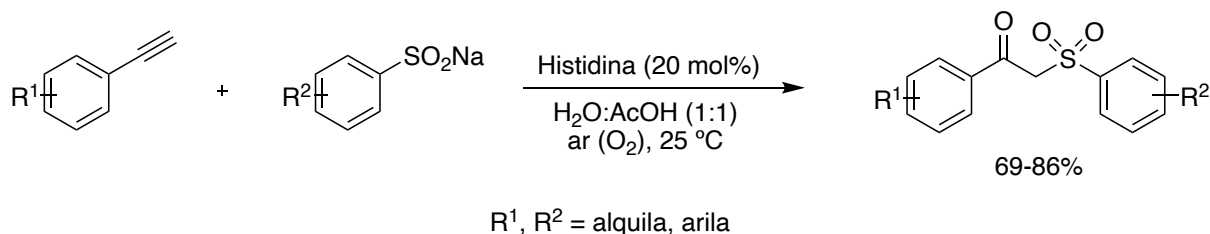
Esquema 22 - Oxossulfonilação fotoinduzidas por luz visível usando arilazassulfonas.



A reação acima se procedeu à temperatura ambiente, na presença de oxigênio atmosférico, contudo necessita de longos tempos reacionais (16-24h) e levou a formação de fenóis como resíduo, algo negativo sob o ponto de vista da Química Verde. Com isso, Kumar e colaboradores desenvolveram uma metodologia baseada na utilização de um aminoácido, a histidina, em quantidades quase catalíticas (20 mol%) empregando organossulfinais de sódio e alquinos terminais, numa mistura de

solvente H₂O/AcOH (1:1) e temperatura ambiente, durante 9-11 h. Foram obtidas as β -cetossulfonas desejadas em rendimentos que variaram entre 69 e 86% (Esquema 23). (KUMAR, Navaneet; KUMAR, 2019)

Esquema 23 - Síntese de β -cetossulfonas empregando histidina como catalisador.



Como pode ser observado, as metodologias descritas de síntese de β -cetossulfonas ocorrem a partir da utilização de solventes orgânicos, metais pesados, halogênio molecular, agentes oxidantes, catalisadores ou materiais de partida de difícil obtenção. Portanto, o desenvolvimento de novos catalisadores para a síntese de diferentes sulfonas empregando-se condições ambientalmente amigáveis é um tópico bastante atual e de grande interesse.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo geral o desenvolvimento de uma nova metodologia para síntese de sulfonas e β -cetossulfonas, a partir da reação de sulfonilação entre haletos orgânicos e organossulfinaes de sódio catalisada por grafite em pó.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar a capacidade de catálise do grafite em pó frente à reação de sulfonilação de haletos orgânicos;
- Avaliar o melhor solvente para promover a reação;
- Otimizar a proporção entre os materiais de partida e as suas concentrações.
- Otimizar o tempo reacional;
- Realizar a reação de sulfonilação utilizando diferentes haletos orgânicos e organossulfinaes de sódio;
- Caracterizar as sulfonas e β -cetossulfonas sintetizadas;
- Avaliar a reciclabilidade do grafite em pó;
- Comparar a eficiência catalítica do grafite em pó frente a outros materiais carbonáceos.

3 METODOLOGIA

3.1 MATERIAIS E MÉTODOS

Os reagentes obtidos comercialmente foram utilizados sem purificação. Os solventes obtidos comercialmente foram purificados de acordo com métodos descritos na literatura (ARMAREGO; CHAI, 2013). Acetato de etila foi destilado na presença de K_2CO_3 . O hexano foi destilado na presença de CaH_2 .

Os solventes foram rotaevaporados em um Rotavapor® BÜCHI modelo R-210 acoplado a uma bomba de vácuo Vacuumbrand PC 3001 Vario. Os produtos foram secos utilizando uma bomba de alto vácuo da EDWARDS modelo RV3. O grafite em pó (grafite A, tamanho de partícula $<20\ \mu m$) e o Nanotubo de carbono de parede múltipla (NT, diam. = 110-170 nm, tamanho = 5-9 micron, 90+%) foram obtidos da Sigma-Aldrich Co.. O grafite em pó (grafite F, tamanho de partícula $<0,1\ mm$) foi obtido da Fluka. O óxido de grafite foi sintetizado de acordo com o procedimento recentemente reportado. (DAM *et al.*, 2017). Antes dos materiais carbonáceos serem utilizados, os mesmos foram submetidos a um tratamento térmico a $280^\circ C$ no forno de vidro para micro destilação da BÜCHI modelo B-585, sob alto vácuo (5 mmHg) durante 4 horas. Nos procedimentos de cromatografia em coluna, para purificação dos produtos obtidos, foi utilizada sílica gel 70-230 mesh fornecida pela Merck.

As imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e os espectros de raios X por energia dispersiva (EDS) foram obtidos a partir do Microscópio TESCAN MIRA 3 FEG. Os difratogramas de raio-X foram realizados no Rigaku Smartlab D/Tex Ultra 250.

Os cromatogramas dos reagentes e produtos foram obtidos a partir do cromatógrafo a gás Varian CP 3380 Gas Chromatograph com coluna capilar DB-5 30 m x 0,25 mm x 0,25 μm . As condições de funcionamento do cromatógrafo foram: temperatura do injetor de $240^\circ C$, temperatura inicial do forno de $60^\circ C$ até $220^\circ C$, com taxa de aumento de $10^\circ C/min$, tempo de cada injeção de 20 minutos, temperatura do detector de $290^\circ C$. O Nitrogênio com grau de pureza 99,999% foi empregado como gás de arraste. As relações entre os picos observados do cromatograma e as substâncias foram feitas a partir da análise do cromatograma dos reagentes (haletos e produtos).

Os espectros de massas foram obtidos a partir de um espectrômetro de massas com ionização eletrônica da Thermo Scientific modelo ISQ 7000 single quadrupole acoplado ao cromatógrafo da Thermo Scientific modelo Trace 1310 com coluna capilar TG-5MS 30 m x 0,25 mm x 0,25 μ m. As condições de funcionamento do cromatógrafo foram: temperatura do injetor de 250 °C, temperatura inicial do forno de 60 °C até 240 °C, com taxa de aumento de 10 °C/min, tempo de cada injeção de 40 minutos, temperatura do detector de 330 °C. O gás Hélio 5.0 analítico foi utilizado como gás de arraste.

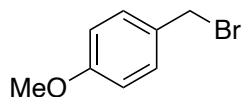
Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C (400 e 100 MHz) foram adquiridos em um espectrômetro Varian modelo URMNS 400 MHz utilizando CDCl_3 como solvente. Os deslocamentos químicos (δ) para os sinais ^1H foram expressos em ppm, relativos ao padrão interno de tetrametilsilano (TMS). As constantes de acoplamento (J) entre os prótons foram expressas em Hz. Os deslocamentos químicos para os sinais de ^{13}C foram relativos ao pico residual do solvente.

3.2 PROCEDIMENTO GERAL PARA SÍNTESE DE BROMETOS BENZÍLICOS (**1b-c**)

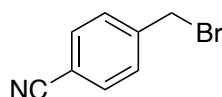
Em um balão de fundo redondo de 125 mL contendo uma solução do aldeído benzílico apropriado (5 mmol) em metanol (5 mL) a 0 °C, adicionou-se, em pequenas porções, o boroidreto de sódio (5 mmol, 189 mg). Assim que a adição do boroidreto de sódio foi completada, o balão foi retirado do banho de gelo, e a mistura foi deixada sob agitação por 1 hora. Após o término da reação, o solvente foi removido sob pressão reduzida, em seguida, foi adicionado solução de HCl 3% (10 mL) e a reação foi extraída com diclorometano (2x10 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 e concentrada sob pressão reduzida. O álcool benzílico correspondente foi obtido sem purificação adicional.

Em seguida, o balão contendo o álcool benzílico apropriado foi dissolvido em diclorometano (15 mL) e resfriado em um banho de gelo. Uma solução de tribrometo de fósforo (5 mmol, 475 μ L) em diclorometano (5 mL) foi adicionada gota a gota, com auxílio de um funil de adição. Ao final da adição, o banho de gelo foi removido e a mistura foi deixada sob agitação por 4 horas. A reação foi monitorada por CCD e após o término, foi adicionado lentamente água destilada gelada (30 mL). A fase orgânica

foi separada e o solvente foi removido sob pressão reduzida levar aos brometos **1b-c**, sem a necessidade de posterior purificação.



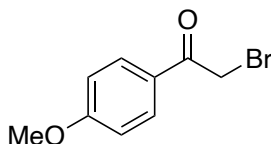
1-(bromometil)-4-metoxibenzeno (1b): (90%, 904 mg); óleo marrom, RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7.33 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.51 (s, 2H), 3.81 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 159.8, 130.6, 130.0, 114.3, 55.4, 34.1. (HUSSEIN; NGUYEN, 2019)



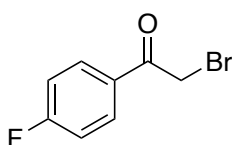
4-(bromometil)benzonitrila (1c): (87%, 853 mg); sólido branco, pf 113.1-114.9 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.47 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 142.9, 132.7, 129.8, 118.5, 112.2, 31.6. (ASHOKKUMAR; SIVA, 2017)

3.3 PROCEDIMENTO GERAL PARA SÍNTESE DE α -HALOCETONAS (**4b-e**)

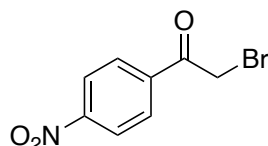
Em um balão de fundo redondo de 25 mL contendo uma solução de acetofenona apropriada (5 mmol) em acetato de etila (5 mL) sob atmosfera inerte e protegido da luz, foi adicionado N-bromosuccinimida (5 mmol, 890 mg). A mistura foi deixada sob agitação por 4 horas. Ao término da reação, mistura foi filtrada e lavada com solução 1M de K_2CO_3 (5 mL), solução saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (5 mL) e água (2x5 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 e filtrada. O solvente foi removido sob pressão reduzida, levando a formação dos compostos **4b-e**, sem a necessidade de purificação posterior.



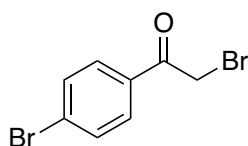
2-bromo-1-(4-metoxifenil)etan-1-ona (4b): (83%, 950 mg); sólido marrom, pf 72.3-73.0 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.38 (s, 2H), 3.85 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 189.9, 164.1, 131.3, 126.8, 114.0, 55.5, 30.8. (LUO *et al.*, 2020)



2-bromo-1-(4-fluorfenil)etan-1-ona (4c): (85%, 922 mg); sólido marrom, pf 47.5-48.5 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 8.04 – 7.96 (m, 2H), 7.19 – 7.10 (m, 2H), 4.41 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 189.9, 166.2, 131.8, 130.4, 116.2, 30.7. (LUO *et al.*, 2020)



2-bromo-1-(4-nitrofenil)etan-1-ona (4d): (85%, 1037 mg); sólido marrom, pf 95.3-97.2 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.47 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 190.0, 150.7, 138.4, 130.2, 124.1, 30.4. (LUO *et al.*, 2020)

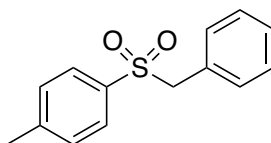


2-bromo-1-(4-bromofenil)etan-1-ona (4e): (77%, 1070 mg); sólido marrom, pf 110.0-110.9 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7.84 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz,

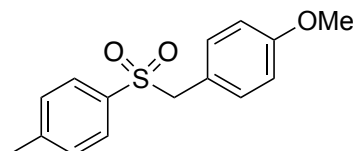
2H), 4.40 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 190.5, 132.7, 132.3, 130.5, 129.4, 30.5. (LUO *et al.*, 2020)

3.4 PROCEDIMENTO DE SÍNTESE DE SULFONAS **3a-r**, PROMOVIDAS POR GRAFITE EM PÓ

Em um balão de fundo redondo de 10 mL contendo o organossulfonato de sódio apropriado **2a-e** (1,0 mmol) e grafite A (150 mg) em água (5 mL) adicionou-se o haleto orgânico **1a-m** (0,5 mmol). A mistura foi mantida sob agitação e monitorada por GC [Resultados e Discussão (p. 52-53)]. Ao término da reação, a mistura foi diluída com acetato de etila (5 mL), filtrada sob vácuo para a remoção do grafite e lavada com água (3x10 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 , filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida para levar à formação dos compostos **3a-q** sem a necessidade de purificação posterior.

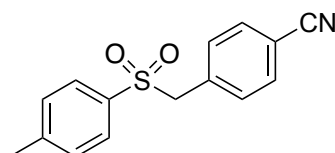


1-(benzilsulfonyl)-4-metilbenzeno (3a): (95%, 117 mg); sólido branco, pf 143.8-144.9 °C. IR (KBr): ν 3100-2900 (estiramento C-H aromático), 1312 (estiramento SO_2 antissimétrico), 1150 cm^{-1} (estiramento SO_2 simétrico). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.35 – 7.20 (m, 5H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.29 (s, 2H), 2.42 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 144.8, 135.1, 131.0, 129.6, 128.8, 128.8, 128.7, 128.4, 63.0, 21.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (REDDY; REDDY; SREEDHAR, 2010)

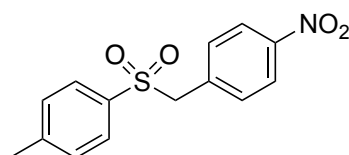


1-metoxi-4-(tosilmetil)benzeno (3b): (97%, 134 mg); sólido branco, pf 120.1-121.3 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H),

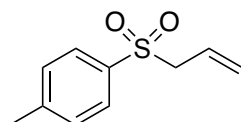
7.00 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.78 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.41 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 160.1, 144.7, 135.2, 132.1, 129.6, 128.8, 120.3, 114.1, 62.4, 55.4, 21.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (REDDY; REDDY; SREEDHAR, 2010)



4-(tosilmetil)benzonitrila (3c): (82%, 111 mg); sólido branco, pf 205.0-208.3 °C. RMN ^1H (600 MHz, CDCl_3): δ 7.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.33 (s, 2H), 2.44 (s, 3H). RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3) δ 145.4, 132.4, 131.7, 130.0, 128.7, 62.7, 21.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (BARLUENGA *et al.*, 2011)

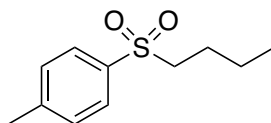


1-nitro-4-(tosilmetil)benzeno (3d): (86%, 159 mg); sólido branco, pf 188.3-189.4 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8.14 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.35 – 7.28 (m, 4H), 4.39 (s, 2H), 2.45 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 148.2, 145.6, 135.6, 134.7, 131.9, 130.0, 128.7, 123.8, 62.4, 21.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (REDDY; REDDY; SREEDHAR, 2010)

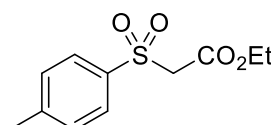


1-(alilsulfonil)-4-metilbenzeno (3e): (89%, 88 mg); óleo amarelo claro, RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.74 (ddt, $J = 17.2$, 10.0, 7.2 Hz, 1H), 5.28 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J = 17.2$, 1H), 3.76 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 144.8, 135.3, 129.7, 128.5, 124.8,

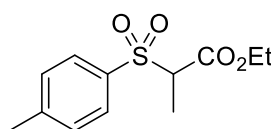
124.6, 60.9, 21.6. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (TSUI; LAUTENS, 2010)



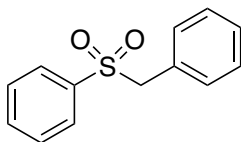
1-(Butilsulfonil)-4-metilbenzeno (3h): (50 %, 53 mg); óleo amarelo claro. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.71 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.04 – 2.93 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.68 – 1.52 (m, 2H), 1.31 (m, 2H), 0.81 (t, J = 7.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 143.5, 135.3, 128.8, 55.2, 23.7, 12.5. The data match to the previously described compound. (KUMAR, Anil; MUTHYALA, 2011)



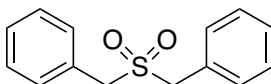
2-tosilacetato de etila (3i): (76%, 92 mg); óleo amarelo claro, RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.82 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.18 – 4.10 (m, 4H), 2.45 (s, 3H), 1.19 (t, J = 7.1 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 162.5, 145.5, 135.7, 129.8, 128.5, 62.3, 61.0, 21.7, 13.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (WANG, Hanghang *et al.*, 2020)



2-tosilpropionato de etila (3j): (39%, 51 mg); sólido amarelo claro, pf 39.1-40.0 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.09 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.00 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.52 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.14 (t, J = 7.2 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 166.4, 145.4, 134.0, 129.7, 129.4, 65.5, 62.2, 21.7, 13.9, 11.9. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (KENDE; MENDOZA, 1990)



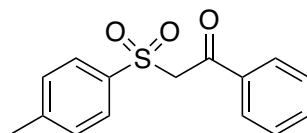
(benzilsulfonyl)benzeno (3n): (98%, 114 mg); sólido branco, pf 148.7-149.3 °C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.59 – 7.48 (m, 3H), 7.37 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.18 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.24 (s, 2H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 137.9, 133.8, 130.9, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.2, 63.0. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (FUKUDA; IKEMOTO, 2010)



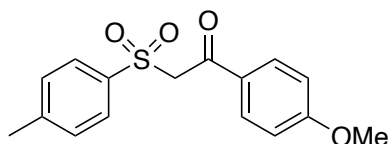
(sulfonilbis(metileno))dibenzeno (3q'): (34%, 21 mg); sólido branco, pf 151.2-152.6 °C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.30 (m, 10H), 4.05 (s, 4H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 131.0, 129.2, 129.1, 127.7. The data match to the previously described compound. (CHEN, Zhongxin *et al.*, 2020)

3.5 PROCEDIMENTO DE SÍNTESE DAS β-CETOSSULFONAS (5a-e) PROMOVIDAS POR GRAFITE EM PÓ

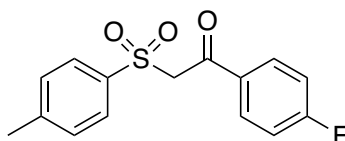
Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo o *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**) (178 mg, 1,0 mmol) e grafite A (150 mg) em água (5 mL) adicionou-se o haleto orgânico apropriado **3a-e** (0,5 mmol). A mistura foi mantida sob agitação e monitorada por GC [Resultados e Discussão (p. 56)]. Ao término da reação, a mistura foi diluída com acetato de etila (5 mL), filtrada sob vácuo para a remoção do grafite e lavada com água (3x10 mL). A fase orgânica foi seca sob Na₂SO₄, filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida para levar à formação dos compostos **5a-e** sem a necessidade de purificação posterior.



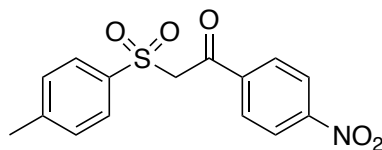
1-fenil-2-tosiletan-1-ona (5a): (90%, 123 mg); sólido branco, pf 107.6-108.8 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.61 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.72 (s, 2H), 2.44 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 188.3, 145.5, 135.9, 134.4, 129.9, 129.4, 128.9, 128.7, 63.7, 21.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (KUMAR, Navaneet; KUMAR, 2019)



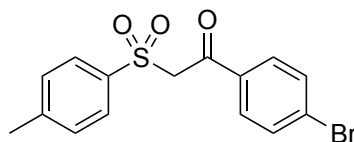
1-(4-metoxifenil)-2-tosiletan-1-ona (5b): (99%, 150 mg); sólido branco, pf 123.0-123.8 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.91 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.92 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 4.67 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.42 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 186.4, 164.5, 145.2, 135.9, 131.9, 129.8, 128.9, 128.5, 114.0, 63.4, 55.6, 21.7. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (KUMAR, Navaneet; KUMAR, 2019)



1-(4-fluorofenil)-2-tosiletan-1-ona (5c): (92%, 134 mg); sólido branco, pf 136.3-137.0 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.99 (m, 2H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.18 – 7.09 (m, 2H), 4.71 (s, 2H), 2.43 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 186.7, 167.8, 165.2, 145.6, 135.7, 132.4 – 132.2 (m), 129.9, 128.6, 116.2, 116.0, 63.7, 21.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (TANG *et al.*, 2015)



1-(4-nitrofenil)-2-tosiletan-1-ona (5d): (92%, 146 mg); sólido amarelo claro, pf 143.5-144.2 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8.31 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 8.14 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.73 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.76 (s, 2H), 2.45 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 187.2, 150.9, 146.0, 140.0, 135.4, 130.6, 130.2, 128.6, 124.1, 64.2, 21.8. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (KUMAR, Navaneet; KUMAR, 2019)



1-(4-bromofenil)-2-tosiletan-1-ona (5e): (32%, 113 mg); sólido branco, pf 147.1-148.1 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.68 (s, 2H), 2.45 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 187.4, 145.7, 135.6, 134.6, 132.3, 130.9, 130.1, 130.0, 128.7, 63.8, 21.9. Os dados estão de acordo com os descritos na literatura. (KUMAR, Navaneet; KUMAR, 2019)

3.6 PROCEDIMENTO PARA AVALIAÇÃO DA RECICLABILIDADE DO GRAFITE EM PÓ

A reciclabilidade do catalisador de grafite em pó foi investigada para a reação de sulfonilação de **1a** (0.5 mmol) com **2a** (1 mmol, 178 mg), usando grafite A (150 mg) em água (5 mL). Após cada reação, o grafite foi recuperado por filtração a vácuo e lavada com acetato de etila (3 x 10 mL) e água deionizada (3 x 10 mL). Em seguida, o grafite foi secado sob vácuo a 280 °C por 4 horas e submetido a uma nova reação.

3.7 TESTE DE DESEMPENHO DE OUTROS MATERIAIS CARBONÁCEOS COMO CATALISADORES

Em um balão de fundo redondo de 10 mL contendo o *p*-toluenosulfonato de sódio (**2a**) (1,0 mmol) e o catalisador apropriado (grafite A, grafite F, nanotubo de carbono, óxido de grafite) (150 mg), foi adicionado água destilada (5 mL) seguido pelo brometo de benzila (**1a**) (0,5 mmol). A mistura foi mantida sob agitação por 4 horas. Ao término da reação, a mistura foi diluída com acetato de etila (5 mL), filtrada sob vácuo para a remoção do grafite e lavada com água (3x10 mL). A fase orgânica foi secada sob Na₂SO₄, filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida para levar à formação da sulfona desejada **3a** sem a necessidade de purificação posterior.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

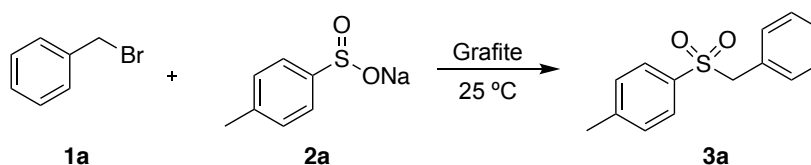
4.1 SULFONILAÇÃO DE HALETOS ORGÂNICOS PROMOVIDOS POR GRAFITE EM PÓ

Nos dias atuais, as questões ambientais são consideradas parâmetros prioritários, tornando-se assim um desafio para os pesquisadores desenvolverem transformações químicas sob condições reacionais mais brandas, metodologias mais simples e reagentes menos poluentes. Os catalisadores atuam com um importante papel nesse desafio, pois, sua utilização em meio reacional tem como principal tarefa diminuir a energia de ativação da reação e, conseqüentemente, amenizar os impactos ambientais causados por um método de produção industrial. Devido ao seu baixo custo e o caráter inerte, o grafite em pó pode ser considerado uma boa alternativa como catalizador e atrativo no ponto de vista da Química Verde.

A hipótese de que o grafite poderia catalisar a reação de sulfonilação de halogenetos orgânicos teve como base o trabalho publicado por Sereda e colaboradores, que relataram que o grafite estabilizaria uma espécie do tipo carbocátion gerada a partir de halogenetos benzílicos no estado de transição, acelerando a reação de substituição nucleofílica. (SEREDA; RAJPARA; SLABA, 2007)

Nos tópicos a seguir, serão discutidas as otimizações dos parâmetros reacionais onde a reação entre o brometo de benzila (**1a**) e o *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**) foi escolhida como modelo (Esquema 24).

Esquema 24 - Sulfonilação do brometo de benzila (**1a**) pelo *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**).

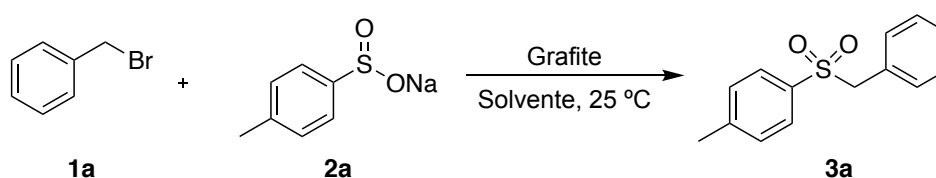


4.1.1 Efeito do solvente

O primeiro parâmetro estudado foi o solvente utilizado como meio reacional. Foram utilizados 3 solventes diferentes: diclorometano, acetonitrila e água. A seleção dos solventes se deu pela diferença de polaridade entre eles e pela solubilidade dos

materiais de partida no solvente. No diclorometano, apenas o brometo de benzila é solúvel. Na acetonitrila, o brometo de benzila (**1a**) é solúvel e o *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**) é ligeiramente solúvel. Na água, o brometo de benzila é insolúvel e o *p*-toluenossulfonato de sódio é solúvel. As reações foram realizadas empregando: **1a** (0,5 mmol) e **2a** em excesso (1,0 mmol), temperatura de 25 °C, grafite em pó (grafite A, 300 mg) e o solvente apropriado (5 mL). O tempo de reação foi padronizado em 4 horas sob agitação e o andamento da reação foi monitorado por cromatografia gasosa. O parâmetro de comparação dos testes realizados com os diferentes solventes foi o rendimento do produto desejado, o 1-(benzilsulfonyl)-4-metilbenzeno (**3a**). Os resultados são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Efeito do solvente na sulfonilação do brometo de benzila (**1a**) pelo *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**).



	Grafite (mg)	Solvente	3a (%) ^a
1	0	CH ₂ Cl ₂	-
2	0	MeCN	19
3	0	H ₂ O	24
4	300	CH ₂ Cl ₂	-
5	300	MeCN	23
6	300	H ₂ O	87

^aRendimento do produto **3a** isolado.

Fonte: (O AUTOR, 2021).

De acordo com a Tabela 1, quando não se utilizou grafite nas reações, o produto desejado **3a** não foi obtido quando diclorometano foi utilizado como solvente (Tabela 1, entrada 1) ou foi obtido em baixo rendimento quando acetonitrila ou água foram utilizados (Tabela 1, entradas 2-3). Quando grafite foi utilizado, novamente não foi observada a formação de **3a** empregando-se diclorometano como solvente (Tabela 1, entrada 4). Quando acetonitrila foi utilizada, o produto desejado **3a** foi obtido em baixo rendimento (Tabela 1, entrada 5). O baixo rendimento deve estar associado à

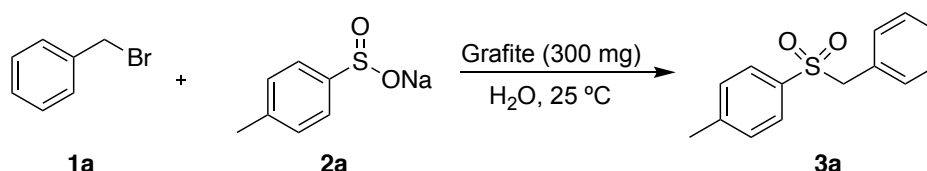
baixa solubilidade de **2a** em diclorometano e acetonitrila. Quando a água foi utilizada como solvente na presença de grafite em pó, foi observado um aumento significativo no rendimento do produto **3a** (Tabela 1, entrada 6). Esse resultado evidencia um possível efeito catalítico do grafite na reação, a partir da atuação deste como suporte reacional, adsorvendo **1a** em sua superfície, facilitando o ataque **2a** para levar à formação do produto **3a**.

Uma vez que a água foi definida como melhor solvente para a reação, foi dada continuidade à otimização dos parâmetros reacionais.

4.1.2 Otimização de tempo reacional

O tempo reacional foi outro parâmetro estudado para avaliar a capacidade de catálise do grafite em pó frente a reação de sulfonilação. Para isso, foram utilizados **1a** (0,5 mmol), **2a** (1,0 mmol) e grafite (300 mg) em água (5 mL). As reações foram realizadas sob agitação e a temperatura ambiente. Os tempos reacionais foram variados de 1 a 8 horas e a resposta obtida foi o rendimento do produto **3a** isolado. Os resultados são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2 - Efeito do tempo reacional na sulfonilação do brometo de benzila (**1a**) pelo *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**).



	Tempo (h)	3a (%) ^a
1	1	47
2	2	74
3	3	83
4	4	87
5	8	88

^aRendimento do produto **3a** isolado.

Fonte: (O AUTOR, 2021)

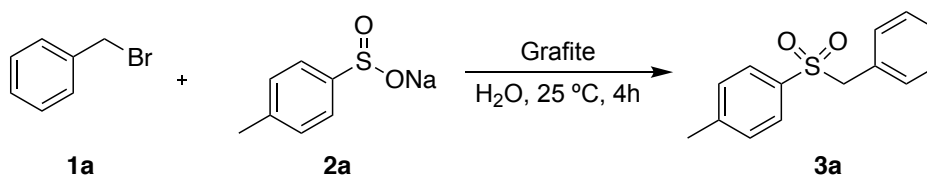
De acordo com a Tabela 2 pode-se observar um aumento significativo no rendimento do produto **3a** de 47% na primeira hora para 87%, após 4 horas (Tabela

2, entradas 1-4). Contudo, quando a reação foi mantida sob agitação durante 8 horas, não houve alteração considerável no rendimento da reação (Tabela 2, entrada 5). Após verificar o tempo reacional ideal para a reação de sulfonilação, iniciou-se um estudo da influência da quantidade de grafite em pó para promover a reação.

4.1.3 Influência da quantidade de grafite

A ideia deste estudo foi observar o efeito da diminuição da quantidade de grafite em pó no tempo e no rendimento da reação. Para isso, foram utilizados **1a** (0,5 mmol), **2a** (1,0 mmol) em água (5 mL) sob agitação e a temperatura ambiente. A quantidade de grafite foi variada de 10 a 300 mg, mantendo-se fixo o tempo reacional de 4 horas. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Sulfonilação do brometo de benzila (**1a**) pelo *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**) usando diferentes quantidades de grafite.



	Grafite (mg)	3a (%) ^a
1	300	87
2	150	95
3	50	77
4	20	70
5	10	46
6	0	24

^aRendimento do produto **3a** isolado.

Fonte: O autor (2021).

De acordo com a Tabela 3, pode-se observar que a redução da quantidade de grafite de 300 mg para 150 mg ocasionou um aumento no rendimento da reação de 87% para 95% (Tabela 3, entradas 1 e 2). Esse fato pode ser explicado pela adsorção do produto **3a** à superfície do grafite, possivelmente devido às interações entre os grupos funcionais presentes na superfície do grafite e o grupo sulfona do composto **3a**. A redução da quantidade de grafite em pó para valores menores que 150 mg ocasionaram uma redução significativa do rendimento reacional, fato que

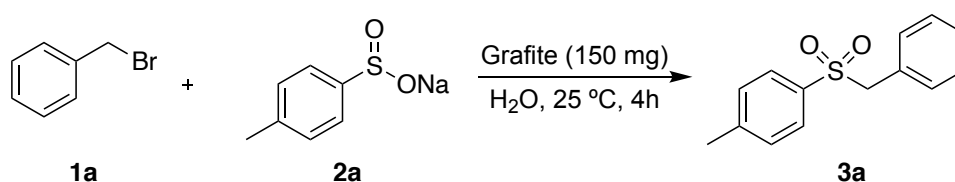
pode ser explicado pela saturação dos sítios reacionais do grafite (Tabela 3, entradas 3-5). Nesses casos, pôde-se ainda observar que o composto **1a** não havia sido consumido, e que quantidades menores de grafite necessitaram de maiores tempos reacionais. Quando foi realizado um experimento sem a utilização de grafite, **3a** foi obtido em um rendimento de apenas 24% (Tabela 3, entrada 6). Esses fatos corroboram com a hipótese de que o grafite, de fato, acelera a reação de sulfonilação.

Sabendo-se que melhores rendimentos foram obtidos com a utilização de 150 mg de grafite (Tabela 3, entrada 2), foi dado prosseguimento ao estudo dos parâmetros reacionais.

4.1.4 Efeito da concentração dos reagentes

A concentração dos reagentes é um fator determinante em reações de substituição nucleofílica convencionais e esse fator foi também investigado na reação de sulfonilação promovida por grafite. Para isso, foram utilizados **1a** (0,5 mmol), **2a** (1,0 mmol) e a quantidade de água foi variada entre 2,5 e 10 mL. As reações foram realizadas sob agitação e à temperatura ambiente durante 4 horas. Os rendimentos dos produtos obtidos são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Efeito da concentração dos reagentes na sulfonilação do brometo de benzila (**1a**) pelo p-toluenossulfonato de sódio (**2a**).



Quantidade de solvente (mL)		3a (%) ^a
1	2,5	81
2	5,0	95
3	7,5	76
4	10,0	54

^aRendimento do produto **3a** isolado.

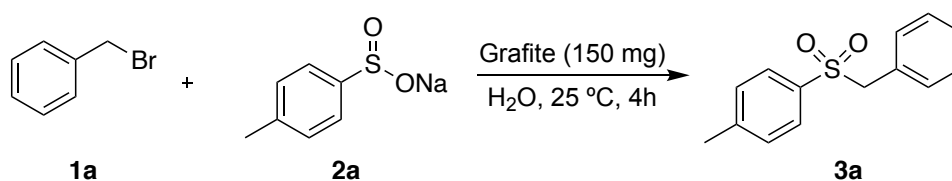
Fonte: (O AUTOR, 2021).

De acordo com a Tabela 4, pode-se observar que o melhor rendimento para **3a** foi obtido quando foi utilizado 5 mL de água (Tabela 4, entrada 2). Quando se aumentou a concentração dos reagentes, ou seja, diminuiu-se a quantidade de água para 2,5 mL, foi observada uma diminuição no rendimento da reação (Tabela 4, entrada 1). Quando se diminuiu a concentração dos reagentes (Tabela 4, entradas 3 e 4), foi observada uma diminuição drástica na formação do produto **3a**.

4.1.5 Influência da proporção entre os reagentes

O último parâmetro estudado para otimização das condições experimentais da reação da sulfonilação foi a utilização de diferentes proporções entre os reagentes. Os resultados estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Estudo da proporção entre os reagentes na sulfonilação do brometo de benzila (**1a**) pelo *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**).



	2a (equivalente)	3a (%)^a
1	1,0	48
2	1,5	59
3	2,0	95

^aRendimento do produto **3a** isolado. ^b**2a** foi usado como reagente limitante.

Fonte: (O AUTOR, 2021)

De acordo com a Tabela 5, observa-se uma tendência, onde menores quantidades de **2a** levaram respectivamente a menores rendimentos para o produto **3a** (Tabela 5, entradas 1-2). Este resultado provavelmente está associado à diminuição da concentração de **2a** no meio reacional, reduzindo assim, a quantidade de choques efetivos. O melhor resultado foi obtido quando foram utilizados 2

equivalentes de **2a** em relação a **1a**, onde o produto desejado **3a** foi obtido em um rendimento de 95% (Tabela 5, entrada 3).

4.1.6 Sulfonilação de diferentes haletos orgânicos

As condições otimizadas: **1a**, (0,5 mmol), **2a**, (1 mmol), grafite em pó (150 mg) e água (5 mL) foram então aplicadas para a sulfonilação de outros haletos orgânicos contendo diferentes grupos funcionais. Os resultados se encontram descritos na Tabela 6.

Tabela 6 - Sulfonilação de haletos orgânicos pelo *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**).^a

		$\text{R}^1\text{-X} + \text{p-TolSO}_2\text{Na} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O, 25 } ^\circ\text{C, 4h}]{\text{grafite A}} \text{R}^1\text{SO}_2\text{p-Tol}$		
		1a-m	2a	3a-m
		R¹X	Produto	Rendimento (%)^b
1	1a		3a	 Br = 95 Cl = 30 I = 32
2	1b		3b	 97
3	1c		3c	 82 ^c
4	1d		3d	 86 ^c
5	1e		3e	 89
6	1f		3f	 - ^c
7	1g		3g	 - ^{d,e}
8	1h		3h	 50 ^e

		R¹X		Produto	Rendimento (%)^a
9	1i		3i		76
10	1j		3j		39
11	1k		3k		- ^{c,d}
12	1l		3l		- ^{d,e}
13	1m		3m		- ^{d,e}

^aCondições reacionais: **1a-m** (0.5 mmol), **2a** (1 mmol) e grafite A (150 mg) foram agitadas por 4 h a 25 °C; ^bProduto isolado; ^cA reação foi agitada por 24 h; ^dO haleto orgânico foi recuperado; ^eA reação foi mantida sob agitação por 24 h em refluxo.

Fonte: (O AUTOR, 2021)

De acordo com a Tabela 6, a utilização do iodeto ou o cloreto de benzila levou à formação do produto **3a** em rendimentos de 30% e 32%, respectivamente (Tabela 6, entrada 1). Este fato pode indicar uma certa seletividade do grafite para brometos.

Quando o haleto de benzila **1b**, que possui um grupo doador de elétrons, foi empregado, o produto desejado **3b** foi obtido em um rendimento de 97% (Tabela 6, entrada 2). O elevado rendimento observado pode estar relacionado a melhor estabilização do estado de transição provocada pela presença de grupos doadores no anel aromático. Esse fato foi corroborado pela utilização de haletos de benzila contendo grupos substituintes retiradores de elétrons ligados ao anel aromático onde foram necessários tempos reacionais mais longos (Tabela 6, entradas 3 e 4). Quando o haleto **1c** foi utilizado, o produto desejado **3c** foi obtido em um rendimento de 82% após 24 horas de reação (Tabela 6, entrada 3). De modo semelhante, quando o haleto **1d** foi utilizado, a reação não se completou após 24 horas, sendo observada a presença do material de partida ao final da reação. Mesmo assim, o produto desejado **3d** foi obtido em um rendimento de 86% (Tabela 6, entrada 4).

Quando o brometo de alila **1e** foi utilizado como material de partida, a sulfona alílica correspondente **3e** foi obtida em um rendimento de 89% (Tabela 6, entrada 5). Já a utilização do brometo alílico **1f** não levou a formação do produto desejado **3f**,

mesmo após 24 horas de reação (Tabela 6, entrada 6). Esse fato indica que a reação pode ser sensível à efeitos estéricos.

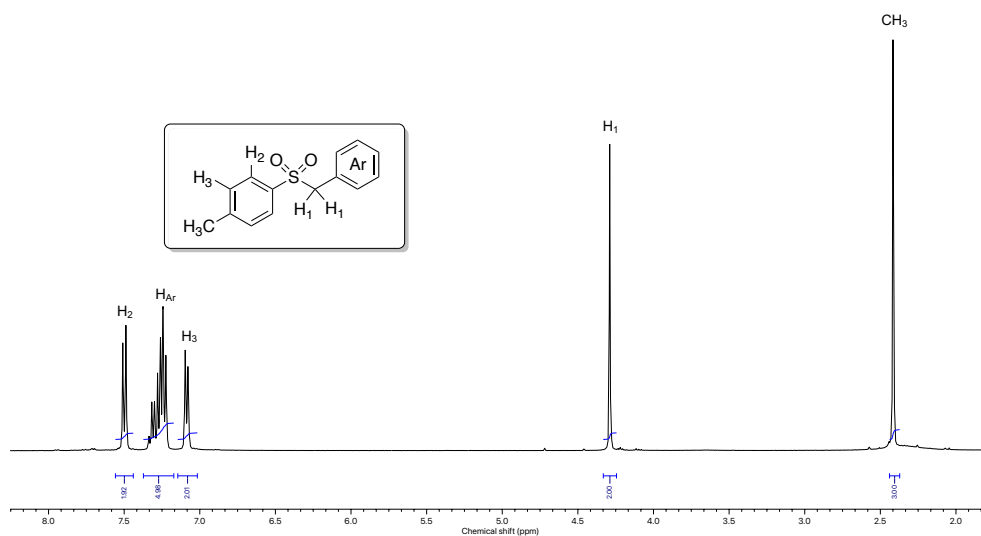
Quando o brometo de propargila **1g** foi utilizado como substrato, a sulfona correspondente **3g** não foi observada (Tabela 6, entrada 7). Este fato pode estar associado ao fato do brometo de propargila ser comercializado em solução de tolueno, que dificulta a adsorção do substrato à superfície do grafite e inibe sua reação com **2a**. Quando o 1-bromo-*n*-butano **1h** foi utilizado, não foi observada a formação do produto correspondente **3h** quando a reação foi realizada a temperatura ambiente. Contudo, **3h** foi obtido em um rendimento de 50% quando a temperatura reacional foi aumentada para 100 °C (Tabela 6, entrada 8). Esse fato provavelmente deve-se à falta de interações do tipo Van der Waals ou interações tipo π - π , responsáveis pelo efeito de catálise dos materiais carbonáceos.

Também foi realizado um estudo visando comparar a reatividade entre brometos primários, secundários e terciários. Quando o α -bromoacetato de etila **1i**, um brometo primário, foi utilizado, a sulfona correspondente **3i** foi obtida em um rendimento de 76% (Tabela 6, entrada 9). Quando o 2-bromopropionato de etila **1j**, um brometo secundário, foi utilizado, o produto **3j** foi obtido em um rendimento de apenas 39% mesmo após 24 horas de reação (Tabela 6, entrada 10). Finalmente, quando o brometo terciário **1k** foi utilizado, não foi observada a formação do produto desejado **3k** mesmo após 24 h (Tabela 6, entrada 11). Esses fatos indicam que as reações de sulfonilação dos compostos halogenados devem ocorrer através de um mecanismo de substituição nucleofílica do tipo S_N2, com formação de um estado de transição de quase-carbocátion, induzido pela adsorção à superfície do grafite (SEREDA; RAJPARA; SLABA, 2007). Portanto, a reatividade dos haletos orgânicos pode estar associada ao número de substituintes (primário > secundário > terciário).

Essas observações foram confirmadas a partir da utilização do bromo-benzeno **1l**, um haleto aromático. É bastante conhecido na literatura que haletos aromáticos não sofrem reações de substituição através de um mecanismo S_N2. Quando as condições otimizadas foram aplicadas para o composto **1l**, o produto de sulfonilação **3l** não foi observado (Tabela 6, entrada 12). A reação utilizando o brometo heteroaromático ativado **1m** foi investigada a 100 °C e o todo o substrato foi recuperado após 24 h (Tabela 6, entrada 13), evidenciando que o grafite não catalisa reações do tipo S_NAr.

Todos os produtos obtidos foram caracterizados por RMN ^1H e ^{13}C . A seguir, serão discutidos os espectros de RMN ^1H e ^{13}C e de infravermelho, e as atribuições realizadas para o composto **3a**.

Figura 13 - Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **3a**.

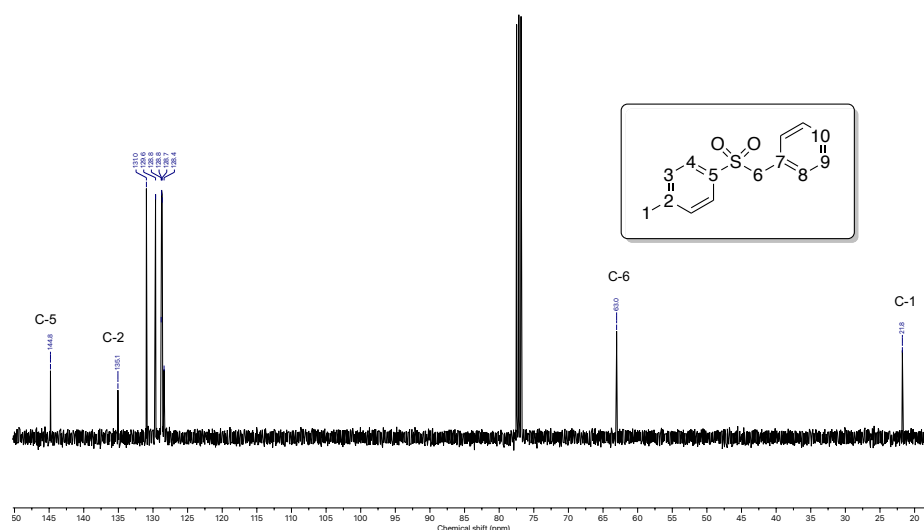


Fonte: (O AUTOR, 2021)

A Figura 13 mostra o espectro de RMN ^1H , onde pode ser observado um simpleto em δ_{Me} 2,42 referentes aos hidrogênios metílicos ($-\text{CH}_3$). Mais desblindados, devido à proximidade do grupo sulfona, pode-se observar o sinal correspondente aos hidrogênios benzílicos na forma de um simpleto em δ_1 4,29 (H_1).

Os dois dupletos em δ_2 7,50 (H_2) δ_3 7,09 (H_3) ambos com $J = 8,0$ Hz, referem-se aos hidrogênios aromáticos do grupo *p*-Tol. Por fim, o multipletto em δ_{Ar} 7,35 - 7,20 refere-se aos hidrogênios arílicos do outro anel aromático com valor de integral para cinco prótons.

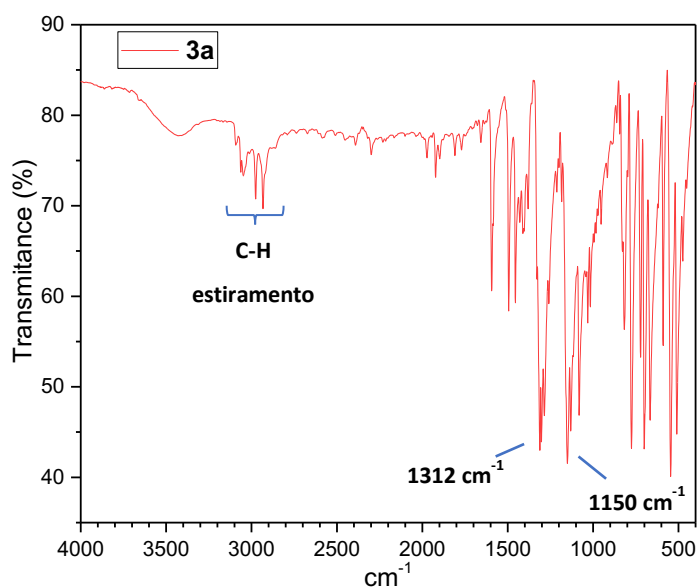
Figura 14 - Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **3a**.



Fonte: (O AUTOR, 2021)

No espectro de RMN ^{13}C (Figura 14), podem ser observados os 10 sinais correspondentes ao composto **3a**. O sinal em δ_6 63,0 refere-se ao carbono benzílico (C6) e δ_1 21,8 que se refere ao carbono metílico (C1). Os sinais em δ_2 135,1 e δ_5 144,8 correspondem aos carbonos aromáticos quaternários C2 e C5, respectivamente. Os sinais entre δ_{Ar} 128,4 e 131,0 são referentes aos carbonos aromáticos ainda não citados: C3, C4, C7, C8, C9 e C10, não sendo ainda possível a atribuição desses sinais.

Figura 15 - Espectro de FT- IR (pastilha de KBr) de **3a**.



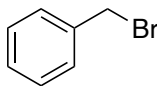
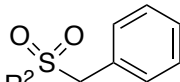
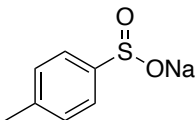
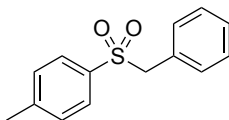
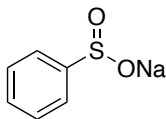
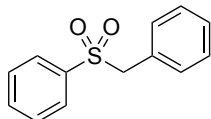
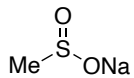
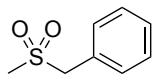
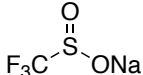
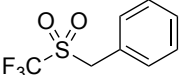
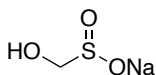
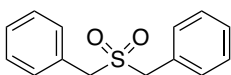
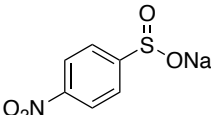
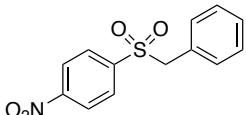
Fonte: (O AUTOR, 2022)

No espectro de infravermelho (Figura 15), os sinais característicos de sulfona podem ser observados em 1312 e 1150 cm^{-1} referentes aos estiramentos simétrico e antissimétrico, respectivamente. A formação do produto desejado **3a** também pode ser evidenciada pela ausência de estiramentos característicos de ligações S-O de ésteres sulfínicos em 1000-750 cm^{-1} .

4.1.7 Sulfonilação do brometo de benzila por diferentes sulfinatos de sódio

As condições experimentais otimizadas: **1a** (0,5 mmol), **2a** (1,0 mmol) e grafite A (150 mg) em água (5mL) foram aplicadas para diferentes organossulfinatos de sódio. Os resultados estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 - Sulfonilação do brometo de benzila (**1a**) por diferentes organossulfinatos de sódio.^a

		+	$\text{R}^2\text{SO}_2\text{Na}$	$\xrightarrow[\text{H}_2\text{O}, 25\text{ }^\circ\text{C}, 4\text{h}]{\text{grafite A}}$		
1a		2a-f		3a,n-r		
Sulfinato de sódio		Produto		Tempo (h)	Rendimento (%)^b	
1	2a		3a		4	95
2	2b		3n		4	98
3	2c		3o		24	- ^c
4	2d		3p		24	- ^c
5	2e		3q'		16	34
6	2f		3r		24	- ^c

^aCondições reacionais: **1a** (0.5 mmol), **2a-f** (1 mmol) e grafite A (150 mg) foram agitadas por 4 h a 25 °C; ^bProduto isolado; ^cA reação foi agitada por 24 h em refluxo.

Fonte: (O AUTOR, 2021)

De acordo com a Tabela 7, quando os sulfinatos arílicos **2a** e **2b** foram utilizados, os produtos correspondentes **3a** e **3n** foram obtidos em um rendimento de 95% e 98%, respectivamente (Tabela 7, entradas 1 e 2). Quando os sulfinatos alquílicos **2c** e **2d** foram utilizados, não foi observada a formação de **3o** e **3p**, mesmo após 24 horas a 100 °C (Tabela 7, entrada 3 e 4). O uso de rongalite **2d** levou apenas traços do produto correspondente **3q**, sendo observado a formação de **3q'** como produto majoritário (Tabela 7, entrada 5). O mecanismo para a formação de **3q'** foi reportado por Jarvis e colaboradores e passa pela formação de um intermediário SO_2^{2-} (JARVIS *et al.*, 1988). Finalmente, quando o organossulfonato **2f**, que contém um grupo retirador de elétrons foi utilizado, o produto correspondente **3r** não foi observado. Provavelmente devido ao efeito retirador do grupo NO_2 , que torna o grupo sulfonato menos nucleofílico (Tabela 7, entrada 6).

4.1.8 Síntese de β -cetossulfonas

Os parâmetros ideais para a síntese de sulfonas catalisadas por grafite em pó foram então empregados na preparação de uma classe de sulfonas mais sofisticada, as β -cetossulfonas, a partir da utilização de α -halocetonas como materiais de partida. Como descrito anteriormente, as β -cetossulfonas apresentam atividades biológicas pronunciáveis. As condições experimentais utilizadas foram: α -halocetonas **4a-e** (0,5 mmol), **2a** (1,0 mmol) e grafite (150 mg) em água (5mL). Os resultados estão apresentados na Tabela 8.

De acordo com a Tabela 8, a sulfonilação de α -halocetonas benzílicas empregando a metodologia desenvolvida levou as β -cetossulfonas em bons rendimentos. Quando a α -bromocetona **4a** foi utilizada, a β -cetossulfona correspondente **5a** foi obtida em um rendimento de 90% após 8 h (Tabela 8, entrada 1). Quando a α -bromocetona **4b**, que possui um grupo doador de elétrons no anel aromático, foi utilizada, o produto **5b** foi obtido em excelente rendimento, porém, a reação necessitou de um maior tempo reacional (Tabela 8, entrada 2).

Tabela 8 - Sulfonilação de α -halocetonas (**4a-e**) pelo *p*-toluenossulfonato de sódio (**2a**).

$$\text{R}^3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C(=O)-CH}_2\text{Br} + p\text{-TolSO}_2\text{Na} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O, 25 } ^\circ\text{C}]{\text{Grafite (150 mg)}} \text{R}^3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C(=O)-CH}_2\text{SO}_2p\text{-Tol}$$

4a-e **2a** **5a-e**

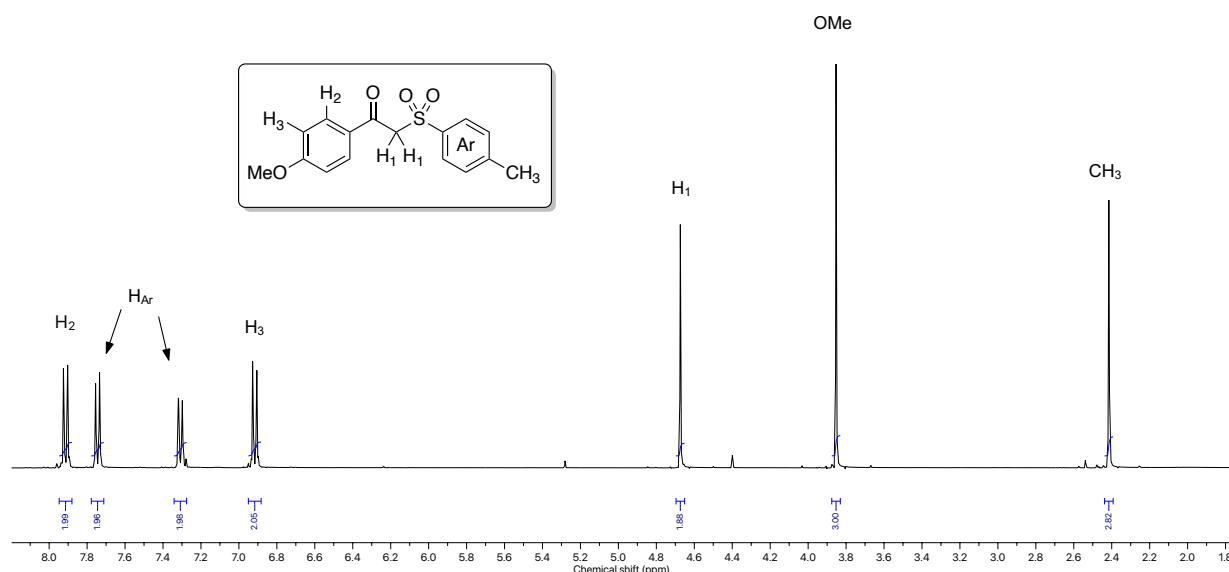
	α -halocetonas	Produto	Tempo (h)	Rendimento (%) ^a
1	4a	5a	8	90
2	4b	5b	12	97
3	4c	5c	8	89
4	4d	5d	16	92
5	4e	5e	24	32

^aProduto isolado.

Fonte: (O AUTOR, 2021)

Quando grupos retiradores de elétrons estavam presentes no anel aromático, maiores tempos reacionais foram necessários. No entanto, as β -cetossulfonas desejadas foram obtidas em rendimentos também elevados (Tabela 8, entradas 3 e 4). A exceção foi observada quando se utilizou a α -bromo-cetona **4e**, que possui um átomo de bromo como substituinte do anel aromático. Mesmo após 24 horas de reação, o material de partida não foi totalmente consumido e o produto **5e** foi obtido em um rendimento de apenas 32% (Tabela 8, entrada 5).

Todos os produtos obtidos foram caracterizados por RMN ^1H e ^{13}C . A seguir, será discutido o espectro de RMN ^1H e as atribuições realizadas para o composto **5a**.

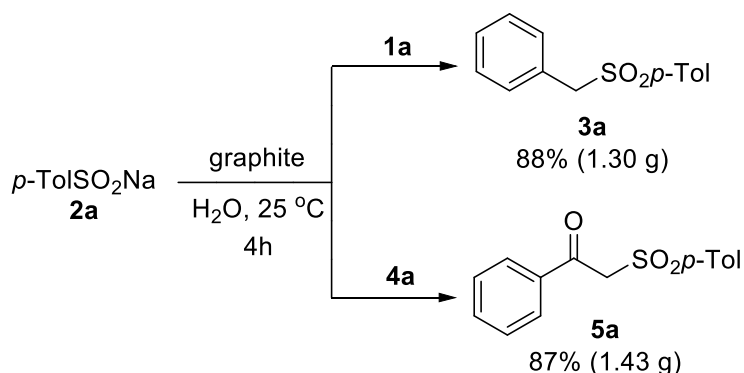
Figura 16 - Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **5a**.

Fonte: (O AUTOR, 2021)

A Figura 16 mostra o espectro de RMN ^1H do produto **5a**, onde pode ser observado um simpleto referente aos dois hidrogênios H_1 em δ_1 4,67 (H_1) e outro simpleto em δ_{Me} 2,44 referentes aos hidrogênios metílicos (CH_3). Os hidrogênios do grupo metoxila (OMe) podem ser observados também na forma de um simpleto em δ_{OMe} 3,85. Na região dos prótons aromáticos pode-se observar dois dupletos em δ_{Ar} 7,31 e 7,74 referentes aos hidrogênios do anel aromático Ar com $J = 8,4$ Hz. O dupletos em δ_3 6,92 refere-se ao hidrogênio H_3 que acopla com H_2 com $J = 9,2$ Hz. O hidrogênio H_2 , mais desblindados devido à carbonila, aparece na forma de um dupletos em δ_{H_2} 7,91. Também com $J = 9,2$ Hz.

4.1.9 Aplicabilidade em reações de larga escala

A aplicabilidade do método sintético para reações em larga escala também foi avaliada (Esquema 25). Quando a reação foi realizada utilizando **1a** (6 mmol) e **2a** (12 mmol), a sulfona correspondente **3a** foi obtida em um rendimento de 88% (1,30 g), após 4 horas. Da mesma forma, quando **4a** (6 mmol) e **2a** (12 mmol) foram utilizados, a β -cetossulfona **5a** foi obtida em um rendimento de 87% (1,43 g) após 8 horas, demonstrando que o método pode ser usado em larga escala.

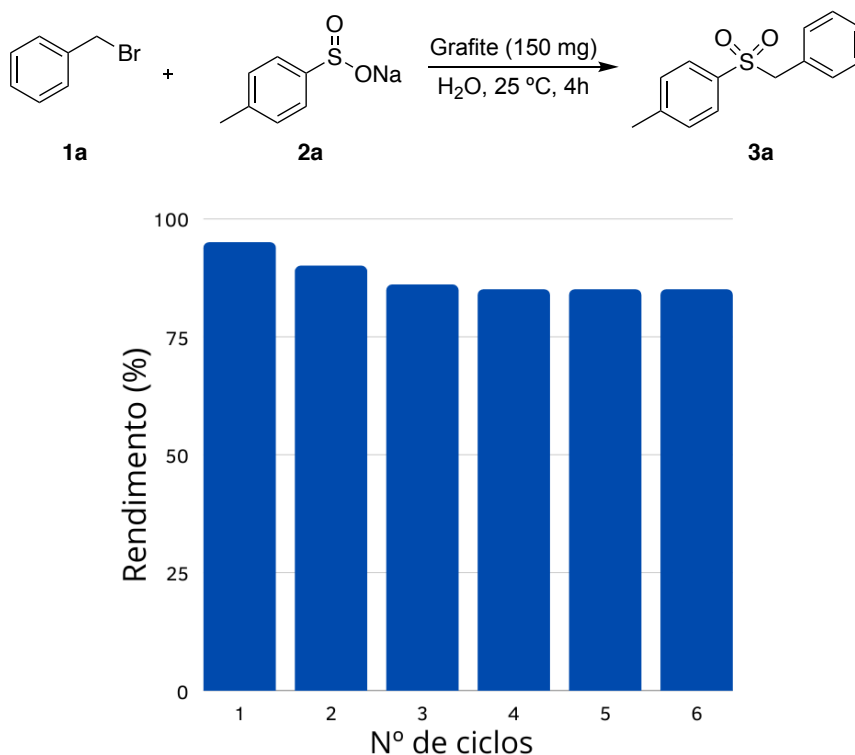
Esquema 25 - Reação em larga escala de **3a** e **5a**.

4.1.10 Reutilização do grafite

A reciclagem do catalisador grafite em pó foi investigada para seis ciclos da reação entre o brometo de benzila (**1a**) e o p -toluenossulfonato de sódio (**2a**). Ao final da reação, o grafite em pó foi recuperado por filtração a vácuo e lavado respectivamente com acetato de etila e água destilada, e secado sob vácuo a $280\text{ }^\circ\text{C}$ durante 4 h. Foram utilizadas as seguintes condições reacionais: **1a** (0,5 mmol), **2a** (1,0 mmol) e grafite A (150 mg) em água (5mL) durante 4 h. Os resultados estão apresentados na Figura 17.

De acordo com a Figura 17, pode-se observar que os rendimentos para a sulfona **3a** apresentaram pequenas variações após duas reciclagens do grafite em pó, reduzindo de 95% para 86%, respectivamente. Mesmo após seis ciclos consecutivos, o grafite forneceu uma excelente atividade catalítica, chegando a um platô após o quarto ciclo.

Figura 17 - Avaliação da reciclabilidade do grafite em pó.

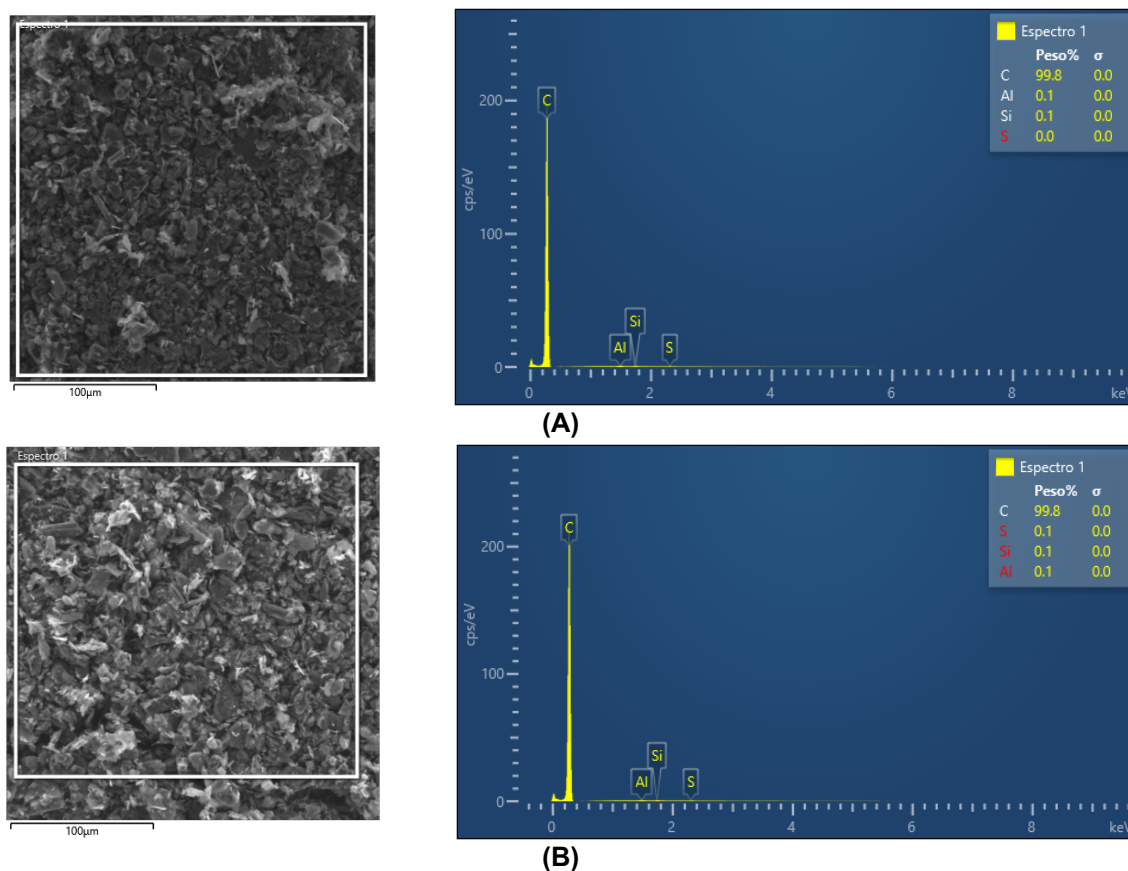


^aRendimento do produto **3a** isolado.

Fonte: (O AUTOR, 2022)

A Figura 18 mostra a comparação de imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e a composição química do grafite, a partir da análise de espectroscopia de raio-X por energia dispersiva (EDS), antes de ser utilizado como catalisador e o reutilizado após o sexto ciclo.

Figura 18 - **(A)** MEV (100 μm ; acima, esquerda) e EDS (acima, direita) do grafite A antes de ser utilizado como catalisador. **(B)** MEV (100 μm , abaixo, esquerda) e EDS (abaixo, direita) do grafite A após seis ciclos consecutivos.



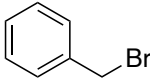
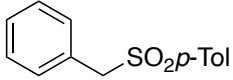
Fonte: (O AUTOR, 2022)

A partir das imagens de MEV e das análises de EDS, não foram observadas alterações significativas na morfologia e a na composição química do grafite, que indica a presença apenas de carbono, demonstrando elevada estabilidade, mantendo a natureza preservada, apresentando perda mínima na atividade catalítica.

4.1.11 Teste de desempenho de outros materiais carbonáceos como catalisador e proposta mecanística

Outros promotores carbonáceos, tais como grafite F (Tabela 4, entrada 2) e nanotubos de Carbono (Tabela 4, entrada 3) também foram utilizados como catalisadores na reação de sulfonilação e o produto **3a** foi obtido em 92% e 94% de rendimento, respectivamente. Contudo, quando óxido de Grafite (Tabela 4, entrada 4) foi usado, os materiais de partida não foram totalmente consumidos após 4 horas, e o rendimento do produto **3a** foi reduzido para 46%.

Tabela 9 - Desempenho de diversos materiais carbonáceos para a reação de **1a** e **2a**.

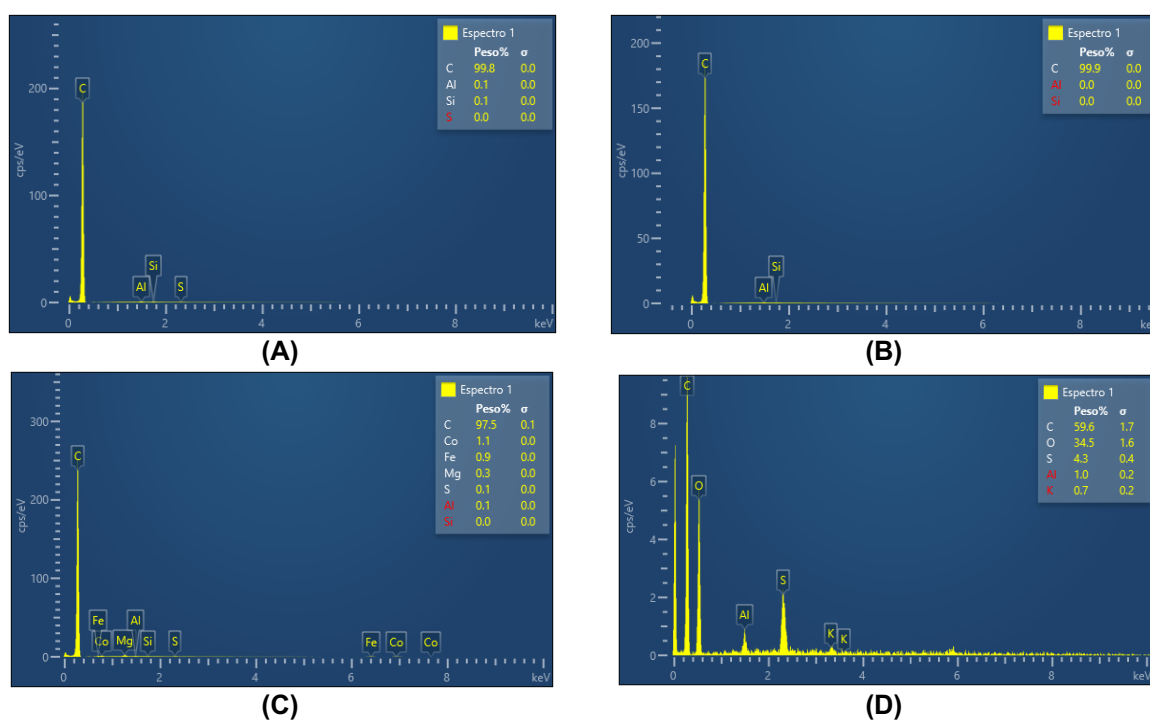
	+	$p\text{-TolSO}_2\text{Na}$	$\xrightarrow{[\text{condições}]}$	
1a		2a		3a
		Catalisador	3a (%)^[b]	
1		Grafite A	95	
2		Grafite F	92	
3		Nanotubo de Carbono	94	
4		Óxido de Grafite	46	

^aCondições reacionais: **1a** (0.5 mmol), **2a** (1 mmol) e catalisador apropriado (150 mg) em água (5 mL) foram agitadas por 4 h a 25 °C; ^bProduto isolado.

Fonte: (O AUTOR, 2022)

A semelhança na atividade catalítica dos diferentes grafites e do nanotubo de carbono pode estar associada à composição da superfície destes materiais, que apresentam planos basais livres de grupos funcionais, que são importantes na formação do produto **3a** (Figura 19A-C).

Figura 19 - Análise de EDS de (A) grafite A, (B) grafite F, (C) nanotubo de carbono e (D) óxido de grafite.



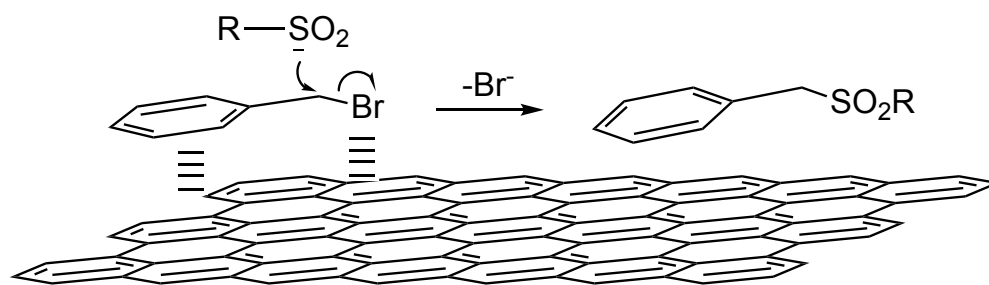
Fonte: (O AUTOR, 2022)

A baixa atividade catalítica associada ao óxido de grafite pode estar relacionada à presença de grupos funcionais oxigenados característicos deste material, que diminuem consideravelmente a área os planos basais, como pode ser observado na análise de EDS (Figura 19D). Em adição, as análises de EDS confirmaram a ausência de quaisquer metais de transição nos materiais carbonáceos testados, portanto, foi descartada a possibilidade de que as propriedades catalíticas observadas pudessem ser atribuídas à presença de vestígios de impurezas de íons metálicos.

Como descrito anteriormente, haletos benzílicos (**1a-d**), (Tabela 6, entradas 1 a 4) apresentaram uma excelente performance, com elevados rendimentos reacionais, assim como o brometo de alila (**1e**) (Tabela 6, entrada 5) e o bromo acetato de etila (**1i**) (Tabela 6, entrada 9) que também apresentaram excelentes rendimentos. Por outro lado, substratos saturados (bromo *n*-butano, entrada 8) apresentaram baixa reatividade e com o aumento do número de substituintes no carbono ligado ao bromo (2-bromocicloexeno, entrada 6, 2-bromo-isopropanoato de etila (**1j**) e 2-bromo-isobutirato de etila (**1k**) (entradas 10 e 11, respectivamente) também foi observada uma diminuição na reatividade. Portanto, baseado nestes resultados, podemos evidenciar um mecanismo do tipo substituição nucleofílica de segunda ordem (S_N2). O qual é corroborado pela não reatividade de brometos aromáticos (**1l-m**) (Tabela 6 entradas 12 e 13)

Desta forma, a partir dos resultados das reações de sulfonilação catalisadas pelo grafite em pó, Tabelas 6 a 8, materiais carbonáceos, Tabela 9, e nos resultados das análises dos materiais carbonáceos, Figura 19, podemos sugerir uma proposta mecanística para materiais carbonáceos com planos basais na superfície, os quais apresentaram um efeito catalítico mais eficaz. Os substratos insaturados halogenados se adsorvem na superfície do grafite, levando à formação de um estado de transição que se assemelha com carbocátion, onde ocorre o substituição nucleofílica do tipo S_N2 (SEREDA; RAJPARA; SLABA, 2007).

Figura 20 - Representação gráfica do mecanismo reacional proposto.



Fonte: (O AUTOR, 2022)

5 CONCLUSÃO

Neste trabalho foi demonstrado que o grafite em pó pode atuar como catalisador da reação de sulfonilação em meio aquoso, usando organobromados e sais de sódio de ácidos sulfônicos como reagentes, com rendimentos que variaram de 30 a 97%. O catalisador de grafite em pó se mostrou eficaz, barato, livre de metais e pôde ser reutilizado, portando, está de acordo com as normas da química verde. Dos parâmetros analisados, a quantidade de grafite utilizado e o solvente empregado foram determinantes no rendimento reacional. A melhor condição experimental observada para a sulfonilação de haletos orgânicos foi observada quando foram utilizados 150 mg de grafite em pó em 5 mL de água. A reação se mostrou limpa, sem formação de subprodutos, e apresentou, na maioria das vezes, excelentes rendimentos. De acordo com o mecanismo do tipo S_N2 , quando organobromados menos reativos foram utilizados, foi observado um maior tempo reacional e, em alguns casos, não houve reação. A presença de uma dupla ligação no haleto orgânico se mostrou fundamental para que ocorra a catálise na superfície do grafite. A diminuição da reatividade também foi observada quando foram empregados organossulfinais de sódio menos nucleofílicos, com substituintes retiradores de elétrons, onde o tempo reacional foi elevado e o rendimento foi baixo. O método se mostrou simples, rápido e de baixo custo, podendo ser utilizado em larga escala e permitindo sua aplicação na síntese de compostos mais complexos.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, M. K. da S. *Investigação das propriedades térmicas e mecânicas de compósitos de PVC e PVA com óxido de grafeno reduzido*. 2017. 86 f. UFPE, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/29667>.
- ARMAREGO, W. L. F.; CHAI, C. *Purification of Organic Chemicals*. Seventh Ed ed. Boston: Elsevier, 2013. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123821614000042>.
- ASHOKKUMAR, V.; SIVA, A. One-pot synthesis of α,β -epoxy ketones through domino reaction between alkenes and aldehydes catalyzed by proline based chiral organocatalysts. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 15, n. 12, p. 2551–2561, 2017. DOI: 10.1039/C7OB00031F. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C7OB00031F>.
- BARLUENGA, J. *et al.* Synthesis of Sulfones by Iron-Catalyzed Decomposition of Sulfonylhydrazones. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2011, n. 8, p. 1520–1526, mar. 2011. DOI: 10.1002/ejoc.201001492. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejoc.201001492>.
- BYUNG, H. H.; DAE, H. S.; SUNG, Y. C. Graphite catalyzed reduction of aromatic and aliphatic nitro compounds with hydrazine hydrate. **Tetrahedron Letters**, v. 26, n. 50, p. 6233–6234, jan. 1985. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)95060-3. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040403900950603>.
- CABI, M. *et al.* Eletriptan in the management of acute migraine: an update on the evidence for efficacy, safety, and consistent response. **Therapeutic Advances in Neurological Disorders**, v. 9, n. 5, p. 414–423, set. 2016. DOI: 10.1177/1756285616650619. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756285616650619>.
- CHATTERJEE, B.; BERA, S.; MONDAL, D. Julia-Kocienski olefination: A key reaction for the synthesis of macrolides. **Tetrahedron Asymmetry**, v. 25, n. 1, p. 1–55, 2014. DOI: 10.1016/j.tetasy.2013.09.027. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetasy.2013.09.027>.
- CHEN, X. *et al.* Metal-Free H₂ Activation for Highly Selective Hydrogenation of Nitroaromatics Using Phosphorus-Doped Carbon Nanotubes. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 12, n. 1, p. 654–666, jan. 2020. DOI: 10.1021/acsami.9b17582. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsami.9b17582>.
- CHEN, Z. *et al.* Cobalt Single-Atom-Intercalated Molybdenum Disulfide for Sulfide Oxidation with Exceptional Chemoselectivity. **Advanced Materials**, v. 32, n. 4, p. 1906437, jan. 2020. DOI: 10.1002/adma.201906437. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.201906437>.
- CURTI, C. *et al.* Rapid synthesis of sulfone derivatives as potential anti-infectious agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 42, n. 6, p. 880–884, jun.

2007. DOI: 10.1016/j.ejmech.2006.12.015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0223523407000189>.

DAELEMANS, B. *et al.* Carbocatalysis with pristine graphite: on-surface nanochemistry assists solution-based catalysis. **Chemical Society Reviews**, 2021. DOI: 10.1039/D0CS01294G. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=D0CS01294G>.

DAM, B. *et al.* Metal-Free Greener Syntheses of Pyrimidine Derivatives Using a Highly Efficient and Reusable Graphite Oxide Carbocatalyst under Solvent-Free Reaction Conditions. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 5, n. 12, p. 11459–11469, dez. 2017. DOI: 10.1021/acssuschemeng.7b02626. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssuschemeng.7b02626>.

DHUMASKAR, K. L. *et al.* Graphite catalyzed solvent free synthesis of dihydropyrimidin-2(1H)-ones/thiones and their antidiabetic activity. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 24, n. 13, p. 2897–2899, jul. 2014. DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.04.099. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.04.099>.

DREYER, D. R.; BIELAWSKI, C. W. Carbocatalysis: Heterogeneous carbons finding utility in synthetic chemistry. **Chemical Science**, v. 2, n. 7, p. 1233, 2011. DOI: 10.1039/c1sc00035g. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c1sc00035g>.

FALCAO, E. H.; WUDL, F. Carbon allotropes: beyond graphite and diamond. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 82, n. 6, p. 524–531, jun. 2007. DOI: 10.1002/jctb.1693. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/jctb.1693>.

FIER, P. S.; MALONEY, K. M. NHC-Catalyzed Deamination of Primary Sulfonamides: A Platform for Late-Stage Functionalization. **Journal of the American Chemical Society**, v. 141, n. 4, p. 1441–1445, jan. 2019. DOI: 10.1021/jacs.8b11800. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.8b11800>.

FIGUEIREDO, J. L. Functionalization of porous carbons for catalytic applications. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 1, n. 33, p. 9351, 2013. DOI: 10.1039/c3ta10876g. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c3ta10876g>.

FREITAS, Q. *et al.* Ultrasound-Promoted Chemoselective Oxysulfonylation of Alkenes. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, n. 6, p. 1167–1174, 2018. DOI: 10.21577/0103-5053.20180076. Disponível em: http://jbcs.sbq.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=5238&nomeArquivo=2018-0044CO.pdf.

FUKUDA, N.; IKEMOTO, T. Imide-Catalyzed Oxidation System: Sulfides to Sulfoxides and Sulfones. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 75, n. 13, p. 4629–4631, jul. 2010. DOI: 10.1021/jo100719w. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo100719w>.

GHOLIPOUR, B. *et al.* Metal-free nanostructured catalysts: sustainable driving forces for organic transformations. **Green Chemistry**, v. 23, n. 17, p. 6223–6272, 2021. DOI: 10.1039/D1GC01366A. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=D1GC01366A>.

GORDEEV, E. G.; PENTSAK, E. O.; ANANIKOV, V. P. Carbocatalytic Acetylene Cyclotrimerization: A Key Role of Unpaired Electron Delocalization. **Journal of the American Chemical Society**, v. 142, n. 8, p. 3784–3796, fev. 2020. DOI: 10.1021/jacs.9b10887. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.9b10887>.

HONG, K. *et al.* Palladium Nanoparticles on Assorted Nanostructured Supports: Applications for Suzuki, Heck, and Sonogashira Cross-Coupling Reactions. **ACS Applied Nano Materials**, v. 3, n. 3, p. 2070–2103, mar. 2020. DOI: 10.1021/acsanm.9b02017. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsanm.9b02017>.

HOSSEINI-SARVARI, M. A Regioselective Synthesis of Aryl Sulfones Using Graphite/MeSO₃H (GMA). **Letters in Organic Chemistry**, v. 5, n. 6, p. 425–428, set. 2008. DOI: 10.2174/157017808785740552. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1570-1786&volume=5&issue=6&spage=425>.

HUMMERS, W. S.; OFFEMAN, R. E. Preparation of Graphitic Oxide. **Journal of the American Chemical Society**, v. 80, n. 6, p. 1339–1339, mar. 1958. DOI: 10.1021/ja01539a017. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja01539a017>.

HUSSEIN, M. A.; NGUYEN, T. V. Promotion of Appel-type reactions by N-heterocyclic carbenes. **Chemical Communications**, v. 55, n. 55, p. 7962–7965, 2019. DOI: 10.1039/C9CC02132A. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C9CC02132A>.

IJIMA, S. Helical microtubules of graphitic carbon. **Nature**, v. 354, n. 6348, p. 56–58, nov. 1991. DOI: 10.1038/354056a0. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/354056a0>.

IVERSEN, P. *et al.* BICALUTAMIDE MONOTHERAPY COMPARED WITH CASTRATION IN PATIENTS WITH NONMETASTATIC LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER: 6.3 YEARS OF FOLLOWUP. **Journal of Urology**, v. 164, n. 5, p. 1579–1582, nov. 2000. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)67032-2. Disponível em: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2967032-2>.

JARVIS, W. F. *et al.* Organic reactions of reduced species of sulfur dioxide. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 53, n. 24, p. 5750–5756, nov. 1988. DOI: 10.1021/jo00259a026. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo00259a026>.

KENDE, A. S.; MENDOZA, J. S. A one-pot synthesis of alpha-ester sulfones. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 55, n. 3, p. 1125–1126, fev. 1990. DOI: 10.1021/jo00290a064. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo00290a064>.

KODOMARI, M.; SUZUKI, Y.; YOSHIDA, K. Graphite as an effective catalyst for Friedel–Crafts acylation. **Chemical Communications**, n. 16, p. 1567–1568, 1997.

DOI: 10.1039/a703947f. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=a703947f>.

KROTO, H. W. *et al.* C60: Buckminsterfullerene. **Nature**, v. 318, n. 6042, p. 162–163, nov. 1985. DOI: 10.1038/318162a0. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/318162a0>.

KUILA, T. *et al.* Chemical functionalization of graphene and its applications. **Progress in Materials Science**, v. 57, n. 7, p. 1061–1105, set. 2012. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2012.03.002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmatsci.2012.03.002>.

KUMAR, Anil; MUTHYALA, M. K. 1-Butyl-3-methylimidazolium p-toluenesulfinate: a novel reagent for synthesis of sulfones and β -ketosulfones in ionic liquid. **Tetrahedron Letters**, v. 52, n. 41, p. 5368–5370, out. 2011. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.08.035. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040403911013323>.

KUMAR, Atul *et al.* Synthesis of chalcones and flavanones using Julia-Kocienski olefination. **Tetrahedron**, v. 66, n. 48, p. 9445–9449, 2010. DOI: 10.1016/j.tet.2010.09.089. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2010.09.089>.

KUMAR, N.; KUMAR, A. Amino Acid-Catalyzed Direct Synthesis of β -Keto Sulfones via Aerobic Difunctionalization of Terminal Alkynes in an Aqueous Medium. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 7, n. 10, p. 9182–9188, maio 2019. DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b06566. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssuschemeng.8b06566>.

LARSEN, J. W. *et al.* Mechanism of the carbon catalyzed reduction of nitrobenzene by hydrazine. **Carbon**, v. 38, n. 5, p. 655–661, nov. 2000. DOI: 10.1016/S0008-6223(99)00155-4. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0008622399001554>.

LI, P. *et al.* Design, Synthesis, and Evaluation of New Sulfone Derivatives Containing a 1,3,4-Oxadiazole Moiety as Active Antibacterial Agents. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 66, n. 12, p. 3093–3100, mar. 2018. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b06061. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b06061>.

LIU, Q. *et al.* Photocatalyst-Free Visible Light-Induced Synthesis of β -Oxo Sulfones via Oxysulfonylation of Alkenes with Arylazo Sulfones and Dioxxygen in Air. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 361, n. 22, p. 5277–5282, nov. 2019. DOI: 10.1002/adsc.201900984. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adsc.201900984>.

LUO, Z. *et al.* Facile Synthesis of α -Haloketones by Aerobic Oxidation of Olefins Using KX as Nonhazardous Halogen Source. **Chinese Journal of Chemistry**, v. 38, n. 2, p. 173–177, fev. 2020. DOI: 10.1002/cjoc.201900372. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cjoc.201900372>.

MA, Y. *et al.* Synthesis and Herbicidal Activity of N , N -Diethyl-3-(arylselenonyl)-1 H -1,2,4-triazole-1-carboxamide. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n.

20, p. 7724–7728, out. 2006. DOI: 10.1021/jf0609328. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf0609328>.

MCHARGUE, C. J. Mechanical Properties of Diamond and Diamond-Like Films. [S.l.: s.n.], p. 113–120. DOI: 10.1016/B978-0-444-89162-4.50020-8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444891624500208>.

MEYER, J. C. *et al.* Direct Imaging of Lattice Atoms and Topological Defects in Graphene Membranes. **Nano Letters**, v. 8, n. 11, p. 3582–3586, nov. 2008. DOI: 10.1021/nl801386m. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/nl801386m>.

NAVALON, S. *et al.* Carbocatalysis by Graphene-Based Materials. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 12, p. 6179–6212, jun. 2014. DOI: 10.1021/cr4007347. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr4007347>.

NIELSEN, M. *et al.* Asymmetric Organocatalytic Formal Alkynylation and Alkenylation of α,β -Unsaturated Aldehydes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 131, n. 30, p. 10581–10586, ago. 2009. DOI: 10.1021/ja903920j. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja903920j>.

PARSEKAR, S. B. *et al.* Graphite as an effective catalyst for Michael addition of indoles to nitroolefins in aqueous alcoholic solution. **Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly**, v. 146, n. 4, p. 691–696, abr. 2015. DOI: 10.1007/s00706-014-1347-x. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00706-014-1347-x>.

PENG, H. *et al.* Synthesis and Evaluation of New Antagonists of Bacterial Quorum Sensing in *Vibrio harveyi*. **ChemMedChem**, v. 4, n. 9, p. 1457–1468, set. 2009. DOI: 10.1002/cmdc.200900180. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/cmdc.200900180>.

PENTSAK, E. O. *et al.* Spatial imaging of carbon reactivity centers in Pd/C catalytic systems. **Chemical Science**, v. 6, n. 6, p. 3302–3313, 2015. DOI: 10.1039/c5sc00802f. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C5SC00802F>.

REDDY, M. A.; REDDY, P. S.; SREEDHAR, B. Iron(III) Chloride-Catalyzed Direct Sulfonylation of Alcohols with Sodium Arenesulfonates. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 352, n. 11-12, p. 1861–1869, out. 2010. DOI: 10.1002/adsc.200900905. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adsc.200900905>.

RICHARDS-TAYLOR, C. S.; BLAKEMORE, D. C.; WILLIS, M. C. One-pot three-component sulfone synthesis exploiting palladium-catalysed aryl halide aminosulfonylation. **Chem. Sci.**, v. 5, n. 1, p. 222–228, 2014. DOI: 10.1039/C3SC52332B. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C3SC52332B>.

RINU, P. X. T.; RADHIKA, S.; ANILKUMAR, G. Recent Applications and Trends in the Julia-Kocienski Olefination. **ChemistrySelect**, v. 7, n. 31, ago. 2022. DOI: 10.1002/slct.202200760. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/slct.202200760>.

ROY, T.; LEE, J.-W. Cyanide-Mediated Synthesis of Sulfones and Sulfonamides from

Vinyl Sulfones. **Synlett**, v. 31, n. 05, p. 455–458, mar. 2020. DOI: 10.1055/s-0039-1690991. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0039-1690991>.

SCHAETZ, A.; ZELTNER, M.; STARK, W. J. Carbon Modifications and Surfaces for Catalytic Organic Transformations. **ACS Catalysis**, v. 2, n. 6, p. 1267–1284, jun. 2012. DOI: 10.1021/cs300014k. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cs300014k>.

SENGUPTA, R. *et al.* A review on the mechanical and electrical properties of graphite and modified graphite reinforced polymer composites. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 5, p. 638–670, maio 2011. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2010.11.003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2010.11.003>.

SEREDA, G. A.; RAJPARA, V. B.; SLABA, R. L. The synthetic potential of graphite-catalyzed alkylation. **Tetrahedron**, v. 63, n. 34, p. 8351–8357, ago. 2007. DOI: 10.1016/j.tet.2007.05.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040402007008174>.

SHARGHI, H.; HOSSEINI-SARVARI, M.; ESKANDARI, R. Direct Acylation of Phenol and Naphthol Derivatives in a Mixture of Graphite and Methanesulfonic Acid. **Synthesis**, v. 2006, n. 12, p. 2047–2052, jun. 2006. DOI: 10.1055/s-2006-942384. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-942384>.

SU, X. *et al.* Adamantyl Ethanone Pyridyl Derivatives: Potent and Selective Inhibitors of Human 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1. **ChemMedChem**, v. 6, n. 9, p. 1616–1629, set. 2011. DOI: 10.1002/cmdc.201100182. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/cmdc.201100182>.

TANG, Y. *et al.* Synthesis of β -keto-sulfones via metal-free TBAI/TBHP mediated oxidative cross-coupling of vinyl acetates with sulfonylhydrazides. **Tetrahedron Letters**, v. 56, n. 41, p. 5616–5618, out. 2015. DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.08.055. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040403915300101>.

TERNERO-HIDALGO, J. J. *et al.* Functionalization of activated carbons by HNO₃ treatment: Influence of phosphorus surface groups. **Carbon**, v. 101, p. 409–419, maio 2016. DOI: 10.1016/j.carbon.2016.02.015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0008622316301087>.

TIEN, H.-W. *et al.* Preparation of transparent, conductive films by graphenenanosheet deposition on hydrophilic or hydrophobic surfaces through control of the pH value. **J. Mater. Chem.**, v. 22, n. 6, p. 2545–2552, 2012. DOI: 10.1039/C1JM14564A. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C1JM14564A>.

TOZKOPARAN, B. *et al.* Preparation of 5-aryl-3-alkylthio-1,2,4-triazoles and corresponding sulfones with antiinflammatory–analgesic activity. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 15, n. 4, p. 1808–1814, fev. 2007. DOI: 10.1016/j.bmc.2006.11.029. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968089606009576>.

TROST, B. M.; KALNMALS, C. A. Sulfones as Chemical Chameleons: Versatile Synthetic Equivalents of Small-Molecule Synthons. **Chemistry – A European Journal**, v. 25, p. 11193–11213, jul. 2019. DOI: 10.1002/chem.201902019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/chem.201902019>.

TSEHAYE, M. T.; VELIZAROV, S.; VAN DER BRUGGEN, B. Stability of polyethersulfone membranes to oxidative agents: A review. **Polymer Degradation and Stability**, v. 157, p. 15–33, nov. 2018. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2018.09.004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141391018302842>.

TSUI, G. C.; LAUTENS, M. Linear-Selective Rhodium(I)-Catalyzed Addition of Arylboronic Acids to Allyl Sulfones. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, n. 47, p. 8938–8941, nov. 2010. DOI: 10.1002/anie.201004345. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201004345>.

VENNSTRA, G. E.; ZWANEURG, B. An Improved Synthesis of Sulfones using Tetrabutyl-ammonium Sulfinates. **Synthesis**, v. 1975, n. 08, p. 519–520, 1975. DOI: 10.1055/s-1975-23829. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-1975-23829>.

WAN, X.; SUN, K.; ZHANG, G. Metal-free tetra-n-butylammonium bromide-mediated aerobic oxidative synthesis of β -ketosulfones from styrenes. **Science China Chemistry**, v. 60, n. 3, p. 353–357, mar. 2017. DOI: 10.1007/s11426-016-0284-2. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11426-016-0284-2>.

WANG, Hai-dou. Graphite Solid Lubrication Materials. *Encyclopedia of Tribology*. Boston, MA: Springer US, p. 1550–1555. DOI: 10.1007/978-0-387-92897-5_1261. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-92897-5_1261.

WANG, Hanghang *et al.* Cross coupling of sulfonyl radicals with silver-based carbenes: a simple approach to β -carbonyl arylsulfones. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 18, n. 11, p. 2163–2169, 2020. DOI: 10.1039/D0OB00091D. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=D0OB00091D>.

WOJCIECHOWSKI, T. *et al.* Reactions of β -keto sulfones with t-butyl aluminum compounds: Reinvestigation of tri- t-butyl aluminum synthesis. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 34, n. 12, p. 3–11, dez. 2020. DOI: 10.1002/aoc.5961. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aoc.5961>.

WU, B. *et al.* Noble metal nanoparticles/carbon nanotubes nanohybrids: Synthesis and applications. **Nano Today**, v. 6, n. 1, p. 75–90, fev. 2011. DOI: 10.1016/j.nantod.2010.12.008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1748013210001696>.

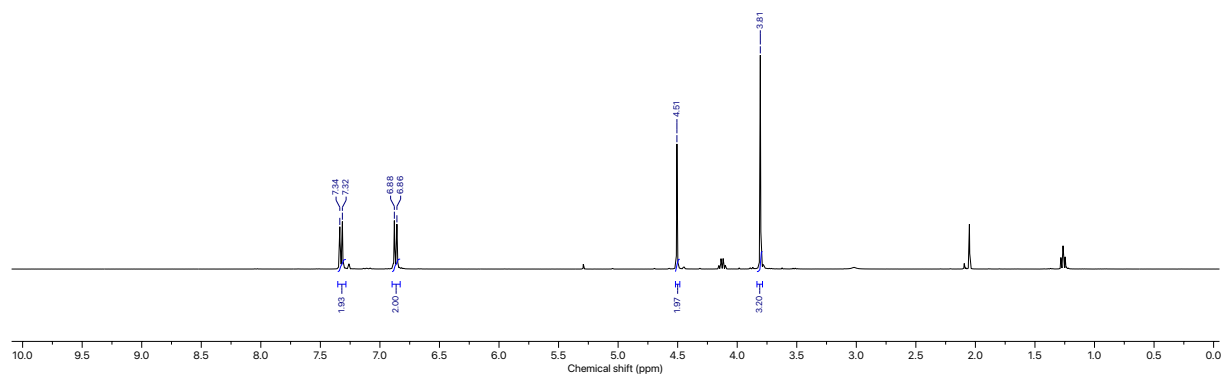
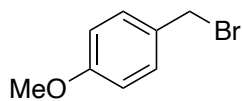
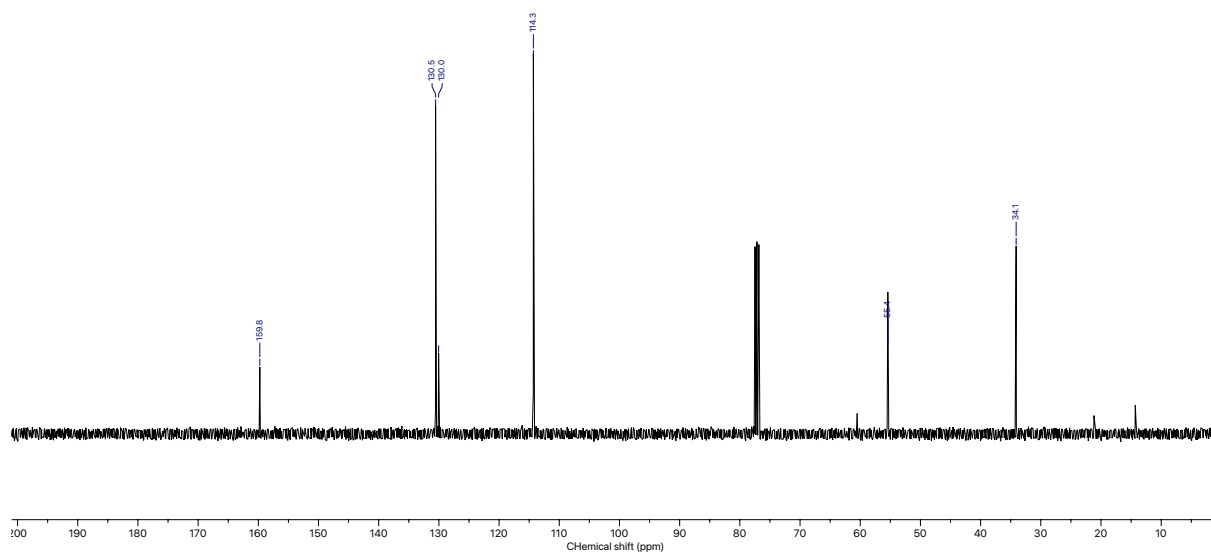
XIE, Y.-Y.; CHEN, Z.-C. HYPERVALENT IODINE IN SYNTHESIS. 66. ONE POT PREPARATION OF β -KETO SULFONES BY REACTION OF KETONES, [HYDROXY(TOSYLOXY) IODO] BENZENE, AND SODIUM SULFINATES. **Synthetic Communications**, v. 31, n. 20, p. 3145–3149, jan. 2001. DOI: 10.1081/SCC-100105890. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/SCC-100105890>.

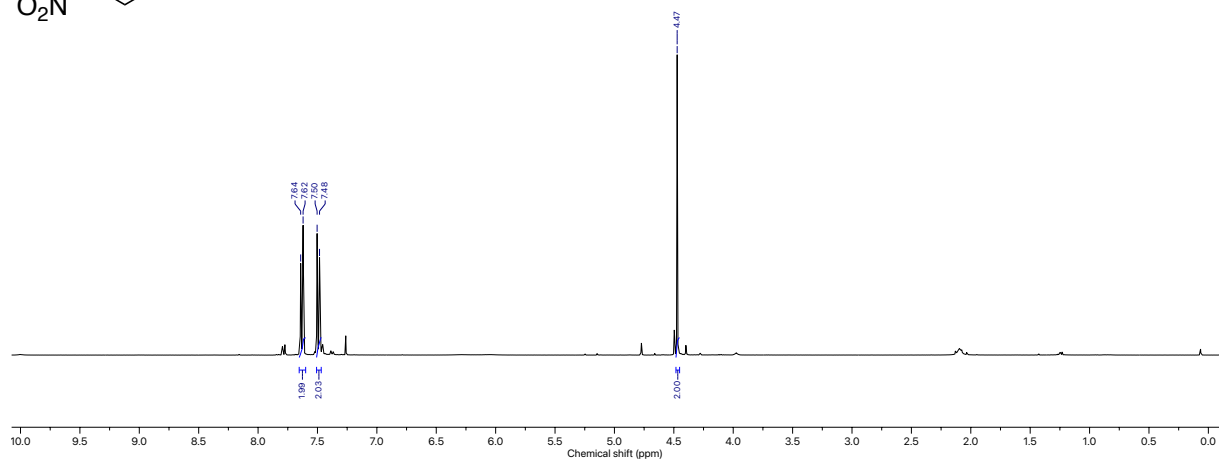
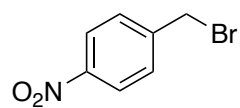
100105890.

YADAV, V. K.; SRIVASTAVA, V. P.; YADAV, L. D. S. Molecular iodine mediated oxidative coupling of enol acetates with sodium sulfinates leading to β -keto sulfones. **Tetrahedron Letters**, v. 57, n. 21, p. 2236–2238, maio 2016. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.04.018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040403916303689>.

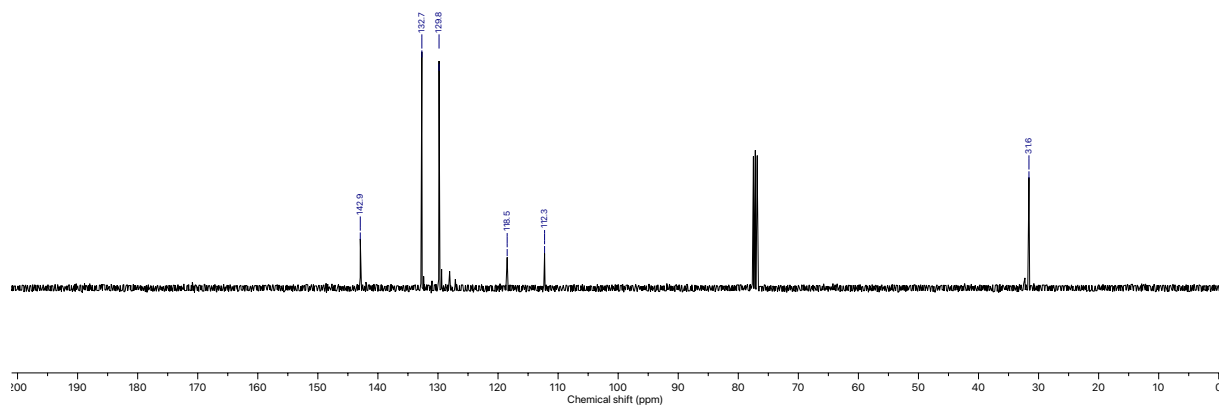
YANG, L. *et al.* A Modular Synthesis of Antitumor Macrolide (–)-Lasonolide A †. **Chinese Journal of Chemistry**, v. 38, n. 7, p. 725–736, jul. 2020. DOI: 10.1002/cjoc.202000026. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cjoc.202000026>.

APÊNDICE A - ESPECTROS

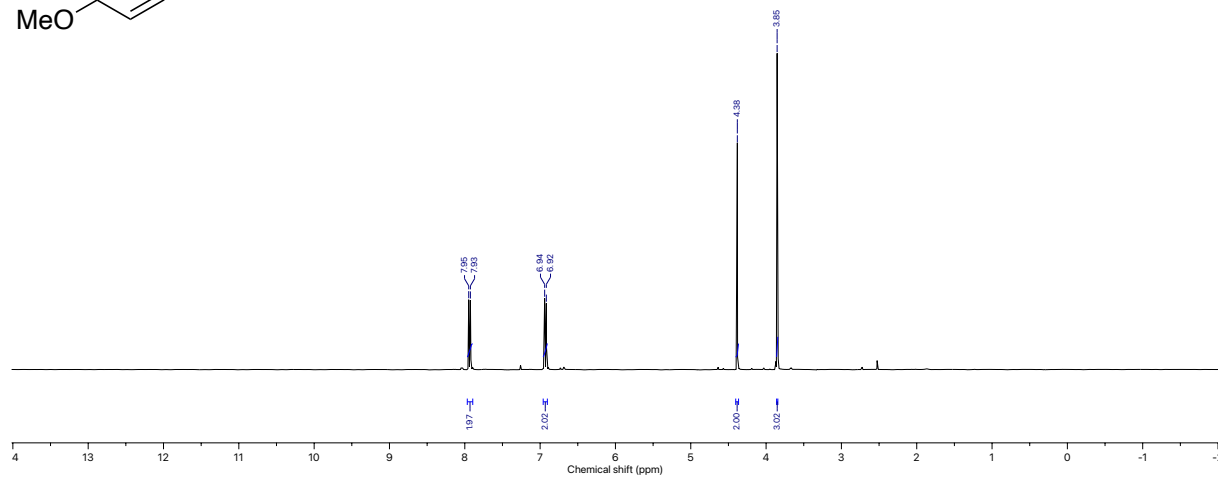
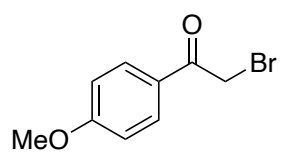
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **1b**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **1b**.



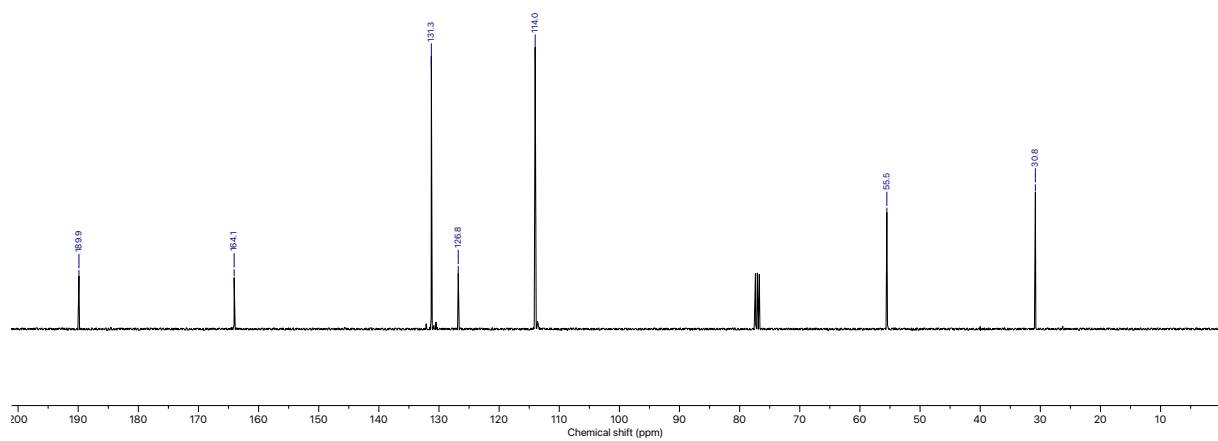
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **1c**.



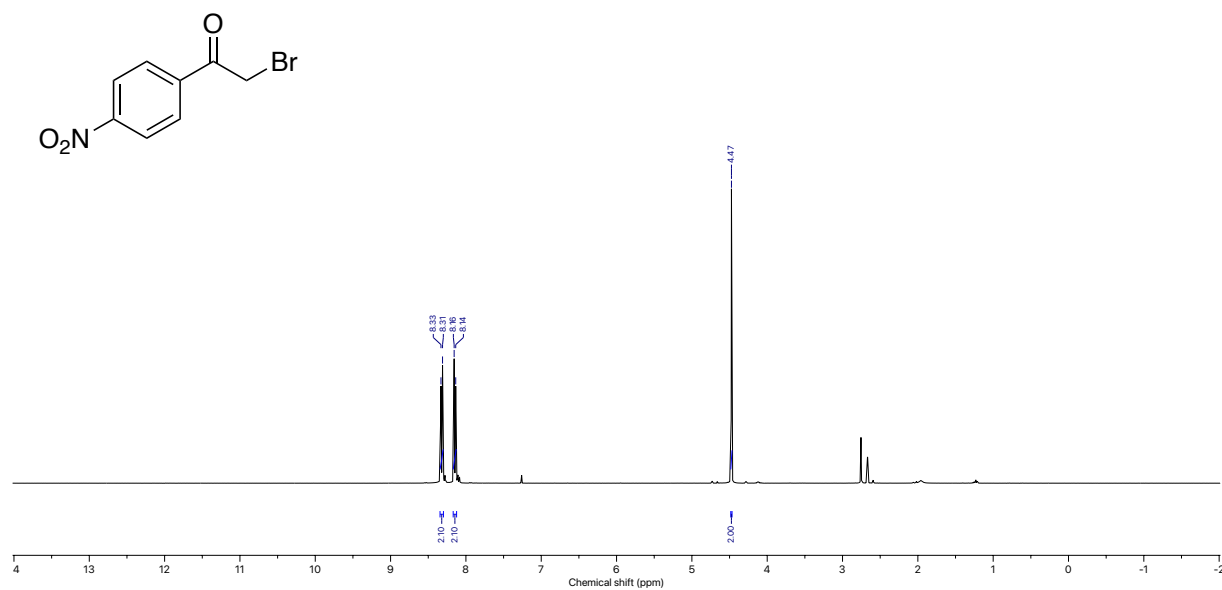
Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **1c**.



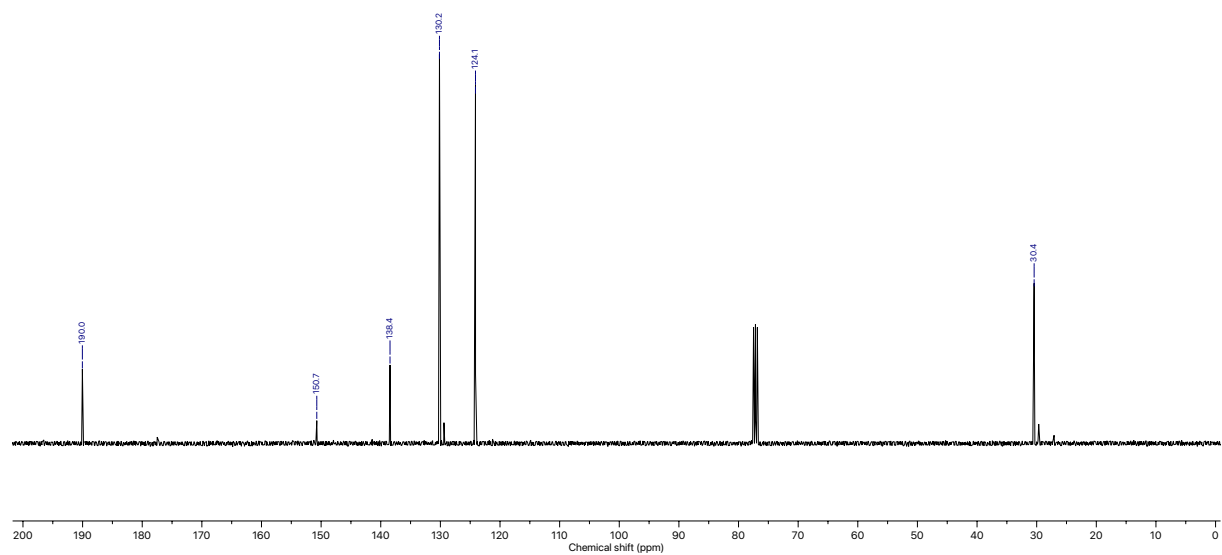
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **4b**.



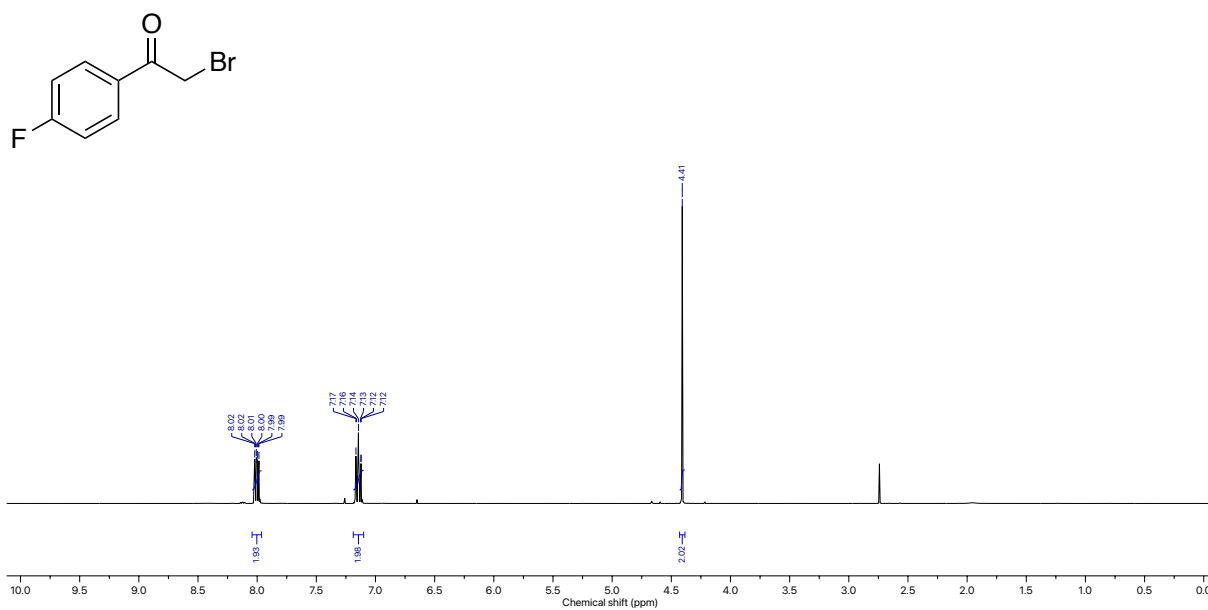
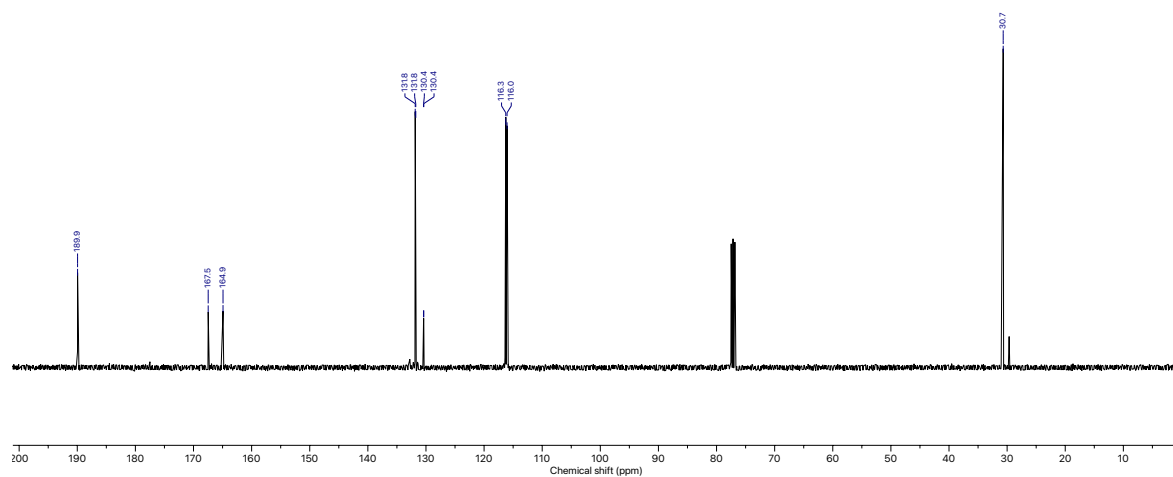
Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **4b**.

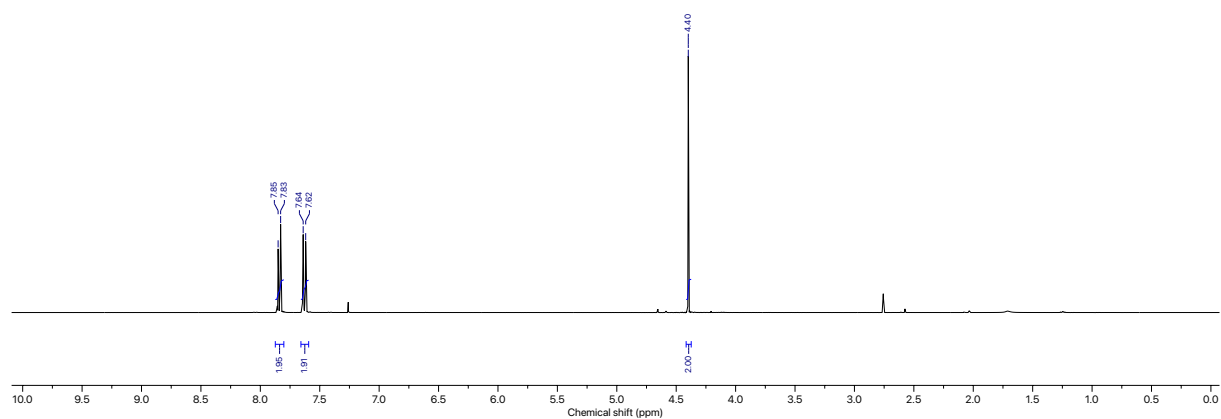
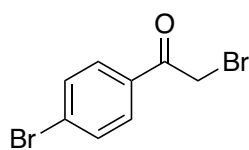
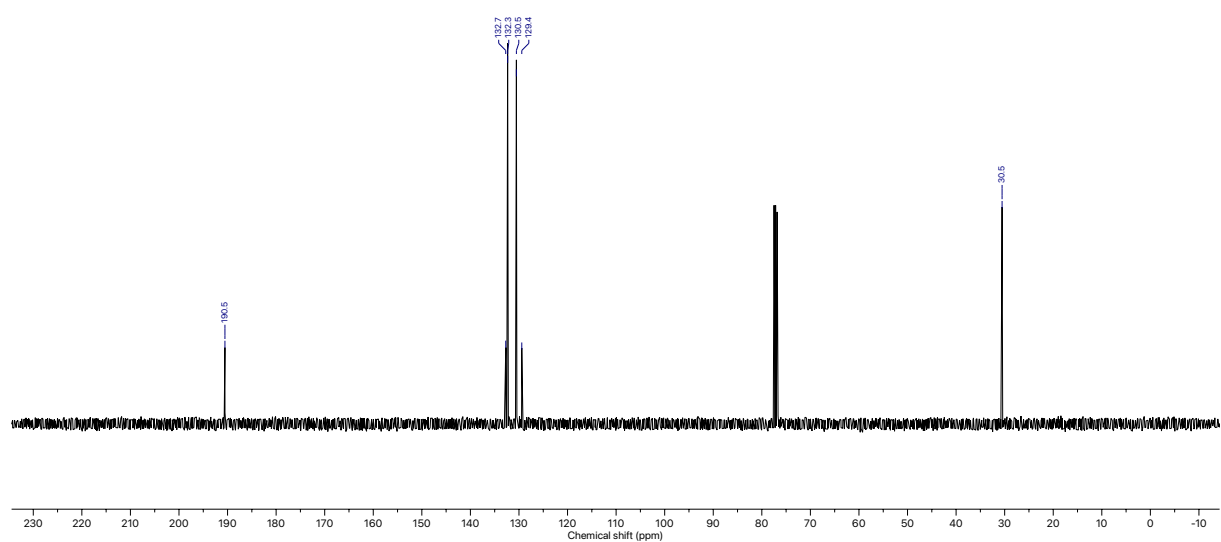


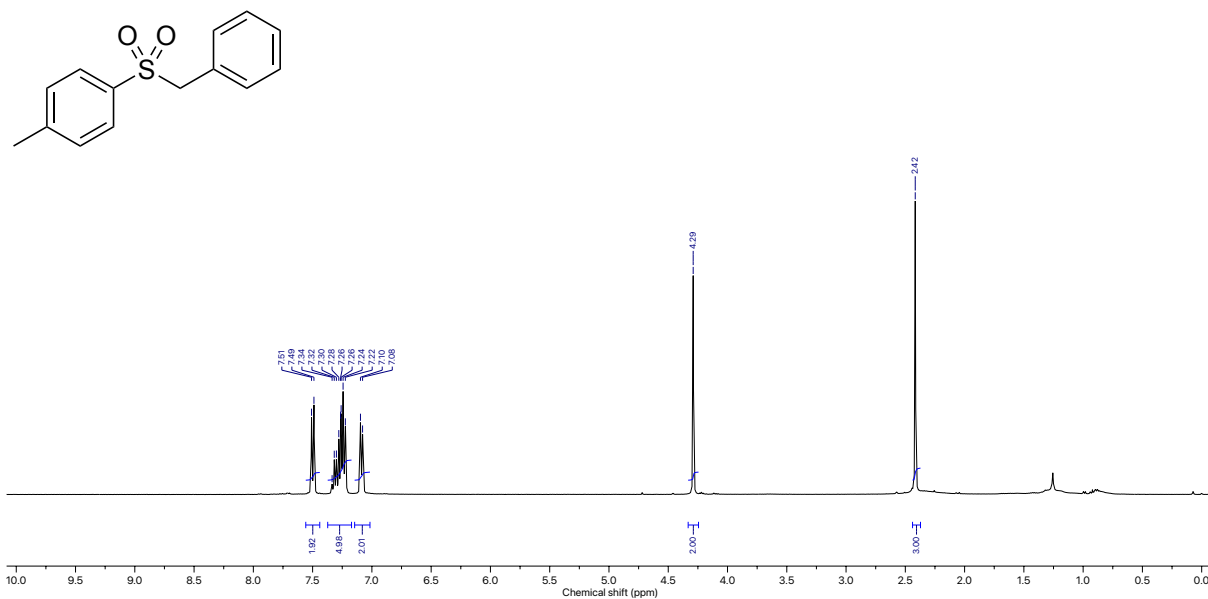
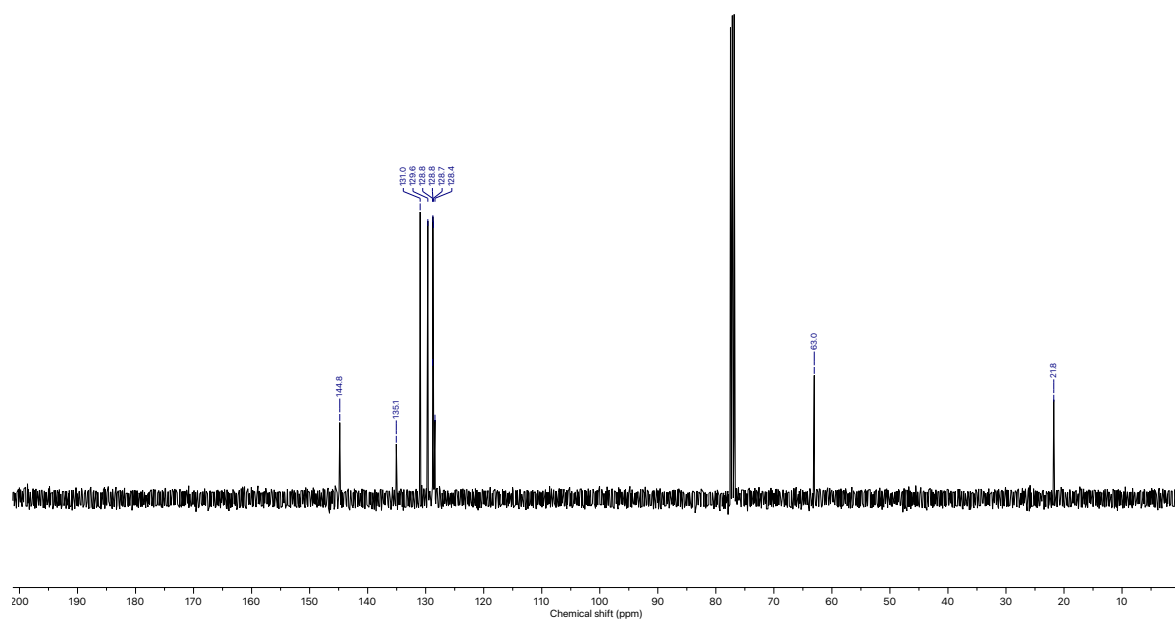
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **4c**.

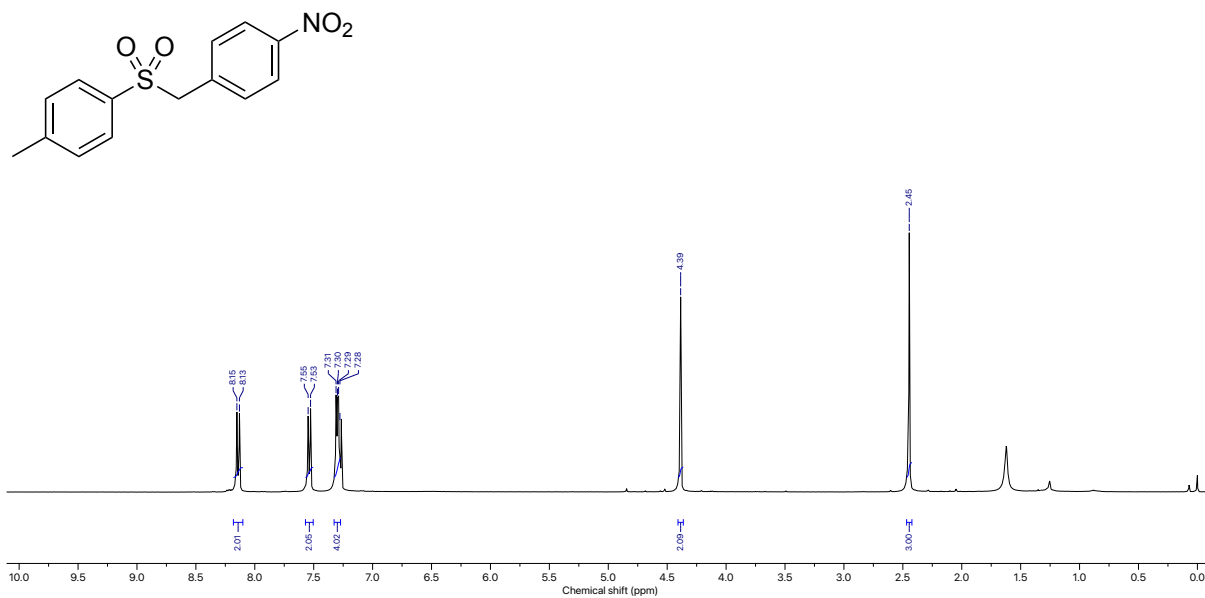


Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **4c**.

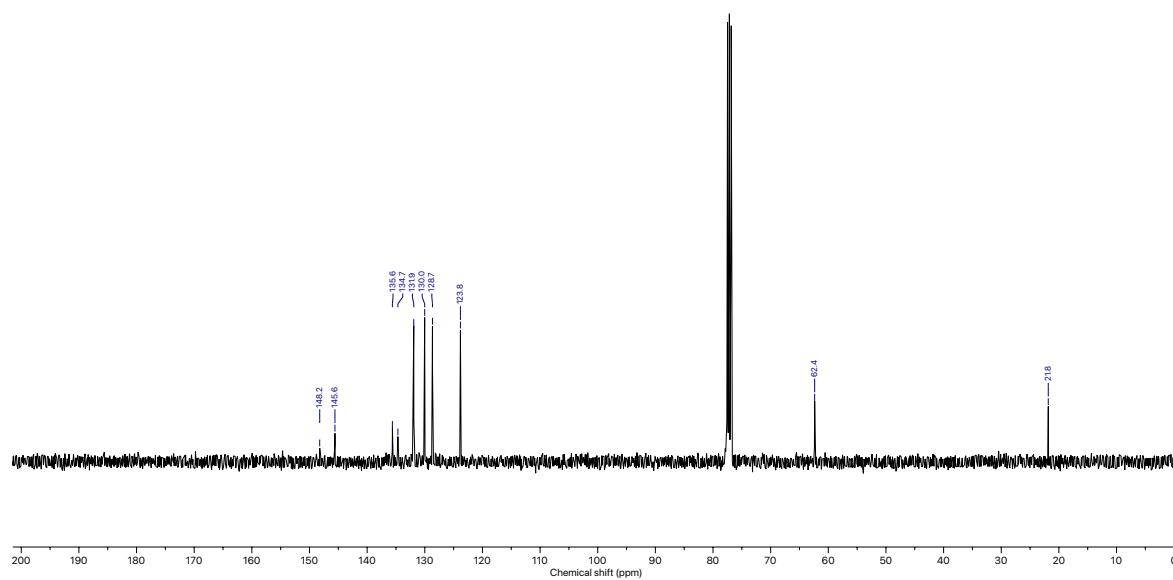
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **4d**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **4d**.

Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **4e**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **4e**.

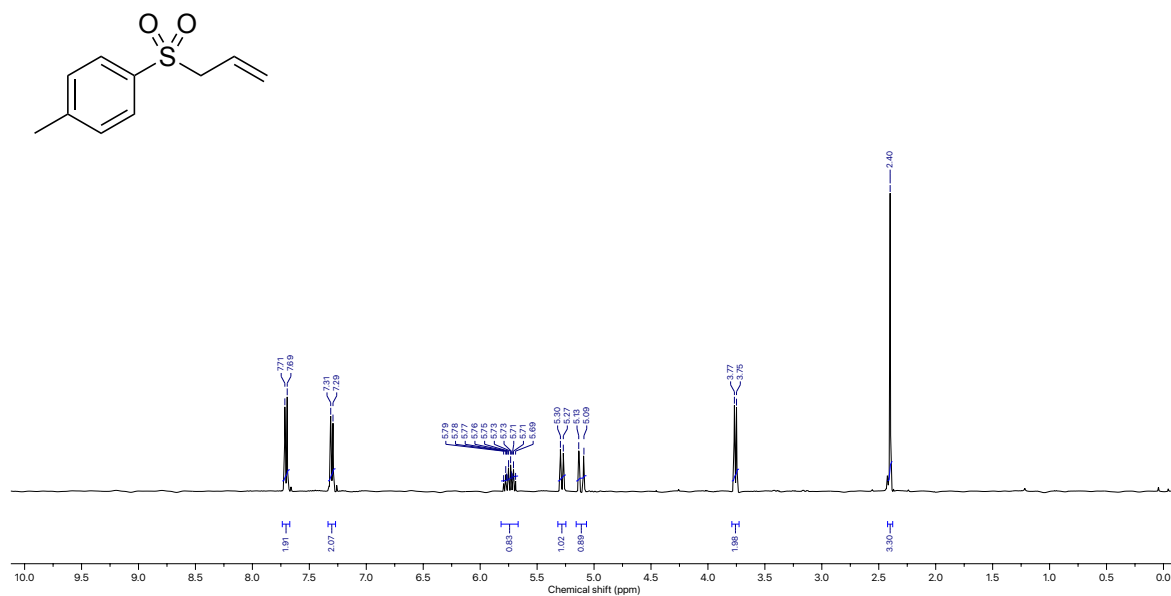
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **3a**Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **3a**.



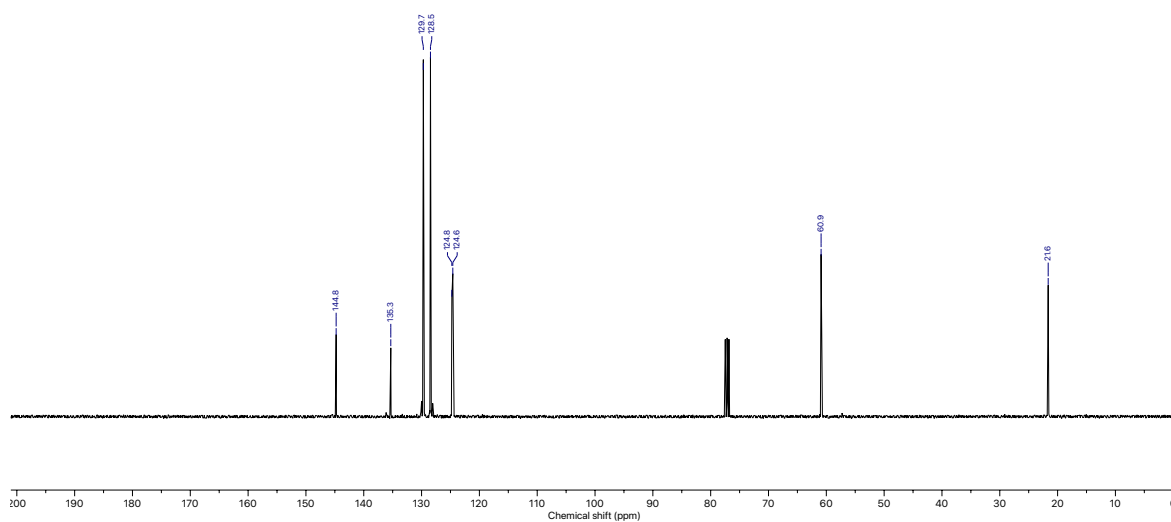
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **3d**.



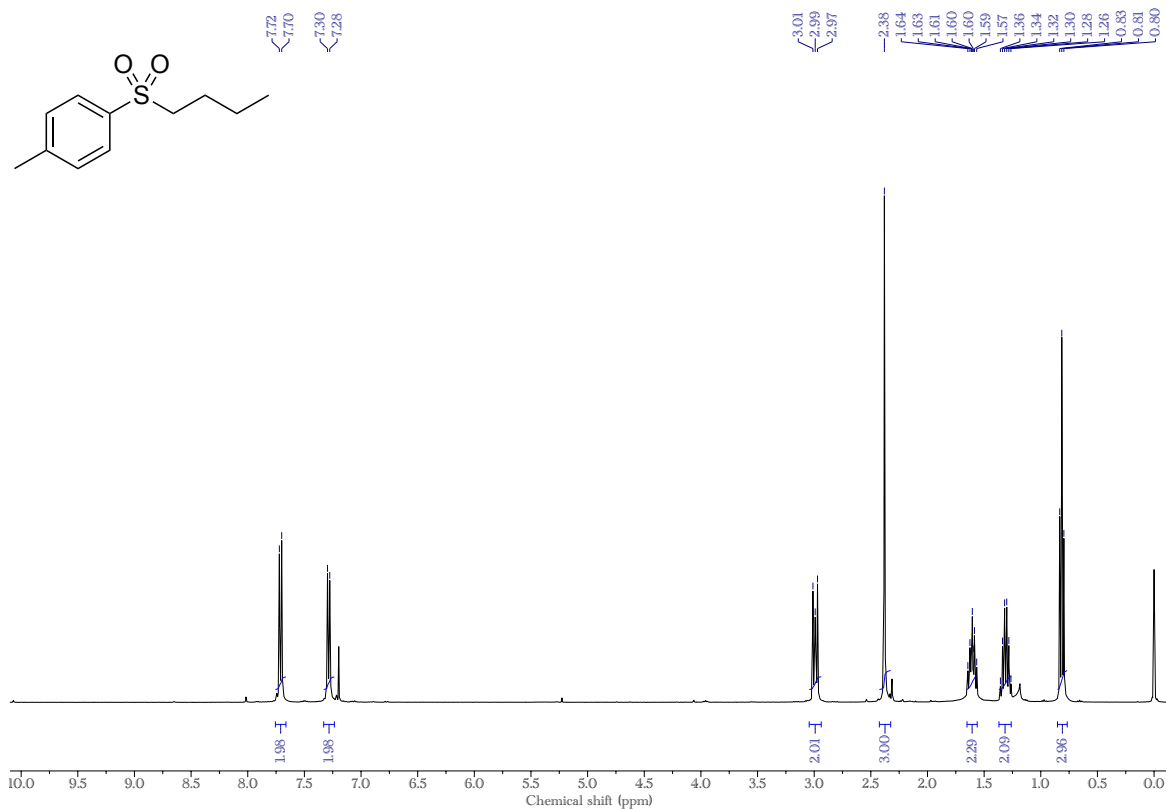
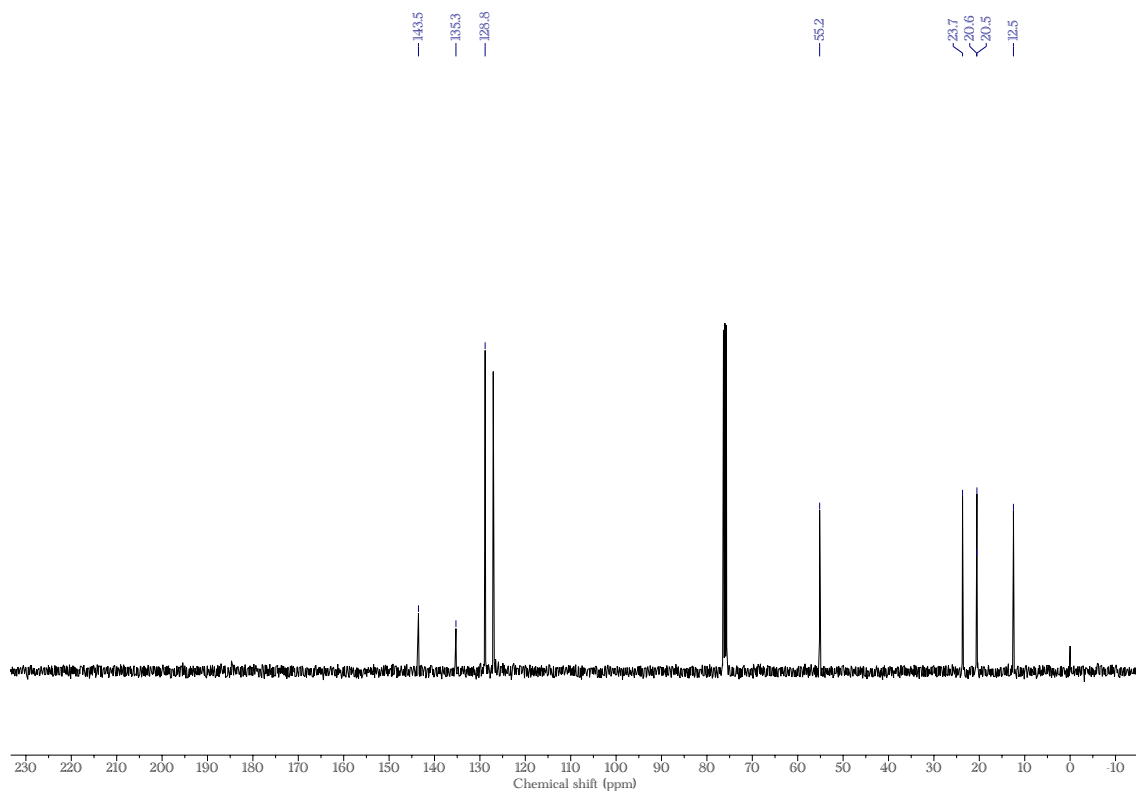
Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **3d**.

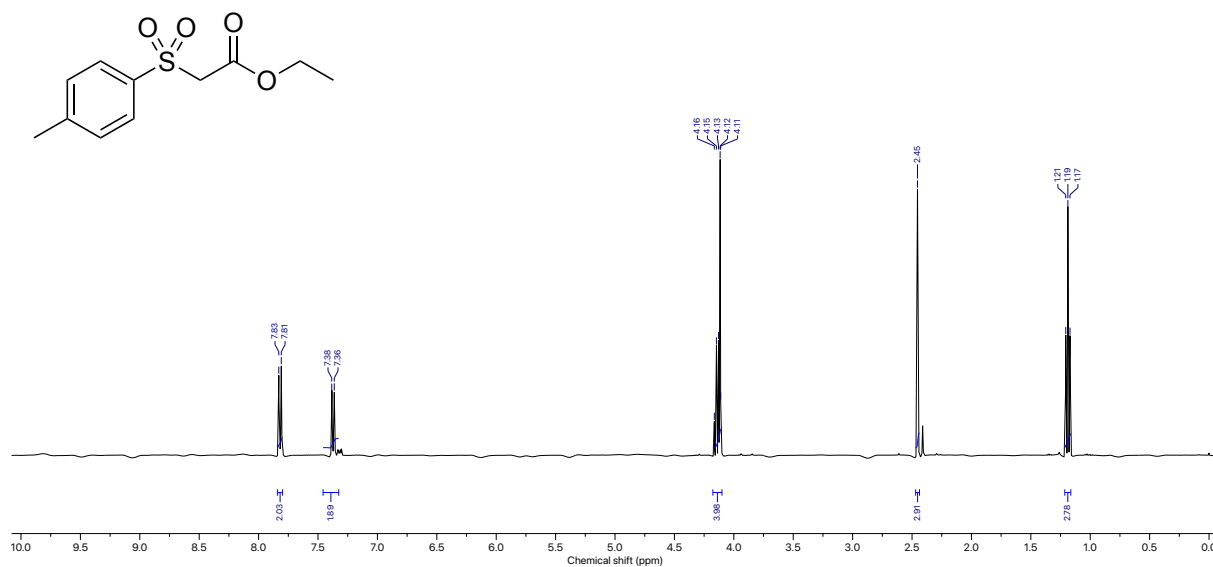
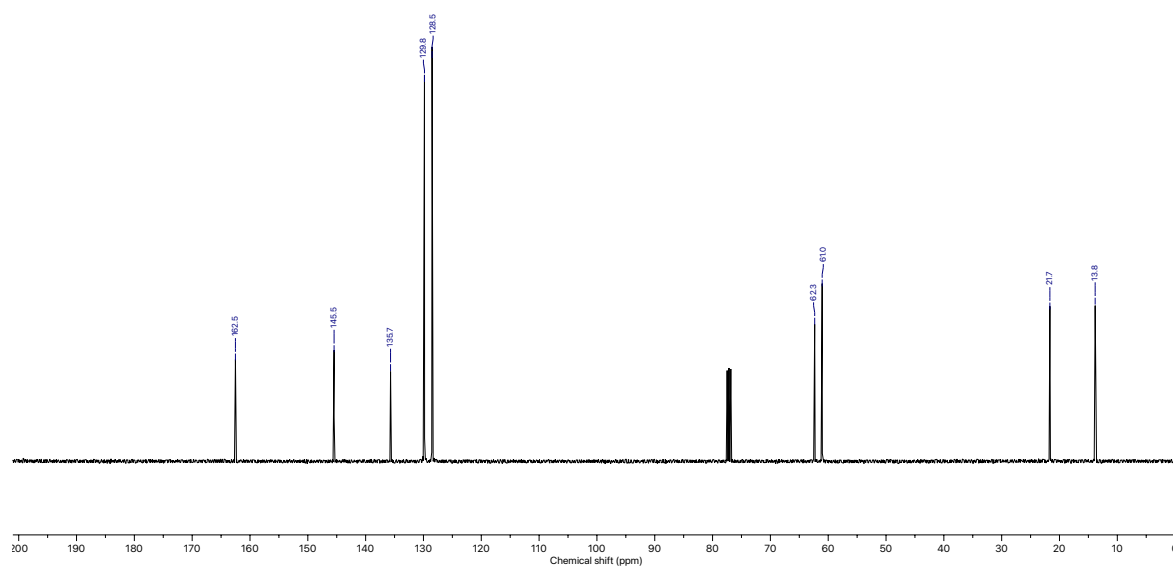


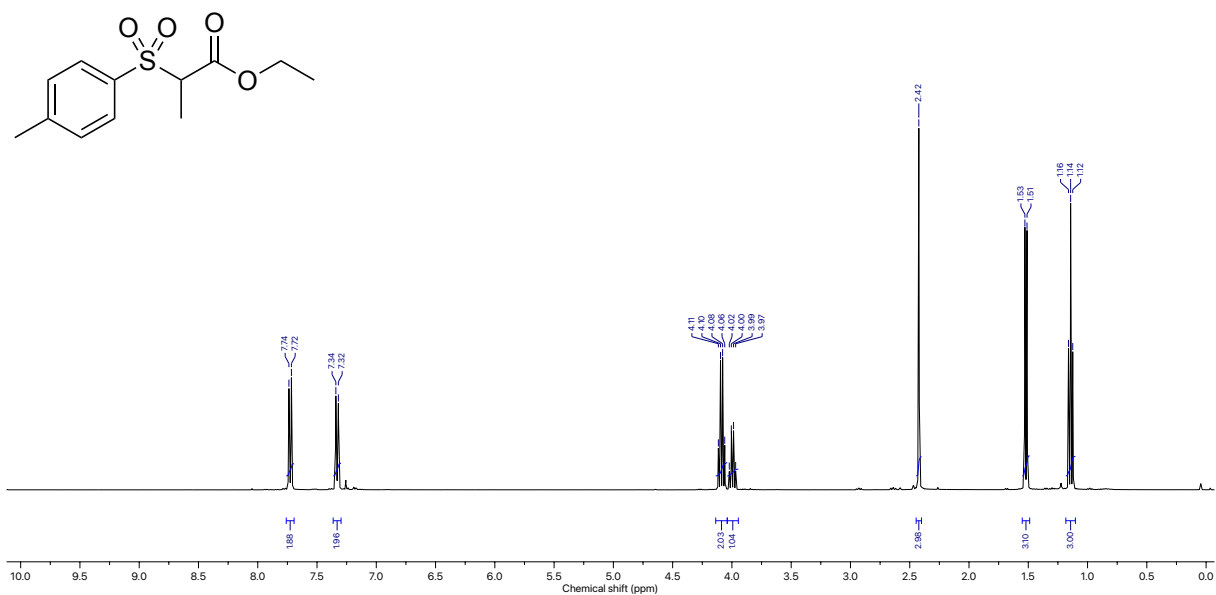
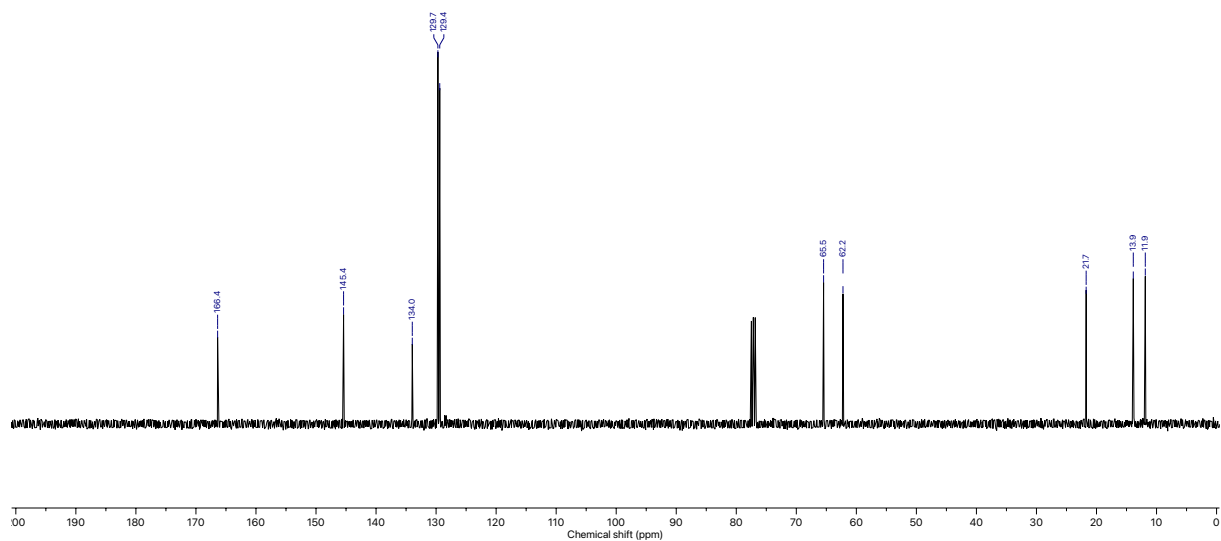
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **3e**.

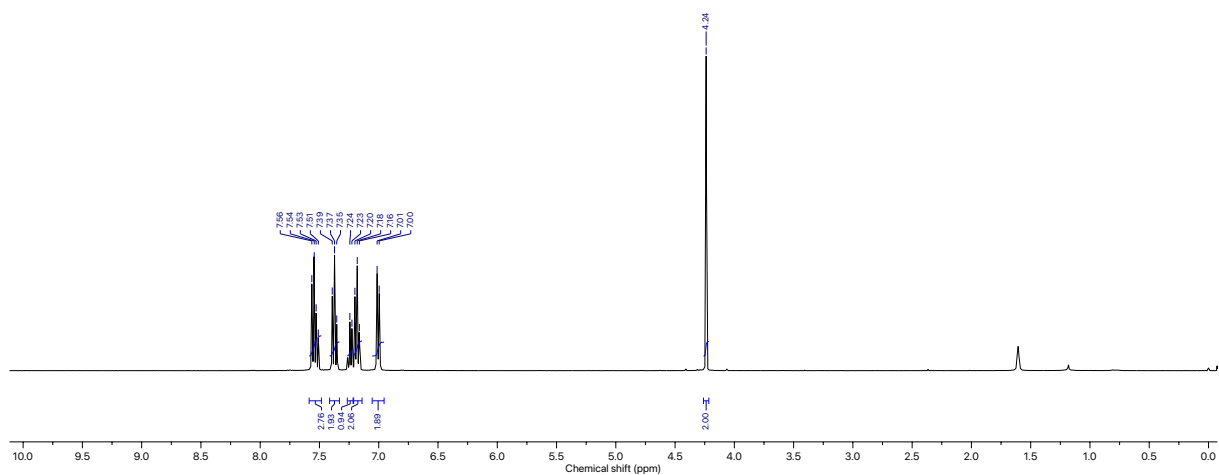
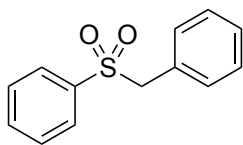


Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **3e**.

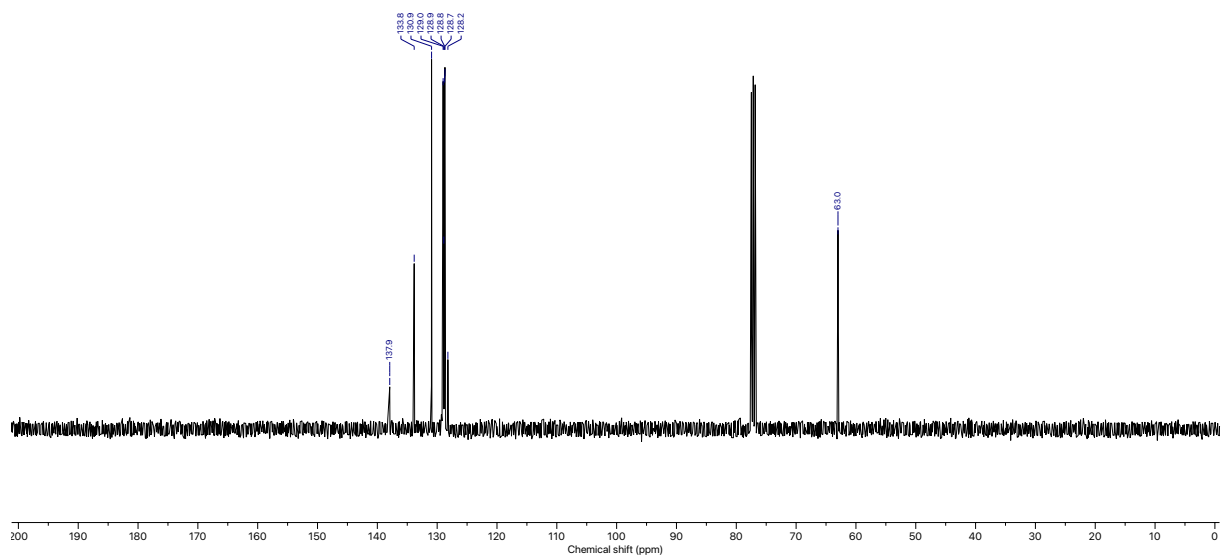
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **3h**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **3h**.

Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **3i**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **3i**.

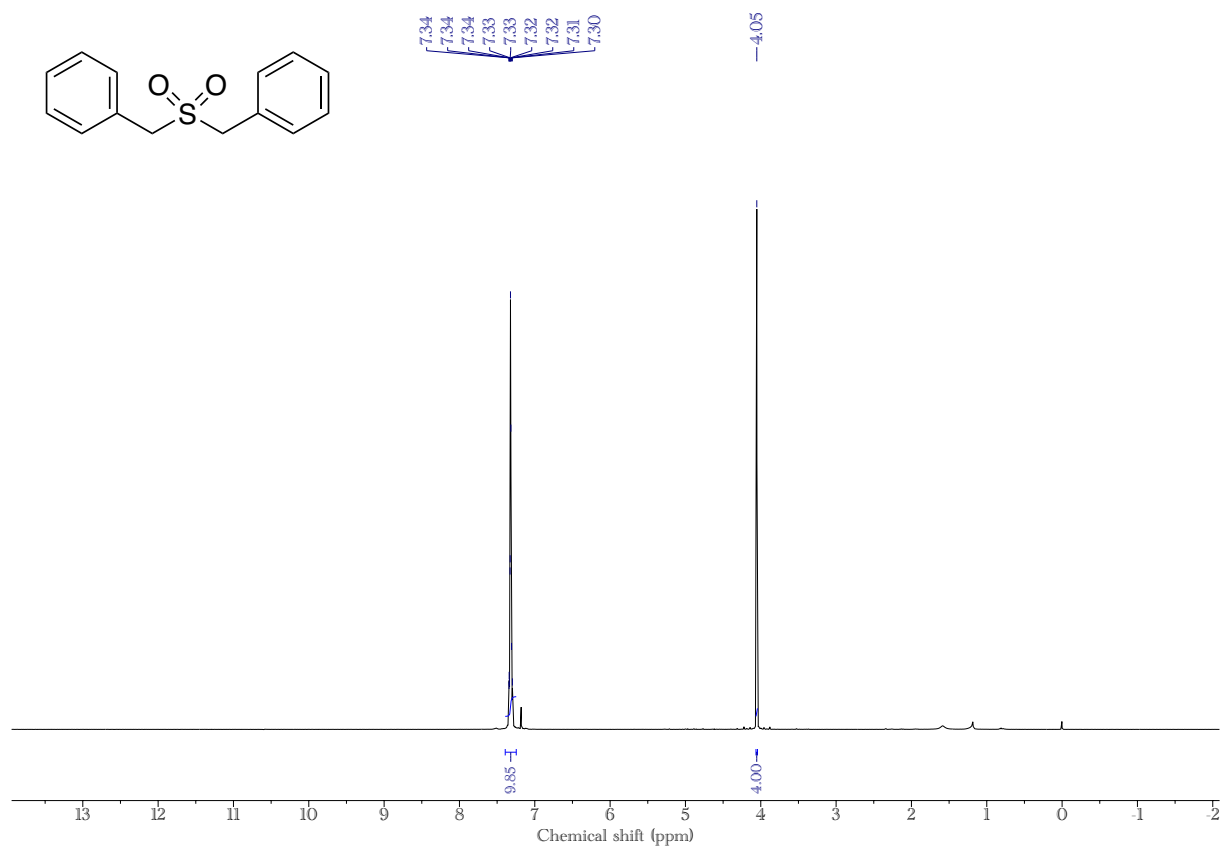
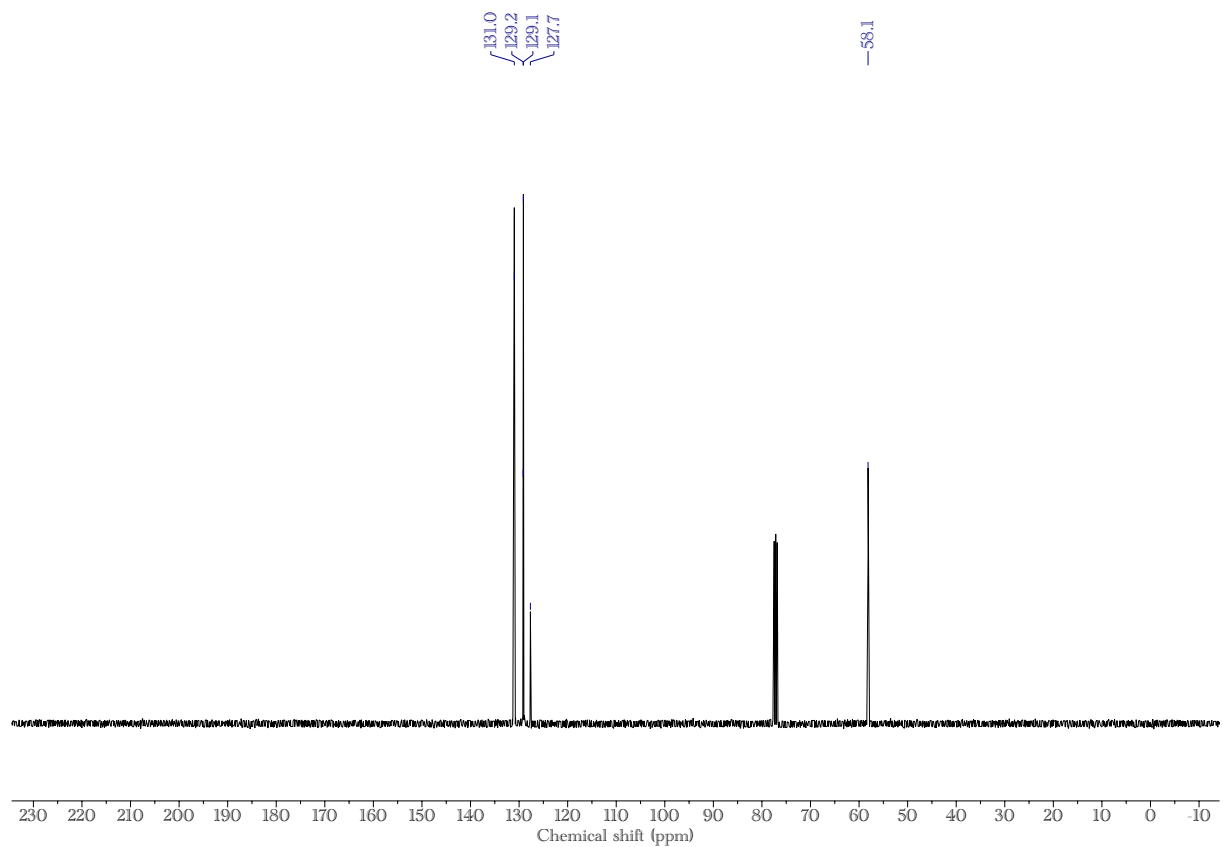
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **3j**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **3j**.

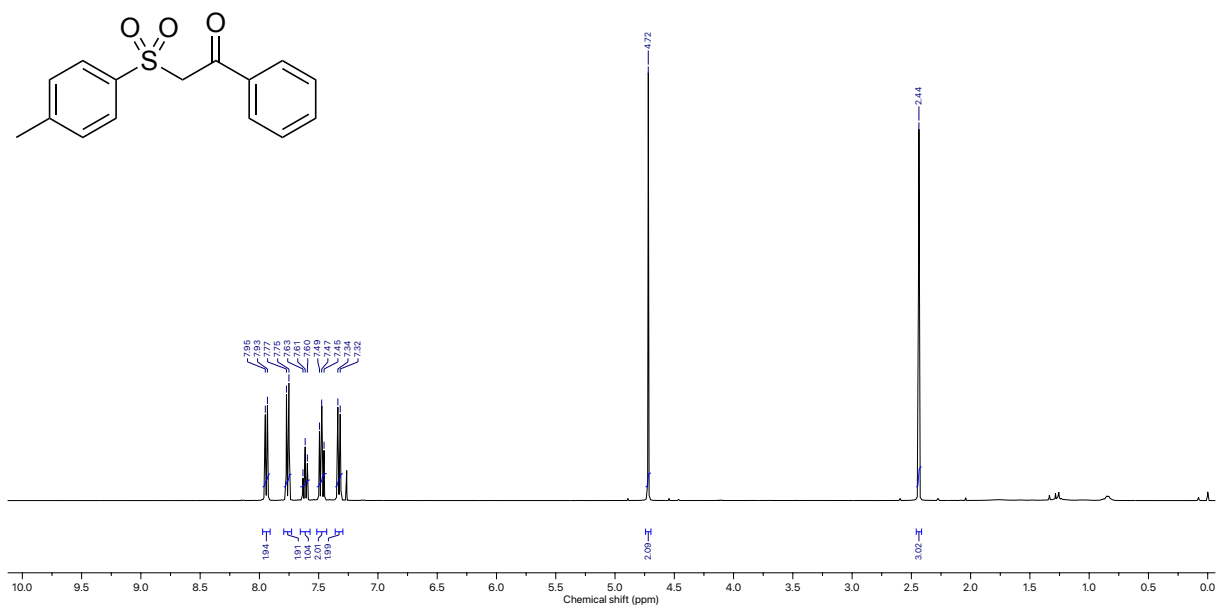
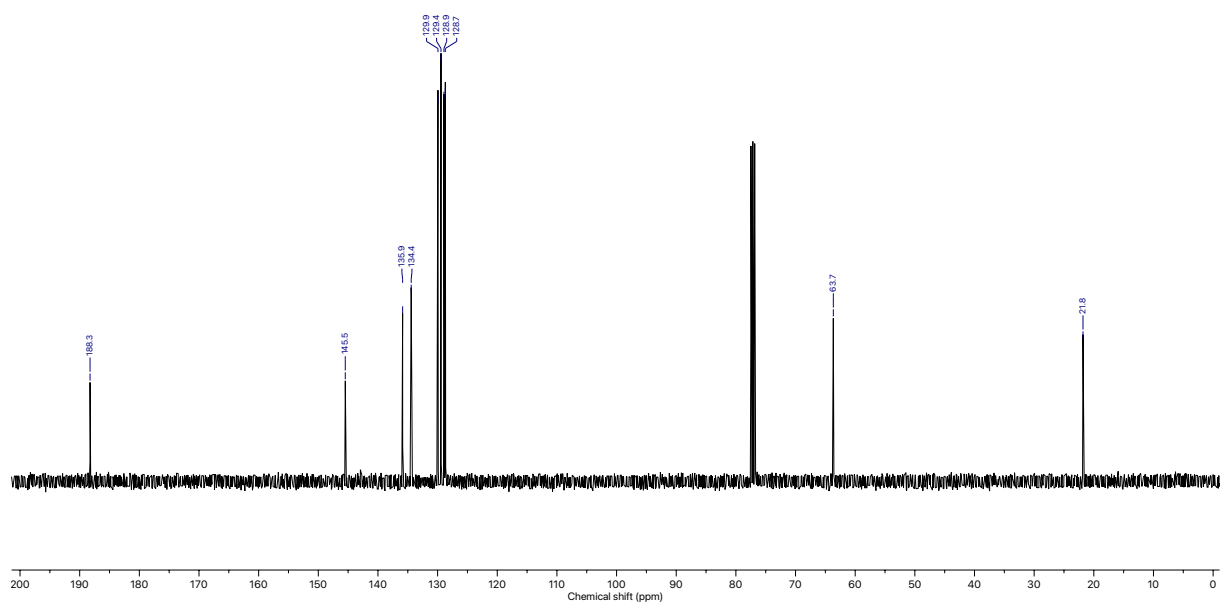


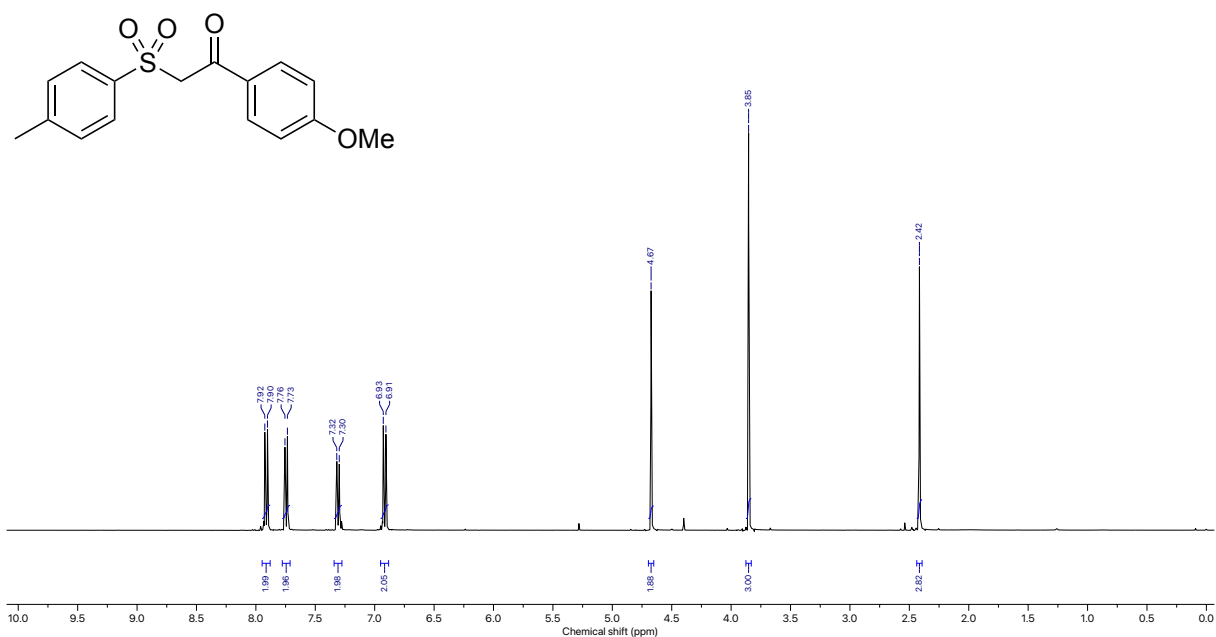
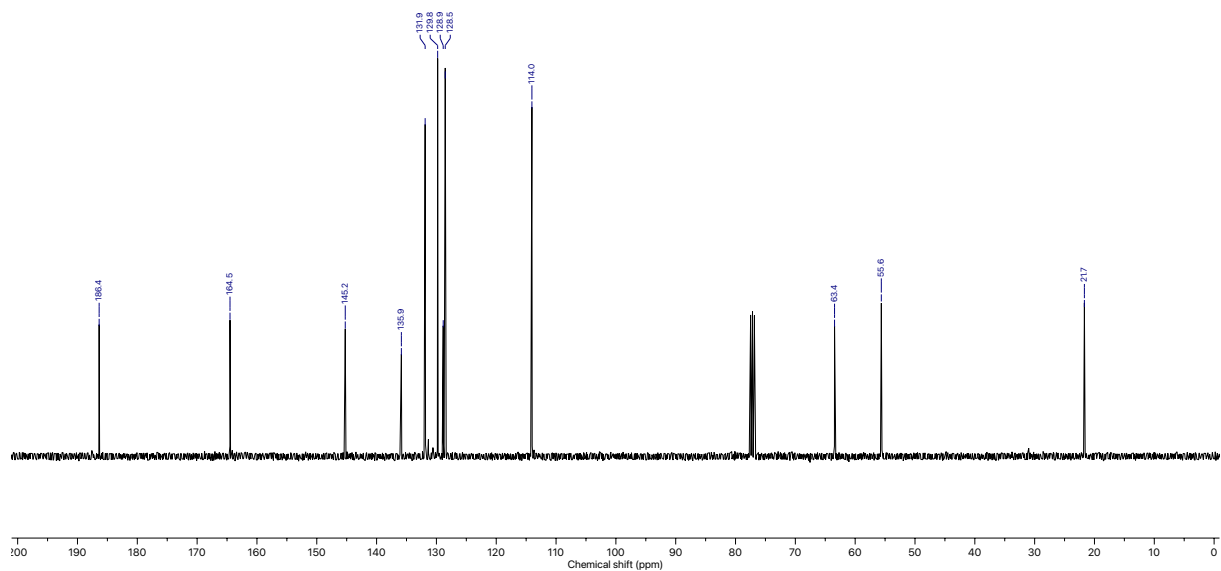
Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **3n**.

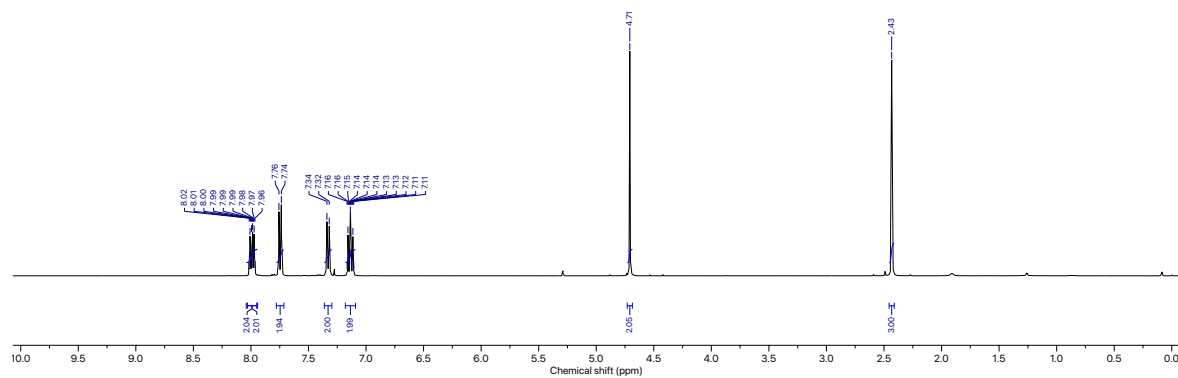
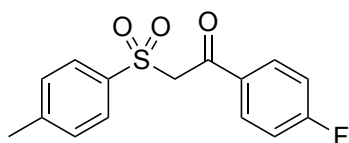


Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **3n**.

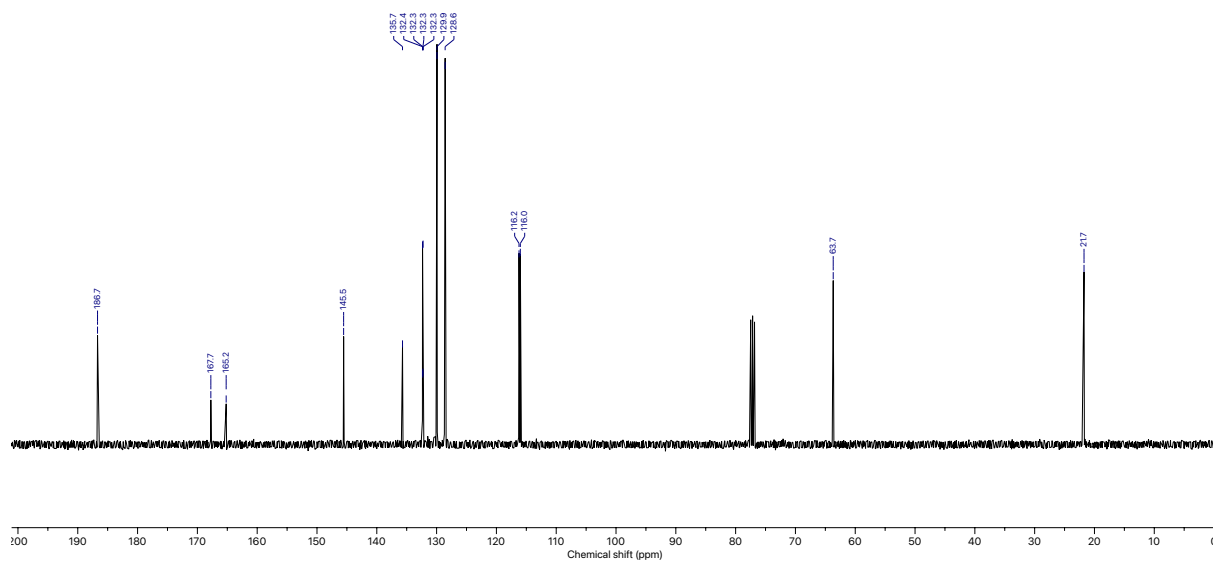
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **3q'**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **3q'**.

Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **5a**.Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) de **5a**.

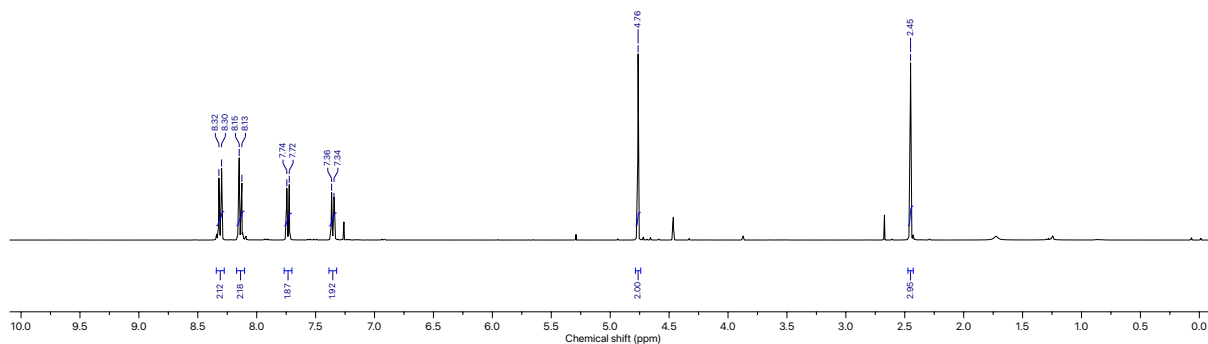
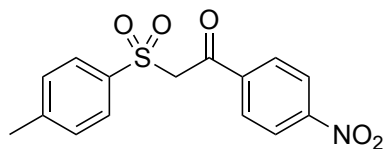
Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **5b**.Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **5b**.



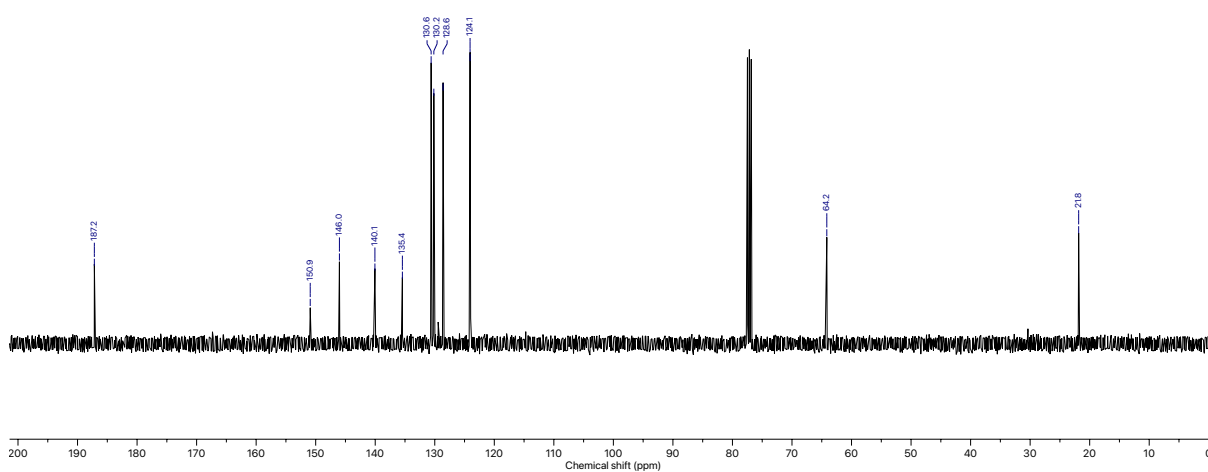
Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **5c**.



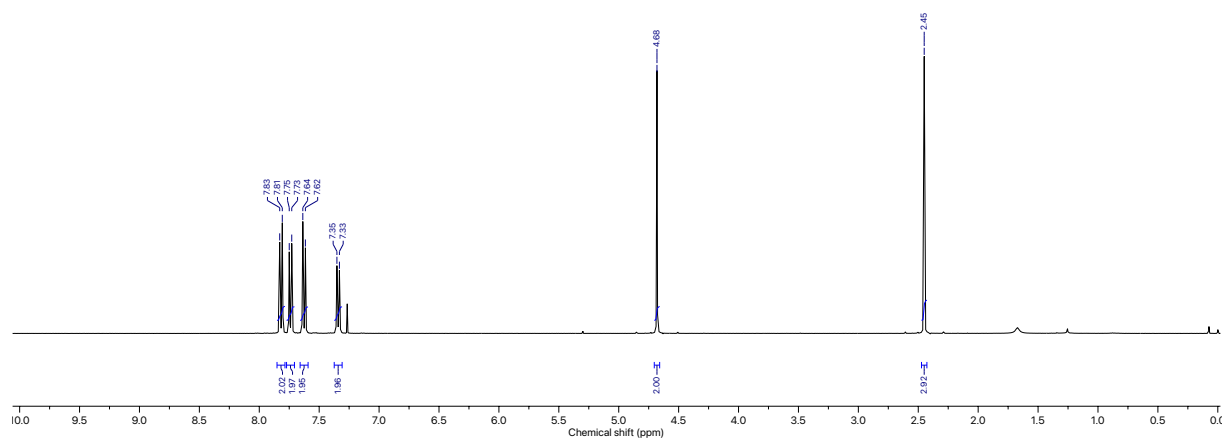
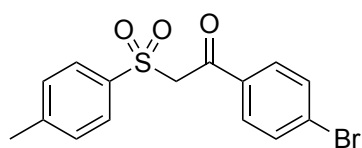
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **5c**.



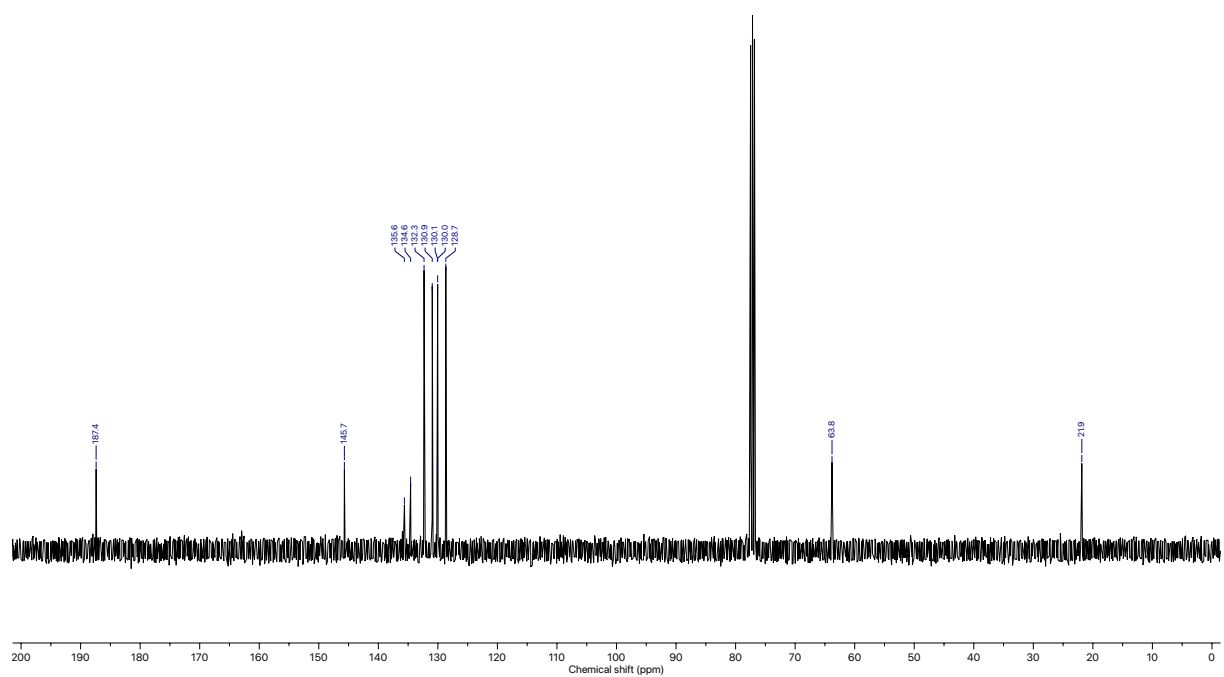
Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **5d**.



Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **5d**.



Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **5e**.



Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **5e**.