



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DANILO GALDINO PESSOA

**ELETROSSÍNTESE DE VINILSULFONAS EM CÉLULA
ELETROQUÍMICA DE CAVIDADE**

Recife
2018

DANILO GALDINO PESSOA

Eletrossíntese de Vinilsulfonas em Célula Eletroquímica de Cavidade

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química-DQF-UFPE, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Orgânica

Orientador: Profº Dr. Marcelo Navarro

Coorientador: Profº Dr. Paulo Henrique da Silva Menezes

Recife

2018

Catálogo na fonte
Bibliotecária Elaine Freitas CRB4-1790

P745e Pessoa, Danilo Galdino
Eletrossíntese de Vinilsulfonas em Célula Eletroquímica de Cavidade /
Danilo Galdino Pessoa . – 2018.
89 f. fig., tab.

Orientador: Marcelo Navarro.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN.
Química Fundamental. Recife, 2018.
Inclui referências e apêndice.

1. Química Orgânica. 2. Eletrossíntese. 3. Vinilsulfonas. 4. Sulfatos de
Sódio. I. Navarro, Marcelo (Orientador). II. Título.

547 CDD (22. ed.) UFPE-FQ 2018-84

DANILO GALDINO PESSOA

Eletrossíntese de Vinilsulfonas em Célula de Cavidade

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química-DQF-UFPE, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Química.

Aprovado em: 15/08/2018.

BANCA EXAMINADORA

Profº Dr. Marcelo Navarro (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª Dr. Madalena Carneiro Cunha Areias (Examinador interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profº Dr. Márcio Vilar França (Examinador externo)
Instituto Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho a
minha mãe, Amélia, por toda
paciência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais pelo apoio;

Aos meus orientadores, Marcelo Navarro e Paulo Menezes, pela confiança, atenção e ensinamentos ao longo desta etapa;

Ao Dmistocles por todas as coisas que, se citadas, daria outra dissertação. Agradeço a você por tudo e mais um pouco.

Aos integrantes do grupo que mais é mudado de nome: Jéssica Mariah, Diego, Maysa e Jene.

Ao grupo garota da “USP”: Eliada da USP e Dmistocles, frisando meus agradecimentos por ele novamente.

Ao pipipi popopo, representados por Ana Christina e Rodolfo Nunes, aos cafés pós almoço, mesmo que na ausência de Ana.

À Rayany e Jacqueline, que fizeram parte de toda essa jornada acadêmica.

À ala gospel, Josi, Queila e Jucleiton.

Aos meus amigos de longas datas, Aimée, Rodrigo e Andrezza.

Às pessoas que torceram por mim durante esta jornada, minha família, aos colegas do LOA e do LESO.

Ao vôlei da praia do quartel todo sábado, principalmente dos sushis e tricotadas com Victor, Xandy e Jonas.

“Em momentos de crise, só a imaginação é mais importante que o conhecimento.” (EINSTEIN, 1931)

RESUMO

Neste trabalho foi desenvolvido um método eletroquímico para geração do radical sufonila a partir do *p*-toluenossulfonato de sódio sem o uso de aditivos e solventes. As reações ocorreram em um macroeletrodo de grafite em pó com o auxílio de uma célula de cavidade, objetivando o acoplamento do radical sulfonila com ácidos cinâmicos, para síntese das vinilsulfonas. Inicialmente foi realizada a síntese e caracterização dos ácidos *p*-fluoro e *p*-metoxicinâmico, com rendimentos de 83% e 95%, respectivamente. A estratégia sintética foi baseada na reação de descarboxilação eletrocatalítica de ácidos cinâmicos a partir da geração de radicais sulfonila, empregando uma célula de cavidade. Primeiramente, foi investigada a influência da granulometria do pó de grafite (20 μm ou 100 μm), não sendo observada uma variação significativa no rendimento do produto 1-metóxi-4-(2-estirilsulfonil)benzeno (32% e 30%, respectivamente). A utilização de aditivos (CNT, $\text{Au}(\text{OAc})_3$ e CuI) ao macroeletrodo de grafite em pó, em quantidades catalíticas, também não levaram ao aumento do rendimento da sulfona vinílica. Quando a quantidade de *p*-toluenossulfonato de sódio foi duplicada, observamos uma melhora significativa nas taxas de conversão. Em especial, quando foram utilizados dois equivalentes de *p*-toluenossulfonato de sódio, em relação ao ácido cinâmico, sendo observados rendimentos de até 98% de produto não isolado (análise cromatográfica). Experimentos realizados com quantidades superiores sulfonato de sódio (3 a 5 equivalentes) não levaram a melhores resultados. Também foram empregados diferentes eletrólitos, sendo o LiClO_4 o mais eficiente. A quantidade de grafite em pó empregada na preparação do macroeletrodo (150 a 300 mg) também foi estudada, obtendo-se um melhor rendimento do produto de reação com 300 mg de grafite. Por fim, foi analisada a influência da corrente, sendo o melhor rendimento observado em eletrólises realizadas a 20 mA. Estabelecidos os melhores parâmetros, a metodologia foi aplicada na síntese das sulfonas vinílicas com rendimento de produto isolado que variaram de 61 a 81%.

Palavras-chave: Vinilsulfonas. Sulfonatos de Sódio. Ácidos Cinâmicos. Eletrossíntese. Célula de Cavidade. Macroeletrodo de Grafite em Pó.

ABSTRACT

In this work, an electrochemical method was developed to generate the sulfonyl radical from sodium *p*-toluenesulfinate, without the use of additives and solvents. The reactions occurred in a graphite powder macroelectrode, using a cavity cell, aiming the coupling of the sulfonyl radical with cinnamic acids, for synthesis of the vinyl sulfones. Firstly, the synthesis and characterization of *p*-fluoro and *p*-methoxycinnamic acids were performed, yielding 83% and 95%, respectively. The synthetic strategy was based on the electrocatalytic decarboxylation of cinnamic acids from the generation of sulfonyl radicals, using a cavity cell. The influence of graphite powder granulometry (20 μm or 100 μm) was investigated, with no significant variation in the yield of the product 1-methoxy-4-(2-styrylsulfonyl)benzene (32% and 30%, respectively). The use of additives (CNT, $\text{Au}(\text{OAc})_3$ and CuI) mixed to the graphite powder macroelectrode, in catalytic amounts, did not improve the vinyl sulfone yield. When the amount of sodium *p*-toluenesulfinate was doubled, we observed a significant improvement in conversion rates. In particular, when two equivalents of sodium *p*-toluenesulfinate were used vs cinnamic acid, yields up to 98% of non-isolated product (chromatographic analysis) were observed. Experiments with higher amounts of sodium sulfinate (3 to 5 equivalents) did not lead to better results. Different electrolytes were also tested, being LiClO_4 the most efficient. The amount of graphite powder used in the preparation of the macroelectrode (150 to 300 mg) was also studied, better product yields were observed for reactions performed with 300 mg of graphite. Finally, the influence of current was analyzed, with the best performance observed for electrolysis performed at 20 mA. Once established the best parameters, the methodology was applied in the synthesis of vinyl sulfones with yields ranging from 61 to 81% of isolated products.

Keywords: Vinyl Sulfones. Sodium Sulfinate. Cinnamic Acids. Electrosynthesis. Cavity Cell. Graphite Powder Macroelectrode.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química dos aminoácidos contendo enxofre. 1. Cisteína; 2. Metionina; 3. Homocisteína e 4. Taurina.	18
Figura 2 - Estrutura do omeprazol (5) e do piroxicam (6).	19
Figura 3 - Principais características de sulfonas em síntese orgânica: (a) vinilsulfonas como receptor de Michael; (b) Hidrogênio α -sulfônico ácido e grupo sufonila como bom grupo de saída.....	21
Figura 4 - Acoplamento de Julia-Kocienski na síntese total do mononato de metila do ácido pseudomônico C.	24
Figura 5 - Molécula K11777, inibidor da cisteína protease.	25
Figura 6 - Célula eletroquímica hipotética para reações sem controle de potencial (ausência de eletrodo de referência).	33
Figura 7 - Representação de uma voltametria de varredura linear para potenciais mais anódicos onde: a) representa a variação do potencial com tempo e b) o voltamograma mostrando a resposta da corrente em função do potencial aplicado. (FONTE: PACHECO et al., 2013)	36
Figura 8 - Representação da camada de difusão onde a espécie eletroativa A é oxidada na superfície do eletrodo formando B. (ADAPTADO DE: SCHOLZ, 2015).....	37
Figura 9 - Célula eletroquímica de cavidade.....	41
Figura 10 - Eletrodeposição no fio de Ag. a) Visão frontal da célula eletroquímica; b) visão por cima da célula; c) fio de Ag após a eletrodeposição de AgCl.....	46
Figura 11 - Eletrodo de Ag/AgCl (KCl sat.) totalmente montado.....	47
Figura 12 - a) Bastão de grafite envolvido com fita de Teflon®; b) compartimento de Teflon®; c) cavidade formada entre o bastão de grafite e a base do	

compartimento de Teflon®.	48
Figura 13 - a) Transferência do material anódico para a cavidade; b) Prensagem do material anódico; c) Papel de filtro com furos colocado na base do compartimento de Teflon®.	48
Figura 14 - Célula eletroquímica de cavidade: a) para experimentos de voltametria de varredura linear (contendo eletrodos de trabalho, auxiliar e referência, potencial controlado) e b) para experimentos de eletrólise a corrente constante (contendo apenas os eletrodos de trabalho e auxiliar).	49
Figura 15 - Compartimento de vidro utilizado como extrator.	50
Figura 16 - Material anódico: a) antes de misturar e b) depois de misturar e deixar homogêneo.	52
Figura 17 - Ácidos p-metoxicinâmico (1) e ácido p-fluorocinâmico (2).	54
Figura 18 - Espectro de RMN ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) do produto 3a	56
Figura 19 - Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) do produto 3a	57
Figura 20 - Voltamograma de varredura linear do p-toluenossulfinato de sódio em macroeletrodo de grafite em pó, $v = 0,4 \text{ mV s}^{-1}$	59
Figura 21 - Voltamograma de varredura linear do ácido cinâmico em macroeletrodo de grafite em pó, $v = 0,4 \text{ mV s}^{-1}$	60
Figura 22 - Voltamograma de varredura linear do p-tolueno sulfinato de sódio com ácido cinâmico em macroeletrodo de grafite em pó, $v = 0,4 \text{ mV s}^{-1}$	62
Figura 23 - Voltametria realizada do sulfinato de sódio em azul, do ácido cinâmico em vermelho e da mistura dos dois em verde.	63
Figura 24 - Cloreto de tosilato originado como subproduto da sulfonilação eletroquímica descarboxilativa em célula de cavidade.	68
Figura 25 - Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto 5c	71

Figura 26 - Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto **5c**.72

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Reação de dessulfonilação redutiva empregando sódio metálico e amônio.	21
Esquema 2 - Reação de dessulfonilação redutiva com lítio metálico e metilamina.	22
Esquema 3 - Emprego da amálgama de sódio na dessulfonilação redutiva.	22
Esquema 4 - Emprego da NaHg na síntese total da Mycoleptodiscin A.	23
Esquema 5 - Reação de Julia com β -hidroxissulfonas.	23
Esquema 6 - Dessulfonilação oxidativa de sulfonas primárias levando a formação de ácidos carboxílicos.	24
Esquema 7 - Adição de compostos malônicos à vinilsulfona, com formação de ligação carbono-carbono.	26
Esquema 8 - Síntese enantiosseletiva de β -hidroxissulfonas a partir da adição de B_2pin_2 à vinilsulfona, catalisada por um complexo quiral de Cu^I , seguido de oxidação do boronato.	26
Esquema 9 - Adição de Michael de tiois a vinilsulfonas.	27
Esquema 10 - Adição quimio e regiosseletiva conjugada do grupo hidroxil em vinilsulfona.	27
Esquema 11 - Funcionalização de vinilsulfonas a partir da formação de um organolítio na posição vizinha à sulfona, seguida de ataque nucleofílico.	28
Esquema 12 - Metodologias convencionais aplicadas na síntese de sulfonas α,β -insaturadas.	28
Esquema 13 - Síntese de vinilsulfonas promovida por fotocatalise.	29
Esquema 14 - Formação de vinilsulfonas promovidas por tosil-hidrazonas.	29

Esquema 15 - Sulfonilação de derivados alquílicos promovido por ferro e cobre...	30
Esquema 16 - Sulfonilação de nitro-olefinas promovidas por sulfinatos de sódio, catalisada por Mn(III).....	30
Esquema 17 - Síntese de vinilsulfonas mediada por fotocatalisador na ausência de metal de transição.	31
Esquema 18 - Acoplamento descarboxilativo entre ácidos cinâmicos e sulfinatos de sódio promovido por CuO.	31
Esquema 19 - Acoplamento descarboxilativo entre sulfinatos de sódio e ácidos cinâmicos para síntese de vinilsulfonas, na ausência de metais de transição.....	32
Esquema 20 - Redução eletroquímica do brometo benzílico.....	34
Esquema 21 - Sulfonilação eletroquímica de aril alquenos.	38
Esquema 22 - Sulfonilação eletroquímica de alquenos com sulfonyl-hidrazidas.....	39
Esquema 23 - Sulfonilação eletroquímica de ácidos cinâmicos a partir de sulfonyl-hidrazidas.	39
Esquema 24 - Sulfonilação eletroquímica a partir do acoplamento entre sulfinatos de sódio e ácidos cinâmicos.....	40
Esquema 25 - Proposta mecanística para condensação de Knoevenagel com ácido malônico.	57
Esquema 26 - Formação de cloreto de tosilato na célula de cavidade.....	60
Esquema 27 - Oxidação eletroquímica do ácido cinâmico.	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Energia de ligação oxigênio-oxigênio e enxofre-enxofre (GE; AG, 2006).	20
Tabela 2 - Síntese dos ácidos cinâmicos.	55
Tabela 3 - Efeito da granulometria do pó de grafite no acoplamento eletroquímico descarboxilativo.	64
Tabela 4 - Influência de aditivos no eletrodo na sulfonilação eletroquímica descarboxilativa.	65
Tabela 5 - Sulfonilação eletroquímica descarboxilativa usando diferentes quantidades de p-tolueno sulfinato de sódio.	66
Tabela 6 - Influência da quantidade de grafite em pó no eletrodo de trabalho na sulfonilação eletroquímica descarboxilativa.	67
Tabela 7 - Influência da solução eletrolítica na formação de 5c .	68
Tabela 8 - Influência da corrente na formação de 5c .	69
Tabela 9 - Sulfonilação eletroquímica descarboxilativa realizada em macroeletrodo de pó de grafite usando célula de cavidade.	70

LISTA DE SIMBOLOS E ABREVIATURAS

A	Ampère
AIBN	Azobisisobutironitrila
CCD	Cromatografia em camada delgada
DMSO	Dimetilsulfóxido
dppe	1,2-bis(difenilfosfino)etileno
E	Potencial elétrico
EPH	Eletrodo padrão de hidrogênio
F	Constante de Faraday
HOMO	Orbital molecular ocupado de mais alta energia
i	Corrente elétrica
J	Constante de acoplamento
KHMDS	bis(trimetilsilil)amideto de potássio
LUMO	Orbital molecular desocupado de mais baixa energia
MOM	Metoximetil éter
p-Tol	<i>para</i> -Tolueno
TBS	<i>Terc-butildimetilsilano</i>
Ts	Tosila
δ	Deslocamento químico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Organossulfurados	18
1.1.1	SULFONAS.....	20
1.2	Vinilsulfonas.....	24
1.2.1	SÍNTESE DE VINILSULFONAS	28
1.3	Eletrossíntese Orgânica.....	32
1.3.1	CRONOPOTENCIOMETRIA.....	34
1.3.2	VOLTAMETRIA DE VARREDURA LINEAR	35
1.3.3	SÍNTESE ELETROQUÍMICA DE VINILSULFONAS.....	38
2	OBJETIVOS.....	42
2.1	Objetivo Geral	42
2.2	Objetivos específicos.....	42
3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	43
3.1	Materiais e Métodos	43
3.2	Procedimento Geral de Síntese dos Ácidos Cinâmicos.....	44
3.3	Procedimento de Síntese de vinil sulfonas	45
3.3.1	PREPARAÇÃO DO ELETRODO DE REFERÊNCIA DE Ag/AgCl (KCl _{SAT}).....	45
3.3.2	MONTAGEM DA CÉLULA ELETROQUÍMICA DE CAVIDADE.....	47
3.3.3	EXTRAÇÃO DAS VINIL SULFONAS DA CÉLULA DE CAVIDADE.....	49
3.3.4	PROCEDIMENTO PARA VOLTAMETRIA DE VARREDURA LINEAR.....	50
3.3.5	PROCEDIMENTO GERAL DE SÍNTESE DAS VINIL SULFONAS	51
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
4.1	Síntese dos ácidos cinâmicos.....	54
4.2	Desenvolvimento de Metodologia eletroquímica de formação do Radical Sulfonila em Célula de Cavidade	58
4.2.1	ESTUDOS VOLTAMÉTRICOS DA REAÇÃO DA SULFONILAÇÃO	

	ELETROQUÍMICA	58
4.2.2	OTIMIZAÇÃO DA REAÇÃO DE ACOPLAMENTO ELETROQUÍMICO DESCARBOXILATIVO	63
5	CONCLUSÕES	73
6	PERSPECTIVAS	74
	REFERÊNCIAS	75
	APÊNDICE A – ESPECTROS SELECIONADOS	85

1 INTRODUÇÃO

1.1 Organossulfurados

Organossulfurados são compostos orgânicos que possuem, pelo menos, uma ligação do tipo covalente carbono-enxofre. Geralmente possuem odor característico e que podem ser encontrados no aroma e/ou sabor de vários alimentos, tais como: milho (BREEDEN; JUVIK, 1992), café (SEMMELOCH; GROSCH, 1996), vinho (MESTRES; BUSTO; GUASCH, 2000) e cervejas (GUIDO, 2016). Os diferentes tipos de compostos de enxofre encontrados nos alimentos são formados a partir da degradação de aminoácidos e vitaminas, seja ela enzimática ou não-enzimática (MESTRES; BUSTO; GUASCH, 2000).

Grupos funcionais contendo enxofre na estrutura também estão presentes em aminoácidos (Figura 1), tais como: Cisteína (**1**), metionina (**2**), homocisteína (**3**) e taurina (**4**), que são compostos importantes na fisiologia corporal. A cisteína apresenta papel catalítico em muitas enzimas (LEVINE et al., 1996). A metionina é considerada um agente redutor endógeno em proteínas (BROSNAN; BROSNAN, 2006; LEVINE et al., 1996). A homocisteína foi descoberta em 1932 por duVigneaud após o tratamento da metionina com um ácido forte e está associada à doenças crônicas, tais como Alzheimer (SESHADRI, 2006) e osteoporose (HERRMANN; WIDMANN; HERRMANN, 2005). A Taurina é o maior constituinte da bile que, por sua vez, é essencial na fisiologia cardiovascular e esquelética (SCHAFFER et al., 2010).

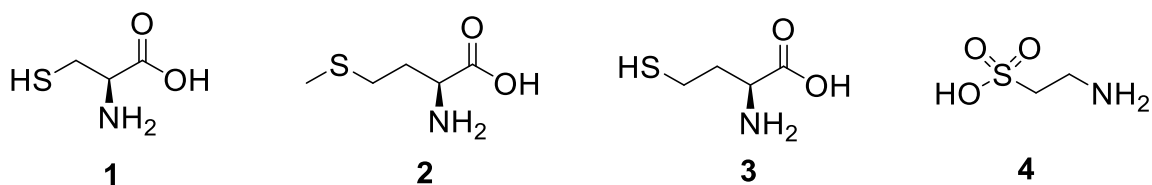


Figura 1 - Estrutura química dos aminoácidos contendo enxofre. **1.** Cisteína; **2.** Metionina; **3.** Homocisteína e **4.** Taurina.

Os compostos contendo enxofre na estrutura também são bastante encontrados na indústria farmacêutica por apresentar atividade medicinal, e na

sua maioria, em seu estado de oxidação elevado (CARON et al., 2006). Como exemplo pode-se citar o omeprazol (**5**), que atua como inibidor de secreção gástrica alterando a atividade da proteína H^+/K^+ - ATPase, usado no tratamento de úlcera duodenal e gástrica (JIN; KIM; SAFE, 2015; SINGH et al., 2011). Outro exemplo é o piroxicam (**6**) que é uma droga não esteroidal, usada como agente anti-inflamatório e analgésico (RAI; SARKAR; RAHA, 2015).

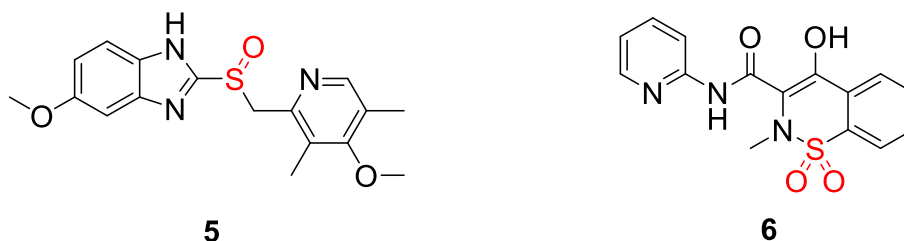


Figura 2 - Estrutura do omeprazol (**5**) e do piroxicam (**6**).

O enxofre é um elemento da família dos calcogênios, onde se encontram o oxigênio, selênio, telúrio e polônio. Com isso, os compostos de carbono contendo enxofre possuem similaridades com os compostos orgânicos contendo oxigênio. O enxofre, assim como o oxigênio, apresenta compostos orgânicos com número de oxidação -2 ou -1, como em tióis ($R-SH$), sulfetos ($R-S-R'$) e dissulfetos ($R-S-S-R'$), que são análogos dos álcoois, éteres e peróxidos, respectivamente. Porém, ao contrário do oxigênio, o enxofre também pode exibir uma ampla diversidade de estados de oxidação que variam de -2 a +6. Isso está associado ao fato da inclusão do orbital 3d de baixa energia na hibridização de moléculas que apresentam o enxofre em hipervalência, tais como sulfóxidos ($R-S(O)-R'$) e sulfonas ($R-S(O_2)-R'$) (METZNER; THUILLIER, 2013). Além disso, a ligação simples oxigênio-oxigênio é bastante instável devido à baixa energia de ligação (Tabela 1, entrada 1), por isso, um peróxido é um forte agente oxidante. Já a entalpia da ligação S-S é elevada (Tabela 1, entrada 3) sendo então uma das ligações responsáveis por estabilizar estruturas de proteínas (METZNER; THUILLIER, 2013). O enxofre possui ainda a tendência à catenação, formando cadeias e anéis, visto que sua forma alotrópica é um anel de 8 membros (S_8). Isso não é observado para o oxigênio, onde as formas alotrópicas são uma molécula diatômica (O_2 , onde os átomos de oxigênio são unidos por uma dupla ligação) ou

triatômica, como no caso do ozônio (O₃). Essa tendência está associada à energia da dupla ligação (Tabela 1, entrada 4) entre átomos de enxofre não ser muito maior que a energia de uma ligação simples, devido ao baixo recobrimento dos orbitais 3p do enxofre (KANO et al., 2008).

Tabela 1 - Energia de ligação oxigênio-oxigênio e enxofre-enxofre (GE; AG, 2006).

Entrada	Ligação	Energia de ligação (KJ mol ⁻¹)
1	O-O	142
2	O=O	493,59
3	S-S	268
4	S=S	424,7

Devido às características citadas anteriormente, os compostos organossulfurados apresentam diversas classes de grupos funcionais, com diferentes estados de oxidação do enxofre. Dentre elas, destacam-se as sulfonas.

1.1.1 SULFONAS

As sulfonas são compostos orgânicos que contêm um átomo de enxofre ligado a dois átomos de carbono e dois átomos de oxigênio numa geometria tetraédrica, com uma baixa barreira de inversão. As ligações enxofre-oxigênio são polarizadas, havendo um momento de dipolo consideravelmente alto (KANO et al., 2008).

Os compostos orgânicos sulfonilados são reagentes versáteis em síntese orgânica. Podem atuar como um grupo retirador de elétrons e atuar como receptor em reações de Michael (BHATTACHARYA et al., 2010; CHENG; ISOBE, 2011; LIU; LIANG; MANOLIKAKES, 2016). Além disso, as sulfonas estabilizam α -carbânions devido à elevada eletronegatividade do grupo sulfonila, e são um excelente grupo de saída na reação de Julia (ALONSO; NÁJERA, 2009; EISCH; BEHROOZ; DUA, 1985; JULIA; PARIS, 1973).

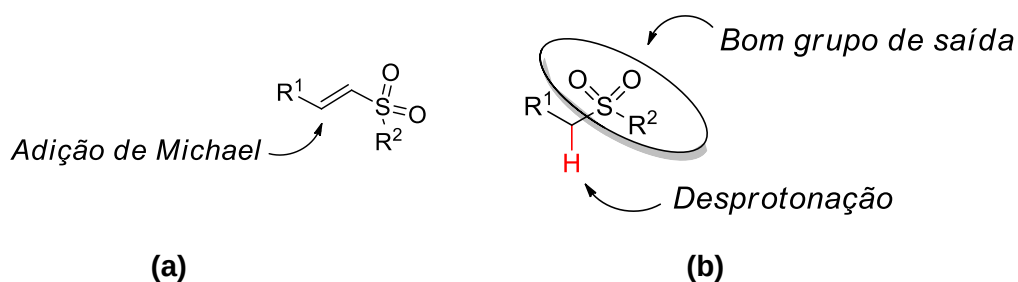
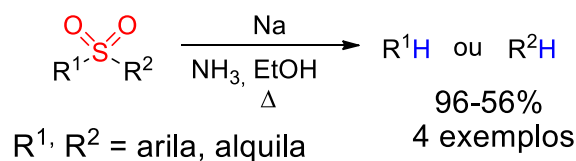


Figura 3 - Principais características de sulfonas em síntese orgânica: **(a)** vinilsulfonas como receptor de Michael; **(b)** Hidrogênio α -sulfônico ácido e grupo sufonila como bom grupo de saída.

Devido a essa versatilidade, o grupo sufonila pode ser transformado em outros grupos funcionais orgânicos em reações de dessulfonilação. A dessulfonilação pode ocorrer tanto através de substituição nucleofílica como por reação de adição e eliminação de compostos α,β -insaturados (ALONSO; NÁJERA, 2009).

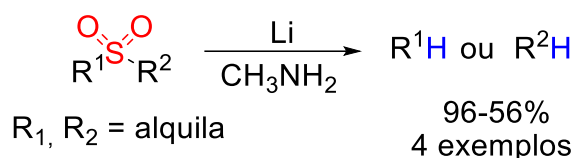
Na reação de dessulfonilação redutiva ocorre a remoção do grupo sulfonila para a adição de átomos de hidrogênio, ou na formação de uma nova ligação π carbono-carbono. Para tal remoção, usualmente são empregados metais do grupo I, ou seus amálgamas (SIMPKINS, 1993).

A redução de sulfonas a hidrocarbonetos foi primeiramente relatada usando-se sódio metálico e amônia líquida (Esquema 1), onde são misturados em etanol e mantidos sob refluxo (TRUCE; TATE; BURDGE, 1960).



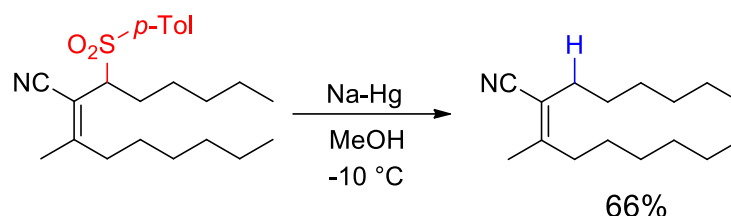
Esquema 1 - Reação de dessulfonilação redutiva empregando sódio metálico e amônio.

Em seguida, Truce e colaboradores relataram a redução de compostos sulfonilados a partir da reação de sulfonas alquílicas com lítio metálico empregando metilamina como solvente. Os produtos foram obtidos em bons rendimentos (Esquema 2) (TRUCE; FRANK, 1967).



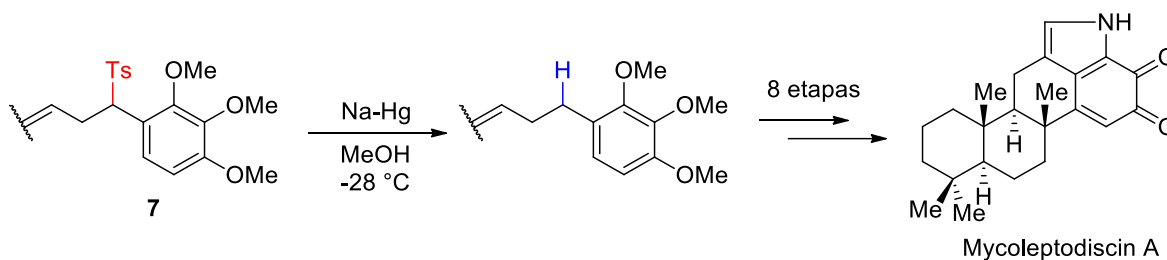
Esquema 2 - Reação de dessulfonilação redutiva com lítio metálico e metilamina.

O uso de amálgama de sódio (Na-Hg) foi relatado por Trost e colaboradores na reação de redução de compostos sulfonilados (Esquema 3). A sulfona foi misturada ao amálgama de sódio em metanol na presença de hidrogenofosfato dissódico (Na_2HPO_4). A reação apresenta uma alta quimioespecificidade, não apresentando migração da dupla ligação em sulfonas alílicas (TROST et al., 1976).



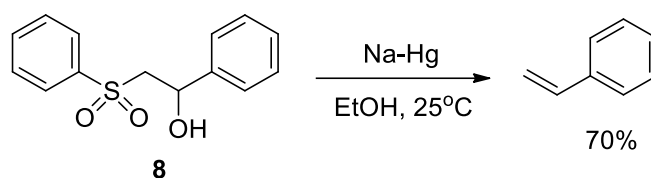
Esquema 3 - Emprego da amálgama de sódio na dessulfonilação redutiva.

Devido à alta quimioespecificidade da reação de dessulfonilação redutiva com Na-Hg, a metodologia é empregada atualmente em sínteses mais complexas, tal como na síntese total da Mycoleptodiscin A (Esquema 4), um produto natural, isolado do fungo *Mycoleptodiscus* sp. em 2013 por Cubilla-Rios e colaboradores. Na etapa sintética que envolveu a dessulfonilação, ocorreu a saída do grupo toсила (Ts) do fragmento (7) na presença do amálgama de sódio em metanol à baixa temperatura, que após algumas etapas foi transformada no produto natural em questão (DETHER; SAU; MAHAPATRA, 2016; ZHOU et al., 2015).



Esquema 4 - Emprego da NaHg na síntese total da Mycoleptodiscin A.

Julia e colaboradores desenvolveram um método de olefinação partindo de β -hidroxissulfonas (**8**) e amálgama de sódio, sob condições brandas (Esquema 5) (JULIA; PARIS, 1973).



Esquema 5 - Reação de Julia com β -hidroxissulfonas.

A reação de Julia é um exemplo de eliminação redutiva de sulfonas, na qual ocorre a eliminação do grupo sufonila para formação de ligação π carbono-carbono. Diversas metodologias de eliminação redutiva de β -hidroxissulfonas ou β -carboxissulfonas foram relatadas na literatura utilizando-se de agentes redutores mais brandos e menos nocivos, tais como: fluoreto de cério (AYENI; MANDAL; ZAJC, 2013), DBU (KUMAR et al., 2010), amideto de metais alcalinos (POSPÍŠIL, 2011), entre outros.

A reação, conhecida atualmente como acoplamento de Julia-Kocienski, gera o alqueno *E* em bons rendimentos e elevada estereosseletividade, sendo utilizada na síntese total de diversos produtos naturais (CHATTERJEE; BERA; MONDAL, 2014). Um exemplo é a síntese de um intermediário importante (Figura 4) para a formação de ácidos pseudomônicos, potentes inibidores de bactérias Gram negativas (SRIDHAR; SRIHARI, 2014).

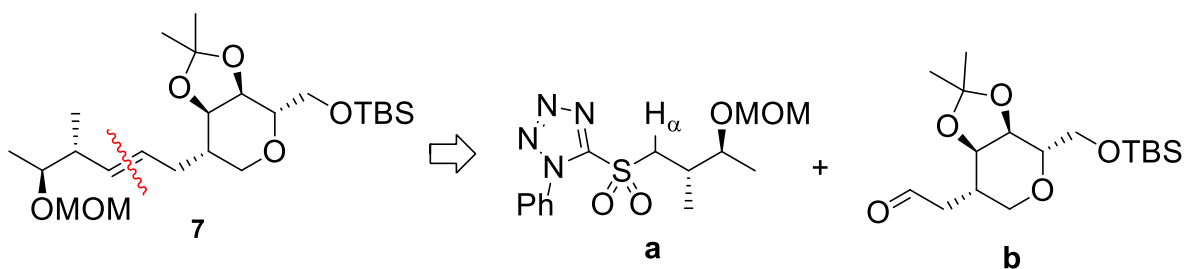
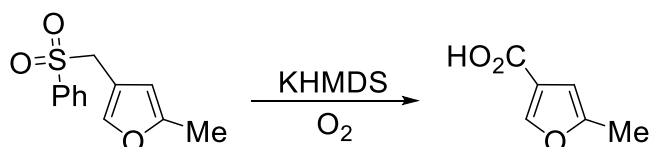


Figura 4 - Acoplamento de Julia-Kocienski na síntese total do mononato de metila do ácido pseudomônico C.

Na síntese do intermediário **7** ocorreu o acoplamento entre os fragmentos **a** e **b**, a partir da adição de KHMDS, que é um amideto de potássio usado como base para a desprotonação do fragmento **a**, seguido de ataque à carbonila do fragmento **b**, formando assim a α -hidroxissulfona, que é eliminada de maneira estereosseletiva para formar a dupla ligação.

Bonaparte e colaboradores relataram a conversão direta de sulfonas primárias à ácidos carboxílicos por meio da eliminação oxidativa (BONAPARTE et al., 2011). A conversão envolveu a oxigenação de carbânions α -sulfonílicos seguida da eliminação do ânion aril sulfínico, como ilustrado abaixo (Esquema 6).



Esquema 6 - Dessulfonilação oxidativa de sulfonas primárias levando a formação de ácidos carboxílicos.

As vinilsulfonas são caracterizadas pela presença de um grupo sufonila vizinho a uma dupla ligação carbono-carbono, formando assim, uma sulfona α,β -insaturada. Esta classe de compostos é a mais importante e com maior número de aplicações em síntese orgânica.

1.2 Vinilsulfonas

Como já citado anteriormente, essa classe de sulfona é um excelente

receptor de Michael e, além disso, estes compostos atuam como dienófilos em reações de cicloadição.

As vinilsulfonas também estão presentes em diversos compostos que possuem atividade biológica (HOCK et al., 2017; MEADOWS; GERVAY-HAGUE, 2006; WOO et al., 2014) e são bastante conhecidas por sua habilidade de inibir diversos tipos de cisteína proteases (MAHMOUD et al., 2017; ZYSERMAN et al., 2018).

A adição conjugada em sulfonas α,β -insaturadas, ou mais comumente chamada de adição de Michael, é bastante observada tanto em síntese orgânica como em meio biológico. A inibição da cisteína protease ocorre após a adição 1,4 do resíduo da cisteína do sítio ativo da enzima na vinilsulfona, formando um complexo enzimático (KIEMELE et al., 2016). Com a inibição de inúmeros tipos da enzima, as vinilsulfonas tornaram-se candidatas a drogas, como exemplo, pode-se citar a vinilsulfona K11777 (Figura 5), que está sendo introduzida em testes clínicos de fase I contra doença de Chagas (ZYSERMAN et al., 2018).

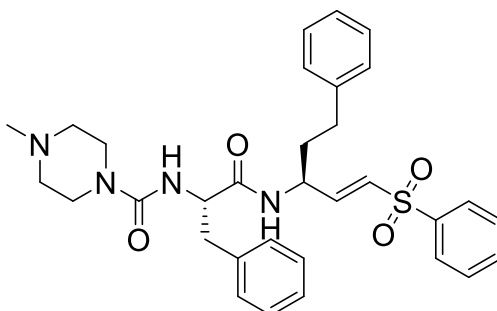
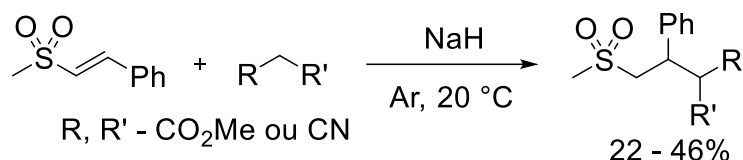


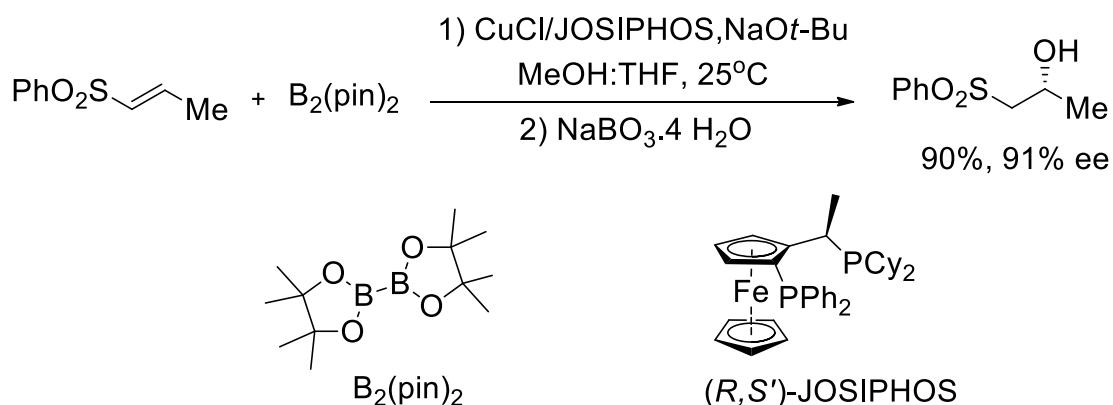
Figura 5 - Molécula K11777, inibidor da cisteína protease.

Em síntese orgânica, adição de Michael é uma reação utilizada para funcionalização de sulfonas. Vasin e colaboradores reportaram a adição de malonatos de sódio à vinilsulfonas (Esquema 7). A estratégia foi baseada na adição de hidreto de sódio ao composto malônico (seja o malonato de metila ou malononitrila) seguido da adição da vinilsulfona desejada. A reação procedeu sob atmosfera de argônio à 20 °C e levou a formação de uma nova ligação carbono-carbono em rendimentos moderados (VASIN et al., 2011).



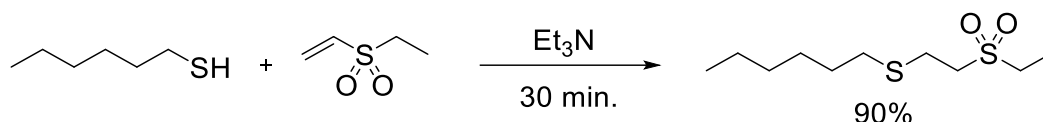
Esquema 7 - Adição de compostos malônicos à vinilsulfona, com formação de ligação carbono-carbono.

Moure e colaboradores relataram a formação de β -hidroxissulfonas a partir da adição conjugada do diboropinacol (B_2pin_2) à vinilsulfona (MOURE; GÓMEZ ARRAYÁS; CARRETERO, 2011). A adição da diborana foi catalisada pelo complexo quiral Cu^{I} /JOSIPHOS, seguido da oxidação *in situ* do boronato formado, levando a β -hidroxissulfona em bom rendimento e elevado excesso enantiomérico (Esquema 8).



Esquema 8 - Síntese enantiosseletiva de β -hidroxissulfonas a partir da adição de B_2pin_2 à vinilsulfona, catalisada por um complexo quiral de Cu^{I} , seguido de oxidação do boronato.

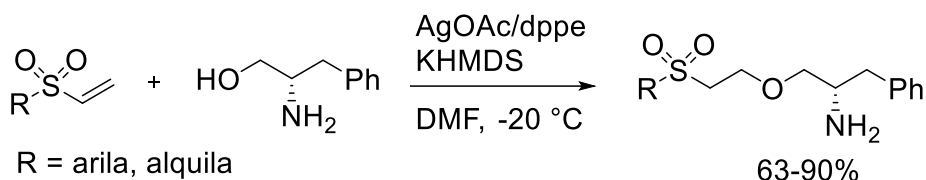
A literatura descreve também a formação de tioéter sulfonas a partir da adição de tióis em sulfonas α,β -insaturadas na presença de trietilamina (Esquema 9). Os produtos foram obtidos em excelentes rendimentos após 30 minutos (CHATANI; NAIR; BOWMAN, 2013).



Esquema 9 - Adição de Michael de tióis a vinilsulfonas.

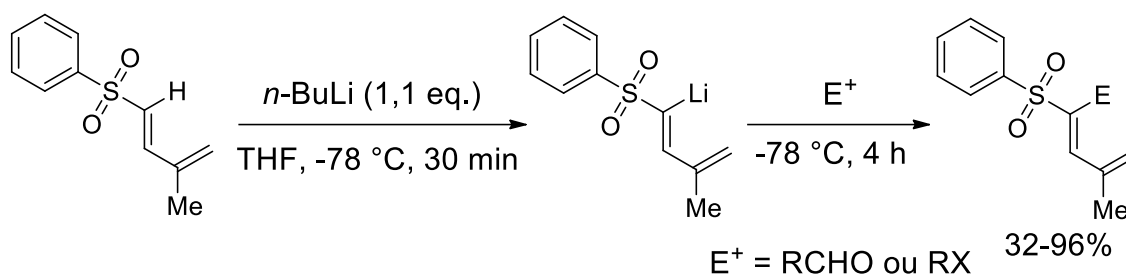
A ligação tioéter sulfona formada não é susceptível a hidrólises, portanto, possuem aplicação como corante têxtil para hidrogéis com respostas celulares em sistemas biológicos (NAIR et al., 2014).

Li e colaboradores observaram que a adição de uma base de Brønsted na adição conjugada de aminoálcool à vinilsulfona levou a formação quimio e regioseletiva de β -hidroxissulfonas, na presença de um ácido de Lewis como catalisador (Esquema 10). Mesmo o grupo hidroxila apresentando um caráter menos nucleofílico frente ao grupo amino, a presença de uma base de Brønsted forte o desprotona, aumento sua nucleofilicidade. O ácido de Lewis atua como catalisador reacional, favorecendo a reação de adição frente a polimerização da vinilsulfona (LI; YAZAKI; OHSHIMA, 2016).



Esquema 10 - Adição quimio e regioseletiva conjugada do grupo hidroxila em vinilsulfona.

Mais recentemente, um novo método de funcionalização de sulfonas α,β -insaturadas foi desenvolvida por Hampton e colaboradores (HAMPTON; HARMATA, 2017), na qual ocorre a formação de uma ligação na posição α com retenção da ligação π (Esquema 11). Na metodologia foi utilizado lítio metálico, havendo a desprotonação do carbono vizinho à sulfona, seguido de ataque nucleofílico a um eletrófilo. Na metodologia desenvolvida foram utilizados diversos tipos de eletrófilos, tais como aldeídos e compostos halogenados, obtendo rendimentos que variaram de 32% a 96%.

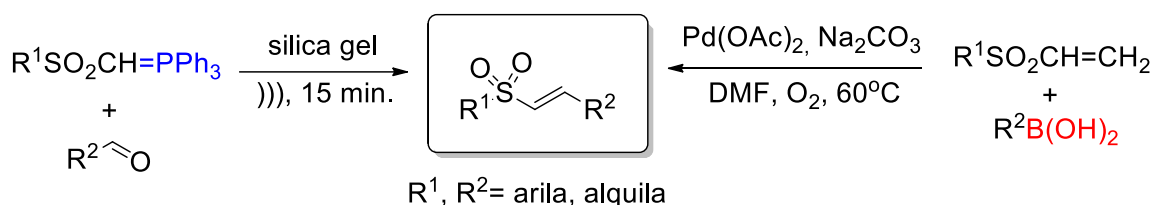


Esquema 11 - Funcionalização de vinilsulfonas a partir da formação de um organolítio na posição vizinha à sulfona, seguida de ataque nucleofílico.

As inúmeras transformações das vinilsulfonas e sua aplicabilidade na síntese total de compostos bioativos demonstra a importância do desenvolvimento de métodos de síntese para esses compostos. A seguir serão descritos alguns deles.

1.2.1 SÍNTESE DE VINILSULFONAS

Metodologias de síntese convencionais como o emprego da reação de Wittig (FU et al., 1997) e de Heck (KABALKA; GUCHHAIT, 2004) podem ser empregadas para a formação de sulfonas α,β -insaturadas (Esquema 12).

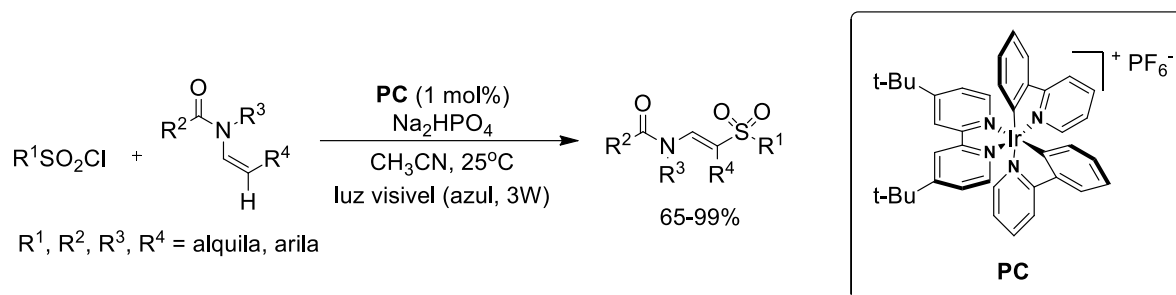


Esquema 12 - Metodologias convencionais aplicadas na síntese de sulfonas α,β -insaturadas.

Ambas as metodologias utilizam como material de partida uma sulfona α,β -insaturada, agregando a estrutura cadeias carbônicas através da formação de uma nova ligação carbono-carbono.

Jiang e colaboradores realizaram a sulfonilação de enamidas utilizando cloreto de sulfonila mediada por complexo de irídio como fotocatalisador (JIANG et al., 2013). A reação é conduzida na presença de hidrogenofosfato dissódico em

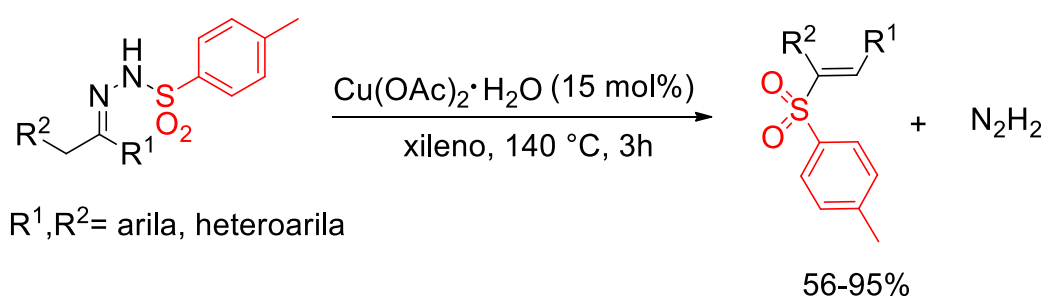
atmosfera de argônio em acetonitrila, levando a formação da vinilsulfona em bons e excelentes rendimentos (Esquema 13).



Esquema 13 - Síntese de vinilsulfonas promovida por fotocatalise.

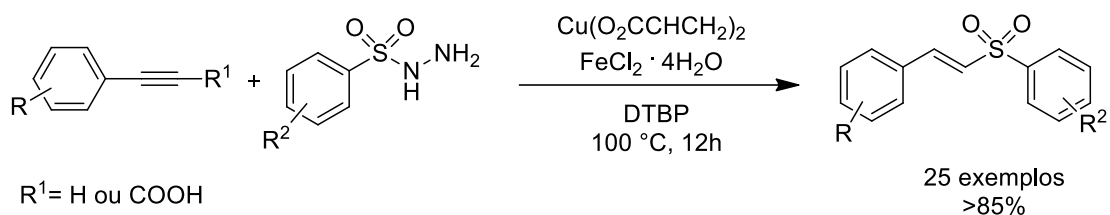
Devido à dificuldade de manuseio dos cloretos de sulfonila, que se decompõe facilmente na presença de água, novas metodologias têm sido propostas baseadas na utilização de sulfonil-hidrazidas como percussores em reações de sulfonilação. Estes compostos apresentam uma elevada estabilidade e podem ser empregados sob condições aquosas.

Em 2015, Mao e colaboradores desenvolveram uma metodologia de síntese de vinilsulfonas promovida por tosil-hidrazonas catalisada por cobre (II) (MAO et al., 2015). A reação foi realizada sob atmosfera de argônio à $140^\circ C$ e as vinilsulfonas desejadas foram obtidas em rendimentos que variaram de bons a excelentes (Esquema 14).



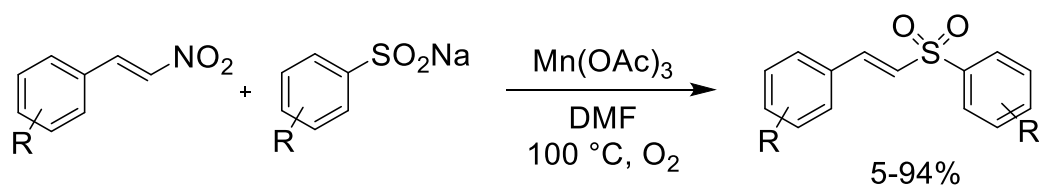
Esquema 14 - Formação de vinilsulfonas promovidas por tosil-hidrazonas.

Rong e colaboradores relataram o uso de sulfonil-hidrazidas para a sulfonilação de alquinos na presença de ferro e cobre (RONG et al., 2015). A sulfonilação ocorreu na presença de um oxidante em DMSO à $100^\circ C$ durante 12h (Esquema 15).



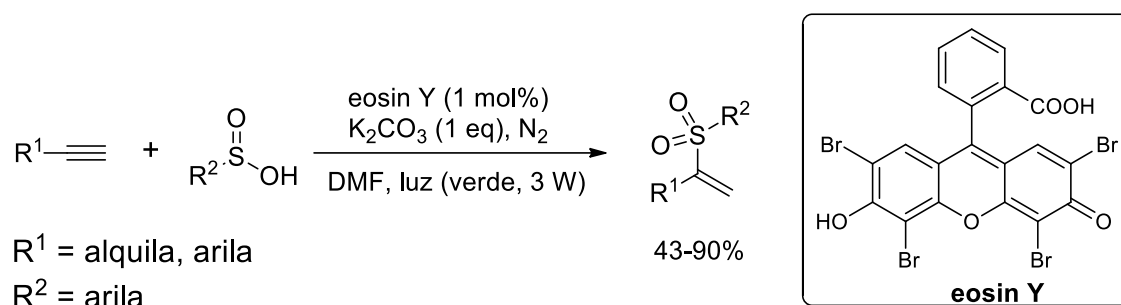
Esquema 15 - Sulfonilação de derivados alquílicos promovido por ferro e cobre.

Além do uso de sulfonil-hidrazidas para promover a síntese de vinilsulfonas a partir de reação de sulfonilação, os sulfinatos de sódio também podem ser utilizados, uma vez que apresentam disponibilidade comercial, além de serem solúveis em água, possibilitando o desenvolvimento de metodologias em meio aquoso. Nie e colaboradores descreveram uma metodologia baseada no uso de sulfinatos de sódio e nitro-olefinas na presença de Mn(III) como catalisador para a formação de vinilsulfonas em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (NIE et al., 2016) (Esquema 16).



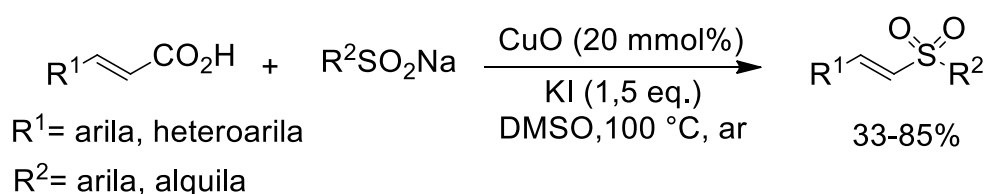
Esquema 16 - Sulfonilação de nitro-olefinas promovidas por sulfinatos de sódio, catalisada por Mn(III).

Wang e colaboradores descreveram uma metodologia alternativa para a síntese de vinilsulfonas empregando ácidos sulfínicos e alquinos terminais na presença de um fotocatalisador, sem o uso metais de transição como catalisador reacional, visando o desenvolvimento de uma metodologia mais verde (WANG et al., 2017). As vinilsulfonas desejadas foram obtidas em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (Esquema 17).



Esquema 17 - Síntese de vinilsulfonas mediada por fotocatalisador na ausência de metal de transição.

Jiang e colaboradores relataram a formação de vinilsulfonas a partir do acoplamento descarboxilativo entre ácidos α,β -insaturados e sulfinatos de sódio (JIANG et al., 2014). Os autores utilizaram óxido de cobre como catalisador e iodeto de potássio como aditivo para levar a formação dos produtos desejados em elevada estereoespecificidade e rendimentos (Esquema 18).

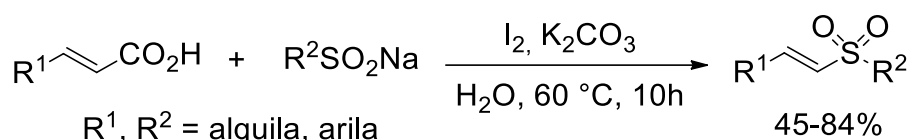


Esquema 18 - Acoplamento descarboxilativo entre ácidos cinâmicos e sulfinatos de sódio promovido por CuO.

Os ácidos carboxílicos são considerados os materiais de partida mais adequados em síntese orgânica, por apresentar baixa toxicidade, elevada estabilidade e terem disponibilidade comercial e preços baixos (SCHWARZ; KÖNIG, 2018). Além disso, apresentam vantagem frente a outros materiais de partida pela liberação do gás carbônico como grupo de saída, sendo facilmente extraídos do meio reacional. Com isso, a utilização de ácidos carboxílicos em síntese orgânica teve um grande crescimento nos últimos anos, em especial por atender aos princípios da química verde, como: economia de átomos e redução na geração de resíduos (ANASTAS; EGHBALI, 2010; BORAH; YAN, 2015).

Gao e colaboradores, no intuito de tornar a síntese de vinilsulfonas ambientalmente amigável, relataram uma metodologia baseada na utilização ácidos cinâmicos e sulfinatos de sódio, porém, na ausência de metais de transição

como catalisadores (GAO; LAI; YUAN, 2015). O uso de sulfinato de sódio como material de partida possibilitou que a reação ocorresse em meio aquoso, tornando a metodologia ainda mais atrativa que as demais descritas anteriormente. Os autores se basearam na adição de iodo molecular e carbonato de potássio para realizar o acoplamento descarboxilativo (Esquema 19).



Esquema 19 - Acoplamento descarboxilativo entre sulfinatos de sódio e ácidos cinâmicos para síntese de vinilsulfonas, na ausência de metais de transição.

A semelhança encontrada entre as reações descritas é a presença de um agente oxidante no meio reacional, seja ele um metal de transição, um fotocatalisador ou halogênio. A presença desses reagentes torna a reação menos atrativa, uma vez que as mesmas geram resíduos de elevada massa molecular ou com toxicidade elevada, como metais de transição e halogênios moleculares. Por este motivo, a eletrossíntese orgânica se tornou uma ferramenta importante na síntese de vinilsulfonas, visto que agentes oxidantes são substituídos pela transferência direta de elétrons na superfície de eletrodos e intermediários instáveis são gerados *in situ* sob condições brandas (FRANCKE; LITTLE, 2014).

1.3 Eletrossíntese Orgânica

A eletrossíntese orgânica se baseia na transferência de elétrons entre a superfície do eletrodo e a molécula orgânica através de um processo heterogêneo (FRONTANA-URIBE et al., 2010). No cátodo, ocorre o processo de redução de substâncias orgânicas, onde o elétron é transferido do eletrodo para o LUMO da molécula. Em contrapartida, no anodo ocorre a oxidação da substância, onde o elétron é removido do HOMO da molécula para o eletrodo (CARDOSO et al., 2017; ELGRISHI et al., 2018b).

A reação eletroquímica ocorre numa célula eletroquímica (Figura 6), que é constituída por eletrodo de trabalho, eletrodo auxiliar e solução eletrolítica.

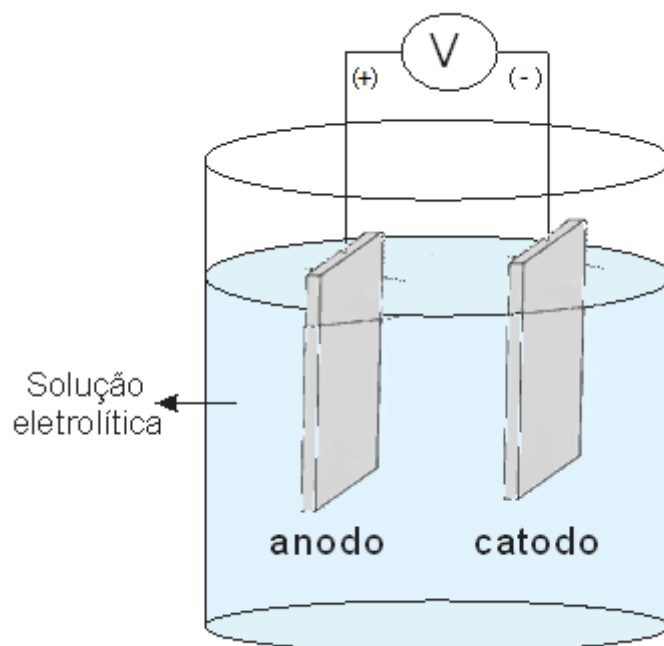
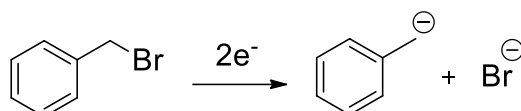


Figura 6 - Célula eletroquímica hipotética para reações sem controle de potencial (ausência de eletrodo de referência).

A figura 6 representa uma célula eletroquímica de compartimento único. O eletrodo de trabalho é onde acontece a reação eletroquímica almejada. No eletrodo auxiliar, ou contraeletrodo, ocorre uma reação que geralmente não tem interesse sintético, excetuando-se em caso de reações emparelhadas (AUST; KIRSTE, 2014). O eletrodo de referência apresenta potencial eletródico bem estabelecido e alta estabilidade, devido a essas vantagens, é utilizado para medição do potencial do eletrodo de trabalho em experimentos que necessitam de controle de potencial. A solução eletrolítica é composta por íons carregados positiva e negativamente, chamado de eletrólito, imersos em um meio dielétrico, no caso o solvente. A movimentação ordenada dos íons acarreta na corrente elétrica na solução (NEUEDER, 2014).

A transferência de elétrons em síntese eletroquímica pode ocasionar em uma inversão de reatividade do grupo funcional (*umpolung*) na qual a substância rica em elétrons, quando sofre oxidação, se torna eletrofílica. O análogo pode acontecer no processo de redução, onde a molécula pobre em elétrons, após a transferência de elétrons, se torna nucleofílica (FRONTANA-URIBE et al., 2010).

Como exemplo pode-se citar a redução eletroquímica de haletos orgânicos, na qual o carbono ligado diretamente ao halogênio apresenta deficiência em elétrons, devido ao efeito indutivo provocado pelo elemento mais eletronegativo, após a transferência de dois elétrons, seguido de eliminação do halogênio, o carbono se transforma em um carbânion, apresentando uma característica nucleofílica (CLEARY et al., 1986).



Esquema 20 - Redução eletroquímica do brometo benzílico.

Em eletrossíntese, existem dois métodos de eletrólise que são classificados de acordo com o parâmetro controlado, ou seja, potencial constante (E), chamado de cronoamperometria, ou corrente constante (*i*), chamado de cronopotenciometria. Em eletrossíntese orgânica é comumente utilizado o método de controle de corrente, devido ao baixo custo do equipamento utilizado (BARD; FAULKNER, 2011).

1.3.1 CRONOPOTENCIOMETRIA

Cronopotenciometria é uma técnica galvanostática, na qual a corrente é mantida constante e o potencial sofre variação com o tempo, e com isso, a velocidade da reação é fixada. Numa eletrólise a corrente constante, a quantidade de carga que passa na reação é dada pela Lei de Faraday (PLETCHER et al., 2010a).

$$Q = it \quad (1)$$

onde, *i* é a corrente aplicada, e *t* é o tempo de eletrólise.

A quantidade de carga teórica necessária para consumo total da espécie a ser reduzida (cátodo) ou oxidada (ânodo), em condições onde há 100% de eficiência de corrente, pode ser calculada da seguinte forma:

$$Q = znF \quad (2)$$

Onde, z é o número de elétrons envolvido na reação entre a espécie eletroativa e o eletrodo, n é o número de mols da espécie eletroativa e F é a constante de Faraday, que vale $96.485,4 \text{ C mol}^{-1}$.

Como citado anteriormente, a cronopotenciometria possui a vantagem de ser uma técnica mais barata comparada à cronoamperometria. Porém, possui a desvantagem de ser uma técnica com baixa seletividade, implicando em baixa eficiência de corrente.

Uma das técnicas mais importantes, na qual o potencial é controlado, é voltametria, por apresentar elevada precisão e sensibilidade, podendo chegar a um limite de detecção para concentrações em torno de $10^{-12} \text{ mol L}^{-1}$ (KOUNAVES, 2003). A voltametria é expressa com a medida da corrente elétrica que flui na célula eletroquímica em função do potencial do eletrodo de trabalho. Existem diversos tipos de voltametria, tais como voltametria cíclica, voltametria de varredura linear, voltametria de pulso diferencial, dentre outros (SCHOLZ, 2015b). Aqui, será dada ênfase à voltametria de varredura linear, que é a técnica utilizada para as determinações do potencial de oxidação das espécies eletroativas do sistema.

1.3.2 VOLTAMETRIA DE VARREDURA LINEAR

Como o próprio nome já propõe, esta técnica voltamétrica envolve a varredura linear do potencial eletródico em função do tempo, onde os parâmetros controlados são o potencial inicial e final da varredura, e a velocidade de varreduras medidas em mV s^{-1} . O voltamograma é plotado a partir da leitura da corrente em função do potencial eletródico (Figura 7) (PACHECO et al., 2013).

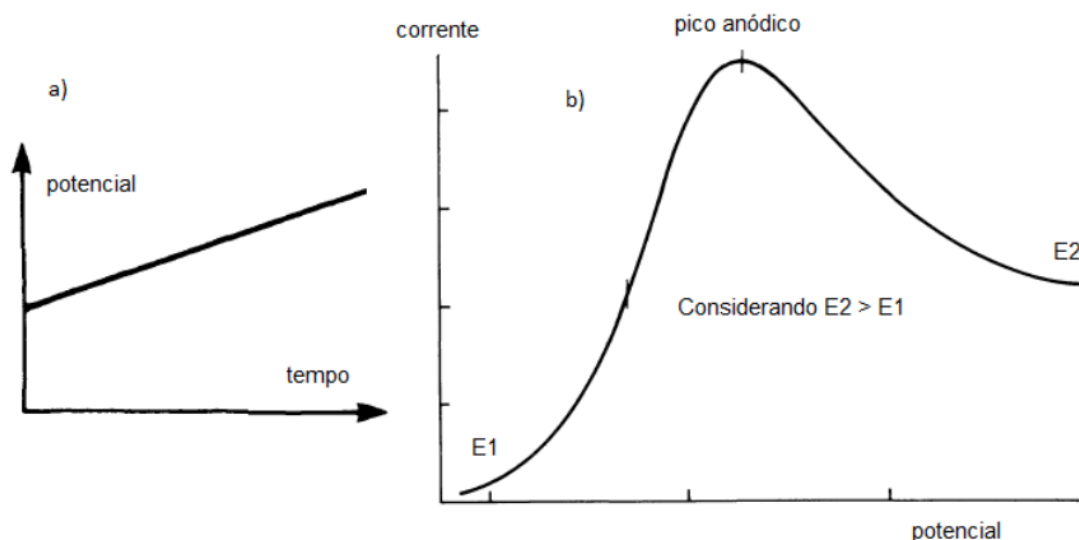


Figura 7 - Representação de uma voltametria de varredura linear para potenciais mais anódicos onde: a) representa a variação do potencial com tempo e b) o voltamograma mostrando a resposta da corrente em função do potencial aplicado. (FONTE: PACHECO *et al.*, 2013)

A corrente lida na varredura é uma soma das correntes faradaica e capacitiva. Corrente faradaica é gerada a partir da transferência de elétrons entre a espécie eletroativa e a superfície do eletrodo. Para geração da corrente faradaica, a espécie eletroativa precisa chegar na superfície do eletrodo, e este movimento é denominado de transporte de massa. O transporte de massa pode ocorrer de três formas: a) difusão das espécies em um gradiente de concentração, b) migração de íons sob um gradiente de potencial e c) por convecção (PLETCHER *et al.*, 2010b; SCHOLZ, 2015a). Na interface entre a solução eletrolítica e o eletrodo, a concentração da espécie neutra e da espécie após a transferência de elétron são diferentes, e essa interface é chamada de camada de difusão (Figura 8) (PLETCHER *et al.*, 2010b).

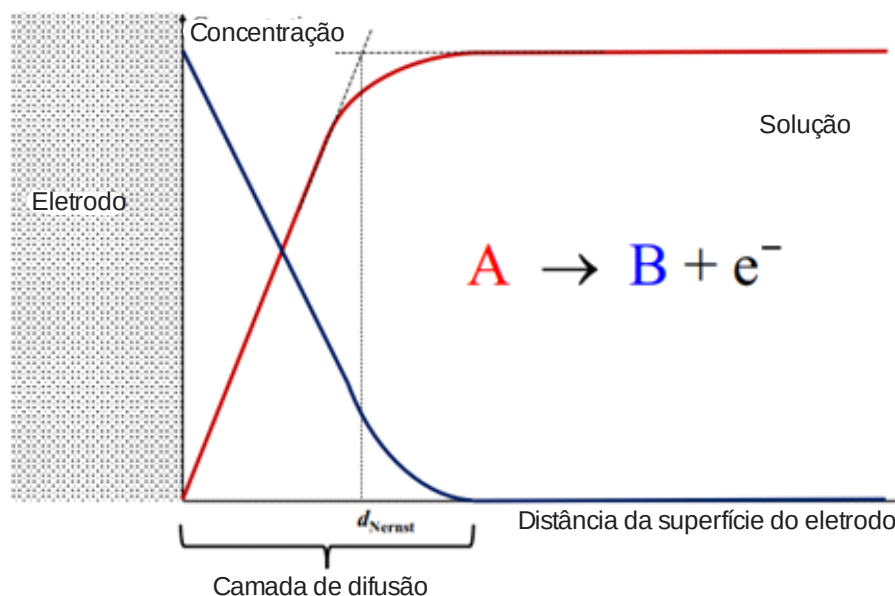


Figura 8 - Representação da camada de difusão onde a espécie eletroativa A é oxidada na superfície do eletrodo formando B. (ADAPTADO DE: SCHOLZ, 2015)

A corrente capacitiva é gerada a partir da polarização entre a superfície do eletrodo e a solução. A polarização ocorre quando a superfície do eletrodo se carrega positiva ou negativamente, devido à deficiência ou excesso de elétrons, respectivamente; e quando a solução está carregada com cargas contrárias à superfície eletródica, ou seja, ao excesso de ânions ou cátions, respectivamente, podendo também ocorrer a geração de dipolo molecular do solvente. A polarização da superfície do eletrodo leva ao acúmulo de carga, como um capacitor. Ao sofrer a descarga, uma corrente capacitiva é gerada apresentando um comportamento linear em função do potencial, o que dificulta a leitura da corrente faradaica (ELGRISHI et al., 2018a; SCHOLZ, 2015a).

A técnica eletroquímica de voltametria dá indícios de intermediários reacionais gerados durante a eletrólise, podendo auxiliar na proposta de um mecanismo da reação plausível.

Devido ao grande número de técnicas eletroquímicas que podem ser empregadas na avaliação do mecanismo de reações de compostos orgânicos, a eletrossíntese se tornou uma ferramenta eficaz no desenvolvimento de metodologias mais verdes, através da qual reações redox são realizadas utilizando “elétrons” como reagentes (CARDOSO et al., 2017). Além disso, a eletrossíntese orgânica segue pelo menos 9 dos 12 princípios da química verde

(FRONTANA-URIBE et al., 2010). Os 9 princípios são apresentados abaixo:

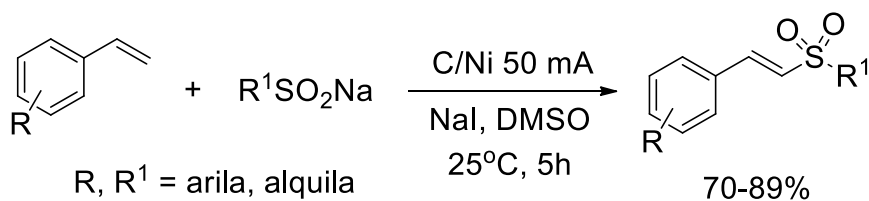
- 1) Prevenção de desperdícios (Sem uso de agentes químicos iniciadores);
- 2) Economia de átomos (eletrólises diretas);
- 3) Uso de solventes menos tóxicos (líquido iônico ou água como solventes);
- 4) Prevenção de acidentes (geração de intermediários *in situ*);
- 5) Método de análise em tempo real (eletroanalítica);
- 6) Economia de energia (reações a temperatura ambiente);
- 7) Uso de catalisadores (eletrocatalise);
- 8) Uso de energia renovável;
- 9) Uso reagentes mais brandos.

Visando desenvolver métodos de síntese de vinilsulfonas mais verdes, diversos trabalhos foram publicados nos últimos anos, utilizando a eletroquímica como ferramenta para geração do radical sulfonila ($\text{RSO}_2^\bullet$).

1.3.3 SÍNTESE ELETROQUÍMICA DE VINILSULFONAS

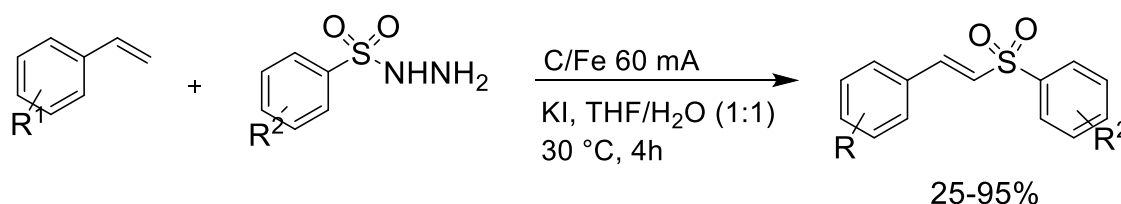
Atualmente, o radical sulfonila para formação das vinilsulfonas é gerado quimicamente por meio de um aditivo, seja esse aditivo iodo molecular (HWANG; SHYAM; JANG, 2018; ZHAN et al., 2018), AIBN (KUMAR; SINGH; SINGH, 2018), ou na presença de metais de transição como citados na seção 1.2.1.

Luo e colaboradores foram os primeiros a relatar a síntese eletroquímica de vinilsulfonas (LUO; PAN; YUAN, 2015). Na reação, o radical sulfonila é gerado a partir de sulfinatos de sódio que reage com alquenos arílicos mediado por um sal de iodeto como eletrólito de suporte, levando à formação do produto desejado em bons rendimentos (Esquema 21).



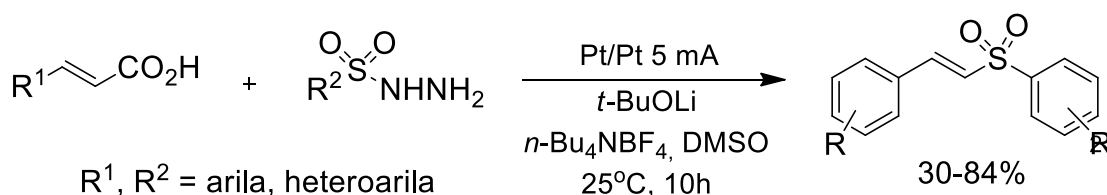
Esquema 21 - Sulfonilação eletroquímica de aril alquenos.

Terent'ev e colaboradores relataram um método eletroquímico para a síntese de vinilsulfonas a partir de sulfonil-hidrazidas (TERENT'EV et al., 2017). O radical também foi formado por mediação de iodeto seguido de acoplamento com alquenos arílicos para levar as vinilsulfonas correspondentes em rendimentos que variaram de moderados a excelentes.



Esquema 22 - Sulfonilação eletroquímica de alquenos com sulfonil-hidrazidas.

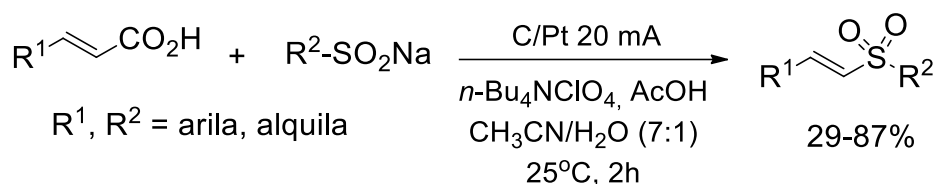
A fim de utilizar reagentes menos tóxicos e seguros, Zhao e colaboradores utilizaram a mesma sulfonil-hidrazida para descrever um novo método de eletrossíntese de vinilsulfonas baseado no acoplamento de ácidos cinâmicos (ZHAO et al., 2017). A eletrossíntese foi realizada à corrente constante de 5 mA, com adição de *t*-butóxido de lítio e *n*-Bu₄NBF₄, levando à formação das vinilsulfonas em rendimentos que variaram de moderados a bons (Esquema 23).



Esquema 23 - Sulfonilação eletroquímica de ácidos cinâmicos a partir de sulfonil-hidrazidas.

Qian e colaboradores descreveram a eletrossíntese direta de vinilsulfonas a partir de ácidos cinâmicos e sulfinatos de sódio empregando-se condições mais brandas e reagentes menos tóxicos (QIAN et al., 2016). A reação foi realizada em uma mistura de solvente acetonitrila/água numa proporção 7:1, com adição de ácido acético como aditivo e levou à formação dos produtos desejados em

rendimentos que variaram de moderados a bons (Esquema 24).



Esquema 24 - Sulfonilação eletroquímica a partir do acoplamento entre sulfinatos de sódio e ácidos cinâmicos.

Frente aos métodos tradicionais, os métodos eletroquímicos de síntese de vinilsulfonas possuem como vantagem a ausência da utilização de metais de transição ou aditivos, os quais apresentam elevada toxicidade e difícil manuseio. Contudo, ainda não se encontra descrito na literatura um método de síntese de vinilsulfonas na ausência de solventes orgânicos.

Portanto, neste trabalho foi estudado o desenvolvimento de um método eletroquímico para a formação do radical sulfonila para aplicação na síntese de diferentes vinilsulfonas na ausência de solventes orgânicos. Para isso, foi utilizada uma célula eletroquímica de cavidade com eletrodo de pó de grafite (Figura 9) desenvolvida por Areias e colaboradores do nosso grupo de pesquisa em colaboração com o Institut de Chemie de Materiaux – CNRS e Université Paris-Est Créteil (AREIAS et al., 2008), a qual apresenta como vantagens: bons rendimentos em diversas sínteses, ausência ou uso de uma quantidade mínima de solvente e a possibilidade de compor o eletrodo de trabalho com diversos tipos de materiais em pó (DE SOUZA et al., 2013, 2015a, 2015b; OLIVEIRA et al., 2015).

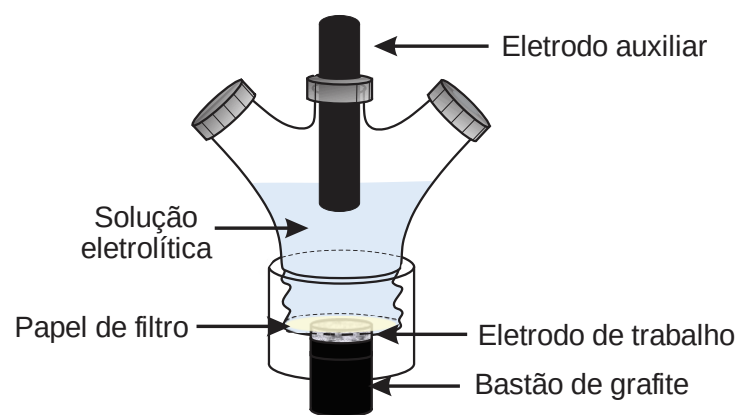


Figura 9 - Célula eletroquímica de cavidade.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver um novo método para a síntese de vinilsulfonas a partir da reação de acoplamento entre diferentes ácidos cinâmicos e radicais sufonila, gerados via eletroquímica, sem o uso de aditivos e solventes empregando célula de cavidade.

2.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar e caracterizar diferentes ácidos cinâmicos;
- Realizar estudos voltamétricos para avaliar potenciais de pico dos materiais de partida;
- Avaliar a influência diferentes parâmetros na formação da vinilsulfona tais como: corrente elétrica, solução eletrolítica e composição do eletrodo de trabalho, tempo de eletrólise e proporção entre os reagentes;
- Sintetizar e caracterizar diferentes vinilsulfonas.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Materiais e Métodos

Os reagentes obtidos comercialmente foram utilizados sem qualquer etapa de purificação. As purificações dos solventes obtidos comercialmente foram realizadas de acordo com os métodos descritos na literatura (ARMAREGO; CHAI, 2013). O acetato de etila foi destilado na presença de K_2CO_3 . O hexano foi destilado na presença de CaH_2 . O éter de petróleo foi destilado na presença de $CaCl_2$. Os solventes foram evaporados em um rotaevaporador BÜCHI Rotavapor® R-210 acoplado a uma bomba de vácuo Vacuubrand PC 3001 Vario. Os produtos foram secados utilizando uma bomba de alto vácuo da EDWARDS. Os grafites em pó foram obtidos da Sigma-Aldrich ($<20\ \mu m$) e da Fluka ($<0,1\ mm$) e antes de serem utilizados, 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. O nanotubo de carbono de paredes múltiplas (93% de pureza, diâmetro 5 nm – 60 nm e comprimento 5 μm a 60 μm) foi produzido no Laboratório de Nanomateriais da UFMG. O bastão de grafite do contraeletrodo (cátodo) possui 0,8 cm de diâmetro por 6 cm de comprimento. O papel de filtro utilizado nas eletrólises foi qualitativo 80 g. Foi utilizada Celite 545 fornecida pela CRQ. A sílica gel utilizada nos procedimentos de cromatografia em coluna para purificação dos produtos obtidos foi de 70-230 mesh fornecida pela Merck.

Os cromatogramas foram obtidos a partir do cromatógrafo 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 $240^\circ C$, temperaturas do forno de $60^\circ C$ (inicial) e $220^\circ C$ (final) com taxa 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 foi feita a partir da análise do cromatograma dos reagentes.

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, temperaturas do forno de 60 °C (inicial) e 240 °C (final) com taxa 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 foram adquiridos pelo espectrômetro Varian modelo Unity Plus 300 MHz ou num espectrômetro Varian modelo URMNS 400 MHz. Os solventes utilizados foram CDCl_3 ou $\text{DMSO}-d_6$. 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 aos picos residuais do solvente.

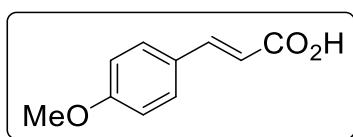
As voltametrias de varredura linear foram realizadas num potenciostato/galvanostato Autolab Metrohm PGSTAT 30, utilizando o programa NOVA 2.0 para aquisição de dados. As eletrólises foram realizadas numa fonte de energia DC da Instrutherm FA-3005 ou no potenciostato/galvanostato Autolab Metrohm PGSTAT 30.

3.2 Procedimento Geral de Síntese dos Ácidos Cinâmicos

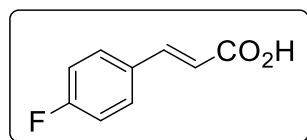
Os ácidos *p*-fluoro e *p*-metoxicinâmico foram preparados de acordo com procedimento adaptado descrito por Wiley e colaboradores (WILEY; SMITH, 1950).

Em um balão de fundo redondo de 25 mL, contendo 20 mmol do aldeído apropriado (**1a-b**) em 8 mL de piridina, foi adicionado 40 mmol (4,16 g) do ácido malônico. A mistura foi deixada sob agitação e aquecimento até que todo o ácido malônico fosse totalmente dissolvido. Após esse período, foi então adicionado ao balão 300 μ L de piperidina. Em seguida, o balão foi equipado com um condensador de refluxo e a mistura foi mantida sob aquecimento a 85°C, durante 1 hora. Após esse tempo, a mistura foi aquecida até refluxo (115°C) por 5 horas. Ao término da reação a mistura foi diluída em 80 mL de água gelada e acidificada com adição gota a gota, sob agitação, de 10 mL de HCl concentrado. Os cristais formados com a adição do HCl foram filtrados sob vácuo e lavados com água

gelada (4 x 3,0 mL). Os cristais foram redissolvidos numa solução contendo 40 mmol (1,6 g) de hidróxido de sódio em 60 mL água. A solução foi filtrada a vácuo e adicionou-se 24 mL de água. A solução foi acidificada mais uma vez, sob agitação, com a adição de 12 mL de solução 9,0 mol L⁻¹ de HCl. A solução foi filtrada a vácuo novamente e lavada com água gelada (3 x 3,0 mL). O produto obtido foi seco sob alto vácuo (5 mmHg) durante 6 horas para obtenção dos compostos **3a-b**.



Ácido (E)-*p*-metoxi cinâmico (3a): (95%, 3,38 g); sólido branco. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ 12,20 (s, 1H), 7,63 (d, 2H, *J* = 8,8Hz), 7,54 (d, 1H, *J* = 16Hz), 6,97 (d, 2H, *J* = 8,8Hz), 6,37 (d, 1H, *J* = 16Hz), 3,79 (s, 3H); RMN ¹³C (100MHz, DMSO-d₆): δ 55,27, 114,32, 116,50, 126,80, 129,88, 143,67, 160,90, 167,77.



Ácido (E)-*p*-fluoro cinâmico (3b): (83%, 2,76 g); sólido cinza. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7,75 (d, 1H, *J* = 18Hz), 7,55 (m, 2H), 7,10 (m, 2H), 6,38 (d, 1H, *J* = 18Hz); RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-d₆): δ 116,01, 116,30, 116,84, 130,20, 130,32, 145,67, 162,49, 165,85, 171,18.

3.3 Procedimento de Síntese de Vinil Sulfonas

3.3.1 PREPARAÇÃO DO ELETRODO DE REFERÊNCIA DE AG/AGCL (KCL_{SAT})

O fio de prata de comprimento 6,5 cm e diâmetro 1,0 mm foi lavado com solução 3,0 mol L⁻¹ de HNO₃ e em seguida foi lavado exaustivamente com água deionizada.

Após lavagem, o fio de prata foi imerso em 50 mL de solução $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl contida num béquer de 100 mL e utilizado como eletrodo de trabalho. Uma rede de aço inox foi imersa no mesmo béquer e utilizada como contraeletrodo. Após montagem da célula eletroquímica (Figura 10a-b), aplicou-se uma corrente elétrica constante de 0,5 mA com auxílio de um potenciostato, durante 2 horas. Após a eletrodeposição, o fio de prata com depósito de AgCl foi retirado da solução e lavado com água deionizada. Ao final, a superfície do fio de prata com o depósito de AgCl apresentou uma coloração preta (Figura 10c).

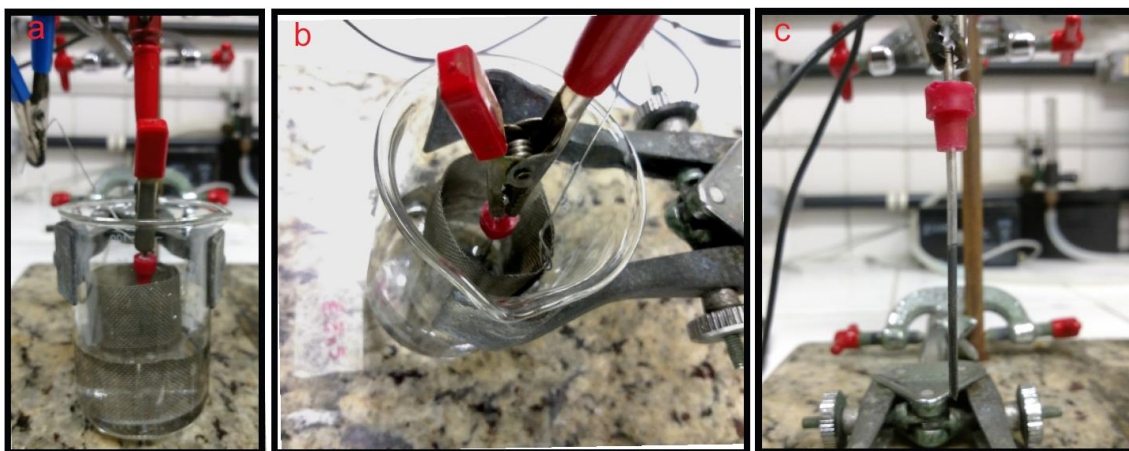


Figura 10 - Eletrodeposição no fio de Ag. a) Visão frontal da célula eletroquímica; b) visão por cima da célula; c) fio de Ag após a eletrodeposição de AgCl.

Em seguida, o fio de prata foi colocado dentro de um tubo de vidro, no qual uma das pontas foi vedada com uma membrana vidro poroso, chamada de Vycor®, com auxílio de um tubo de Teflon® (Figura 11). O tubo de vidro foi então preenchido com solução saturada de KCl com corpo de fundo a fim que a parte preta do fio de prata ficasse totalmente imersa na solução.

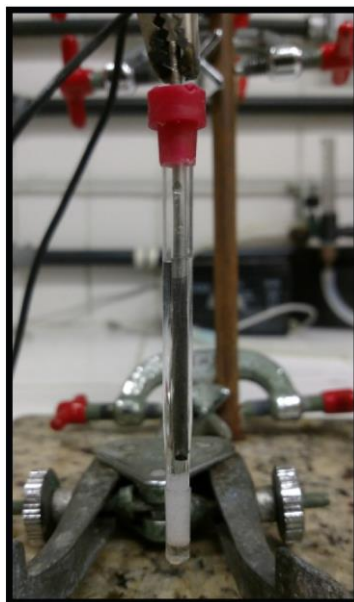


Figura 11 - Eletrodo de Ag/AgCl (KCl sat.) totalmente montado.

3.3.2 MONTAGEM DA CÉLULA ELETROQUÍMICA DE CAVIDADE

Os seguintes passos foram seguidos para a montagem da célula eletroquímica para a realização dos experimentos de voltametria de varredura linear e das eletrólises:

Um bastão de grafite, usado como contato elétrico do ânodo, de comprimento 4,5 cm e diâmetro 1,0 cm foi envolvido com fita de Teflon® em parte de sua lateral a fim de deixar justo na base do compartimento de Teflon® (Figura 12a). O bastão, utilizado como contato elétrico, foi colocado na base a uma altura na qual houvesse uma cavidade a fim de comportar o eletrodo de trabalho (Figura 12b-c). O compartimento de Teflon® foi colocado num suporte universal para a realização da prensagem do ânodo.

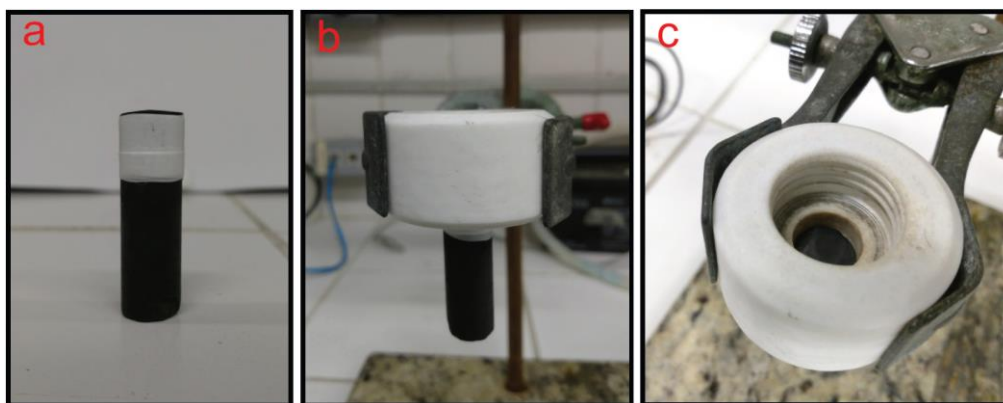


Figura 12 - a) Bastão de grafite envolvido com fita de Teflon®; b) compartimento de Teflon®; c) cavidade formada entre o bastão de grafite e a base do compartimento de Teflon®.

Pesou-se o material anódico (ver procedimento do experimento para quantidade dos materiais), misturou-se e transferiu-o para a cavidade contida na base de Teflon® (Figura 13a). O material anódico em pó foi submetido a uma prensagem com o auxílio de um bastão de alumínio sob 2,5 Kg, durante 10 minutos, em todos os experimentos (Figura 13b). Para experimentos que tinham material na fase líquida, foi realizada a transferência, gota-a-gota, para o material anódico prensado. Para impossibilitar a difusão do material anódico foi colocado um papel de filtro com furos no centro feitos com uma agulha de seringa para saída de CO_2 , formado durante os experimentos (Figura 13c).

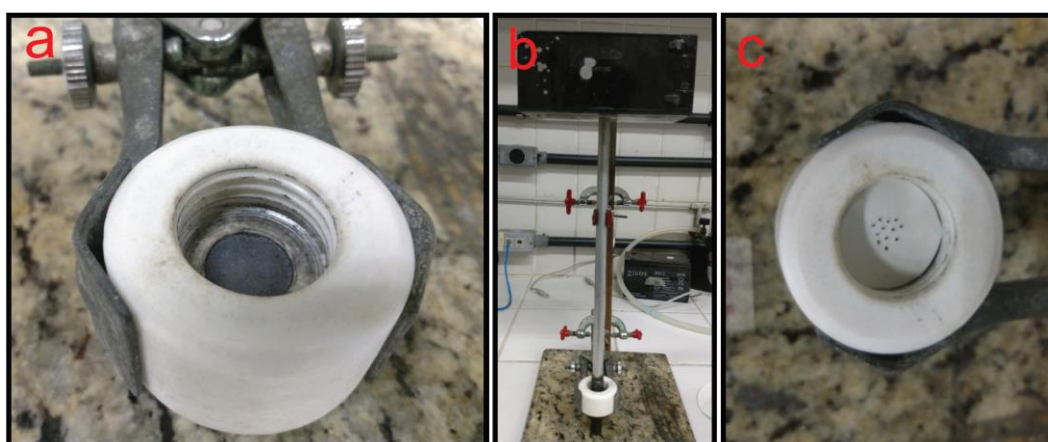


Figura 13 - a) Transferência do material anódico para a cavidade; b) Prensagem do material anódico; c) Papel de filtro com furos colocado na base do compartimento de Teflon®.

Feito isso, foi realizada a união entre o compartimento de Teflon[®] e o de vidro (Figura 14) e adicionados 10 mL de solução eletrolítica 0,1 M LiClO₄ ao compartimento de vidro. Foram imersos na solução eletrolítica o contraeletrodo e o eletrodo de referência (em caso de experimentos voltamétricos) e conectados a garras, e então foi iniciado o experimento.

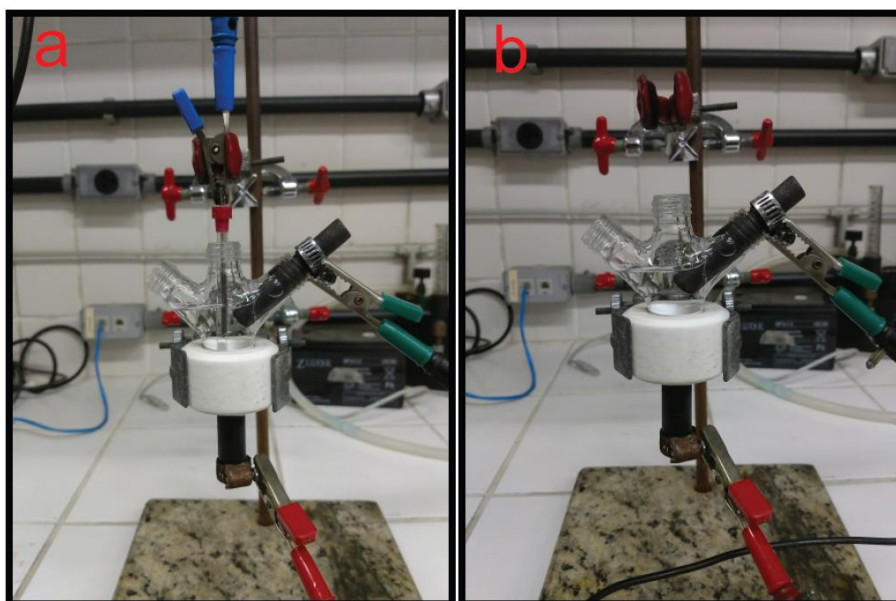


Figura 14 - Célula eletroquímica de cavidade: a) para experimentos de voltametria de varredura linear (contendo eletrodos de trabalho, auxiliar e referência, potencial controlado) e b) para experimentos de eletrólise a corrente constante (contendo apenas os eletrodos de trabalho e auxiliar).

3.3.3 EXTRAÇÃO DAS VINIL SULFONAS DA CÉLULA DE CAVIDADE

Após o término do experimento, a solução eletrolítica foi transferida para um funil de separação e mantida em repouso. Em seguida, o compartimento de vidro foi desacoplado do compartimento de Teflon[®], o qual foi rosqueado em outro compartimento de vidro com tampa de plástico, chamado de extrator (Figura 15).

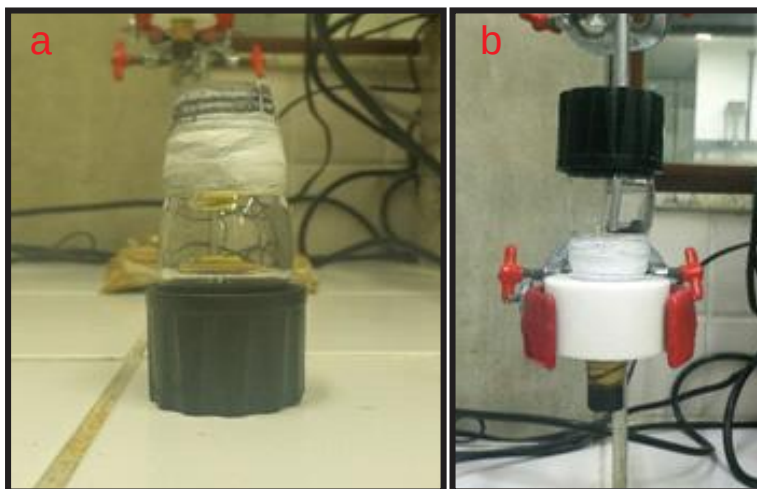


Figura 15 - Compartimento de vidro utilizado como extrator.

Foram adicionados 3,0 mL de acetato de etila ao extrator e agitou-se vigorosamente. Repetiu-se esse procedimento por 3 vezes, até que todo o material anódico tivesse saído da cavidade do compartimento de Teflon®. Após isso, a mistura foi filtrada sob pressão reduzida num funil de vidro de placa sinterizada contendo uma camada de 300 mg de Celite 545 recoberto por uma camada com 50 mg de sílica gel.

O filtrado foi misturado com a solução eletrolítica no funil de separação e agitou-se a mistura vigorosamente. Lavou-se a fase orgânica 3 vezes com porções de 10 mL de água. A fase orgânica foi separada e adicionou-se Na_2SO_4 para secagem. A solução foi filtrada e o solvente foi removido sob pressão reduzida.

3.3.4 PROCEDIMENTO PARA VOLTAMETRIA DE VARREDURA LINEAR

Para a realização do experimento de voltametria de varredura linear, foi elaborada a montagem da célula eletroquímica de acordo com o item **3.3.2**. A solução eletrolítica utilizada nos experimentos foi LiClO_4 0,1mol L^{-1} . Os experimentos foram realizados utilizando o programa GPES.

Para realizar a voltametria do ácido cinâmico (**3c**), o material anódico foi constituído por 300 mg de grafite em pó misturado com 0,5 mmol (74 mg) do **3c**. Após a montagem da célula eletroquímica, conectou-se as garras do potenciostato nas extremidades do contato elétrico do eletrodo de trabalho (pó

de grafite compactado sobre barra de grafite), do contraeletrodo (barra de grafite) e do eletrodo de referência de Ag/AgCl (KCl sat.) e iniciou-se o experimento. Os parâmetros utilizados para o experimento foram: faixa de potencial de 0,0 V a +2,50 V com velocidade de varredura de $0,4 \text{ mV s}^{-1}$.

Para realizar a voltametria do *p*-tolueno sulfinato de sódio (**4a**), o material anódico foi constituído por 300 mg de grafite em pó misturado com 1,0 mmol (178 mg) do **4a**. Após a montagem da célula eletroquímica, conectou-se as garras do potenciostato nas extremidades do contato elétrico do eletrodo de trabalho (pó de grafite compactado sobre barra de grafite), do contra eletrodo (barra de grafite) e do eletrodo de referência de Ag/AgCl (KCl sat.) e iniciou-se o experimento. Os parâmetros utilizados para o experimento foram: faixa de potencial de 0,0 V a +2,50 V com velocidade de varredura de $0,4 \text{ mV s}^{-1}$.

Para realizar a voltametria da reação, o material anódico foi constituído por 300 mg de grafite em pó misturado com 0,5 mmol (74 mg) do **3c** e 1,0 mmol (178 mg) do **4a**. Após a montagem da célula eletroquímica, conectou-se as garras do potenciostato nas extremidades do contato elétrico do eletrodo de trabalho (pó de grafite compactado sobre barra de grafite), do contraeletrodo (barra de grafite) e do eletrodo de referência de Ag/AgCl (KCl sat.) e iniciou-se o experimento. Os parâmetros utilizados para o experimento foram: faixa de potencial de 0,0 V a +2,50 V com velocidade de varredura de $0,4 \text{ mV s}^{-1}$.

3.3.5 PROCEDIMENTO GERAL DE SÍNTESE DAS VINIL SULFONAS

Em um béquer de 10 mL, foi pesado o material anódico: 0,5 mmol do ácido cinâmico apropriado, 1,0 mmol do sulfinato de sódio apropriado e 300 mg de pó de grafite e misturou-se com uma espátula (Figura 16). Todo o material anódico foi transferido com a espátula para a cavidade do compartimento de Teflon® e realizou-se a montagem da célula eletroquímica de acordo com o item **3.3.2**. Após 8 horas de eletrólise, a reação foi extraída de acordo com o item **3.3.3**.

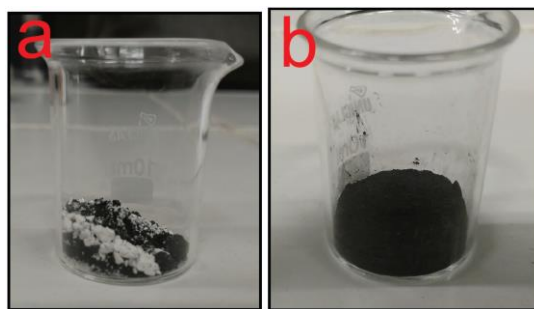
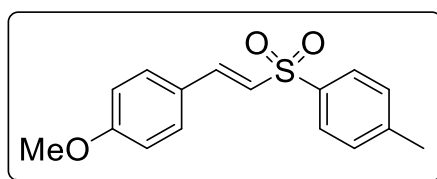
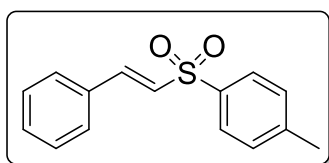


Figura 16 - Material anódico: a) antes de misturar e b) depois de misturar e deixar homogêneo.

A purificação dos compostos **5a-d** se deu por coluna cromatográfica utilizando um sistema de solventes constituído por éter de petróleo/acetato de etila (10:1). Após a recuperação de toda primeira fração a sair da coluna cromatográfica, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo seco sob alto vácuo durante 8 horas.



(E)-1-Metoxi-4-(2-estirilsulfonil)benzeno (5a): (61%, 87,9 mg); sólido branco. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.89 – 7.75 (m, 2H), 7.60 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.69 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.43 (s, 3H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 162.12, 144.26, 141.87, 138.36, 130.49, 130.03, 127.71, 125.11, 114.63, 55.57, 21.73.



(E)-1-metil-4-(estirilsulfonil)benzeno (5c): (81%, 104 mg); sólido branco. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7.83 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 7.53-7.37 (m, 5H), 7.34 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 2.43 (s, 1H).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 144.52, 142.08, 137.90, 131.23, 130.10, 129.20, 128.66, 127.86, 127.79, 21.76.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Síntese dos Ácidos Cinâmicos

Inicialmente, foram realizadas as sínteses dos materiais de partida ácidos *p*-metoxicinâmico (**1**) e *p*-flúorocinâmico (**2**) (Figura 17).

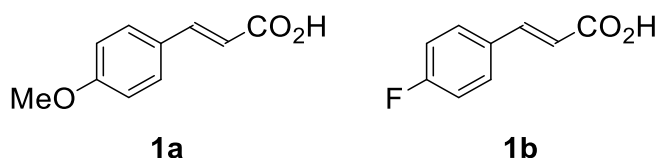


Figura 17 - Ácidos *p*-metoxicinâmico (**1**) e ácido *p*-fluorocinâmico (**2**).

O procedimento de síntese dos materiais de partida foi realizado de acordo com metodologia adaptado de Wiley e colaboradores (WILEY; SMITH, 1950), onde a piridina foi utilizada como solvente da reação, substituindo o etanol do artigo original, e piperidina foi adicionada como base para desprotonação do ácido malônico seguido de adição do aldeído após total dissolução do ácido malônico. O final da reação foi determinado pelo consumo total do material de partida observado por placa de CCD, para levar a formação do produto desejado.

Os ácidos cinâmicos foram obtidos em excelentes rendimentos e caracterizados por RMN de ¹H e de ¹³C. Os resultados estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Síntese dos ácidos cinâmicos.

Entrada	Aldeído	Produto	Tempo (h)	Rendimento (%) ^a
1	 1a	 3a	3	95
2	 1b	 3b	8	83

^aProduto isolado.

Os produtos foram caracterizados através de RMN ^1H e os dados obtidos estão de acordo com a literatura. Como exemplo, será discutida a atribuição realizada para o composto **3a**. No espectro de RMN ^1H do composto **3a** (Figura 18) observa-se um singlete largo em δ 12,20 referente ao hidrogênio do grupo carboxílico (CO_2H) que está bastante desblindado devido a presença de um grupo retirador de elétrons. Os dois dupletos referentes aos hidrogênios aromáticos aparecem em δ 7,63 (H^3) e δ 6,97 (H^4). Cada um dos sinais dos hidrogênios aromáticos apresenta uma integração relativa correspondente a dois hidrogênios, devido à simetria presente na estrutura do anel aromático. Os sinais acoplam entre si com $^3J = 8,8$ Hz. O grupo -OMe causa efeito mesomérico aos hidrogênios em posição *orto*, devido ao aumento da densidade eletrônica, blindando-os e deslocando o sinal para um menor valor de deslocamento químico.

Além desses sinais, pode-se observar outros dois dupletos em δ 7,54 (H^2) e δ 6,37 (H^1) referentes aos hidrogênios da dupla ligação, os quais acoplam com $^3J = 16$ Hz, indicando que os mesmos apresentam geometria *trans*. Por fim, o singlete em δ 3,79 é referente aos três hidrogênios do grupo metóxila ($-\text{OCH}_3$).

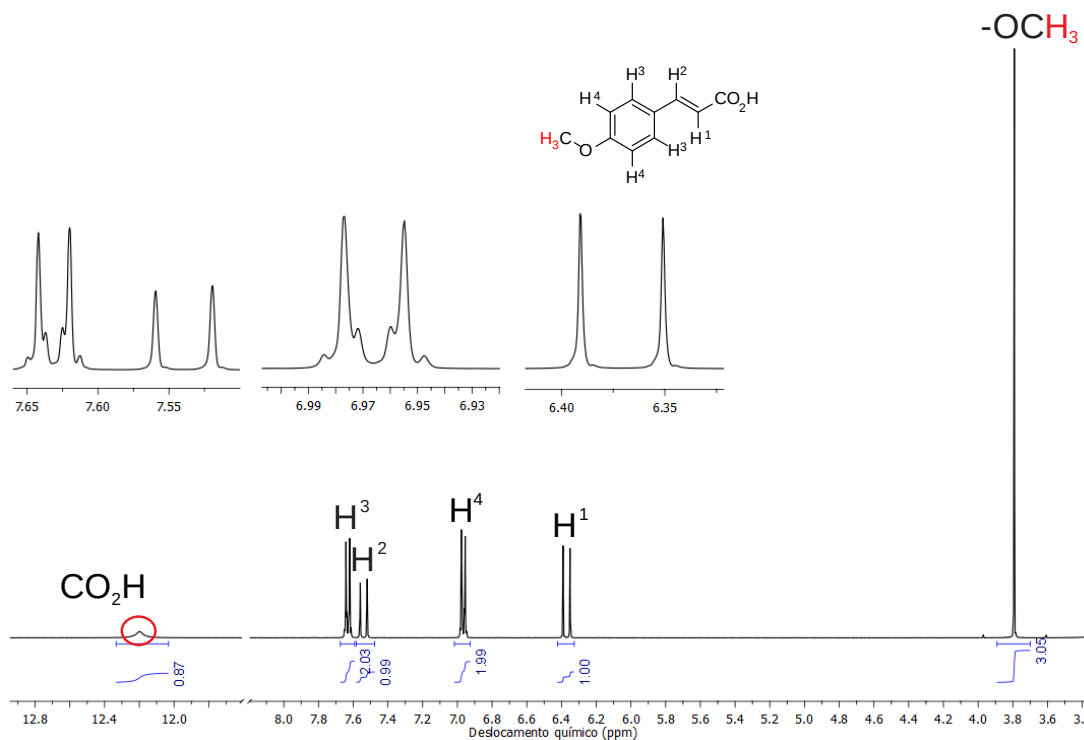


Figura 18 - Espectro de RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) do produto 3a.

No espectro de RMN ¹³C (Figura 19) observa-se o sinal do carbono carboxílico em δ 167,77 devido à presença dos dois átomos de oxigênio eletronegativos que o desblindam, aumentando assim o seu deslocamento químico. O sinal em δ 160,90 (C²) refere-se ao carbono aromático que está ligado diretamente ao grupo (-OMe) que também apresenta alto valor de deslocamento químico devido ao efeito indutivo do átomo de oxigênio. O carbono C⁶ apresenta alto efeito mesomérico, aumentando a sua densidade eletrônica e movendo seu deslocamento químico para δ 143,67. Dois sinais podem ser observados referentes aos carbonos C⁴ e C³ em δ 129,88 e δ 114,32, respectivamente. Para completar a caracterização dos carbonos aromáticos observa-se o sinal em δ 126,80 referente ao carbono C⁵. O sinal referente ao carbono C⁷ aparece em δ 116,50. O sinal mais blindado no espectro em δ 55,27 refere-se ao carbono C¹.

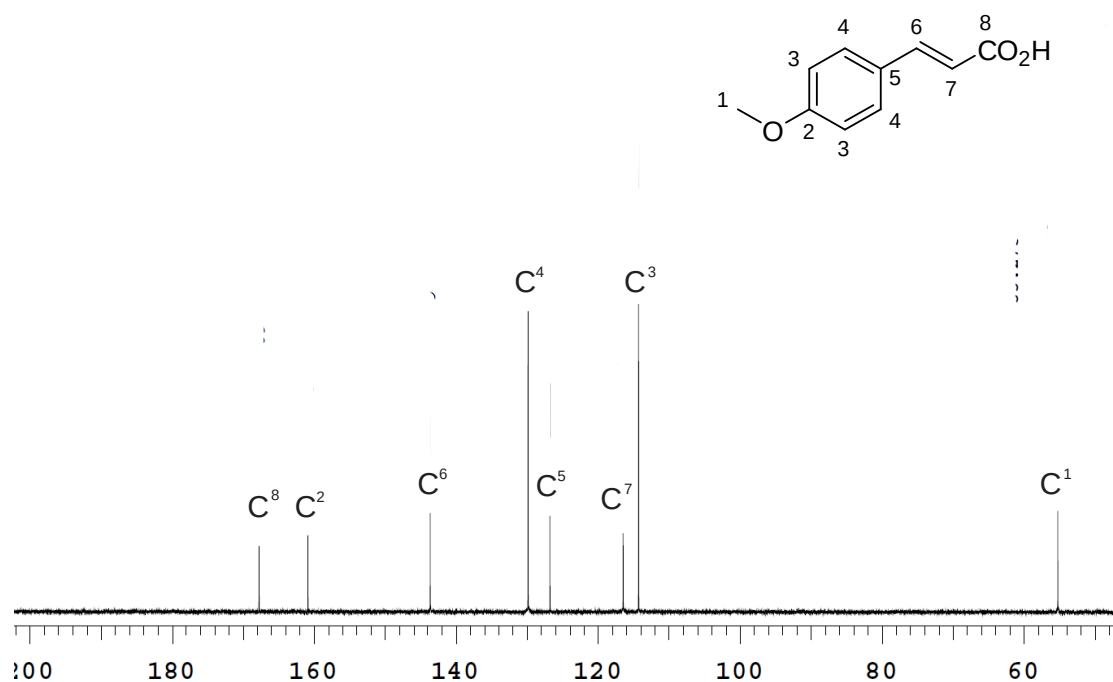
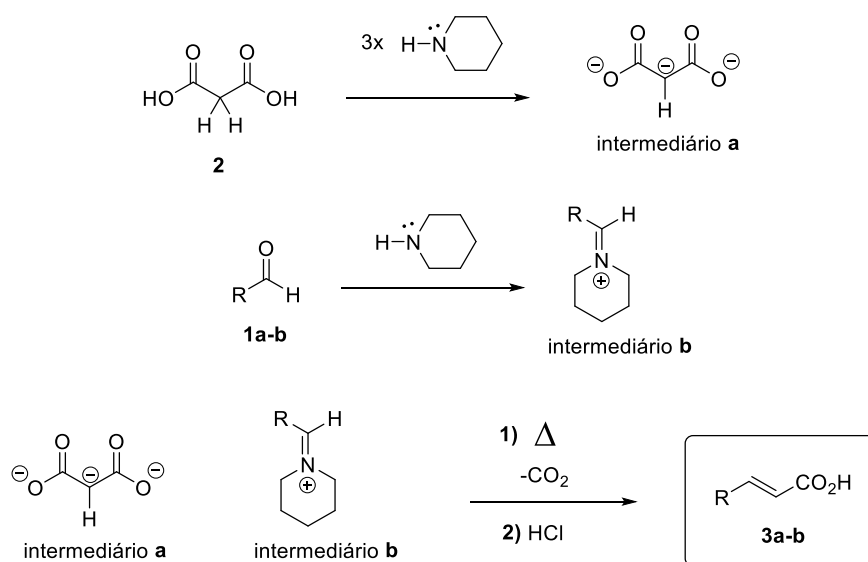


Figura 19 - Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO-d_6) do produto **3a**.

A proposta de mecanismo para formação de ácidos cinâmicos, partindo de aldeídos e ácido malônico, se baseia na condensação de Knoevenagel (Esquema 25).



Esquema 25 - Proposta mecanística para condensação de Knoevenagel com ácido malônico.

Nesta proposta mecanística, há a formação do enolato (intermediário **a**) a partir da desprotonação do ácido malônico pela piperidina. Simultaneamente,

ocorre a formação do íon imínio (intermediário **b**), a partir do ataque nucleofílico da piperidina no carbono carbonílico do aldeído (**1a-b**), seguido de eliminação de água (DALESSANDRO et al., 2017). Formado os intermediários **a** e **b**, próximo passo é o ataque nucleofílico do enolato ao carbono sp^2 imínico. Com o aquecimento da mistura, a reação de descarboxilação se procede, eliminando CO_2 e restituindo a piperidina. Após a adição de ácido clorídrico concentrado, há a formação do ácido cinâmico (**3a-b**).

Preparados os materiais de partida, partiu-se para o desenvolvimento de metodologia para geração do radical sulfonila.

4.2 Desenvolvimento de Metodologia Eletroquímica de Formação do Radical Sulfonila em Célula de Cavidade

Devido à ausência de metodologias limpas, sem uso de solventes orgânicos e aditivos, e visando a preocupação com o meio ambiente, neste tópico serão expostos os resultados referentes às otimizações de uma metodologia verde para a geração de radical sulfonila aplicada à síntese de vinil sulfonas, na qual não se faz necessário o uso de aditivos, tais como sais de iodetos, metais de transição ou ácidos, todos presentes em metodologias publicadas e já discutidas anteriormente.

4.2.1 ESTUDOS VOLTAMÉTRICOS DA REAÇÃO DA SULFONILAÇÃO ELETROQUÍMICA

A técnica de voltametria de varredura linear foi aplicada para a determinação do potencial de oxidação de espécies eletroquimicamente ativas. Para minimizar a corrente capacitiva gerada entre a superfície do eletrodo e a solução, as voltametrias foram conduzidas a velocidades de $0,4 \text{ mV s}^{-1}$, devido à grande área superficial do eletrodo de pó de grafite quando comparado com microeletrodos.

Os estudos iniciais se basearam na determinação do potencial de oxidação do *p*-tolueno sulfinato de sódio (Figura 20). Para isso, o sistema foi montado com $1,0 \text{ mmol}$ do *p*-tolueno sulfinato de sódio misturados em 300 mg de grafite em pó

e a solução eletrolítica utilizada foi LiClO_4 0,1 M em água. Nesse estudo, foi observado apenas uma banda referente a oxidação do *p*-tolueno sulfinato de sódio em +1,44 V vs. Ag/AgCl, apresentando intensidade de corrente de +28,8 mA. A carga total passada na voltametria foi calculada a partir da equação abaixo:

$$Q_{exp} = \frac{A}{v} \quad (3)$$

Onde A é a área sob o pico de corrente e v é a velocidade de varredura em V s^{-1} .

A partir da equação 3, a carga total calculada foi de 77,9 C que se aproxima do processo de transferência de 1 elétron (carga teórica calculada a partir da equação 2 para transferência de 1 elétron, $Q_{teo} = 96,5$ C).

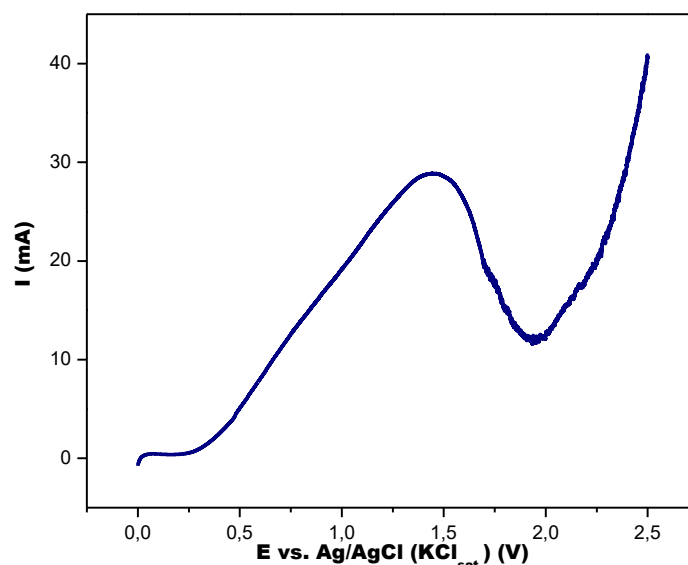
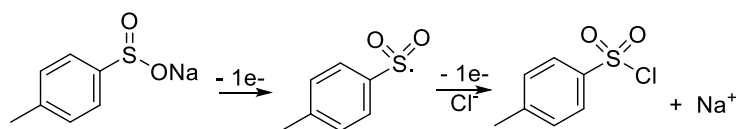


Figura 20 - Voltamograma de varredura linear do *p*-toluenossulfonato de sódio em macroeletrodo de grafite em pó, $v = 0,4 \text{ mV s}^{-1}$.

O voltamograma de varredura linear foi realizado em eletrodo de pó de grafite e apresentou uma única onda com potencial de pico de cerca de +1,44 V vs Ag/AgCl (Figura 20). Em um experimento de voltametria cíclica usando carbono vítreo como eletrodo de trabalho e em meio de acetonitrila/água (QIAN et al., 2016), a oxidação do *p*-toluenossulfonato de sódio apresentou 2 picos de oxidação para o sulfinato de sódio, no primeiro pico ocorre a formação do radical sulfonila

em +1,03 V vs AgCl (1 elétron) seguido de um segundo pico em +1,73 V vs Ag/Cl correspondente à oxidação do radical sulfonila (1 elétron). Portanto, é possível que os dois processos de oxidação ocorram dentro do pico largo observado na voltametria de varredura linear realizada em eletrodo de pó de grafite. Por isso, ao final da voltametria realizada, o material anódico foi extraído com clorofórmio e analisado por GC/MS, cujo resultado da análise mostrou a formação do cloreto de tosila, produto derivado da reação de oxidação de 2 elétrons, de acordo com o Esquema 26 descrito abaixo. Portanto, o radical tosila pode ser seletivamente obtido em potenciais menores que o potencial de pico (+1,44 V vs Ag/AgCl) observado na varredura linear.



Esquema 26 - Formação de cloreto de tosila na célula de cavidade.

Em seguida, foi analisado se o ácido cinâmico é ativo eletroquimicamente em eletrodo de pó de grafite (Figura 21). O voltamograma foi realizado com 0,5 mmol do ácido cinâmico misturados em 300 mg do pó de grafite e solução eletrolítica 0,1 M LiClO₄ em água.

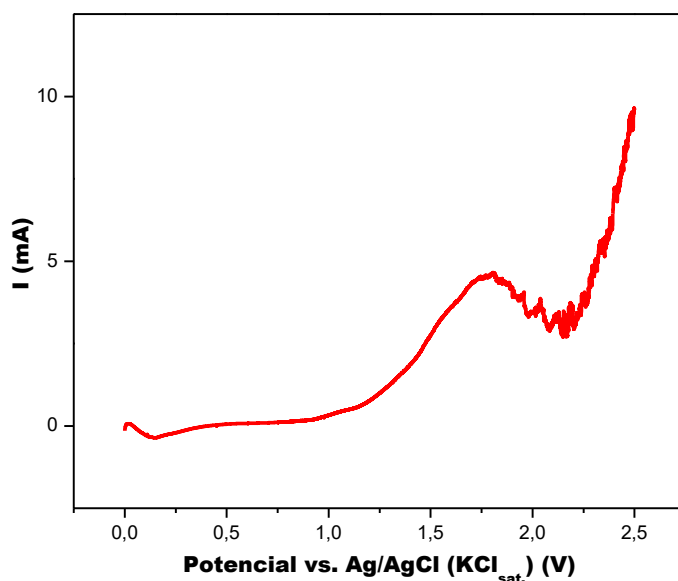


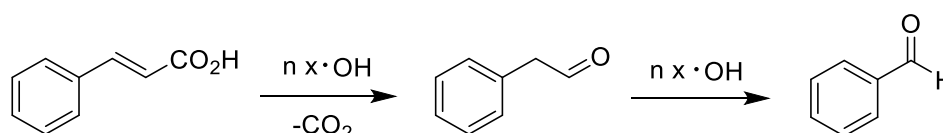
Figura 21 - Voltamograma de varredura linear do ácido cinâmico em macroeletrodo de

grafite em pó, $v = 0,4 \text{ mV s}^{-1}$.

O voltamograma apresentou uma onda de oxidação em $+1,78 \text{ V vs AgCl}$ e corrente de pico de $+4,56 \text{ mA}$, sendo que o ruído observado a partir do potencial de pico é devido à oxidação da água que ocorre na superfície da cavidade levando à liberação de gás oxigênio (Eq. 3). Além da oxidação da água e geração de O_2 , em eletrodo de grafite também é possível a geração de H_2O_2 em potencial mais elevado (Eq. 4).



A partir da análise de GC/MS realizada da amostra após a análise voltamétrica foi constatada a formação de benzaldeído. A literatura descreve o mecanismo de oxidação do ácido cinâmico em outros eletrodos de trabalho como o de diamante dopado com boro (FLORES et al., 2017) e de molibdênio modificado com PbO_2 (DAI et al., 2016). Ambos os trabalhos descrevem a adição de radicais hidroxilas ($\text{OH}^\bullet$) ao ácido cinâmico, com eliminação de CO_2 da molécula, gerando o benzaldeído (Esquema 27).



Esquema 27 - Oxidação eletroquímica do ácido cinâmico.

A formação dos radicais hidroxilas, segundo estes autores, se dá pela geração de H_2O_2 proveniente da oxidação da água, com rápida clivagem homolítica para formação de dois radicais hidroxila. Na célula de cavidade, a oxidação da água se dá na interface entre a cavidade e a solução eletrolítica, os radicais hidroxila formados são adsorvidos no pó de grafite, reagindo com o ácido cinâmico para formar o benzaldeído.

Por fim, foi realizada a análise voltamétrica da reação. O material anódico foi composto com $1,0 \text{ mmol}$ do sulfinato de sódio e $0,5 \text{ mmol}$ do ácido cinâmico misturados em 300 mg do grafite em pó e solução eletrolítica $0,1 \text{ M}$ de LiClO_4 em

água. No voltamograma foi observado apenas uma onda de oxidação em +1,94V com intensidade de corrente +19,8 mA relativo a oxidação do sulfinato de sódio. Imagina-se que a presença do ácido cinâmico na cavidade levou a oxidação do sulfinato de sódio para potenciais mais positivos, o que pode ser explicado pela possível transferência de próton do ácido cinâmico para o sal.

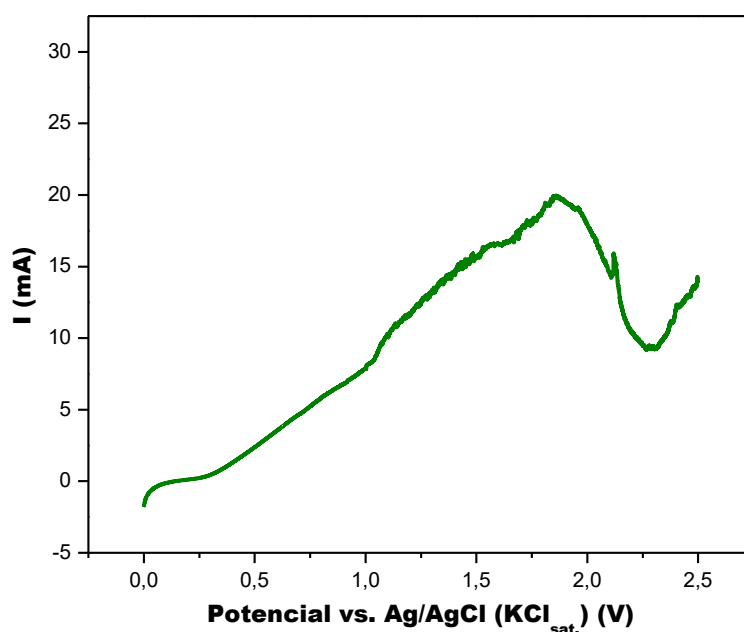


Figura 22 - Voltamograma de varredura linear do *p*-tolueno sulfinato de sódio com ácido cinâmico em macroeletrodo de grafite em pó, $v = 0,4 \text{ mV s}^{-1}$.

Além de deslocar o potencial de pico para um valor 500 mV mais positivo, a presença do ácido cinâmico proporcionou também uma intensidade de corrente menor. O deslocamento pode ser facilmente visualizado quando todas as análises voltamétricas são plotadas em um mesmo gráfico (Figura 23).

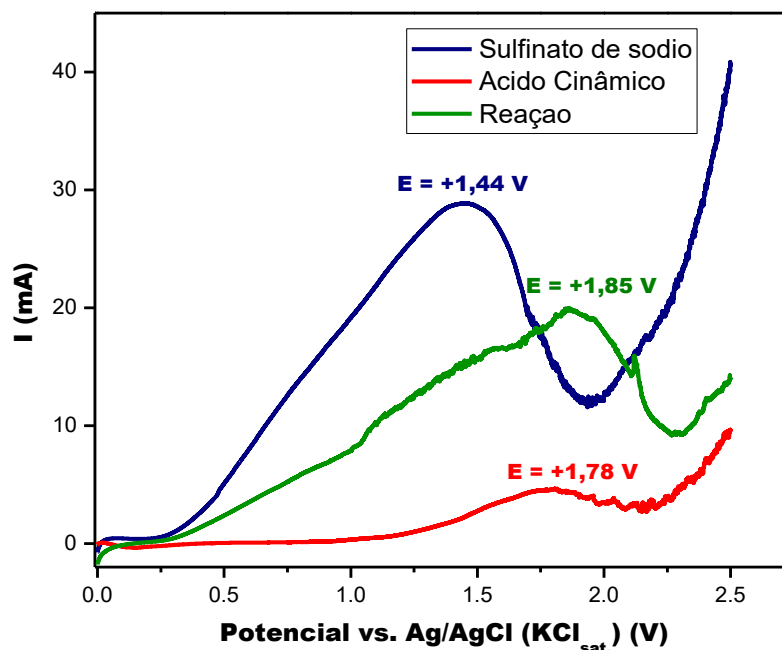


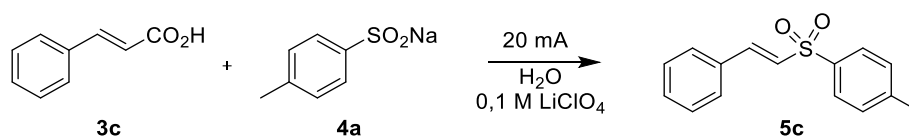
Figura 23 - Voltametria realizada do sulfinato de sódio em azul, do ácido cinâmico em vermelho e da mistura dos dois em verde.

Após as análises voltamétricas, partiu-se para a otimização do acoplamento eletroquímico descarboxilativo.

4.2.2 OTIMIZAÇÃO DA REAÇÃO DE ACOPLAMENTO ELETROQUÍMICO DESCARBOXILATIVO

Alguns experimentos foram realizados para a otimização da reação de acoplamento eletroquímico descarboxilativo, para isso, foi utilizada como reação modelo o acoplamento eletroquímico entre o ácido cinâmico (**3c**) e o *p*-tolueno sulfinato de sódio (**4a**). A primeira variável estudada foi a granulometria do pó de grafite que compõe o eletrodo de trabalho. Para isso, foram utilizados dois tipos de grafite em pó com diferentes granulometrias, obtidos da Aldrich (**A1**) e da Fluka (**A2**). As eletrólises foram conduzidas sob uma corrente de 20 mA, durante 30 minutos, utilizando-se 0,5 mmol do **3c** e 0,5 mmol do **4a** e solução eletrolítica 0,1 M LiClO₄ em água. Após o término da eletrólise, a mistura foi extraída e analisada por cromatografia gasosa, utilizando **3c** como reagente limitante. Os resultados são mostrados na tabela 3.

Tabela 3 - Efeito da granulometria do pó de grafite no acoplamento eletroquímico descarboxilativo.



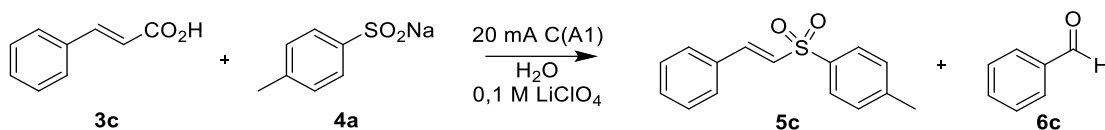
Entrada	Grafite (300 mg)	5c (%) ^a
1	A2	30
2	A1	32

^aTaxa de conversão determinada por GC em relação a **3c**.

A granulometria do grafite em pó utilizado está associada à área superficial do eletrodo de trabalho, quanto maior a granulometria do pó de grafite usado, menor será a área superficial do eletrodo de trabalho confeccionado. De acordo com a Tabela 3, o uso do grafite **A2** rendeu menor taxa de conversão (Tabela 3, entrada 1). Com o uso de um grafite em pó com uma maior área superficial (Tabela 3, entrada 2) a conversão do produto **5c** subiu de 30% para 32%, provavelmente devido ao aumento de sítios de transferência de elétrons. Apesar da pequena diferença no rendimento do produto desejado optou-se pelo uso do grafite **A1**.

Após a escolha do pó de grafite para a eletrólise, foi avaliado o uso de aditivos na confecção do eletrodo de trabalho para promover a reação de sulfonilação eletroquímica descarboxilativa. O ácido cinâmico (**3c**, 0,5 mmol) e o *p*-tolueno sulfinato de sódio (**4a**, 0,5 mmol) foram misturados em 300 mg do grafite em pó **A1** com o aditivo e solução eletrolítica 0,1 M LiClO₄ em água. As eletrólises foram conduzidas sob corrente constante de 20 mA, durante 30 minutos. De acordo com a Tabela 4, a adição de aditivos ao eletrodo de pó de grafite **A1**, levou a baixas conversões com formação de benzaldeído, subproduto resultante da reação paralela da oxidação do ácido cinâmico, como mostrado anteriormente no esquema 27.

Tabela 4 - Influência de aditivos no eletrodo na sulfonilação eletroquímica descarboxilativa.



Entrada	Eletrodo	Quantidade de aditivo	5c (%) ^a	6c (%) ^a
1	C@CNT	120 mg	28	7
2	C@Au(III)	19 mg (10 mol%)	25	20
3	C@Cu(I)	48 mg (0,5 eq.)	14	2

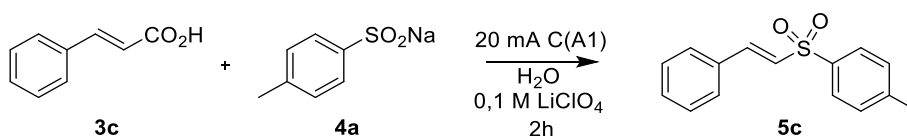
^ataxa de conversão determinada por GC com relação a **3c**.

De maneira geral, com a utilização de aditivos foram observadas conversões inferiores para **5c** quando comparadas aos resultados obtidos em eletrodo de pó de grafite **A1** (tabela 3, entradas 1 e 2). O nanotubo de carbono de paredes múltiplas (CNT) foi utilizado com propósito de aumentar a área superficial efetiva da matriz anódica, devido a sua baixa resistividade elétrica, comparado a carbono amorfo (MIAO, 2011). Com o aumento da área superficial efetiva e decréscimo na resistividade elétrica da matriz anódica, era esperado que este ambiente facilitasse a difusão das espécies e potenciais de célula menores comparados com matrizes anódicas montadas apenas com grafite em pó **A1**. De fato, foi observada uma melhora na condutividade da célula de cavidade, porém, não foi observado um aumento na conversão ao produto de acoplamento. Com isso, optou-se pelo uso de Au(OAc)₃ com intenção de se obter uma melhora na etapa de descarboxilação do ácido cinâmico, visto que trabalhos publicados na literatura revelaram a ação catalítica de sais de ouro em reações de descarboxilação (CORNELLA; ROSILLO-LOPEZ; LARROSA, 2011; DUPUY et al., 2011). No entanto, observou-se uma baixa ação catalítica do Au(III) no macroeletrodo de pó de grafite (célula de cavidade), além disso, a sua utilização favoreceu a formação de benzaldeído em paralelo à reação de sulfonilação eletroquímica descarboxilativa com conversão apenas de 25% ao produto desejado (Tabela 4, entrada 2). Com base em publicações anteriores, onde o radical sulfonila foi gerado na presença de sais de cobre ou iodo molecular, resolveu-se utilizar iodeto de cobre a fim de catalisar a reação de sulfonilação

eletroquímica descarboxilativa, visto que o iodo molecular pode ser eletroquimicamente gerado *in situ* na célula de cavidade. Contudo, o resultado obtido não correspondeu às expectativas, com conversão de apenas 14% ao produto e formação do tiosulfonato correspondente do sulfinato de sódio utilizado. A formação do tiosulfonato como produto em reações utilizando sulfinatos de sódio e CuI é descrita na literatura (TRANQUILINO et al., 2017).

Com isso, foi abandonado o uso de aditivos no eletrodo de trabalho e optou-se por realizar um estudo do efeito da quantidade de sulfinato na formação de sulfonas vinílicas. Também foi estudado o aumento no tempo de eletrólise, passando de 30 minutos para 2 horas. Foi observado que a taxa de conversão ao produto desejado mudou consideravelmente quando foi variada a quantidade de **4a** de 1 para 2 equivalentes em relação a **3c** (Tabela 5, entradas 1-2). Contudo, quantidades superiores não levaram a uma melhora significativa na conversão de **5c** (Tabela 5, entradas 3-5).

Tabela 5 - Sulfonilação eletroquímica descarboxilativa usando diferentes quantidades de *p*-tolueno sulfinato de sódio.



Entrada	Proporção de 4a (eq.)	5c (%) ^a
1	1	38
2	2	98
3	3	99
4	4	99
5	5	99

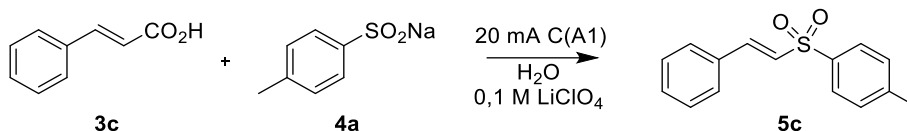
^ataxa de conversão determinada por GC com relação a **3c**.

Portanto, um aumento significativo na conversão a **5c** foi observado, apenas dobrando a quantidade do sulfinato utilizado, a reação foi completa e limpa após 2 horas de reação, empregando-se o ácido cinâmico como reagente limitante, sem nenhum subproduto formado.

Uma vez definida a proporção de sulfinato de sódio, foi estudada a influência da quantidade de grafite em pó na composição da matriz anódica para

a formação da sulfona vinílica.

Tabela 6 - Influência da quantidade de grafite em pó no eletrodo de trabalho na sulfonilação eletroquímica descarboxilativa.



Entrada	Grafite em pó (mg)	5c (%) ^a
1	300	98
2	250	58
3	200	2
4	150	1

^aTaxa de conversão determinada por GC com relação a **3c**.

De acordo com a Tabela 6, quando foi utilizado 300 mg de grafite em pó na composição do eletrodo de trabalho observou-se o melhor resultado, com conversão de 98% (Tabela 6, entrada 1). Quantidades menores de grafite levaram a uma grande diminuição na taxa de conversão ao produto desejado (Tabela 6, entradas 2-4). Esse efeito é atribuído provavelmente a grande diminuição da área superficial efetiva, que dificultaria a adsorção dos reagentes à superfície do eletrodo.

Com as condições reacionais otimizadas, ou seja, ácido cinâmico (0,5 mmol), sulfinato de sódio (1,0 mmol), corrente de 20 mA, solução eletrolítica 0,1 M LiClO₄, grafite em pó **A1** (300 mg) e 2 horas de eletrólise, a próxima etapa do trabalho foi submeter diferentes ácidos cinâmicos a reação de sulfonilação eletroquímica descarboxilativa.

Porém, ao realizar as reações com outros ácidos cinâmicos, foram observadas baixas taxas de formação das sulfonas vinílicas, sendo muito material de partida recuperado. Somado a isso, foi observada a formação do cloreto de toсила em grandes quantidades, subproduto resultante do acoplamento entre o radical sulfonila gerado e alguma fonte de cloro (Figura 24), possivelmente a solução eletrolítica de LiClO₄.

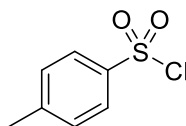
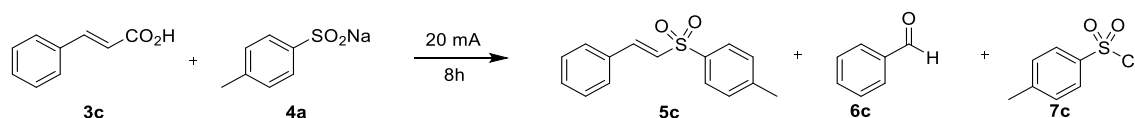


Figura 24 - Cloreto de tosila originado como subproduto da sulfonilação eletroquímica descarboxilativa em célula de cavidade.

Tendo como objetivo aumentar o consumo de ácido, e consequentemente uma maior conversão do produto desejado, as eletrólises foram conduzidas pelo período de 8 horas. Desta forma, nas reações seguintes foi observada a formação de cloreto de tosila como produto secundário, porém com alto consumo do ácido cinâmico.

Com a finalidade de reduzir, ou até mesmo cessar, a formação do cloreto de tosila como subproduto, foi realizado um estudo do melhor eletrólito que poderia ser utilizado na reação, onde foram testados sais com ausência do cloro. Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 7.

Tabela 7 - Influência da solução eletrolítica na formação de **5c**.



Entrada	Solução eletrolítica	5c (%) ^a	6c (%) ^a
1	LiClO ₄	98	traços
2	KNO ₃	87	10
3	NaI	60	37
4	n-Bu ₄ ClO ₄ ^b	55	-

^aTaxa de conversão determinada por GC com relação a **3c**.

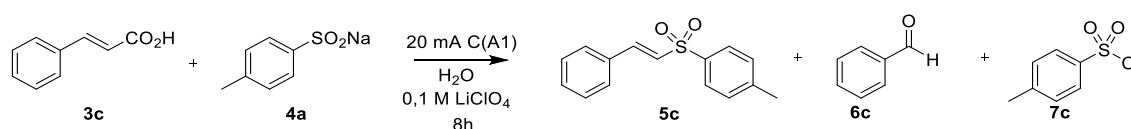
^bAcetonitrila foi usado como solvente.

O melhor resultado foi observado com a utilização de LiClO₄ como eletrólito, onde a sulfona vinílica desejada foi obtida em uma conversão de 98% (Tabela 7, entrada 1). O uso de KNO₃ apresentou um resultado satisfatório na formação do produto, com 87% de conversão ao produto desejado (Tabela 7, entrada 2), contudo, a formação do subproduto **7c** ainda se fez presente, e em

maior quantidade quando comparado à eletrólise realizada com LiClO_4 . A utilização de NaI como eletrólito levou a uma baixa conversão para a formação de **5c**, sendo observada a formação de benzaldeído por meio da oxidação do ácido cinâmico como subproduto. Um resultado interessante foi observado quando a acetonitrila foi utilizada na solução eletrolítica, onde não foi observada a formação do subproduto **7c**, no entanto, **5c** foi obtido em uma baixa conversão (Tabela 7, entrada 4).

Com esses resultados, optou-se pela continuidade da utilização de LiClO_4 como eletrólito da reação, e então partiu-se para um estudo da influência da corrente, com finalidade de diminuir a formação de subprodutos. Os resultados são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 - Influência da corrente na formação de **5c**.



Entrada	Corrente (mA)	5c (%) ^a	6c (%) ^a
1	10	64	36
2	20	98	Traços
3	40	62	-

^aTaxa de conversão determinada por GC com relação a **3c**.

A partir da Tabela 8 pode-se observar que a utilização de correntes menores que 20 mA favoreceu a formação de **6c**. Quando a corrente foi aumentada para 40 mA não foi possível observar a formação do benzaldeído, no entanto, a formação de **7c** foi intensificada e não houve consumo total do material de partida. Com isso, o melhor resultado obtido ocorreu quando se utilizou corrente de 20 mA.

Com esses experimentos, tentou-se novamente aplicar as melhores condições reacionais para a reação de sulfonilação eletroquímica descarboxilativa em célula de cavidade para outros ácidos cinâmicos (Tabela 9).

Tabela 9 - Sulfonilação eletroquímica descarboxilativa realizada em macroeletrodo de pó de grafite usando célula de cavidade.

Entrada	Ácido	Produto	Rendimento (%) ^a
1			82
2			61
3			77 ^b

^aProduto isolado.

^bTaxa de conversão com relação a 3b.

Os rendimentos apresentados na Tabela 9 foram determinados após realização de 3 colunas cromatográficas da mistura, com sistema de solvente hexano/acetato de etila (1:1) para obtenção do produto com pequenas impurezas, como pode ser observado no espectro de RMN ¹H de **5c** (Figura 25).

No espectro de RMN ¹H podem ser observados dois dupletos correspondentes aos hidrogênios *H*⁶ (δ 7,83) e *H*⁷ (δ 7,34), com ³*J* = 8,2 Hz. Em δ 7,66 e δ 6,85 aparecem dois dupletos referentes aos hidrogênios vinílicos *H*⁴ e *H*⁵, que acoplam entre si com ³*J* = 15,4 Hz, o que indica que estão *trans*. O sinal referente à metila (-CH₃) aparece em δ 2,43. O multipletto em δ 7,53-7,37 integra com cinco hidrogênios e referem-se aos hidrogênios aromáticos *H*¹, *H*² e *H*³. Pode ser observado também um sinal ao lado do sinal da metila em δ 2,43, que pode ser atribuído à metila do cloreto de tosilato, subproduto da reação e que é difícil de ser separado da sulfona vinílica.

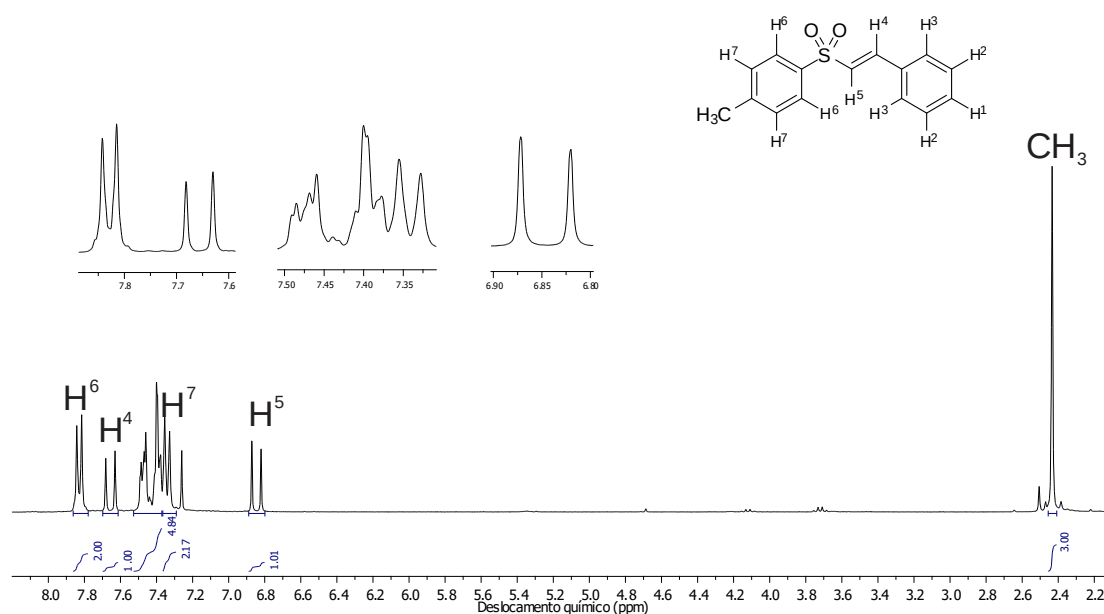


Figura 25 - Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto **5c**.

No espectro de RMN ^{13}C (Figura 26) observam-se 11 sinais, condizentes com a estrutura proposta para **5c**. O sinal δ 21,76 corresponde ao carbono C^1 . Em δ 127, 79 e 137,90 verifica-se a presença dos carbonos vinílicos C^6 e C^7 , respectivamente. Os carbonos aromáticos são quase igualmente afetados pelo campo magnético do RMN ^{13}C , apresentando deslocamentos químicos muito próximos em δ 132,61-127,86, sendo bastante difícil a atribuição dos sinais nesta região, com exceção dos carbonos C^5 (δ 144,52) e C^2 (δ 142,08), que são fortemente influenciados pelo efeito mesomérico causado pelo grupo sulfonila. No espectro de RMN ^{13}C não foi possível observar sinais referentes ao subproduto da reação, devido à baixa intensidade dos sinais.

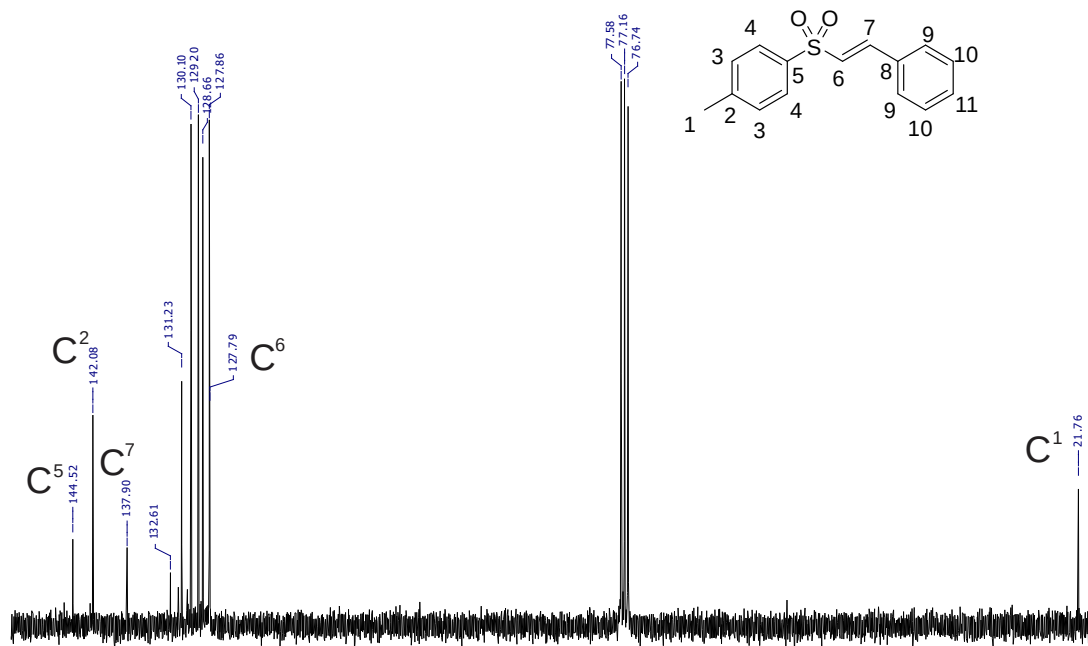


Figura 26 - Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto **5c**.

Devido à dificuldade na purificação das sulfonas vinílicas, buscou-se outros métodos de separação. O primeiro foi a utilização da técnica de cromatografia em camada delgada. Para isso foi realizada a preparação da placa com sílica gesso sobre uma placa de vidro (20 cm x 20 cm), com sistema de eluição hexano/acetato (1:1). Contudo, em virtude da grande quantidade de composto (cerca de 230 mg no total) a placa apresentou uma grande mancha de arraste, não sendo possível separar a sulfona vinílica e o cloreto de tosila.

Com isso, tentou-se modificar o sistema eluente da coluna cromatográfica, partindo para um sistema éter de petróleo/acetato (10:1), o mesmo sistema utilizado em trabalhos na qual formavam a sulfona vinílica como produto principal a partir de sulfinatos de sódio (LUO; PAN; YUAN, 2015; QIAN et al., 2016). Todavia, a tentativa de separação não foi eficaz utilizando como substratos os ácidos *p*-metoxicinâmico (**5a**) e furfuralcinâmicos (**5d**) (Apêndice).

Assim, métodos mais eficientes de separação estão sendo estudadas, e os resultados ainda estão em andamento.

5 CONCLUSÕES

A eletrossíntese das vinilssulfonas (*E*)-1-metoxi-4-(2-estirilsulfonil) benzeno e (*E*)-1-metil-4-(estirilsulfonil)benzeno foram realizadas em macroeletrodo de grafite em pó e célula de cavidade com rendimentos de 61 e 81%, respectivamente.

A análise da oxidação do sulfinato de sódio e do ácido cinâmico em macroeletrodo de pó de grafite por voltametria linear mostrou que no processo de oxidação podem ocorrer perdas, devido à formação de cloreto de tosilato e benzaldeído. Foi evidenciado que o potencial aplicado na cavidade anódica não pode ser muito elevado.

Os parâmetros de granulometria do grafite (20 µm ou 100 µm) ou adição de aditivos (CNT, Au(OAc)₃ and CuI) ao pó de grafite não levaram a um aumento do rendimento dos produtos. Outros parâmetros como quantidade de grafite em pó (300 mg), eletrólito de suporte (LiClO₄) usado na solução aquosa do compartimento central e intensidade da corrente aplicada (20 mA) se mostraram determinantes para obtenção de bons rendimentos de produtos.

O aumento da quantidade de sulfinato de sódio, na proporção 2:1 em relação ao ácido cinâmico mostrou-se fundamental para obtenção dos bons resultados observados devido ao baixo rendimento eletroquímico de geração do radical sulfinato no eletrodo de grafite em pó.

6 PERSPECTIVAS

Outros ácidos cinâmicos serão sintetizados ou adquiridos comercialmente e utilizados no processo de eletrossíntese em célula de grafite com macroeletrodo de grafite em pó, para validação do método eletroquímico para a síntese de vinilsulfonas.

Considerando a pureza dos produtos obtidos, se faz necessário um estudo de métodos de separação mais eficaz.

REFERÊNCIAS

ALONSO, D. A.; NÁJERA, C. Desulfonylation Reactions. In: **Organic Reactions**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2009. v. 72p. 367–656.

ANASTAS, P.; EGHBALI, N. Green Chemistry: Principles and Practice. **Chem. Soc. Rev.**, v. 39, n. 1, p. 301–312, 2010.

AREIAS, M. C. C. et al. A novel electrosynthesis cell with a compressed graphite powder cathode and minimal organic solvent content: Application to the Reformatsky reaction. **Electrochimica Acta**, v. 53, n. 22, p. 6477–6483, 2008.

ARMAREGO, W. L. F.; CHAI, C. Chapter 4 - Purification of Organic Chemicals. In: ARMAREGO, W. L. F.; CHAI, C. (Eds.). . **Purification of Laboratory Chemicals (Seventh Edition)**. Seventh Ed ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2013. p. 103–554.

AUST, N.; KIRSTE, A. Paired Electrosynthesis. In: KREYSA, G.; OTA, K.; SAVINELL, R. F. (Eds.). . **Encyclopedia of Applied Electrochemistry**. New York, NY: Springer New York, 2014. p. 1505–1510.

AYENI, D. O.; MANDAL, S. K.; ZAJC, B. Julia-Kocienski approach to trifluoromethyl-substituted alkenes. **Tetrahedron Letters**, v. 54, n. 45, p. 6008–6011, 2013.

BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. Bulk Electrolysis Methods. In: **ELECTROCHEMICAL METHODS: Fundamentals and Applications**. second ed. [s.l: s.n.]. p. 417–470.

BHATTACHARYA, R. et al. An experimental and theoretical study on the remarkable influence of protecting groups on the selectivity of addition of amines to vinyl sulfone-modified hex-2-enopyranosides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 75, n. 2, p. 303–314, 2010.

BONAPARTE, A. C. et al. Novel aerobic oxidation of primary sulfones to carboxylic acids. **Organic Letters**, v. 13, n. 6, p. 1447–1449, 2011.

BORAH, A. J.; YAN, G. Decarboxylative functionalization of cinnamic acids. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 13, n. 30, p. 8094–8115, 2015.

BREEDEN, D. C.; JUVIK, J. A. An extraction method for the determination of dimethyl sulfide in cooked corn. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 5, n. 2, p. 134–138, jun. 1992.

BROSNAN, J. T.; BROSNAN, M. E. The sulfur-containing amino acids: an overview. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 6 Suppl, p. 1636S–1640S, jun. 2006.

CARDOSO, D. S. P. et al. Organic Electrosynthesis: From Laboratorial Practice to Industrial Applications. **Organic Process Research & Development**, v. 21, n. 9, p. 1213–1226, 15 set. 2017.

CARON, S. et al. Large-scale oxidations in the pharmaceutical industry. **Chemical Reviews**, v. 106, n. 7, p. 2943–2989, 2006.

CHATANI, S.; NAIR, D. P.; BOWMAN, C. N. Relative reactivity and selectivity of vinyl sulfones and acrylates towards the thiol–Michael addition reaction and polymerization. **Polymer Chemistry**, v. 4, n. 4, p. 1048–1055, 2013.

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.

CHENG, C. Y.; ISOBE, M. Three types of products by carbon nucleophiles toward methoxyphenylacetylenic sulfones. **Tetrahedron**, v. 67, n. 51, p. 9957–9965, 2011.

CLEARY, J. A. et al. Electrochemical reduction of alkyl halides at vitreous carbon cathodes in dimethylformamide. **Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry**, v. 198, n. 1, p. 107–124, jan. 1986.

CORNELLA, J.; ROSILLO-LOPEZ, M.; LARROSA, I. A Novel Mode of Reactivity for Gold(I): The Decarboxylative Activation of (Hetero)Aromatic Carboxylic Acids. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 353, n. 8, p. 1359–1366,

maio 2011.

DAI, Q. et al. Electrochemical oxidation of cinnamic acid with Mo modified PbO₂ electrode: Electrode characterization, kinetics and degradation pathway. **Chemical Engineering Journal**, v. 289, p. 239–246, abr. 2016.

DALESSANDRO, E. V. et al. Mechanism of the Piperidine-Catalyzed Knoevenagel Condensation Reaction in Methanol: The Role of Iminium and Enolate Ions. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 121, n. 20, p. 5300–5307, 25 maio 2017.

DE SOUZA, C. A. et al. Electrochemical Reformatsky reaction of α -haloketones and benzaldehyde on a graphite powder cathode free of organic solvents. **Electrochimica Acta**, v. 89, p. 631–634, fev. 2013.

DE SOUZA, R. F. M. et al. Electrochemical reduction of benzyl chloride on silver, graphite and silver/graphite powder macroelectrodes. **Electrochimica Acta**, v. 167, p. 105–111, 2015a.

DE SOUZA, R. F. M. et al. ELECTROCHEMICAL REDUCTION OF BENZYL CHLORIDE ON SILVER, GRAPHITE AND SILVER/GRAPHITE POWDER MACROELECTRODES. **Electrochimica Acta**, v. 167, p. 105–111, jun. 2015b.

DETHE, D. H.; SAU, S. K.; MAHAPATRA, S. Biomimetic Enantioselective Total Synthesis of (–)-Mycoleptodiscin A. **Organic Letters**, v. 18, n. 24, p. 6392–6395, 2016.

DUPUY, S. et al. Decarboxylation of aromatic carboxylic acids by gold(i)-N-heterocyclic carbene (NHC) complexes. **Chemical Communications**, v. 47, n. 19, p. 5455, 2011.

EINSTEIN, A. Sobre Religião Cósmica e Outras Opiniões e Aforismos, *s.l.*, 1931.

EISCH, J. J.; BEHROOZ, M.; DUA, S. K. Sulfone reagents in organic synthesis. VI. Sulfonyl- and silyl-substituted hydrocarbons as versatile carbanion

precursors in organic synthesis. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 285, n. 1–3, p. 121–136, 1985.

ELGRISHI, N. et al. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 95, n. 2, p. 197–206, fev. 2018a.

ELGRISHI, N. et al. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 95, n. 2, p. 197–206, 13 fev. 2018b.

FLORES, N. et al. Electrochemical destruction of trans-cinnamic acid by advanced oxidation processes: kinetics, mineralization, and degradation route. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, n. 7, p. 6071–6082, 14 mar. 2017.

FRANCKE, R.; LITTLE, R. D. Redox catalysis in organic electrosynthesis: basic principles and recent developments. **Chemical Society Reviews**, v. 43, n. 8, p. 2492, 2014.

FRONTANA-URIBE, B. A. et al. Organic electrosynthesis: a promising green methodology in organic chemistry. **Green Chemistry**, v. 12, n. 12, p. 2099, 2010.

FU, C. et al. α,β -UNSATURATED SULFONES BY THE WITTIG REACTION OF STABLE YLIDE WITH ALDEHYDES UNDER MICROWAVE IRRADIATION. **Organic Preparations and Procedures International**, v. 29, n. 5, p. 587–589, out. 1997.

GAO, J.; LAI, J.; YUAN, G. Iodine-mediated synthesis of (E)-vinyl sulfones from sodium sulfinates and cinnamic acids in aqueous medium. **RSC Advances**, v. 5, n. 82, p. 66723–66726, 2015.

GE, H.; AG, H. Bond Energies. In: **Encyclopedia of Inorganic Chemistry**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006.

GUIDO, L. F. Sulfites in beer: reviewing regulation, analysis and role. **Scientia Agricola**, v. 73, n. 2, p. 189–197, 2016.

HAMPTON, C. S.; HARMATA, M. Electrophilic trapping of α -lithio dienyl

sulfones. **Tetrahedron Letters**, v. 58, n. 26, p. 2530–2532, jun. 2017.

HERRMANN, M.; WIDMANN, T.; HERRMANN, W. Homocysteine - A newly recognised risk factor for osteoporosis. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 43, n. 10, p. 1111–1117, 2005.

HOCK, K. J. et al. Difluoro- and trifluoro diazoalkanes – complementary approaches in batch and flow and their application in cycloaddition reactions. **Green Chemistry**, v. 19, n. 4, p. 905–909, 2017.

HWANG, S. J.; SHYAM, P. K.; JANG, H.-Y. Synthesis of Vinyl Sulfones via I 2 -mediated Alkene Sulfonylations with Thiosulfonates. **Bulletin of the Korean Chemical Society**, v. 39, n. 4, p. 535–539, abr. 2018.

JIANG, H. et al. C-H Functionalization of Enamides: Synthesis of β -Amidovinyl Sulfones via Visible-Light Photoredox Catalysis. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 355, n. 4, p. 809–813, 11 mar. 2013.

JIANG, Q. et al. Copper-Catalyzed Aerobic Decarboxylative Sulfonylation of Cinnamic Acids with Sodium Sulfinates: Stereospecific Synthesis of (E)-Alkenyl Sulfones. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 79, n. 16, p. 7372–7379, 15 ago. 2014.

JIN, U.-H.; KIM, S.-B.; SAFE, S. Omeprazole Inhibits Pancreatic Cancer Cell Invasion through a Nongenomic Aryl Hydrocarbon Receptor Pathway. **Chemical Research in Toxicology**, v. 28, n. 5, p. 907–918, 2015.

JULIA, M.; PARIS, J.-M. Syntheses a l'aide de sulfones v(+)- methode de synthese generale de doubles liaisons. **Tetrahedron Letters**, v. 14, n. 49, p. 4833–4836, 1973.

KABALKA, G. W.; GUCHHAIT, S. K. Convenient synthesis of α,β -unsaturated sulfones via a Mizoroki–Heck reaction of arylboronic acids with phenyl vinyl sulfones. **Tetrahedron Letters**, v. 45, n. 21, p. 4021–4022, maio 2004.

KANO, N. et al. Structure and Properties of a Sulfur(IV)–Sulfur(II)-Bond Compound: Reversible Conversion of a Sulfur-Substituted Organosulfurane into a

Thiol. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 49, p. 9430–9433, 24 nov. 2008.

KIEMELE, E. R. et al. Total Synthesis of K777: Successful Application of Transition-Metal-Catalyzed Alkyne Hydrothiolation toward the Modular Synthesis of a Potent Cysteine Protease Inhibitor. **Organic Letters**, v. 18, n. 3, p. 492–495, 5 fev. 2016.

KOUNAVES, S. P. Voltammetric techniques. In: **Inorganic Electrochemistry**. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2003. p. 49–136.

KUMAR, A. et al. Synthesis of chalcones and flavanones using Julia-Kocienski olefination. **Tetrahedron**, v. 66, n. 48, p. 9445–9449, 2010.

KUMAR, S.; SINGH, R.; SINGH, K. N. AIBN-Initiated Denitrative Cross-Coupling Reactions of β -Nitrostyrenes with Sulfonyl Hydrazides/Disulfides: A Metal-free Approach towards Vinyl Sulfones. **Asian Journal of Organic Chemistry**, v. 7, n. 2, p. 359–362, fev. 2018.

LEVINE, R. L. et al. Methionine residues as endogenous antioxidants in proteins. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 93, n. 26, p. 15036–15040, 1996.

LI, Z.; YAZAKI, R.; OHSHIMA, T. Chemo- and Regioselective Direct Functional Group Installation through Catalytic Hydroxy Group Selective Conjugate Addition of Amino Alcohols to α,β -Unsaturated Sulfonyl Compounds. **Organic Letters**, v. 18, n. 14, p. 3350–3353, 15 jul. 2016.

LIU, N.-W.; LIANG, S.; MANOLIKAKES, G. Recent Advances in the Synthesis of Sulfones. **Synthesis**, v. 48, n. 13, p. 1939–1973, 2016.

LUO, Y.-C.; PAN, X.-J.; YUAN, G.-Q. An efficient electrochemical synthesis of vinyl sulfones from sodium sulfinates and olefins. **Tetrahedron**, v. 71, n. 14, p. 2119–2123, abr. 2015.

MAHMOUD, M. S. E.-D. et al. Effect of phenyl vinyl sulphone cysteine protease inhibitor on *Schistosoma mansoni*: in vitro and in vivo experimental

studies. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 41, n. 4, p. 1049–1058, 22 dez. 2017.

MAO, S. et al. Copper-Catalyzed Radical Reaction of N -Tosylhydrazones: Stereoselective Synthesis of (E)-Vinyl Sulfones. **Organic Letters**, v. 17, n. 7, p. 1692–1695, 3 abr. 2015.

MEADOWS, D. C.; GERVAY-HAGUE, J. Vinyl sulfones: Synthetic preparations and medicinal chemistry applications. **Medicinal Research Reviews**, v. 26, n. 6, p. 793–814, 2006.

MESTRES, M.; BUSTO, O.; GUASCH, J. Analysis of organic sulfur compounds in wine aroma. **Journal of Chromatography A**, v. 881, n. 1–2, p. 569–581, 2000.

METZNER, P.; THUILLIER, A. **Sulfur Reagents in Organic Synthesis**. [s.l.] Elsevier, 2013.

MIAO, M. Electrical conductivity of pure carbon nanotube yarns. **Carbon**, v. 49, n. 12, p. 3755–3761, out. 2011.

MOURE, A. L.; GÓMEZ ARRAYÁS, R.; CARRETERO, J. C. Catalytic asymmetric conjugate boration of α,β -unsaturated sulfones. **Chemical Communications**, v. 47, n. 23, p. 6701, 2011.

NAIR, D. P. et al. The Thiol-Michael Addition Click Reaction: A Powerful and Widely Used Tool in Materials Chemistry. **Chemistry of Materials**, v. 26, n. 1, p. 724–744, 14 jan. 2014.

NEUEDER, R. Conductivity of Electrolytes. In: **Encyclopedia of Applied Electrochemistry**. New York, NY: Springer New York, 2014. p. 260–264.

NIE, G. et al. Mn(III)-mediated regioselective synthesis of (E)-vinyl sulfones from sodium sulfinates and nitro-olefins. **RSC Advances**, v. 6, n. 79, p. 75277–75281, 2016.

OLIVEIRA, J. L. et al. A Graphite Powder Cavity Cell as an Efficient Tool of Sustainable Chemistry: Electrocatalytic Homocoupling of 2-Halopyridines. **Electrochimica Acta**, v. 173, p. 465–475, 2015.

PACHECO, W. F. et al. Voltammetry: A Brief Review About Concepts. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 4, p. 516–537, 2013.

PLETCHER, D. et al. Potential sweep techniques and cyclic voltammetry. In: **Instrumental Methods in Electrochemistry**. [s.l.] Elsevier, 2010a. v. 15p. 178–228.

PLETCHER, D. et al. Potential sweep techniques and cyclic voltammetry. In: **Instrumental Methods in Electrochemistry**. [s.l.] Elsevier, 2010b. v. 15p. 178–228.

POSPÍŠIL, J. Simple protocol for enhanced (E)-selectivity in Julia-Kocienski reaction. **Tetrahedron Letters**, v. 52, n. 18, p. 2348–2352, 2011.

QIAN, P. et al. Electrosynthesis of (E)-Vinyl Sulfones Directly from Cinnamic Acids and Sodium Sulfinates via Decarboxylative Sulfono Functionalization. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 81, n. 11, p. 4876–4882, 3 jun. 2016.

RAI, N.; SARKAR, M.; RAHA, S. Piroxicam, a traditional non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) causes apoptosis by ROS mediated Akt activation. **Pharmacological Reports**, v. 67, n. 6, p. 1215–1233, 2015.

RONG, G. et al. Iron/Copper Co-Catalyzed Synthesis of Vinyl Sulfones from Sulfonyl Hydrazides and Alkyne Derivatives. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 80, n. 9, p. 4697–4703, 22 maio 2015.

SCHAFFER, S. W. et al. Physiological roles of taurine in heart and muscle. **Journal of Biomedical Science**, v. 17, n. Suppl 1, p. S2, 2010.

SCHOLZ, F. Voltammetric techniques of analysis: the essentials. **ChemTexts**, v. 1, n. 4, p. 17, dez. 2015a.

SCHOLZ, F. Voltammetric techniques of analysis: the essentials. **ChemTexts**, v. 1, n. 4, p. 17, 9 dez. 2015b.

SCHWARZ, J.; KÖNIG, B. Decarboxylative reactions with and without light – a comparison. **Green Chemistry**, v. 20, n. 2, p. 323–361, 2018.

SEMMELOCH, P.; GROSCH, W. Studies on character impact Odorants of coffee brews. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 44, n. 2, p. 537–543, 1996.

SESHADRI, S. Elevated plasma homocysteine levels: Risk factor or risk marker for the development of dementia and Alzheimer's disease? **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 9, n. 4, p. 393–398, 2006.

SIMPKINS, N. S. **Sulphones in organic synthesis**. [s.l.] Pergamon, 1993.

SINGH, J. et al. The resurgence of covalent drugs. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 10, n. 4, p. 307–317, 1 abr. 2011.

SRIDHAR, Y.; SRIHARI, P. A unified strategy for the synthesis of the C1–C14 fragment of marinolic acids, mupirocins, pseudomonic acids and thiomarinols: total synthesis of pseudomonic acid methyl monate C. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 12, n. 18, p. 2950, 2014.

TERENT'EV, A. O. et al. Electrosynthesis of vinyl sulfones from alkenes and sulfonyl hydrazides mediated by KI: An electrochemical mechanistic study. **Tetrahedron**, v. 73, n. 49, p. 6871–6879, dez. 2017.

TRANQUILINO, A. et al. Non-expensive, open-flask and selective catalytic systems for the synthesis of sulfinic acid esters and thiosulfonates. **Tetrahedron Letters**, v. 58, n. 13, p. 1265–1268, mar. 2017.

TROST, B. M. et al. Desulfonylation of aryl alkyl sulfones. **Tetrahedron Letters**, v. 17, n. 39, p. 3477–3478, 1976.

TRUCE, W. E.; TATE, D. P.; BURDGE, D. N. The Cleavage of Sulfides and Sulfones by Alkali Metals in Liquid Amines. 1 I. **Journal of the American Chemical Society**, v. 82, n. 11, p. 2872–2876, jun. 1960.

TRUCE, W.; FRANK, F. The Cleavage of Sulfides and Sulfones by Alkali Metals in Liquid Amines. III. The Cleavage of Alkyl Cycloalkyl and Dicycloalkyl Sulfides and Sulfones by Lithium in Methylamine. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 32, n. 6, p. 1918–1920, jun. 1967.

VASIN, V. A. et al. Reactions of styryl and phenylethynyl sulfones with some CH-acids. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 47, n. 8, p. 1139–1141, 2011.

WANG, H. et al. Markovnikov-Selective Radical Addition of S-Nucleophiles to Terminal Alkynes through a Photoredox Process. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 56, n. 2, p. 595–599, 9 jan. 2017.

WILEY, R. H.; SMITH, N. R. Nitrostyrenes and 2-Nitro-5-vinylfuran 1. **Journal of the American Chemical Society**, v. 72, n. 11, p. 5198–5199, nov. 1950.

WOO, S. Y. et al. Discovery of vinyl sulfones as a novel class of neuroprotective agents toward Parkinson's disease therapy. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 57, n. 4, p. 1473–1487, 2014.

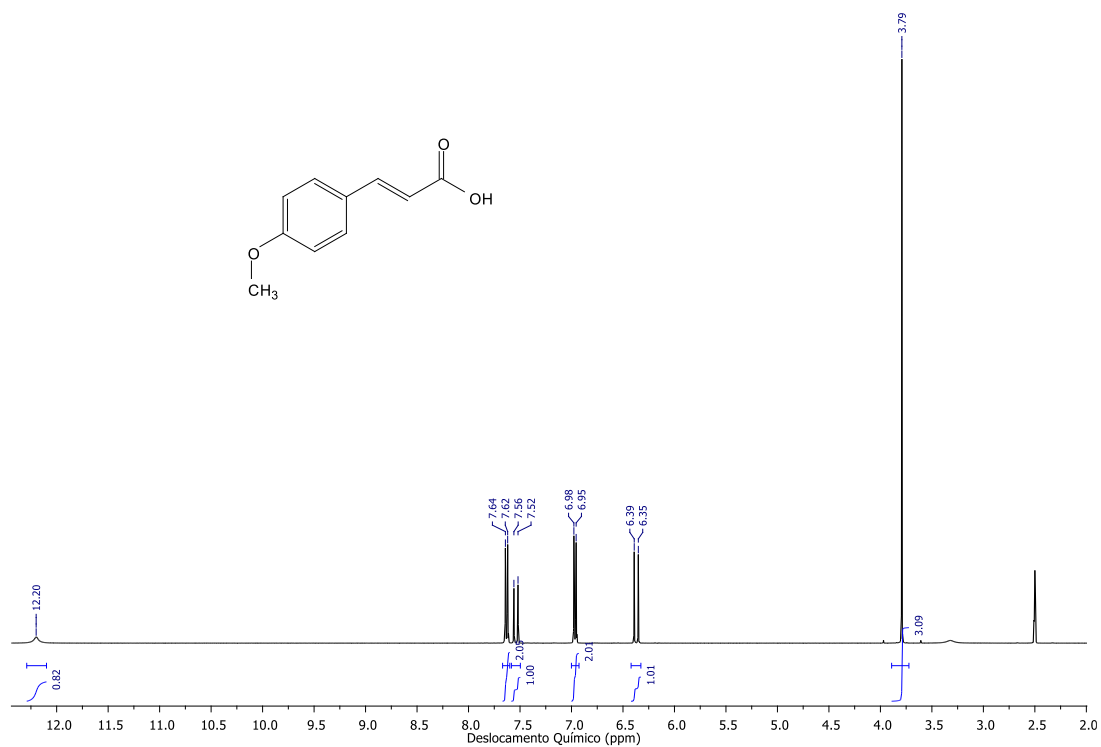
ZHAN, Z. et al. Metal-free catalyzed synthesis of the (E)-vinyl sulfones via aromatic olefins with arylsulfonyl hydrazides. **Tetrahedron Letters**, v. 59, n. 14, p. 1446–1450, abr. 2018.

ZHAO, Y. et al. Electrochemical Decarboxylative Sulfonylation of Cinnamic Acids with Aromatic Sulfonylhydrazides to Vinyl Sulfones. **Journal of Organic Chemistry**, v. 82, n. 18, p. 9655–9661, 2017.

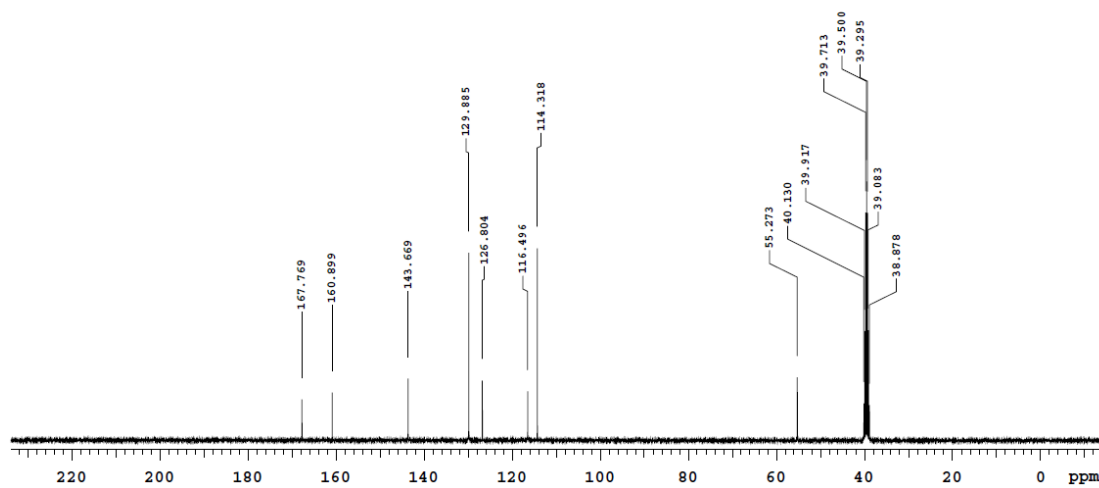
ZHOU, S. et al. Asymmetric total synthesis of mycoleptodiscin A. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 54, n. 23, p. 6878–6882, 2015.

ZYSERMAN, I. et al. Identification of cysteine protease inhibitors as new drug leads against *Naegleria fowleri*. **Experimental Parasitology**, v. 188, p. 36–41, maio 2018.

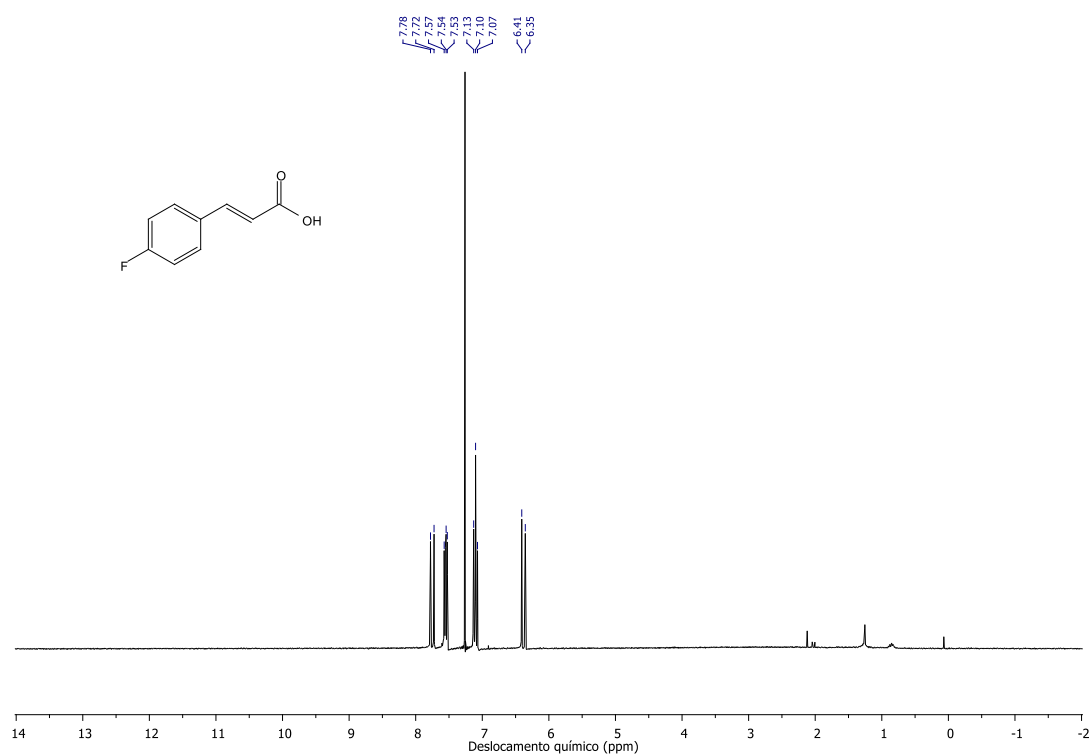
APÊNDICE A - ESPECTROS SELECIONADOS



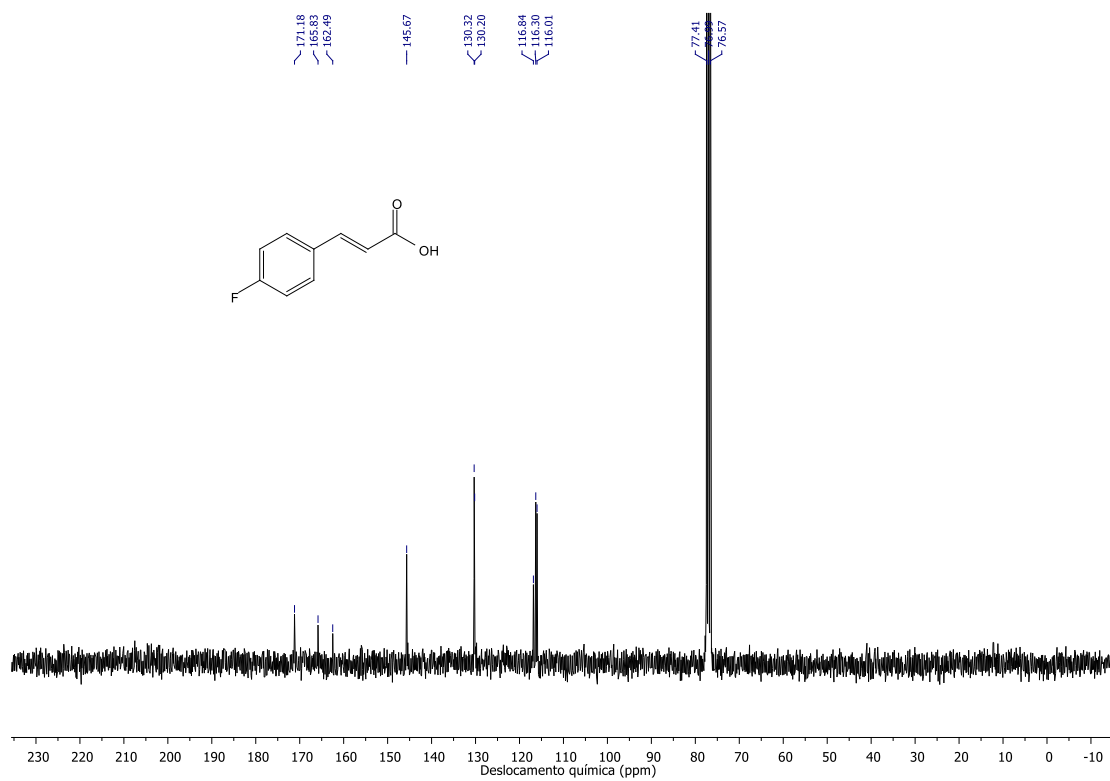
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) de **3a**.



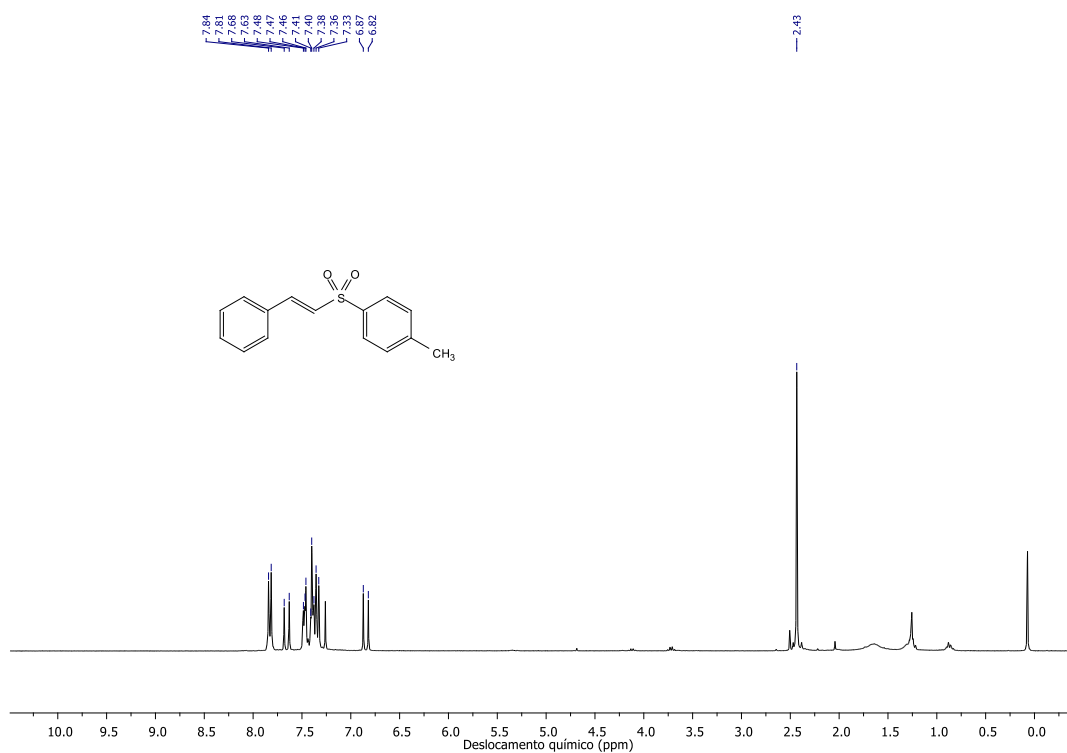
Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆) de **3a**.



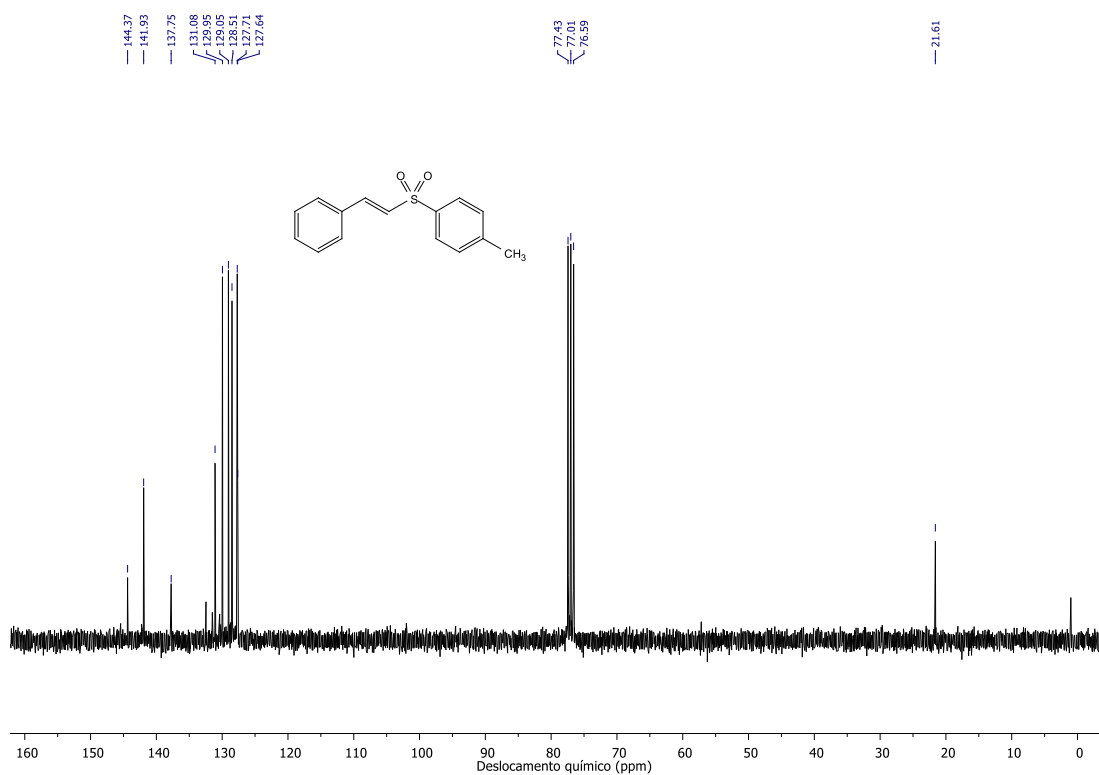
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de **3b**.



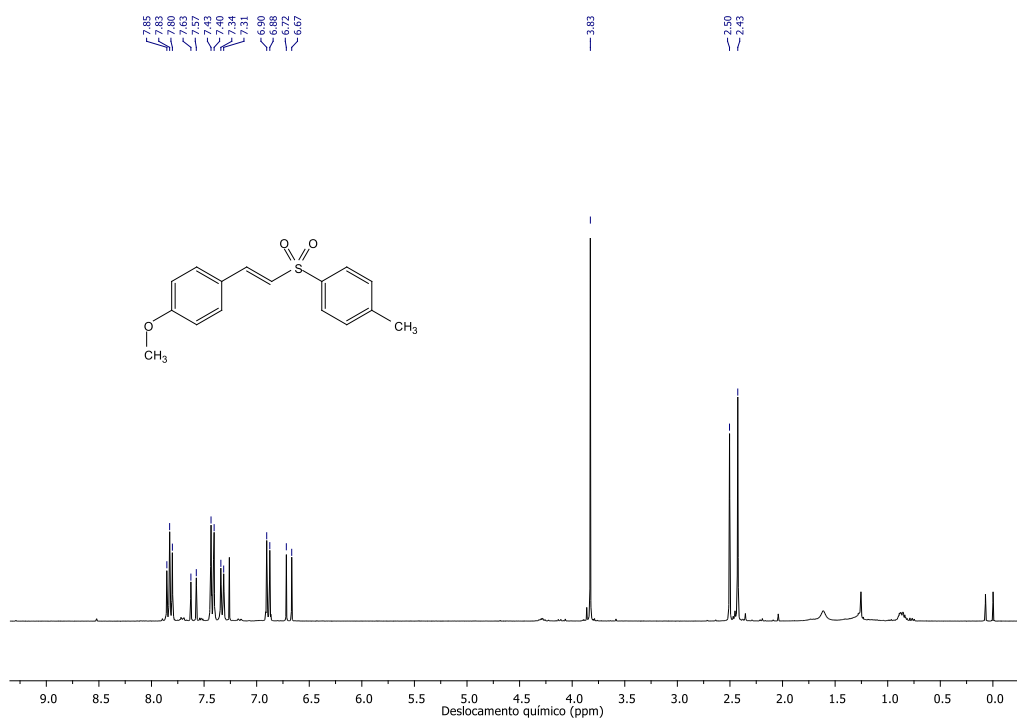
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de **3b**.



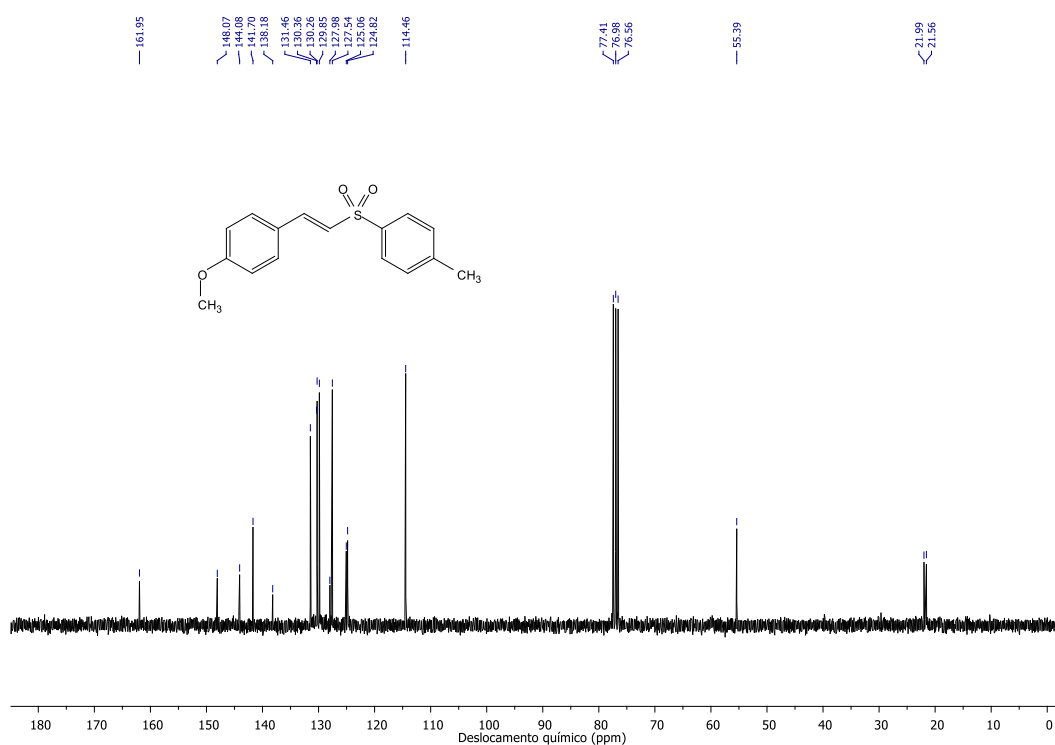
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de **5c** após três colunas cromatográficas com sistema eluente hexano/acetato de etila (1:1).



Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de **5c** após coluna cromatográfica com sistema eluente hexano/acetato de etila (1:1).



Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de **5a** após coluna cromatográfica com sistema eluente éter de petróleo/acetato de etila (10:1).



Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de **5a** após coluna cromatográfica com sistema eluente éter de petróleo/acetato de etila (10:1).