

**CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**SÍNTESE DE NOVOS SULFETOS, SULFÓXIDOS E  
SULFONAS VINÍLICAS DERIVADOS  
DO N-FENILPIRAZOL**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**GUSTAVO PADILHA**

**SANTA MARIA, 2013**

# **SÍNTESE DE NOVOS SULFETOS, SULFÓXIDOS E SULFONAS VINÍLICAS DERIVADOS DO *N*-FENILPIRAZOL**

**Gustavo Padilha**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Química.**

**Orientador: Prof. Dr. Claudio da Cruz Silveira**

**Santa Maria, 2013**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Naturais e Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Química**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**SÍNTESE DE NOVOS SULFETOS, SULFÓXIDOS E  
SULFONAS VINÍLICAS DERIVADOS DO N-FENILPIRAZOL**

elaborada por  
**Gustavo Padilha**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Química**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

**Claudio da Cruz Silveira, Dr. (UFSM)**  
(Presidente/Orientador)

**Raquel Guimarães Jacob, Dr<sup>a</sup>. (UFPeI)**

**Wolmar Alípio Severo Filho, Dr. (UNISC)**

Santa Maria, 1º de março de 2013.

# DEDICATÓRIA

*AOS MEUS FAMILIARES  
E AMIGOS*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Claudio da Cruz Silveira, pela oportunidade e pela orientação.

Aos professores do curso de Pós-Graduação em Química pelos conhecimentos transmitidos.

Aos colegas e amigos do Laboratório 2228: Matias, Guilherme, Lucas, Bruna, Mariana, Margiani, Josemar, Samuel, Sheila, Chaiene e Lizandro pela amizade e auxílio nas atividades de laboratório.

Aos colegas dos laboratórios do Prof. Gilson, Prof. Oscar e Prof. Luciano.

Ao Prof. Oscar Endrigo Dorneles Rodrigues e ao Prof. Luciano Dornelles pelas sugestões e contribuições durante a qualificação.

Ao Prof. Nilo Zanatta pelo auxílio com as interpretações dos espectros COSY e NOESY.

Aos funcionários da coordenação do PPGQ, Ademir e Valéria, pelo excelente trabalho.

Às agências financiadoras CNPq e CAPES, pelas bolsas e auxílios concedidos.

À todos que de certa forma contribuíram para a realização deste trabalho.

# RESUMO

## Dissertação de Mestrado

Programa de Pós-Graduação em Química

Universidade Federal de Santa Maria

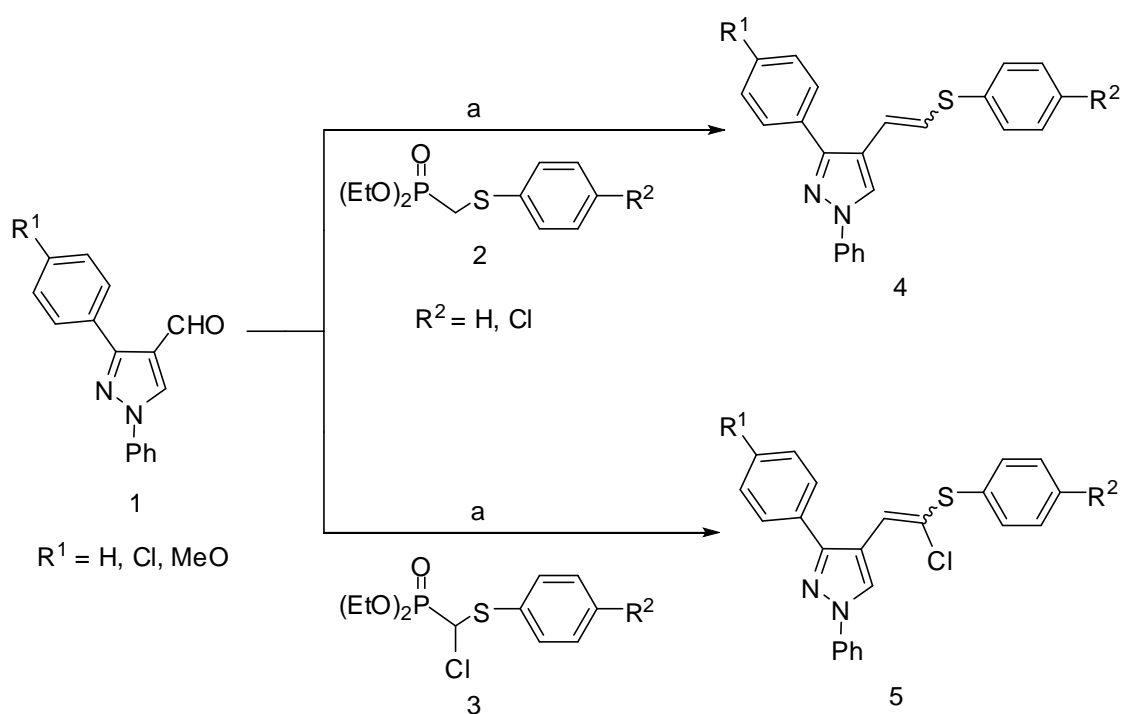
### SÍNTESE DE NOVOS SULFETOS, SULFÓXIDOS E SULFONAS VINÍLICAS DERIVADOS DO *N*-FENILPIRAZOL

AUTOR: Gustavo Padilha

ORIENTADOR: Prof. Dr. Claudio da Cruz Silveira

Santa Maria, 1º de março de 2013.

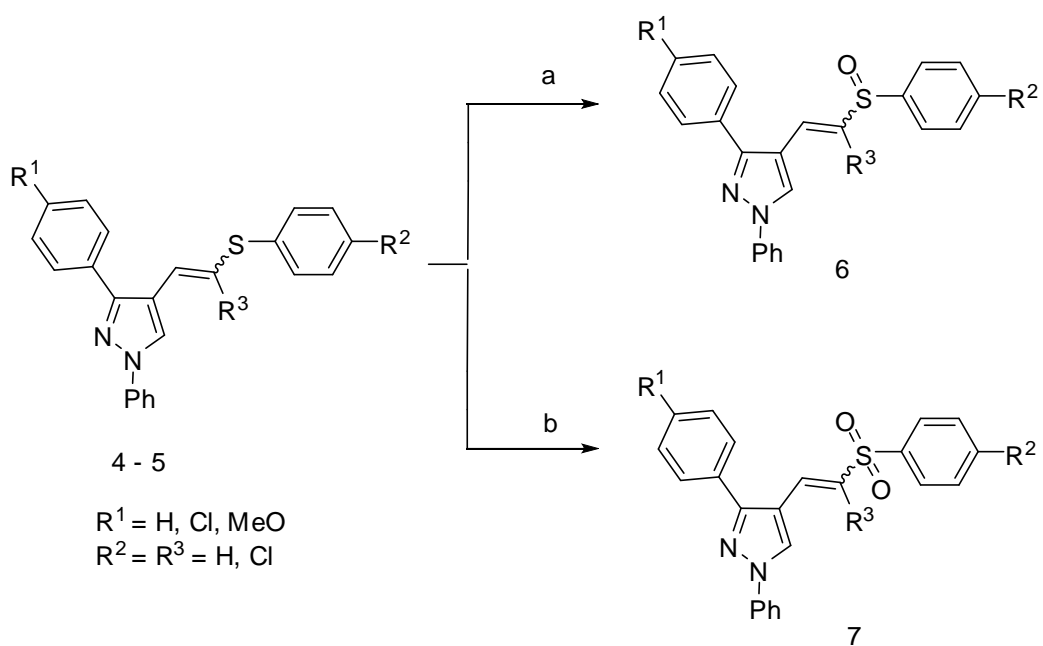
Neste trabalho, foi realizada a síntese de novos sulfetos vinílicos **4-5** derivados do *N*-fenilpirazol **1** através da reação de Horner-Wadsworth-Emmons. Os produtos foram obtidos com rendimentos de moderados a bons e com boa diastereosseletividade, com formação preferencial do isômero *E* (Esquema 1).



**Esquema 1:** Condições reacionais e reagentes: (a) *n*-BuLi, DME, refluxo, 5 h.

Posteriormente, realizou-se reações de oxidações dos sulfetos vinílicos obtidos inicialmente, formando os respectivos sulfóxidos **6** e sulfonas vinílicas **7**. Os

produtos foram obtidos em bons rendimentos e boa diastereosseletividade, ocorrendo a isomerização dos produtos durante a etapa de oxidação (Esquema 2).



**Esquema 2:** Condições reacionais e reagentes: (a) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, AcOH, t.a., 4h 30 min; (b) mCPBA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, t.a., 3 h.

# ABSTRACT

## Dissertation in Chemistry

Programa de Pós-Graduação em Química

Universidade Federal de Santa Maria

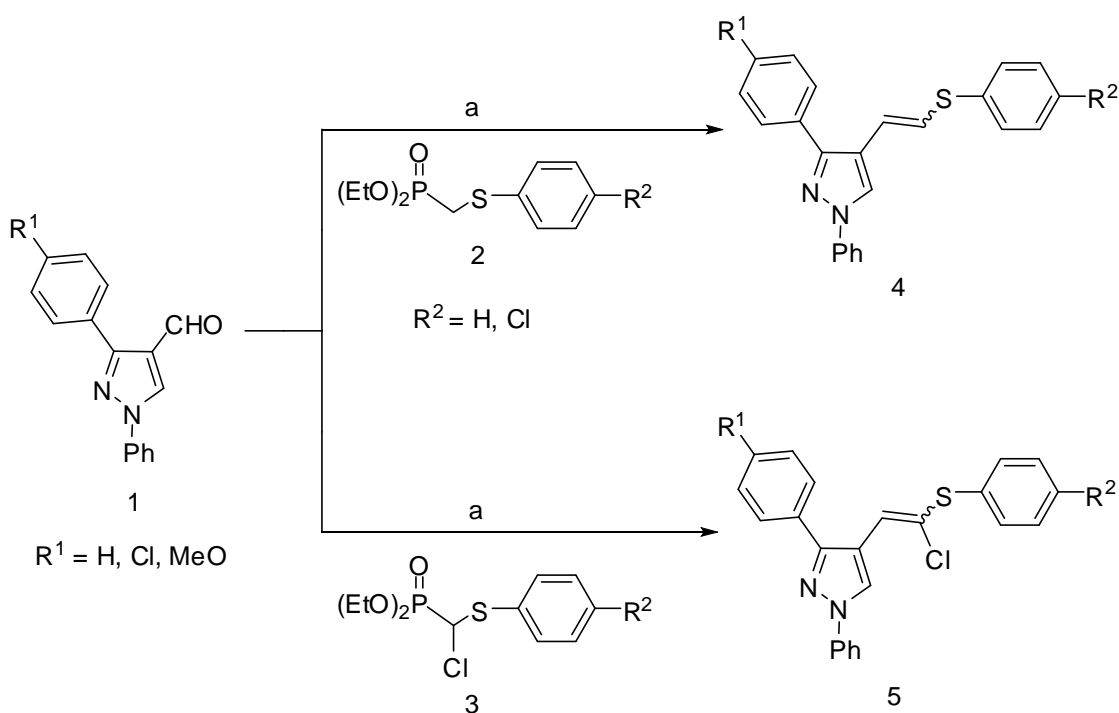
### SYNTHESIS OF NOVEL VINYL SULFIDES, SULFOXIDES AND SULFONES DERIVED FROM *N*-PHENYLPYRAZOLE

AUTHOR: Gustavo Padilha

ACADEMIC ADVISOR: Prof. Dr. Claudio da Cruz Silveira

Santa Maria, March 1st 2013.

In this work, we performed the synthesis of new vinyl sulfides **4-5** derivatives of *N*-phenylpyrazole **1** by the Horner-Wadsworth-Emmons reaction. The products were obtained with moderate to good yields and with good diastereoselectivity, with preferential formation of the *E* isomer (Scheme 1).

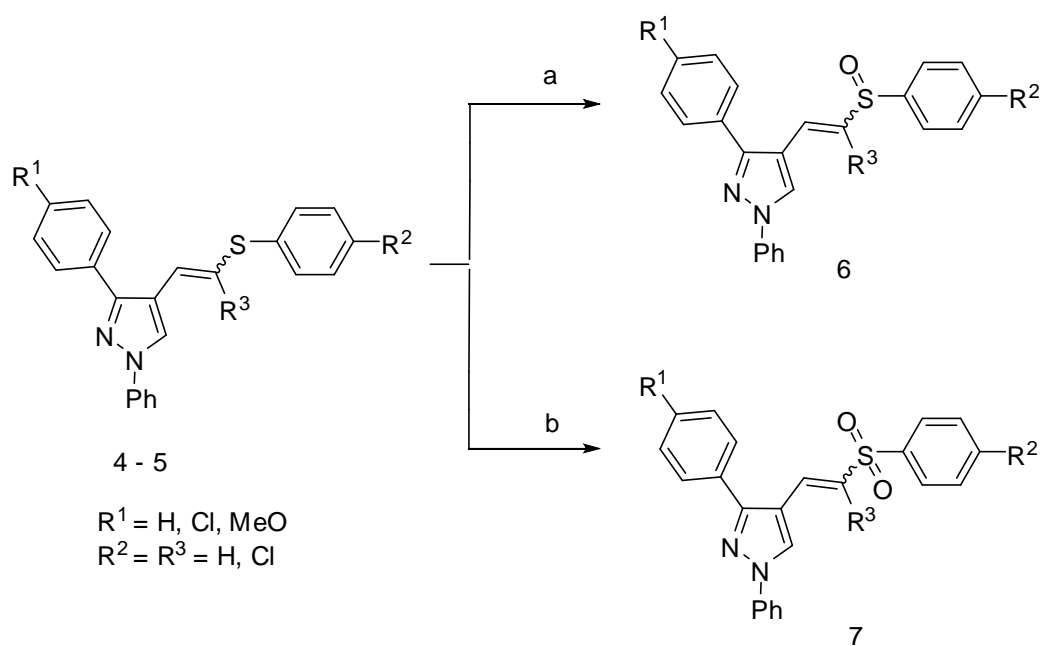


**Scheme 1:** Reaction conditions and reagents: (a) *n*-BuLi, DME, reflux, 5 h.

Subsequently, we carried out oxidation reactions of vinyl sulfides obtained initially forming vinyl sulfoxides **6** and sulfones **7**. The products were obtained in good



yields and good diastereoselectivity, occurring the isomerization of the products during the oxidation reaction (Scheme 2).



**Scheme 2:** Reaction conditions and reagents: (a)  $\text{H}_2\text{O}_2$ , AcOH, rt, 4h 30 min, (b) *m*CPBA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , rt, 3 h.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Otimização das condições reacionais para a síntese dos sulfetos vinílicos <b>4</b> .....	26
<b>Tabela 2.</b>	Síntese dos sulfetos vinílicos <b>4</b> .....	29
<b>Tabela 3.</b>	Síntese dos $\alpha$ -cloro-vinil sulfetos <b>5</b> .....	32
<b>Tabela 4.</b>	Síntese dos sulfóxidos vinílicos <b>6</b> .....	37
<b>Tabela 5.</b>	Síntese das sulfonas vinílicas <b>7</b> .....	44

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Quelante bidentado formado entre DME e Li <sup>+</sup> (esquerda) e complexo formado entre THF e Li <sup>+</sup> (direita).....	28
<b>Figura 2.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) do composto <b>4a</b> .....	31
<b>Figura 3.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) do composto <b>5a</b> .....	34
<b>Figura 4.</b>	Ampliação do espectro de COSY do composto <b>5f</b> .....	35
<b>Figura 5.</b>	Ampliação do espectro NOESY do composto <b>5f</b> .....	36
<b>Figura 6.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) do composto <b>6a</b> .....	40
<b>Figura 7.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) do composto <b>6g</b> .....	41
<b>Figura 8.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) do produto obtido após redução do composto <b>6g</b> .....	43
<b>Figura 9.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) do composto <b>7a</b> .....	46
<b>Figura 10.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) do composto <b>7g</b> .....	47
<b>Figura 11.</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (400 MHz) da reação de desalogenação do composto <b>7g</b> .....	49

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCD	Cromatografia em camada delgada
COSY	<i>Correlation spectroscopy</i>
DCC	<i>N,N</i> -diciclo-hexil-carbodiimida
d	Dubleto
DME	1,2-Dimetoxietano
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons
Hz	Hertz
<i>J</i>	Constante de acoplamento
m	Multiplete
<i>m</i> CPBA	Ácido <i>meta</i> -cloroperbenzóico
NCS	<i>N</i> -Clorossuccinimida
NOESY	<i>Nuclear Overhauser effect spectroscopy</i>
P.F.	Ponto de fusão
PFA	Paraformaldeído
ppm	Partes por milhão
RMN	Ressonância magnética nuclear
s	Singleto
t	Triplete
t.a.	Temperatura ambiente
TEBA	Benziltriethylamônio
TFA	Ácido trifluoroacético
TFAA	Anidrido trifluoroacético
THF	Tetraidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
Ts	<i>p</i> -Toluenossulfonila
UV	Ultravioleta
$\delta$	Deslocamento químico (ppm)

## SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	1
1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	2
CAPÍTULO II.....	5
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	6
2.1 Síntese de sulfetos vinílicos através da Reação de Wittig.....	6
2.2 Mecanismo da reação de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE).....	9
2.2 Síntese de Sulfetos Vinílicos através da reação de Horner-Wadsworth-Emmons	11
CAPÍTULO III.....	23
3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	24
3.1 Preparação dos materiais de partida.....	24
3.2 Otimização das condições reacionais e discussão dos resultados obtidos.....	25
3.2.1 Síntese e caracterização dos sulfetos vinílicos.....	25
3.2.2 Síntese e caracterização dos sulfóxidos vinílicos.....	37
3.2.3 Síntese e caracterização das sulfonas vinílicas.....	43
CAPÍTULO IV.....	50
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
CAPÍTULO V.....	52
5 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	53
5.1 Materiais e métodos.....	53
5.1.1 Cromatografia em camada delgada (CCD).....	53
5.1.2 Cromatografia em coluna (CC).....	53
5.1.3 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN).....	54
5.1.4 Espectrometria de massas.....	54
5.1.5 Solventes e reagentes.....	54
5.2 Procedimentos Experimentais.....	54
5.2.1 Procedimento geral para síntese das hidrazonas.....	54
5.2.2 Procedimento geral para a síntese dos aldeídos.....	55
5.2.3 Preparação do dietil(hidroximetil)fosfonato.....	57
5.2.4 Preparação do dietil(metil- <i>p</i> -toluenossulfonato)fosfonato.....	57
5.2.5 Procedimento geral para a síntese dos tiofosfonatos.....	58
5.2.6 Procedimento geral para a síntese dos $\alpha$ -clorotiofosfonatos .....	59
5.2.7 Procedimento geral para a síntese dos sulfetos vinílicos.....	60
5.2.8 Procedimento geral para a síntese dos sulfóxidos vinílicos 6a-f.....	67
5.2.9 Procedimento geral para a síntese dos $\alpha$ -cloro-vinil sulfóxidos 6g-m.....	71

5.2.10 Reação de redução do composto 6g.....	75
5.2.11 Procedimento geral para síntese das sulfonas vinílicas.....	76
5.2.12 Reação de desalogenação do composto 7g.....	83
CAPÍTULO VI.....	84
6 REFERÊNCIAS.....	85
CAPÍTULO VII.....	88
7 ANEXOS.....	89
7.1 Espectros selecionados.....	89

# **CAPÍTULO I**

---

## **INTRODUÇÃO E OBJETIVOS**

## 1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Compostos heterocíclicos apresentam grande importância em vários processos biológicos, sendo encontrados, por exemplo, em vitaminas, coenzimas, DNA e RNA. Muitos compostos heterocíclicos (naturais ou sintéticos) apresentam grande valor na química medicinal, agroquímica, pigmentos entre outras aplicações, sendo a química medicinal associada intimamente com estes compostos, onde a maioria dos produtos químicos utilizados são baseados em estruturas heterocíclicas.<sup>1</sup>

O pirazol é uma importante classe de composto heterocíclico, tendo o seu interesse aumentado significativamente nos últimos anos devido as interessantes propriedades de seus derivados,<sup>2</sup> possuindo uma ampla variedade de atividades biológicas e farmacológicas, podendo ser citadas algumas como anti-inflamatório,<sup>3</sup> analgésico,<sup>4</sup> antitérmico,<sup>5</sup> antibacteriana,<sup>6</sup> antifúngico,<sup>7</sup> antiparasitário,<sup>8</sup> anticâncer<sup>9</sup> e no tratamento da obesidade.<sup>10</sup> Pirazóis substituídos também podem ser aplicados como ligante em reações catalisadas por metais.<sup>11</sup>

Por sua vez, os sulfetos vinílicos apresentam grande utilidade na síntese orgânica, podendo ser usados como precursores de compostos carbonílicos, na síntese de produtos naturais,<sup>12</sup> materiais poliméricos,<sup>13</sup> dienófilos<sup>14</sup> e reagentes

<sup>1</sup> Quin, L. D.; Tyrell, J. A. *Fundamentals of Heterocyclic Chemistry. Importance in the Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals*, John Wiley and Sons, New Jersey, 2010, 1.

<sup>2</sup> Fustero, S.; Sánchez-Roselló, M.; Barrio, P.; Fuentes-Simón, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6984.

<sup>3</sup> Abdel-Hafez, E. M. N.; Abuo-Rahma, G. E. A. A.; Abdel-Aziz, M.; Radwan, M. F.; Farag, H. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 3829.

<sup>4</sup> Saad, H. A.; Osman, N. A.; Moustafa, A. H. *Molecules* **2011**, *16*, 10187.

<sup>5</sup> Farghaly, A. M.; Chaaban, I.; El-Khawass, S. M.; Fahmy, S. M. *J. Chin. Chem. Soc.* **1990**, *37*, 501.

<sup>6</sup> Ali, T. E. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4385.

<sup>7</sup> Rai, N. S.; Kalluraya, B.; Lingappa, B.; Shenoy, S.; Puranic, V. G. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1715.

<sup>8</sup> Rethelot, P.; Azas, N.; El-Kashef, H.; Delmas, F.; Di Gioglio, C.; Timon-David, P.; Maldonado, J.; Vanelle, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 671.

<sup>9</sup> a) Insuasty, B.; Tigreros, A.; Orozco, F.; Quiroga, J.; Abonía, R.; Nogueras, M.; Sanchez, A.; Cobo, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4965; b) Christodoulou, M. S.; Liekens, S.; Kasiotis, K. M.; Haroutounian, S. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4338; c) Park, H.; Lee, K.; Park, S.; Ahn, B.; Lee, J.; Cho, H.; Lee, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3307.

<sup>10</sup> Donohue, S. R.; Halldin, C.; Pike, V. W. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2789.

<sup>11</sup> Ojwach, S. O.; Darkwa, J. *Inorg. Chim. Acta.* **2011**, *363*, 1947.

<sup>12</sup> a) Johannesson, P.; Lindeberg, G.; Johansson, A.; Nikiforovich, G. V.; Gogoll, A.; Synnergren, B.; Le Greves, M.; Nyberg, F.; Karlen, A.; Hallberg, A. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1767; b) Marcantoni, E.; Massaccesi, M.; Petrini, M.; Bartoli, G.; Bellucci, M. C.; Bosco, M.; Sambri, L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4553; c) Ceruti, M.; Balliano, G.; Rocco, F.; Milla, P.; Arpicco, S.; Cattel, L.; Viola, F. *Lipids* **2001**, *36*, 629.

<sup>13</sup> a) Hwa, J. C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3604; b) Shostakovskiy, M. F.; Prilezhaeva, E. N.; Khomutov, A. M.; *Russ. Chem. Bull.* **1956**, *5*, 1257.



sintéticos em reações de acoplamento.<sup>15</sup> Muitos produtos naturais e sintéticos que apresentam interessantes atividades biológicas contêm o grupamento sulfeto vinílico na molécula.<sup>16</sup>

Sulfetos vinílicos podem ser preparados de diversas formas como, por exemplo, adição de tióis a alcinos,<sup>17</sup> acoplamento de haletos vinílicos com tióis,<sup>18</sup> tiodesulfonilação de vinilsulfonas,<sup>19</sup> adição de tióis a alenos<sup>20</sup> e reações de eliminação em tioacetais e tiocetais.<sup>21</sup> Um dos métodos mais interessantes para a síntese de sulfetos vinílicos são as reações do tipo Wittig, sendo um dos focos de estudo do nosso grupo de pesquisa.<sup>22</sup>

Neste contexto, tendo em vista a importância dos pirazóis e sulfetos vinílicos na química orgânica e medicinal, planejou-se um estudo da reação de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) entre aldeídos derivados do *N*-fenilpirazol **1a-c** e tiofosfonatos **2** e **3** (Esquema 3).

---

<sup>14</sup> a) Williams, D. R.; Gaston, R. D. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1485; b) Gupta, R. B.; Franck, R. W.; Onan, K. D.; Soll, C. E. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1097.

<sup>15</sup> Dubbaka, S. R.; Vogel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 7674.

<sup>16</sup> Bates, C. G.; Saejueng, P.; Doherty, M. Q.; Venkataraman, D. *Org. Lett.* **2004**, 6, 5005.

<sup>17</sup> Ranjit, S.; Duan, Z.; Zhang, P.; Liu, X. *Org. Lett.* **2010**, 12, 4134.

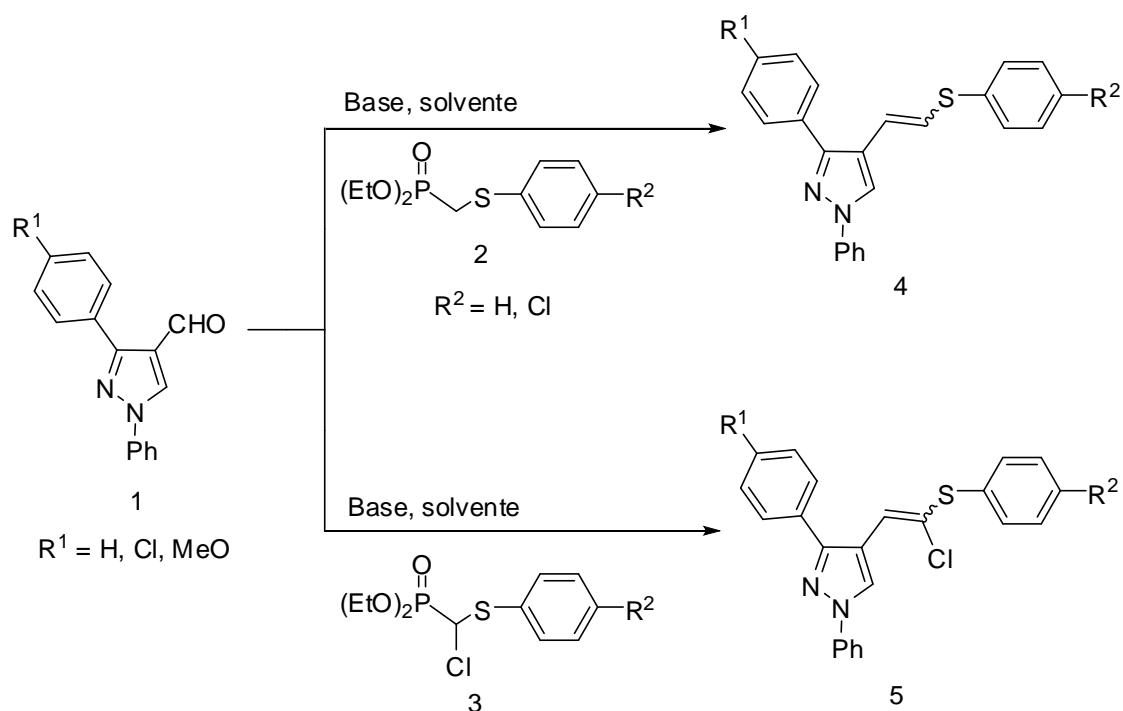
<sup>18</sup> a) Cristau, H. J.; Chabaud, B.; Labaudiniere, R.; Christol, H. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 875; b) Kabir, M. S.; Lorenz, M.; Van Linn, M. L.; Namjoshi, O. A.; Ara, S.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3626.

<sup>19</sup> Sacasa, P. R.; Zayas, J.; Wu, S. F. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5424.

<sup>20</sup> Griesbaum, K.; Oswald, A. A.; Quiram, E. R.; Naegele, W. *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1952.

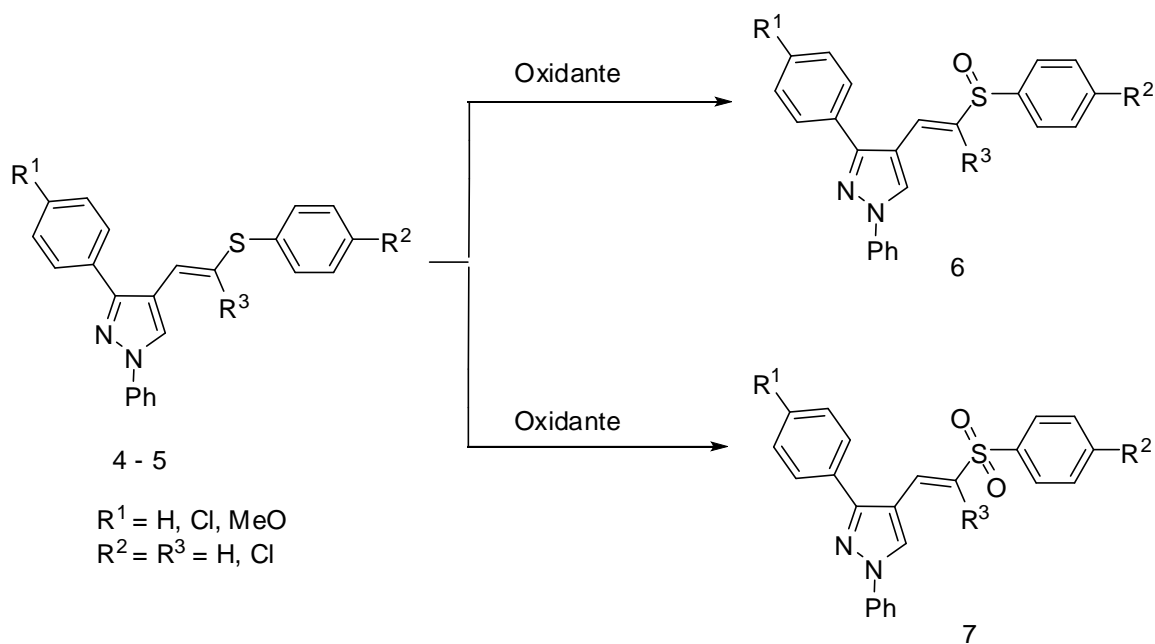
<sup>21</sup> Bartels, B.; Hunter, R.; Simon, C. D.; Tomlinson, G. D. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 2985.

<sup>22</sup> a) Silveira, C. C.; Rinaldi, F.; Guadagnin, R. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4935; b) Silveira, C. C.; Rinaldi, F.; Bassaco, M. M.; Guadagnin, R. C.; Kaufman, T. S. *Synthesis* **2011**, 1233.



Esquema 3

Após a obtenção desses sulfetos vinílicos, planejou-se a realização de reações de oxidação dos mesmos, tendo como objetivo sintetizar sulfóxidos e sulfonas vinílicas (Esquema 4).



Esquema 4

## **CAPÍTULO II**

---

### **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

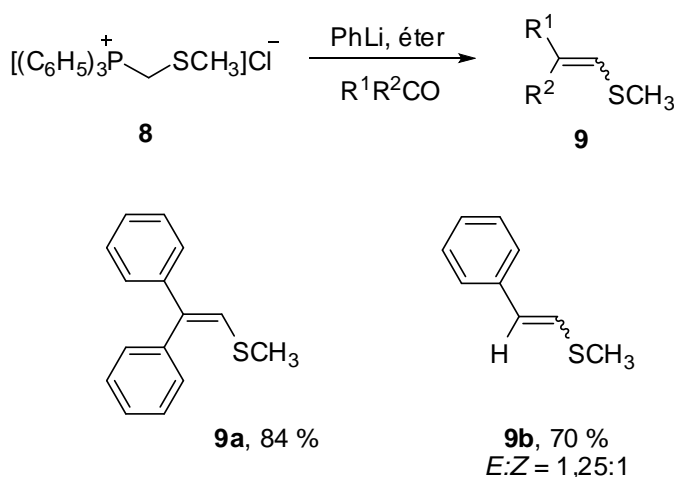
## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os métodos de síntese de sulfetos vinílicos desenvolvidos por metodologias do tipo Wittig estão baseados na reação entre tiofosforanas, tiofosfinóxidos ou tiofosfonatos e compostos carbonílicos, fornecendo sulfetos vinílicos de estereoquímica *E* ou *Z* preferencial.

Neste capítulo, serão revisados os métodos de síntese de sulfetos vinílicos que utilizam reações de Wittig e Horner-Wadsworth-Emmons.

### 2.1 Síntese de sulfetos vinílicos através da Reação de Wittig

A primeira metodologia descrita para a obtenção de sulfetos vinílicos a partir de sais de fosfônio foi relatada em 1961 por Wittig e Schlosser,<sup>23</sup> que descreveram a reação a partir dos sais de  $\alpha$ -metiltio fosfônio **8** e fenil-lítio, seguida da adição do composto carbonílico (Esquema 5), obtendo-se os correspondentes sulfetos vinílicos **9** em bons rendimentos. Entretanto, o composto **9b** foi obtido com baixa diastereosseletividade.

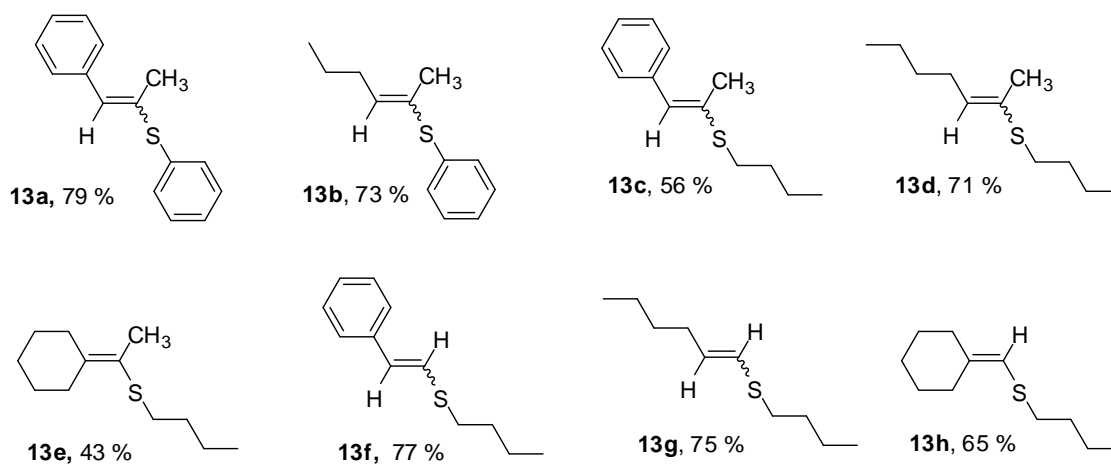
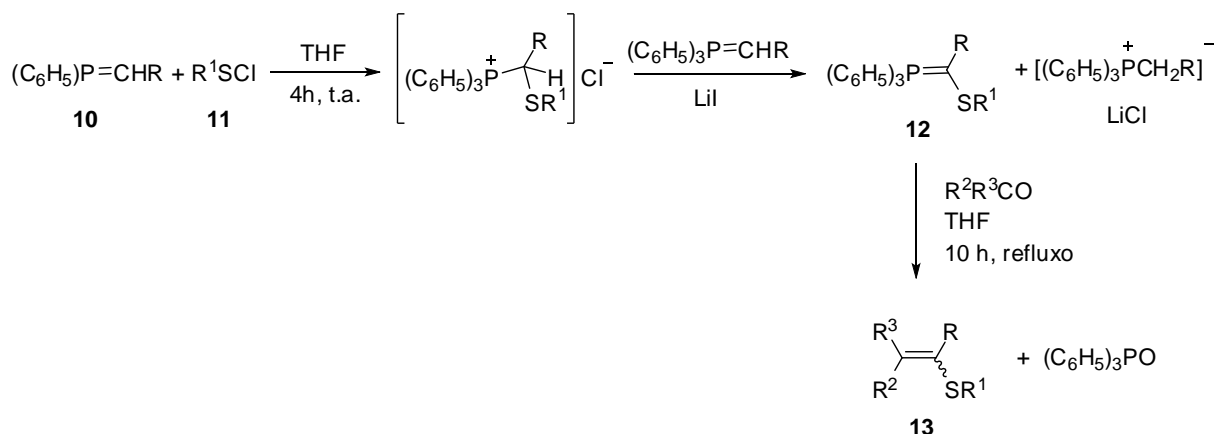


**Esquema 5**

Em 1968, Mukaiyama e col.<sup>24</sup> descreveram uma variação desta metodologia, baseada na obtenção da tiofosforana **12** a partir da fosforana **10** e cloreto de fenilsulfenila **11** (Esquema 6). A reação posterior com aldeídos e cetonas leva aos correspondentes sulfetos vinílicos **13**.

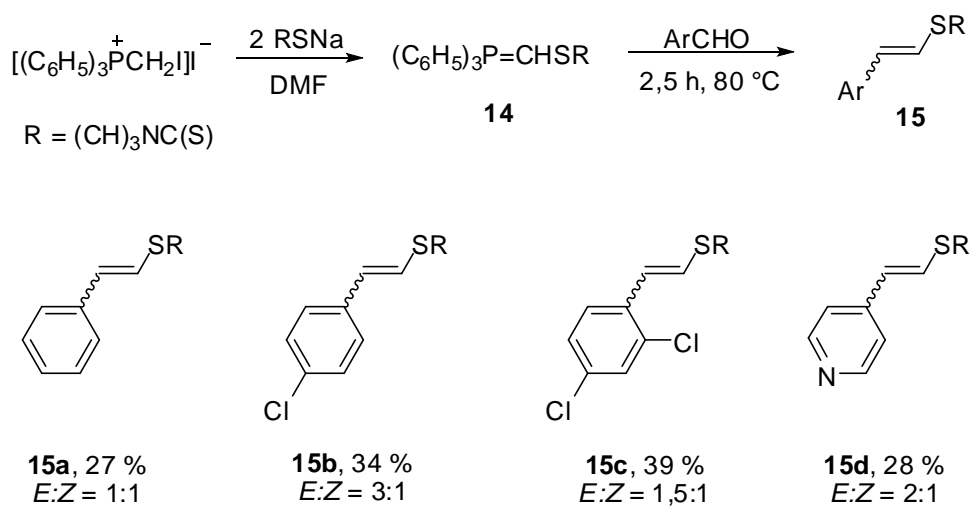
<sup>23</sup> Wittig, G.; Schlosser, M. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 1373.

<sup>24</sup> Mukaiyama, T.; Fukuyama, S.; Kumamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 3787.



### Esquema 6

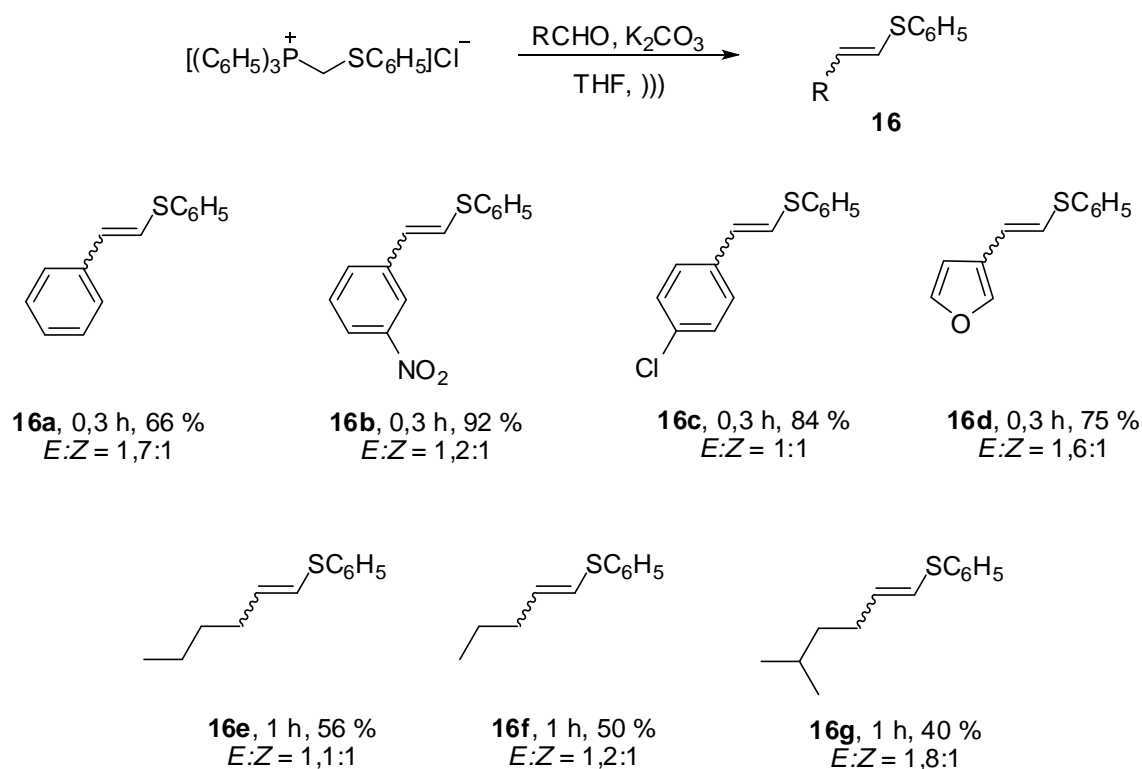
Em 1987, Galli<sup>25</sup> descreveu a reação entre a tiosforana **14**, gerada *in situ*, utilizando um sal de fosfônio e dois equivalentes de sulfeto, e aldeídos aromáticos, fornecendo sulfetos de estirila **15** com configuração preferencial *E*, mas com baixa diastereosseletividade (Esquema 7).



### Esquema 7

<sup>25</sup> Galli, R. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5349.

Em outra metodologia,<sup>26</sup> sulfetos vinílicos foram obtidos através de técnicas de sonicação em tempos reacionais curtos, utilizando  $K_2CO_3$  como base e procedimentos experimentais simples. Os sulfetos vinílicos do tipo **16** foram obtidos preferencialmente com configuração *E*, mas também com baixa diastereosseletividade (Esquema 8).

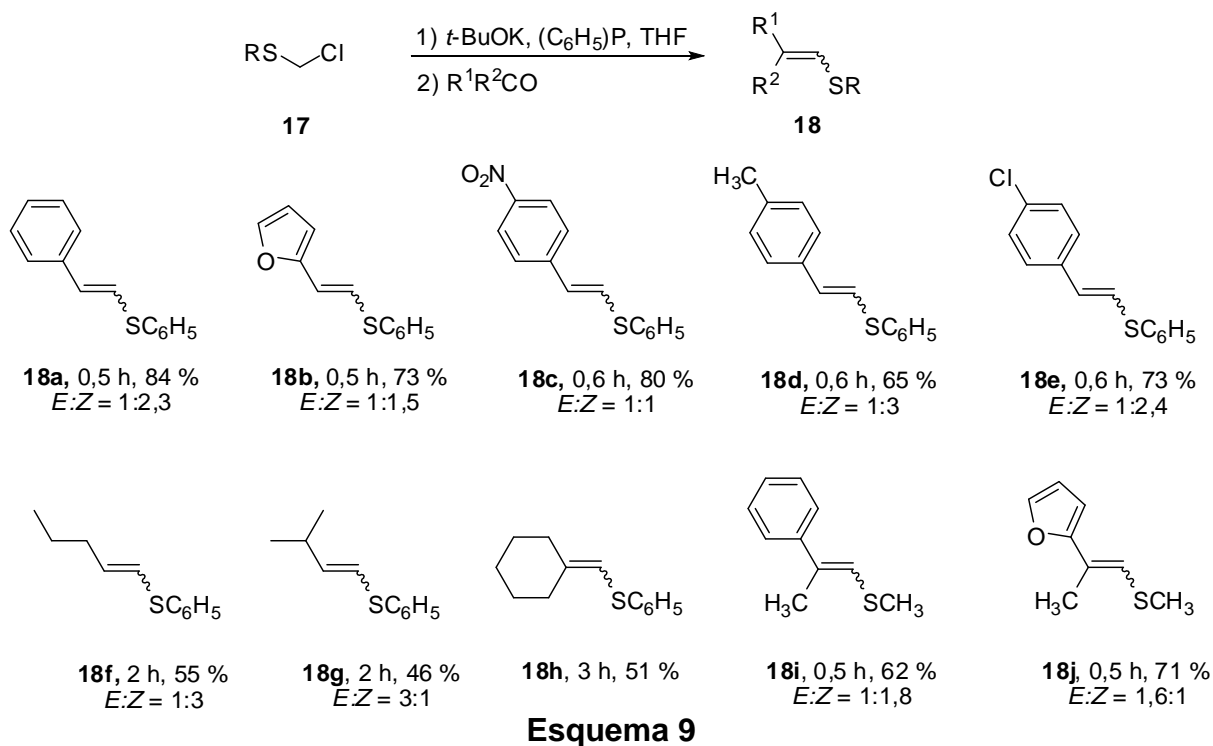


**Esquema 8**

Em uma modificação desta metodologia, Silveira e col.<sup>27</sup> mostraram que a tiofosforana pode ser formada a partir da mistura do cloreto **17**, base e trifetilfosfina em THF (Esquema 9). A reação seguinte, com aldeídos e cetonas, leva aos correspondentes sulfetos vinílicos **18** em rendimentos bons e preferencialmente com a configuração *Z*.

<sup>26</sup> Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L. *J. Chem. Res. (S)* **1994**, 492.

<sup>27</sup> Silveira, C. C.; Beghini, M. L.; Boeck, P.; Braga, A. L. *Synthesis* **1997**, 221.



## 2.2 Mecanismo da reação de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE)

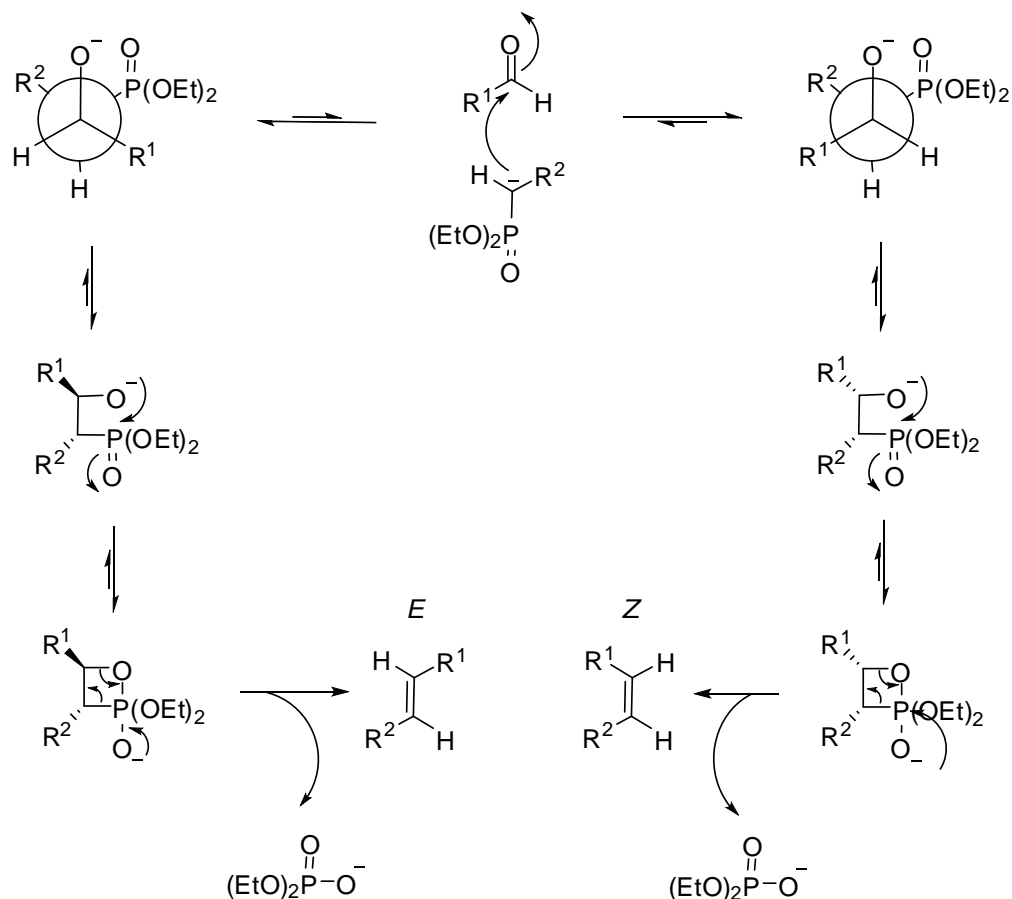
A síntese de olefinas aplicando reações do tipo Wittig é conhecida há aproximadamente 60 anos e ainda é bastante utilizada, através do uso de sais de fosfônio como reagente e tendo como uma das principais vantagens a formação de ligações duplas C=C com posição bem definida, aumentando-se assim a cadeia carbônica.

Uma das modificações da reação de Wittig foi relatada em 1960 quando W. S. Wadsworth e W. D. Emmons estudaram a utilidade sintética de carbânions provenientes de fosfonatos para a preparação de olefinas. Nesse estudo, foram demonstradas vantagens em relação às tradicionais ilidas de fósforo utilizadas na reação de Wittig: 1) preparação dos materiais de partida é mais fácil e barata em relação aos sais de fosfônio; 2) o carbânion formado a partir dos fosfonatos é mais nucleofílico que a correspondente ilida de fósforo; 3) cetonas com impedimento estérico, que não são reativas em reações de Wittig, reagem rapidamente em reações de HWE; 4) o carbono- $\alpha$  do fosfonato pode ser funcionalizado com vários eletrófilos, o que usualmente não ocorre facilmente com ilidas de fósforo; 5) o sub-

produto dialquilfosfato é solúvel em água, sendo mais fácil de separar dos produtos em relação ao trifenilfosfinóxido (insolúvel em água).

O mecanismo da reação de HWE<sup>28</sup> (Esquema 10) começa com a desprotonação do fosfonato fornecendo um carbânion. Segue-se a adição nucleofílica do carbânion no composto carbonílico produzindo adutos *cis* e *trans*, que rapidamente formam um sistema cíclico instável de quatro membros, que reagem espontaneamente, eliminando o dialquilfosfato, para formar o alceno *Z* (produto cinético) e/ou o alceno *E* (produto termodinâmico).

A reação de HWE é usualmente (*E*)-seletiva<sup>29</sup> e isso se deve, principalmente, ao fato da adição do fosfonato ao composto carbonílico ser reversível. Esta reversibilidade, somada ao fato da eliminação mais rápida pelo aduto anti, promove a formação seletiva do produto *E*.



Esquema 10

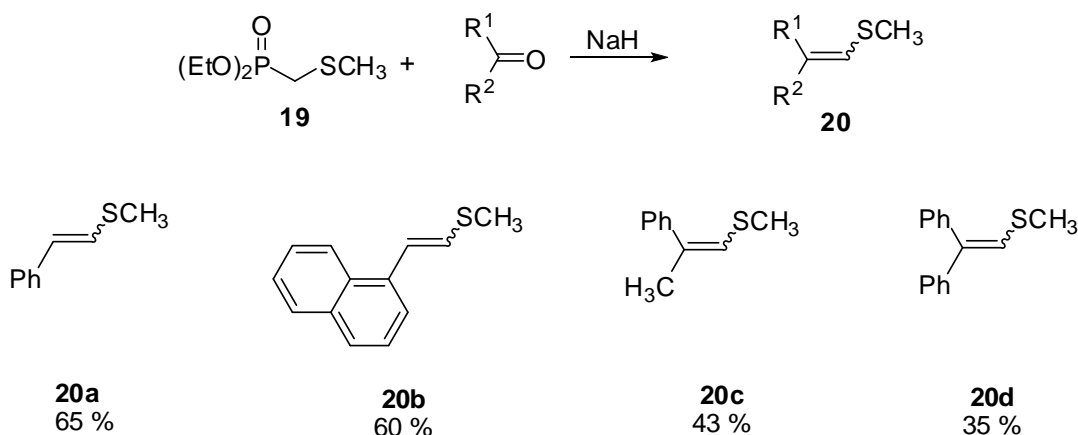
<sup>28</sup> Wadsworth Jr., W. S. *Org. React.* **1977**, 25, 73.

<sup>29</sup> J. Clayden and S. Warren, *Angew. Chem. Int., Ed. Engl.* **1996**, 35, 241.



### 2.3 Síntese de Sulfetos Vinílicos através da reação de Horner-Wadsworth-Emmons

A reação de HWE é caracterizada pela presença de um grupo que possa estabilizar carbânions gerados no fosfonato, que por sua vez reagirão com compostos carbonílicos. Em 1963, Green<sup>30</sup> sugeriu que um átomo de enxofre bivalente estabilizaria um carbânion adjacente, implicando que grupamentos tioalquila ou tioarila pudessem atuar como grupos ativantes na reação de formação de alcenos. Green realizou a reação entre dietil(metiltiometil)fosfonato **19** e alguns compostos carbonílicos obtendo os respectivos sulfetos vinílicos **20** (Esquema 11).



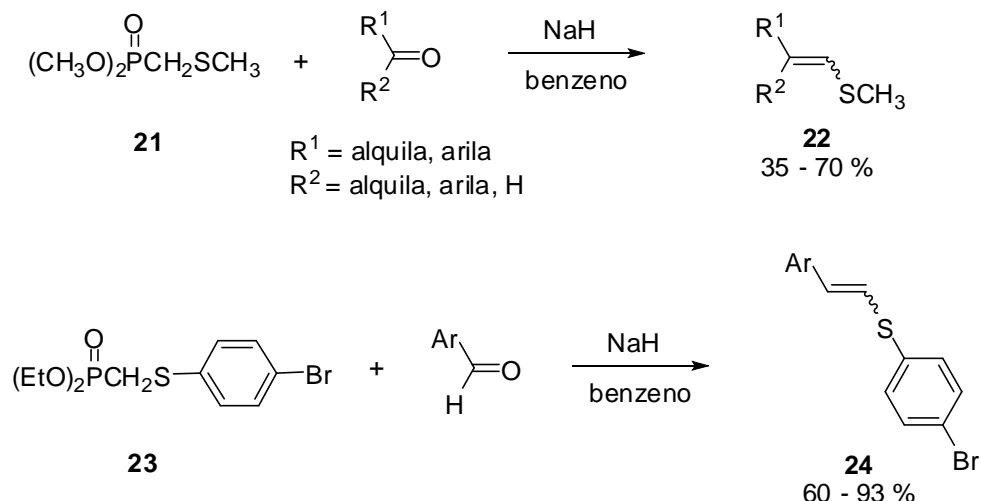
**Esquema 11**

A reação de HWE foi utilizada na síntese de sulfetos vinílicos **22**, formando preferencialmente o produto com configuração *E*, a partir do ânion gerado do dimetil(metiltiometil)fosfonato **21** utilizando como base NaH e com posterior reação com aldeídos e cetonas.<sup>31</sup> Esta mesma reação foi realizada com o tiofosfonato **23**, entretanto a reação ocorreu apenas com aldeídos aromáticos (Esquema 12).<sup>32</sup>

<sup>30</sup> Green, M. *J. Chem. Soc.* **1963**, 1324.

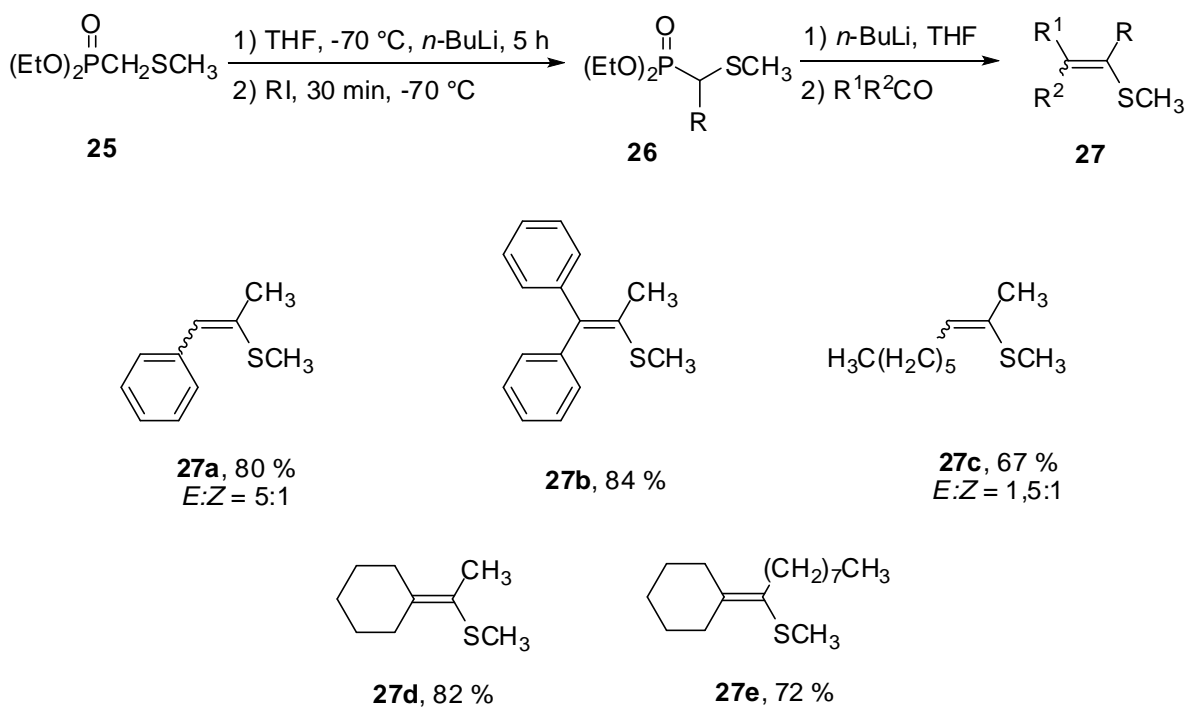
<sup>31</sup> Shahak, I.; Almog, J. *Synthesis* **1969**, 170.

<sup>32</sup> Shahak, I.; Almog, J. *Synthesis* **1970**, 145.



Esquema 12

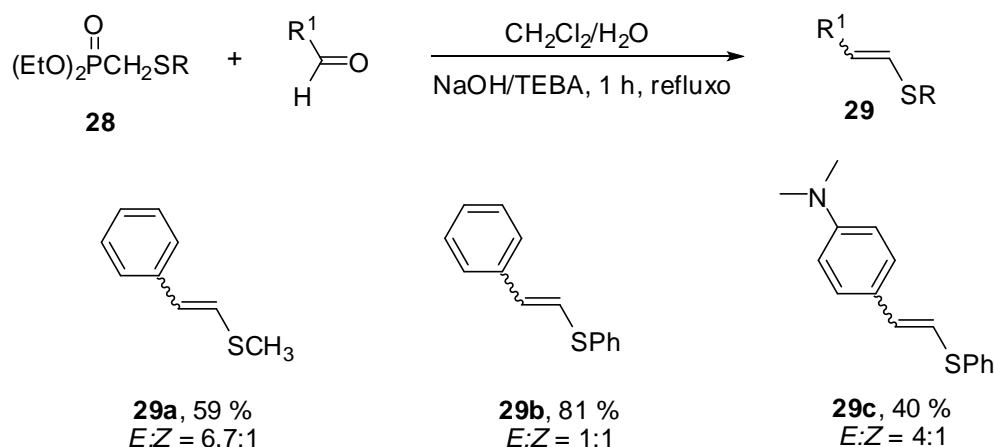
Corey e Shulman<sup>33</sup> obtiveram olefinas tetrassubstituídas por uma reação semelhante. Primeiramente, foi realizada a alquilação do ânion derivado do tiosfosfonato **25** através da reação com *n*-BuLi e um iodeto alquílico. Após, o tiosfosfonato **26** formado reage com *n*-BuLi e um composto carbonílico, ocorrendo a formação dos correspondentes sulfetos vinílicos **27** com configuração preferencial *E* (Esquema 13).



Esquema 13

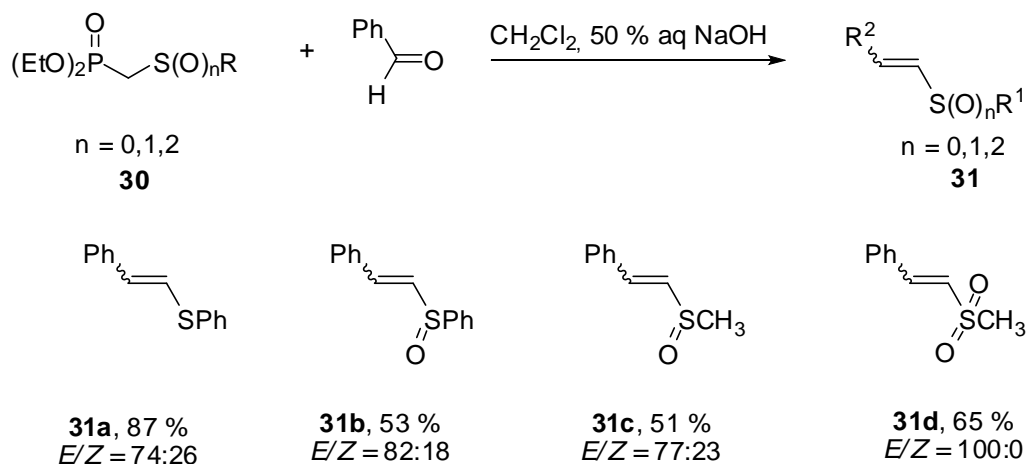
<sup>33</sup> Corey, E. J.; Shulman, J. I. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 777.

Mikolajczyk e col.<sup>34</sup> realizaram a reação de HWE em condições de transferência de fase, utilizando benziltriethylamônio (TEBA) como catalisador de transferência de fase e NaOH como base. Os sulfetos vinílicos **29** foram obtidos com configuração preferencial *E* (Esquema 14). A reação ocorre somente a partir de aldeídos aromáticos, devido a possibilidade de cetonas e aldeídos alifáticos poderem sofrer enolização.<sup>35</sup>



Esquema 14

Em 1979, Mikolajczyk e col.<sup>36</sup> realizaram a reação de HWE entre aldeídos aromáticos e fosfonatos **30** em transferência de fase, mas na ausência de um catalisador de transferência de fase, onde, segundo os autores, os fosfonatos utilizados como materias de partida são capazes de catalisar as reações em sistemas de duas fases. Os produtos **31** foram obtidos em rendimentos razoáveis e com configuração preferencial *E* (Esquema 15).



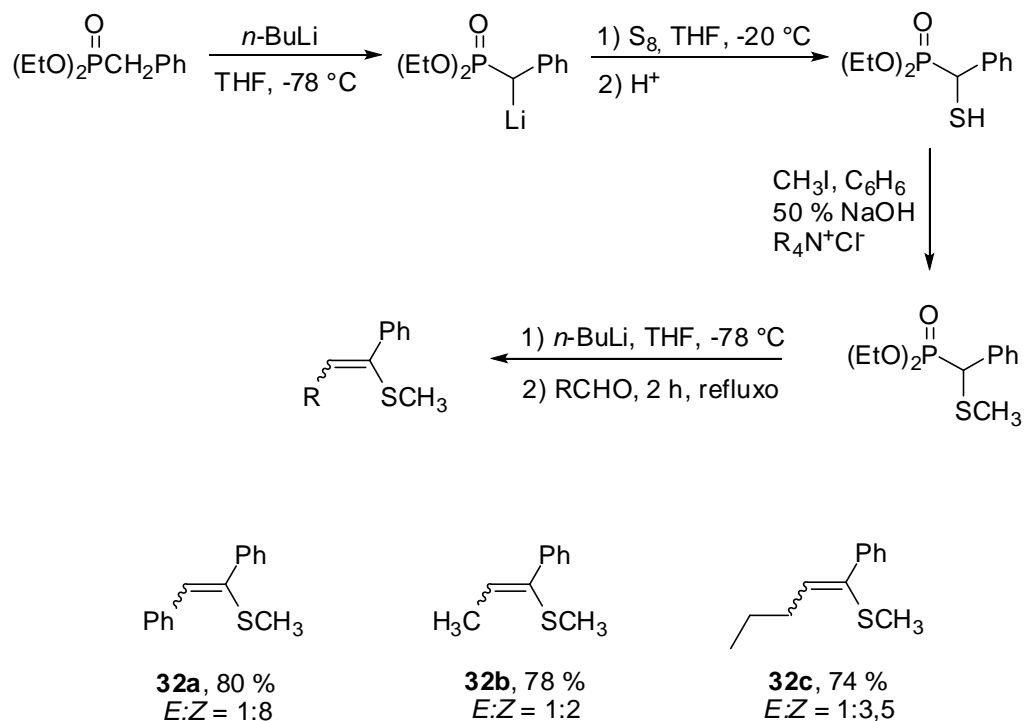
Esquema 15

<sup>34</sup> Mikolajczyk, M.; Grzejszczak, S.; Midura, W.; Zatorski, A. *Synthesis* **1975**, 278.

<sup>35</sup> Brocksom, T. J.; Petragnani, R.; Rodrigues, Teixeira H. S. *Synthesis* **1975**, 396.

<sup>36</sup> Mikolajczyk, M.; Grzejszczak, S.; Midura, W.; Zatorski, A. *Synthesis* **1976**, 396.

Em 1979, Mikolajczyk e col.<sup>37</sup> desenvolveram uma metodologia que permite a obtenção de sulfetos vinílicos do tipo **32** com um grupamento fenila na posição  $\alpha$  ao átomo de enxofre (Esquema 16).

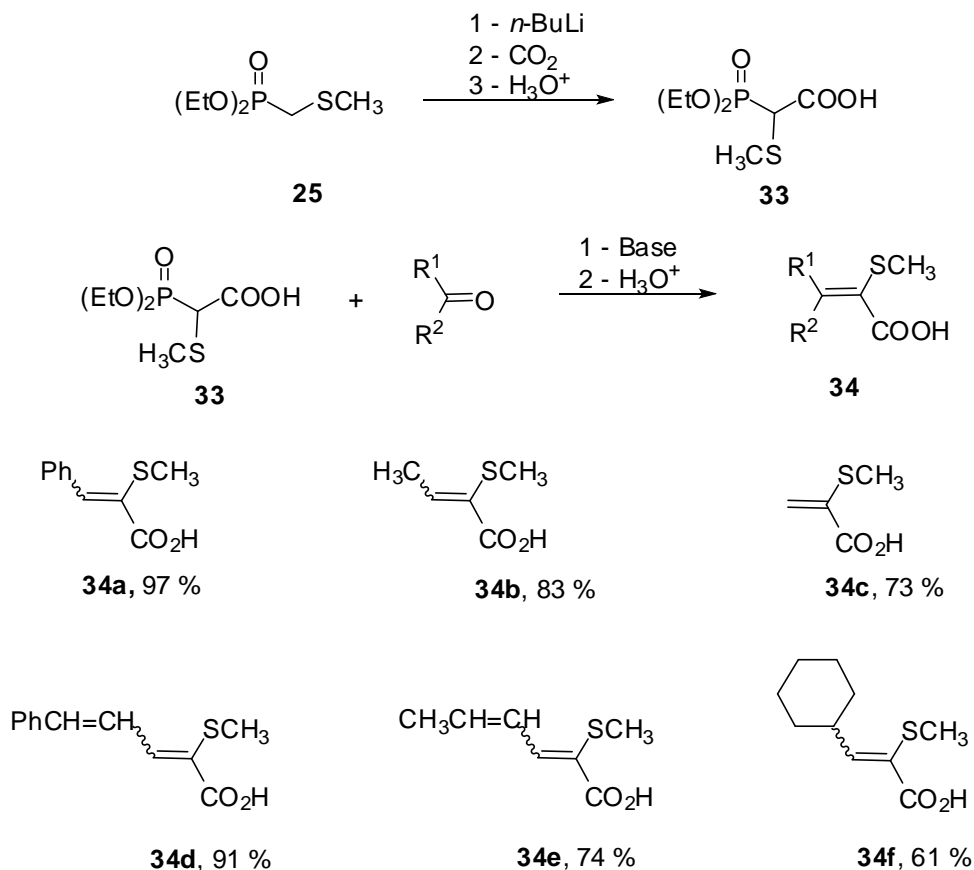


**Esquema 16**

Mikolajczyk e Midura,<sup>38</sup> em 1991, descreveram a síntese do dietil  $\alpha$ -metiltio ácido fosfonoacético **33**, um novo reagente bifuncional, gerado a partir da reação entre o dietil(metiltiometil)fosfonato **25** e *n*-BuLi, seguido da adição de  $\text{CO}_2$  e tratamento final da reação com ácido. Realizou-se a reação desse tiosfosfonato com aldeídos aromáticos e alifáticos e cetonas, obtendo-se os sulfetos vinílicos respectivos **34** em bons rendimentos (Esquema 17).

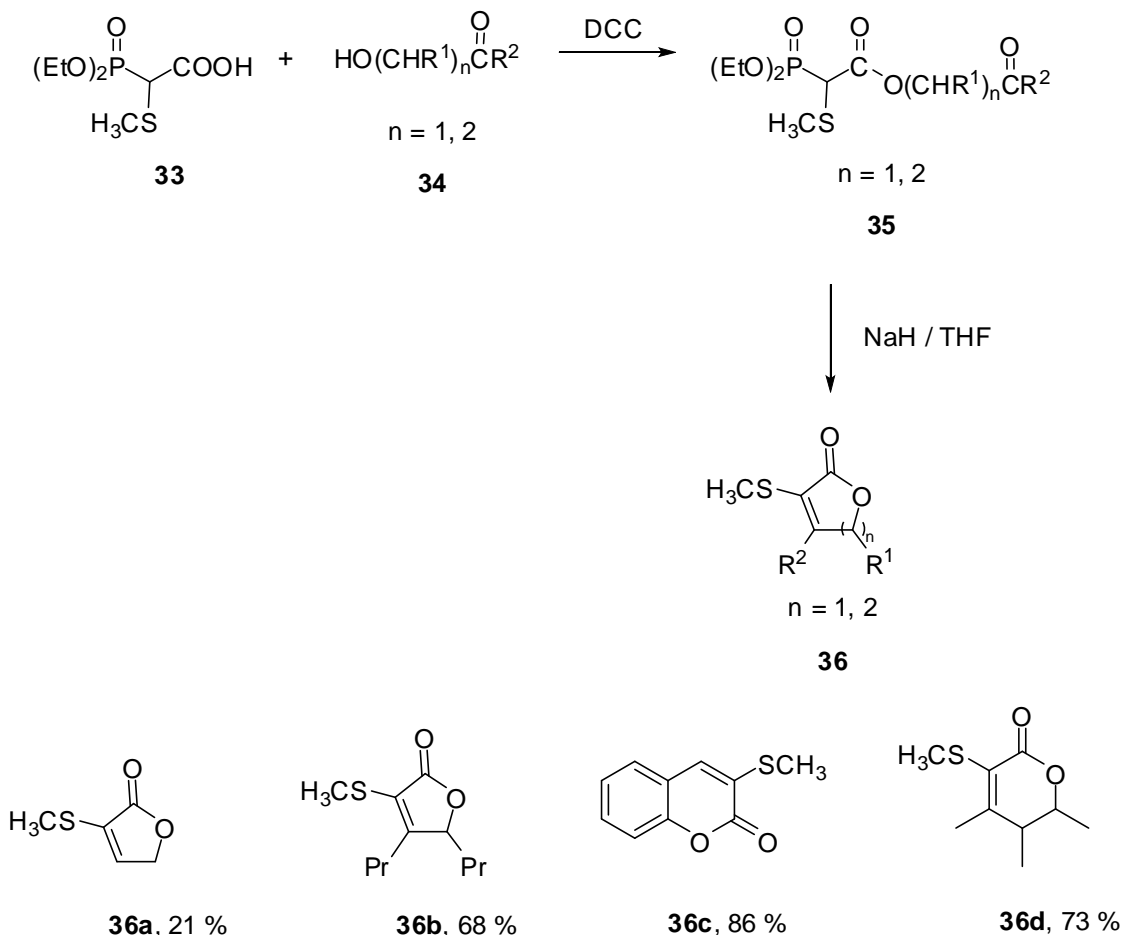
<sup>37</sup> Mikolajczyk, M.; Grzejszczak, S.; Chefczynska, A.; Zatorski, A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2967.

<sup>38</sup> Mikolajczyk, M.; Midura, W. H. *Synlett* **1991**, 245.



Esquema 17

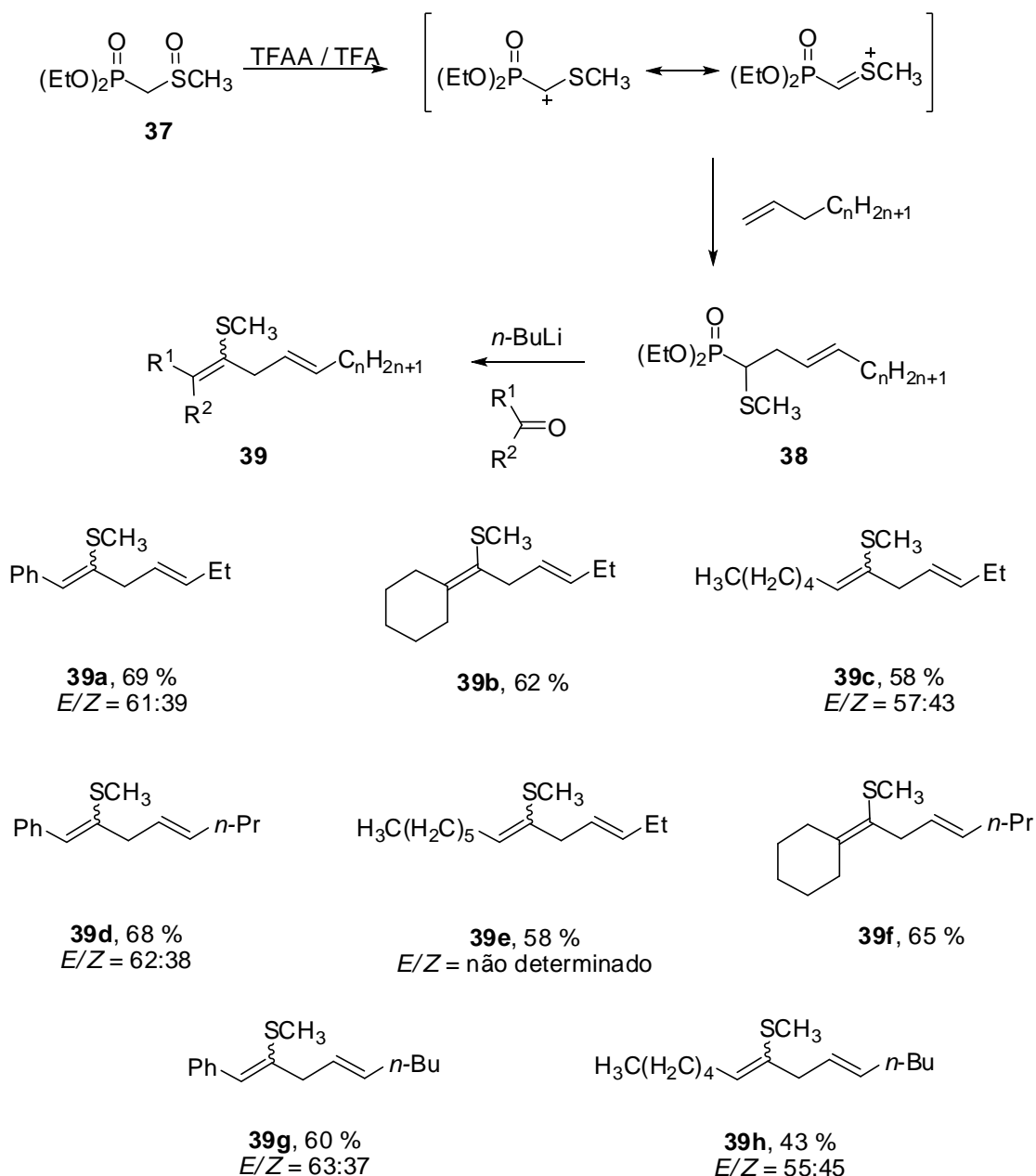
Com o tiosfosfonato **33**, os autores também realizaram a síntese de lactonas insaturadas **36** em duas etapas. Primeiramente, foi realizada a esterificação com compostos hidroxicarbonílicos **34** utilizando *N,N*-diciclo-hexil-carbodiimida (DCC), formando assim o composto **35**, que sofre uma reação de HWE intramolecular ao reagir com NaH (Esquema 18).



Esquema 18

Em 1997, Kim e col.<sup>39</sup> descreveram a reação de tiofosfonatos **38** com compostos carbonílicos com o objetivo de desenvolver um método sintético geral para a preparação dos sulfetos vinílicos **39**. Primeiramente, é realizada a oxidação do dietil(metilmetil)fosfonato com  $\text{NaIO}_4$ , formando assim o fosfonato **37**. Após, é feita a reação de Pummerer com vários alcenos terminais utilizando anidrido trifluoroacético (TFAA) e ácido trifluoroacético (TFA). Após o preparo desses tiofosfonatos **38**, foi realizada a reação de HWE com cetonas e aldeídos, utilizando  $n\text{-BuLi}$  como base. A reação ocorre com aldeídos alifáticos e aromáticos, levando a formação dos produtos desejados **39**, com configuração preferencial *E* (Esquema 19).

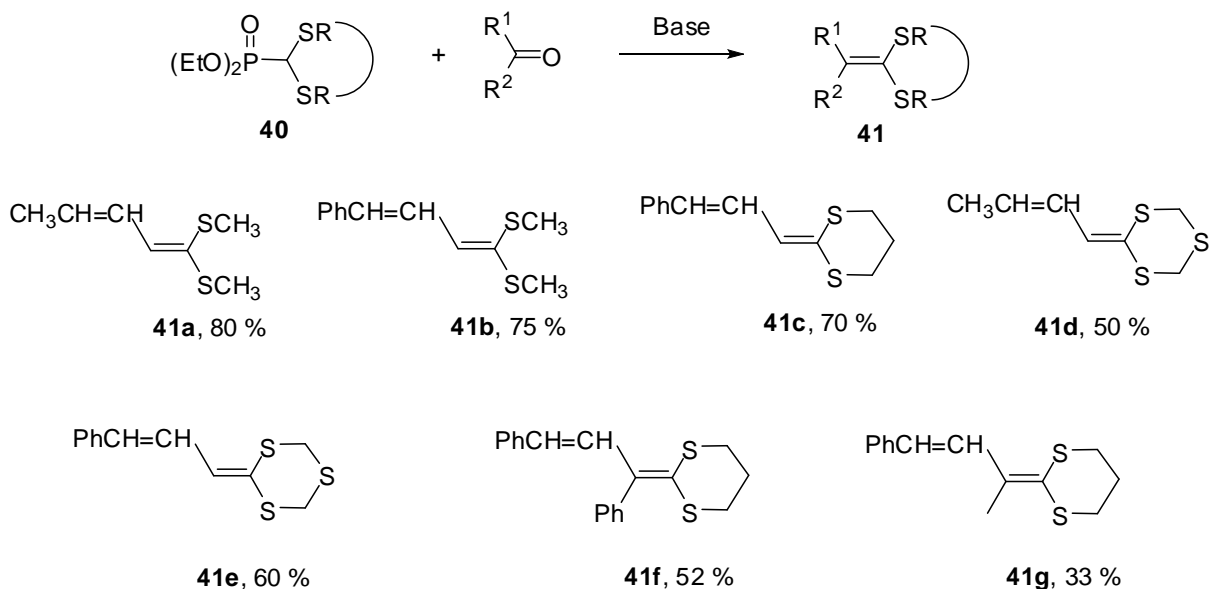
<sup>39</sup> Kim, T. H.; Lee, H.; Kim, D. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 250.



### Esquema 19

Em 1992, Mikolajczyk e col.<sup>40</sup> descreveram a síntese de ditioacetais vinílicos **41** através da reação de HWE de compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados com o tiofosfonato **40** (Esquema 20).

<sup>40</sup> Mikolajczyk, M.; Balczewski, P. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8697.

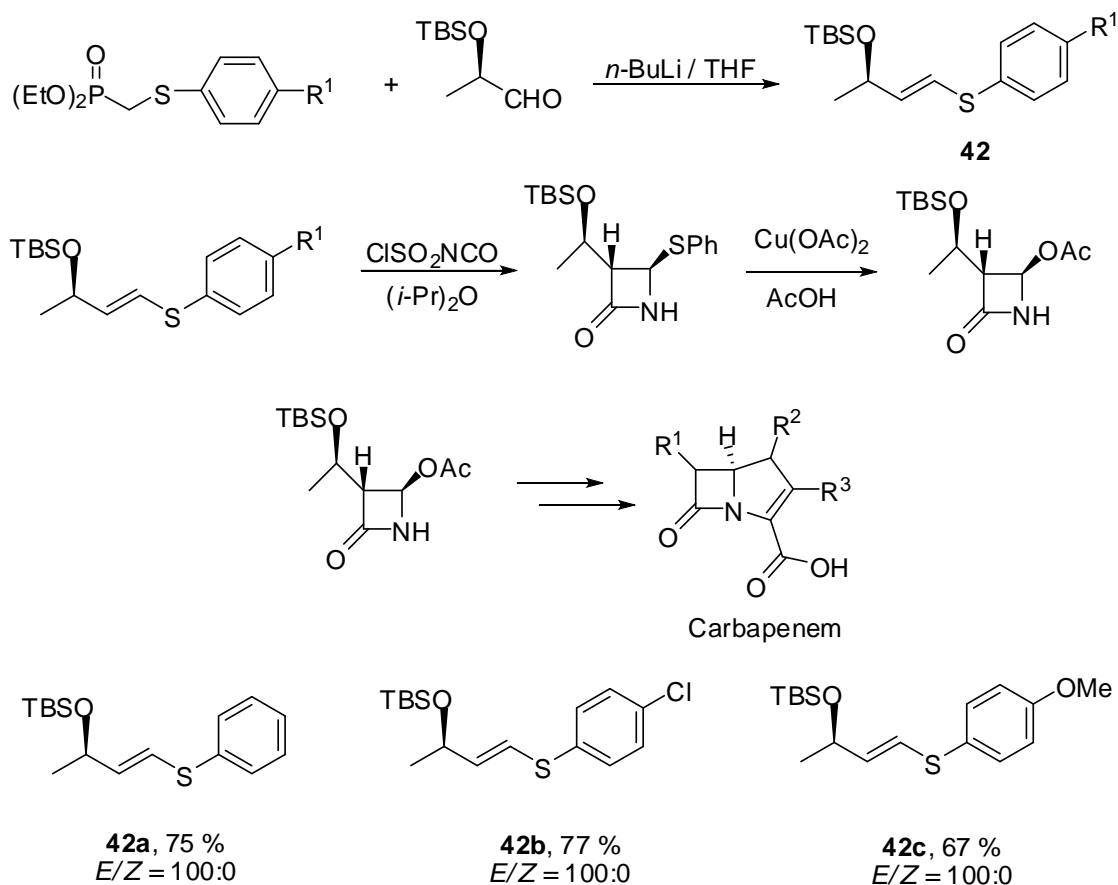


Esquema 20

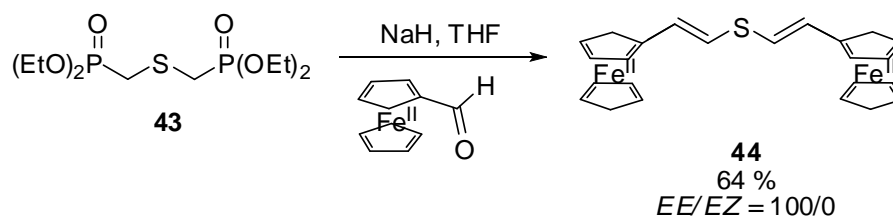
Em 1997, Know e col.<sup>41</sup> sintetizaram alguns sulfetos vinílicos **42**, os quais serviram como intermediários sintéticos para a formação de vários carbapenems, compostos importantes devido ao largo espectro de atividade antibacteriana. Os sulfetos vinílicos formados apresentaram configuração *E*, através do uso de *n*-BuLi como base e THF como solvente da reação (Esquema 21).

<sup>41</sup> Know, H.; Lee, M.; Lee, I.; Lee, S.; Yoon, T.; Hwang, T. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 463.



**Esquema 21**

Em 2010, Li e col.<sup>42</sup> realizaram a síntese de sulfetos bis-vinílicos derivados do ferroceno **44** utilizando o bis-tiofosfonato **43**, ocorrendo formação preferencial do isômero *EE* (Esquema 22). Nesse estudo, os autores mostram que o átomo de enxofre pode atuar como um equivalente elétrico para transporte de cargas em estruturas insaturadas.

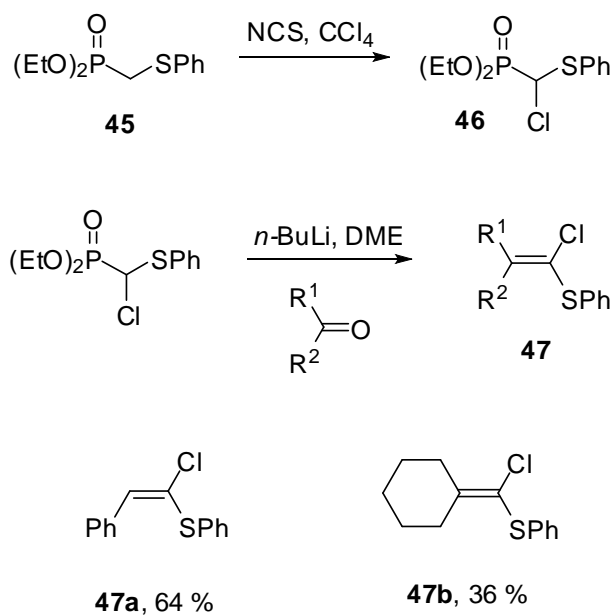
**Esquema 22**

Yamamoto e col.<sup>43</sup> descreveram a síntese de  $\alpha$ -cloro-vinil sulfetos **47** a partir da halogenação do dietil(metiltiofenil)fosfonato **45** com *N*-clorossuccinimida (NCS),

<sup>42</sup> Li, Y.; Josowicz, M.; Tolbert, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10374.

<sup>43</sup> Yamamoto, I.; Sakai, T.; Yamamoto, S.; Ohta, K.; Matsuzaki, K. *Synthesis* **1985**, 676.

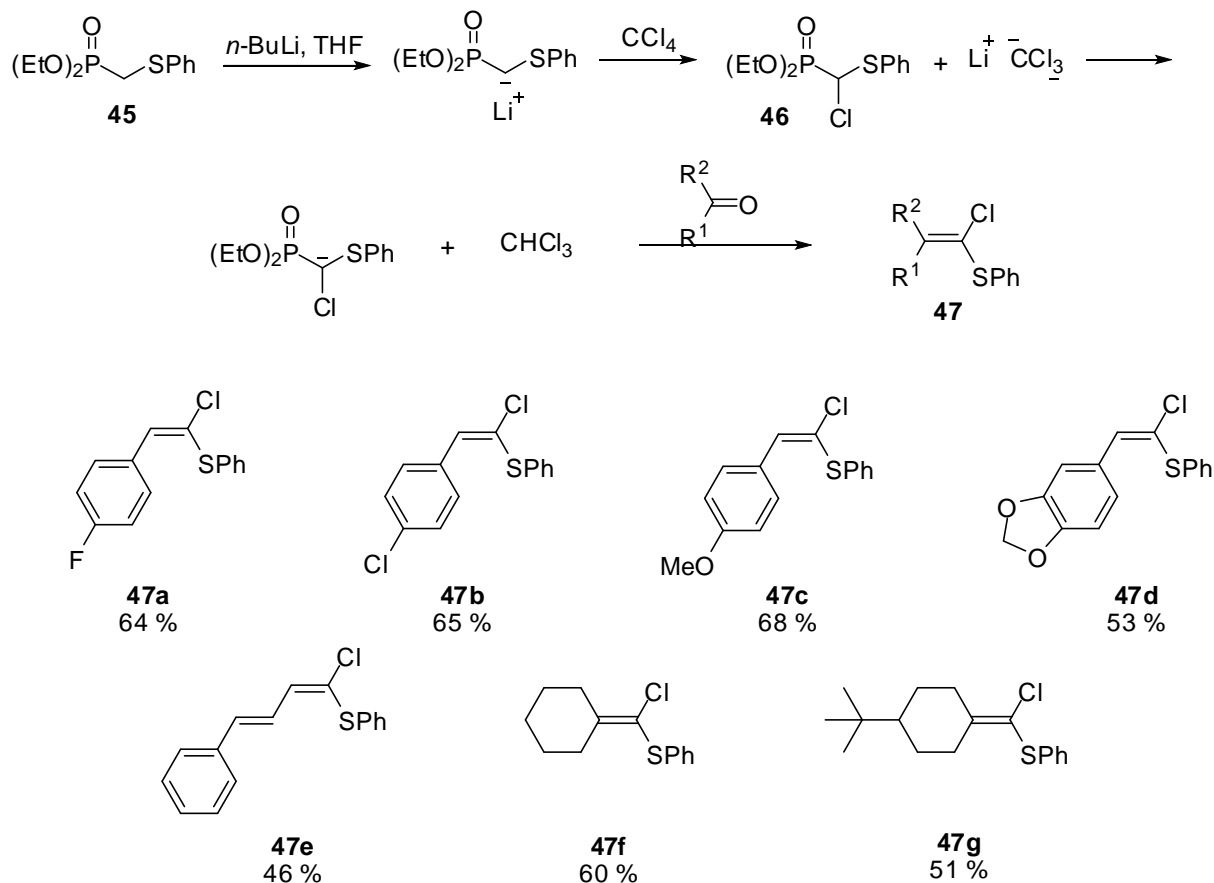
formando o tiosfosfonato **46**, e posterior reação com *n*-BuLi seguido da adição da cetona e aldeído, formando os  $\alpha$ -cloro-vinil sulfetos correspondentes (Esquema 23).



**Esquema 23**

Coutrot e col.<sup>44</sup> realizaram uma modificação nessa reação, formando *in situ* o clorotiosfosfonato **46** pela reação do dietil(metilthiofenil)fosfonato **45** com *n*-BuLi e CCl<sub>4</sub>, sendo adicionado na sequência o aldeído ou a cetona, formando os correspondentes sulfetos vinílicos **47**, em rendimentos moderados (Esquema 24).

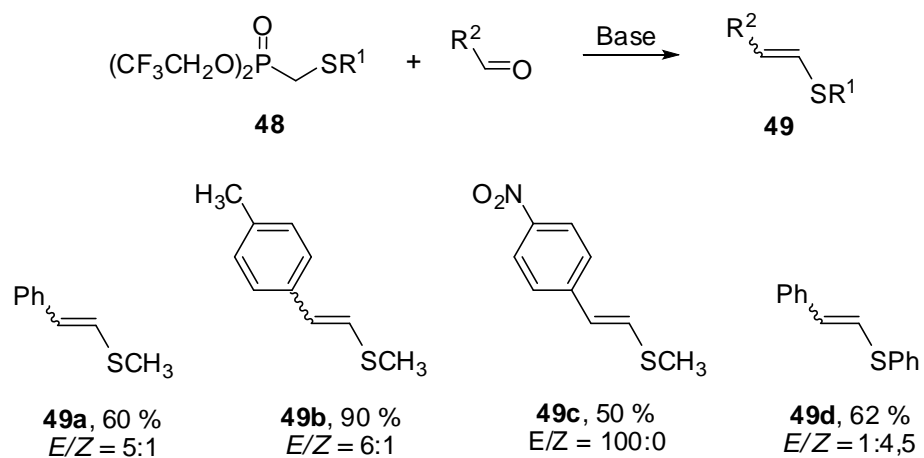
<sup>44</sup> Coutrot, P.; Laurencu, C.; Petrova, J.; Savignac, P. *Synthesis* **1976**, 107.



Esquema 24

Em 1996, Kokin e col.<sup>45</sup> realizaram a síntese de sulfetos vinílicos utilizando como reagente o tiofosfonato **48** e aldeídos aromáticos. A reação de **48a** ( $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ ) com benzaldeído ou *p*-tolualdeído utilizando NaH como base forma mistura de isômeros dos produtos **49a** e **49b**, respectivamente. Quando **48a** reage com *p*-nitrobenzaldeído, ocorre somente a formação do produto com configuração *E* (**49c**). No entanto, a introdução de um grupo eletronegativo no átomo de fósforo demonstrou ser *Z* seletiva na reação de **48b** ( $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ) e benzaldeído, utilizando  $\text{KN}(\text{TMS})_2$  como base (Esquema 25).

<sup>45</sup> Kokin, K.; Tsuboi, S.; Motoyoshiya, J.; Hayashi, S. *Synthesis* **1996**, 637.



Esquema 25

## **CAPÍTULO III**

---

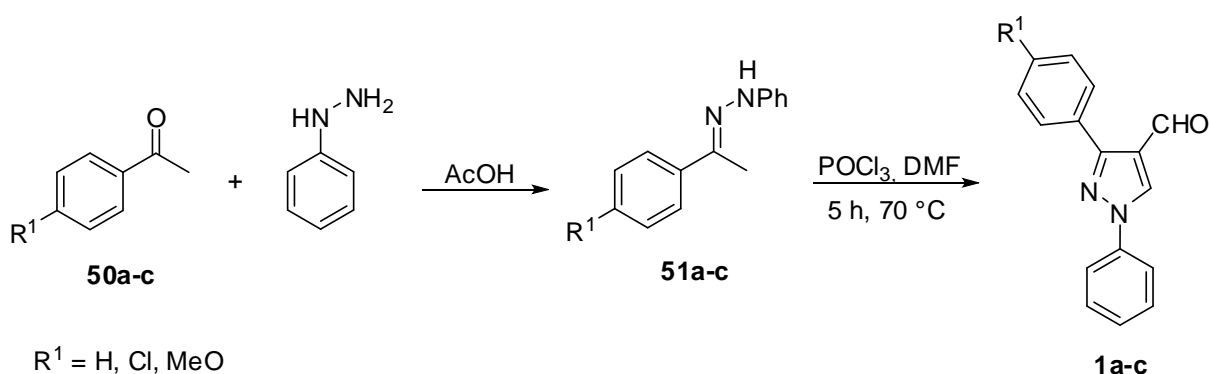
### **APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

### 3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste capítulo, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos na síntese dos novos sulfetos vinílicos através da reação de HWE. Inicialmente será apresentada a preparação dos materiais de partida, otimização das condições reacionais e apresentação dos resultados obtidos. Posteriormente, serão mostrados os dados espectroscópicos que permitiram a elucidação da estrutura dos compostos preparados.

#### 3.1 Preparação dos materiais de partida

Os materiais de partida para a síntese dos aldeídos utilizados nesse trabalho foram obtidos através da reação entre cetonas **50a-c** e fenilidrazina com ácido acético atuando como catalisador, formando as respectivas hidrazonas **51a-c**,<sup>46</sup> as quais, após reagirem com POCl<sub>3</sub> e DMF, através da reação de Vilsmeier–Haack, formaram os aldeídos **1a-c** a serem utilizados (Esquema 26).<sup>47</sup>



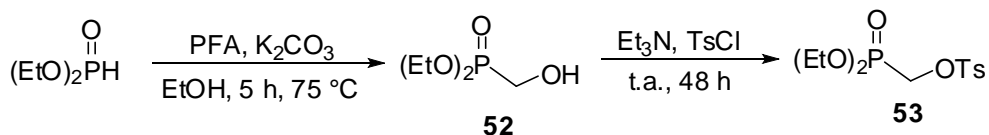
**Esquema 26**

Para a preparação dos tiofosfonatos utilizados no trabalho, fez-se primeiramente, a síntese do dietil(hidroximetil)fosfonato **52** a partir de dietilfosfito e paraformaldeído (PFA) com K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, o qual, após reação com Et<sub>3</sub>N e TsCl, forma o correspondente fosfonato tosilado **53** (Esquema 27).<sup>48</sup>

<sup>46</sup> Mokhtari, J.; Naimi-Jamal, M. R.; Hamzeali, H.; Dekamin, M. G.; Kaupp, G. *ChemSusChem* **2009**, 2, 248.

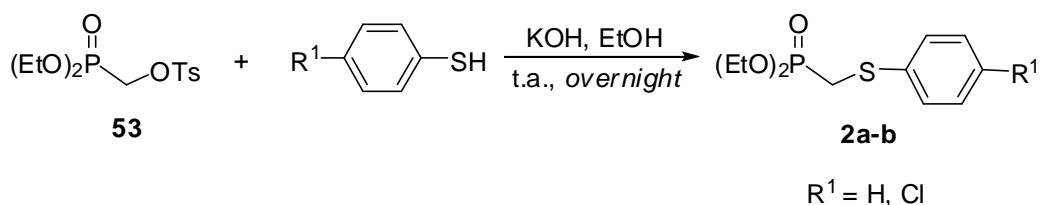
<sup>47</sup> Rathelot, P.; Azas, N.; El-Kashef, H.; Delmas, F.; Di Giorgio, C.; Timon-David, P.; Maldonado, J.; Vanelle, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, 37, 671.

<sup>48</sup> Jeanmaire, T.; Hervaud, Y.; Boutevin, B. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, **2002**, 177, 1137.



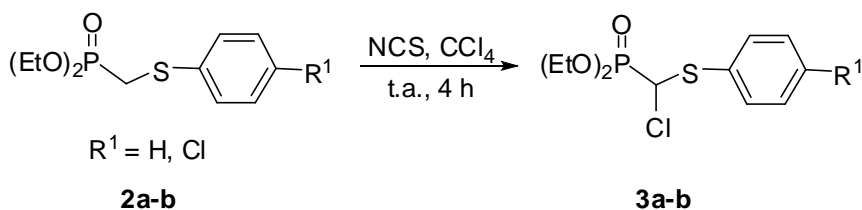
Esquema 27

Após fez-se a reação para a formação dos respectivos tiofosfonatos **2a-b** utilizando tióis e KOH, em uma modificação do método proposto por Cao e col. (Esquema 28).<sup>49</sup>



Esquema 28

Para o preparo dos  $\alpha$ -clorotiofosfonatos **3a-b**, foi realizada a cloração dos tiofosfonatos **2a-b** com NCS (Esquema 29).<sup>50</sup>



Esquema 29

## 3.2 Otimização das condições reacionais e discussão dos resultados obtidos

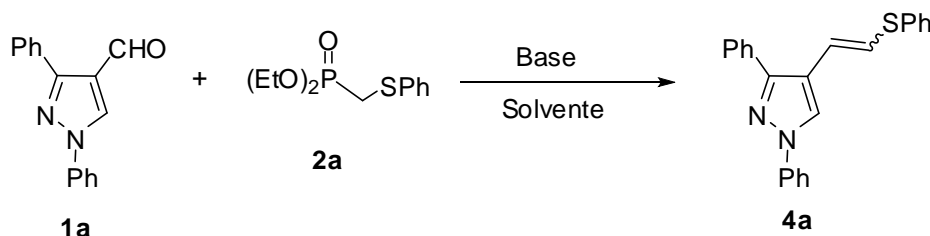
### 3.2.1 Síntese e caracterização dos sulfetos vinílicos

Inicialmente, utilizou-se como material de partida o aldeído **1a** e o tiofosfonato **2a** para estabelecer as melhores condições reacionais, com o objetivo de obter-se o produto com maior rendimento e diastereosseletividade possíveis (Esquema 30, Tabela 1). Foram analisados a base, solvente e a temperatura, acompanhando a reação por cromatografia em camada delgada (CCD). Testou-se como solvente THF e DME, pois estes solventes geralmente apresentam bons resultados em reações de

<sup>49</sup> Cao, Y.; Hidaka, A.; Tajima, T.; Fuchigami, T. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9614.

<sup>50</sup> Kim, T. K.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3479.

HWE. Testou-se também condições de transferência de fase, pois alguns trabalhos na literatura apresentam bons resultados nessas condições.<sup>35</sup> Ao utilizar-se como solvente o THF e DME é necessário o aquecimento da reação, para ocorrer uma completa solubilização do meio reacional.



**Esquema 30**

**Tabela 1.** Otimização das condições reacionais para a síntese dos sulfetos vinílicos **4**.

Linha	Base	Solvente	Temperatura	Tempo (h)	Rendimento (%) <sup>a</sup>	<i>E:Z</i> <sup>b</sup>
1	NaH	THF	refluxo	5	53	58:42
2	NaOMe	THF	refluxo	5	25	51:49
3	<i>t</i> -BuOK	THF	refluxo	5	traços	-
4	<i>n</i> -BuLi	THF	refluxo	5	71	85:15
5	NaH	DME	refluxo	5	71	67:33
6	<i>n</i> -BuLi	DME	refluxo	5	87	88:12
7	NaOH / TEBA-Br	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> / H <sub>2</sub> O	t.a.	<i>overnight</i>	77	51:49
8	NaOH / TEBA-Br	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> / H <sub>2</sub> O	refluxo	5	78	35:65
9	NaOH / Dibenzo-18- coroa-6	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> / H <sub>2</sub> O	t.a.	<i>overnight</i>	67	55:45
10	NaOH / Dibenzo-18- coroa-6	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> / H <sub>2</sub> O	refluxo	5	64	57:43

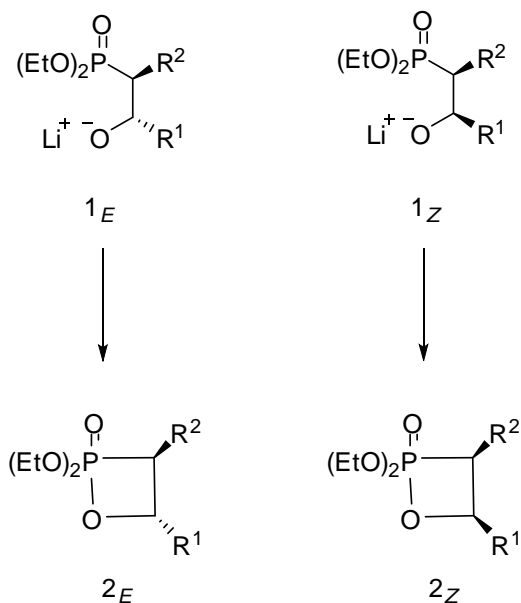
<sup>a</sup> Rendimento dos produtos isolados. <sup>b</sup> A relação *E/Z* foi determinada por RMN <sup>1</sup>H.

Primeiramente, utilizou-se como base NaH e THF como solvente sob refluxo. Após 5 horas de reação, obteve-se o produto com rendimento de 53 % e com uma baixa relação de isômeros (*E:Z* = 58:42). Testou-se como base também NaOMe e *t*-BuOK, mas obteve-se o produto com rendimentos mais baixos que a condição

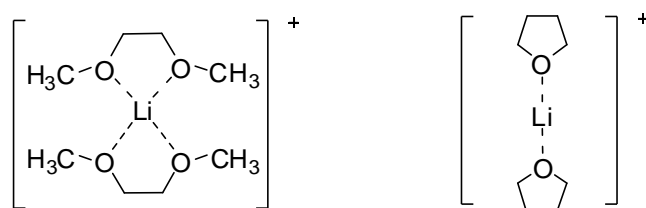


testada anteriormente, além de uma baixa diastereosseletividade. Trocando-se a base para *n*-BuLi, obteve-se o produto com um rendimento de 71 % e com uma relação diastereoisomérica melhor do que as condições testadas anteriormente, *E*:*Z* = 85:15 (Tabela 1, linha 4). Utilizando DME como solvente e NaH como base (Tabela 1, linha 5), observou-se um aumento no rendimento e na diastereosseletividade comparada à reação utilizando THF como solvente (Tabela 1, linha 1); essa condição apresentou rendimento igual quando utilizou-se *n*-BuLi como base em THF (Tabela 1, linha 4), mas uma menor diastereosseletividade. Quando *n*-BuLi foi utilizado como base e DME como solvente sob refluxo (Tabela 1, linha 6), obteve-se o produto com rendimento de 87 % e uma relação *E*:*Z* de 88:12. Testou-se condições mais brandas para a reação, utilizando um sistema de transferência de fase com NaOH como base (linhas 7 – 10). Pelo uso de TEBA-Br como catalisador de transferência de fase conseguiu-se obter o produto em bons rendimentos, mas, no entanto, a reação nesse sistema apresentou uma baixa diastereosseletividade. Sendo assim, a condição reacional escolhida para a síntese dos sulfetos vinílicos **4a-f** utiliza como base *n*-BuLi e DME como solvente, sob refluxo, pois essa condição apresentou um maior rendimento, juntamente com uma boa diastereosseletividade.

O uso do cátion lítio oferece melhor seletividade para o isômero *E*. Esse efeito pode ser atribuído a maior reversibilidade devido a maior coordenação dos cátions em temperaturas mais elevadas, pois há um maior grau de associação do Li<sup>+</sup> (em relação a outros cátions, como por exemplo, o Na<sup>+</sup>) com os alcóxidos 1<sub>*E*</sub> e 1<sub>*Z*</sub>, resultando num decréscimo na velocidade do ataque nucleofílico do oxigênio ao átomo de fósforo para formar 2<sub>*E*</sub> e 2<sub>*Z*</sub>, ocorrendo assim uma maior reversibilidade na reação (como mostrado no Esquema 10, a reação ocorre em equilíbrio). A diastereosseletividade da reação também pode ser atribuída a maior facilidade de formação do 1<sub>*E*</sub>/2<sub>*E*</sub> em relação a 1<sub>*Z*</sub>/2<sub>*Z*</sub>, devido ao efeito estérico em 1<sub>*Z*</sub> e/ou 2<sub>*Z*</sub> (Esquema 31).

**Esquema 31**

Um aumento na diastereosseletividade poderia ser esperado quando o solvente utilizado é o THF, em relação ao DME, devido a habilidade do DME de solvatar cátions pela formação de um quelante bidentado. Em alguns casos, a maior constante dielétrica e momento de dipolo do THF permite a esse solvente ter uma maior habilidade de solvatar cátions em relação ao DME, devido a formação de um complexo estável, como no caso dos reagentes de Grignard. Alternativamente, a mudança na diastereosseletividade poderia ser um resultado da troca da relação cinética na formação dos intermediários alcóxidos (Figura 1).<sup>51</sup>

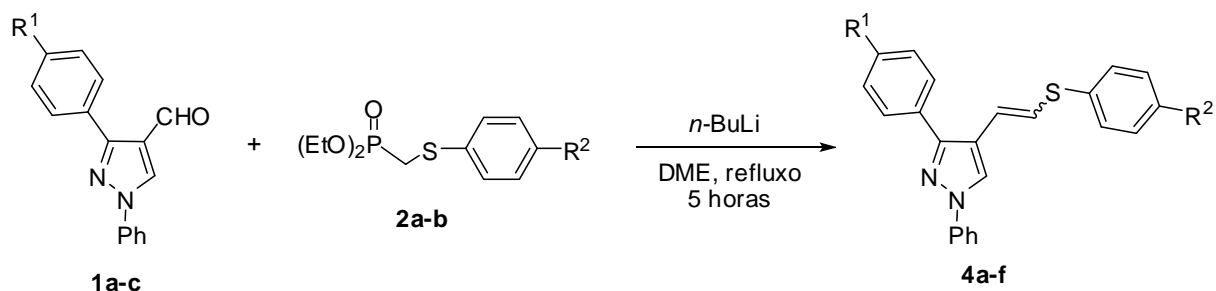


**Figura 1.** Quelante bidentado formado entre DME e  $\text{Li}^+$  (esquerda) e complexo formado entre THF e  $\text{Li}^+$  (direita).

Após a otimização da reação (Tabela 1), estendeu-se o método a outros aldeídos e tiofosfonatos (Esquema 32), obtendo-se os produtos em rendimentos

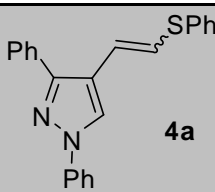
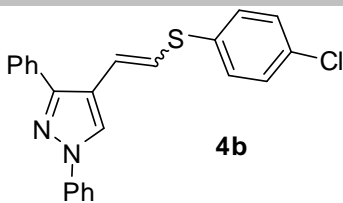
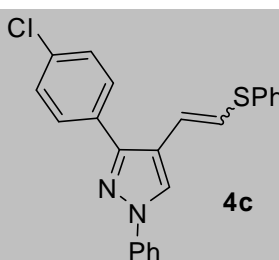
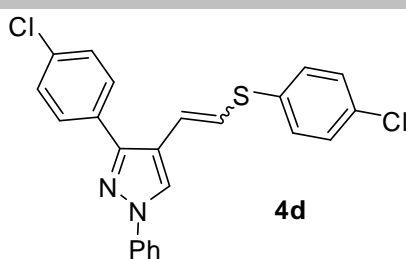
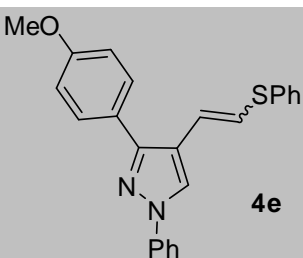
<sup>51</sup> Thompson, S. K.; Heathcock, C. H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3386.

moderados e com boa diastereosseletividade, com formação preferencial dos produtos com configuração *E* (Tabela 2).

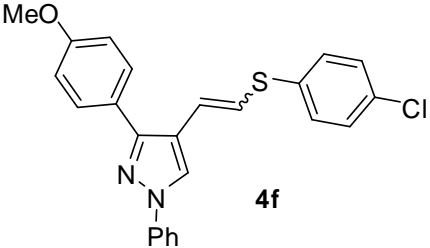


Esquema 32

Tabela 2. Síntese dos sulfetos vinílicos **4**.

Linha	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Produto	<i>E:Z</i> <sup>a</sup>	Rend.(%) <sup>b</sup>
1	H	H		88:12	87
2	H	Cl		89:11	62
3	Cl	H		78:22	66
4	Cl	Cl		86:14	57
5	MeO	H		90:10	49

---

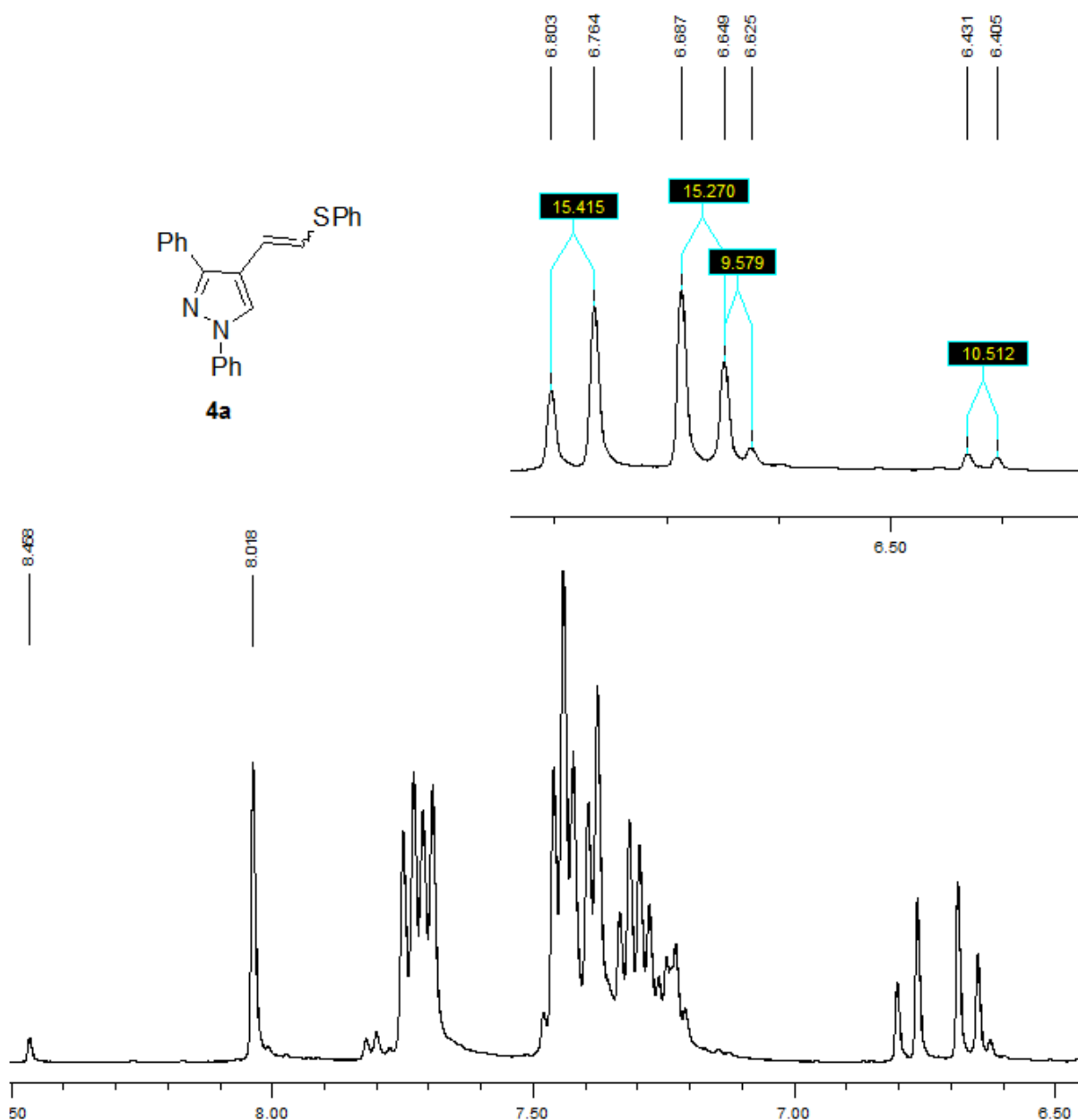
6	MeO	Cl		71:29	54
---	-----	----	--	-------	----

---

<sup>a</sup> A relação *E/Z* foi determinada por RMN <sup>1</sup>H. <sup>b</sup> Rendimento dos produtos isolados.

A metodologia utilizada para a síntese dos sulfetos vinílicos **4** levou à formação dos produtos com mistura de isômeros *E* e *Z*, com formação preferencial do isômero *E*. Analisando os dados da Tabela 2, observa-se que quando R<sup>1</sup> = MeO a reação apresenta um menor rendimento, pois este grupamento, que é doador de elétrons, diminui a eletrofilicidade da carbonila. Quando R<sup>2</sup> = Cl, ocorre uma maior estabilização do carbânion, refletindo na diastereosseletividade da reação, aumentando a proporção formada do isômero *E* (maior estabilização do intermediário formado e maior reversibilidade da reação).

A relação diastereoisomérica foi determinada por RMN <sup>1</sup>H. A seguir, a título de exemplo, o espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **4a** será discutido (Figura 2).

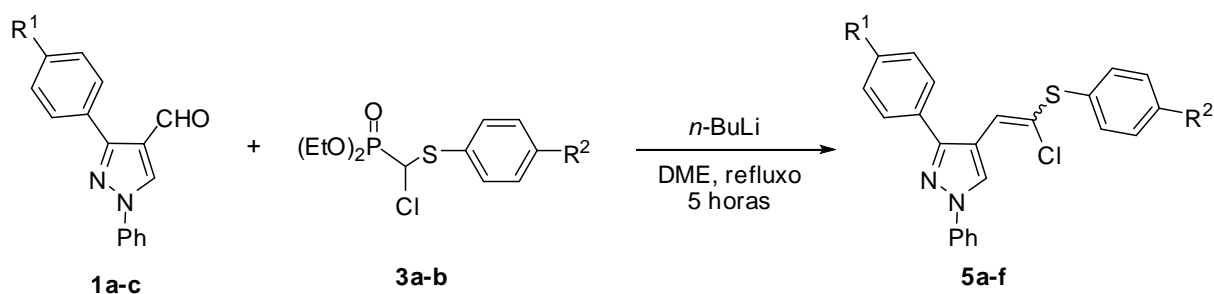


**Figura 2.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **4a**.

Como se pode observar na Figura 2, espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **4a**, este apresenta entre 6,4 – 6,8 ppm os sinais referentes aos hidrogênios vinílicos. Em 6,65 e 6,77 ppm encontram-se dois dubletos referentes aos hidrogênios vinílicos do isômero *E*, com constante de acoplamento de 15,4 Hz, e dois dubletos centrados em 6,65 e 6,41 ppm, referentes ao isômero *Z*, com constante de acoplamento de 10,5 Hz. Na região entre 7,2 – 7,7 ppm aparecem os sinais referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos. Entre 8 e 8,5 ppm aparecem dois sinais, referentes ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol. O primeiro deles, em 8,02 ppm pertence ao isômero *E*, enquanto que o outro sinal, em 8,47 ppm pertence ao isômero *Z*.

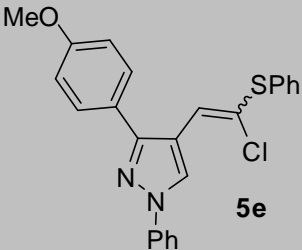
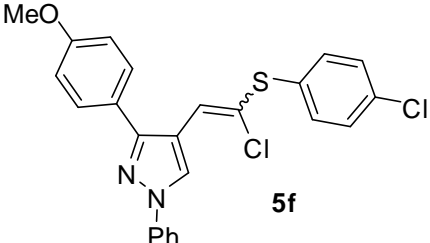
A relação diastereoisomérica encontrada foi de 89:11, com excesso do isômero *E*. Esta foi calculada através da relação entre as integrais relativas dos dubletos dos isômeros *E* e *Z*, podendo ainda ser calculada pelas integrais dos dois singletos referentes ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol.

Após a síntese dos sulfetos vinílicos **4**, realizou-se a preparação dos  $\alpha$ -cloro-vinil sulfetos **5** utilizando as mesmas condições reacionais que foram empregadas anteriormente, utilizando o tiofosfonato **3a-b** (Esquema 33).



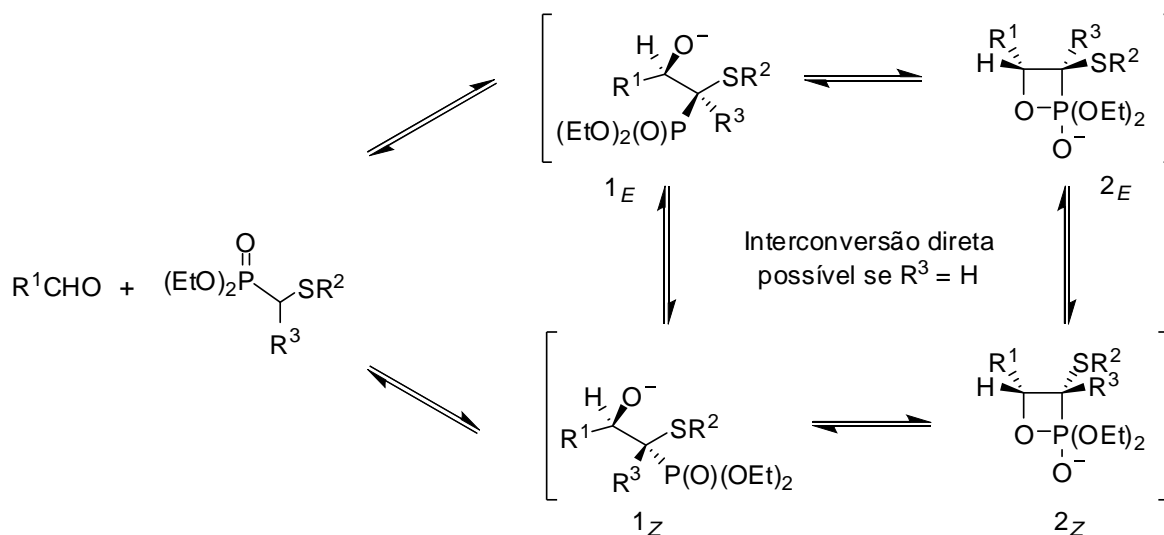
**Tabela 3.** Síntese dos  $\alpha$ -cloro-vinil sulfetos **5**.

Linha	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Produto	<i>E:Z</i> <sup>a</sup>	Rend.(%) <sup>b</sup>
1	H	H		69:31	49
2	H	Cl		81:19	58
3	Cl	H		64:36	61
4	Cl	Cl		69:31	59

5	MeO	H	 5e	71:29	60
6	MeO	Cl	 5f	75:25	48

<sup>a</sup> A relação *E/Z* foi determinada por RMN <sup>1</sup>H. <sup>b</sup> Rendimento dos produtos isolados.

No preparo dos  $\alpha$ -cloro-vinil sulfetos **5** obteve-se um menor rendimento e diastereosseletividade em relação aos seus sulfetos vinílicos análogos **4**. Esse fato pode ser explicado devido ao impedimento estérico causado pela presença do átomo de cloro na posição  $\alpha$  impedir a interconversão direta entre os intermediários  $1_E$  e  $2_E$  para o  $1_Z$  e  $2_Z$ , ou seja, diminuindo a reversibilidade da reação e consequentemente a diastereosseletividade da mesma (Esquema 34).<sup>52</sup>

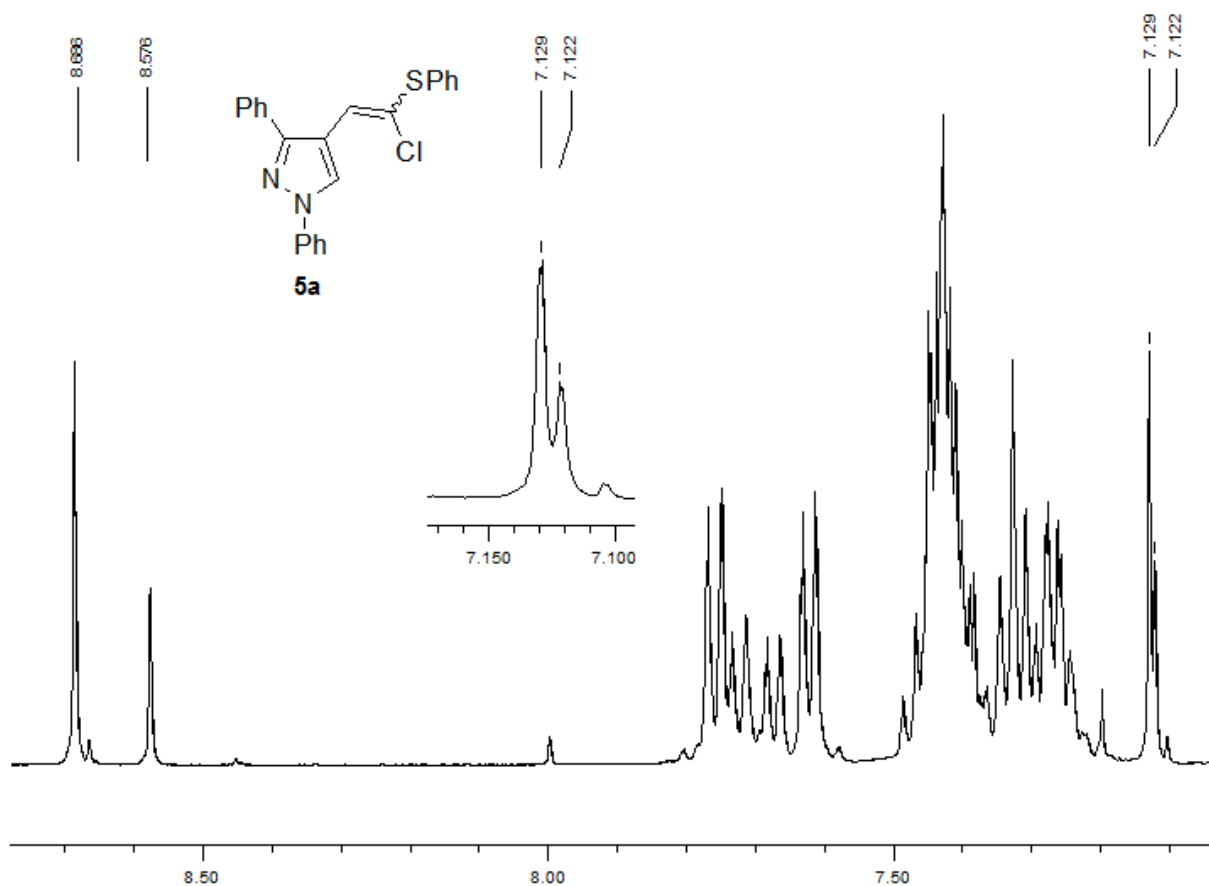


**Esquema 34**

Na Figura 3 é mostrado o espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **5a**. Os sinais dos hidrogênios vinílicos referentes aos isômeros *E* e *Z* aparecem, aproximadamente,

<sup>52</sup> Lefèbvre, G.; Seyden-Penne, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1308.

em 7,13 ppm, com um baixo desdobramento. Entre as regiões de 7,2 – 7,5 e 7,6 – 7,8 aparecem os multipletos referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos. Em 8,57 e 8,69 ppm aparecem os hidrogênios do anel do pirazol dos dois isômeros, sinais que devido ao baixo desdobramento dos sinais referentes aos hidrogênios vinílicos foram usados para a determinação da relação diastereoisomérica.

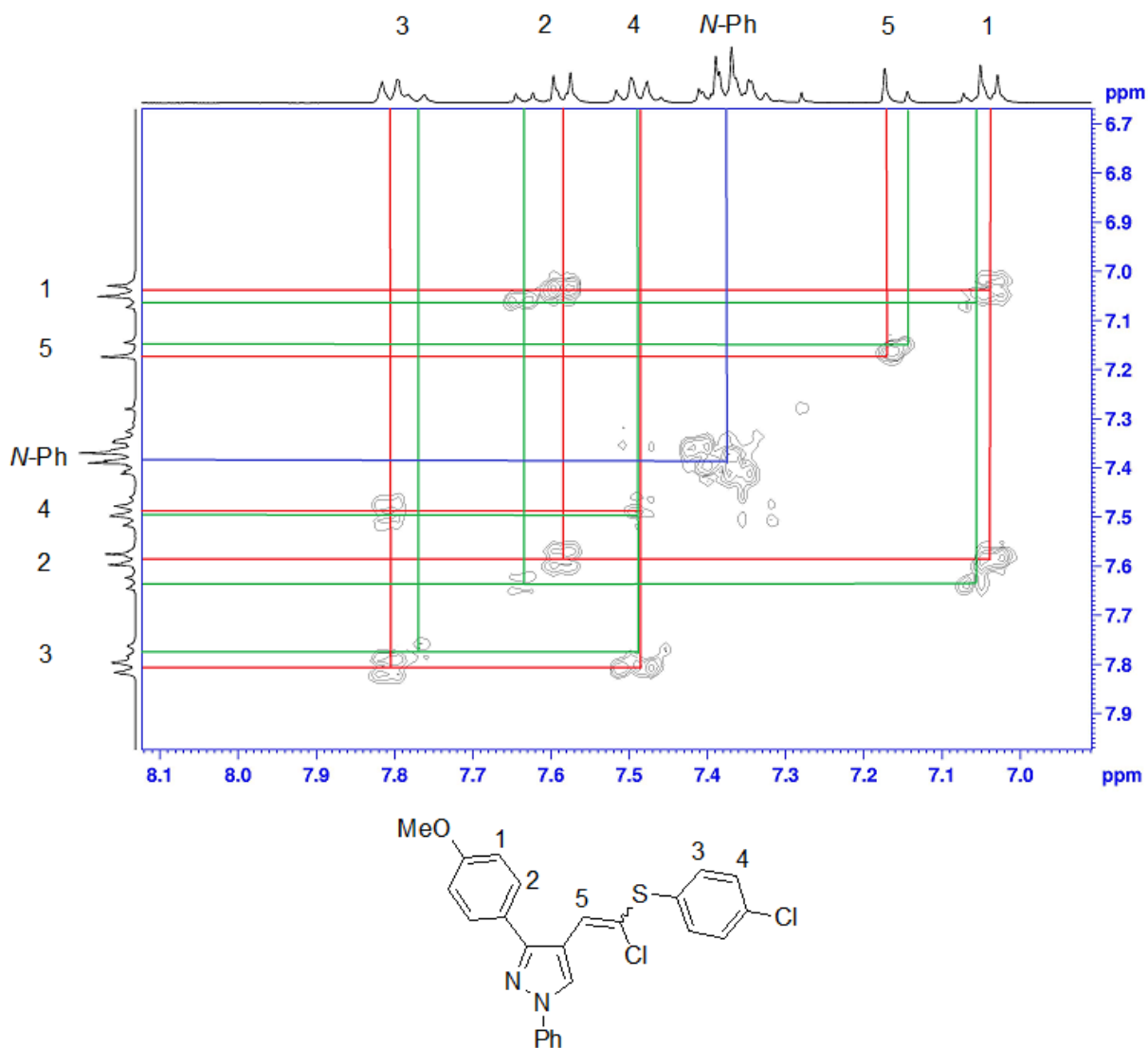


**Figura 3.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **5a**.

Para a determinação da diastereosseletividade dos compostos **5**, utilizou-se como exemplo a estrutura **5f**, onde primeiramente obteve-se o espectro COSY (*correlation spectroscopy*) para a atribuição dos sinais, onde a cor vermelha representa o isômero majoritário (*E*), a cor verde o isômero minoritário (*Z*) e a cor azul os hidrogênios pertencentes à fenila ligada diretamente ao átomo de nitrogênio do anel do pirazol, onde ambos os isômeros apresentaram deslocamentos semelhantes e um baixo desdobramento (Figura 4). Observa-se no espectro três diferentes sistemas de spin, dois provenientes do aldeído utilizado (hidrogênios 1 e 2, e outro sistema referente aos hidrogênios da fenila ligada diretamente ao

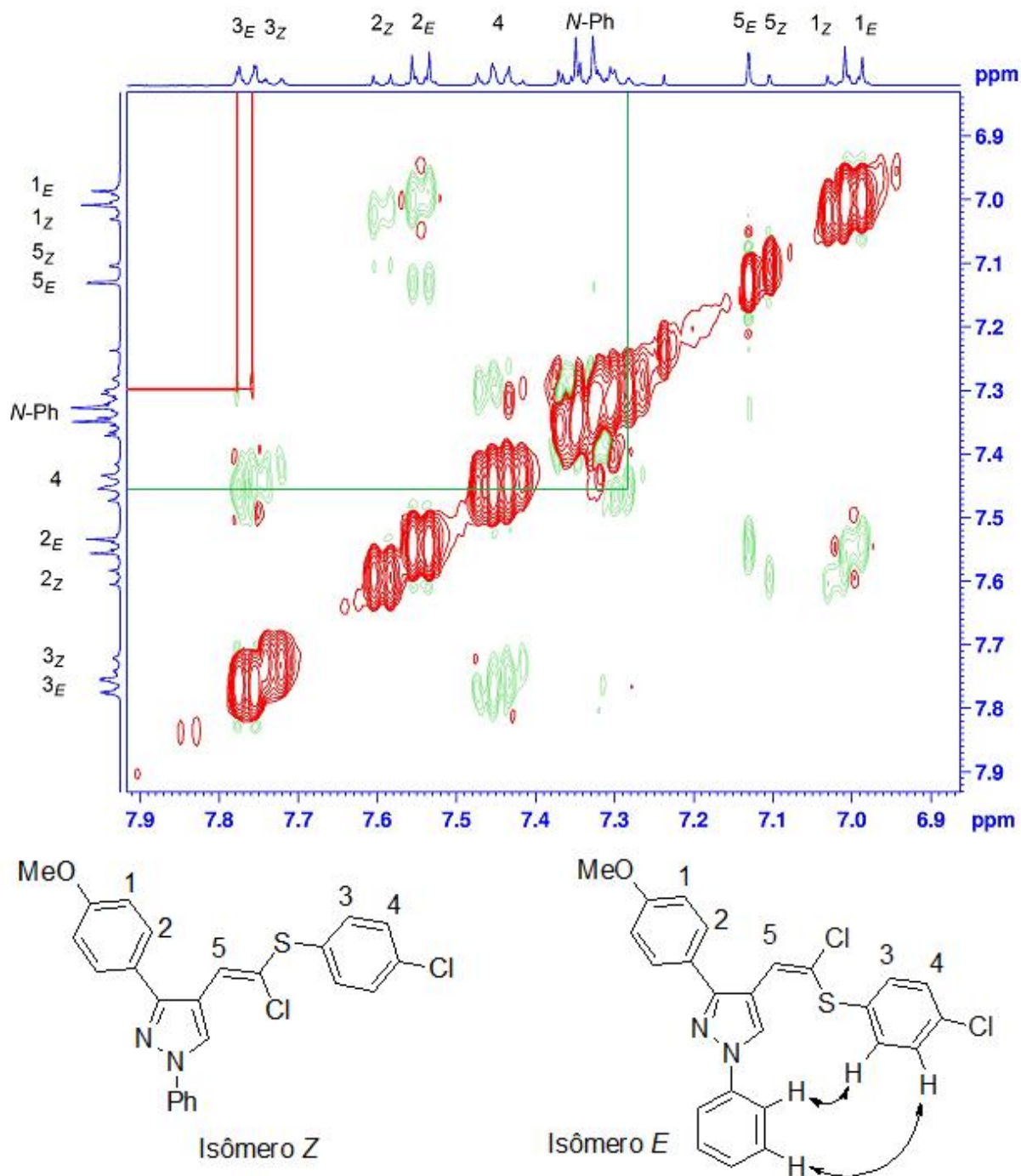


nitrogênio do anel do pirazol) e outro sistema proveniente do tiofosfonato (hidrogênios 4 e 5).



**Figura 4.** Ampliação do espectro de COSY do composto **5f**.

Após a atribuição dos sinais pelo espectro de COSY, obteve-se o espectro NOESY (*Nuclear Overhauser effect spectroscopy*) do mesmo composto (Figura 5).



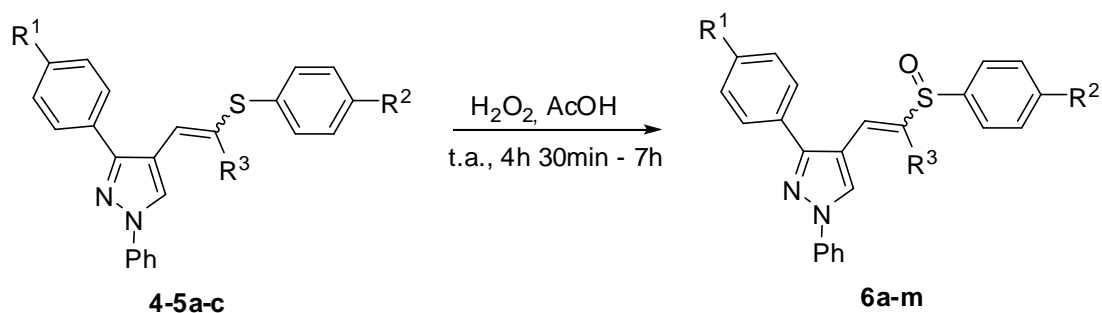
**Figura 5.** Ampliação do espectro NOESY do composto 5f.

Observa-se no espectro NOESY um acoplamento entre o hidrogênio 3 e os sinais referentes aos hidrogênios *N*-Ph (linha vermelha), acoplamento esse que somente ocorre no isômero presente em maior proporção (*E*), diferentemente dos outros sinais, onde os isômeros apresentam acoplamentos semelhantes. Também observa-se um acoplamento do hidrogênio 4 com os hidrogênios *N*-Ph (linha verde), mas este sinal não pode ser utilizado para fins de determinação estrutural devido ao

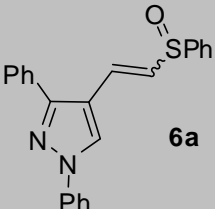
não desdobramento dos sinais dos isômeros, diferentemente do que ocorre com os outros sinais, onde os isômeros apresentam deslocamentos diferentes.

### 3.2.2 Síntese e caracterização dos sulfóxidos vinílicos

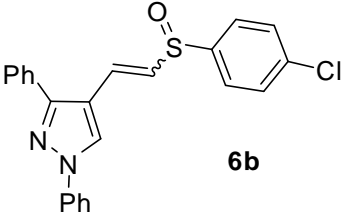
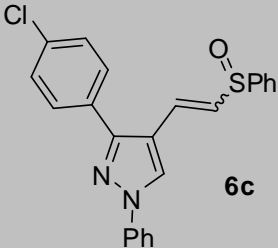
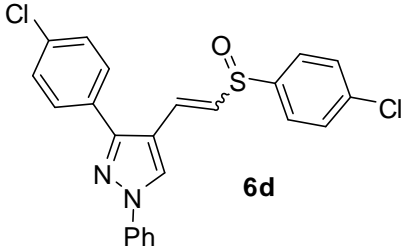
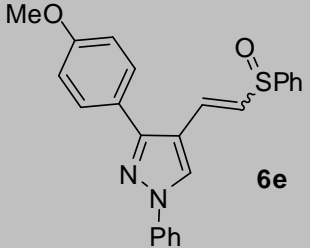
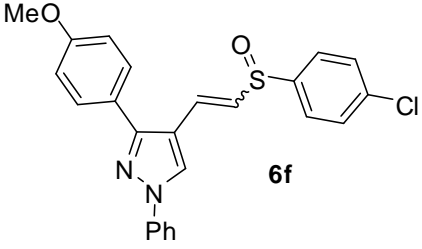
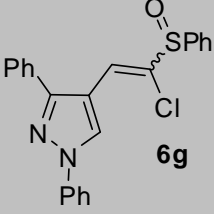
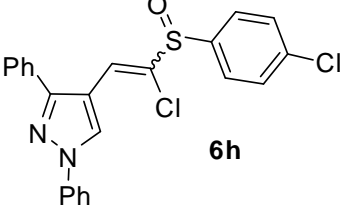
Levando-se em conta a presença do grupamento sulfóxido em vários agentes farmacológicos e pesticidas e a sua importância na química orgânica<sup>53</sup>, realizou-se nessa etapa do trabalho a reação de oxidação dos sulfetos vinílicos **4-5** sintetizados anteriormente, formando os respectivos sulfóxidos vinílicos **6**. Utilizou-se como oxidante H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em ácido acético a t.a.. Para a síntese dos sulfóxidos vinílicos **6a-f**, utilizou-se 1 equivalente de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e um tempo reacional de 4 horas e 30 minutos e, para os sulfóxidos vinílicos **6g-m**, utilizou-se 10 equivalentes do oxidante e um tempo reacional de 7 horas (Esquema 35). Os sulfóxidos vinílicos foram obtidos com rendimentos de moderados a bons e com boa diastereosseletividade (Tabela 4).

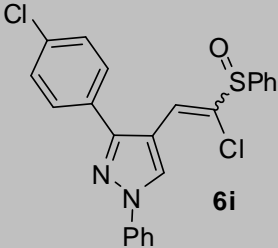
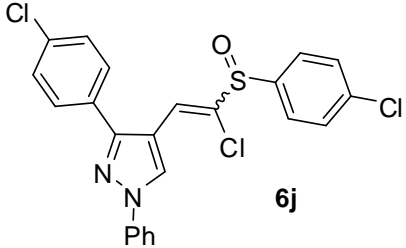
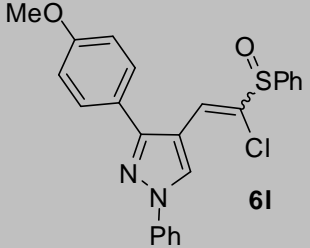
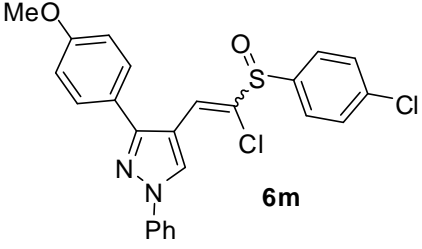


**Tabela 4.** Síntese dos sulfóxidos vinílicos **6**.

Linha	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produto	E:Z <sup>a</sup>	E:Z sulfeto <sup>a</sup>	Rend. (%) <sup>b</sup>
1	H	H	H		90:10	88:12	90

<sup>53</sup> Madesclaire, M.; Fauve, A.; Metin, J.; Carpy, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, 1, 311.

2	H	Cl	H	 <b>6b</b>	96:4	89:11	60
3	Cl	H	H	 <b>6c</b>	96:4	78:22	92
4	Cl	Cl	H	 <b>6d</b>	92:8	86:14	59
5	MeO	H	H	 <b>6e</b>	91:9	90:10	88
6	MeO	Cl	H	 <b>6f</b>	83:17	71:29	63
7	H	H	Cl	 <b>6g</b>	69:31	69:31	63
8	H	Cl	Cl	 <b>6h</b>	78:22	81:19	64

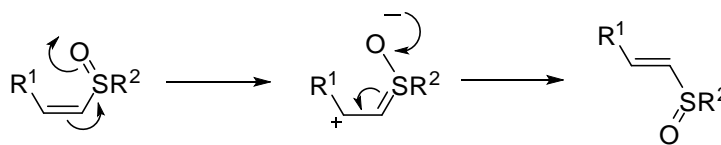
<b>9</b>	Cl	H	Cl	 <b>6i</b>	73:27	64:36	72
<b>10</b>	Cl	Cl	Cl	 <b>6j</b>	83:17	69:31	48
<b>11</b>	MeO	H	Cl	 <b>6l</b>	75:25	71:29	49
<b>12</b>	MeO	Cl	Cl	 <b>6m</b>	76:24	75:25	60

<sup>a</sup> A relação *E/Z* foi determinada por RMN <sup>1</sup>H. <sup>b</sup> Rendimento dos produtos isolados.

Analisando os rendimentos referentes aos compostos **6a**, **6c** e **6e** (Tabela 4, linhas 1, 3 e 5), observam-se pequenas variações (2 %), mostrando que o substituinte na parte da molécula originária do aldeído não influi na reatividade do átomo de enxofre a ser oxidado, podendo esse fato ser atribuído a distância entre os dois grupos. O mesmo também pode ser observado analisando-se os rendimentos dos compostos **6b**, **6d** e **6f** (Tabela 4, linhas 2, 4 e 6).

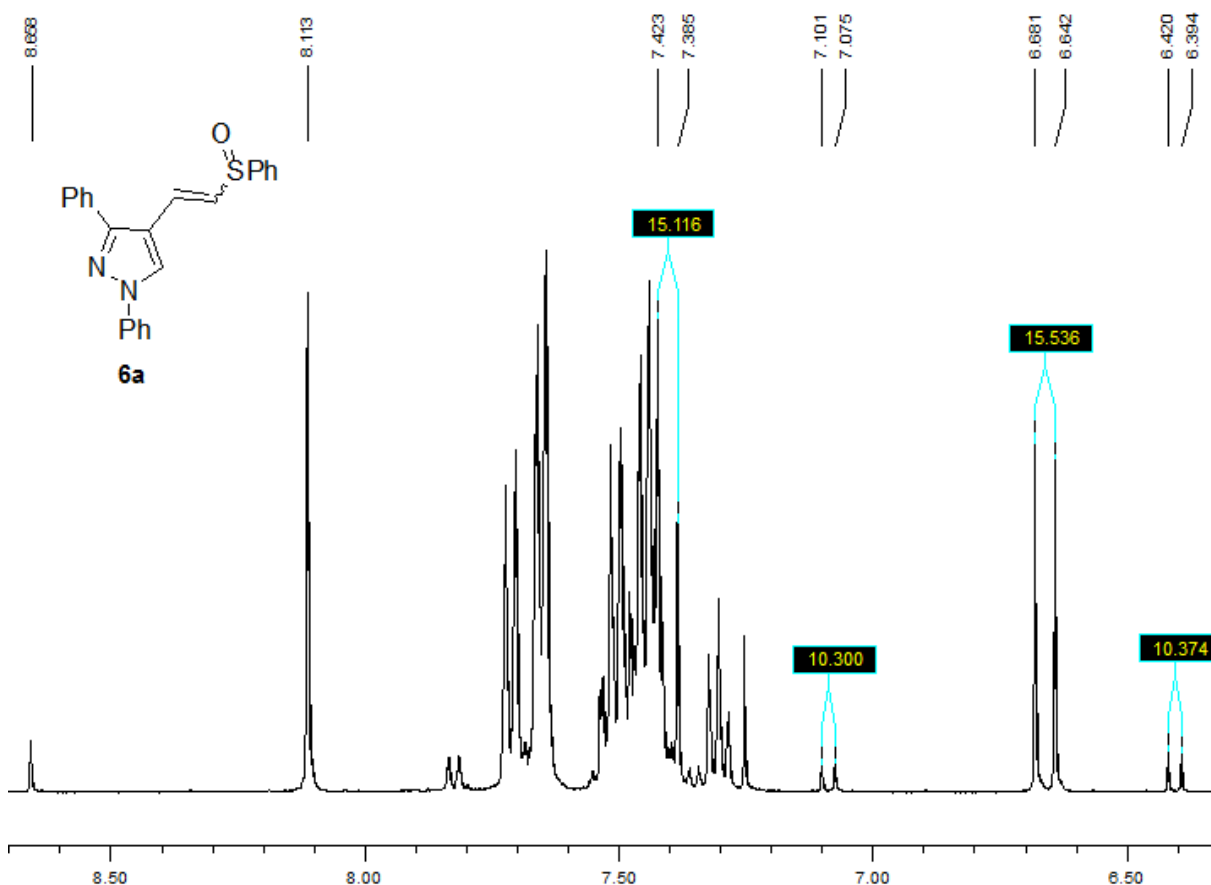
Observa-se variações na proporção entre os isômeros *E* e *Z* entre os sulfetos e os sulfóxidos formados. No caso do composto **6c** (Tabela 4, linha 3), onde a reação apresentou um rendimento de 92 % e uma grande variação na diastereosseletividade, pode-se afirmar ter ocorrido a isomerização da dupla ligação, devido a inserção de um grupo retirador de elétrons, levando a ligação a uma conformação mais estável (Esquema 36). Nos demais exemplos não se pode afirmar

o mesmo, devido à pequena diferença na relação diastereoisomérica entre o sulfeto e o respectivo sulfóxido, ou ainda um rendimento menor da reação, podendo ter ocorrido o enriquecimento do isômero *E* em etapas de purificação subsequentes à reação.



**Esquema 36**

Na Figura 6 é mostrado o espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6a**.



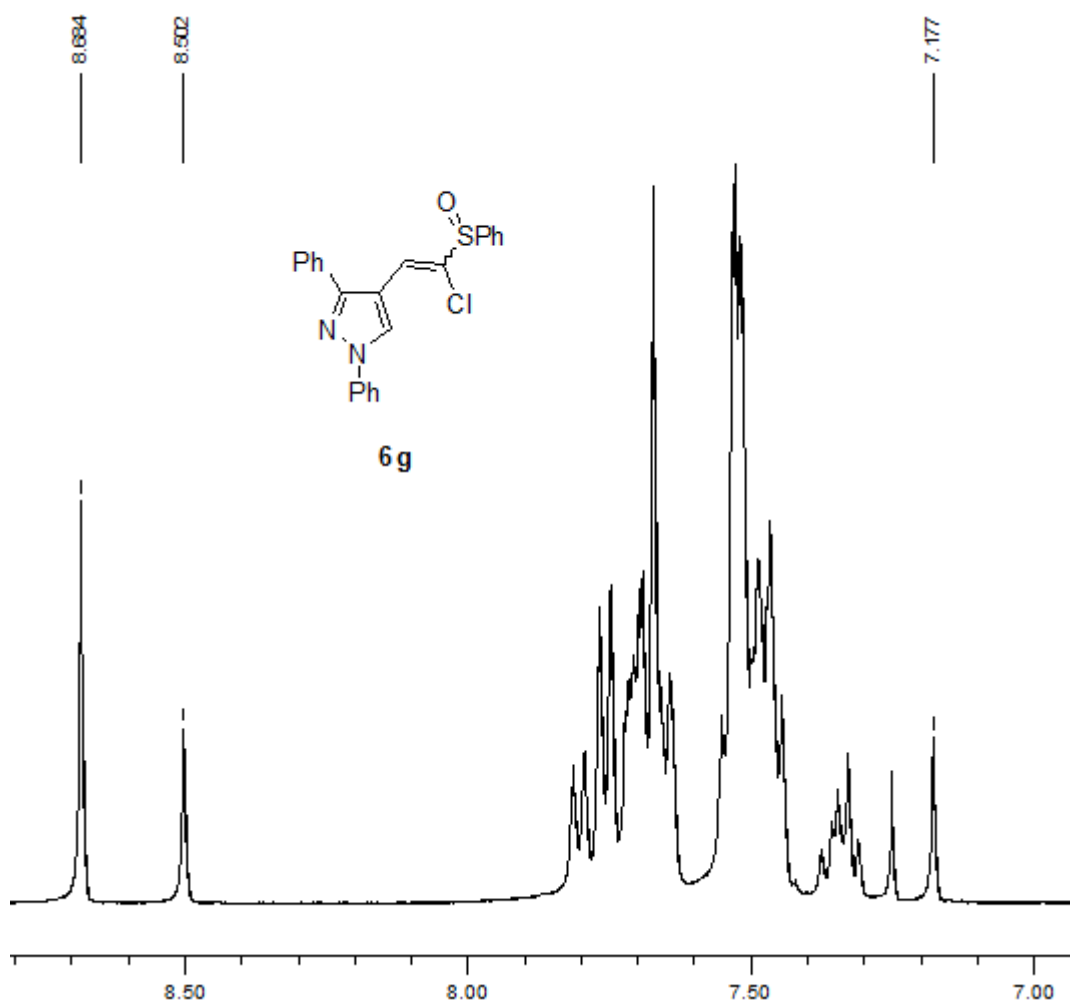
**Figura 6.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **6a**.

Observa-se no espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6a** (Figura 6), os dubletos referentes aos hidrogênios vinílicos do isômero *Z* centrados em 6,40 e 7,08 ppm, com constante de acoplamento de 10,3 Hz, e os dubletos referentes ao isômero *E* centrados em 6,66 e 7,40 ppm, apresentando constante de acoplamento de 15,5 Hz. Na região entre 7,3 – 7,7 ppm aparecem os sinais referentes aos hidrogênios dos

anéis aromáticos. Em 8,11 e 8,66 ppm aparecem os sinais do hidrogênio C-5 do anel do pirazol, sendo o primeiro deles referente ao isômero *E* e o segundo ao isômero *Z*.

A relação diastereoisomérica encontrada foi de 90:10, com excesso do isômero *E*. Esta foi calculada através da relação entre as integrais relativas dos dubletos dos isômeros *E* e *Z*, podendo ainda ser calculada pelas integrais dos dois singletos referentes ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol.

Na Figura 7 é mostrado o espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6g**.

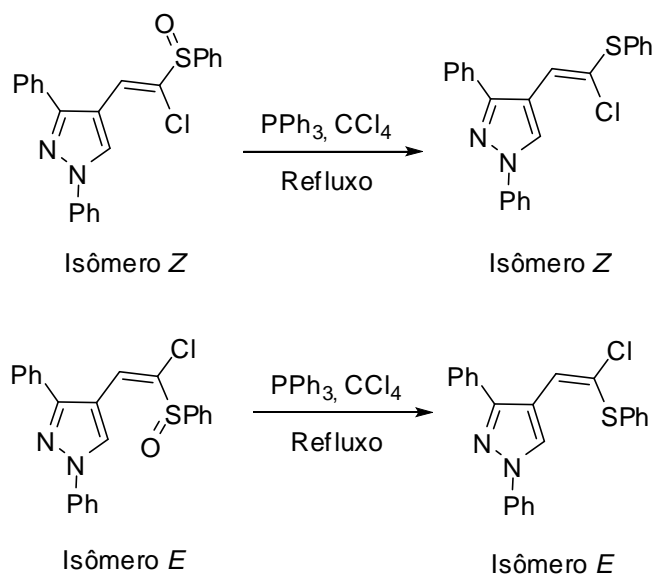


**Figura 7.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **6g**.

Observa-se no espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6g** um singleto em 8,68 ppm referente ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol, referente ao isômero *E*. Em 8,50 ppm se encontra o hidrogênio C-5 do anel do pirazol referente ao isômero *Z*, e em 7,18 ppm o hidrogênio vinílico desse mesmo isômero.

A relação diastereoisomérica encontrada foi de 69:31, com formação preferencial do isômero *E*. Esta foi calculada através da relação entre as integrais relativas dos singletos referentes ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol dos isômeros *E* e *Z*.

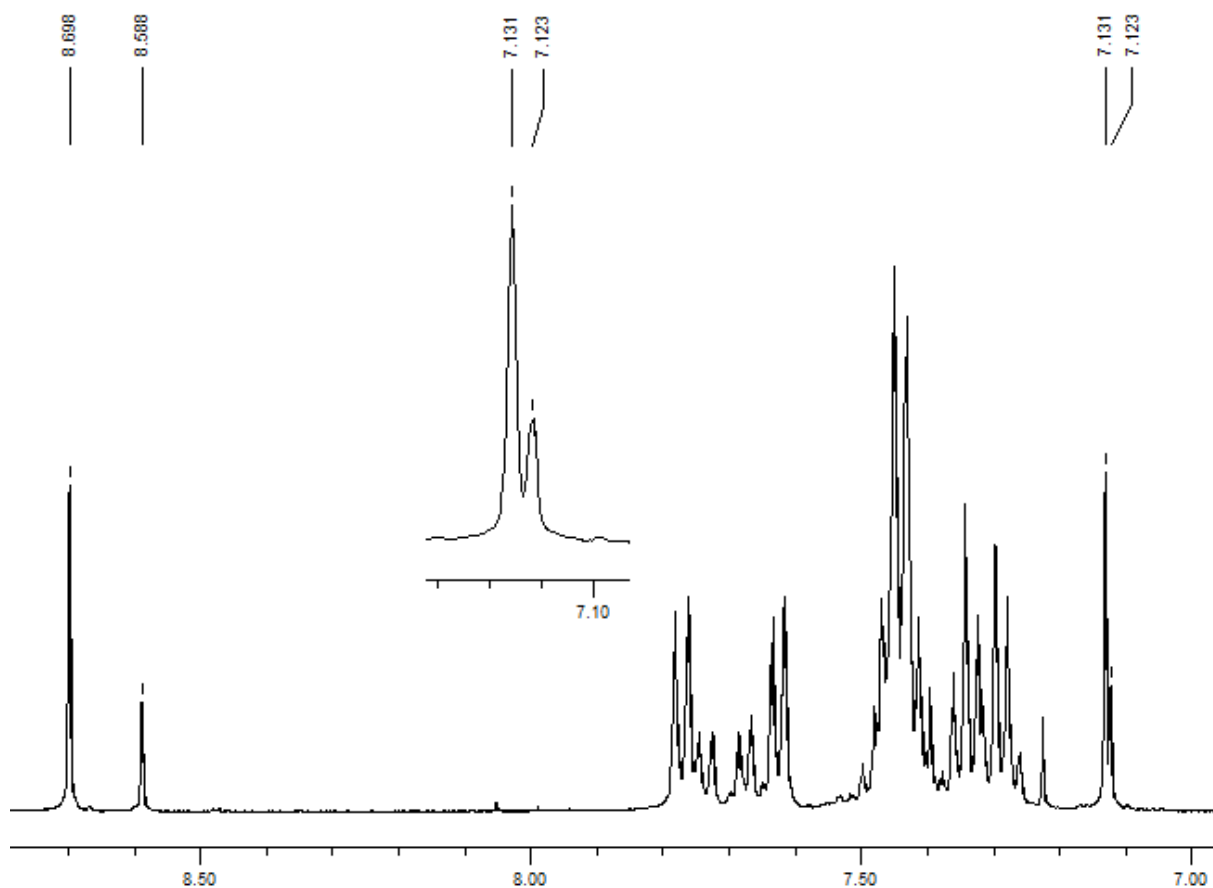
Para a determinação da estereoquímica dos compostos **6g-m**, realizou-se a redução do composto **6g**, através da reação com trifenilfosfina em tetracloreto de carbono sob refluxo (Esquema 37).<sup>45</sup> Nessa reação ocorre a conservação da estereoquímica, podendo-se assim determinar qual isômero se forma majoritariamente após a etapa de oxidação, já que o produto formado acaba sendo o sulfeto vinílico **5a**, o qual já teve estereoquímica definida anteriormente.



**Esquema 37**

Na Figura 8 é mostrado o RMN <sup>1</sup>H da redução do composto **6g**, onde observa-se que o isômero presente em maior quantidade corresponde ao isômero *E*, que apresenta como sinais característicos, em relação ao isômero *Z*, o sinal do hidrogênio C-5 do anel do pirazol mais desblindado (8,70 ppm), o mesmo ocorrendo em relação ao hidrogênio vinílico (7,13 ppm). Também observa-se os sinais referentes ao isômero *Z* (minoritário) em 7,12 ppm (hidrogênio vinílico) e 8,59 ppm (hidrogênio C-5 do anel do pirazol).





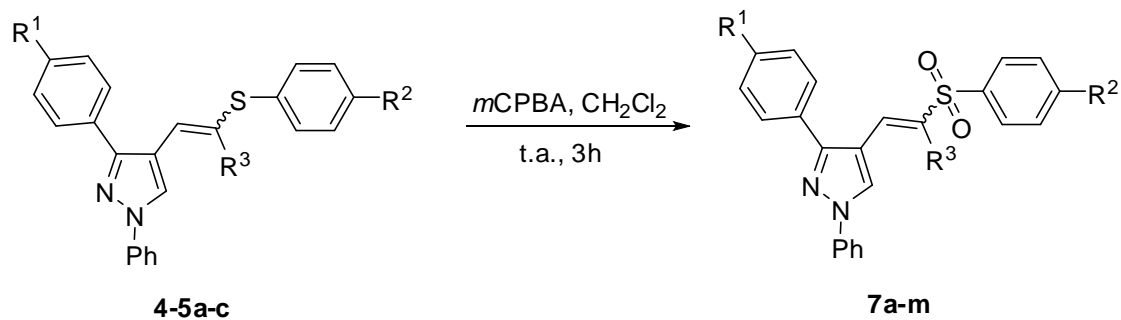
**Figura 8.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do produto obtido após redução do composto **6g**.

### 3.2.3 Síntese e caracterização das sulfonas vinílicas

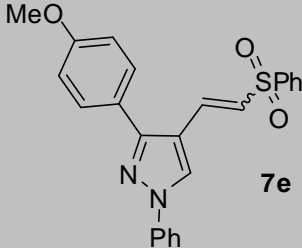
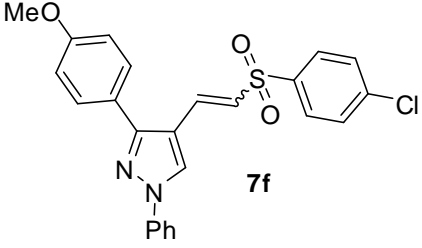
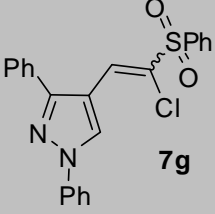
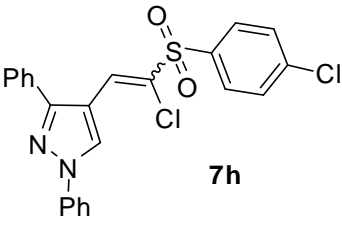
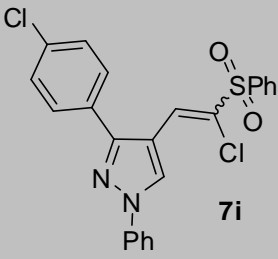
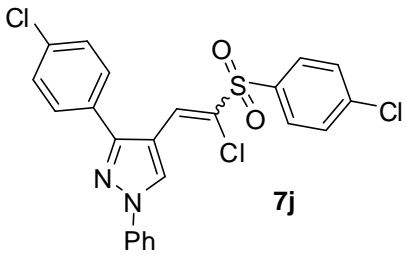
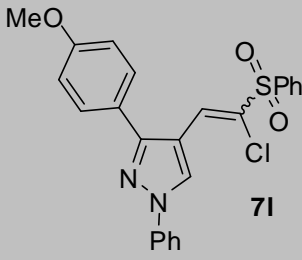
Sulfonas vinílicas são importantes intermediários em síntese orgânica, podendo servir, eficientemente, por exemplo, como aceptores de Michael e dienófilos em reações de cicloadição, além de poderem ser removidas com facilidade da molécula (dessulfonação)<sup>54</sup>.

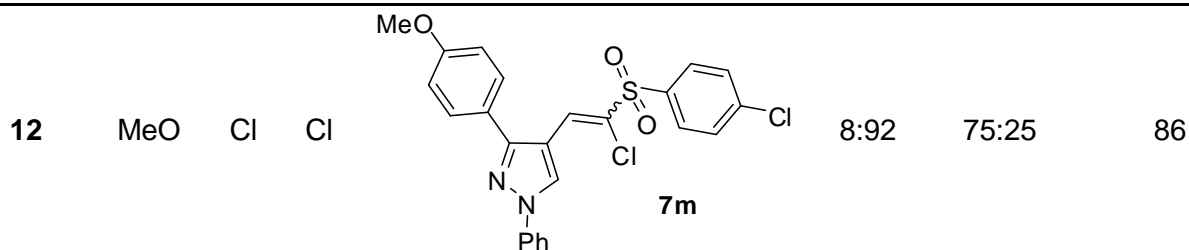
Para a síntese das sulfonas vinílicas **7**, realizou-se a oxidação dos sulfetos vinílicos **4-5** com *m*CPBA (3 equivalentes) em diclorometano a t.a., com um tempo reacional de 3 horas (Esquema 38). As sulfonas vinílicas foram obtidas com rendimentos de moderados a bons e com boa diastereosseletividade (Tabela 5).

<sup>54</sup> Simpkins, N. S. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6951.

**Esquema 38****Tabela 5.** Síntese das sulfonas vinílicas 7.

Linha	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produtos	E:Z <sup>a</sup>	E:Z sulfeto <sup>a</sup>	Rend.(%) <sup>b</sup>
1	H	H	H	<p style="text-align: center;"><b>7a</b></p>	97:3	88:12	97
2	H	Cl	H	<p style="text-align: center;"><b>7b</b></p>	98:2	89:11	85
3	Cl	H	H	<p style="text-align: center;"><b>7c</b></p>	100:0	78:22	91
4	Cl	Cl	H	<p style="text-align: center;"><b>7d</b></p>	100:0	86:14	84

5	MeO	H	H	 <p><b>7e</b></p>	94:6	90:10	68
6	MeO	Cl	H	 <p><b>7f</b></p>	100:0	71:29	85
7	H	H	Cl	 <p><b>7g</b></p>	7:93	69:31	72
8	H	Cl	Cl	 <p><b>7h</b></p>	12:88	81:19	74
9	Cl	H	Cl	 <p><b>7i</b></p>	12:88	64:36	60
10	Cl	Cl	Cl	 <p><b>7j</b></p>	16:84	69:31	75
11	MeO	H	Cl	 <p><b>7l</b></p>	4:96	71:29	33



<sup>a</sup> A relação *E/Z* foi determinada por RMN <sup>1</sup>H. <sup>b</sup> Rendimento dos produtos isolados.

Assim como nos sulfóxidos vinílicos **6**, observa-se variações nas proporções entre os isômeros *E* e *Z* do produto formado em relação ao material de partida, podendo assim, como no caso anterior, ter ocorrido uma isomerização da ligação dupla, levando o produto a uma conformação mais estável, ou o enriquecimento de um dos isômeros em etapas de purificação subsequentes à reação.

No caso dos compostos **7a-f**, ocorre a formação preferencial do isômero *E*, no entanto, as sulfonas **7g-m** ocorre o contrário, isso se deve ao fato do grupamento  $-S(O)_2Ph$  estar na posição *trans* em relação ao anel do pirazol, contribuindo assim para uma maior estabilidade do sistema devido a conjugação do mesmo.

Na Figura 9 é mostrado o espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **7a**.

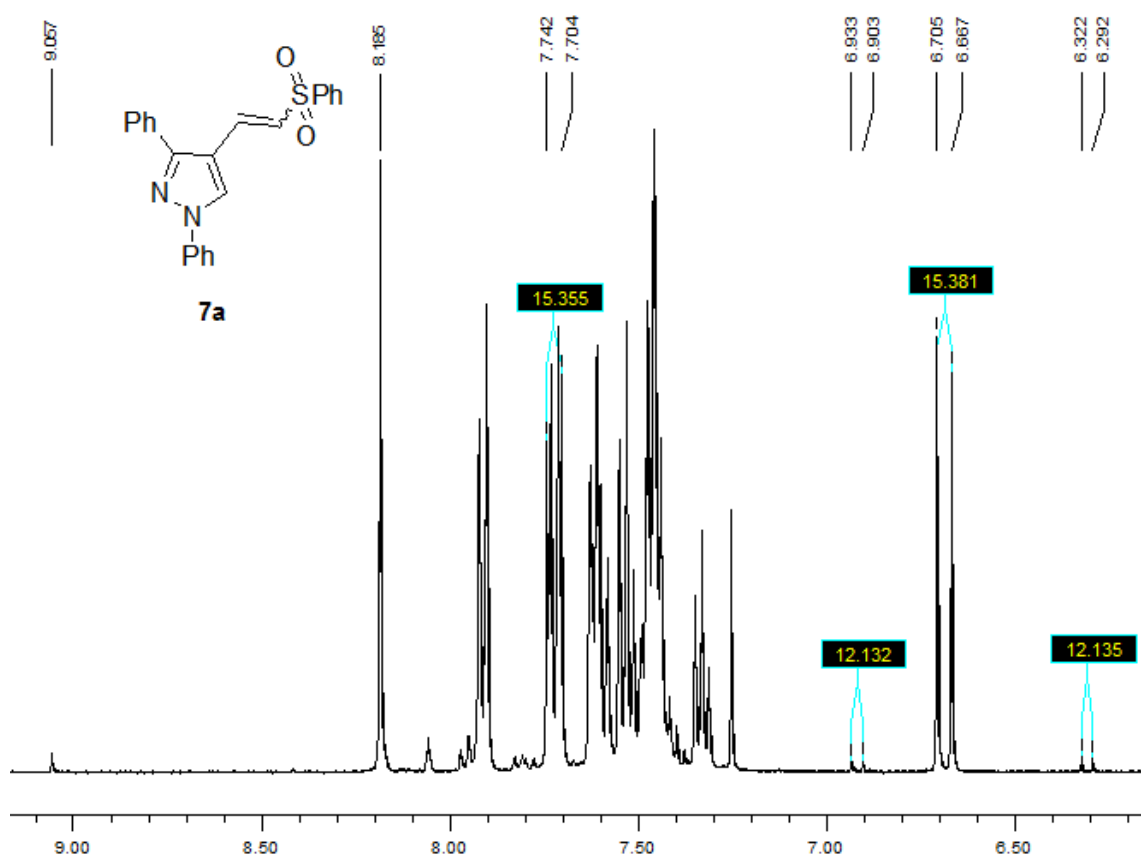
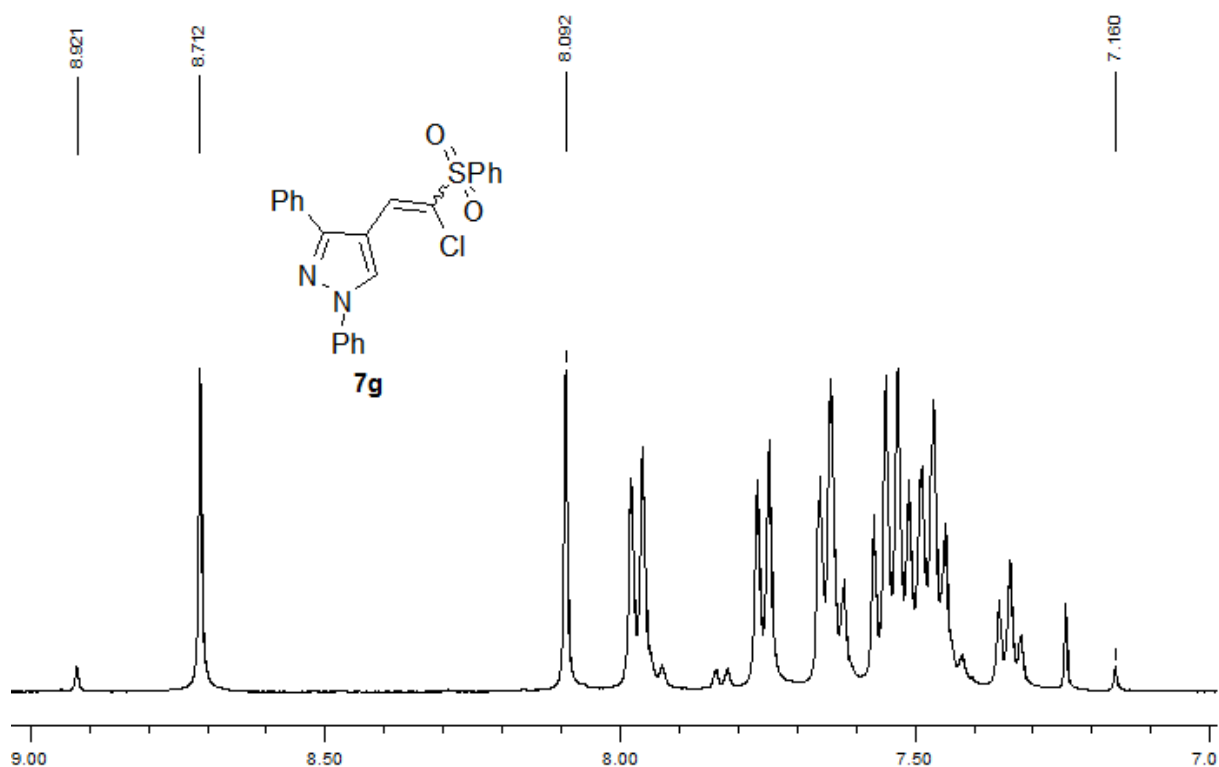


Figura 9. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **7a**.

Observa-se na Figura 9, espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **7a**, os dubletos referentes aos hidrogênios vinílicos do isômero *Z* centrados em 6,31 e 6,92 ppm, com constante de acoplamento de 12,1 Hz, enquanto que os dubletos referentes ao isômero *E* se localizam em 6,68 e 7,72 ppm, com constante de acoplamento de 15,3 Hz. Na região entre 7,3 – 8,0 ppm estão os hidrogênios referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos. Em 8,18 e 9,06 ppm se encontram os sinais referentes ao hidrogênio do anel do pirazol, pertencendo, respectivamente, ao isômero *E* e ao *Z*.

A relação diastereoisomérica encontrada foi de 97:3, com formação preferencial do isômero *E*. Esta foi calculada através da relação entre as integrais relativas dos dubletos dos isômeros *E* e *Z*, podendo ainda ser calculada pelas integrais dos dois singletos referentes ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol.

Na Figura 10 é mostrado o espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **7g**.



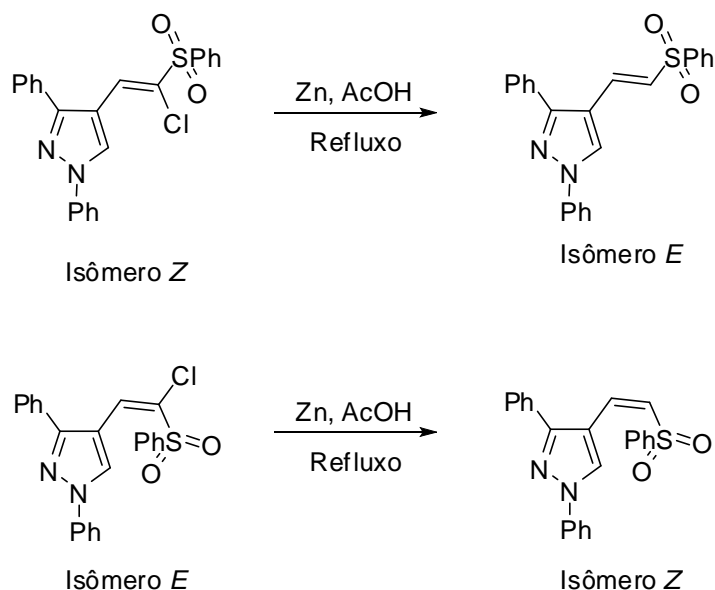
**Figura 10.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **7g**.

Observa-se no espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **7g**, um singleto em 8,09 ppm referente ao hidrogênio vinílico do isômero *Z* e o sinal em 7,16 ppm pertencendo ao hidrogênio vinílico do isômero *E*. Na região entre esses dois sinais observa-se os sinais referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos, e, acima de

8,5 ppm, os dois sinais característicos ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol, sendo o sinal mais desblindado, em 8,92 ppm, referente ao isômero *E* e o mais blindado, em 8,71 ppm, por sua vez, ao isômero *Z*.

A relação diastereoisomérica encontrada foi de 7:93, com formação preferencial do isômero *Z*. Esta foi calculada através da relação entre as integrais relativas dos singletos dos hidrogênios vinílicos dos isômeros *E* e *Z*, podendo ainda ser calculada pelas integrais dos dois singletos referentes ao hidrogênio C-5 do anel do pirazol.

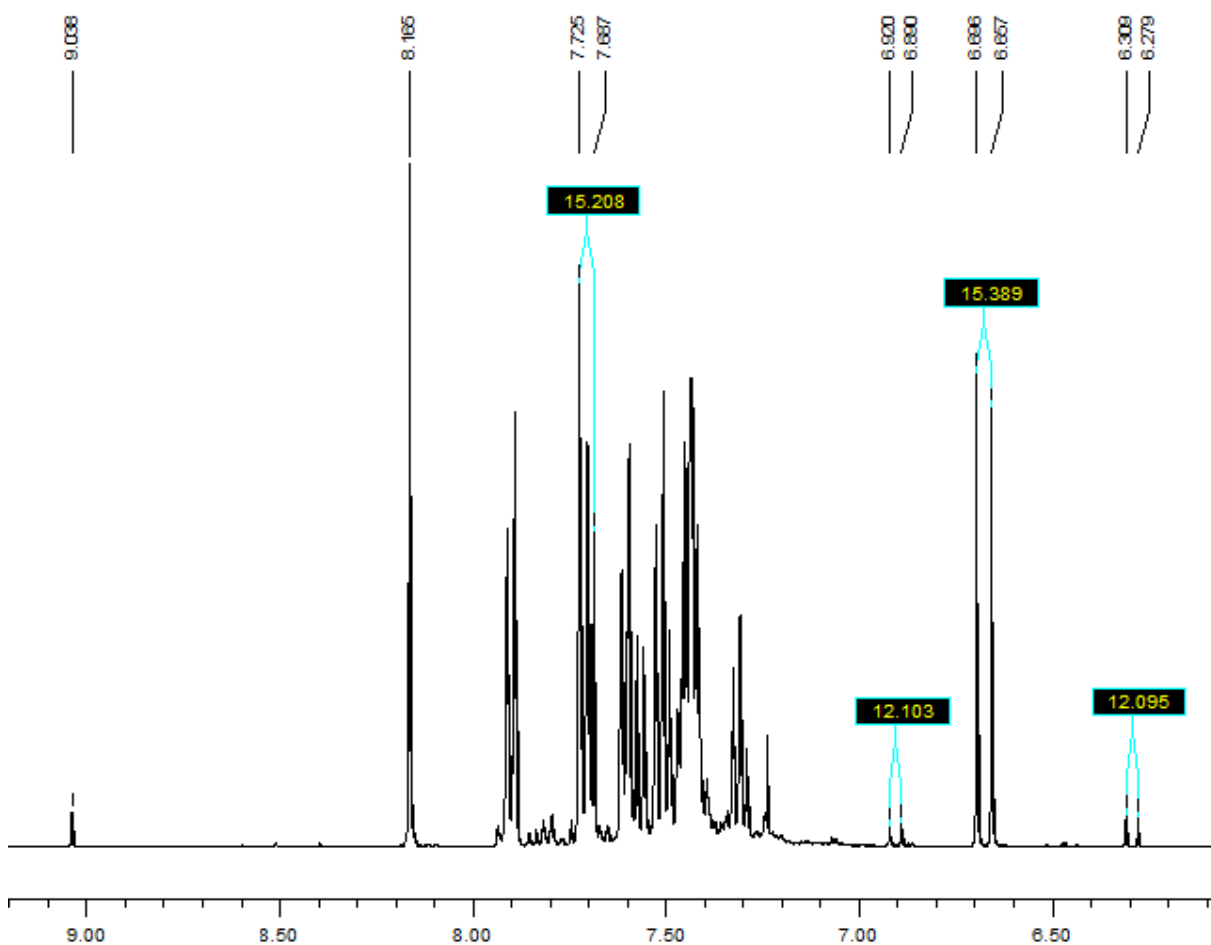
Para a determinação da estereoquímica dos compostos **7g-m**, realizou-se a desalogenação do composto **7g**, através da reação com zinco em pó em ácido acético sob refluxo.<sup>43</sup> Nessa reação ocorre a inversão da estereoquímica devido a troca do átomo de cloro pelo átomo de hidrogênio, havendo a inversão da prioridade nos grupos presentes na ligação dupla, ou seja, o isômero *E* no material de partida fornece como produto o isômero *Z* (Esquema 39).



**Esquema 39**

Analisando o RMN <sup>1</sup>H do produto obtido nessa reação, pode-se determinar que o isômero em excesso da α-cloro-vinil sulfona (93:7) é o isômero *Z*, pois após análise de RMN <sup>1</sup>H da reação, observam-se o dubleto com constante de acoplamento  $J = 15,4$  Hz, e o singlete do hidrogênio C-5 do anel do pirazol em 8,18 ppm, sinais característicos do isômero *E* da sulfona vinílica **7a**. Também pode-se observar, que o produto apresenta em menor quantidade o isômero *Z* do composto

**7a**, pela presença dos dubletos com constante de acoplamento  $J = 12,1$  Hz, além do singlete do hidrogênio C-5 do anel do pirazol em 9 ppm (Figura 11).



**Figura 11.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do produto obtido após desalogenação do composto **7g**.

## **CAPÍTULO IV**

---

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**



## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando-se o objetivo inicial do presente trabalho, de desenvolver a síntese de novos sulfetos vinílicos através da reação de HWE, pode-se fazer algumas considerações.

A reação de HWE é uma importante metodologia para a síntese de sulfetos vinílicos, pois apresenta a posição da ligação dupla carbono-carbono bem definida e também é *E* seletiva.

Inicialmente foi desenvolvida uma metodologia para a síntese dos sulfetos vinílicos **4**, onde, obteve-se como melhor condição reacional o uso de *n*-BuLi como base e DME como solvente. Os produtos obtidos nessa etapa apresentaram boa diastereosseletividade e rendimentos moderados a bons.

Após, ampliou-se essa metodologia para o preparo de  $\alpha$ -cloro-vinil sulfetos **5**, obtendo-se os produtos com rendimentos moderados e diastereosseletividade menor em relação aos análogos sulfetos vinílicos. Todos os produtos obtidos são inéditos na literatura.

Por fim, levando-se em consideração a importância dos compostos derivados do pirazol, deu-se continuidade ao trabalho, realizando-se a síntese de sulfóxidos e sulfonas vinílicas derivados dos sulfetos vinílicos **4** e **5** sintetizados anteriormente, onde através de uma reação simples obteve-se os produtos desejados em rendimentos de moderados a bons e com uma boa diastereosseletividade, além do fato de todos serem inéditos na literatura.

Tendo em vista as interessantes propriedades dessa classe de materiais, os compostos obtidos foram encaminhados para testes biológicos, a fim de verificar suas potenciais aplicações.

## **CAPÍTULO V**

---

### **PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS**

## 5 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Neste capítulo, será apresentada a descrição dos equipamentos e dos métodos utilizados para a síntese e caracterização dos compostos apresentados neste trabalho, bem como as metodologias empregadas para a obtenção de reagentes que não foram obtidos comercialmente.

### 5.1 Materiais e métodos

A vidraria utilizada, quando necessário, foi flambada sob corrente de argônio seco. Os solventes foram evaporados em um rotaevaporador Heidolph VV2000 ou rotaevaporador Büchi, modelos EL-131 e R-114, ambos os aparelhos operando à pressão reduzida ( $\approx 30$  mmHg), sendo que o solvente remanescente foi removido em linha de vácuo, equipada com uma bomba de alto-vácuo Edwards, modelo E2M8.

#### 5.1.1 Cromatografia em camada delgada (CCD)

As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada, utilizando-se folhas de sílicagel 60 (Whatman – AL SIL G/UV – com 0,2 mm de espessura) sobre lâminas de alumínio. Como eluente, utilizou-se hexano ou soluções de hexano/acetato de etila em diferentes proporções. Os reveladores foram: luz UV-365 nm, iodo e solução ácida de vanilina.

#### 5.1.2 Cromatografia em coluna (CC)

A purificação dos compostos foi feita através de cromatografia em coluna, utilizando-se sílicagel 40-63  $\mu\text{m}$  (230-400 mesh) e, como eluente, hexano ou soluções de hexano/acetato de etila e hexano/acetato de etila/diclorometano em diferentes proporções.

### 5.1.3 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX-200 e DPX-400 (DQ – UFSM), operando nas frequências de 200 MHz e 400 MHz, respectivamente. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relacionados em partes por milhão (ppm), em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN  $^1\text{H}$ ) e  $\text{CHCl}_3$  (para os espectros de  $^{13}\text{C}$ ).

### 5.1.4 Espectrometria de massas

Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos em um cromatógrafo gasoso acoplado ao detector de massas Shimadzu GCMS-QP2010 Plus (DQ – UFSM). Seus fragmentos estão descritos na relação entre unidade de massa atômica e sua carga ( $m/z$ ), com sua abundância relativa expressa em porcentagem (%).

### 5.1.5 Solventes e reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados.<sup>55</sup> Os reagentes comerciais foram convenientemente purificados. O THF foi refluxado sob sódio metálico, utilizando benzofenona como indicador e destilado imediatamente antes do uso.

## 5.2 Procedimentos Experimentais

### 5.2.1 Procedimento geral para síntese das hidrazonas<sup>46</sup>

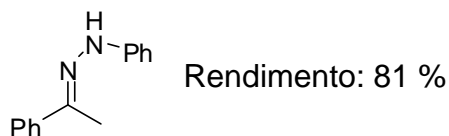
Macerou-se em um gral com pistilo a cetona (50 mmol), a fenilidrazina (5,4g, 50 mmol) e ácido acético (10 gotas) até a solidificação da mistura reacional. Após

---

<sup>55</sup> Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 3a Ed. Pergamon Press, New York, 1980.

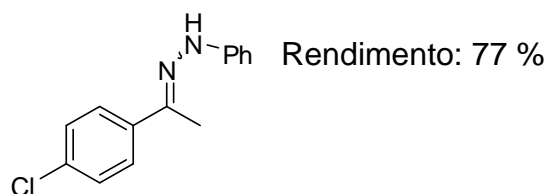
lavou-se a hidrazona com hexano em um funil de Büchner. Secou-se o produto em bomba de vácuo. Os rendimentos das hidrazonas **51** são mostrados abaixo:

### 1-fenil-2-(1-feniletilideno)hidrazina (**51a**)



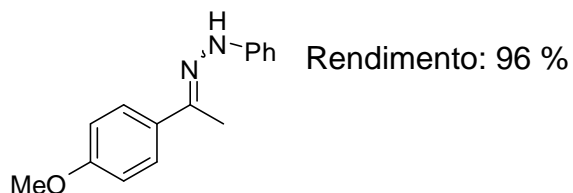
P.F.: 101 – 104 °C (Literatura: 100-102 °C)<sup>46</sup>

### 1-(1-(4-clorofenil)etilideno)-2-fenilhidrazina (**51b**)



P.F.: 113 – 115 °C (Literatura: 112-113 °C)<sup>56</sup>

### 1-(1-(4-metoxifenil)etilideno)-2-fenilhidrazina (**51c**)



P.F.: 94 – 96 °C (Literatura: 97 – 98 °C)<sup>57</sup>

## 5.2.2 Procedimento geral para a síntese dos aldeídos<sup>47</sup>

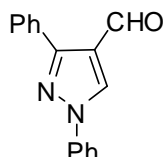
Em um balão de 250 mL, duas bocas, flambado, equipado com agitação magnética e atmosfera de argônio, adicionou-se o DMF (2,23 mL, 29 mmol) e resfriou-se o sistema a 0 °C. Após, adicionou-se o POCl<sub>3</sub> (2,7 mL, 29 mmol) lentamente. Agitou-se a reação e adicionou-se a hidrazona **51** (20 mmol) dissolvida em 30 mL de DMF. Aqueceu-se a reação a 80 °C durante 5 horas. Após, resfriou-se

<sup>56</sup> Crowther, A. F.; Mann, F. G.; Purdie, D. J. *Chem. Soc.*, **1943**, 58.

<sup>57</sup> Harej, M.; Dolenc, D. J. *Org. Chem.* **2007**, *72*, 7214.

a reação a t.a. e adicionou-se solução saturada fria de  $K_2CO_3$  até o pH tornar-se básico. Filtrou-se o precipitado obtido em funil de Büchner, lavando-o com água. Após, cristalizou-se o produto com etanol. Os rendimentos e dados espectrais dos aldeídos **1** são mostrados abaixo:

### 1,3-difenil-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (**1a**)



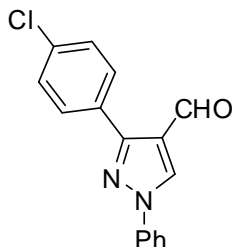
Rendimento: 76 %

**P.F.:** 143 – 145 °C (Literatura: 145 – 147 °C)<sup>47</sup>

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 7,29 – 7,56 (m, 6H); 7,77 – 7,85 (m, 4H); 8,59 (s, 1H); 10,11 (s, 1H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 249 (16) [M]<sup>+</sup>, 248 (92), 247 (74), 116 (15), 104 (22), 89 (23), 77 (100), 63 (13), 51 (57).

### 3-(4-clorofenil)-1-fenil-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (**1b**)



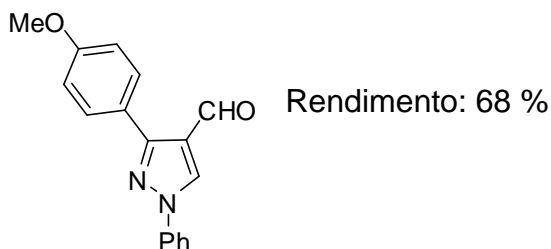
Rendimento: 63 %

**P.F.:** 135 – 136 °C (Literatura: 138 °C)<sup>58</sup>

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 7,40 – 7,56 (m, 5H); 7,78 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H); 7,83 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); 8,53 (s, 1H); 10,03 (s, 1H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 284 (26) [M]<sup>+</sup>, 283 (34), 282 (93), 281 (68), 247 (30), 207 (43), 104 (34), 89 (19), 77 (100), 75 (17), 63 (12), 51 (45).

<sup>58</sup> Mohite, S. K. *Int. J. Chem. Sci.* **2006**, 4, 980.

**3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-carbaldeído (1c)**

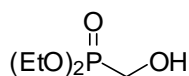
**P.F.:** 128 – 130 °C (Literatura: 130 °C)<sup>59</sup>

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 3,87 (s, 3H); 7,02 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 7,37 – 7,54 (m, 4H); 7,76 – 7,81 (m, 3H); 8,51 (s, 1H); 10,03 (s, 1H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 279 (18) [M]<sup>+</sup>, 278 (100), 277 (24), 263 (10), 247 (13), 235 (26), 207 (27), 104 (20), 77 (72), 63 (10), 51 (25).

**5.2.3 Preparação do dietil(hidroximetil)fosfonato<sup>48</sup>**

Em um balão de 500 mL, duas bocas, flambado, equipado com agitação magnética e atmosfera de argônio, adicionou-se o dietilfosfito (25,7 mL, 200 mmol), paraformaldeído (7,2 g, 240 mmol), carbonato de potássio (1,38g, 10 mmol) e etanol (150 mL). Aqueceu-se a reação a 70 °C por 5 horas. Filtrou-se a reação e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Secou-se o óleo obtido em bomba de alto vácuo, obtendo o dietil(hidroximetil)fosfonato **52** sem a necessidade de demais purificações. Rendimento: 95 %.



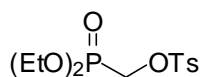
**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 1,34 (t, *J* = 7,1 Hz, 6H); 3,91 (d, *J*<sub>P-H</sub> = 5,9 Hz, 2H); 4,17 (m, *J* = 7,4 Hz, 4H); 4,50 (s, 1H).

**5.2.4 Preparação do dietil(metil-*p*-toluenossulfonato)fosfonato<sup>48</sup>**

Em um balão de 500 mL, duas bocas, flambado, equipado com agitação magnética e atmosfera de argônio, adicionou-se o dietil(hidroximetil)fosfonato **52** (16,8 g, 100 mmol) e o diclorometano (100 mL). Resfriou-se o sistema a 0 °C e após

<sup>59</sup> Bawa, S.; Ahmad, F.; Kumar, S. *Molbank*, **2009**, 2009, M640.

adicionou-se a trietilamina (20 mL, 144 mmol). Agitou-se a reação por 10 minutos e após adicionou-se o cloreto de tosila (20,52 g, 108 mmol). Manteve-se a reação por 30 minutos a 0 °C e após 48 horas a t.a. Filtrou-se a reação em funil de Büchner e extraiu-se com diclorometano e água. Secou-se a fase orgânica com MgSO<sub>4</sub>, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes proporções. Rendimento: 61 %.



**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 1,32 (t, *J* = 7,6 Hz, 6H); 2,46 (s, 3H); 4,08 – 4,22 (m, 4H); 4,18 (d, *J*<sub>P-H</sub> = 9,9 Hz, 2H); 7,38 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); 7,80 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 323 (2) [M]<sup>+</sup>, 277 (7), 258 (69), 216 (15), 188 (20), 172 (16), 167 (14), 155 (40), 139 (31), 121 (54), 118 (33), 111 (20), 109 (29), 108 (18), 92 (16), 91 (100), 81 (24), 65 (49).

### 5.2.5 Procedimento geral para a síntese dos tiofosfonatos

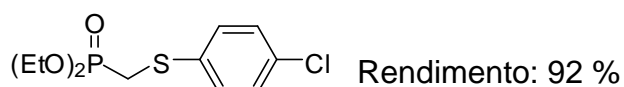
Em um balão de 100 mL, duas bocas, flambado, equipado com agitação magnética e atmosfera de argônio, adicionou-se o tiol (10 mmol) e 20 mL de etanol, após adicionou-se o KOH (0,56 g, 10 mmol). Agitou-se a reação por 10 minutos e depois adicionou-se uma solução de dietil(metil-*p*-toluenossulfonato)fosfonato **53** (2,9 g, 9 mmol) em 10 mL de etanol. Agitou-se a reação a t.a. *overnight*. Filtrou-se a reação lavando-a com diclorometano, retirando os precipitados formados e evaporou-se o solvente. Diluiu-se a mistura com 50 mL de diclorometano e adicionou-se água (30 mL). Separou-se as fases e evaporou-se a fase orgânica sob pressão reduzida e purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes proporções. Os rendimentos e dados espectrais dos tiofosfonatos **2** são mostrados abaixo:



**diel(metiltiofenil)fosfonato (2a)**

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 1,32 (t, *J* = 7 Hz, 6H); 3,24 (d, *J*<sub>P-H</sub> = 14 Hz, 2H); 4,06 – 4,21 (m, 4H); 7,21 – 7,47 (m, 5H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 260 (33) [M]<sup>+</sup>, 137 (19), 124 (20), 123 (100), 109 (19), 105 (16), 91 (25), 81 (11), 77 (21), 65 (23), 51 (15).

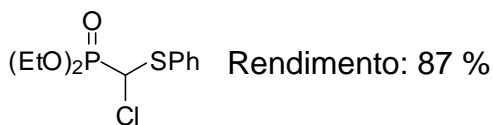
**diel(metiltio-4-clorofenil)fosfonato (2b)**

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 1,31 (t, *J* = 7 Hz, 6H); 3,16 (d, *J* = 13,8 Hz, 2H); 4,07 – 4,22 (m, 4H); 7,27 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 7,39 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 296 (26) [M]<sup>+</sup>, 294 (71), 265 (14), 171 (19), 159 (35), 157 (100), 141 (17), 139 (24), 138 (23), 128 (18), 139 (25), 138 (23), 128 (18), 127 (13), 125 (36), 121 (26), 111 (26), 109 (18), 108 (16), 93 (15), 81 (21), 75 (17), 65 (24).

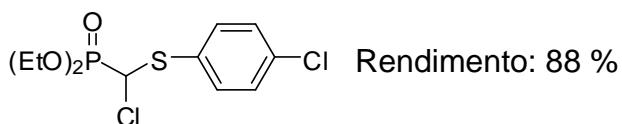
**5.2.6 Procedimento geral para a síntese dos α-clorotiofosfonatos<sup>50</sup>**

Em um balão de 100 mL, duas bocas, flambado, equipado com agitação magnética e sob atmosfera de argônio, adicionou-se o NCS (1,596 g, 12 mmol) e 30 mL de CCl<sub>4</sub>. Após, adicionou-se o tiofosfonato **2** (10 mmol) e agitou-se a reação a t.a. por 4 horas. Filtrou-se a reação e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Adicionou-se 10 mL de uma solução 1:1 hexano:clorofórmio e resfriou-se a mesma. Filtrou-se a solução, retirando os precipitados. Evaporou-se o solvente sob pressão reduzida, obtendo os produtos sem a necessidade de demais purificações. Os rendimentos e dados espectrais dos α-clorotiofosfonatos **3** são mostrados abaixo:

**dietil(clorometiltiofenil)fosfonato (3a)**

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 1,38 (t, *J* = 7,1 Hz, 6H); 4,22 – 4,38 (m, 4H); 5,26 (d, *J*<sub>P-H</sub> = 12,6 Hz, 1H); 7,36 – 7,40 (m, 3H); 7,57 – 7,62 (m, 2H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 296 (12) [M]<sup>+</sup>, 294 (30), 259 (21), 159 (16), 157 (44), 137 (13), 123 (27), 122 (16), 121 (100), 109 (30), 93 (13), 81 (19), 77 (35), 65 (35), 51 (22).

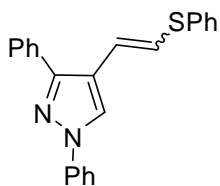
**dietil(clorometiltio-4-clorofenil)fosfonato (3b)**

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 1,38 (t, *J* = 7 Hz, 6H); 4,21 – 4,37 (m, 4H); 5,19 (d, *J*<sub>P-H</sub> = 12,6 Hz, 1H); 7,36 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); 7,55 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H).

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 332 (13) [M]<sup>+</sup>, 329 (63), 327 (95), 295 (18), 293 (47), 264 (18), 236 (19), 202 (22), 192 (53), 190 (76), 159 (14), 158 (15), 157 (59), 156 (33), 155 (93), 143 (14), 121 (100), 112 (15), 111 (21), 109 (65), 108 (27), 93 (30), 91 (21), 81 (43), 75 (29), 65 (48).

**5.2.7 Procedimento geral para a síntese dos sulfetos vinílicos**

Em um balão de 25 mL, duas bocas, flambado, equipado com agitação magnética e sob atmosfera de argônio, adicionou-se o tiofosfonato **2-3** (1 mmol) e o DME (5 mL). Resfriou-se o sistema a -78 °C e após adicionou-se lentamente o *n*-BuLi (1 mmol). Agitou-se a reação por 15 minutos. Após adicionou-se o aldeído **1** (1 mmol) e aqueceu-se a reação sob refluxo por 5 horas. Após esse tempo, adicionou-se H<sub>2</sub>O (20 mL), extraiu-se a mistura reacional com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 30 mL) e lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL). Secou-se a fase orgânica sob MgSO<sub>4</sub>, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes proporções. Os rendimentos e dados espectrais dos sulfetos vinílicos **4-5** são mostrados abaixo:

**1,3-difenil-4-(2-(feniltio)vinil)-1H-pirazol (4a)**

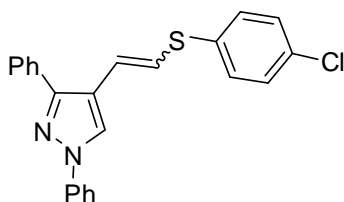
Rendimento: 87 %

*E:Z* = 88:12

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,36 (d, *J* = 10 Hz, 0,12H, isômero *Z*); 6,41 (d, *J* = 10,3 Hz, 0,12H, isômero *Z*); 6,65 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,88H, isômero *E*); 6,77 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,88H, isômero *E*); 7,21 – 7,47 (m, 11H); 7,67 – 7,82 (m, 4H); 8,02 (s, 0,88H, isômero *E*), 8,47 (s, 0,12H, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 117,6; 118,6; 119,0; 119,2; 119,3; 122,5; 123,2; 123,5; 124,5; 126,4; 126,5; 126,7; 126,9; 127,1; 128,1; 128,4; 128,5; 128,6; 128,8; 129,1; 129,2; 129,4; 129,5; 129,8; 133,0; 135,6; 139,8; 151,1.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 355 (26) [M]<sup>+</sup>, 354 (100), 321 (22), 245 (59), 244 (26), 233 (12), 142 (15), 115 (46), 104 (14), 77 (91).

**4-(2-(4-clorofeniltio)vinil)-1,3-difenil-1H-pirazol (4b)**

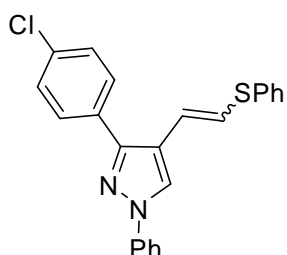
Rendimento: 62 %

*E:Z* = 89:11**P.F.:** 78 – 83 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,32 (d, *J* = 10,1 Hz, 0,11H, isômero *Z*); 6,58 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,89H, isômero *E*); 6,65 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,11H, isômero *Z*); 6,78 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,89H, isômero *E*); 7,23 – 7,31 (m, 5H); 7,36 – 7,47 (m, 6H); 7,68 (d, *J* = 7,6 Hz; 2H); 7,72 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H); 8,02 (s, 0,89H, isômero *E*); 8,42 (s, 0,11H, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 119,1; 119,3; 121,5; 122,6; 124,2; 124,6; 126,6; 128,2; 128,4; 128,5; 128,6; 128,8; 129,2; 129,3; 129,4; 130,5; 130,9; 132,8; 132,9; 134,4; 139,8; 151,2.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 390 (31) [M]<sup>+</sup>, 389 (24), 388 (78), 355 (21), 343 (15), 281 (19), 246 (16), 245 (88), 244 (28), 233 (29), 231 (15), 217 (17), 216 (12), 206 (60), 142 (26), 115 (61), 104 (19), 77 (100), 73 (21), 51 (23).

**3-(4-clorofenil)-1-fenil-4-(2-(feniltio)vinil)-1H-pirazol (4c)**

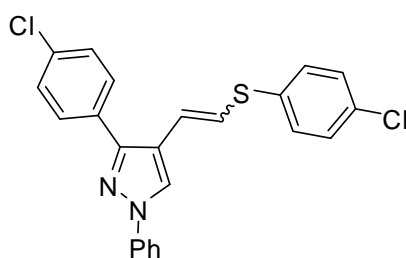
Rendimento: 66 %

*E:Z* = 78:22

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,43 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,22H, isômero *Z*); 6,56 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,22H, isômero *Z*); 6,53 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,78H, isômero *E*); 6,69 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,78H, isômero *E*); 7,22 – 7,34 (m, 4H); 7,37 – 7,46 (m, 6H); 7,62 – 7,66 (m, 2H); 7,71 (d, *J* = 8,1 Hz, 1,56H, isômero *E*); 7,78 (d, *J* = 8 Hz, 0,44 H, isômero *Z*); 8,00 (s, 0,78H, isômero *E*); 8,43 (s, 0,22H, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 117,8; 118,9; 119,2; 119,3; 122,3; 123,2; 124,2; 124,7; 126,6; 126,7; 126,9; 127,0; 127,1; 128,7; 128,8; 129,1; 129,2; 129,4; 129,6; 129,8; 129,9; 131,4; 134,1; 135,3; 139,6; 149,7.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 390 (38) [M]<sup>+</sup>, 389 (30), 388 (100), 355 (27), 343 (16), 281 (18), 280 (12), 279 (36), 278 (19), 267 (16), 244 (25), 207 (17), 121 (13), 115 (17), 91 (13), 77 (62), 51 (18).

**3-(4-clorofenil)-4-(2-(4-clorofeniltio)vinil)-1-fenil-1H-pirazol (4d)**

Rendimento: 57 %

*E:Z* = 86:14

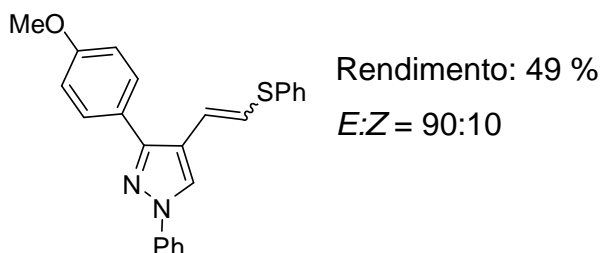
P.F.: 104 – 108 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,35 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,14H, isômero *Z*); 6,58 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,14H, isômero *Z*); 6,59 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,86H, isômero *E*); 6,71 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,86H, isômero *E*); 7,23 – 7,32 (m, 5H); 7,36 – 7,48 (m, 4H); 7,61 (m, 2H); 7,71 (d, *J* = 7,5 Hz, 1,72H, isômero *E*); 7,77 (d, *J* = 7,6 Hz, 0,28H); 8,01 (s, 0,86H, isômero *E*); 8,4 (s, 0,14, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 119,0; 119,2; 122,2; 123,4; 124,8; 126,8; 128,8; 128,8; 129,2; 129,3; 129,4; 129,6; 130,0; 130,6; 131,0; 131,3; 132,9; 134,0; 134,2; 139,6; 149,9.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 424 (29) [M]<sup>+</sup>, 423 (14), 422 (42), 392 (40), 391 (24), 390 (62), 389 (15), 355 (19), 281 (15), 280 (16), 279 (41), 278 (27), 267 (13), 244 (22), 243 (13), 242 (16), 217 (13), 216 (15), 215 (16), 149 (20), 140 (13), 115 (15), 113 (12), 111 (16), 104 (20), 77 (100), 57 (19), 51 (28).

### 3-(4-metoxifenil)-1-fenil-4-(2-(feniltio)vinil)-1*H*-pirazol (4e)

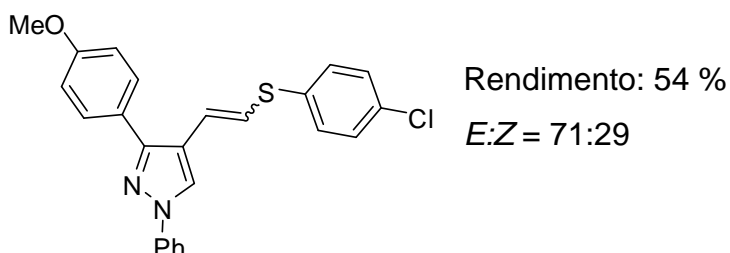


**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 3,83 (s, 3H); 6,4 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,1H, isômero Z); 6,61 (d, *J* = 11,1 Hz, 0,1H, isômero Z); 6,64 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,9H, isômero E); 6,76 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,9H, isômero E); 6,96 – 7,00 (m, 2H); 7,21 – 7,47 (m, 8H); 7,61 – 7,66 (m, 2H); 7,71 (d, *J* = 8,5 Hz, 1,9H, isômero E); 7,79 (d, *J* = 8,6 Hz, 0,1H, isômero Z); 8,00 (s, 0,9H, isômero E), 8,43 (s, 0,1H, isômero Z).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 55,3; 114,1; 118,9; 119,0; 119,1; 121,9; 123,5; 124,4; 125,4; 126,4; 126,6; 129,0; 129,1; 129,2; 129,4; 129,6; 129,7; 130,0; 135,7; 139,8; 150,9; 159,7.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 385 (28) [M]<sup>+</sup>, 384 (100), 351 (24), 275 (59), 232 (33), 145 (11), 115 (14), 77 (42), 51.

### 4-(2-(4-clorofeniltio)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1*H*-pirazol (4f)



**P.F.:** 99 – 102 °C

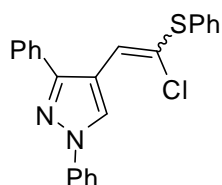
**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 3,83 (s, 3H); 6,31 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,29H, isômero Z); 6,58 (d, *J* = 15,7 Hz, 0,71H, isômero E); 6,63 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,29H, isômero Z); 6,77 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,71H, isômero E); 6,96 – 7,00 (m, 2H); 7,23 – 7,31 (m, 4H); 7,36 – 7,50 (m, 3H); 7,60 – 7,64 (m, 2H); 7,72 (d, *J* = 8,2

Hz, 1,42H, isômero *E*); 7,78 (d,  $J = 7,7$  Hz, 0,58H, isômero *Z*); 8,01 (s, 0,71H, isômero *E*); 8,40 (s, 0,29H, isômero *Z*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E + Z*  $\delta$  (ppm):** 55,3; 114,0; 114,1; 117,1; 118,8; 118,9; 119,1; 119,5; 121,1; 122,3; 124,5; 124,6; 125,3; 126,5; 126,6; 126,8; 129,2; 129,3; 129,4; 129,6; 130,0; 130,4; 130,9; 132,6; 133,2; 134,1; 134,4; 139,7; 139,9; 151,0; 152,4; 159,8.

**E.M. ( $m/z$ ) (intensidade relativa %):** 420 (41)  $[\text{M}]^+$ , 419 (30), 418 (100), 385 (20), 373 (14), 275 (77), 263 (21), 260 (17), 232 (38), 231 (21), 145 (15), 115 (15), 104 (14), 91 (14), 77 (71), 43 (34).

#### 4-(2-cloro-2-(feniltio)vinil)-1,3-difenil-1*H*-pirazol (5a)



Rendimento: 49 %

*E:Z* = 69:31

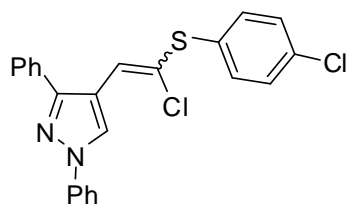
**P.F.:** 56 – 78 °C

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E + Z*  $\delta$  (ppm):** 7,12 (s, 0,31H, isômero *Z*); 7,13 (s, 0,69H, isômero *E*); 7,24 – 7,34 (m, 4H); 7,36 – 7,48 (m, 7H); 7,61 – 7,76 (m, 4H); 8,57 (s, 0,31H; isômero *Z*); 8,69 (s, 0,69H; isômero *E*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E + Z*  $\delta$  (ppm):** 116,0; 119,4; 119,5; 125,0; 126,3; 126,9; 127,0; 127,3; 127,6; 127,7; 128,4; 128,5; 128,7; 128,8; 128,9; 129,2; 129,3; 129,4; 129,5; 130,3; 130,5; 132,5; 133,7; 139,8; 153,3.

**E.M. ( $m/z$ ) (intensidade relativa %):** 388 (9)  $[\text{M}]^+$ , 244 (8), 231 (6), 121 (9), 104 (7), 77 (100), 51 (50).

#### 4-(2-cloro-2-(4-clorofeniltio)vinil)-1,3-difenil-1*H*-pirazol (5b)



Rendimento: 58 %

*E:Z* = 81:19

**P.F.:** 83 – 98 °C

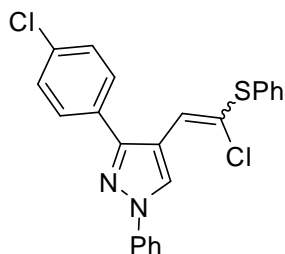
**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E + Z*  $\delta$  (ppm):** 7,12 (s, 0,19H, isômero *Z*); 7,15 (s, 0,81H, isômero *E*); 7,28 – 7,37 (m, 5H); 7,41 - 7,48 (m, 5H); 7,61 (d,  $J =$

6,7 Hz, 1,62H, isômero *E*); 7,66 (d,  $J = 6,9\text{Hz}$ , 0,38H); 7,73 - 7,78 (m, 2H); 8,56 (s, 0,19H, isômero *Z*); 8,70 (s, 0,81H, isômero *E*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 115,8; 119,3; 119,4; 124,1; 126,8; 126,9; 127,0; 127,2; 127,6; 128,5; 128,7; 128,8; 128,9; 129,4; 129,5; 131,6; 132,1; 132,3; 133,9; 139,7; 153,4.

**E.M. ( $m/z$ ) (intensidade relativa %):** 424 (35)  $[\text{M}]^+$ , 422 (47), 281 (28), 279 (27), 267 (31), 244 (46), 231 (36), 215 (21), 207 (57), 140 (15), 104 (16), 77 (100), 73 (26), 51 (28).

#### 4-(2-cloro-2-(feniltio)vinil)-3-(4-clorofenil)-1-fenil-1*H*-pirazol (5c)



Rendimento: 61%

*E:Z* = 64:36

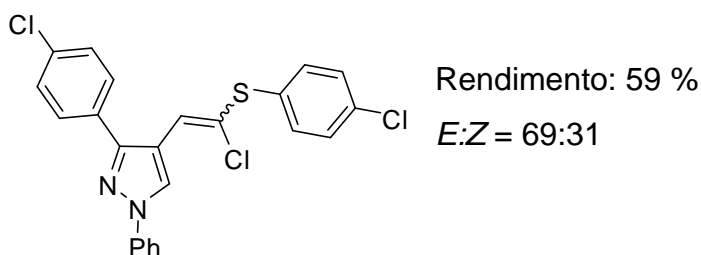
**P.F.:** 67 – 76 °C

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 7,04 (s, 0,36H, isômero *Z*); 7,05 (s, 0,64H, isômero *E*); 7,27 – 7,37 (m, 4H); 7,41 – 7,48 (m, 6H); 7,55 (d,  $J = 8,45\text{ Hz}$ , 1H); 7,61 (d,  $J = 8,4$ , 1H); 7,71 – 7,76 (m, 2H); 8,60 (s, 0,36, isômero *Z*); 8,66 (s, 0,64H, isômero *E*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 115,9; 116,0; 119,3; 119,4; 125,4; 125,6; 125,8; 127,0; 127,1; 127,4; 127,6; 127,8; 128,9; 129,2; 129,3; 129,4; 129,5; 130,0; 130,1; 130,4; 130,6; 130,8; 130,9; 132,2; 133,3; 134,6; 139,5; 139,6; 151,7; 151,9.

**E.M. ( $m/z$ ) (intensidade relativa %):** 426 (14)  $[\text{M}]^+$ , 425 (17), 424 (70), 423 (25), 422 (97), 389 (14), 387 (31), 315 (15), 314 (13), 313 (24), 312 (15), 303 (12), 301 (19), 281 (17), 280 (15), 278 (47), 265 (22), 249 (17), 242 (19), 216 (13), 215 (19), 207 (44), 121 (84), 104 (17), 77 (100), 51 (31).

**4-(2-cloro-2-(4-clorofeniltio)vinil)-3-(4-clorofenil)-1-fenil-1H-pirazol (5d)**



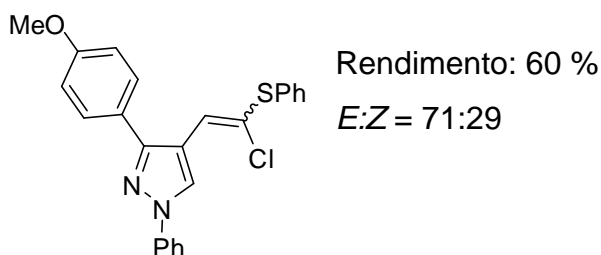
P.F.: 99 – 101 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 7,04 (s, 0,31H, isômero Z); 7,06 (s, 0,69H, isômero E); 7,29 – 7,37 (m, 5H); 7,42 – 7,48 (m, 4H); 7,53 – 7,57 (m, 1,38H, isômero E); 7,59 – 7,62 (m, 0,62H, isômero Z); 7,71 – 7,77 (m, 2H); 8,53 (s, 0,31H, isômero Z); 8,63 (s, 0,69H, isômero E).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 115,7; 115,8; 119,4; 119,5; 124,8; 125,2; 126,1; 127,1; 127,2; 127,4; 127,8; 127,9; 128,9; 129,4; 129,5; 129,6; 130,0; 130,1; 130,6; 130,8; 131,8; 131,9; 134,1; 134,2; 134,6; 134,7; 139,6; 151,7; 152,1.

**E.M. (m/z) (intensidade relativa %):** 460 (23) [M]<sup>+</sup>, 459 (16), 458 (60), 457 (16), 456 (60), 423 (17), 421 (22), 313 (19), 303 (19), 301 (28), 280 (13), 278 (36), 265 (19), 249 (12), 242 (15), 215 (15), 157 (12), 154 (30), 104 (18), 77 (100), 51 (30), 43 (19).

**4-(2-cloro-2-(feniltio)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1H-pirazol (5e)**



P.F.: 118 – 123 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 3,84 (s, 3H); 6,89 – 7,03 (m, 2H); 7,11 (s, 0,29H, isômero Z); 7,14 (s, 0,71H, isômero E); 7,27 – 7,36 (m, 4H); 7,4 – 7,46 (m, 4H); 7,56 (d, J = 8,6 Hz, 1,42H, isômero E); 7,60 (d, J = 8,7 Hz, 0,58H, isômero Z); 7,72 (d, J = 7,9 Hz, 0,58H, isômero Z); 7,76 (d, J = 7,9 Hz, 1,42H, isômero E); 8,58 (s, 0,29H, isômero Z); 8,70 (s, 0,71H, isômero E).

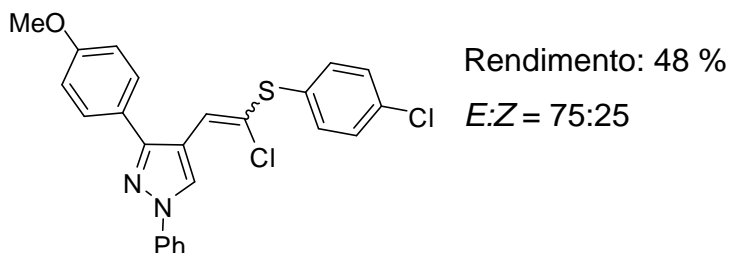
**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 55,3; 114,2; 115,7; 115,8; 119,2; 119,3; 124,4; 124,7; 124,8; 126,7; 126,8; 127,1; 127,5; 127,6; 127,7;



128,6; 129,1; 129,2; 129,3; 129,4; 130,0; 130,1; 130,2; 132,5; 133,7; 139,7; 152,9; 153,1; 159,9.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 420 (39) [M]<sup>+</sup>, 419 (28), 418 (100), 311 (12), 309 (36), 297 (17), 275 (15), 274 (50), 261 (24), 231 (27), 121 (13), 77 (73), 51 (22).

#### 4-(2-cloro-2-(4-clorofeniltio)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1*H*-pirazol (5f)



**P.F.:** 105 – 108 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 3,85 (s, 3H); 6,99 - 7,03 (m, 2H); 7,10 (s, 0,25H, isômero *Z*); 7,14 (s, 0,75H, isômero *E*); 7,28 – 7,37 (m, 5H); 7,42 – 7,48 (m, 2H); 7,55 (d, *J* = 8,7 Hz, 1,5H, isômero *E*); 7,60 (d, *J* = 8,7 Hz, 0,5H, isômero *Z*); 7,72 – 7,78 (m, 2H); 8,54 (s, 0,25H, isômero *Z*); 8,69 (s, 0,75H, isômero *E*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 55,3; 114,2; 115,5; 115,7; 119,3; 119,4; 123,7; 124,7; 126,8; 126,9; 127,1; 127,5; 128,9; 129,4; 129,5; 130,0; 130,1; 131,5; 132,2; 133,8; 139,7; 153,2; 160,0.

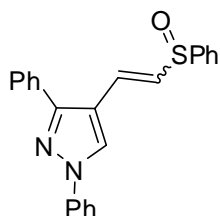
**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 455 (18) [M]<sup>+</sup>, 454 (68), 453 (26), 452 (97), 417 (26), 311 (19), 309 (53), 299 (11), 297 (31), 274 (61), 266 (13), 261 (38), 231 (40), 202 (13), 104 (17), 77 (100), 51 (25), 43 (15).

#### 5.2.8 Procedimento geral para a síntese dos sulfóxidos vinílicos 6a-f

Em um balão de 25 mL equipado com agitação magnética, adicionou-se o sulfeto vinílico **4a-f** (1 mmol) e 5 mL de ácido acético. Adicionou-se lentamente o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30 % (0,12 mL, 1 mmol). Agitou-se a reação a t.a. por 4 horas e 30 minutos. Após, adicionou-se CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 mL) e solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 30 mL). Separou-se as fases e secou-se a parte orgânica sob MgSO<sub>4</sub>, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes

proporções. Os rendimentos e dados espectrais dos sulfóxidos vinílicos **6a-f** são mostrados abaixo:

### 1,3-difenil-4-(2-(fenilsulfinil)vinil)-1H-pirazol (6a)



Rendimento: 90 %

*E:Z* = 90:10

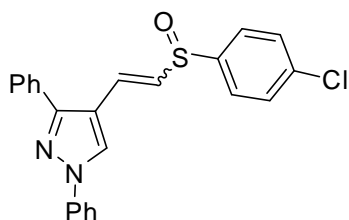
**P.F.:** 99 – 112 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,40 (d, *J* = 10,3 Hz, 0,1H, isômero *Z*); 6,66 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,9H, isômero *E*); 7,08 (d, *J* = 10,3 Hz, 0,1H); 7,30 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 7,40 (d, *J* = 15,1 Hz, 0,9H, isômero *E*); 7,41 – 7,53 (m, 8H); 7,64 – 7,66 (d, *J* = 7,2 Hz, 3,8H, isômero *E* e *Z*); 7,71 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H); 7,82 (d, *J* = 7,5 Hz, 0,2H, isômero *Z*); 8,11 (s, 0,9H, isômero *E*); 8,66 (s, 0,1H, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero *E* δ (ppm):** 116,6; 119,2; 124,5; 126,4; 127,1; 127,9; 128,5; 128,6; 128,7; 129,3; 129,5; 130,9; 132,1; 132,3; 139,3; 144,2; 152,7.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 370 (1) [M]<sup>+</sup>, 354 (20), 323 (26), 322 (99), 321 (38), 261 (13), 245 (48), 244 (30), 243 (15), 233 (15), 219 (14), 218 (19), 217 (18), 216 (16), 142 (11), 115 (30), 104 (18), 77 (100), 51 (36).

### 4-(2-(4-clorofenilsulfinil)vinil)-1,3-difenil-1H-pirazol (6b)



Rendimento: 60 %

*E:Z* = 96:4

**P.F.:** 140 – 165 °C

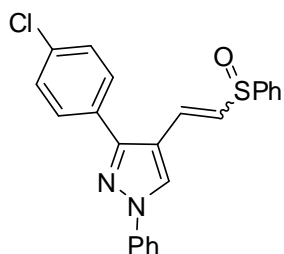
**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,36 (d, *J* = 10,4 Hz, 0,04H, isômero *Z*); 6,62 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,96H, isômero *E*); 7,11 (d, *J* = 10,2 Hz, 0,04H, isômero *Z*); 7,31 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 7,40 (d, *J* = 15,7 Hz, 0,96H, isômero *E*); 7,43 – 7,49 (m, 7H); 7,58 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); 7,64 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H); 7,72 (d, *J* = 8

Hz, 1,96H, isômero *E*); 7,82 (d, 7,7 Hz, 0,04H, isômero *Z*); 8,12 (s, 0,96H, isômero *E*); 8,63 (s, 0,04H, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero *E* δ (ppm):** 116,4; 119,2; 125,9; 126,5; 127,2; 128,6; 128,64; 128,7; 128,8; 129,5; 129,6; 131,9; 132,0; 137,2; 139,3; 142,8; 152,8.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 404 (1) [M]<sup>+</sup>, 388 (16), 358 (36), 357 (30), 356 (100), 321 (28), 280 (10), 279 (26), 278 (19), 244 (12), 243 (11), 242 (13), 217 (10), 216 (12), 215 (14), 115 (12), 104 (14), 77 (84), 51 (29).

### 3-(4-clorofenil)-1-fenil-4-(2-(fenilsulfinil)vinil)-1*H*-pirazol (6c)



Rendimento: 92 %

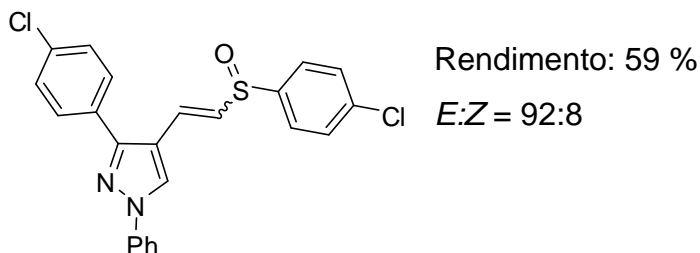
*E:Z* = 96:4

**P.F.:** 71 – 74 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,43 (d, *J* = 10,4 Hz, 0,04H, isômero *Z*); 6,65 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,96H, isômero *E*); 7,03 (d, *J* = 10,4 Hz, 0,04H, isômero *Z*); 7,30 – 7,33 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H); 7,35 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,96H, isômero *E*); 7,40 – 7,47 (m, 4H); 7,49 – 7,54 (m, 3H); 7,59 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H); 7,64 – 7,66 (m, 1,92H, isômero *E*); 7,70 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H); 7,80 (d, *J* = 8,4 Hz, 0,08H, isômero *Z*); 8,10 (s, 0,96H, isômero *E*); 8,64 (s, 0,04H, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero *E* δ (ppm):** 116,6; 119,3; 124,5; 126,6; 127,1; 127,3; 129,0; 129,4; 129,5; 129,8; 130,7; 131,0; 132,9; 134,7; 139,3; 144,1; 151,4.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 404 (1) [M]<sup>+</sup>, 388 (18), 358 (32), 357 (28), 356 (88), 355 (16), 321 (28), 279 (27), 278 (19), 242 (14), 215 (14), 115 (14), 104 (17), 78 (17), 77 (100), 57 (14), 51 (34), 43 (17).

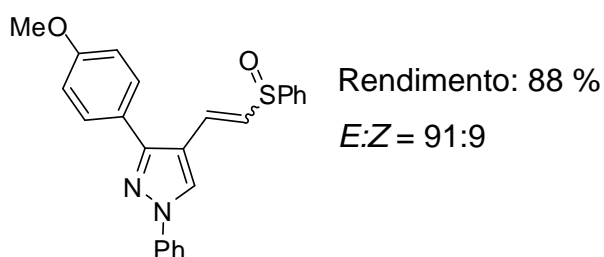
**3-(4-clorofenil)-4-(2-(4-clorofenilsulfinil)vinil)-1-fenil-1H-pirazol (6d)**

P.F.: 159 – 173 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 6,38 (d, *J* = 10,3 Hz, 0,08H, isômero Z); 6,60 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,92H, isômero E); 7,05 (d, *J* = 10,3 Hz, 0,08H, isômero Z); 7,30 – 7,34 (m, 1H); 7,34 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,92H, isômero E); 7,41 – 7,50 (m, 6H); 7,58 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H); 7,70 (d, *J* = 8,3 Hz, 1,84H, isômero E); 7,80 (d, *J* = 8,4 Hz, 0,16H, isômero Z); 8,09 (s, 0,92H, isômero E); 8,61 (s, 0,08H, isômero Z).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero E δ (ppm):** 116,6; 119,4; 125,9; 126,7; 127,4; 127,7; 129,1; 129,6; 129,7; 129,9; 130,7; 132,6; 134,9; 137,4; 139,4; 142,9; 151,5.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 441 (1) [M]<sup>+</sup>, 422 (11), 394 (12), 393 (17), 392 (65), 391 (32), 390 (100), 389 (13), 357 (10), 355 (30), 279 (29), 278 (23), 242 (17), 217 (13), 216 (16), 215 (17), 140 (13), 104 (19), 77 (99), 75 (15), 51 (28).

**3-(4-metoxifenil)-1-fenil-4-(2-(fenilsulfinil)vinil)-1H-pirazol (6e)**

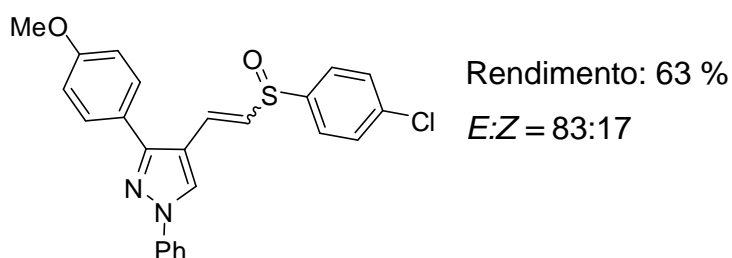
P.F.: 80 – 91 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 3,85 (s, 3H); 6,40 (d, *J* = 10,3Hz, 0,09H, isômero Z); 6,65 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,91H, isômero E); 6,97 – 7,01 (m, 2H); 7,07 (d, *J* = 10,3 Hz, 0,09H, isômero Z); 7,27 – 7,35 (m, 1H); 7,38 (d, *J* = 15,5 Hz, 0,91H, isômero E); 7,40 – 7,46 (m, 2H); 7,48 – 7,54 (m, 3H); 7,56 – 7,60 (m, 2H); 7,64 – 7,67 (m, 1,82, isômero E); 7,69 – 7,71 (m, 2H); 7,80 – 7,83 (m, 0,18H); 8,09 (s, 0,91H, isômero E); 8,63 (s, 0,09H; isômero Z).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômero *E*  $\delta$  (ppm):** 53,3; 114,2; 116,4; 119,2; 124,5; 124,6; 126,4; 127,0; 128,2; 129,3; 129,4; 129,8; 130,9; 132,1; 139,4; 144,3; 152,6; 160,1.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 400 (8)  $[\text{M}]^+$ , 384 (20), 353 (27), 352 (100), 351 (19), 337 (14), 321 (28), 275 (40), 274 (50), 263 (18), 259 (13), 232 (22), 231 (39), 115 (14), 104 (16), 77 (87), 51 (25).

#### 4-(2-(4-clorofenilsulfinil)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1*H*-pirazol (6f)



**P.F.:** 188 – 191 °C

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 3,86 (s, 3H); 6,35 (d,  $J = 10,3$  Hz, 0,17H, isômero *Z*); 6,61 (d,  $J = 15,5$  Hz, 0,83H, isômero *E*); 6,99 (m, 2H); 7,09 (d,  $J = 10,3$  Hz, 0,17H); 7,30 (t,  $J = 7,2$  Hz, 1H); 7,39 (d,  $J = 15,5$  Hz, 0,83H); 7,43 – 7,52 (m, 4H); 7,56 – 7,63 (m, 4H); 7,71 (d,  $J = 7,7$  Hz, 1,66H, isômero *E*); 7,80 (d,  $J = 7,6$  Hz, 0,34H, isômero *Z*); 8,10 (s, 0,83H, isômero *E*); 8,60 (s, 0,17H, isômero *Z*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 55,3; 114,3; 116,2; 119,2; 119,5; 124,5; 125,5; 125,9; 126,4; 127,1; 128,9; 129,4; 129,5; 129,6; 129,7; 129,8; 129,9; 131,6; 137,1; 139,3; 142,8; 152,7; 160,1.

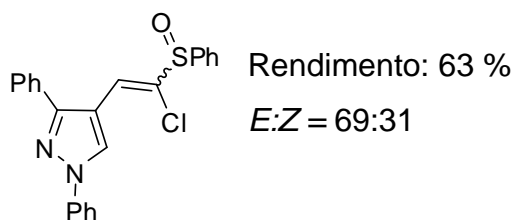
**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 434 (7)  $[\text{M}]^+$ , 418 (19), 388 (36), 387 (32), 386 (100), 371 (11), 355 (24), 275 (41), 274 (49), 259 (15), 232 (23), 231 (39), 104 (16), 77 (74), 51 (17), 43 (18).

#### 5.2.9 Procedimento geral para a síntese dos $\alpha$ -cloro-vinil sulfóxidos 6g-m

Em um balão de 25 mL equipado com agitação magnética, adicionou-se o  $\alpha$ -cloro-vinil sulfeto **4g-m** (1 mmol) e 5 mL de ácido acético. Adicionou-se lentamente o  $\text{H}_2\text{O}_2$  30 % (1,2 mL, 10 mmol). Agitou-se a reação a t.a. por 7 horas. Após, adicionou-se  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25 mL) e solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 30 mL). Separou-se as fases e secou-se a parte orgânica sob  $\text{MgSO}_4$ , filtrou-se e evaporou-se o

solvente sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes proporções. Os rendimentos e dados espectrais dos sulfóxidos vinílicos **6g-m** são mostrados abaixo:

#### 4-(2-cloro-2-(fenilsulfinil)vinil)-1,3-difenil-1H-pirazol (6g)



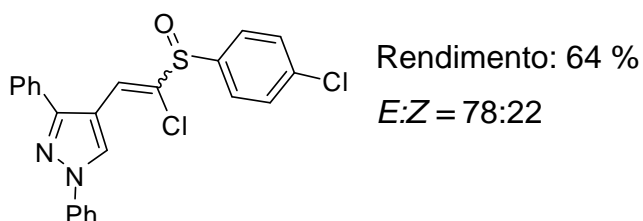
P.F.: 126 – 134 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 7,18 (s, 0,31H, isômero Z); 7,31 – 7,38 (m, 1H); 7,44 – 7,55 (m, 8H); 7,64 – 7,72 (m, 4,69H); 7,75 (d, J = 8,4 Hz, 1,38H, isômero E); 7,80 (d, J = 8,3 Hz, 0,62H, isômero Z); 8,50 (s, 0,31H, isômero Z); 8,68 (s, 0,69H, isômero E).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero E + Z δ (ppm):** 113,7; 113,8; 119,5; 122,9; 124,5; 125,3; 127,3; 127,4; 128,1; 128,2; 128,6; 128,8; 128,9; 129,2; 129,3; 129,5; 129,6; 131,5; 131,6; 131,7; 131,8; 134,2; 139,4; 142,0; 154,3.

**E.M. (m/z) (intensidade relativa %):** 406 (3) [M]<sup>+</sup>, 404 (8), 356 (13), 321(15), 281 (35), 280 (27), 279 (100), 278 (35), 244 (26), 243 (18), 242 (21), 216 (19), 215 (28), 140 15), 104 (11), 78 (12), 77 (74), 51 (26).

#### 4-(2-cloro-2-(4-clorofenilsulfinil)vinil)-1,3-difenil-1H-pirazol (6h)



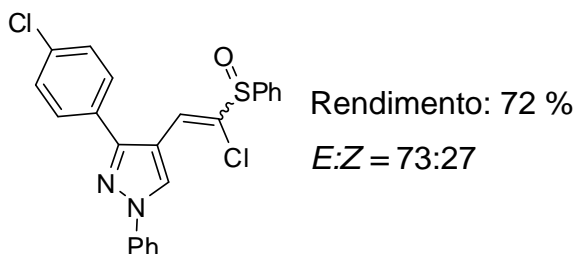
P.F.: 151 – 156 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 7,19 (s, 0,22H, isômero Z); 7,32 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 7,44 – 7,57 (m, 7H); 7,62 – 7,67 (m, 4,78H); 7,75 (d, J = 8,2 Hz, 1,56H, isômero E); 7,80 (d, J = 8,2 Hz, 0,44H, isômero Z), 8,46 (s, 0,22H, isômero Z); 8,67 (s, 0,78H, isômero E).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 113,8; 119,5; 119,6; 123,4; 126,0; 126,7; 127,4; 127,5; 128,1; 128,2; 128,6; 128,9; 129,4; 129,5; 129,6; 129,7; 131,8; 133,8; 137,2; 138,1; 139,5; 139,8; 140,6; 153,4; 154,3.

**E.M. (m/z) (intensidade relativa %):** 440 (4) [M]<sup>+</sup>, 438 (6), 390 (15), 355 (17), 281 (35), 280 (35), 279 (100), 278 (51), 244 (26), 243 (22), 242 (27), 231 (14), 217 (13), 216 (25), 215 (37), 140 (23), 139 (21), 114 (11), 113 (12), 104 (15), 97 (22), 77 (95), 69 (18), 57 (21), 55 (15), 51 (28), 43 (53).

**4-(2-cloro-2-(fenilsulfinil)vinil)-3-(4-clorofenil)-1-fenil-1H-pirazol (6i)**

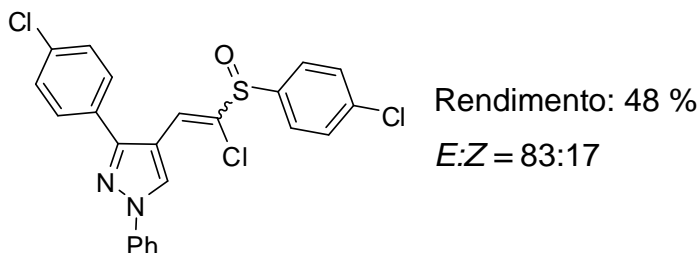


**P.F.:** 174 – 178 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 7,12 (m, 0,27H, isômero Z); 7,32 -7,37 (m, 1H); 7,45 – 7,53 (m, 6H); 7,58 – 7,63 (m, 3,73H); 7,70 – 7,80 (m, 4H); 8,48 (s, 0,27H, isômero Z); 8,66 (s, 0,73H, isômero E).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero E + Z δ (ppm):** 113,9; 119,6; 121,8; 124,6; 125,4; 127,5; 127,6; 128,1; 128,5; 128,7; 129,1; 129,2; 129,3; 129,4; 129,5; 129,6; 129,8; 130,1; 130,4; 130,6; 131,6; 131,7; 134,8; 135,1; 138,5; 139,5; 141,4; 142,3; 152,9.

**E.M. (m/z) (intensidade relativa %):** 440 (5) [M]<sup>+</sup>, 438 (8), 390 (12), 317 (12), 316 (17), 315 (65), 314 (42), 313 (100), 312 (39), 278 (26), 259 (17), 242 (29), 215 (13), 140 (12), 139 (31), 126 (12), 104 (14), 97 (30), 78 (19), 77 (92), 69 (15), 51 (30), 43 (76).

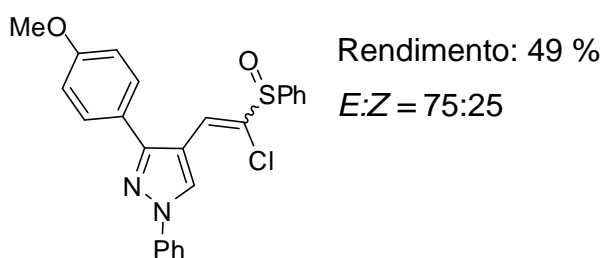
**4-(2-cloro-2-(4-clorofenilsulfinil)vinil)-3-(4-clorofenil)-1-fenil-1H-pirazol (6j)**

**P.F.:** 173 – 182 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 7,13 (s, 0,17H, isômero Z); 7,32 – 7,38 (m, 1H); 7,45 – 7,51 (m, 4H); 7,59 – 7,60 (m, 2H); 7,59 – 7,61 (m, 2,83H); 7,64 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); 7,74 (d, *J* = 7,6 Hz, 1,66 H, isômero E); 7,78 (d, *J* = 7,6 Hz, 0,34H, isômero Z); 8,45 (s, 0,17H); 8,65 (s, 0,83H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero E + Z δ (ppm):** 113,7; 119,6; 122,4; 126,0; 126,7; 127,5; 128,2; 129,1; 129,2; 129,5; 129,6; 129,7; 129,8; 129,9; 130,1; 130,4; 134,1; 135,2; 138,2; 139,4; 140,5; 153,1.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 476 (3) [M]<sup>+</sup>, 474 (8), 426 (15), 424 (17), 315 (66), 314 (51), 313 (100), 312 (59), 278 (26), 277 (18), 249 (17), 242 (33), 215 (13), 104 (17), 77 (95), 75 (15), 51 (27).

**4-(2-cloro-2-(fenilsulfinil)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1H-pirazol (6l)**

**P.F.:** 178 – 184 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 3,85 (s, 0,75H, isômero Z); 3,87 (s, 2,25H, isômero E); 7,01 (d, *J* = 8,7 Hz, 0,5H, isômero Z); 7,05 (d, *J* = 8,7 Hz, 1,5H, isômero E); 7,15 (s, 0,25H, isômero Z); 7,29 – 7,35 (m, 1H); 7,42 – 7,51 (m, 5H); 7,56 – 7,66 (m, 2,75H); 7,69 - 7,75 (m, 3,5H); 7,78 (d, *J* = 7,8 Hz, 0,5H, isômero Z); 8,46 (s, 0,25H, isômero Z); 8,64 (s, 0,75H, isômero E).

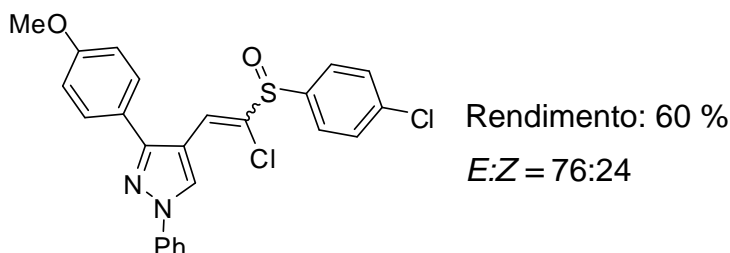
**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero E + Z δ (ppm):** 55,4; 113,7; 114,4; 114,5; 119,5; 123,0; 124,4; 124,6; 125,3; 127,2; 127,3; 127,9; 128,1; 129,1; 129,2; 129,4;



129,5; 129,6; 129,9; 130,1; 131,4; 131,6; 133,9; 137,2; 139,5; 141,3; 142,2; 153,2; 154,1; 160,3.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 436 (8) [M]<sup>+</sup>, 434 (19), 311 (15), 310 (38), 309 (40), 308 (100), 274 (21), 265 (27), 231 (17), 77 (54), 51 (15).

#### 4-(2-cloro-2-(4-clorofenilsulfinil)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1*H*-pirazol (6m)



**P.F.:** 186 – 195 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 3,86 (s, 0,72H, isômero Z); 3,88 (s, 2,28H, isômero E); 7,01 (d, *J* = 8,8 Hz, 0,48H, isômero Z); 7,05 (d, *J* = 8,8 Hz, 1,52H, isômero E); 7,17 (s, 0,24H, isômero Z); 7,32 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 7,44 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H); 7,49 (d, *J* = 8,7 Hz, 3H); 7,56 (d, *J* = 8,9 Hz, 0,48H, isômero Z); 7,59 (d, *J* = 8,8 Hz, 1,52 H, isômero E); 7,64 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); 7,64 (s, 0,76H, isômero E); 7,74 (d, *J* = 8,4 Hz, 1,52H, isômero E); 7,78 (d, *J* = 8,4 Hz, 0,48H, isômero Z); 8,44 (s, 0,24H, isômero Z); 8,65 (s, 0,76H, isômero E).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero E + Z δ (ppm):** 55,4; 113,6; 114,4; 114,5; 119,5; 119,6; 123,6; 124,3; 126,0; 126,7; 127,3; 127,4; 128,0; 129,5; 129,53; 129,6; 129,7; 129,8; 129,9; 130,2; 133,4; 138,1; 139,5; 140,7; 154,2; 160,4.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 470 (4) [M]<sup>+</sup>, 310 (15), 309 (15), 308 (39), 256 (22), 139 (38), 97 (38), 77 (28), 71 (13), 69 (20), 57 (23), 55 (18), 43 (100).

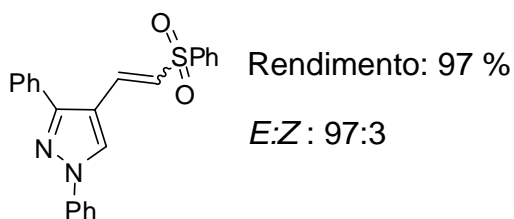
#### 5.2.10 Reação de redução do composto 6g<sup>45</sup>

Em um balão de 10 mL equipado com agitação magnética, adicionou-se o sulfóxido vinílico **6g** (0,101 g, 0,25 mmol), trifetilfosfina (0,131 g, 0,5 mmol) e 4 mL de CCl<sub>4</sub>. Aqueceu-se a reação sob refluxo por 2 horas e 30 minutos. Após adicionou-se H<sub>2</sub>O (20 mL) e extraiu-se a mistura reacional com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica sob MgSO<sub>4</sub>, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes proporções. Rendimento: 84 %.

### 5.2.11 Procedimento geral para síntese das sulfonas vinílicas

Em um balão de 50 mL equipado com agitação magnética, adicionou-se o sulfeto vinílico **4-5** (1 mmol) e 25 mL de diclorometano. Resfriou-se a reação a 0 °C e adicionou-se o *m*CPBA 50 % (1,032g, 3 mmol). Agitou-se a reação por 5 minutos e após 3 horas a t.a. Após, adicionou-se solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> (30 mL) e extraiu-se a mistura reacional com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 15 mL) e lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NaCl (20 mL). Secou-se a fase orgânica sob MgSO<sub>4</sub>, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes proporções. Os rendimentos e dados espectrais das sulfonas vinílicas **7a-m** são mostrados abaixo:

#### 1,3-difenil-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)-1*H*-pirazol (**7a**)



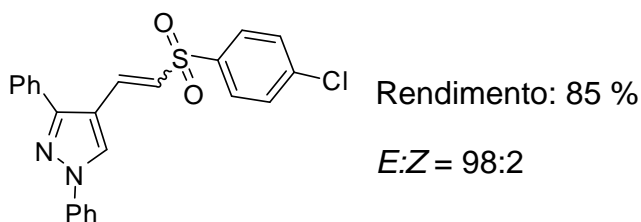
**P.F.:** 120 – 124 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 6,31 (d, *J* = 12,1 Hz, 0,03H, isômero *Z*); 6,69 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,97H, isômero *E*); 6,92 (d, *J* = 12,1 Hz, 0,03H, isômero *Z*); 7,33 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 7,41 – 7,55 (m, 7H); 7,58 – 7,63 (m, 3H); 7,7 – 7,74 (m, 2H); 7,72 (d, *J* = 15,3 Hz, 0,97H, isômero *E*); 7,90 – 7,92 (m, 1,94H, isômero *E*); 7,96 (d, *J* = 7,9 Hz, 0,06H, isômero *Z*); 8,18 (s, 0,97H, isômero *E*); 9,06 (s, 0,03H, isômero *Z*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero *E* δ (ppm):** 115,4; 119,4; 126,2; 127,3, 127,46; 127, 48; 128,6; 128,8, 128,9; 129,2; 129, 6; 131,8; 133,2; 133,3; 139,2; 141,1; 153,6.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 386 (9) [M]<sup>+</sup>, 281 (7), 246 (15), 245 (86), 244 (100), 243 (18), 215 (20), 207 (23), 142 (21), 115 (42), 77 (68), 51 (20).

**4-(2-(4-clorofenilsulfonil)vinil)-1,3-difenil-1H-pirazol (7b)**



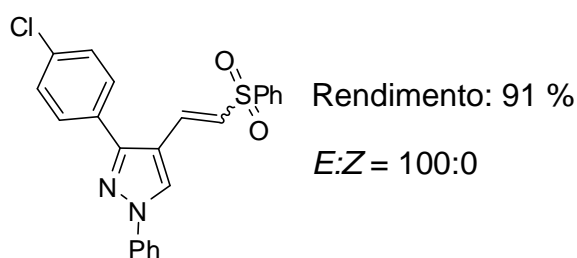
**P.F.:** 153 – 155 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 6,26 (d, *J* = 12,3 Hz, 0,02H, isômero Z); 6,65 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,98H, isômero E); 6,94 (d, *J* = 12,3 Hz, 0,02H, isômero Z); 7,34 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 7,44 – 7,51 (m, 6H), 7,46 (s, 0,98H, isômero E); 7,61 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 7,70 – 7,73 (m, 3H); 7,83 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); 8,19 (s, 0,98H, isômero E), 9,04 (s, 0,02H, isômero Z).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômero E δ (ppm):** 115,3; 119,4; 125,6; 127,4; 127,5; 128,6; 128,9; 129,0; 129,1; 129,6; 129,6; 131,7; 133,8; 139,2; 139,6; 139,9; 153,6.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 420 (10) [M]<sup>+</sup>, 245 (99), 244 (100), 243 (18), 214 (19), 142 (16), 140 (10), 115 (37), 77 (67), 51 (21).

**3-(4-clorofenil)-1-fenil-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)-1H-pirazol (7c)**



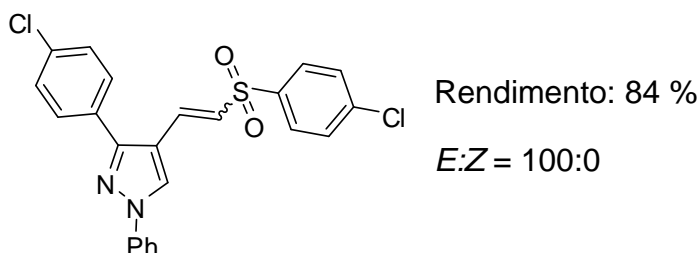
**P.F.:** 181 – 185 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 6,69 (d, *J* = 15,4 Hz, 1H); 7,34 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 7,43 – 7,48 (m, 4 H); 7,52 – 7,56 (m, 4H); 7,60 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H); 7,67 (d, *J* = 16 Hz, 1H); 7,70 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H); 7,91 (d, *J* = 7,4 Hz, 2H); 8,18 (s, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 115,4; 119,4; 126,6; 127,4; 127,5; 127,6; 129,1; 129,3; 129,6; 129,8; 130,2; 132,8; 133,3; 135,1; 139,1; 140,9; 152,3.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 420 (21) [M]<sup>+</sup>, 281 (26), 280 (39), 279 (73), 278 (92), 252 (10), 244 (36), 243 (20), 242 (28), 217 (11), 216 (21), 215 (30), 149 (12), 140 (14), 115 (10), 104 (13), 77 (100), 51 (34).

**3-(4-clorofenil)-4-(2-(4-clorofenilsulfonil)vinil)-1-fenil-1*H*-pirazol (7d)**



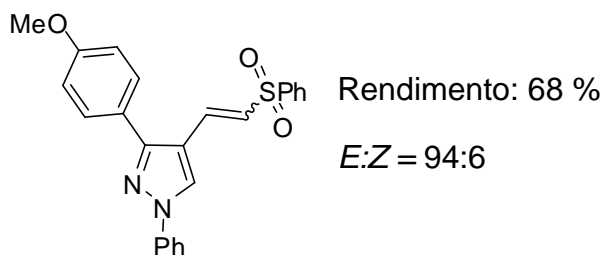
**P.F.:** 199 – 200 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 6,65 (d, *J* = 15,3 Hz, 1H); 7,35 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H); 7,44 – 7,56 (m, 8H); 7,67 (d, *J* = 15,4 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H); 7,83 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); 8,19 (s, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ (ppm):** 115,2; 119,4; 125,9; 127,5; 127,7; 128,9; 129,2; 129,6; 129,6; 129,8; 130,2; 133,3; 135,2; 139,0; 139,5; 140,0; 152,4.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 456 (10) [M]<sup>+</sup>, 454 (14), 281 (30), 280 (45), 279 (92), 278 (100), 252 (11), 244 (41), 243 (21), 242 (29), 217 (13), 216 (24), 215 (32), 149 (15), 140 (17), 113 (13), 111 (19), 104 (15), 77 (99), 75 (19), 51 (30), 43 (20).

**3-(4-metoxifenil)-1-fenil-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)-1*H*-pirazol (7e)**



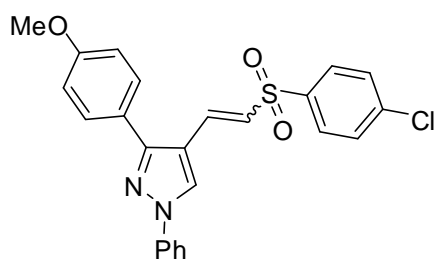
**P.F.:** 70 – 74 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 3,86 (s, 3H); 6,29 (d, *J* = 12 Hz, 0,06H, isômero *Z*); 6,67 (d, *J* = 15,4 Hz, 0,94H, isômero *E*); 6,89 (d, *J* = 12 Hz, 0,06H, isômero *Z*); 6,99 (d, *J* = 8,7, 2H); 7,31 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 7,42 – 7,46 (m, 2H); 7,50 – 7,58 (m, 5H); 7,70 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,70 (d, *J* = 15,2 Hz, 0,94); 7,90 (d, *J* = 7,4 Hz, 2H); 8,15 (s, 0,94H, isômero *E*), 9,02 (s, 0,06H, isômero *Z*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômero *E*  $\delta$  (ppm):** 55,3; 114,38; 115,2; 119,3; 124,2; 125,8; 127,2; 127,3; 127,4; 129,2; 129,5; 129,8; 133,1; 133,5; 139,2; 141,1; 153,4; 160,2.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 416 (50)  $[\text{M}]^+$ , 275 (100), 260 (20), 259 (16), 232 (44), 231 (44), 145 (14), 104 (10), 77 (75), 51 (21).

#### 4-(2-(4-clorofenilsulfonil)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1*H*-pirazol (7f)



Rendimento: 85 %

*E:Z* = 100:0

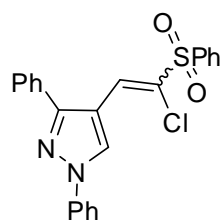
**P.F.:** 176 – 179 °C

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS)  $\delta$  (ppm):** 3,86 (s, 3H); 6,64 (d,  $J$  = 15,4 Hz, 1H); 7,00 (d,  $J$  = 8,7 Hz, 2H); 7,30 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 1H); 7,43 – 7,55 (m, 6H); 7,70 (m, 3H); 7,83 (d,  $J$  = 8,6 Hz, 2H), 8,17 (s, 1H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS)  $\delta$  (ppm):** 55,37; 114,4; 115,1; 119,4; 124,1; 125,2; 127,3; 127,4; 128,9; 129, 5; 129,6; 129,9; 134,0; 139,2; 139,7; 139,8; 153,5; 160,3.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 452 (15), 450 (38)  $[\text{M}]^+$ , 276 (20), 275 (100), 271 (69), 260 (18), 259 (13), 232 (41), 231 (38), 145 (13), 77 (51), 51 (13).

#### 4-(2-cloro-2-(fenilsulfonil)vinil)-1,3-difenil-1*H*-pirazol (7g)



Rendimento: 72 %

*E:Z* = 7:93

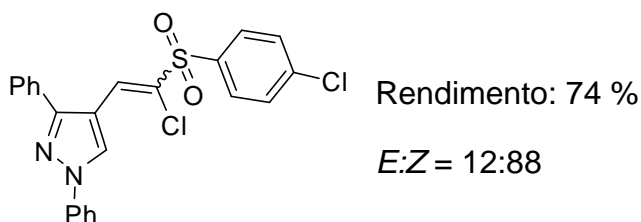
**P.F.:** 140 – 143 °C

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 7,16 (s, 0,07H, isômero *E*); 7,40 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 1H); 7,44 – 7,57 (m, 7H); 7,62 – 7,66 (m, 3H); 7,75 (d,  $J$  = 7,7 Hz, 2H); 7,93 – 7,96 (m, 2H); 8,09 (s, 0,93H, isômero *Z*); 8,71 (s, 0,93H, isômero *Z*), 8,90 (s, 0,07, isômero *E*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômero *Z*  $\delta$  (ppm):** 113,2; 119,6; 127,2; 127,6; 128,0; 128,6; 128,7; 128,8; 128,9; 129,0; 129,2; 129,5; 131,4; 133,9; 137,8; 139,3; 155,1.

**E.M. ( $m/z$ ) (intensidade relativa %):** 422 (10)  $[\text{M}]^+$ , 420 (25), 281 (31), 280 (34), 279 (87), 278 (89), 244 (45), 243 (22), 242 (30), 217 (11), 216 (26), 215 (40), 140 (21), 77 (100), 51 (33).

#### 4-(2-cloro-2-(4-clorofenilsulfonil)vinil)-1,3-difenil-1*H*-pirazol (7h)

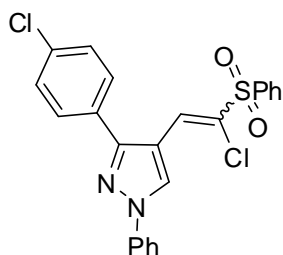


**P.F.:** 164 – 168 °C

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 7,17 (s, 0,12H, isômero *E*); 7,34 (t,  $J = 7,4$  Hz, 1H); 7,34 – 7,55 (m, 7H); 7,63 – 7,65 (m, 2H); 7,75 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H); 7,89 (d,  $J = 8,7$  Hz, 2H); 8,08 (s, 0,88H, isômero *Z*); 8,71 (s, 0,88H, isômero *Z*); 8,89 (s, 0,12H, isômero *E*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 113,2; 119,6; 119,7; 127,6; 127,7; 128,3; 128,7; 128,9; 129,0; 129,1; 129,5; 129,5; 129,6; 129,8; 130,2; 131,5; 136,5; 139,3; 140,8; 155,2.

**E.M. ( $m/z$ ) (intensidade relativa %):** 456 (17)  $[\text{M}]^+$ , 454 (23), 281 (35), 280 (34), 279 (100), 278 (53), 244 (51), 243 (23), (242 (30), 217 (11), 216 (27), 215 (40), 140 (23), 113 (14), 111 (14), 77 (99), 75 (15), 51 (31).

**4-(2-cloro-2-(fenilsulfonil)vinil)-3-(4-clorofenil)-1-fenil-1H-pirazol (7i)**

Rendimento: 60 %

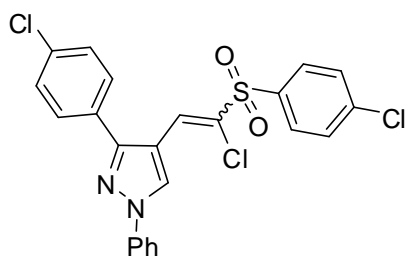
 $E:Z = 12:88$ 

P.F.: 163 – 170 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 7,10 (s, 0,12H, isômero E); 7,36 (t,  $J = 7,4$  Hz, 1H); 7,42 – 7,61 (m, 8H); 7,64 – 7,68 (m, 1H); 7,74 (d,  $J = 7,5$  Hz, 1,76H, isômero Z); 7,82 (d,  $J = 7,6$  Hz, 0,24H, isômero E); 7,91 – 7,94 (m, 0,24H, isômero E); 7,96 – 7,98 (m, 1,76H, isômero Z); 8,03 (s, 0,88H, isômero Z); 8,70 (s, 0,88H, isômero Z); 8,89 (s, 0,12H, isômero E).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 113,2; 119,6; 119,7; 126,7; 127,5; 127,7; 128,4; 128,6; 128,8; 129,0; 129,1; 129,2; 129,3; 129,6; 129,7; 129,9; 130,0; 130,1; 131,5; 134,0; 134,3; 135,3; 137,7; 139,2; 153,9.

**E.M. (m/z) (intensidade relativa %):** 456 (10) [M]<sup>+</sup>, 454 (15), 315 (22), 314 (25), 313 (33), 312 (30), 278 (22), 259 (15), 139 (32), 111 (13), 97 (35), 91 (11), 85 (16), 83 (16), 81 (12), 77 (67), 71 (18), 69 (23), 57 (31), 55 (23), 51 (22), 43 (100).

**4-(2-cloro-2-(4-clorofenilsulfonil)vinil)-3-(4-clorofenil)-1-fenil-1H-pirazol (7j)**

Rendimento: 75 %

 $E:Z = 16:84$ 

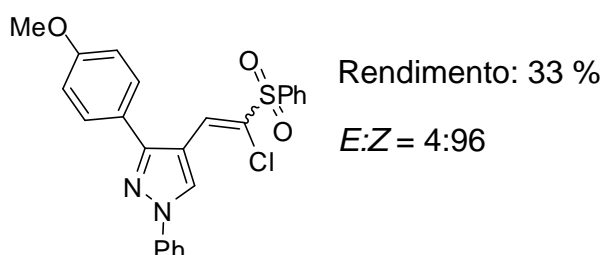
P.F.: 192 – 195 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros E + Z δ (ppm):** 7,11 (s, 0,16H, isômero E), 7,36 (t,  $J = 7,2$  Hz, 1H); 7,43 – 7,54 (m, 6H); 7,58 (d,  $J = 8,4$  Hz, 2H); 7,74 (d,  $J = 8,2$  Hz, 1,68H, isômero Z); 7,80 (d,  $J = 8,2$  Hz, 0,32H, isômero E); 7,85 (d,  $J = 8,6$  Hz, 0,32H, isômero E); 7,89 (d,  $J = 8,6$  Hz, 1,68H, isômero Z); 8,02 (s, 0,84H, isômero Z); 8,70 (s, 0,84H, isômero Z); 8,86 (s, 0,16H, isômero E).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 112,3; 113,1; 119,6; 119,7; 127,1; 127,6; 127,8; 128,1; 128,4; 129,1; 129,3; 129,5; 129,6; 129,7; 129,9; 130,0; 130,1; 130,3; 131,5; 135,4; 136,3; 139,2; 140,9; 153,9.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 492 (11)  $[\text{M}]^+$ , 490 (27), 488 (28), 316 (15), 315 (49), 314 (47), 313 (75), 312 (56), 280 (18), 279 (18), 278 (55), 277 (19), 251 (12), 250 (14), 249 (20), 215 (18), 140 (14), 113 (16), 111 (21), 104 (15), 77 (100), 75 (20), 51 (29).

#### 4-(2-cloro-2-(fenilsulfonil)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1*H*-pirazol (7I)



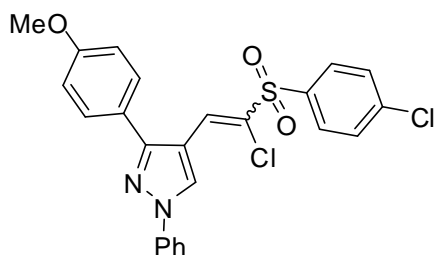
**P.F.:** 186 – 188 °C

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômeros *E* + *Z*  $\delta$  (ppm):** 3,84 (s, 0,12H, isômero *E*); 3,88 (s, 2,88H, isômero *Z*); 7,06 (d,  $J = 8,8$  Hz, 2H); 7,34 (t,  $J = 7,4$  Hz, 1H); 7,44 – 7,49 (m, 2H); 7,54 – 7,61 (m, 4H); 7,63 – 7,66 (m, 1H); 7,75 (d,  $J = 7,6$  Hz, 2H); 7,96 – 7,98 (m, 2H); 8,08 (s, 0,96H, isômero *Z*); 8,69 (s, 0,96H, isômero *Z*); 8,91 (s, 0,04H, isômero *E*).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) Isômero *Z*  $\delta$  (ppm):** 55,4; 113,1; 114,5; 119,6; 123,9; 127,5; 127,7; 128,1; 128,7; 129,2; 129,5; 130,2; 133,8; 137,9; 139,3; 155,0; 160,4.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 452 (31)  $[\text{M}]^+$ , 451 (22), 450 (76), 311 (32), 310 (33), 309 (94), 308 (51), 274 (52), 267 (13), 266 (19), 265 (32), 259 (23), 231 (30), 229 (20), 202 (14), 139 (19), 104 (11), 97 (18), 77 (100), 51 (27), 43 (52).



**4-(2-cloro-2-(4-clorofenilsulfonil)vinil)-3-(4-metoxifenil)-1-fenil-1H-pirazol (7m)**

Rendimento: 86 %

*E:Z* = 8:92

P.F.: 178 – 184 °C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 3,84 (s, 0,24H, isômero *E*); 3,88 (s, 2,76H, isômero *Z*); 6,80 (d, *J* = 8,8 Hz, 0,16H, isômero *E*), 7,06 (d, *J* = 8,8 Hz, 1,84H); 7,15 (s, 0,08H, isômero *E*), 7,32 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H); 7,47 (t, *J* = 8,3 Hz, 2H); 7,52 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 7,57 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 7,75 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H); 7,89 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 8,07 (s, 0,92H, isômero *Z*); 8,70 (s, 0,92H, isômero *Z*); 8,89 (s, 0,08H, isômero *E*).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) Isômeros *E* + *Z* δ (ppm):** 55,4; 113,0; 114,5; 119,6; 123,8; 127,1; 127,5; 127,9; 128,2; 129,5; 129,6; 130,1; 130,2; 136,4; 139,3; 140,7; 155,1; 160,4.

**E.M. (*m/z*) (intensidade relativa %):** 487 (12) [M]<sup>+</sup>, 486 (44), 485 (48), 484 (60), 311 (32), 310 (36), 309 (100), 308 (47), 275 (16), 274 (56), 267 (14), 266 (22), 265 (33), 259 (15), 232 (12), 231 (38), 230 (16), 229 (24), 204 (11), 203 (13), 202 (18), 111 (26), 77(85), 75 (19), 51 (22), 43 (28).

**5.2.12 Reação de desalogenação do composto 7g<sup>43</sup>**

Em um balão de 25 mL, adicionou-se a sulfona vinílica **7g** (0,21 g, 0,5 mmol), 5 mL de ácido acético e 2,5 g de zinco em pó. Refluxou-se a mistura por 24 horas. Após, retirou-se os materiais insolúveis por filtração, neutralizou-se o filtrado com solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> e extraiu-se com diclorometano. Secou-se a fase orgânica sob MgSO<sub>4</sub>, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de sílica utilizando como eluente acetato de etila e hexano em diferentes proporções. Rendimento: 34 %.

## **CAPÍTULO VI**

---

### **REFERÊNCIAS**

## 6 REFERÊNCIAS

1. Quin, L. D.; Tyrell, J. A. *Fundamentals of Heterocyclic Chemistry. Importance in the Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals*, John Wiley and Sons, New Jersey, 2010, 1
2. Fustero, S.; Sánchez-Roselló, M.; Barrio, P.; Fuentes-Simón, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6984.
3. Abdel-Hafez, E. M. N.; Abuo-Rahma, G. E. A. A.; Abdel-Aziz, M.; Radwan, M. F.; Farag, H. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 3829.
4. Saad, H. A.; Osman, N. A.; Moustafa, A. H. *Molecules* **2011**, *16*, 10187.
5. Farghaly, A. M.; Chaaban, I.; El-Khawass, S. M.; Fahmy, S. M. *J. Chin. Chem. Soc.* **1990**, *37*, 501.
6. Ali, T. E. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4385.
7. Rai, N. S.; Kalluraya, B.; Lingappa, B.; Shenoy, S.; Puranic, V. G. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1715.
8. Rethelot, P.; Azas, N.; El-Kashef, H., Delmas, F., Di Gioglio, C., Timon-David, P., Maldonado, J., Vanelle, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 671.
9. a) Insuasty, B.; Tigreros, A.; Orozco, F.; Quiroga, J.; Abonía, R.; Noguera, M.; Sanchez, A.; Cobo, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4965; b) Christodoulou, M. S.; Liekens, S.; Kasiotis, K. M.; Haroutounian, S. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4338; c) Park, H.; Lee, K.; Park, S.; Ahn, B.; Lee, J.; Cho, H.; Lee, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3307.
10. Donohue, S. R.; Halldin, C.; Pike, V. W. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2789.
11. Ojwach, S. O.; Darkwa, J. *Inorg. Chim. Acta.* **2011**, *363*, 1947.
12. a) Johannesson, P.; Lindeberg, G.; Johansson, A.; Nikiforovich, G. V.; Gogoll, A.; Synnergren, B.; Le Greves, M.; Nyberg, F.; Karlen, A.; Hallberg, A. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1767; b) Marcantoni, E.; Massaccesi, M.; Petrini, M.; Bartoli, G.; Bellucci, M. C.; Bosco, M.; Sambri, L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4553; c) Ceruti, M.; Balliano, G.; Rocco, F.; Milla, P.; Arpicco, S.; Cattel, L.; Viola, F. *Lipids* **2001**, *36*, 629.
13. a) Hwa, J. C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3604; b) Shostakovskiy, M. F.; Prilezhaeva, E. N.; Khomutov, A. M.; *Russ. Chem. Bull.* **1956**, *5*, 1257.

14. a) Williams, D. R.; Gaston, R. D. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1485; b) Gupta, R. B.; Franck, R. W.; Onan, K. D.; Soll, C. E. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1097.
15. Dubbaka, S. R.; Vogel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 7674.
16. Bates, C. G.; Saejueng, P.; Doherty, M. Q.; Venkataraman, D. *Org. Lett.* **2004**, 6, 5005.
17. Ranjit, S.; Duan, Z.; Zhang, P.; Liu, X. *Org. Lett.* **2010**, 12, 4134.
18. a) Cristau, H. J.; Chabaud, B.; Labaudiniere, R.; Christol, H. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 875; b) Kabir, M. S.; Lorenz, M.; Van Linn, M. L.; Namjoshi, O. A.; Ara, S.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3626.
19. Sacasa, P. R.; Zayas, J.; Wu, S. F. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5424.
20. Griesbaum, K.; Oswald, A. A.; Quiram, E. R.; Naegele, W. *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1952.
21. Bartels, B.; Hunter, R.; Simon, C. D.; Tomlinson, G. D. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 2985.
22. a) Silveira, C. C.; Rinaldi, F.; Guadagnin, R. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4935; b) Silveira, C. C.; Rinaldi, F.; Bassaco, M. M.; Guadagnin, R. C.; Kaufman, T. S. *Synthesis* **2011**, 1233.
23. Wittig, G.; Schlosser, M. *Chem. Ber.* **1961**, 94, 1373.
24. Mukaiyama, T.; Fukuyama, S.; Kumamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9, 3787.
25. Galli, R. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5349.
26. Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L. *J. Chem. Res. (S)* **1994**, 492.
27. Silveira, C. C.; Begnini, M. L.; Boeck, P.; Braga, A. L. *Synthesis* **1997**, 221.
28. Wadsworth Jr., W. S. *Org. React.* **1977**, 25, 73.
29. J. Clayden and S. Warren, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 241.
30. Green, M. *J. Chem. Soc.* **1963**, 1324.
31. Shahak, I.; Almog, J. *Synthesis* **1969**, 170.
32. Shahak, I.; Almog, J. *Synthesis* **1970**, 145.
33. Corey, E. J.; Shulman, J. I. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 777.
34. Mikolajczyk, M.; Grzejszczak, S.; Midura, W.; Zatorski, A. *Synthesis* **1975**, 278.
35. Brocksom, T. J.; Petragnani, R.; Rodrigues, Teixeira H. S. *Synthesis* **1975**, 396.

36. Mikolajczyk, M.; Grzejszczak, S.; Midura, W.; Zatorski, A. *Synthesis* **1976**, 396.
37. Mikolajczyk, M.; Grzejszczak, S.; Chefczynska, A.; Zatorski, A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2967.
38. Mikolajczyk, M.; Midura, W. H. *Synlett* **1991**, 245.
39. Kim, T. H.; Lee, H.; Kim, D. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 250.
40. Mikolajczyk, M.; Balczewski, P. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8697.
41. Know, H.; Lee, M.; Lee, I.; Lee, S.; Yoon, T.; Hwang, T. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 463.
42. Li, Y.; Josowicz, M.; Tolbert, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10374.
43. Yamamoto, I.; Sakai, T.; Yamamoto, S.; Ohta, K.; Matsuzaki, K. *Synthesis* **1985**, 676.
44. Coutrot, P.; Laurencu, C.; Petrova, J.; Savignac, P. *Synthesis* **1976**, 107.
45. Kokin, K.; Tsuboi, S.; Motoyoshiya, J.; Hayashi, S. *Synthesis* **1996**, 637.
46. Mokhtari, J.; Naimi-Jamal, M. R.; Hamzeali, H.; Dekamin, M. G.; Kaupp, G. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 248.
47. Rathelot, P.; Azas, N.; El-Kashef, H.; Delmas, F.; Di Giorgio, C.; Timon-David, P.; Maldonado, J.; Vanelle, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 671.
48. Jeanmaire, T.; Hervaud, Y.; Boutevin, B. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, **2002**, *177*, 1137.
49. Cao, Y.; Hidaka, A.; Tajima, T.; Fuchigami, T. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9614.
50. Kim, T. K.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3479.
51. Thompson, S. K.; Heathcock, C. H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3386.
52. Lefèbvre, G.; Seyden-Penne, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1308.
53. Madesclaire, M.; Fauve, A.; Metin, J.; Carpy, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 311.
54. Simpkins, N. S. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6951.
55. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 3<sup>a</sup> Ed. Pergamon Press, New York, 1980.
56. Crowther, A. F.; Mann, F. G.; Purdie, D. *J. Chem. Soc.*, **1943**, 58.
57. Harej, M.; Dolenc, D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7214.
58. Mohite, S. K. *Int. J. Chem. Sci.* **2006**, *4*, 980
59. Bawa, S.; Ahmad, F.; Kumar, S. *Molbank*, **2009**, 2009, M640.

## **CAPÍTULO VII**

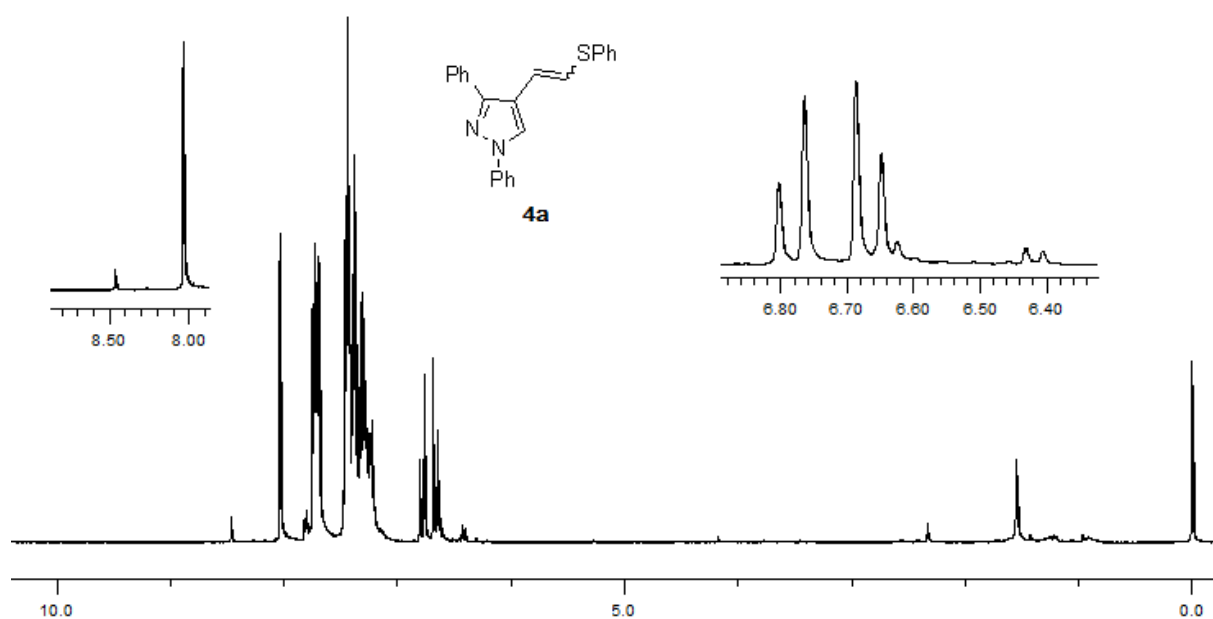
---

**ANEXOS**

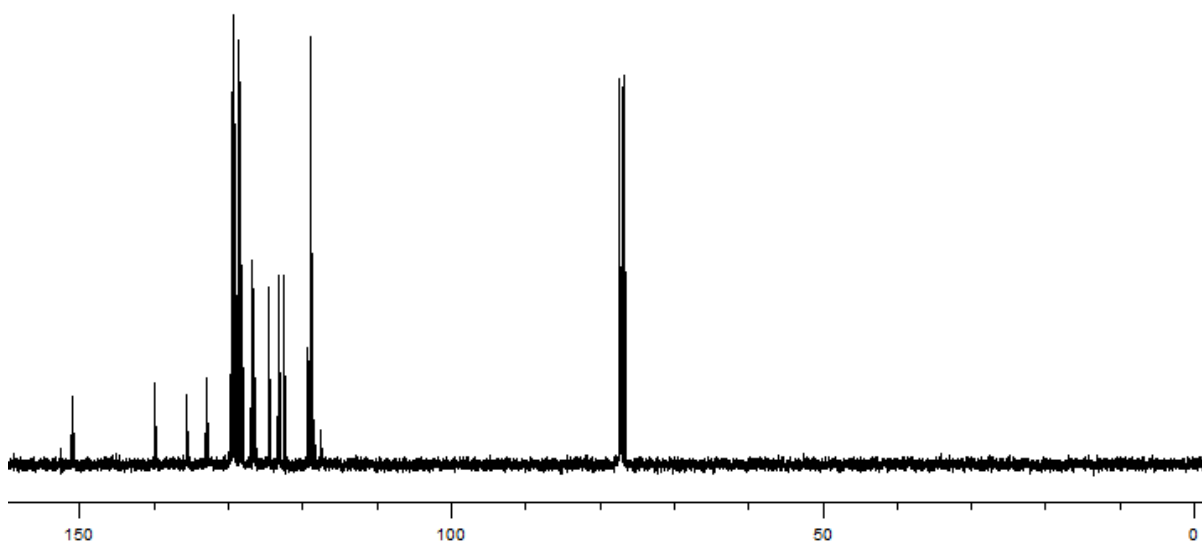
## 7 ANEXOS

### 7.1 Espectros selecionados

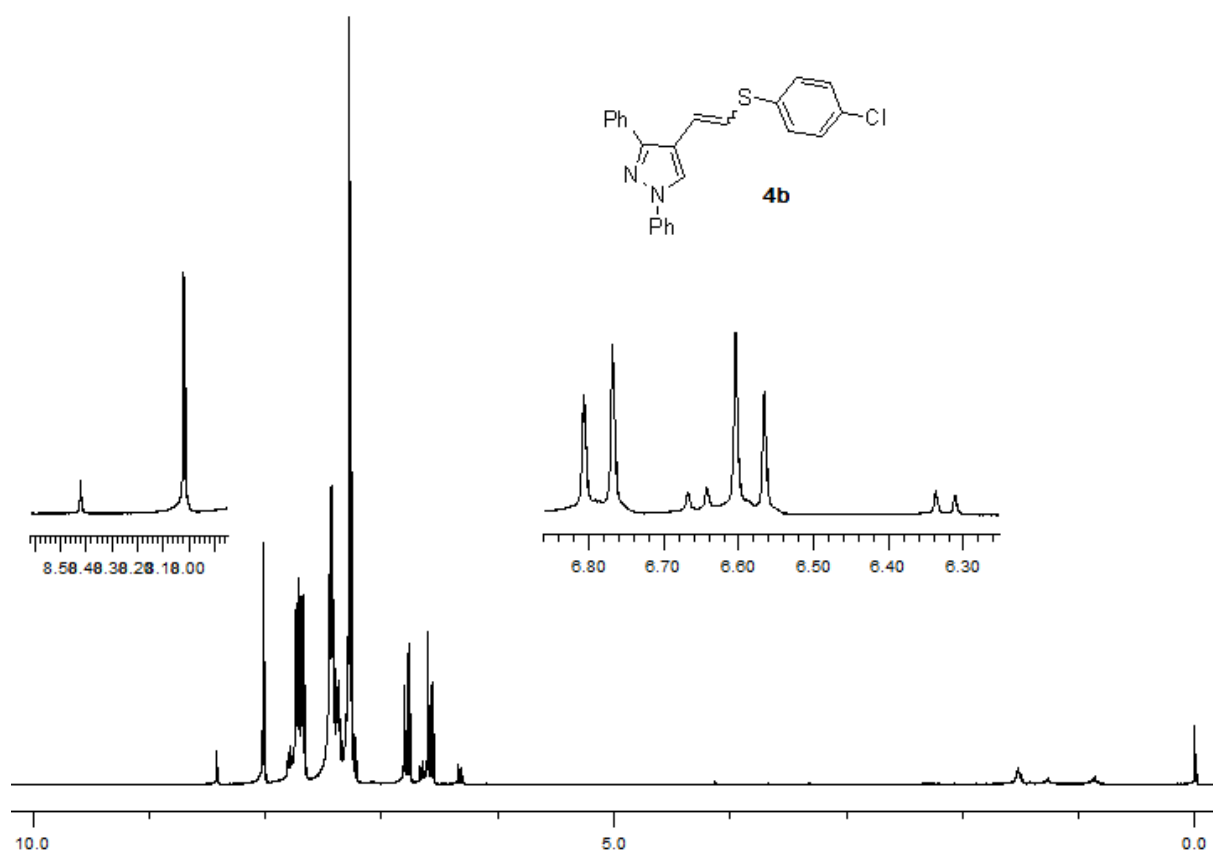
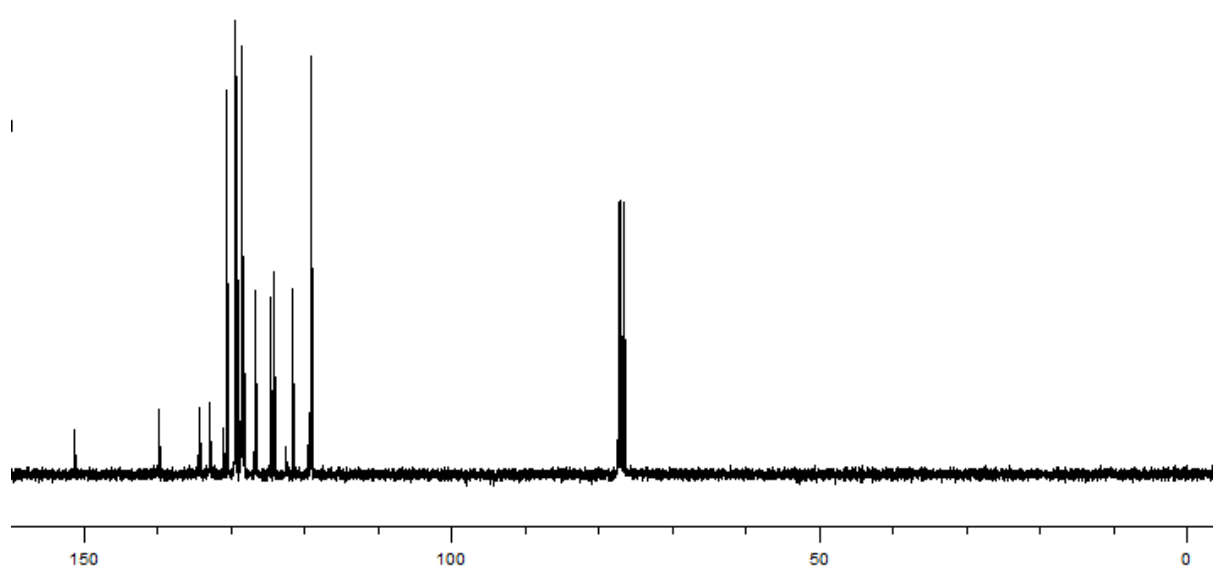
Nesta seção estão apresentados os espectros utilizados para identificação dos compostos sintetizados.



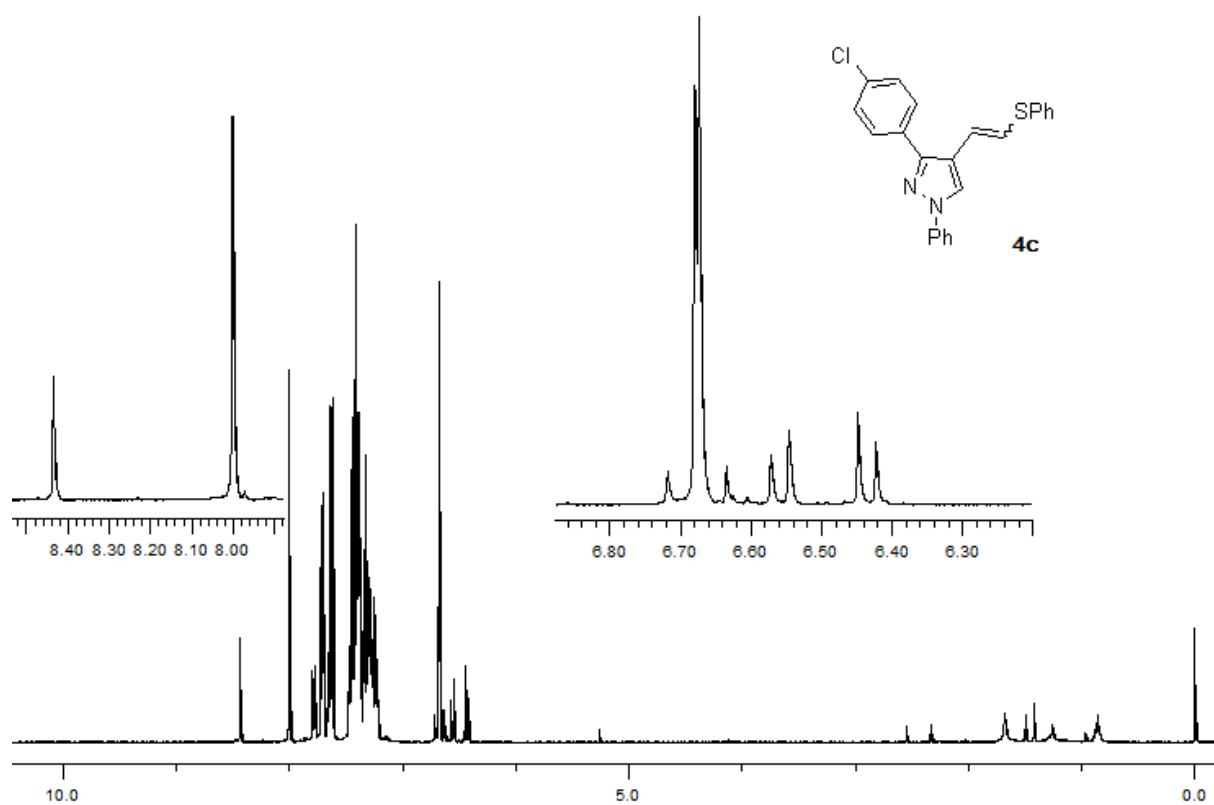
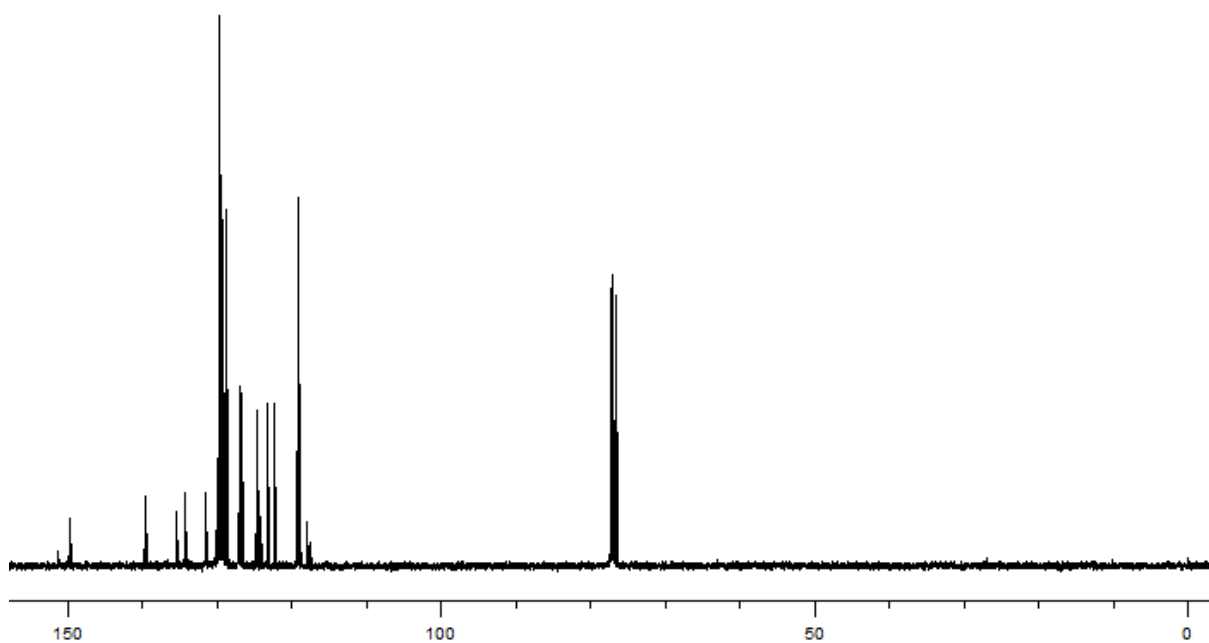
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **4a**

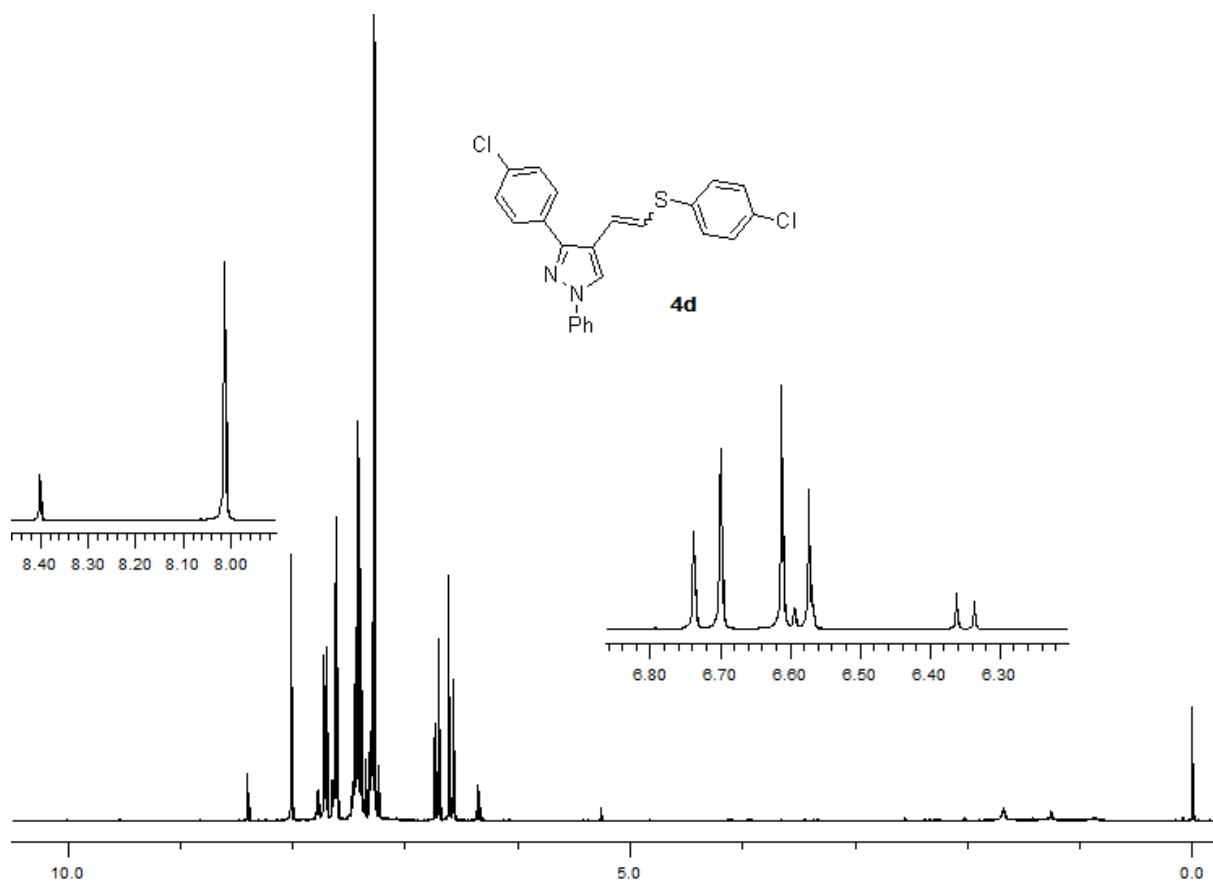
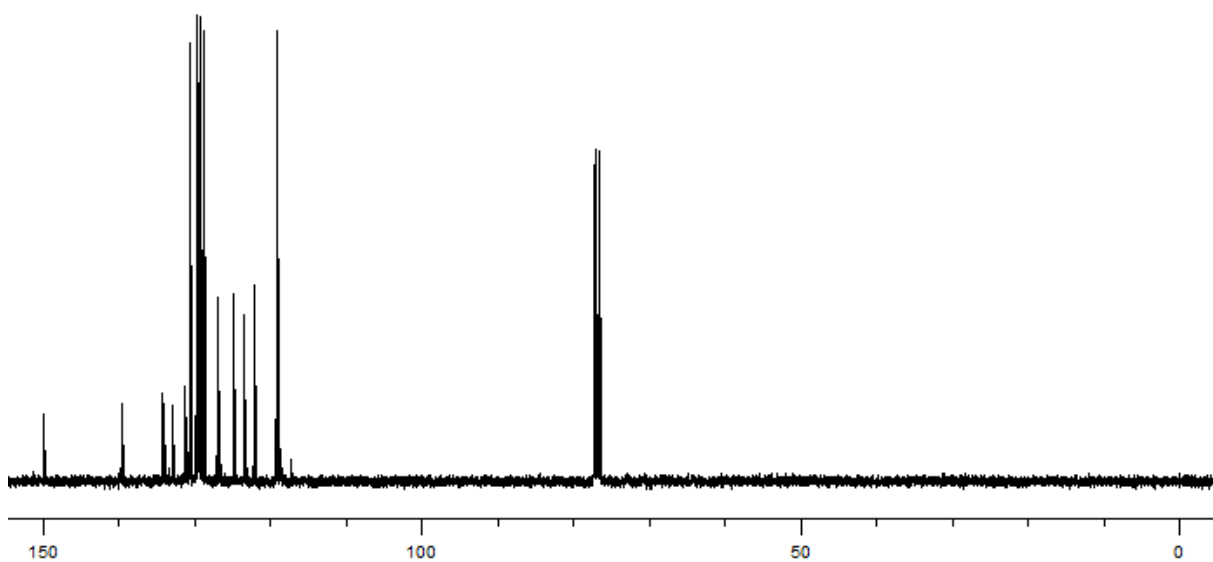


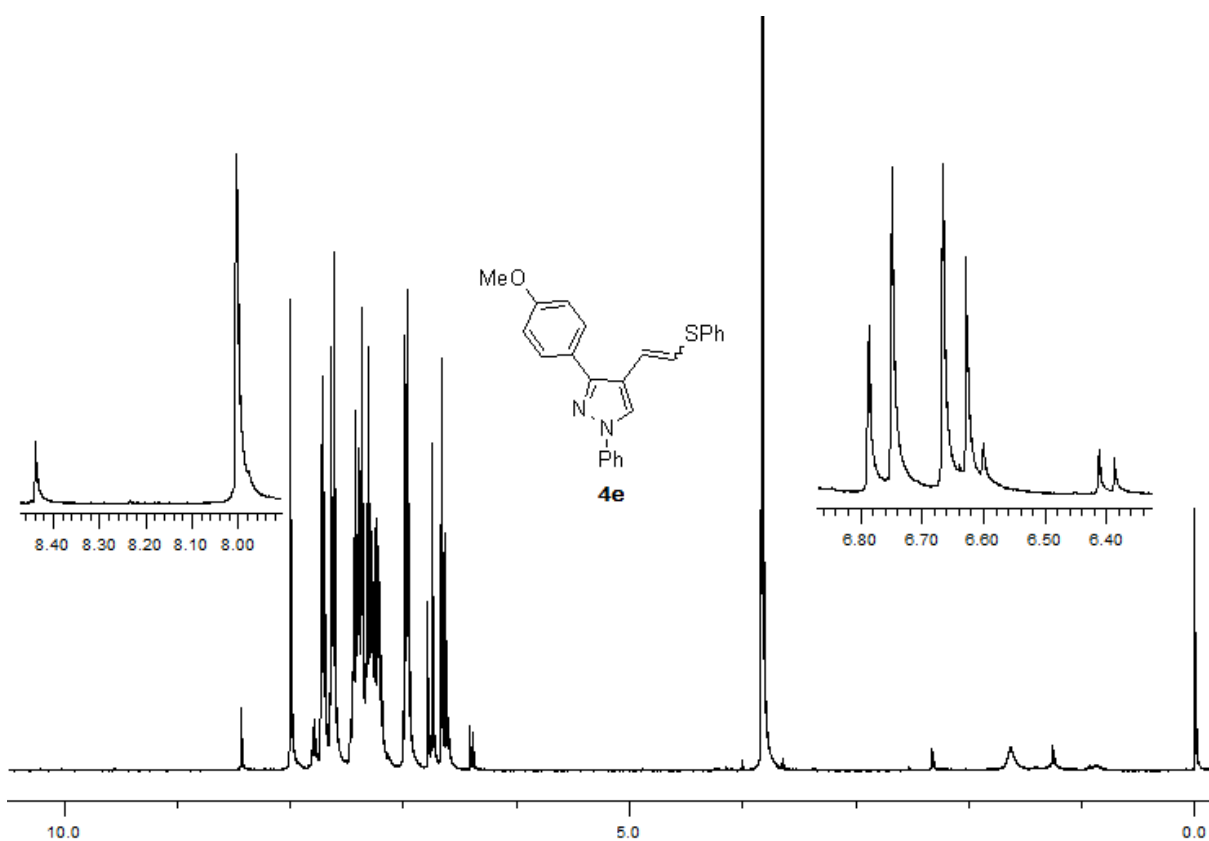
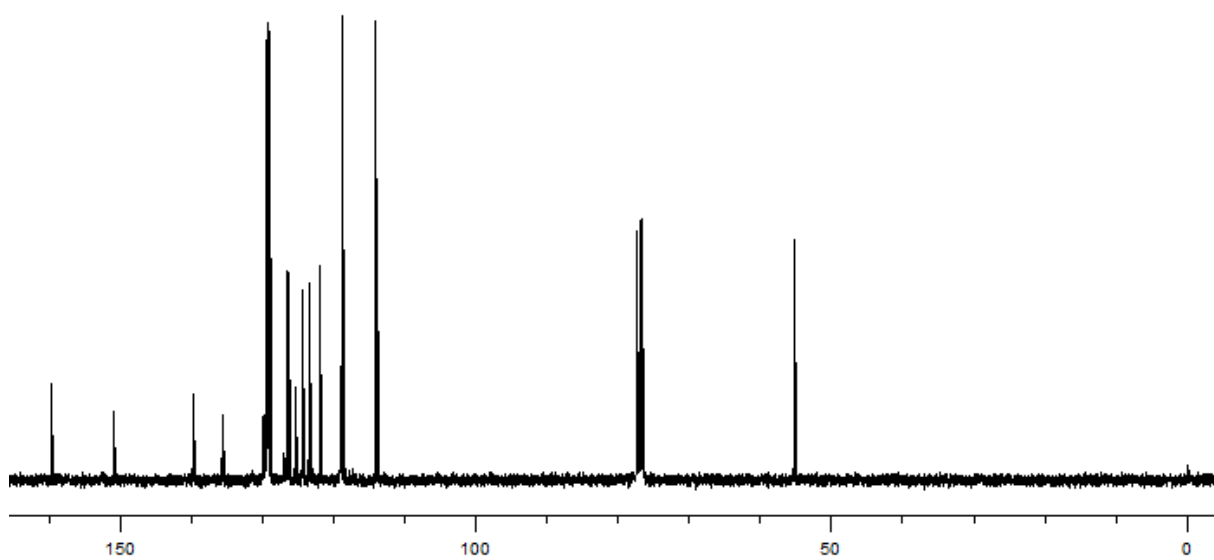
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **4a**

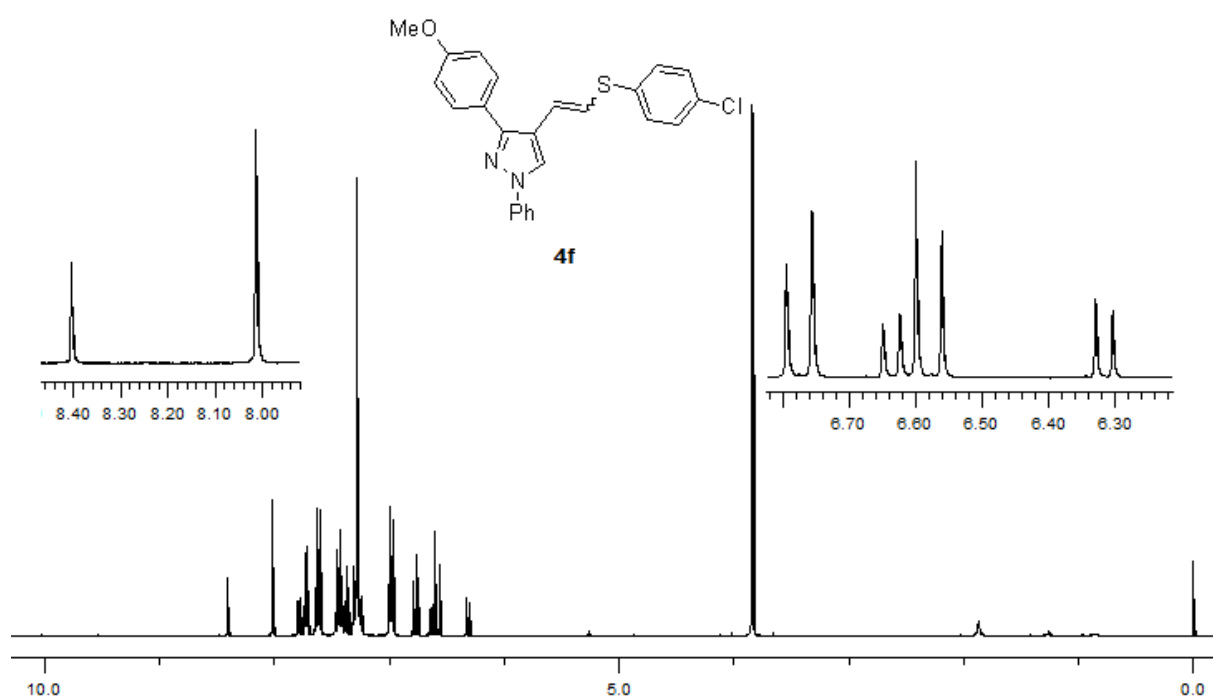
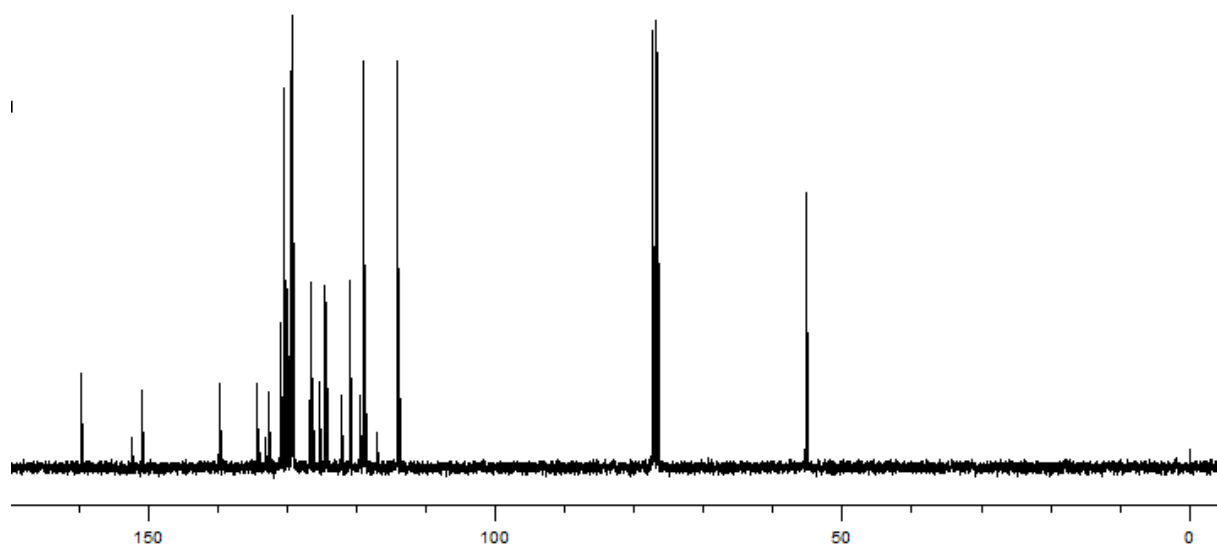
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **4b**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **4b**

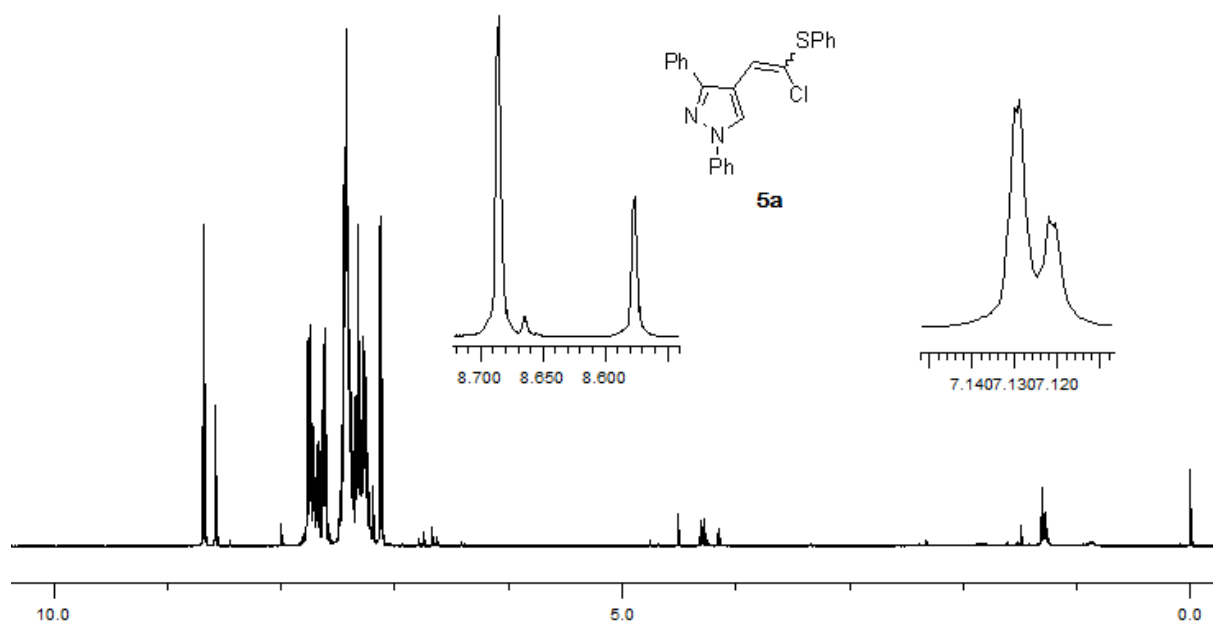
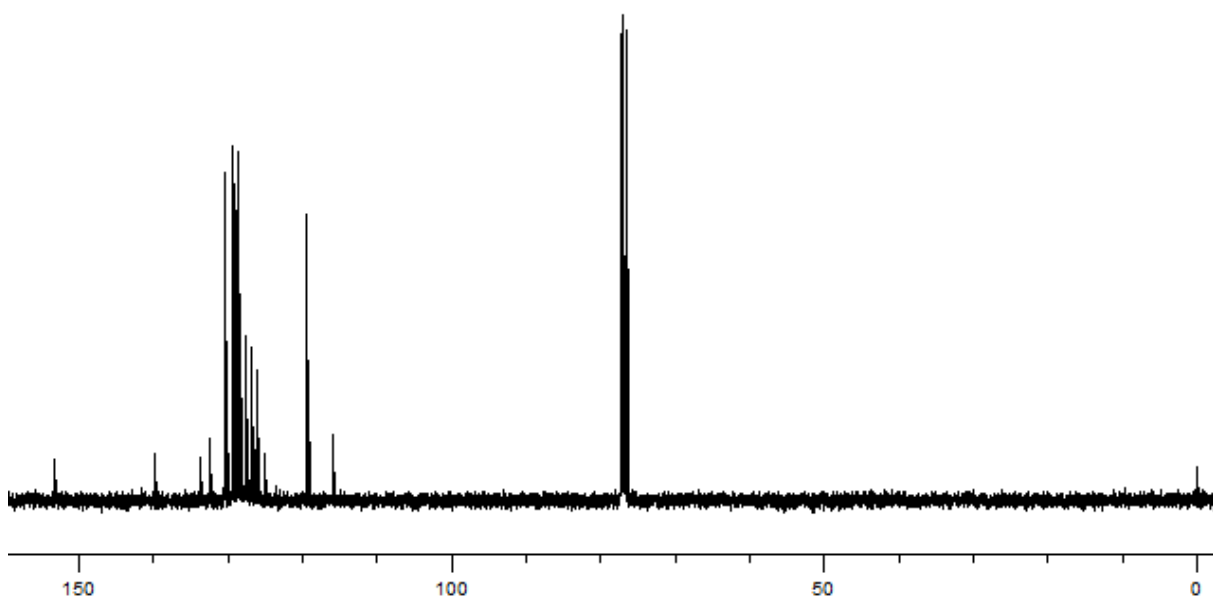


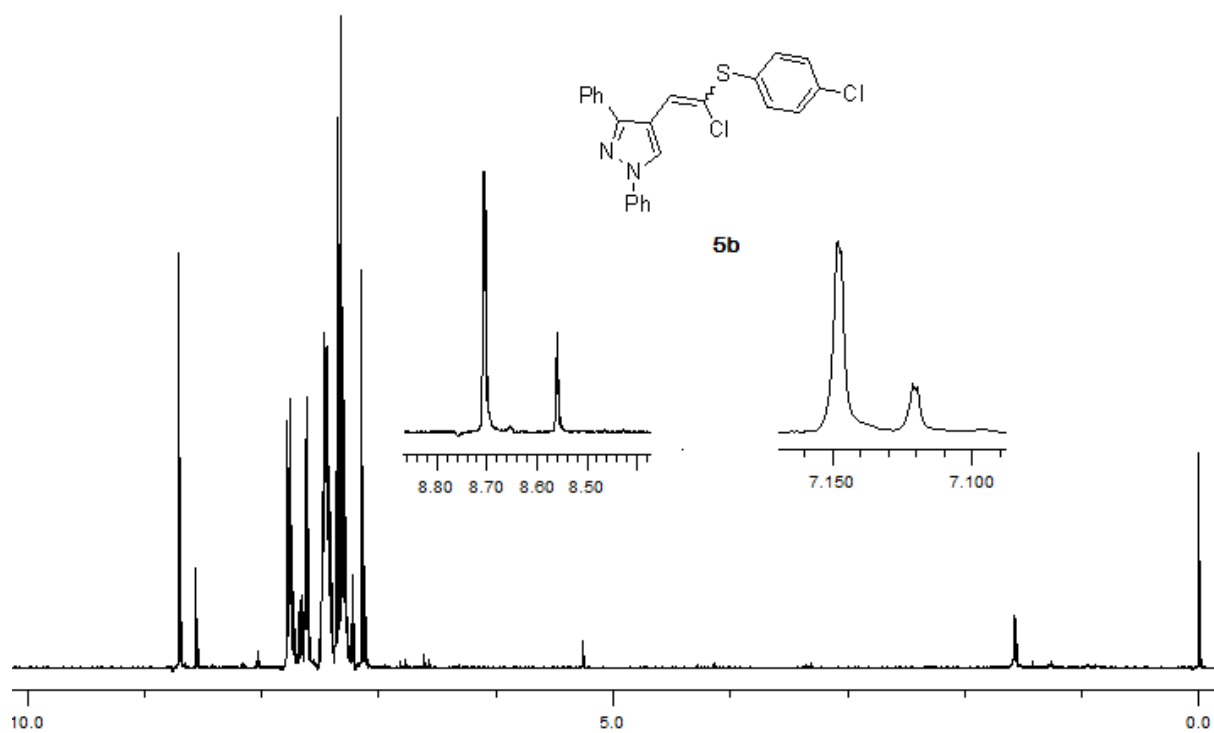
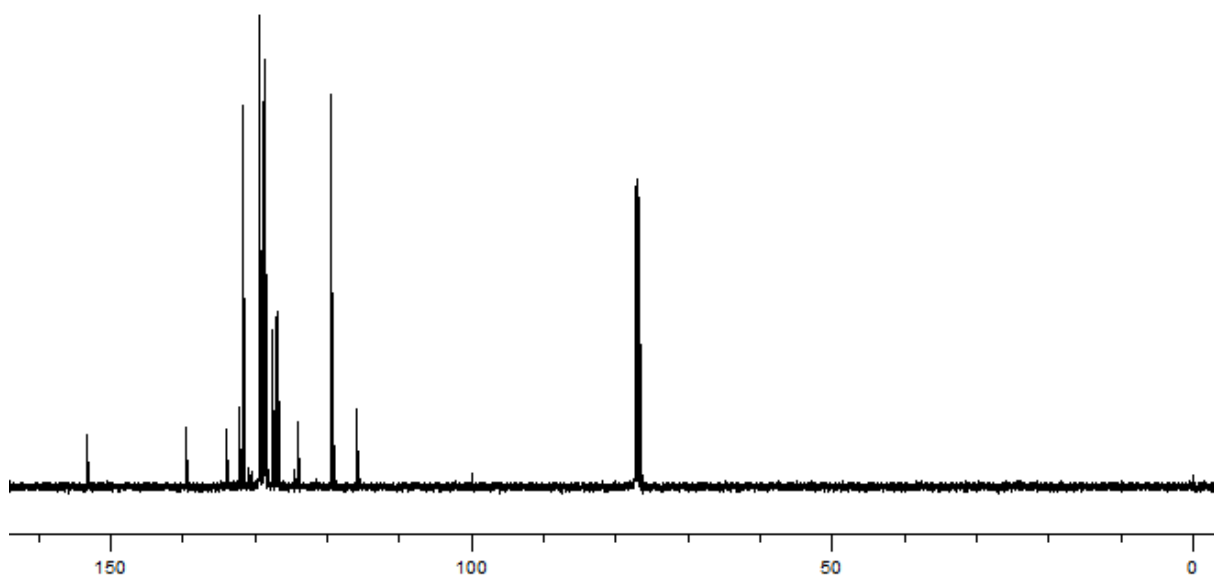
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **4c**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **4c**

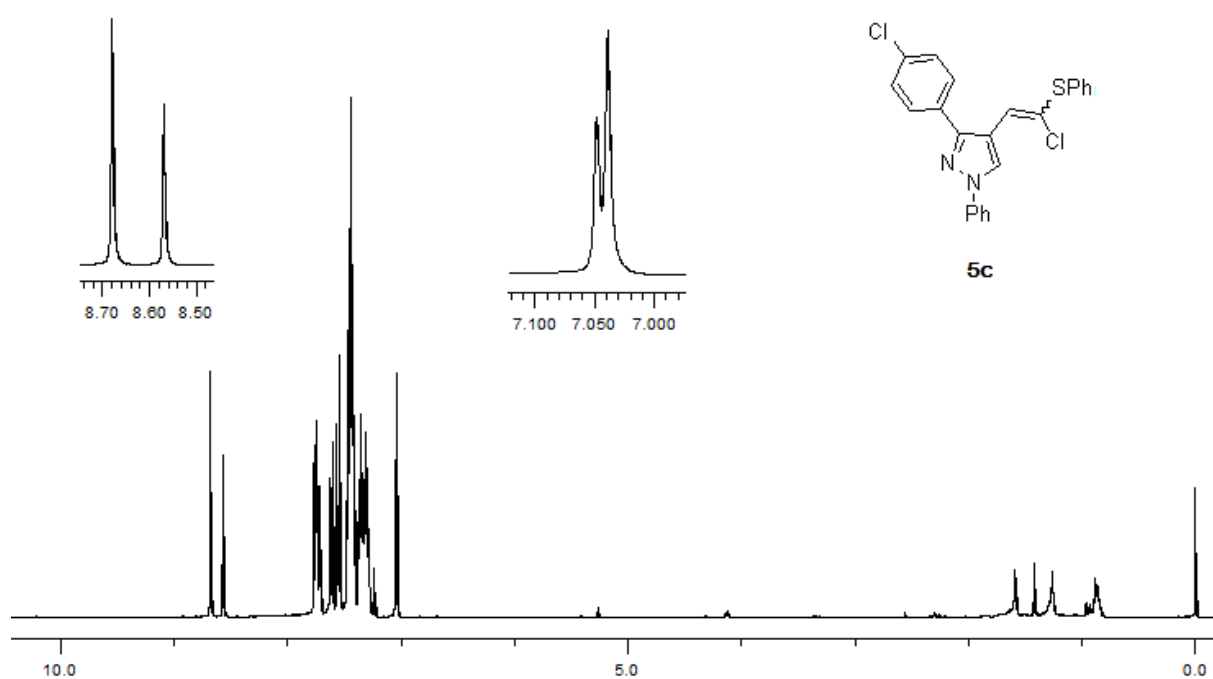
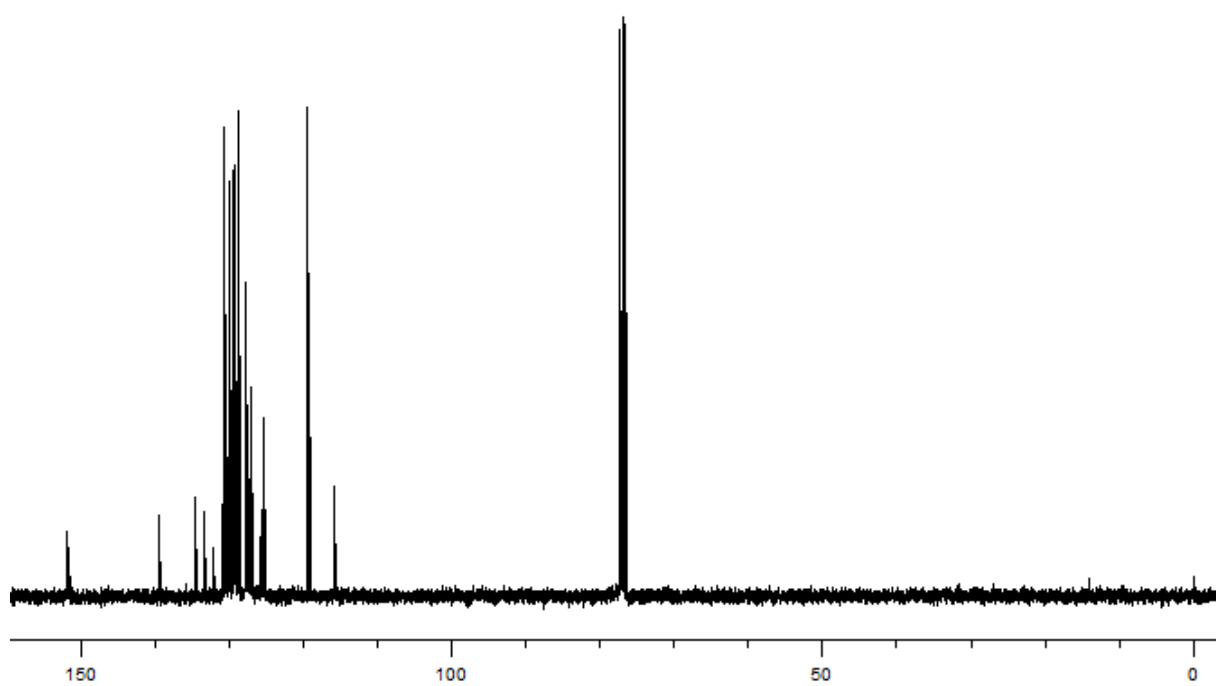
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **4d**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **4d**

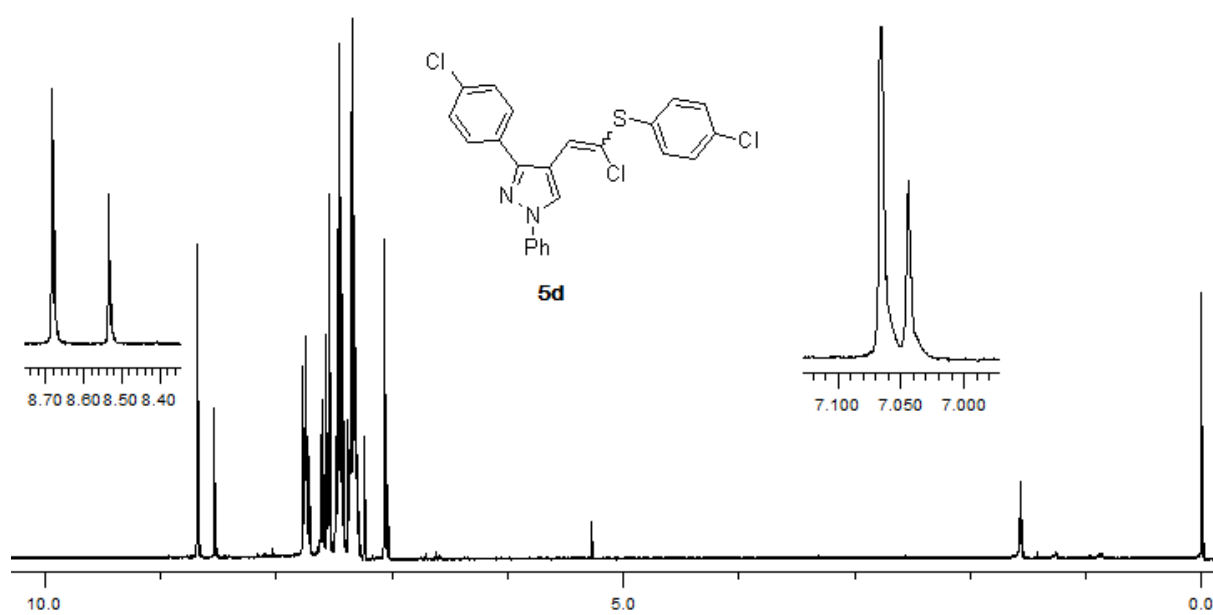
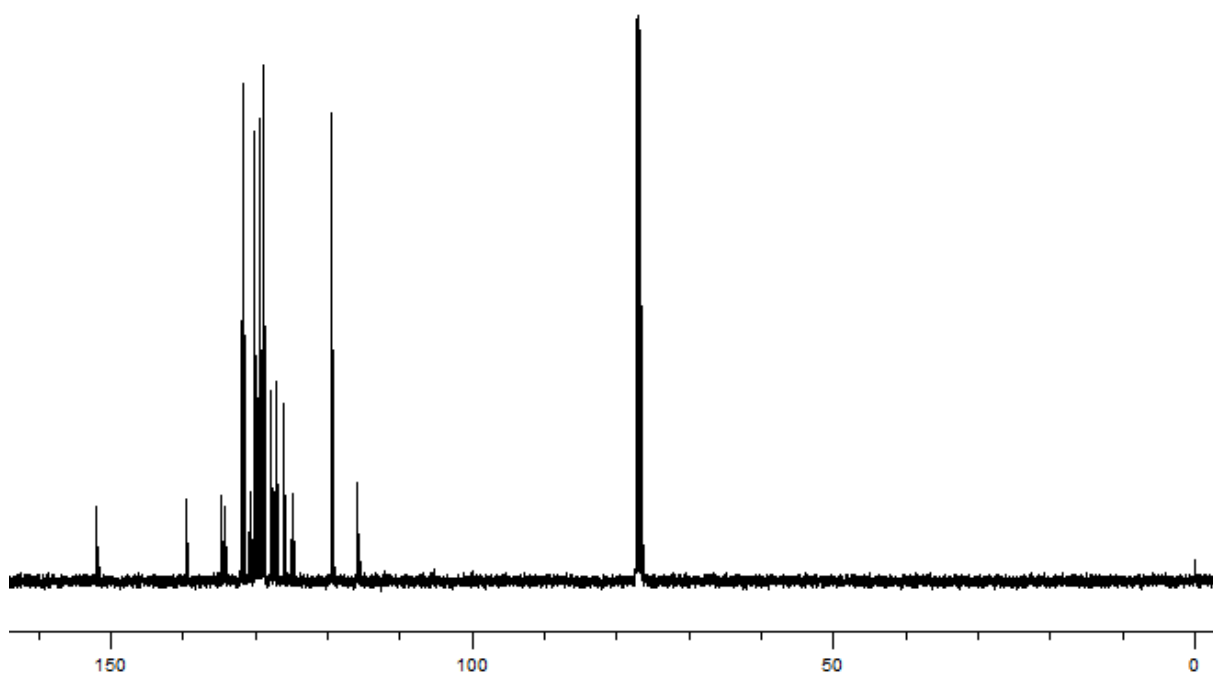
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **4e**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **4e**

Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **4f**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **4f**

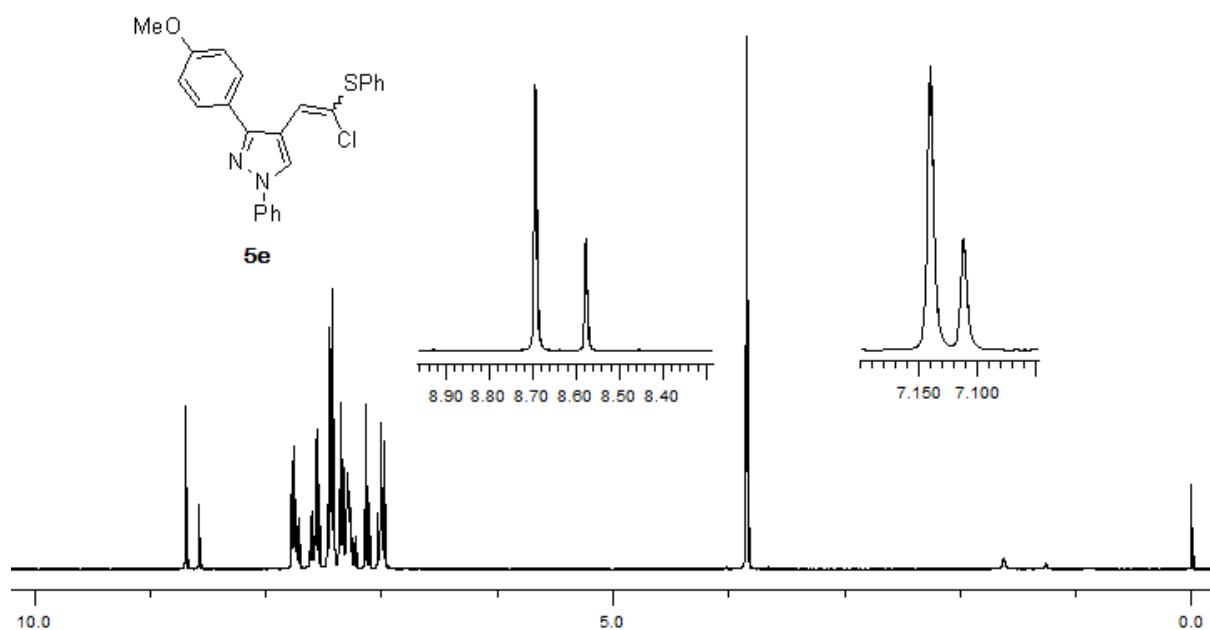
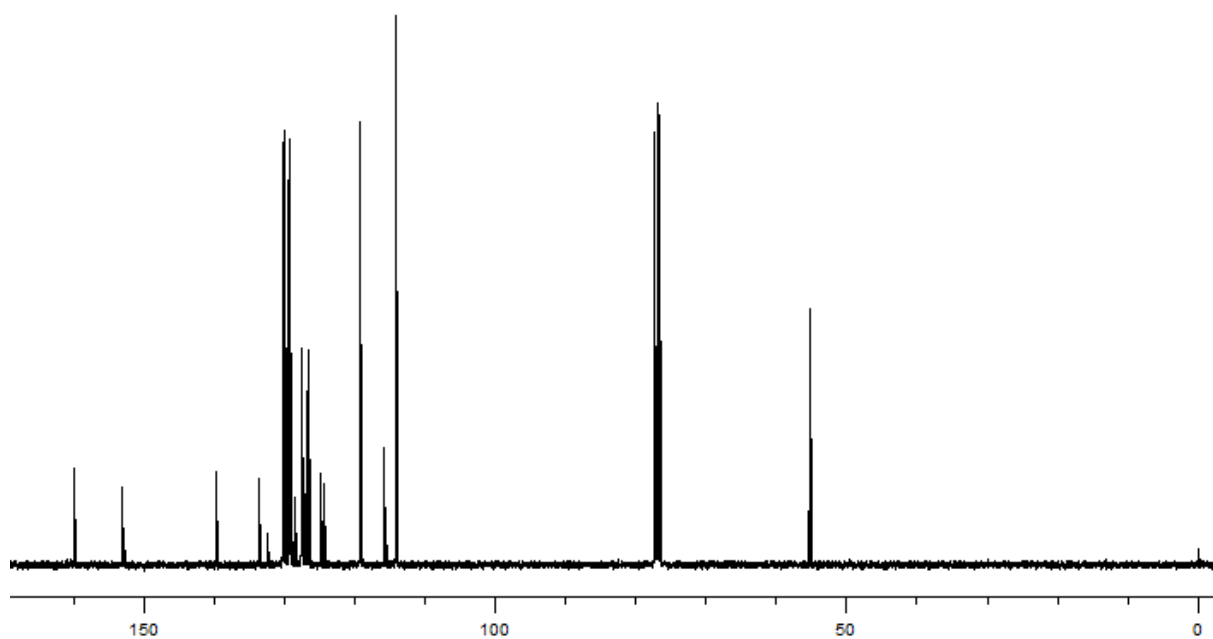
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **5a**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **5a**

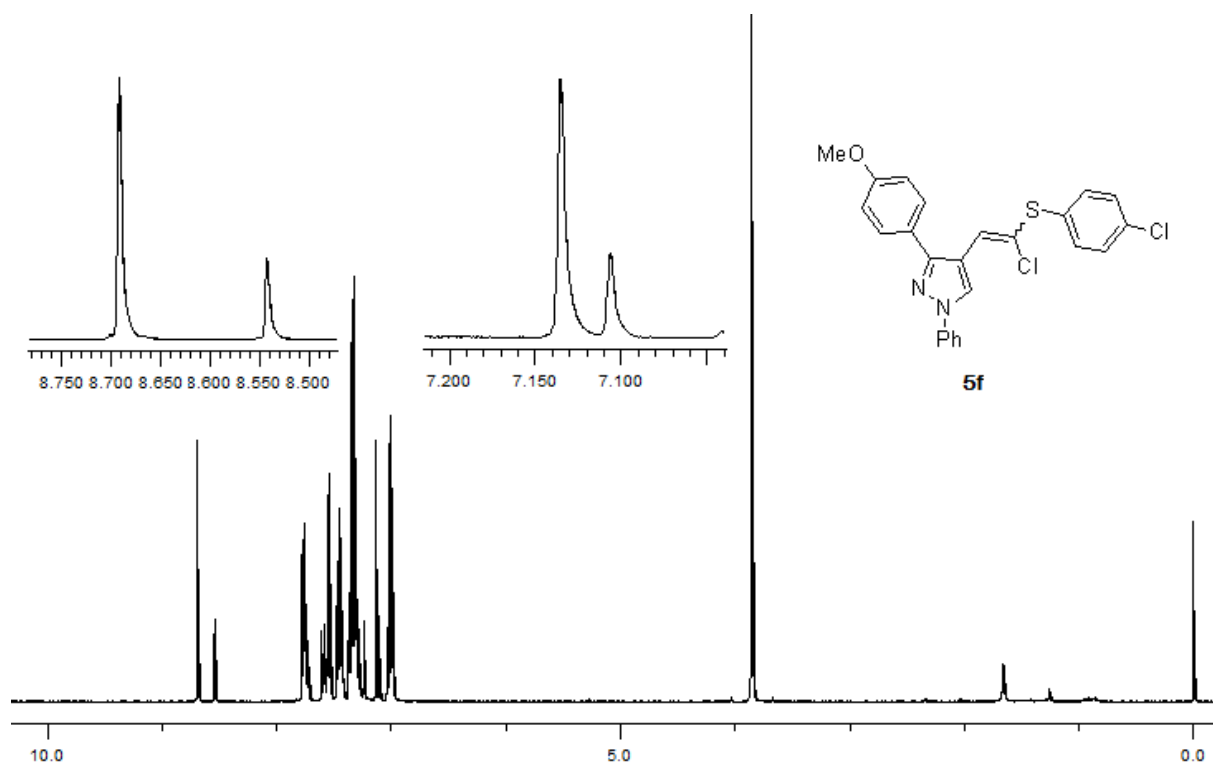
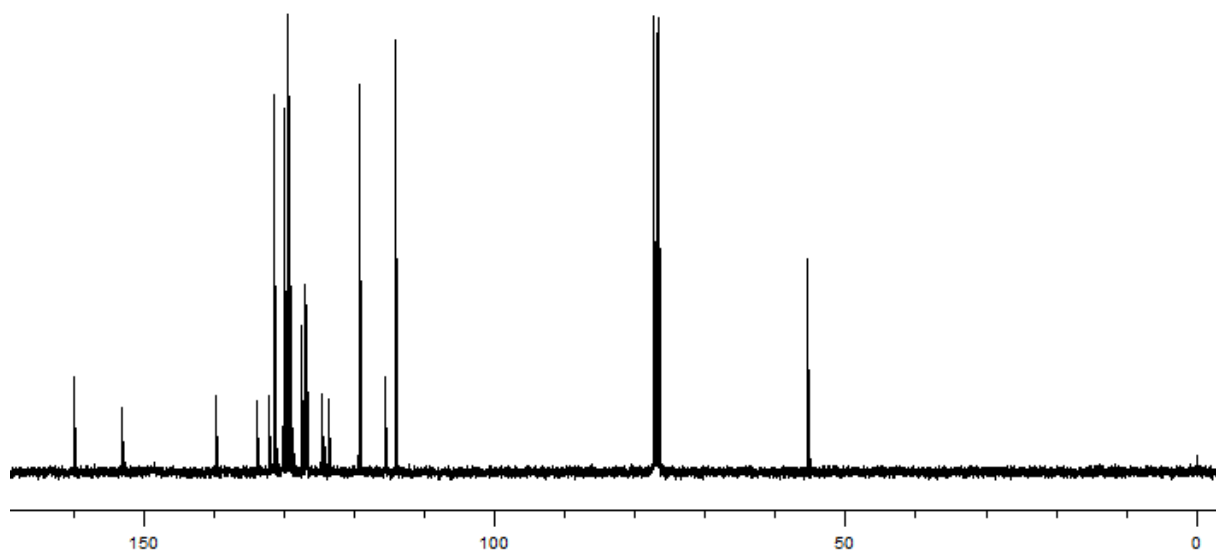
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **5b**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **5b**

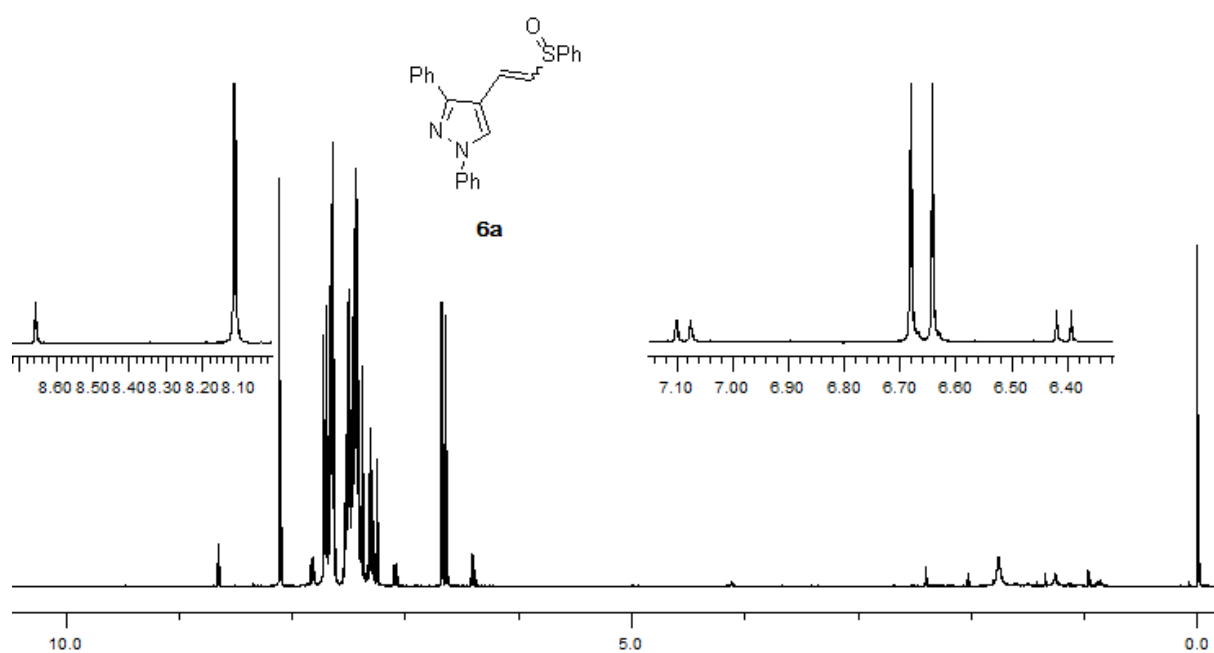
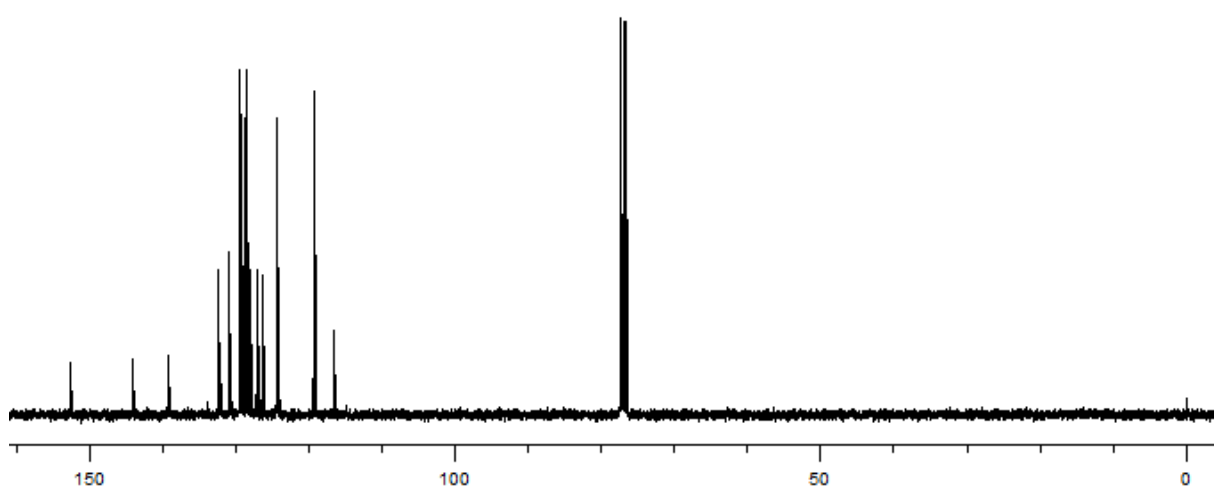
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **5c**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **5c**

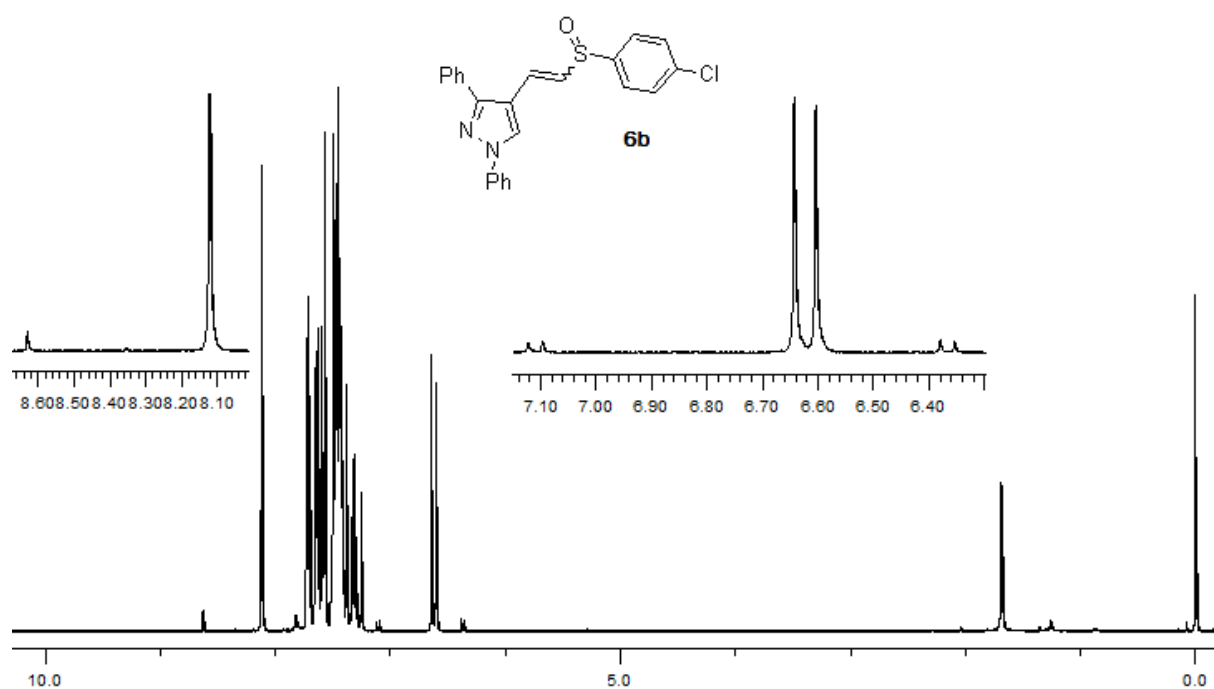
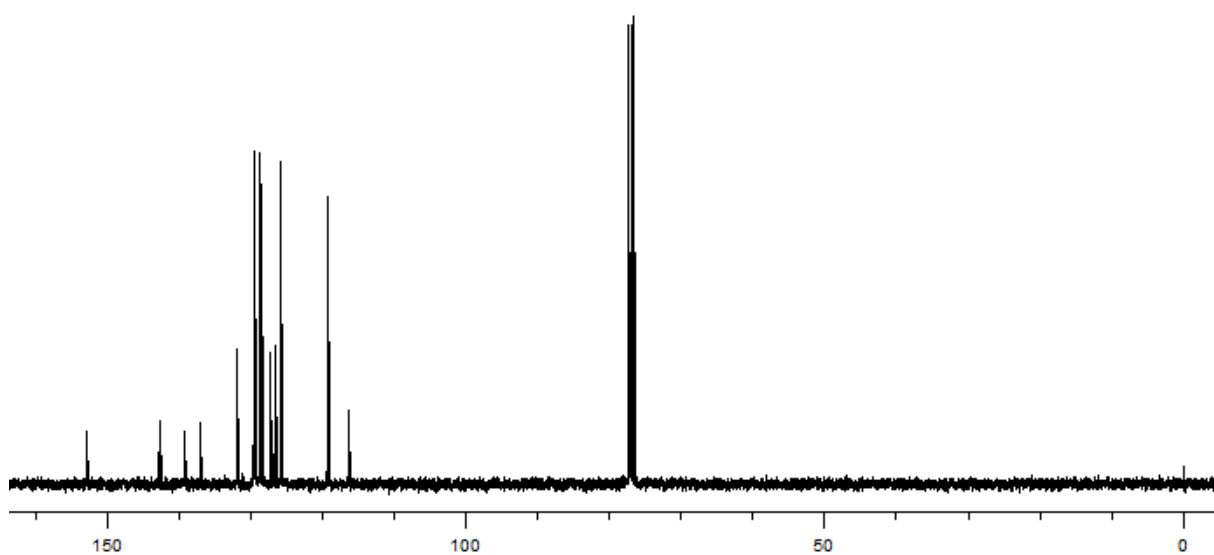
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **5d**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **5d**

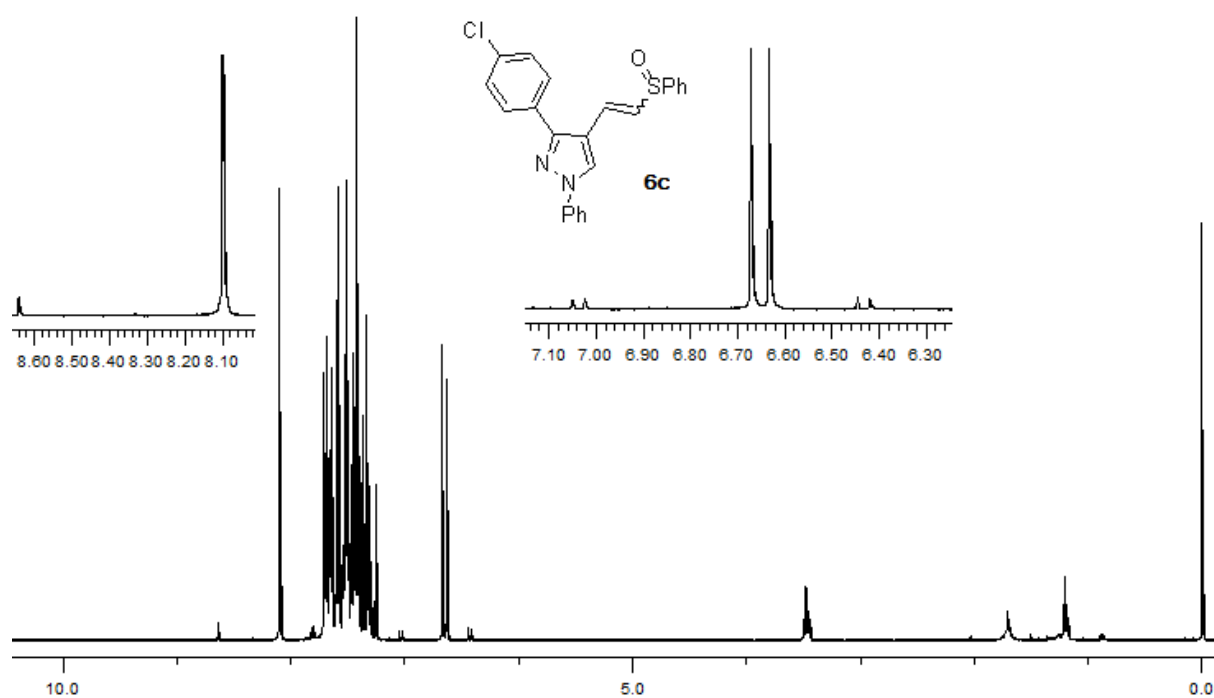
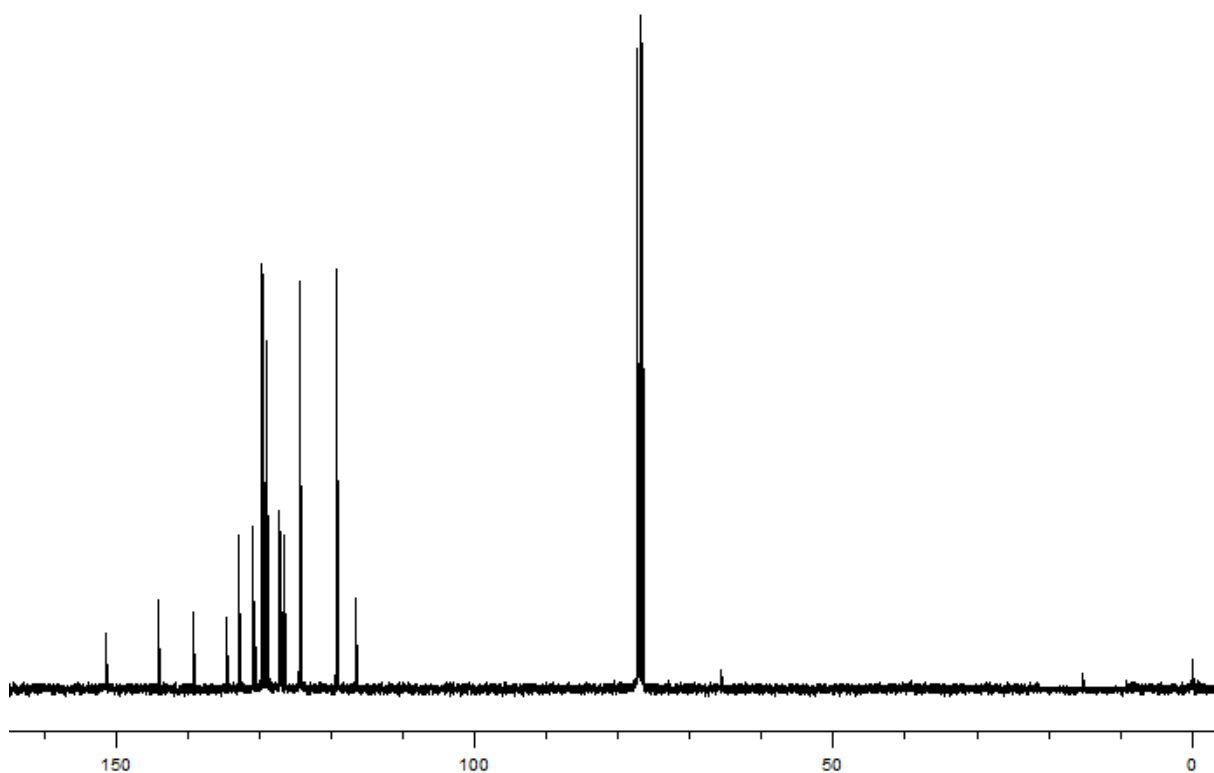


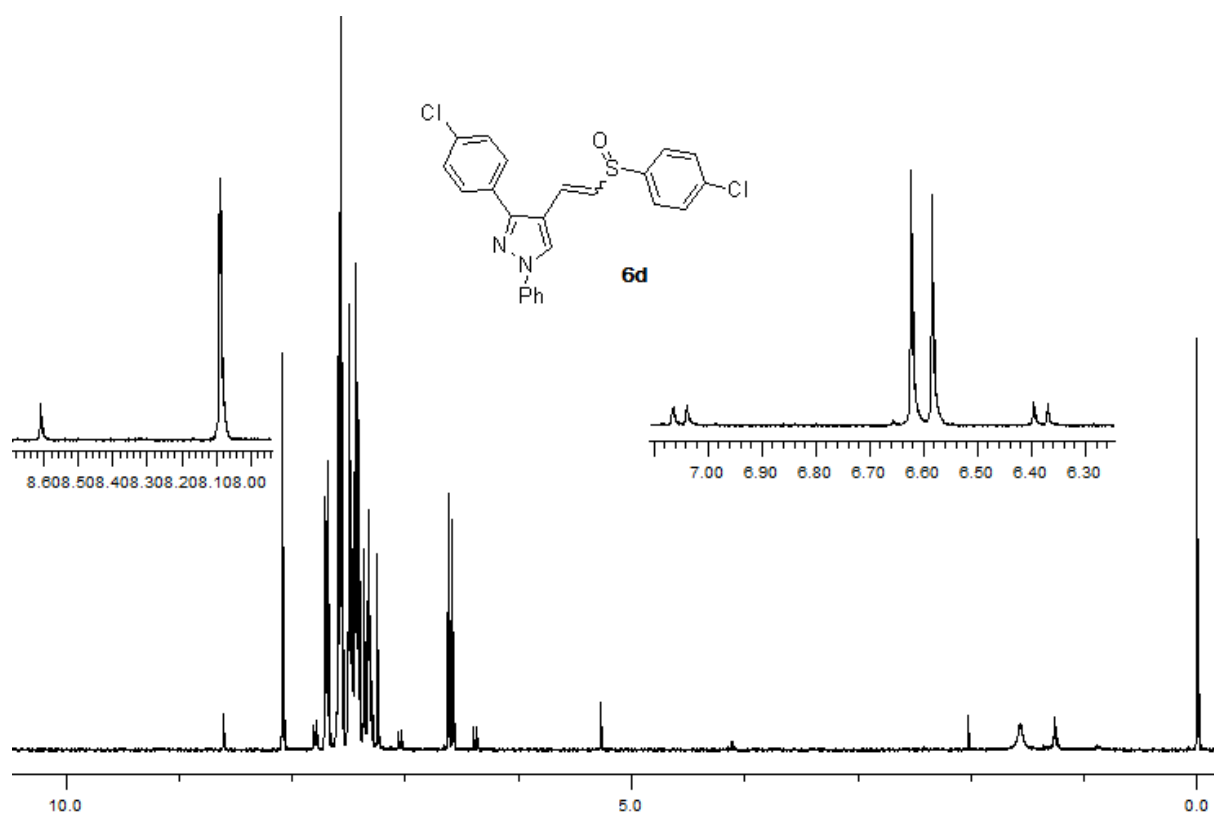
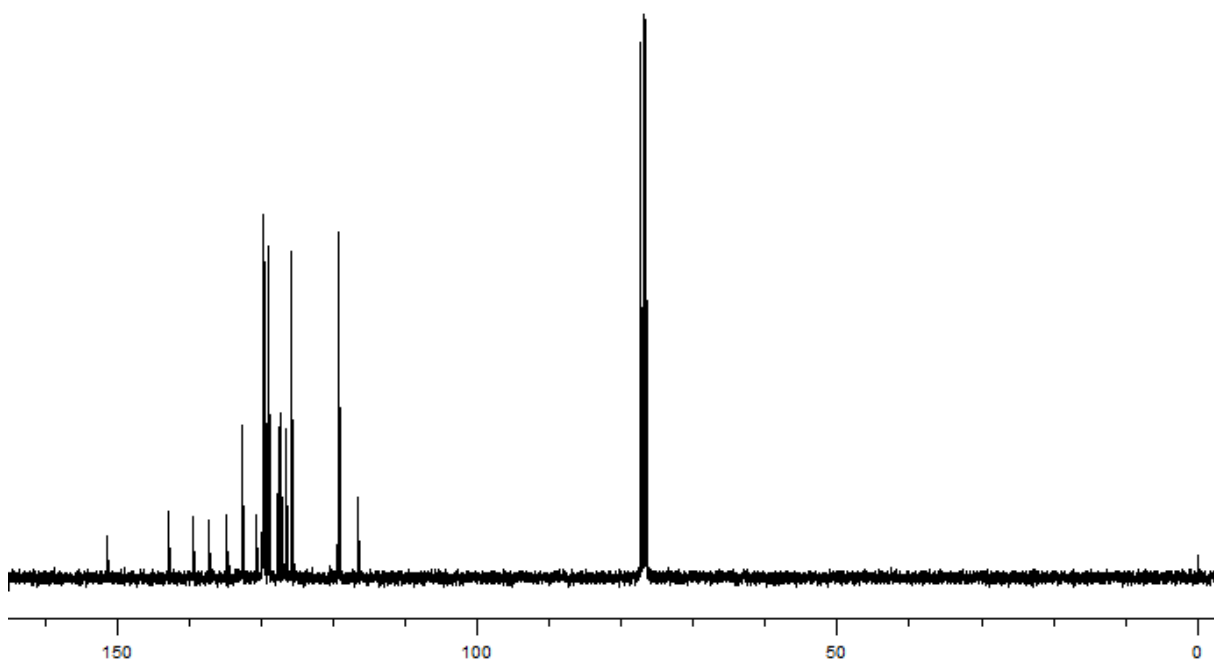
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **5e**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **5e**

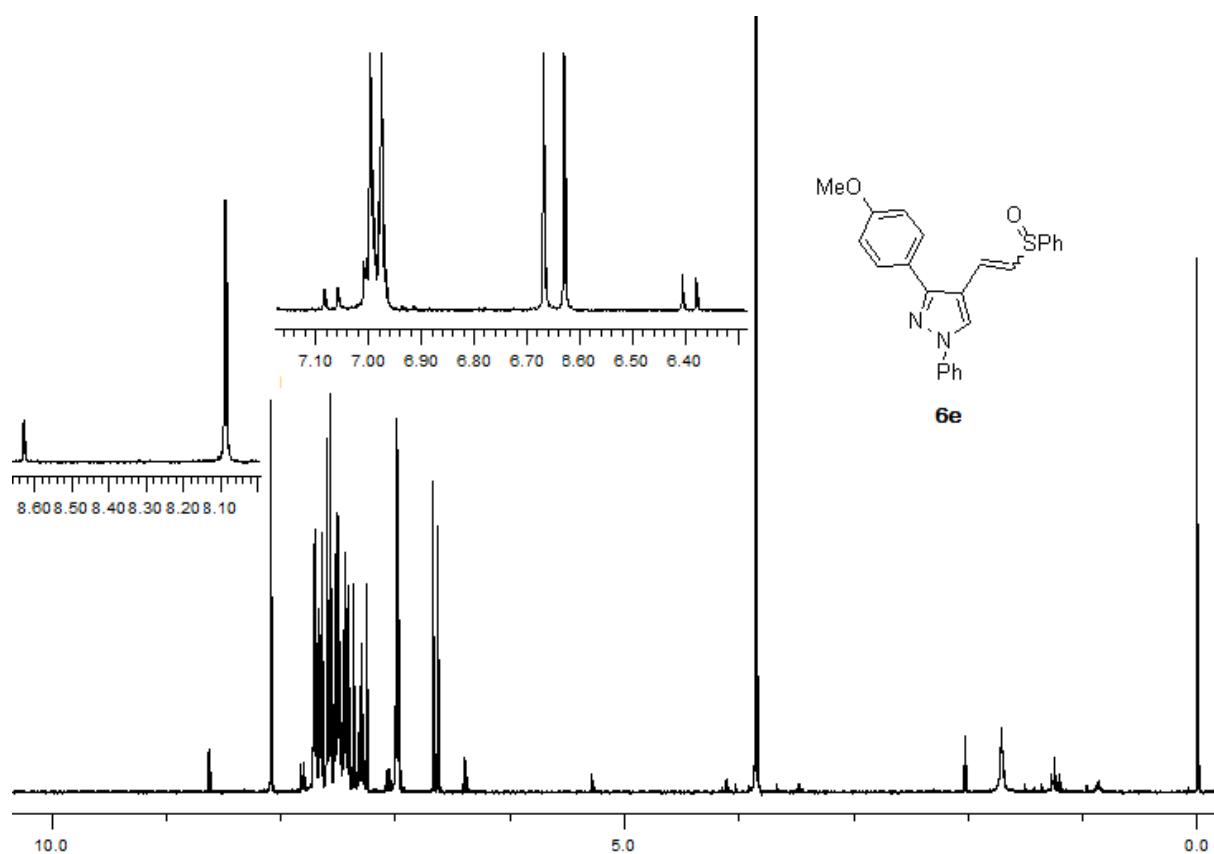
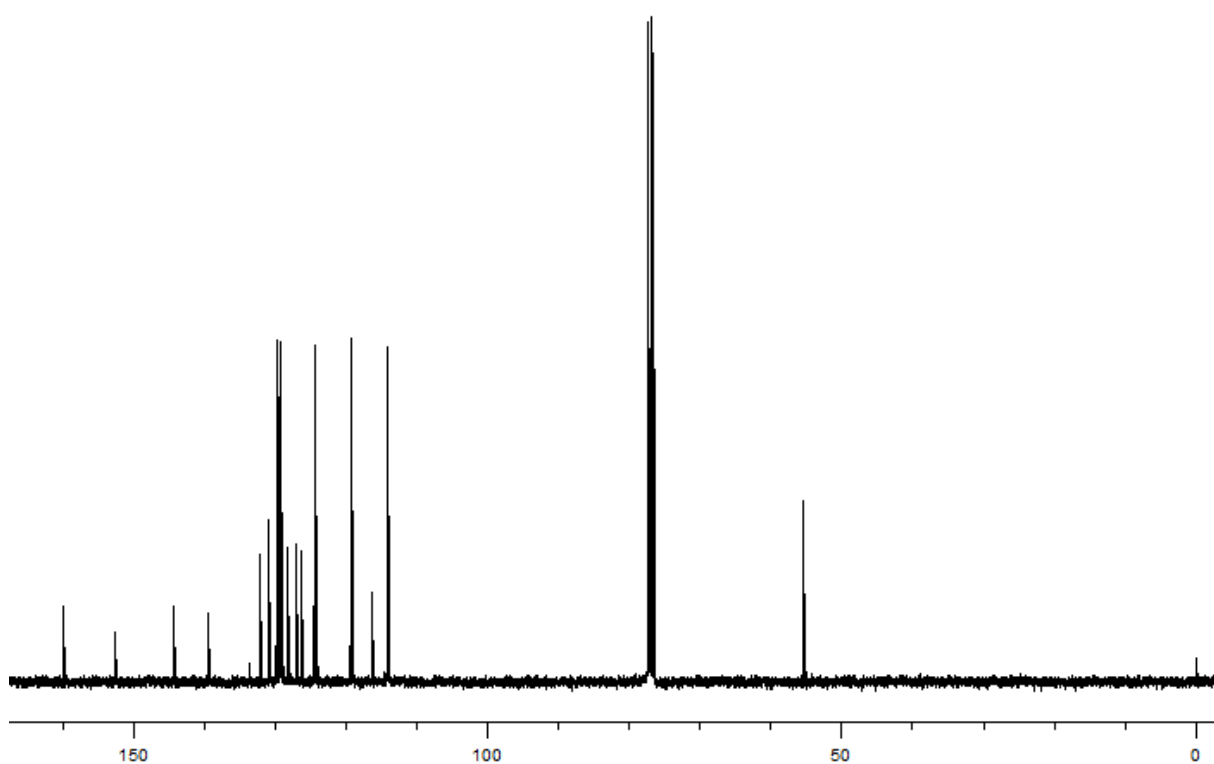
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **5f**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **5f**

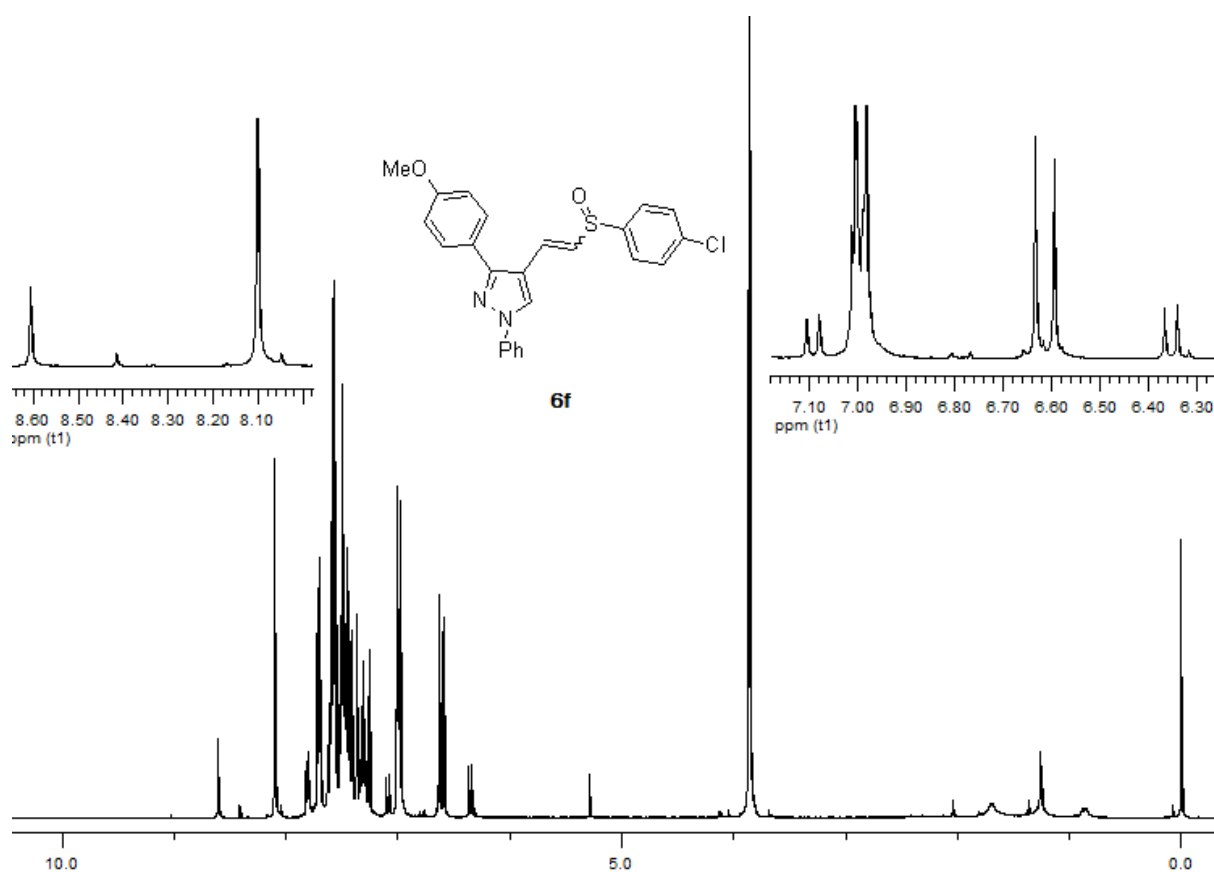
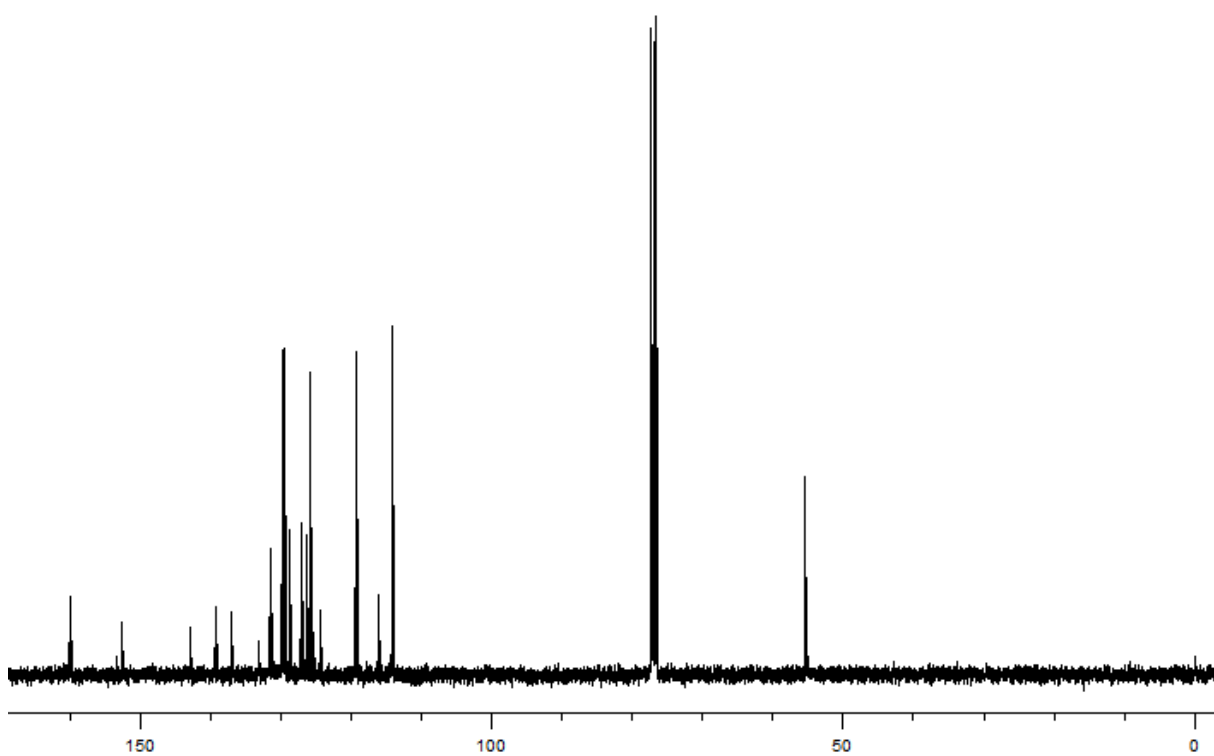
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **6a**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **6a**

Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **6b**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **6b**

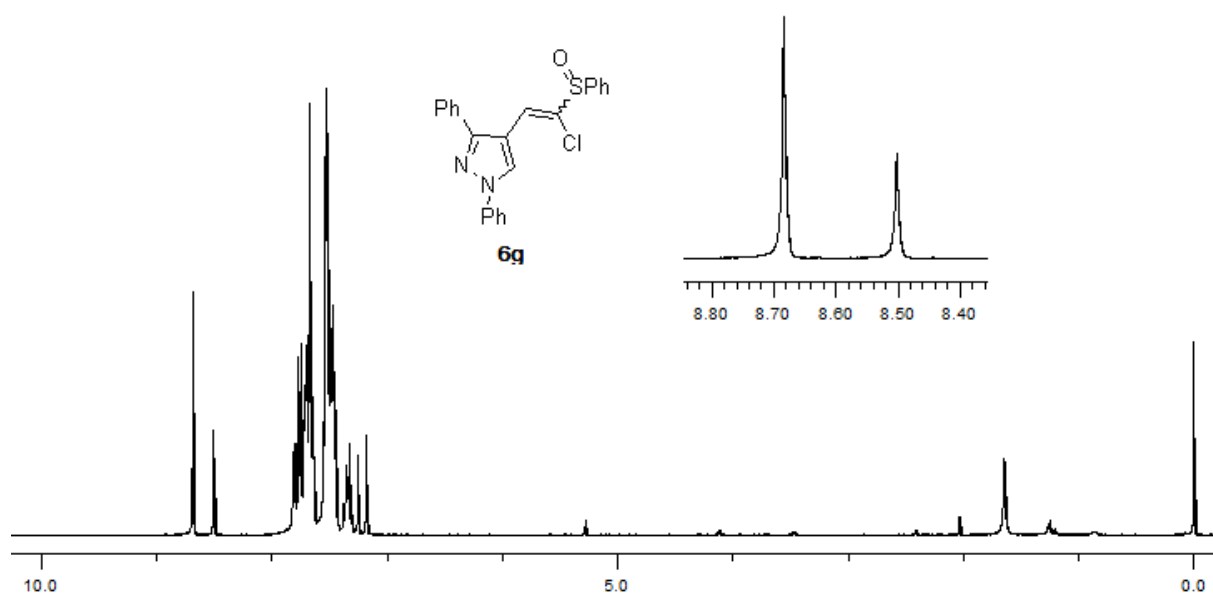
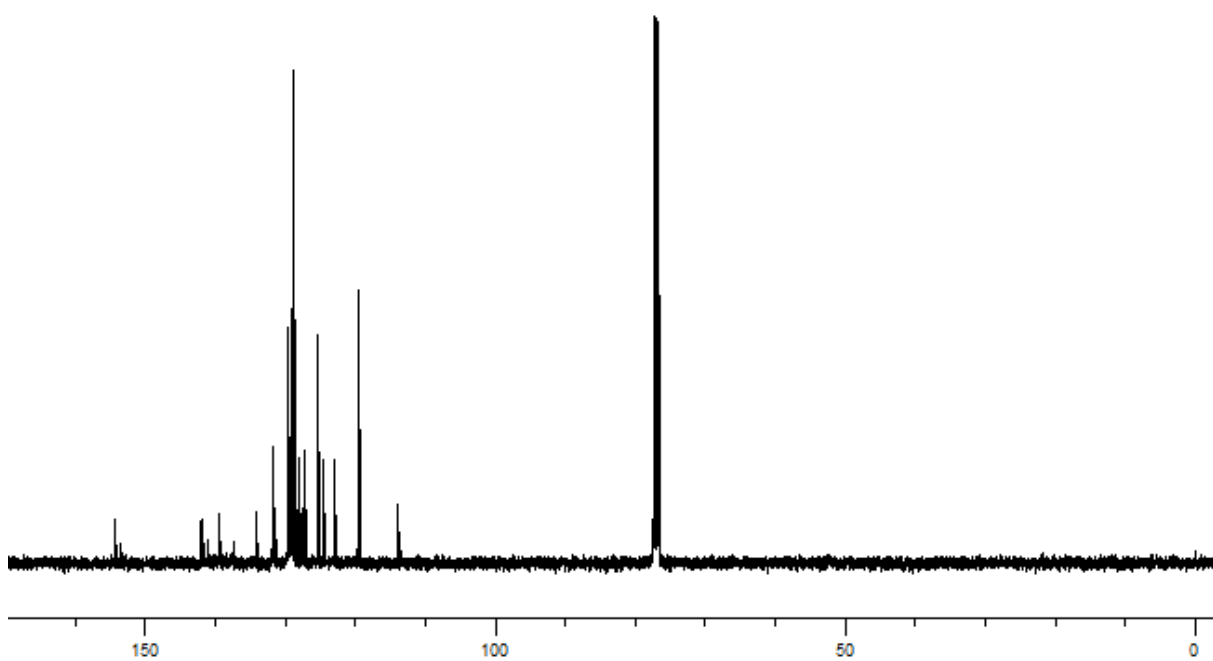
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **6c**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **6c**

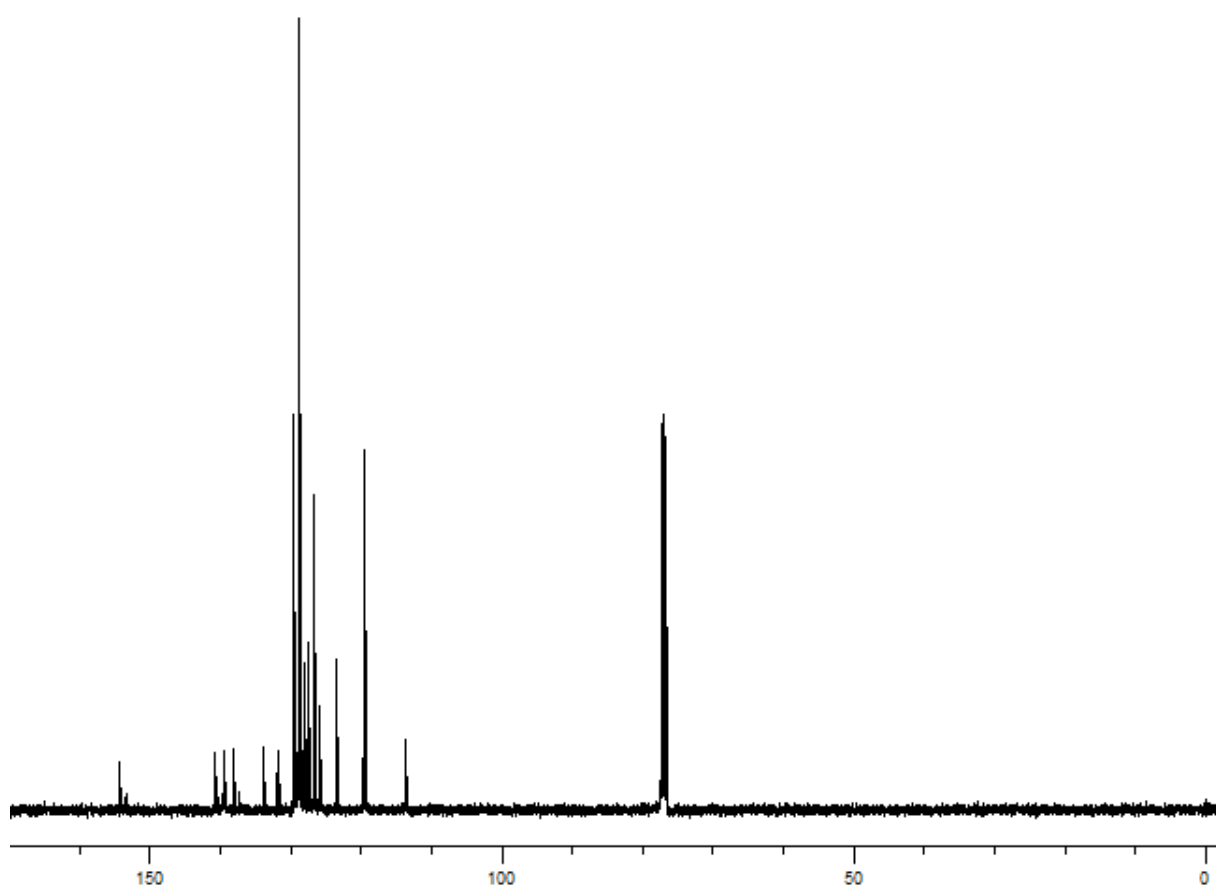
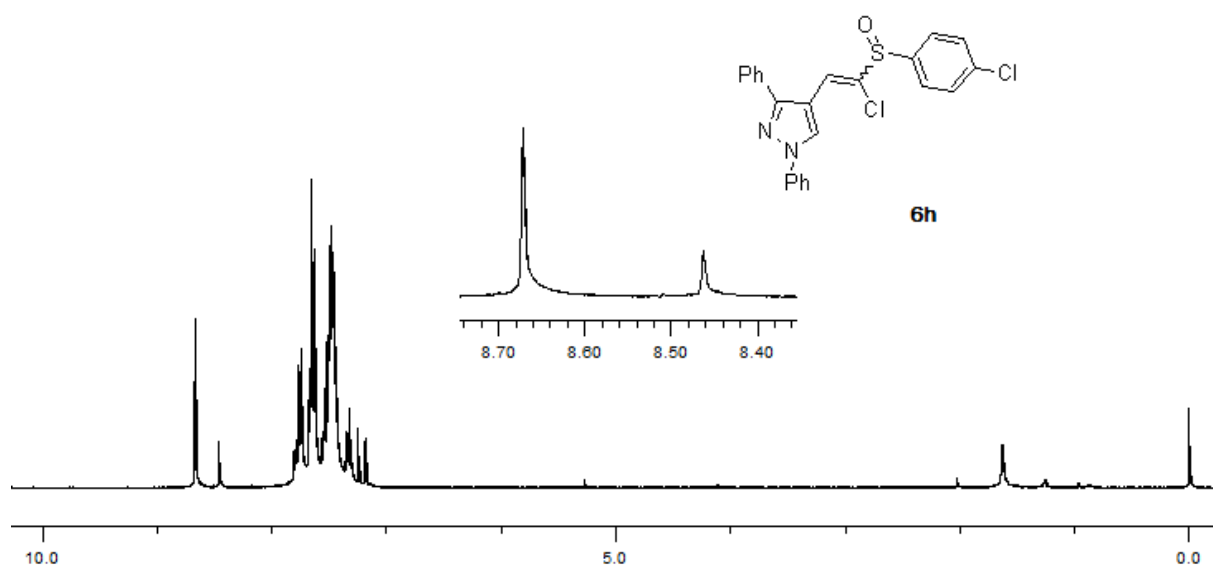
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **6d**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **6d**

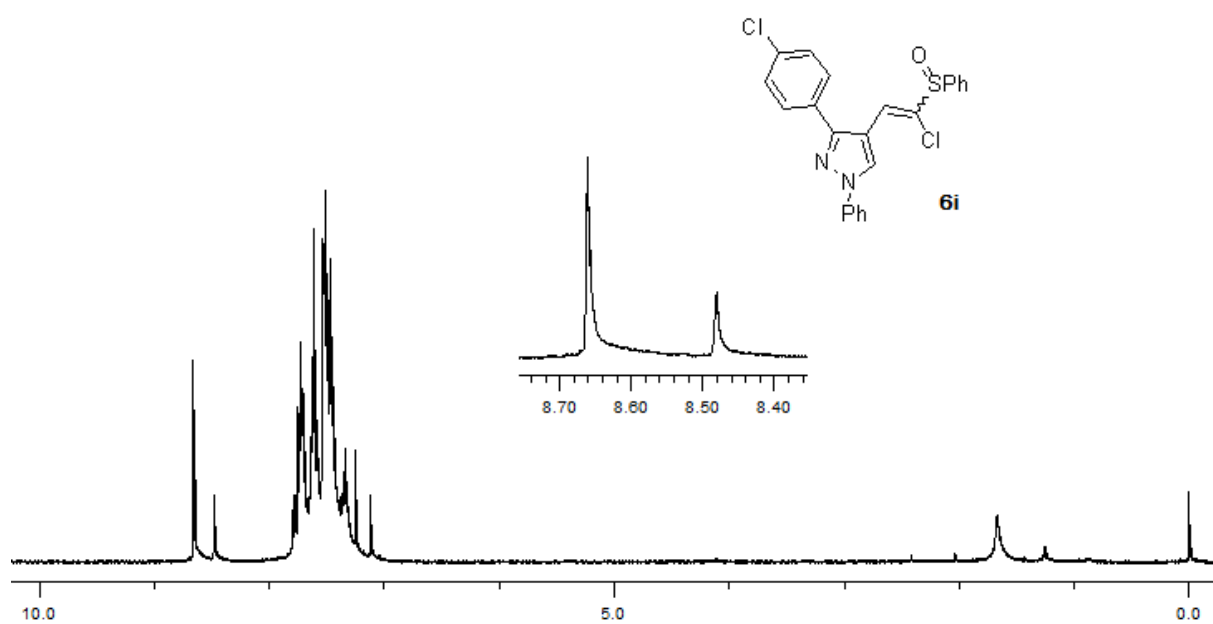
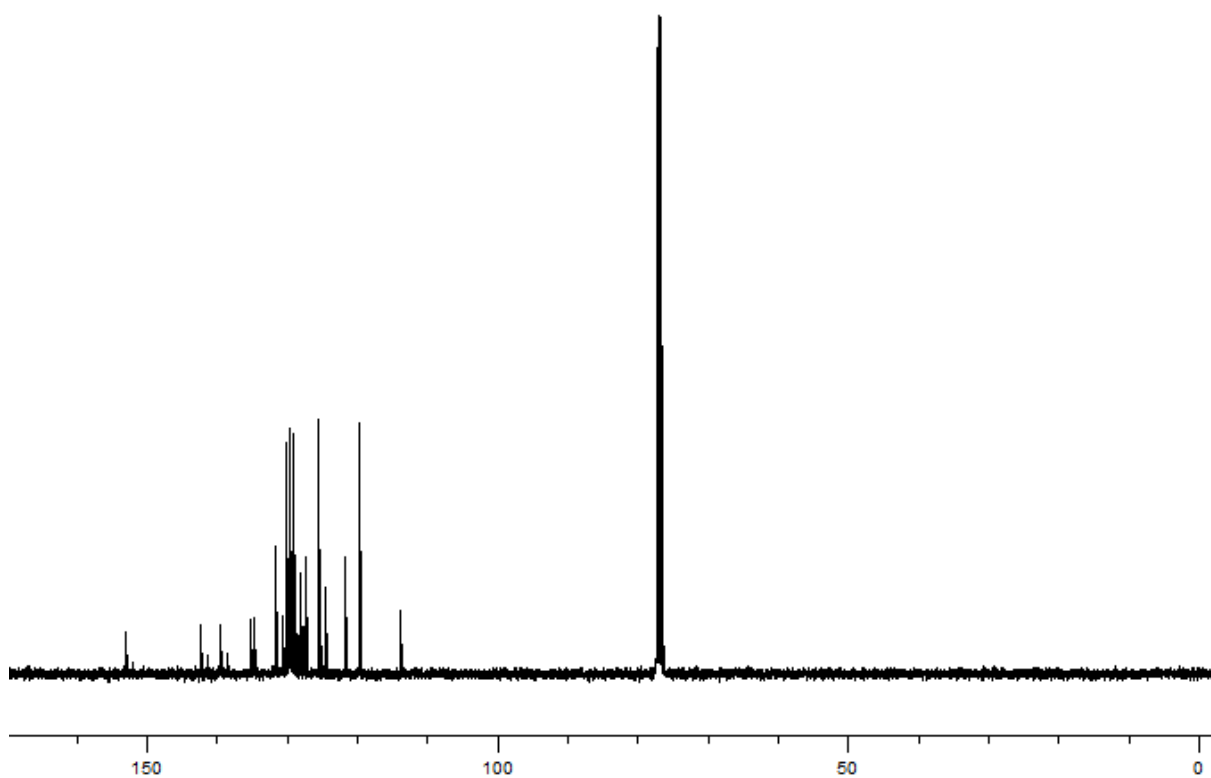
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **6e**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **6e**

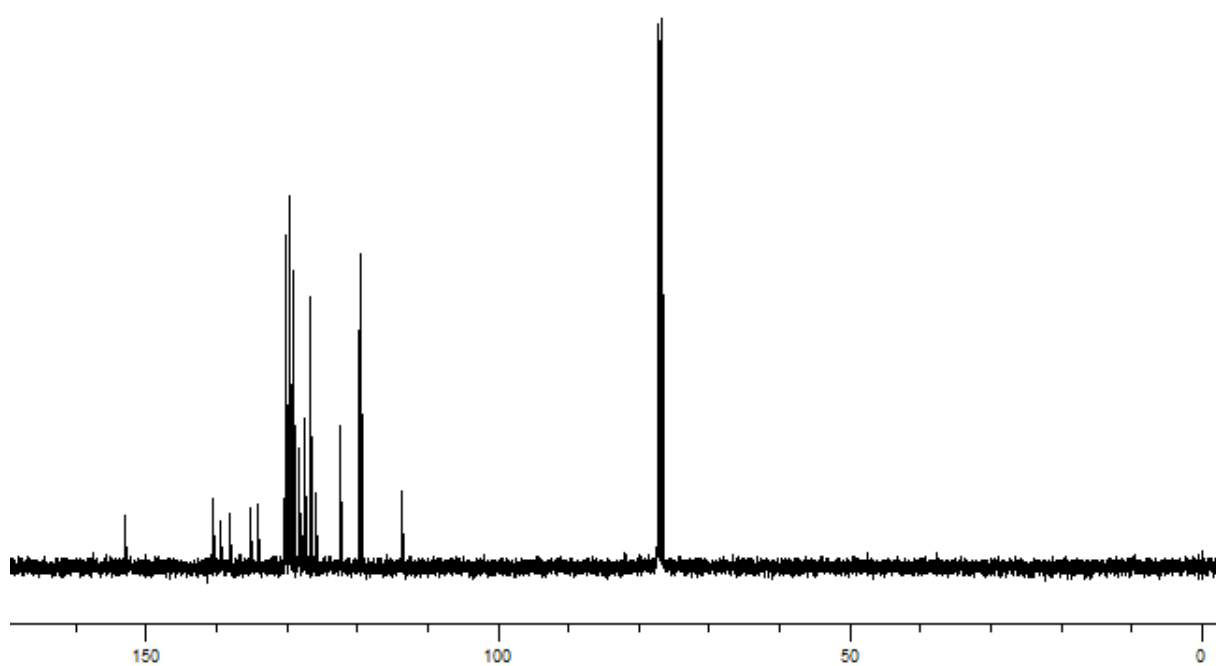
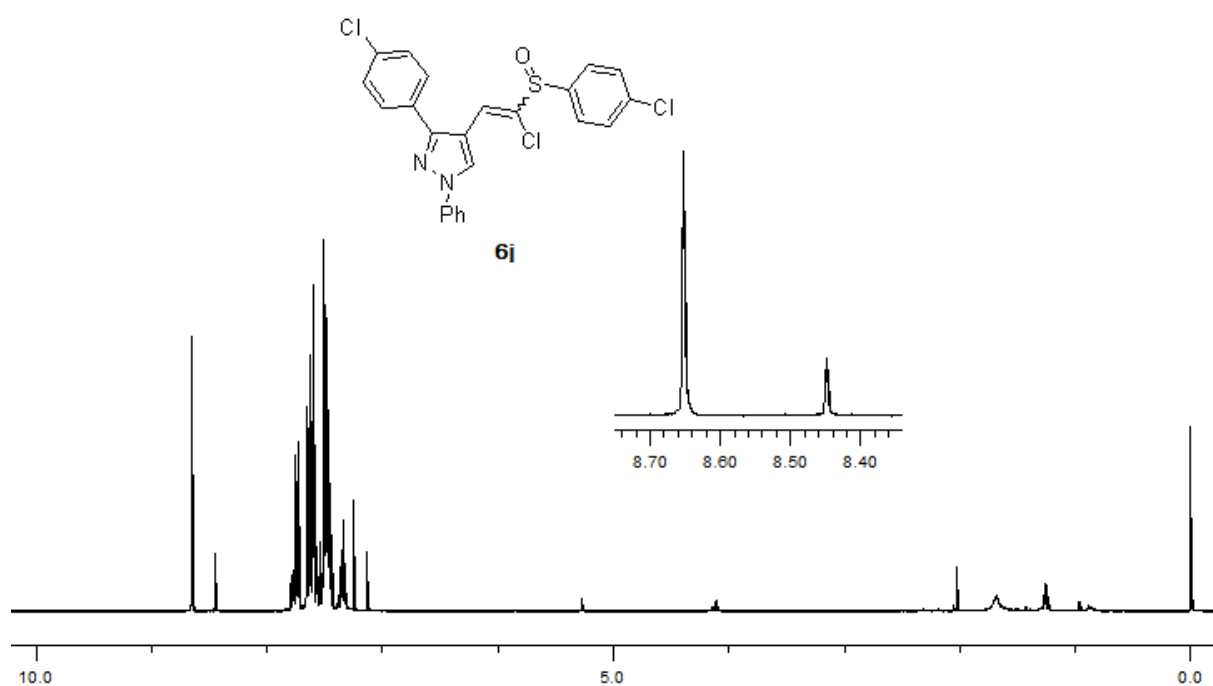
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **6f**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **6f**

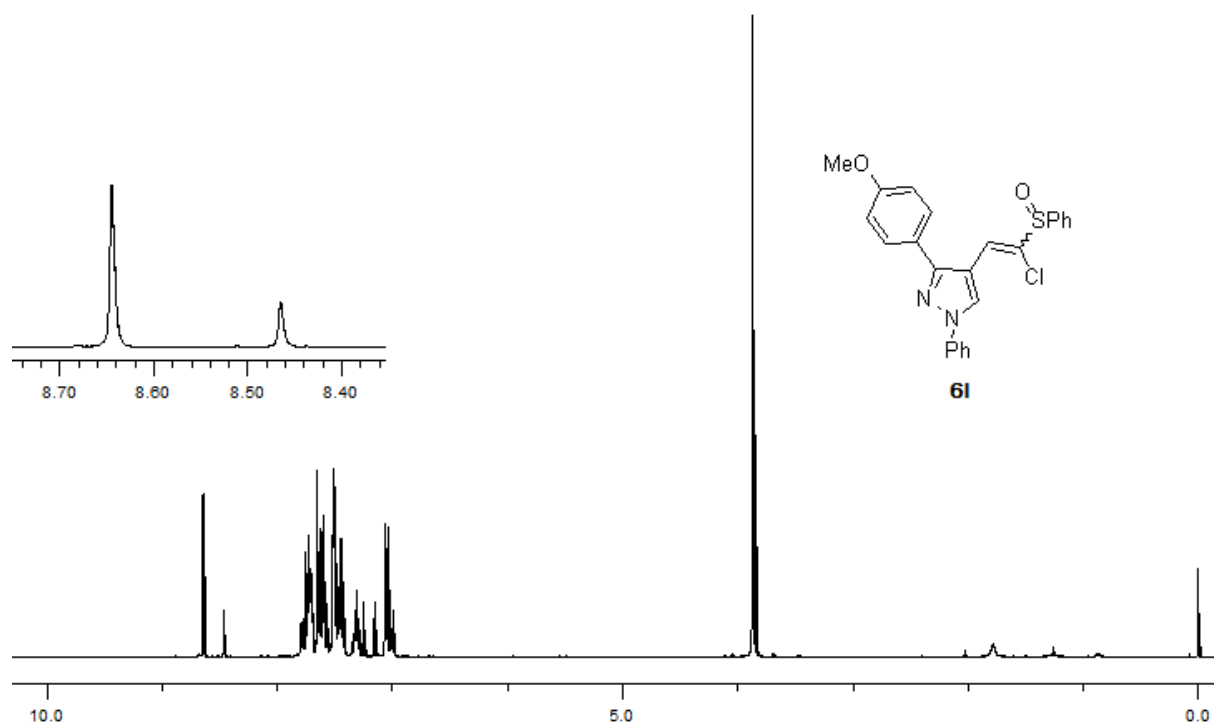
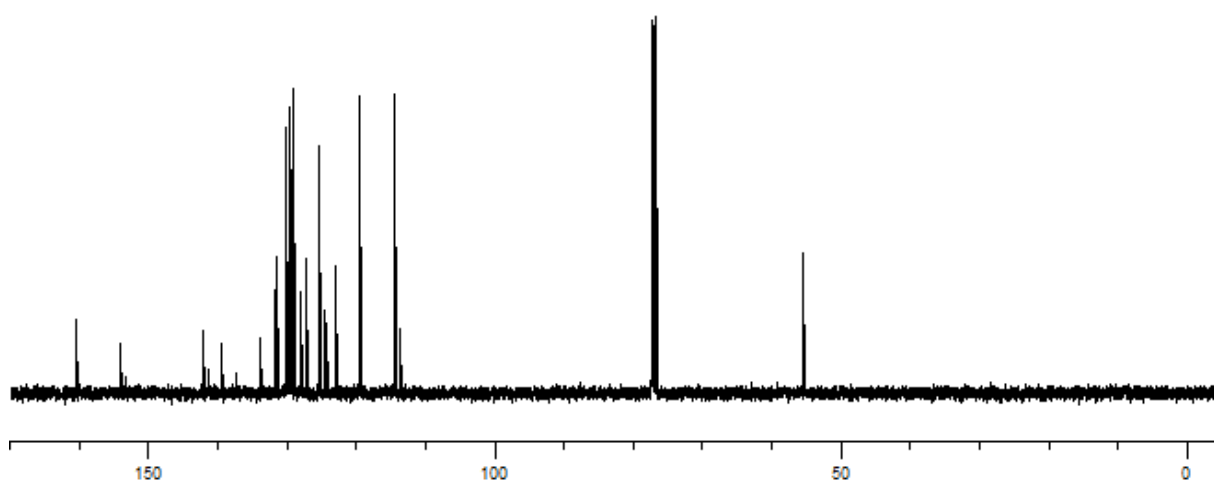


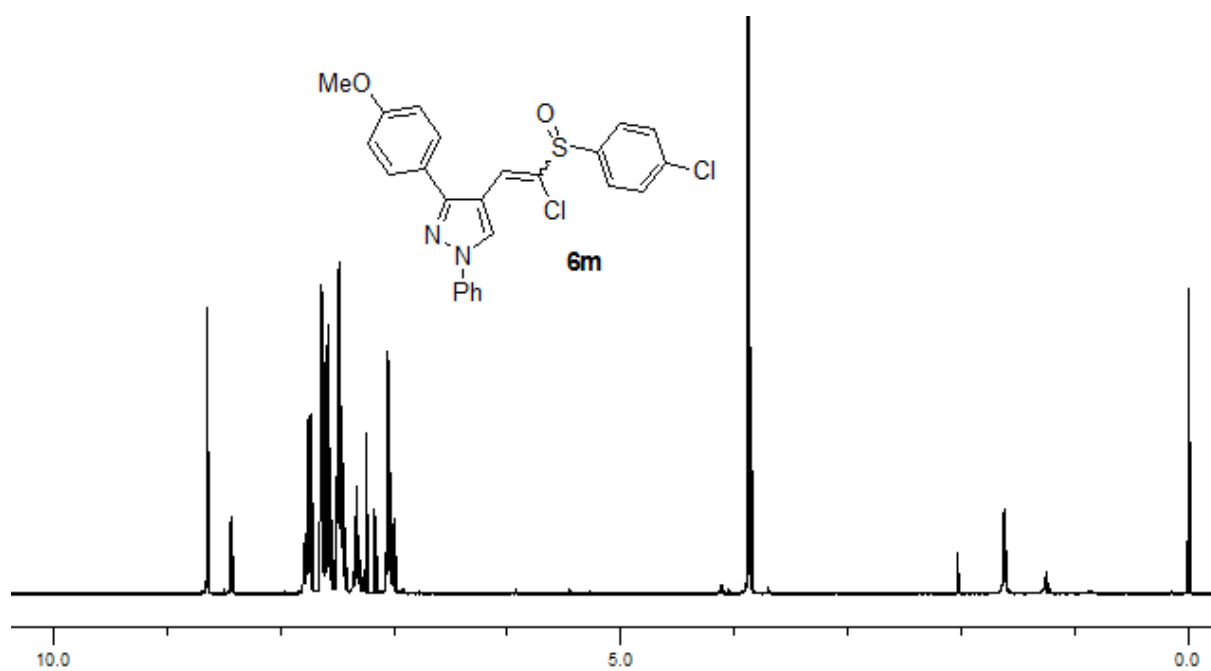
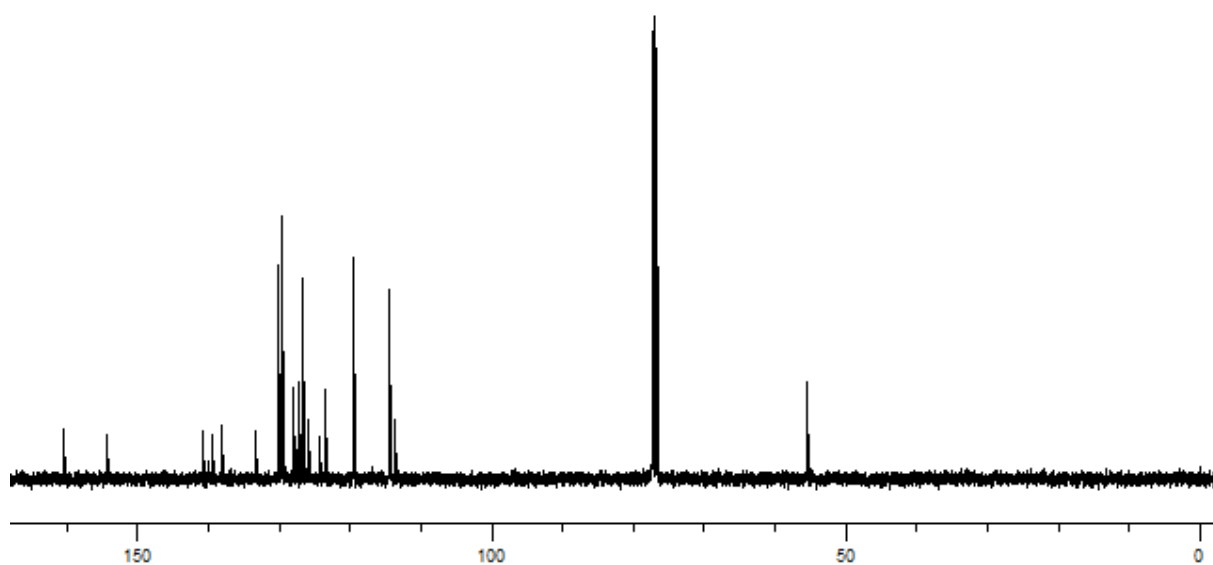
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **6g**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **6g**

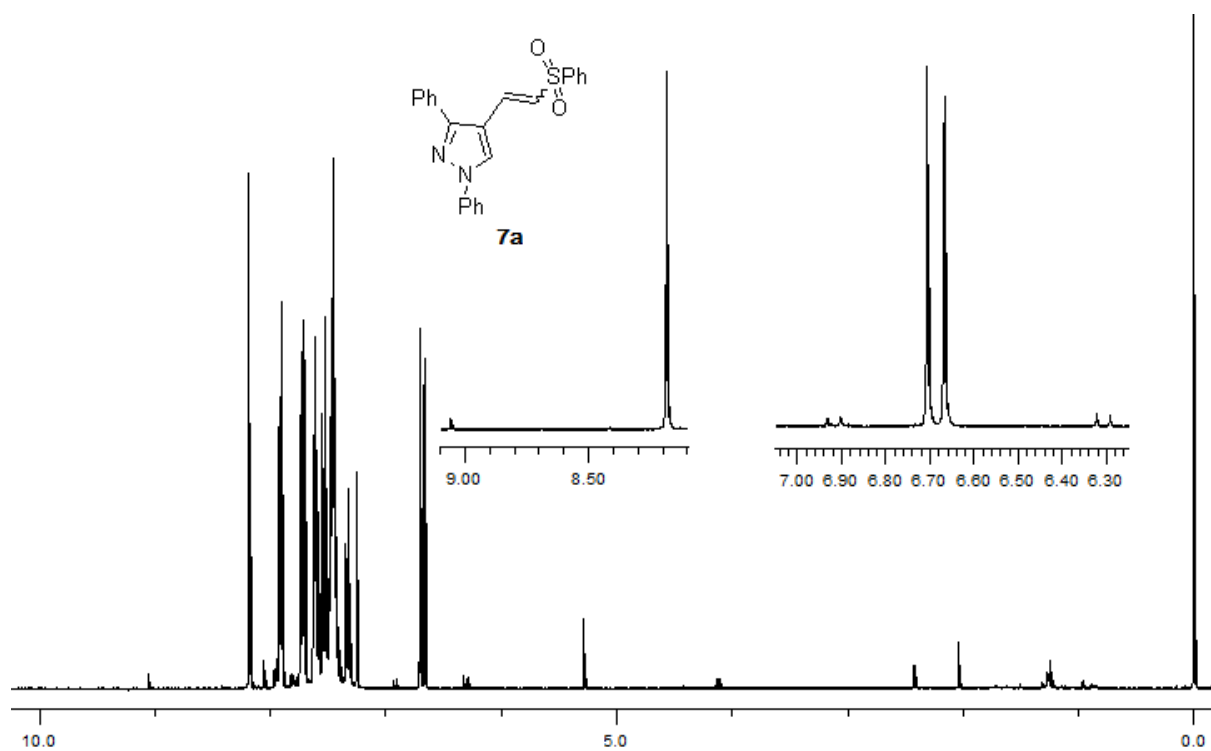
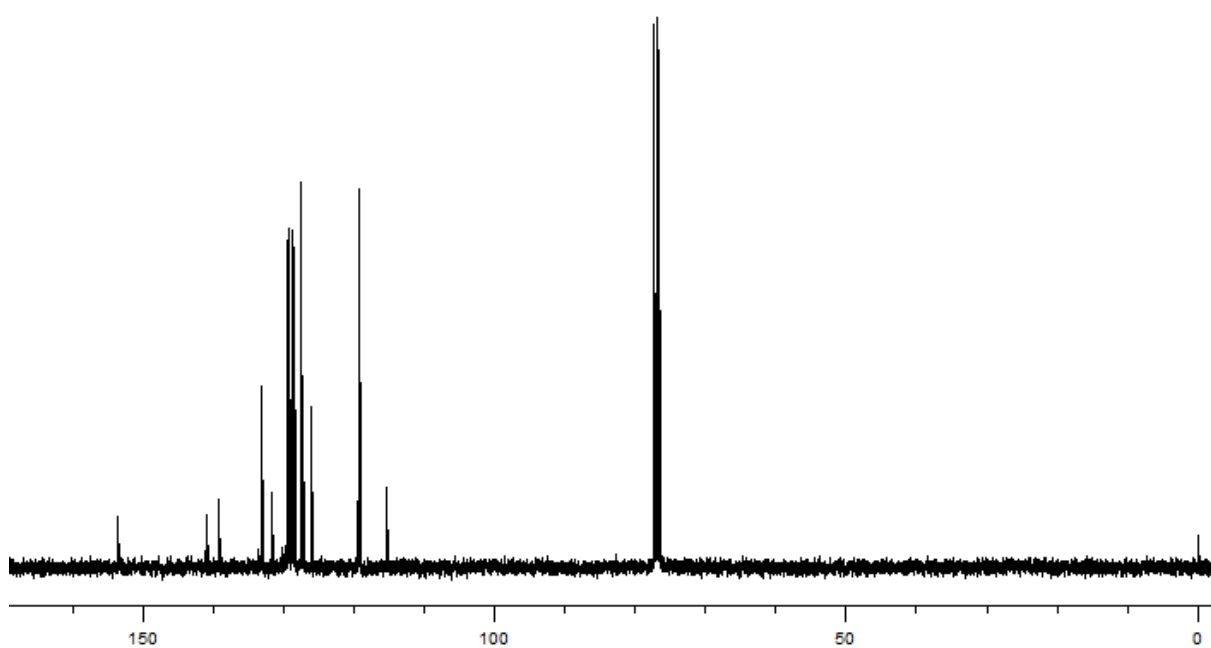


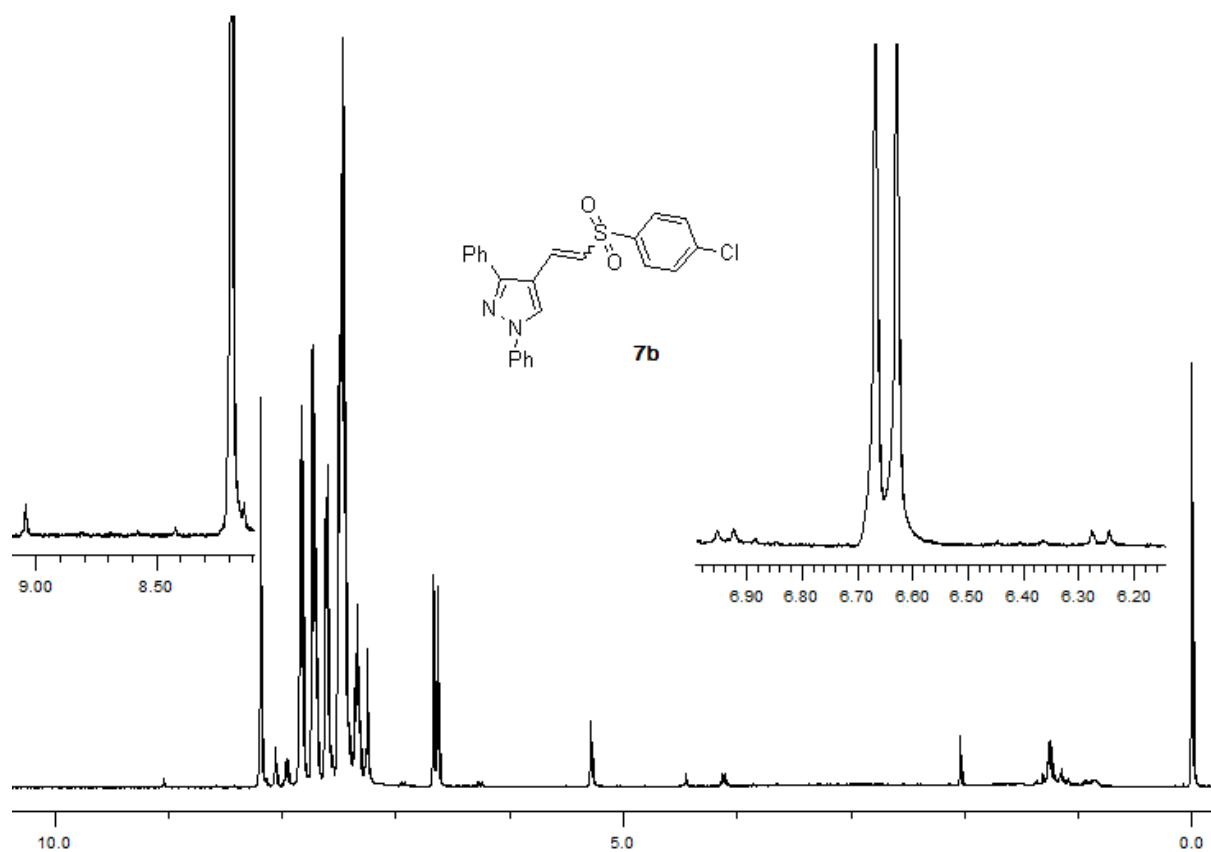
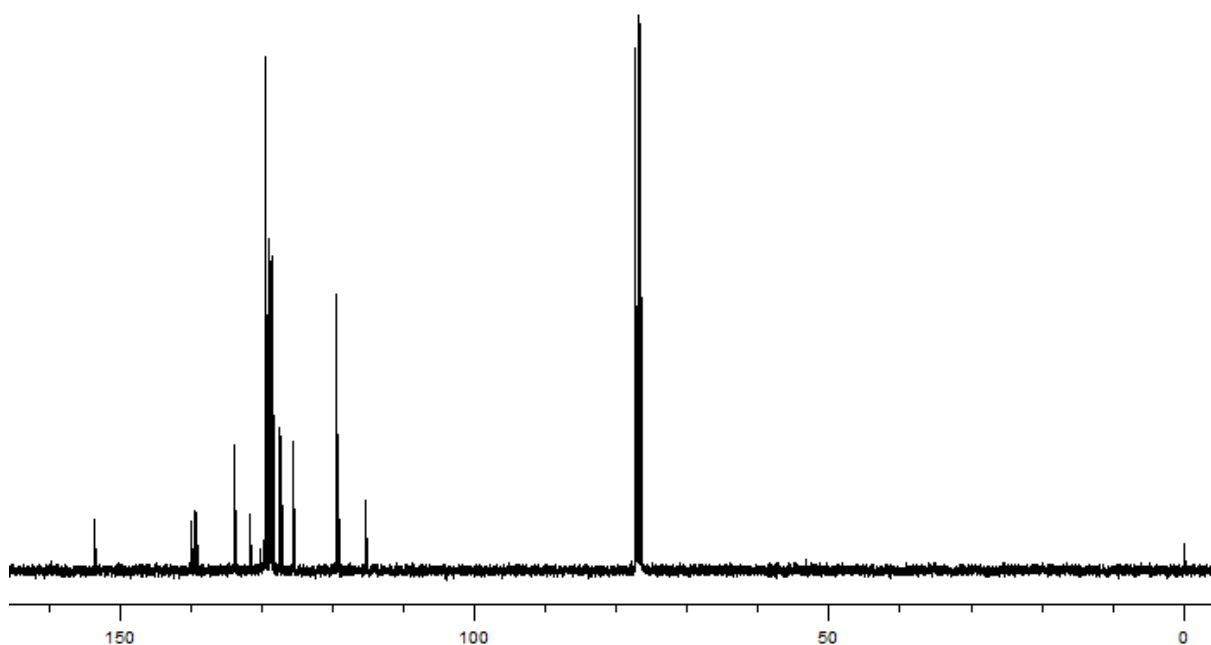
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **6i**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **6i**



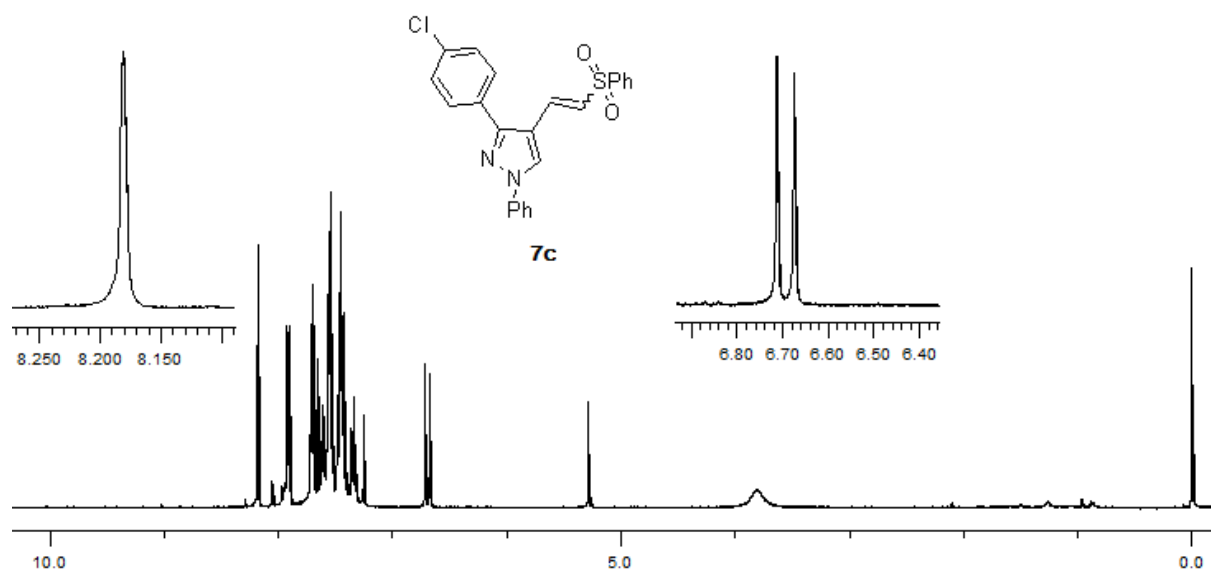
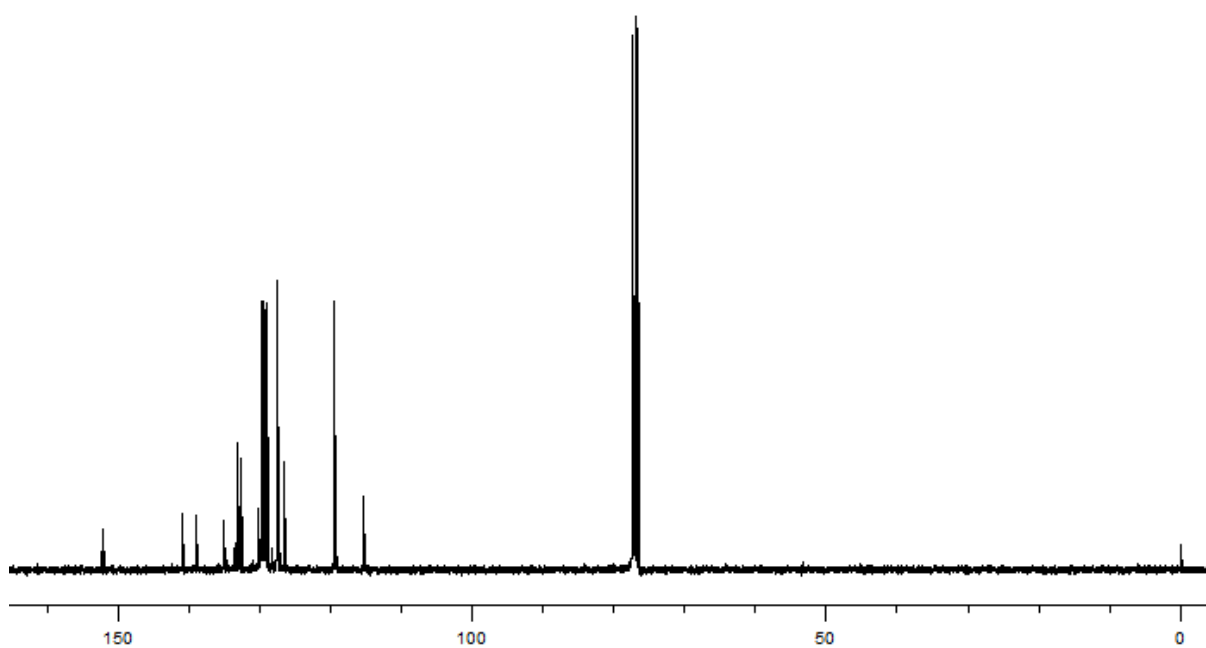
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **6I**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **6I**

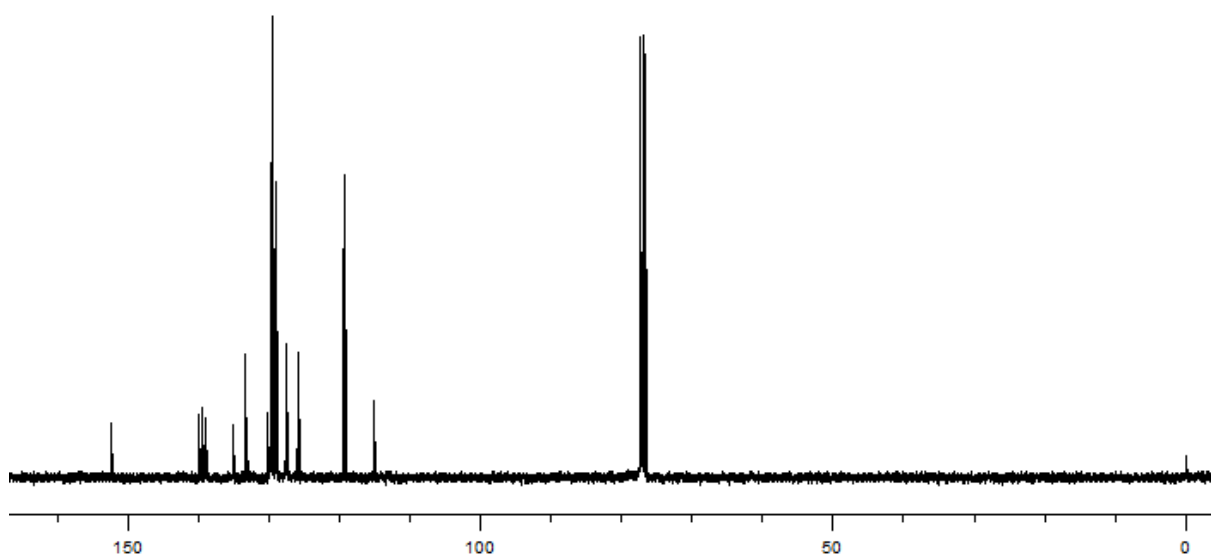
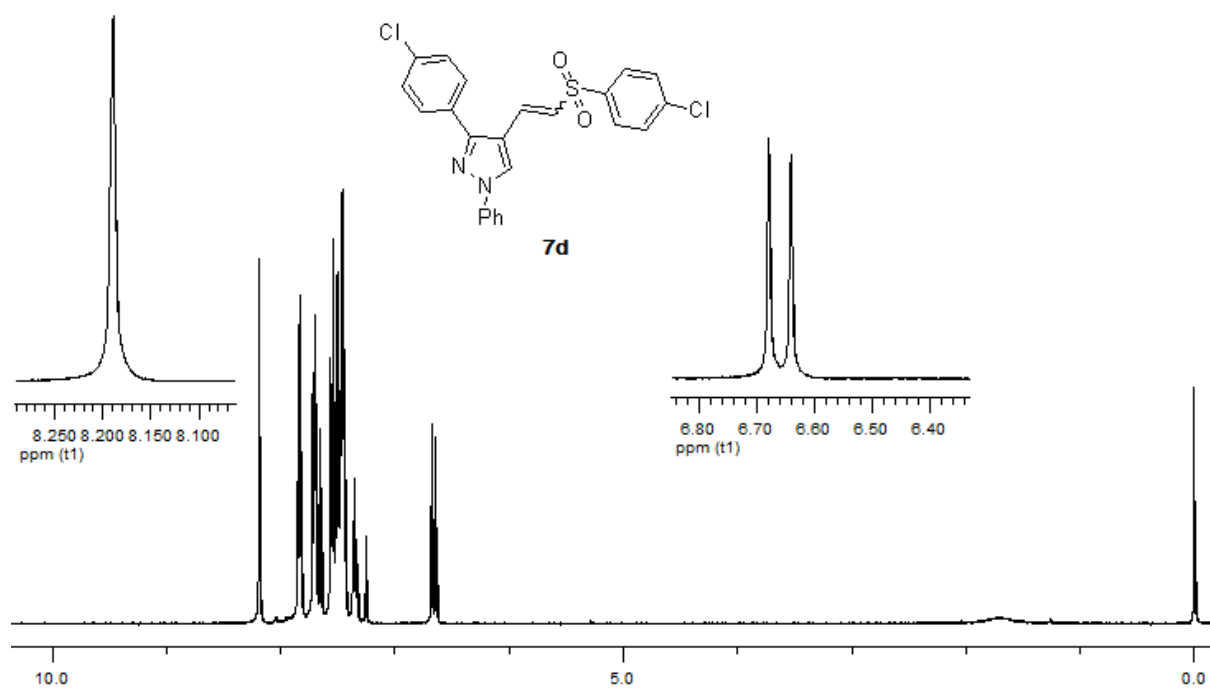
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **6m**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **6m**

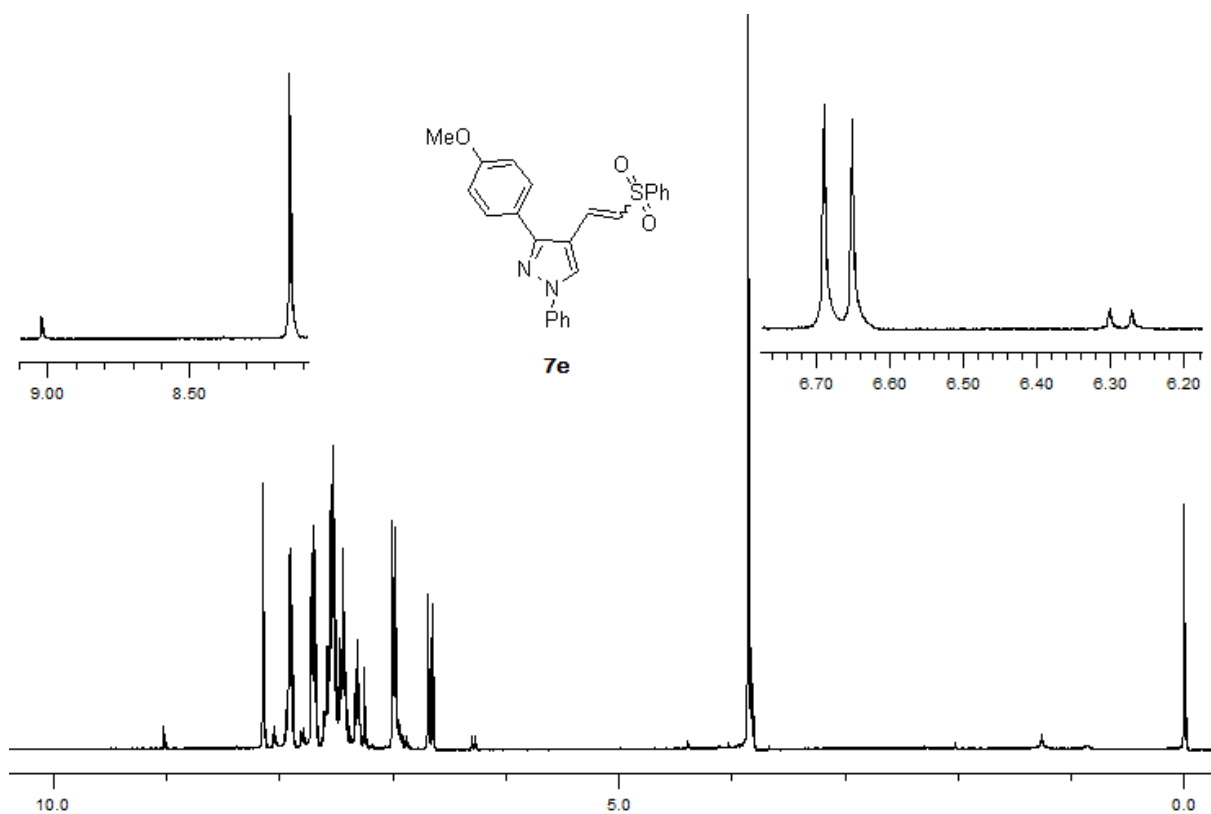
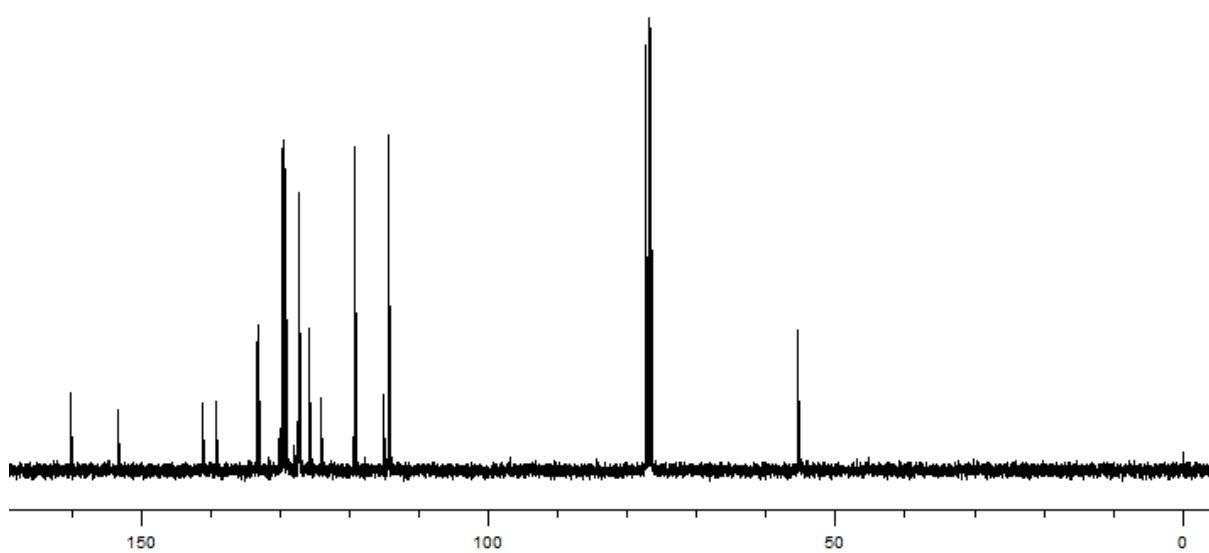
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **7a**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **7a**

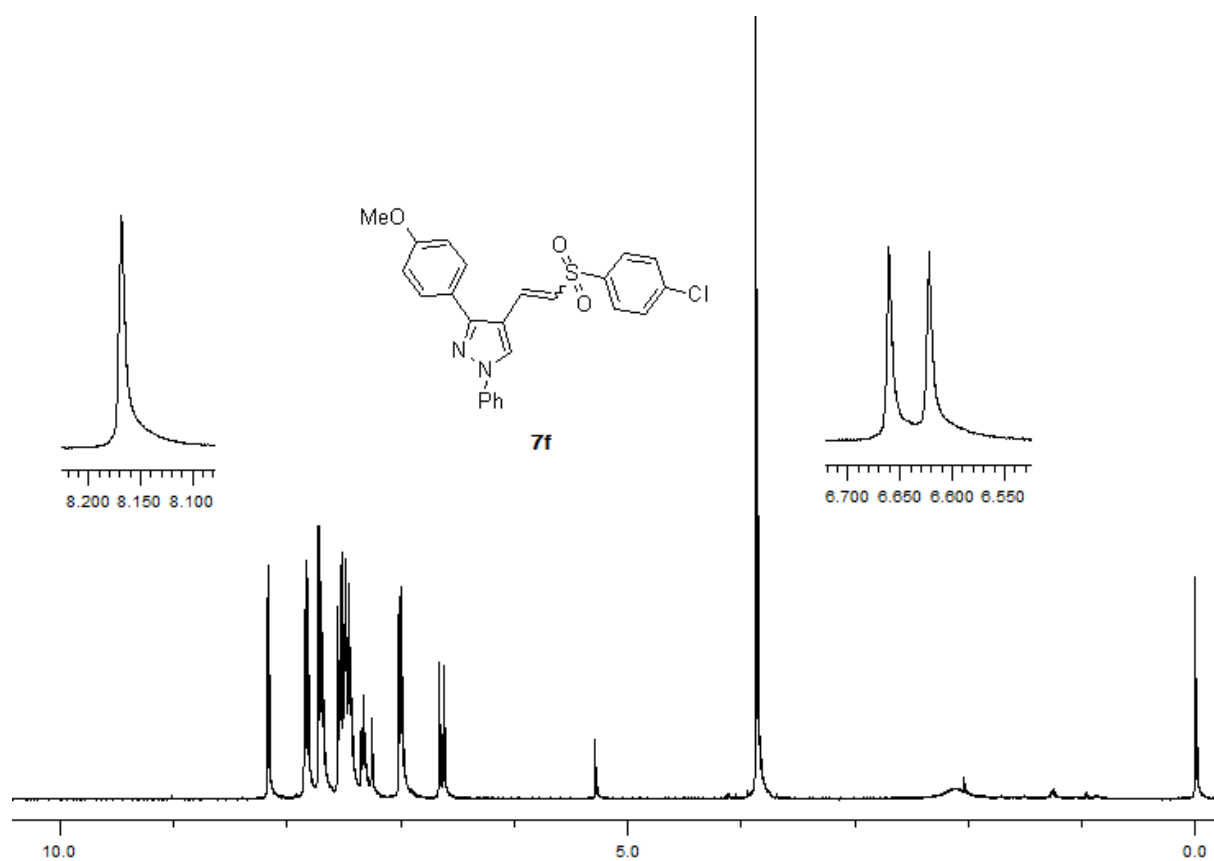
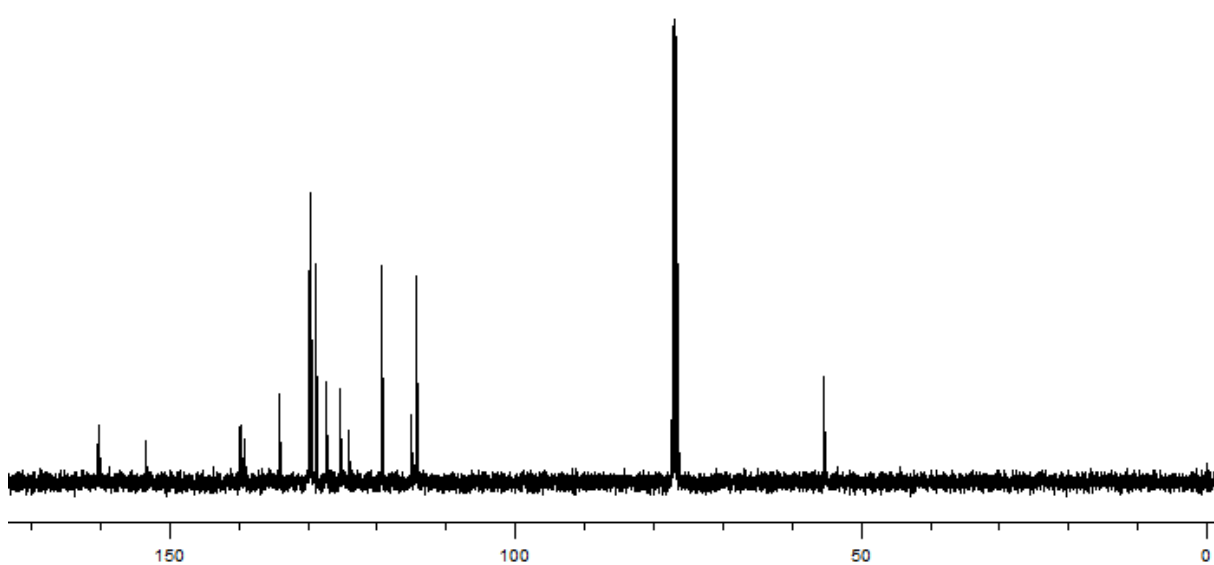
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **7b**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **7b**

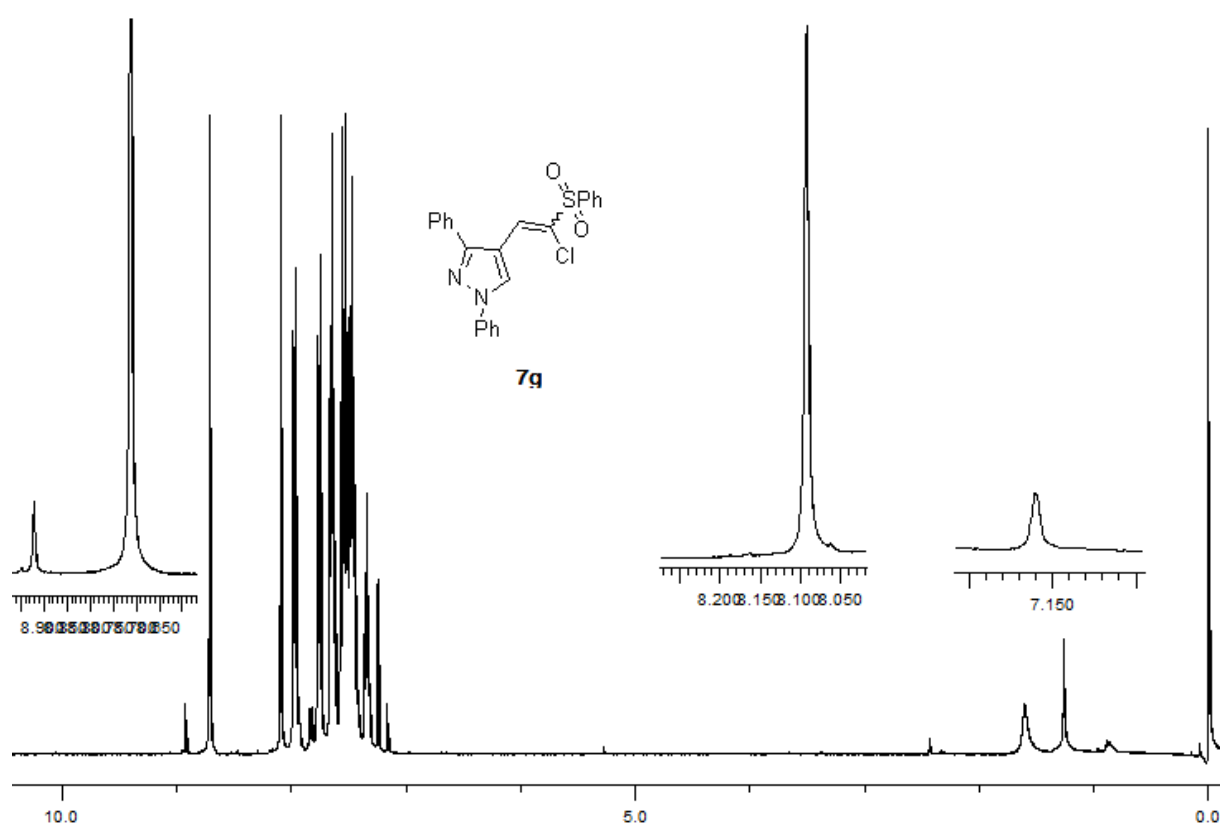
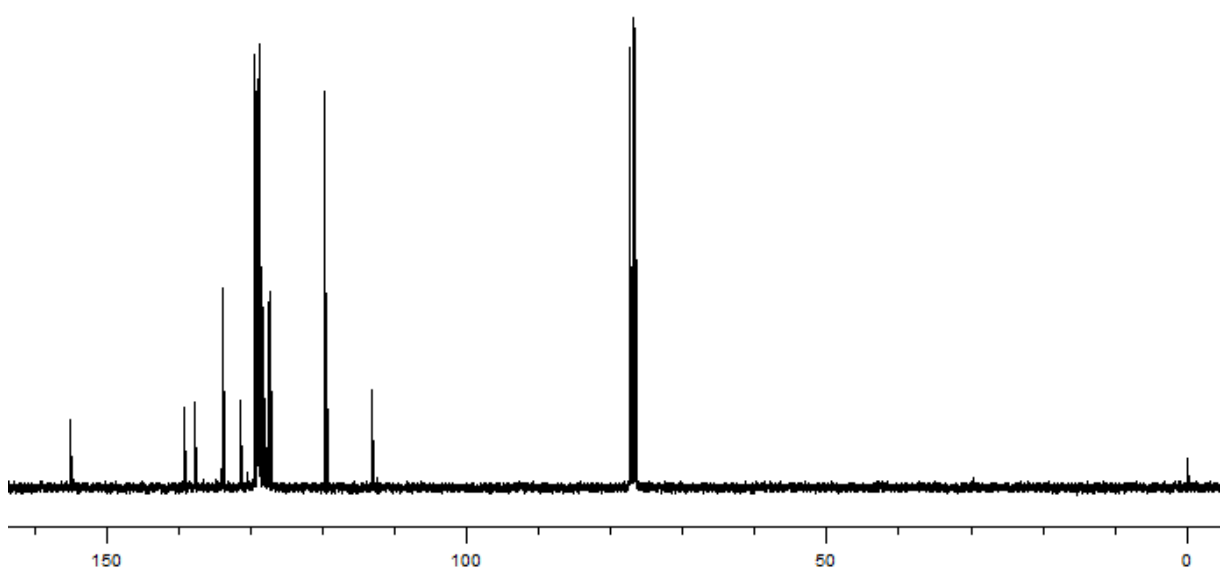


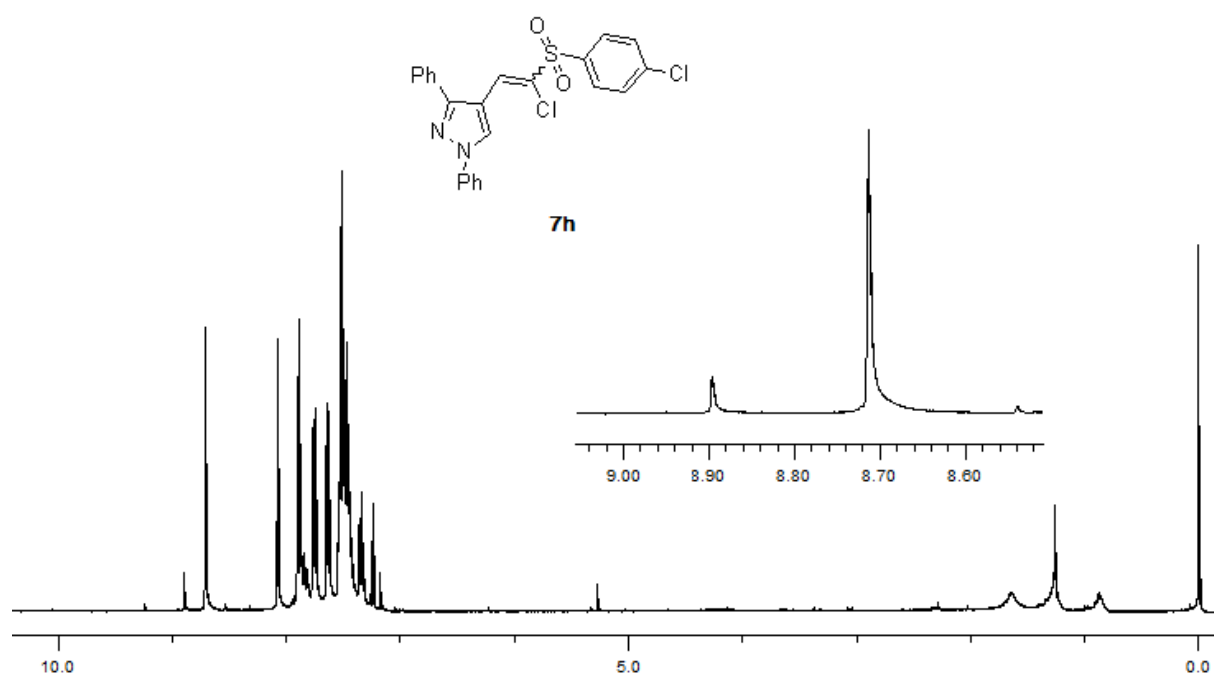
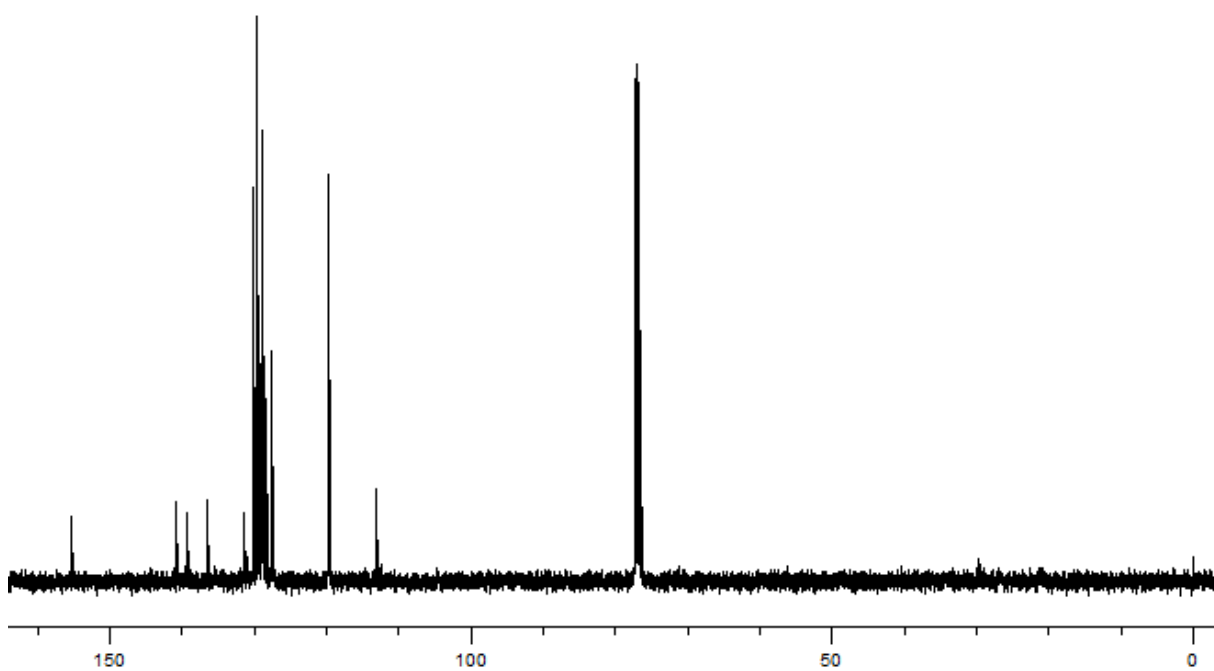
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **7c**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **7c**

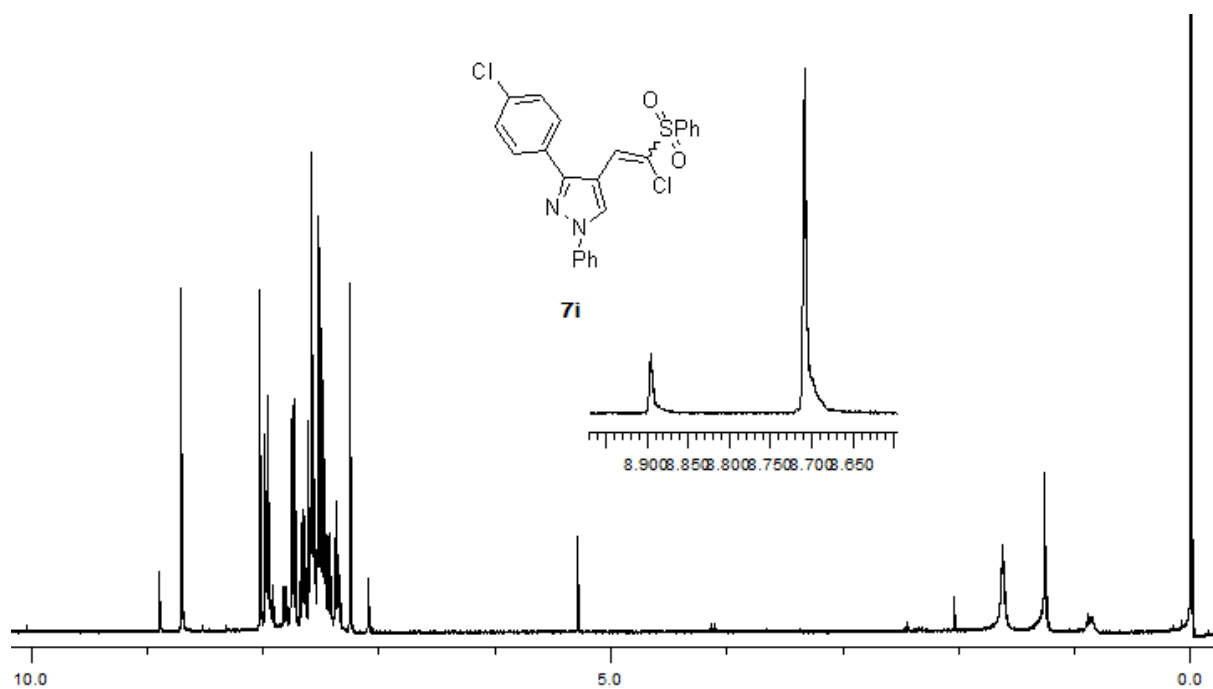
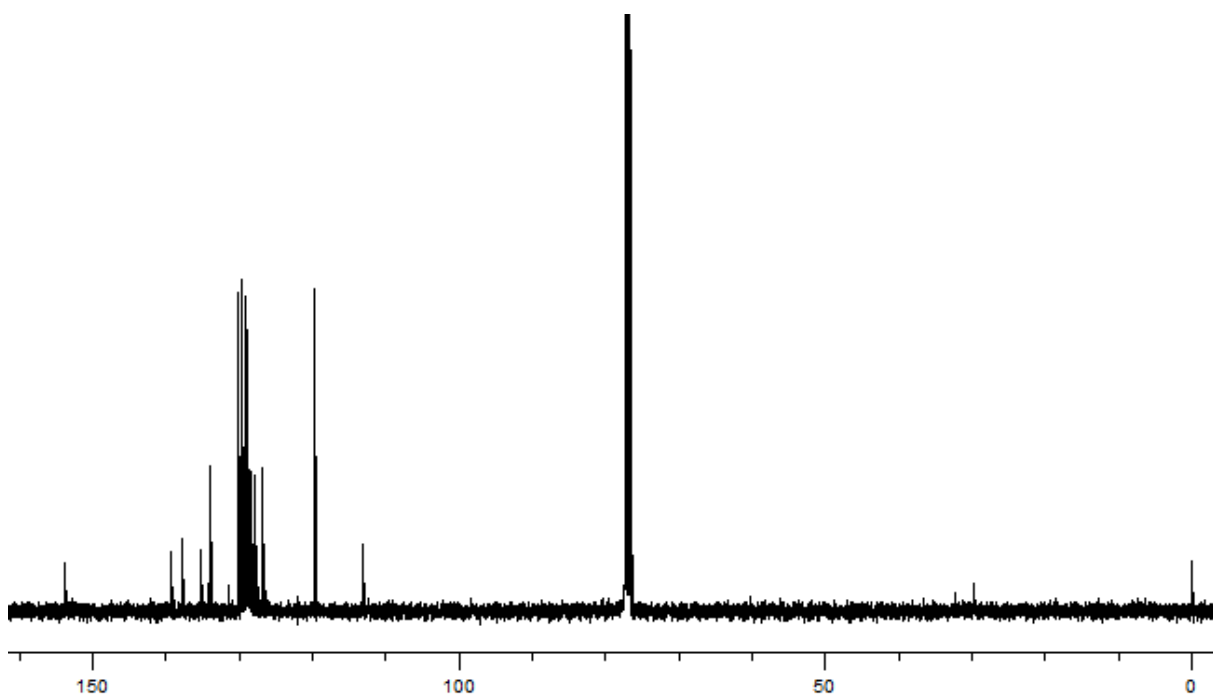


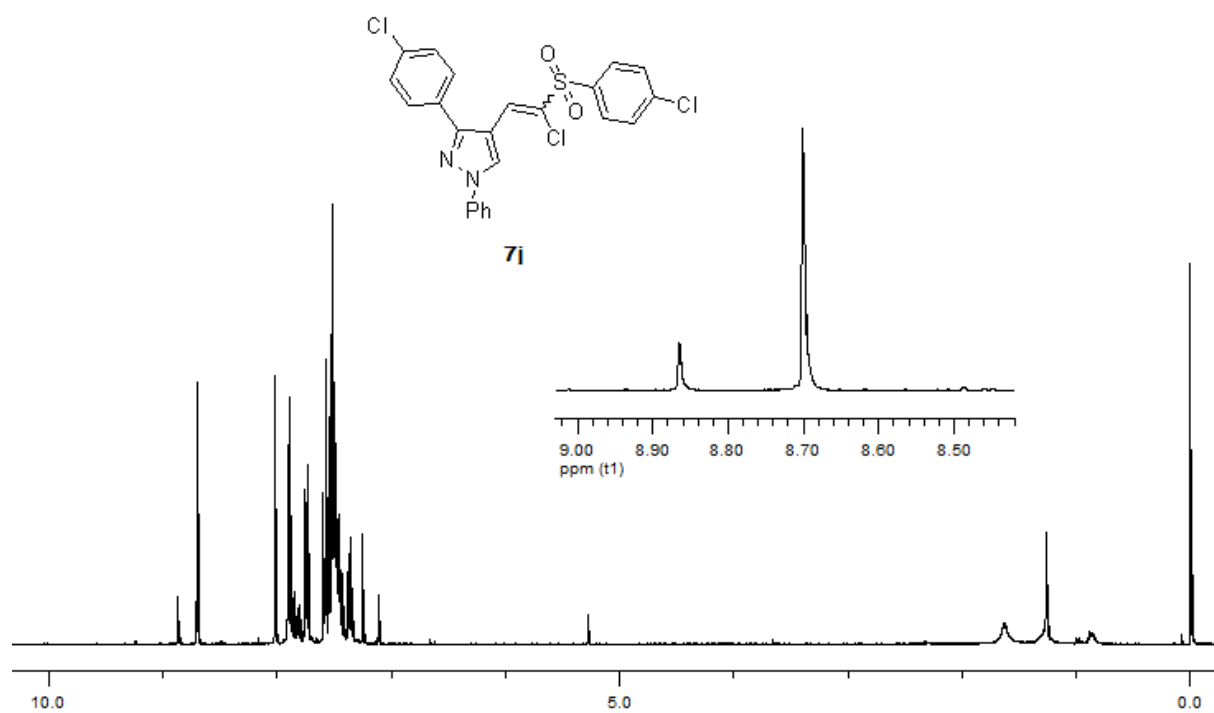
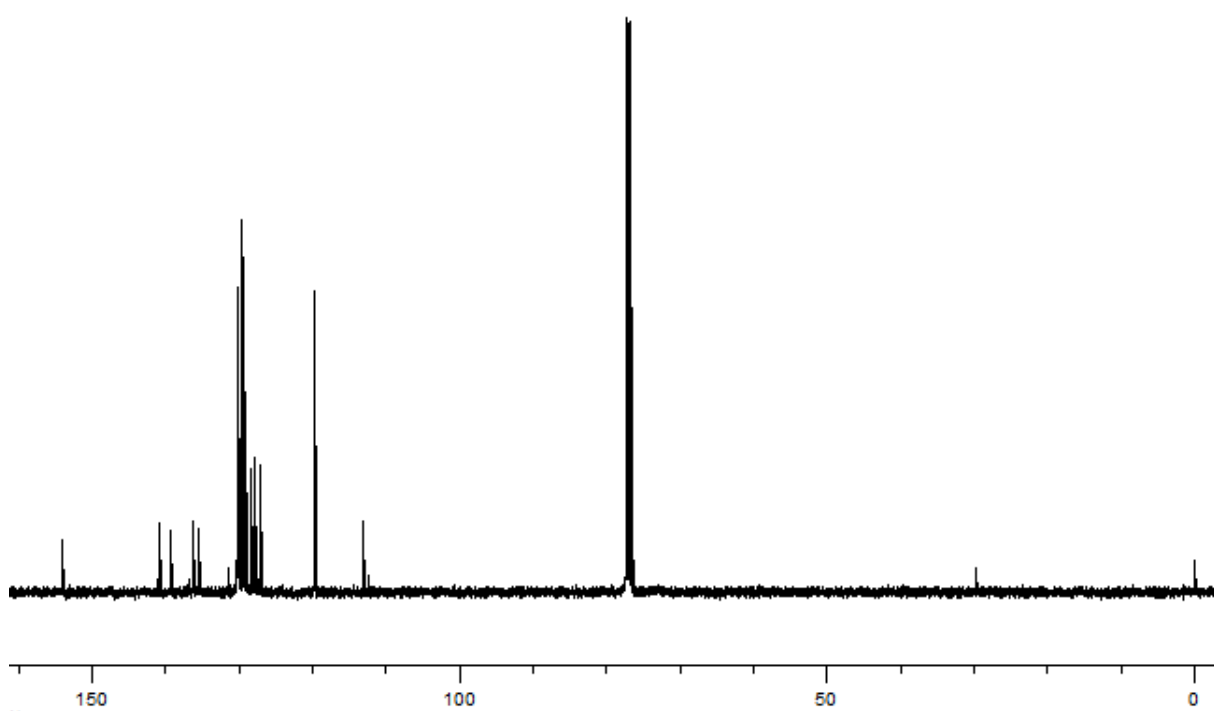
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **7e**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **7e**

Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **7f**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **7f**

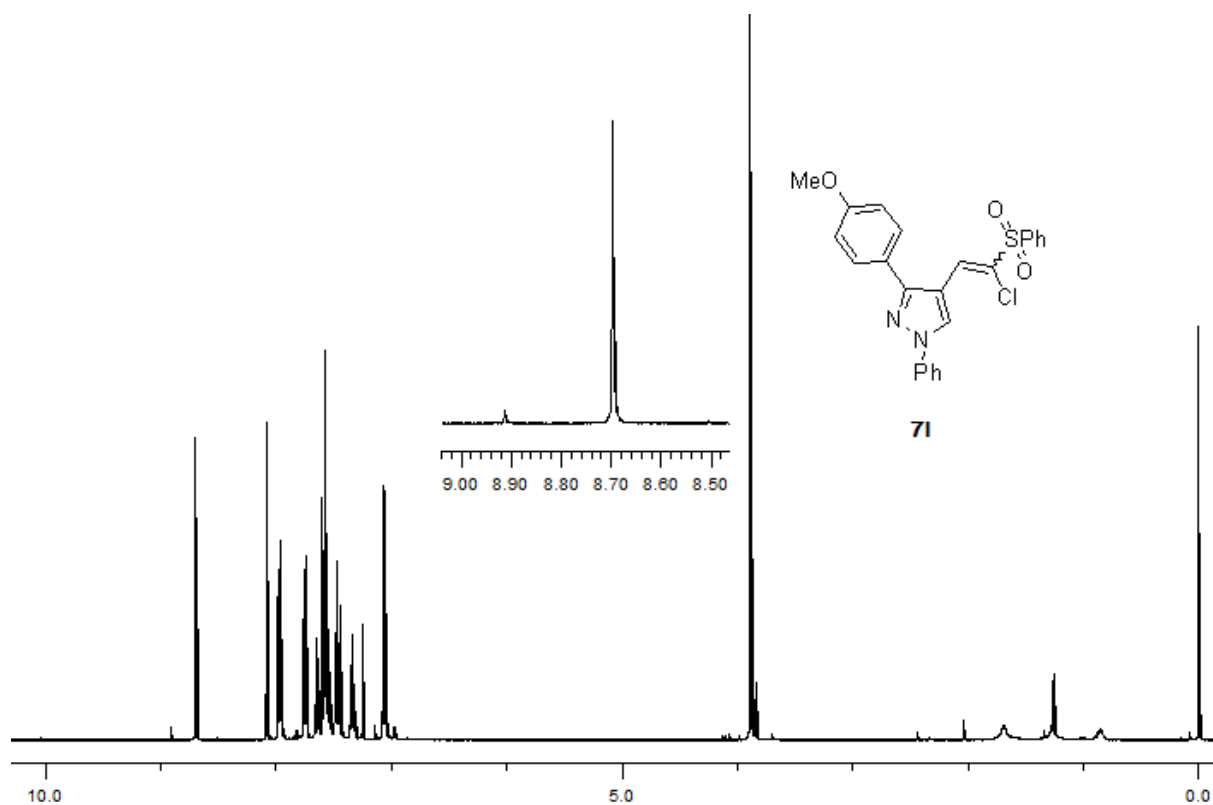
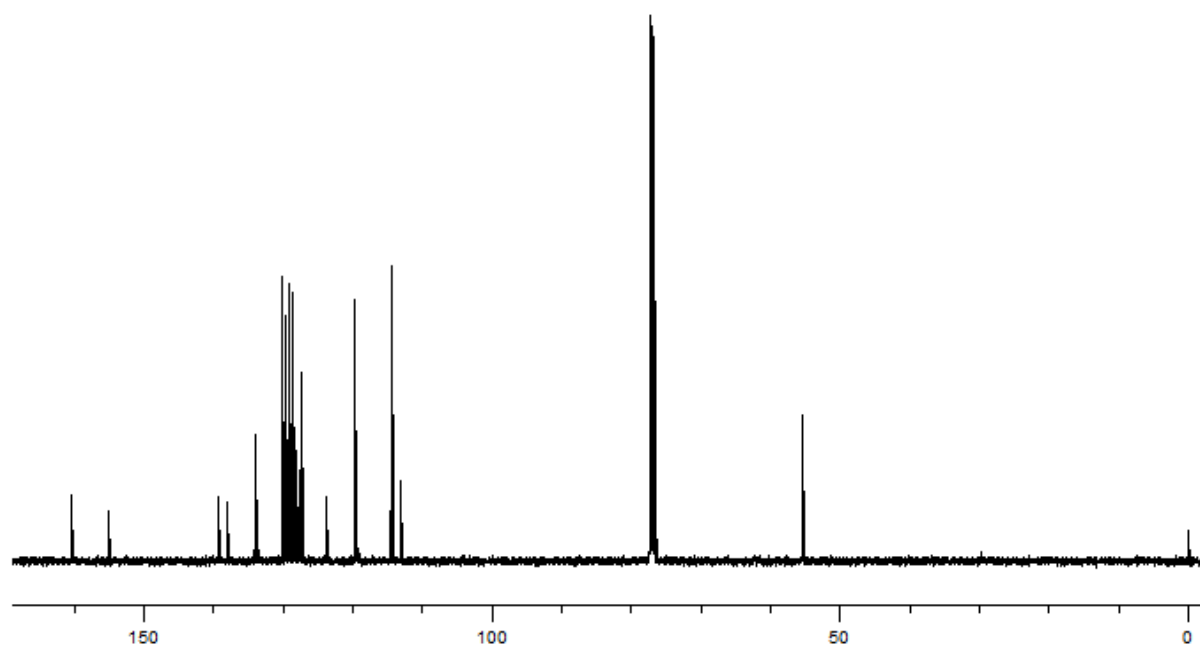
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **7g**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **7g**

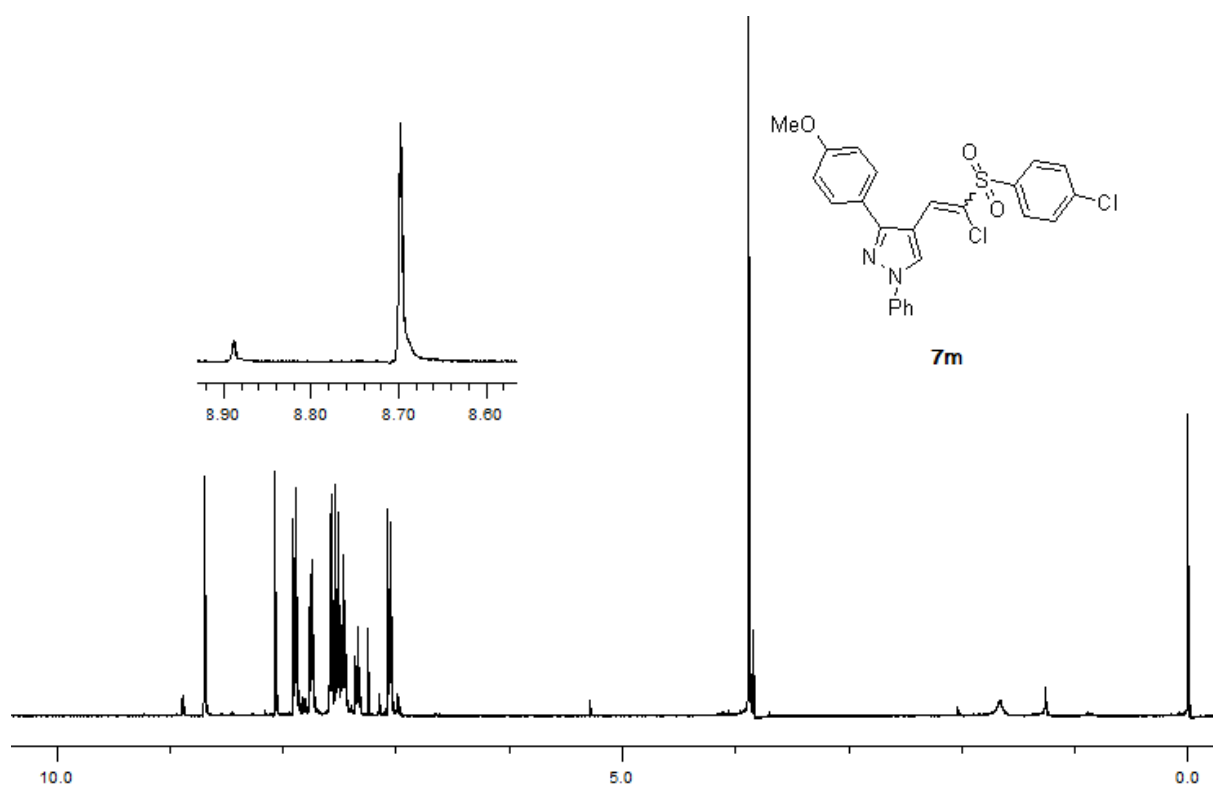
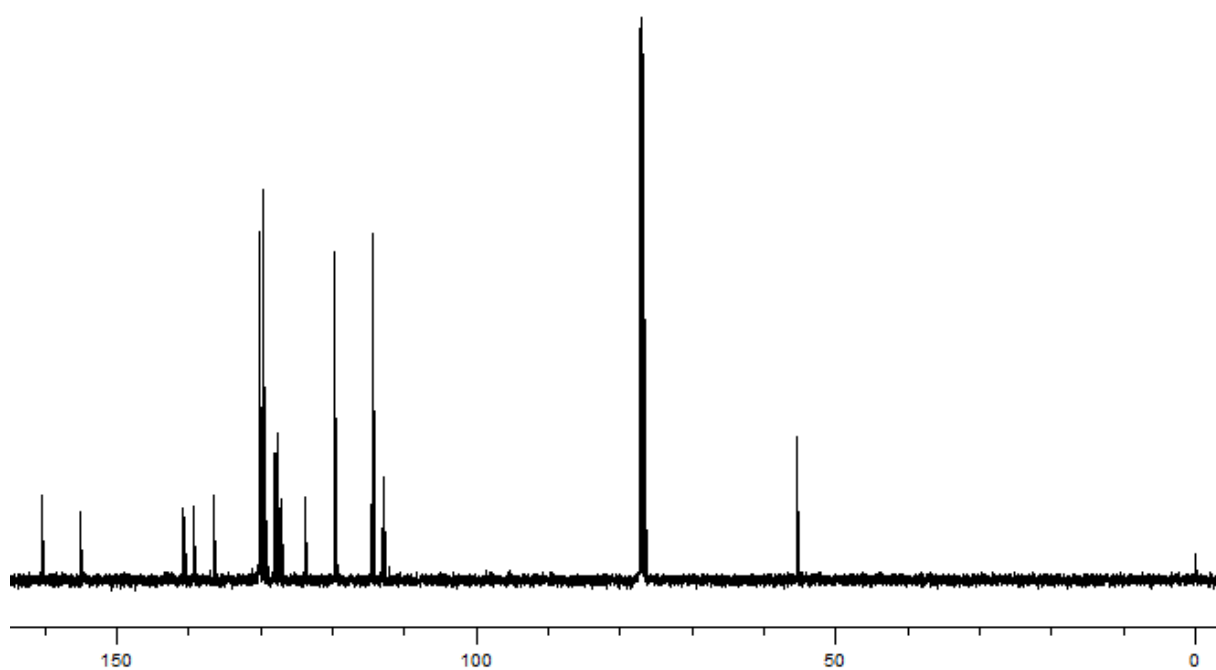
Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **7h**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **7h**

Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **7i**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **7i**

Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) do composto **7j**Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) do composto **7j**



Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **71**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **71**

Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **7m**Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **7m**