

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**“ESTUDO DA OXIDAÇÃO DE SULFETOS PRÓ-
QUIRAIS COM OXO DIPEROXO COMPLEXOS DE
MOLIBDÊNIO (VI)”**

Bianca Rebelo Lopes*

Dissertação apresentada como
parte dos requisitos para
obtenção do título de MESTRE
EM QUÍMICA, área de
concentração: QUÍMICA
ORGÂNICA.

Orientadora: Quezia Bezerra Cass

*** bolsista CAPES**

São Carlos - SP
2007

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

L864eo

Lopes, Bianca Rebelo.

Estudo da oxidação de sulfetos pró-quirais com oxo
diperoxo complexos de molibdênio (VI) / Bianca Rebelo
Lopes. -- São Carlos : UFSCar, 2007.

113 p.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São
Carlos, 2007.

1. Síntese orgânica. 2. Oxidação. 3. Sulfóxidos quirais. 4.
Sulfetos pró-quirais. 5. Peroxo complexos de molibdênio. I.
Título.

CDD: 547.2 (20^a)

*Dedico este trabalho aos meus queridos pais e a meu “pai posticho”,
pelos inúmeros esforços realizados para que eu conseguisse iniciar e concluir
minha graduação e mestrado em química.*

***“O débil, acovardado, indeciso e servil não conhece, nem pode conhecer,
o generoso impulso que guia aquele que confia em si mesmo, e cujo
prazer não é o de ter conseguido a vitória, senão de se sentir capaz de
conquistá-la.”***

W. Shakespeare

***“A felicidade está em cada alvo que se alcança e nos processos que você
percorre para alcançar o alvo. Para haver felicidade, é preciso ter
objetivo.”***

C. Charuri

Agradecimentos

Agradeço à Profa. Dra. Quezia B. Cass pela amizade, pelos inúmeros ensinamentos que rompem os conhecimentos expressos nesta dissertação e principalmente pela confiança durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Gustavo pelo amor e paciência, demonstrados principalmente durante este período final. Sua motivação e determinação sempre foram um exemplo de vida e conquista.

Aos grandes amigos, Lucia e Joel, pelas inúmeras discussões que contribuíram muito para o desenvolvimento deste trabalho, pela ajuda de todas as horas, pelo carinho, pelo ombro e ouvido amigo, por todos os “galhos” quebrados e pela sincera amizade manifestada nas pequenas ações. “Amigo é aquele a quem amamos, e que nos ama - e a ação disso é a amizade.”

À Olga de Faria, tia querida, que sempre acreditou e incentivou meus estudos.

À Angela por todos os momentos de conversa, científicas ou não, pelas risadas, pelo companheirismo e amizade durante o tempo em que moramos juntas e depois também.

Ao Prof. Dr. Cláudio Luiz Donnici, por ceder as bupiridinas e pelas discussões.

À Prof. Dra. Rose Carlos pelas discussões e sugestões sobre síntese e caracterização de complexos.

Aos amigos do CLAE que de alguma forma contribuíram para o meu trabalho e que, com certeza, fizeram meus dias mais felizes: Carmen, Pati, Fê, Mariana, Marcela, Kenia, Juliana, Vanessa, Fernando 24, Bia, Neila, Roberta, Regina, Tiago e Túlio.

Ao Alexandre Cruz, pela disposição em ajudar sempre, pela companhia nos finais de semana de trabalho no laboratório e por sua sincera amizade.

À minha família, principalmente minha tia Olga e minha avó Jupira, pelo apoio e incentivo, para que eu conquistasse meus objetivos.

Aos amigos muito queridos, que deixaram sua marca em minha vida: Tetê, Sussu, André, Lígia, Daniel, Daniela e Zizo, muito obrigada por todos os momentos de descontração, pelo apoio emocional e pelo carinho.

Aos amigos que me fizeram perceber a razão da vida, a importância da conquista dos objetivos, que me mostraram os verdadeiros princípios de amizade e respeito, Celso, Evanio, Beatriz, Maiza, Flávio, Francisco, Angelita e Marcel.

Às secretárias da Pós-graduação em Química da UFSCar, Cris, Ariane e Lú, pela eficiência no desenrolar das atividades da secretaria.

Aos docentes e ao corpo técnico do Departamento de Química que de alguma forma colaboraram para o desenvolvimento deste trabalho.

À CAPES pela bolsa concedida.

Lista de Abreviaturas

LISTA DE ABREVIATURAS

- C.C.D – cromatografia em camada delgada
C.G. – cromatografia gasosa
CLAE – cromatografia líquida de alta eficiência
CPO – cloroperoxidase
DET – dietil tartarato
DIOP – (-)-2,3-*o*-isopropilidene-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfina) butano
DMLA – dimetilactamida
e.e. – excesso enantiomérico
FEQ – fase estacionária quiral
HAPMO – 4-hidroxiacetofenona monooxigenase
I.V. – infravermelho
m-CPBA – ácido *meta*-cloro perbenzóico
MMPP – monoperoxiftalato de magnésio
PAMO – fenilacetona monooxigenase
ppm – partes por milhão
RMN – ressonância magnética nuclear
THF – tetrahidrofurano
U.V. – ultravioleta
VBr-PO – vanádio bromoperoxidase

Lista de Tabelas

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.1: Sistemas utilizados na oxidação assimétrica de sulfetos.....	10
TABELA 3.1: Rendimento dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) sintetizados.....	28
TABELA 3.2: Resultado da microanálise dos complexos obtidos.....	28
TABELA 3.3: Resultados das oxidações utilizando-se os complexos de molibdênio(VI), adsorvidos e não adsorvidos à superfície da sílica, tendo bipyridinas como ligantes.....	34
TABELA 3.4: Porcentagem de sulfóxido e sulfona formados após 30 minutos de reação utilizando-se os complexos de molibdênio(VI) não adsorvidos à superfície da sílica.....	41
TABELA 3.5: Porcentagem de sulfóxido e sulfona formados após 4 horas de reação utilizando-se os complexos de molibdênio(VI) não adsorvidos à superfície da sílica.....	41
TABELA 3.6: Resultados das oxidações utilizando-se os complexos de molibdênio(VI), não adsorvidos à superfície da sílica, tendo N,N'-dióxido de 2,2'-bipyridinas como ligantes.....	44
TABELA 3.7: Resultados das oxidações da série de sulfetos pró-quirais utilizando-se $\text{MoO}_5(\text{N},\text{N}'\text{-dióxido de 2,2'-bipyridina})(\text{VII})$, não adsorvidos e adsorvido à superfície da sílica.....	46
TABELA 3.8: Excessos enantioméricos obtidos para os alquil aril sulfóxidos	53
TABELA 3.9: Resultados das oxidações utilizando $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$, adsorvido e não adsorvido.....	56
TABELA 3.10: Comparação dos dados de absorbância no infravermelho em cm^{-1} entre o complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N},\text{N-DMLA}$ e o ligante livre.....	71

TABELA 3.11: Dados da análise elementar do $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$	73
TABELA 3.12: Rotação óptica do $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$	75
TABELA 3.13: Comparação dos deslocamentos químicos para o espectro de ^{13}C -RMN em ppm entre o complexo $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$ e o ligante livre.	75

Lista de Figuras e Esquemas

LISTA DE FIGURAS E ESQUEMAS

FIGURA 1.1: Representação da quiralidade nos átomos de N, P e S.....	4
FIGURA 1.2: Estratégia de retrosíntese para a obtenção de hidroxietilaminas quirais.....	6
FIGURA 1.3: Alilação do benzaldeído usando diferentes sulfóxidos quirais como auxiliares.....	6
FIGURA 1.4: Síntese do inseticida (+)-royleanona via sulfóxido quiral.....	7
FIGURA 1.5: Sulfóxidos quirais com atividade biológica.....	8
FIGURA 1.6: Esomeprazol, enantiômero S do omeprazol.....	8
FIGURA 1.7: Resultado da biocatálise enzimática utilizando-se CPO e VBr-PO.....	9
FIGURA 1.8: Biotransformação de alquil aril sulfetos a sulfóxidos catalisada por basidiomicetos.....	10
ESQUEMA 1.1: Conversão de sulfeto a sulfóxido utilizando o sistema de MODENA.....	11
FIGURA 1.9: Exemplos de complexos de Molibdênio (VI).....	12
FIGURA 1.10: Estrutura geral dos complexos do tipo Mimoun.....	13
ESQUEMA 1.2: Obtenção dos complexos do tipo Mimoun.....	14
ESQUEMA 1.3: Propostas mecanísticas para a transferência de oxigênio dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI).....	15
FIGURA 1.11: Exemplos de ligantes utilizados na catálise assimétrica.....	17
FIGURA 1.12: Estrutura do ligante quiral DIOP.....	18
ESQUEMA 1.4: Emprego de sílica gel ancorada ao MMPP em reações de oxidação de sulfetos a sulfóxidos.....	19
FIGURA 3.1: Oxo diperoxo complexos de molibdênio(VI) estudados.....	26
FIGURA 3.2: Complexos de molibdênio tendo 2,2'-bipiridinas como ligantes....	26
FIGURA 3.3: Complexos de molibdênio tendo N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas como ligantes.....	27
FIGURA 3.4: Espectro no infravermelho do complexo MoO ₅ (2,2'-bipiridina)(III).....	29
FIGURA 3.5: Espectro de ultravioleta do complexo MoO ₅ (2,2'-bipiridina)(III).....	30

FIGURA 3.6: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{N,N}'\text{-dióxido de 2,2}'\text{-bipiridina})$ (VII).....	30
FIGURA 3.7: Espectro de ultravioleta do complexo $\text{MoO}_5(\text{N,N}'\text{-dióxido de 2,2}'\text{-bipiridina})$ (VII).....	31
FIGURA 3.8: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(2,2}'\text{-bipiridina})$ (III) adsorvido em sílica gel-Davisil.....	32
FIGURA 3.9: Série de sulfetos pró-quirais selecionados.....	32
ESQUEMA 3.1: Oxidação de sulfetos com os complexos do tipo Mimoun.....	33
FIGURA 3.10: Espectro no infravermelho do produto de reação extraído da oxidação do ácido fenilsulfenil acético (3).....	35
FIGURA 3.11: Gráficos das reações de oxidação da série de sulfetos de 1 a 6 com o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dinitro-2,2}'\text{-bipiridina})$ (I).....	37
FIGURA 3.12: Gráficos das reações de oxidação da série de sulfetos de 1 a 6 com o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dimetóxi-2,2}'\text{-bipiridina})$ (IV).....	39
FIGURA 3.13: Reação de oxidação do sulfeto 6 com os complexos (a) $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dicloro-2,2}'\text{-bipiridina})$ (II) e (b) $\text{MoO}_5(2,2}'\text{-bipiridina})$ (III).....	40
FIGURA 3.14: Reação de oxidação do sulfeto 5 com os complexos (a) $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dicloro-2,2}'\text{-bipiridina})$ (II) e (b) $\text{MoO}_5(2,2}'\text{-bipiridina})$ (III).....	40
FIGURA 3.15: Reações de oxidação do 4-bromotioanizol (1) com o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dinitro-2,2}'\text{-bipiridina})$ (I) (a) não adsorvido e (b) adsorvido à sílica.....	42
FIGURA 3.16: Complexos de molibdênio tendo $\text{N,N}'\text{-dióxido de 2,2}'\text{-bipiridinas}$ como ligantes.....	44
FIGURA 3.17: Reações de oxidação do 4-bromotioanizol (1) com o complexo (a) $\text{MoO}_5(2,2}'\text{-bipiridina})$ (I) e (b) $\text{MoO}_5(\text{N,N}'\text{-dióxido de 2,2}'\text{-bipiridina})$ (VII).....	45
FIGURA 3.18: Metil naftil sulfeto.....	47
FIGURA 3.19: Série de alquil aril sulfetos pró-quirais selecionados.....	48
FIGURA 3.20: Propil naftil sulfeto e <i>i</i> -butil naftil sulfeto.....	48
ESQUEMA 3.2: Síntese dos alquil aril sulfetos pró-quirais selecionados.....	48
FIGURA 3.21: Espectro no infravermelho do 4-metoxitioanizol.....	49

FIGURA 3.22: Espectro de ^1H -RMN do 4-metoxitioanizol em CDCl_3 , 200MHz..	49
FIGURA 3.23: Complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$	50
ESQUEMA 3.3: Oxidação dos alquil aril sulfetos com $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$..	51
FIGURA 3.24: Enantioresolução do metil <i>p</i> -metoxibenzeno sulfóxido em tris-(S)-(1-feniletilcarbamato) de amilose usando hexano/etanol (85:15 v/v) como fase móvel a) mistura racêmica e b) mistura enantiomérica com 64,5% e.e.....	52
FIGURA 3.25: Série de alquil aril sulfetos.....	54
FIGURA 3.26: Estrutura do complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$.	54
FIGURA 3.27: Espectro de infravermelho do complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$	55
ESQUEMA 3.4: Oxidação da série de sulfetos (1; 7-12) com complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$	55
FIGURA 3.28: Gráficos de reatividade das reações de oxidação da série de sulfetos (1; 7-12).....	58
ESQUEMA 3.5: Síntese do ligante quiral (S)(-)-N,N-dimetillactamida.....	59
FIGURA 3.29: Espectro de infravermelho do (S)(-)- N,N-dimetillactamida.....	60
FIGURA 3.30: Espectro de ^1H -RMN do (S)(-)-N,N-dimetillactamida, em CDCl_3 , 200MHz.....	60
FIGURA 3.31: Espectro de ^{13}C -RMN do (S)(-)-N,N-dimetil lactamida, em CDCl_3 , 200MHz.....	61
FIGURA 3.32: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$	62
FIGURA 3.33: Espectro na região do ultravioleta do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$	63
FIGURA 3.34: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ – síntese 2.....	64
FIGURA 3.35: Espectro na região do ultravioleta do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ – síntese 2.....	64
FIGURA 3.36: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ – síntese 2, após secagem na estufa a vácuo a 60°C	65
FIGURA 3.37: Espectro de infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ – síntese 3, método de SHURIG.....	66

FIGURA 3.38: Espectro na região do ultravioleta do complexo MoO ₅ (S)-(-)-N,N-DMLA – síntese 3, método de SHURIG.....	67
FIGURA 3.39: Série de alquil aril sulfetos pró-quirais selecionada.....	67
FIGURA 3.40: Enantioresolução do metil naftil sulfóxido na coluna tris-(S)-(1-feniletilcarbamato) de amilose (15 cm x 0,46 cm di), como fase móvel hexano/etanol (95:05 v/v) numa vazão de 0,5mL.min ⁻¹	69
FIGURA 3.41: Espectro de ¹ H-RMN do metil naftil sulfeto, em CDCl ₃ , 200MHz.....	70
FIGURA 3.42: Espectro de ¹ H-RMN do metil naftil sulfeto, em CDCl ₃ , 200MHz.....	70
FIGURA 3.43: Espectro no infravermelho do MoO ₅ (S)-(-)-N,N-DMLA.....	71
FIGURA 3.44: Espectro de ultravioleta do complexo MoO ₅ (S)-(-)-N,N-DMLA...	71
FIGURA 3.45: Espectro de ¹³ C-RMN do MoO ₅ (S)-(-)-N,N-DMLA em D ₃ COD, 200MHz.....	73
FIGURA 3.46: Estrutura dos possíveis complexos obtidos na mistura.....	74
FIGURA 3.47: Espectro de infravermelho do complexo MoO ₅ (S)-(-)-N,N-DMLA - síntese 4.....	76
FIGURA 3.48: Espectro de ¹³ C-RMN do MoO ₅ (S)-(-)-N,N-DMLA em D ₃ COD, 200MHz.....	77

Resumo

RESUMO

ESTUDO DA OXIDAÇÃO DE SULFETOS PRÓ-QUIRAIS COM OXO DIPEROXO COMPLEXOS DE MOLIBDÊNIO (VI)

Este trabalho descreve o uso de oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) contendo 2,2'-bipiridinas e N,N'-dióxido-2,2,'-bipiridinas, substituídas, como ligantes bidentados, para a oxidação de uma série de sulfetos pró-quirais funcionalizados, dentre eles, sulfetos alifáticos, aromáticos, cetossulfetos, sulfetos ácidos e olefínicos. O preparo dos complexos, sua reatividade e quimiosseletividade, em reações de oxidação de sulfetos são discutidos, levando em consideração estudos teóricos já desenvolvidos e os efeitos eletrônicos dos substituintes dos ligantes utilizados. O trabalho também reporta os resultados obtidos na oxidação enantiosseletiva de uma série de alquil aril sulfetos pró-quirais com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N,N-DMLA})$, mostrando resultados promissores em relação aos excessos enantioméricos obtidos, assim como a influência estérica e eletrônica dos grupos substituintes dos sulfetos. A enantiorresolução da série de alquil aril sulfóxidos foi demonstrada, usando fase estacionária quiral de polissacarídeo, em eluição multimodal. A reatividade do complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$, adsorvido à sílica e não adsorvido, também foi avaliada para a série de alquil aril sulfetos, e comparada com os resultados obtidos anteriormente para uma série de diferentes sulfetos. Os resultados obtidos neste trabalho mostraram que, na oxidação, a reatividade depende não só do complexo utilizado, mas também das características nucleofílicas de cada sulfeto. O preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N,N-DMLA})$, através de diferentes métodos, e a caracterização do mesmo por infravermelho, ultravioleta-visível, ^{13}C -RMN, análise elementar e atividade ótica também é reportado.

Abstract

ABSTRACT

OXIDATION STUDY OF PROCHIRAL SULFIDES WITH OXO DIPEROXO MOLYBDENUM (VI) COMPLEXES

This study describes the use of oxo diperoxo molybdenum (VI) complex using 2,2-bipyridine and N,N'-dioxide-2,2'-bipyridine as ligands for the oxidation of a series of aliphatic and aromatic sulfides, ketosulfides, sulfinyl acids and olefinic sulfides. The preparation of these complexes, the reactivity and the chemoselectivity in these sulfides oxidation reactions are discussed. This work also describes the enantioselectivity results obtained for the oxidation reaction of a series of alkyl aryl prochiral sulfides using the MoO₅(N,N-DMLA) chiral complex. The enantioresolution of the series of alkyl aryl sulfoxides, using chiral polysaccharide stationary phases, in multimodal elution, is also demonstrated. The reactivity of MoO₅(pyridine oxide)(H₂O) complex, coated and uncoated to silica gel, for the series of alkyl aryl sulfides' oxidation reactions were also thoroughly evaluated for comparison with the results obtained in previous studies with a different series of sulfide. The result obtained in this work discloses that, in these oxidation, reactions the reactivity depends, not only of the used complex, but also, of the nucleophilicity of the used sulfides. The preparation of MoO₅(N,N-DMLA) chiral complex, by a variety of methods, and the characterization of the obtained products by infrared, ultraviolet ¹³C-NMR, microanalyses and optical activity are also reported.

SUMÁRIO

1 – Introdução	3
1.1 – Síntese Enantiosseletiva.....	3
1.2 - Sulfóxidos Quirais.....	4
1.2.1 – Síntese de sulfóxidos quirais.....	8
1.3 – Oxo diperoxo Complexos de Molibdênio (VI).....	11
1.4 – Ligantes em catálise assimétrica.....	17
1.5 – Uso de sílica gel como suporte.....	18
2 – Objetivos	23
3 – Resultados e Discussões	25
3.1 – Análise da reatividade dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) com ligantes bidentados.....	25
3.1.1 – Preparo dos complexos de molibdênio (VI) utilizando-se bipyridinas e N,N-dióxidos de bipyridinas como ligantes.....	25
3.1.2 – Estudo da reatividade dos complexos de molibdênio (VI) com 2,2'-bipyridinas em reações de oxidação de sulfetos pró-quirais.....	32
3.1.3 – Estudo da reatividade dos complexos de molibdênio (VI) com N,N'-dióxido de 2,2'-bipyridinas em reações de oxidação de sulfetos pró-quirais.....	43
3.2 – Análise da enantiosseletividade dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) com ligantes quirais.....	47
3.2.1 – Síntese de alquil aril sulfetos pró-quirais.....	48
3.2.2 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos pró-quirais com o complexo quiral MoO ₅ (N,N-DMLA).	50

3.2.3 – Análise de reatividade da série de alquil aril sulfetos pró-quirais através da oxidação com o complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$.	53
3.2.4 – Síntese e caracterização do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N,N-DMLA})$	59
3.2.4.1 - Síntese do ligante quiral (S)-(-)-N,N-dimetil lactamida (DMLA).....	59
3.2.4.2 - Síntese do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$	61
3.2.5 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos pró-quirais com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N,N-DMLA})$ sintetizado pelo método de SHURIG e análise de reatividade.....	67
3.2.6 – Proposta de síntese do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$	75
4 – Parte Experimental	81
4.1 – Generalidades.....	81
4.2 – Procedimento Experimental.....	84
4.2.1 - Preparo dos complexos de molibdênio (VI) com 2,2'-bipiridina- 4,4'-substituídas e N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridina-4,4'-substituídas como ligante.....	84
4.2.2 – Adsorção dos complexos de molibdênio (VI) em sílica gel-Davisil com uma razão de 40% de sílica.....	86
4.2.3 - Reações de oxidação da série de sulfetos pró-quirais com os complexos de molibdênio(VI) de (I) a (IV) sem sílica e adsorvidos à sílica.....	87
4.2.4 - Reação de oxidação do 4-bromotioanizol (1) com os complexos de molibdênio(VI) de (V) a (VIII).....	89
4.2.5 - Reação de oxidação da série de sulfetos pró-quirais com o complexo $\text{MoO}_5(\text{N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridina})(\text{VII})$, sem sílica e adsorvido à superfície da sílica.....	90
4.2.6 – Síntese dos alquil aril sulfetos pró-quirais.....	92

4.2.7 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)\text{-N,N-DMLA}$	93
4.2.8 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos com o complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$	95
4.2.9 – Síntese do ligante quiral N,N-dimetil lactamida (DMLA).....	95
4.2.10 – Preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)\text{-N,N-DMLA}$ seguindo procedimento utilizado por BATIGALHIA.....	96
4.2.11 - Preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)\text{-N,N-DMLA}$ seguindo procedimento utilizado por SHURIG.....	97
4.2.12 – Novo método de preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)\text{-N,N-DMLA}$	97
5 – Conclusões	101
6 – Referências	105

Introdução

1 – Introdução

1.1 – Síntese Enantiosseletiva

Atualmente, um dos grandes desafios da química orgânica está na síntese de substâncias enantiomericamente puras, através de métodos que levem exclusiva ou preferencialmente a apenas um dos estereoisômeros.¹

A importância de se obter substâncias enantiomericamente puras se deve ao fato de que, apesar de apresentarem propriedades físico-químicas similares, a ação de cada enantiômero pode ser bastante diferenciada diante de organismos vivos, sendo constatado por diferentes odores, sabores, toxicidade e principalmente, diferentes atividades biológicas.² Um desses exemplos refere-se aos enantiômeros do limoneno, no qual o estereoisômero R-(+)-limoneno é responsável pelo aroma característico da laranja enquanto o S-(-)-limoneno pelo aroma do limão.³ Outro exemplo interessante é o fármaco quiral Dopa, utilizado no tratamento de pacientes com Mal de Parkinson, cujo medicamento é ministrado na forma S-Dopa, mais conhecido como L-Dopa, pois seu enantiômero R além de ineficaz é bastante tóxico.³

A ação diferenciada dos enantiômeros de substâncias quirais nos organismos vivos vem incentivando o desenvolvimento de métodos químicos aplicáveis à indústria farmacêutica, alimentícia, de produtos agrícolas e de cosméticos, onde objetiva-se obter pureza estereoquímica, que é essencial para a eficácia e qualidade dos produtos.^{3,4} Assim, desde o início da década de 70, a síntese enantiosseletiva, em paralelo ao desenvolvimento de métodos de separação de misturas enantioméricas, vem ganhando destaque como método de obtenção de substâncias enantiomericamente puras ou enriquecidas.¹

A síntese enantiosseletiva visa a criação de novos centros quirais, com estereoquímica definida, partindo-se de substratos quirais ou pró-quirais, que podem agir como auxiliares ou reagentes quirais, ou ainda através de catálise assimétrica.⁵⁻⁷

Atualmente algumas substâncias são preparadas industrialmente através da síntese assimétrica, como por exemplo o aspartame, o L-Dopa e o propranol entre outros.^{1,3,8} Esta tendência deverá aumentar rapidamente uma

vez que químicos orgânicos sintéticos vêm buscando aprimorar versões de reações enantiosseletivas para que estas mimetizem a ação das enzimas no que diz respeito à sua estereosseletividade.¹

1.2 - Sulfóxidos Quirais

Diversos compostos podem apresentar quiralidade sem necessariamente conter em sua estrutura um centro estereogênico relacionado ao átomo de carbono. As aminas terciárias, por exemplo, têm como centro estereogênico o átomo de nitrogênio, assim como fosfinas e sulfóxidos, onde ambiente quiral é gerado pelos três grupos substituintes diferentes e um par de elétrons isolados.⁹ (FIGURA 1.1)

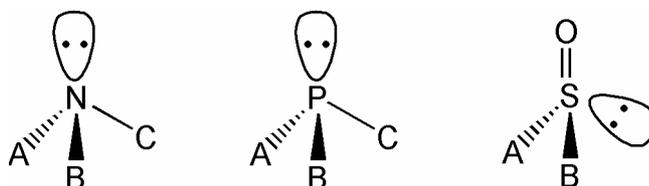


FIGURA 1.1: Representação da quiralidade nos átomos de N, P e S.

Como resultado da presença do par de elétrons não compartilhados, os sulfóxidos apresentam geometria piramidal com hibridização sp^3 , o que lhes confere alta estabilidade estereoquímica, sendo possível encontrar ambas as formas enantioméricas dos sulfóxidos e separá-las sem que ocorra interconversão.⁹

Desde o início da década de 80 tem-se notado um crescimento exponencial no uso de sulfóxidos quirais na síntese assimétrica. Isto se deve à versatilidade e eficiência dos sulfóxidos quirais quando empregado na síntese orgânica, podendo agir como controladores quirais na formação de ligações C-C e C-X, ou como auxiliar e/ou intermediário sintético, facilitando ou sofrendo importantes transformações que possibilitam a introdução de novas funcionalidades.^{10,7}

O sucesso e a eficiência dos sulfóxidos, no desempenho destes papéis, estão fundamentados em 3 características principais: alta estabilidade estereoquímica, eficiência na transferência da informação quiral e facilidade na

obtenção de sulfóxidos quirais através da síntese orgânica, levando à disponibilidade de ambos enantiômeros.

A estabilidade estereoquímica se deve ao fato de que, mesmo que a conformação piramidal dos sulfóxidos se reorganize a temperaturas elevadas, para a maioria dos sulfóxidos esta interconversão térmica ocorre somente acima de 200°C, podendo-se garantir a conformação destes compostos dentro de uma faixa bastante ampla de temperatura.^{10,11}

A eficácia dos sulfóxidos na transferência da informação quiral se deve às diferenças estéricas e eletrônicas de seus substituintes, que favorecem a criação de um ambiente quiral bem definido ao redor do átomo de enxofre. Além disso, a ligação polarizada S-O com a densidade de carga positiva sobre o átomo de S, permite a ambos os átomos a coordenação com ácidos de Lewis e metais de transição. Este tipo de coordenação leva a um estado de transição com geometria altamente rígida e definida, permitindo a transferência da quiralidade de forma efetiva.^{10,7}

Com os avanços na química sintética a partir da década de 90, a obtenção de sulfóxidos quirais teve um crescimento considerável e diversos métodos surgiram a fim de obtê-los com alta pureza enantiomérica. Desta forma é possível encontrar um grande número de sulfóxidos quirais com diferentes características estéricas e eletrônicas, em ambas as formas estereoisoméricas.¹⁰

Atualmente, é possível encontrar na literatura diversos métodos sintéticos que exploram a versatilidade química que os sulfóxidos oferecem e a maior parte destes métodos é empregada na síntese assimétrica visando inovar a obtenção de compostos com atividade biológica⁶ ou aplicáveis aos diversos setores industriais, como alimentício, de cosméticos entre outros.³

Como exemplo da aplicação de sulfóxidos quirais como intermediário sintético, tem-se seu uso na síntese assimétrica de hidroxietilaminas (FIGURA 1.2), precursoras de fármacos utilizados no tratamento da AIDS. PESENTI et al,¹² propõe uma rota sintética que parte da condensação entre a (R)-beta-sufiniletilamina (3) e a α -amino sulfona (4), através de uma reação do tipo Mannich, onde o “esqueleto” da hidroxietilamina de interesse é formado. Em seguida, através de uma substituição estereosseletiva, no intermediário 2-sulfinil-1,3-diamina (2), do grupo sulfinil por

uma hidroxila, leva ao produto desejado, hidroxietilamina (1) com estereoquímica definida.

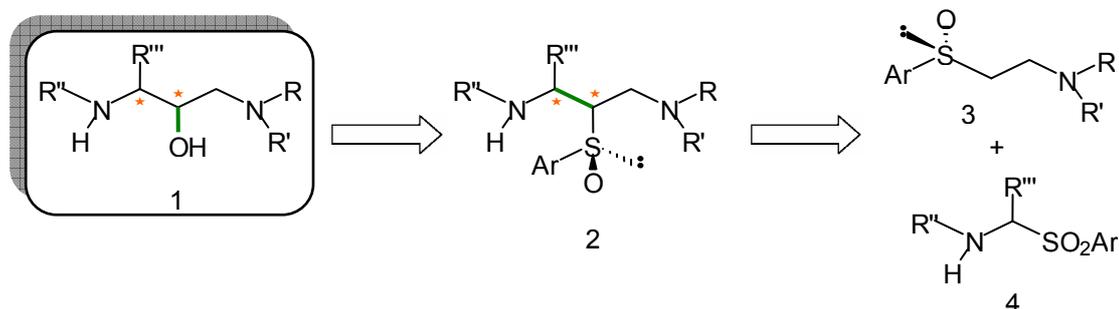


FIGURA 1.2: Estratégia de retrosíntese para a obtenção de hidroxietilaminas quirais.

Já o uso de sulfóxidos como auxiliares quirais pode ser encontrado no trabalho apresentado por MELO, ¹³ que utilizou 5 sulfóxidos quirais com estereoquímica (S), como auxiliares na alilação do benzaldeído, (FIGURA 1.3) onde foi obtido um rendimento de 87% do respectivo álcool com 41% de e.e. do estereoisômero (S) com a utilização do sulfóxido 2e.

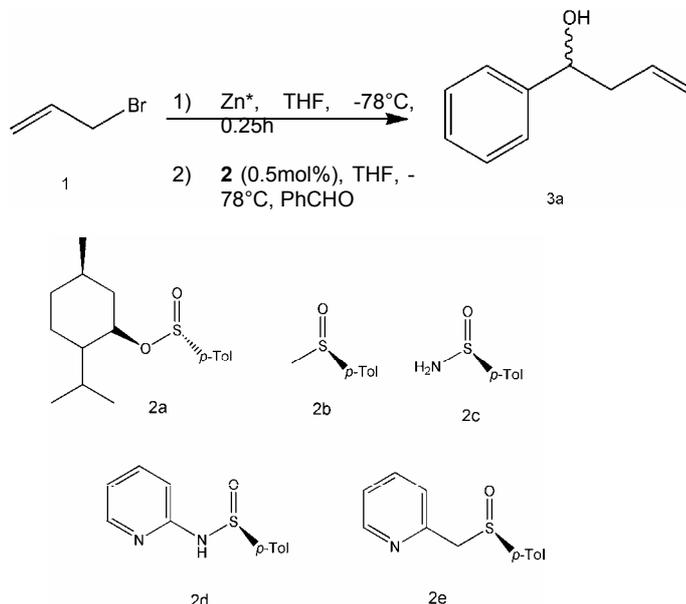


FIGURA 1.3: Alilação do benzaldeído usando diferentes sulfóxidos quirais como auxiliares.

Os sulfóxidos quirais também podem ser utilizados como dienófilos em reações de Diels-Alder. A síntese do inseticida (+)-royleanona,

(FIGURA 1.4) exemplifica o uso de sulfóxidos quirais como dienófilos e auxiliares quirais, levando ao precursor do produto de interesse, com 97% de e.e., mostrando a versatilidade e a eficácia dos sulfóxidos na formação de ligações C-C com estereoquímica dirigida.⁷

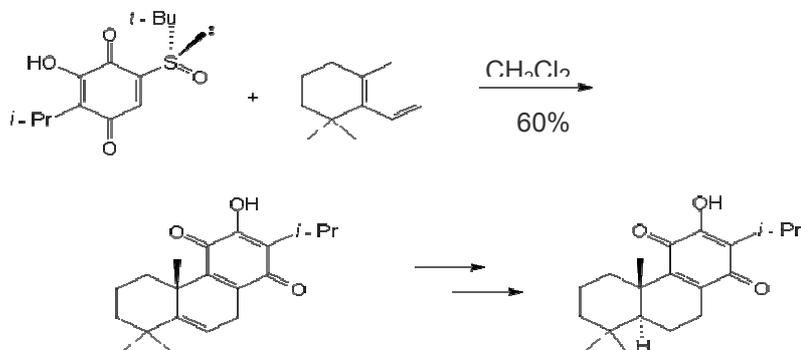


FIGURA 1.4: Síntese do inseticida (+)-royleanona via sulfóxido quiral.

Além da extensiva aplicação dos sulfóxidos na síntese orgânica, um número significativo de moléculas biologicamente ativas (FIGURA 1.5) tem em sua estrutura um átomo de enxofre estereogênico e, portanto existe um par de enantiômeros relacionados a este centro. Uma vez que tais enantiômeros podem agir de formas diferentes no organismo, podendo um deles ser menos efetivo, não ser efetivo ou ainda apresentar efeitos colaterais, a obtenção de ambos enantiômeros em separado, para análise da atividade biológica dos mesmos é bastante relevante tanto para o meio científico quanto para as indústrias farmacêuticas.^{6,10}

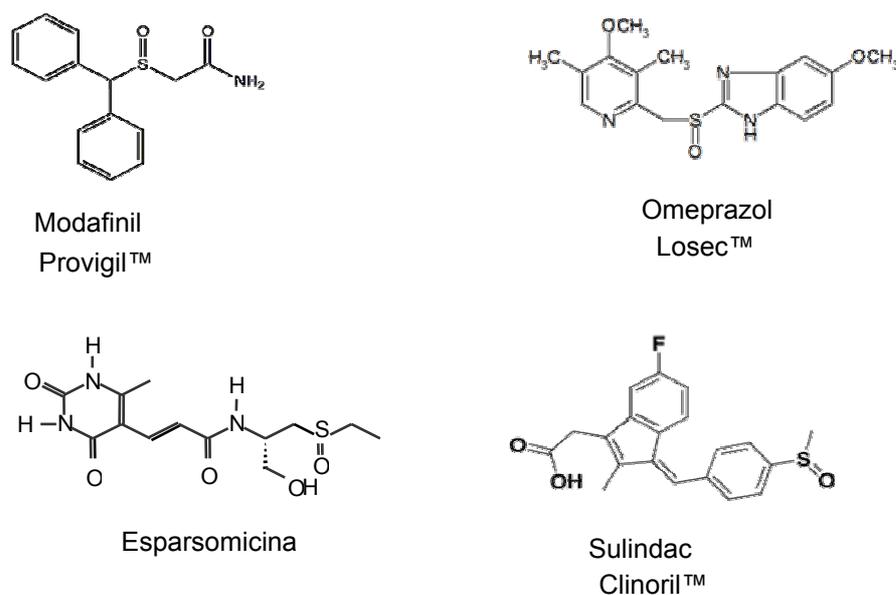
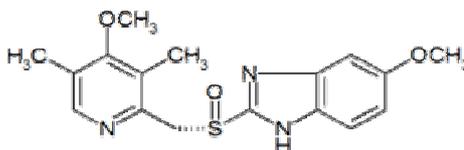


FIGURA 1.5: Sulfóxidos quirais com atividade biológica.

Um exemplo de sucesso de fármaco quiral comercializado na forma enantiomericamente pura é o esomeprazol, enantiômero S do omeprazol, que apresenta melhor resposta clínica do que o racemato no tratamento de úlceras e gastrite. (FIGURA 1.6) Em 2005 foi o terceiro fármaco enantiomericamente puro mais vendido no mundo, gerando para a indústria farmacêutica em torno de \$ 4,6 bilhões de dólares. ⁶



Esomeprazol
Nexium™

FIGURA 1.6: Esomeprazol, enantiômero S do omeprazol.

1.2.1 – Síntese de sulfóxidos quirais

A oxidação de sulfetos a sulfóxidos tem importância significativa para a química orgânica devido ao grande número de aplicações dos sulfóxidos na síntese orgânica. Em 1865 foi reportada por Märcker a primeira síntese de sulfóxidos e desde então diversos métodos vêm sendo desenvolvidos para a conversão de sulfetos a sulfóxidos.

Diversos reagentes foram utilizados para a oxidação de sulfetos sem um desempenho satisfatório, levando o sulfóxido à sulfona, produto de superoxidação. Durante décadas condições reacionais adequadas são alvo de pesquisas e parâmetros como, controle da temperatura, tempo de reação e agentes oxidantes, foram testados a fim de se obter um sistema ideal para a oxidação de sulfetos a sulfóxidos.

A obtenção de sulfóxidos quirais através da síntese assimétrica tem sido alvo de intensa pesquisa. Os sulfóxidos podem ser preparados basicamente por dois caminhos: i) adição nucleofílica de ligantes ao enxofre eletrofílico, com quiralidade estabelecida; ii) oxidação enantiosseletiva de sulfetos pró-quirais. ¹⁴⁻¹⁶

Atualmente a oxidação enantiosseletiva tem sido o caminho mais direto e econômico para a obtenção de sulfóxidos quirais, o que

consequentemente a tornou foco de inúmeras pesquisas.^{10,17-19} A oxidação enantiosseletiva de sulfetos a sulfóxidos enantiomericamente puros ou enriquecidos, pode ocorrer por duas vias: i) via biológica; ii) via química.

Na via biológica, pode-se utilizar a catálise por enzimas ou por microorganismos.²⁰ A oxidação de sulfetos pró-quirais catalisada por enzimas teve início na década de 80 e as classes de enzimas do tipo peroxidases e oxigenases tem sido as mais utilizadas para este fim.^{10,21}

Pode-se verificar a alta especificidade da biocatálise enzimática comparando-se o uso de duas enzimas do tipo peroxidases, cloroperoxidase (CPO) e vanádio bromoperoxidase (VBr-PO), onde a primeira leva à conversão do isômero R com 97% e.e., enquanto a segunda leva a 90% e.e. do isômero S.¹⁰ (FIGURA 1.7)

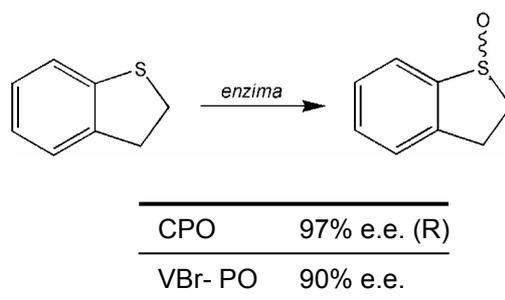


FIGURA 1.7: Resultado da biocatálise enzimática utilizando-se CPO e VBr-PO

Mais recentemente, GONZALO et al,^[22] utilizou 4-hidroxiacetofenona monooxigenase (HAPMO) e fenilacetona monooxigenase (PAMO), para oxidação de 26 sulfetos pró-quirais aromáticos, obtendo-se excesso de até 99% do enantiômero S com a utilização de HAPMO.

Microorganismos, também podem ser utilizados como catalisadores na biotransformação de sulfetos a sulfóxidos. RICCI e colaboradores,²³ mostraram a utilização de fungos do tipo basidiomicetos, na biotransformação de uma série aril alquil sulfetos. (FIGURA 1.8) Todos os fungos utilizados apresentaram enantiosseletividade levando preferencialmente ao enantiômero S.

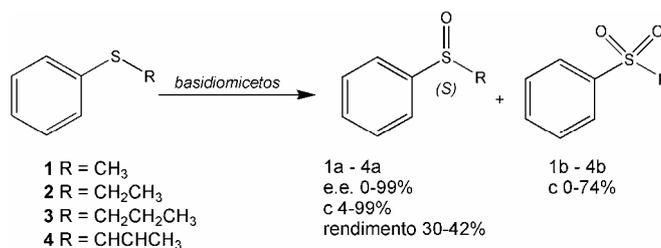


FIGURA 1.8: Biotransformação de alquil aril sulfetos a sulfóxidos catalisada por basidiomicetos.

OLIVO et al,²⁴ utilizou diversos microorganismos entre fungos e bactérias, para a síntese enantiosseletiva do (+)-Modafinil. Neste estudo resultados promissores foram obtidos com os microorganismos *Beauveria bassiana* e *Bacillus subtilis*, que levaram a excelentes excessos enantioméricos do (S)-Modafinil.

No entanto, apesar de se obter excelentes resultados em termos de enantiosseletividade através da biocatálise a obtenção de sulfóxidos quirais através da via química vem se destacando com o desenvolvimento de uma variedade de processos. O uso de metais de transição tem sido eminente, com isso, a catálise metálica tem sido o foco principal dentro da oxidação enantiosseletiva de sulfetos. Diversos metais de transição são empregados com sucesso, entre eles Ti, V, Re, W, Fe, Mn, Mo, como mostrado na TABELA 1.1.^{6,14,25,26}

TABELA 1.1: Sistemas utilizados na oxidação assimétrica de sulfetos.^{[a][6]}

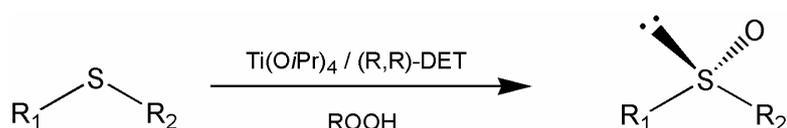
	Catalisador (equiv.%)	oxidante	solvente	temperatura
1	Ti(O- <i>i</i> -Pr) ₄ /DET(1:4)	TBHP	CH ₂ Cl ₂	-20°C
2 ^[b]	Ti(O- <i>i</i> -Pr) ₄ /DET/H ₂ O (1:2:1)	TBHP OU CHP	CH ₂ Cl ₂	-20°C
3	Ti(O- <i>i</i> -Pr) ₄ /BINOL (0,1:0,2)	TBHP	CCl ₄	0°C
4	Mn ^{III} (salen) 1(0,02)	H ₂ O ₂ OU PhIO	MeCN	T.A.
5	VO(acac) ₂ /2a (0,01:0,015)	H ₂ O ₂	CH ₂ Cl ₂	T.A.
6	Fe(acac) ₃ /2b/4-MeOC ₆ H ₄ CO ₂ X (0,02:0,04:0,01)	H ₂ O ₂	CH ₂ Cl ₂	T.A.

^[a] Abreviações: DET: dietil tatarato; BINOL: 1,1'-bi(2-naftol); TBHP: *tert*-butil hidroperóxido; CHP: cumil hidroperóxido;

^[b] quantidades estequiométricas de [Ti] e DET também foram usadas

Em 1984, KAGAN e MODENA adaptaram, separada e simultaneamente o sistema de epoxidação de SHARPLESS²⁷ ($\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4:(+)\text{-DET}:\text{Bu}^t\text{OOH}(1:2:1)$) para a oxidação assimétrica de sulfetos.^{28,29} O sistema de KAGAN ($\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4:(+)\text{-DET}:\text{H}_2\text{O}:\text{Bu}^t\text{OOH}(1:2:1:1)$) foi extensivamente investigado e percebeu-se que as condições reacionais, como temperatura, modo de agitação, ordem, proporção e tempo de adição dos reagentes, deveriam ser bem controladas para melhorar a enantiosseletividade da reação.³⁰ Assim, este sistema foi otimizado até se chegar a uma versão catalítica que hoje é bastante estudada com diversos auxiliares quirais.^{10,31}

Recentemente, SCETTRI e colaboradores^{31,32} relataram a oxidação assimétrica de sulfetos utilizando o protocolo de MODENA, e os resultados obtidos mostraram-se promissores para o metil fenil sulfóxido, obtendo-se e.e. de 91%.



ESQUEMA 1.1: Conversão de sulfeto a sulfóxido utilizando o sistema de MODENA.³²

Outros métodos vêm sendo publicados e entre eles o uso catalítico de complexos de vanádio com bases de Schiff quirais, tem se destacado por levar aos sulfóxidos desejados com e.e. de até 99%.^{25,33,34}

Mesmo diante de uma grande variedade de métodos e reagentes utilizados para a oxidação enantiosseletiva de sulfetos a sulfóxidos, ainda se faz necessário a busca por métodos que integrem baixo custo e baixa toxicidade dos reagentes, alta seletividade e enantiosseletividade, altos rendimentos químicos, praticidade e aplicação para diversas classes de sulfetos, principalmente sulfetos funcionalizados.

1.3 – Oxo diperoxo Complexos de Molibdênio (VI)

A química dos organometálicos é uma área interdisciplinar que vem avançando juntamente com a química orgânica, inorgânica e a físico-

química. O interesse nesta área está associado às suas diversas aplicações que vão desde a catálise, em indústrias petroquímicas, farmacêuticas entre outras, até materiais com propriedades especiais, passando pelas ciências biológicas e pela síntese orgânica.³⁵

Um dos metais de transição que tem se destacado na química dos organometálicos é o molibdênio. Os compostos de molibdênio são bastante usados na indústria como catalisadores em diversas aplicações, entre elas, metatase de olefinas, epoxidação, hidrodesulfurização, hidroformilação e até mesmo em processos de foto-oxidação.³⁶ O molibdênio também é um elemento traço encontrado em diversas enzimas responsáveis tanto pelo crescimento e saúde de organismos vivos, quanto pelo ciclo de elementos como nitrogênio, oxigênio e carbono na geobiosfera.³⁶

Com esse perfil, o molibdênio apresenta-se como um elemento fascinante e versátil, como poucos outros elementos da tabela periódica. Ele se localiza no grupo VI B da tabela periódica, e apresenta estados de oxidação que vão de +2 a +6, sendo este último o mais estável dentre eles. Uma característica importante do molibdênio é possuir a camada do orbital d, vazia, quando no estado de oxidação +6, o que permite a formação de complexos com diversos ligantes, principalmente aqueles que contêm átomos doadores de elétrons como N, O, P e S.³⁷

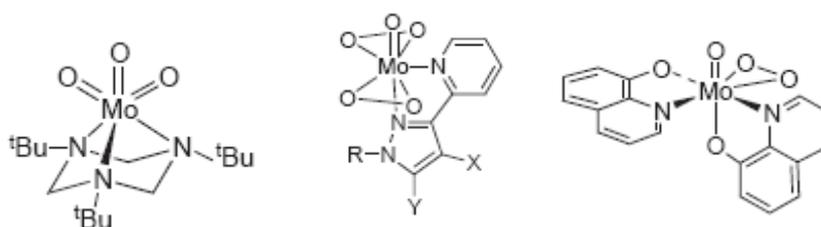


FIGURA 1.9: Exemplos de complexos de Molibdênio (VI)

Dentre os diversos complexos que podem ser formados com o Mo^{+6} os mais comuns e utilizados são os do tipo oxo, dentre os quais os complexos do tipo oxo diperoxo ou também chamados complexos de Mimoun tem-se destacado.^{36,38}

Os complexos de Mimoun $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2\text{L}_{\text{eq}}\text{L}_{\text{ax}}]$ (FIGURA 1.10) geralmente exibem estrutura de bipirâmide pentagonal com o grupo oxo e o ligante L_{ax} em axial e em equatorial os grupos peroxo e o ligante L_{eq} .³⁶

Diversas pesquisas estão focadas no estudo de seu mecanismo e no desenvolvimento de sua régio e estéreo-seletividade, além de seu uso como agente oxidante.^{36,39}

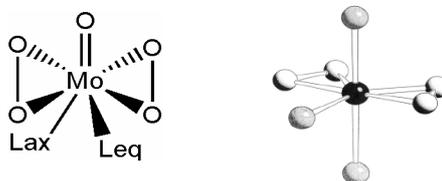


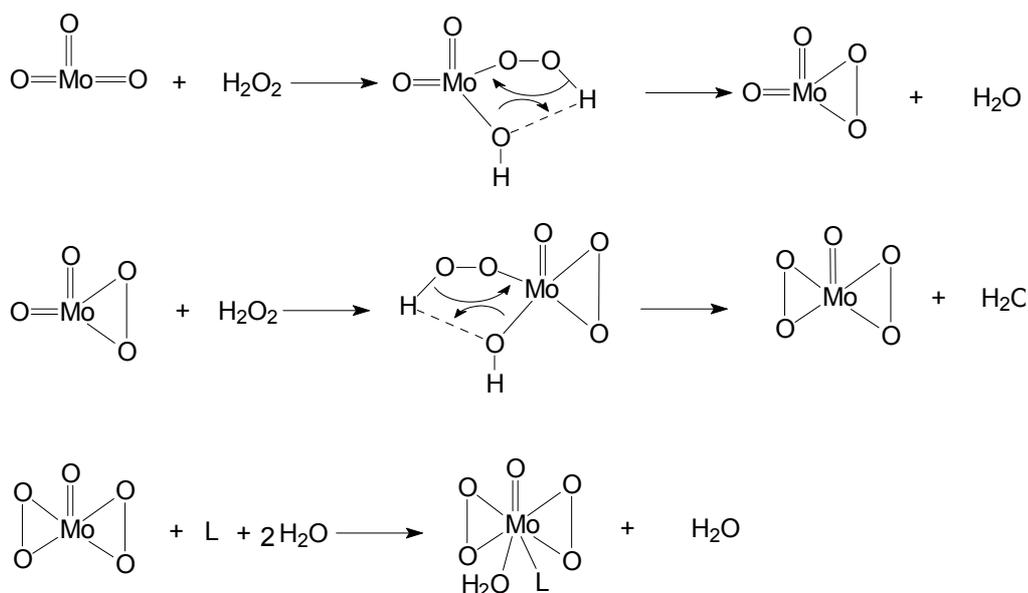
FIGURA 1.10: Estrutura geral dos complexos do tipo Mimoun.

Os complexos de Mimoun podem estar coordenados a uma série de ligantes, mono ou bidentados, entre eles piridina, n-óxido de piridina, bipyridinas, pirazol, água, amino ácidos, lactamidas, pirazol-piridinas entre outros.³⁸⁻⁴³

O uso destes complexos foi extensivamente explorado, sendo utilizado tanto em quantidades estequiométricas quanto catalíticas, na epoxidação de olefinas,^{39,41,44} no preparo de ácidos hidroxâmicos a partir de amidas secundárias,⁴⁵ para a oxidação de álcoois,⁴⁶ e oxidação de sulfetos.^{47,48}

O uso dos complexos de Mimoun em epoxidações enantiosseletivas também foi reportado. SHURIG et al,^{49,50} utilizou diversos ligantes bidentados quirais, obtendo resultados promissores com o ligante N,N-dimetillactamida (N,N-DMLA).

Os complexos de Mimoun são preparados a partir do ácido molibídico, solução de peróxido de hidrogênio 30% (v/v) e do respectivo ligante, como representado no ESQUEMA 1.2. Estes complexos são facilmente secos em estufa a vácuo na presença de pentóxido de fósforo e solúveis em diversos solventes orgânicos.



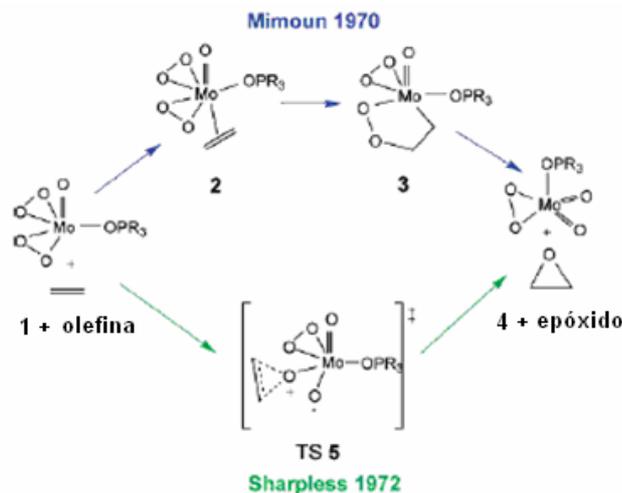
ESQUEMA 1.2: Obtenção dos complexos do tipo Mimoun.

Estudos cinéticos sobre a formação dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) comprovaram sua excelente reatividade como agentes oxidantes frente a diversos substratos, transferindo o átomo de oxigênio com maior eficiência do que o peróxido de hidrogênio, oxidante bastante utilizado.⁵¹

Existem diversas propostas em relação ao mecanismo de transferência de oxigênio dos oxo diperoxo complexos para substratos nucleofílicos, dentre tais propostas duas são as principais e estão baseadas nas reações de epoxidação de olefinas.⁵²⁻⁵⁴ A primeira proposta mecanística foi formulada por Mimoun em 1970,⁵⁵ e defende que após a desidratação inicial da espécie heptacoordenada, o alceno se liga ao metal e em seguida ocorre uma cicloadição 1,3-dipolar, via peroxometalação cíclica ou pseudo-cíclica, formando um intermediário de cinco membros. Finalizando, ocorre a cicloversão 1,3-dipolar, formando o epóxido desejado, conforme ESQUEMA 1.3.

A segunda proposta de mecanismo para a transferência de oxigênio dos peroxo complexos de molibdênio (VI) foi formulada por Sharpless em 1972.⁵⁵ A proposta defende que a olefina se liga diretamente a um dos oxigênios dos grupos peroxo do complexo através de um mecanismo concertado passando por um estado de transição que forma um anel de três membros, conforme ESQUEMA 1.3. De acordo com estudos realizados por Deubel, a proposta de Sharpless é mais coerente e bem aceita no meio

científico, uma vez que os cálculos quânticos não indicam a existência da reação subsequente para a formação do produto 3, na proposta de Mimoun.⁵⁵



ESQUEMA 1.3: Propostas mecanísticas para a transferência de oxigênio dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI).⁵⁵

Estudos teóricos a respeito da transferência de oxigênio em reações de oxidação de sulfetos com oxo diperoxo complexos foram realizados, baseado no mecanismo proposto por Sharpless. Constatou-se que a transferência de oxigênio do grupo peroxo para o sulfeto durante a formação do sulfóxido é controlada cineticamente, com um $\Delta G^\ddagger = 18,5$ kcal/mol, enquanto a formação da sulfona é um evento termodinâmico, com um $\Delta G^\ddagger = 20,6$ kcal/mol, ambas para a oxidação com a espécie diperoxo.⁵⁶

O uso dos complexos de Mimoun tem sido estudado extensivamente por Cass e colaboradores para a oxidação de sulfetos pró-quirais.^{48,57} Inicialmente, dois complexos aquirais com ligantes monodentados foram avaliados quanto a sua reatividade e quimiosseletividade, para uma série de 27 sulfetos funcionalizados, entre eles sulfetos olefínicos, aromáticos, vinílicos, sulfetos ácidos, sulfetos ésteres e cetossulfetos. No desenvolvimento deste trabalho verificou-se a necessidade de otimização das condições reacionais, uma vez que, a princípio, ambos complexos levavam à formação de sulfona em poucos minutos de reação. Desta forma, os complexos foram adsorvidos à superfície da sílica a fim de se diminuir a reatividade dos mesmos, além disso, os complexos passaram a ser adicionados lentamente com o sulfeto em banho de gelo durante a adição do oxidante. Os ajustes das

condições reacionais levaram a excelentes resultados, com a obtenção de sulfóxido em altos rendimentos químicos e excelente quimiosseletividade, ou seja, sem a formação de sulfona ou de subprodutos derivados do ataque às outras funcionalidades, por exemplo, carbonilas ou duplas ligações.⁴⁸

Os resultados referentes à quimiosseletividade foram confirmados por estudo funcional de densidade para a oxidação de sulfetos olefínicos. Os resultados mostraram, através dos valores de energia de ativação e dos parâmetros termodinâmicos que a formação tanto de sulfóxido ($\Delta G^\circ = -33.5$ e $\Delta G^\ddagger = 19.0$ kcal mol⁻¹) quanto de sulfona ($\Delta G^\circ = -52.8$ e $\Delta G^\ddagger = 21.5$ kcal mol⁻¹) é mais favorável do que a formação do epóxido correspondente ($\Delta G^\circ = -34.4$ e $\Delta G^\ddagger = 26.4$ kcal mol⁻¹), comprovando a quimiosseletividade dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) para o enxofre.⁵⁸

O grupo de pesquisa de Cass, também realizou estudos a respeito da reatividade, quimiosseletividade e enantiosseletividade de oxo diperoxo complexos quirais de molibdênio(VI). Neste estudo foram sintetizados uma série de complexos contendo aminoácidos e ácidos quirais como ligantes além do complexo anteriormente estudado por Shurig, em epoxidações de olefinas, contendo N,N-dimetillactamida como ligante quiral.⁵⁹

Entretanto para este estudo foi selecionada uma série de 6 sulfetos pró-quirais funcionalizados, escolhidos a partir dos resultados obtidos no estudo anterior. Este estudo confirmou a reatividade e a quimiosseletividade desta série de complexos de molibdênio(VI), porém não se observou enantiosseletividade satisfatória com nenhum dos complexos avaliados. Em relação à reatividade o estudo mostrou que os complexos bidentados apesar de reativos, mostraram-se menos reativos que os complexos monocoordenados inicialmente avaliados. A formação de sulfona para estas oxidações não foi significativa ou não ocorreu, a adsorção dos complexos à superfície da sílica não alterou significativamente a reatividade dos mesmos.⁵⁹

Estes resultados levaram a análise da reação de oxidação de um sulfeto estericamente impedido em um dos lados, e rico eletronicamente, optando-se por estudar a oxidação do metil naftil sulfeto frente à série de complexos quirais sintetizada. Os resultados obtidos foram promissores com e.e. consideráveis e o melhor resultado foi obtido com o complexo MoO₅(N,N,-DMLA) que levou a um e.e. de 82%.⁵⁹

Diante de tais resultados este trabalho teve por objetivo investigar a influência de ligantes bidentados na reatividade dos oxo diperoxo complexos de molibdênio(VI), além de verificar o efeito estérico e eletrônico dos grupos substituintes dos sulfetos na reatividade e enantiosseletividade das reações de oxidação de sulfetos pró-quirais com o uso de complexos quirais.

1.4 – Ligantes em catálise assimétrica.

A catálise assimétrica, com o uso de metais de transição, é uma das ferramentas mais poderosas para a síntese de compostos opticamente ativos e o desenvolvimento de ligantes quirais é de grande importância para esta área.⁶⁰

Um grande número de ligantes quirais, mono-, bi- e multidentados, contendo diferentes átomos coordenantes são conhecidos hoje e extensivamente utilizados nas mais diversas reações catalíticas, com destaque para algumas classes de ligantes como as oxazolinas e bisoxazolinas,^{61,62} bases de Schiff,⁶³ derivados do ácido tartárico,^{64,65} fosfinas e álcoois biarílicos,^{66,67} entre outros.

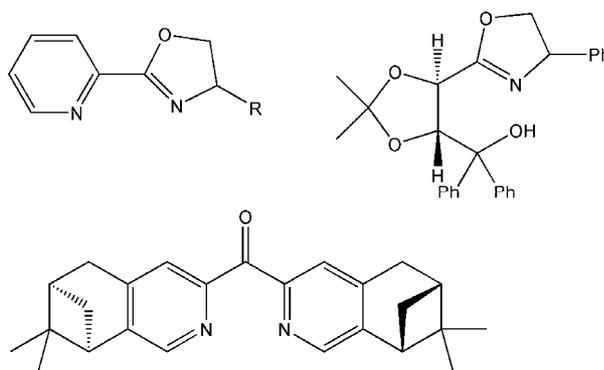


FIGURA 1.11: Exemplos de ligantes utilizados na catálise assimétrica.

Na década de 70, quando KAGAN iniciou seu trabalho pioneiro em catálise assimétrica, publicou o primeiro exemplo de bifosfina bidentada quiral com a síntese do (-)-2,3-*o*-isopropilidene-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfina) butano também chamado de DIOP, (FIGURA 1.12) usado como ligante quiral em complexos de ródio na hidrogenação assimétrica de alcenos.⁶⁸

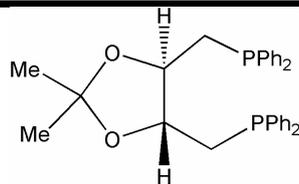


FIGURA 1.12: Estrutura do ligante quiral DIOP.

Complexos de metais de transição com ligantes contendo o nitrogênio sp^2 como átomo coordenante, também constituem uma classe importante de compostos de coordenação capazes de realizar diversas transformações assimétricas.⁶⁰ Dentro deste grupo, além das oxazolinas, versões quirais de 2,2'-bipiridinas, 2,2':6,2''-terpiridinas e 1,10-fenantrolinas têm sido preparadas como compostos promissores para esta área.^{60,69,70}

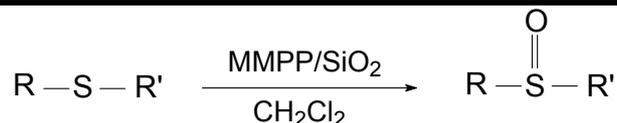
1.5 – Uso de sílica gel como suporte

O uso de polímeros como suporte em reações orgânicas vem ganhando popularidade durante as últimas décadas.⁷¹⁻⁷⁴

No que diz respeito à oxidação de sulfetos a sulfóxidos, o emprego de sílica gel e alumina como suportes tem levado a excelentes resultados de reatividade e seletividade.⁷⁵ Além disso, a sílica gel apresenta as vantagens de conferir estabilidade química e física a seus adsorbatos, sendo também facilmente removida por filtração, com reação limpa e possibilidade de reciclagem e reutilização.^{76,77}

BRETON et al.⁷⁶ reportou o uso de sílica gel como suporte na oxidação de sulfetos com tert-butil hidroperóxido. Os resultados mostraram que a obtenção dos sulfóxidos correspondentes teve bons rendimentos, sendo a sílica gel responsável pelo controle da reatividade e seletividade reacionais. O excesso de oxidante, mesmo adsorvido, levou a formação de sulfonas. Na ausência de sílica gel, a reação levou a formação de epóxidos no caso dos sulfetos olefínicos, comprovando a influência do suporte na seletividade da reação.

Sílica gel hidratada também foi utilizada como suporte na oxidação de sulfetos a sulfóxidos com monoperoxifalato de magnésio (MMPP) em diclorometano, mostrando-se um método simples, eficiente e seletivo como mostra o ESQUEMA 1.4.⁷⁸



ESQUEMA 1.4: Emprego de sílica gel ancorada ao MMPP em reações de oxidação de sulfetos a sulfóxidos.

O uso de MMPP suportado em sílica gel propiciou a obtenção dos sulfóxidos desejados em rendimentos superiores a 90%, com total quimiosseletividade para os sulfetos funcionalizados. A realização da reação somente com MMPP, sem sílica gel, levou a formação de produtos de Bayer-Villiger para os cetossulfetos e epóxidos para os sulfetos olefínicos e vinílicos sem controle da quimiosseletividade reacional.

A oxidação de tioéteres a sulfóxidos foi reportada, utilizando-se dióxido de manganês com ácido sulfúrico e sílica gel, com bons rendimentos químicos e boa seletividade.⁷⁹

Neste caso, o uso de sílica gel diminuiu drasticamente o tempo reacional e a quantidade de oxidante utilizada, levando a formação de quantidades inferiores a 5% das sulfonas correspondentes.

PORTO et al⁸⁰ reportou o uso de *Aspergillus terreus* CCT 3320 imobilizado em celulose e óxido de titânio na oxidação de sulfetos a sulfóxidos, com excelentes resultados.

Recentemente HAJIPOUR⁷⁴ desenvolveu um método rápido e fácil para a oxidação de sulfetos a sulfóxidos utilizando ácido nítrico na presença de P₂O₅/sílica gel como suporte, obtendo excelentes rendimentos químicos e alta seletividade.

O preparo de oxo diperoxo complexos de tungstênio ancorados a silicatos mesoporosos foi reportado por BREGCAULT.⁸¹ O estudo mostrou que os complexos ancorados à superfície da sílica foram empregados como oxidantes na síntese estereosseletiva de epóxidos e sulfóxidos, sendo o suporte de extrema importância para seletividade reacional.

Oxo diperoxo complexos de molibdênio foram empregados com bastante eficiência na epoxidação catalítica do cicloocteno. Neste estudo os complexos foram aderidos ao MCM-41, material polimérico orgânico, responsável pela atividade catalítica dos complexos.⁸² Estudos como esse, incentivam e favorecem o uso de superfícies quimicamente modificadas

através do ancoramento dos reagentes na superfície polimérica.

O uso de polímeros, em particular, sílica gel e alumina em reações de oxidação de sulfetos a sulfóxidos ^{48,77} vem se mostrando como método versátil, limpo e atrativo, de grande interesse e aplicação em síntese orgânica e na química combinatória, justificando seu uso como suporte nas reações que serão descritas neste trabalho.

Objetivos

2 – Objetivos

O presente trabalho teve por objetivos:

- ✓ Avaliar a influência de ligantes bidentados na reatividade e quimiosseletividade dos complexos de molibdênio, em reações de oxidação de sulfetos funcionalizados;
- ✓ Verificar a influência dos efeitos estéricos e eletrônicos, dos grupos substituintes dos alquil aril sulfetos sobre a enantiosseletividade e a reatividade das reações de oxidação;
- ✓ Avaliar a influência estérica e eletrônica do ligante quiral bidentado na reatividade e enantiosseletividade dos complexos de molibdênio;
- ✓ Estabelecer condições de síntese do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N},\text{N}\text{-DMLA})$.

Resultados e Discussões

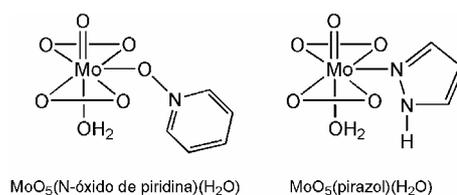
3 – Resultados e Discussões

3.1 – Análise da reatividade dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) com ligantes bidentados.

3.1.1 – Preparo dos complexos de molibdênio (VI) utilizando-se bipyridinas e N,N-dióxidos de bipyridinas como ligantes.

Atualmente espécies peroxo-metal são utilizadas com eficácia em diversas reações de oxidação. Diversos ligantes do tipo quelato com diferentes átomos coordenantes são conhecidos e bastante explorados nas mais diversas reações catalíticas. Um exemplo é o uso de oxazolinas e bisoxazolinas como ligantes que se coordenam pelo átomo de nitrogênio sp^2 , que tem sido bastante explorado.^{61,62} As 2,2'-bipyridinas são quelatos bidentados bastante utilizados como ligantes na síntese de vários complexos com metais de transição, os quais são aplicados em diversas reações incluindo a catálise assimétrica.^{67,68,83-85} Características importantes, tais como a alta estabilidade redox e a facilidade de funcionalização, são exploradas em várias pesquisas com complexos metálicos e tem sido uma alternativa, para ajustar o efeito eletrônico doador do nitrogênio do ligante.^{60, 69, 70, 85,}

Os complexos do tipo Mimoun são conhecidos por sua aplicação estequiométrica e/ou catalítica como oxidante em muitas reações orgânicas^{15, 39, 47, 86, 87} e também por sua quimiosseletividade na oxidação de sulfetos a sulfóxidos.⁴⁸ Em estudos recentes, os complexos $MoO_5(N\text{-óxido de piridina})(H_2O)$ e $MoO_5(\text{pirazol})(H_2O)$ (FIGURA 3.1) foram eficientemente usados para oxidar uma série bastante ampla e variada de sulfetos funcionalizados. O método desenvolvido neste estudo permitiu a oxidação branda dos sulfetos, sem a formação de sulfona e obteve quimiosseletividade destes complexos, dentro da série avaliada, com reação somente no átomo de enxofre.⁴⁸

FIGURA 3.1 - Oxo diperoxo complexos de molibdênio(VI) estudados. ⁴⁸

Os derivados N,N'-dióxido-2,2'-bipiridínicos também apresentam vasta aplicação como ligantes de complexos envolvidos em transformações importantes nas mais variadas áreas da química, com destaque para a química de coordenação. Com metais de transição, esses ligantes são empregados em estudos que exploram suas propriedades catalíticas, eletroquímicas, fotoquímicas, entre outras. ^{84, 88, 89}

O presente trabalho reporta o preparo, através de um procedimento simples e reprodutível, e a caracterização de oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) com 2,2'-bipiridinas (FIGURA 3.2) e N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas (FIGURA 3.3) como ligantes e sua aplicação na oxidação de sulfetos pró-quirais, explorando o efeito eletrônico do ligante na reatividade dos complexos.

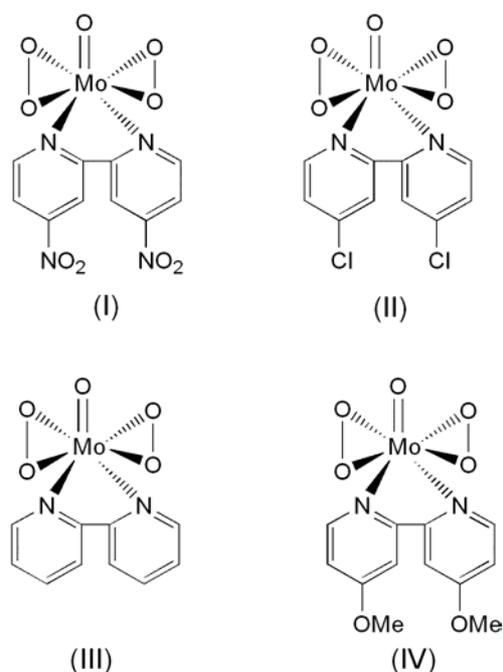


FIGURA 3.2: Complexos de molibdênio tendo 2,2'-bipiridinas como ligantes.

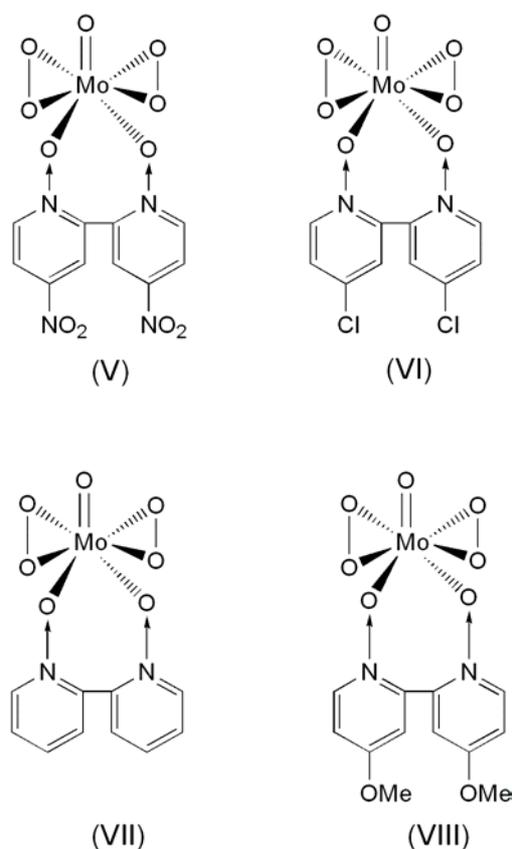


FIGURA 3.3: Complexos de molibdênio tendo N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas como ligantes.

A série de complexos foi preparada com reação estequiométrica do ligante com o ácido molibídico e peróxido de hidrogênio 30% (v/v), seguindo o procedimento descrito por MIMOUN.³⁸ Os complexos foram obtidos com bons rendimentos, (TABELA 3.1) apresentando-se como sólidos amarelos. Após serem secados em estufa a vácuo (60°C) por dois dias, foram caracterizados por técnicas de espectrometria na região do infravermelho, do ultravioleta-visível e análise elementar.

TABELA 3.1: Rendimento dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) sintetizados.

Complexo	Rendimento (%)
(I)	93
(II)	88
(III)	90
(IV)	92
(V)	91
(VI)	89
(VII)	91
(VIII)	93

TABELA 3.2: Resultado da análise elementar dos complexos obtidos.

Complexo	% carbono		% nitrogênio		% hidrogênio	
	calculado	obtido	calculado	obtido	calculado	obtido
(I)	28,4	28,4	13,3	13,3	1,42	1,45
(II)	30,0	30,1	7,14	7,22	1,57	1,64
(III)	36,1	36,2	8,43	8,37	2,41	2,46
(IV)	36,7	36,8	7,14	7,23	2,84	2,88
(V)	26,4	26,4	12,3	12,4	1,32	1,21
(VI)	27,8	27,7	6,48	6,51	1,39	1,19
(VII)	33,0	33,0	7,69	7,54	2,20	2,32
(VIII)	34,0	33,7	6,60	6,77	2,83	2,82

A estrutura do cristal do complexo $\text{MoO}_5(2,2'\text{-bipiridina})(\text{III})$ é conhecida e foi reportada por SCHLEMPER.⁹⁰ Um aspecto interessante descrito no trabalho é a diferença das distâncias das ligações Mo-N (2,199 e 2,312 Å) sendo a menor distância atribuída ao nitrogênio na posição equatorial. As ligações Mo-O dos ligantes peroxo também são de comprimentos diferentes, sendo que os dois oxigênios mais próximos do nitrogênio equatorial possuem ligações mais longas (1,948 e 1,953 Å) enquanto os outros dois têm ligações mais curtas (1,912 e 1,908 Å). Dados a respeito da estrutura cristalina dos outros complexos contendo 2,2'-bipiridinas substituídas e os respectivos N,N'-dióxidos como ligantes, não foram encontrados na literatura. É importante ressaltar que há um grande interesse no estudo da estrutura cristalina dos demais complexos uma vez que tais dados podem ajudar a elucidar o tipo de

influência do ligante na reatividade do complexo, assim como no mecanismo da reação.

Inicialmente o complexo $\text{MoO}_5(2,2'\text{-bipiridina})(\text{III})$ sintetizado foi caracterizado por infravermelho. (FIGURA 3.4) Observou-se a presença de absorções em 3080 cm^{-1} referente à deformação axial das ligações C-H, em 1441 cm^{-1} da deformação axial da ligação C=N do anel piridínico e em 1599 cm^{-1} referente à ligação C=C da bipiridina. Bandas características dos complexos de Mimoun foram encontradas em 939 cm^{-1} , referente à deformação axial da ligação Mo=O, em 863 cm^{-1} , deformação axial O-O do grupo peroxo e bandas em 585 e 535 cm^{-1} referentes aos estiramentos assimétrico e simétrico, respectivamente, da ligação O-Mo-O.

Os demais complexos sintetizados mostraram em seus espectros no infravermelho, absorções semelhantes às discutidas na FIGURA 3.4.

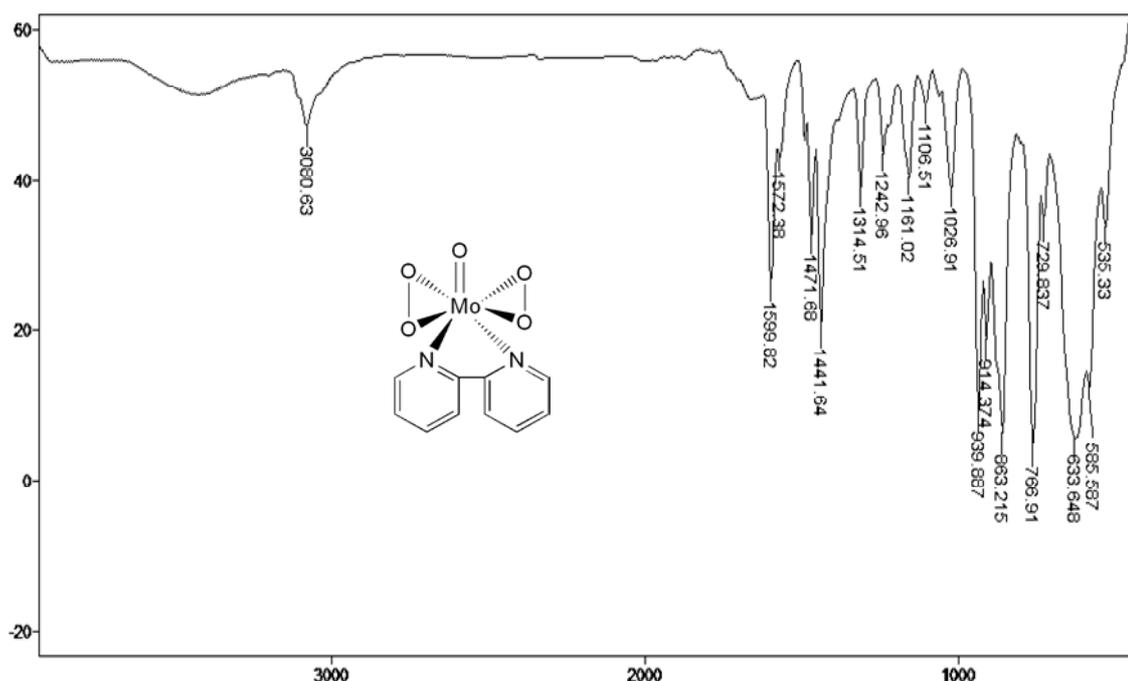


FIGURA 3.4: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(2,2'\text{-bipiridina})(\text{III})$.

Na análise do espectro do complexo (III) na região do ultravioleta-visível, (FIGURA 3.5) verificou-se a presença de duas bandas em 214 e 258 nm, referentes aos processos de transferência de carga do tipo $n \rightarrow \pi^*$ do ligante. Os espectros no ultravioleta-visível dos demais complexos obtidos (I, II e IV) apresentaram absorbâncias semelhantes às discutidas na FIGURA 3.5.

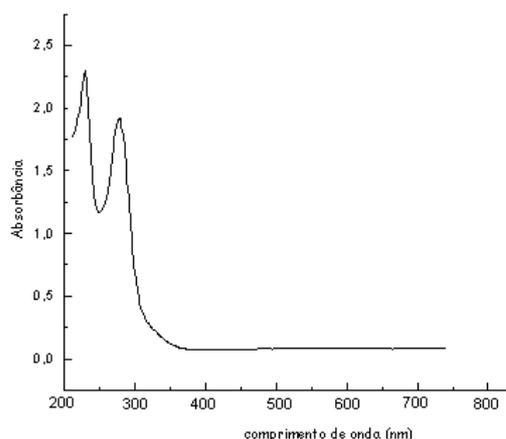


FIGURA 3.5: Espectro na região do ultravioleta-visível do complexo $\text{MoO}_5(2,2'$ -bipiridina)(III).

Na análise do espectro na região do infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{N,N}'\text{-dióxido de } 2,2'\text{-bipiridina})$ (VII), (FIGURA 3.6) observou-se absorções características da deformação axial da ligação C-H em 3088 cm^{-1} , em 1472 e 1424 cm^{-1} das deformações axiais C=N, em 1623 cm^{-1} da deformação axial da ligação C=C e em 1235 e 1201 cm^{-1} das ligações N-O, referentes aos anéis piridínicos. Banda em 952 cm^{-1} , referente à deformação axial da ligação Mo=O, em 852 cm^{-1} do grupo peroxo O-O e bandas em 580 e 540 cm^{-1} dos estiramentos assimétrico e simétrico respectivamente, da ligação O-Mo-O típicas dos complexos de Mimoun.

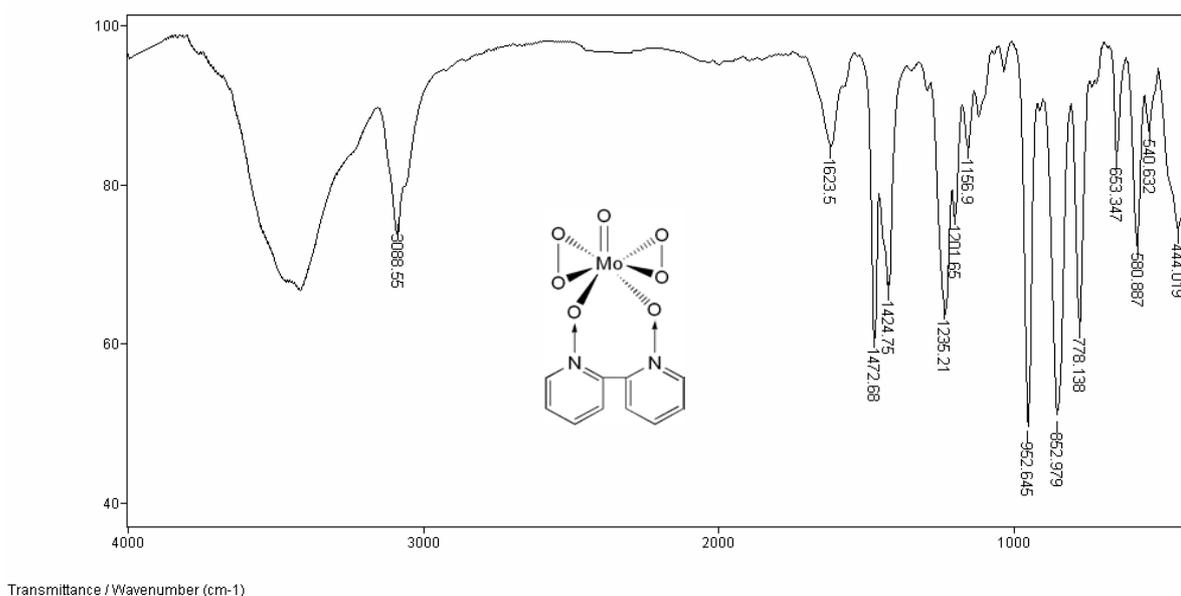


FIGURA 3.6: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{N,N}'\text{-dióxido de } 2,2'\text{-bipiridina})$ (VII).

Na análise do espectro do complexo (VII) na região do ultravioleta-visível, (FIGURA 3.7) verificou-se a presença de duas bandas em 217 e 258 nm, referentes aos processos de transferência de carga do tipo $n \rightarrow \pi^*$ do ligante. Os espectros no ultravioleta-visível dos demais complexos obtidos (V, VI e VIII) apresentaram absorvâncias semelhantes às discutidas na FIGURA 3.7.

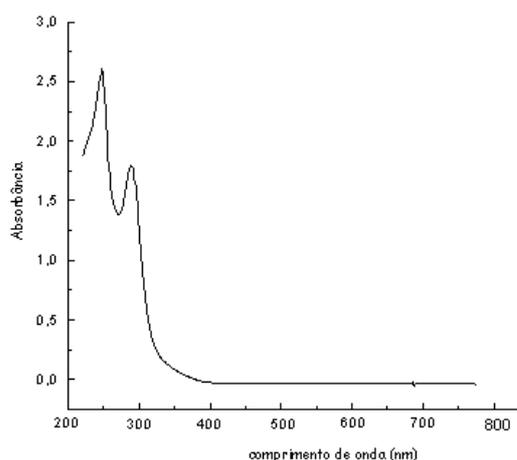


FIGURA 3.7: Espectro de ultravioleta do complexo $\text{MoO}_5(\text{N,N}'\text{-dióxido de -2,2'}$ -bipiridina)(VII).

Estudos realizados no grupo de CASS mostraram que os complexos de molibdênio (VI) coordenados a ligantes monodentados mostraram um maior controle reacional quando adsorvidos em sílica gel Davisil, obtendo-se sulfóxidos sem a formação de sulfona.^{48,57,82} Aliando estes resultados com propósito de avaliar a influência da sílica na reatividade dos complexos coordenados a ligantes bidentados, parte dos complexos com 2,2'-bipiridinas sintetizados neste trabalho, foi adsorvida à superfície da sílica, de acordo com o protocolo desenvolvido por HERNANDES.⁸²

Os complexos adsorvidos foram caracterizados por infravermelho, (FIGURA 3.8) no qual foi observada uma banda bastante larga na região de $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$, referente à deformação da ligação O-H da sílica e uma banda em 1089 cm^{-1} característica da deformação axial da ligação Si-O.

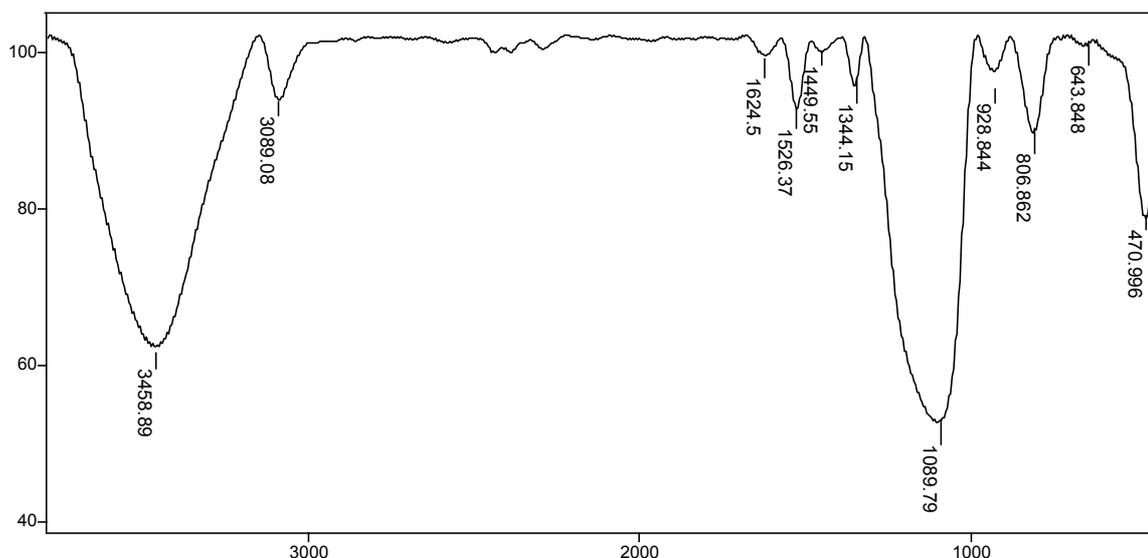


FIGURA 3.8: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(2,2'\text{-bipiridina})(\text{III})$ adsorvido em sílica gel-Davisil.

3.1.2 – Estudo da reatividade dos complexos de molibdênio (VI) com 2,2'-bipiridinas em reações de oxidação de sulfetos pró-quirais.

Para o estudo da reatividade da série de complexos de molibdênio (VI) sintetizada, foram selecionados seis sulfetos pró-quirais com diferentes funcionalidades: aromáticos, β -ceto-, β -carboxi- e olefínicos. (FIGURA 3.9) Os sulfetos escolhidos fizeram parte de uma série anteriormente avaliada por BATIGALHIA,⁴⁸ onde os mesmos foram oxidados com os complexos $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$ e $\text{MoO}_5(\text{pirazol})(\text{H}_2\text{O})$, mostrados anteriormente na FIGURA 3.1, com excelente reatividade e quimiosseletividade.

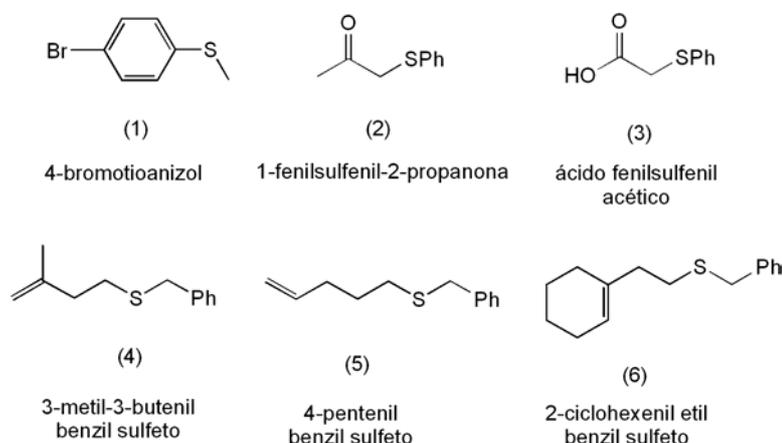
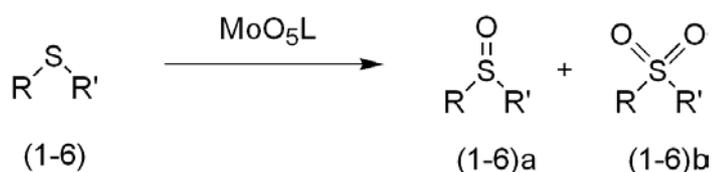


FIGURA 3.9: Série de sulfetos pró-quirais selecionados.

As reações de oxidação foram realizadas com adição lenta do complexo à 0°C, sob agitação constante. Após a adição do oxidante, a reação foi mantida à temperatura ambiente, sob constante agitação, até que todo sulfeto fosse consumido. (ESQUEMA 3.1) Alíquotas do meio reacional foram coletadas após a total adição do oxidante, sendo a primeira coleta feita aos 30 minutos de reação e as coletas seguintes a cada meia hora, até a oxidação total do sulfeto. As amostras passaram por um processo de extração líquido-líquido e em seguida foram injetadas no C.G..



ESQUEMA 3.1: Oxidação de sulfetos com os complexos do tipo Mimoun.

A TABELA 3.3 apresenta os rendimentos percentuais relativos, verificados por C.G., dos sulfóxidos e sulfonas correspondentes obtidos através da oxidação da série de sulfetos (1-6) com os complexos bidentados (I-IV), adsorvidos e não adsorvidos.

TABELA 3.3: Resultados das oxidações utilizando-se os complexos de molibdênio(VI), adsorvidos e não adsorvidos à superfície da sílica, tendo bipyridinas como ligantes.

Sulfeto	Complexo	Sulfóxido (%)	Sulfona (%)	Tempo (h)	Complexo adsorvido	Sulfóxido (%)	Sulfona (%)	Tempo (h)
1	(I)	80	20	4	(I)	98	2	2
	(II)	50	50	5	(II)	96	4	4
	(III)	83	17	6	(III)	93	7	5
	(IV)	67	33	8	(IV)	92	8	6
2	(I)	39	61	7	(I)	65	34	7
	(II)	71	28	7	(II)	83	7	6,5
	(III)	48	52	6	(III)	49	30	6
	(IV)	62	33	8	(IV)	73	0	8
3	(I)	39	61	8,5	(I)	69	31	6,5
	(II)	100	0	7	(II)	71	22	6,5
	(III)	62	38	9,5	(III)	91	9	7,5
	(IV)	79	0	8	(IV)	83	0	7
4	(I)	28	72	5,5	(I)	65	35	5,5
	(II)	45	55	5,5	(II)	99	0	7
	(III)	52	48	6,5	(III)	67	33	4
	(IV)	83	17	7	(IV)	85	0	6
5	(I)	40	60	4,5	(I)	78	22	5
	(II)	80	20	4	(II)	100	0	5,5
	(III)	60	40	4	(III)	78	22	5
	(IV)	82	8	6	(IV)	93	0	6
6	(I)	79	20	6,5	(I)	82	11	7
	(II)	99	0	7	(II)	80	0	10
	(III)	99	0	5	(III)	98	0	5,5
	(IV)	92	0	8	(IV)	84	0	7,5

Analisando os resultados mostrados na TABELA 3.3, verifica-se que os complexos do tipo Mimoun, com ligantes bidentados, sintetizados neste trabalho, foram reativos para a série de sulfetos selecionada levando aos sulfóxidos correspondentes com altos rendimentos, mas sempre com a presença de sulfona em grandes proporções, após o consumo de todo sulfeto. Os espectros no infravermelho das misturas reacionais extraídas mostraram que os complexos foram quimiosseletivos, uma vez que as respectivas funcionalizações dos sulfetos foram mantidas (carbonilas e duplas ligações),

como mostra a FIGURA 3.10. O espectro no infravermelho do produto de reação extraído da oxidação do ácido fenilsulfenil acético (3) mostra que a banda referente à ligação C=O em 1731 cm^{-1} foi mantida e podem ser observadas bandas referentes ao sulfóxido em 1073 cm^{-1} e à sulfona em 1343 e 1121 cm^{-1} . Para todos os sulfóxidos purificados, foram observados em seus espectros de $^1\text{H-RMN}$ sinais semelhantes aos observados em trabalhos anteriores.⁵⁷

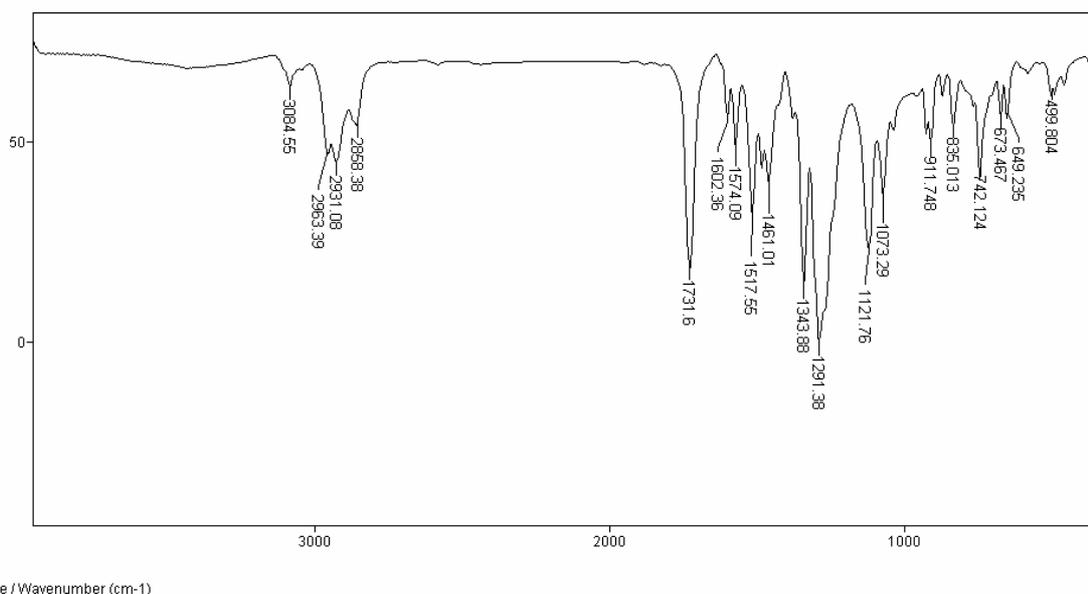


FIGURA 3.10: Espectro no infravermelho do produto de reação extraído da oxidação do ácido fenilsulfenil acético (3).

A quimiosseletividade observada confirma os resultados experimentais obtidos no grupo de CASS⁴⁸ e estudos teóricos obtidos por SENSATO,⁵⁸ para os complexos de Mimoun. Os estudos teóricos mostraram, através da teoria funcional de densidade (DFT), que tanto a formação de sulfóxido quanto de sulfona é favorecida em relação à formação do respectivo epóxido, pois ambos os processos possuem energia livre de ativação menor do que a necessária para o processo de epoxidação.⁵⁸ Em outro estudo teórico SENSATO⁵⁶ discute a participação da espécie monoperóxido na oxidação do sulfeto a sulfóxido e do sulfóxido a sulfona. Os valores de ΔG^\ddagger sugerem que a espécie diperoxido é um pouco mais reativa que a espécie monoperóxido na oxidação do sulfeto, entretanto as barreiras de ativação ($\Delta G^\ddagger = 18,5\text{ kcal/mol}$ para diperoxido; $\Delta G^\ddagger = 20,9\text{ kcal/mol}$ para monoperóxido) são próximas, mostrando

que ambas as espécies são capazes de levar o sulfeto ao respectivo sulfóxido. Já para a oxidação de sulfóxido a sulfona a energia de ativação da espécie monoperóxido é bastante alta ($\Delta G^\ddagger = 30,3$ kcal/mol) em relação à da espécie diperoxido ($\Delta G^\ddagger = 20,6$), sugerindo que o caminho mais provável para a oxidação de sulfóxidos a sulfona ocorre via diperoxido.

Os complexos neutros de Mimoun são considerados oxidantes eletrofílicos para substratos nucleofílicos.^{47,48,50,87} Para a avaliação dos resultados obtidos a respeito das características eletrofílicas dos complexos preparados, as seguintes hipóteses foram consideradas: o grupo retirador de elétrons (NO_2) deve conferir ao complexo maior caráter eletrofílico e aumentar a reatividade do mesmo diante do nucleófilo, (sulfetos ou sulfóxidos) enquanto os grupos doadores de elétrons (OMe) e (Cl) devem reduzir a eletrofiliidade do complexo e diminuir a reatividade.

DONNICI et al,⁹¹ na hidroformilação de alguns terpenos através de uma série de complexos do tipo $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{X}_2\text{-bipi})]\text{BF}_4$ (COD= 1,5-ciclooctadieno; $\text{X}_2\text{-bipi}$ = 2,2'-bipiridinas 4,4'-substituídas; X= OCH_3 , CH_3 , H, Cl, ou NO_2) observou considerável influência da densidade eletrônica dos grupos substituintes. Substituintes retiradores de elétrons levaram a uma conversão rápida do substrato, além disso, um meio com pKa mais baixo resulta em maior eletrofiliidade e reatividade do centro metálico.⁹²

Não foi observado uma tendência linear avaliando-se os resultados da TABELA 3.3, apesar disto nota-se que as oxidações com o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dinitro-2,2'}\text{-bipiridina})(\text{I})$ foram mais rápidas e reativas, no que diz respeito à formação de sulfona, que os demais complexos, sempre levando aos sulfóxidos correspondentes com pouco tempo de reação e com a presença de quantidades consideráveis de sulfona, mesmo quando adsorvido à superfície da sílica. Através dos gráficos da FIGURA 3.11 verifica-se que, para os sulfetos de 1 a 5, com apenas 30 minutos de reação a formação de sulfona foi observada.

Este comportamento sugere que a espécie monoperóxido pode competir na oxidação do sulfeto ao sulfóxido enquanto o diperoxido participa tanto da oxidação do sulfeto quanto do sulfóxido, levando a quantidades consideráveis de sulfona já nos primeiros minutos de reação. A maior reatividade do complexo (I) talvez seja causada pelo efeito retirador de elétrons

ocasionado pelo ligante, uma vez que grupos nitro estão ligados aos anéis piridínicos. Este efeito retirador de elétrons deixa o complexo com um maior caráter eletrofílico, facilitando o ataque nucleofílico do sulfeto, o que poderia explicar a maior reatividade deste complexo com relação a outros da série.

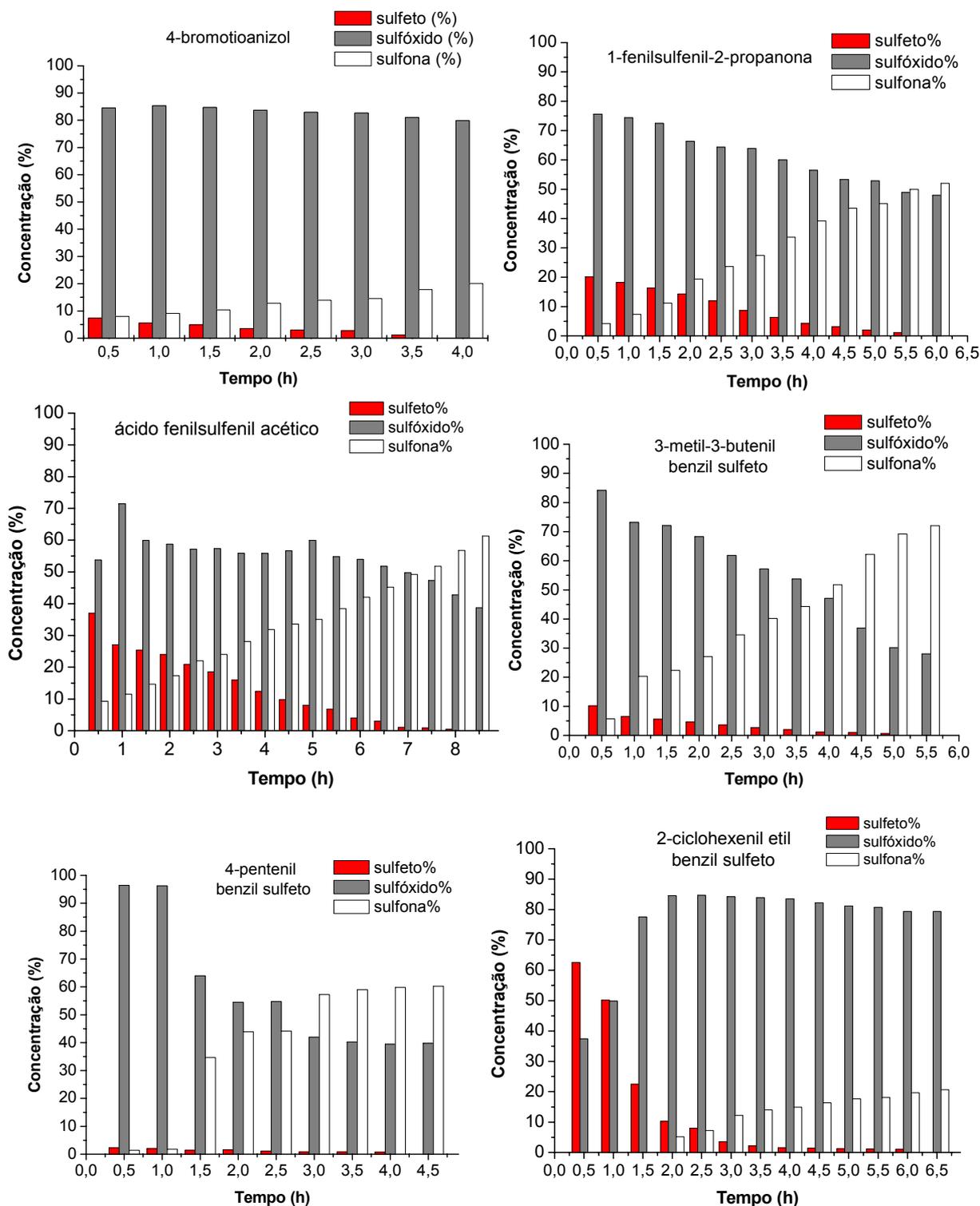
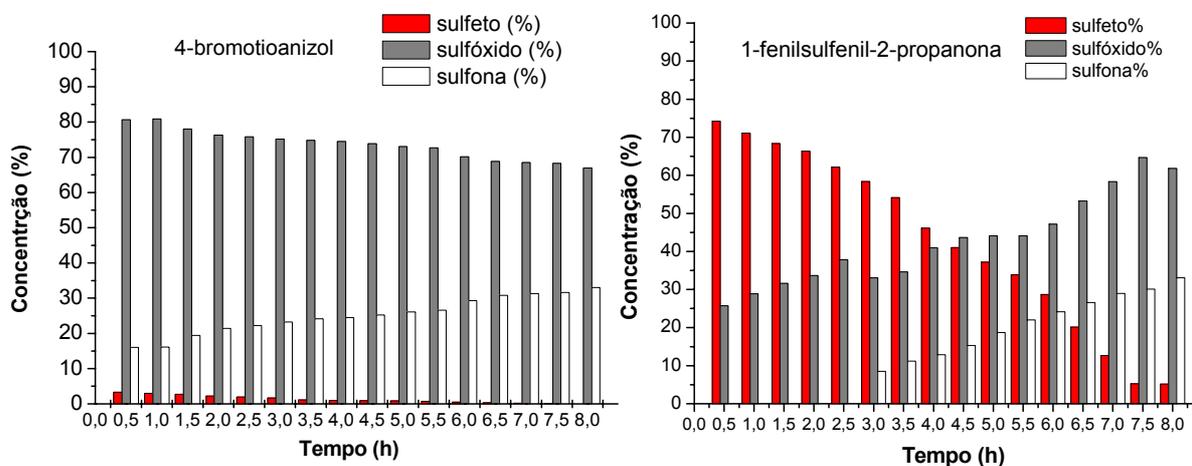


FIGURA 3.11: Gráficos das reações de oxidação da série de sulfetos de 1 a 6 com o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dinitro-2,2'}\text{-bipiridina})(\text{I})$.

Dentro deste mesmo contexto, verifica-se pela TABELA 3.3 que de uma forma geral o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dimetóxi-2,2'\text{-bipiridina})(\text{IV})$ mostra-se como o menos reativo da série no que diz respeito à formação de sulfona e tempo de reação. Este comportamento pode ser visto na FIGURA 3.12, que mostra os gráficos obtidos para as reações de oxidação da série de sulfetos com o complexo (IV). Neste caso, ao se observar os 30 minutos iniciais das oxidações é possível perceber que apenas para o sulfeto 1 ocorre formação de sulfona, sugerindo um comportamento similar ao do complexo (I) em relação às espécies mono e diperoxo. Também verifica-se através dos gráficos que apenas para os sulfetos 2,4 e 5 ocorre formação de sulfona a partir de 3 horas de reação, indicando uma provável competição entre as espécies mono e diperoxo uma vez que grande quantidade de sulfeto ainda está presente no meio reacional. A reatividade moderada deste complexo, em relação aos demais da série, pode ser explicada pelo efeito doador do ligante, que possui grupos metóxi substituintes nos anéis piridínicos. O efeito doador do ligante talvez faça com que o complexo seja menos eletrofílico que os demais, tornando-o menos susceptível ao ataque nucleofílico do sulfeto.



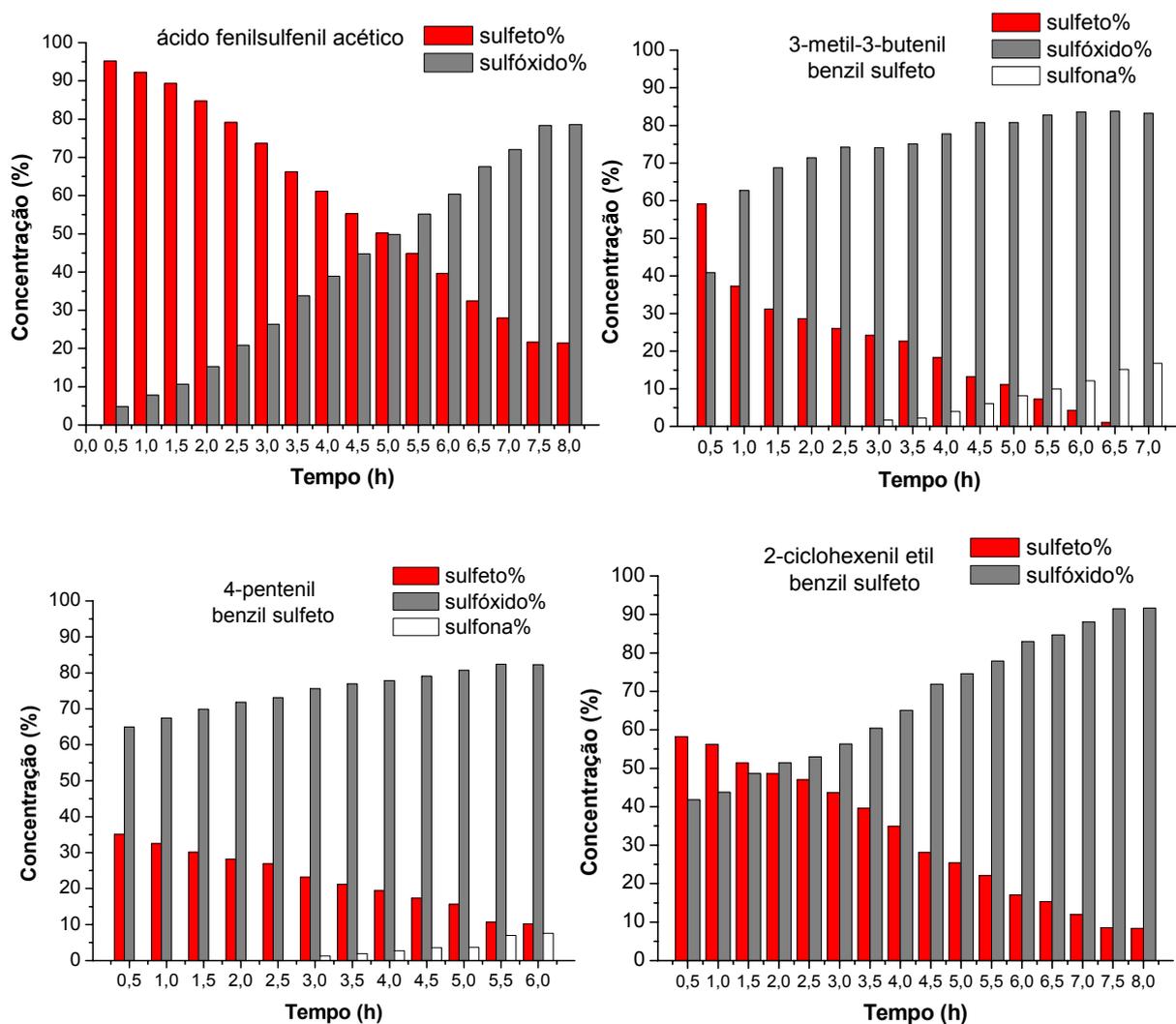


FIGURA 3.12: Gráficos das reações de oxidação da série de sulfetos de 1 a 6 com o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dimetóxi-2,2'}\text{-bipiridina})(\text{IV})$.

Os complexos $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dicloro-2,2'}\text{-bipiridina})(\text{II})$ e $\text{MoO}_5(2,2'\text{-bipiridina})(\text{III})$ apresentaram reatividade intermediária em relação aos complexos discutidos acima, com exceção da oxidação do sulfeto 1, onde o complexo (II) levou à maior quantidade de sulfona em um tempo relativamente curto de reação. Este comportamento pode estar relacionado ao efeito indutivo ocasionado pelos átomos de cloro substituintes dos anéis piridínicos, que deixam o complexo com um caráter mais eletrofílico e, portanto mais susceptível ao ataque nucleofílico do sulfeto. Entretanto, esta característica do complexo (II) não prevaleceu em todas as oxidações. Através da TABELA 3.3 observa-se que para os sulfetos 2, 3, 5 e 6 o complexo mais reativo foi o (III), gerando quantidades de sulfona consideravelmente maiores que o complexo (II) ou levando ao sulfóxido correspondente em menor tempo de reação.

(FIGURA 3.13 e FIGURA 3.14) Este comportamento pode ter sido ocasionado pela predominância do efeito mesomérico do cloro em relação ao efeito indutivo, gerando menor eletrofilicidade no complexo do que o esperado.

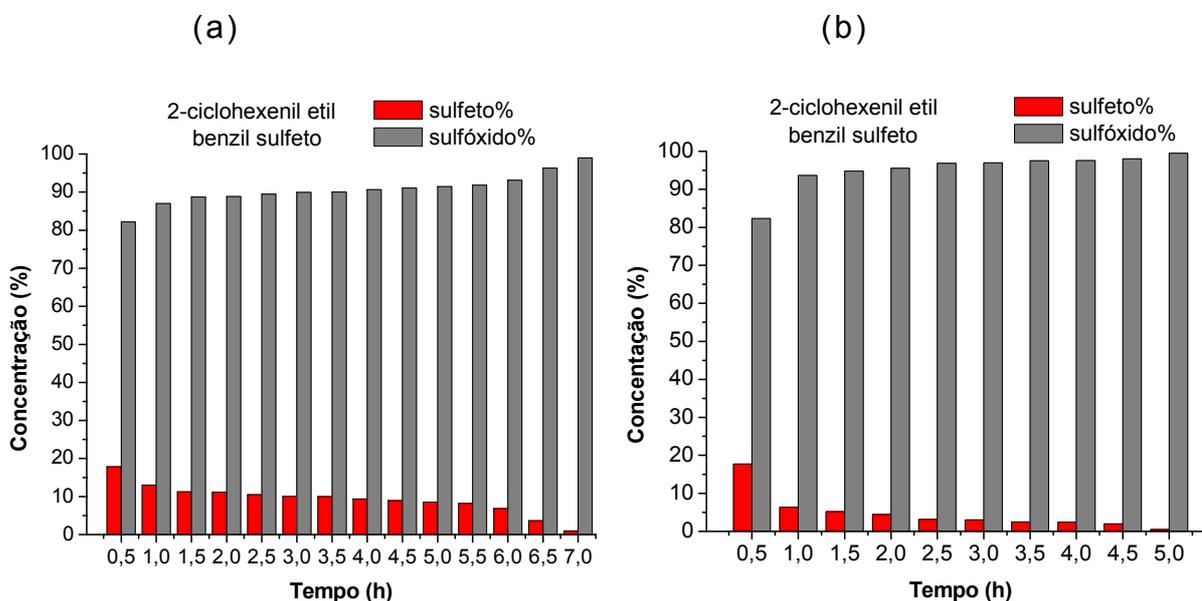


FIGURA 3.13: Reação de oxidação do sulfeto 6 com os complexos (a) MoO₅(4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina)(II) e (b) MoO₅(2,2'-bipiridina)(III)

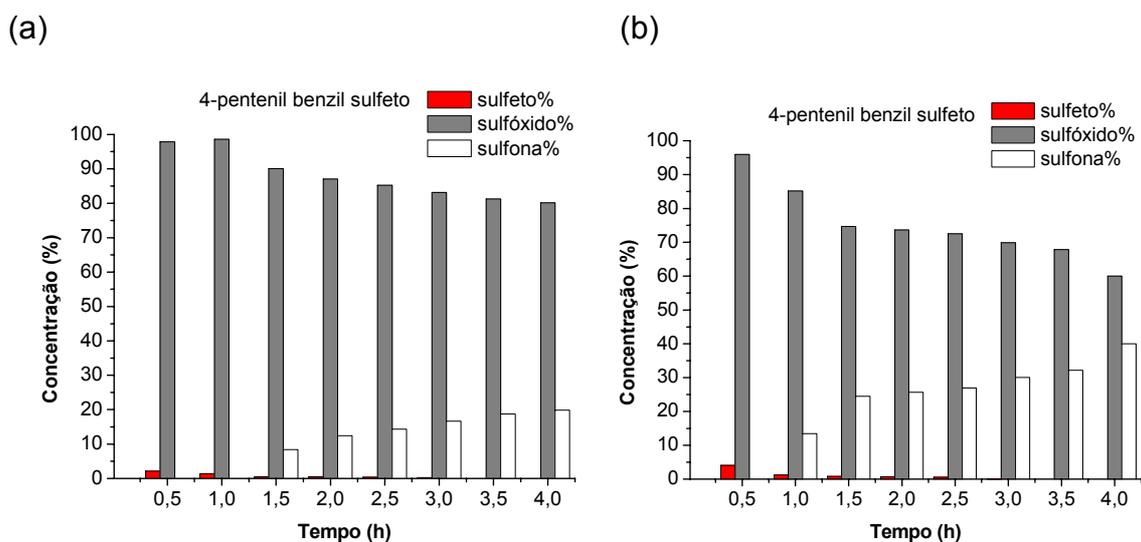


FIGURA 3.14: Reação de oxidação do sulfeto 5 com os complexos (a) MoO₅(4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina)(II) e (b) MoO₅(2,2'-bipiridina)(III).

Uma análise mais detalhada das reações com os complexos não adsorvidos foi feita, considerando-se um mesmo tempo reacional. Os tempos escolhidos para avaliar a reatividade entre os complexos foram 30 minutos e 4h (TABELAS 3.4 e 3.5).

TABELA 3.4: Porcentagem de sulfóxido e sulfona formados após 30 minutos de reação utilizando-se os complexos de molibdênio(VI) não adsorvidos à superfície da sílica.

	1		2		3		4		5		6	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
(I)	85	7	76	4	54	9	84	6	96	1	37	0
(II)	62	36	79	0	30	34	60	0	98	0	82	0
(III)	92	5	25	0	13	0	88	0	96	0	82	0
(VI)	81	16	26	0	5	0	59	0	65	0	42	0

a = sulfóxido; b = sulfona (esquema 3.1; página 31)

TABELA 3.5: Porcentagem de sulfóxido e sulfona formados após 4 horas de reação utilizando-se os complexos de molibdênio(VI) não adsorvidos à superfície da sílica.

	1		2		3		4		5		6	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
(I)	80	20	56	39	56	32	47	52	39	60	83	15
(II)	52	48	71	19	84	0	56	43	80	20	91	0
(III)	90	10	49	30	37	13	71	28	60	40	97	0
(VI)	75	25	41	13	39	0	78	24	78	3	65	0

a = sulfóxido; b = sulfona (esquema 3.1; página 31)

Avaliando os 30 minutos iniciais das oxidações, é possível perceber que os sulfóxidos podem ser obtidos com bons rendimentos para todos os complexos. Durante estes 30 minutos iniciais, a formação de sulfona foi observada apenas para o sulfeto 1 com todos os complexos da série. Os sulfetos 1 a 5 apresentaram formação de sulfona apenas com o complexo (I), confirmando a reatividade acentuada deste em relação aos demais.

Acompanhando o progresso das reações até 4 horas, verificou-se um aumento na formação de sulfona e diminuição no rendimento de sulfóxido, sugerindo que para estes complexos a espécie monoperóxido é ativa.

Os resultados da TABELA 3.3 demonstraram também a influência do uso de sílica como suporte, para esta série de complexos, tanto na etapa de formação de sulfona quanto nos tempos de reação. A FIGURA 3.15 ilustra estes efeitos quando o $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dinitro-2,2'}\text{-bipiridina})(\text{I})$ foi usado na oxidação do 4-bromotioanizol (1).

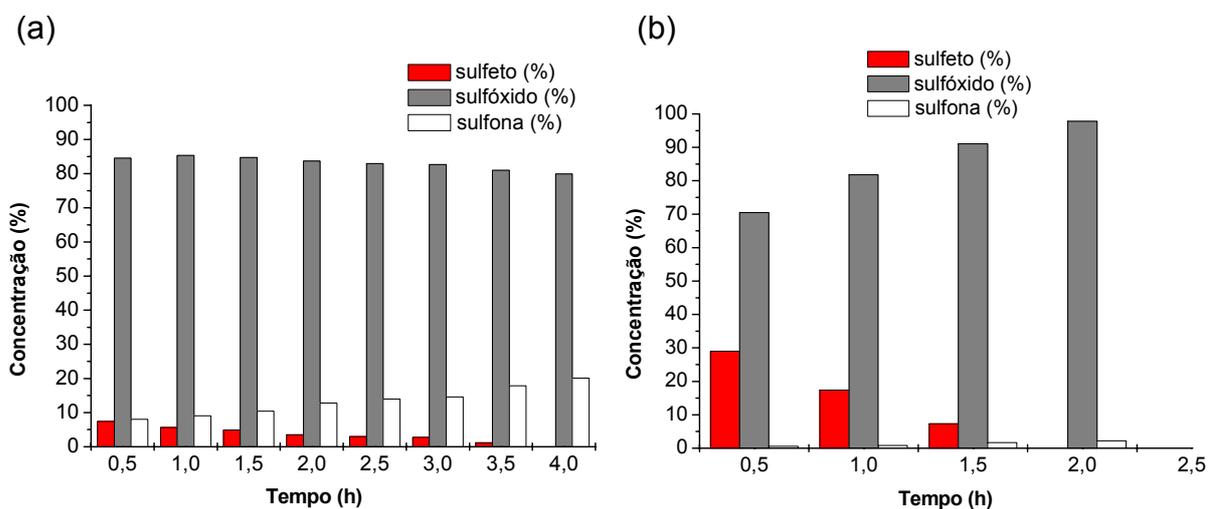


FIGURA 3.15: Reações de oxidação do 4-bromotioanizol (1) com o complexo $\text{MoO}_5(4,4'\text{-dinitro-2,2'}\text{-bipiridina})(\text{I})$ (a) não adsorvido e (b) adsorvido à sílica.

No trabalho de BATIGALHIA⁴⁸ a formação de sulfona foi controlada para a oxidação da mesma série de sulfetos estudada no presente trabalho, quando os complexos $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$ e $\text{MoO}_5(\text{pirazol})(\text{H}_2\text{O})$ adsorvidos à sílica foram utilizados.

Analisando a TABELA 3.3, nota-se que além da reatividade de cada complexo utilizado, a reatividade individual de cada sulfeto da série escolhida também interfere na quantidade de sulfona formada. Embora a influência da sílica reduza a formação de sulfona nas reações de oxidação, verifica-se para esta série de complexos (I-IV), porcentagens de até 35% de sulfona foram obtidas com os complexos adsorvidos. Os resultados encontrados não estão de acordo com os encontrados por BATIGALHIA,⁴⁸ sugerindo que a adsorção de complexos bidentados à superfície da sílica deve ocorrer de maneira diferente à sugerida para a adsorção dos complexos monodentados, onde espera-se saída da água de coordenação, permitindo a

coordenação do centro metálico ao grupo silanol livre da sílica. Já no caso de complexos com ligantes bidentados, esta possível complexação não ocorre, uma vez que não há sítio de coordenação disponível. Sendo assim, o complexo bidentado estaria apenas suportado na sílica e seria liberado aos poucos para o meio reacional, levando a um comportamento de reatividade diferente do esperado. Entretanto, mesmo com este comportamento, o uso de sílica como suporte no controle das reações de oxidação ainda é uma ferramenta viável e eficaz.

Tais observações requerem uma análise mais profunda e apropriada dos resultados, uma vez que, para a série de sulfetos usada, a nucleofilicidade de cada um deles também precisa ser considerada devido às grandes diferenças eletrônicas, que se devem às diferentes funcionalizações e conseqüente nucleofilicidade.

3.1.3 – Estudo da reatividade dos complexos de molibdênio (VI) com N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas em reações de oxidação de sulfetos pró-quirais.

Com a finalidade de comparar o efeito doador do átomo de nitrogênio do ligante, a série de 2,2'-bipiridinas foi oxidada ao correspondente N,N'-dióxido usando os complexos $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$ e $\text{MoO}_5(\text{pirazol})(\text{H}_2\text{O})$, adsorvidos em sílica gel,⁵⁹ e a correspondente série de complexos de oxo diperoxo foi preparada.

Inicialmente foi realizada a oxidação do 4-bromotioanizol (1), com a série de complexos de molibdênio (VI) de V a VIII. (FIGURA 3.16) O sulfeto (1) foi escolhido para este estudo inicial por apresentar maior reatividade dentro da série de sulfetos selecionada, em estudos realizados anteriormente.⁴⁸

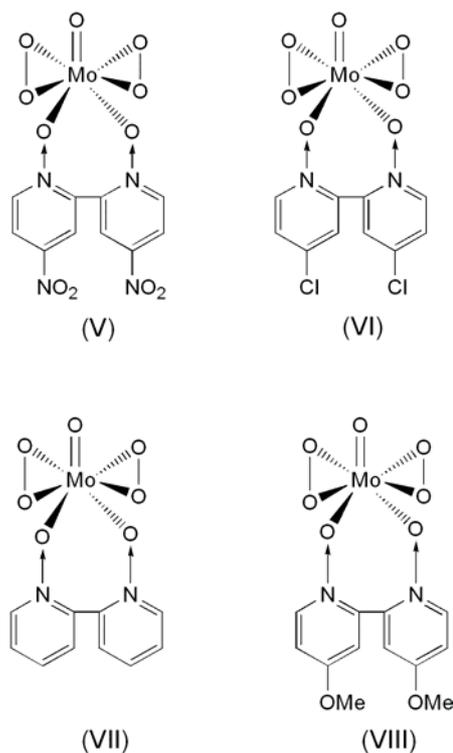


FIGURA 3.16: Complexos de molibdênio tendo N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas como ligantes.

As reações de oxidação foram realizadas de acordo com o procedimento descrito anteriormente e os resultados obtidos estão representados na TABELA 3.6.

TABELA 3.6: Resultados das oxidações utilizando-se os complexos de molibdênio(VI), não adsorvidos à superfície da sílica, tendo N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas como ligantes.

Sulfeto	Complexo	Sulfóxido %	Sulfona %	Tempo (h)
1	(V)	80	20	5
	(VI)	93	7	7
	(VII)	86	14	5
	(VIII)	98	0	9

Observando os resultados da TABELA 3.6, verifica-se que os complexos foram reativos para a oxidação do 4-bromotioanizol (1). Como esperado, a maior e a menor reatividade foram obtidas para os complexos (V) e (VIII), respectivamente. Estes resultados estão de acordo com os encontrados para a série de complexos avaliada anteriormente (I-IV), onde os

efeitos doadores e retiradores de elétrons ocasionados pelos respectivos ligantes podem ter influenciado na reatividade dos complexos.

A comparação entre os resultados apresentados nas TABELAS 3.3 e 3.6, para a oxidação do 4-bromotioanizol (1) demonstraram que o átomo de nitrogênio sp^2 conferiu maior reatividade aos complexos da série sintetizada, e que os complexos N-óxido, coordenados pelo átomo de oxigênio, tiveram menor reatividade, como mostra a FIGURA 3.17. Entretanto, mesmo na forma N-óxido existe a influência do substituinte na posição 4 e um padrão de reatividade foi observado em relação ao caráter eletrofílico destes complexos.

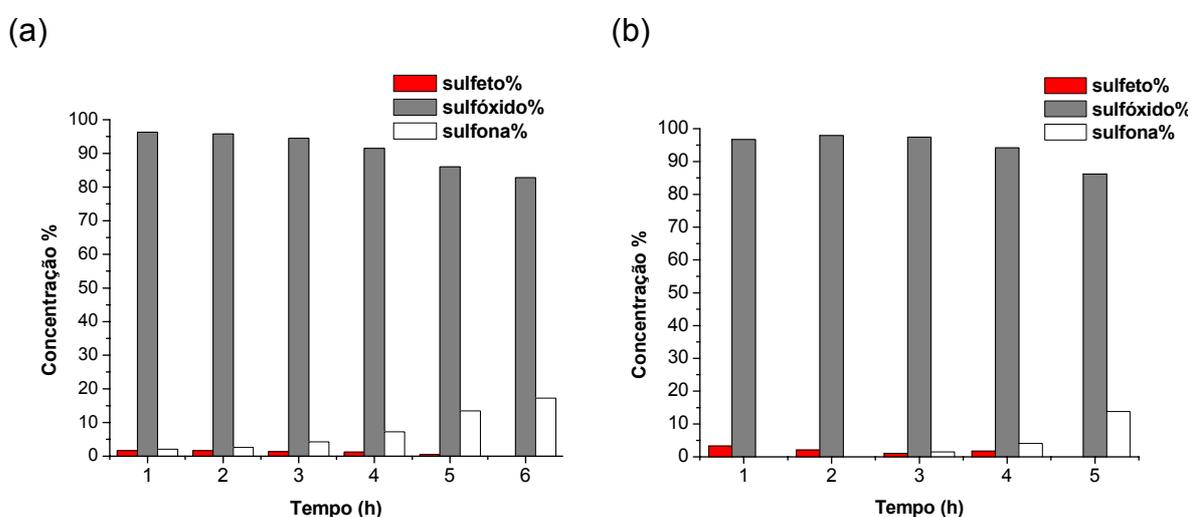


FIGURA 3.17: Reações de oxidação do 4-bromotioanizol (1) com o complexo (a) $MoO_5(2,2'$ -bipiridina)(I) e (b) $MoO_5(N,N'$ -dióxido de 2,2'-bipiridina)(VII).

Para avaliar influência da sílica como suporte no controle das reações de oxidação, o complexo $MoO_5(N,N'$ -dióxido de 2,2'-bipiridina)(VII) foi selecionado. Redução na reatividade e aumento dos tempos de reação foram observados, quando utilizou-se o complexo na forma adsorvida.

A TABELA 3.7 mostra os rendimentos percentuais relativos, verificados por C.G., dos sulfóxidos e sulfonas correspondentes obtidos na oxidação da série de sulfetos pró-quirais (1-6) com o complexo (VII) não adsorvido e adsorvido à sílica.

TABELA 3.7: Resultados das oxidações da série de sulfetos pró-quirais utilizando-se $\text{MoO}_5(\text{N},\text{N}'\text{-dióxido de 2,2'-bipiridina})(\text{VII})$, não adsorvidos e adsorvido à superfície da sílica.

Sulfeto	Complexo não adsorvido à sílica			Complexo adsorvido à sílica		
	Sulfóxido %	Sulfona %	Tempo (h)	Sulfóxido%	Sulfona %	Tempo(h)
1	86	14	5	95	5	7
2	47	19	9	42	0	9
3	88	12	6	96	4	8
4	82	18	8	86	9	8
5	99	0	6	35	0	8
6	98	0	7	97	0	8

Analisando os resultados apresentados na TABELA 3.7, observa-se que o complexo (VII) foi reativo para a série de sulfetos selecionada. A quimiosseletividade do complexo (VII) também foi investigada para o 3-metil-3-butenil benzil sulfeto (4), 4-pentenil benzil sulfeto (5) e 2-ciclohexenil etil benzil sulfeto (6), e sob as condições reacionais de trabalho, verificou-se quimiosseletividade, com reação do complexo (VII) somente com o átomo de enxofre.

Apesar de moderada reatividade, quantidades consideráveis de sulfona foram obtidas na oxidação dos sulfetos de 1 a 4 e em alguns casos o sulfeto não foi totalmente consumido. O uso de sílica como suporte reduz efetivamente a reatividade do complexo para a oxidação destes sulfetos, minimizando a porcentagem de sulfona formada, confirmando sua eficácia no controle das reações de oxidação.

Quando comparados com os complexos monodentados $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$ e $\text{MoO}_5(\text{pirazol})(\text{H}_2\text{O})$ previamente utilizados na oxidação de sulfetos ⁴⁸ os complexos coordenados a 2,2'-bipiridinas e N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas mostraram maior reatividade levando ao sulfóxido correspondente em altos rendimentos já nos primeiros 30 minutos de reação. Além disso, fica visível para os complexos bidentados a provável participação da espécie monoperóxido na oxidação dos sulfetos, permitindo que a espécie díperóxido leve à formação da sulfona rapidamente.

3.2 – Análise da enantiosseletividade dos oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) com ligantes quirais.

Os diversos estudos com complexos de metais de transição em reações de oxidação assimétrica de sulfetos, ^{6,48,59} aliados à capacidade oxidante dos complexos de Mimoun, em reações de transferência de oxigênio para substratos nucleofílicos, incentivaram o emprego de oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) quirais na oxidação de sulfetos pró-quirais. O uso dos oxo diperoxo complexos quirais de molibdênio (VI) visa a obtenção exclusiva ou preferencial de um dos enantiômeros, e com isso o desenvolvimento de um método de oxidação químico e enantiosseletivo que agregue um procedimento simples e com baixo custo dos reagentes.

Complexos quirais de molibdênio (VI), contendo aminoácidos e ácidos quirais como ligantes, foram utilizados na oxidação enantiosseletiva para uma série de sulfetos pró-quirais (1-6). O estudo mostrou que apesar de reativos os complexos levaram a baixos excessos enantioméricos (6-18% e.e.) para a série de sulfetos estudada. ⁵⁹

BATIGALHIA, ⁵⁹ investigou a oxidação enantiosseletiva do metil naftil sulfeto (FIGURA 3.18) com esta mesma série de complexos quirais de molibdênio (VI) obtendo excessos enantioméricos na faixa de 36-82%.

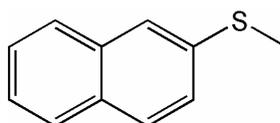


FIGURA 3.18: Estrutura do metil naftil sulfeto.

Para este estudo, foi selecionada uma série de alquil aril sulfetos pró-quirais (FIGURA 3.19) escolhida para avaliar o efeito do grupo substituinte do sulfeto na enantiosseletividade das reações de oxidação.

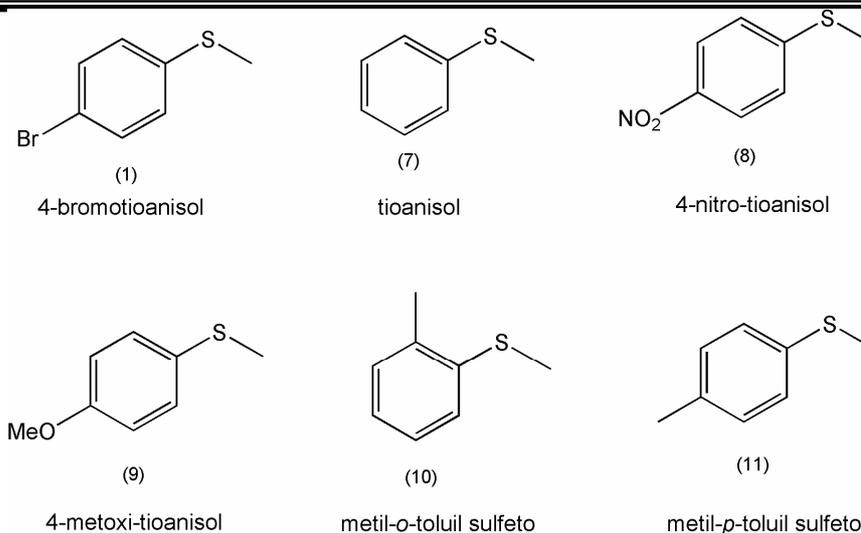


FIGURA 3.19: Série de alquil aril sulfetos pró-quirais selecionados.

O aumento da cadeia lateral do metil naftil sulfeto (FIGURA 3.20) mostrou que o impedimento estérico causado pelo aumento do grupo alquil reduz drasticamente a enantiosseletividade da reação de oxidação (propil naftil 8% e.e.; *i*-butil naftil 4% e.e.).⁵⁹

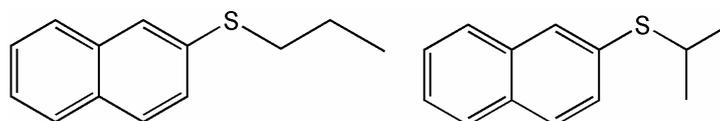
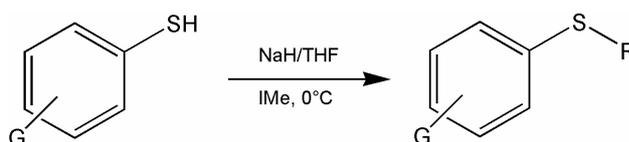


FIGURA 3.20: Estrutura do propil naftil sulfeto e *i*-butil naftil sulfeto.

3.2.1 – Síntese de alquil aril sulfetos pró-quirais.

A síntese dos alquil aril sulfetos, da série selecionada, foi realizada a partir do respectivo tiol conforme ESQUEMA 3.2.



ESQUEMA 3.2: Síntese dos alquil aril sulfetos pró-quirais selecionados.

Os sulfetos sintetizados foram caracterizados por IV e ¹H-RMN onde os sinais das respectivas metilas foram observados confirmando a

formação do sulfeto, como foi observado para o 4-metoxi-tioanisol. O espectro no infravermelho (FIGURA 3.21) mostra as bandas referentes à deformação axial da metila em 2851 e 2834 cm^{-1} . Bandas harmônicas de 2041 a 1867 cm^{-1} . Deformação axial C=C em 1594 e 1493 cm^{-1} e deformação axial assimétrica e simétrica de C-O-C em 1283 e 1032 cm^{-1} , respectivamente.

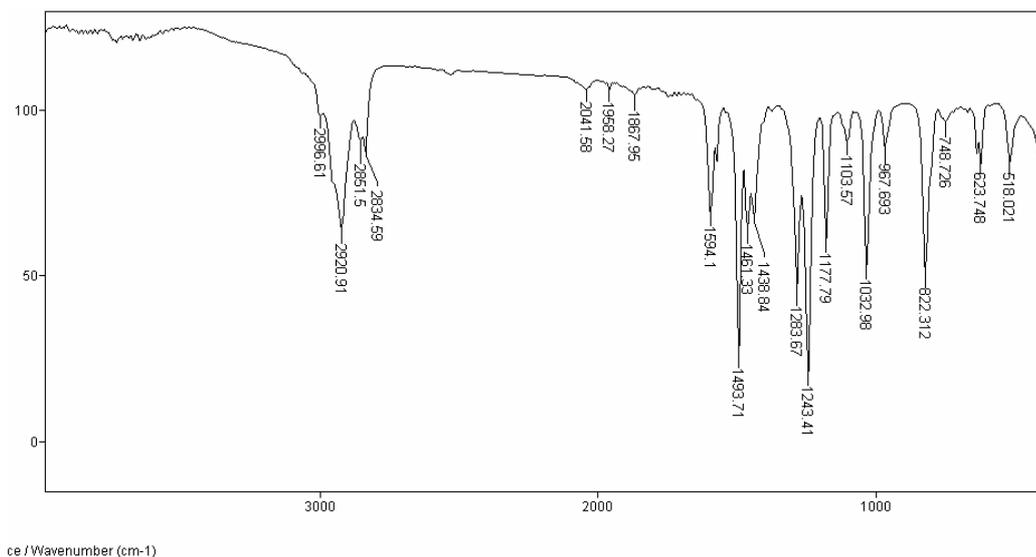


FIGURA 3.21: Espectro no infravermelho do 4-metoxi-tioanisol.

O espectro de ^1H -RMN do 4-metoxi-tioanisol (FIGURA 3.22) mostra dois singletos em 2,42 e 3,75 ppm referentes aos 6 hidrogênios das duas metilas, e dois multipletos referentes aos hidrogênios do anel aromático em 7,25 ppm (m, 2H) e 6,83 ppm (m, 2H).

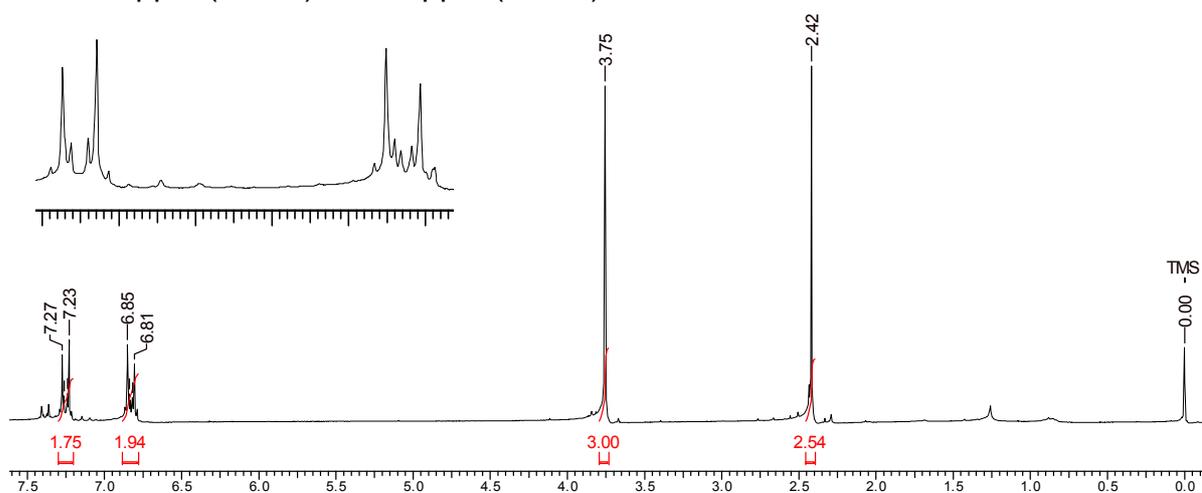


FIGURA 3.22: Espectro de ^1H -RMN do 4-metoxi-tioanisol em CDCl_3 , 200MHz.

3.2.2 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos pró-quirais com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$.

Complexos quirais do tipo oxo diperoxo tem sido bastante utilizados, em condições catalíticas ou estequiométricas, para a oxidação de diversos substratos nucleofílicos.⁴⁸⁻⁵¹ O complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ (FIGURA 3.23) foi inicialmente sintetizado e utilizado por SHURIG⁵⁰ para a epoxidação de olefinas levando a excessos enantioméricos de até 50,6%. BATIGALHIA fez uso deste mesmo complexo quiral para a oxidação do metil naftil sulfeto e obteve um excesso enantiomérico de 82% do respectivo sulfóxido.⁵⁹

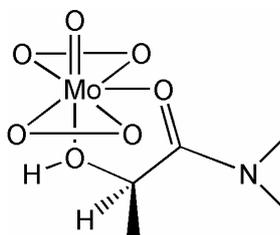


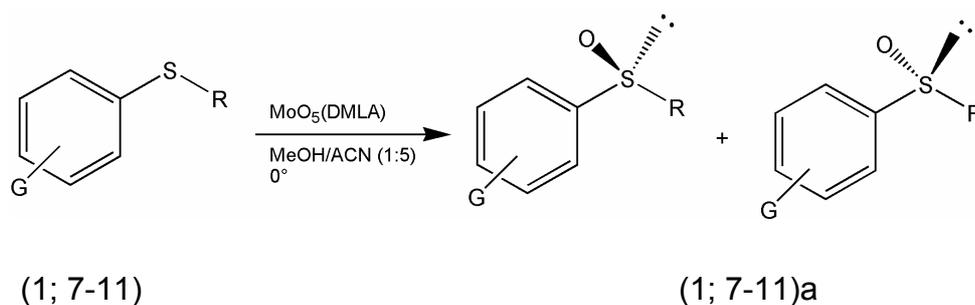
FIGURA 3.23: Estrutura do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$.

Diante dos excelentes resultados obtidos com o $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$, o mesmo foi selecionado para a oxidação enantiosseletiva da série de alquil aril sulfetos pró-quirais escolhida para este trabalho. Inicialmente a síntese do complexo não foi necessária, pois um grande lote havia sido preparado por BATIGALHIA em estudos anteriores.⁵⁹

Seguindo procedimento padrão de oxidação, (ESQUEMA 3.3) o $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ foi adicionado lentamente, com o auxílio de um adicionador de sólidos, na proporção de 1:1 (mmol/mmol) sob constante agitação e a 0°C. As reações foram mantidas sob constante agitação e após a adição do oxidante à temperatura ambiente até que todo sulfeto fosse consumido.

O produto foi extraído com diclorometano e água (3x10 mL), seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em rotaevaporador.

As reações foram acompanhadas por CCD e C.G.-FID para determinar o consumo de sulfeto e a formação dos produtos de oxidação. Os produtos obtidos foram caracterizados por infravermelho e RMN- ^1H .



ESQUEMA 3.3: Oxidação dos alquil aril sulfetos com $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$.

Neste estudo, inicialmente o interesse foi avaliar a capacidade enantiosseletiva do complexo quiral e não a sua reatividade, uma vez que esta estava bem estabelecida para as reações de oxidação dos sulfetos da série anteriormente avaliada.

Os produtos de oxidação da série de alquil aril sulfetos foram analisados por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) quiral, para a determinação dos excessos enantioméricos obtidos. Sendo assim, se fez necessário o preparo da série de sulfóxidos, provenientes dos sulfetos selecionados, como misturas racêmicas, para que as condições de separação dos enantiômeros nas colunas cromatográficas quirais fossem determinadas. Assim a série de alquil aril sulfetos (FIGURA 3.19) foi oxidada com o $\text{MoO}_5(\text{OPi})(\text{H}_2\text{O})$, complexo aquiral, adsorvido à superfície da sílica, obtendo-se as misturas racêmicas dos respectivos sulfóxidos. Para as reações de oxidação seguiu-se o protocolo estabelecido no trabalho de BATIGALHIA ⁴⁸ e a princípio a reatividade do complexo para esta série de alquil aril sulfetos não foi avaliada.

A separação de uma mistura enantiomérica em colunas quirais se deve a um conjunto de interações que levam à formação de um complexo diastereoisomérico-transitório. As fases estacionárias quirais (FEQ) estão classificadas de acordo com estas interações que por sua vez estão baseadas na teoria dos três pontos de Pirkle. ⁹³ Estas interações podem ser do tipo ligação de hidrogênio, interações $\pi-\pi$ e dipolo. Outras FEQs foram desenvolvidas levando em consideração não só os mecanismos acima, mas também outros tipos de interações. Hoje pode-se encontrar fases estacionárias que levam em consideração a formação de um complexo de inclusão, como no

caso das fases estacionárias de celulose e amilose; troca de ligante, ou ainda interações eletrostáticas e hidrofóbicas.⁹⁵

Dentre as FEQs utilizadas, as de polissacarídeos tem apresentado excelente resolução para os sulfóxidos.^{95,96} Para a investigação sistemática das condições de separação dos enantiômeros, da série de sulfóxidos quirais racêmicos, por CLAE-quiral, utilizou-se tris-carbamato de amilose como FEQ em eluição multimodal.⁹⁷

As separações dos enantiômeros dos sulfóxidos foram avaliadas na FEQ tris-(S)-(1-feniletilcarbamato) de amilose, em APS-Nucleosil (500Å, 7µm) (20% g/g), nos modos normal (hexano/etanol 85:15) e polar orgânico (etanol-100%, acetonitrila-100% e metanol-100%) de eluição utilizando vazão de 0,5 mL.min⁻¹ e 1mL.min⁻¹.

A FIGURA 3.24 ilustra a excelente separação dos enantiômeros do metil *p*-metoxibenzeno sulfóxido (9a).

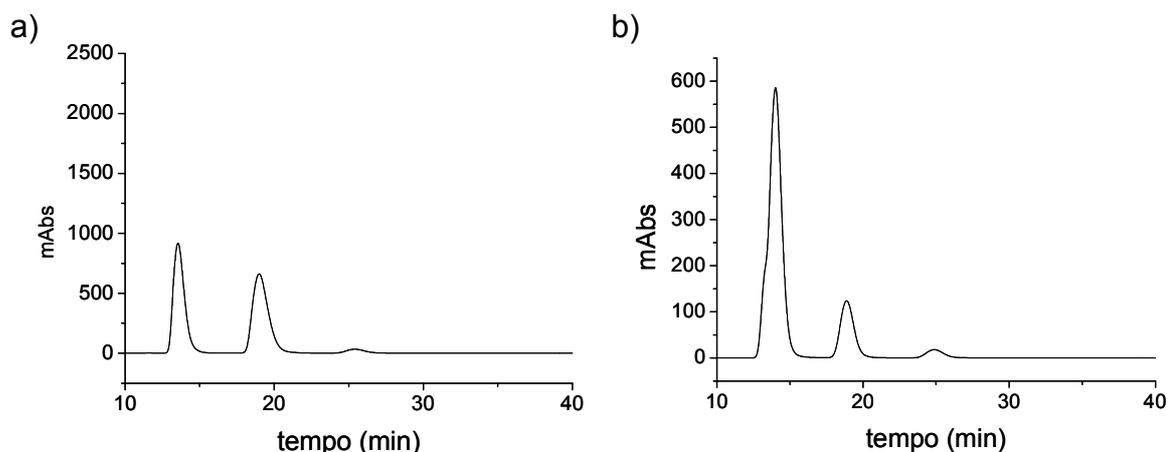


FIGURA 3.24: Enantioresolução do metil *p*-metoxibenzeno sulfóxido em tris-(S)-(1-feniletilcarbamato) de amilose usando hexano/etanol (85:15 v/v) como fase móvel a) mistura racêmica e b) mistura enantiomérica com 64,5% e.e..

A TABELA 3.8 mostra os excessos enantioméricos obtidos para a série de alquil aril sulfóxidos. Estes resultados foram comparados com os obtidos no estudo anterior que mostrou que o aumento da cadeia alquílica causa um decréscimo considerável no e.e. obtido (sulfóxidos 12a -14a), indicando a influência dos grupos substituintes na enantiosseletividade das reações de oxidação.

TABELA 3.8: Excessos enantioméricos obtidos para os alquil aril sulfóxidos.

Sulfóxido	Ar	R	e.e. (%)
1a	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	metil	7,0
7a	fenil	metil	4,0
8a	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	metil	20,6
9a	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	metil	64,6
10a	<i>o</i> -toluil	metil	35,0
11a	<i>p</i> -toluil	metil	9,5
12a	2-naftil	metil	82,0
13a	2-naftil	propil	8,0
14a	2-naftil	<i>i</i> -butil	4,0

Os resultados mostram a influência do efeito estérico dos grupos substituintes dos sulfetos pró-quirais na enantiosseletividade da oxidação. Observando a tabela nota-se expressiva redução no e.e. obtido entre os sulfóxidos 10a e 11a, evidenciando a importância do efeito estérico dos grupos substituintes. Os efeitos eletrônicos destes substituintes também foram investigados. Os sulfóxidos 1a e de 7a a 11a indicam claramente que o efeito eletrônico é também um fator importante para a enantiosseletividade. Nota-se que tanto os grupos doadores quanto os retiradores de elétrons afetam a enantiosseletividade da reação e aparentemente grupos doadores tendem a favorecer a obtenção de um dos enantiômeros em excessos bastante expressivos.

3.2.3 – Análise de reatividade da série de alquil aril sulfetos pró-quirais através da oxidação com o complexo aquiral MoO₅(N-óxido de piridina)(H₂O).

Embora o estudo de reatividade do complexo quiral MoO₅(S)-(-)-N,N-DMLA para a série de alquil aril sulfetos não tenha sido feito, percebeu-se diferenças significativas nos tempos de reação, durante a oxidação desta série, o que incentivou a investigação da reatividade da série selecionada. (FIGURA 3.25) O complexo aquiral MoO₅(N-óxido de piridina)(H₂O) (FIGURA 3.26) foi escolhido para este estudo por ter sua reatividade estabelecida na oxidação de

sulfetos a sulfóxidos.⁴⁷ Assim, o complexo foi sintetizado seguindo o procedimento descrito por MIMOUN³⁸ e caracterizado por infravermelho.

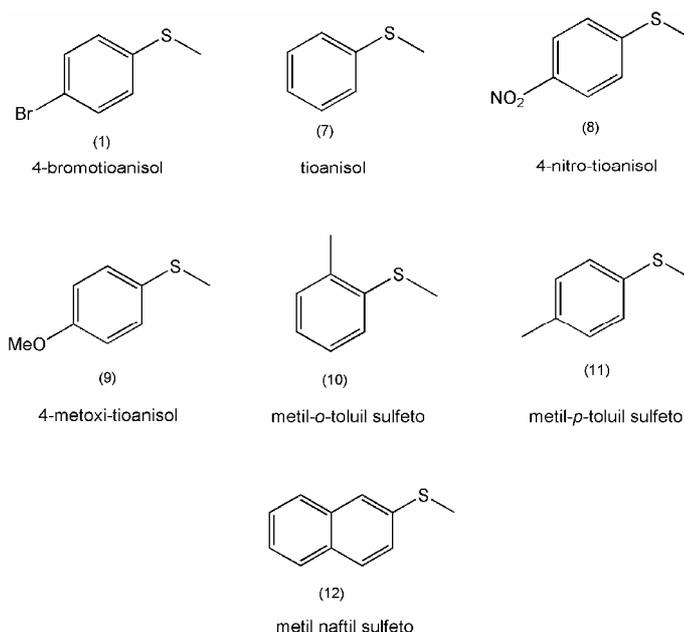


FIGURA 3.25: Série de alquil aril sulfetos.

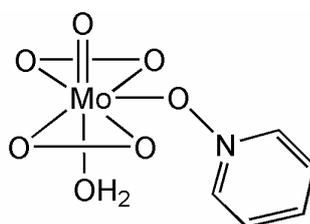


FIGURA 3.26: Estrutura do complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$.

O espectro de infravermelho (FIGURA 3.27) do complexo aquiral sintetizado apresenta as bandas características das deformações axiais, descritas na literatura,³⁸ em 3338 e 1622 cm^{-1} (O-H), em 960 cm^{-1} (M=O), em 860 cm^{-1} (O-O) e em 578 e 531 cm^{-1} bandas referentes aos estiramentos, assimétrico e simétrico respectivamente, da ligação O-Mo-O. As bandas referentes ao ligante também foram observadas, em 3111 cm^{-1} (C-H), em 1469 cm^{-1} (C=N), em 1225 cm^{-1} (N-O).

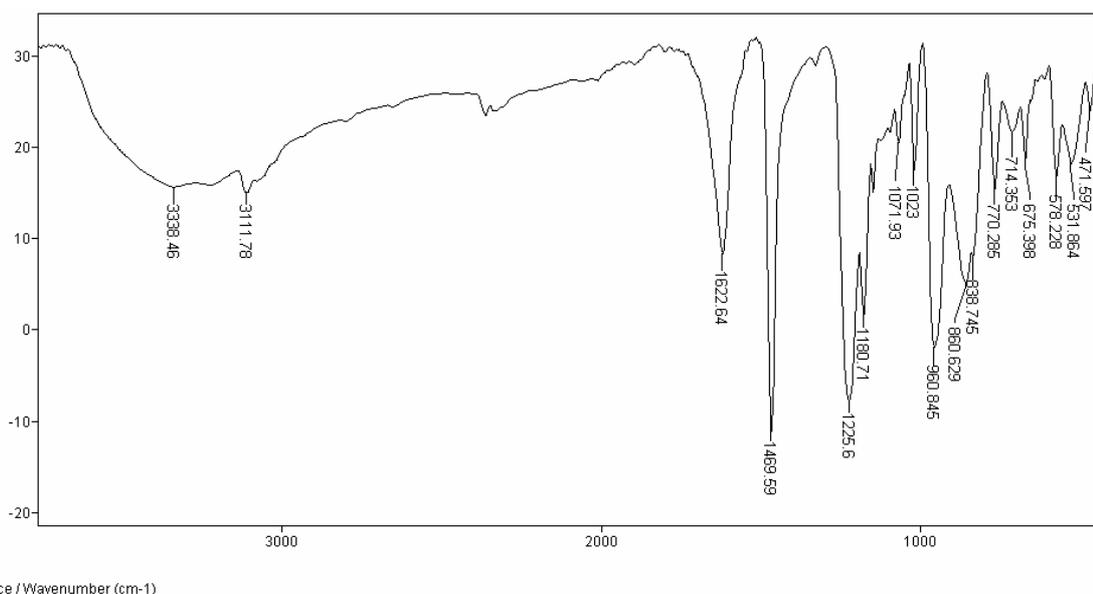
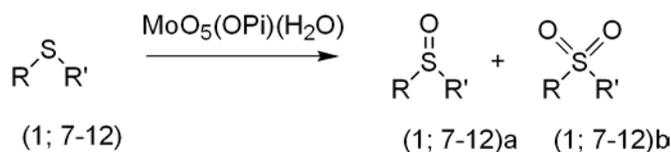


FIGURA 3.27: Espectro de infravermelho do complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$.

Após caracterização parte do complexo foi adsorvido à superfície da sílica conforme procedimento desenvolvido no grupo de CASS,^{48,80} e a série de alquil aril sulfetos (1; 7-12) foi submetida às oxidações com ambos complexos, adsorvido e não adsorvido.

As reações de oxidação foram realizadas com adição lenta do complexo a 0°C , sob agitação constante. Após a adição do oxidante, a reação foi mantida à temperatura ambiente sob constante agitação até que todo sulfeto fosse consumido. (ESQUEMA 3.4) Alíquotas do meio reacional foram coletadas após a total adição do oxidante, sendo a primeira coleta feita aos 30 minutos de reação e as coletas seguintes a cada meia hora, até a oxidação total do sulfeto. As amostras passaram por um processo de extração líquido-líquido e em seguida foram injetadas no C.G..



ESQUEMA 3.4: Oxidação da série de sulfetos (1; 7-12) com complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$.

A TABELA 3.9 apresenta os rendimentos percentuais relativos, verificados por C.G., dos sulfóxidos e sulfonas correspondentes obtidos na oxidação da série de alquil aril sulfeto (1; 7-12) com o complexo $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$.

TABELA 3.9: Resultados das oxidações utilizando $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$, adsorvido e não adsorvido.

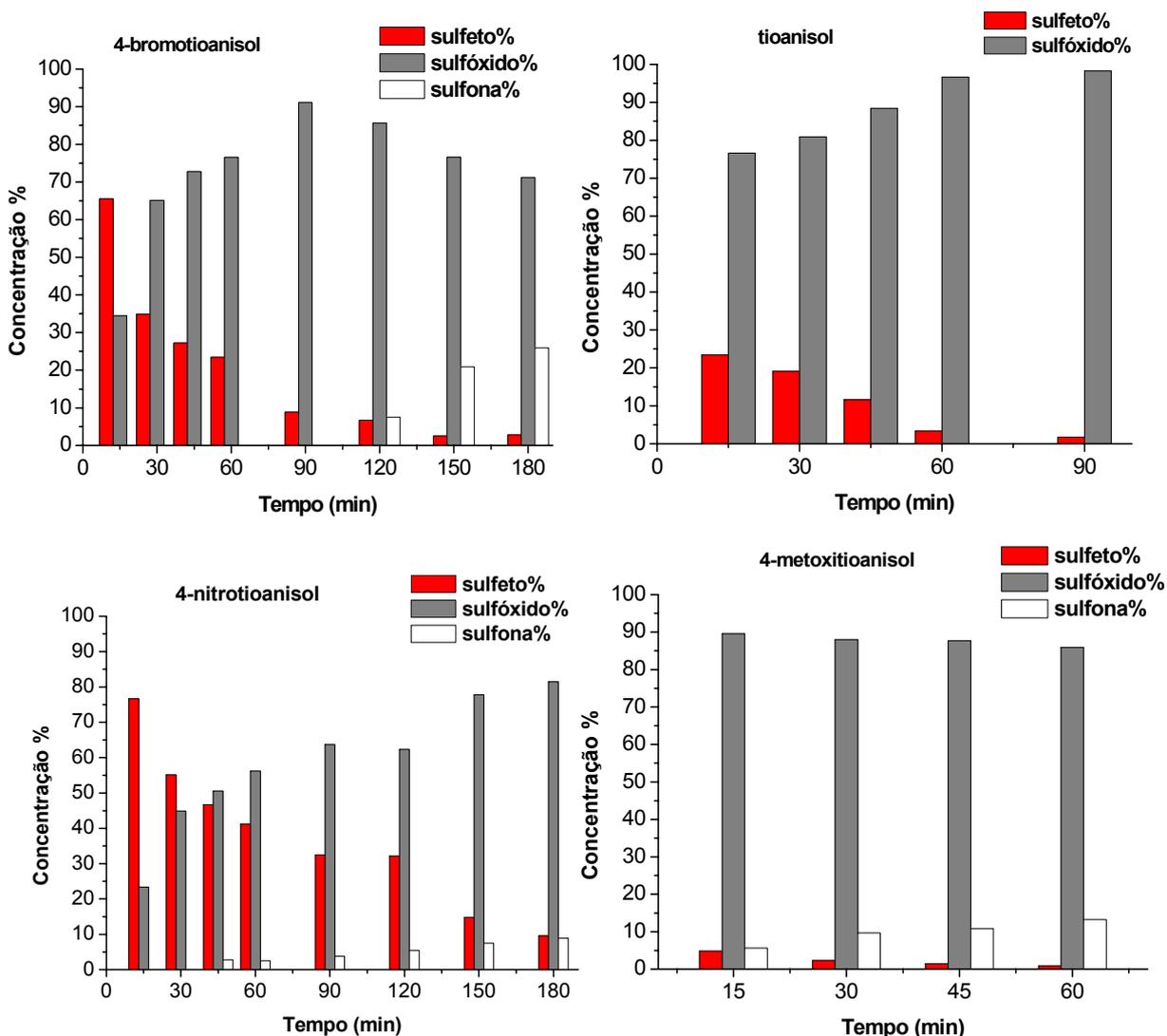
Complexo não adsorvido à sílica				Complexo adsorvido à sílica		
Sulfeto	Sulfóxido %	Sulfona %	Tempo (min)	Sulfóxido %	Sulfona %	Tempo (min)
1	71	26	180	97	0	270
7	98	0	90	72	0	240
8	81	9	180	51	0	180
9	86	13	60	90	0	240
10	94	6	45	99	0	240
11	89	11	45	85	0	210
12	96	4	120	95	0	270

Avaliando os resultados apresentados na TABELA 3.9, verifica-se que a série de sulfetos alquil aril foi mais reativa que a anteriormente estudada,⁴⁷ e o efeito eletrônico dos substituintes dos grupos aril pode ser claramente percebido. Através dos gráficos da Figura 3.28, a reatividade dos sulfetos pode ser melhor avaliada, uma vez que observando somente a tabela nota-se que o sulfeto (1) parece ser o mais reativo da série (26% de sulfona), devido ao efeito indutivo do bromo na posição 4. Entretanto ao comparar os gráficos percebeu-se que apesar de levar a 26% de sulfona, o sulfeto (1) não é o mais reativo da série, pois a formação do produto de superoxidação só foi observada a partir de 120 minutos de reação enquanto que para os sulfetos 9 e 11 a formação de sulfona foi verificada com apenas 15 minutos de reação.

Sendo assim, para uma análise mais justa da reatividade da série de sulfetos avaliou-se a formação dos sulfóxidos e sulfonas correspondentes, durante os primeiros 15 minutos de reação. A maior reatividade pôde ser inferida ao sulfeto 11, com uma metila substituinte na posição *para*, que neste intervalo de tempo teve praticamente todo sulfeto oxidado ao respectivo sulfóxido na presença de aproximadamente 8% de sulfona. O sulfeto 10, com

a metila substituinte na posição *orto*, teve reatividade semelhante, porém nota-se que o impedimento estérico ocasionado pela metila faz com que a quantidade de sulfona formada seja menor.

Os efeitos retiradores e doadores de elétrons dos grupos substituintes dos sulfetos 8 e 9, nitro e metóxi respectivamente, também interferem no caráter nucleofílico e conseqüentemente na reatividade dos sulfetos. Sendo o sulfeto 8, influenciado pelos efeitos retiradores, o menos reativo da série no que diz respeito ao consumo de sulfeto durante os 15 minutos iniciais da oxidação.



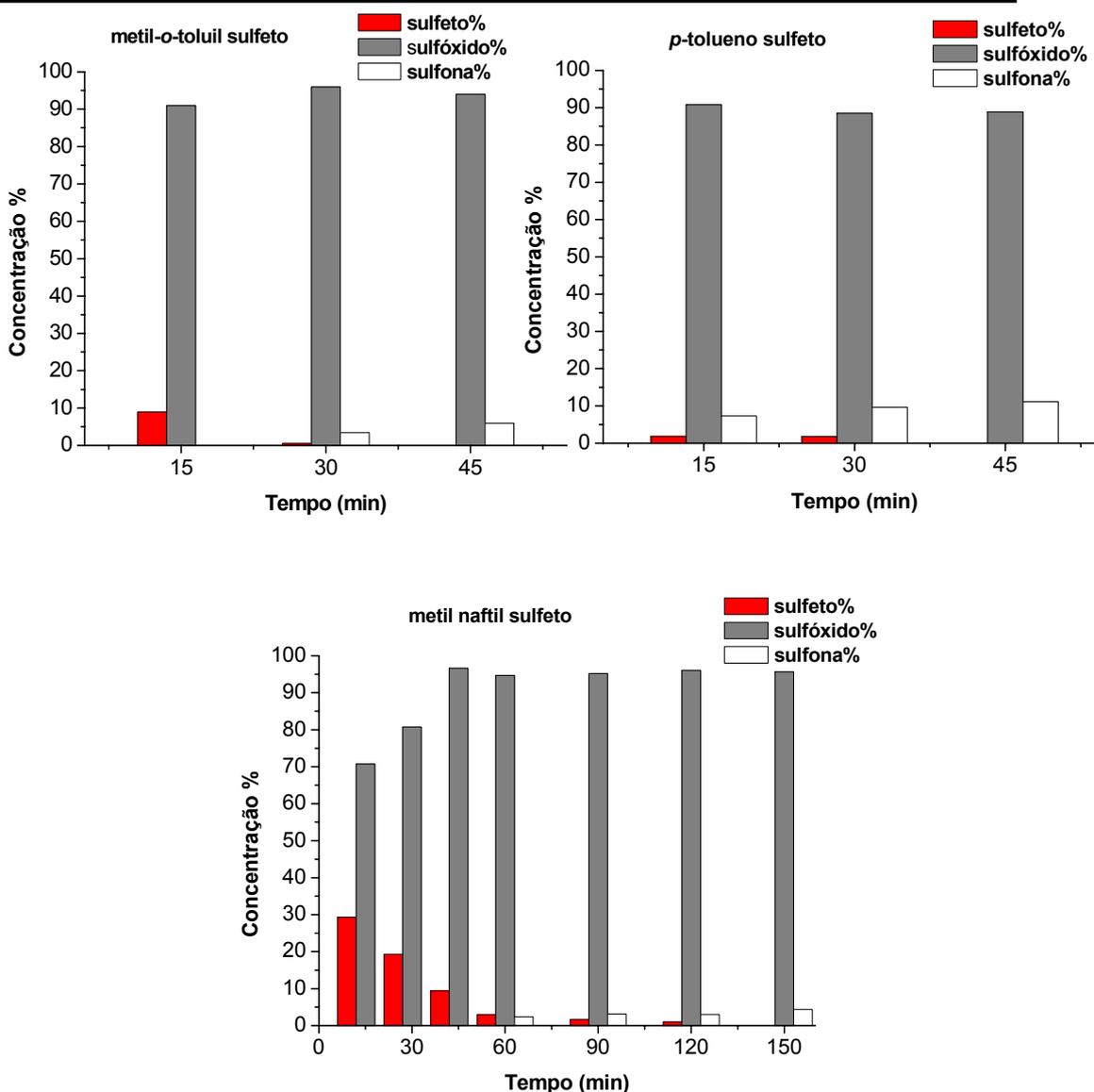


FIGURA 3.28: Gráficos de reatividade das reações de oxidação da série de sulfetos (1; 7-12).

O uso de sílica como suporte para controle reacional foi bastante satisfatório e permitiu a oxidação dos sulfetos, com um aumento dos tempos de reação, aos correspondentes sulfóxidos sem a presença de sulfona. Os produtos obtidos foram caracterizados por infravermelho e ^1H -RMN.

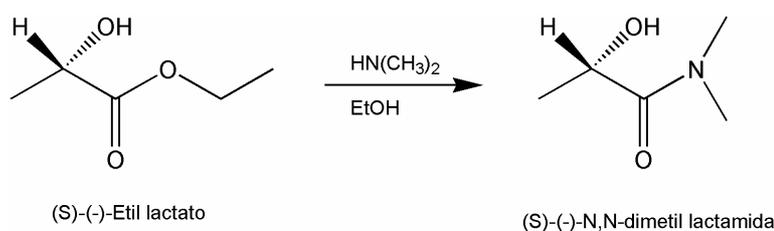
A fim de se avaliar a reatividade destes sulfetos nas reações de oxidação com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$, um novo lote do complexo foi preparado.

3.2.4 – Síntese e caracterização do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N},\text{N-DMLA})$.

Os resultados de reatividade diferenciada da série de sulfetos selecionada (FIGURA 3.25) para o complexo aquiral $\text{MoO}_5(\text{N-óxido de piridina})(\text{H}_2\text{O})$, associados aos resultados bastante satisfatórios, anteriormente descritos, para a oxidação enantiosseletiva desta série de alquil aril sulfetos com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N},\text{N-DMLA}$, incentivaram um estudo mais detalhado sobre a reatividade deste complexo quiral para esta série de alquil aril sulfetos. Assim com o objetivo de avaliar a reatividade e otimizar as condições reacionais da oxidação enantiosseletiva para esta série de sulfetos escolhida o complexo quiral foi preparado.

3.2.4.1 - Síntese do ligante quiral (S)-(-)-N,N-dimetillactamida (DMLA).

A síntese do ligante quiral (S)-(-)-N,N-dimetillactamida (ESQUEMA 3.5) foi realizada seguindo o procedimento descrito por SEEBACH.⁹⁸ A amida quiral foi obtida a partir da reação do éster correspondente (S)-(-)-etil lactato com dimetil amina em etanol. O produto obtido foi analisado por IV, $^1\text{H-RMN}$ e $^{13}\text{C-RMN}$.



ESQUEMA 3.5: Síntese do ligante quiral (S)-(-)-N,N-dimetillactamida.

Pela análise do espectro no infravermelho (FIGURA 3.29) observou-se uma banda larga e intensa em 3410 cm^{-1} que se refere à deformação axial da ligação O-H da hidroxila; duas bandas em 2964 e 2935 cm^{-1} correspondentes às deformações axiais da ligação C-H das metilas. Também foi observada uma banda intensa em 1643 cm^{-1} referente à deformação axial da ligação C=O da carbonila, além das bandas em 1377 cm^{-1}

referente à deformação da ligação C-N e em 733 cm^{-1} atribuída à deformação axial da ligação N-C-O.

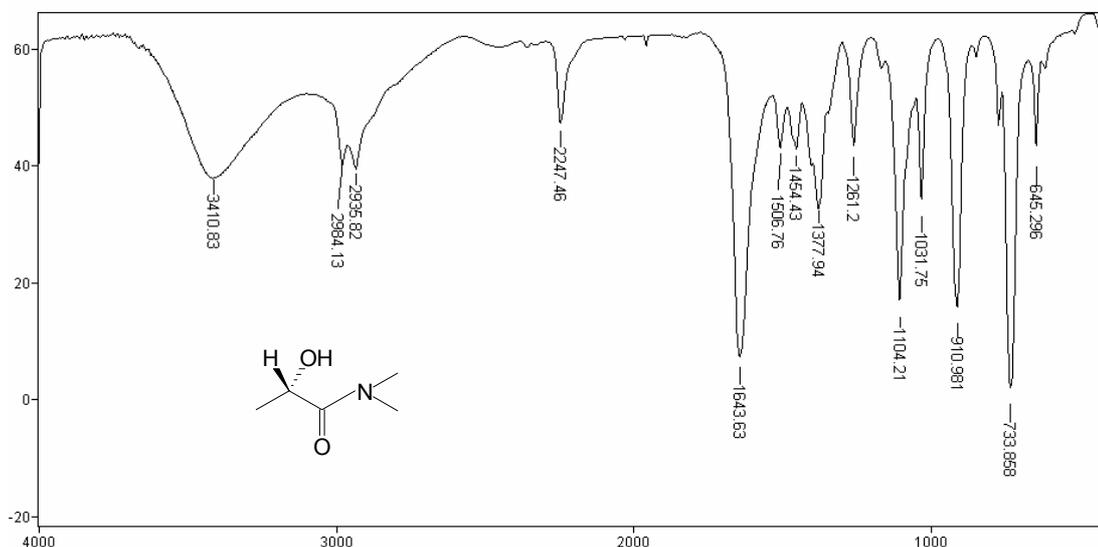


FIGURA 3.29: Espectro de infravermelho do (S)-(-)-N,N-dimetillactamida

Através do espectro de ^1H -RMN (FIGURA 3.30) observou-se um quadrupletto em 4.48 ppm, (1H, $J=6,6\text{Hz}$) referente ao hidrogênio ligado ao centro quiral, dois singletos em $\delta 3,00$ e 3,01 ppm referentes aos 6 hidrogênios das duas metilas ligadas ao nitrogênio e um dubleto em 1,33 ppm (3H, $J=6,6\text{Hz}$), referente à metila ligada ao centro estereogênico.

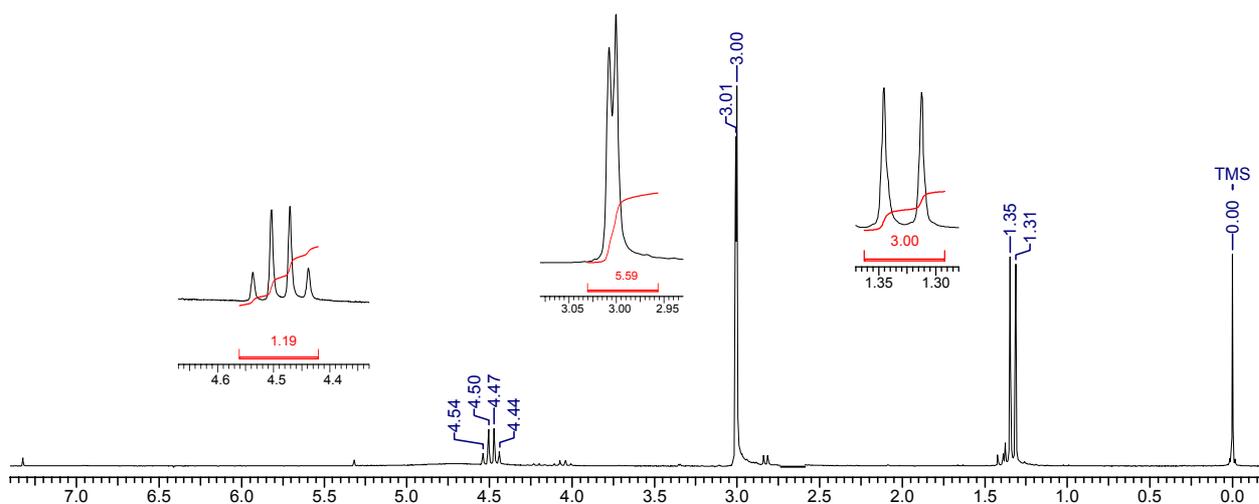


FIGURA 3.30: Espectro de ^1H -RMN do (S)-(-)-N,N-dimetillactamida, em CDCl_3 , 200MHz.

Pelo espectro de ^{13}C -RMN, (FIGURA 3.31) pode-se verificar um sinal em $\delta 175,17$ ppm referente ao deslocamento químico do carbono da carbonila, um sinal em $\delta 64,20$ ppm referente ao carbono do centro estereogênico, dois sinais em $\delta 36,42$ e $35,92$ ppm referentes aos carbonos das metilas ligadas ao nitrogênio e em $\delta 20,91$ ppm um sinal referente ao carbono da metila ligada ao centro estereogênico.

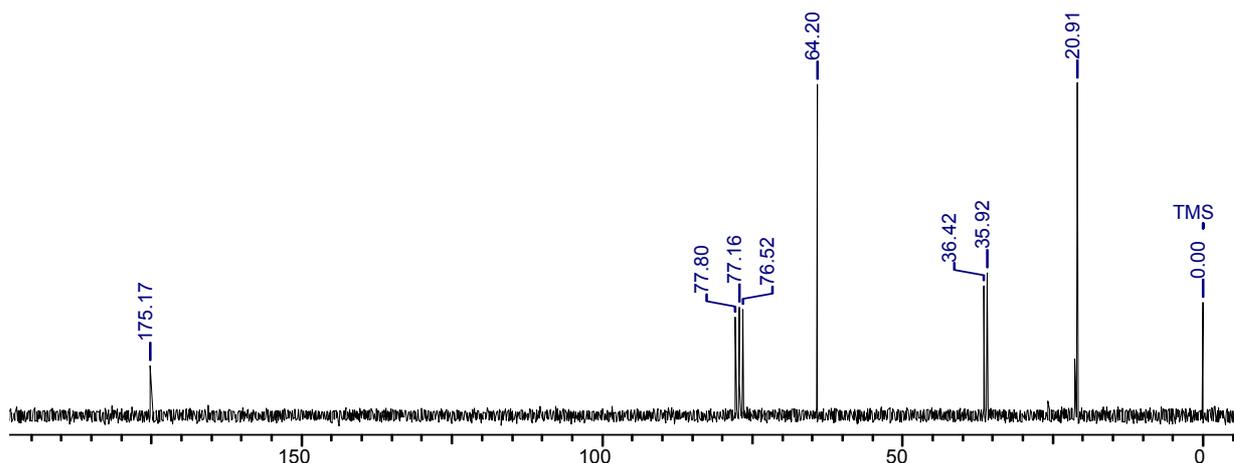


FIGURA 3.31: Espectro de ^{13}C -RMN do (S)-(-)-N,N-dimetil lactamida, em CDCl_3 , 200MHz.

A rotação óptica da amida quiral foi determinada usando-se um polarímetro e o valor de α_D encontrado, a 20°C em etanol, foi de $-1,9^\circ$, sendo o valor encontrado na literatura ⁹⁸ de $-8,1^\circ$, da substância sem solvente.

3.2.4.2 - Síntese do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA

Inicialmente o complexo foi preparado de acordo com o procedimento utilizado por BATIGALHIA,^{48,59} onde o peróxido de hidrogênio 30%(v/v) foi adicionado ao ácido molibídico e em seguida adicionou-se o ligante, (S)-(-)-N,N-DMLA, na proporção de 1:1 (mmol/mmol) ácido/ligante. A mistura reacional permaneceu sob constante agitação por 2 horas e após este período foi adicionado 5 mL de ácido sulfúrico 3M para que o complexo precipitasse. Entretanto, a precipitação do complexo não ocorreu e a solução contendo-o foi colocada no refrigerador a 4°C por 2 dias. Após 2 dias o complexo precipitado não foi observado. Assim outros métodos de precipitação

foram testados, como atrito, germen de cristalização, evaporação parcial da solução aquosa e adição de solventes orgânicos como, éter etílico, diclorometano e hexano.

Como a precipitação do complexo não ocorreu mesmo diante da aplicação de todos aqueles métodos, uma nova síntese foi realizada trocando-se o frasco do ácido molibdíco, seguindo o mesmo procedimento descrito anteriormente. Após 12 horas no refrigerador a 4°C um precipitado amarelo foi observado. Este precipitado foi filtrado, lavado com éter de petróleo e isopropanol e seco em dessecador a vácuo na presença de pentóxido de fósforo por 2 dias e depois em estufa a vácuo a 60°C por 5 dias. O sólido amarelo foi obtido com rendimento de 46% e caracterizado por infravermelho e ultravioleta. O espectro no infravermelho (FIGURA 3.32) mostrou algumas bandas características dos complexos de Mimoun em 972 cm^{-1} (M=O), em 912 cm^{-1} (O-O) e em 621 e 541 cm^{-1} (O-Mo-O) e também bandas referentes ao ligante em 1630 cm^{-1} (C=O), 3501 cm^{-1} (O-H), 3142 cm^{-1} (CH₃). Entretanto uma banda em 1404 cm^{-1} característica de C=N mostrava indícios de que o complexo teria degradado.

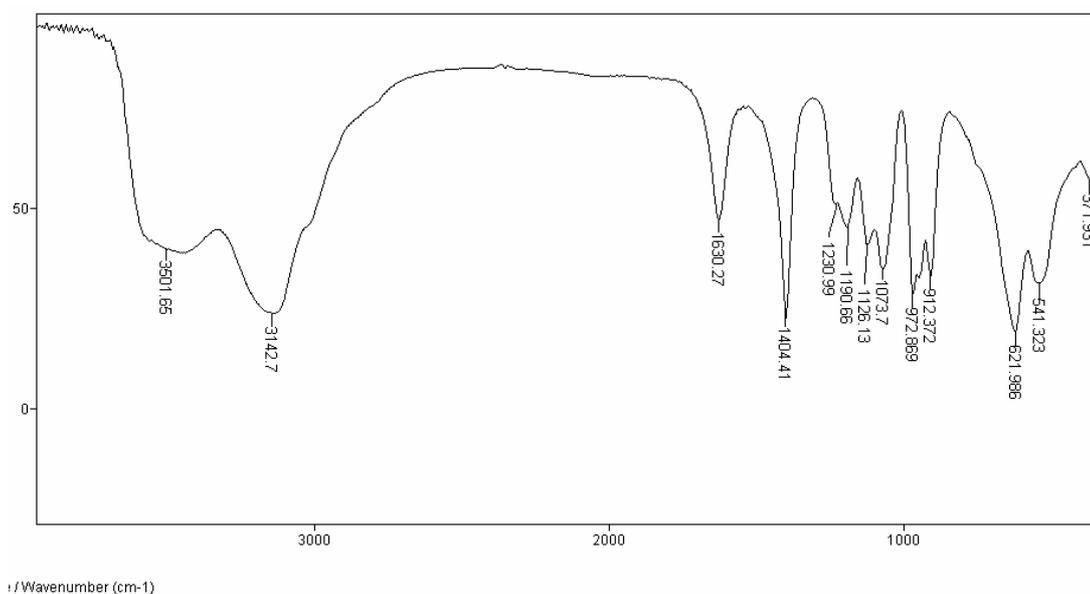


FIGURA 3.32: Espectro no infravermelho do complexo MoO₅(S)(-)-N,N-DMLA.

No espectro de ultravioleta-visível (FIGURA 3.33) observou-se a presença de duas bandas em 218 e 214 nm referentes aos processos de transferência de carga do tipo $n \longrightarrow \pi^*$ do ligante.

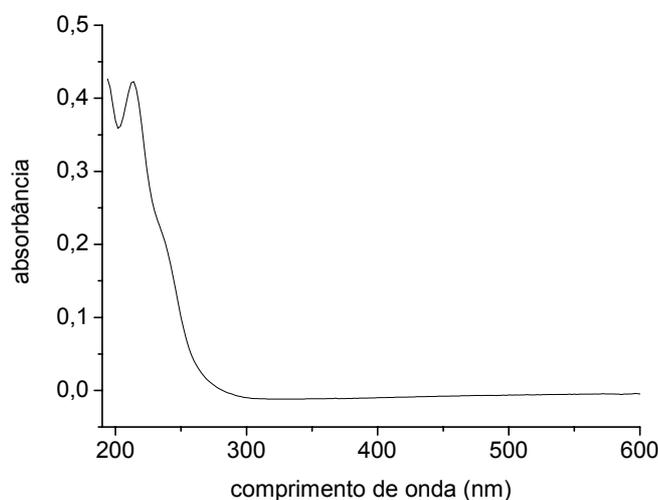


FIGURA 3.33: Espectro na região do ultravioleta visível do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA.

Mesmo diante da suspeita de degradação do complexo obtido, o mesmo foi avaliado na oxidação do metil naftil sulfeto, cujas condições de oxidação com o $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA já estavam estabelecidas (rendimento de 95% ; 7 horas).⁵⁹ No entanto após 24 horas de reação não foi observado presença de sulfóxido, apenas sulfeto foi verificado mostrando que a reação de oxidação com o complexo sintetizado não ocorreu. Este fato mostrou que o complexo foi degradado ou que os grupos peroxo não foram formados.

Desta forma uma nova síntese foi realizada, utilizando um frasco novo de peróxido de hidrogênio, uma vez que, o peróxido utilizado anteriormente poderia ter sido ineficiente na formação dos grupos peroxo durante a síntese do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA. Assim, o mesmo procedimento descrito anteriormente foi realizado, e o complexo obtido foi caracterizado por infravermelho e ultravioleta antes de ser submetido às mesmas condições de secagem. No espectro na região do infravermelho, (FIGURA 3.34) foram observadas as bandas características das deformações axiais das ligações $\text{Mo}=\text{O}$ em 953 cm^{-1} , $\text{O}-\text{O}$ em 896 cm^{-1} , estiramentos simétrico e assimétrico da ligação $\text{O}-\text{Mo}-\text{O}$ em 774 e 700 cm^{-1} , assim como as bandas referentes às deformações axiais do ligante em 3423 cm^{-1} referente ao

O-H, em 1647 cm^{-1} da C=O, 1382 cm^{-1} C-N, 1104 cm^{-1} C-O e em 733 cm^{-1} N-C-O.

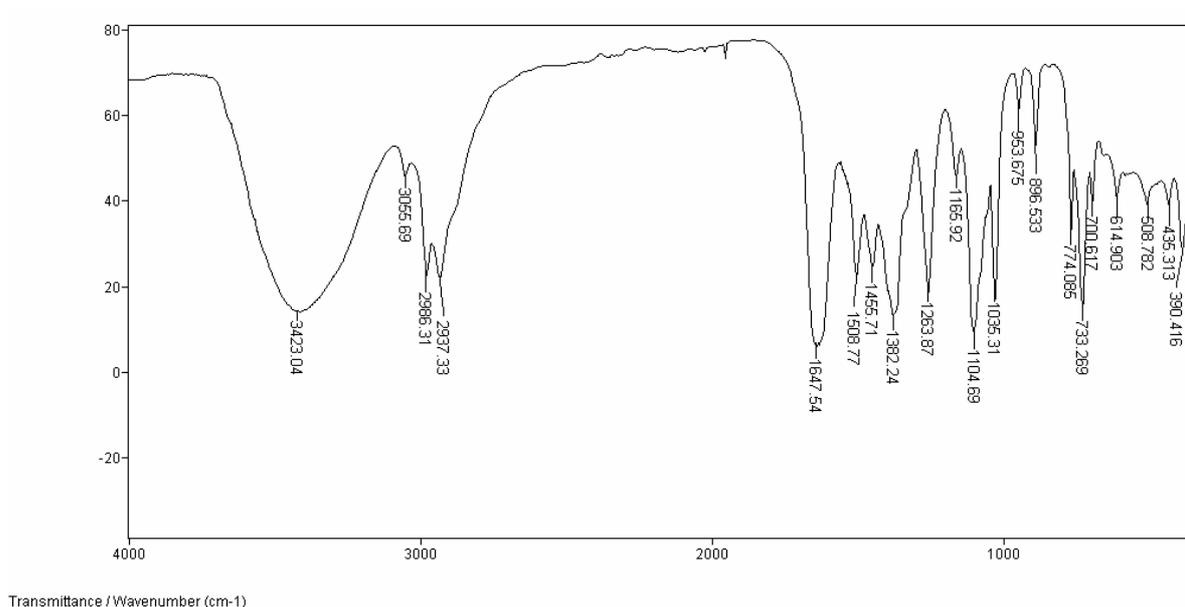


FIGURA 3.34: Espectro no infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$ – síntese 2.

No espectro no ultravioleta-visível (FIGURA 3.35) observa-se a presença de uma banda em 214 nm referente aos processos de transferência de carga do tipo $n \rightarrow \pi^*$ do ligante.

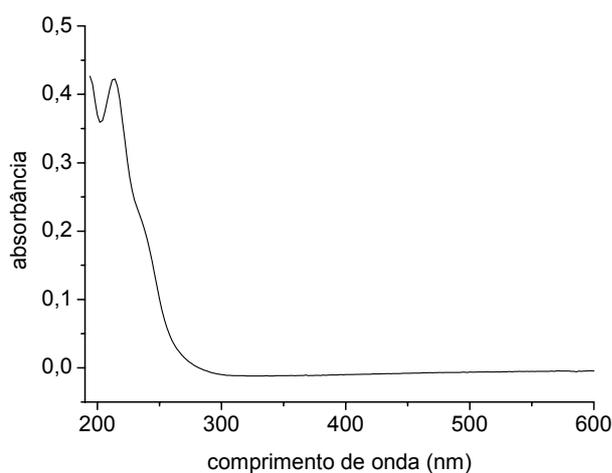


FIGURA 3.35: Espectro na região do ultravioleta-visível do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$ – síntese 2.

Após a secagem do novo complexo obtido, foi observado que o mesmo apresentava coloração esverdeada e não mais amarelo intenso, indícios que a degradação poderia estar ocorrendo durante a secagem na estufa a 60°C. O infravermelho foi repetido e através dele notou-se mudanças consideráveis no espectro (FIGURA 3.36) indicando a degradação do complexo. No entanto, mesmo diante deste fato o complexo foi avaliado na oxidação do metil naftil sulfeto e o mesmo comportamento obtido com o primeiro complexo sintetizado foi observado.

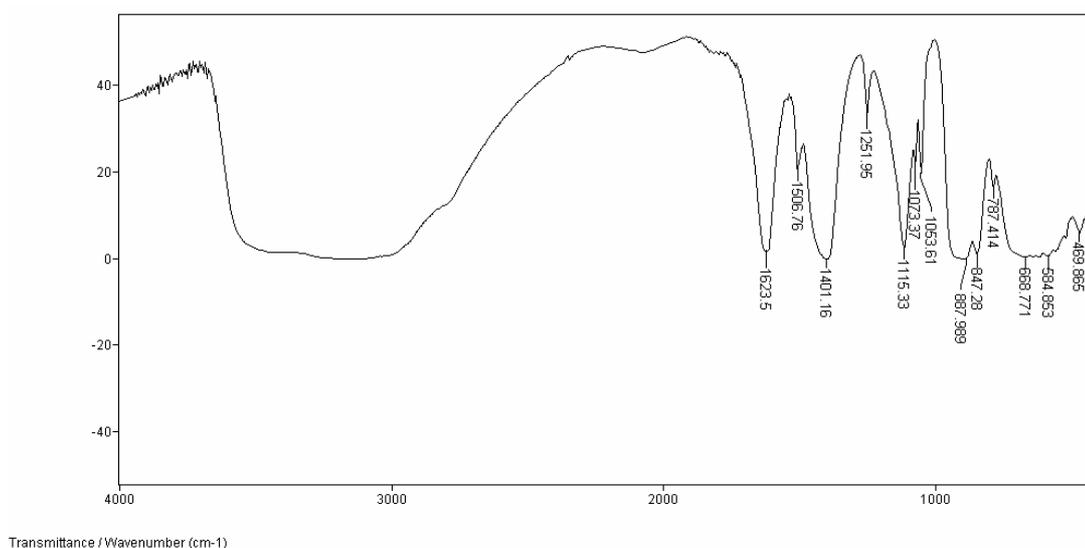


FIGURA 3.36: Espectro no infravermelho do complexo MoO₅(S)-(-)-N,N-DMLA – síntese 2, após secagem na estufa a vácuo a 60°C.

Partindo-se do pressuposto que o método de síntese apresentava problemas, principalmente a etapa de secagem, algumas modificações no método sintético foram realizadas. Assim, baseado no procedimento utilizado por SCHURIG,⁸⁶ partiu-se do MoO₃, solução de H₂O₂ 30%(v/v) e do respectivo ligante quiral (S)-(-)-N,N-DMLA. Inicialmente a solução de peróxido de hidrogênio foi adicionada, cuidadosamente, ao MoO₃ em banho de gelo. Em seguida, o banho foi retirado e a mistura permaneceu sob agitação por 4 horas à temperatura ambiente. Após este período o ligante foi solubilizado em metanol e adicionado à mistura reacional, permanecendo sob agitação por 1 hora à temperatura ambiente.

A solução foi então cuidadosamente concentrada no rotaevaporador a 40°C até se obter 1/3 do volume inicial. Adicionou-se então

isopropanol e éter etílico, e o balão foi colocado no refrigerador a 4°C onde permaneceu por 72 horas.

Os cristais amarelos obtidos foram filtrados e lavados com éter de petróleo e isopropanol e secos em dessecador, na presença de pentóxido de fósforo à temperatura ambiente por 2 dias. O complexo foi obtido com rendimento de 60% e foi caracterizado por infravermelho e ultravioleta.

Pela análise do espectro no infravermelho (FIGURA 3.37) observa-se as bandas características dos oxo diperoxo complexos, referentes às deformações axiais das ligações Mo=O em 869 cm⁻¹, O-O em 846 cm⁻¹, estiramentos assimétrico e simétrico da ligação O-Mo-O em 635 e 576 cm⁻¹, respectivamente. Além das bandas referentes às deformações axiais do ligante na região de 3500-3300 cm⁻¹ da ligação O-H, em 1621 cm⁻¹ da ligação C=O,

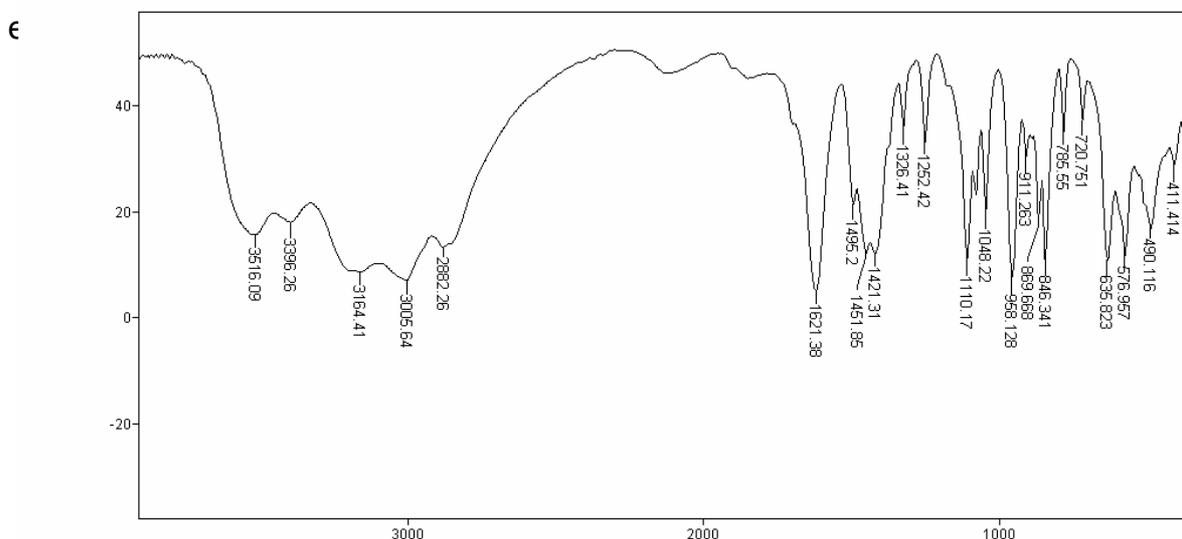


FIGURA 3.37: Espectro de infravermelho do complexo MoO₅(S)(-)-N,N-DMLA – síntese 3, método de SHURIG.

No espectro de ultravioleta-visível (FIGURA 3.38) observou-se a presença de duas bandas em 205 e 314 nm referentes aos processos de transferência de carga do tipo $n \rightarrow \pi^*$ do ligante.

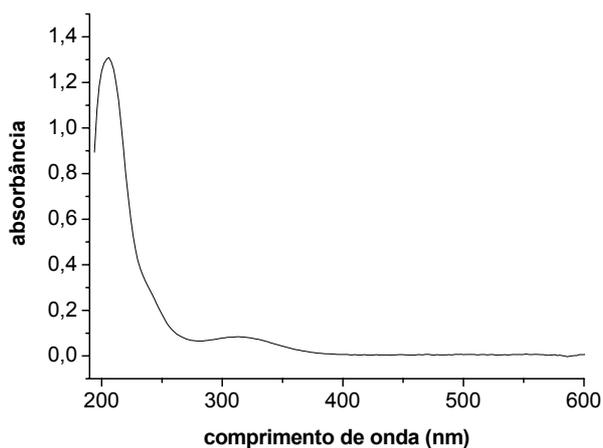


FIGURA 3.38: Espectro na região do ultravioleta-visível do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA – síntese 3, método de SHURIG.

3.2.5 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos pró-quirais com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N,N-DMLA})$ sintetizado pelo método de SHURIG e análise de reatividade.

Dando continuidade ao estudo proposto, a série de alquil aril sulfetos pró-quirais (FIGURA 3.39) foi oxidada de acordo com o protocolo estabelecido no grupo de Cass, com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA sintetizado.

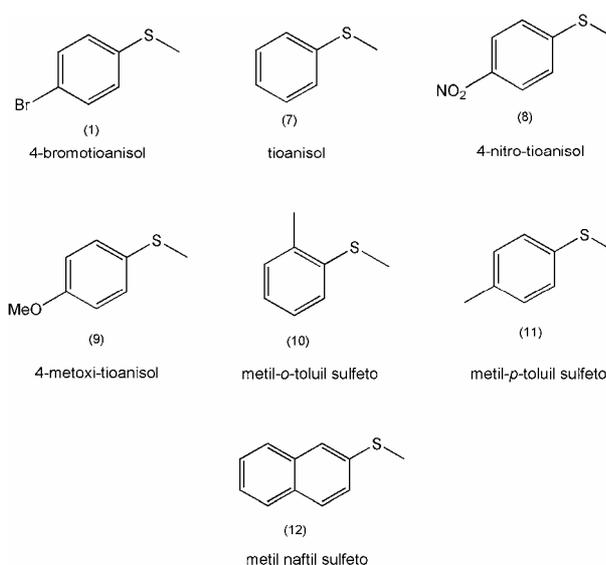


FIGURA 3.39: Série de alquil aril sulfetos pró-quirais selecionada.

Inicialmente a reatividade do complexo foi avaliada para a oxidação do 4-bromotioanizol (1), seguindo as condições reacionais pré-estabelecidas por BATIGALHIA.⁵⁹ Assim a adição do complexo foi feita lentamente com o auxílio de um adicionador de sólidos, sob constante agitação e em banho de gelo. Após este procedimento o banho foi retirado e a reação seguiu à temperatura ambiente. O acompanhamento da reação foi feito através de CCD e CG-MS, onde alíquotas da reação foram coletadas a cada 30 minutos após a adição total do oxidante, e após extração líquido-líquido foram injetadas no CG-MS.

A reatividade observada para o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$ foi diferente da verificada por BATIGALHIA.⁵⁹ No trabalho de BATIGALHIA, foi estabelecido que a oxidação do 4-bromotioanizol com o $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$ levou a 95% do sulfóxido em 8 horas de reação sem a formação de sulfona. Para a oxidação do sulfeto (1) com o complexo quiral, sintetizado no presente trabalho, foi observado que após 4 horas de reação todo sulfeto já havia sido consumido levando ao sulfóxido correspondente na presença de sulfona a partir de 2 horas de reação. O mesmo comportamento foi observado para a oxidação dos outros sulfetos da série.

Devido à diferença de reatividade apresentada na oxidação da série de alquil aril sulfetos, o complexo $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$ foi adsorvido à superfície da sílica para se obter um maior controle da reação, seguindo o protocolo estabelecido no grupo de Cass.⁴⁸ Novamente o sulfeto 1 foi submetido à oxidação, agora com o complexo adsorvido. No entanto, após adsorção a reação de oxidação foi bastante lenta levando a uma pequena quantidade de sulfóxido após 24 horas de reação.

Assim, em busca de uma condição ideal para a oxidação dos sulfetos, a reação foi mantida em banho de óleo a 60°C levando apenas ao sulfóxido correspondente. Neste caso, a temperatura do banho foi rigorosamente controlada, pois com o banho acima de 70°C ocorreu formação de sulfona.

Desta forma, toda série de sulfetos foi oxidada com o complexo quiral adsorvido e com banho de óleo a 60°C, levando somente aos sulfóxidos correspondentes com rendimentos na faixa de 30 a 54%. Os sulfóxidos obtidos foram caracterizados por infravermelho e ¹H-RMN, e analisados por CLAE-

quiral para avaliar a enantiosseletividade do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ sintetizado no presente trabalho. Os resultados obtidos, através das análises por CLAE-quiral, foram bastante intrigantes e nada satisfatórios. Os excessos enantioméricos obtidos anteriormente, como complexo sintetizado por BATIGALHIA, não foram repetidos. Todos os sulfóxidos foram obtidos como misturas racêmicas, incluindo o metil naftil sulfóxido que anteriormente apresentou um excesso enantiomérico de 82%.⁵⁹ A FIGURA 3.40 mostra o cromatograma obtido para a resolução dos enantiômeros do metil naftil sulfóxido obtido pelas condições de oxidação estabelecidas com o $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ adsorvido à sílica.

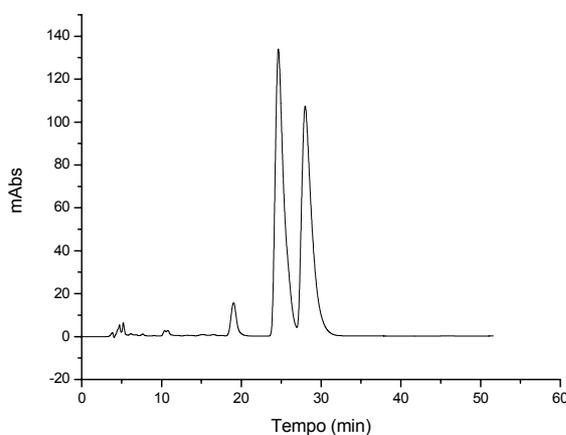


FIGURA 3.40: Enantioresolução do metil naftil sulfóxido na coluna tris-(S)-(1-feniletilcarbamato) de amilose (15 cm x 0,46 cm di), como fase móvel hexano/etanol (95:05 v/v) numa vazão de $0,5\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$.

Através do espectro de $^1\text{H-RMN}$ do metil naftil sulfóxido (FIGURA 3.41) observa-se o desaparecimento do singlete em 2,56 ppm referente à metil do sulfeto e o aparecimento de um singlete em 2,85 ppm referente à metila do sulfóxido.

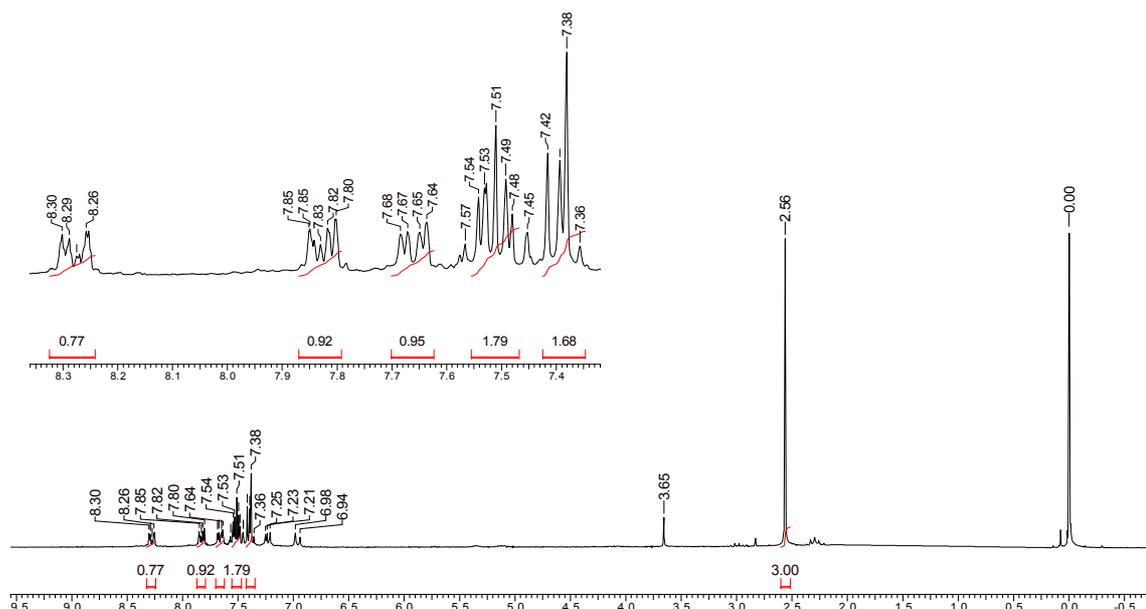


FIGURA 3.41: Espectro de $^1\text{H-RMN}$ do metil naftil sulfeto, em CDCl_3 , 200MHz.

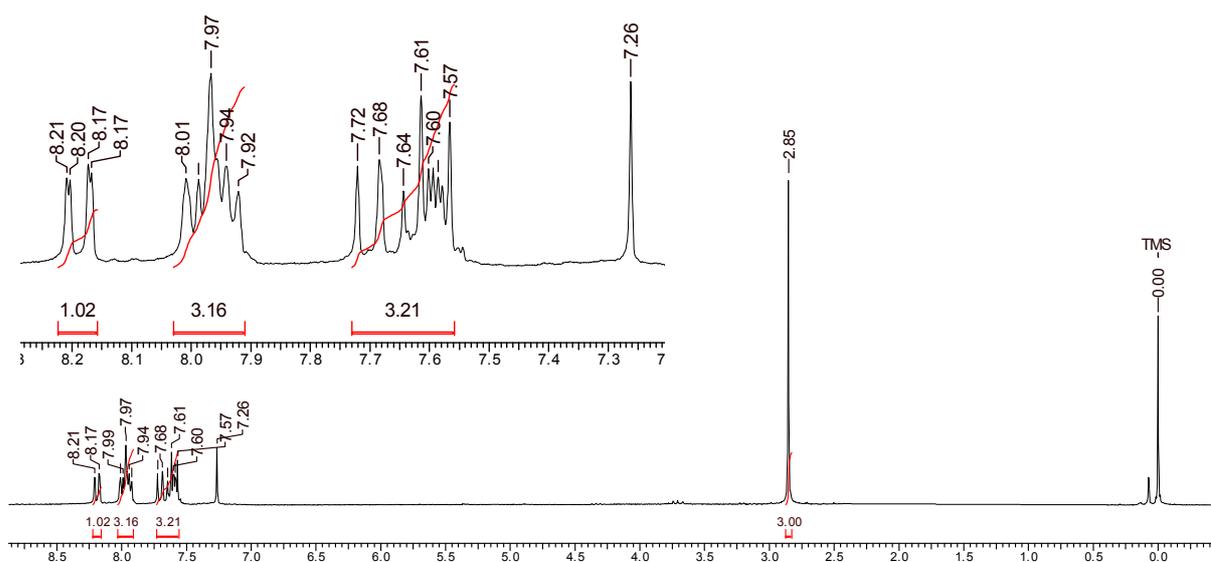


FIGURA 3.42: Espectro de $^1\text{H-RMN}$ do metil naftil sulfóxido, em CDCl_3 , 200MHz.

A partir destes resultados uma caracterização e interpretação mais detalhada, do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ obtido, foi feita para investigar a real estrutura do mesmo. Desta forma o complexo foi submetido à análise por $^{13}\text{C-RMN}$, análise elementar e medida de α_D , além das técnicas anteriormente utilizadas, infravermelho e ultravioleta.

Inicialmente, o espectro no infravermelho (FIGURA 3.43) foi novamente avaliado e as bandas encontradas foram coerentes com a estrutura proposta do complexo. Pode-se observar uma banda larga e intensa em 3516 cm^{-1} referente à deformação axial da ligação O-H do ligante, que diminuiu a intensidade e sofreu um deslocamento em relação ao ligante livre. Isto também acontece para as bandas em 1621 cm^{-1} da deformação axial da ligação C=O, 1451 cm^{-1} atribuída à deformação axial C-N e em 785 cm^{-1} deformação angular N-C-O. Entretanto, as bandas referentes ao ligante puderam ser observadas em duplicidade, como mostra a TABELA 3.8. Também foram encontradas as bandas características dos oxo diperoxo complexos em 958 cm^{-1} deformação axial da ligação Mo=O, 846 cm^{-1} deformação axial da ligação O-O, 576 cm^{-1} e 635 cm^{-1} deformações angulares, assimétrica e simétrica da ligação O-Mo-O.

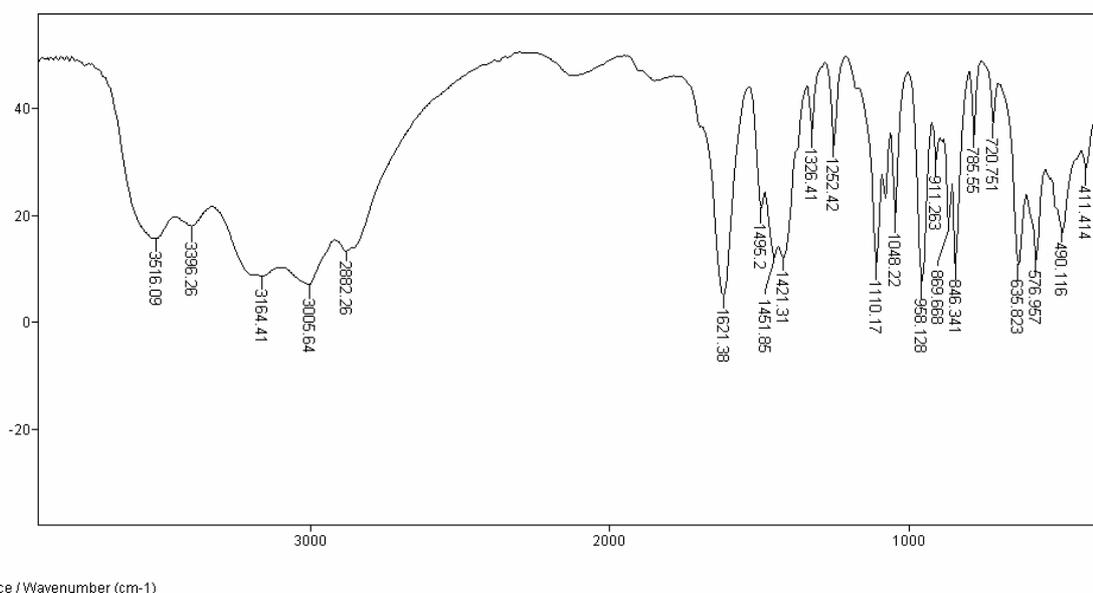
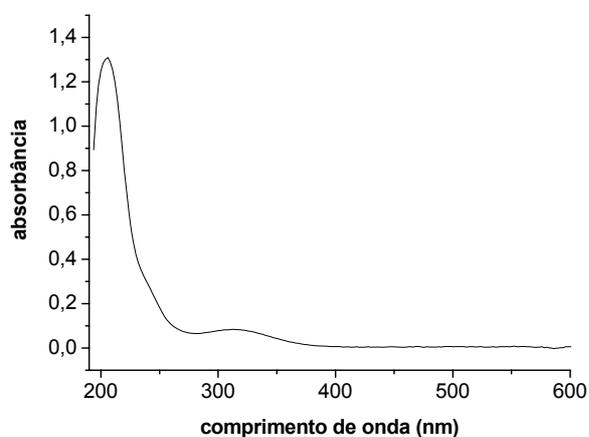


FIGURA 3.43: Espectro no infravermelho do $\text{MoO}_5(\text{S})-(\text{-})\text{-N,N-DMLA}$.

TABELA 3.10: Comparação dos dados de absorvância no infravermelho em cm^{-1} entre o complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ e o ligante livre.

Ligação	Complexo	Ligante livre
$\nu\text{O-H}$	3516	
	3396	3419
	3164	
$\nu\text{C-H}$	3005	2984
	2882	2935
	1621	1643
$\nu\text{C=O}$	1451	
	1421	1381
$\nu\text{C-N}$	1110	
	1084	1104
$\delta\text{N-C-O}$	785	
	720	733

O espectro na região do ultravioleta-visível (FIGURA 3.44) mostra duas bandas em 314 e 205nm referente aos processos de transferência de carga do tipo $n \rightarrow \pi^*$ do ligante.

FIGURA 3.44: Espectro de ultravioleta-visível do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$.

Na análise do espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ do $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$ (FIGURA 3.45) nota-se que os deslocamentos químicos dos carbonos correspondentes aparecem em duplicidade. Em $\delta 182,25$ e $\delta 181,89$ ppm os deslocamentos químicos referentes à carbonila, em $\delta 77,15$ e $\delta 65,82$ ppm referente ao carbono do centro estereogênico, em $\delta 38,30$; $\delta 37,95$; $\delta 36,96$ e

δ 36,72 ppm sinais referentes às metilas ligadas ao nitrogênio, e em δ 21,73 e δ 20,54 ppm sinais referentes à metila ligada ao centro estereogênico.

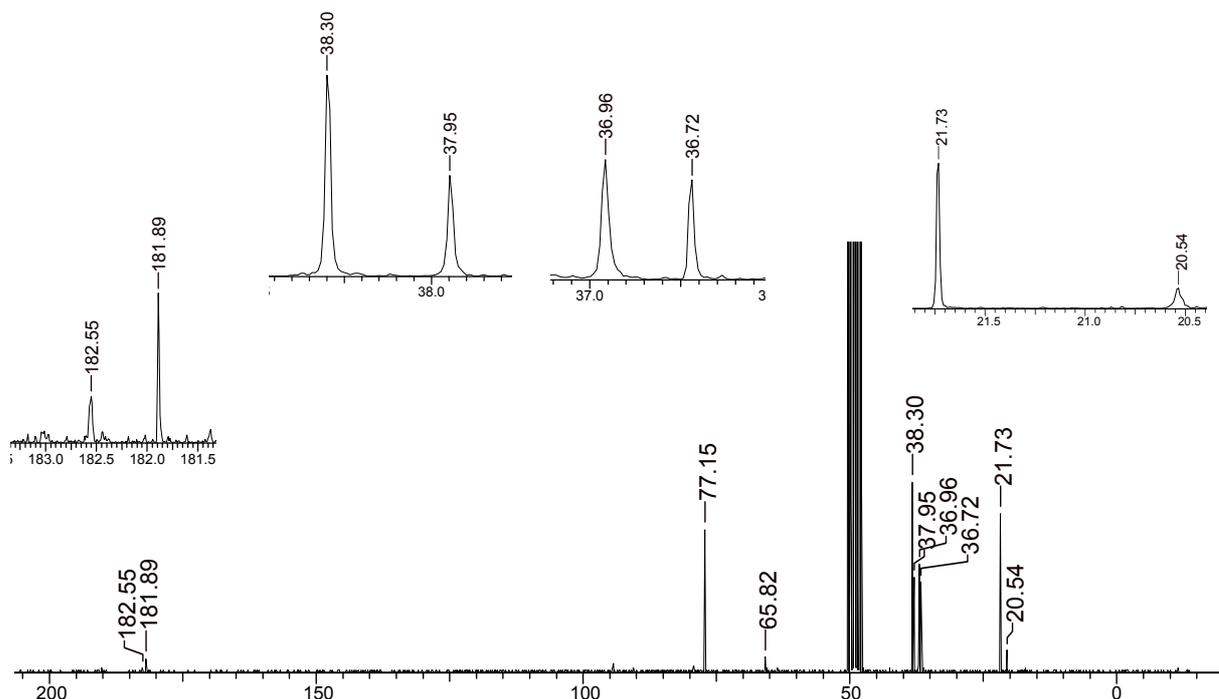


FIGURA 3.45: Espectro de ^{13}C -RMN do $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA em D_3COD , 200MHz.

A TABELA 3.11 mostra a comparação entre os deslocamentos químicos do complexo e do ligante livre.

TABELA 3.11: Comparação dos deslocamentos químicos para o espectro de ^{13}C -RMN em ppm entre o complexo $\text{MoO}_5(\text{S})$ -(-)-N,N-DMLA e o ligante livre.

Estrutura	Carbono	Deslocamento químico δ	
		Complexo	Ligante livre
<p>$\text{MoO}_5(\text{S})$- (-)-N,N-DMLA</p>	1	182,55 181,89	175,17
	2	77,15 65,82	64,20
	3	21,73 20,54	20,91
	4 e 4'	38,38 e 37,95 36,96 e 36,72	36,42 e 35,92

Avaliando o conjunto de dados espectroscópicos, pode-se fazer algumas observações que justifiquem a diferença de reatividade entre o complexo sintetizado no presente trabalho e o complexo obtido por BATIGALHIA.⁵⁹ O espectro na região do infravermelho apresenta bandas largas e intensas na região de 3516 e 3396 cm^{-1} , típicas de deformação axial da ligação O-H. Esta informação sugere a não interação do oxigênio hidroxílico do ligante com o centro metálico e a coordenação de uma molécula de água ao molibdênio, o que produziria um complexo monocoordenado. A possibilidade de que o complexo estivesse na forma hidratada foi descartada, uma vez que o mesmo foi devidamente seco.

O espectro de ^{13}C -RMN sugere uma mistura de complexos ou a presença de resíduo de ligante. No entanto, ao se comparar os valores obtidos para o composto analisado e para o respectivo ligante livre (TABELA 3.11) verificou-se que os deslocamentos químicos evidenciam a presença da mistura de complexos, provavelmente coordenados ao centro metálico pela carbonila, tendo em vista o efeito de desblindagem deste carbono. (FIGURA 3.46)

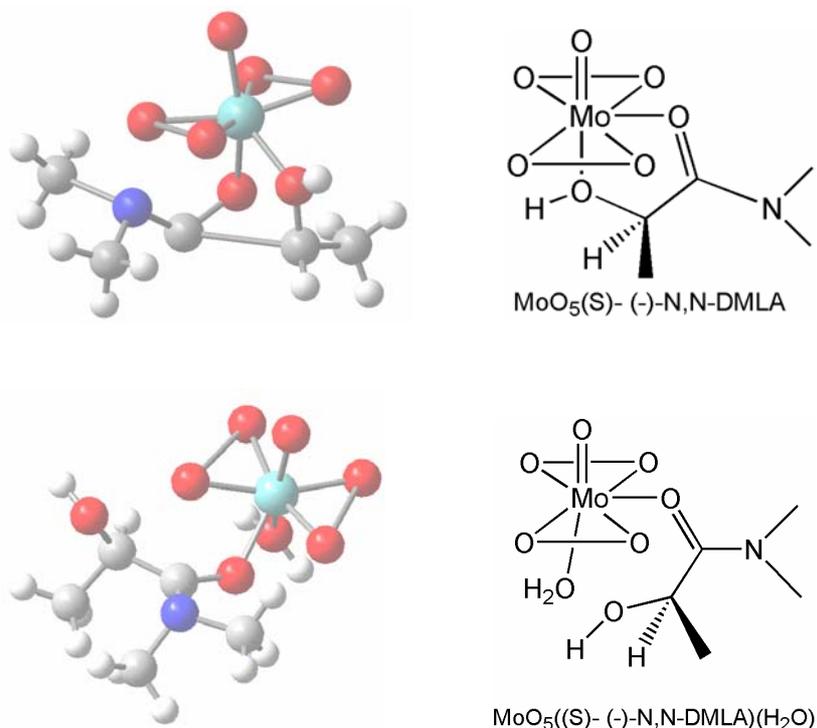


FIGURA 3.46: Estrutura dos possíveis complexos obtidos na mistura.

Tendo em vista as evidências apresentadas, aliadas aos resultados de reatividade e enantiosseletividade observados, pode-se inferir que o produto majoritário da mistura de complexos obtida foi o $\text{MoO}_5((\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA})(\text{H}_2\text{O})$, monocoordenado e ligado ao centro metálico pela carbonila. Comportamento semelhante ocorreu com CROSS⁹⁹ na síntese do complexo quiral contendo β -hidroxifosforil canfora como ligante bidentado, no qual foi obtido um complexo monocoordenado. Foi comprovado por cristalografia que a hidroxila não se coordenou ao centro metálico, dando lugar a uma água de coordenação, o que resultou em menor eficiência do complexo na oxidação enantiosseletiva.

Os resultados de análise elementar e α_D estão representados nas TABELAS 3.12 e 3.13, respectivamente.

TABELA 3.12: Dados da análise elementar do $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$.

$\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$	%N	%C	%H
Teórico	4,78	20,49	3,78
Experimental	8,91	17,7	4,21

TABELA 3.13: Rotação óptica do $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$.

$\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$	$\alpha_D^{(a)}$
Literatura ⁸⁵	-27,5°
Experimental	-37,8°

^(a)T=20°C; solvente: H₂O.

Os resultados obtidos na análise elementar e o valor de rotação óptica encontrados foram bastante contraditórios e mostraram que o complexo ou a mistura de complexos, obtido não estão de acordo com as estruturas acima propostas.

3.2.6 – Proposta de síntese do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$.

Com o intuito de minimizar um possível efeito de competição da água do meio reacional na coordenação com o centro metálico, foi elaborado um novo protocolo para a síntese do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$,

no qual o ligante foi inicialmente solubilizado em metanol e a ele adicionou-se o ácido molibdíco na proporção de 1:1,2 ácido/ligante. Lentamente, o peróxido de hidrogênio foi introduzido e, à medida que o mesmo proporcionava a dissolução do ácido molibdíco e a formação dos grupos peroxo, o excesso de ligante preferencialmente se coordenaria ao centro metálico.

O produto obtido nessa nova proposta de síntese foi caracterizado por infravermelho e ^{13}C -RMN, apresentados nas FIGURAS 3.47 e 3.48.

O espectro de infravermelho do complexo sintetizado através do novo método mostrou bandas características das deformações axiais dos complexos de Mimoun, em 869 cm^{-1} ($\text{Mo}=\text{O}$), em 847 cm^{-1} ($\text{O}-\text{O}$) e em 636 e 577 cm^{-1} , estiramentos simétrico e assimétrico, respectivamente ($\text{O}-\text{Mo}-\text{O}$). Além das bandas referentes às deformações axiais do ligante, em 3400 cm^{-1} ($\text{O}-\text{H}$), em 3164 , 3003 e 2883 cm^{-1} ($\text{C}-\text{H}$), em 1621 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1422 cm^{-1} ($\text{C}-\text{N}$) e em 785 cm^{-1} ($\text{O}-\text{C}-\text{N}$).

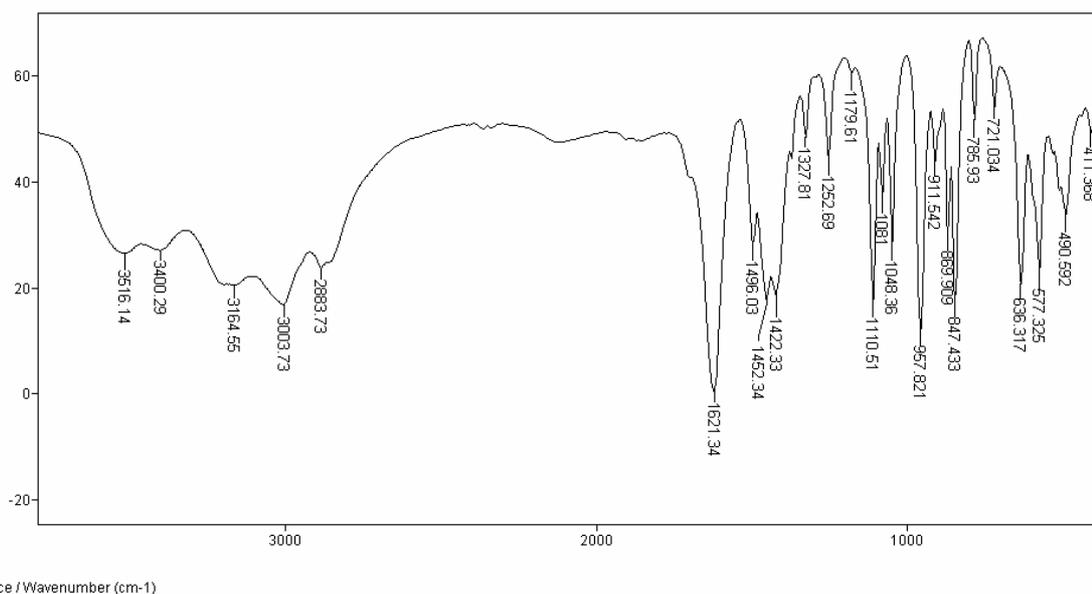


FIGURA 3.47: Espectro de infravermelho do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})-(\text{-})\text{-N,N-DMLA}$ - síntese 4.

O espectro de ^{13}C -RMN apresenta os deslocamentos químicos dos carbonos correspondentes. Em $\delta 181,42$ ppm o deslocamento químico referente à carbonila, em $\delta 76,98$ ppm referente ao carbono do centro estereogênico, em $\delta 37,89$ e $\delta 36,56$ ppm sinais referentes às metilas ligadas ao

nitrogênio, e em $\delta 21,42$ ppm sinal referente à metila ligada ao centro estereogênico. Através do espectro pode-se inferir através do deslocamento químico em $\delta 176,21$ ppm referente à carbonila, que traços do ligante livre encontram-se na amostra, indicando que a lavagem do complexo não foi eficiente.

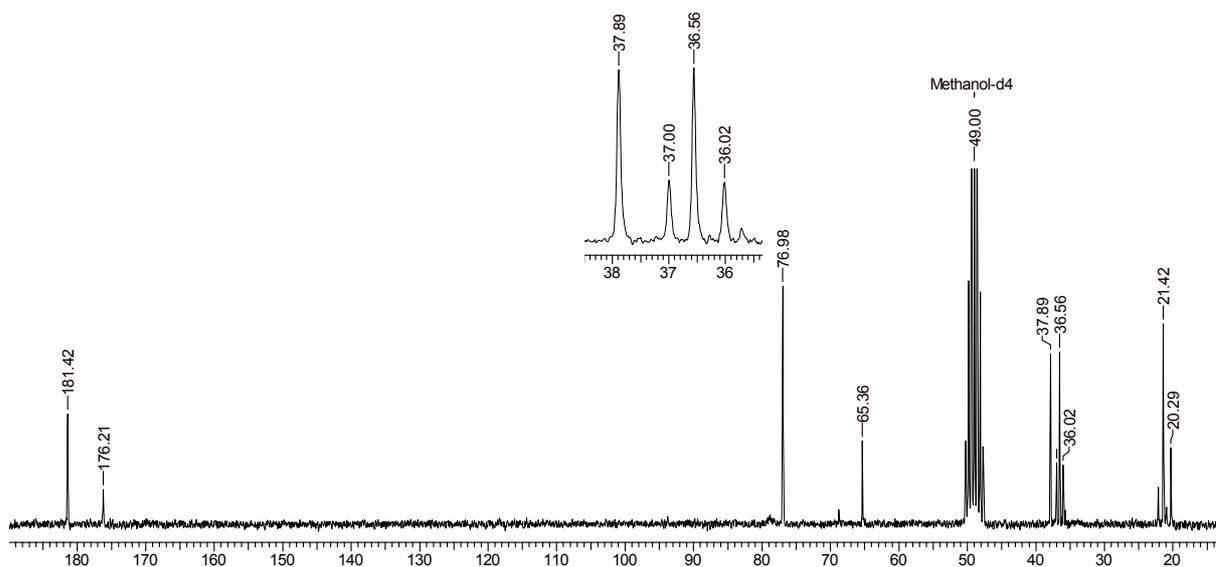


FIGURA 3.48: Espectro de ^{13}C -RMN do $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$ em D_3COD , 200MHz.

Baseado nos resultados encontrados na síntese do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$, associados aos dados espectroscópicos acima apresentados e comparando-os com os resultados anteriormente observados, pode-se sugerir que, na formação do complexo monocoordenado, fatores cinéticos estejam favorecendo a coordenação do centro metálico com a molécula de água pois, mesmo com excesso de ligante no meio reacional e a liberação gradual de água no mesmo, observa-se bandas intensas e alargadas na região do infravermelho, que correspondem à deformação axial O-H. O complexo monocoordenado, por sua vez, apresentando rotação livre do ligante, poderá levar à oxidação de sulfetos pró-quirais sem enantiosseletividade.

Cristais do complexo $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$, sintetizado dentro desta nova proposta, foram obtidos e submetidos à caracterização por raio-X. Este resultado, associado aos dados espectroscópicos obtidos acima, esclarecerão a estrutura do complexo obtido e poderão indicar a melhor

proposta sintética para se obter o complexo bidentado. Assim sendo um novo lote de complexo será preparado para avaliar a reatividade e enantiosseletividade do mesmo, nas reações de oxidação da série de alquil aril sulfetos proposta para este trabalho.

Parte Experimental

4 – Procedimento Experimental

4.1 – Generalidades

Os espectros de absorção no infravermelho foram registrados no espectrômetro BOMEM MB-Series, em pastilhas de KBr.

Os espectros na região do ultravioleta foram registrados em um espectrômetro Hitachi U-2001 utilizando-se cubeta de quartzo e água destilada como solvente.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de ^1H , 200 e 400 MHz) e de Carbono 13 (RMN de ^{13}C 200 MHz), foram adquiridos em espectrômetros Bruker ARX-200 e DRX-400 (DQ-UFSCar). Os solventes foram escolhidos dependendo da solubilidade da amostra. Os mais utilizados foram: clorofórmio deuterado (CDCl_3), dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6) e metanol deuterado (CD_3OD). Utilizou-se tetrametilsilano (TMS) como padrão interno de referência ($\delta = 0$). Os valores de deslocamento químico foram referidos em unidade de δ e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As multiplicidades dos sinais de ressonância magnética nuclear de hidrogênio foram descritas da seguinte forma: s = singleto; d = dubleto; dd = duplo dubleto; t = tripleto; q = quadrupeto; m = multipeto.

As análises elementares foram efetuadas em um equipamento Fisons EA 1108 CHNS-O (DQ-UFSCar).

A pesagem dos reagentes foi feita em uma balança analítica AND, modelo HR200, com precisão de 0,0001 g.

O sinal da rotação óptica das amostras foi determinado através de um polarímetro Perkin Elmer 241.

O progresso das reações foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD), utilizando-se sílica gel, Merck, com indicador da ALDRICH e placas de ultravioleta do tipo DC Alufolien Kieselgel 60F-254.

Os sulfetos, ácido, olefínicos e cetossulfetos foram cedidos pela Dra. Fabiana Batigaglia. Para a síntese dos alquil aril sulfetos foram utilizados os tióis 4-metoxibenzenotiol 98%, *p*-toluenotiol 98%, *o*-toluenotiol 97%, todos obtidos pela ACROS; iodometano 99% ALDRICH; hidreto de sódio 60%wt

dispersão em óleo mineral ALDRICH. Os sulfetos tioanizol, 4-bromotioanizol 98%, 4-nitrotioanizol foram obtidos comercialmente pela ACROS e LANCASTER.

Os solventes utilizados nas sínteses dos sulfetos e ligantes quirais foram de grau PA, previamente tratados pelo método convencional.

Para a síntese dos complexos utilizou-se peróxido de hidrogênio (PA ACS) 30% v/v da Synth; ácido molibídico (ACS, pó cristalino) ACROS. As bipyridinas foram gentilmente cedidos pelo Prof. Dr. Claudio L. Donnici da UFMG. Os ligantes aquirais pirazol e N-óxido de piridina 98% foram adquiridos pela Sigma e ACROS, respectivamente. Para a síntese dos ligantes quirais foram utilizados L-(-)-etil lactato 95% da ACROS; dimetilamina 40%wt, em água, ACROS; L-(-)-3-ácido fenilático 98% ACROS.

Os complexos foram adsorvidos em sílica gel (200-425 mesh) com 150 Å de porosidade média, da marca Davisil.

Os solventes utilizados nas reações de oxidação foram acetonitrila e metanol, grau HPLC (MALLINCKRODT e J. T. BAKER).

Os solventes anidros foram obtidos por tratamento convencional.

A purificação dos compostos orgânicos, quando necessária, foi realizada por cromatografia em coluna, utilizando-se sílica gel (200-400 Mesh) com 60Å de porosidade da ALDRICH.

Para concentrar as soluções orgânicas utilizou-se evaporadores rotatórios Buchi e Fisaton, operando à pressão reduzida (20-40 mmHg).

As análises de C.G. foram realizadas em cromatógrafo CG-17A, utilizando-se uma coluna capilar DB-5 (30m x 0,250mm), de polaridade média. Como gás de arraste foi utilizado hidrogênio. As amostras foram previamente diluídas em acetato de etila.

As análises cromatográficas foram realizadas utilizando-se um Cromatógrafo líquido de alta eficiência SHIMADZU composto de uma bomba LC 10-ATvp, válvula seletora de solvente FCV-10 ALvp, detector de ultravioleta de comprimento de onda variável SPD-10Avp e auto-injetor SIL 10-ADvp. O equipamento está acoplado a uma interface SCL-10 Avp e os cromatogramas foram registrados através de um *software* CLASS-VP.

Os solventes de grau HPLC (MALLINCKRODT e J. T. BAKER) utilizados nas análises cromatográficas foram adquiridos da HEXIS e da TEDIA.

A coluna com a fase tris-[(S)-1-feniletilcarbamato] de amilose adsorvida em APS (Nucleosil, 500 Å, 7 µm, 20% g/g) (15 x 0,46 cm) já se encontrava disponível no laboratório.

4.2 - Procedimento Experimental

4.2.1 - Preparo dos complexos de molibdênio (VI) com 2,2'-bipiridina- 4,4'-substituídas e N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridina-4,4'-substituídas como ligante.

Procedimento geral: Em um balão de fundo redondo de 50 mL, imerso em banho de gelo, contendo ácido molibdico foi adicionado peróxido de hidrogênio 30% e o ligante correspondente na proporção de 1:1 ácido/ligante.

A mistura reacional foi mantida sob agitação por 1 hora e então adicionou-se 5 mL ácido sulfúrico 6N, observando-se a formação de um sólido amarelo que foi filtrado a vácuo em funil de placa sinterizada e lavado com éter de petróleo e isopropanol (1:1 v/v).

O complexo foi seco em estufa a vácuo (60°C) sobre pentóxido de fósforo (P₂O₅) por 2 dias.

MoO₅(4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina)(I): ácido molibdico (139 mg; 1,22 mmol), 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina (300 mg; 1,22 mmol), peróxido de hidrogênio (1,5 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 88%. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm):** 202, 226. **I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm⁻¹):** 3083, 1707, 1591, 1515, 1344, 1082, 910, 829, 729, 653, 472. **Calculado para MoO₅(4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina):** %C, 28.43; %H, 1.42; %N, 13.27. **Encontrado:** %C, 28.38; %H, 1.45; %N, 13.31.

MoO₅(4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina)(II): ácido molibdico (152 mg; 1,34 mmol), 4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina (300 mg; 1,34 mmol), peróxido de hidrogênio (1,5 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 93%. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm):** 216, 270. **I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm⁻¹):** 3093, 1591, 1545, 1464, 1400, 1236, 1117, 1023, 949, 851, 727, 529. **Calculado para MoO₅(4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina):** %C, 30.03; %H, 1.57; %N, 7.14. **Encontrado:** %C, 30.06; %H, 1.64; %N, 7.22.

MoO₅(2,2'-bipiridina)(III): ácido molibdico (218 mg; 1,92 mmol), 2,2'-bipiridina (300 mg; 1,92 mmol), peróxido de hidrogênio (2,0 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 92%. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm)**: 214, 258. **I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹)**: 3075, 1603, 1432, 1317, 1231, 1110, 1030, 955, 851, 775, 659, 534. **Calculado para MoO₅(2,2'-bipiridina)**: %C, 36.14; %H, 2.41; %N, 8.43. **Encontrado**: %C, 36.19; %H, 2.46; %N, 8.37.

MoO₅(4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina)(IV): ácido molibdico (158 mg; 1,39 mmol), 4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina (300 mg; 1,39 mmol), peróxido de hidrogênio (1,5 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 90%. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm)**: 221, 262. **I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹)**: 2933, 1632, 1487, 1426, 1145, 923, 805, 578, 471. **Calculado para MoO₅(4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina)**: %C, 36.74; %H, 2.84; %N, 7.14. **Encontrado**: %C, 36.80; %H, 2.88; %N, 7.23.

MoO₅(N,N'-dióxido de 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina)(V): ácido molibdico (123 mg; 1,08 mmol), N,N'-dióxido de 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina (300 mg; 1,08 mmol), peróxido de hidrogênio (1,5 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 89%. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm)**: 233, 317. **I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹)**: 3086, 1717, 1590, 1511, 1347, 1277, 1241, 1115, 917, 833, 743, 662, 581, 497. **Calculado para MoO₅(N,N'-dióxido de 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina)**: %C: 26,43, %H: 1,32, %N: 12,34. **Encontrado**: %C: 26,36, %H: 1,21, %N: 12,42.

MoO₅(N,N'-dióxido de 4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina)(VI): ácido molibdico (133 mg; 1,17 mmol), N,N'-dióxido de 4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina (300 mg; 1,17 mmol), peróxido de hidrogênio (1,5 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 91%. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm)**: 221, 270. **I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹)**: 3077, 1614, 1460, 1404, 1245, 1119, 944, 863, 780, 682, 577, 531, 446. **Calculado para MoO₅(N,N'-dióxido de 4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina)**: %C: 27,78, %H: 1,39, %N: 6,48. **Encontrado**: %C: 27,73, %H: 1,19, %N : 6,51.

MoO₅(N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridina)(VII): ácido molibdico (182 mg; 1,60 mmol), N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridina (300 mg; 1,60 mmol), peróxido de hidrogênio (2,0 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 93%. **U.V.** ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm): 217, 258. **I.V.** ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹): 3086, 1621, 1475, 1422, 1237, 1103, 1018, 952, 852, 778, 651, 585, 531, 485, 447. **Calculado para MoO₅(N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridina)**: %C: 32,97, %H: 2,20, %N: 7,69. **Encontrado**: %C: 33,01, %H: 2,32, %N: 7,54.

MoO₅(N,N'-dióxido de 4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina)(VIII): ácido molibdico (138 mg; 1,21 mmol), N,N'-dióxido de 4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina (300 mg; 1,21 mmol), peróxido de hidrogênio (1,5 mL). Obtido como um sólido amarelo com rendimento de 91%. **U.V.** ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm): 234, 318. **I.V.** ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹): 3092, 1631, 1570, 1487, 1422, 1308, 1206, 1118, 1017, 936, 864, 801, 720, 652, 582, 473. **Calculado para MoO₅(N,N'-dióxido de 4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina)**: %C: 33,96, %H: 2,83, %N: 6,60. **Encontrado**: %C: 33,69, %H: 2,82, %N: 6,77.

4.2.2 – Adsorção dos complexos de molibdênio (VI) em sílica gel-Davisil com uma razão de 40% de sílica.

Procedimento geral: Sílica gel-Davisil foi refluxada em THF anidro por 1 hora. Em seguida, uma solução aquecida a 70°C do complexo em metanol, foi lentamente adicionada à sílica sob refluxo.

A reação foi mantida sob refluxo por mais 3 horas.

O solvente foi evaporado em rotaevaporador e o complexo adsorvido foi seco em estufa a vácuo (60°C) por 1 dia.

MoO₅(4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina)(I) adsorvido: complexo (285 mg; 0,677 mmol), sílica (409 mg), THF (10mL). **I.V.** ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹): 3458, 3089, 1624, 1526, 1344, 1089, 928, 806, 643, 470.

MoO₅(4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina)(II) adsorvido: complexo (250 mg; 0,627 mmol), sílica (379 mg), THF (10mL). **I.V.** ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm⁻¹): 3456, 3084, 1643, 1456, 1102, 937, 803, 700, 467.

MoO₅(2,2'-bipiridina)(III) adsorvido: complexo (250 mg; 0,755 mmol), sílica (344 mg), THF (10mL). I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3469, 3091, 1636, 1481, 1420, 1155, 951, 851, 778, 578, 468.

MoO₅(4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina)(IV) adsorvido: complexo (160 mg; 0,409 mmol), sílica (247 mg), THF (10mL). I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3459, 3069, 1633, 1491, 1414, 1150, 929, 789, 650, 573, 472.

4.2.3 - Reações de oxidação da série de sulfetos pró-quirais com os complexos de molibdênio(VI) de (I) a (IV) sem sílica e adsorvidos à sílica.

Procedimento geral: As reações foram feitas em balões de fundo redondo, imersos em banho de gelo, sob constante agitação e adição lenta do oxidante ao sulfeto, na proporção de 1:1 mmol sulfeto/oxidante, com o auxílio de um adicionador de sólidos. Foi utilizado como solvente uma mistura de metanol/acetonitrila (1:5 v/v). As reações foram coletadas inicialmente amostras nos primeiros 15 minutos de reação, após a total adição do complexo, e posteriormente a cada trinta minutos de reação até que todo sulfeto fosse consumido. Estas amostras foram avaliadas por C.C.D. e C.G-FID.

As misturas reacionais foram extraídas com diclorometano e água, em triplicata, as fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio anidro e concentradas no rotaevaporador.

Os produtos de oxidação foram purificados por cromatografia em coluna, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila na proporção de 1:1 (v/v).

4-(bromofenil)metil sulfóxido (1a): para a oxidação do 4-bromotioanizol (**1**) (10 mg; 0,049 mmol) com os complexos de (I) a (IV), não adsorvidos e adsorvidos à sílica, (0,049 mmol), adicionou-se 2 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação.

I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 2992, 2907, 1652, 1557, 1038, 947, 816, 688, 503. ¹H-RMN (400 MHz; CDCl₃, δ , ppm): 2,73(s, 3H); 7,55 (d, 2H, J=8,9 Hz); 7,68 (d, 2H, J=8,9 Hz).

1-fenilsulfinil-2-propanona (2a): para a oxidação do 1-fenilsulfenil-2-propanona (**2**) (10 mg; 0,044 mmol) com os complexos de (**I**) a (**IV**), não adsorvidos e adsorvidos à sílica, (0,044 mmol), adicionou-se 2 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3050, 2910, 1711, 1350, 1030, 740. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,24 (s, 3H,); 3,79 (d, 1H, J= 13,7 Hz); 3,86 (d, 1H, J= 13,7Hz); 7,52-7,58 (m, 3H); 7,64-7,68 (m, 2H).

Ácido fenilsulfinil acético (3a): para a oxidação do ácido fenilsulfenil acético (**3**) (10 mg; 0,059 mmol) com os complexos de (**I**) a (**IV**), não adsorvidos e adsorvidos à sílica, (0,059 mmol), adicionou-se 2,5 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3276, 2960, 1728, 1418, 1080, 1046, 822, 753, 690. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 3,77 (d, 1H, J= 13,5 Hz); 3,91 (d, 1H, J=13,5 Hz); 7,52-7,58 (m, 3H); 7,66-7,72 (m, 2H).

3-metil-3-butenil benzil sulfóxido (4a): para a oxidação do 3-metil-3-butenil benzil sulfeto (**4**) (10 mg; 0,052 mmol) com os complexos de (**I**) a (**IV**), não adsorvidos e adsorvidos à sílica, (0,052 mmol), adicionou-se 2,5 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3079, 2922, 1650, 1441, 1038, 890, 755, 700, 475. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 1,72-1,74 (m, 3H); 2,41-2,48 (m, 2H); 2,66-2,74 (m, 2H); 3,95 (d, 1H, J= 13,0 Hz); 4,07 (d, 1H, J= 13,0 Hz); 4,72-4,74 (m, 1H); 4,80-4,82 (m, 1H); 7,25-7,39 (m, 5H).

4-pentenil benzil sulfóxido (5a): para a oxidação do 4-pentenil benzil sulfeto (**5**) (10 mg; 0,056 mmol) com os complexos de (**I**) a (**IV**), não adsorvidos e adsorvidos à sílica, (0,056 mmol), adicionou-se 2,5 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3068, 2924, 2853, 1629, 1492, 1454, 1020, 918, 772, 690, 486, 382. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 1,80-1,92 (m, 2H); 2,10-2,25 (m, 2H); 2,54-2,61 (m, 2H); 3,95 (d, 1H, J= 13,0 Hz); 4,03 (d, 1H, J= 13,0);

4,98 (dq, 1H, J= 1,2; 10,3 Hz); 5,01 (dq, 1H, J= 1,6; 17,0 Hz); 5,73 (ddt, 1H, J= 6,7; 10,3; 17,0 Hz); 7,27-7,31 (m, 2H); 7,33-7,41 (m, 3H).

2-ciclohexenil etil benzil sulfóxido (6a): para a oxidação do 2-ciclohexenil etil benzil sulfeto (**6**) (10 mg; 0,043 mmol) com os complexos de (**I**) a (**IV**), não adsorvidos e adsorvidos à sílica, (0,043 mmol), adicionou-se 2 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3060, 2927, 2862, 1641, 1496, 1448, 1029, 920, 766, 671, 490, 375. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 1,48-1,63 (m, 4H); 1,85-1,63 (m, 2H); 1,95-1,99 (m, 2H); 2,15-2,19 (m 1H); 2,47-2,51 (m, 1H); 2,63-2,70 (m 2H); 3,96 (d, 1H, J= 12,7); 4,03 (d, 2H, J= 13,0); 5,40-4,42 (m, 1H); 7,25-7,38 (m, 5H).

4.2.4 - Reação de oxidação do 4-bromotioanizol (**1**) com os complexos de molibdênio(VI) de (**V**) a (**VIII**).

Procedimento geral: As reações foram feitas em balões de fundo redondo, imersos em banho de gelo, sob constante agitação e adição lenta do oxidante ao 4-bromotioanizol (**1**) (10mg; 0,049mmol), na proporção de 1:1 mmol sulfeto/oxidante, com o auxílio de um adicionador de sólidos. Foi utilizado como solvente uma mistura de metanol/acetonitrila (1:5 v/v). Foram coletadas inicialmente amostras nos primeiros 15 minutos de reação, após a total adição do complexo, e posteriormente a cada trinta minutos de reação até que todo sulfeto fosse consumido. Estas amostras foram avaliadas por C.G-FID e CCD.

As misturas reacionais foram extraídas com diclorometano e água, em triplicata, as fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio anidro e concentradas no rotaevaporador.

4-(bromofenil)metil sulfóxido (1a): I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 2992, 2907, 1652, 1557, 1038, 947, 816, 688, 503. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,73(s, 3H); 7,55 (d, 2H, J=8,9 Hz); 7,68 (d, 2H, J=8,9 Hz).

4.2.5 - Reação de oxidação da série de sulfetos pró-quirais com o complexo $\text{MoO}_5(\text{N,N}'\text{-dióxido de 2,2'-bipiridina})(\text{VII})$, sem sílica e adsorvido à superfície da sílica.

Procedimento geral: As reações foram feitas em balões de fundo redondo de 50 ml, imersos em banho de gelo, sob constante agitação e adição lenta do oxidante ao sulfeto, na proporção de 1:1 mmol sulfeto/oxidante, com o auxílio de um adicionador de sólidos. Foi utilizado como solvente uma mistura de metanol/acetoneitrila (1:5 v/v). Foram coletadas inicialmente amostras nos primeiros 15 minutos de reação, após a total adição do complexo, e posteriormente a cada trinta minutos de reação até que todo sulfeto fosse consumido. Estas amostras foram avaliadas por C.G-FID e CCD.

As misturas reacionais foram extraídas com diclorometano e água, em triplicata, as fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio anidro e concentradas no rotaevaporador.

Os produtos de oxidação foram purificados por cromatografia em coluna, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila na proporção de 1:1 (v/v).

4-(bromofenil)metil sulfóxido (1a): para a oxidação do 4-bromotioanizol (**1**) (10 mg; 0,049 mmol) com o complexo (**VII**), não adsorvidos e adsorvido à sílica, (0,049 mmol), adicionou-se 3 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. **I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}):** 2992, 2907, 1652, 1557, 1038, 947, 816, 688, 503. **$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm):** 2,73(s, 3H); 7,55 (d, 2H, J=8,9 Hz); 7,68 (d, 2H, J=8,9 Hz).

1-fenilsulfinil-2-propanona (2a): para a oxidação do 1-fenilsulfinil-2-propanona (**2**) (10 mg; 0,044 mmol) o complexo (**VII**), não adsorvidos e adsorvido à sílica, (0,044 mmol), adicionou-se 2,5 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. **I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}):** 3050, 2910, 1711, 1350, 1030, 740. **$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz;**

CDCl_3 , δ , ppm): 2,24 (s, 3H,); 3,79 (d, 1H, J= 13,7 Hz); 3,86 (d, 1H, J= 13,7Hz); 7,52-7,58 (m, 3H); 7,64-7,68 (m, 2H).

Ácido fenilsulfinil acético (3a): para a oxidação do ácido fenilsulfenil acético (**3**) (10 mg; 0,059 mmol) o complexo (**VII**), não adsorvidos e adsorvido à sílica, (0,059 mmol), adicionou-se 3,5 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3276, 2960, 1728, 1418, 1080, 1046, 822, 753, 690. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 3,77 (d, 1H, J= 13,5 Hz); 3,91 (d, 1H, J=13,5 Hz); 7,52-7,58 (m, 3H); 7,66-7,72 (m, 2H).

3-metil-3-butenil benzil sulfóxido (4a): para a oxidação do 3-metil-3-butenil benzil sulfeto (**4**) (10 mg; 0,052 mmol) o complexo (**VII**), não adsorvidos e adsorvido à sílica, (0,052 mmol), adicionou-se 2,5 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3079, 2922, 1650, 1441, 1038, 890, 755, 700, 475. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 1,72-1,74 (m, 3H); 2,41-2,48 (m, 2H); 2,66-2,74 (m, 2H); 3,95 (d, 1H, J= 13,0 Hz); 4,07 (d, 1H, J= 13,0 Hz); 4,72-4,74 (m, 1H); 4,80-4,82 (m, 1H); 7,25-7,39 (m, 5H).

4-pentenil benzil sulfóxido (5a): para a oxidação do 4-pentenil benzil sulfeto (**5**) (10 mg; 0,056 mmol) o complexo (**VII**), não adsorvidos e adsorvido à sílica, (0,056 mmol), adicionou-se 3 mL da mistura de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3068, 2924, 2853, 1629, 1492, 1454, 1020, 918, 772, 690, 486, 382. $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 1,80-1,92 (m, 2H); 2,10-2,25 (m, 2H); 2,54-2,61 (m, 2H); 3,95 (d, 1H, J= 13,0 Hz); 4,03 (d, 1H, J= 13,0); 4,98 (dq, 1H, J= 1,2; 10,3 Hz); 5,01 (dq, 1H, J= 1,6; 17,0 Hz); 5,73 (ddt, 1H, J= 6,7; 10,3; 17,0 Hz); 7,27-7,31 (m, 2H); 7,33-7,41 (m, 3H).

2-ciclohexenil etil benzil sulfóxido (6a): para a oxidação do 2-ciclohexenil etil benzil sulfeto (**6**) (10 mg; 0,043 mmol) o complexo (**VII**), não adsorvidos e adsorvido à sílica, (0,043 mmol), adicionou-se 2,5 mL da mistura

de solvente MeOH/ACN (1:5 v/v), mantendo a reação sob constante agitação. **I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}):** 3060, 2927, 2862, 1641, 1496, 1448, 1029, 920, 766, 671, 490, 375. **$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz; CDCl_3 , δ , ppm):** 1,48-1,63 (m, 4H); 1,85-1,63 (m, 2H); 1,95-1,99 (m, 2H); 2,15-2,19 (m 1H); 2,47-2,51 (m, 1H); 2,63-2,70 (m 2H); 3,96 (d, 1H, J= 12,7); 4,03 (d, 2H, J= 13,0); 5,40-4,42 (m, 1H); 7,25-7,38 (m, 5H).

4.2.6 – Síntese dos alquil aril sulfetos pró-quirais

Procedimento Geral: à suspensão de hidreto de sódio em THF a 0°C e atmosfera inerte adicionou-se lentamente a solução do tiol em THF. A reação foi mantida sob agitação por uma hora em banho de gelo e em seguida, ainda em banho de gelo, adicionou-se a solução de iodeto de metila em THF. A reação foi mantida sob constante agitação e à temperatura ambiente até que todo tiol fosse consumido.

A reação foi extraída com acetato de etila e solução aquosa de carbonato de sódio 5%. A fase orgânica foi separada, lavada com água (3x10) e concentrada em rotaevaporador.

Os sulfetos obtidos foram caracterizados por $^1\text{H-RMN}$ e infravermelho.

4-metoxitioanisol (9): 4-metoxibenzenotiol (1g; 7,13 mmol) em 15 mL de THF foi adicionado à suspensão de NaH (7,13 mmol), em banho de gelo e atmosfera inerte. Após 1 hora de agitação iodeto de metila (7,84 mmol) foi adicionado e a reação foi mantida sob constante agitação até que todo tiol fosse consumido. O sulfeto foi obtido como um óleo com 90% de rendimento. **I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}):** 2921, 2835, 1594, 1493, 1461, 1283, 1243, 1177, 1033, 822, 624, 517. **$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm):** 2,42(s, 3H); 3,75(s, 3H); 6,83 (m, 2H); 7,25 (m, 2H).

Metil-o-toluil sulfeto (10): o-tolueno tiol (1g; 8,06 mmol) em 15 mL de THF foi adicionado à suspensão de NaH (8,06 mmol), em banho de gelo e atmosfera inerte. Após 1 hora de agitação iodeto de metila (8,87 mmol) foi

adicionado e a reação foi mantida sob constante agitação até que todo tiol fosse consumido. O sulfeto foi obtido como um óleo com 90% de rendimento.

I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3060, 2927, 2855, 1591, 1470, 1438, 1063, 1047, 741.

$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,69(s, 3H); 3,05(s, 3H); 7,08(m, 2H); 7,39(m, 2H).

Metil-p-toluil sulfeto (11): o-tolueno tiol (1g; 8,06 mmol) em 15 mL de THF foi adicionado à suspensão de NaH (8,06 mmol), em banho de gelo e atmosfera inerte. Após 1 hora de agitação iodeto de metila (8,87 mmol) foi adicionado e a reação foi mantida sob constante agitação até que todo tiol fosse consumido. O sulfeto foi obtido como um óleo com 90% de rendimento.

I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 2952, 2922, 2853, 1513, 1489, 1462, 1376, 1015, 803, 721, 485. **$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm):** 2,46 (s, 3H); 2,59 (s, 3H); 7,12 (m, 2H); 7,40 (m, 2H).

4.2.7 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})(-)-\text{N,N-DMLA}$.

Procedimento geral: As reações foram feitas em balões de fundo redondo, imersos em banho de gelo, sob constante agitação e adição lenta do oxidante ao sulfeto, na proporção de 1:1 mmol sulfeto/oxidante, com o auxílio de um adicionador de sólidos. Foi utilizado como solvente uma mistura de metanol/acetonitrila (1:5 v/v). As reações foram acompanhadas por C.C.D. e C.G-MS.

As misturas reacionais foram extraídas com diclorometano e água, em triplicata, as fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio anidro e concentradas no rotaevaporador. Os produtos foram caracterizados por IV e $^1\text{H-RMN}$.

4-(bromofenil)metil sulfóxido (1a): o complexo quiral (43,2 mg; 0,15 mmol) foi lentamente adicionado ao 4-bromotioanizol (1) (30 mg; 0,15 mmol) em 5 ml de metanol/acetonitrila (1:5). **I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}):** 2920, 2909, 1571, 1468, 1420, 1385, 1310, 1148, 1084, 1042, 1005, 964, 817, 770, 720,

554, 528. $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,72(s, 3H); 7,52(m, 2H); 7,68(m, 2H).

Benzil metil sulfóxido (7a): o complexo quiral (286,3 mg; 0,40 mmol) foi lentamente adicionado ao tioanizol (7) (50 mg; 0,40 mmol) em 5 ml de metanol/acetonitrila (1:5). I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3057, 2997, 2920, 1581, 1479, 1441, 1414, 1089, 1048, 956, 742, 691. $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,72(s, 3H); 7,51(m, 3H); 7,64(m, 2H).

4-(nitrofenil)metil sulfóxido (8a): o complexo quiral (419,5 mg; 0,59 mmol) foi lentamente adicionado ao 4-nitrotioanizol (8) (100 mg; 0,59 mmol) em 5 ml de metanol/acetonitrila (1:5). I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3096, 2927, 1958, 1581, 1511, 1478, 1335, 1091, 1053, 853, 836, 741, 526. $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,80(s, 3H); 7,84(m, 2H); 8,14(m, 2H).

4-(metoxifenil)metil sulfóxido (9a): o complexo quiral (691,2 mg; 0,97 mmol) foi lentamente adicionado ao 4-metoxitioanizol (9) (150 mg; 0,97 mmol) em 10 ml de metanol/acetonitrila (1:5). I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3459, 2936, 2843, 1599, 1494, 1458, 1301, 1253, 1180, 1092, 1035, 951, 830, 681, 580, 524. $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,70(s, 3H); 3,86(s, 3H); 7,03(m, 2H); 7,60(m, 2H).

metil-*o*-toluil sulfóxido (10a): o complexo quiral (169,6 mg; 0,24 mmol) foi lentamente adicionado ao *o*-tolueno sulfeto (10) (30 mg; 0,24 mmol) em 5 ml de metanol/acetonitrila (1:5). I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3055, 2990, 2920, 1626, 1505, 1478, 1442, 1409, 1302, 1254, 1111, 1089, 1072, 957, 933, 749, 785. $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ , ppm): 2,38(s, 3H); 2,69(s, 3H); 7,22(m, 2H); 7,42(m, 2H).

metil-*p*-toluil sulfóxido (11a): o complexo quiral (169,6 mg; 0,24 mmol) foi lentamente adicionado ao *p*-tolueno sulfeto (11) (30 mg; 0,24 mmol) em 5 ml de metanol/acetonitrila (1:5). I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm^{-1}): 3059, 2995, 2920,

1583, 1477, 1443, 1416, 1299, 1154, 1085, 1051, 955, 740, 693. **¹H-RMN (200 MHz; CDCl₃, δ, ppm):** 2,42(s, 3H); 2,71(s, 3H); 7,34(m, 2H); 7,55(m, 2H).

metil naftil sulfóxido (12a): o complexo quiral (50,5 mg; 0,17 mmol) foi lentamente adicionado ao metil naftil sulfeto (12) (30 mg; 0,17 mmol) em 5 ml de metanol/acetonitrila (1:5).I.V. ($\nu_{\text{máx}}$, KBr, cm⁻¹): 3049, 2917, 1621, 1588, 1499, 1423, 1131, 1068, 955, 849, 817, 739, 478. **¹H-RMN (200 MHz; CDCl₃, δ, ppm):** 2,84(s, 3H); 7,57(m, 2H); 7,95(m, 1H); 8,17(m, 4H).

4.2.8 – Oxidação da série de alquil aril sulfetos com o complexo aquiral MoO₅(N-óxido de piridina)(H₂O).

Procedimento geral: As reações foram feitas em balões de fundo redondo, imersos em banho de gelo, sob constante agitação e adição lenta do oxidante ao sulfeto, na proporção de 1:1 mmol sulfeto/oxidante, com o auxílio de um adicionador de sólidos. Foi utilizado como solvente uma mistura de metanol/acetonitrila (1:5 v/v). Foram coletadas inicialmente amostras nos primeiros 15 minutos de reação, após a total adição do complexo, e posteriormente a cada trinta minutos de reação até que todo sulfeto fosse consumido. Estas amostras foram avaliadas por C.G-FID e CCD.

As misturas reacionais foram extraídas com diclorometano e água, em triplicata, as fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio anidro e concentradas no rotaevaporador. Os produtos foram caracterizados por IV e ¹H-RMN.

4.2.9 – Síntese do ligante quiral N,N-dimetil lactamida (DMLA)⁹⁸

Inicialmente N,N-dimetil amina (10 mL) (40% em água v/v) foi destilada na presença de KOH. Por se tratar de uma substância volátil (PE-7°C) o balão coletor foi mergulhado em um banho a -10°C. Em seguida, foi adicionado o (S)-(-)-etil lactato (1 g; 8,46 mmol) em etanol (500 µL), a reação permaneceu durante 7 horas em banho de gelo e depois à temperatura ambiente por 3 dias.

O solvente foi evaporado e o produto foi obtido com rendimento de 92,3%, após purificação em coluna utilizando como eluente hexano/acetato 1:1. O produto foi então caracterizado por IV, $^1\text{H-RMN}$ e $^{13}\text{C-RMN}$.

(S)-(-)-N,N-DMLA: I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm^{-1}) : 3410, 2984, 2935, 2247, 1643, 1506, 1454, 1377, 1261, 1104, 1031, 910, 733, 645. **$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ) :** 1,33 (d, 3H, $J=6,6$ Hz), 3,00 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 4,48 (q, 1H, $J=6,6$ Hz). **$^{13}\text{C-RMN}$ (200 MHz; CDCl_3 , δ):** 20,91; 35,92; 36,42; 64,20; 175,17. $\alpha_{\text{D}} = -2,8^\circ$ (etanol, 20°C).

4.2.10 – Preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$ seguindo procedimento utilizado por BATIGALHIA.⁵⁹

Inicialmente, num balão de fundo redondo foi adicionado 18 mL de peróxido de hidrogênio ao ácido molibídico (3,9 g; 25,6 mmol), que se encontrava em banho de gelo a 0°C e sob constante agitação. Em seguida o ligante quiral N,N-DMLA (3,0 g; 25,6 mmol) foi adicionado e a mistura reacional permaneceu sob agitação por 2 horas à temperatura ambiente. À solução foi adicionado 5 mL de ácido sulfúrico 3M e a mesma foi colocada no refrigerador a 4°C por 12 horas.

O precipitado formado foi filtrado, lavado com isopropanol e éter de petróleo e seco em estufa à vácuo por 5 dias a 60°C , na presença de pentóxido de fósforo.

$\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$ (síntese 1): I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm^{-1}) : 3501, 3142, 1630, 1404, 972, 912, 621, 541. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm):** 218, 314.

$\text{MoO}_5(\text{S})\text{-}(-)\text{-N,N-DMLA}$ (síntese 2): I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm^{-1}) : 3423, 2966, 2937, 1647, 1382, 1104, 953, 896, 774, 733, 700. **U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm):** 214.

4.2.11 - Preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$ seguindo procedimento utilizado por SHURIG.⁸⁵

Inicialmente, num balão de fundo redondo foi adicionado 6 mL de peróxido de hidrogênio ao ácido molibídico (1,3 g; 8,54 mmol), que se encontrava em banho de gelo a 0°C e sob constante agitação. Após 4 horas o ligante quiral N,N-DMLA (1,0 g; 8,54 mmol) foi adicionado e a mistura reacional permaneceu sob agitação por 1 hora à temperatura ambiente.

A solução foi então cuidadosamente concentrada no rotaevaporador a 40°C até se obter 1/3 do volume inicial. Adicionou-se então isopropanol e éter etílico, e o balão foi colocado no refrigerador a 4°C onde permaneceu por 72 horas.

Os cristais amarelos obtidos foram filtrados e lavados com éter de petróleo e isopropanol e secos em dessecador, na presença de pentóxido de fósforo à temperatura ambiente por 2 dias. O complexo foi obtido com rendimento de 60% e foi caracterizado por infravermelho e ultravioleta.

$\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$ (síntese 3): I.V. ($\nu_{\text{máx.}}$, KBr, cm^{-1}) : 3516, 3395, 3164, 3005, 2882, 1621, 1110, 869, 846, 785, 635, 576. U.V. ($\lambda_{\text{máx.}}$, nm): 205, 314.

4.2.12 – Novo método de preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{S})\text{-(-)-N,N-DMLA}$.

Inicialmente o ligante quiral N,N-DMLA (100 mg; 0,854 mmol) foi solubilizado em 1 mL de metanol. Ácido molibídico (102 mg; 0,711 mmol) foi adicionado ao meio reacional e em seguida 0,5 mL de peróxido de hidrogênio foi adicionado gota a gota. A mistura permaneceu sob agitação a temperatura ambiente por 30 minutos. Adicionou-se peneira molecular (4Å; 8-12 mesh) e o balão foi colocado no refrigerador a 4 °C por 5 dias. O sólido obtido foi filtrado, lavado com éter de petróleo e isopropanol e seco no dessecador na presença de pentóxido de fósforo.

MoO₅(S)-(-)-N,N-DMLA (síntese 4): I.V. (ν máx., KBr, cm⁻¹) :
3400, 3164, 3003, 2883, 1621, 1422, 869, 847, 785, 636, 577. **¹³C-RMN (200**
MHz; CDCl₃, δ): 21,42; 36,56; 37,89; 76,98; 181,42.

Conclusões

5 – Conclusões e Perspectivas

Os oxo diperoxo complexos de molibdênio (VI) de (I) a (VIII), não adsorvidos e adsorvidos à sílica, foram reativos e quimiosseletivos para a série de sulfetos funcionalizados. Porém, para serem empregados com eficiência na oxidação de sulfetos a sulfóxidos sem a presença de sulfona, as condições reacionais devem ser otimizadas.

O estudo mostrou a influência do grupo substituinte do ligante na reatividade dos complexos do tipo Mimoun para a oxidação de sulfetos. Os complexos (I) e (V), contendo grupos substituintes retiradores de elétrons (NO_2), mostraram-se como os mais reativos dentro da série de complexos sintetizados, em contrapartida os complexos (IV) e (VII), com grupos substituintes doadores (MeO), foram os menos reativos. No entanto, um padrão de comportamento da série de complexos não pôde ser avaliada para a série de sulfetos escolhida, devido às diferenças de nucleofilicidade de cada sulfeto, ocasionada pelas respectivas funcionalidades.

A influência da sílica no controle das oxidações foi verificada e seu uso é justificado, pois quando adsorvidos à superfície da sílica os complexos apresentam reatividade moderada, diminuindo a quantidade de sulfona formada.

Os oxo diperoxo complexos contendo 2,2'-bipiridinas como ligantes, coordenados aos ligantes pelo átomo de nitrogênio sp^2 , mostraram-se mais reativos do que os respectivos complexos contendo N,N'-dióxido de 2,2'-bipiridinas, coordenados pelo átomo de oxigênio.

A série de alquil aril sulfetos foi eficientemente oxidada com o complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N,N-DMLA})$, sintetizado por BATIGALHIA, cuja enantiosseletividade foi avaliada por CLAE-quiral. A maior enantiosseletividade foi observada para a oxidação do 4-metoxitioanizol (64,6% e.e.), com grupo substituinte doador de elétrons, mostrando a influência eletrônica do grupo substituinte na enantiosseletividade da reação de oxidação. A influência do efeito estérico também foi verificada na oxidação do *o*-tolueno sulfeto (35% e.e.) e do *p*-tolueno sulfeto (9,5% e.e.), verificando que o impedimento estérico favorece a obtenção de um dos enantiômeros.

A reatividade da série de alquil aril sulfetos foi avaliada, e a influência dos grupos substituintes dos anéis aromáticos foi constatada. Sulfetos contendo grupos doadores foram oxidados mais rapidamente, muitas vezes com a presença de sulfona logo no início da reação, e sulfetos contendo grupos retiradores foram oxidados mais lentamente, mostrando formação de sulfona após algumas horas de reação.

O preparo do complexo quiral $\text{MoO}_5(\text{N,N-DMLA})$ mostrou que diversas variáveis podem interferir na obtenção do complexo bidentado. A temperatura de secagem pode degradar o complexo, a ordem e o tempo de adição dos reagentes podem levar a complexos e/ou mistura de complexos diferentes. Diversas técnicas espectroscópicas devem ser utilizadas para elucidar a estrutura do complexo obtido, além da comparação com os dados encontrados na literatura.

Baseado nestes resultados, tem-se como perspectivas futuras otimizar as condições de preparo de complexos quirais bidentados, estabelecendo um protocolo adequado e robusto de síntese. Estabelecido este protocolo, também é perspectiva, a síntese de novos complexos quirais, tendo como ligantes bipyridinas quirais, e a aplicação destes na oxidação enantiosseletiva de alquil aril sulfetos pró-quirais.

Referências Bibliográficas

6 - Referências bibliográficas

- 1 – PINHEIRO, S.; FERREIRA, V. F.; “Abordagens em Síntese Assimétrica”; *Química Nova*; **21** (3): 1998, 312-318.
- 2 – THALL, E.; “When Drug Molecules Look in the Mirror”; *Journal of Chemical Education*; **73** (6): 1996, 481-482.
- 3 – CLAUDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P.; “Asymmetric Synthesis”; IN: *Organic Chemistry*; Oxford University Press Inc., New York, 2001.
- 4 – AITKEN, R.; GOPAL, J.; “Chapter 4”; IN: *Asymmetric Synthesis*; Blackie Academic & Professional, London; 1994. APUD (PINHEIRO, S.; FERREIRA, V. F.; “Abordagens em Síntese Assimétrica”; *Química Nova*; **21** (3): 1998, 312-318.).
- 5 – BERRISFORD, J.D.; BOLM, C.; SHARPLESS, K.B.; “Ligand-Accelerated Catalysis”; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*; **34** (10): 1995, 1059-1070.
- 6 – LEGROS, J.; DEHLI, J.R.; BOLM, C.; “Applications of Catalytic Asymmetric Sulfide Oxidations to the Syntheses of Biologically Active Sulfoxides”; *Advanced Synthesis & Catalysis*; **347** (1): 2005, 19-31.
- 7 – PELLISSIER, H.; “Use of chiral sulfoxides in asymmetric synthesis”; *Tetrahedron*; **62** (24): 2006, 5559-5601.
- 8 – KOTHA, S.; “Opportunities in asymmetric synthesis: An industrial prospect”; *Tetrahedron*; **50** (12): 1994, 3639-3662.
- 9 – LIN, GUO-QIANG; LI, YUE-MING; CHAN, A. S.C.; “Chapter 1- Introduction”; IN: *Principles and Applications of Asymmetric Synthesis*; John Wiley & Sons, Inc.; New York; 2001; p. 7-8.
- 10 – FERNÁNDEZ, I.; KHIAR, N.; “Recent Developments in the Synthesis and Utilization of Chiral Sulfoxides”; *Chemical Reviews*; **103** (9): 2003, 3651-3705.
- 11 – RAYNER, D.R.; GORDON, A.J.; MISLOW, K.; “Thermal Racemization of Diaryl, Alkyl Aryl, and Dialkyl Sulfoxides by Pyramidal Inversion”; *Journal of the American Chemical Society*; **90** (18): 1968, 4854-4860.
- 12 – PESENTI, C.; ARNONE, A.; AROSIO, P.; FRIGERIO, M.; MEILLE, S.V.; PANZERI, W.; VIANI, F.; ZANDA, M.; “Stereocontrolled synthesis of hydroxyethylamine isosteres via chiral sulfoxide chemistry”; *Tetrahedron Letters*; **45** (26): 2004, 5125-5129.
- 13 – MELO, R.P.A.; VALE, J.A.; ZEN, G.I.; MENEZES, P.H.; “Enantioselective allylation of aldehydes promoted by chiral sulfur reagents”; *Tetrahedron Letters*; **47** (11): 2006, 1829-1831.

- 14 – CAUPÈNE, C.; BOUDOU, C.; PERRIO, S.; METZNER, P.; “Remarkably Mild and Simple Preparation of Sulfenate Anions from β -Sulfinylesters: A New Route to Enantioenriched Sulfoxides”; *Journal of Organic Chemistry*; **70** (7): 2005, 2812-2815.
- 15 – KACZOROWSKA, K.; KOLARSKA, Z.; MITKA, K.; KOWALSKI, P.; “Oxidation of sulfides to sulfoxides. Part 2: Oxidation by hydrogen peroxide”; *Tetrahedron*; **61** (35): 2005, 8315-8327.
- 16 – HOSSEINPOOR, F.; GOLCHOUBIAN, H.; “Mn(III)-catalyzed oxidation of sulfides to sulfóxidos with hydrogen peroxide”; *Tetrahedron Letters*; **47** (29): 2006, 5195-5197.
- 17 – BAHRAMI, K.; “Selective oxidation of sulfides to sulfoxides and sulfones using hydrogen peroxide (H₂O₂) in the presence of zirconium tetrachloride”; *Tetrahedron Letters*; **47** (12): 2006, 2009-2012.
- 18 – FERRAND, Y.; DAVIAUD, R.; LE MAUX, P.; SIMONNEAUX, G.; “Catalytic asymmetric oxidation of sulfide and styrene Derivatives using macroporous resins containing chiral metalloporphyrins (Fe, Ru)” *Tetrahedron: Asymmetry*; **17** (6): 2006, 952-960.
- 19 – MARTYN, L.J.P.; PANDIARAJU, S.; Yudin, A.K.; “Catalytic applications of F₈BINOL: asymmetric oxidation of sulfides to sulfóxidos”; *Journal of Organometallic Chemistry*; **603** (1): 2000, 98-104.
- 20 – HOLLAND, H.L.; “Chiral Sulfoxidation by Biotransformation of Organic Sulfides”; *Chemical Reviews*; **88** (3): 1988, 473-485.
- 21 – FINN, K.J.; CANKAR, P.; JONES, T.R.B.; HUDLICKY, T.; “Enzymatic oxidation of thioanisoles: isolation and absolute configuration of metabolites”; *Tetrahedron: Asymmetry*; **15** (18): 2004, 2833-2836.
- 22 – GONZALO, G.; PAZMIÑO, D. E. T.; OTTOLINA, G.; FRAAIJE, M. W.; CARREA, G.; “Biocatalytic properties of Baeyer–Villiger monooxygenases in aqueous–organic media”; *Tetrahedron: Asymmetry*; **17**(1): 2006, 130-135.
- 23 – RICCI, L.C.; COMASSETO, J.V.; ANDRADE, L.H.; CAPELARI, M.; CASS, Q.B.; PORTO, A.L.M.; “Biotransformations of aryl alkyl sulfides by whole cells of white-rot Basidiomycetes”; *Enzyme and Microbial Technology*; **36** (7): 2005, 937-946.
- 24 – OLIVO, H.F.; OSORIO-LOZADA, A.; PEEPLES, T.L.; “Microbial oxidation/amidation of benzhydrylsulfanyl acetic acid. Synthesis of (+)-modafinil”; *Tetrahedron: Asymmetry*; **16** (21): 2005, 3507-3511.
- 25 – AIPING, G.; MEI, W.; DONGPING, W.; Lu, Z.; HAIBIN, L.; WEI, T.; LICHENG, S.; “Asymmetric Oxidation of Sulfides Catalyzed by Vanadium(IV)

- Complexes of Dibromo- and Diiodo-Functionalized Chiral Schiff Bases”; *Chinese Journal of Catalysis*; **27** (8): 2006, 743-748.
- 26 – BASAK, A.; BARLAN, A.U.; YAMAMOTO, H.; “Catalytic Enantioselective Oxidation of Sulfides and Disulfides by a Chiral Complex of Bis-hydroxamic Acid and Molybdenum”; *Tetrahedron: Asymmetry*; **17** (4): 2006, 508-511.
- 27 – KATSUKI, T.; SHARPLESS, K.B.; “The first practical method for asymmetric epoxidation”; *Journal of the American Chemical Society*; **102** (18): 1980, 5974-5976. Apud (PITCHEN,P.; DUÑACH, E.; DESHMUKH, M.N.; KAGAN, H.B.; “An Efficient Asymmetric Oxidation of Sulfides to Sulfoxides”; *Journal of the American Chemical Society*; **106** (26): 1984, 8188-8193.)
- 28 – PITCHEN,P.; DUÑACH, E.; DESHMUKH, M.N.; KAGAN, H.B.; “An Efficient Asymmetric Oxidation of Sulfides to Sulfoxides”; *Journal of the American Chemical Society*.; **106** (26): 1984, 8188-8193.
- 29 – DI FURIA, F.; MODENA, G.; SERAGLIA, R.; *Synthesis*; 1984; 325-326. Apud (MASSA, A.; MAZZA, V.; SCETTRI, A.; “A Re-investigation of Modena’s Protocol for the Asymmetric Oxidation of Prochiral Sulfides”; *Tetrahedron: asymmetry*; **16** (13): 2005, 2271-2275.)
- 30 – KAGAN, H.B.; REBIERE, F.; “Some Routes to Chiral Sulfoxides with Very High Enantiomeric Excesses”; *Synlett*; **1990** (11): 1990, 643-650.
- 31 – LATTANZI, A.; SCETTRI, A.; “Metal-catalyzed Asymmetric Oxidations Mediated by Optically Pure Furyl Hydroperoxides”; *Journal of Organometallic Chemistry*; **691** (10): 2006, 2072-2082.
- 32 – MASSA, A.; MAZZA, V.; SCETTRI, A.; “A Re-investigation of Modena’s Protocol for the Asymmetric Oxidation of Prochiral Sulfides”; *Tetrahedron: Asymmetry*; **16** (13): 2005, 2271-2275.
- 33 – DRAGO, C.; CAGGIANO, L.; JACKSON, R.F.W.; “Vanadium-Catalyzed Sulfur Oxidation/Kinetic Resolution in the Synthesis of Enantiomerically Pure Alkyl Aryl Sulfoxides”; *Angewandte Chemie International Edition in English*; **44** (44): 2005, 7221-7223.
- 34 – HINCH, M.; JACQUES, O.; DRAGO, C.; CAGGIANO, L.; JACKSON, R.F.W.; DEXTER, C.; ANSON, M.S.; MACDONALD, S.J.F.; “Effective Asymmetric Oxidation of Enones and Alkyl Aryl Sulfides”; *Journal of Molecular Catalysis*; **251** (1-2): 2006, 123-128.
- 35 – DUPONT, J.; “Introdução e Histórico”; IN: *Química Organometálica: Elementos do Bloco d*; Bookman, Porto Alegre, 2005.
- 36 – McCLEVERTY, J.A.; MEYER, T.J.; WEED, A.G.; *Comprehensive Coordination Chemistry II*; vol.4, 2a ed., cap. 4.7, Elsevier, **2005**.

- 37 – MORRIS, M.J.; “Molybdenum 1995”; *Coordination Chemistry Reviews*; **164**, 1997, 289-344.
- 38 – MIMOUN, H.; ROCH, DE I.S.; SAJUS, L.; “Nouveaux Complexes Peroxydiques Covalents du Molybdène et du Tungstène Avec les Bases Organiques”; *Bulletin de la Société Chimique de France*; **5** (267): 1968, 1481-1492.
- 39 – DICKMAN, M.H.; POPE, M.T.; “Peroxo and Superoxo Complexes of Chromium, Molybdenum, and Tungsten”; *Chemical Reviews*; **94** (3): 1994, 569-584.
- 40 – MARTÍN-ZARZA, P.; GILI, P.; RODRÍGUES-ROMERO, F.V.; RUIZ-PÉREZ, C.; SOLANS, X.; “Synthesis and Characterization of the New Peroxo Complex Aquaoxidiperoxoimidazolomolybdenum(VI)”; *Inorganica Chimica Acta*; **223** (2): 1994, 173-175.
- 41 – THIEL, W.R.; PRIERMEIER, T.; “The First Olefin-Substituted Peroxomolybdenum Complex: Insight into a New Mechanism for the Molybdenum-Catalyzed Epoxidation of Olefins”; *Angewandte Chemie International Edition in English*; **34** (16): 1995, 1737-1738.
- 42 – DJORDJEVIC, C.; VULETIC, N.; JACOBS, B.A.; LEE-RENSLO, M.; SINN, E.; “Molybdenum(VI) Peroxo α -Amino Acid Complexes: Synthesis, Spectra, and Properties of $\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\alpha\text{-aa})(\text{H}_2\text{O})$ for $\alpha\text{-aa}$ = Glycine, Alanine, Proline, Valine, Leucine, Serine, Asparagine, Glutamine, and Glutamic Acid. X-ray Crystal Structures of the Glycine, Alanine, and Proline Compounds”; *Inorganic Chemistry*; **36** (9): 1997, 1798-1805.
- 43 – BELLEMIN-LAPONNAZ, S.; COLEMAN, K.S.; OSBBORN, J.A.; “Coordination of the Chiral N,O-ligand 2-[(1S,2S,5R)-(-)-menthol]-pyridine to Molybdenum(VI) and Vanadium(IV) Oxo Complexes. Crystal Structure of $\{\text{MoO}_2\{2\text{-}(-)\text{-menthol-pyridine}\}_2\}$ and $[\text{VO}\{2\text{-}(-)\text{-menthol-pyridine}\}_2]$ ”; *Polyhedron*; **18** (19): 1999, 2533-2536.
- 44 – MIMOUN, H.; ROCH, DE I.S.; SAJUS, L.; “Epoxydation des Olefines par les Complexes Peroxydiques Covalents du Molybdene-VI”; *Tetrahedron*; **26** (1): 1970, 37-50.
- 45 – MATLIN, S. A.; SAMMES, P.G.; UPTON, R.M.; “The Oxidation Amides to Hydroxamic Acids”; *Journal of the Chemical Society- Perkin Transactions*; **1** (10): 1979, 2481-2487.
- 46 – JACOBSON, S.E.; MUCCIGROSSO, D.A.; MARES, F.; “Oxidation of Alcohols by Molybdenum and Tungsten Peroxo Complexes”; *Journal of Organic Chemistry*; **44** (6): 1979, 921-924. Apud (DICKMAN, M.H.; POPE, M.T.; “Peroxo and Superoxo Complexes of Chromium, Molybdenum, and Tungsten”; *Chemical Reviews*; **94** (3): 1994, 569-584.)

47 – CAMPESTRINI, S.; CONTE, V.; DI FURIA, F.; MODENA, G.; BORTOLINI, O.; “Metal catalysis in oxidation by peroxides. 30. Electrophilic oxygen transfer from anionic, coordinatively saturated molybdenum peroxo complexes”; *Journal of Organic Chemistry*; **53** (24): 1988, 5721-5724.

48 – BATIGALHIA, F.; ZALDINI-HERNANDES, M.; FERREIRA, A.G.; MALVESTITI, I.; CASS, Q.B.; “Selective and Mild Oxidation of Sulfides to Sulfoxides by Oxodiperoxo Molybdenum Complexes Adsorbed onto Silica Gel”; *Tetrahedron*; **57**(48): 2001, 9669-9676.

49 – KAGAN, H.B.; MIMOUN, H.; MARK, C.; SCHURIG, V.; “Asymmetric Epoxidation of Simple Olefins with an Optically Active Molybdenum (VI) Peroxo Complex”; *Angewandte Chemie International Edition in English*; **18** (6): 1979, 485-486.

50 – SHURIG, V.; HINTZER, K.; MARK, L.C.; PITCHEN, P.; KAGAN, H.B.; “Enantioselective epoxidation of unfunctionalized simple olefins by non-racemic molybdenum(VI)(oxo-diperoxo) complexes”; *Journal of Organometallic Chemistry*; **370** (1-3): 1989, 81-96.

51 – SCHWANE, L.M.; THOMPSON, R.C.; “Kinetic Study of the Formation of Oxo Diperoxo Complexes of Molybdenum(VI) and Tungsten(VI) and their Reduction by Iron(II), Europium(II), the Methyl Viologen Radical Cation, and the Dithionite Ion”; *Inorganic Chemistry*; **28** (21): 1989, 3938-3946.

52 – HROCH, A.; GEMMECKER, G.; THIEL, W.R.; “Metal-Catalyzed Oxidations, 10 New Insights into the Mechanism of Hydroperoxide Activation by Investigation of Dynamic Processes in the Coordination Sphere of Seven-Coordinated Molybdenum Peroxo Complexes”; *European Journal of Inorganic Chemistry*; **2000** (5): 2000, 1107-1114.

53 – DEUBEL, D.V.; SUNDERMEYER, J.; FRENKING, G.; “Mechanism of the Olefin Epoxidation Catalyzed by Molybdenum Diperoxo Complexes: Quantum-Chemical Calculations Give an Answer to a Long-Standing Question”; *Journal of the American Chemical Society*; **122** (41): 2000, 10101-10108.

54 – GISDAKIS, P.; YUDANOV, I.V.; RÖSCH, N.; “Olefin Epoxidation by Molybdenum and Rhenium Peroxo and Hydroperoxo Compounds: A Density Functional Study of Energetics and Mechanisms”; *Inorganic Chemistry*; **40** (15): 2000, 3755-3765.

55 – DEUBEL, D.V.; FRENKING, G.; GISDAKIS, P.; HERRMANN, W. A.; RÖSCH, N.; SUNDERMEYER, J.; “Olefin Epoxidation with Inorganic Peroxides. Solutions to Four Long-Standing Controversies on the Mechanism of Oxygen Transfer”; *Accounts of Chemical Research*; **37** (9): 2004, 645-652.

56 – SENSATO, F.R.; CUSTODIO, R.; LONGO, E.; SAFONT, V.S.; ANDRES, J.; “Sulfide and Sulfoxide Oxidations by Mono- and Diperoxo Complexes of Molybdenum. A Density Functional Study”; *Journal of Organic Chemistry*; **68** (15): 2003, 5870-5874.

- 57 – BATIGALHIA, F.; “Estudos de Reatividade e Quimiosseletividade de Peroxo Complexos de Molibdênio em Reações de Oxidação de Sulfetos a Sulfóxidos”; São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, Dissertação de mestrado, 1999.
- 58 – SENSATO, F.R.; CUSTODIO, R.; LONGO, E.; SAFONT, V.S.; ANDRES, J.; “Why Do Peroxomolybdenum Complexes Chemoselectively Oxidize the Sulfur Centers of Unsaturated Sulfides and Sulfoxides? A DFT Analysis”; *European Journal of Organic Chemistry*; **2005** (11): 2005, 2406-2415.
- 59 – BATIGALHIA, F.; “Oxo Diperoxo Complexos Aquirais e Quirais de Molibdênio: Estudo das Reações de Oxidação de 2,2'-Bipiridinas 4,4'-Substituídas e Sulfetos Pró-Quirais”; São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, Tese de Doutorado, 2004.
- 60 – SALA, X.; RODRIGUÉZ, A.M.; RODRIGUÉZ, M.; ROMERO, I.; PARELLA, T.; ZELEWSKY, A.; LLOBET, A.; BENET-BUCHHOLZ, J.; “New Synthetic Routes toward Enantiopure Nitrogen Donor Ligands”; *Journal of Organic Chemistry*; **71**(25): 2006, 9283-9290.
- 61 – MCMANUS, H.A.; GUIRY, P.J.; “Recent Developments in the Application of Oxazoline-Containing Ligands in Asymmetric Catalysis”; *Chemical Reviews*; **104** (9): 2004, 4151-4202.
- 62 – RASAPPAN, R.; HAGER, M.; GISSIBL, A.; REISER, O.; “Highly Enantioselective Michael Additions of Indole to Benzylidene Malonate Using Simple Bis(oxazoline)Ligands: Importance of Metal/Ligand Ratio” *Organic Letters*; **8** (26): 2006, 6099-6102.
- 63 – SANTONI, G.; REHDER, D.; “Structural Models for the Reduced Form of Vanadate-Dependent Peroxidases: Vanadyl Complexes with Bidentate Chiral Schiff Base Ligands”; *Journal of Inorganic Biochemistry*; **98** (5): 2004, 758-764.
- 64 – SHEEN, W. S.; GAU, H.; “Synthesis of Titanium-TADDOLate Complexes Containing Bidentate Nitrogen Donors and the Asymmetric Ethylation of Benzaldehyde”; *Inorganica Chimica Acta*; **357** (8): 2004, 2279-2284.
- 65 – HUI, A.; ZHANG, J.; FAN, J.; WANG, Z.; “A New Chiral Sulfonamide Ligand Based on Tartaric Acid: Synthesis and Application in the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes and Ketones”; *Tetrahedron: Asymmetry*; **17** (14): 2006, 2101-2107.
- 66 – YUAN, X.; LI, H.; HODGE, P.; KILNER, M.; TASTARD, C.Y.; ZHANG, Z.; “An Easy synthesis of Robust Polymer-Supported Chiral 1,1'-bi-(2-naphthol)s (BINOLs): Application to the Catalysis of the Oxidation of Prochiral Thioethers to Chiral Sulfoxides”; *Tetrahedron: Asymmetry*; **17** (16): 2006, 2401-2407.
- 67 – ARENA, C.G.; CALABRÒ, G.; FRANCIÒ, G.; FARAONE, F.; “New Phosphoramidite and Phosphito-N Chiral Ligands Based on 8-substituted

Quinolines and (S)-binaphthol; Applications in the Cu-catalyzed Enantioselective Conjugate Addition of Diethylzinc to 2-cyclohexen-1-one." *Tetrahedron: Asymmetry*, **11** (11): 2000, 2387-2392.

68 – GREY, R.A.; "The 2005 Bower Award in science presented to Henri B. Kagan"; *Journal of the Franklin Institute*; **343** (3): 2006, 214-222.

69 – KAES, C.; KATZ, A.; HOSSEINI, M.W.; "Bipyridine: The Most Widely Used Ligand. A Review of Molecules Comprising at Least Two 2,2'-bipyridines Units"; *Chemical Reviews*.; **100** (10): 2000, 3553-3590.

70 – MALKOV, A.V.; PERNAZZA, D.; BELL, M.; BELLA, M.; MASS, A.; TEPLÝ, F.; MEGHANI, P.; KOCOVSÝ, P.; "Synthesis of New Chiral 2,2'-Bipyridine Ligands and Their Application in Copper-Catalyzed Asymmetric Allylic Oxidation and Cyclopropanation"; *Journal of Organic Chemistry*; **68** (12): 2003, 4727-4742.

71 – VARMA, R.S.; DAHIYA, R.; SAINI, R.K.; "Solid State Regeneration of Ketones from Oximes on Wet Silica Supported Sodium Periodate Using Microwaves"; *Tetrahedron Letters*; **38** (51): 1997, 8819-8820.

72 – VARMA, R.S.; SAINI, R.K.; MESHRAM, H.M.; "Selective Oxidation of Sulfides to Sulfoxides and Sulfones by Microwave Thermolysis on Wet Silica-Supported Sodium Periodate"; *Tetrahedron Letters*; **38** (37): 1997, 6525-6528.

73 – MOHAMMADPOOR-BALTORK, I.; MEMARIAN, H.R.; BAHRAMI, K.; ESMAYILPOUR, K.; "Selective Oxidation of Sulfides to Sulfoxides and Sulfones Using *n*-Butyltriphenylphosphonium Dichromate (BuⁿPPh₃)₂Cr₂O₇ in the Presence of Aluminium Chloride in Solution and Under Microwave Irradiation"; *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*; **180** (12): 2005, 2751-2766.

74 – HAJIPOUR, A.R.; KOOSHKI, B.; RUOHO, A.E.; "Nitric Acid in the Presence of Supported P₂O₅ on Silica Gel: an Efficient and Novel Reagent for Oxidation of Sulfides to the Corresponding Sulfoxides"; *Tetrahedron Letters*; **46** (33): 2005, 5503-5506.

75 – LIU, K.T.; TONG, Y.C.; "Oxidation with Supported Oxidants 2. Preparation of Sulfoxides by Alumina-Supported Sodium Metaperiodate"; *Journal of Organic Chemistry*; **43** (13): 1978, 2717-2718.

76 – BRETON, G. W.; FIELDS, J. D.; KROPP, P. J.; "Surface-Mediated Reactions 5. Oxidation of Sulfides, Sulfoxides and Alkenes with Tert-butyl Hydroperoxide." *Tetrahedron Letters*; **36**, (22): 1995, 3825-3828.

77 – ALI, M.H.; STEVENS, C.; "A Facile Selective Procedure for Oxidation of Sulfides to Sulfoxides on Silica Gel Supported Magnesium Monoperoxyphthalate (MMPP) in Dichloromethane"; *Synthesis- Stuttgart*; **1997** (7): 1997, 764&.

78 – FIROUZABADI, H.; ABBASI, M.; "Oxidation by Manganese Dioxide (MnO₂) Catalyzed with H₂SO₄/Silica Gel. Efficient Solvent-Free Oxidation of Thioethers

to their Corresponding Sulfoxides”; *Synthetic Communications*; **29** (9): 1999, 1485-1491.

79 – PORTO, A.L.M.; CASSIOLE, F.; DIAS, S.L.P.; RODRIGUES, J.A. R.; MORAN, P.J.S.; MARSAIOLI, A. J.; “Aspergillus terreus CCT 3320 Immobilized on Chrysotile or Cellulose/TiO₂ for Sulfide Oxidation”; *Journal of Molecular Catalysis B-Enzymatic*; **19-20**; 2002, 327-334.

80 – BRÉGEAULT, J.M.; PIQUEMAL, J.Y.; BRIOT, E.; DUPREY, E.; LAUNAY, F.; SALLES, L.; VENNAT, M.; LEGRAND, A.P.; “New Approaches to Anchoring or Inserting Highly Dispersed Tungsten Oxo(peroxo) Species in Mesoporous Silicates”; *Microporous and Mesoporous Materials*; **44-45**, 2001, 409-417.

81 – JIA, M.; THIEL, W.R.; “Oxidiperoxo Molybdenum Modified Mesoporous MCM-41 Materials for the Catalytic Epoxidation of Cyclooctene”; *Chemical Communication*; **2002** (20): 2002, 2392-2393.

82 – HERNANDES, M.Z.; “Estudo da Oxidação de Sulfetos a Sulfóxidos Utilizando Peroxo Complexos de Molibdênio”; São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, Dissertação de Mestrado, 1998.

83 – MCCLEVERTY, J.A.; MEYER, T.J.; “Chapter 1.1- Bipyridine Ligands”; IN: *Comprehensive Coordination Chemistry II - From Biology to Nanotechnology*; Elsevier; Vol.1, 2^aed; 2005; p.1-17.

84 – CHAKRAVORTI, M.C.; GANGULY, S.; BHATTACHARJEE, M.; “First Electrosynthesis of Transition Metal Peroxo Complexes. Synthesis, Characterization and Reactivity of Molybdenum and Tungsten Heteroligands Peroxo Complexes”; *Polyhedron*, **12** (1) 1993, 683-687.

85 – KOJIMA, T.; KITAGUCHI, H.; TACHI, Y.; YASUTAKE, M.; NARUTA, Y.; MATSUDA, Y.; “Synthesis and Characterization of Novel Cu(II)-Bipyridine Complexes Having Functional Groups and their Application Toward Molecular Recognition”; *Inorganica Chimica Acta*; **358** (13): 2005, 3592-3600.

86 – WINTER, W.; MARK, C.; SHURIG, V.; “Reagents for Asymmetric Epoxidations. Molecular Structure of a Molybdenum(VI)-Oxidiperoxo Complex Containing a Chiral Bidentate Lactamide Ligand”; *Inorganic Chemistry*; **19** (7): 1980, 2045-2048.

87 – CARREIRO, E.P.; YONG-EN, G.; BURKE, A. J.; “Synthesis, Characterisation and Reactivity of Oxidiperoxo-[2-(1-pyrazolyl)-6-enthylypyridine]molybdenum(VI): The first chiral 2-(1-pyrazole)pyridine Oxidiperoxomolybdenum(VI) Complex”; *Inorganica Chimica Acta*; **359** (5): 2006, 1519-1523.

88 – SRIVASTAVA, A.K.; SHARMA, S.; AGARWAL, R.K.; “Thorium(IV) and Dioxouranium(VI) Chelates of Aromatic Amine N-oxides”; *Inorganica Chimica Acta*; **61** (2): 1982, 235-239.

- 89 – NATHAN, L.C.; RAGSDALE, J.E.A.O. "Some Amine N-oxide Complexes of Trivalent Cobalt"; *Inorganica Chimica Acta*; **35** (2): 1979, 293-296.
- 90 – MIMOUN, H.; DE ROCHE, I.S.; SAJUS, L.; "Nouveaux Complexes Peroxidiques Covalents du Molybdène et du Tungstène Avec les Bases Organiques"; *Bulletin de la Société Chimique de France*; **5**; 1969, 1481-1492 .
- 91 – SCHLEMPER, E.O.; SCHRAUZER, G.N.; HUGES, L.A.; "Crystal Structure of Oxo(diperoxo)bipyridylmolybdenum(VI)"; *Polyhedron*; **3** (3): 1984, 377-380.
- 92 – RIBEIRO, P. E. A.; DONNICI, C.L.; SANTOS, E. N.; "Cationic Rhodium(I) Complexes Containing 4,4'-disubstituted 2,2'-bipyridines: A Systematic Variation on Electron Density Over the Metal Centre"; *Journal of Organometallic Chemistry*; **691** (9): 2006, 2037-2043.
- 93 – SANTIAGO, M.O.; DONNICI, C. L.; MOREIRA, I. D.; CARLOS, R. M.; QUEIROZ, S.L.; BATISTA, A.A.; "Photochemical Isomerization of Trans- to cis- [RuCl₂(dppb)(4,4'-X₂-2,2'-bipy)] (X=-H, -NO₂, -Me, -COOH, -SMe, -O=SMe, -Cl, -OMe) Complexes"; *Polyhedron*; **22** (24): 2003, 3205-3211.
- 94 – PIRKLE, W. H.; FINN, J.M.; "Chiral high-pressure liquid chromatographic stationary phases. 3. General resolution of arylalkylcarbinols"; *Journal of Organic Chemistry*; **46** (14): 1981, 2935-2938.
- 95 – WAINER, I.; "HPLC Chiral Stationary Phases for the Stereochemical Resolution of Enantiomeric Compounds: The Current State of the Art"; *Clinical Pharmacology*, **18**, 1993 (139).
- 96 – TIRITAN, M.E.; "Resolução Enantiomérica de Sulfóxidos Quirais por CLAE em Carbamatos de Polissacarídeos", Tese de Doutorado, Departamento de Química, UFSCar, março, 1996.
- 97 – MONTANARI, C.A.; CASS, Q.B.; TIRITAN, M.E.; SOUZA, A.L.S.; "A QSERR Study on Enantioselective Separation of Enantiomeric Sulphoxides"; *Analytica Chimica Acta*; **419** (1): 2000, 93-100.
- 98 – CASS, Q.B.; DEGANI, A.L.G. CASSIANO, N.M.; "Effects on Enantioselectivity by the Use of Polysaccharide-Based Columns by Multimodal Elution" *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*; **26** (13): 2003, 2083-2101.
- 99 – SEEBACH, D.; KALINOWSKI, H.O.; BASTANI, B.; CRASS, G.; DAUM, H.; DORR, H.; DUPREEZ, N.P.; EHRIG, V.; LANGER, W.; NUSSLER, C.; OEI, H.; SCHMIDT, M.; "Preparation of Auxiliaries for Asymmetric Syntheses from Tartaric Acid. Additions of Butyllithium to Aldehydes in Chiral Media"; *Helvetica Chimica Acta*; **60** (2): 1977, 301-325.
- 100 – CROSS, R.J.; FARRUGIA, L.J.; NEWMAN, P.D.; PEACOCK, R.D.; STIRLING, D.; "Camphor-based β -hydroxyphosphoryl Ligands and their Complexes of the Type [MoO(O₂)₂L(H₂O)]"; *Journal of Chemical Society-Dalton Transition*; **1996** (22): 1996, 4149-4150.