

- 7 H. Rheinboldt, "Orientação do Ensino", Anuário da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, 1934-1935, p. 47. Veja-se também "O Ensino Superior da Química", Ciência e Cultura 3, 125 (1951).
- 8 Anuário, 1936, p. 87.
- 9 Anuário, 1936, p. 86.
- 10 Anuário, 1937-1938, p. 187-8.
- 11 Anuário, 1937-1938, p. 41.
- 12 Anuário, 1937-1938, p. 161.
- 13 Anuário, 1939-1949, vol. 2, p. 62.
- 14 H. Hauptmann e J. França, Z. Physiol. Chem. 259, 245 (1939).
- 15 Anuário, 1939-1949, p. 628.
- 16 Anuário, 1939-1949, p. 633.
- 17 Algumas informações sobre o desenvolvimento posterior encontram-se em: S. Mathias, "Cem anos de Química no Brasil", Coleção da Revista de História LXIII, 1975, e Relatório sobre "A pesquisa química no Brasil" enviado ao CNPq, 1983.

INVESTIGAÇÕES NO CAMPO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS DE ENXOFRE

Blanka Wladislaw

Departamento de Química Fundamental do
Instituto de Química, USP, São Paulo, S.P.

1. INTRODUÇÃO

No presente artigo procura-se relatar os trabalhos sobre a química de compostos orgânicos de enxofre, iniciados no laboratório de Química Orgânica do antigo Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras e, posteriormente, continuados pelo mesmo grupo no Instituto de Química, abrangendo o período 1947-1983. As pesquisas realizadas são subdivididas nos seguintes tópicos:

- Química de mercaptais
- Reações com níquel de Raney
- Estudos espectroscópicos
- Síntese de compostos com atividade biológica potencial
- Química de sulfóxidos
- Estudos eletrolíticos

2. Química de Mercaptais

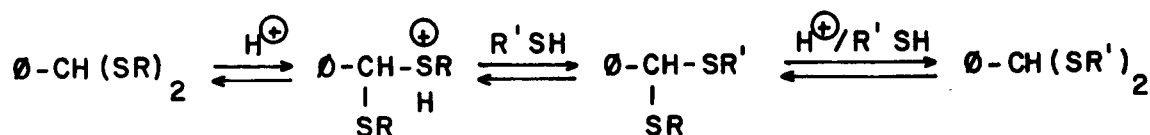
Hauptmann¹ investigou pela primeira vez as reações de ceto-esteróides, tais como 4-colesten-3-ona, ácido e éster deidrocolico e acetato de estrona, com tióis. Nessas reações foi possível obter mercaptóis correspondentes

sem que ocorresse a adição do tiol ao sistema conjugado.

Hauptmann e Moura Campos² observaram uma diminuição em reatividade na formação de mercaptóis passando de cicloexanona para mentona e para cânfora. Assim, o rendimento em dialquilmercaptol é menor a partir da mentona do que a partir da cicloexanona. Já a cânfora não forma dialquilmercaptóis mas somente mercaptóis cíclicos. Os autores atribuíram esta diferença de reatividade ao impedimento estérico que dificulta o ataque SN_2 do tiol ao hemimercaptol intermediário e sugeriram que a formação do mercaptol cíclico, em que tal ataque é intramolecular, não seria afetado por impedimento estérico.

Moura Campos e Hauptmann³ estudaram a reação de troca, em meio ácido, entre mercaptóis ou mercaptais e tióis que seria análoga àquela entre acetais e álcoois. Eles observaram que os mercaptais cíclicos são obtidos em rendimentos mais elevados e que os mercaptóis esteróides e os enoltioéteres também sofrem esta reação. O Esquema 1 indica o mecanismo sugerido pelos autores para explicar esta reação.

ESQUEMA 1



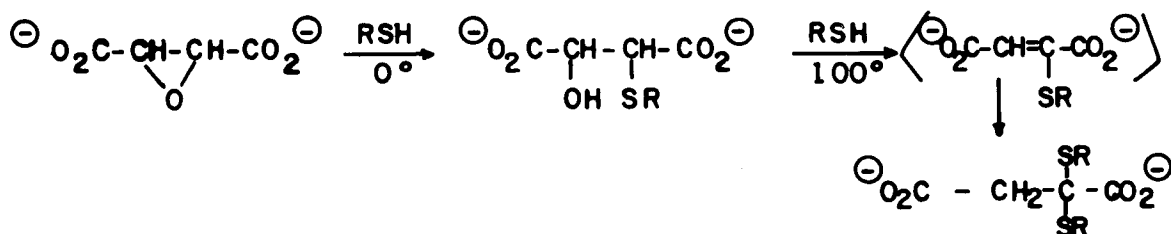
Hauptmann e Berl⁴ estudaram as reações do ácido trans epóxi-succínico com tióis em meio alcalino. Os auto-

res verificaram que, dependendo das condições experimentais empregadas, formam-se compostos de uma adição sim-

ples ou provenientes de reações posteriores a esta. Assim a O° foi possível isolar o ácido δ -alquil-α'-mercaptomálico eritro, que isomeriza, dando o derivado treo. Entretanto, fazendo-se reação a 100 ° por várias horas, em meio forte-

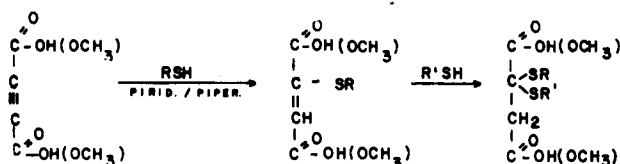
mente alcalino, os autores obtiveram mercaptóis do ácido oxalacético. O Esquema 2 indica a seqüência de reações sugeridas para explicar a formação destes compostos.

ESQUEMA 2



Hauptmann e Giora^{5,6} sintetizaram mercaptóis mistos do ácido oxalacético e do éster metílico correspondente a partir do ácido e éster acetileno-carboxílico. O Esquema 3 indica a seqüência de reações efetuadas pelos autores.

ESQUEMA 3



Os mercaptóis mistos obtidos foram desdobrados em antípoda ótica.

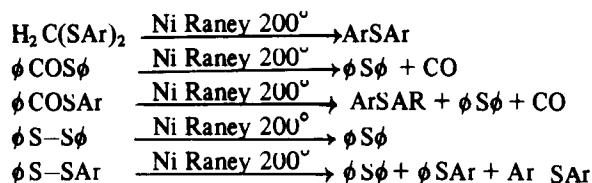
3. REAÇÕES COM NÍQUEL DE RANEY

As investigações das reações com níquel de Raney tiveram seu início com o trabalho de Hauptmann¹ que relatou as reações de mercaptais de alguns ceto-esteróides com níquel de Raney hidrogenolítico. Empregando condições brandas, isto é refluxo em etanol, o autor conseguiu transformar o grupo $\text{C}=\text{S}$ em grupo $\text{C}-\text{H}$ sem que houvesse hidrogenação ou migração de duplas ligações nos compostos. Assim, a transformação nos esteróides de um ceto-grupo em mercaptol, seguida por dessulfuração com níquel de Raney, permitiu reduzir seletivamente o ceto-grupo ao grupo metileno. O autor observou que este método é superior aos métodos usuais de Clemmensen e Wolf-Kischner que freqüentemente conduzem a hidrogenações de duplas conjugadas e à redução ao álcool, respectivamente.

Posteriormente, Hauptmann e Wladislaw efetuaram uma série de estudos^{7,10} de reações de compostos de enxofre com níquel de Raney isento de hidrogênio, o qual conseguiram pelo aquecimento prévio no vácuo a 200 ° e substituindo-se o etanol, usualmente empregado como meio reacional, por xileno em ebulição. Os compostos de

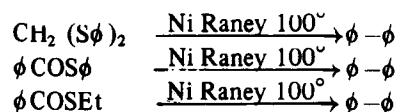
enxofre escolhidos para tais reações foram mercaptais, tioésteres e dissulfetos. O Esquema 4 mostra que em todos os casos houve formação de tioéteres, seja simples, seja mistos e que no caso de tioésteres houve também formação de monóxido de carbono.

ESQUEMA 4



Hauptmann e Wladislaw concluíram, portanto, que as reações com níquel de Raney não hidrogenolítico diferem basicamente em dois pontos de reações de dessulfurações usuais: 1) A dessulfuração é usualmente incompleta. 2) Ocorrem reações de copulação.

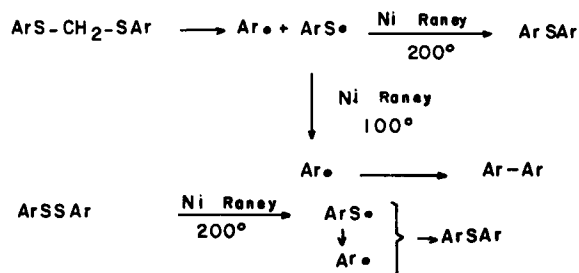
ESQUEMA 5



Entretanto, os baixos rendimentos de difenilos isolados pareciam indicar que parcialmente houve ocorrência de hidrogenações.

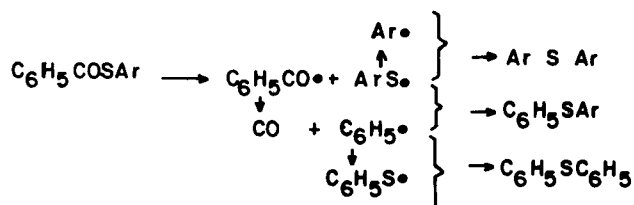
Para explicar estas reações, Hauptmann e Wladislaw postularam que inicialmente são formados radicais livres arila e tioarila e que estes então ou copulam dando tioéteres ou primeiro sofrem dessulfuração e depois copulam dando diarilos. (Esquema 6).

ESQUEMA 6



O Esquema 7 indica o mecanismo da reação proposto para os tioésteres, sugerindo que ele ocorre através da descarbonilação de radicais acila.

ESQUEMA 7

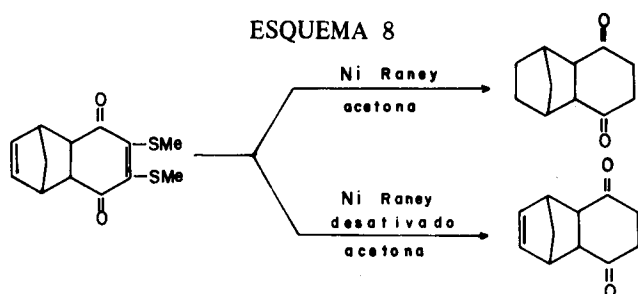


Assim, nas reações com níquel de Raney não hidrogenolítico enquanto as ligações C-S são dificilmente rompidas, há quebra de ligações S-S, ϕ -CO e S-CO. O fato de que nas reações com níquel de Raney hidrogenolítico as ligações C-S sejam facilmente rompidas indica que o hidrogênio toma parte neste processo, talvez através da reação de substituição.

Hauptmann e colaboradores¹¹ verificaram que os tioésteres e tioéteres aromáticos podem ser dessulfurados completamente quando tratados com níquel de Raney não hidrogenolítico a temperatura mais elevada (230°, em tubo fechado), conduzindo aos bifenilos. Concluíram portanto que, enquanto a 140° as ligações C-S permanecem intactas, elas são quebradas a 220° e os radicais arila resultantes reagem com formação de compostos bifenílicos.

Recentemente, Wladislaw e colaboradores¹² estudaram a reação de dessulfuração hidrogenolítica com níquel de Raney do aduto ciclopentadieno-quinona 2,3-dimetiltiossubstituído (Esquema 8).

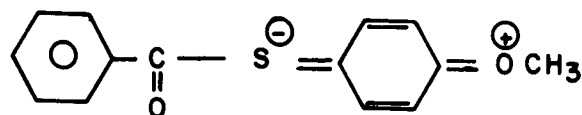
ESQUEMA 8



Pelo emprego de níquel de Raney preparado de acordo com Mazingo, os autores obtiveram como produto principal o composto isento de enxofre, mas completamente hidrogenado. Entretanto, usando níquel de Raney previamente desativado pela fervura em acetona, Wladislaw e colaboradores obtiveram como produto principal o composto parcialmente hidrogenado. É digno de nota que não foi possível isolar o composto isento de enxofre em que fossem mantidas as duas duplas ligações.

4. ESTUDOS ESPECTROSCÓPICOS

Cilento¹³, estudando o espectro eletrônico dos tioéteres aromáticos, observou a existência de uma banda de transferência de carga em tioésteres p-anisílicos, sugerindo que no estado excitado o átomo de enxofre usa o orbital 3d (Estrutura A) expandindo a sua camada de valência ao deceto.

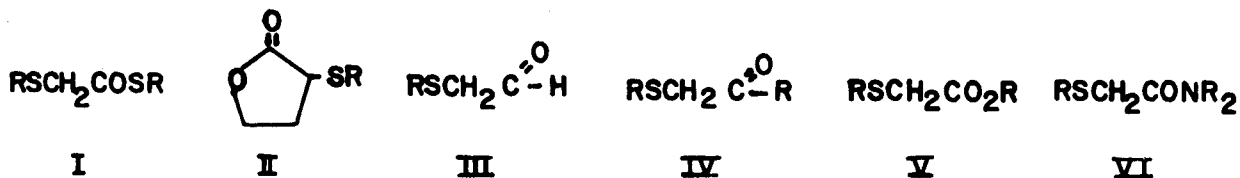


A

Wladislaw e Olivato^{14,15} estudaram os espectros no i.v. e Raman de feniltioacetais. A influência de um ou de dois átomos de enxofre sobre as vibrações do grupo adjacente foram demonstradas e sugeridos métodos de diferenciação entre tioacetais do benzaldeído e da benzenofenona, assim como de caracterização do grupo feniltio.

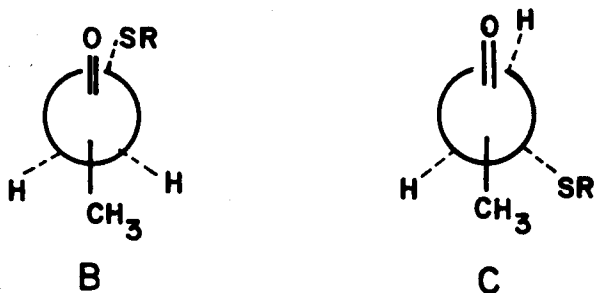
Uma série de estudos espectroscópicos de compostos carbonílicos, carboxílicos e nitrilas α -alquiltio-substituídos foram desenvolvidos por Wladislaw e colaboradores a partir de 1970.

O estudo inicial¹⁶ dos espectros no i.v. e u.v. dos tioésteres α -alquiltio-substituídos (I), em comparação com os tioésteres não substituídos, demonstrou que a banda de carbonila (ν_{CO}) é deslocada para frequências menores e que o espectro eletrônico contém duas bandas, em 236 nm e em 285 nm. Enquanto que a primeira, se bem que deslocada para comprimentos maiores e intensificada, está presente em tioésteres não substituídos, a segunda é uma banda nova. O estudo da influência de solventes indicou que a banda em 285 nm é uma transição $n \rightarrow \pi^*$ carbonílica perturbada. Posteriormente¹⁷, Wladislaw e colaboradores observaram também uma banda em 250 nm no espectro eletrônico de α -alquiltio-lactonas (II), a qual mostrou-se ausente tanto na lactona não substituída como no tioéter correspondente. Wladislaw e colaboradores¹⁸ notaram também um deslocamento da banda de carbonila (ν_{CO}) para frequências menores em outros derivados carbonílicos e carboxílicos α -alquiltio-substituídos, tais como aldeídos (III), cetonas (IV), ésteres (V) e amidas (VI).



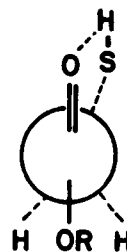
No mesmo trabalho¹⁸ foram também efetuadas as medidas de basicidade relativa de compostos α -alquiltio-substituídos (I)–(VI), em comparação com os compostos correspondentes não substituídos. O método empregado foi o de determinação da força de pontes de hidrogênio que estes compostos formam com os doadores de prótons. Dois diferentes doadores de prótons, fenilacetileno e fenol, foram empregados e a força da ligação $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}$ foi determinada por dois métodos espectroscópicos, i.v. e r.m.n. Os resultados destas medidas indicaram que a introdução do grupo alquiltio, em posição α em relação a carbonila, resulta em uma diminuição de basicidade deste último grupo. Wladislaw e colaboradores observaram que a diminuição de basicidade contrasta com o deslocamento da banda da carbonila para frequências menores e aventaram a hipótese de que tanto a alteração de frequência como de basicidade poderiam não refletir a constante de força do grupo carbonila. Assim, a diminuição de basicidade poderia ser causada pelo impedimento estérico para aproximação do doador de próton e o deslocamento de $\nu_{\text{C=O}}$ para frequências menores poderia ser devido a perturbações mecânicas, provenientes da substituição de um hidrogênio em α por enxofre.

Wladislaw e colaboradores¹⁹, estudando o espectro no u.v. de um grande número de compostos α -alquiltio-substituídos pertencentes as classes (I)–(VI) e dos não substituídos correspondentes, verificaram que nos primeiros a banda $n \rightarrow \pi^*$ é deslocada para comprimentos maiores e intensificada. Esta perturbação da transição $n \rightarrow \pi^*$ foi atribuída pelos autores a uma interação entre enxofre e carbonila que ocorre em todos os sistemas $-\text{SCH}_2\text{CO}-$. Wladislaw e colaboradores, no mesmo trabalho, observaram também que a introdução de grupos α -alquiltio altamente ramificados em cetonas e tioésteres provoca um deslocamento hipsocrômico e um efeito hipocrômico desta banda. Os autores, ao examinarem os modelos moleculares, verificaram que, na presença de um grupo volumoso em posição α , tal como por exemplo terciobutiltio-, a conformação mais estável é aquela em que o átomo de enxofre e o grupo carbonila são coplanares (Estrutura B), enquanto que a dispersa (Estrutura C)



deve ser desestabilizada devido à interação estérica entre SR e CH_3 . Em vista disso, eles sugeriram que provavelmente esta última, em que o enxofre aponta o grupo carbonila, deve ser preferível para a interação.

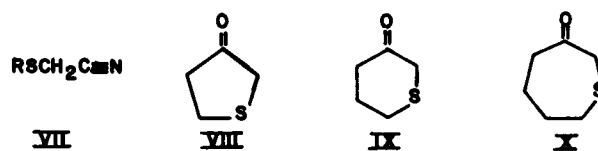
Esta hipótese foi mais tarde confirmada quando Wladislaw e colaboradores²⁰ estudaram os ésteres contendo em α , em vez de um alquiltio-, um grupo mercapto. O deslocamento hipsocrômico e efeito hipocrômico da transição $n \rightarrow \pi^*$, por eles observados nestes compostos, estava de acordo com as medidas de i.v. e r.m.n. que indicaram a existência da ponte de hidrogênio intramolecular que deveria estabilizar a conformação plana nestes compostos (Estrutura D) e na qual não ocorreria a interação.



D

As pontes de hidrogênio envolvendo grupo mercapto são consideradas fracas. Entretanto, Wladislaw e colaboradores²¹ provaram também a existência da ponte de hidrogênio intramolecular do tipo $\text{C}=\text{O}\cdots\text{HS}$ em o-mercapto-N,N-dimetilbenzamida através do estudo de absorção de SH e CO no i.v. e de deslocamentos químicos de prótons SH, em comparação com alguns compostos relacionados. A confirmação foi obtida através do estudo da influência de solventes e de medidas de constantes de equilíbrio dos complexos com dimetilsulfóxido.

Wladislaw e colaboradores estenderam seus estudos de interação eletrônica às α -alquiltio-nitrilas (VII) e, posteriormente, a 3-tiaciclanonas (VIII)–(X), achando que nestes compostos não haveria possibilidade de existir o impedimento estérico à associação com doadores de prótons.



Estudos preliminares com as α -alquiltio-nitrilas (VII)²² mostraram que estes compostos, semelhantemente aos

compostos carboxílicos, apresentam um deslocamento da banda $\nu_{\text{C-N}}$ para freqüências menores em comparação com as nitrilas não substituídas. As medidas de basicidade relativa, pelo emprego de fenilacetileno e fenol, usando os métodos espectroscópicos de i.v. e r.m.n., indicaram que há também nestes compostos uma diminuição de basicidade. Estes dados foram confirmados^{2,3} pelas determinações de constantes de equilíbrio da formação de complexos de associação entre fenol ou p-clorofenol e um grande número de nitrilas α -alquiltio-substituídas e não substituídas, pelo emprego de um método gráfico a partir dos dados de r.m.n. As bandas de $\nu_{\text{C-N}}$ mostraram-se também deslocadas para freqüências menores e os autores sugeriram a existência de uma interação entre o grupo ciano e o átomo de enxofre em α nestes compostos.

Wladislaw e colaboradores²⁴ eliminaram a possibilidade do impedimento estérico ser responsável pela diminuição de basicidade ao estudarem as 3-tiaciclanonas (VIII)-(X). As absorções no u.v. e i.v. do grupo carbonila nestes compostos e as constantes de equilíbrio dos complexos de associação dos mesmos com p-clorofenol, obtidas das medidas de r.m.n., sugeriram a existência de interações entre enxofre e carbonila. Posteriormente²⁵, a diminuição de basicidade nestes compostos foi confirmada pelas determinações de constantes de associação dos complexos com p-clorofenol através das medidas no i.v.

Wladislaw e colaboradores²⁶ observaram uma discreta diminuição de basicidade introduzindo o átomo de enxofre em posição β na cadeia de cetonas alifáticas, cetonas alicíclicas e nitrilas, atribuindo este efeito à interação eletrônica através da cadeia. Este efeito mostrou-se maior em 4-tiaciclanonas onde a interação eletrônica pode se efetuar de ambos os lados do anel.

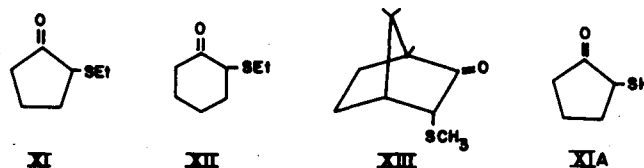
Foram feitas tentativas²⁷ de se obter uma informação adicional sobre a interação, nos sistemas $-\text{SCH}_2\text{CO}-$ dos espectros fotoeletrônicos. Os resultados obtidos mostraram que tanto os pares de elétrons no enxofre como no oxigênio carbonílico são estabilizados em relação aos tioéteres e cetonas não substituídas. É digno de nota que o aumento de potencial de ionização do par de elétrons no oxigênio carbonílico concordou com a diminuição de basicidade do grupo carbonila.

A análise do espectro no u.v. afastado, medido na fase de vapor²⁸, de α -alquiltio-cetonas mostrou a existência de uma transição $\sigma^* \leftarrow \bar{s}$ do tipo de camada de valência ("valence shell") separada da transição $4s \leftarrow \bar{s}$ do tipo Rydberg. Os autores observaram que a primeira delas e também a transição $\pi^* \leftarrow n_{\text{O}}$, que aparece no espectro em solução, movem-se para energias mais baixas em relação aos tioéteres e cetonas não substituídas. Este fato contrasta com os potenciais de ionização uma vez que as bandas influenciadas pela interação entre os orbitais no enxofre e no oxigênio movem-se para energias

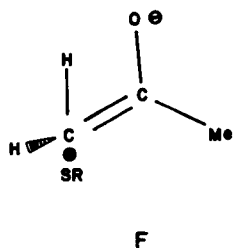
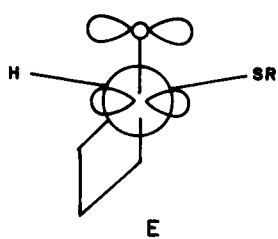
maiores. Os autores concluíram que existe uma interação eletrônica entre enxofre e carbonila tanto no estado excitado como fundamental.

Wladislaw, Sandorfy e colaboradores²⁹ obtiveram resultados interessantes quando as constantes de basicidade calculadas das medidas de r.m.n. para as α -alquiltio-cetonas e α -alquiltio-nitrilas foram corrigidas para os efeitos estéricos de substituintes. Os valores obtidos se correlacionaram com os potenciais de ionização dos pares de elétrons no oxigênio carbonílico, mas não se correlacionaram com os valores de Taft σ^* , sugerindo que o efeito indutivo do enxofre não é o único fator responsável pela diminuição de basicidade do grupo carbonila.

Entretanto, um esclarecimento da interação entre enxofre e carbonila veio dos estudos conformacionais. Wladislaw e colaboradores³⁰ estudaram as conformações de algumas α -alquiltio-ciclanonas através das análises de espectro no i.v. As porcentagens aproximadas de conformações axiais em CCl_4 foram estimadas em 80% e 70% para α -etilciclopentanona (XI) e α -etilciclohexanona (XII), respectivamente. No caso de α -metiltiocânfora (XIII) verificou-se a presença de um só conformero, no qual a ligação C-S em relação ao grupo carbonila ocupa uma posição intermediária entre axial e equatorial, com o ângulo de projeção $\phi = 30^\circ$. No caso de α -mercaptociclopentanona (XIA), que mostrou existir como uma mistura de equilíbrio da forma associada intramolecularmente e forma livre, a ligação C-S se aproxima da posição equatorial. Wladislaw e colaboradores verificaram que existe uma dependência do deslocamento da banda de carbonila para freqüências menores com o valor do ângulo de projeção ϕ , atingindo o máximo com ϕ de ca 90° e mínimo com $\phi = 0^\circ$. Estes fatos sugeriram que o deslocamento de freqüência da carbonila ($\nu_{\text{C=O}}$) no caso de (XI) e (XII) não é um efeito vibracional mas é devido à diminuição da constante de força do grupo carbonila, causada por uma interação eletrônica que ocorre no sistema $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CO}-$.

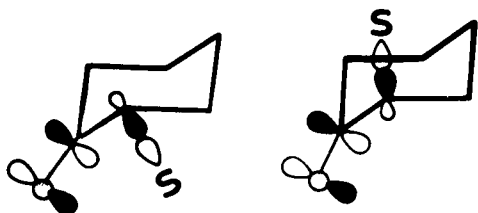
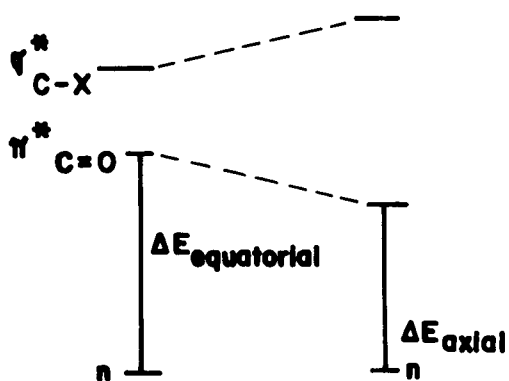


A dependência de $\Delta \nu_{\text{C=O}}$ da posição da ligação C-S, atingindo o valor máximo no caso de α -etilciclopentanona (XI) quando esta ligação é alinhada com o sistema $\pi_{\text{C=O}}$ (Estrutura E), sugeriu aos autores que a interação hiperconjugativa entre $\sigma_{\text{C-S}}$ e $\pi_{\text{C=O}}$ é responsável pela diminuição de constante de força da carbonila (Estrutura F).



As medidas de absorção no u.v. dos mesmos compostos^{30,31} indicaram a mesma dependência conformacional para o deslocamento batocrômico da transição $n \rightarrow \pi^*$. Para explicar isso foi sugerido que existe também uma interação hiperconjugativa entre orbitais σ^*_{C-S} e π^* antiligantes que estabiliza π^* diminuindo com isso a energia de transição $n \rightarrow \pi^*$ (Esquema 9).

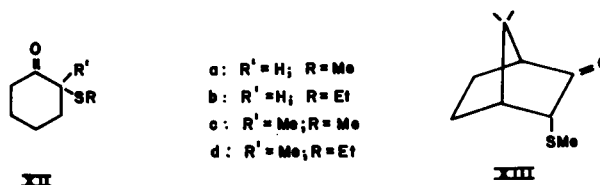
ESQUEMA 9



Os dados de constantes de basicidade para os mesmos compostos³⁰ foram também comparados com a posição da ligação C-S em relação ao grupo carbonila. Foi observado que, contrariamente ao que ocorre com $\Delta\nu_{CO}$ e $n \rightarrow \pi^*$, a diminuição de basicidade é de valor máximo quando o ângulo de projeção ϕ se aproxima de 0° . Assim, enquanto a α -metiltiocânfora, cujo $\phi = 30^\circ$, apresenta uma grande diminuição de basicidade (74%), as α -alquiltio-ciclohexanonas e ciclohexanonas em que ϕ é de aproximadamente 90° , mostram apenas uma pequena diminuição de basicidade (20%).

Com a finalidade de se obter uma informação adicional sobre o estado fundamental de α -alquiltio-ciclanonas Wladislaw, Sandorfy e colaboradores^{32,33} realizaram as medidas de potenciais de ionização das mesmas. Os valores obtidos indicaram que ocorre estabilização dos níveis energéticos de pares solitários no enxofre e no oxigênio carbonílico em comparação com as correspondentes cetonas cíclicas não substituídas e tioéteres. Estes resultados mostraram-se análogos aos de α -alquiltio-cetonas de cadeia aberta. Os autores observaram que a estabilização dos pares eletrônicos no oxigênio carbonílico é maior do que aquela que seria proveniente apenas do efeito indutivo de enxofre e sugeriram a necessidade de se efetuar cálculos de orbitais e de se estudar compostos de configuração rígida.

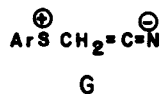
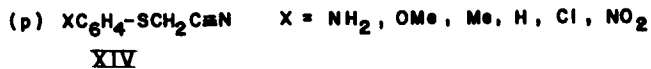
Viertler e colaboradores³⁴ efetuaram as experiências de voltametria cíclica com várias ciclanonas α -alquiltio-substituídas, tais como α -metiltiocânfora (XIII) e algumas α -alquiltio-ciclohexanonas (XII a, b, c, d)



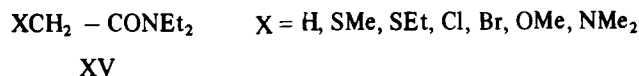
Estas experiências indicaram que há formação de um ou mais intermediários que reagem dando origem a produtos eletroinativos, na faixa de potenciais estudada. Os autores observaram que os potenciais dos primeiros picos de oxidação nos voltamogramas, que foram atribuídos à oxidação de enxofre envolvendo um elétron nos compostos estudados, são mais positivos do que nos tioéteres correspondentes. Este resultado mostrou-se concordante com as medidas de potenciais de ionização e foi interpretado pelos autores como indicativo de uma interação entre o átomo de enxofre e grupo carbonila. Viertler e colaboradores observaram um deslocamento mais pronunciado em sentido positivo dos primeiros picos de oxidação nos compostos (XII c) e (XII d) do que em (XII a) e (XII b) atribuindo esta diferença a fatores conformacionais mais favoráveis à interação eletrônica. A importância dos fatores estereoquímicos ficou evidente na α -metiltiocânfora (XIII), cujo primeiro pico de oxidação tinha um valor próximo ao dos tioéteres alifáticos, o que concordou com os dados de espectroscopia no i.v. e u.v., previamente obtidos, que indicaram uma diminuição de interação hiperconjugativa neste composto.

Olivato e colaboradores³⁵, investigando as frequências e as intensidades do grupo ciano pela espectroscopia no i.v. em feniltio-acetonitrilas p-substituídas (XIV), verificaram que as raízes quadradas de intensidades integradas ($A^{1/2}$) da banda ν_{CN} se correlacionam melhor com os valores de σ do que com os de σ^+ . Os autores sugeriram

a interação hiperconjugativa (Estrutura G) como responsável por este fato.



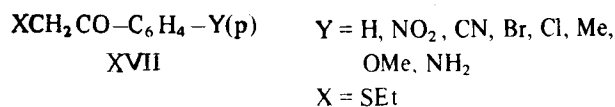
A interação hiperconjugativa foi também indicada por Olivato e colaboradores³⁶ como responsável pelos deslocamentos de frequência de rotâmeros *gauche* de N,N-dietilacetamidas α -hetero-substituídas, (XV).



Olivato e colaboradores³⁷, medindo as frequências e intensidades da banda do grupo carbonila no i.v. e as energias de transição $n \rightarrow \pi^*$ de algumas cetonas α -hetero-substituídas (XVI), discutiram a estabilidade de conformeros *gauche* em termos de interação hiperconjugativa entre orbitais $\sigma_{\text{C-X}}$ e π_{CO} e interação repulsiva entre os dipolos $\text{C}=\text{O}$ e C-X . Os deslocamentos de frequência do grupo carbonila, induzidos pelos efeitos indutivo ($\Delta\nu_i$), de campo ($\Delta\nu_c$) e hiperconjugativo ($\Delta\nu_H$), foram estimados separadamente. Foi verificada a existência de uma restrita correlação entre os valores de deslocamento de frequência devido à interação hiperconjugativa ($\Delta\nu_H$) e as energias de transição $n \rightarrow \pi^*$.



Olivato³⁸, ao estudar os espectros no i.v. e u.v. de ω -etilacetofenonas *p*-substituídas (XVII), constatou a existência de um equilíbrio conformacional *cis/gauche* nos mesmos compostos. O autor observou um aumento progressivo em valor absoluto dos deslocamentos de ν_{CO} para frequências menores e um aumento de batocromia da transição $n \rightarrow \pi^*$ indo de grupos repelentes para atraentes de elétrons. Esta dependência observada constituiu-se em mais uma prova de interação hiperconjugativa entre orbitais π_{CO} e $\sigma_{\text{C-S}}$ e $\pi^*_{\text{C-S}}$ e $\sigma^*_{\text{C-S}}$.



Rittner³⁹ estudou a influência dos substituintes sobre os deslocamentos químicos do carbono-13 e do oxigênio-

17 do grupo carbonila de algumas cetonas alifáticas e alicíclicas α -monossustituídas por heteroátomos, inclusive átomo de enxofre. É digno de nota que os dados obtidos correlacionaram-se linearmente com os dados de potenciais de ionização dos pares de elétrons no oxigênio carbonílico.

Posteriormente aos estudos espectroscópicos de compostos carbonílicos α -alquiltio-substituídos Wladislaw e colaboradores⁴⁰ efetuaram investigações semelhantes com os sulfóxidos α -alquiltio-substituídos em comparação com os não substituídos. Os dados de basicidade e de constantes de associação dos complexos de associação dos referidos compostos com pirrol e fenol, obtidos de medidas no i.v. e de r.m.n., indicaram que há uma diminuição de basicidade indo de sulfóxidos não substituídos aos α -alquiltio-substituídos. (XVIII)



XVIII

Os autores sugeriram que este paralelismo entre os compostos α -alquiltio-substituídos, tais como cetonas, ésteres, nitrilas, amidas e sulfóxidos, que diferem no caráter da ligação π , é indicativo de uma interação que se transmite através de ligações sigma.

Recentemente, Olivato, Distefano e colaboradores⁴¹ estudaram os espectros fotoeletrônicos (He I e He II) e de transmissão de elétrons de algumas acetonas hetero-substituídas (XVI). A interpretação dos dados foi efetuada com o auxílio do cálculo ab-início de orbitais moleculares. Neste trabalho a energia dos orbitais moleculares, principalmente localizados no grupo carbonila (π_{CO} , π^*_{CO} e n_{O}), foi discutida em termos de várias interações eletrônicas com os orbitais do substituinte em α e a diferença de energia $n_{\text{O}} - \pi^*_{\text{CO}}$ foi relacionada com a variação da energia da transição $\pi^*_{\text{CO}} \leftarrow n_{\text{O}}$.

Olivato e Ornellas⁴² estudaram, através da parametrização do método de cálculo de Orbitais Moleculares CNDO/2, as acetonas α -hetero-substituídas (XVI). Os autores demonstraram que a população relativa *cis/gauche*, nestes compostos, apresenta valores próximos dos experimentais, comprovaram existência do efeito de campo nos conformeros *cis* e a ocorrência da interação hiperconjugativa entre os orbitais $\sigma_{\text{C-X}}$ e π_{CO} nos conformeros *gauche* destes compostos. É digno de nota que a ordem da interação hiperconjugativa observada foi $\text{S} > \text{Cl} > \text{N} > \text{O} > \text{F}$, o que concorda com os deslocamentos de frequência da carbonila induzidos pela interação hiperconjugativa.

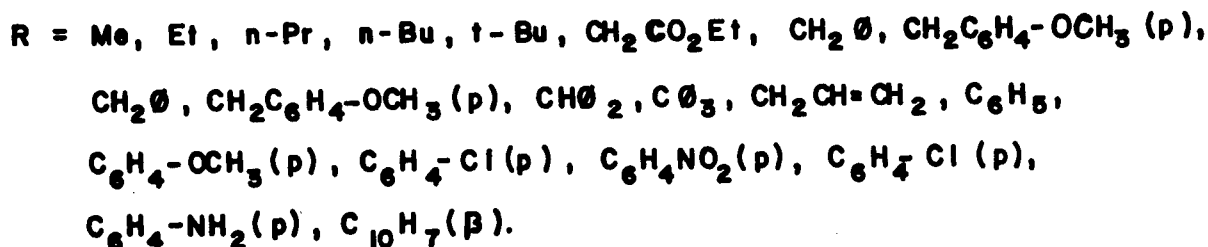
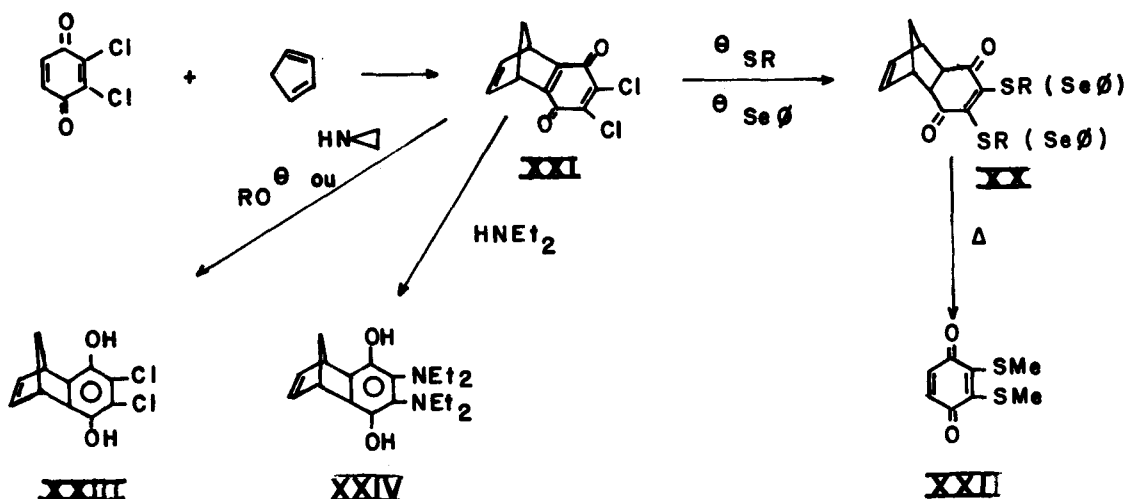
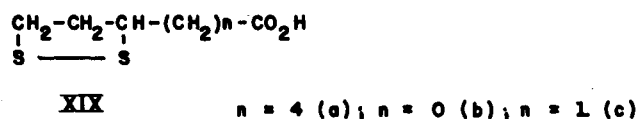
Olivato e colaboradores⁴³ estudaram alguns tioacetatos de etila α -alquiltio-substituídos (I) através da espectroscopia no infravermelho. Os rotâmeros *gauche* apresentaram um progressivo abaixamento de frequência da carbonila em relação ao tioéster não substituído, acompa-

Quando o aumento do tamanho do substituinte em α . Este resultado indicou uma crescente interação hiperconjugativa entre os orbitais π_{CO} e σ_{C-S} , devido à progressiva diminuição do ângulo ϕ entre as ligações α C-S e C-O.

Olivato e Guerrero⁴⁴ estudaram as α -halo-acetofenonas-p-substituídas (XVII; X = Cl, Br, I) através das espectroscopias de i.v., u.v. e r.m.n. com o objetivo de comparar as interações eletrônicas destes compostos com as das α -etiltioacetofenonas (XVII; X = SEt) já estudadas.

5. Síntese de Compostos com Atividade Biológica Potencial

Wladislaw^{45,46} com a finalidade de sintetizar o ácido 6,8-tióctico (α -Lipóico) (XIX a), composto importante no metabolismo animal, preparou seus dois homólogos inferiores (XIX b, c). Entretanto, a grande instabilidade da ligação S-S nestes compostos tornou difícil a homologiação da sua cadeia pelo método eletrolítico⁴⁷.



Entretanto, as xiloquinonas 2,3-dialquiltio e diariltio-substituídas (XXV) foram preparadas por Wladislaw e colaboradores⁴⁹ diretamente pela reação de 2,3-dicloroxiloquinona com mercaptetos ou tióis livres. É digno

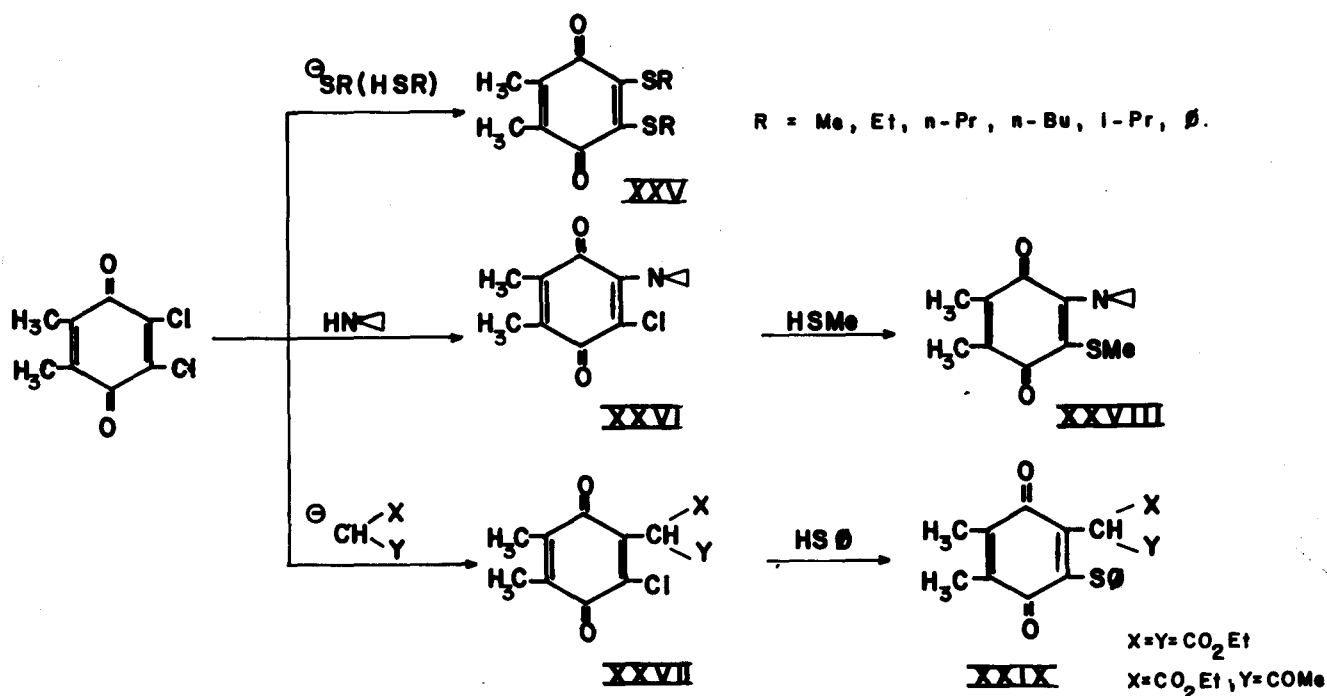
Wladislaw e colaboradores^{48,12}, na procura de novos agentes de atividade antitumoral potencial, efetuaram as sínteses de quinonas 2,3-dialquiltio- e diariltio-substituídas. Estes compostos ainda não foram descritos na literatura apesar de serem relatados os derivados 2,5 e 2,6 correspondentes. É digno de nota que a reação direta da 2,3-diclorobenzoquinona com mercaptetos conduziu à benzoquinona tetra-alquiltio-substituída. Devido a esta dificuldade, foram preparados adutos de Diels-Alder (XX), pela reação de ciclopentadieno com o aduto diclorado (XXI) com mercaptetos de alquila e arila. A reação de retro Diels-Alder de tais adutos conduziria às benzoquinonas com o padrão de substituição desejado. Até o momento foram obtidas, por esta rota sintética, várias benzoquinonas dialquiltio-substituídas (XXII).

O aduto (XXI) reagiu também com fenilseleneto de sódio, mas não reagiu nem com alcóxido de sódio nem com aziridina dando-se em ambos os casos aromatização (XXIII). Entretanto, na reação com dietilamina ocorreu tanto substituição como aromatização com formação do composto (XXIV). A aromatização foi atribuída pelos autores à presença de hidrogênios ácidos na junção dos anéis no aduto.

de nota que ambos átomos de cloro foram também substituídos mesmo quando os reagentes foram empregados em quantidades equimolares. Entretanto, pela reação da 2,3-dicloroxiloquinona com aziridina ou com nucleófilos

de carbono, somente um átomo de cloro foi substituído conduzindo a compostos (XXVI) e (XXVII) os quais pela reação com tióis livres forneceram xiloquinonas

substituídas mistas contendo um só átomo de enxofre (XXVIII) e (XXIX).



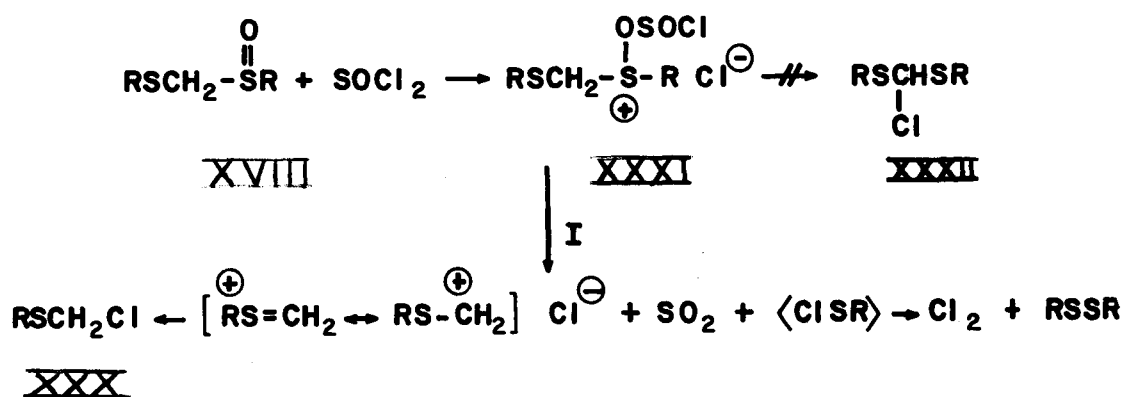
A reação de nucleófilos com 2,3-dicloroxiloquinona não apresentava as limitações encontradas seja com a diclorobenzoquinona, seja no aduto ciclopentadieno-diclorobenzoquinona. Assim, partindo-se de 2,3-dicloroxiloquinona na qual os grupos metila protegem a dupla de adições nucleófilas, podia-se efetuar reações de substituição. Além disso, a ausência de hidrogênios ácidos tornou possíveis as reações com tais nucleófilos como aziridina e carbânions que, por conduzirem a derivados monossubstituídos permitiram a obtenção de derivados mistos.

É digno de nota que os testes preliminares efetuados com estes compostos parecem indicar que, alguns deles, especialmente aqueles contendo grupo aziridínico, possuem uma atividade citostática.

6. Química de Sulfóxidos

A diminuição de basicidade de oxigênio, verificada em α -alquiltio-sulfóxidos (XVIII), levou Wladislaw e colaboradores a investigar algumas reações destes compostos ainda não descritas na literatura, mas conhecidas da série

ESQUEMA 10

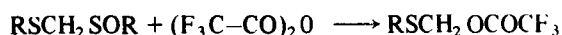


de sulfóxidos não substituídos, tais como reações de Pummerer e reações com compostos de Grignard.

Wladislaw e colaboradores⁵⁰ relataram que os α -alquiltio-sulfóxidos não dão reações de Pummerer com reagentes usuais. Assim, eles permanecem inalterados quando tratados com anidrido acético e sofrem decomposição em clorometil-sulfeto (XXX) e dissulfetos quando aquecidos com cloreto de bezoila.

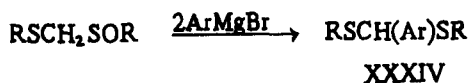
A falta de reatividade em relação ao anidrido acético foi atribuída pelos autores à diminuição de basicidade de oxigênio por eles observada nestes compostos em relação aos sulfóxidos não substituídos⁴⁰. No caso de cloretos de ácidos, reagentes eletrófilos poderosos, haveria formação do sal de sulfônio intermediário (XXXI) que, em vez de se transformar no produto normal de rearranjo de Pummerer (XXXII), de preferência dissociaria dando um íon de carbônio estabilizado pelo enxofre vizinho, que pelo ataque do Cl^- forneceria clorometil-sulfeto (XXX). (Esquema 10).

Semelhante curso da reação foi observado quando em lugar de anidrido acético, empregou-se anidrido hexafluoroacético, reagente de Pummerer mais reativo, havendo formação do trifluoroacetilmetil-sulfeto (XXXIII).



XXXIII

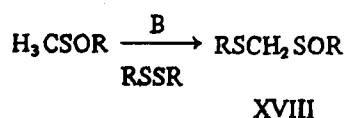
Wladislaw e colaboradores⁵¹ relataram também as reações de α -alquiltio-sulfóxidos com alguns compostos de Grignard aromáticos. Os autores verificaram que a reação segue o rumo normal, conduzindo aos ditioacetais simples e mistos de aldeídos aromáticos (XXXIV). No mesmo trabalho, os autores discutem as possíveis rotas mecanísticas destas reações.



XXXIV



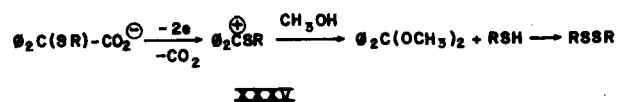
Wladislaw e Marzorati⁵² elaboraram uma nova síntese de α -alquiltio-sulfóxidos (XVIII) pela reação de sulfóxidos não substituídos com dialquil ou difenil dissulfetos, em presença de bases. Esta reação de sulfenilação é de grande interesse pois os referidos compostos são importantes intermediários nas sínteses orgânicas.



XVIII

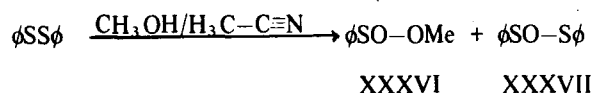
7. Estudos Eletrolíticos

Wladislaw e colaboradores, dentro do estudo geral de reações de metoxilações anódicas^{5,3,59}, investigaram as eletrólises de ácidos α -alquiltio-, monothil e difenilacéticos, em metanol, em presença de sódio. Os autores relataram que há formação de dimetil acetais de benzaldeído ou da benzofenona ao lado de dissulfetos correspondentes e sugeriram um mecanismo pelo qual há formação de um cátion intermediário (XXXV), que sofre sucessivamente reação de metoxilação e reação de troca no anodo.



XXXV

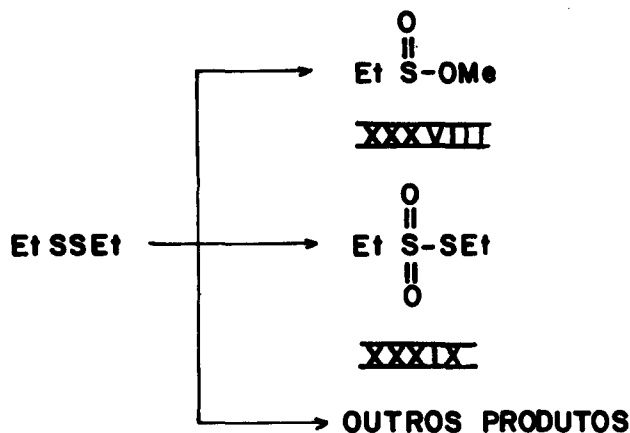
Prosseguindo com as reações eletroquímicas de compostos de enxofre, Viertler e colaboradores investigaram oxidações anódicas de algumas classes de compostos orgânicos, tais como dissulfetos e ditioacetais. A oxidação anódica em platina de dissulfetos orgânicos foi estudada pelos referidos autores⁶⁰ pelo emprego de dois procedimentos diferentes. Usando como solvente metanol/acetoneitrila Viertler e colaboradores obtiveram a partir do difenil dissulfeto, como produto principal, em rendimento de 45-55%, o benzenossulfonato de metila (XXXVI) ao lado de produtos secundários tais como tiosulfonato de fenila (XXXVII) e difenil dissulfeto inalterado.



XXXVI XXXVII

No caso de dietil dissulfeto o rendimento de sulfonato (XXXVIII) era muito baixo notando-se formação de tiosulfonato (XXXIX) e de um grande número de produtos secundários (Esquema 11). Os autores sugeriram um possível mecanismo para formação destes compostos.

ESQUEMA 11



Entretanto, quando o solvente empregado era acetoni-trila/água, sendo o eletrólito o perclorato de sódio, foram isolados a partir de dissulfetos alifáticos, como produtos principais, tiossulfonatos (XXXIX). Neste estudo^{6.1,6.2}, foram empregados dois métodos eletroquímicos, galvanostático e potencioestático e dois tipos de células, de dois e de um compartimento. Os autores verificaram que os rendimentos em tiossulfonatos eram bons no caso de grupos alquila primários e quando a célula era de dois compartimentos. No caso de célula de um compartimento os rendimentos eram menores, o que foi atribuído à redução no cátodo do tiossulfonato formado.

Mais recentemente, Utley, Viertler e colaboradores^{6.3} investigaram aspectos preparativos e mecanísticos da oxidação anódica de ditioacetais, ditioacetais e 1,3-ditianos. As eletrólises em escala preparativa em acetoni-trila/água usando como eletrólito perclorato de sódio, permitiram obter os correspondentes compostos carbonílicos em bons rendimentos. Os autores concluíram que a oxidação anódica de mercaptais se constitui num método conveniente para regeneração de compostos carbonílicos. Os autores examinaram também os produtos sulfurados provenientes desta oxidação anódica dos mercaptais e concluíram que não há evidências da formação de sulfóxidos ou sulfonas, mas sim de formação de alcanotiossulfonatos e alcanotiossulfonatos que seriam produtos de oxidação de dissulfetos inicialmente formados. Um resultado significativo foi obtido na eletrólise de α -alquiltio-sulfóxido (XVIII) que conduziu ao tiossulfonato (XXXIX) em 52% de rendimento, o que constitui uma clara indicação que mesmo que tal sulfóxido se tivesse formado inicialmente seria convertido por oxidação e contração da cadeia em tiossulfonato. Os autores discutem o mecanismo destas oxidações na base de experiências de voltametria cíclica e coulometria com potencial controlado.

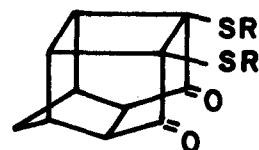
8. Trabalhos em Elaboração

8.1. Contribuição de linhas de pesquisa já iniciadas

Dentro da linha de "síntese de compostos com atividade biológica potencial" vários outros derivados quinoídicos, simples e mistos, estão sendo preparados e testados biologicamente por Wladislaw e colaboradores. Paralelamente, está sendo desenvolvido o estudo de potenciais de óxido-redução dos mesmos compostos pelo método de voltametria cíclica em colaboração com H. Viertler. Este estudo deverá fornecer uma informação sobre a existência de uma relação entre os referidos potenciais e atividade antitumoral.

Wladislaw e colaboradores estão continuando as investigações relacionadas com os adutos ciclopentadieno-benzoquinona 2,3-ditio-substituídos (XX). Está sendo elaborada a reação de retro Diels-Alder dos adutos 2,3-diariltio-substituídos (XX) que permitirá obter as benzoquinonas 2,3-diariltio-substituídas (vide parágrafo 5).

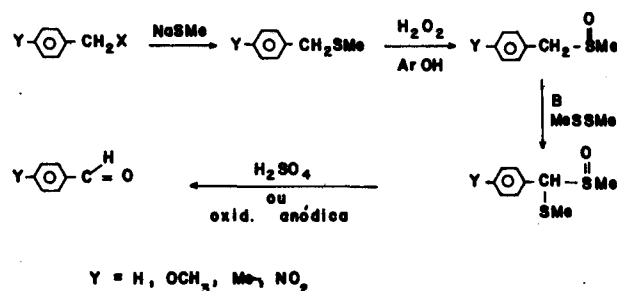
Está sendo investigada a configuração dos adutos 2,3-dialquiltio-substituídos através de estudos comparativos de ressonância de C-13 entre produto de dessulfuração parcialmente hidrogenado do aduto (Esquema 7) e modelos de configuração conhecida. Os resultados preliminares parecem indicar que a configuração é endo. Está sendo também estudada por Wladislaw e Marzonati a reação de fotociclização dos referidos adutos (XX) que deverá fornecer o "composto gaiola" dialquiltio-substituído (XL), ainda não descrito na literatura. A obtenção do mesmo não apenas confirmará a configuração endo do aduto como também se constituirá num modelo interessante de conformação rígida de grande interesse para os estudos de interação eletrônica em cetonas α -alquiltio-substituídas (vide parágrafo 4).



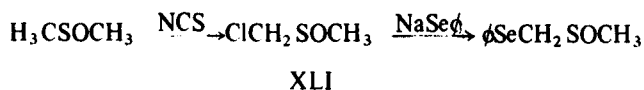
XL

Na química de sulfóxidos abriram-se várias novas perspectivas para sínteses. Assim, Wladislaw e colaboradores iniciaram uma síntese de aldeídos aromáticos 4-substituídos a partir de haletos de benzila correspondentes através da reação de sulfenilação dos sulfóxidos benzílicos. A hidrólise de α -alquiltio-sulfóxido, fase final do processo, será efetuada por dois métodos distintos, químico e eletroquímico, contando, no caso deste último método, com a colaboração de H. Viertler (Esquema 12).

ESQUEMA 12



As reações de um novo sulfóxido, α -fenilseleno-substituído (XLI), sintetizado por Wladislaw e Marzorati, estão sendo investigadas. Os resultados iniciais indicam que ele é dificilmente alquilado, mas que o grupo sulfinila se oxida facilmente ao sulfonila.



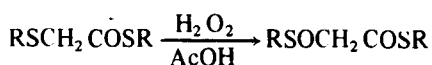
Olivato e colaboradores continuam investigando as α -feniltioacetonas-p-substituídas (XVII) através de méto-

dos espectroscópicos, querendo verificar como a variação do substituinte em *para* influência tanto a relação *cis/ gauche* como as diferentes interações eletrônicas que ocorrem nestes compostos.

Prosseguindo com os estudos de oxidações anódicas de dissulfetos orgânicos, Viertler e colaboradores estão procurando esclarecer o seu mecanismo que envolve a formação de alcanotiosulfatos. A formação destes compostos é de interesse e será investigada uma possível preparação eletroquímica dos mesmos.

8.2. Linhas de pesquisas novas

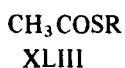
Os α -alquiltio-ésteres, de interesse especial nas interações eletrônicas, foram pela primeira vez preparados por Wladislaw e colaboradores por um método convencional. Está sendo estudado por Wladislaw e colaboradores o método da sulfenilação dos tioésteres que permitirá a obtenção dos α -alquiltio-ésteres por uma reação de um passo só e a sua oxidação posterior a α -sulfinitio-ésteres (XLII), compostos ainda não descritos na literatura.



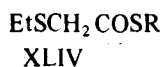
XLII

Estes compostos em analogia aos α -ceto-sulfóxidos de grande utilidade sintética, prometem ser intermediários úteis nas sínteses orgânicas.

Devem ser ainda mencionados os estudos de Wladislaw e Marzorati, presentemente em elaboração, de ressonância de C-13 carbonílico de duas séries de tioésteres, tioacetatos de etila, fenila e 4-metoxifenila (XLIII a, b, c) e os correspondentes tioésteres α -etiltio-substituídos (XLIV a, b, c).

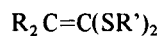


R = Et (a); C₆H₅ (b); C₆H₄-OCH₃(p) (c)

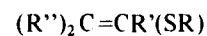


Os resultados preliminarmente obtidos mostraram-se extremamente interessantes, pois parecem não somente dar um apoio a existência de interação hiperconjugativa entre orbitais $\sigma_{\text{C-S}}$ e π_{CO} no α -etiltioacetato de etila (XLIV a), mas também indicam a ocorrência da expansão da camada d no estado fundamental em tioacetato de 4-metoxifenila (XLIII) e no α -etiltio derivado corresponde (XLIV c). Estes resultados devem ser entretanto comprovados pelo estudo de maior número de compostos.

Algumas novas linhas de pesquisa no campo de eletroquímica foram iniciadas por Viertler e colaboradores. Assim, está sendo estudada a oxidação eletroquímica de ceto-S,S-acetals (XLV) e sulfetos vinílicos (XLVI), compostos de interesse como intermediários nas sínteses orgânicas.



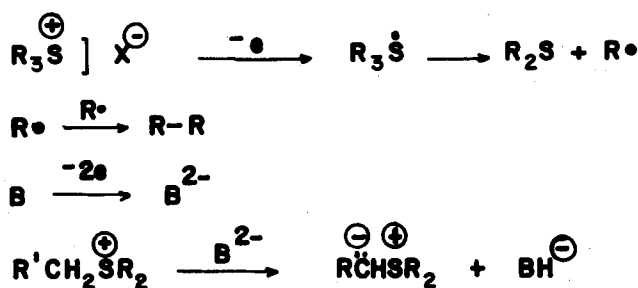
XLV



XLVI

Paralelamente, está sendo investigada a redução catódica de sais de sulfônio, visando a obtenção de dímeros, bem como a reação desses sais com bases geradas eletroquimicamente a fim de se obter ilidas de enxofre (Esquema 13).

ESQUEMA 13



Agradecimentos

O autor agradece em nome dele e de outros orientadores, Drs. H. Viertler, P.R. Olivato e R. Rittner, pelas numerosas bolsas de Iniciação Científica, Mestrado e Doutorado concedidas com tanta generosidade por FAPESP, CNPq e CAPES, assim como as ajudas financeiras das referidas entidades e também da FINEP, sem o que a realização destes trabalhos não seria possível. O autor agradece à Dra. Lílana Marzorati pelo auxílio na revisão do artigo.

Referências

- H. Hauptmann, J. Amer. Chem. Soc., 69, 562 (1947).
- H. Hauptmann and M. Moura Campos, J. Amer. Chem. Soc., 72, 1405 (1950).
- M. Moura Campos and H. Hauptmann, J. Amer. Chem. Soc., 74, 2962 (1952).
- H. Berl, Tese de Doutorado, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras, U.S.P.
- H. Hauptmann e A.C. Giora, Chem. and Ind. 1965 (1958).
- H. Hauptmann e A.C. Giora, Tetr. Lett. 1 (1960).
- H. Hauptmann, B. Wladislaw and P.F. Camargo, Experientia 4, 385 (1948).
- H. Hauptmann and B. Wladislaw, J. Amer. Chem. Soc., 72, 707 (1950).
- H. Hauptmann and B. Wladislaw, J. Amer. Chem. Soc., 72, 710 (1950).
- H. Hauptmann, B. Wladislaw, L. Nazario and W.F. Walter, Ann. 576, 45 (1952).
- H. Hauptmann, W.F. Walter and C. Marino, J. Amer. Chem. Soc., 80, 5832 (1958).

- ¹² B. Wladislaw, L. Marzorati and C. Di Vitta, Fifth International Conference on Organic Synthesis, Freiburg, Alemanha (1984).
- ¹³ G. Cilento, *Chem. Rev.* **60**, 147 (1960) e referências citadas.
- ¹⁴ B. Wladislaw and P.R. Olivato, *An. Acad. brasil. Ciênc.*, **42**, 691 (1970).
- ¹⁵ B. Wladislaw, P.R. Olivato and O. Sala, *J.C.S. (B)*, **1971**, 2037.
- ¹⁶ B. Wladislaw, H. Viertler and E. Berthold Demant, *J.C.S. (B)*, **1971**, 565.
- ¹⁷ B. Wladislaw, A. Giora and H. Viertler, *An. Acad. brasil. Ciênc.*, **43**, 381 (1971).
- ¹⁸ B. Wladislaw, R. Rittner and H. Viertler, *J. Chem. Soc. (B)*, **1971**, 1859.
- ¹⁹ B. Wladislaw, H. Viertler, F.A.C. Andrade and E. Berthold Demant, *Int. J. Sulphur Chem., Part. A*, **2**, 161 (1972).
- ²⁰ B. Wladislaw, P.R. Olivato and R. Rittner, *Rev. Latinoamer. Quim.*, **5**, 206 (1974).
- ²¹ Ivani I. Mires, P.R. Olivato and B. Wladislaw, *J.C.S., Perkin II*, **1977**, 166.
- ²² B. Wladislaw, R. Rittner, P.R. Olivato and C.C. Sancho, *J.C.S. Chem. Comm.*, **1972**, 236.
- ²³ M.T. Fabi, L. Marzorati, P.R. Olivato, R. Rittner, H. Viertler and B. Wladislaw, *J.C.S., Perkin II*, **1976**, 16.
- ²⁴ B.T. Buzzi, P.R. Olivato, R. Rittner, C. Trufem, H. Viertler and B. Wladislaw, *J.C.S., Perkin II*, **1975**, 1294.
- ²⁵ B. Wladislaw, B.T. Buzzi and P.R. Olivato, *An. Acad. brasil. Ciênc.*, **50**, 187 (1978).
- ²⁶ B.T. Buzzi, M.T. Fabi, L. Marzorati, P.R. Olivato, R. Rittner, C. Trufem, H. Viertler and B. Wladislaw, *Rev. Latinoamer. Quim.*, **7**, 58 (1976).
- ²⁷ P.R. Olivato, H. Viertler, B. Wladislaw, K.C. Cole and C. Sandorfy, *Can. J. Chem.*, **54**, 3026 (1976).
- ²⁸ P.R. Olivato, H. Viertler, B. Wladislaw, P. Sauvageau and C. Sandorfy, *J. Chem. Phys.*, **70**, 1677 (1979).
- ²⁹ K.C. Cole, C. Sandorfy, M.T. Fabi, P.R. Olivato, R. Rittner, C. Trufem, H. Viertler and B. Wladislaw, *J.C.S., Perkin II*, **1977**, 1294.
- ³⁰ B. Wladislaw, H. Viertler, P.R. Olivato, I.C.C. Calegão, V.L. Pardini and R. Rittner, *J.C.S., Perkin Trans. II*, **1980**, 453.
- ³¹ H. Viertler, Tese de Livre Docência, Instituto de Química, U.S.P. (1978).
- ³² C. Sandorfy, J.W. Lewis, B. Wladislaw and I.C.C. Calegão, *Phosphorus and Sulfur*, **16**, 287 (1983).
- ³³ B. Wladislaw, Conferência apresentada no Mini-Simpósio de Compostos Orgânicos de Enxofre, Tsukuba, Japão, (1982).
- ³⁴ H.D. Cajon e H. Viertler, *Anais do III Simpósio Bras. de Eletroquímica e Eletroanalítica*, **1982**, 197.
- ³⁵ R.M. Fabbrini, R. Rittner, B. Wladislaw and P.R. Olivato, *Rev. Latinoamer. Quim.* **13**, 12 (1982).
- ³⁶ M.A.P. Martins, R. Rittner and P.R. Olivato, *Spectr. Lett.* **1981**, 505.
- ³⁷ S.A. Guerrero, J.R.T. Barros, B. Wladislaw, R. Rittner and P.R. Olivato, *J.C.S., Perkin Trans. II*, **1983**, 1053.
- ³⁸ P.R. Olivato, Tese de Livre Docência, Instituto de Química, U.S.P. (1982).
- ³⁹ R. Rittner Neto, Tese de Livre Docência, UNICAMP, (1983).
- ⁴⁰ B. Wladislaw, F.A. Andrade, L. Marzorati e A. Andrade, *An. Acad. Bras. Ciênc.*, no prelo.
- ⁴¹ P.R. Olivato, S.A. Guerrero, A. Modelli, G. Granozzi, D. Jones and G. Distefano, *J.C.S., Perkin Trans. II*, no prelo.
- ⁴² F.R. Ornellas e P.R. Olivato, XXIV Congresso Brasileiro de Química, ABQ, São Paulo, 1983.
- ⁴³ P.R. Olivato, S.A. Guerrero and D. Russowsky, Eleventh International Symposium on the Organic Chemistry of Sulphur, Lindau, Alemanha (1984).
- ⁴⁴ P.R. Olivato and S.A. Guerrero, Third European Symposium on Organic Chemistry, Canterbury, Inglaterra (1983).
- ⁴⁵ B. Wladislaw, *Chem. and Ind.*, **1957**, 263.
- ⁴⁶ B. Wladislaw, Tese de Livre Docência, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, U.S.P. (1958).
- ⁴⁷ R.P. Linstead, B.C.L. Weedon and B. Wladislaw, *J.C.S.*, **1955**, 1097.
- ⁴⁸ B. Wladislaw, L. Marzorati, C. Di Vitta, *Synthesis*, **1983**, 464.
- ⁴⁹ B. Wladislaw, L. Marzorati and S. Lima Netto, Eleventh International Symposium on the Organic Chemistry of Sulphur, Lindau, Alemanha (1984).
- ⁵⁰ B. Wladislaw, L. Marzorati and M.A.C. Andrade, *An. Acad. brasil. Ciênc.*, **52**, 12, (1980).
- ⁵¹ B. Wladislaw, F.A.C. Andrade and L. Marzorati, *An. Acad. brasil. Ciênc.*, **53**, 336 (1981).
- ⁵² B. Wladislaw e L. Marzorati, *An. Acad. brasil. Ciênc.*, **51**, 245 (1979).
- ⁵³ B. Wladislaw and A.M.J. Ayres, *J. Org. Chem.*, **27**, 281 (1962).
- ⁵⁴ B. Wladislaw, *Chem. and Ind.*, **1962**, 1868.
- ⁵⁵ B. Wladislaw and A. Giora, *J.C.S.*, **1964**, 1037.
- ⁵⁶ B. Wladislaw e H. Viertler, *Chem. and Ind.*, **1965**, 39.
- ⁵⁷ B. Wladislaw and A. Giora, *J.C.S.*, **1965**, 5747.
- ⁵⁸ B. Wladislaw and H. Viertler, *J.C.S. (B)*, **1968**, 576.
- ⁵⁹ B. Wladislaw and J.P. Zimmermann, *J.C.S. (B)*, **1970**, 290.
- ⁶⁰ P. D. Machion, J.F. Ganzerli, V.L. Pardini e H. Viertler, *Ciênc. e Cult.* **37** (7), 428 (1982).
- ⁶¹ P.R. Schumacher e H. Viertler, *An. Acad. brasil. Ciênc.* **52** (4) 910 (1980).
- ⁶² P.D. Machion, H. Viertler e V.L. Pardini, *Ciênc. e Cult.*, **35** (7), 404 (1983).
- ⁶³ Q.N. Porter and J.H.P. Utley and P.D. Machion, V.L. Pardini, P.R. Schumacher and H. Viertler, *J.C.S., Perkin Trans. I*, no prelo.