

NATHÁLIA MATIAS ALBUINI

**Síntese e caracterização de alilditiocarbimatos
derivados de adutos de Morita-Baylis-Hillman e
avaliação de sua atividade antifúngica e
aceleradora da vulcanização da borracha natural**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2016**

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa

T

A345s
2016

Albuini, Nathália Matias, 1989-

Síntese e caracterização de alilditiocarbimatos derivados de adutos de Morita-Baylis-Hillman e avaliação de sua atividade antifúngica e aceleradora da vulcanização da borracha natural / Nathália Matias Albuini. – Viçosa, MG, 2016.

xii, 191f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Mayura Marques Magalhães Rubinger.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f.116-125.

1. Química orgânica. 2. Reações químicas.
3. Ditiocarbimatos. 4. Sulfonamidas. 5. Fungicidas.
6. Vulcanização. I. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Química. Programa de Pós-graduação em
Agroquímica. II. Título.

CDD 22. ed. 547

NATHÁLIA MATIAS ALBUINI

**Síntese e caracterização de alilditiocarbimatos
derivados de adutos de Morita-Baylis-Hillman e
avaliação de sua atividade antifúngica e
aceleradora da vulcanização da borracha natural**

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de Viçosa, como parte das exigências
do Programa de Pós-graduação em
Agroquímica, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

APROVADA: 19 de fevereiro de 2016.



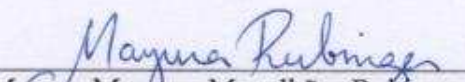
Eder do Couto Tavares



Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira



Vania Maria Teixeira Carneiro



Mayura Marques Magalhães Rubinger
(Orientadora)

Este trabalho foi desenvolvido em laboratórios dos Departamentos de Química e de Fitopatologia na Universidade Federal de Viçosa e no Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano na Universidade Federal do Rio de Janeiro, com o apoio da FAPEMIG.

Dedico este trabalho aos meus maiores incentivadores, meus pais Luiz Fernando e Dalva (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter colocado pessoas tão especiais e maravilhosas na minha vida, que me apoiaram e ajudaram a seguir em frente.

À minha mãe, Dalva, por seu amor, carinho, dedicação, incentivo e, principalmente, pelo seu exemplo de vida. Obrigada por ter feito nossos poucos anos de vida juntas serem tão especiais e inesquecíveis!

Agradeço também ao meu pai pelo carinho, suporte, por sempre acreditar que eu seria capaz e por me apoiar sempre em todas as minhas decisões. À minha avó Ocacira por todo carinho e cuidado durante toda a minha vida. Obrigada por me ensinar que o conhecimento é o bem mais precioso que podemos ter e que nunca é tarde para se aprender mais. E aos meus queridos irmãos: Fernanda e Jocimar. Obrigada, Nanda, por estar sempre ao meu lado comemorando as vitórias e também chorando comigo nos momentos não tão bons.

Agradeço a toda a minha família, que é meu porto seguro! Agradeço a Deus todos os dias pela vida de vocês e por tudo o que fizeram por mim. São tantos tios e primos que não é possível citar os nomes mas cada um de vocês sabe o quanto significa para mim. Agradeço também à minha madrastra Andreia e aos seus filhos, Luana e Gabriel, pela convivência harmoniosa durante esses anos e por cuidarem do meu pai.

Ao Hugo por todo amor e apoio pois me aguentar por nove anos não é tarefa fácil. Obrigada por estar sempre disponível a me ouvir, me aconselhar e me ajudar em todos os momentos. Agradeço também à sua família por sempre me receber tão bem.

À professora Mayura por todo ensinamento, incentivo e orientação para que este e muitos outros trabalhos fossem realizados. Foi muito importante para minha formação conviver com uma profissional tão dedicada, com paciência para ensinar e aconselhar minhas decisões.

Ao professor Laércio Zambolim pela orientação e pelo auxílio para a realização dos ensaios biológicos. Agradeço também aos membros do Laboratório de Proteção de Plantas por toda ajuda e receptividade: Sérgio, Lucas, Luan, Manoel, Alessandro, Elaine, Gabriela, Nayara, Bianca, Aline.

À professora Leila Visconte por gentilmente me receber no Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano (UFRJ) possibilitando que os ensaios de vulcanização da borracha fossem realizados. Agradeço também à Viviane pela atenção e disponibilidade em me ajudar a conhecer um pouco mais sobre ensaios com borracha. E

agradeço especialmente ao Rafael e ao Pedro pela enorme ajuda na realização dos experimentos e por fazerem com que eu me sentisse em casa no IMA. O bom humor e a amizade de vocês fizeram meus dias mais alegres.

Agradeço também ao Núcleo de Análise de Biomoléculas (NuBioMol) da UFV pela obtenção dos espectros de massas de alta resolução. Agradeço ao Edivaldo pela disponibilidade em analisar minhas amostras.

Ao professor Eder por toda atenção e paciência desde quando nos conhecemos durante minha iniciação científica. Obrigada por me ajudar e apoiar desde o começo. Fico muito feliz por ter aceitado o convite para ser avaliador na minha banca.

À professora Vania por ter aceitado o convite para participar da banca avaliadora e à professora Marisa pela disponibilidade em ser suplente. Ao professor Marcelo por aceitar ser suplente na banca examinadora e também pelas contribuições e convivência durante grande parte da minha graduação e do mestrado.

Agradeço aos amigos que contribuíram para que meus dias fossem mais felizes: Rafael, Fernanda e Priscila (obrigada pela amizade e por torcerem sempre pelo meu sucesso, vocês são essenciais na minha vida); Antonio (pela amizade e imensa ajuda durante a realização dos ensaios biológicos), Fernanda, Digão, Giovanna, Bárbara Nene, Arthur, Marcelo, Bryan, Flora, Bárbara, Anderson, Bruno (obrigada pela ajuda e por fazerem nosso ambiente de trabalho ser tão agradável); Carlos, Carol, Sofia e Paula (vocês são os grandes presentes que ganhei durante a graduação); ao meu cunhado Felipe pela boa convivência e por aguentar minhas impicâncias; a todos os amigos que fiz na UFV e aos amigos de Miraí por torcerem por mim e me apoiarem.

À Universidade Federal de Viçosa e ao Departamento de Química por possibilitarem a realização do mestrado em Agroquímica. Agradeço especialmente aos funcionários Shirley, Cristiane, Fernando, Marcio e Gabriel, pelo tratamento respeitoso e pela disponibilidade e também a todos os professores que contribuíram para a minha formação.

À FAPEMIG pelo apoio financeiro.

BIOGRAFIA

Nathália Matias Albuini, filha de Luiz Fernando Albuini e Dalva Matias Albuini, nasceu no dia 17 de agosto de 1989, na cidade de Miraf, Minas Gerais.

Ingressou na Universidade Federal de Viçosa em 2009 e obteve os títulos de Bacharela e Licenciada em Química em março de 2014. Neste mesmo mês, iniciou o mestrado em Agroquímica na UFV, submetendo-se à defesa de dissertação em fevereiro de 2016.

ÍNDICE

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES.....	ix
RESUMO	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUÇÃO GERAL.....	1
CAPÍTULO 1.SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS DE DITIOCARBIMATOS E ADUTOS DE MORITA-BAYLIS-HILLMAN	3
1.1. INTRODUÇÃO	3
1.2. MATERIAIS E MÉTODOS	7
1.2.1. Generalidades Metodológicas	7
1.2.1.1. Cromatografia em Camada Delgada (CCD)	7
1.2.1.2. Separações Cromatográficas em Coluna.....	7
1.2.1.3. Temperatura de Fusão (Tf).....	7
1.2.1.4. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	7
1.2.1.5. Espectroscopia no Infravermelho (IV).....	7
1.2.1.6. Espectrometria de massas de alta resolução (HR-ESI-MS).....	8
1.2.2. Sínteses.....	8
1.2.2.1. Síntese das sulfonamidas.....	9
1.2.2.2. Síntese dos <i>N</i> -(arilsulfonil)ditiocarbimatos de potássio diidratados (3a-g)	11
1.2.2.3. Síntese do 2-[hidroxi(2-nitrofenil)metil]acrilato de metila (4).....	15
1.2.2.4. Síntese do (<i>Z</i>)-2-(bromometil)-3-(2-nitrofenil)acrilato de metila (5)....	16
1.2.2.5. Síntese dos (<i>Z</i>)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil- <i>N-R</i> - sulfonilcarboimidoditioatos de tetrafenilfosfônio (6a-g).....	17
1.2.2.6. Síntese do 2-[hidroxi(3-nitrofenil)metil]acrilato de metila (7).....	25
1.2.2.7. Síntese do (<i>Z</i>)-2-(bromometil)-3-(3-nitrofenil)acrilato de metila (8)....	26
1.2.2.8. Síntese dos (<i>Z</i>)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil- <i>N-R</i> - sulfonilcarboimidoditioatos de tetrafenilfosfônio (9a-g).....	27
1.2.2.9. Síntese do 2-[hidroxi(4-nitrofenil)metil]acrilato de metila (10).....	35
1.2.2.10. Síntese do (<i>Z</i>)-2-(bromometil)-3-(4-nitrofenil)acrilato de metila (11).....	36
1.2.2.11. Síntese dos (<i>Z</i>)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil- <i>N-R</i> - sulfonilcarboimidoditioatos de tetrafenilfosfônio (12a-g).....	37
1.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
1.3.1 Síntese das sulfonamidas.....	44
1.3.2. Síntese dos ditiocarbimatos de potássio	46
1.3.3. Síntese dos adutos de Morita-Baylis-Hillman	48
1.3.4. Síntese dos brometos 5 , 8 e 11	51
1.3.5. Síntese dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio 6a-g , 9a-g e 12a-g	53

1.4. CONCLUSÕES.....	71
CAPÍTULO 2. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DOS ALILDITIOCARBIMATOS.....	72
2.1. INTRODUÇÃO	72
2.2. MATERIAIS E MÉTODOS	77
2.2.1. Substâncias, solventes e meio de cultura	77
2.2.2 Aparelhos e equipamentos	77
2.2.3. Preparo do meio de cultura	77
2.2.4. Repicagem dos fungos	78
2.2.5 Ensaio biológico.....	78
2.2.5.1. <i>Botrytis cinerea</i>	78
2.5.2. <i>Colletotrichum acutatum</i>	79
2.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	80
2.3.1. <i>Botrytis cinerea</i>	80
2.3.2. <i>Colletotrichum acutatum</i>	92
2.4 CONCLUSÕES.....	96
CAPÍTULO 3. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DOS ALILDITIOCARBIMATOS NA VULCANIZAÇÃO DA BORRACHA NATURAL.....	97
3.1. INTRODUÇÃO	97
3.2. MATERIAIS E MÉTODOS	102
3.2.1. Reagentes e solventes.....	102
3.2.2. Aparelhos e equipamentos	102
3.2.3. Preparo das misturas	103
3.2.4. Propriedades reométricas	104
3.2.5. Cura ou vulcanização da massa polimérica	105
3.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	106
3.4. CONCLUSÕES.....	113
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	114
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	116
ANEXOS.....	126

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

- ASTM – American Society for Testing and Materials
- ATR – Reflectância total atenuada (Attenuated total reflectance)
- δ – Deslocamento químico
- BDA – Batata, dextrose e ágar
- CCD – Cromatografia em camada delgada
- COSY – Espectroscopia de correlação homonuclear (Homonuclear correlation spectroscopy)
- CRI – Índice de velocidade de cura
- d – Duplete
- DABCO – 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano
- ΔM – Variação do torque
- DMSO – Dimetilsulfóxido
- FM – Fórmula molecular
- HR-ESI-MS – Espectrometria de massas de alta resolução por ionização por *electrospray* (High-resolution electrospray ionisation mass spectrometry)
- HSQC – Correlação heteronuclear quântica única (Heteronuclear single quantum coherence)
- HPLC – Cromatografia líquida de alta eficiência (High pressure liquid chromatography)
- IC₅₀ – Concentração necessária para inibir em 50 % o crescimento da colônia de fungos
- IV – Infravermelho
- J – Constante de acoplamento
- m – Multiplete
- M – molL⁻¹
- MBH – Moria-Baylis-Hillman
- MBTS – disulfeto de 2,2'-dibenzotiazol (dissulfeto de mercaptobenzotiazol)
- MH – Torque máximo
- ML – Torque mínimo
- MM – Massa molar
- m/z – Razão massa e carga
- NOESY – Espectroscopia de efeito nuclear overhauser (Nuclear overhauser enhancement spectroscopy)
- NR – Borracha natural (Natural rubber)

phr – Partes (em massa) por 100 g de borracha

ppm – Partes por milhão

Rf – Fator de retenção

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

t – Tripleto

Tf – Temperatura de fusão

t_{90} – Tempo necessário para a formação de 90% das ligações cruzadas (tempo de cura)

TBBS – *N-terc*-butilbenzotiazol-2-sulfenamida

TMS – Tetrametilsilano

TMTD – Dissulfeto de tetrametiltiuram

ts_1 – Tempo de pré-cura ou *scorch*

UV – Ultravioleta

V/V – Volume/Volume

ZDEC – bis(dietilditiocarbamato) de zinco(II)

RESUMO

ALBUINI, Nathália Matias, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2016. **Síntese e caracterização de alilditiocarbimatos derivados de adutos de Morita-Baylis-Hillman e avaliação de sua atividade antifúngica e aceleradora da vulcanização da borracha natural.** Orientadora: Mayura Marques Magalhães Rubinger. Coorientador: Laércio Zambolim.

O primeiro capítulo desta dissertação descreve a síntese de 21 alilditiocarbimatos, sendo 15 deles inéditos. A primeira etapa consistiu na reação de Morita-Baylis-Hillman, catalisada por 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), entre acrilato de metila e 2-nitrobenzaldeído, 3-nitrobenzaldeído ou 4-nitrobenzaldeído. Os três adutos obtidos foram tratados com brometo de lítio e ácido sulfúrico em acetonitrila, fornecendo os intermediários chaves (Z)-2-(bromometil)-3-(X-nitrofenil)acrilato de metila, onde X = 2, 3 e 4. Cada um desses brometos reagiu com sete N-R-sulfonilditiocarbimatos de potássio onde R = fenil, 4-fluorofenil, 4-clorofenil, 4-bromofenil, 4-iodofenil, 4-metilfenil e 2-metilfenil. Os alilditiocarbimatos assim obtidos foram isolados na forma de sais de tetrafenilfosfônio. Os N-R-sulfonilditiocarbimatos de potássio utilizados foram preparados a partir das respectivas sulfonamidas em reação com CS₂ e KOH. Os compostos já descritos tiveram as suas estruturas confirmadas por comparação de seus espectros no infravermelho e temperaturas de fusão com dados da literatura. Os compostos inéditos foram caracterizados por temperaturas de fusão, espectrometria de massas de alta resolução, espectroscopias no infravermelho e de RMN de ¹H e ¹³C. Foram realizados experimentos NOESY, COSY e HSQC para confirmação da estereoquímica e de algumas atribuições de sinais de RMN. O Capítulo 2 apresenta estudos de atividade dos alilditiocarbimatos contra *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*. Estes fungos causam as doenças conhecidas como Mofo Cinzento e Antracnose, respectivamente, gerando perdas em diversas culturas. Os alilditiocarbimatos foram mais ativos frente a *B. cinerea* que contra *C. acutatum*. O Capítulo 3 apresenta uma avaliação da atividade dos alilditiocarbimatos como aceleradores da vulcanização da borracha natural. Os alilditiocarbimatos foram ativos. Embora um pouco mais lentos que os aceleradores comerciais N-*tert*-butilbenzotiazol-2-sulfenamida (TBBS), dissulfeto de tetrametiluram (TMTD), dietilditiocarbamato de zinco (ZDEC) e dissulfeto de mercaptobenzotiazol (MBTS), os novos aceleradores apresentam boa segurança de *scorch* e, na maioria dos casos, produzem uma borracha com maior densidade de ligações cruzadas que os aceleradores comerciais testados.

ABSTRACT

ALBUINI, Nathália Matias, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, February 2016. **Syntheses and characterization of allyldithiocarbimates derived from Morita-Baylis-Hillman adducts and evaluation of their antifungal and acceleration of the natural rubber vulcanization activities.** Advisor: Mayura Marques Magalhães Rubinger. Co-advisor: Laércio Zambolim.

The first chapter describes the syntheses of 21 allyldithiocarbimates, 15 of them being new substances. The first step consisted on Morita-Baylis-Hillman reactions, catalyzed by 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO), between methyl acrylate and 2-nitrobenzaldehyde, 3-nitrobenzaldehyde or 4-nitrobenzaldehyde. The three adducts thus obtained were treated with lithium bromide and sulfuric acid in acetonitrile, yielding the key intermediates methyl (Z)-2-(bromomethyl)-3-(X-nitrophenyl)acrylate, where X = 2, 3 and 4. Each of these bromides reacted with seven potassium *N*-R-sulfonildithiocarbimates where R = phenyl, 4-fluorophenyl, 4-chlorophenyl, 4-bromophenyl, 4-iodophenyl, 4-methylphenyl and 2-methylphenyl. The allyldithiocarbimates thus obtained were isolated as tetraphenylphosphonium salts. The potassium *N*-R-sulfonildithiocarbimates were previously prepared from the respective sulfonamides in reaction with CS₂ and KOH. The already described compounds had their structures confirmed by comparison of their infrared spectra and melting points with reported data. The new compounds were characterized by melting points, high-resolution mass spectrometry, infrared and ¹H and ¹³C NMR spectroscopies. NOESY, COSY and HSQC experiments were performed in order to confirm the stereochemistry and some NMR signals assignments. Chapter 2 presents studies on the activity of the allyldithiocarbimates against *Botrytis cinerea* and *Colletotrichum acutatum*. These fungi cause plant diseases known as grey mold and anthracnosis, respectively, generating losses in several cultures. The allyldithiocarbimates were more active against *B. cinerea* than against *C. acutatum*. Chapter 3 presents the evaluation of the allyldithiocarbimates as vulcanization accelerators for the natural rubber. The allyldithiocarbimates were active. Although slower than the commercial accelerators *N*-tert-butyl-2-benzothiazolesulfenamide (TBBS), tetramethylthiuram disulfide (TMTD), zinc diethyldithiocarbamate (ZDEC) and mercaptobenzothiazole disulfide (MBTS), the new accelerators presented good *scorch* safety and, in most cases, produced higher cross linking density rubbers than the tested commercial accelerators.

INTRODUÇÃO GERAL

Um dos maiores desafios do setor agrícola envolve o controle de doenças e pragas que atacam as plantações e geram perdas na produção. Entre as estratégias mais eficazes para se alcançar tal objetivo está a aplicação de defensivos agrícolas. Estes produtos visam a manutenção do potencial produtivo, ou seja, eles promovem um aumento na produção sem que seja necessário aumentar proporcionalmente a área cultivada (ZAMBOLIM *et al.*, 2008). Em 2010, as vendas totais destes produtos no Brasil atingiram US\$ 7,3 bilhões (SILVA e COSTA, 2012).

Porém, a utilização de agroquímicos com o mesmo princípio ativo ou com o mesmo modo de ação durante um longo período de tempo pode promover a seleção de organismos resistentes, ocasionando a perda da eficácia dos produtos (ZAMBOLIM *et al.*, 2007). Com isso, podem ocorrer o reaparecimento de pragas-chaves e o surgimento de pragas e doenças secundárias. O controle químico com certos princípios ativos também pode levar à destruição de agentes de controle natural presentes em determinados agrossistemas (MOURÃO *et al.*, 2003). Portanto, mesmo que defensivos agrícolas eficientes estejam disponíveis no mercado, a pesquisa de novos princípios ativos mais eficazes, menos tóxicos aos seres humanos e aos animais e menos persistente no ambiente é de fundamental importância.

Entre os compostos utilizados como fungicidas estão os ditiocarbamatos. Essa classe de substâncias foi introduzida no mercado nas décadas de 30 e 40 apresentando bons desempenhos no controle de muitas espécies de fungos (GULLINO *et al.*, 2010). Os ditiocarbamatos também possuem outras aplicações. São empregados como agentes coadjuvantes no tratamento de câncer e na indústria, como aceleradores da vulcanização da borracha (HEARD, 2005; LAXMI *et al.*, 2007; NIEUWENHUIZEN *et al.*, 1999).

Os ditiocarbimatos possuem algumas semelhanças químicas com os ditiocarbamatos, porém ainda não possuem nenhuma aplicação comercial. Na figura 1 são mostradas estruturas genéricas para estas duas classes de compostos. É possível notar que a principal diferença está no tipo de ligação entre os átomos de carbono e nitrogênio; nos ditiocarbamatos a ligação é simples, já os ditiocarbimatos apresentam ligação dupla. Além disso, os ditiocarbamatos são monoânions e os ditiocarbimatos são diânions. Portanto, estes compostos apresentarão diferentes propriedades físicas e químicas.

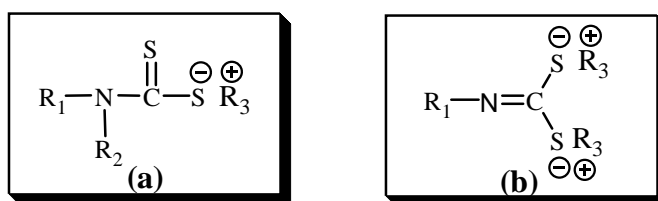


Figura 1. Estruturas genéricas de um ditiocarbamato (a) e um ditiocarbimato (b).

Complexos de zinco, níquel e estanho com sulfunilditiocarbimatos são ativos contra fungos do gênero *Colletotrichum*, causador da doença antracnose em frutos como mamão e banana (ALVES *et al.*, 2009; DIAS *et al.*, 2012). Recentemente, também foi evidenciada a atividade de alilditiocarbimatos frente ao fungo *Botrytis cinerea*, causador da doença do morango conhecida como mofo cinzento (TAVARES *et al.*, 2016). Complexos de zinco e níquel com ditiocarbimatos também se mostraram eficientes como aceleradores da vulcanização da borracha natural (CUNHA *et al.*, 2010; CUNHA *et al.*, 2012).

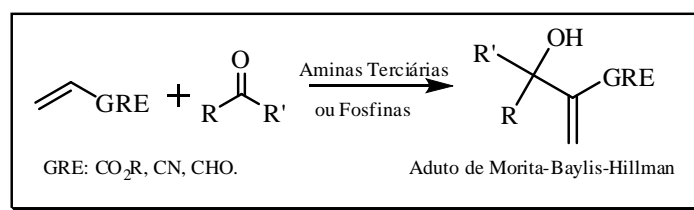
Neste trabalho serão descritas a síntese, caracterização e avaliação das atividades fungicida e aceleradora da vulcanização da borracha de derivados de ditiocarbimatos que não apresentam metais em sua composição. Para a obtenção destes novos compostos foi utilizada como estratégia sintética a reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH), visto que os adutos produzidos por este tipo de acoplamento são intermediários de muitos compostos biologicamente ativos (TAVARES *et al.*, 2014; LIMA-JÚNIOR e VASCONCELLOS, 2012). Os adutos de MBH são moléculas bastante funcionalizadas, contendo duplas ligações C=C conjugadas a grupos retiradores de elétrons que são passíveis de sofrer adições do tipo Michael em reações com grupos sulfetos de enzimas, tendo, portanto, potencial atividade biológica.

CAPÍTULO 1

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS DE DITIOCARBIMATOS E ADUTOS DE MORITA-BAYLIS-HILLMAN

1.1. INTRODUÇÃO

Em síntese orgânica, uma das principais estratégias é a formação de ligações C-C, visto que possibilitam a construção de cadeias carbônicas e moléculas mais complexas. Entre os processos de acoplamento descritos na literatura está a reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH), que tem chamado bastante atenção principalmente devido à sua versatilidade e facilidade de execução. Essa metodologia sintética consiste na adição de aldeídos ou cetonas a alquenos contendo grupos retiradores de elétrons (Esquema 1). A reação ocorre na presença de aminas ou fosfinas terciárias que catalisam o processo. Entre os principais catalisadores utilizados estão a trimetilamina e o 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO). Normalmente, a reação de Morita-Baylis-Hillman é realizada à temperatura ambiente, não necessita de secagem de solventes nem de atmosfera inerte, os tempos de reação são relativamente curtos e os rendimentos são bons (SINGH & BATRA, 2008; BASAVAIHAH & VEERARAGHAVAIHAH, 2012).



Esquema 1. Esquema geral da reação de Morita-Baylis-Hillman

A reação de MBH é uma estratégia que ocorre com economia de átomos, ou seja, todos os átomos dos reagentes estão presentes no produto final gerando assim menos resíduos. Esta reação, que já foi descrita nas versões inter e intramoleculares, origina um aduto funcionalizado contendo diversos sítios de reação, o que possibilita que este seja utilizado como intermediário para a síntese de vários compostos, como exemplificado na Figura 2. Entre as aplicações já evidenciadas estão antimalarial, moluscicida, antileishmania, antichagásica e antifúngica (LIMA-JÚNIOR *et al.*, 2010;

ZHAO *et al.*, 2012; LIMA-JÚNIOR e VASCONCELLOS, 2012; BASAVIAIAH e VEERARAGHAVIAIAH, 2012; TAVARES *et al.*, 2014).

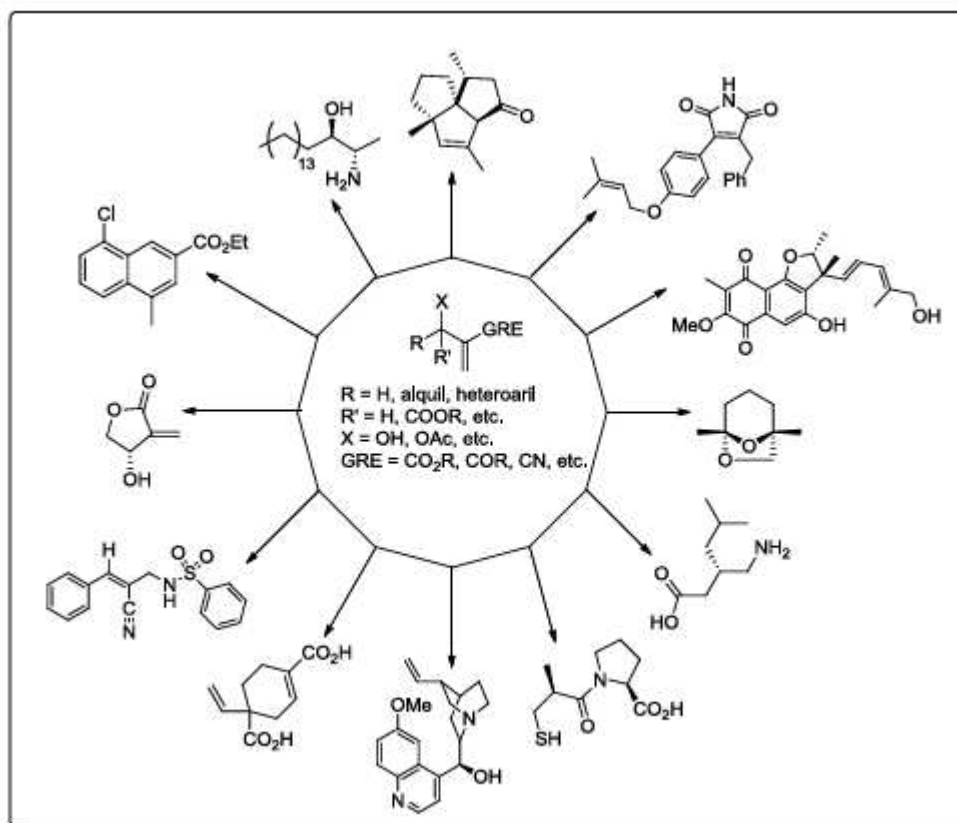
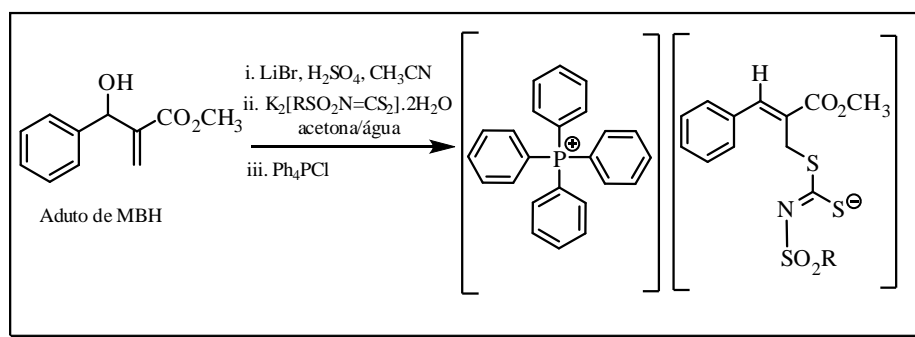


Figura 2. Moléculas bioativas sintetizadas a partir de adutos de Morita-Baylis-Hillman (BASAVIAIAH E VEERAGHAVIAIAH, 2012)

Entre as classes de compostos disponíveis comercialmente e que apresentam boa eficiência no controle de fungos fitopatogênicos estão os ditiocarbamatos. Diversos estudos já mostraram que estes compostos são ativos frente a fungos dos gêneros *Botrytis*, *Colletotrichum*, *Alternaria*, *Fusarium*, entre outros. Além disso, os ditiocarbamatos apresentam toxicidade relativamente baixa e há poucos relatos de aparecimento de resistência por serem fungicidas de amplo espectro de ação (GULLINO *et al.*, 2010; HAN, 2014). Devido às semelhanças estruturais (Figura 1), espera-se, portanto, que os ditiocarbimatos atuem de forma parecida frente aos fungos.

Alguns trabalhos na literatura relatam a utilização de ditiocarbimatos como ligantes gerando complexos com metais de transição e representativos, sendo que a atividade biológica de alguns destes complexos de zinco, níquel e estanho já foi estudada frente a fungos do gênero *Colletotrichum* (ALVES *et al.* 2009; AMIM *et al.*, 2011; DIAS *et al.*, 2012; BOTTEGA *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2015). A síntese de

alguns derivados de ditiocarbimatos e adutos de Morita-Baylis-Hillman (Esquema 2) e sua atividade biológica frente ao fungo *Botrytis cinerea* foram recentemente descritas (TAVARES *et al.*, 2016). É interessante destacar que este artigo reporta pela primeira vez a utilização de ditiocarbimatos como nucleófilos em reações orgânicas e amplia a aplicabilidade dos adutos de MBH na síntese de diferentes classes de substâncias.



R = grupos arila

Esquema 2. Síntese de (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-fenilalil-(R)-sulfonil)ditiocarbimatos de tetrafenilfôsfonio (TAVARES *et al.*, 2016).

Além da utilização na agricultura, os ditiocarbamatos também são empregados como aceleradores da vulcanização da borracha. Entre os compostos com aplicação na agricultura e na indústria da borracha está o Ziram (Figura 3). Os ditiocarbamatos são considerados ultra-aceleradores, apresentam baixo tempo de *scorch* e produzem artefatos com excelentes propriedades mecânicas (BROWMICK *et al.*, 1994). Porém, estes compostos podem se decompor durante o processo de vulcanização, liberando substâncias tóxicas. Por serem derivados de aminas secundárias, os ditiocarbamatos podem sofrer decomposição ocasionando a liberação destas aminas que, ao reagirem com óxidos de nitrogênio presente no ambiente ou na matriz polimérica, levam à formação de nitrosaminas. As nitrosaminas são substâncias que têm seu potencial efeito carcinogênico já evidenciado (MARIANO *et al.*, 2008).

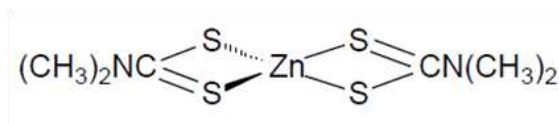


Figura 3. Estrutura do Ziram: Fungicida protetor e acelerador da vulcanização da borracha.

Alguns complexos de metais com sulfonilditiocarbimatos como ligantes já tiveram sua atividade aceleradora da vulcanização da borracha testada e apresentaram bons resultados (MARIANO *et al.*, 2007; MARIANO *et al.*, 2008; CUNHA *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2010; CUNHA *et al.*, 2012; TAVARES, 2013). Além disso, os ditiocarbimatos não são derivados de aminas secundárias e, portanto, o problema de liberação de nitrosaminas pode ser contornado.

No capítulo 1 deste trabalho serão descritas as sínteses de novos derivados de adutos de Morita-Baylis-Hillman e de sulfonilditiocarbimatos, bem como a caracterização destes compostos por espectroscopias no Infravermelho, de RMN de ^1H e ^{13}C , espectrometria de massa de alta resolução e temperaturas de fusão.

1.2. MATERIAIS E MÉTODOS

1.2.1. *Generalidades Metodológicas*

1.2.1.1. *Cromatografia em Camada Delgada (CCD)*

Para CCD foram utilizadas placas POLYGRAM – UV 254 0,25 mm MACHEREY – NAGEL. As placas foram observadas após eluição sob lâmpada ultravioleta ($\lambda = 254$ nm) e reveladas com solução de permanganato de potássio (3 g de KMnO_4 , 20 g de K_2CO_3 , 5 mL de solução de KOH 5% e 300 mL de água).

1.2.1.2. *Separações Cromatográficas em Coluna*

Cromatografia em coluna de sílica gel 60 (230-400 ou 70-230 mesh) foi utilizada para a purificação dos produtos. Os eluentes utilizados variaram de acordo com a substância a ser purificada, sendo especificado em cada caso ao longo deste trabalho.

1.2.1.3. *Temperatura de Fusão (Tf)*

As temperaturas de fusão foram determinadas com o aparelho Microquímica MQAPF-302, sem correção.

1.2.1.4. *Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)*

Os espectros de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) foram obtidos em um espectrômetro VARIAN MERCURY 300. Clorofórmio e dimetilsulfóxido deuterados (CDCl_3 e $\text{DMSO-}d_6$) foram os solventes utilizados e o tetrametilsilano (TMS) foi o padrão de referência interna ($\delta = 0$). As constantes de acoplamento escalar (J) foram expressas em Hertz (Hz).

1.2.1.5. *Espectroscopia no Infravermelho (IV)*

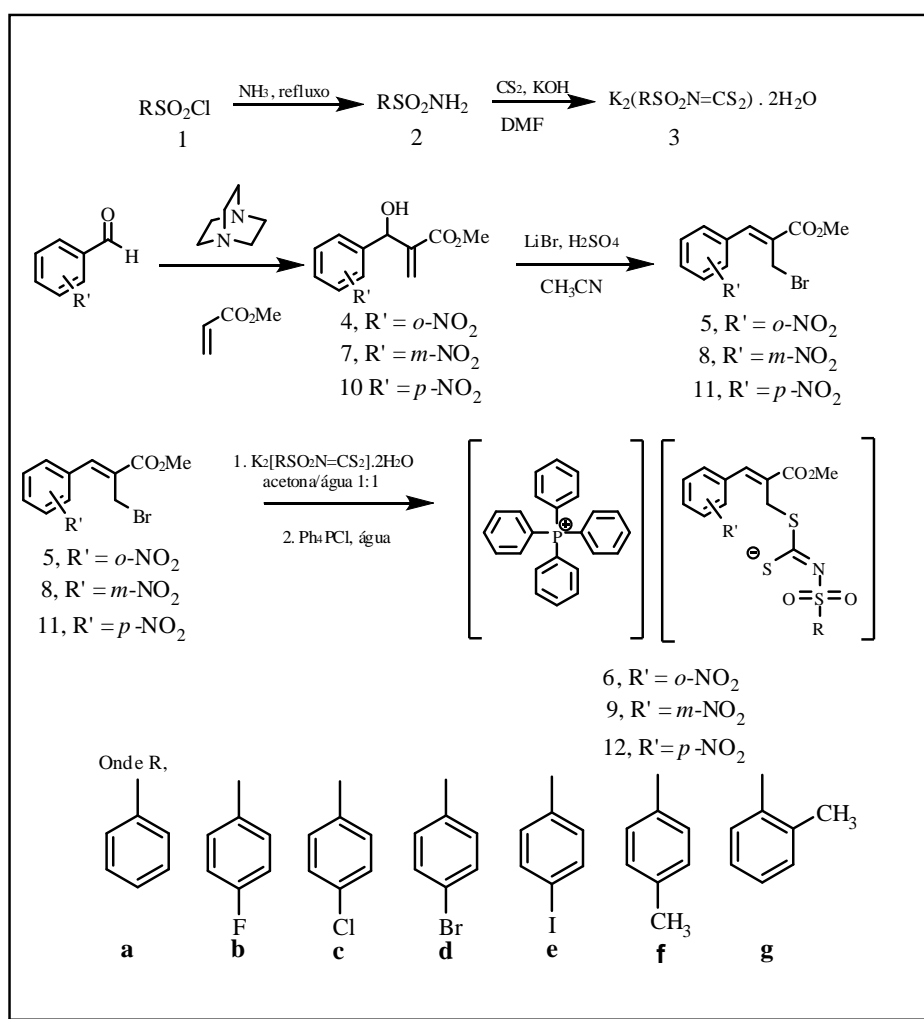
Os espectros no IV foram obtidos em espectrômetro Varian 660 FT-IR (ATR).

1.2.1.6. Espectrometria de massas de alta resolução (HR-ESI-MS)

As massas exatas dos compostos foram determinadas por HR-ESI-MS (High-resolution electrospray ionisation mass spectrometry) em solução em acetonitrila utilizando um espectrômetro MicroTOF QII contendo um analisador de massas do tipo híbrido quadrupolo/TOF, Bruker Daltonics e o método de infusão direta. Os experimentos foram realizados no Núcleo de Análise de Biomoléculas (NuBioMol) da UFV.

1.2.2. Sínteses

O esquema 3 mostra a rota sintética utilizada. Cada etapa será descrita detalhadamente a seguir.

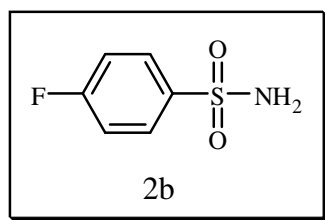


Esquema 3. Rota sintética.

Tabela 1. Rendimentos das sínteses da 4-fluorobenzenossulfonamida (**2b**) e da 4-iodobenzenossulfonamida (**2e**).

Produto	Rendimento
2b	80 %
2e	85 %

A seguir são descritos os dados obtidos para as sulfonamidas **2b** e **2e**.



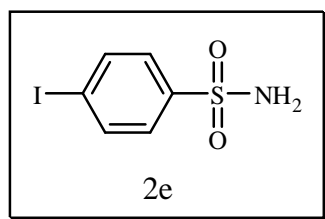
FM: C₆H₆FNO₂S

MM: 175,18 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido branco

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3352, 3255, 3109, 3075, 1585, 1490, 1407, 1327, 1288, 1225, 1175, 1147, 1093, 1012, 952, 910, 837, 813, 668, 611, 552, 532, 487, 407.

Tf: 121,7-123,0 °C (ALVES, 2009: 122,8-124,1 °C; LINDEMAN, 2004: 125,0 °C)



FM: C₆H₆INO₂S

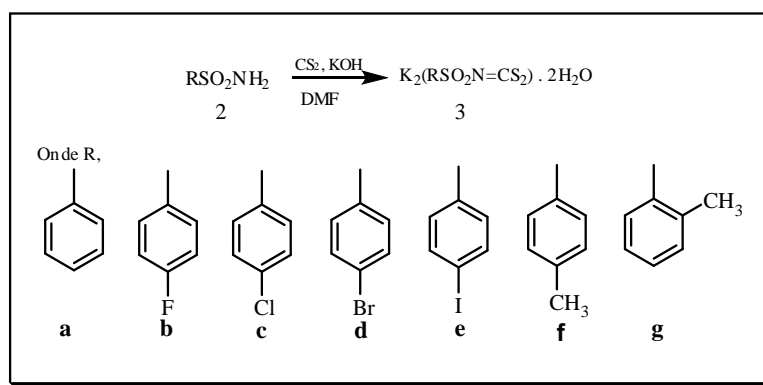
MM: 283,08 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido branco

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3347, 3250, 1581, 1553, 1478, 1447, 1331, 1313, 1154, 1088, 1024, 996, 902, 755, 686, 589, 531, 458, 430.

Tf: 178,2-179,9 °C (ALVES, 2009: 186,7-187,8 °C; GOWDA *et al*: 182,2-184,4 °C)

1.2.2.2. Síntese dos *N*-(arilsulfonyl)ditiocarbimatos de potássio diidratados (**3a-g**)



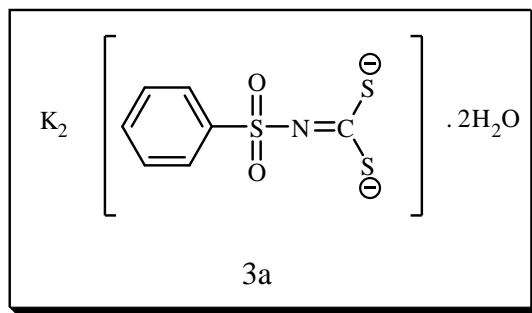
Esquema 5. Síntese dos ditiocarbimatos de potássio **3a-g**.

A um balão de fundo redondo adicionaram-se 10,0 mmol da sulfonamida apropriada, 15 mL de *N,N*-dimetilformamida, 10,0 mmol de dissulfeto de carbono, 20,0 mmol de hidróxido de potássio. O sistema foi mantido sob agitação até que se observasse o total consumo das pastilhas de hidróxido de potássio. A mistura foi filtrada a vácuo em funil de vidro sinterizado G4 e o precipitado foi lavado com etanol gelado, acetato de etila e éter etílico. Os sólidos amarelos obtidos foram mantidos em dessecador até secagem completa e posteriormente mantidos na geladeira. Os rendimentos das reações estão mostrados na tabela 2.

Tabela 2. Rendimentos das sínteses dos *N*-(arilsulfonyl)ditiocarbimatos de potássio diidratados

Produto	Rendimento
3a	95%
3b	89%
3c	94%
3d	90%
3e	83%
3f	70%
3g	71%

A seguir serão descritos os dados obtidos para cada ditiocarbimato de potássio.



Nome: *N*-(fenilsulfonil)ditiocarbimato de potássio diidratado

FM: $K_2C_7H_5NS_3O_2 \cdot 2H_2O$

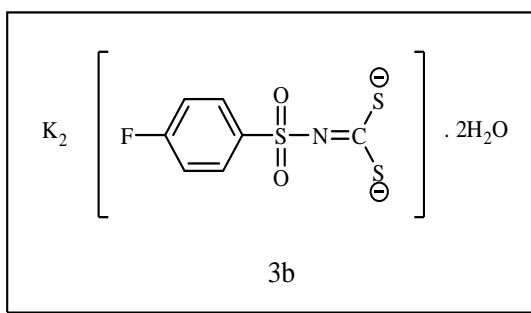
MM: 345,54 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter dietílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3455, 3332, 3239, 3145, 1650, 1619, 1450, 1384, 1251, 1181, 1130, 1079, 962, 836, 748, 720, 679, 603, 558, 438.

Tf: Fusão com decomposição em torno de 212 °C (ALVES, 2009: Fusão com decomposição 220 °C; TAVARES, 2013: Fusão com decomposição em torno de 222 °C)



Nome: *N*-(4-fluorofenilsulfonil)ditiocarbimato de potássio diidratado

FM: $K_2C_7H_4FNS_3O_2 \cdot 2H_2O$

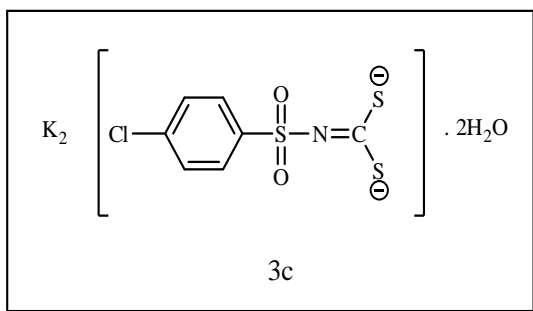
MM: 363,52g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3475, 3316, 3233, 3158, 1649, 1591, 1494, 1298, 1252, 1215, 1153, 1128, 1079, 968, 852, 825, 684, 647, 599, 560, 549, 427.

Tf: Fusão com decomposição em torno de 235 °C (ALVES, 2009: Fusão com decomposição 244 °C; TAVARES, 2013: Fusão com decomposição em torno de 240 °C)



Nome: *N*-(4-clorofenilsulfonil)ditiocarbimato de potássio diidratado

FM: $K_2C_7H_4ClNS_3O_2 \cdot 2H_2O$

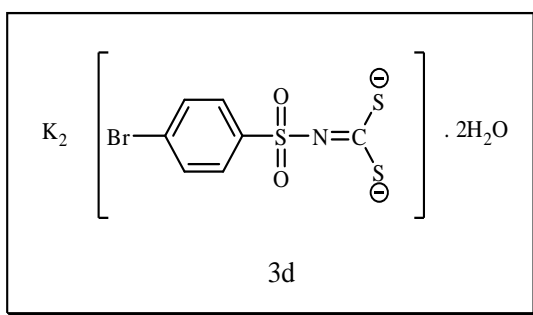
MM: $379,98g \cdot mol^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{m\acute{a}x} / cm^{-1}$: 3473, 3334, 3239, 3162, 1654, 1580, 1475, 1391, 1286, 1255, 1176, 1130, 1079, 1014, 970, 844, 811, 749, 669, 618, 557, 501, 474.

Tf: Fusão com decomposição em torno de 220 °C (ALVES, 2009: Decomposição entre 216 e 286 °C; TAVARES, 2013: Fusão com decomposição em torno de 250 °C)



Nome: *N*-(4-bromofenilsulfonil)ditiocarbimato de potássio diidratado

FM: $K_2C_7H_4BrNS_3O_2 \cdot 2H_2O$

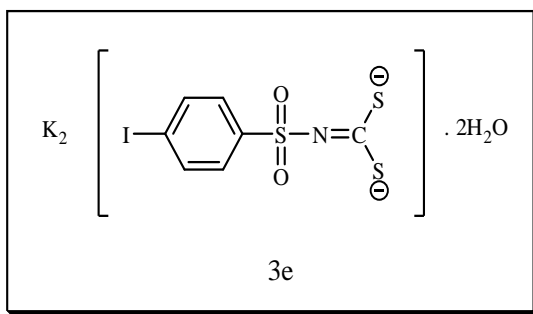
MM: $424,74g \cdot mol^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3471, 3329, 3233, 3161, 1651, 1572, 1470, 1440, 1388, 1282, 1251, 1178, 1126, 1078, 1010, 966, 844, 807, 736, 665, 611, 556, 496.

Tf: Fusão com decomposição em torno de 225 °C (ALVES, 2009: Decomposição entre 220 e 258 °C; TAVARES, 2013: Fusão com decomposição em torno de 250 °C.)



Nome: *N*-(4-iodofenilsulfonil)ditiocarbimato de potássio diidratado

FM: K₂C₇H₄INS₃O₂ · 2H₂O

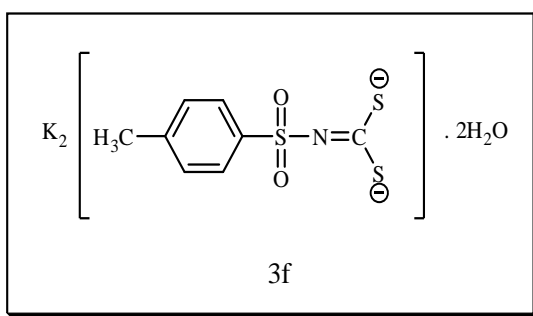
MM: 471,23g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3430, 3259, 3185, 1637, 1614, 1567, 1471, 1382, 1282, 1249, 1177, 1129, 1079, 1003, 944, 852, 802, 729, 696, 663, 606, 588, 558.

Tf: Fusão com decomposição em torno de 218 °C (ALVES, 2009: Decomposição entre 215 e 260 °C; TAVARES, 2013: Decomposição em torno de 215 °C)



Nome: *N*-(*p*-toluenosulfonil)ditiocarbimato de potássio diidratado

FM: K₂C₈H₇NS₃O₂ · 2H₂O

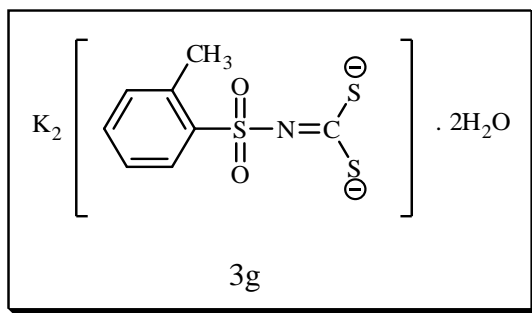
MM: 359,64g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3332, 3245, 3149, 1649, 1597, 1493, 1398, 1376, 1249, 1179, 1129, 1080, 969, 843, 808, 679, 648, 601, 563, 548, 501, 437.

Tf: Fusão com decomposição 226 °C (TAVARES, 2013: Decomposição em torno de 230 °C)



Nome: *N*-(*o*-toluenosulfonil)ditiocarbimato de potássio diidratado

FM: $\text{K}_2\text{C}_8\text{H}_7\text{NS}_3\text{O}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

MM: 363,52 g.mol⁻¹

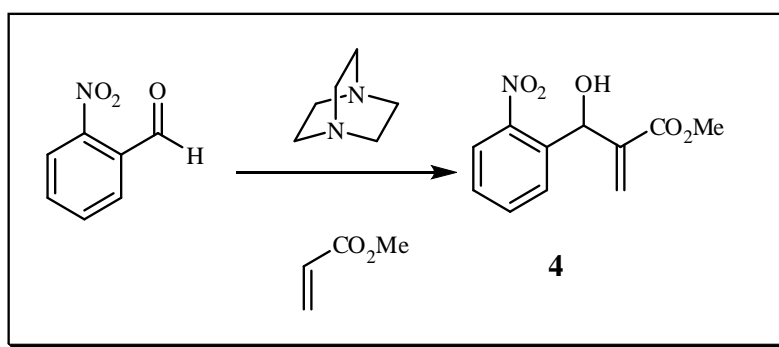
Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3394, 3256, 3183, 1640, 1621, 1386, 1367, 1282, 1268, 1247, 1141, 1112, 1053, 995, 952, 931, 844, 816, 746, 694, 669, 597, 562, 535, 494.

Tf: Fusão com decomposição 220 °C.

1.2.2.3. Síntese do 2-[hidroxi(2-nitrofenil)metil]acrilato de metila (**4**).



Esquema 6. Síntese do Aduto de Morita-Baylis-Hillman (**4**).

A um balão de fundo redondo de 50 mL adicionaram-se 0,906 g (6 mmol) de 2-nitrobenzaldeído, 3,3 mL (18 mmol) de acrilato de metila e 0,676 g (6 mmol) de 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO). A mistura foi mantida em agitação por 5 horas. Após esse tempo, foram adicionados 10 mL de água e transferiu-se a mistura para um funil de decantação. O produto foi extraído da fase aquosa com diclorometano (3 x 20 mL). Os extratos orgânicos foram reunidos e secados com sulfato de sódio anidro, filtrados e concentrados sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/acetato de etila 4:1 V/V), obtendo-se o aduto **4** com rendimento de 93%.

FM: C₁₁H₁₁NO₅

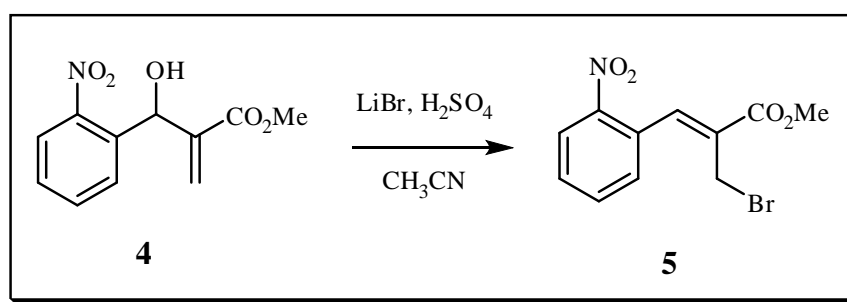
MM: 237,06 g mol⁻¹

CCD: 0,15 (Hexano: Acetato de etila 4:1)

Aspecto: Óleo amarelo pálido.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm⁻¹: 3434, 3004, 2953, 2881, 1712, 1521, 1440, 1343, 1141, 1027, 962, 830.

1.2.2.4. Síntese do (Z)-2-(bromometil)-3-(2-nitrofenil)acrilato de metila (**5**).



Esquema 7. Síntese do (Z)-2-(bromometil)-3-(2-nitrofenil)acrilato de metila.

A um balão de 50 mL adicionaram-se 1,185 g (5 mmol) do aduto de Morita-Baylis-Hillman (**4**) e 15 mL de acetonitrila em banho de gelo (0-5 °C). Em seguida, adicionaram-se 1,736 g (20 mmol) de brometo de lítio e 1,3 mL (20 mmol) de ácido sulfúrico concentrado gota a gota. Após a adição do ácido, retirou-se o banho de gelo e a mistura permaneceu sob agitação à temperatura ambiente durante 6 horas. A mistura foi, então, diluída com 25 mL de diclorometano, transferida para um funil de decantação e lavada com 10 mL de água, e soluções saturadas de NaHCO₃ (2 x 10 mL) e de NaCl (2 x 10 mL). A fase orgânica foi secada com sulfato de sódio anidro, filtrada e

concentrada sob pressão reduzida. Para purificação do resíduo realizou-se cromatografia em coluna de sílica gel (hexano:acetato de etila 2:1 V/V), obtendo-se o produto **5** com rendimento de 64%.

FM: C₁₁H₁₁BrNO₄

MM: 298,98 g mol⁻¹

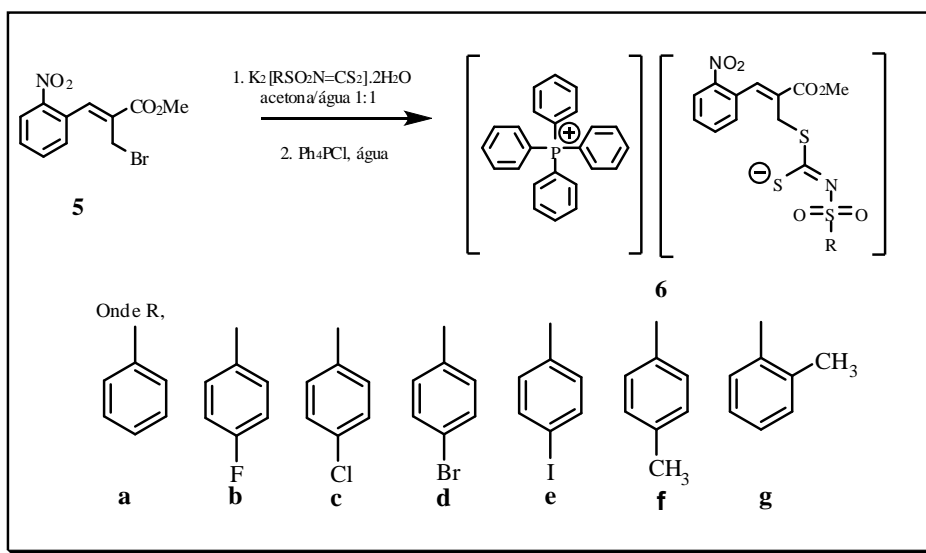
CCD: 0,66 (Hexano:Acetato de etila 2:1)

Aspecto: Sólido amarelo

Faixa de Fusão: 60,0 – 61,7 °C (SA *et al.*, 2014: 63,0-64,0 °C)

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm⁻¹: 3064, 2956, 2850, 1710, 1518, 1333, 1268, 1153, 920, 861, 766, 675.

1.2.2.5. Síntese dos (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-N-R-sulfonilcarboimidoditioatos de tetrafenilfosfônio (**6a-g**).



Esquema 8. Síntese dos alilditiocarbimatos **6a-g**.

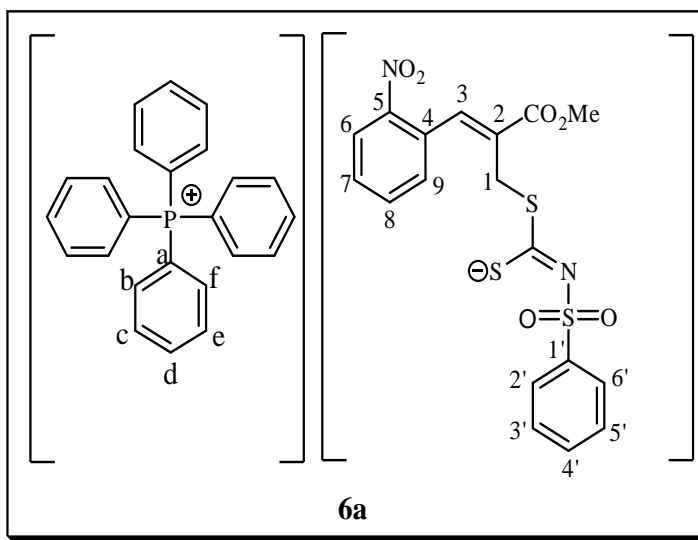
A um balão de fundo redondo adicionaram-se 0,36 mmol do ditiocarbimato apropriado e 5 mL de água. O brometo **5** (0,30 mmol) foi solubilizado em 5 mL de acetona e adicionado gota a gota ao balão contendo o ditiocarbimato. Após 15 minutos, 10 mL de água e 20 mL de acetato de etila foram adicionados e a mistura foi transferida para um funil de separação. Em seguida, a fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi submetida a mais duas extrações com 10 mL de acetato de etila. As fases orgânicas foram reunidas e concentradas em evaporador rotatório a 35 °C. O resíduo oleoso obtido

foi solubilizado em 10 mL de água e adicionaram-se lentamente 0,3 mmol de cloreto de tetrafenilfosfônio. A mistura foi mantida sob agitação durante 10 minutos e o sólido obtido foi filtrado à pressão reduzida em funil de vidro sinterizado G4, lavado com água e mantido em dessecador até secagem completa. Os rendimentos obtidos são mostrados na tabela 3.

Tabela 3. Rendimentos das reações de síntese dos alilditiocarbimatos **6a-g**

Alilditiocarbimato	Rendimento
6a	90%
6b	93%
6c	97%
6d	96%
6e	97%
6f	96%
6g	92%

A seguir serão descritos os dados de caracterização obtidos para cada composto.



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-fenilsulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**6a**).

FM: C₄₂H₃₅N₂O₆PS₃

MM: 790,91 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido alaranjado claro.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter dietílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$: 3060, 2956, 1712, 1520, 1366, 1276, 1138, 1107, 1079, 943, 825, 564, 523.

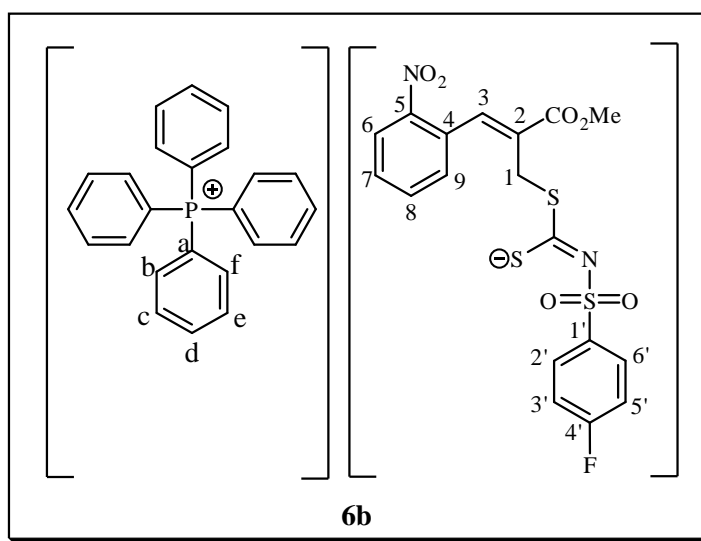
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,72 (s, 3H, OCH_3), 4,00 (s, 2H, H1), 7,26-7,28 (m, 3H, H2', H4', H6'), 7,44 (*pseudo-t*, 1H, H7), 7,57-7,64 (m, 8H, Hb, Hf), 7,70-7,75 (m, 10H, Hc, He, H8, H9), 7,86-7,90 (m, 7H, Hd, H3, H3', H5'), 8,04 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 9$ Hz, H6).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,1 (C-1), 52,2 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 89$ Hz, Ca), 124,5 (C-6), 127,5 (C-2', C-6'), 127,8 (C-3', C-5'), 129,2 (C-7), 129,9 (C-4), 130,3 (C-4'), 130,7 (C-2), 130,7 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8$ Hz, Cb, Cf), 132,1 (C-9), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5$ Hz, Cc, Ce, C-8), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3$ Hz, Cd), 137,1 (C-3), 143,6 (C-1'), 147,3 (C-5), 167,3 (C=O), 200,6 (C=N).

Tf: 53,4-54,9 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3$: 451,0092

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3$: 450,9994



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-(4-fluorofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**6b**)

FM: $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{FN}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: 808,90 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido alaranjado claro.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter dietílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3056, 2948, 1711, 1587, 1518, 1487, 1436, 1341, 1272, 1216, 1138, 1106, 1081, 996, 940, 833, 790, 751, 720, 686, 558, 526, 456.

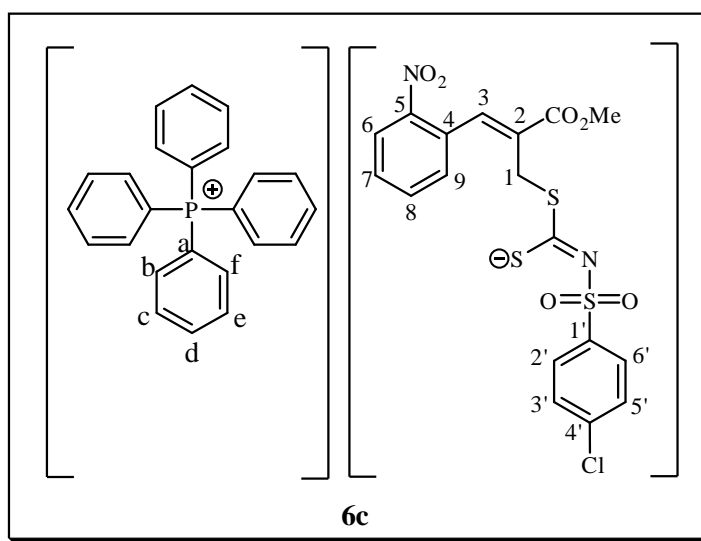
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,73 (s, 3H, OCH_3), 4,00 (s, 2H, H1), 6,92 (t, 2H, $^3J_{3',2'} = ^3J_{5',6'} = ^3J_{3',5',\text{F}} = 9 \text{ Hz}$, H3', H5'), 7,43-7,49 (m, 1H, H7), 7,58-7,65 (m, 8H, Hb, Hf), 7,68-7,79 (m, 10H, Hc, He, H8, H9), 7,87-7,94 (m, 7H, Hd, H3, H2', H6'), 8,06 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 9 \text{ Hz}$, H6).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,1 (C-1), 52,2 (OCH_3), 114,3 (d, $^2J_{\text{C}3',\text{C}5'-\text{F}} = 22,5 \text{ Hz}$, C-3', C-5'), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca}-\text{P}} = 89 \text{ Hz}$, Ca), 124,5 (C-6), 129,2 (C-7), 129,8 (C-4), 130,5 (d, $^3J_{\text{C}2',\text{C}6'-\text{F}} = 9 \text{ Hz}$, C-2', C-6'), 130,7 (C-2), 130,8 (d, $^2J_{\text{Cb},\text{Cf}-\text{P}} = 12,8 \text{ Hz}$, Cb, Cf), 132,0 (C-9), 134,3 (C-8), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc},\text{Ce}-\text{P}} = 10,5 \text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd}-\text{P}} = 3$, Cd), 137,2 (C-3), 139,6 (d, $^4J_{\text{C}1'-\text{F}} = 3 \text{ Hz}$, C-1'), 147,4 (C-5), 163,8 (d, $^1J_{\text{C}4'-\text{F}} = 247,5 \text{ Hz}$, C-4'), 167,3 (C=O), 201,1 (C=N).

Tf: 62,0-63,6 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{FN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 469,0004

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{FN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 460,0037



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-(4-clorofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**6c**).

FM: $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: $825,35 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido alaranjado claro.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter dietílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3060, 2950, 1712, 1637, 1610, 1575, 1518, 1483, 1470, 1436, 1369, 1340, 1265, 1207, 1137, 1107, 1081, 1009, 996, 948, 859, 816, 790, 752, 721, 690, 673, 605, 559, 524, 413.

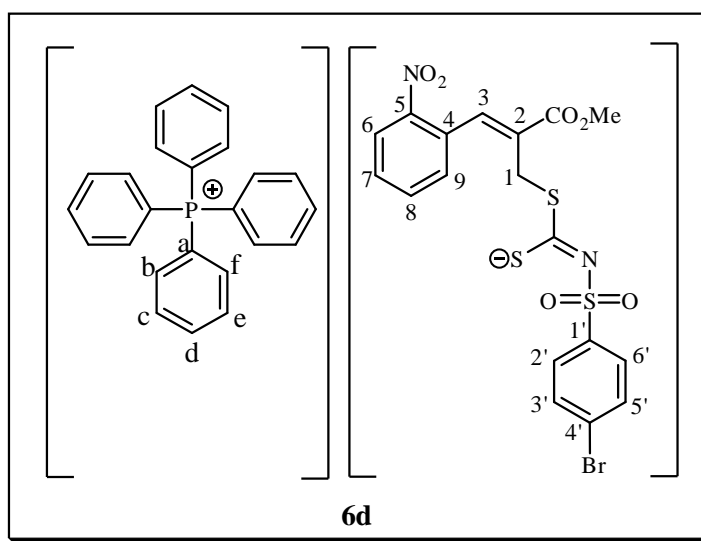
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,74 (s, 3H, OCH_3), 4,00 (s, 2H, H1), 7,21 (d, 2H, $^3J_{3',2'} = ^3J_{5',6'} = 9\text{Hz}$, H2', H6'), 7,43-7,50 (m, 1H, H7), 7,57-7,68 (m, 10H, Hb, Hf, H8, H9), 7,72-7,78 (m, 8H, Hc, He), 7,82-7,91 (m, 7H, Hd, H3, H3', H5'), 8,06 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 9\text{Hz}$, H6).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,1 (C-1), 52,3 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 89 \text{ Hz}$, Ca), 124,6 (C-6), 127,6 (C-2', C-6'), 129,2 (C-7), 129,5 (C-3', C-5'), 129,8 (C-4), 130,7 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8 \text{ Hz}$, Cb, Cf), 130,8 (C-2), 132,0 (C-9), 134,3 (C-8), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5 \text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3 \text{ Hz}$, Cd), 136,3 (C-4'), 137,3 (C-3), 142,1 (C-1'), 147,3 (C-5), 167,3 (C=O), 201,5 (C=N).

Tf: 57,4- 58,9 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{S}_3$: 484,9708

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{S}_3$: 484,9747



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-(4-bromofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**6d**).

FM: $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{BrN}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: 869,80 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido alaranjado claro.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3068, 2989, 1715, 1649, 1605, 1571, 1518, 1484, 1471, 1435, 1367, 1343, 1267, 1205, 1141, 1106, 1080, 1010, 948, 862, 817, 750, 738, 720, 689, 674, 604, 558, 525, 458, 415.

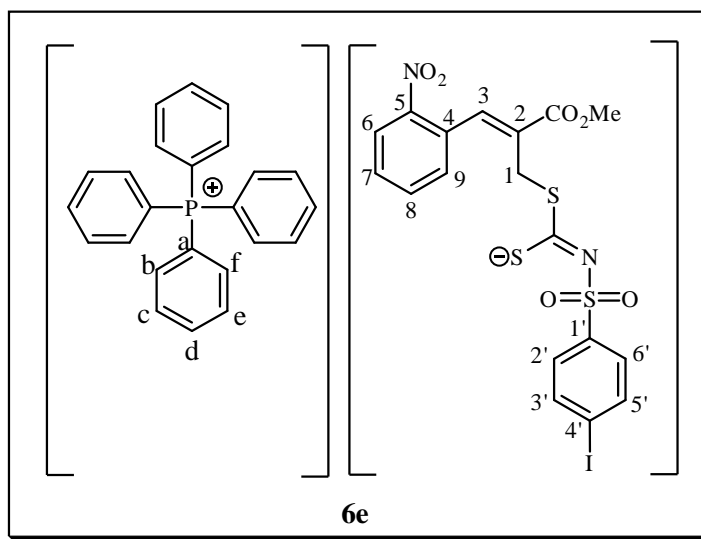
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,73 (s, 3H, OCH_3), 3,99 (s, 2H, H1), 7,37 (d, 2H, $^3J_{3,2'} = ^3J_{5,6'} = 9 \text{ Hz}$, H2', H6'), 7,42-7,51 (m, 1 H, H7), 7,57-7,64 (m, 10H, Hb, Hf, H8, H9), 7,69-7,81 (m, 10H, Hc, He, H3', H5'), 7,85-7,93 (m, 5H, Hd, H3), 8,06 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 9 \text{ Hz}$, H6).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,1 (C-1), 52,3 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 89 \text{ Hz}$, Ca), 124,6 (C-6), 124,9 (C-4'), 129,2 (C-7), 129,7 (C-2', C-6'), 129,7 (C-4), 130,6 (C-2), 130,7 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 13,5 \text{ Hz}$, Cb, Cf), 131,9 (C-9), 134,3 (C-3', C-5'), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5 \text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3 \text{ Hz}$, Cd), 135,8 (C-8), 137,4 (C-3), 142,5 (C-1'), 147,3 (C-5), 167,3 (C=O), 201,6 (C=N).

Tf: 60,4-62,0 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 530,9177

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 530,9147



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-(4-iodofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**6e**).

FM: $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{IN}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: 916,80 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido alaranjado claro.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3066, 3048, 1713, 1650, 1604, 1567, 1518, 1481, 1436, 1367, 1342, 1278, 1264, 1206, 1170, 1142, 1106, 1079, 1004, 947, 862, 811, 782, 752, 720, 690, 600, 558, 526, 456.

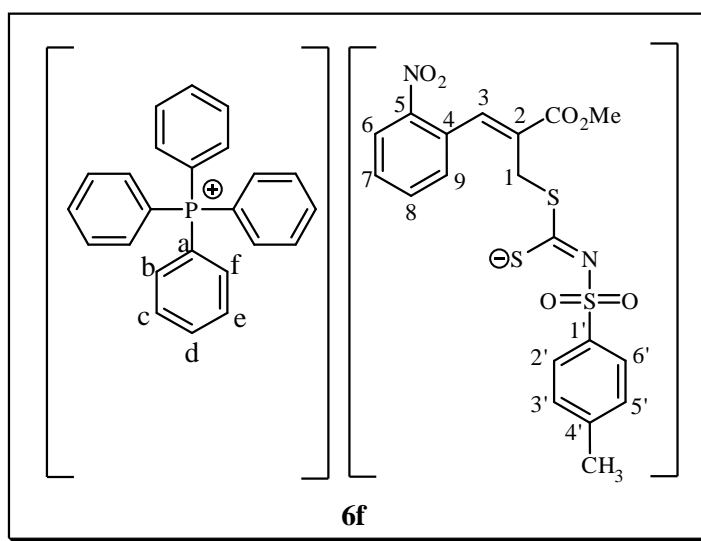
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,73 (s, 3H, OCH_3), 3,99 (s, 2H, H1), 7,43-7,48 (m, 1H, H7), 7,57-7,67 (m, 14H, Hb, Hf, H8, H9, H2', H3', H5', H6'), 7,70-7,81 (m, 8H, Hc, He), 7,87-7,91 (m, 5H, Hd, H3), 8,06 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 9 \text{ Hz}$, H6).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,1 (C-1), 52,3 (OCH_3), 97,3 (C-4'), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 89 \text{ Hz}$, Ca), 124,6 (C-6), 129,3 (C-7), 129,7 (C-2', C-6'), 129,7 (C-4), 130,7 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8 \text{ Hz}$, Cb, Cf), 130,8 (C-2), 131,9 (C-9), 134,3 (C-8), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5 \text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3 \text{ Hz}$, Cd), 136,6 (C-3', C-5'), 137,4 (C-3), 143,2 (C-1'), 147,3 (C-5), 167,2 (C=O), 201,5 (C=N).

Tf: 62,6-64,2 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{IN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 576,9064

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{IN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 576,9019



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-(4-etilfenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**6f**).

FM: $\text{C}_{43}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: 804,93 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido alaranjado claro.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3056, 2991, 2955, 2917, 1707, 1589, 1518, 1484, 1440, 1408, 1354, 1265, 1217, 1133, 1107, 1079, 995, 930, 844, 821, 791, 758, 723, 694, 632, 557, 523, 454.

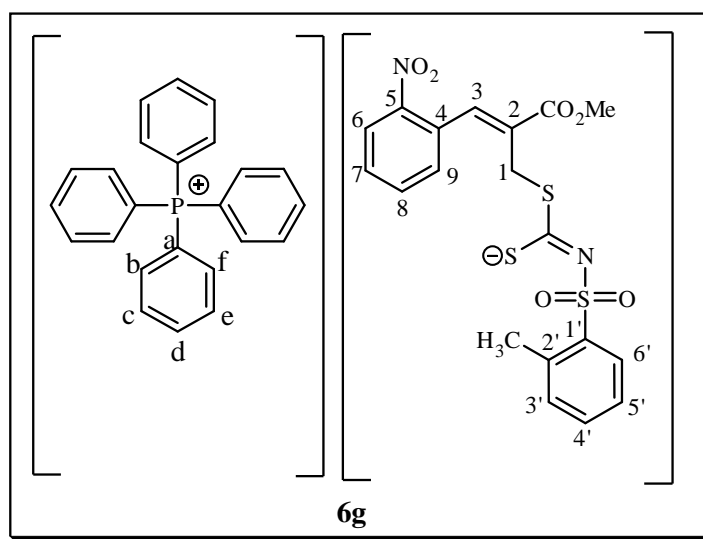
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 2,29 (s, 3H, CH_3), 3,72 (s, 3H, OCH_3), 3,99 (s, 2H, H1), 7,07 (d, 2H, $^3J_{2,3'} = ^3J_{5',6'} = 9\text{Hz}$, H2', H6'), 7,44 (*pseudo-t*, 1H, H7), 7,58-7,64 (m, 9H, Hb, Hf, H8), 7,71-7,80 (m, 11H, Hc, He, H9, H3', H5'), 7,85-7,90 (m, 5H, Hd, H3), 8,04 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 9\text{Hz}$, H6).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 21,4 (CH_3), 33,1 (C-1), 52,2 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 89\text{ Hz}$, Ca), 124,5 (C-6), 127,8 (C-2', C-6'), 128,1 (C-3', C-5'), 129,2 (C-7), 130,0 (C-4), 130,7 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8\text{ Hz}$, Cb, Cf), 130,8 (C-2), 132,1 (C-9), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5\text{ Hz}$, Cc, Ce, C-8), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3\text{ Hz}$, Cd), 137,0 (C-3), 140,4 (C-4'), 140,7 (C-1'), 147,3 (C-5), 167,3 (C=O), 200,3 (C=N).

Tf: 54,0-55,4 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3$: 465,0254

Experimental para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3$: 465,0219



Nome: (Z)-2-(metoxycarbonil)-3-(2-nitrofenil)alil-(2-metilfenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**6g**).

FM: $\text{C}_{43}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: 804,93 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido alaranjado claro.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona, acetato de etila, metanol, solúvel. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3066, 2950, 1707, 1526, 1435, 1371, 1357, 1273, 1146, 1106, 1061, 996, 934, 840, 784, 755, 720, 687, 580, 525, 501, 480.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 2,52 (s, 3H, CH_3), 3,73 (s, 3H, OCH_3), 4,02 (s, 2H, H1), 7,08 (*pseudo-t*, 2H, $\text{H}3'$, $\text{H}5'$), 7,19 (*pseudo-t*, 1H, $\text{H}4'$), 7,45 (t, 1H, $^3J_{6,7} = 6 \text{ Hz}$, H7), 7,57-7,68 (m, 10H, Hb, Hf, H8, H9), 7,71-7,78 (m, 8H, Hc, He), 7,86-7,90 (m, 5H, Hd, H3), 8,04 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 9 \text{ Hz}$, H6, H6').

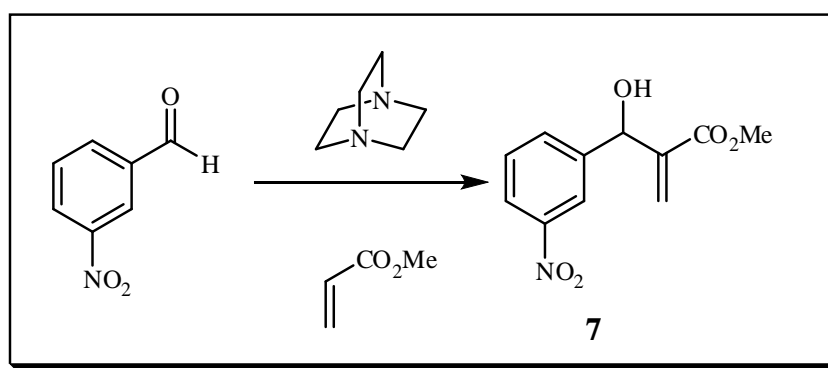
RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 20,7 (CH_3), 33,2 (C-1), 52,2 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 89 \text{ Hz}$, Ca), 124,5 (C-6, C-6'), 129,2 (C-7), 129,7 (C-4), 130,0 (C-5'), 130,3 (C-3'), 130,7 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8 \text{ Hz}$, Cb, Cf), 130,8 (C-2), 131,0 (C-4'), 132,0 (C-9), 134,3 (C-8), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5 \text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3 \text{ Hz}$, Cd), 136,7 (C-2'), 137,3 (C-3), 142,1 (C-1'), 147,4 (C-5), 167,3 (C=O), 199,5 (C=N).

Tf: 132,6-133,0 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 465,0254

Experimental para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 465,0220

1.2.2.6. Síntese do 2-[hidroxi(3-nitrofenil)metil]acrilato de metila (7).



Esquema 9. Síntese do Aduto de Morita-Baylis-Hillman (7).

A um balão de fundo redondo de 50 mL adicionaram-se 0,906 g (6 mmol) de 3-nitrobenzaldeído, 3,3 mL (18 mmol) de acrilato de metila e 0,676 g (6 mmol) de DABCO (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano). A mistura foi mantida em agitação por 5 horas. Após esse tempo, foram adicionados 10 mL de água e transferiu-se a mistura para um funil de decantação. O produto foi extraído da fase aquosa com diclorometano (3 x 20 mL). Os extratos orgânicos foram reunidos e secados com sulfato de sódio anidro,

filtrados e concentrados sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/acetato de etila 4:1 V/V), obtendo-se o aduto **7** com rendimento de 92%.

FM: C₁₁H₁₁NO₅

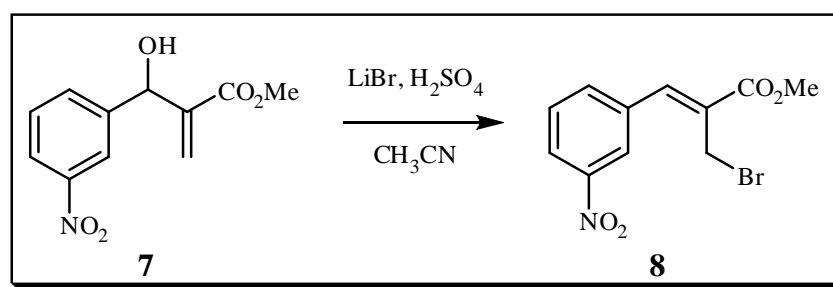
MM: 237,06 g mol⁻¹

CCD: 0,15 (Hexano:Acetato de etila 4:1)

Aspecto: Óleo amarelo pálido.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm⁻¹: 3496, 3094, 3008, 2952, 1714, 1530, 1444, 1350, 1156, 1048, 966, 815.

1.2.2.7. Síntese do (Z)-2-(bromometil)-3-(3-nitrofenil)acrilato de metila (**8**).



Esquema 10. Síntese do (Z)-2-(bromometil)-3-(3-nitrofenil)acrilato de metila (**8**).

A um balão de 50 mL adicionaram-se 1,185 g (5 mmol) do aduto de Morita-Baylis-Hillman **7** e 15 mL de acetonitrila em banho de gelo (0-5 °C). Em seguida, adicionaram-se 1,736 g (20 mmol) de brometo de lítio e 1,3 mL (20 mmol) de ácido sulfúrico concentrado gota a gota. Após a adição do ácido, retirou-se o banho de gelo e a mistura permaneceu sob agitação à temperatura ambiente durante 7 horas. Após esse tempo, a mistura foi diluída com 25 mL de diclorometano, transferida para um funil de decantação e lavada com 10 mL de água e com soluções saturadas de NaHCO₃ (2 x 10 mL) e de NaCl (2 x 10 mL). A fase orgânica foi secada com sulfato de sódio anidro, filtrada e concentrada sob pressão reduzida. Para purificação do resíduo realizou-se cromatografia em coluna de sílica gel (hexano:acetato de etila 2:1 V/V), obtendo-se o produto **8** com rendimento de 65%.

FM: C₁₁H₁₁BrNO₄

MM: 298,98 g mol⁻¹

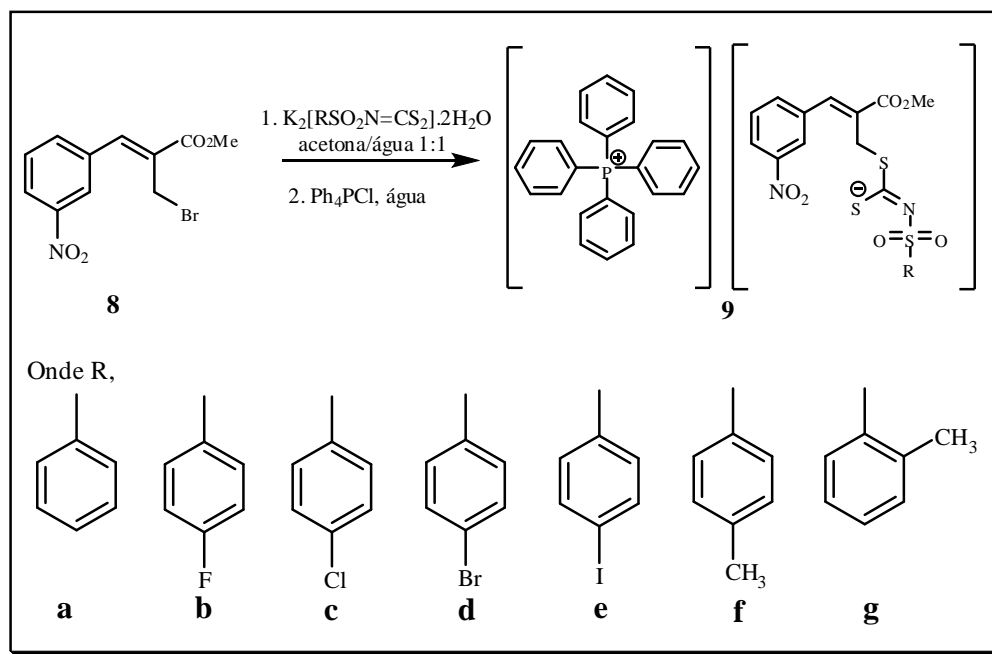
CCD: 0,60 (Hexano:Acetato de etila 2:1)

Aspecto: Sólido amarelo

Faixa de Fusão: 78,9 – 80,2 °C (FERREIRA *et al*, 2009: 80,5-82,0 °C)

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm^{-1} : 3077, 2997, 2954, 1704, 1532, 1353, 1258, 1150, 924, 810, 772, 675.

1.2.2.8. Síntese dos (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-N-R-sulfonilcarboimidoditioatos de tetrafenilfosfônio (**9a-g**).



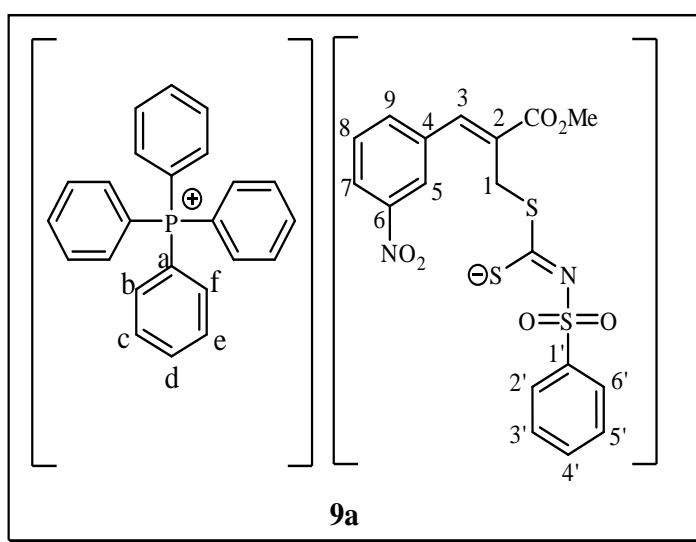
Esquema 11. Síntese dos alilditiocarbimatos **9a-g**.

A um balão de fundo redondo adicionaram-se 0,36 mmol do ditiocarbimato apropriado (**3a-g**) e 5 mL de água. O brometo **8** (0,30 mmol) foi solubilizado em 5 mL de acetona e adicionado gota a gota ao balão contendo o ditiocarbimato. Após 15 minutos, 10 mL de água e 20 mL de acetato de etila foram adicionados e a mistura foi transferida para um funil de separação. Em seguida, a fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi submetida a mais duas extrações com 10 mL de acetato de etila. As fases orgânicas foram reunidas e concentradas em evaporador rotatório a 35 °C. O resíduo oleoso obtido foi solubilizado em 10 mL água e adicionaram-se lentamente 0,3 mmol de cloreto de tetrafenilfosfônio. A mistura foi mantida sob agitação durante 10 minutos e o sólido obtido foi filtrado à pressão reduzida em funil de vidro sinterizado G4, lavado com água e mantido em dessecador até secagem completa. Os rendimentos obtidos são mostrados na tabela 4.

Tabela 4. Rendimentos das reações de síntese dos alilditiocarbimatos **9a-g**

Alilditiocarbimato	Rendimento
9a	97%
9b	80%
9c	82%
9d	86%
9e	63%
9f	61%
9g	86%

A seguir serão descritos os dados de caracterização obtidos para os compostos **9a-g**.



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-fenilsulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**9a**).

FM: C₄₂H₃₅N₂O₆PS₃

MM: 790,91 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm⁻¹: 3066, 2950, 1705, 1529, 1433, 1371, 1353, 1275, 1209, 1141, 1110, 1085, 947, 931, 825, 14, 721, 689, 675, 580, 558, 526.

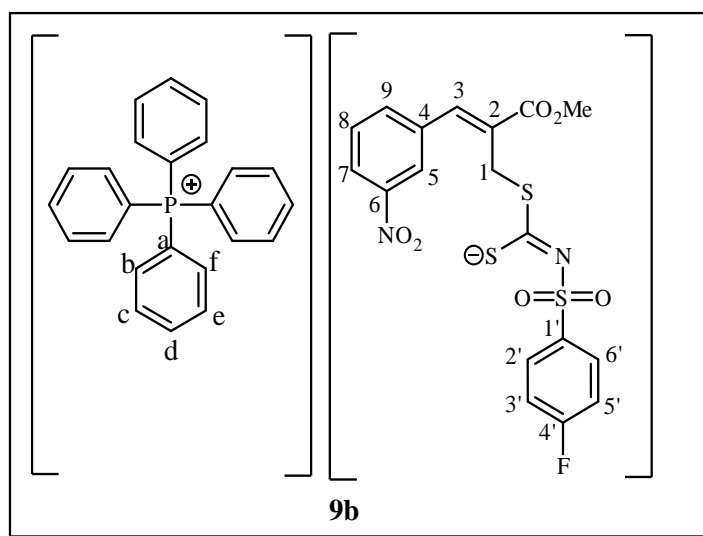
RMN de ¹H (300 MHz, DMSO): δ 3,77 (s, 3H, OCH₃), 4,07 (s, 2H, H1), 7,39-7,44 (m, 3H, H2', H4', H6'), 7,72-8,06 (m, 28H, Hb, Hc, Hd, He, Hf, H3, H7, H8, H3', H5', resíduo de Ph₄P⁺), 8,19-8,29 (m, 1H, H9), 8,37 (s, 1H, H5).

RMN de ¹³C (75 MHz, DMSO): δ 32,2 (C-1), 52,2 (OCH₃), 117,6 (d, ¹J_{Ca-P} = 88,5 Hz, Ca), 123,4 (C-7), 124,3 (C-5), 127,2 (C-2', C-6'), 127,5 (C-3', C-5'), 130,1 (C-2, C-8), 130,3 (d, ²J_{Cb,Cf-P} = 12,8 Hz, Cb, Cf), 130,4 (C-4'), 134,4 (d, ³J_{Cc,Ce-P} = 10,5 Hz, Cc, Ce), 135,2 (d, ⁴J_{Cd-P} = 3 Hz, Cd), 135,5 (C-9), 135,9 (C-4), 137,3 (C-3), 143,4 (C-1'), 147,8 (C-6), 166,8 (C=O), 198,1 (C=N).

Tf: 136,4-137,0 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z: Calculado para C₁₈H₁₅N₂O₆S₃₂⁻: 451,0092

Experimental para C₁₈H₁₅N₂O₆S₃₂⁻: 451,0020



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-(4-fluorofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**9b**).

FM: C₄₂H₃₄FN₂O₆PS₃

MM: 808,90 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm⁻¹: 3079, 3056, 2991, 2933, 1711, 1633, 1589, 1525, 1494, 1481, 1436, 1360, 1351, 1292, 1272, 1225, 1202, 1163, 1141, 1107, 1085, 995, 944, 835, 814, 782, 756, 721, 685, 649, 555, 542, 521.

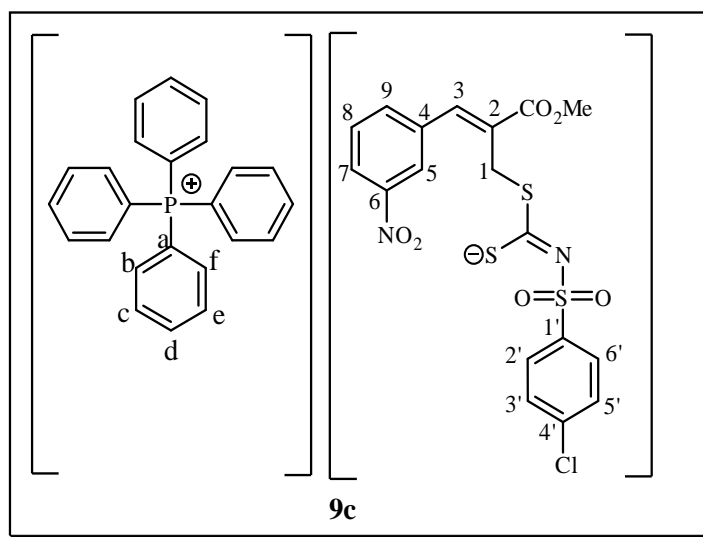
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,77 (s, 3H, OCH_3), 4,21 (s, 2H, H1), 6,94 (t, 2H, $^3J_{3',2'} = ^3J_{5',6'} = ^3J_{3',5',\text{F}} = 9$ Hz, H3', H5'), 7,57-7,65 (m, 10H, Hb, Hf, H3, H8), 7,73-7,79 (m, 8H, Hc, He), 7,87-7,98 (m, 6H, Hd, H2', H6'), 8,10 (*pseudo-t*, 2H, H7, H9), 8,16 (s, 1H, H5).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,0 (C-1), 52,4 (OCH_3), 114,4 (d, $^2J_{\text{C}3',\text{C}5'-\text{F}} = 21,8$ Hz, C-3',C-5'), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca}-\text{P}} = 89$ Hz, Ca), 123,1 (C-7), 124,7 (C-5), 130,2 (C-2), 130,5 (d, $^3J_{\text{C}2',\text{C}6'-\text{F}} = 9$ Hz, C-2',C-6'), 130,8 (d, $^2J_{\text{Cb},\text{Cf}-\text{P}} = 12,8$ Hz, Cb, Cf), 130,9 (C-8), 134,3 (d, $^3J_{\text{Cc},\text{Ce}-\text{P}} = 10,5$ Hz, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd}-\text{P}} = 3$, Cd), 135,9 (C-9), 136,5 (C-4), 137,8 (C-3), 139,4 (d, $^4J_{\text{C}1'-\text{F}} = 3$ Hz, C-1'), 148,0 (C-6), 163,8 (d, $^1J_{\text{C}4'-\text{F}} = 248$ Hz, C-4'), 167,6 (C=O), 201,2 (C=N).

Tf: 131,2-132,8 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{FN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 469,0004

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{FN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 469,0019



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-(4-clorofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**9c**).

FM: $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: $825,35 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3060, 2949, 1712, 1629, 1583, 1525, 1479, 1435, 1351, 1264, 1205, 1141, 1106, 1082, 947, 816, 752, 720, 676, 615, 559, 526, 474.

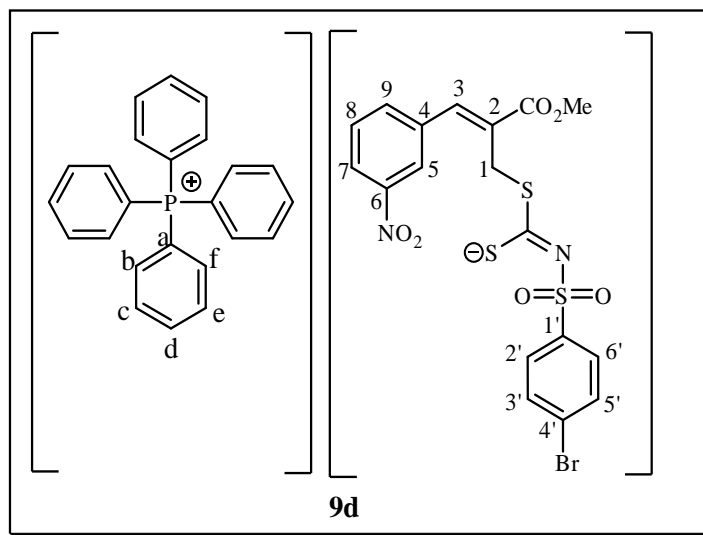
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,77 (s, 3H, OCH_3), 4,22 (s, 2H, H1), 7,23 (d, 2H, $^3J_{2,3'} = ^3J_{5,6'} = 9\text{Hz}$, H2', H6'), 7,58-7,64 (m, 10H, Hb, Hc, H3, H8), 7,72-7,79 (m, 9H, Hf, resíduo PH_4P^+), 7,87-7,92 (m, 6H, Hd, H3', H5'), 8,08-8,16 (m, 3H, H5, H7, H9).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,0 (C-1), 52,4 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 88,5\text{ Hz}$, Ca), 123,1 (C-7), 124,7 (C-5), 127,6 (C-2', C-6'), 129,6 (C-3', C-5'), 130,2 (C-2), 130,8 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8\text{ Hz}$, Cb, Cf), 130,9 (C-8), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5\text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3\text{ Hz}$, Cd), 135,9 (C-9), 136,3 (C-4'), 136,5 (C-4), 137,7 (C-3), 142,1 (C-1'), 148,0 (C-6), 167,6 (C=O), 201,4 (C=N).

Tf: 116,4-117,0 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 484,9708

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 484,9728



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-(4-bromofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**9d**).

FM: $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{BrN}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: 869,80 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$: 3085, 3055, 2950, 2929, 1712, 1629, 1572, 1481, 1436, 1351, 1268, 1207, 1141, 1106, 1081, 995, 948, 816, 781, 720, 685, 601, 559, 522, 412.

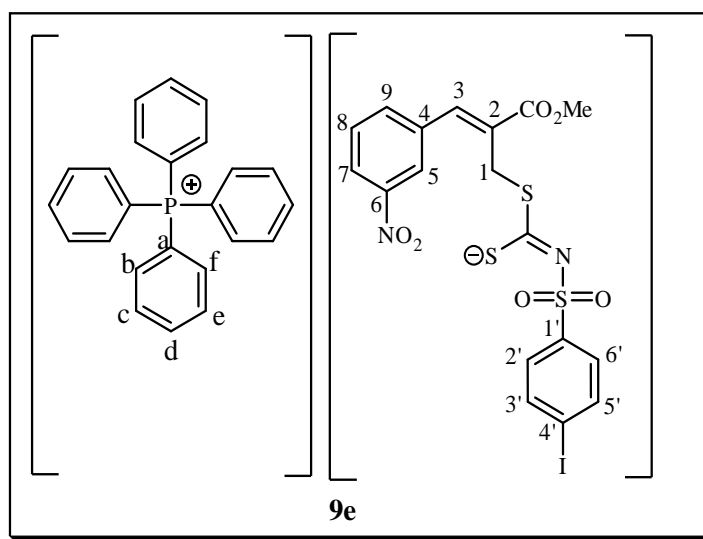
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,77 (s, 3H, OCH_3), 4,20 (s, 2H, H1), 7,39 (d, 2H, $^3J_{2',3'} = ^3J_{5',6'} = 9\text{Hz}$, H2', H6'), 7,55-7,65 (m, 10H, Hb, Hf, H3, H8), 7,72-7,82 (m, 10H, Hc, He, H3', H5'), 7,86-7,91 (m, 4H, Hd), 8,07 (*pseudo-t*, 2H, H7, H9), 8,17 (s, 1H, H5).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 32,0 (C-1), 52,4 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 89\text{ Hz}$, Ca), 123,1 (C-7), 124,7 (C-5), 125,0 (C-4'), 129,7 (C-2', C-6'), 130,1 (C-2), 130,7 (C-8, C-3', C-5'), 130,8 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12\text{ Hz}$, Cb, Cf), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5\text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3\text{ Hz}$, Cd), 135,8 (C-9), 136,4 (C-4), 137,8 (C-3), 142,4 (C-1'), 148,0 (C-6), 167,5 (C=O), 201,6 (C=N).

Tf: 83,6-85,2 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 530,9177

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 530,9124



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-(4-iodofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**9e**).

FM: $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{IN}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: $916,80\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3079, 2991, 2939, 1712, 1628, 1566, 1529, 1480, 1435, 1364, 1348, 1267, 1207, 1139, 1107, 1081, 996, 947, 814, 782, 755, 725, 686, 597, 557, 523.

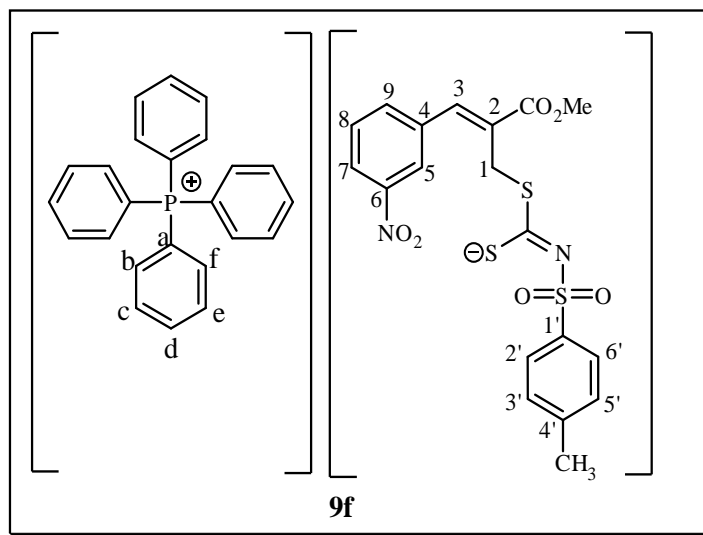
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,77 (s, 3H, OCH_3), 4,21 (s, 2H, H1), 7,58-7,68 (m, 15H, Hb, Hf, H3, H8, H2', H3', H5', H6'), 7,72-7,79 (m, 8H, Hc, He), 7,87-7,91 (m, 4H, Hd), 8,09 (d, 2H, $^3J_{5,6} = ^3J_{6,7} = 6 \text{ Hz}$, H7, H9), 8,15 (s, 1H, H5).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 33,0 (C-1), 52,4 (OCH_3), 97,3 (C-4'), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 88,5 \text{ Hz}$, Ca), 123,1 (C-7), 124,7 (C-5), 129,8 (C-2', C-6'), 130,2 (C-2), 130,7 (C-8), 130,8 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8 \text{ Hz}$, Cb, Cf), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5 \text{ Hz}$, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3 \text{ Hz}$, Cd), 135,9 (C-9), 136,4 (C-4), 136,6 (C-3', C-5'), 137,8 (C-3), 143,2 (C-1'), 148,0 (C-6), 167,6 (C=O), 201,5 (C=N).

Tf: 76,4-78,1 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{IN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 576,9064

Experimental para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{IN}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 576,8990



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-(4-metilfenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**9f**).

FM: $\text{C}_{43}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: 804,93 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3058, 2949, 1712, 1589, 1529, 1483, 1435, 1351, 1268, 1206, 1144, 1121, 1106, 1062, 995, 944, 838, 819, 754, 720, 690, 593, 566, 526, 498, 426.

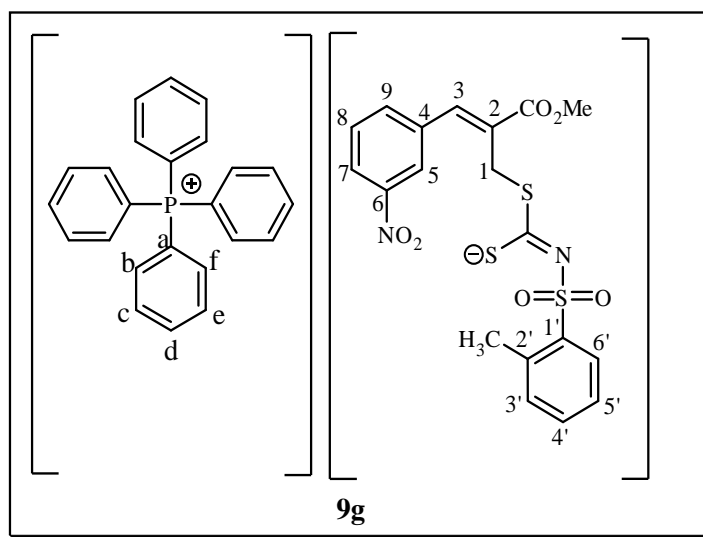
RMN de ^1H (300 MHz, DMSO): δ 2,32 (s, 3H, CH_3), 3,77 (s, 3H, OCH_3), 4,05 (s, 2H, H1), 7,19-7,21(m, 2H, H2', H6'), 7,58-8,07 (m, 25H, Hb, Hc, Hd, He, Hf, H3, H6, H7, H3', H5'), 8,23-8,25 (m, 1H, H9), 8,38 (s, 1H, H5).

RMN de ^{13}C (75 MHz, DMSO): δ 20,8 (CH_3), 32,2 (C-1), 52,3 (OCH_3), 117,6 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 88,5$ Hz, Ca), 123,4 (C-7), 124,3 (C-5), 127,3 (C-2', C-6'), 128,0 (C-3', C-5'), 130,1 (C-2, C-8), 130,3 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 13,5$ Hz, Cb, Cf), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 9,8$ Hz, Cc, Ce), 135,2 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3$ Hz, Cd), 135,5 (C-9), 135,9 (C-4), 137,3 (C-3), 140,3 (C-4'), 140,6 (C-1'), 147,8 (C-6), 166,8 (C=O), 197,8 (C=N).

Tf: 137,9-139,1 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3$ ⁻: 465,0254

Experimental para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3$ ⁻: 465,0209



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(3-nitrofenil)alil-(2-metilfenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**9g**).

FM: $\text{C}_{43}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_6\text{PS}_3$

MM: $804,93 \text{ g.mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$: 3083, 2991, 2952, 2933, 1712, 1630, 1529, 1440, 1362, 1349, 1323, 1295, 1270, 1239, 1207, 1136, 1108, 1085, 1069, 986, 948, 840, 813, 740, 725, 688, 645, 570, 545, 525, 453.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 2,59 (s, 3H, CH_3), 3,77 (s, 3H, OCH_3), 4,23 (s, 2H, H1), 7,09-7,12 (m, 2H, H_3' , H_5'), 7,19- 7,21 (m, 1H, H_4'), 7,58-7,65 (m, 10H, Hb, Hf, H3, H8), 7,73-7,79 (m, 8H, Hc, He), 7,87-7,91 (m, 4H, Hd), 8,06-8,09 (m, 2H, H7, H9), 8,14 (s_L, 2H, H5, H6').

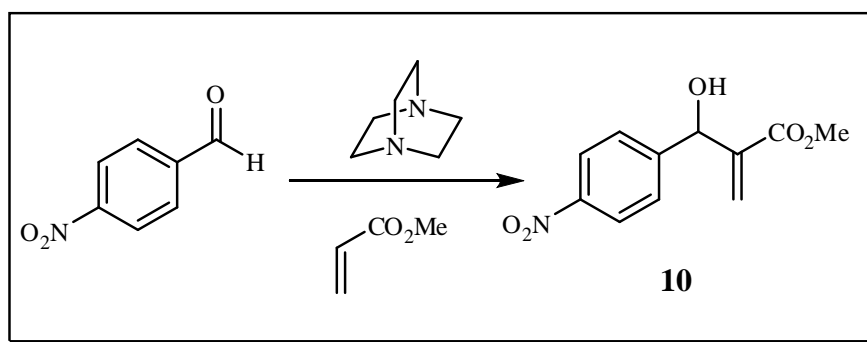
RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 20,7 (CH_3), 33,0 (C-1), 52,4 (OCH_3), 117,4 (d, $^1J_{\text{Ca-P}} = 88,5$ Hz, Ca), 123,1 (C-7), 124,5 (C-6'), 124,7 (C-5), 130,0 (C-5'), 130,1 (C-2), 130,4 (C-3'), 130,8 (d, $^2J_{\text{Cb,Cf-P}} = 12,8$ Hz, Cb, Cf), 130,9 (C-8), 131,1 (C-4'), 134,4 (d, $^3J_{\text{Cc,Ce-P}} = 10,5$ Hz, Cc, Ce), 135,8 (d, $^4J_{\text{Cd-P}} = 3$ Hz, Cd), 135,9 (C-9), 136,5 (C-4), 136,7 (C-2'), 137,8 (C-3), 142,1 (C-1'), 148,0 (C-6), 167,6 (C=O), 199,4 (C=N).

Tf: 65,6-66,7 °C

HR-ESI-MS (modo aniônico), m/z : Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 465,0254

Experimental para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_{32}^-$: 465,0205

1.2.2.9. Síntese do 2-[hidroxi(4-nitrofenil)metil]acrilato de metila (**10**).



Esquema 12. Síntese do aduto de Morita-Baylis-Hillman **10**.

A um balão de fundo redondo de 50 mL adicionaram-se 0,906 g (6 mmol) de 4-nitrobenzaldeído, 3,3 mL (18 mmol) de acrilato de metila e 0,676 g (6 mmol) de DABCO (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano). A mistura foi mantida em agitação por 5 horas. Após esse tempo, foram adicionados 10 mL de água e transferiu-se a mistura para um funil de decantação. O produto foi extraído da fase aquosa com diclorometano (3 x 20 mL). Os extratos orgânicos foram reunidos e secados com sulfato de sódio anidro, filtrados e concentrados sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por

cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/acetato de etila 4:1 V/V), obtendo-se o aduto **10** com rendimento de 86%.

FM: C₁₁H₁₁NO₅

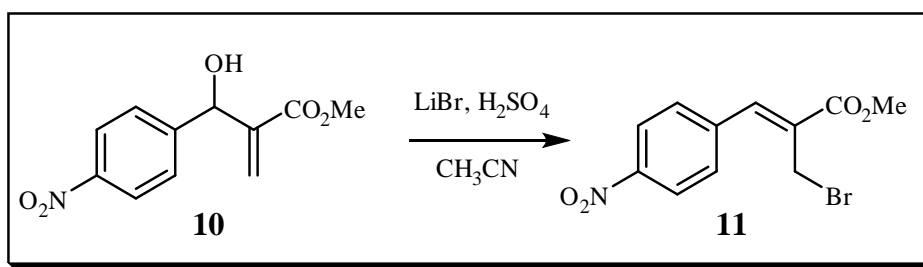
MM: 237,06 g mol⁻¹

CCD: 0,17 (Hexano:Acetato de etila 4:1)

Aspecto: Óleo amarelo pálido.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm⁻¹: 3507, 3108, 3016, 2959, 2888, 2854, 1694, 1515, 1443, 1340, 1142, 1045, 981, 826.

1.2.2.10. Síntese do (Z)-2-(bromometil)-3-(4-nitrofenil)acrilato de metila (**11**).



Esquema 13. Síntese do (Z)-2-(bromometil)-3-(4-nitrofenil)acrilato de metila (**11**).

A um balão de 50 mL adicionaram-se 1,185 g (5 mmol) do aduto de Morita-Baylis-Hillman (**10**) e 15 mL de acetonitrila em banho de gelo (0-5 °C). Em seguida, adicionaram-se 1,736 g (20 mmol) de brometo de lítio e 1,3 mL (20 mmol) de ácido sulfúrico concentrado gota a gota. Após a adição do ácido, retirou-se o banho de gelo e a mistura permaneceu sob agitação à temperatura ambiente durante 6 horas. Após esse tempo, a mistura foi diluída com 25 mL de diclorometano, transferida para um funil de decantação e lavada com 10 mL de água e soluções saturadas de NaHCO₃ (2 x 10 mL) e de NaCl (2 x 10mL). A fase orgânica foi secada com sulfato de sódio anidro, filtrada e concentrada sob pressão reduzida. Para purificação do resíduo realizou-se cromatografia em coluna de sílica gel (hexano:acetato de etila 2:1 V/V), obtendo-se o produto **11** com rendimento de 83%.

FM: C₁₁H₁₁BrNO₄

MM: 298,98 g mol⁻¹

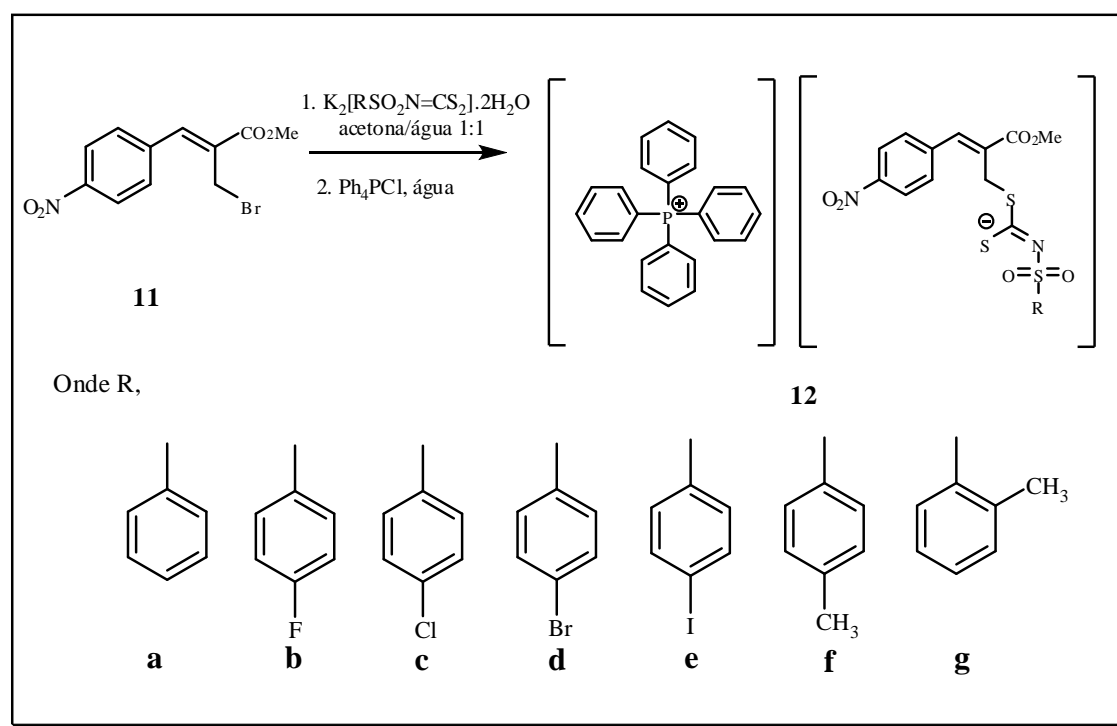
CCD: 0,69 (Hexano:Acetato de etila 2:1)

Aspecto: Sólido amarelo

Tf: 121,2-122,8 °C (YADAV *et al*, 2009: 125 °C).

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3100, 3077, 3037, 2952, 2850, 1718, 1629, 1593, 1515, 1449, 1433, 1343, 1301, 1272, 1203, 1154, 1109, 1013, 975, 935, 888, 855, 838, 813, 769, 751, 708, 686, 626, 619, 545, 517, 494, 424.

1.2.2.11. Síntese dos (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-N-R-sulfonilcarboimidoditioatos de tetrafenilfosfônio (**12a-g**).



Esquema 14. Síntese dos alilditioarbimatos **12a-g**.

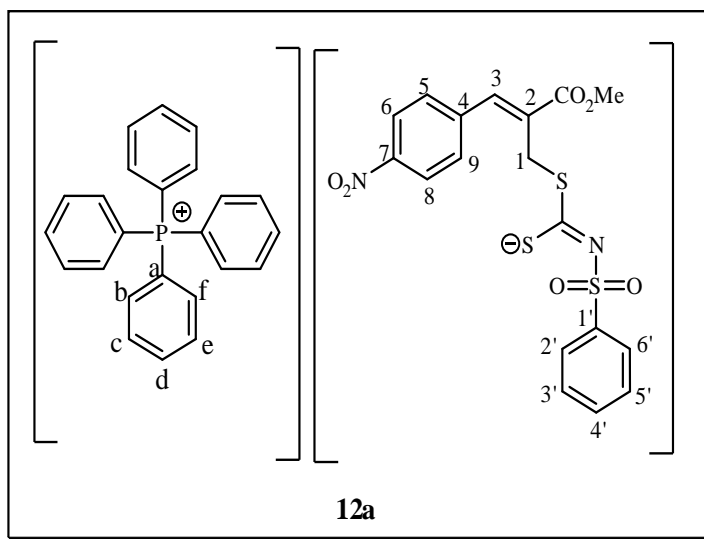
A um balão de fundo redondo adicionaram-se 0,36 mmol do ditiocarbimato apropriado e 5 mL de água. O brometo **11** (0,30 mmol) foi solubilizado em 5 mL de acetona e adicionado gota a gota ao balão contendo o ditiocarbimato. Após 15 minutos, 10 mL de água e 20 mL de acetato de etila foram adicionados e a mistura foi transferida para um funil de separação. Em seguida, a fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi submetida a mais duas extrações com 10 mL de acetato de etila. As fases orgânicas foram reunidas e concentradas em evaporador rotatório a 35 °C. O resíduo oleoso obtido foi solubilizado em 10 mL água e adicionaram-se lentamente 0,3 mmol de cloreto de tetrafenilfosfônio. A mistura foi mantida sob agitação durante 10 minutos e o sólido obtido foi filtrado à pressão reduzida em funil de vidro sinterizado G4, lavado com água

e mantido em dessecador até secagem completa. Os rendimentos obtidos são mostrados na tabela 5.

Tabela 5. Rendimentos das reações de síntese dos alilditiocarbimatos **12a-g**

Alilditiocarbimato	Rendimento
12a	92 %
12b	95 %
12c	90 %
12d	88 %
12e	95%
12f	93 %
12g	93 %

A seguir serão descritos os dados de caracterização obtidos para cada composto.



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-fenilsulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**12a**).

FM: C₄₂H₃₅N₂O₆PS₃

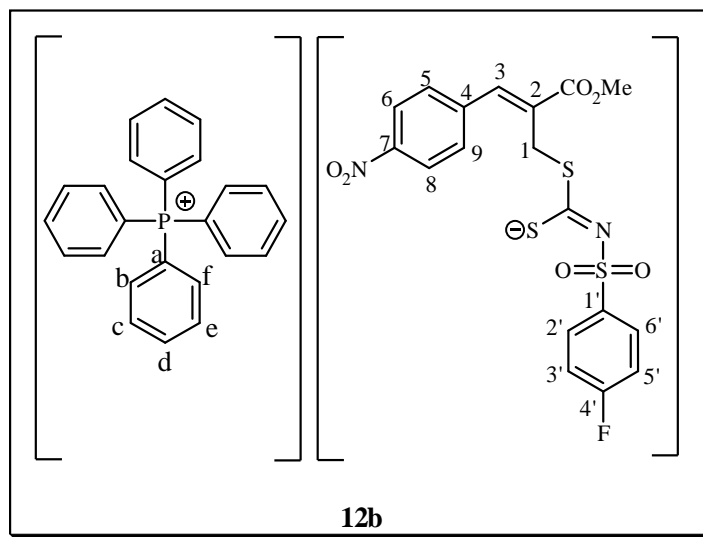
MM: 790,91 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3066, 3018, 2956, 1725, 1625, 1591, 1522, 1490, 1440, 1383, 1340, 1271, 1261, 1230, 1203, 1133, 1110, 1085, 1068, 995, 975, 933, 844, 784, 755, 723, 686, 636, 565, 523.

Tf: 156,9-158,1 °C (TAVARES, 2013: 157,6-158,5 °C)



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-(4-fluorofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**12b**).

FM: C₄₂H₃₄FN₂O₆PS₃

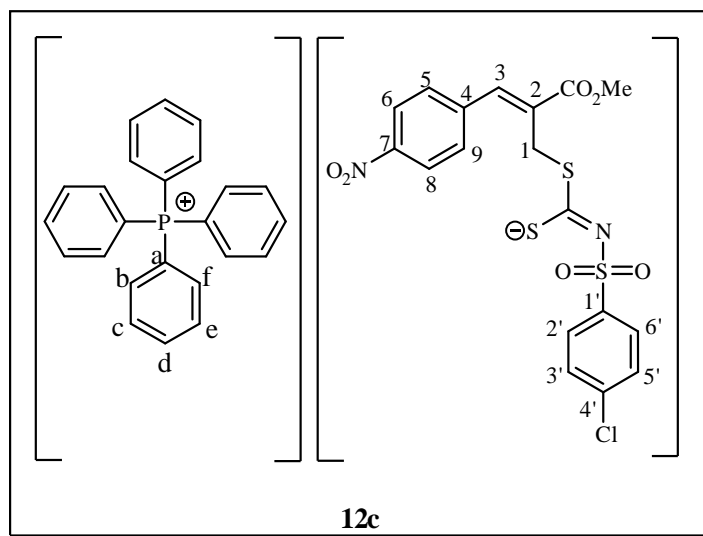
MM: 808,90 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3060, 3021, 2956, 1723, 1625, 1591, 1522, 1490, 1438, 1383, 1344, 1271, 1261, 1227, 1203, 1133, 1110, 1085, 1068, 995, 975, 935, 844, 781, 751, 725, 686, 636, 563, 526.

Tf: 147,7-148,9 °C (TAVARES, 2013: 147,4 – 148,0 °C)



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-(4-clorofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**12c**).

FM: C₄₂H₃₄ClN₂O₆PS₃

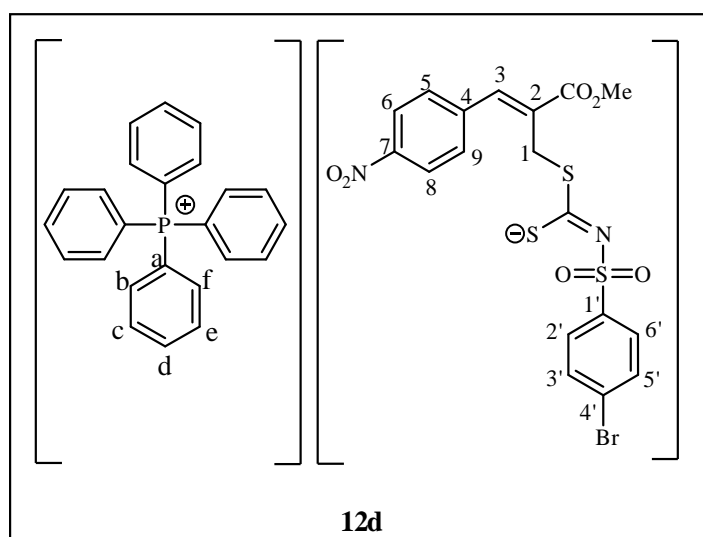
MM: 825,35 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3055, 2955, 1707, 1589, 1515, 1481, 1436, 1357, 1344, 1256, 1137, 1109, 1085, 1067, 997, 934, 852, 831, 778, 751, 725, 686, 662, 619, 565, 526, 479.

Tf: 140,0-141,2 °C (TAVARES, 2013: 140,8 – 141,0 °C)



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-(4-bromofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**12d**).

FM: C₄₂H₃₄BrN₂O₆PS₃

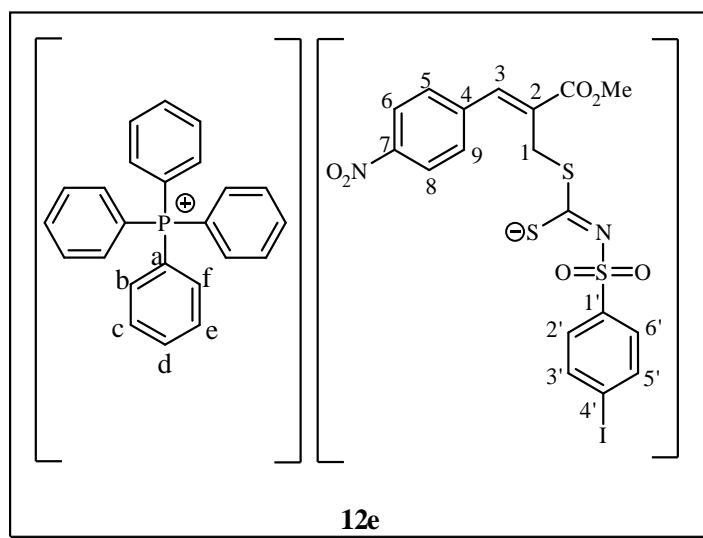
MM: 869,80 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3055, 2953, 1708, 1591, 1575, 1514, 1483, 1436, 1357, 1344, 1257, 1137, 1110, 1081, 1068, 1010, 997, 939, 848, 824, 778, 755, 721, 686, 64, 558, 520, 414.

Tf: 105,5-107,0 °C (TAVARES, 2013: 105,4 – 106,8 °C)



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-(4-iodofenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**12e**).

FM: C₄₂H₃₄IN₂O₆PS₃

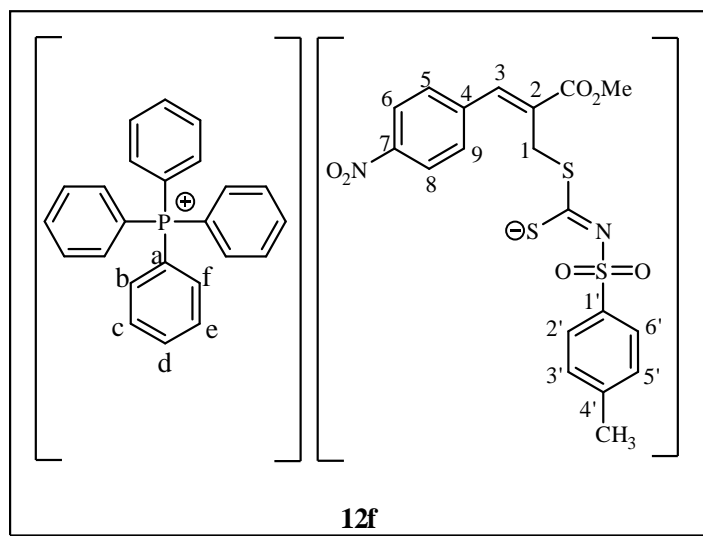
MM: 916,80 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3055, 2950, 1708, 1594, 1567, 1514, 1484, 1435, 1344, 1260, 1203, 1140, 1106, 1079, 940, 852, 810, 755, 725, 685, 600, 559, 526.

Tf: 130,0 – 131,8 °C (TAVARES, 2013: 129,7-131,5 °C)



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-(4-metilfenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**12f**).

FM: C₄₃H₃₇N₂O₆PS₃

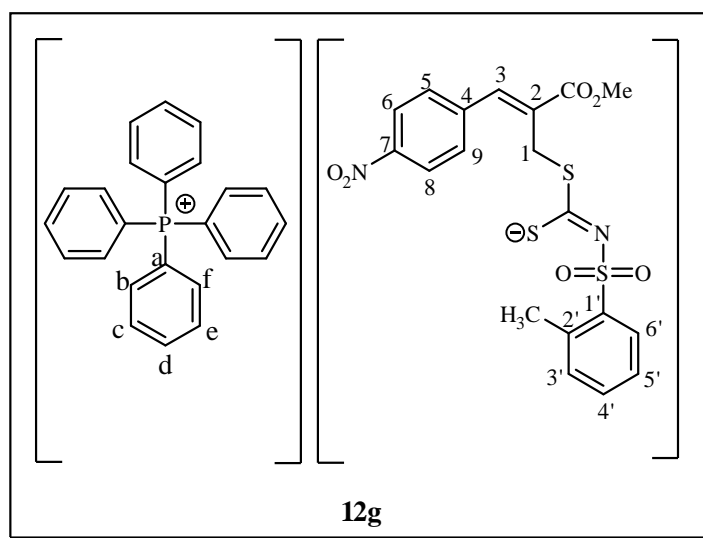
MM: 804,93 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}$ / cm⁻¹: 3056, 2956, 1707, 1589, 1514, 1483, 1437, 1365, 1340, 1272, 1255, 1215, 1137, 1109, 1085, 1065, 997, 931, 852, 818, 759, 725, 685, 671, 649, 562, 526.

Tf: 126,6-127,1 °C (TAVARES, 2013: 126,8-127,0 °C)



Nome: (Z)-2-(metoxicarbonil)-3-(4-nitrofenil)alil-(2-metilfenil)sulfonilcarboimidoditioato de tetrafenilfosfônio (**12g**).

FM: C₄₃H₃₇N₂O₆PS₃

MM: 804,93 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetonitrila, diclorometano, acetona. Pouco solúvel em acetato de etila, metanol, etanol. Insolúvel em água, hexano, éter etílico.

IV (ATR) $\bar{\nu}_{\text{máx}}/ \text{cm}^{-1}$: 3061, 2951, 1714, 1620, 1594, 1511, 1484, 1437, 1342, 1263, 1203, 1147, 1106, 1066, 995, 947, 851, 825, 755, 721, 690, 569, 523, 501.

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 2,60 (s, 3H, CH₃), 3,77 (s, 3H, OCH₃), 4,22 (s, 2H, H1), 7,07-7,12 (m, 2H, H3', H5'), 7,18-7,23 (m, 1H, H-4'), 7,57-7,64 (m, 9H, Hb, Hf, H-3), 7,70- 7,78 (m, 10H, Hc, He, H-5, H-9), 7,86-7,91 (m, 4H, Hd), 8,06-8,13 (m, 3H, H6', H-6, H-8).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 20,7 (CH₃), 33,3 (C-1), 52,4 (OCH₃), 117,4 (d, ¹J_{Ca-P} = 88,5 Hz, Ca), 123,7 (C-6, C-8), 124,5 (C-6'), 130,0 (C-2), 130,5 (C-5'), 130,8 (d, ²J_{Cb,Cf-P} = 12,75 Hz, Cb, Cf), 130,8 (C-5, C-9), 131,1 (C-3'), 131,4 (C-4'), 134,4 (d, ³J_{Ce,Cc-P} = 10,5 Hz, Ce, Cc), 135,8 (d, ⁴J_{Cd-P} = 3 Hz, Cd), 136,7 (C-2'), 137,9 (C-3), 141,4 (C-4), 142,0 (C-1'), 147,2 (C-7), 167,5 (C=O), 199,4 (C=N).

Tf: 127,1-128,7 °C

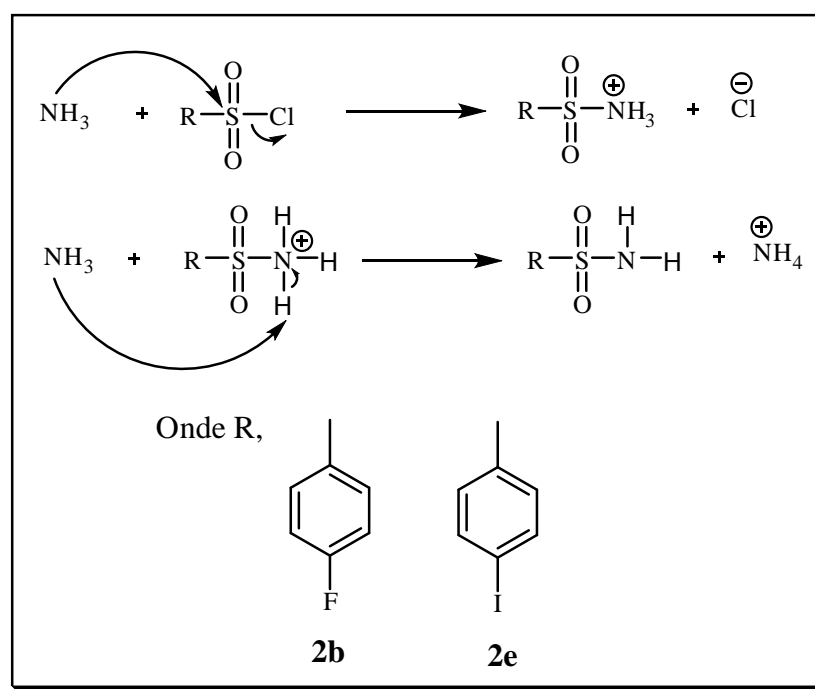
EM (modo aniônico), m/z (%): Calculado para C₁₉H₁₇N₂O₆S₃₂⁻: 465,0254

Experimental para C₁₉H₁₇N₂O₆S₃₂⁻: 465,0205

1.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

1.3.1 Síntese das sulfonamidas

Para a realização deste trabalho foram utilizadas sete sulfonamidas. A benzenossulfonamida (**2a**), 4-clorobenzenossulfonamida (**2c**), 4-bromobenzenossulfonamida (**2d**), 4-metilbenzenossulfonamida (**2f**) e 2-metilbenzenossulfonamida (**2g**) foram adquiridas comercialmente. Apesar de serem disponíveis comercialmente a 4-fluorobenzenossulfonamida (**2b**) e a 4-iodobenzenossulfonamida (**2g**) foram preparadas a partir dos respectivos cloretos de sulfonila reagindo com solução concentrada de amônia. O esquema 15 apresenta uma proposta de mecanismo para esta reação.



Esquema 15. Preparação das sulfonamidas **2b** e **2e**.

O início da reação se dá através do ataque nucleofílico da amônia ao enxofre presente no cloreto de sulfonila (centro eletrofílico) com conseqüente eliminação de um ânion cloreto. Uma segunda molécula de amônia presente no meio reacional retira um dos prótons ligados ao nitrogênio levando à formação das sulfonamidas de interesse. Nesta reação utilizou-se excesso de amônia com o objetivo de evitar a ocorrência de reação entre o cloreto de sulfonila e a água.

As sulfonamidas comerciais e também aquelas obtidas através desta reação são sólidos brancos. A confirmação da obtenção de **2b** e **2e** foi feita através da comparação das temperaturas de fusão e dos espectros no infravermelho (IV) com os dados disponíveis na literatura (ALVES, 2009). Como exemplo, a figura 4 mostra o espectro no IV obtido para a sulfonamida **2b**. O espectro de **2e** encontra-se no Anexo.

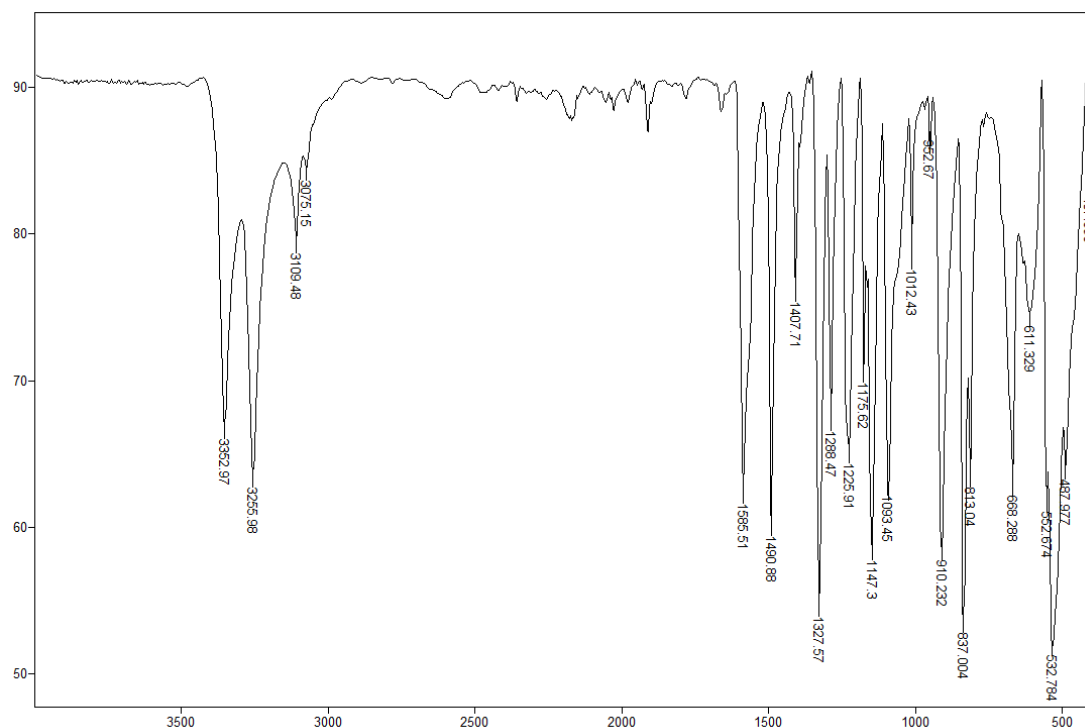


Figura 4. Espectro de IV da sulfonamida **2b**.

Segundo dados da literatura (ALVES, 2009), os espectros das sulfonamidas no infravermelho apresentam bandas características de estiramento assimétrico da ligação N-H entre 3390 e 3330 cm^{-1} e de estiramento simétrico entre 3330 e 3247 cm^{-1} . No espectro mostrado na figura 4, destacam-se as duas bandas intensas de estiramento assimétrico e simétrico das ligações N-H em 3352 e 3255 cm^{-1} , respectivamente, concordando com os dados disponíveis na literatura (ALVES, 2009). Além disso, podem-se notar também bandas de estiramento assimétrico e simétrico do grupo SO_2 em 1288 e 1147 cm^{-1} , respectivamente.

As faixas de fusão determinadas para as sulfonamidas **2b** e **2e** estão mostradas na tabela 6.

Tabela 6: Faixas de fusão observadas e encontradas na literatura para as sulfonamidas sintetizadas (sem correção)

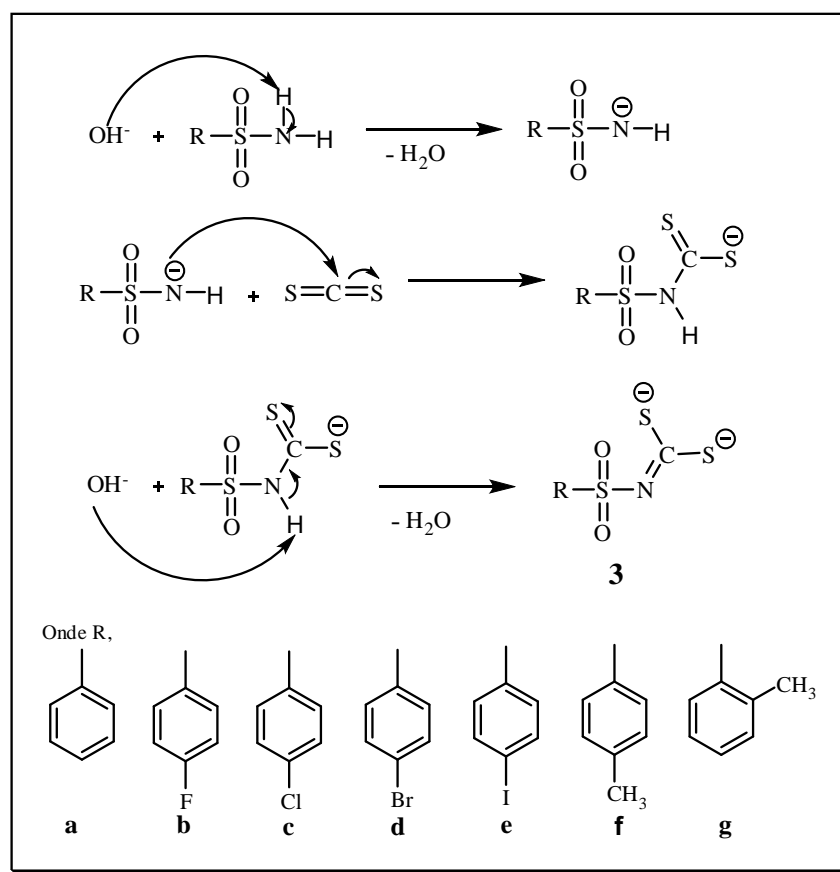
Sulfonamida	Faixa de fusão (°C)	
	Observada	Literatura
2b	121,7-123,0	125,0-125,0 / 122,8-124,1*
2e	178,2-179,9	182,2-184,4/ 186,7-187,8 **

Dados obtidos de: *Lindemann (2004)/Alves (2009), ** Gowda *et al* (2002)/ Alves (2009)

As estreitas faixas de fusão são indicativos da pureza das sulfonamidas preparadas. A utilização de aparelhos diferentes explica as variações entre os valores encontrados e aqueles reportados na literatura.

1.3.2. Síntese dos ditiocarbimatos de potássio

Os ditiocarbimatos de potássio **3a-g** foram preparados através da reação das sulfonamidas apropriadas com dissulfeto de carbono na presença de uma base, conforme descrito na literatura por OLIVEIRA e DE BELLIS (1999). Um mecanismo proposto para esta reação está mostrado no esquema 16.



Esquema 16. Mecanismo da reação de formação dos ditiocarbimatos de potássio.

A reação provavelmente se inicia com a abstração de um próton do grupo amino pela base (hidróxido de potássio). Em seguida, o ânion formado ataca o carbono eletrofílico do dissulfeto de carbono formando o ânion ditiocarbamato. A remoção de mais um próton do ânion ditiocarbamato leva à formação do ditiocarbimato, um diânion. Os ditiocarbimatos de potássio preparados são sólidos amarelos solúveis em água e em dimetilsulfóxido e insolúveis em grande parte dos solventes orgânicos.

O ditiocarbimatos **3a-g** não são inéditos e, portanto, foram caracterizados através da comparação dos seus espectros no IV com os dados disponíveis na literatura (ALVES, 2009) e também com os espectros das sulfonamidas primárias precursoras.

A figura 5 mostra, como exemplo, os espectros no IV da sulfonamida **2b** e do ditiocarbimato **3b**. Como forma de evidenciar a formação do ditiocarbimato, destaca-se a banda intensa em 1252 cm^{-1} característica de estiramento da ligação C=N presente no espectro do ditiocarbimato e ausente no da sulfonamida. Outra banda com valor diagnóstico que está ausente no espectro da sulfonamida precursora é aquela em 968 cm^{-1} atribuída ao estiramento do grupo CS₂. As bandas intensas e agudas referentes aos estiramentos de N-H em 3352 e 3255 cm^{-1} presentes nos espectros das sulfonamidas dão lugar a bandas largas em $3477\text{-}3170\text{ cm}^{-1}$ nos espectros dos ditiocarbimatos. Estas podem ser atribuídas às vibrações da ligação O-H, demonstrando a presença de moléculas de água de hidratação desses sais. De acordo com a literatura, a maioria dos N-R-sulfonilditiocarbimatos de potássio forma sólidos diidratados (FRANCA *et. al*, 2006; CUNHA, 2008). Além disso, é possível observar o deslocamento para menores números de onda das bandas relacionadas aos estiramentos simétrico e assimétrico do grupo SO₂ quando comparadas com as bandas presentes no espectro da sulfonamida precursora. Os espectros dos demais ditiocarbimatos de potássio sintetizados encontram-se no Anexo.

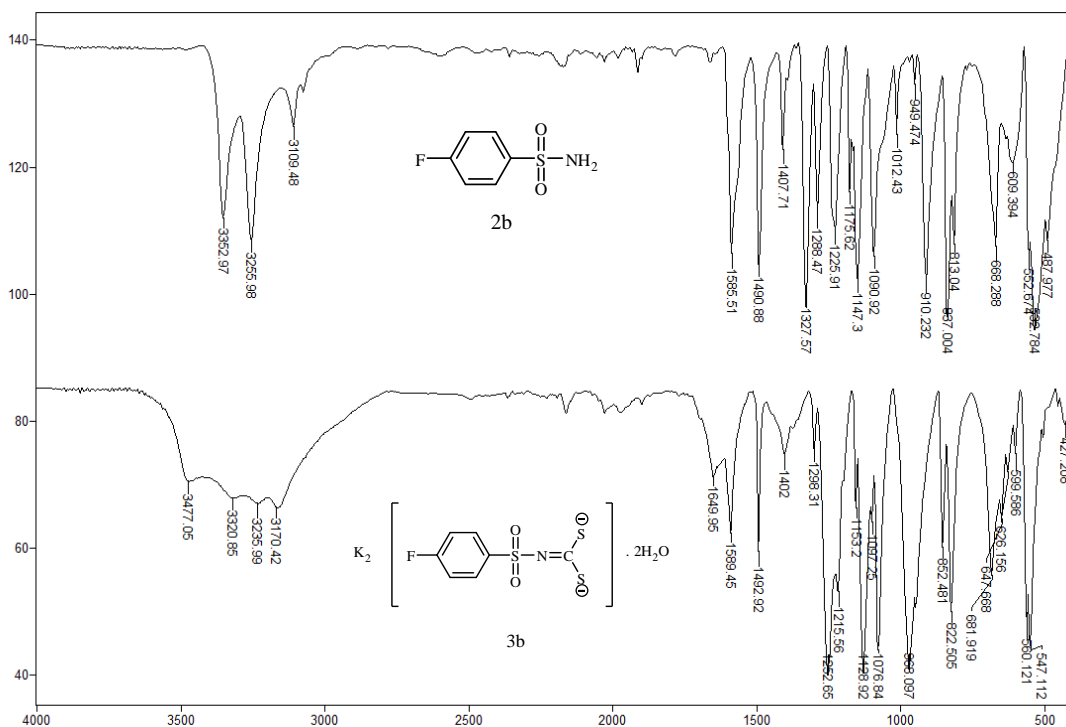


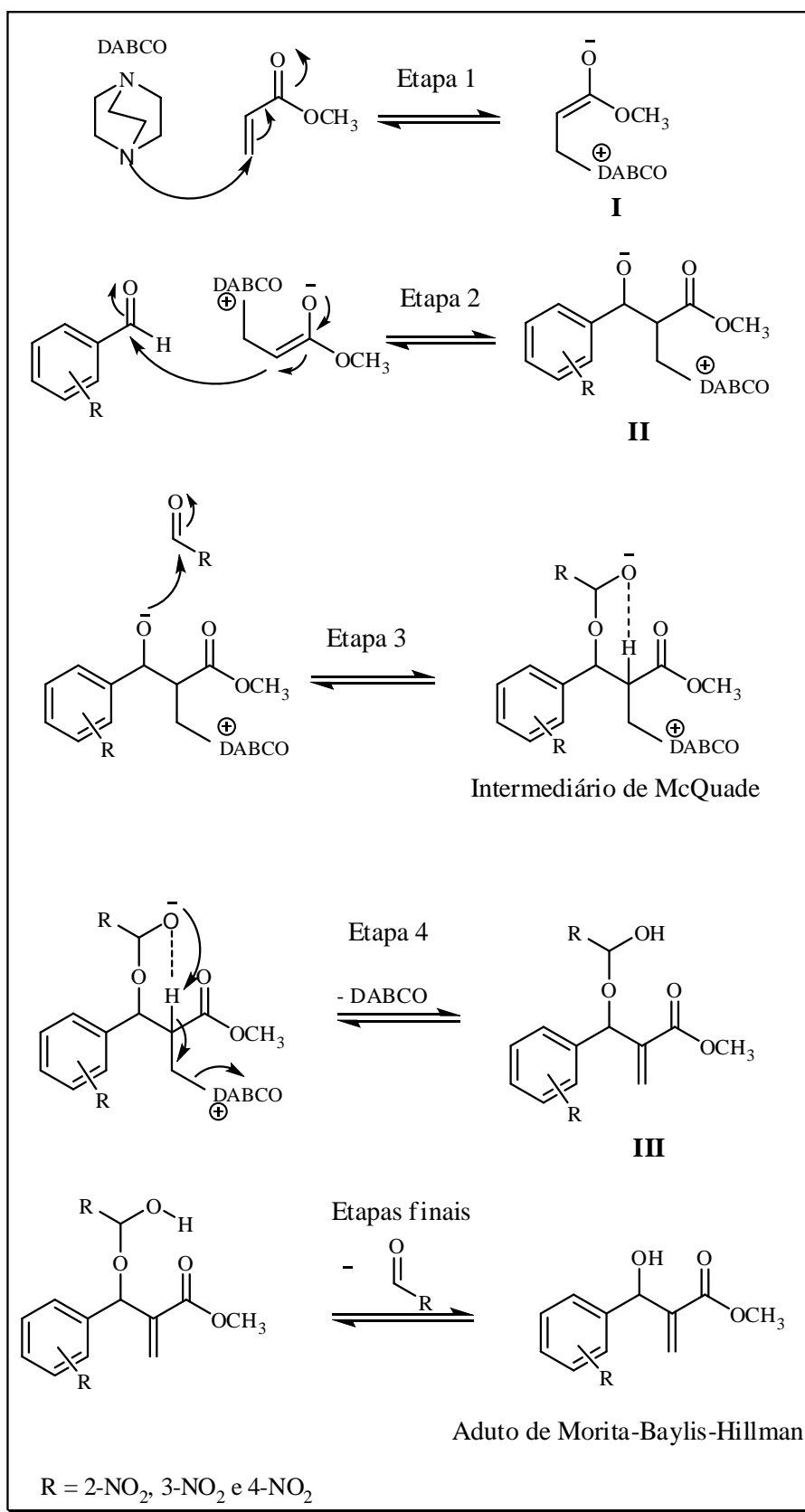
Figura 5. Espectros de IV da sulfonamida **2b** e do ditiocarbimato de potássio **3b**.

1.3.3. Síntese dos adutos de Morita-Baylis-Hillman

Os adutos de Morita-Baylis-Hillman (MBH) preparados neste trabalho foram derivados de três aldeídos: 2-nitrobenzaldeído, 3-nitrobenzaldeído e 4-nitrobenzaldeído. O alqueno ativado empregado nas três reações de MBH foi o acrilato de metila e o catalisador utilizado foi a amina terciária DABCO. Este procedimento foi descrito por LIMA JUNIOR *et al* (2010) e realizado na ausência de solvente, tornando assim o processo mais barato e gerador de menos resíduos.

Um mecanismo para esta reação foi descrito por McQuade e colaboradores (2005a) e é mostrado no esquema 17. Estudos de cinética mostraram que a etapa determinante da velocidade da reação era de segunda ordem em relação ao aldeído e de primeira ordem em relação ao acrilato de metila e ao DABCO (McQUADE *et al*, 2005b). Assim, a reação se inicia com uma adição de Michael da amina (DABCO) ao alqueno ativado, levando à formação de um intermediário *zwitteriônico* I. Este intermediário possui um carbono bastante nucleofílico que, ao reagir com o carbono eletrofílico do aldeído dá origem ao intermediário II. O intermediário II é estabilizado através de um anel de seis membros formado com a inclusão de uma segunda molécula de aldeído gerando o intermediário de McQuade. Portanto, a etapa lenta, segundo estes autores, é aquela onde ocorre a transferência do próton intramolecular (Etapa 4). Assim,

ocorre a eliminação do DABCO e, em seguida, com a eliminação da segunda molécula de aldeído leva à formação do aduto de MBH.



Esquema 17. Mecanismo da reação de formação do aduto de Morita-Baylis-Hillman.

Os adutos de Morita-Baylis-Hillman **4**, **7** e **10**, com grupos nitro substituintes no anel aromático nas posições *orto*, *meta* e *para*, respectivamente, tiveram a confirmação de sua formação através da análise dos seus espectros no IV e por comparação com dados da literatura (AMARANTE *et al*, 2011; CAI *et al*, 2002). A tabela 7 reúne as principais bandas de importância diagnóstica para a análise dos espectros dos adutos de MBH preparados.

Tabela 7. Bandas de estiramento selecionadas dos espectros no infravermelho dos adutos de MBH sintetizados (cm⁻¹).

Adutos de MBH	O-H	C-H _(sp²)	C-H _(sp³- assim)	C-H _(sp³- sim)	C=O	NO ₂ (assim)	NO ₂ (sim)
4	3434	3004	2953	2881	1712	1521	1343
7	3496	3008	2952	2871	1714	1530	1350
10	3507	3016	2959	2888	1694	1515	1340

Na figura 6 está mostrado, como exemplo, o espectro do aduto de MBH **4**. Nesta figura, destaca-se a banda intensa e larga em 3434 cm⁻¹, característica do estiramento da ligação O-H. Em 3004 cm⁻¹ pode ser observada a banda de estiramento de C-H de carbono *sp*² e, em 2953 e 2881 cm⁻¹, estão presentes bandas características de estiramento simétrico e assimétrico de C-H de carbono *sp*³. A banda referente ao estiramento da ligação da carbonila (C=O) pode ser observada em 1712 cm⁻¹. Os estiramentos assimétrico e simétrico do grupo nitro (NO₂) podem ser vistos em 1522 e 1441 cm⁻¹. Os espectros dos adutos de MBH **7** e **10** encontram-se no Anexo.

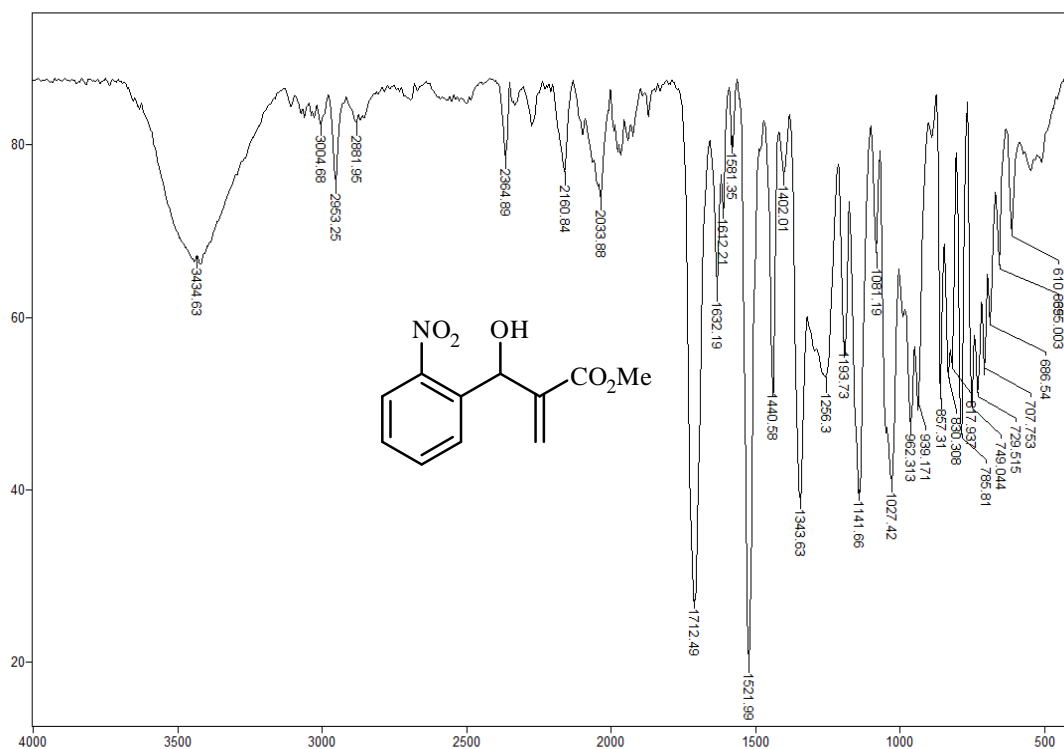
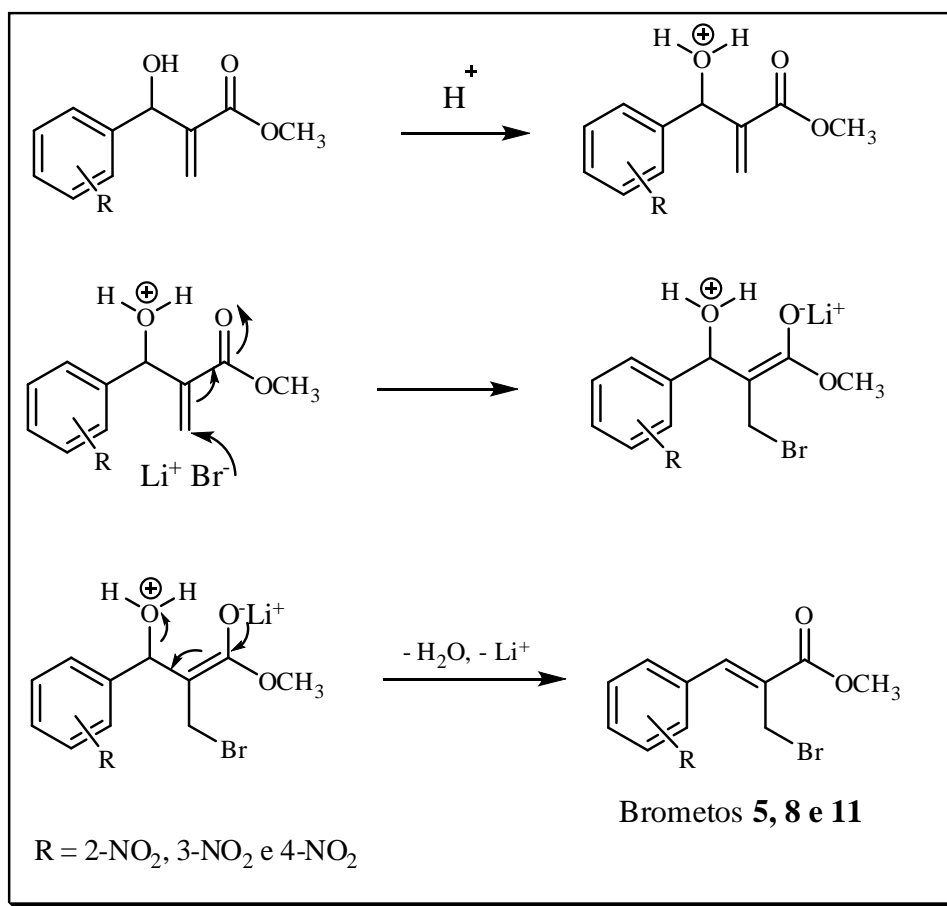


Figura 6. Espectro no infravermelho do aduto de Morita-Baylis-Hillman (**4**).

1.3.4. Síntese dos brometos **5**, **8** e **11**.

Os adutos de MBH **4**, **7** e **10**, em reação com brometo de lítio e ácido sulfúrico diluído em acetonitrila à temperatura ambiente, foram transformados nos brometos **5**, **8** e **11**, conforme ilustrado no Esquema 18 (FERREIRA *et al.*, 2009). O início da reação se dá através da protonação do grupo hidroxila do aduto de MBH. Posteriormente, o ataque do íon brometo à ligação C=C metilênica através de uma adição de Michael, seguido pela eliminação de uma molécula de água leva à formação dos produtos **5**, **8** e **11**. Esta metodologia, proposta por Ferreira *et al* (2009), apresenta bons rendimentos, é de fácil execução e não afeta os demais grupos funcionais presentes no material de partida.



Esquema 18. Síntese dos brometos **5**, **8** e **11**.

Os produtos **5**, **8** e **11** não são inéditos e a confirmação de sua formação também foi feita através da análise de seus espectros no IV e da comparação com dados da literatura (YADAV *et al*, 2009; SA *et al*, 2014). A tabela 8 reúne as principais bandas presentes nos espectros dos brometos derivados dos adutos de MBH.

Tabela 8. Principais bandas de estiramento observadas nos espectros no IV dos brometos **5**, **8** e **11** (cm⁻¹).

Brometos	C-H _(sp2)	C-H _(sp3- assim)	C-H _(sp3- sim)	C=O	NO ₂ (assim)	NO ₂ (sim)
5	3064	2956	2850	1710	1518	1333
8	3077	2997	2954	1704	1532	1354
11	3077	2952	2850	1718	1515	1343

O espectro do composto **5** está mostrado, como exemplo, na figura 7. Os espectros dos brometos **8** e **11** encontram-se no Anexo.

Comparando-se os espectros do aduto de MBH **4** (figura 6) e de **5** (figura 7) nota-se que a banda intensa de estiramento da ligação O-H em 3434 cm⁻¹ presente no

espectro **4** não foi observada no espectro do composto **5**, o que indica a ocorrência da reação. Várias bandas presentes no espectro de **4** foram preservadas no espectro de **5**, com pequenos deslocamentos, uma vez que ambos compostos apresentam uma estrutura semelhante. Por exemplo, as bandas em 3064, 2956 e 2850 cm^{-1} foram atribuídas ao estiramento de ligações $\text{C}_{\text{sp}2}\text{-H}$ e $\text{C}_{\text{sp}3}\text{-H}$. Em 1710 cm^{-1} a banda aguda e intensa foi atribuída ao estiramento da ligação C=O da carbonila do grupo éster. Em 1518 e 1333 cm^{-1} estão presentes as bandas de estiramentos assimétrico e simétrico do grupo NO_2 , respectivamente.

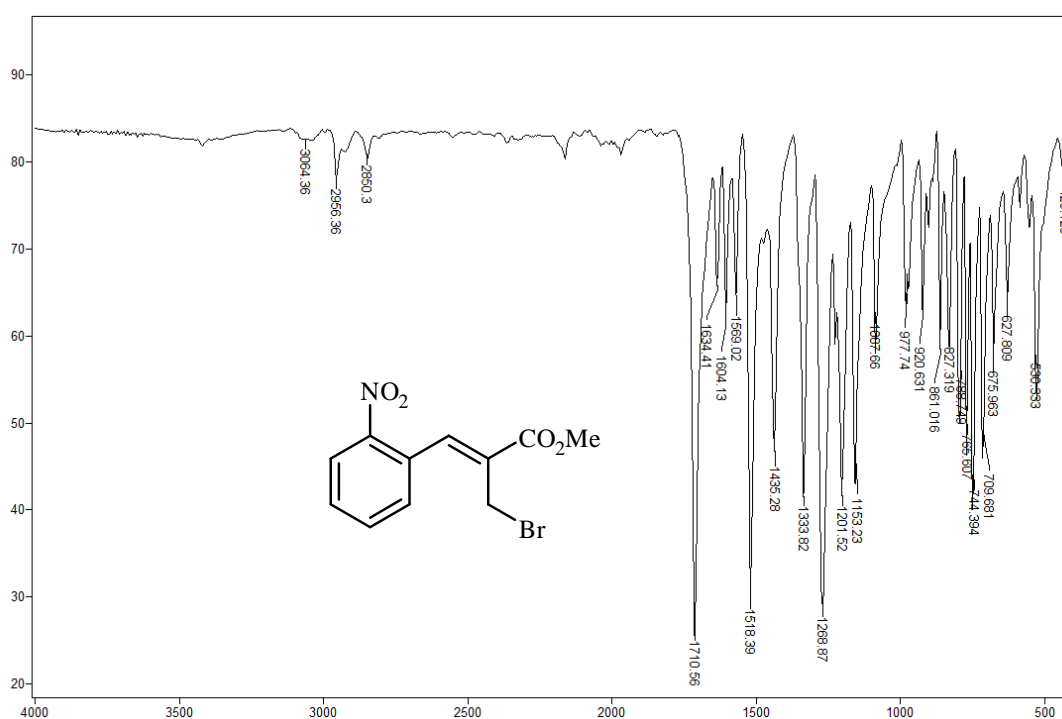


Figura 7. Espectro no infravermelho do brometo **5**.

1.3.5. Síntese dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio **6a-g**, **9a-g** e **12a-g**.

A primeira etapa da obtenção dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** se deu através da reação entre os *N-R*-sulfonilditiocarbimatos de potássio (**3a-g**) e os brometos **5**, **8** e **11**. Esta reação é uma substituição nucleofílica bimolecular e foi realizada em um sistema acetona:água 1:1, com um pequeno excesso do ditiocarbimato (para garantir a formação do produto monossustituído). Após a extração com acetato de etila e posterior evaporação do solvente, obteve-se um óleo bastante viscoso, solúvel em água e de difícil purificação. Com o objetivo de tornar estes sais mais estáveis, substituiu-se o cátion potássio por tetrafenilfosfônio. A escolha do novo cátion foi feita visando uma potencialização da atividade biológica dos novos

compostos, visto que o cloreto de tetrafenilfosfônio é ativo contra algumas espécies de fungos (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Outra vantagem para a utilização do cloreto de tetrafenilfosfônio é sua alta solubilidade em água. Os alilsulfonilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio são insolúveis em água e, portanto, o excesso de cloreto de tetrafenilfosfônio pode ser facilmente removido através da lavagem com água.

A caracterização dos novos compostos **6a-g**, **9a-g** e **12g** foi feita através de espectroscopias no IV, de RMN de ^1H e ^{13}C , espectrometria de massas de alta resolução e temperaturas de fusão. Foram realizados experimentos NOESY, COSY e HSQC para confirmação da estereoquímica e de algumas atribuições de sinais de RMN. Os compostos **12a-f** foram descritos por TAVARES *et al.* (2016). Sendo assim, a caracterização destes compostos foi feita por comparação dos espectros no IV e temperaturas de fusão (Tabela 9). Os compostos **12a-f** serão úteis na avaliação das diferenças estruturais entre os compostos **6a-g** e **9a-g** para as atividades biológicas e de vulcanização.

Tabela 9. Temperaturas de fusão dos compostos **12a-g** e comparação com a literatura

Compostos	Faixa de fusão (°C)	
	Observada	Literatura*
12a	156,9-158,1	157,6-158,5
12b	147,7-148,9	147,4-148,0
12c	140,0-141,2	140,8-141,0
12d	105,5-107,0	105,4-106,8
12e	130,0-131,8	129,7-131,5
12f	126,6-127,1	126,8-127,0
12g	127,1-128,7	-

*TAVARES *et al.*, 2016

Os compostos inéditos foram submetidos à análise de espectrometria de massas de alta resolução com ionização por *electrospray* (HR-ESI-MS) para confirmação das fórmulas moleculares. Os resultados obtidos são mostrados na tabela 10. Pode-se notar que os valores encontrados para o pico $[\text{M}]^-$ apresentaram variações pequenas, em geral abaixo de 15 ppm, em comparação aos valores calculados para todos os alilditiocarbimatos.

Tabela 10. Resultados experimentais e teóricos obtidos a partir do ESI-MS

Compostos	[M] ⁺ m/z		Erro experimental (ppm)
	Calculado	Experimental	
6a	451,0092	450,0031	13,52
6b	469,0004	469,0037	7,04
6c	484,9708	484,9747	8,04
6d	530,9177	530,9147	5,65
6e	576,9064	576,9019	7,80
6f	465,0254	465,0219	7,53
6g	465,0254	465,0220	7,31
9a	451,0092	451,0020	15,96
9b	469,0004	469,0019	3,20
9c	484,9708	484,9728	4,12
9d	530,9177	530,9124	9,98
9e	576,9064	576,8990	12,83
9f	465,0254	465,0209	9,68
9g	465,0254	465,0205	10,54
12g	465,0254	465,0205	10,54

A tabela 11 mostra uma seleção de bandas observadas nos espectros no IV dos alilditiocarbimatos sintetizados, de valor diagnóstico para a sua caracterização. Os espectros de todos os alilditiocarbimatos sintetizados encontram-se no Anexo desta dissertação.

Tabela 11. Principais bandas de estiramento observadas nos espectros no IV dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio sinetizados **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** (cm^{-1}).

Alilditiocarbimato	C=O	NO ₂ (assim)	NO ₂ (sim)	C=N	SO ₂ (assim)	SO ₂ (sim)	CS ₂
6a	1712	1520	1345	1366	1276	1138	943
6b	1711	1518	1341	1341	1272	1138	940
6c	1712	1518	1340	1340	1265	1137	948
6d	1715	1518	1344	1367	1267	1141	948
6e	1713	1518	1342	1367	1264	1142	947
6f	1707	1518	1354	1354	1265	1133	930
6g	1707	1526	1357	1371	1273	1146	934
9a	1705	1529	1353	1371	1275	1141	947
9b	1711	1525	1352	1361	1272	1141	944
9c	1712	1525	1351	1351*	1264	1141	947
9d	1712	1526	1352	1352*	1268	1141	948
9e	1712	1529	1349	1364	1267	1139	947
9f	1712	1529	1349	1362	1270	1136	948
9g	1712	1529	1351	1351*	1268	1144	944
12a	1725	1522	1341	1384	1271	1133	933
12b	1723	1522	1344	1383	1271	1133	935
12c	1707	1515	1344	1358	1256	1137	934
12d	1708	1514	1344	1357	1257	1137	939
12e	1708	1514	1344	1344*	1260	1140	940
12f	1707	1514	1340	1365	1255	1137	931
12g	1714	1511	1342	1342*	1263	1147	947

*Banda sobreposta à de $\bar{\nu}\text{NO}_2(\text{sim})$, aparecendo como um ombro à esquerda.

A figura 8 mostra, como exemplo, o espectro no IV do composto **6a**. Neste espectro é possível observar as bandas referentes aos estiramentos assimétrico e simétrico do grupo NO₂ em 1520 e 1345 cm^{-1} , respectivamente, bem como a banda intensa em 1712 cm^{-1} , atribuída ao estiramento da ligação C=O da carbonila do grupo éster. Estas bandas aparecem no espectro do brometo precursor (**5**) em 1518, 1334 e 1710 cm^{-1} , respectivamente (figura 7).

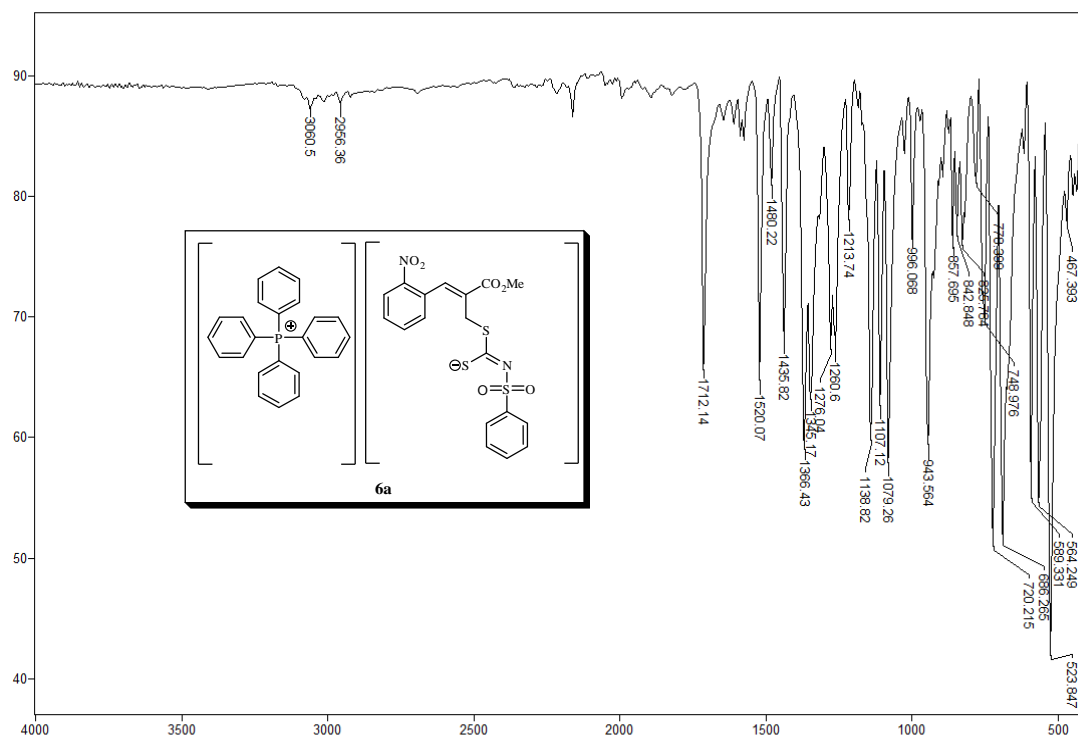


Figura 8. Espectro no IV/Reflectância do composto **6a**.

As principais bandas referentes ao grupo ditiocarbimato foram identificadas em 1366 cm^{-1} (estiramento da ligação C=N) e 944 cm^{-1} (estiramento assimétrico de CS₂) no espectro de **6a** (figura 8). Essas bandas são observadas no espectro do ditiocarbimato de potássio precursor (**3a**) em 1252 e 962 cm^{-1} , respectivamente (figura 9). Esses dados indicam um aumento no caráter de dupla ligação C=N, com conseqüente aumento no caráter de ligação simples da C-S, com a transformação do diânion **3a** no monoânion **6a**. Esta diferença pode ser racionalizada ao se observarem as estruturas de ressonância mostradas na Figura 10.

Tabela 12. Sinais de RMN de ^1H observados nos espectros dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio inéditos **6a-g**, **9a-g** e **12g** (ppm).

Compostos	CH_3	OCH_3	H1	H3', H5'	H4'	H2', H6'	H3
6a	-	3,72 (s, 3H)	4,00 (s, 2H)	7,86-7,90 (m, 7H)	7,26-7,28 (m, 3H)	7,26-7,28 (m, 3H)	7,86-7,90 (m, 7H)
6b	-	3,73 (s, 3H)	4,00 (s, 2H)	6,92 (t, 2H, $J=9$ Hz)	-	7,87-7,94 (m, 7H)	7,87-7,94 (m, 7H)
6c	-	3,74 (s, 3H)	4,00 (s, 2H)	7,82-7,91 (m, 7H)	-	7,21 (d, 2H, $J=9$ Hz)	7,82-7,91 (m, 7H)
6d	-	3,73 (s, 3H)	3,99 (s, 2H)	7,69-7,81 (m, 10H)	-	7,37 (d, 2H, $J=9$ Hz)	7,85-7,93 (m, 5H)
6e	-	3,73 (s, 3H)	3,99 (s, 2H)	7,57-7,67 (m, 14H)	-	7,57-7,67 (m, 14H)	7,87-7,91 (m, 5H)
6f	2,29 (s, 3H)	3,72 (s, 3H)	3,99 (s, 2H)	7,71-7,80 (m, 11H)	-	7,07 (d, 2H, $J=9$ Hz)	7,85-7,90 (m, 5H)
6g	2,52 (s, 3H)	3,73 (s, 3H)	4,02 (s, 2H)	7,08 (<i>pseudo-t</i> , 2H)	7,19 (<i>pseudo-t</i> , 1H)	8,04 (d, 2H, $J=9$ Hz)*	7,86-7,90 (m, 5H)
9a	-	3,77 (s, 3H)	4,07 (s, 2H)	7,72-8,06 (m, 28H)**	7,39-7,44 (m, 3H)	7,39-7,44 (m, 3H)	7,72-8,06 (m, 28H)**
9b	-	3,77 (s, 3H)	4,21 (s, 2H)	6,94 (t, 2H, $J=9$ Hz)	-	7,87-7,98 (m, 6H)	7,57-7,65 (m, 10H)
9c	-	3,77 (s, 3H)	4,22 (s, 2H)	7,87-7,92 (m, 6H)	-	7,23 (d, 2H, $J=9$ Hz)	7,58-7,64 (m, 10H)
9d	-	3,77 (s, 3H)	4,20 (s, 2H)	7,72-7,82 (m, 10H)	-	7,39 (d, 2H, $J=9$ Hz)	7,55-7,65 (m, 10H)
9e	-	3,77 (s, 3H)	4,21 (s, 2H)	7,58-7,68 (m, 15H)	-	7,58-7,68 (m, 15H)	7,58-7,68 (m, 15H)
9f	2,32 (s, 3H)	3,77 (s, 3H)	4,05 (s, 2H)	7,58-8,07 (m, 25H)	-	7,19-7,21 (m, 2H)	7,58-8,07 (m, 25H)
9g	2,59 (s, 3H)	3,77 (s, 3H)	4,23 (s, 2H)	7,09-7,12 (m, 2H)	7,19-7,21 (m, 1H)	8,14 (s _L , 2H)*	7,58-7,65 (m, 10H)
12g	2,60 (s, 3H)	3,77 (s, 3H)	4,22 (s, 2H)	7,07-7,12 (m, 2H)	7,18-7,23 (m, 1H)	8,06-8,13 (m, 3H)*	7,57-7,64 (m, 9H)

*apenas H6' **resíduo de Ph_4P^+

Tabela 13. Sinais de RMN de ^1H observados nos espectros dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio inéditos **6a-g**, **9a-g** e **12g** (ppm).

Compostos	H5	H6	H7	H8	H9
6a	-	8,04 (d, 1H, $J= 9$ Hz)	7,44 (<i>pseudo-t</i> , 1H)	7,70-7,75 (m, 10H)	7,70-7,75 (m, 10H)
6b	-	8,06 (d, 1H, $J= 9$ Hz)	7,43-7,49 (m, 1H)	7,68-7,79 (m, 10H)	7,68-7,79 (m, 10H)
6c	-	8,06 (d, 1H, $J= 9$ Hz)	7,43-7,50 (m, 1H)	7,57-7,68 (m, 10H)	7,57-7,68 (m, 10H)
6d	-	8,06 (d, 1H, $J= 9$ Hz)	7,42-7,51 (m, 1H)	7,57-7,64 (m, 10H)	7,57-7,64 (m, 10H)
6e	-	8,06 (d, 1H, $J= 9$ Hz)	7,43-7,48 (m, 1H)	7,57-7,67 (m, 14H)	7,57-7,67 (m, 14H)
6f	-	8,04 (d, 1H, $J= 9$ Hz)	7,44 (<i>pseudo-t</i> , 1H)	7,58-7,64 (m, 9H)	7,71-7,80 (m, 9H)
6g	-	8,04 (d, 1H, $J= 9$ Hz)	7,45 (t, 1H, $J= 6$ Hz)	7,57-7,68 (m, 10H)	7,57-7,68 (m, 10H)
9a	8,37 (s, 1H)	-	7,72-8,06 (m, 28H)**	7,72-8,06 (m, 28H)**	8,19-8,29 (m, 1H)
9b	8,16 (s, 1H)	-	8,10 (<i>pseudo-t</i> , 2H)	7,57-7,65 (m, 10H)	8,10 (<i>pseudo-t</i> , 2H)
9c	8,08-8,16 (m, 3H)	-	8,08-8,16 (m, 3H)	7,58-7,64 (m, 10H)	8,08-8,16 (m, 3H)
9d	8,17 (s, 1H)	-	8,07 (<i>pseudo-t</i> , 2H)	7,55-7,65 (m, 10H)	8,07 (<i>pseudo-t</i> , 2H)
9e	8,15 (s, 1H)	-	8,09 (d, 2H, $J= 6$ Hz)	7,58-7,68 (m, 15H)	8,09 (d, 2H, $J= 6$ Hz)
9f	8,38 (s, 1H)	-	7,58-8,07 (m, 25H)	7,58-8,07 (m, 25H)	8,23-8,25 (m, 1H)
9g	8,14 (s_L , 2H)	-	8,06-8,09 (m, 2H)	7,58-7,65 (m, 10H)	8,06-8,09 (m, 2H)
12g	7,70- 7,78 (m, 10H)	8,06-8,13 (m, 3H)	-	8,06-8,13 (m, 3H)	7,70- 7,78 (m, 10H)

**resíduo de Ph_4P^+

A figura 12 mostra como exemplo o espectro de RMN de ^1H do composto **6a**. Dois simpletos em δ 3,72 e 4,00 foram atribuídos aos três hidrogênios do grupo metoxila e aos dois hidrogênios H-1, respectivamente. O multipletto na região de δ 7,26-7,28 integrando para três hidrogênios foi atribuído aos hidrogênios H-2', H-4' e H-6' vindos da porção ditiocarbimato da molécula. Em seguida, há a presença de um multipletto em δ 7,57-7,64 integrando para oito hidrogênios referentes aos hidrogênios Hb e Hf do cátion tetrafenilfosfônio. O multipletto em δ 7,70-7,75 integrando para dez hidrogênios foi atribuído aos oito hidrogênios do cátion tetrafenilfosfônio (Hc e He) e aos hidrogênio H-8 e H-9. O *pseudo*-tripletto em δ 7,44, integrando para um hidrogênio, é referente ao H-7. Em δ 7,86-7,90 é possível observar mais um multipletto com integração para sete hidrogênios, atribuído aos hidrogênios Hd, H-3, H-3' e H-5'. O dupletto em δ 8,04 com $J = 9$ Hz foi atribuído ao hidrogênio H-6. O simpleto em δ 1,89 é referente à água presente no clorofórmio deuterado.

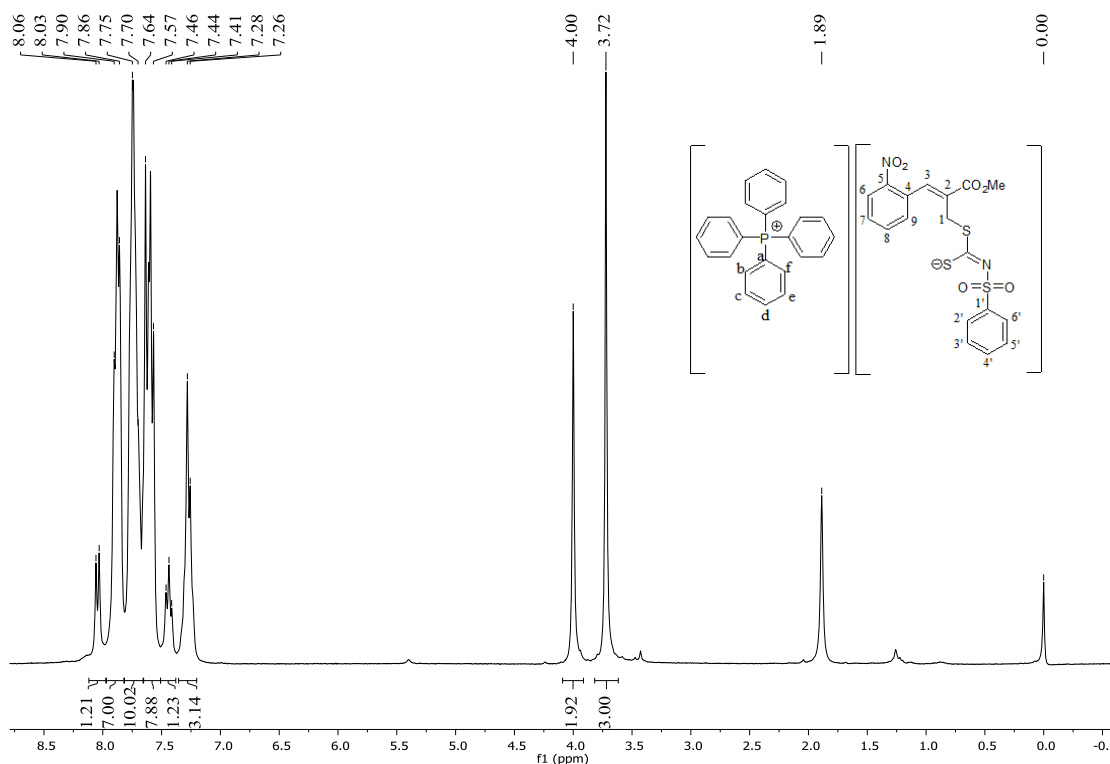


Figura 12. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de **6a**.

No espectro de RMN de ^{13}C do composto **6a** (Figura 13), os simpletos em δ 33,1 e 52,2 foram atribuídos ao carbono C-1 e ao carbono do grupo metoxila, respectivamente. Os carbonos do cátion tetrafenilfosfônio aparecem na forma de dupletos devido ao acoplamento com o átomo de fósforo: o carbono Ca aparece em δ 117,4 com $J = 89,0$

Hz; o sinal em δ 130,7 com $J = 12,8$ Hz é referente aos carbonos Cb e Cf; os carbonos Cc e Ce aparecem em δ 134,4 com $J = 10,5$ Hz. O sinal referente ao carbono da carbonila do éster pode ser observado em δ 167,3 e o do carbono do grupo C=N aparece em δ 200,6. É interessante notar o grande deslocamento observado no sinal do carbono do grupo ditiocarbimato, que no espectro do ditiocarbimato de potássio **3a** é observado em δ 225,1 (ALVES, 2009). Os demais sinais presentes no RMN de ^{13}C do composto **6a** foram atribuídos aos carbonos dos anéis aromáticos (tabelas 14 e 15).

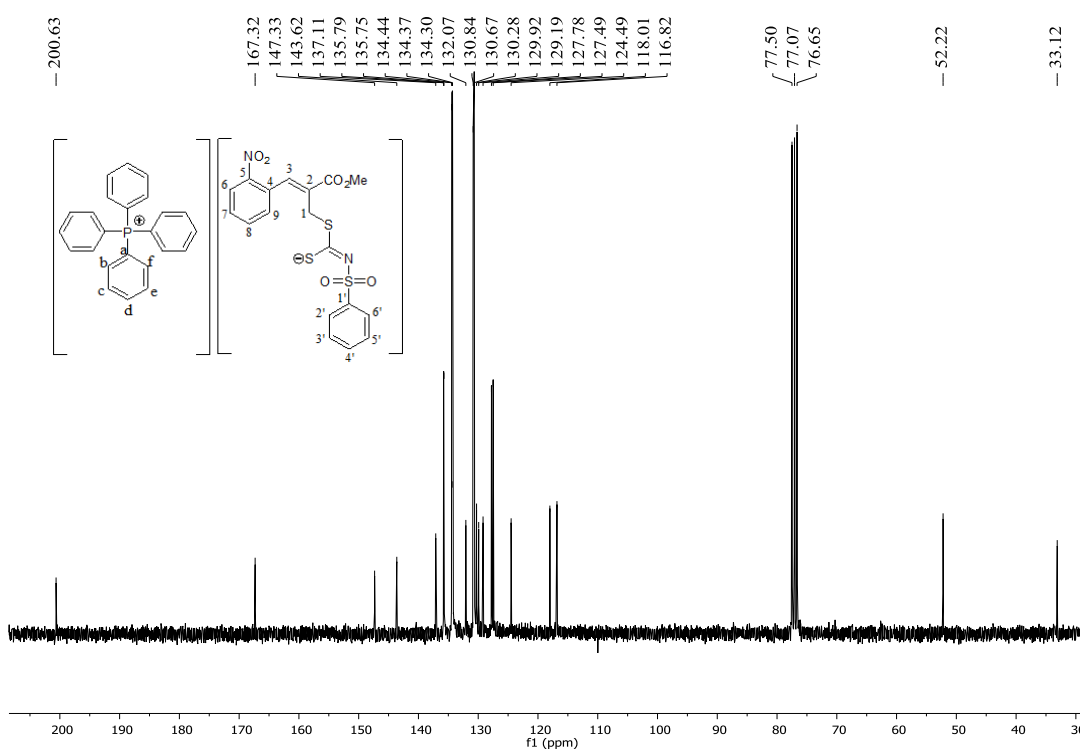


Figura 13. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de **6a**.

As tabelas a seguir mostram uma comparação dos dados de RMN de ^{13}C dos alilditiocarbimatos inéditos. Os sinais do cátion tetrafenilfosfônio foram omitidos das tabelas, para simplificar a análise. Esses sinais são de fácil identificação uma vez que aparecem como dupletos devido ao acoplamento C-P com valores de J bem definidos e em deslocamentos químicos relativamente constantes. Os espectros de todos esses compostos encontram-se em anexo.

Tabela 14. Sinais de RMN de ^{13}C atribuídos a carbonos provenientes do aduto de MBH, observados nos espectros dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio inéditos **6a-g**, **9a-g** e **12g** (ppm).

Compostos	OCH ₃	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C=O
6a	52,2	33,1	130,7	137,1	129,9	147,3	124,5	129,2	134,4	132,1	167,3
6b	52,2	33,1	130,7	137,2	129,8	147,4	124,5	129,2	134,3	132,0	167,3
6c	52,3	33,1	130,8	137,3	129,8	147,3	124,6	129,2	134,3	132,0	167,3
6d	52,3	33,1	130,6	137,4	129,7	147,3	124,6	129,2	135,8	131,9	167,3
6e	52,3	33,1	130,8	137,4	129,7	147,3	124,6	129,3	134,3	131,9	167,2
6f	52,2	33,1	130,8	137,0	130,0	147,3	124,5	129,2	134,4	132,1	167,3
6g	52,2	33,2	130,8	137,3	129,7	147,4	124,5	129,2	134,3	132,0	167,3
9a	52,2	32,2	130,1	137,3	135,9	124,3	147,8	123,4	130,1	135,5	166,8
9b	52,4	33,0	130,2	137,8	136,5	124,7	148,0	123,1	130,9	135,9	167,6
9c	52,4	33,0	130,2	137,7	136,5	124,7	148,0	123,1	130,9	135,9	167,6
9d	52,4	32,0	130,1	137,8	136,4	124,7	148,0	123,1	130,7	135,8	167,5
9e	52,4	33,0	130,2	137,8	136,4	124,7	148,0	123,1	130,7	135,9	167,6
9f	52,3	32,2	130,1	137,3	135,9	124,3	147,8	123,4	130,1	135,5	166,8
9g	52,4	33,0	130,1	137,8	136,5	124,7	148,0	123,1	130,9	135,9	167,6
12g	52,4	33,3	130,0	137,9	141,4	130,8	123,7	147,2	123,7	130,8	167,5

Tabela 15. Sinais de RMN de ^{13}C atribuídos a carbonos provenientes do ditiocarbimato, observados nos espectros dos alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio inéditos **6a-g**, **9a-g** e **12g** (ppm).

Compostos	C-1'	C2'	C3'	C4'	C5'	C6'	C=N	CH ₃
6a	143,6	127,5	127,8	130,3	127,8	127,5	200,6	-
6b	139,6 (d, $J_{\text{C-F}} = 3$ Hz)	130,5 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 9 Hz)	114,3 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 22,5 Hz)	163,8 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 247,5 Hz)	114,3 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 22,5 Hz)	130,5 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 9 Hz)	201,1	-
6c	142,1	127,6	129,5	136,3	129,5	127,6	201,5	-
6d	142,5	129,7	134,3	124,9	134,3	129,7	201,6	-
6e	143,2	129,7	136,6	97,3	136,6	129,7	201,5	-
6f	140,7	127,8	128,1	140,4	128,1	127,8	200,3	21,4
6g	142,1	136,7	130,3	131,0	130,0	124,5	199,5	20,7
9a	143,4	127,2	127,5	130,4	127,5	127,2	198,1	-
9b	139,4 (d, $J_{\text{C-F}} = 3$ Hz)	130,5 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 9 Hz)	114,4 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 21,8 Hz)	163,8 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 248 Hz)	114,4 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 21,8 Hz)	130,5 (d, $J_{\text{C-F}} =$ 9 Hz)	201,2	-
9c	142,1	127,6	129,6	136,3	129,6	127,6	201,4	-
9d	142,4	129,7	130,7	125,0	130,7	129,7	201,6	-
9e	143,2	129,8	136,6	97,3	136,6	129,8	201,5	-
9f	140,6	127,3	128,0	140,3	128,0	127,3	197,8	20,8
9g	142,1	136,7	130,4	131,1	130,0	124,5	199,4	20,7
12g	142,0	136,7	131,1	131,4	130,5	124,5	199,4	20,7

Os experimentos bidimensionais COSY e HSQC foram utilizados para auxiliar na atribuição dos sinais de carbono e hidrogênio para os alilditiocarbimatos. As figuras 14 e 15 mostram as expansões dos mapas de contorno de COSY e HSQC, respectivamente, para o composto **6c**. Através do experimento de COSY pode-se confirmar que o multipeto na região de 7,43-7,50 ppm é referente ao hidrogênio H7. Este sinal está correlacionado ao duplete atribuído a H6 e também ao multipeto onde se encontram H8 e H9. A partir das atribuições destes hidrogênios foi possível correlacionar e determinar, através do mapa de contorno HSQC e cálculos teóricos de deslocamento químico obtidos no programa ChemDraw, os sinais referentes aos átomos de carbono C7, C9 e C8.

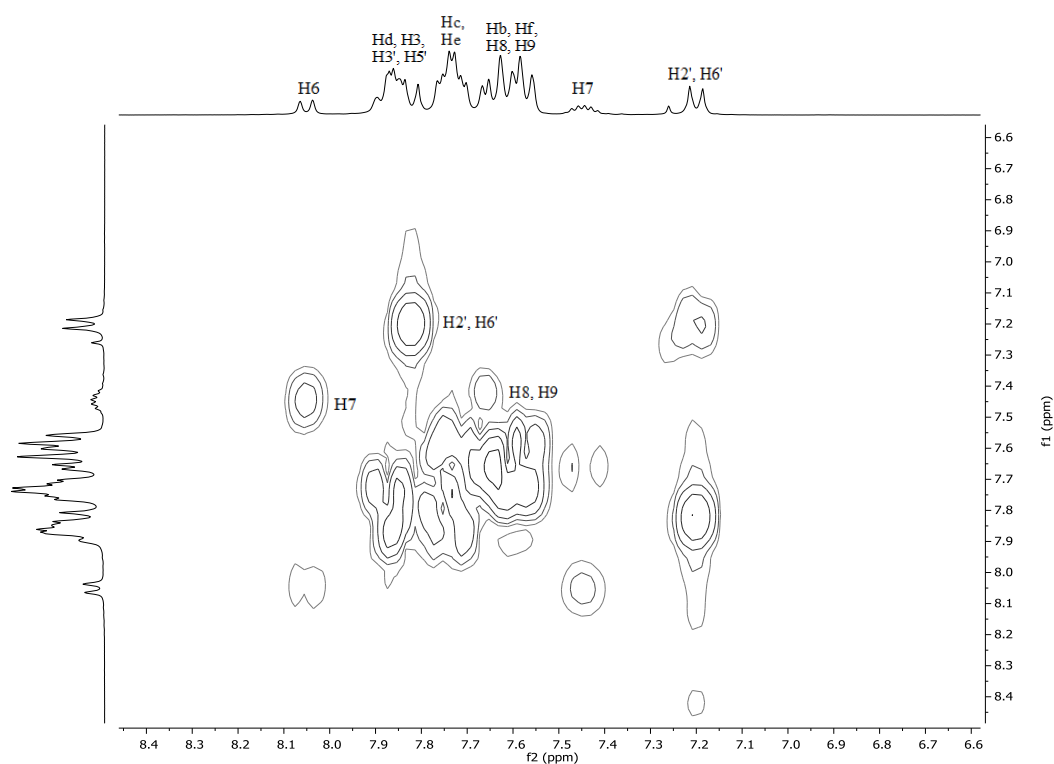


Figura 14. Mapa de contorno COSY do composto **6c**.

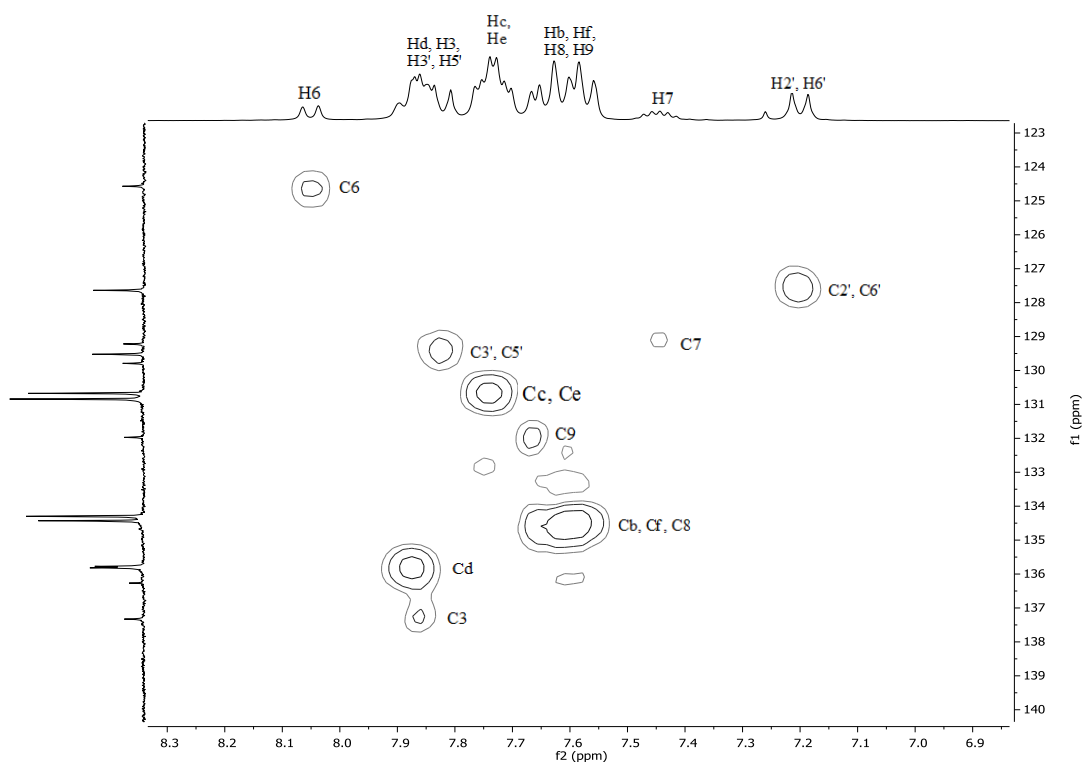
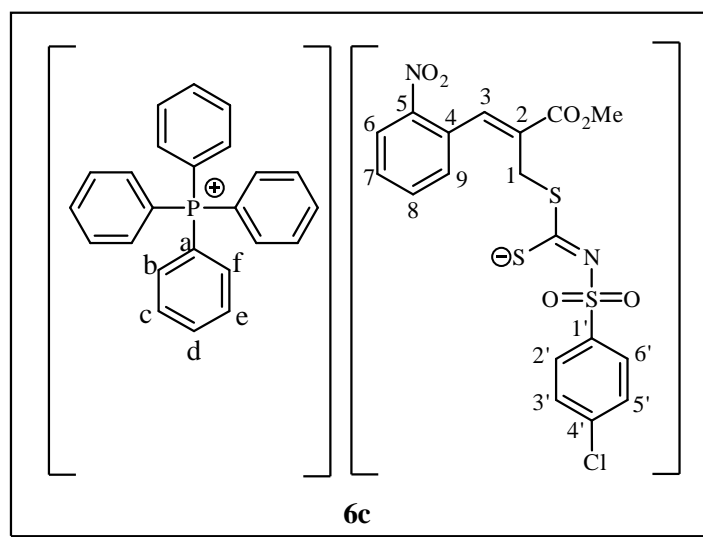


Figura 15. Mapa de contorno HSQC do composto **6c**.

A confirmação da estereoquímica dos aliditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio foi realizada através do experimento NOESY. O espectro obtido através desta técnica mostra as correlações espaciais existentes entre os hidrogênios presentes na molécula. Como mostrado no mapa de contorno NOESY do composto **6c** (figura 16), é possível notar que existe uma correlação entre os hidrogênios H1 e H9 mostrando que estes átomos possuem proximidade espacial. Sendo assim, a estereoquímica dos compostos é *Z*.



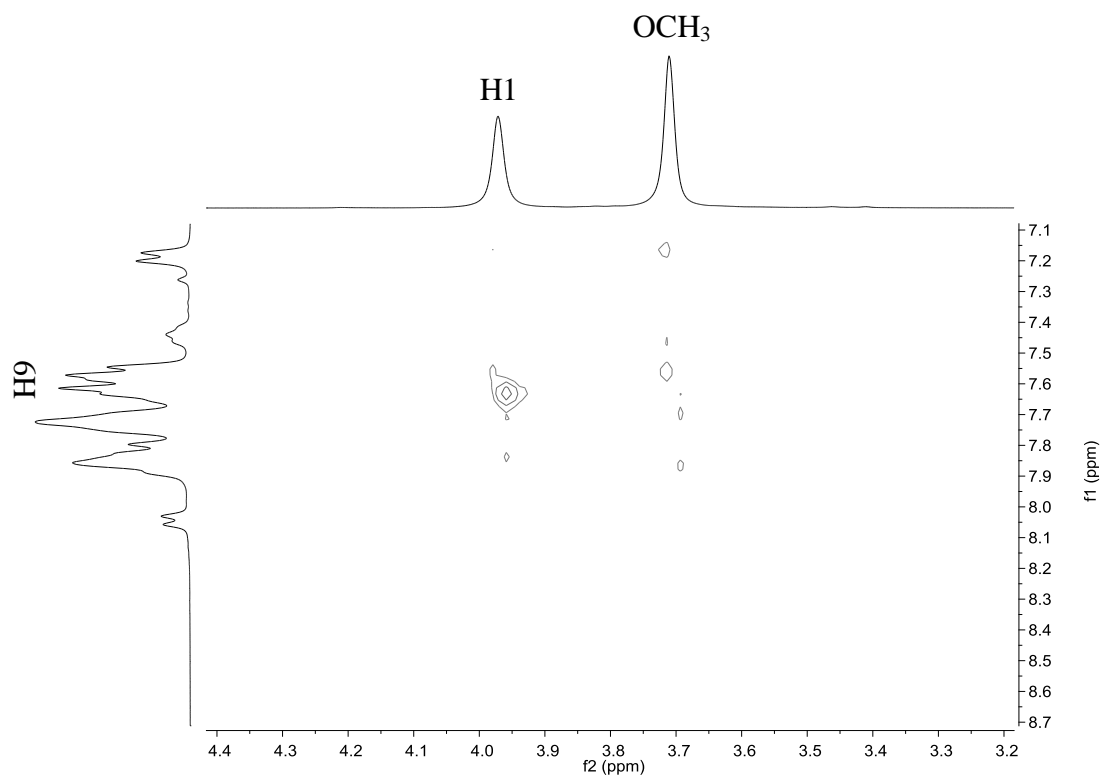


Figura 16. Mapa de contorno NOESY do composto **6c**.

Para a série de compostos **9a-g** também foram realizados os experimentos bidimensionais. Através da análise da expansão do mapa de contorno COSY (Figura 17), a correlação existente entre H8 e a porção inicial do multiplete em 8,08-8,16 ppm evidencia a posição de H7 no espectro. Com base neste resultado e em cálculos teóricos de deslocamento químico obtidos no programa ChemDraw, foi possível distinguir, no contorno HSQC (Figura 18), os carbonos C5, C7 e C9.

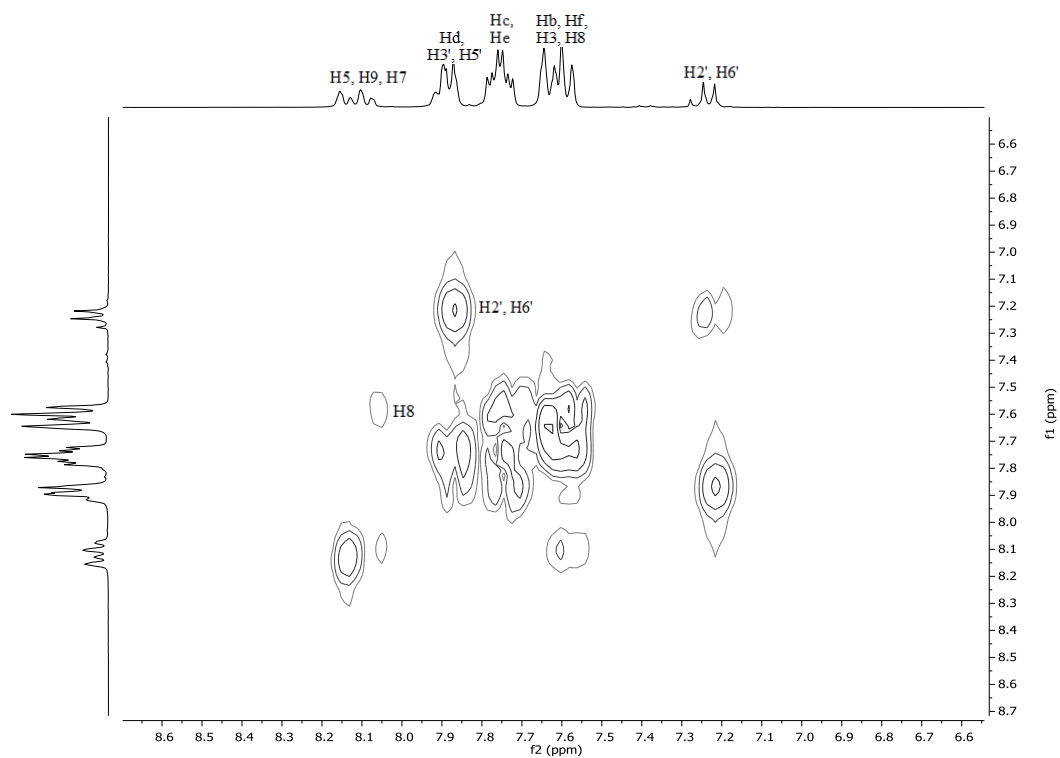


Figura 17. Mapa de contorno COSY do composto **9c**.

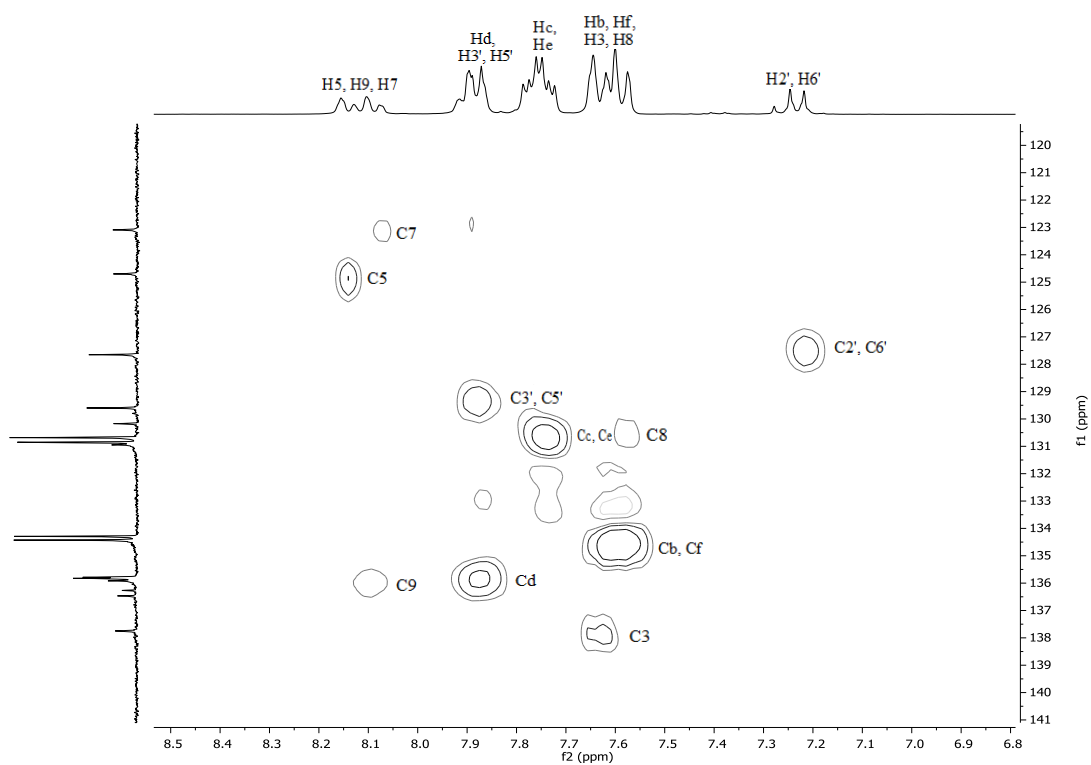


Figura 18. Mapa de contorno HSQC do composto **9c**.

Um experimento de NOESY também foi realizado para o composto **9c** (Figura 19). Ao analisar este espectro é possível notar a correlação de H1 com H5 e H9, confirmando a proximidade espacial entre estes hidrogênios e a estereoquímica Z.

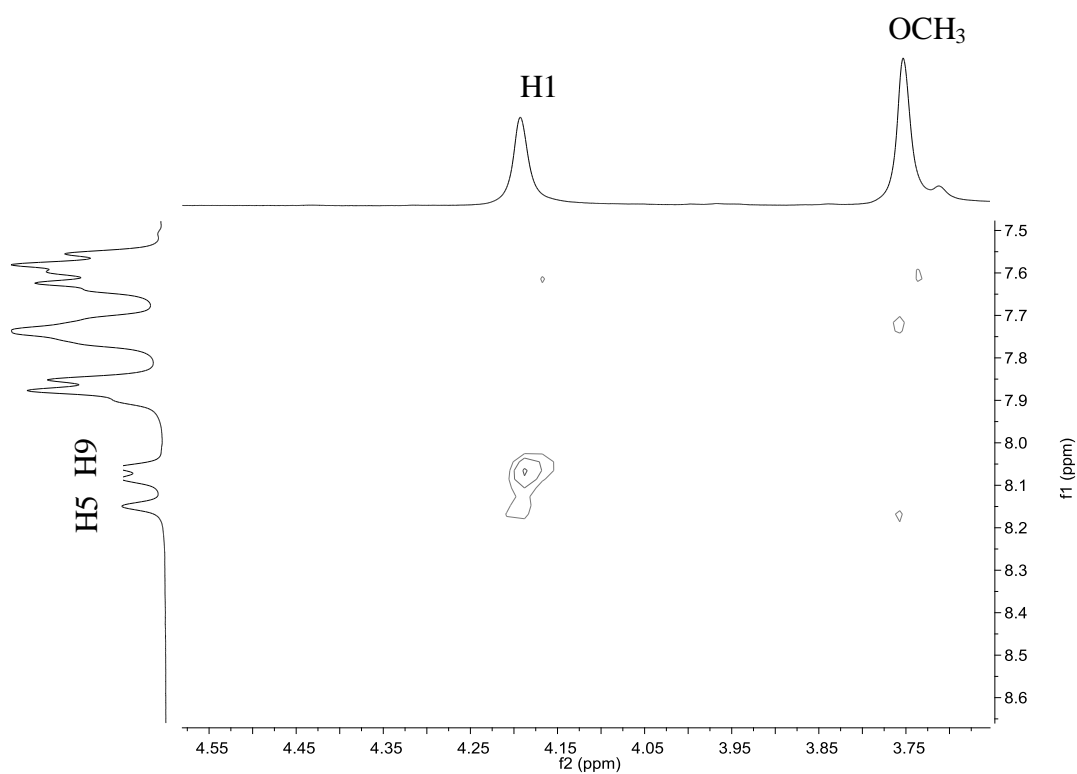
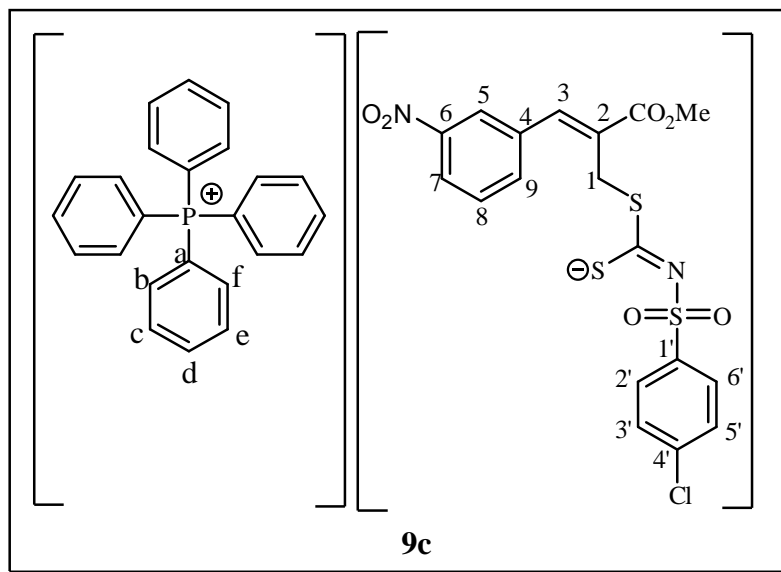


Figura 19. Mapa de contorno de NOESY do composto **9c**.

1.4. CONCLUSÕES

Neste capítulo foram descritas as etapas necessárias para a síntese de 36 compostos: 2 sulfonamidas, 7 ditiocarbimatos de potássio, 3 adutos de Morita-Baylis-Hillman, 3 brometos derivados destes adutos e 21 alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio. Dentre estes compostos, quinze alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio (**6a-g**, **9a-g** e **12g**) são inéditos.

As sulfonamidas precursoras que não estavam disponíveis comercialmente (**2b** e **2e**) foram preparadas a partir dos cloretos de sulfonila com bons rendimentos (80-85%). As sulfonamidas **2a-g** foram convertidas em ditiocarbimatos de potássio (**3a-g**) por reação com dissulfeto de carbono em meio básico, com rendimentos entre 70 e 95%.

A reação de Morita-Baylis-Hillman forneceu três adutos (**4**, **7** e **10**), que foram convertidos nos brometos alílicos **5**, **8** e **11**, intermediários chaves a partir dos quais foram preparadas três séries de alilditiocarbimatos. Os procedimentos para preparação destes intermediários foram simples e apresentaram bons rendimentos.

Os compostos inéditos tiveram as suas estruturas confirmadas através das espectroscopias no IV e de RMN e espectrometria de massas de alta resolução. Os experimentos de COSY e HSQC foram úteis para a atribuição de alguns sinais de RMN e a análise dos mapas de contorno NOESY evidenciaram a estereoquímica Z dos alilditiocarbimatos. Além disso, as estreitas faixas de fusão encontradas atestaram a pureza dos mesmos.

CAPÍTULO 2

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DOS ALILDITIOCARBIMATOS

2.1. INTRODUÇÃO

A necessidade de expansão da produção agrícola é uma preocupação crescente devido ao crescimento populacional. Porém é importante evitar excessiva ampliação das terras cultivadas e impactos negativos sobre áreas de preservação ambiental. Assim, o desenvolvimento de estratégias que possibilitem chegar a tais objetivos é essencial. Parte desse problema envolve a diminuição das perdas na produção devido ao aparecimento de pragas e doenças. Entre os agentes patogênicos que mais causam perdas na agricultura, desde a fase de plantio até após a colheita, estão os fungos (ZAMBOLIM *et al.*, 2008).

O setor agrícola no Brasil é um dos mais importantes para a economia. O Brasil está entre os países que mais produzem e exportam soja, café, açúcar, álcool, suco de laranja, entre outros produtos agrícolas (MAPA, 2015). Como parte de um manejo integrado, o controle dos fitopatógenos por meio de defensivos agrícolas é necessário em muitas situações (ZAMBOLIM *et al.*, 2008). Assim, o faturamento mundial de defensivos agrícolas tem crescido, passando de cerca de 30 bilhões de dólares em 2006 para aproximadamente 47 bilhões de dólares em 2012 (Figura 20). O Brasil contribui com cerca de 20% desse montante (9,7 bilhões de dólares em 2012). É importante observar que a maioria dos agroquímicos comercializados no Brasil é proveniente de multinacionais estrangeiras, o que encarece os produtos e diminui os lucros da indústria brasileira pelo pagamento de *royalties*.

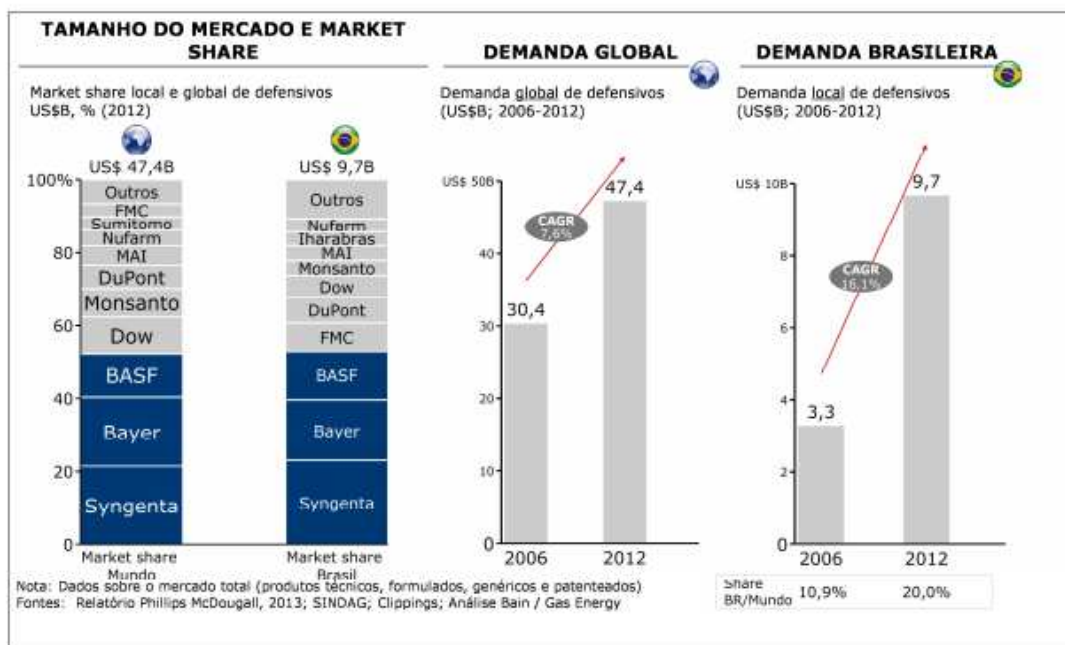


Figura 20. Mercado mundial e brasileiro de agroquímicos em 2006 e 2012 e empresas predominantes no agronegócio. Fonte da imagem:

http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/produtos/download/aep_fep/chamada_publica_FEPprospec0311_Defensivos.pdf, acesso em 04/11/15.

Entretanto, nem todo este crescimento da indústria de defensivos é revertido para o correto manejo agrícola. A utilização inadequada de agroquímicos tem gerado alguns problemas relacionados a saúde pública, poluição ambiental, destruição de biomas e o aparecimento de microrganismo resistentes aos princípios ativos dos produtos comercializados. Diversos estudos têm evidenciado a perda da eficácia de alguns princípios ativos, que pode ser atribuída a diagnóstico incorreto da doença e do agente causal, clima favorável ao desenvolvimento de doenças ou a utilização do controle químico como única medida para redução de doenças (OLIVEIRA-SILVA *et al*, 2001; HERRIGAN, *et al* 2002; MONTGOMERY *et al*, 2008; AKTAR *et al*, 2009).

O desenvolvimento de resistência é uma questão particularmente importante quando defensivos sistêmicos com o mesmo mecanismo de ação são empregados por longos períodos (RUSSEL, 2006). Como consequência da utilização de um mesmo princípio ativo ou princípios ativos com o mesmo modo de ação, indivíduos resistentes são selecionados e observa-se, então, a perda ou a redução da eficácia do produto (BARAK e EDGINGTON, 1984; HAN, 2014; RODRÍGUEZ *et al.*, 2014; YIN *et al.*, 2015). Doenças secundárias podem surgir ou reaparecer e também agentes de controle natural podem ser eliminados dos agrossistemas (MOURÃO *et al.*, 2003). Assim,

mesmo quando produtos eficientes estão disponíveis no mercado, a busca por novos compostos com ação fungicida é necessária.

O fungo *Botrytis cinerea* afeta mais de 200 plantas, entre elas frutas, flores, legumes e arbustos. Entre as principais culturas incluem-se o morango (Figura 21 a), maracujá, uva, tomate, frutas cítricas e legumes como ervilha, feijão e amendoim (ELAD *et al.*, 2007). Uma das dificuldades encontradas para o controle de *B. cinerea* é a sua versatilidade. Este patógeno possui diversos mecanismos de ataque, podendo atingir a planta em várias partes e em qualquer estágio de crescimento. Além disso, possui vários hospedeiros e é capaz de sobreviver no ambiente na forma de micélios e/ou conídios. Ao serem submetidos a condições de estresse, são produzidos escleródios que podem resistir por longos períodos em restos de cultura até que surja um novo hospedeiro adequado. Por estas razões, o uso de uma única medida de controle não tem alcançado êxito (WILLIAMSON *et al.*, 2007).

O *Botrytis cinerea* causa a doença conhecida como mofo cinzento, caracterizada pelo aparecimento de uma camada cinza de mofo sobre o fruto, folhas e caule (ELAD *et al.*, 2007). Por exemplo, é a doença pós-colheita mais importante para morango (Figura 21a). Devido à grande produção de esporos em suas colônias, a doença se espalha rapidamente pelo ar, causando perdas apreciáveis.

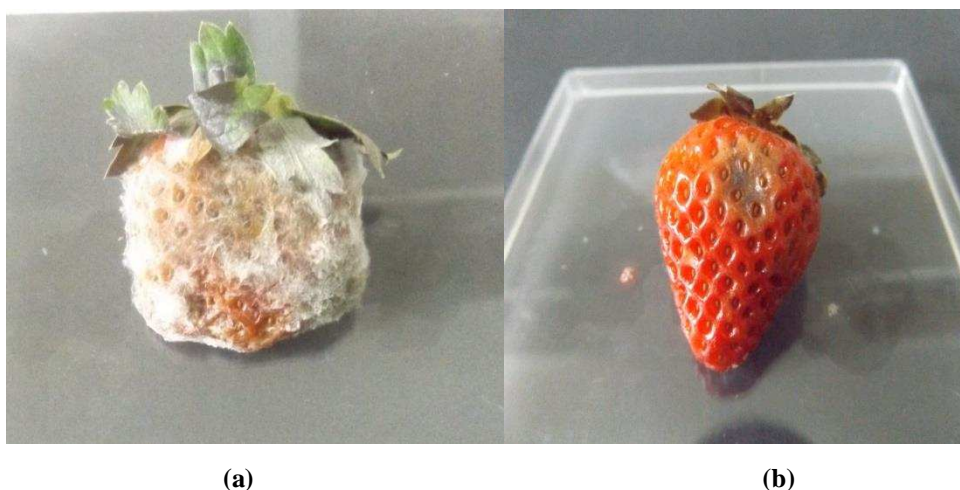


Figura 21: Morangos com sintomas de doenças causadas por (a) *Botrytis cinerea*; (b) *Colletotrichum acutatum*.

As culturas de morango também sofrem com doenças causadas pelo fungo *Colletotrichum acutatum* (Figura 21 b). Várias outras culturas também são afetadas por este fungo, entre elas mamão, laranja, limão e pêra. Uma das doenças economicamente importantes causadas por *Colletotrichum* é a antracnose (KUPPER *et al.*, 2003;

ALFENAS e MAFIA, 2007; ZAMBOLIM *et al*, 2008), que pode se instalar nas folhas, caules ou frutos tanto na pré quanto na pós-colheita. Seu desenvolvimento é favorecido pela presença de umidade e altas temperaturas. Os sintomas típicos são lesões circulares com aspecto rosado ou alaranjado (IVEY *et al.*, 2004).

Para o tratamento ou prevenção de doenças fúngicas existem diversas classes de agroquímicos. Os fungicidas podem ser classificados como protetores e sistêmicos, podendo ter ação erradicante. Alguns deles não matam os fungos, mas inibem o crescimento das colônias. Entre outros fatores, o modo de ação de um fungicida depende de sua lipossolubilidade e de sua hidrossolubilidade (ZAMBOLIM *et al*, 2007).

Os ditiocarbamatos são fungicidas já consolidados no mercado e promovem controle eficaz de vários fungos patogênicos e apresentam toxicidade relativamente baixa. Alguns dos princípios ativos que são ou já foram aplicados na agricultura são mostrados na figura 22.

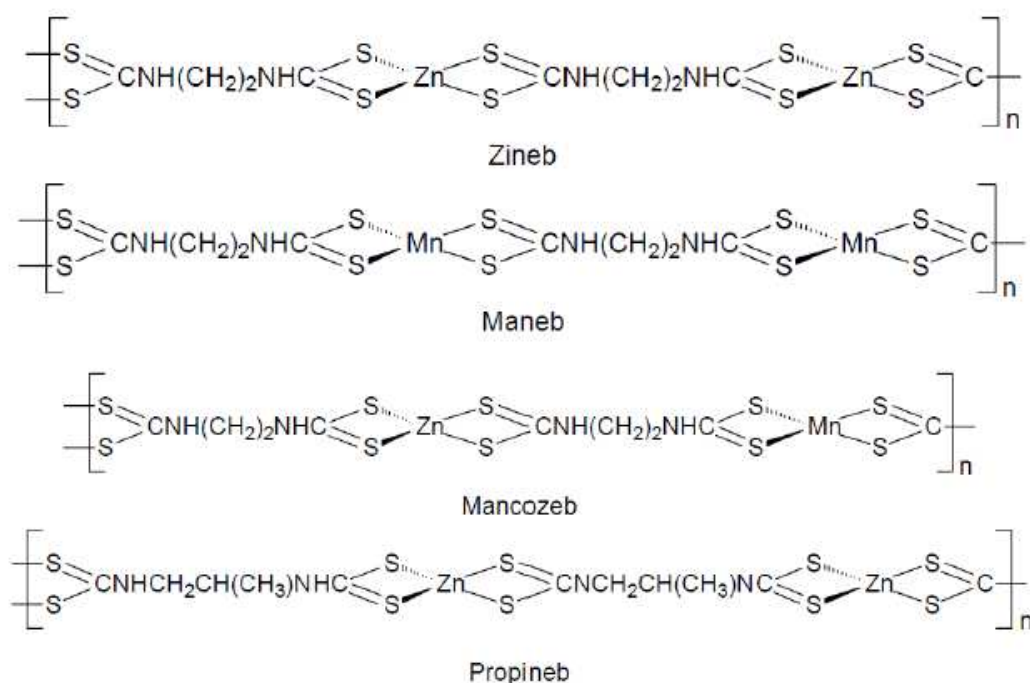
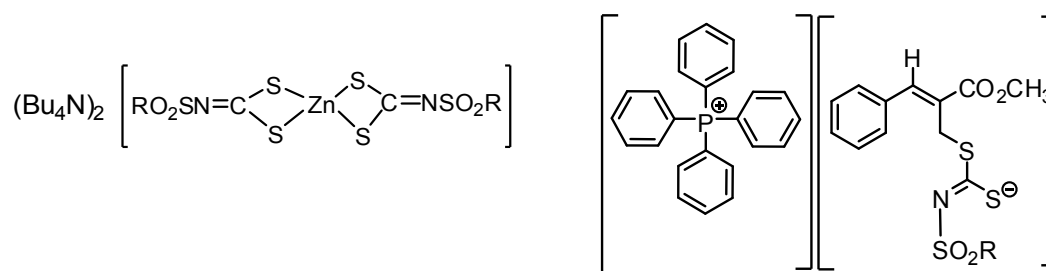


Figura 22. Exemplos de ditiocarbamatos que são ou já foram utilizados como agroquímicos.

Os ditiocarbimatos são ainda pouco estudados mas algumas aplicações biológicas já foram constatadas. Complexos de zinco e níquel com sulfonilditiocarbimatos (Figura 23) inibiram o crescimento de colônias de *Colletotrichum gloeosporioides* (ALVES, 2009). Recentemente foi descoberto que

derivados orgânicos do tipo alilditiocarbimatos (Figura 23) são ativos contra *Botrytis cinerea* (TAVARES *et al*, 2016).



Bu = butil; R = grupos arila

Figura 23. Bis-ditiocarbimatozincatos de tetrabutilamônio e alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio com atividade antifúngica (ALVES *et al*, 2009; TAVARES *et al*, 2016).

Neste capítulo serão descritos estudos da ação dos compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** (preparados conforme descrito no capítulo 1) frente aos fungos *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum in vitro*.

2.2. MATERIAIS E MÉTODOS

Os testes biológicos foram realizados no laboratório de Proteção de Plantas do Departamento de Fitopatologia da UFV, sob a supervisão do professor Laércio Zambolim. A atividade antifúngica dos compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** foi testada frente aos fungos *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum* utilizando o método *Poison food*. Os precursores **5**, **8** e **11** e os padrões comerciais Ziram e Manzate também foram avaliados.

2.2.1. Substâncias, solventes e meio de cultura

Para a realização dos ensaios biológicos foi necessária a utilização de Batata, Dextrose, Ágar (BDA, fornecida por Fluka) para preparação dos meios de cultura. As soluções contendo os compostos sintetizados foram preparadas com a adição de dimetilsulfóxido (Aldrich) e Tween 80 (VETEC). Foi preparada também uma solução de etanol 70 % para limpeza e desinfecção dos materiais utilizados durante o teste. Os padrões comerciais empregados como controle foram os fungicidas Manzate (DUPONT), que apresenta o princípio ativo do Mancozeb (800 mg/Kg) e o dimetilditiocarbamato de zinco (Aldrich), princípio ativo puro do fungicida comercial Ziram.

2.2.2 Aparelhos e equipamentos

Os meios de cultura preparados foram esterilizados com vapor úmido em uma autoclave vertical MOD. 415 FANEM e posteriormente fundidos em forno micro-ondas. Todos os materiais utilizados nos testes biológicos foram esterilizados com etanol 70 % e, em seguida, foram introduzidos em uma câmara de fluxo laminar com luz ultravioleta. Para favorecer o crescimento das colônias, as placas contendo os fungos foram mantidas em câmara incubadora B.O.D 411D (Nova Ética) à temperatura de 20 °C para *Botrytis cinerea* e 25 °C para *Colletotrichum acutatum*.

2.2.3. Preparo do meio de cultura

O meio de cultura foi preparado dissolvendo 12,48 g de BDA em 320 mL de água destilada. Os erlenmeyers contendo a mistura foram vedados com algodão e papel alumínio e autoclavados por vapor úmido a 120 °C e pressão de 1,2 kgf cm⁻² durante 30

minutos. Estes meios de cultura foram utilizados para os testes *in vitro* e também para a repicagem dos fungos.

2.2.4. Repicagem dos fungos

O meio de cultura preparado previamente (item 2.3) foi fundido em forno micro-ondas. O erlenmeyer contendo o meio de cultura fundido foi borrifado com etanol 70 % na parte externa antes de ser introduzido na câmara de fluxo. Dentro da capela, que havia sido previamente esterilizada, foi removido o algodão que vedava o erlenmeyer e aproximadamente 15 mL deste meio foram vertidos em cada placa de Petri. As placas foram mantidas abertas até a solidificação e resfriamento do meio de cultura, evitando assim o acúmulo de umidade na superfície interna da placa. Após a solidificação, foram adicionados ao centro das placas discos de aproximadamente 7,40 mm de diâmetro contendo micélios dos fungos *Botrytis cinerea* ou *Colletotrichum acutatum*. As placas foram vedadas com papel filme e mantidas na incubadora com temperaturas de 20 °C por quatro dias para *B. cinerea* e 25 °C por 11 dias para *C. acutatum*.

2.2.5 Ensaio biológico

2.2.5.1. *Botrytis cinerea*

Para que fosse possível encontrar os valores de IC₅₀ para os alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g**, e **12a-g** foram preparadas misturas nas concentrações de 5, 10, 20, 40, 120 e 160 µM. A cada erlenmeyer contendo a massa necessária para atingir a concentração desejada dos produtos, adicionaram-se 0,6 mL de DMSO e 0,6 mL de Tween 80. Em seguida, 60 mL do meio de cultura derretido, medidos em proveta, foram adicionados a cada erlenmeyer contendo os compostos. A mistura foi homogeneizada e vertida em quatro placas de Petri (15 mL em cada placa). As placas utilizadas como controle (branco) foram preparadas apenas com o meio de cultura, DMSO e Tween 80.

Após solidificação e resfriamento dos meios de cultura nas placas de Petri, colocaram-se discos de 7,40 mm contendo micélio de *B. cinerea* no centro das placas. Estas foram então vedadas e mantidas em BOD a 20 °C durante três dias (tempo necessário para que a colônia da placa controle ocupasse 90% da placa de Petri).

A cada 24 h foram medidos os diâmetros de crescimento das colônias. Com os dados obtidos no último dia foi possível construir curvas que relacionam a concentração e a porcentagem de inibição, determinando-se, assim, a dose necessária para inibir em 50 % o crescimento da colônia.

Os compostos precursores **5**, **8** e **11**, o cloreto de tetrafenilfosfônio e também os fungicidas comerciais Macozeb e Ziram foram testados apenas na concentração de 160 μM (a maior concentração utilizada para os alilditiocarbimatos neste teste) para fins de comparação das atividades.

2.5.2. *Colletotrichum acutatum*

Para *C. acutatum* foi realizado um teste com os compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** na concentração de 160 μM . Este valor de concentração foi escolhido, pois foi verificado em um pré-teste que alguns dos compostos testados precipitam na placa de Petri quando concentrações maiores são empregadas e, em concentrações menores os compostos foram inativos ou pouco ativos. Os compostos precursores **5**, **8**, **11** e cloreto de tetrafenilfosfônio também foram testados nessa mesma concentração.

A cada erlenmeyer contendo a massa de composto necessária para se atingir a concentração de interesse, adicionaram-se 32 mL do meio de cultura derretido, 0,3 mL de DMSO e 0,3 mL de Tween 80. Esta mistura foi agitada e vertida em quatro placas de Petri (8 mL em cada placa). Após a solidificação e resfriamento do meio de cultura, adicionou-se um disco contendo micélio do fungo ao centro de cada placa. Em seguida, estas foram vedadas com plástico filme e mantidas em BOD a 25 °C durante sete dias. Este tempo de incubação foi determinado com base no tempo necessário para que a colônia da placa controle (contendo apenas meio de cultura, DMSO e Tween 80) ocupasse 90 % do espaço total da placa. A cada 24 h foram medidos os diâmetros de crescimento das colônias.

2.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.3.1. *Botrytis cinerea*

A metodologia empregada nos testes biológicos realizados é conhecida como *Poison Food* (ALVES *et al*, 2009; TAVARES *et al*, 2016). Foram preparadas misturas contendo os compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** em seis concentrações diferentes. Os resultados do teste são baseados na medida do diâmetro de crescimento das colônias contendo os compostos em comparação com a placa controle. Em cada placa são feitas medidas do diâmetro da colônia em quatro direções (Figura 24) e o valor médio e o desvio padrão são calculados. As medidas foram feitas a cada 24 h até que a colônia controle ocupasse 90 % da placa (o que acontece após 72 h).

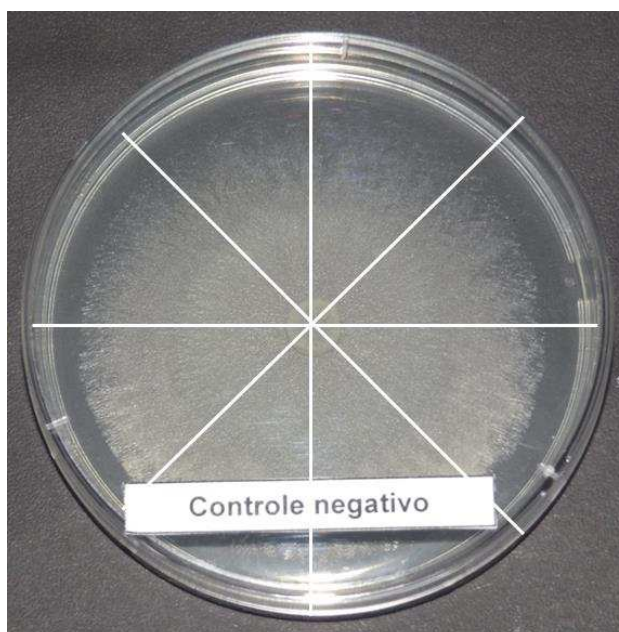


Figura 24. Placa controle mostrando a colônia de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação, exemplificando o modo como são feitas as medidas de diâmetro da colônia.

Como exemplo, a figura 25 traz uma imagem das placas contendo o composto **6b** nas concentrações testadas e em comparação com o branco (controle negativo).

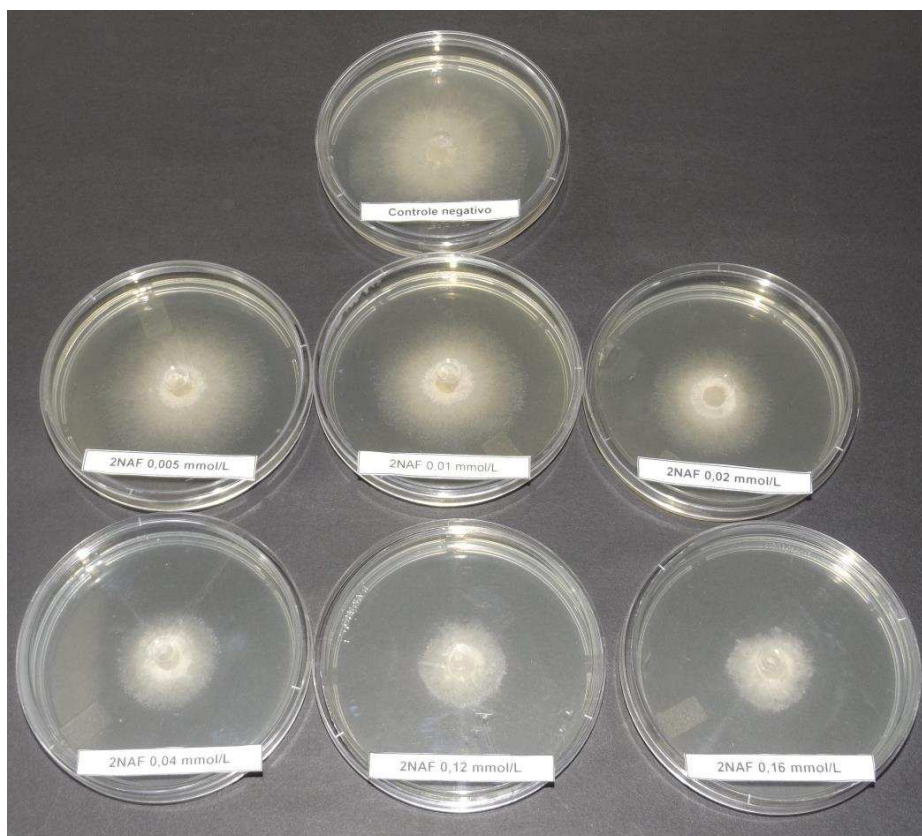


Figura 25. Placas mostrando a colônia de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação (placa superior) em comparação com a colônia crescendo sob tratamento com o composto **6b** nas concentrações 5, 10, 20, 40, 120 e 160 μM .

As tabelas a seguir apresentam os resultados das medidas dos halos fúngicos quando submetidos à presença dos compostos **6a-g** (tabela 16), **9a-g** (tabela 18) e **12a-g** (tabela 20) em relação ao controle (contendo apenas BDA, DMSO e Tween 80) após 72 h. É possível observar que todos os compostos foram ativos e o diâmetro de crescimento da colônia diminuiu com o aumento da dose dos compostos estudados.

Tabela 16. Diâmetro de crescimento da colônia de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação a 20 °C na presença dos alilditiocarbimatos **6a-g** em várias concentrações, em comparação com o controle.

Tratamento	Concentrações / μM					
	5	10	20	40	120	160
Diâmetro da colônia / mm						
5	-	-	-	-	-	50,98 \pm 0,46
6a	59,64 \pm 0,53	47,65 \pm 0,50	37,14 \pm 0,42	31,74 \pm 0,48	25,61 \pm 0,22	22,40 \pm 0,22
6b	57,33 \pm 1,63	50,27 \pm 0,40	40,80 \pm 0,38	31,77 \pm 0,30	26,68 \pm 0,37	26,23 \pm 0,38
6c	60,84 \pm 0,57	53,81 \pm 0,53	40,49 \pm 0,36	31,71 \pm 0,32	24,21 \pm 0,46	22,14 \pm 0,44
6d	63,16 \pm 0,77	53,57 \pm 0,44	39,51 \pm 0,26	33,11 \pm 0,30	24,71 \pm 0,54	23,28 \pm 0,38
6e	62,34 \pm 0,47	55,61 \pm 0,41	42,54 \pm 0,23	33,31 \pm 0,26	22,87 \pm 0,32	20,51 \pm 0,27
6f	62,52 \pm 0,50	52,35 \pm 0,47	41,67 \pm 0,30	34,22 \pm 0,46	25,15 \pm 1,08	23,74 \pm 0,27
6g	58,74 \pm 0,51	48,84 \pm 0,71	41,09 \pm 0,33	33,22 \pm 0,24	25,86 \pm 0,32	24,71 \pm 0,37
Branco	63,50 \pm 0,69					
Média \pm desvio padrão						

Para avaliar a influência dos grupos ditiocarbimatos **a-g** na atividade antifúngica contra *B. cinerea*, foi realizada uma análise estatística das médias dos diâmetros de crescimento das colônias na presença dos compostos **6a-g** na concentração de 160 μM . Aplicou-se o teste de Tukey a 5 % de significância utilizando o software SAS (System Analysis Statistical). Neste estudo foram incluídos o controle negativo e o precursor **5**. Os resultados podem ser vistos na tabela 17. Os tratamentos que apresentaram letras iguais não diferem entre si ao nível de 5 % de significância pelo teste de Tukey. Com base nisso, pode-se afirmar que os compostos **6a** e **6c**, **6d** e **6f** têm atividade semelhante. Porém, a variação do grupo substituinte no anel aromático proveniente do ditiocarbimato pode alterar a atividade biológica dos alilditiocarbimatos, uma vez que houve diferenças significativas pelo teste de Tukey para vários resultados (Tabela 17). Nesta concentração, o composto mais ativo foi **6e**, contendo o halogênio iodo na posição *para*. Além disso, pode-se perceber também que os alilditiocarbimatos são significativamente mais ativos que o precursor **5**.

Tabela 17. Diâmetros de crescimento da colônia, em mm, obtidas após 72 horas para *Botrytis cinerea* na presença dos compostos **6a-g**, **5** a 160 μM e do controle (branco)

Tratamento	Médias \pm desvio	Teste Tukey
6a	22,40 \pm 0,22	F
6b	26,23 \pm 0,38	C
6c	22,14 \pm 0,44	F
6d	23,28 \pm 0,38	D
6e	20,51 \pm 0,27	G
6f	23,74 \pm 0,27	D
6g	24,71 \pm 0,37	E
Branco	63,50 \pm 0,69	A
5	50,98 \pm 0,46	B

A tabela 18 mostra os resultados obtidos para a série de compostos **9a-g**. Como o composto **9f** se mostrou bastante menos ativos que os demais compostos desta série, foi necessária a escolha de um conjunto diferente de concentrações para o seu estudo, de modo a permitir o cálculo do valor de IC_{50} .

Tabela 18. Diâmetro de crescimento da colônia de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação a 20 $^{\circ}\text{C}$ na presença dos alilditiocarbimatos **9a-g** em várias concentrações, em comparação com o controle (branco).

Tratamento	Concentrações / μM					
	5	10	20	40	120	106
	Diâmetro da colônia / mm					
8	-	-	-	-	-	54,25 \pm 0,27
9a	57,57 \pm 0,84	56,36 \pm 0,24	41,76 \pm 0,27	32,36 \pm 0,32	27,50 \pm 0,23	23,29 \pm 0,39
9b	66,40 \pm 0,48	53,69 \pm 1,26	38,16 \pm 0,49	29,40 \pm 0,21	22,43 \pm 0,47	20,86 \pm 1,07
9c	67,69 \pm 0,47	55,60 \pm 0,24	41,50 \pm 0,15	31,44 \pm 0,25	23,88 \pm 1,00	21,70 \pm 0,53
9d	67,62 \pm 1,13	52,87 \pm 0,66	39,56 \pm 0,56	31,23 \pm 0,44	27,82 \pm 1,05	25,58 \pm 0,70
9e	67,83 \pm 0,68	61,42 \pm 0,35	44,97 \pm 0,22	34,23 \pm 0,12	29,10 \pm 0,56	27,78 \pm 0,72
9g	68,24 \pm 0,18	59,20 \pm 0,36	41,49 \pm 0,26	31,76 \pm 0,16	23,91 \pm 0,41	22,01 \pm 0,34
	20	40	120	160	200	240
	Diâmetro da colônia / mm					
9f	68,23 \pm 0,58	50,43 \pm 0,45	35,58 \pm 0,24	32,79 \pm 0,87	30,84 \pm 0,31	28,49 \pm 1,05
Branco	69,96 \pm 0,81					

Média \pm desvio padrão

Na figura 26 é mostrado, como exemplo, o comportamento do fungo *Botrytis cinerea* na presença do composto **9b** em diferentes concentrações.



Figura 26. Placas mostrando a colônia de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação (placa superior) em comparação com a colônia crescendo sob tratamento com o composto **9b** nas concentrações 5, 10, 20, 40, 120 e 160 μM .

Assim como descrito para os compostos **6a-g**, aplicou-se o teste de Tukey 5 % de significância para a série **9a-g** na concentração de 160 μM para as médias dos diâmetros de crescimento das colônias. O teste também foi realizada para o branco e o precursor **8**. Os resultados encontrados podem ser vistos na tabela 19.

Tabela 19. Diâmetros de crescimento da colônia, em mm, obtidas após 72 horas para *Botrytis cinerea* na presença dos compostos **9a-g** e **8** a 160 µM e do controle (branco)

Tratamento	Médias ± desvio	Teste Tukey
9a	23,29±0,39	F
9b	20,86±1,07	G
9c	21,70±0,53	G
9d	25,58±0,70	E
9e	27,78±0,72	D
9f	32,79±0,87	C
9g	22,01±0,34	FG
Branco	69,96±0,81	A
8	54,25±0,27	B

Avaliando o resultado do teste de Tukey para os compostos da série **9a-g** a 160 µM (tabela 19), observa-se uma diminuição da importância do substituinte no anel aromático proveniente do ditiocarbimato para a diferenciação das atividades contra *B. cinerea* em comparação com os resultados da tabela 17. Neste caso os compostos mais ativos foram **9a**, **9b**, **9c** e **9g**. É interessante notar que apesar da diferença entre as estruturas dos compostos **9f** e **9g** ser apenas a posição do grupo metila no anel (esquema 3, página 8) a atividade desses compostos frente *Botrytis cinerea* foram significativamente diferentes. Estes experimentos foram repetidos e confirmados. Os resultados mostraram também que os alilditiocarbimatos são significativamente mais ativos que o brometo precursor **8**.

Para os compostos **12a-g** também foram obtidas imagens ao final do teste biológico e placas contendo os compostos **12b** estão ilustradas na figura 27. A tabela 20 apresenta os resultados obtidos para a série **12a-g**, em todas as concentrações.

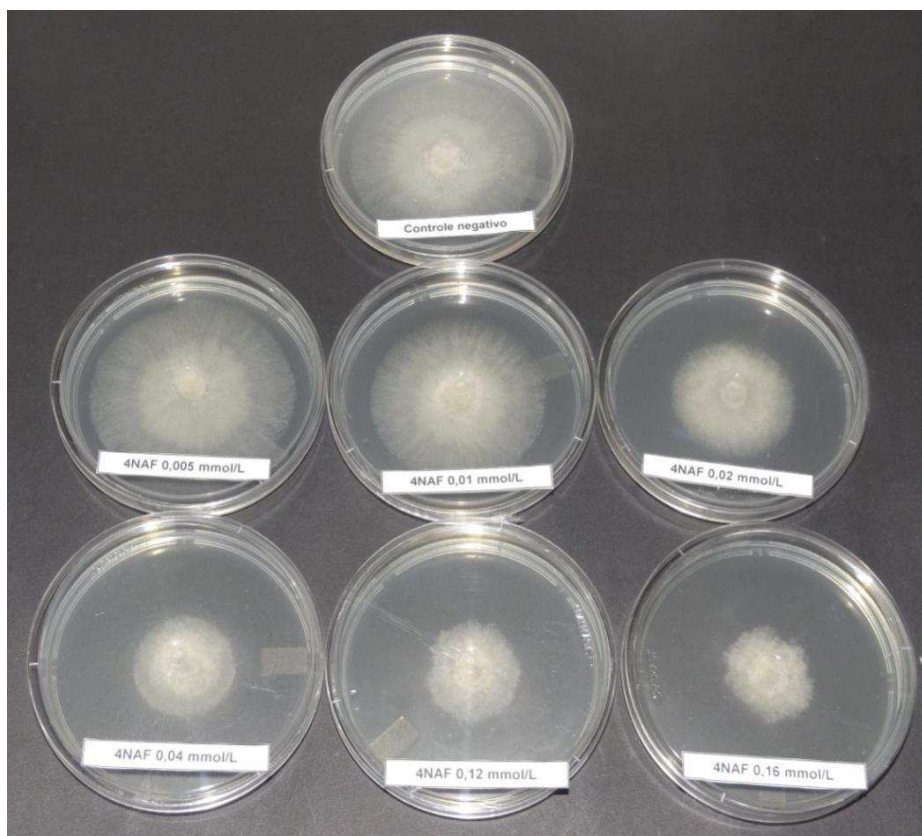


Figura 27. Placas mostrando a colônia de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação (placa superior) em comparação com a colônia crescendo sob tratamento com o composto **12b** nas concentrações 5, 10, 20, 40, 120 e 160 μM .

Tabela 20. Diâmetro de crescimento da colônia de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação a 20 °C na presença dos alilditiocarbimatos **12 a-g** em várias concentrações, em comparação com o controle (branco).

Tratamento	Concentrações / μM					
	5	10	20	40	120	160
Diâmetro da colônia / mm						
11	-	-	-	-	-	58,30±0,46
12a	65,96±0,79	54,38±0,58	36,12±0,33	33,79±0,58	28,09±0,38	23,35±0,55
12b	65,91±0,46	59,12±0,44	41,99±0,24	31,75±0,20	29,16±0,39	28,14±1,07
12c	65,65±0,86	54,89±0,26	39,32±0,21	30,02±0,21	28,48±0,54	24,78±0,28
12d	62,87±0,38	54,99±0,43	39,43±0,23	31,52±0,15	28,16±0,57	25,70±0,16
12e	65,63±0,54	62,43±0,34	49,43±0,94	35,93±0,54	28,31±0,33	24,97±0,67
12f	66,00±0,58	51,06±0,82	38,53±0,46	29,86±0,29	25,69±0,50	24,88±0,21
12g	66,06±0,46	55,74±0,50	44,03±0,25	30,54±0,21	25,99±0,26	24,66±1,06
Branco	66,50±0,39					
Média±desvio padrão						

O teste de Tukey 5 % de significância aplicado para a série **12a-g** e para o precursor **11** na concentração de 160 μM gerou dados os listados na tabela 21.

Tabela 21. Diâmetros de crescimento da colônia, em mm, obtidas após 72 horas para *Botrytis cinerea* na presença dos compostos **12a-g** e **11** a 160 μM e do controle (branco)

Tratamento	Médias \pm desvio	Teste Tukey
12a	23,35 \pm 0,55	E
12b	28,14 \pm 1,07	C
12c	24,78 \pm 0,28	DE
12d	25,70 \pm 0,16	D
12e	24,97 \pm 0,67	D
12f	24,88 \pm 0,21	DE
12g	24,66 \pm 1,06	DE
Branco	66,50 \pm 0,39	A
11	58,30 \pm 0,46	B

Observa-se na tabela 21 que o brometo **11** foi pouco ativo e os compostos **12a-g** são bastante mais ativos que este precursor.

As análises estatísticas mostraram muita semelhança entre os compostos da série **12** (tabela 21). Assim, embora esses estudos tenham indicado que a presença de grupos substituintes no anel aromático proveniente do ditiocarbimato pode causar alguma alteração na atividade biológica, estas diferenças não foram expressivas e nem apresentaram uma regularidade entre as três séries. Por exemplo, enquanto **6b** e **12b**, que contêm um átomo de flúor em *para*, são os compostos menos ativos de suas séries a 160 μM , **9b** está entre os mais ativos da série **9**, nesta concentração. Ainda, dentro de cada série as diferenças não foram muito significativas, como ilustra a figura 28.

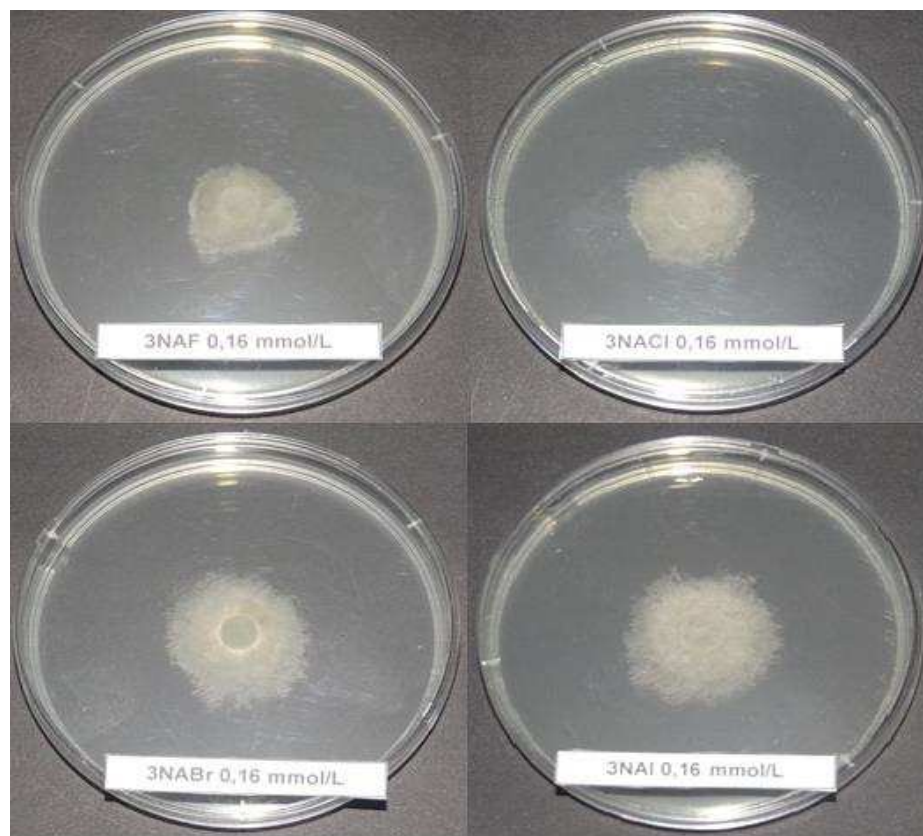


Figura 28. Fotografia obtida 72 h após o início do teste biológico com *Botrytis cinerea* sob tratamento com **9b-e** na concentração de 160 μ M.

Assim, com a aplicação do teste de Tukey foi possível afirmar que os alilditiocarbimatos das três séries sintetizadas **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** têm atividades semelhantes, e são mais ativos contra *B. cinerea* que seus brometos precursores (**5**, **8** ou **11**).

A partir dos diâmetros de crescimento das colônias de *Botrytis cinerea* sob tratamento com os compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** foi possível calcular as porcentagens de inibição em relação ao controle (Tabela 22). O cálculo foi feito utilizando a equação 1, onde D_b é a média do diâmetro de crescimento da colônia das placas controle (branco) e D_s é a média do diâmetro de crescimento da colônia nas placas contendo as substâncias sintetizadas. O tamanho do disco de micélio do fungo adicionado às placas (7,40 mm) foi subtraído das médias dos diâmetros de crescimento.

$$\% \text{ de Inibição} = \frac{D_b - D_s}{D_b} \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

Tabela 22. Porcentagem de inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* após 72 h de incubação a 20 °C na presença dos alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** em várias concentrações.

Tratamento	Inibição (%)					
	Concentrações / μM					
	5	10	20	40	120	160
6a	7	28	47	57	67	73
6b	11	23	40	56	66	66
6c	5	17	41	57	70	74
6d	1	18	43	54	69	72
6e	2	14	37	54	72	77
6f	2	20	39	52	68	71
6g	8	26	40	54	67	69
9a	20	22	45	60	68	75
9b	6	26	51	65	76	78
9c	4	23	45	61	74	77
9d	4	27	48	61	67	71
9e	3	14	40	57	65	67
9g	2	17	45	61	73	77
12a	1	20	51	55	65	73
12b	1	12	41	59	63	65
12c	1	20	46	62	64	70
12d	6	19	46	59	65	69
12e	1	7	29	52	65	70
12f	1	26	47	62	69	70
12g	1	18	38	61	68	71
	Concentrações / μM					
	20	40	120	160	200	240
9f	3	31	55	59	62	66

Os ditiocarbimatos de potássio precursores **3a-g** são pouco estáveis e se decompõem em solução, por isso não foram realizados testes com estes precursores. Os brometos **5**, **8** e **11** e os fungicidas comerciais Ziram e Manzate foram testados na concentração de 160 μM (a maior concentração empregada para os compostos, exceto

9f). Os brometos precursores **5**, **8** e **11** na concentração de 160 µM inibiram 22 %, 25 % e 14 %, respectivamente. Nesta mesma concentração, os compostos **6a-g** inibiram o crescimento da colônia de fungos entre 66-77 %, **9a-g** entre 59-78 % e **12a-g** entre 65-73 %. Esses resultados confirmam que os compostos sintetizados se mostraram mais ativos que os brometos precursores.

Os fungicidas comerciais Ziram e Manzate inibiram 16 % e 8 %, respectivamente, o crescimento de *B. cinerea* e se mostraram menos eficientes que os alilditiocarbimatos na concentração de 160 µM.

A partir das porcentagens de inibição de cada composto nas seis concentrações utilizadas, foram determinados os valores de IC₅₀ (Tabela 22). O IC₅₀ representa a dose necessária para inibir 50 % do crescimento da colônia de fungos e dá uma estimativa da eficiência de uma dada substância agindo como fungicida. Sendo assim, quanto menor o valor de IC₅₀ maior é a atividade da substância testada. A partir dos valores de porcentagem de inibição e logaritmo da concentração (tabela 21) construíram-se gráficos sigmodais para cada um dos alilditiocarbimatos e, através da equação dose-resposta, foram obtidos os valores de IC₅₀. As figuras 29, 30 e 31 são exemplos das curvas sigmodais construídas para os compostos sintetizados neste trabalho. As demais curvas podem ser vistas no Anexo.

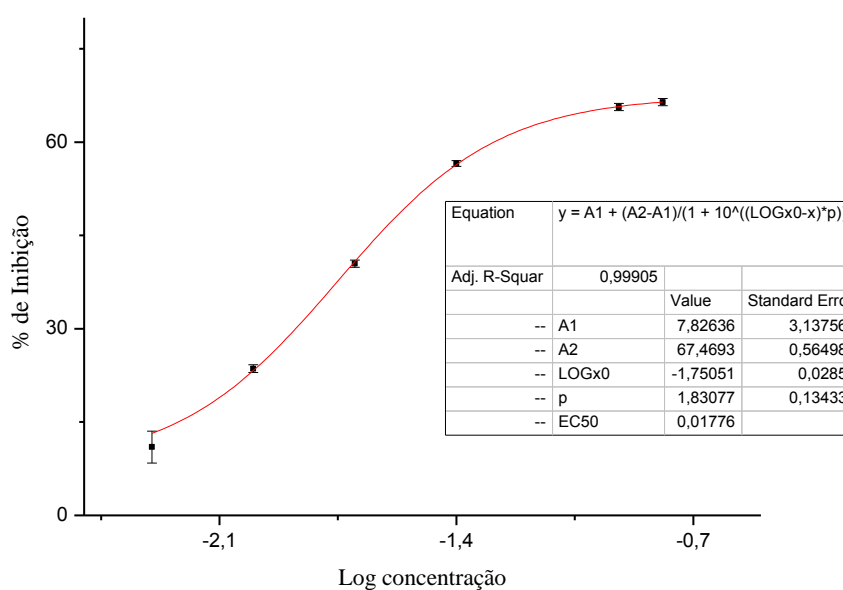


Figura 29. Curva de logaritmo das concentrações versus % de inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o alilditiocarbimato **6b**.

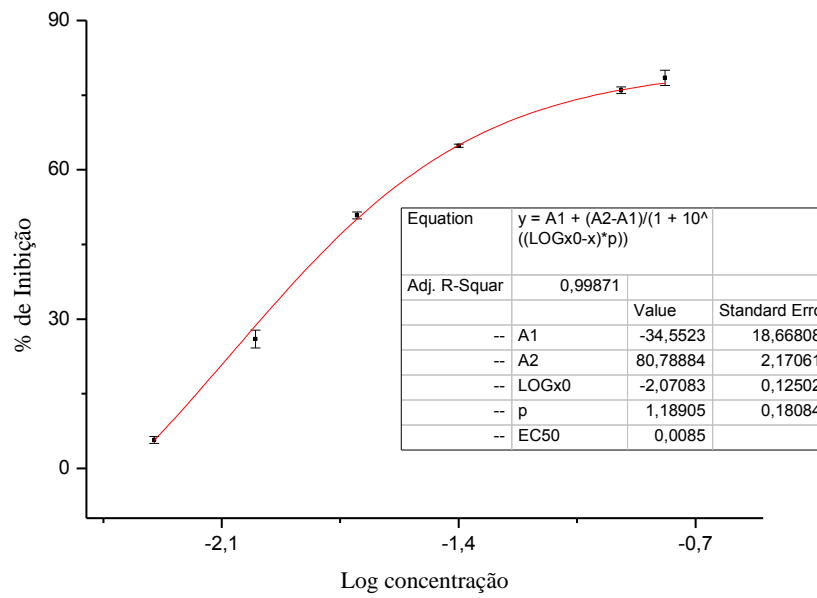


Figura 30. Curva de logaritmo das concentrações versus % de inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **9b**.

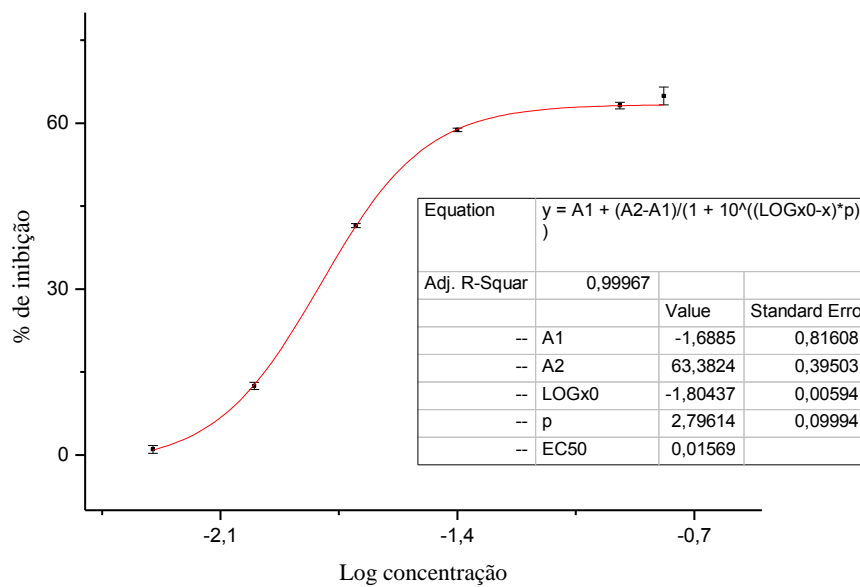


Figura 31. Curva de logaritmo das concentrações versus % de inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **12b**.

Tabela 23. Doses mínimas para a inibição de 50% do crescimento fúngico (IC₅₀) em relação ao controle, obtidas para os compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g**.

Tratamento	IC ₅₀ (μ M)	Tratamento	IC ₅₀ (μ M)	Tratamento	IC ₅₀ (μ M)
6a	26	9a	24	12a	20
6b	29	9b	20	12b	25
6c	29	9c	23	12c	23
6d	29	9d	21	12d	24
6e	33	9e	28	12e	37
6f	34	9f	88	12f	21
6g	32	9g	24	12g	27

Com base nos resultados de IC₅₀ mostrados na tabela 23 podemos notar que os compostos **6a-g** se mostraram ligeiramente menos ativos que as outras duas séries. Porém, quando se comparam apenas os valores para as substâncias mais ativas de cada série **6a**, **9d** e **12a** (26, 20 e 20 μ M, respectivamente) vê-se que a diferença é bastante pequena e pode-se dizer que a posição no grupo nitro (*orto*, *meta* ou *para*) influencia pouco na atividade. Também não foi possível estabelecer uma relação entre o valor de IC₅₀ e o padrão de substituição da porção do ditiocarbimato.

O cloreto de tetrafenilfosfônio foi testado a 160 μ M, apresentando inibição de 68 %, valor bastante próximo aos encontrados para os alilditiocarbimatos. Assim, concluiu-se que a utilização desse cátion ativo dificultou a diferenciação das atividades inerentes aos ânions alilditiocarbimatos.

Assim, como um trabalho futuro seria interessante isolar os alilditiocarbimatos como sais com um contra-íon não ativo e reavaliar sua atividade biológica. Uma opção seria o cátion tetrabutilamônio, uma vez que a literatura reporta que o brometo de tetrabutilamônio não é ativo (ALVES et al, 2009).

2.3.2. *Colletotrichum acutatum*

A mesma metodologia (*Poison Food*) foi utilizada para a realização dos testes biológicos com o fungo *Colletotrichum acutatum*. Realizou-se um teste na concentração de 160 μ M com os compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g**. Como o *C. acutatum* apresenta um crescimento mais lento, foram necessários sete dias para que a colônia controle (branco)

atingisse um diâmetro equivalente a aproximadamente 90 % do tamanho da placa de Petri.

As figuras 32 a 34 mostram o crescimento de *C. acutatum* na presença dos compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** em comparação com o controle (branco).

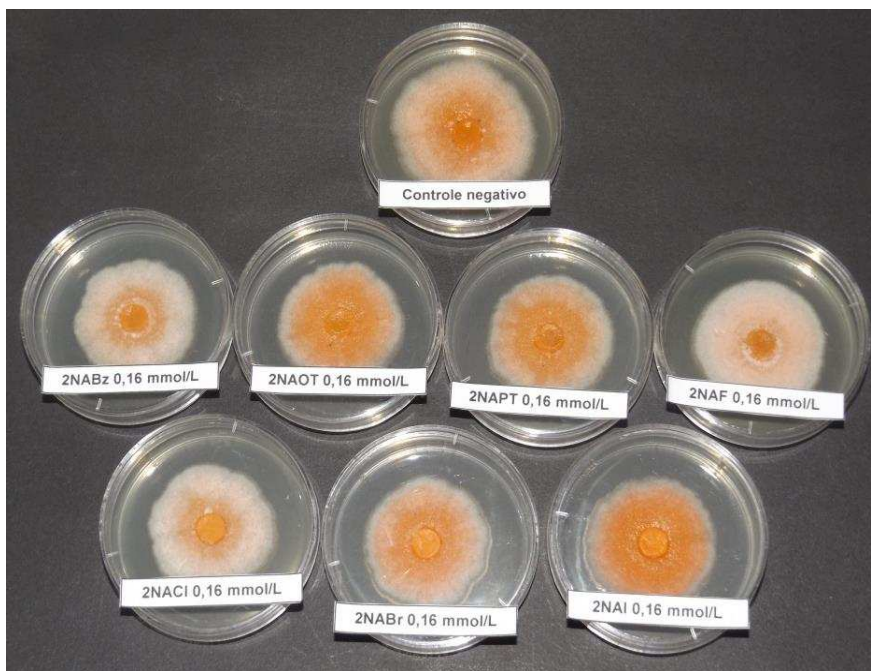


Figura 32. Colônia de *Colletotrichum acutatum* após 7 dias de incubação (placa superior) em comparação com colônias crescendo sob tratamento com **6a-g** a 160 μ M.

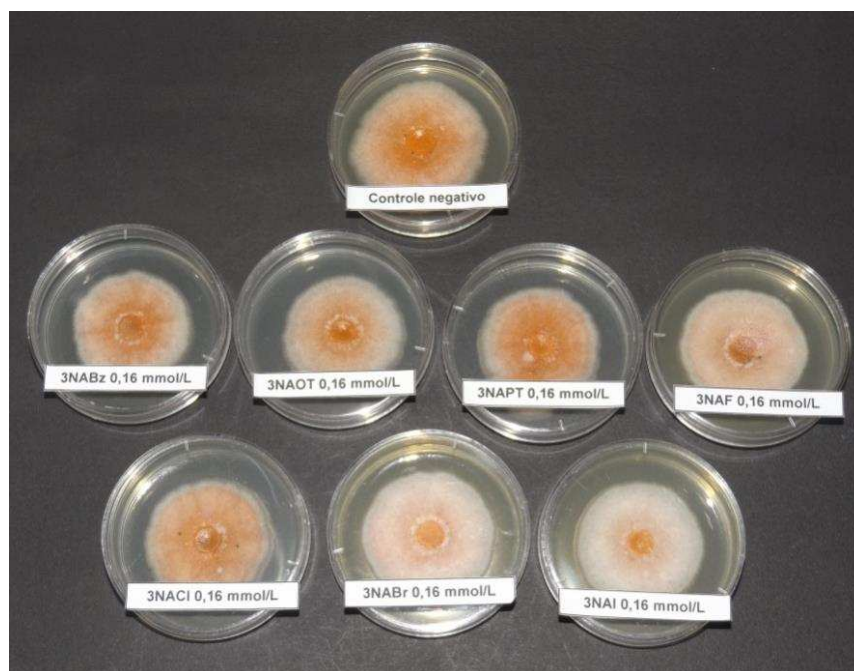


Figura 33. Colônia de *Colletotrichum acutatum* após 7 dias de incubação (placa superior) em comparação com colônias crescendo sob tratamento com **9a-g** a 160 μ M.

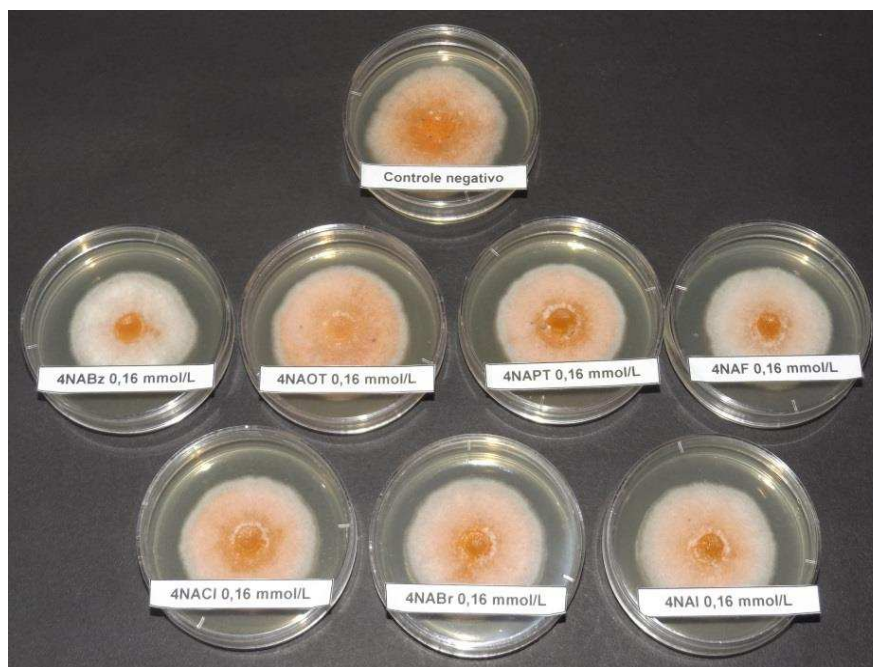


Figura 34. Colônia de *Colletotrichum acutatum* após 7 dias de incubação (placa superior) em comparação com colônias crescendo sob tratamento com **12a-g** a 160 µM.

Na tabela 24 estão mostradas as medidas dos diâmetros de crescimento fúngico quando submetidos à presença dos compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g**. É possível notar na tabela 24 que, em uma mesma série, o diâmetro de crescimento da colônia variou pouco entre os tratamentos.

Tabela 24. Diâmetro de crescimento da colônia de *Colletotrichum acutatum* após sete dias de incubação a 25 °C na presença dos alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** na concentração de 160 µM, em comparação com o controle (branco).

Tratamento	Diâmetro (mm)	Tratamento	Diâmetro (mm)	Tratamento	Diâmetro (mm)
6a	35,29±0,27	9a	36,84±0,32	12a	37,87±0,53
6b	36,61±0,22	9b	39,30±0,22	12b	39,18±0,17
6c	35,50±0,30	9c	38,98±0,17	12c	39,19±0,31
6d	35,94±0,37	9d	40,20±0,55	12d	39,62±0,24
6e	36,60±0,29	9e	39,51±0,31	12e	40,35±0,31
6f	36,78±0,24	9f	38,19±0,32	12f	38,36±0,25
6g	36,25±0,38	9g	37,73±0,18	12g	39,98±1,03
Branco	42,42±0,49				

Média±Desvio padrão

De posse desses resultados, aplicou-se a equação 1 e as porcentagens de inibição dos compostos foram determinadas (tabela 25).

Tabela 25. Porcentagem de inibição do crescimento de *Colletotrichum acutatum* após sete dias de incubação a 25 °C na presença dos alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** na concentração de 160 µM.

Tratamento	% de Inibição	Tratamento	% de Inibição	Tratamento	% de Inibição
6a	20	9a	16	12a	13
6b	16	9b	9	12b	9
6c	20	9c	10	12c	9
6d	18	9d	6	12d	9
6e	17	9e	8	12e	6
6f	16	9f	12	12f	11
6g	18	9g	13	12g	7

Os dados obtidos indicam que os alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** são pouco ativos frente a *C. acutatum*. Um aumento na concentração dos compostos no meio de cultura poderia fazer com que essa atividade fosse mais apreciável. Porém alguns dos compostos precipitam quando concentrações maiores são empregadas. Sendo assim, não foi viável continuar os estudos com o fungo *Colletotrichum acutatum*.

Avaliando a tendência de atividade de cada série de compostos, pode-se notar que os compostos mais ativos de cada série a 160 µM foram aqueles derivados do ditiocarbimato que não possui substituintes no anel aromático. Além disso, a série **6a-g**, com o grupo nitro na posição *orto*, foi um pouco mais ativa que as demais séries.

Os precursores **5**, **8** e **11** também foram testados na concentração de 160 µM e as porcentagens de inibição encontradas foram de 7 %, 14 % e 11 %, respectivamente. Comparando-se estes resultados com aqueles mostrados na tabela 25 pode-se notar que os precursores **8** e **11** foram mais ativos que a maioria dos alilditiocarbimatos derivados. O sal cloreto de tetrafenilfosfônio apresentou uma porcentagem de inibição igual a 10 %. Este dado permite inferir que as atividades apresentadas pelos compostos da série **6a-g** e de alguns compostos das demais séries são devidas, pelo menos em parte, ao ânion alilditiocarbimato.

2.4 CONCLUSÕES

Neste capítulo foram avaliadas as atividades antifúngicas dos alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** frente aos fungos fitopatogênicos *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum* utilizando o método *Poison Food*.

Os alilditiocarbimatos sintetizados neste trabalho apresentaram boa atividade frente ao fungo *Botrytis cinerea*, apresentando valores de IC₅₀ entre 20 e 88 µM. A atividade dos alilditiocarbimatos foi superior àquela encontrada para os respectivos brometos precursores **5**, **8** e **11**, uma vez que a porcentagem de inibição a 160 µM para os alilditiocarbimatos ficou entre 59 e 78 %, enquanto para os brometos foi de 14 a 25%. Os alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio foram também mais ativos que os fungicidas comerciais Ziram e Manzate (16 % e 8 % de inibição, respectivamente) a 160 µM. Entretanto, a atividade do cloreto de tetrafenilfosfônio (68 % de inibição a 160 µM) revelou-se elevada demais, dificultando a diferenciação das atividades em função das diferenças estruturais delineadas nesta pesquisa. Assim, para melhor compreender a atividade intrínseca aos ânions alilditiocarbimatos seria necessário seu isolamento com um cátion não ativo, ou menos ativo que o tetrafenilfosfônio.

Os alilditiocarbimatos foram pouco ativos em relação ao fungo *Colletotrichum acutatum*. Na concentração de 160 µM a inibição não ultrapassou 20 %. Isto indicou uma atividade seletiva dessa classe de compostos para fungos de diferentes gêneros.

CAPÍTULO 3

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DOS ALILDITIOCARBIMATOS NA VULCANIZAÇÃO DA BORRACHA NATURAL

3.1. INTRODUÇÃO

Entre os polímeros produzidos pelas plantas, a borracha natural tem grande destaque. Este polímero é obtido a partir do látex presente em minúsculos vasos na parte interna da casca das árvores. Para ser considerada ideal para o fornecimento de borracha, a planta deve produzir o ano inteiro, possuir rápido crescimento e ser capaz gerar grande quantidade de borracha.

Durante os períodos conhecidos como ciclos da borracha (1879-1912 e 1942-1945), o Brasil chegou a ser o maior produtor de borracha natural. A principal fonte deste material é a seringueira *Hevea brasiliensis*. Porém mais de 2500 outras espécies de plantas produzem borracha natural, embora a maioria não seja economicamente explorável (PUSKAS *et al.*, 2006). O fim do ciclo da borracha na Amazônia se deu em parte devido à concorrência com países asiáticos e africanos (Inicialmente plantações inglesas usando sementes brasileiras) e, finalmente por epidemias da doença conhecida como mal-das-folhas. Esta doença é causada pelo fungo *Microcyclus ulei* resultando na necrose de folhas e galhos, deformação e perda das folhas. Como consequência, a planta não se desenvolve adequadamente e a produção de látex é comprometida (MATTOS *et al.*, 2003, LIEBEREI, 2007). Outras doenças fúngicas também afetam a seringueira, como a queda secundária de folhas causada por *Colletotrichum* spp. (GUYOT *et al.*, 2001; FERNANDO *et al.*, 2001).

O látex contém moléculas poliméricas de massas molares entre 10^5 e 10^6 gmol^{-1} constituídas por unidades isoprênicas. Embora existam plantas que produzam borrachas com configuração *trans* (guta-percha, de *Palaquium* spp.), na borracha natural mais comum os isoprenos se ligam em *cis*, como ilustra a figura 35.

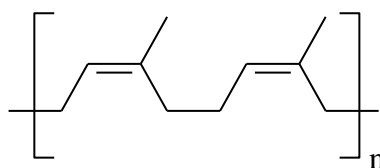


Figura 35. Estrutura genérica da borracha natural extraída de *Hevea brasiliensis*.

Os materiais obtidos a partir da borracha estão muito presentes no nosso dia-a-dia e, entre eles, podemos citar mangueiras, solas de sapatos, pneus, luvas, elásticos em geral. A fabricação de todos estes derivados da borracha só é possível devido a um processo conhecido como vulcanização.

A borracha não vulcanizada (crua) não é resistente, não retoma sua forma quando submetida a uma grande deformação, adquire um aspecto viscoso sob aquecimento e se torna extremamente rígida e quebradiça em baixas temperaturas. É o processo de vulcanização que faz com que a borracha deixe de ser um material plástico, adquira propriedades elásticas e se torne mais resistente (MARK *et al.*, 2005; AKIBA, 1997).

A vulcanização consiste no aquecimento da borracha na presença de um agente reticulante (como o enxofre, por exemplo) a fim de se formarem ligações (sulfídicas, no caso do uso de enxofre) entre as cadeias poliméricas (Figura 36) formando uma rede tridimensional.

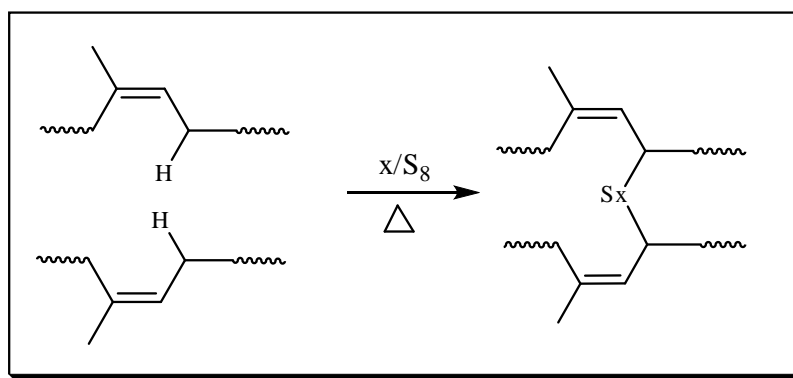


Figura 36. Formação de ligações sulfídicas na vulcanização da borracha.

Para a produção dos primeiros artefatos vulcanizados de borracha, era necessária a utilização de grandes quantidades de enxofre. As composições eram preparadas utilizando-se 8 phr (8 partes por 100 g de borracha) e demorava cerca de 5 h à temperatura de 140 °C (MARK *et al.*, 2005). Além disso, os vulcanizados apresentavam o fenômeno da reversão, onde ocorre a deterioração do material e consequente perda das propriedades físicas de interesse. A coloração intensa, o afloramento (migração do enxofre para a superfície) e a baixa resistência ao envelhecimento eram outros problemas encontrados nestes artefatos (COSTA *et al.*, 2003).

O processo de vulcanização passou a ser economicamente viável quando os aceleradores de vulcanização foram descobertos. A adição de aceleradores reduz o

tempo de cura para alguns minutos, pois aumenta a taxa de reação de vulcanização de maneira considerável. Além disso, a quantidade de enxofre empregada no processo passa a ser da ordem de 0,4 a 3 phr e as temperaturas necessárias podem menores (MARK *et al.*, 2005; GRISON *et al.*, 2010).

Os aceleradores são, portanto, insumos importantes na produção da borracha. Eles controlam o tempo de formação das ligações cruzadas e também podem ser combinados a fim de se alcançarem propriedades e qualidades diferentes para as várias aplicações dos vulcanizados. Entre as classes mais importantes de aceleradores estão as sulfenamidas, guanidinas, ditiocarbamatos, tiurans e tiazóis (COSTA *et al.*, 2003).

Entre os parâmetros empregados para classificação dos aceleradores está a velocidade de cura ou t_{90} , que indica o tempo necessário para que sejam formadas 90 % das ligações cruzadas. A tabela 26 relaciona o tipo de acelerador com a velocidade de cura (BLOW e HEPBURN, 1982).

Tabela 26. Aceleradores de vulcanização e suas velocidades relativas de cura

Acelerador	Velocidade relativa de cura
Guanidinas	Lentos a moderados
Ditiocarbamatos	Ultra rápidos
Tiurans	Ultra rápidos
Tiazóis	Moderados
Sulfenamidas	Moderados com alto tempo de <i>scorch</i>

Os tiurans e os ditiocarbamatos são aceleradores ultra rápidos e, por isso, são utilizados em pequenas quantidades no processo de vulcanização. Os ditiocarbamatos apresentam também baixos tempos de *scorch*, ou seja, o processo de cura é rápido já no seu início, dificultando a moldagem de objetos mais elaborados. Este problema pode ser contornado através do uso de misturas de aceleradores (GRISON *et al.*, 2010).

A importância dos aceleradores na indústria da borracha é bastante evidente. Porém, alguns aspectos acerca do mecanismo da vulcanização e do modo de ação dos aceleradores ainda não estão claros. A complexidade das reações envolvidas e a difícil análise de intermediários em uma matriz complexa como a borracha são algumas das razões que justificam a falta de informações. A figura 37 apresenta um esquema simplificado do processo de vulcanização (COSTA *et al.*, 2003; KREJSA e KOEING, 1993).

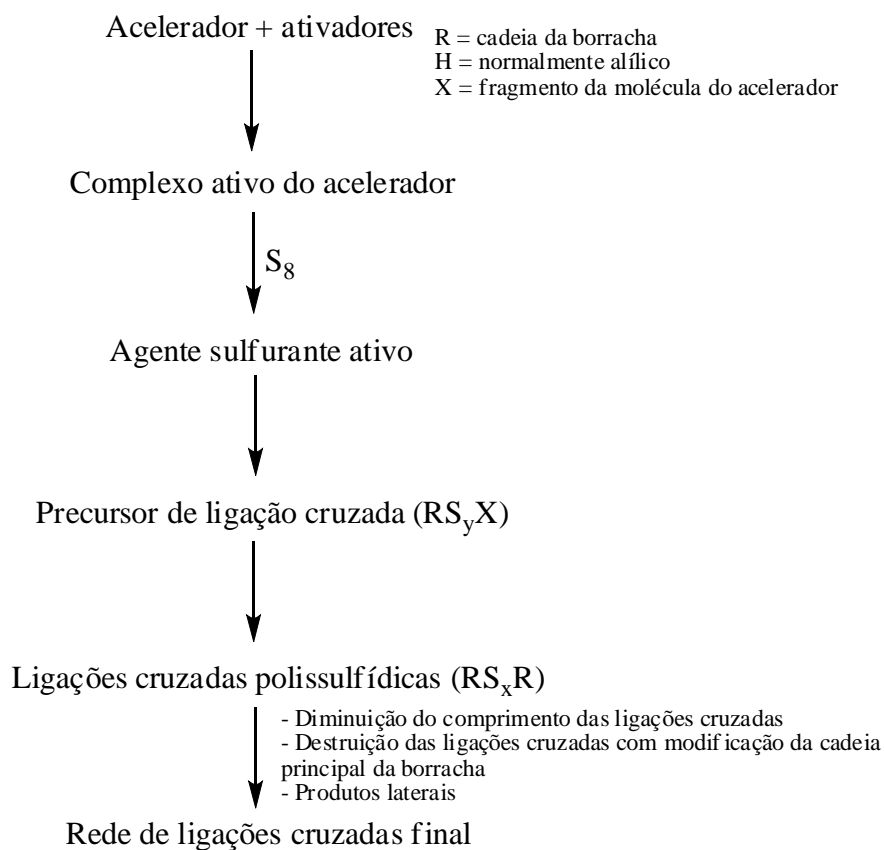


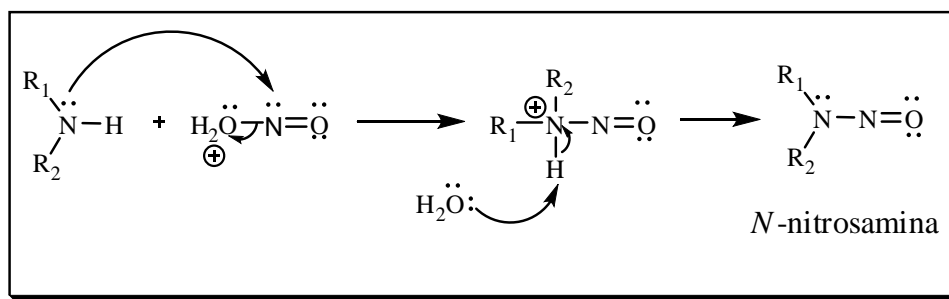
Figura 37. Rota geral para o processo de vulcanização (COSTA *et al.*, 2003).

O processo de vulcanização se inicia com a reação entre o acelerador e o ativador (normalmente ZnO), levando à formação de complexos de zinco. Em seguida, esses complexos reagem com enxofre elementar ocasionando a abertura do anel S₈ e, conseqüente, a formação dos agentes sulfurantes ativos. A próxima etapa é a formação dos precursores de ligação cruzada que se dá através da reação entre os agentes sulfurantes e a cadeia polimérica da borracha. A reação dos precursores de ligação cruzada entre si ou com a cadeia principal da borracha forma as ligações cruzadas polissulfídicas. O processo de dessulfurização acarreta a diminuição do número de átomos de enxofre nessas ligações cruzadas ou até mesmo à destruição de algumas delas e, com isso, é formada a rede de ligações cruzadas final (NIEUWENHUIZEN *et al.*, 1999; COSTA *et al.*, 2003)

Boa parte dos aceleradores empregados atualmente na indústria da borracha são derivados de aminas secundárias e, entre eles, podemos citar os ditiocarbamatos. Estes podem sofrer decomposição durante e após a vulcanização, liberando as aminas secundárias. Estas aminas são capazes de reagir com óxidos de nitrogênio presentes no ambiente, dando origem a *N*-nitrosaminas, que são substâncias com potencial efeito

carcinogênico (INCAVO e SCHAFER, 2006; MARIANO *et al.*, 2008). São considerados agente nitrosantes espécies que são fontes do cátion nitrosila ($\text{N}=\text{O}^+$) como, por exemplo, N_2O_5 , NO_2 , N_2O_3 , N_2O_4 .

O esquema 19 mostra um mecanismo para a formação de nitrosaminas através do ataque nucleofílico da amina secundária ao nitrogênio do cátion nitrosila. O intermediário formado perde um próton, gerando a nitrosamina (CAREY, 2000).



Esquema 19. Formação das *N*-nitrosaminas.

Por isso, a busca por novos aceleradores que não se decomponham formando compostos tóxicos e apresentem desempenho similar ou melhor que os utilizados atualmente é relevante.

Os alilditiocarbimatos sintetizados neste trabalho apresentam semelhanças com os ditiocarbamatos e, portanto, são potenciais aceleradores da vulcanização da borracha. A literatura reporta que complexos de zinco e níquel com ligantes ditiocarbimatos têm atividade aceleradora da vulcanização da borracha (MARIANO *et al.*, 2007; CUNHA *et al.*, 2010, CUNHA *et al.* 2012). O estudo dos ditiocarbimatos como aceleradores é bastante interessante já que estes compostos não formam nitrosaminas pois são derivados de sulfonamidas.

Este capítulo trata da avaliação da atividade dos compostos **6a-g**, **9a-g**, **12d** e **12g** (cuja síntese está descrita no capítulo 1), como aceleradores da vulcanização da borracha natural através da análise das propriedades reométricas das composições produzidas com estas substâncias.

3.2. MATERIAIS E MÉTODOS

A avaliação dos compostos **6a-g**, **9a-g**, **12d** e **12g** sintetizados neste trabalho foi realizada sob a supervisão da professora Leila Lea Yuan Visconte, no Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano (IMA) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

3.2.1. Reagentes e solventes

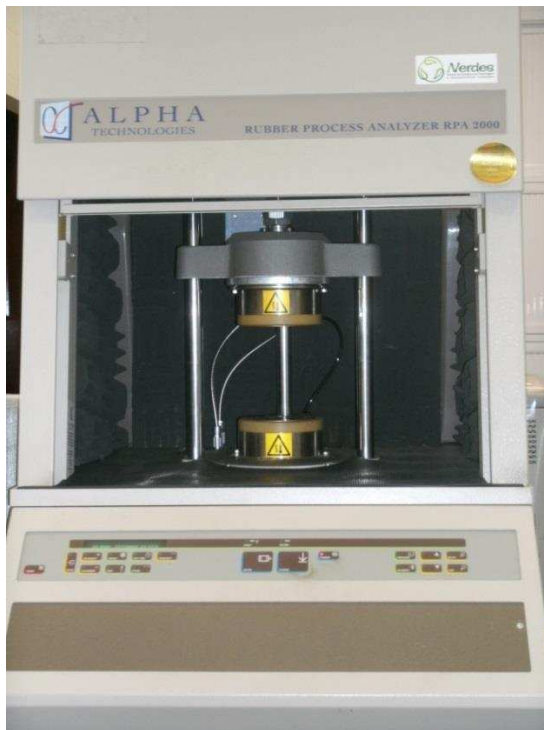
O polímero utilizado neste trabalho foi a borracha natural coagulada (NR), gentilmente cedida pela Teadit Indústria e Comércio. Os aditivos empregados na composições foram: ácido esteárico (Teadit); Irganox (tetraquis[3-(3',5'-di-*tert*-butil-4'-hidroxifenil)]pentaeritritol, Uniroyal Chemical); enxofre (VETEC) e óxido de zinco (Uniroyal Chemical). Os aceleradores comerciais empregados com fins de comparação foram: TBBS (*N-tert*-butilbenzotiazol-2-sulfenamida), TMTD (Dissulfeto de Tetrametiluram), ZDEC (Dietilditiocarbamato de Zinco) e MBTS (Dissulfeto de 2,2'-dibenzotiazol) cedidos pela Teadit.

3.2.2. Aparelhos e equipamentos

As composições de borracha natural foram preparadas em Misturador de rolos LRMS com aquecimento a óleo e recirculação de água (Lab Tech Engineering) (Figura 38). As propriedades reométricas foram obtidas em Reômetro de disco oscilatório RPA 200 (Alpha Technologies) (Figura 39 a) e a cura do material elastomérico foi realizada em uma prensa hidráulica aquecida MA 098 (CARVER) (Figura 39 b).



Figura 39. Misturador de rolos LRMS



(a)



(b)

Figura 39. Reômetro RPA 2000 (a) e prensa hidráulica MA 098 (b).

3.2.3. Preparo das misturas

As composições de borracha natural foram preparadas de acordo com a norma ASTM D 3182 – 07, onde a velocidade do misturador de rolos foi de 0,4/0,5 rad/s ou 24/30 rpm e a razão de fricção igual a 1:1,25. Os aditivos foram misturados à

temperatura ambiente e adicionados ao elastômero conforme a norma ASTM D 3184 - 07, para composições do tipo goma pura. A temperatura dos rolos foi de 50 ± 5 °C e a duração do processo foi de 18 minutos.

A formulação utilizada para as composições foi: borracha natural (100 g), ácido esteárico (2,50 g), óxido de zinco (3,50 g), enxofre (2,5 g) e irganox (2,0 g). A quantidade de acelerador (em mol) a ser utilizada foi determinada em 0,8 phr (ou 0,8 g) do composto com maior massa molecular, **6e**. Este valor em massa corresponde a 0,87 mmol do composto **6e**. Sendo assim, foram utilizados 0,87 mmol dos demais compostos testados (inclusive os padrões comerciais).

Primeiramente, o misturador de rolos é ligado e aguarda-se até que os rolos atinjam a temperatura de 50 ± 5 °C. Em seguida se inicia o processo de mastigação, que consiste em passar a borracha entre os rolos por aproximadamente 3 minutos para que se torne uma massa homogênea. A estearina é adicionada e o processo de mastigação continua por mais 2 minutos, obtendo-se uma massa marrom homogênea. Óxido de zinco, irganox, enxofre e o acelerador foram misturados e adicionados à borracha. Durante o processo de mastigação foram feitos cortes transversais no elastômero com o objetivo de favorecer uma melhor mistura dos ingredientes. Essa mistura continuou em processo de mastigação até que uma massa amarelada uniforme fosse obtida. Antes de ser retirada definitivamente do misturador de rolos, a massa polimérica foi cortada, enrolada na forma de charuto e colocada de volta no misturador na direção longitudinal do charuto. Este procedimento foi repetido três vezes. Para finalizar o processo de mistura, aumentou-se a distância entre os rolos a fim de obter uma massa com direções longitudinal e transversal bem definidas. Com uma caneta, a direção longitudinal foi marcada.

3.2.4. Propriedades reométricas

Após 24 h da preparação das composições de borracha natural descritas no item anterior, foram realizadas as medidas dos parâmetros reométricos. Segundo a norma ASTM D 2084 – 07, a cura deve ser feita à temperatura de 160 °C, com arco de oscilação de 1 °. Cerca de 5 g da massa polimérica são envolvidas por um filme de poliéster e depositadas no prato inferior do reômetro. Em seguida, os pratos são fechados e inicia-se a coleta dos dados de torque em função do tempo, durante 1 h.

A curva reométrica gerada ao final do processo fornece os seguintes dados:

M_L : torque mínimo (ponto mínimo da curva reométrica);

M_H : torque máximo (ponto máximo da curva reométrica);

t_{s1} : tempo de pré-cura (ou *scorch*);

t_{90} : tempo ótimo de vulcanização.

A partir desses dados, foram calculados os parâmetros ΔM (variação do torque) e CRI (Índice de velocidade de cura) por meio das equações a seguir:

$$\Delta M = M_H - M_L$$

$$CRI = 100 / (t_{90} - t_{s1})$$

3.2.5. Cura ou vulcanização da massa polimérica

Após a obtenção dos dados reométricos foi realizada a cura das composições poliméricas em prensa hidráulica aquecida MA 098 (CARVER). A prensa, juntamente com o molde, foi ligada e aguardou-se até que a temperatura atingisse 160 °C. Em seguida, retirou-se o molde aquecido (com o auxílio de luvas térmicas) e a composição de borracha foi depositada no centro do molde, respeitando-se a direção longitudinal da massa. O molde foi novamente colocado entre as placas aquecidas da prensa, prensado até a pressão de 97,5 kgf.cm⁻² (9,56 MPa) e, imediatamente, aliviou-se a pressão. Este processo é chamado de degasagem e foi repetido cinco vezes. O material foi prensado novamente e permaneceu sob aquecimento durante o tempo equivalente ao tempo ótimo de cura (t_{90}), obtido através das curvas reométricas.

3.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi avaliado o potencial acelerador da vulcanização da borracha natural dos compostos inéditos **6a-g**, **9a-g**, **12d** e **12g** e também de alguns aceleradores comerciais (Figura 40).

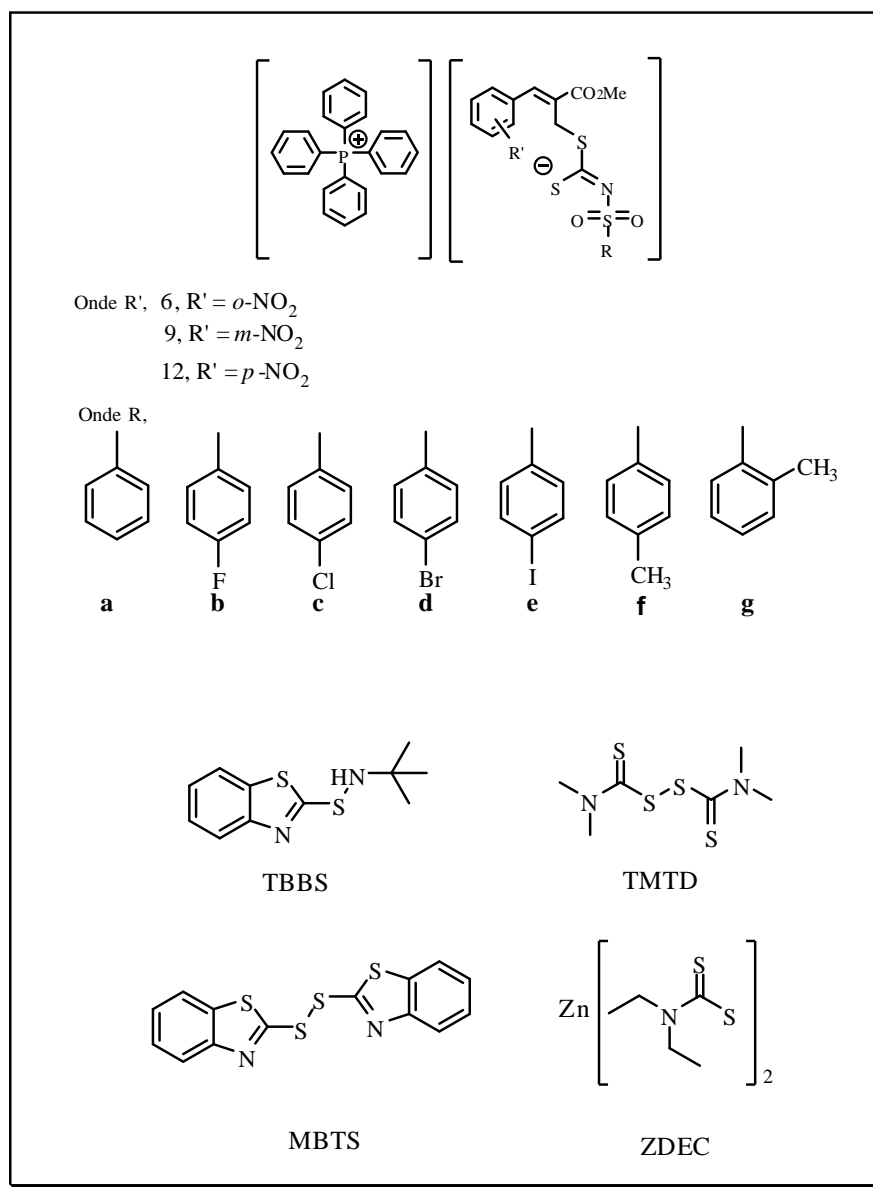


Figura 40. Estruturas dos compostos **6a-g**, **9a-g**, **12d** e **12g**.

O preparo das composições foi feito de modo a permitir a comparação das propriedades obtidas entre os alilditiocarbimatos e os aceleradores comerciais empregados como padrões. Por isso, optou-se por acrescentar à massa polimérica sempre a mesma quantidade em mol de acelerador. A figura 41 mostra fotografias da borracha natural crua e da composição formada após a mistura dos ingredientes e a mastigação (procedimento descrito em 3.2.3.).



Figura 41. Borracha natural crua (a) e composição contendo borracha e aditivos após mastigação (b).

Os compostos **12a-f** não são inéditos e já foram testados previamente, apresentando atividade aceleradora (TAVARES, 2013). Com base nestes resultados, escolheu-se o composto que se mostrou mais promissor desta série (**12d**) e repetiu-se a análise para comparação com as duas novas séries de alilditiocarbimatos.

Além de indicar uma potencial aplicação das substâncias em teste no processo de vulcanização, as propriedades reométricas podem ser usadas no controle de qualidade ou na pesquisa e desenvolvimento de matérias primas para produção de vulcanizados de borracha (LOVISON *et al.*, 2003).

A obtenção dos dados reométricos se dá através da avaliação da resistência que as composições apresentam em relação à força que está sendo aplicada. O corpo de prova é depositado entre os dois pratos aquecidos do rotor e este gira a uma velocidade constante. Com isto, é possível determinar a viscosidade da composição não-vulcanizada em função da resistência ao cisalhamento (GUERRA *et al.*, 2004). Durante a vulcanização esta viscosidade se modifica e as medidas de torque ao longo do tempo geram as curvas reométricas.

Ao se analisar uma curva reométrica, é possível observar uma diminuição do torque antes do início da formação de ligações cruzadas. À medida que as ligações cruzadas começam a se formar, o torque aumenta até que os aditivos sejam consumidos e a borracha alcance a condição ótima de cura (t_{90}). Dependendo do tipo de borracha e de acelerador empregados, caso o aquecimento seja mantido além do t_{90} , pode ocorrer um aumento lento ou um decréscimo da rigidez. Esses fenômenos são conhecidos como sobrecura ou reversão e representam redução das propriedades viscoelásticas da borracha vulcanizada (COHEN e D'SIDOCKY, 2005).

Exemplos de curvas reométricas obtidas neste trabalho estão apresentadas nas figuras 42 e 43 obtidas sob a ação do composto **6a** e do acelerador comercial ZDEC, respectivamente. As curvas para os demais compostos podem ser vistas no Anexo.

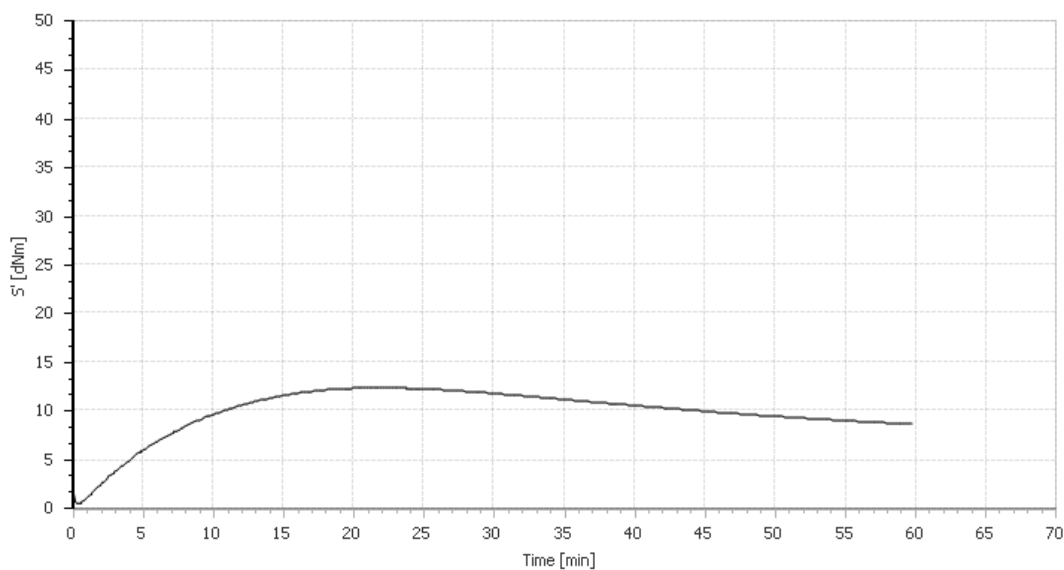


Figura 42. Curva reométrica obtida para o composto **6a** a 160 °C.

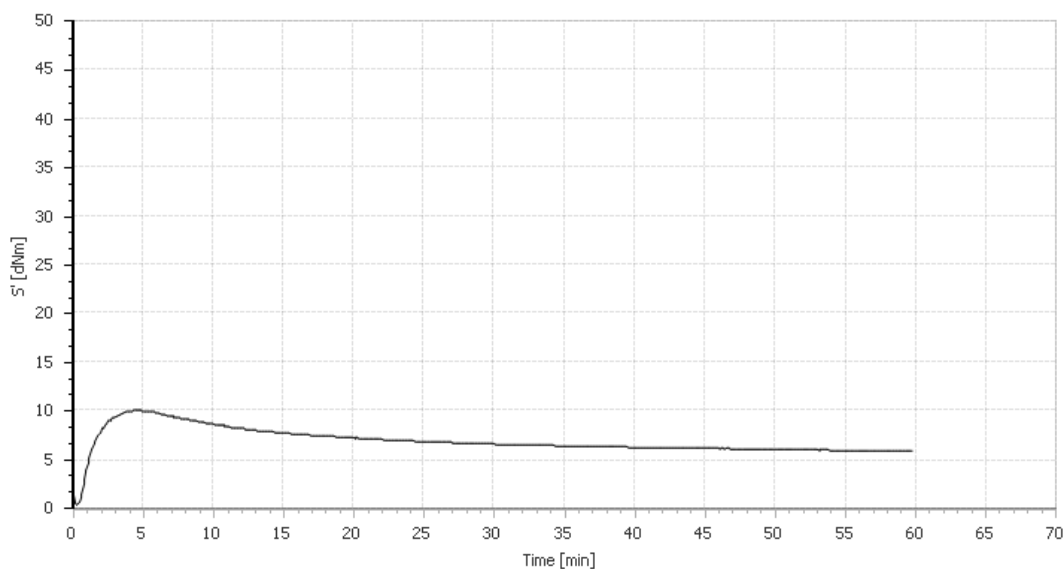


Figura 43. Curva reométrica obtida para o acelerador ZDEC a 160 °C.

Os parâmetros reométricos avaliados neste estudo foram o torque mínimo (M_L), o torque máximo (M_H), o tempo de pré-cura (t_{s1}), o tempo ótimo de vulcanização (t_{90}), a variação no torque (ΔM) e o Índice de velocidade de cura (CRI).

O M_L indica a mínima resistência que o material oferece à força de cisalhamento que está sendo aplicada pelo reômetro. Este parâmetro reflete a viscosidade da composição antes que o processo de vulcanização se inicie. O M_H é a medida da rigidez da amostra quando a vulcanização se completa na temperatura considerada. Esta medida está associada à quantidade de ligações cruzadas que foram formadas. O tempo de pré-cura (t_{s1}) também é conhecido também como *scorch* e é definido como o tempo necessário para que ocorra 1 lbf.in acima do torque mínimo quando se utiliza um ângulo de 1° (GUERRA *et al.*, 2004). O tempo necessário para a formação de 90% das ligações cruzadas é representado pelo parâmetro t_{90} . A justificativa para utilização deste tempo está no fato de que a vulcanização não para imediatamente após a composição de borracha ser retirada da prensa. Até que a temperatura do vulcanizado atinja 100°C ou menos, a formação de ligações cruzadas continua acontecendo. Adotando o tempo referente à formação de 90% das ligações cruzadas evita-se a ocorrência dos fenômenos de reversão ou sobrecura (GUERRA *et al.*, 2004).

A variação de torque (ΔM) reflete a eficiência na formação das ligações cruzadas que um acelerador proporciona e, portanto, exhibe o desempenho de cada acelerador incorporado na mistura. Já o índice de velocidade de cura (CRI) mostra a influência do acelerador na velocidade de cura da borracha (MARIANO, 2007).

A tabela 27 apresenta os valores desses parâmetros medidos para os compostos **6a-g**, **9a-g**, **12d** e **12g**, bem como para os aceleradores comerciais TBBS, TMTD, ZDEC e MBTS.

Tabela 27. Dados reométricos obtidos a 160 °C para as composições de borracha natural na presença de 0,87 mmol dos sais de tetrafenilfosfônio dos alilditiocarbimatos e dos padrões comerciais

Acelerador	t₉₀ (min)	ts₁ (min)	CRI (min⁻¹)	M_L (dN.m)	M_H (dN.m)	ΔM (dN.m)
6a	13,64	1,34	8,13	0,45	12,32	11,87
6b	15,41	1,47	7,17	0,27	11,55	11,28
6c	14,18	1,31	7,77	0,42	12,02	11,60
6d	14,35	1,33	7,68	0,43	11,89	11,46
6e	15,51	1,36	7,07	0,46	12,00	11,54
6f	14,34	1,36	7,70	0,45	11,63	11,18
6g	13,86	1,23	7,92	0,32	12,51	12,19
9a	13,80	1,24	7,96	0,46	12,81	12,35
9b	15,20	1,68	7,40	0,47	10,50	10,03
9c	15,35	1,49	7,22	0,48	11,29	10,81
9d	15,57	1,84	7,28	0,55	9,80	9,25
9e	15,57	1,62	7,17	0,46	10,33	9,87
9f	17,38	1,86	7,44	0,42	10,57	10,15
9g	15,18	1,39	7,25	0,49	11,66	11,17
12d	15,40	1,38	7,13	0,54	11,19	10,65
12g	14,98	1,39	7,36	0,45	11,07	10,62
TBBS	8,23	1,83	15,62	0,68	10,11	9,43
MBTS	7,45	1,49	16,78	0,21	9,01	8,80
TMTD	2,65	0,93	58,13	0,43	10,97	10,54
ZDEC	2,72	0,65	48,31	0,38	9,98	9,60

Avaliando os resultados dispostos na tabela 27 nota-se que os valores de t₉₀ obtidos para o alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio são maiores que aqueles encontrados para os compostos comerciais TBBS, MBTS, TMTS e ZDEC. Essa diferença se torna mais discrepante quando se compara com um ditiocarbamato e tiuram (ZDEC e TMTD, respectivamente) considerados ultra-aceleradores. Essa diferença entre os tempos ótimos de vulcanização também é refletida no parâmetro CRI, onde os valores obtidos para os alilditiocarbimatos são inferiores aos aceleradores comerciais.

Analisando os tempos ótimos de cura obtidos para as três séries de alilditiocarbimatos sintetizados, percebe-se que, de um modo geral os compostos da série **6a-g** apresentaram valores t_{90} menores que os demais. Além disso, os processos usando os compostos derivados dos ditiocarbimatos sem substituintes no anel aromático (**6a** e **9a**) se mostraram mais rápidos que os demais. Em cada série, o segundo acelerador mais rápido foi aquele contendo o grupo metila na posição *orto* (**6g**, **9g** e **12g**). Estes resultados indicam que a presença de halogênios nesses anéis aumenta o tempo de vulcanização.

Comparando-se os resultados obtidos para os tempos de pré-cura (t_{s1}), os novos aceleradores apresentam tempos superiores àqueles encontrados para os produtos comerciais TMTD e ZDEC. O t_{s1} ou *scorch* se refere ao tempo disponível para a que a composição de borracha se adapte a um determinado molde, o que deve ser realizado antes do início da formação das ligações cruzadas. Aceleradores com baixo tempo de pré-cura como TMTD e ZDEC apresentam problemas quando moldes mais complexos são utilizados pois o tempo que a composição tem para fluir e ocupar as cavidades do molde é muito pequeno. O enrijecimento antes de adquirir a forma desejada leva à obtenção de artefatos defeituosos (CIESIELSKI, 1999). Assim, os novos aceleradores são melhores que o TMTD e ZDEC neste quesito, sendo comparáveis ao acelerador MBTS, sendo os melhores tempos os dos compostos **9d** e **9f**, semelhantes ao TBBS.

Para o parâmetro torque mínimo (M_L) os resultados encontrados para os novos aceleradores e para os aceleradores comerciais são parecidos. Porém, todos os compostos sintetizados neste trabalho apresentaram valores de torque mínimo menores que o do acelerador comercial TBBS, indicando que os novos aceleradores proporcionam menor viscosidade inicial, o que facilita a acomodação em um processo de moldagem.

Em relação à quantidade de ligações cruzadas formadas, refletida através dos valores de torque máximo (M_H), nota-se que todos os compostos (exceto **9d**) apresentaram valores maiores que aqueles encontrados para o representante da classe dos ditiocarbimatos (ZDEC), indicando a formação de borrachas vulcanizadas mais rígidas com os alilditiocarbimatos.

Com exceção de compostos **9d**, os demais alilditiocarbimatos apresentaram variações de torque (ΔM) superiores aos padrões TBBS, MBTS e ZDEC, sendo vários deles superiores também ao TMTD. Sabendo que os valores de ΔM são diretamente proporcionais à quantidade de ligações cruzadas formadas durante a cura, pode-se

inferir que as composições de borracha produzidas com a adição dos novos aceleradores possuirão diferentes propriedades mecânicas quando comparadas aos artefatos obtidos com os aceleradores comerciais, nas mesmas condições.

Os resultados obtidos para **12d** foram muito diferentes daqueles reportados por TAVARES (2013), que encontrou os valores mostrados na tabela 28. Isto impossibilitou a comparação entre as séries **6a-g**, **9a-g** e **12a-g**. Esta diferença provavelmente se deveu à origem e qualidade da borracha utilizada. Entretanto, nota-se nos dados da tabela 28 que assim como neste trabalho, o composto **12d** é de ação mais lenta que os aceleradores comerciais, apresenta melhor *scorch* que o TMTD, e forma mais ligações cruzadas que o TBBS.

Tabela 28. Dados reométricos obtidos a 160 °C para as composições de borracha natural na presença de 0,87 mmol do composto **12d** e dos padrões comerciais TBBS e TMTD reportados por TAVARES, 2013.

Acelerador	t ₉₀ (min)	ts ₁ (min)	CRI (min ⁻¹)	M _L (dN.m)	M _H (dN.m)	ΔM (dN.m)
12d	26,56	2,29	4,12	3,32	52,34	49,02
TBBS	14,18	2,05	8,24	4,46	47,66	43,20
TMTD	5,51	1,84	27,2	3,63	57,89	54,26

3.4. CONCLUSÕES

Os resultados encontrados para os parâmetros reométricos das composições de borracha natural preparadas e vulcanizadas com os compostos **6a-g**, **9a-g**, **12d** e **12g** evidenciaram que os alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio apresentaram atividade aceleradora da vulcanização da borracha natural. Os novos aceleradores, apesar de mais lentos que os comerciais, apresentam boa segurança de *scorch* e, na maioria dos casos, produzem uma borracha mais rígida e com maior densidade de ligações cruzadas que os aceleradores comerciais TBBS, MBTS, TMTS e ZDEC. Entre os compostos testados, **6a** (Figura 44) apresentou o menor tempo de vulcanização (13,6 min).

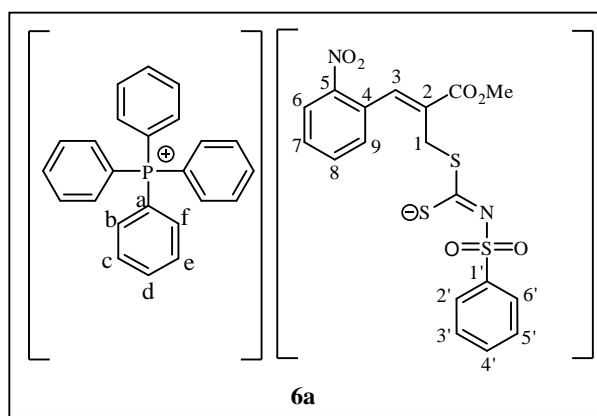


Figura 44. Estruturas dos compostos com menores tempos ótimos de cura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foram preparadas duas sulfonamidas primárias aromáticas, sete ditiocarbimatos de potássio, três adutos de Morita-baylis-Hillman, três brometos derivados destes adutos e 21 alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio. Destes, 15 alilditiocarbimatos de tetrafenilfosfônio **6a-g**, **9a-g** e **12g** são inéditos.

Os compostos inéditos foram caracterizados por espectroscopias no infravermelho, de RMN de ^1H e ^{13}C , espectrometria de massas de alta resolução e temperaturas de fusão. Os experimentos de COSY e HSQC foram bastante úteis para atribuição de alguns sinais de RMN e a estereoquímica *Z* dos novos alilditiocarbimatos foi confirmada pelo experimento NOESY.

Os alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** inibem o crescimento de *Botrytis cinerea* com valores de IC_{50} entre 20 e 88 μM . Esses compostos foram mais ativos contra *B. cinerea* que os fungicidas Ziram e Manzate. Os alilditiocarbimatos foram muito menos ativos contra *Colletotrichum acutatum*, inibindo, entre 6 e 20% o crescimento fúngico a 160 μM . Para ambos os fungos, os compostos **6a-g**, **9a-g** e **12a-g** foram mais ativos que os brometos alílicos precursores **5**, **8** e **11**, tendo atividades comparáveis à do cloreto de tetrafenilfosfônio. Para melhor compreensão da ação antifúngica dos alilditiocarbimatos, seria interessante a preparação de sais com outros cátions inativos ou que não apresentem atividade tão expressiva quanto o tetrafenilfosfônio.

Foi verificado, ainda, que os alilditiocarbimatos **6a-g**, **9a-g** e **12d**, **12g** aceleram a vulcanização da borracha natural. Apesar de mais lentos que os aceleradores comerciais TBBS, MBTS, TMTS e ZDEC, apresentam boa segurança de *scorch* e induzem a formação de maior número de ligações sulfídicas cruzadas, nas mesmas condições experimentais. Assim, produzirão borrachas com propriedades diferenciadas.

Entre as possíveis aplicações desses novos compostos, a mais promissora é o seu uso na vulcanização. Como trabalho futuro, seria interessante estudar as propriedades mecânicas das borrachas vulcanizadas com esses compostos e também o seu mecanismo de ação na vulcanização, de modo a maximizar sua aplicabilidade. Diferentemente dos aceleradores comerciais baseados em aminas secundárias, os alilditiocarbimatos são derivados de sulfonamidas. Portanto, não são potenciais formadores de nitrosaminas carcinogênicas, um problema atual da fabricação de objetos de borracha. O estudo

analítico da composição final dos vulcanizados com esses novos aceleradores e de sua segurança toxicológica também será importante para uma futura aplicação industrial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKIBA, M.; HSAHIM, A. S. Vulcanization and crosslinking in elastomers. **Progress Polymer Science**, v. 22, n. 3, p. 475-521, 1997.

AKTAR, Md. W.; SENGUPTA, D.; CHOWDHURY, A. Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. **Interdisciplinary Toxicology** v. 2(1), p. 1–12, 2009.

ALFENAS, A. C.; MAFIA, R. G. **Métodos em Fitopatologia**. Viçosa: Editora UFV. 2007. 382p.

ALVES, L. C.; RUBINGER, M. M. M., LINDEMANN, R. H.; PERPÉTUO, G. J.; JANCZAK J.; MIRANDA, L. D. L.; ZAMBOLIM, L.; OLIVEIRA, M. R. L. Syntheses, crystal structure, spectroscopic characterization and antifungal activity of new *N-R*-Sulfonyldithiocarbamate metal complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 103, p. 1045-1053, 2009.

ALVES, L. C.; **Síntese, caracterização, estudo da atividade aceleradora na vulcanização da borracha natural e da atividade antifúngica de dissulfetos e complexos de zinco com ditiocarbimatos**. 2009. 289p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2009.

AMARANTE, G.W.; CAVALLARO, M.; COELHO, F.. Hyphenating the Curtius Rearrangement with Morita-Baylis-Hillman Adducts: Synthesis of Biologically Active Acyloins and Vicinal Aminoalcohols. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 22. n.8, 1568-1584, 2011.

AMIM, R. S.; OLIVEIRA, M. R. L.; JANCZAK, J.; RUBINGER, M. M. M.; VIEIRA, L. M.M.; ALVES, L. C.; ZAMBOLIM, L. Syntheses, characterization, crystal structure and antifungal activity of four tetraphenylphosphonium bis(*N-R*-sulfonyldithiocarbamate)zincate(II) salts. **Polyhedron**, v. 30, p. 683-689, 2011.

ASTM D 2084 – 07, American Society for Testing and Materials, “Standard Test Method for Rubber Property-Vulcanization Using Oscillating Disk Cure Meter”.

ASTM D 3182 – 07, American Society for Testing and Materials, “Standard Practice for Rubber-Materials, Equipment, and Procedures for Mixing Standard Compounds and Preparing Standard Vulcanized Sheets”.

ASTM D 3184 – 07, American Society for Testing and Materials, “Standard Test Methods for Rubber - Evaluation of NR (Natural Rubber)”.

BARAK, E.; EDGINGTON, L. V. Cross-resistance of *Botrytis cinerea* to captan, thiram, chlorothalonil, and related fungicides. **Canadian Journal of Plant Pathology**, v. 6, p.318-320, 1984.

BASAVAIHAH, D.; VEERARAGHAVAIAH, G. The Baylis–Hillman reaction: a novel concept for creativity in chemistry. **Chemistry Society Review**, v. 41, p. 68-78, 2012.

BOTTEGA, F. C.; OLIVEIRA, M.R.L.; GARCIA, C. V.; MENEZES, D. C.; RUBINGER, M. M. M.; ZAMBOLIM, L. Syntheses, characterization and antifungal activity of tris(1,10-phenanthroline)iron(II)bis(N-R-sulfonyldithiocarbamate)-zincate(II). **Química Nova**, v. 36, p. 803-807, 2013.

BLOW, C. M.; HEPBURN, C. **Rubber and Technology Manufacture**. 2^a ed., Butterworths, London, 1982.

BROWMICK, A. K.; HALL, M. K.; BENAREY, H. A. **Rubber Products Manufacturing Technology**. Marcel Dekker, New York, 1994.

CAI, J. X.; ZHOU, Z. H.; ZHAO, G. F.; TANG, C.C. Dramatic rate acceleration of the Baylis-Hillman reaction in homogeneous medium in the presence of water. **Organic Letters**, v.4, p. 4723-4725, 2002.

CAREY, F. A. **Organic Chemistry**. Boston: Mc Graw Hill. 2000

CIESIELSKI, A. **Introduction to Rubber Technology**. RAPRA Technology Limited, Shawbury, United Kingdom. 1999.

COHEN, M. P.; D'SIDOCKY, R. Rubber Chemicals. Em: **Encyclopedia of Polymer Science and Technology**, John Wiley & Sons, Inc., v. 11, p. 577-612, 2005.

COSTA, H. M. da; VISCONTE, L. L.Y; NUNES, R. C. R. Aspectos Históricos da Vulcanização. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.13, n.2, p.125-129, 2003.

CUNHA, L. M. G.; RUBINGER, M. M. M.; SABINO, J. R.; VISCONTE, L. L. Y.; OLIVEIRA, M. R. L. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of bis(dithiocarbimato)-nickel(II)-complexes: A new class of vulcanization accelerators. **Polyhedron**, v. 29, p. 2278-2282, 2010.

CUNHA, L. M. G.; RUBINGER, M. M. M.; OLIVEIRA, M. R. L.; TAVARES, E. C.; SABINO J. R.; PACHECO, E. B. A. V.; VISCONTE, L. L. Y. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of bis(dithiocarbimato)-zinc(II)-complexes: a new class of vulcanization accelerators, **Inorganica Chimica Acta**, v. 383, p. 194-198, 2012.

DIAS, L. C.; RUBINGER, M. M. M.; REIS, J. P. B.; ARDISSON, J. D.; MENDES, I. C.; LIMA, G. M.; ZAMBOLIM, L.; OLIVEIRA, M. R. L. Syntheses, crystal structure, spectroscopic characterization and antifungal activity of novel dibutylbis(N-R-sulfonyldithiocarbimato)stannate(IV) complexes. **Polyhedron**, v. 47, p. 30-36, 2012.

ELAD, Y.; WILLIAMSON, B.; TUDZYNSKI, P.; DELEN, N. *Botrytis spp.* and diseases they cause in agricultural systems – An introduction. In *Botrytis: Biology, Pathology and Control*; Elad, Y.; Williamson, B.; Tudzynski, P, Delen, N., Eds.; Springer: Dordrecht, p.1-8, 2007.

FERNANDO, T. H. P. S.; JAYASINGHE, C. K.; WIJESUNDERA, R. L. C. Cell wall degrading enzyme secretion by *Colletotrichum acutatum*, the causative fungus of secondary leaf fall of *Hevea brasiliensis*. **Mycology Research**, v.105, p. 195-201, 2001.

FERREIRA, M., FERNANDES, L., SÁ, M. M. A highly efficient and general method for the preparation of (Z)-Allylic bromides derived from Morita-Baylis-Hillman adducts. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 20, p. 564-568, 2009.

FRANCA, E. F.; OLIVEIRA, M. R. L.; GUILARDI, S.; ANDRADE, R. P.; LINDEMANN, R. H.; AMIM JR., J.; ELLENA, J.; BELLIS, V. M.; RUBINGER, M. M. M.; Preparation, crystal structure and spectroscopic characterization of nickel(II) complexes with dithiocarbimaterived of sulfonamides. **Polyhedron**, v.25, p.2119-2126, 2006.

GRISON, E. C. **Borracha e seus Aditivos: Componentes, Influências e Segredos**. Editora Letra e Vida, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2010.

GOWDA, B. T.; JYOTHI, K. D'SOUZA, J. D. Infrared and NMR spectra of arylsulphonamides, 4-X-C₆H₄SO₂NH₂ and i-X, j-YC₆H₄SO₂NH₂ (X=CH₃; C₂H₅; F; Cl; Br; I; or NO₂ and i-X, j-Y=2,3-(CH₃)₂; 2,4-(CH₃)₂; 2,5-(CH₃)₂; 2-CH₃, 4-Cl; 2-CH₃, 5-Cl; 3-CH₃, 4-Cl; 2,4-Cl₂ or 3,4-Cl₂. **Zeitschrift für Naturforschung**, v.57a, p. 967-973, 2002.

GUERRA, B. B.; FURTADO, C. R. G.; COUTINHO, F. M. B. Avaliação reológica de elastômeros e suas composições. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 14(4), p. 289-294, 2004.

GULLINO, M. L.; TINIVELLA, F.; GARIBALDI, A.; KEMMITT, G. M.; BACCI, L.; SHEPPARD, B. Mancozeb: Past, present and future. **Plant Disease**, v. 94, no. 9, p. 1076-1087, 2010.

GUYOT, J.; OMANDA, E. N.; NDOUTOME, A.; OUTSAGHE, A-A.M.; ENJALRIC, F.; ASSOUMOU, H-G. G. N. Effect of controlling *Colletotrichum* leaf fall of rubber tree on epidemic development and rubber production. **Crop Protection**, v. 20, p. 581-590, 2001.

HAN, M.; The rising threat of fungicide resistance in plant pathogenic fungi: *Botrytis* as a case study. **Journal of Chemical Biology**, v. 7, p.133-141, 2014.

HEARD, P. J. Main group dithiocarbamates complexes. **Progress in Inorganic Chemistry**, v. 53, p. 1-561, 2005.

HORRIGAN, L.; LAWRENCE, R. S.; WALKER, P. How sustainable agriculture can address the environmental and human health harms of industrial agriculture. **Environmental Health Perspectives**, v. 110(5), p. 445–456, 2002.

INCAVO, J.A; SCHAFER, M.A. Simplified method for the determination of *N*-nitrosamines in rubber vulcanizates. **Analytica Chimica Acta**, v. 557, n. 3, p. 256- 261, 2006.

IVEY, M. L. L.; NAVA-DIAZ C.; MILLER, S. A. Identification and management of *Colletotrichum acutatum* on immature bell peppers. **Plant Disease**, v.88, n.11, p.1198-2005, 2004.

KREJSA, M. R.; KOEING, J. L. A review of sulfur crosslinking fundamentals for accelerated and unaccelerated vulcanization. **Rubber Chemistry and Technology**, v. 66, p. 376-410, 1993.

KUPPER, K. C.; GIMENES-FERNANDES, N.; PASSOS, F. A.; BETTI, J. A. Controle biológico de *Colletotrichum acutatum*, agente causal da queda prematura dos frutos cítricos. **Fitopatologia Brasileira**, v.28, n.3, p.251–257, 2003.

LAXMI, T.; PRAVEEN, K. AK, S. Role of chelates in treatment of cancer. **Indian Journal of Cancer**. v. 44, no 2, p. 62-71, 2007.

LIEBEREI, R. South American Leaf Blight of the Rubber Tree (*Hevea* spp.): New Steps in Plant Domestication using Physiological Features and Molecular Markers. **Annals of Botany**, v. 100(6), p.1125–1142, 2007.

LIMA-JUNIOR, C.G.; ASSIS, P.A.; SOUSA, S.C.; ANDRADE, N.G.; NERÍS, P.L.; SEGUNDO, L.V.; ANJOS, I.C.; CARVALHO, G.A.; ROCHA, G.B.; OLIVEIRA, M.R.; VASCONCELLOS, M.L. Efficient synthesis of 16 aromatic Morita-Baylis-

Hillman adducts: biological evaluation on *Leishmania amazonensis* and *leishmania chagasi*. **Bioorganic Chemistry**, V. 6, N. 38, P. 279-284, 2010.

LIMA-JÚNIOR, C. G.; VASCONCELLOS, M. L. A. A. Morita–Baylis–Hillman adducts: Biological activities and potentialities to the discovery of new cheaper drugs. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v.20, p.3954-3971, 2012.

LINDEMANN, R. H. **Síntese, caracterização e avaliação da atividade fungicida de complexos de zinco (II) com ditiocarbimatos derivados de sulfonamidas**. 2004. 169 p.. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2004.

LOVISON, V. M. H.; BRITO, K. J. S.; PACHECO, G. S. **Metrologia e ensaios básicos na indústria da borracha**. São Leopoldo: Centro Tecnológico de Polímeros SENAI, 332 p., 2003.

MAPA (Ministério da Agricultura e Pecuária). Estatísticas 2015. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/vegetal/estatisticas>(Acesso 04/11/2015).

MARK, J. E.; BURAK E.; EIRICH, F. R. **Science and technology of rubber**. p. 322-326, 3ª Ed., Elsevier, 2005.

MARIANO, R. M.; OLIVEIRA, M. R. L.; RUBINGER, M. M. M.; VISCONTE, L. L. Y. Synthesis, spectroscopic characterization and vulcanization activity of a new compound containing the anion bis(4-methylphenylsulfonyldithiocarbimato)zincato (II). **European Polymer Journal**, v. 43, p. 4706-4711, 2007.

MARIANO R. M.; COSTA, H. M.; OLIVEIRA, M. R. L.; RUBINGER, M. M. M.; VISCONTE, L. L. Y. The behavior of dithiocarbamate derivative as safety accelerator of natural rubber compounds. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 110, p. 1938-1944, 2008.

MATTOS, C. R. R.; GARCIA, D.; PINARD, F.; LE GUEN, V. Variabilidade de isolados de *Microcyclus ulei* no Sudeste da Bahia. **Fitopatologia brasileira**, v. 28(5), p. 502-507, 2003.

MCQUADE, D. T.; PRICE, K. E.; BROADWATER, S. J.; JUNG, H. M., Baylis-Hillman mechanism: a new interpretation in aprotic solvents. **Organic Letters**, v.7, p.147, 2005a.

MCQUADE, D. T.; PRICE, K. E.; BROADWATER, S. J.; WALKER, B. J., A new interpretation of the Baylis-Hillman mechanism. **Journal of Organic Chemistry**, v. 70, p. 3980, 2005b.

MONTGOMERY, M.P.; KAMEL, F.; SALDANA, T. M.; ALAVANJA, M.C.R.; SANDLER, D.P. Incident Diabetes and Pesticide Exposure among Licensed Pesticide Applicators: Agricultural Health Study, 1993–2003. **American Journal of Epidemiology**, v. 167(10) p. 1235-1246, 2008.

MOURÃO, S. A., VILELA, E.F., ZANUNCIO, J.C., ZAMBOLIM, L., UELHER, E.S., Seletividade de defensivos agrícolas ao fungo entomopatogênico *Beauveria bassiana*. Viçosa, MG. **Neotropical Entomology**, p. 103- 104, 2003.

NIEUWENHUIAZEN, P. J., EHLERS, A. W., HOFSTRAAT, J. W., JANSE, S. R., NIELEN, M. W. F., REEDIJK, J., BAERENDS, E., The first theoretical and experimental proof of polythiocarbamatozinc(II) complexes, catalysts for sulfur vulcanization. **Chemical European Journal**, v.4, p. 1816-1821, 1998.

NIEUWENHUIZEN, P. J.; EHLERS, A.; HAASNOOT, J. G.; JANSE, S. R.; REEDIJK, J.; BAERENDS, E-J. Mechanism of zinc(II) dithiocarbamate accelerated vulcanization uncovered: theoretical and experimental evidence, **Journal of American Chemistry Society**, v. 121, p. 163-168, 1999.

OLIVEIRA, A. A.; OLIVEIRA, M. R. L.; RUBINGER, M. M. M.; PILÓ, E. L.; MENEZES, D. C.; ZAMBOLIM, L. Bis(4-fluorophenylsulfonyldithiocarbimato)-

zincate(II) salts: new antifungals for the control of *Botrytis* blight. **Química Nova**, v. 38, p. 757-761, 2015.

OLIVEIRA, I. T. D.; CUNHA, L. M. G.; VISCONTE, L. L. Y.; OLIVEIRA, M. R. L.; RUBINGER, M. M. M.; The evaluation of bis(4-methylphenylsulfonyldithiocarbimato)-zincate (II) (ZNIBU) activity in the vulcanization of NBR compounds and its effect on their mechanical properties. **Chemistry & Chemical Technology**, v. 4, p. 237-240, 2010.

OLIVEIRA, M. R. L.; DE BELLIS, V. M. Preparation of a novel cobalt(III) complexes with dithiocarbimato derived from sulfonamides. **Transition Metal Chemistry** (Weinheim), Holanda, v. 24, n. 2, p. 127-130, 1999.

OLIVEIRA-SILVA, J. J.; ALVES, S. R.; MEYER, A.; PEREZ, F.; SARCINELLI, P. N.; MATTOS, R. C. O. C.; MOREIRA, J. C. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 35(2), p. 130-135, 2001.

PUSKAS, J.E.; GAUTRIAUD, E.; DEFFIEUX, A.; KENNEDY, J.P. Natural Rubber biosynthesis – A living carbocationic polymerization? **Progress in Polymer Science**, v. 31, p. 533-548, 2006.

RODRÍGUEZ, A.; ACOSTA, A.; RODRÍGUEZ, C. Fungicide resistance of *Botrytis cinerea* in tomato greenhouses in the Canary Islands and effectiveness of non-chemical treatments against gray mold. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 30, p. 2397-2406, 2014.

RUSSEL, P. E. The development of commercial disease control. **Plant Pathology**, v. 55 (5), p.585-594, 2006.

SÁ, M.M.; FERREIRA, M.; LIMA, E.S.; SANTOS, I.; ORLANDI, P.P.; FERNANDES, L. Antimicrobial activity of allylic thiocyanates derived from the

Morita-Baylis-Hillman reaction. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 45, n. 3, p. 807-812, 2014.

SINGH, V.; BATRA, S. Advances in the Baylis-Hillman reaction-assisted synthesis of cyclic frameworks. **Tetrahedron Letters**, v.64, n.20, p.4511, 2008.

SILVA, M.F.O., COSTA, L.M., A indústria de defensivos agrícolas. **BNDES Setorial**, v. 35, p. 233-276, 2012.

TAVARES, E.C.; RUBINGER, M.M.M.; FILHO, E.V.; OLIVEIRA, R.L.O.; PILÓ-VELOSO, D.; ELLEN, J.; GUILARDI, S.; SOUZA, R.A.C.; ZAMBOLIM, L. Tetraphenylphosphonium allyldithiocarbimates derived from Morita-Baylis-Hillman adducts: synthesis, characterization, crystal structure and antifungal activity. **Journal of Molecular Structure**, v. 1106, p. 130-140, 2016.

TAVARES, E.C.; RUBINGER, M.M.M.; ZACCHI, C.H.C.; SILVA, S.A.; OLIVEIRA, M.R.L.; GUILARDI, S.; ALCÂNTARA, A.F.C.; PILÓ-VELOSO, D; ZAMBOLIM, L. Synthesis, characterization and antifungal activity of novel (Z)-N-(2-cyano-3-phenylprop-2-en-1-yl)-alkyl/aryl-sulfonamides derived from a Morita-Baylis-Hillman adduct. **Journal of Molecular Structure**, v.1067, n.5, p.43-51, 2014.

TAVARES, E.C.; **Síntese e caracterização de derivados de sulfonamidas e de adutos de Morita-Baylis-Hillman e sua atividade antifúngica e aceleradora da vulcanização da borracha natural**. 2013. 265 p. Tese de doutorado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2013.

WILLIAMSON, B., TUDZYNSKI, B., TUDZYNSKI, P., VAN KAN, J. A. L. *Botrytis cinerea*: the cause of grey mould disease. **Molecular Plant Pathology**, v.8, p. 561-580, 2007.

YADAV, L. D. S.; PATEL, R.; SRIVASTAVA, V. P. An easy access to functionalized allyldithiocarbamates from Baylis-Hillman adducts in water. **Tetrahedron Letters**, v. 50, p. 1335-1339, 2009.

YIN, D; CHEN, X.; HAMADA, M. S.; YU, M. YIN, Y; MA, Z. Multiple resistance to QoIs and other classes of fungicides in *Botrytis cinerea* populations from strawberry in Zhejiang Province, China. **European Journal of Plant Pathology**, v. 141, p.169-177, 2015.

ZAMBOLIM, L.; VENÂNCIO, W. S., OLIVEIRA, S. H. F. DE. **Manejo da Resistência de Fungos a Fungicidas**. Viçosa, MG: UFV, DFP. 168p. 2007.

ZAMBOLIM, L.; PICANÇO, M.C.; da SILVA, A.A.; FERREIRA, L.R.; FERREIRA, F.A.; de JESUS JUNIOR, W.C. **Produtos Fitossanitários (fungicidas, inseticidas, acaricidas e herbicidas)**. 1ª ed. Viçosa-MG: DFP, 2008.

ZHAO, Q.Y., LIAN, Z. WEI, Y., SHI, M. Morita-Baylis-Hillman reactions of isatins with allenates. **Tetrahedron**, p. 4899-4905, 2012.

ANEXOS

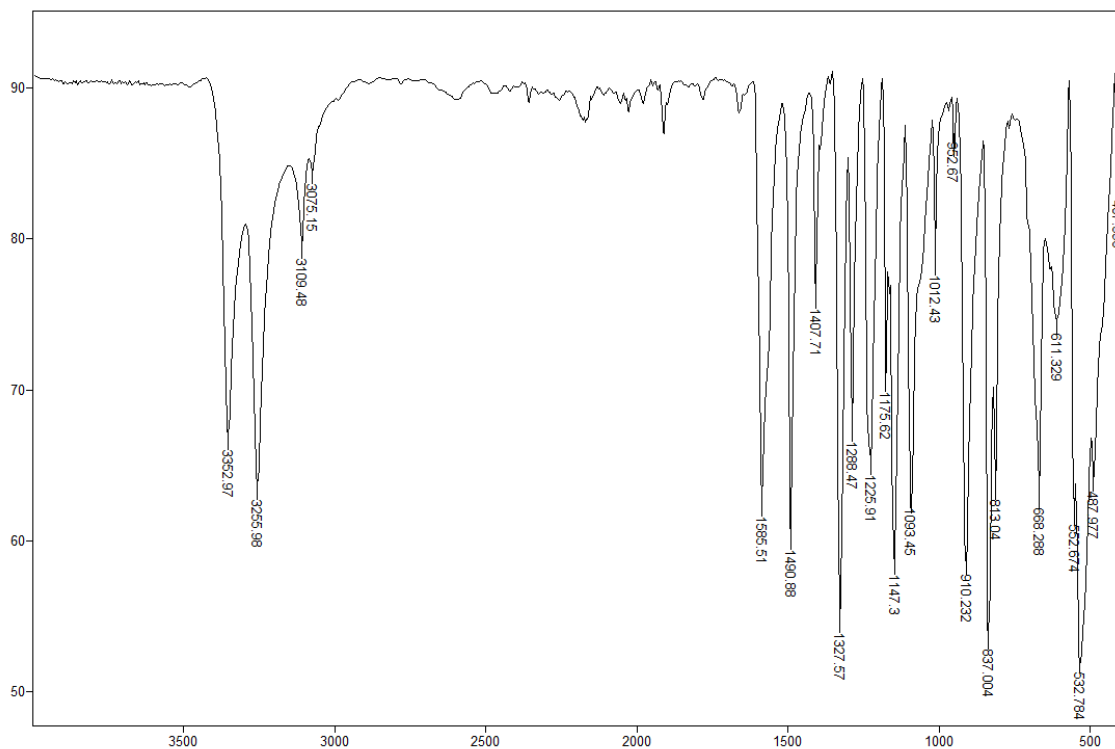


Figura 45. Espectro no IV/Reflectância do composto 2b

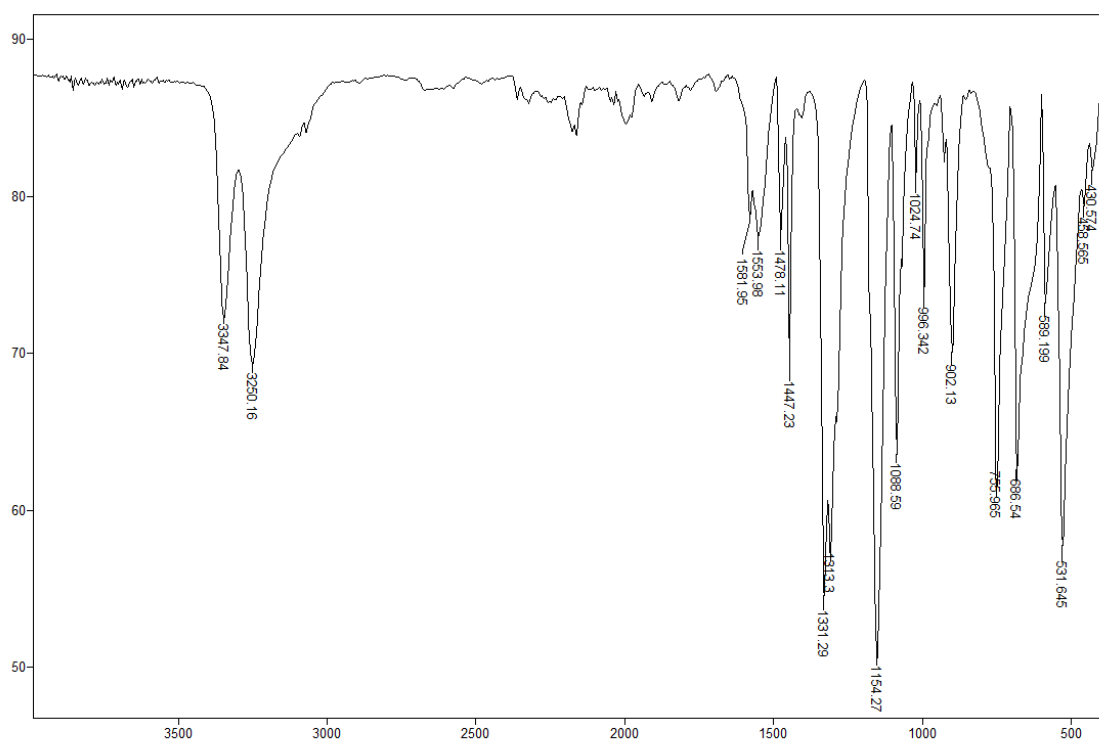


Figura 46. Espectro no IV/Reflectância do composto 2e.

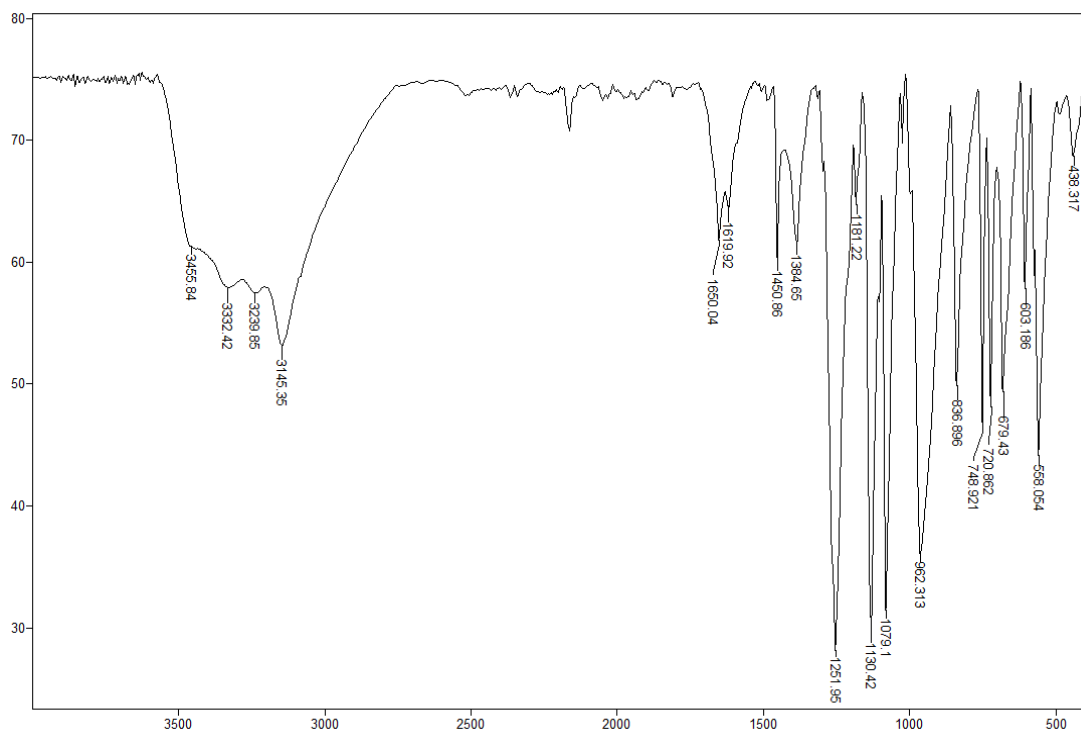


Figura 47. Espectro no IV/Reflectância do composto **3a**.

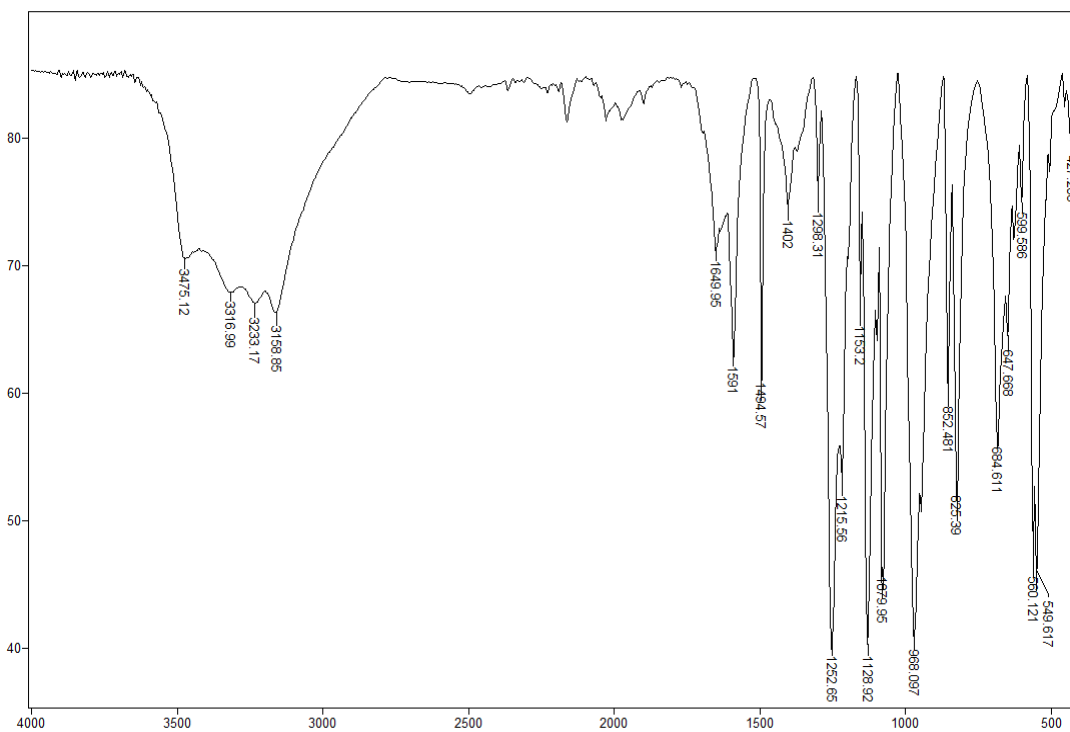


Figura 48. Espectro no IV/Reflectância do composto **3b**.

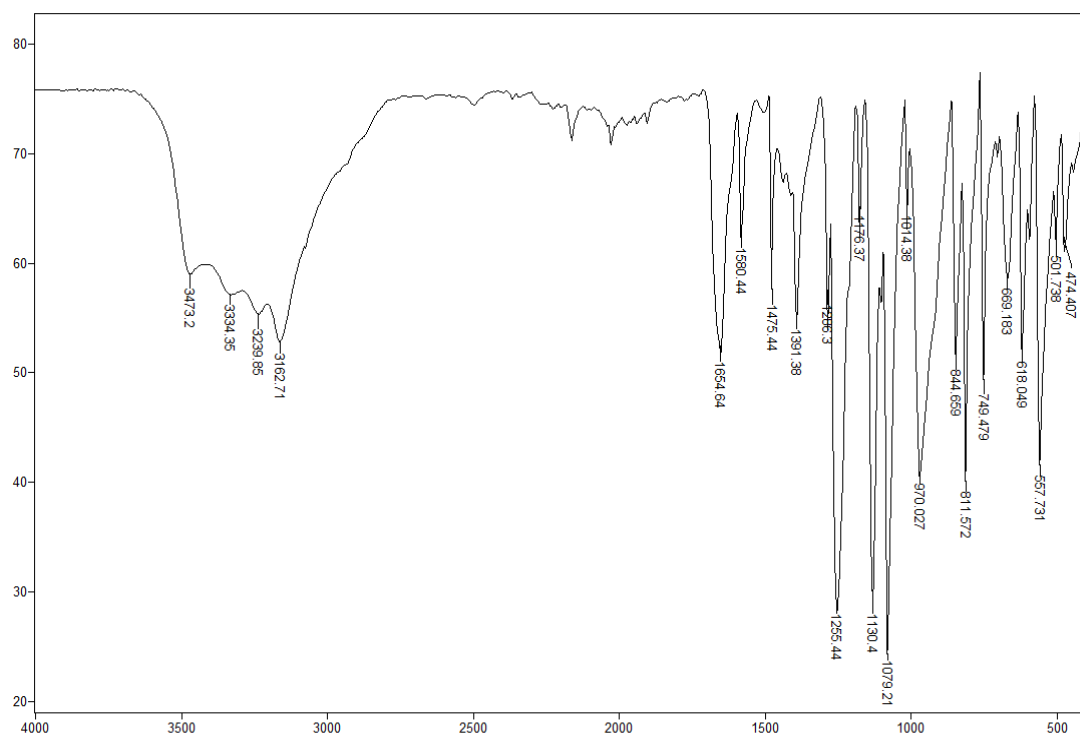


Figura 49. Espectro no IV/Reflectância do composto **3c**.

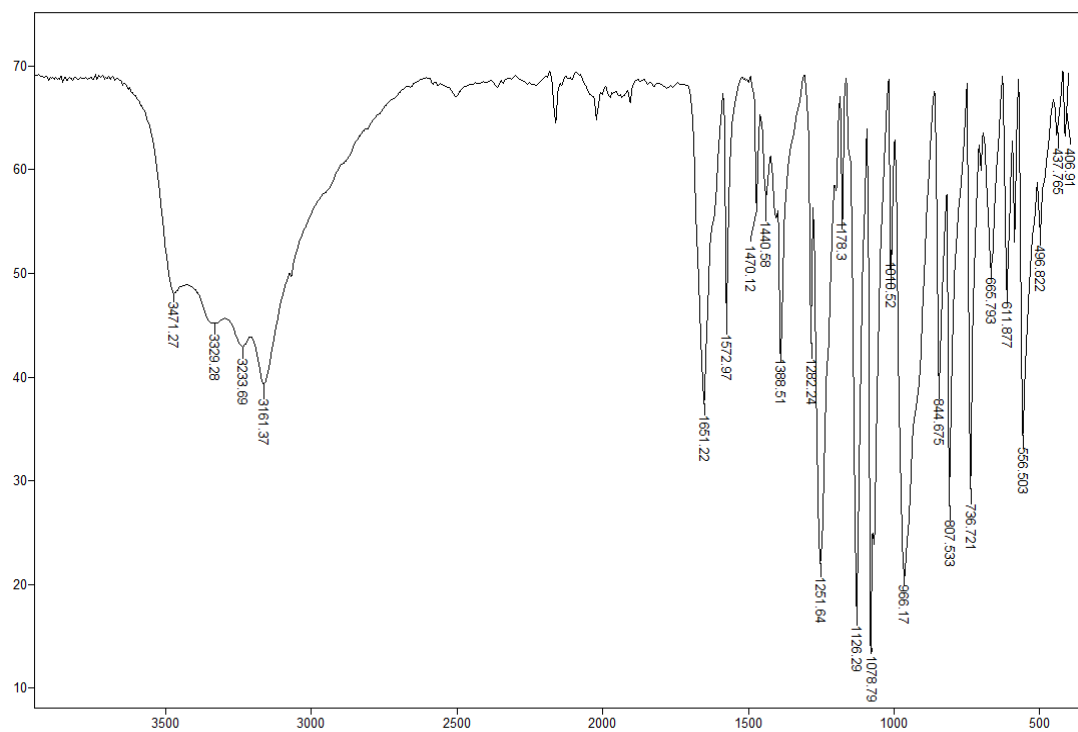


Figura 50. Espectro no IV/Reflectância do composto **3d**.

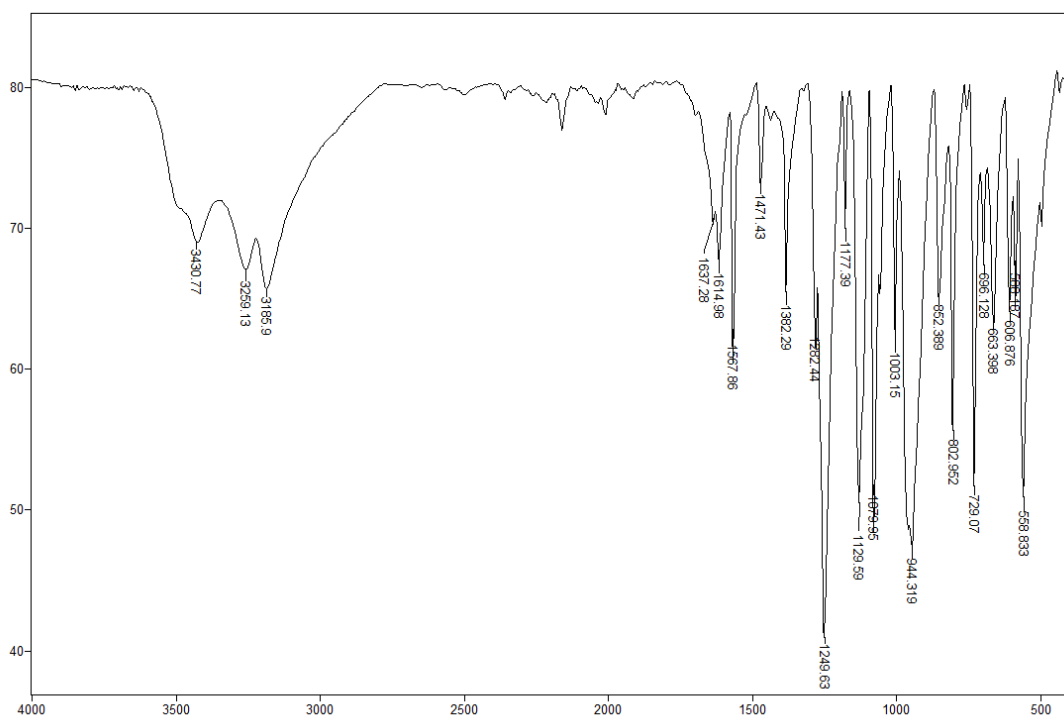


Figura 51. Espectro no IV/Reflectância do composto **3e**.

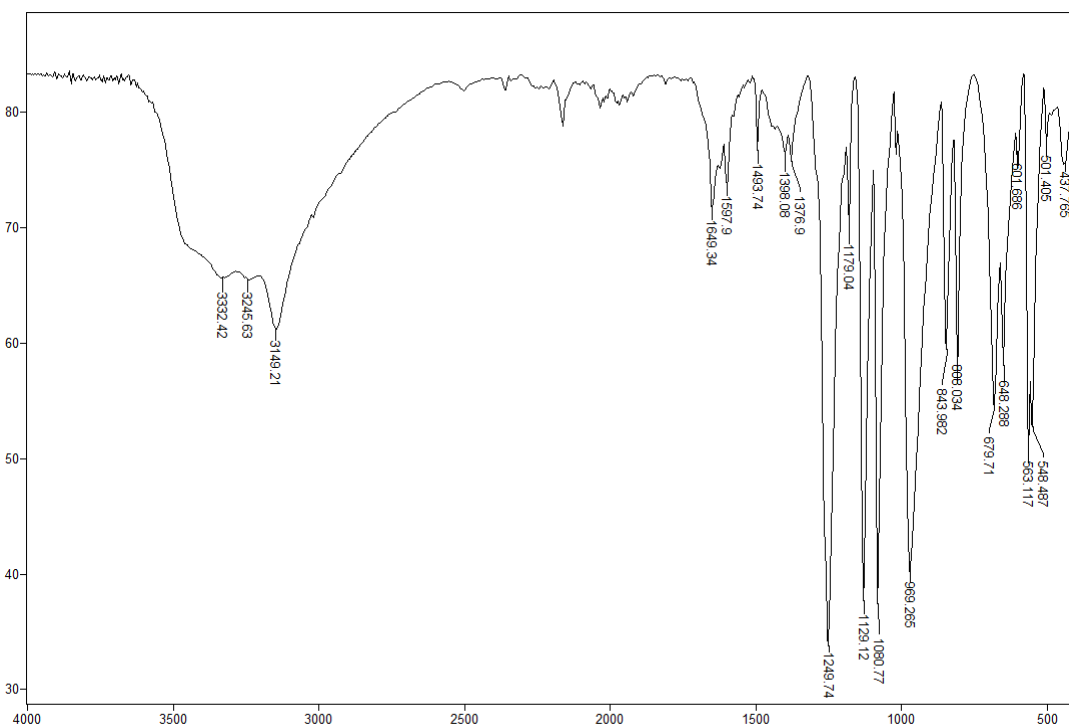


Figura 52. Espectro no IV/Reflectância do composto **3f**.

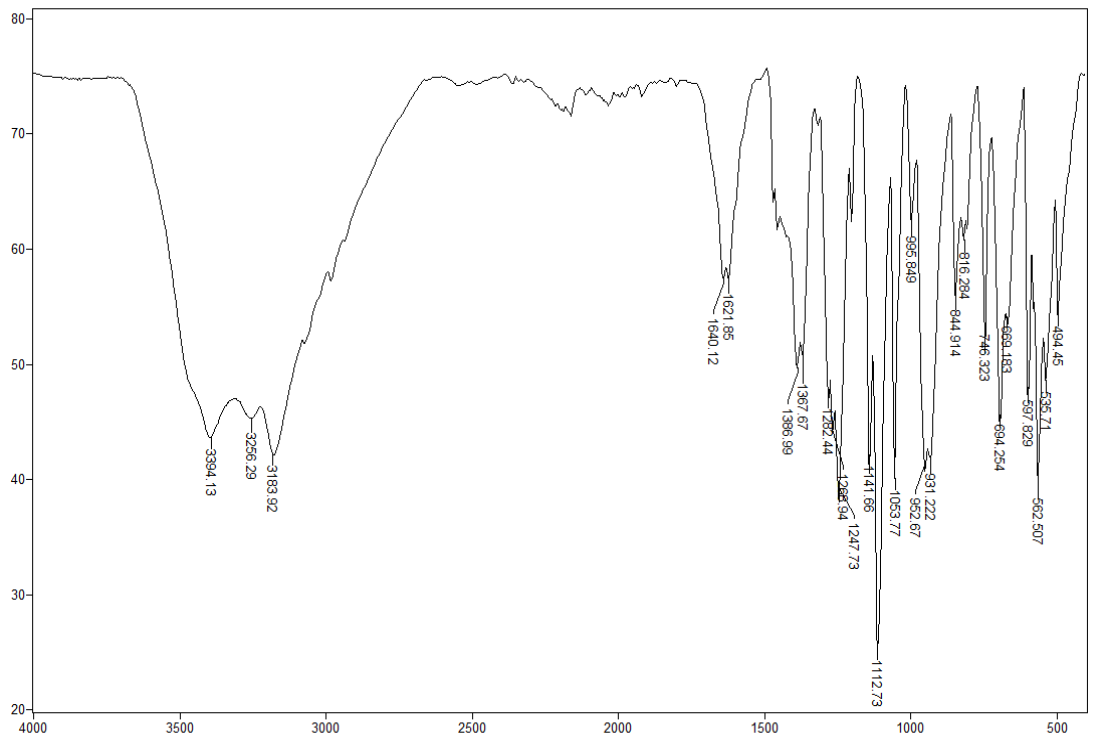


Figura 53. Espectro no IV/Reflectância do composto **3g**.

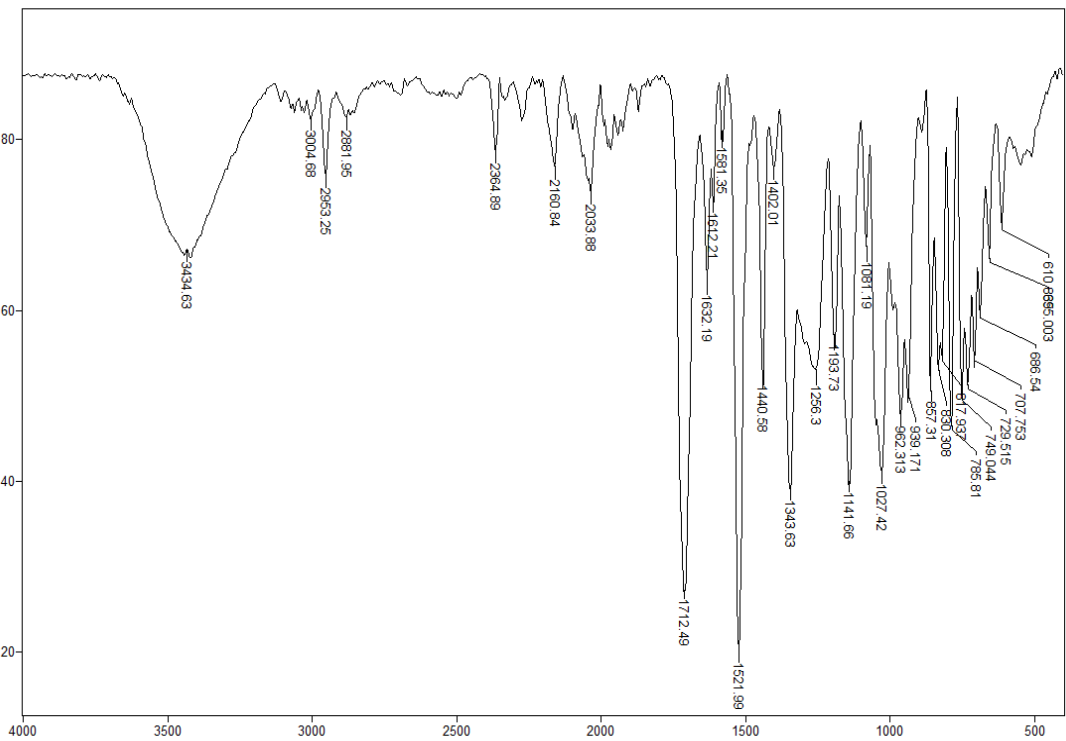


Figura 54. Espectro no IV/Reflectância do composto **4**.

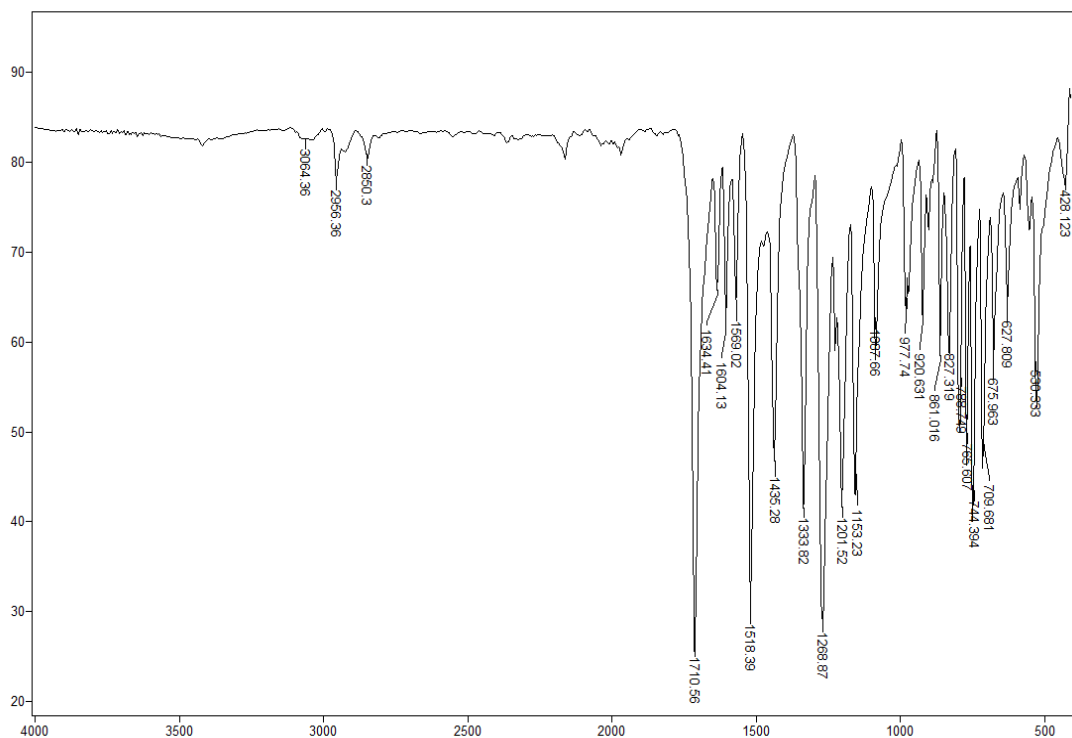


Figura 55. Espectro no IV/Reflectância do composto **5**.

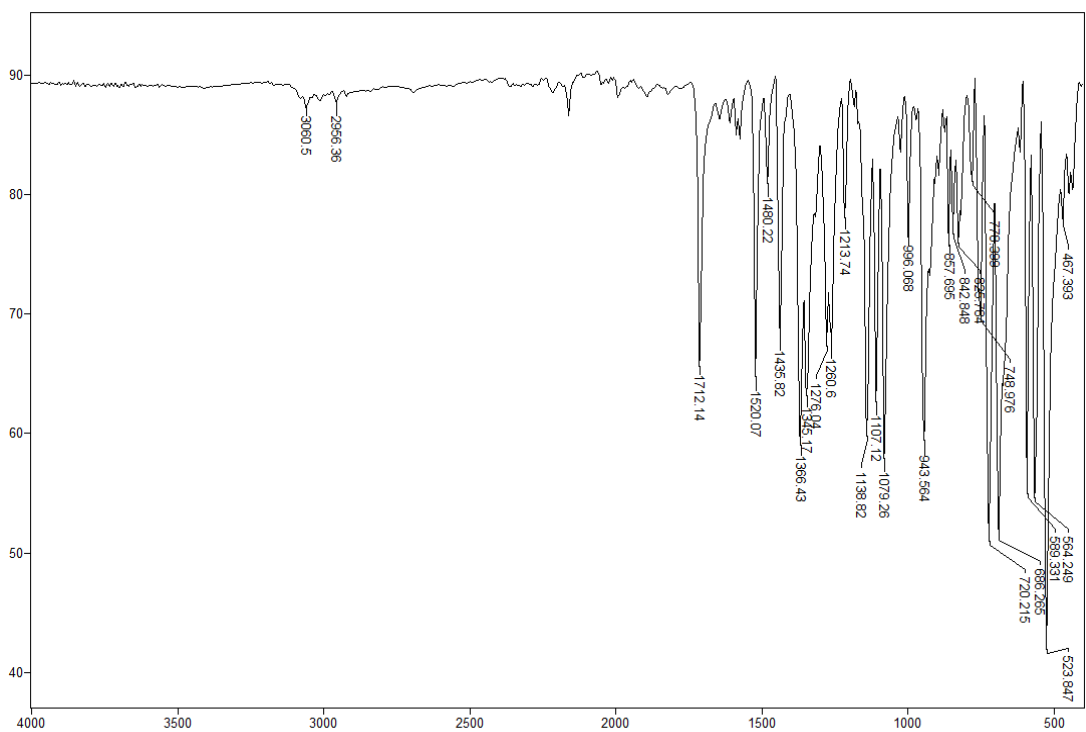


Figura 56. Espectro no IV/Reflectância do composto **6a**.

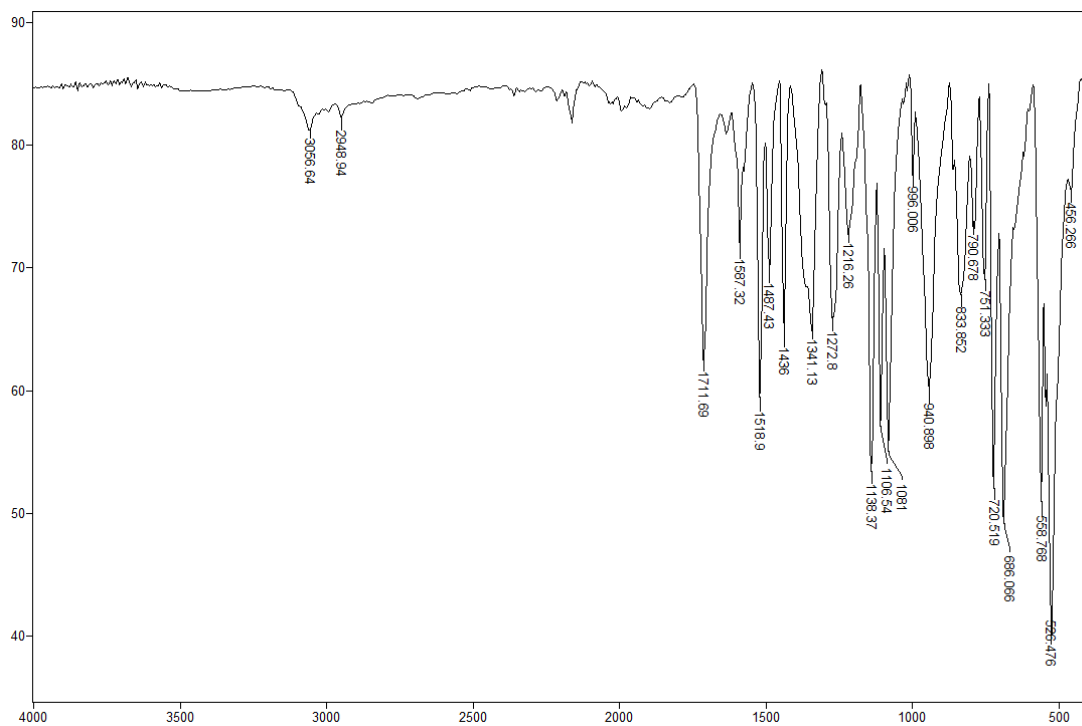


Figura 57. Espectro no IV/Reflectância do composto **6b**.

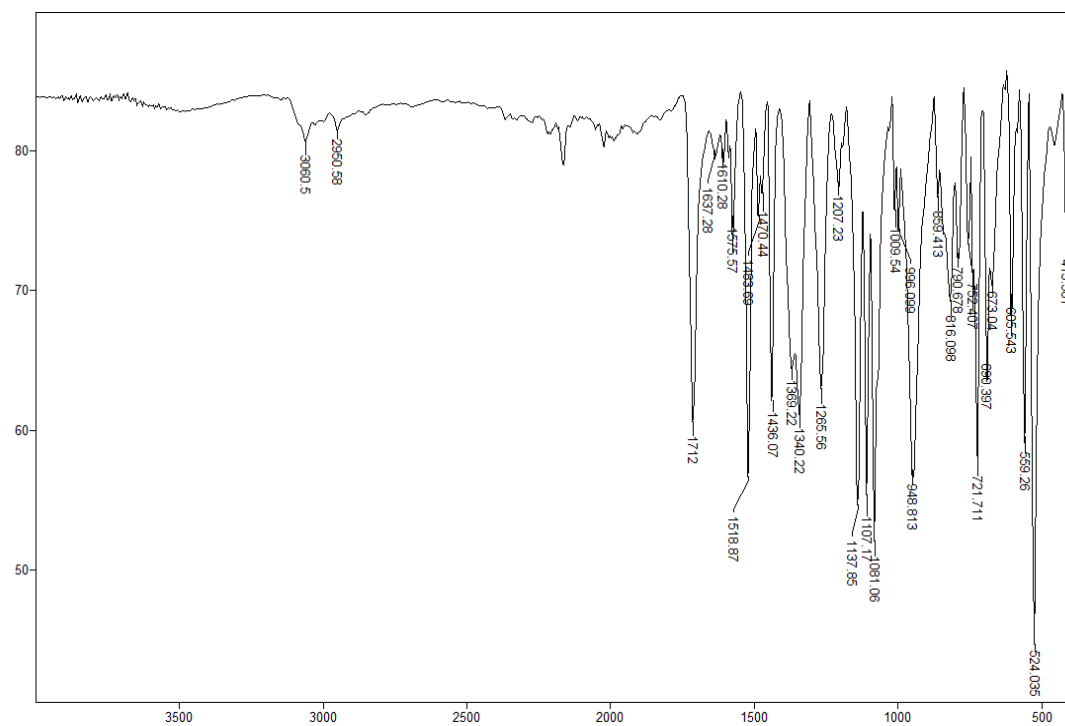


Figura 58. Espectro no IV/Reflectância do composto **6c**.

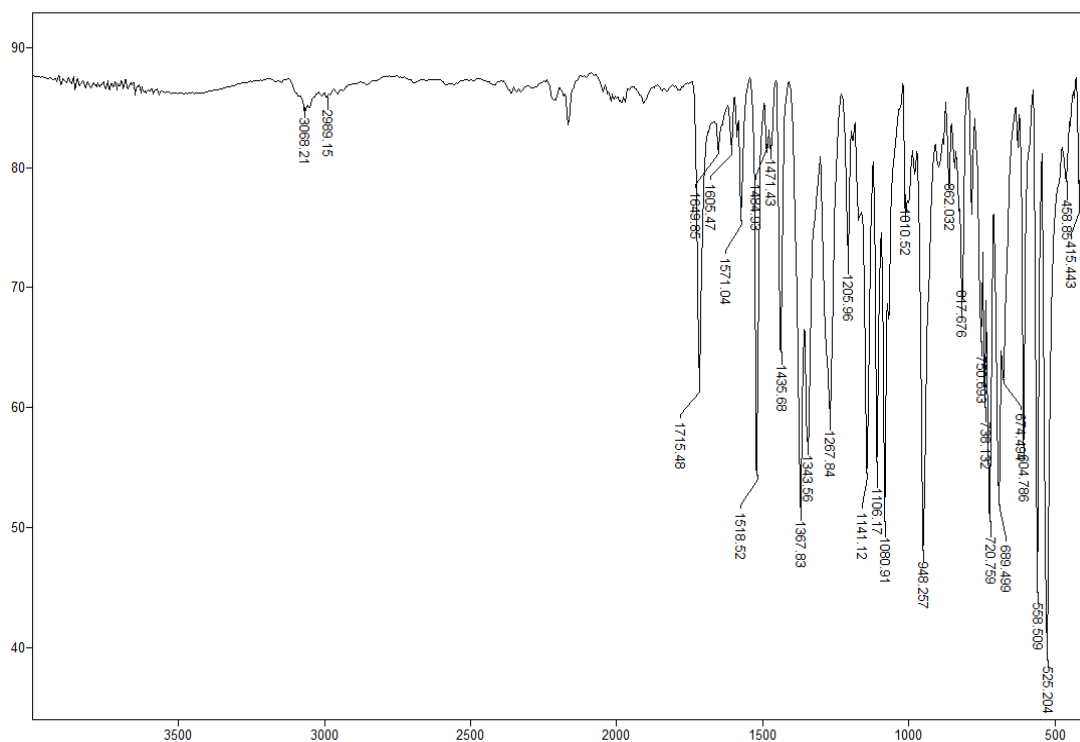


Figura 59. Espectro no IV/Reflectância do composto 6d.

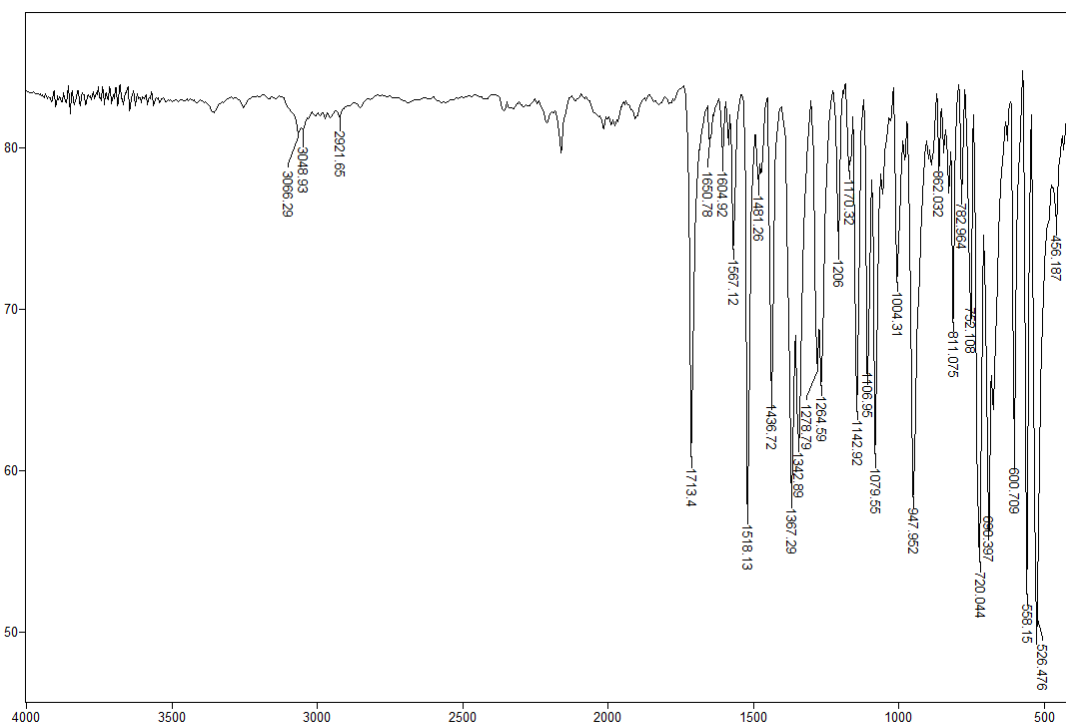


Figura 60. Espectro no IV/Reflectância do composto 6e.

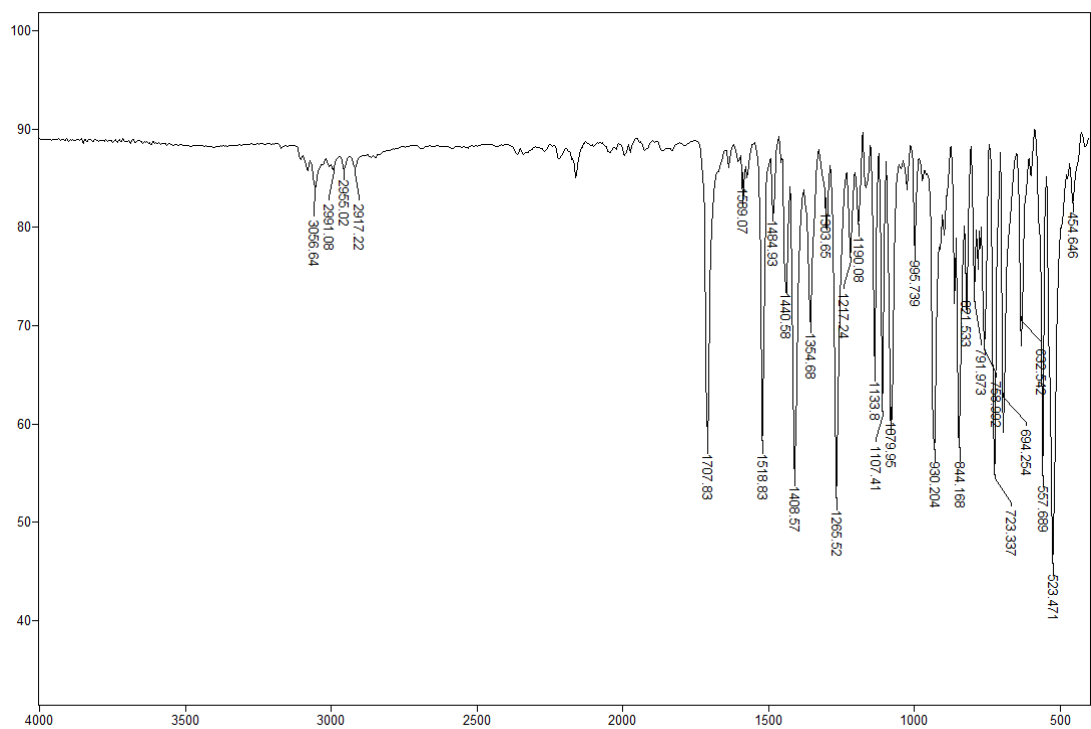


Figura 61. Espectro no IV/Reflectância do composto **6f**.

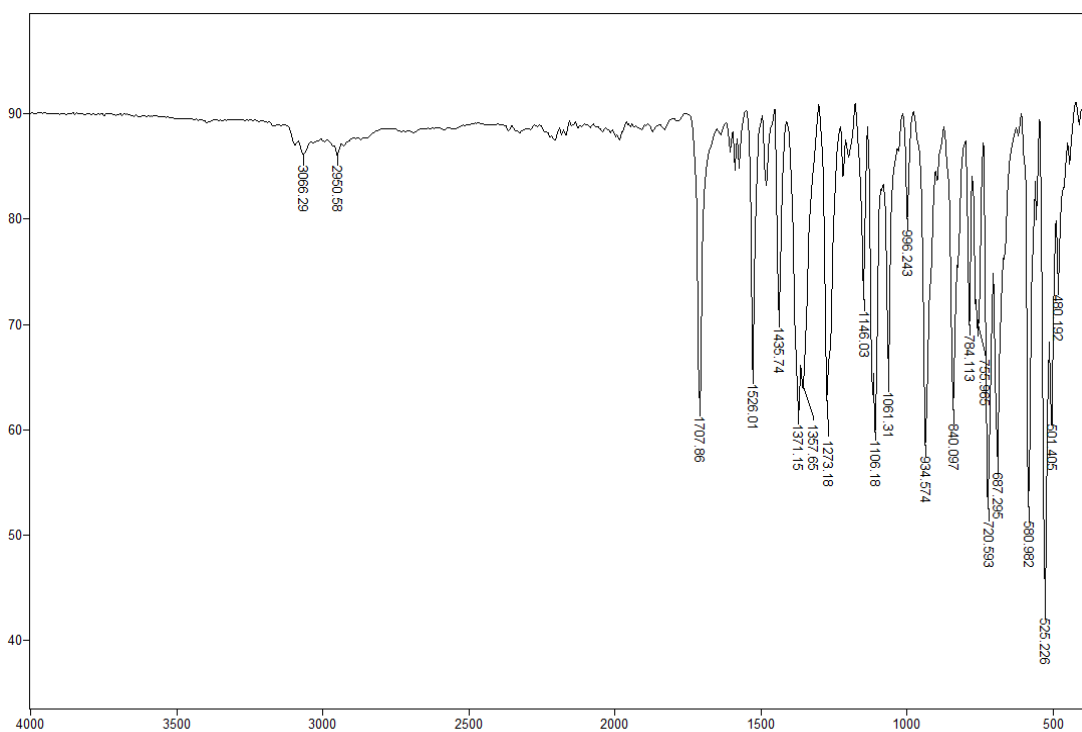


Figura 62. Espectro no IV/Reflectância do composto **6g**.

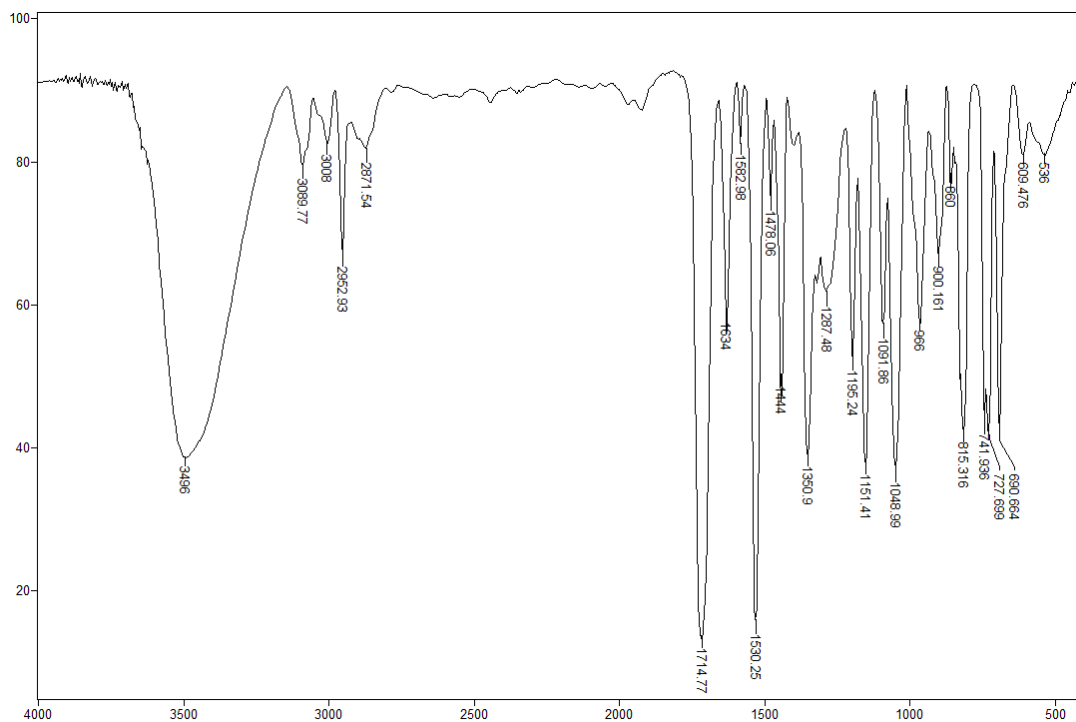


Figura 63. Espectro no IV/Reflectância do composto **7**.

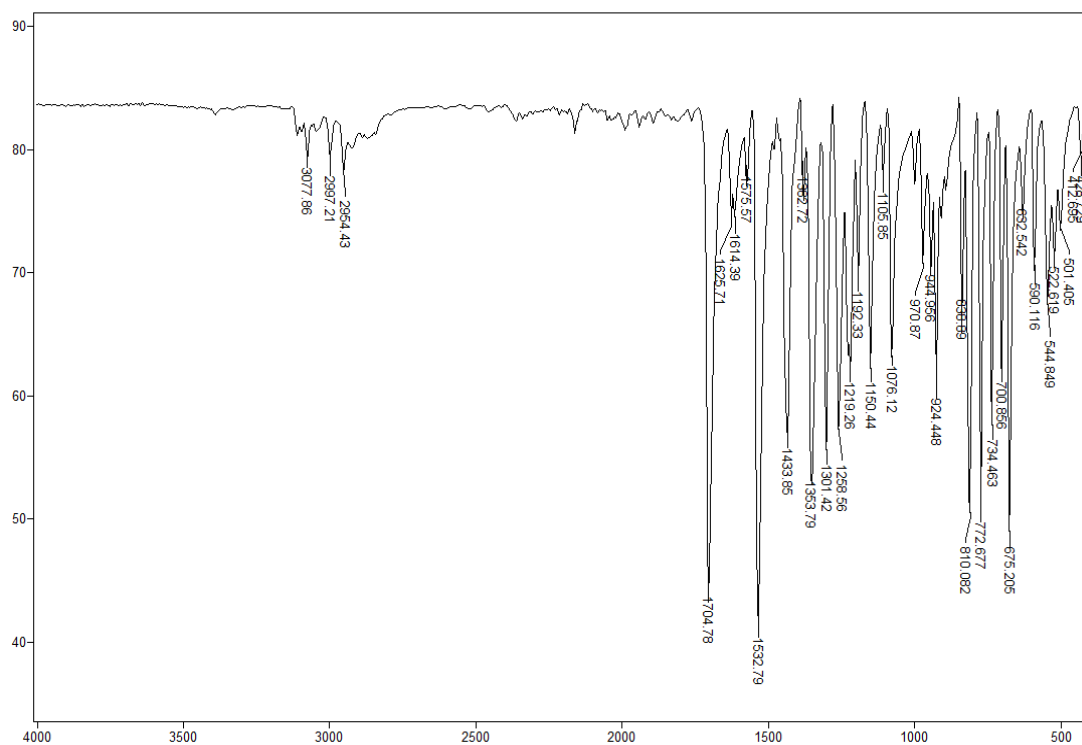


Figura 64. Espectro no IV/Reflectância do composto **8**.

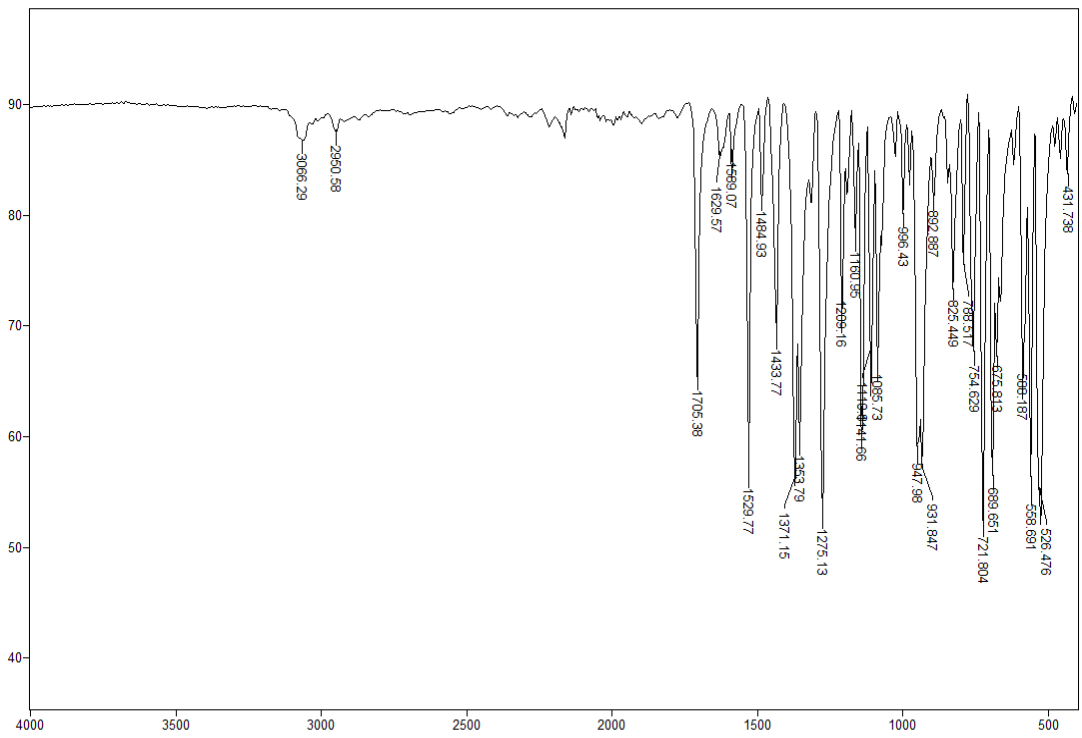


Figura 65. Espectro no IV/Reflectância do composto **9a**.

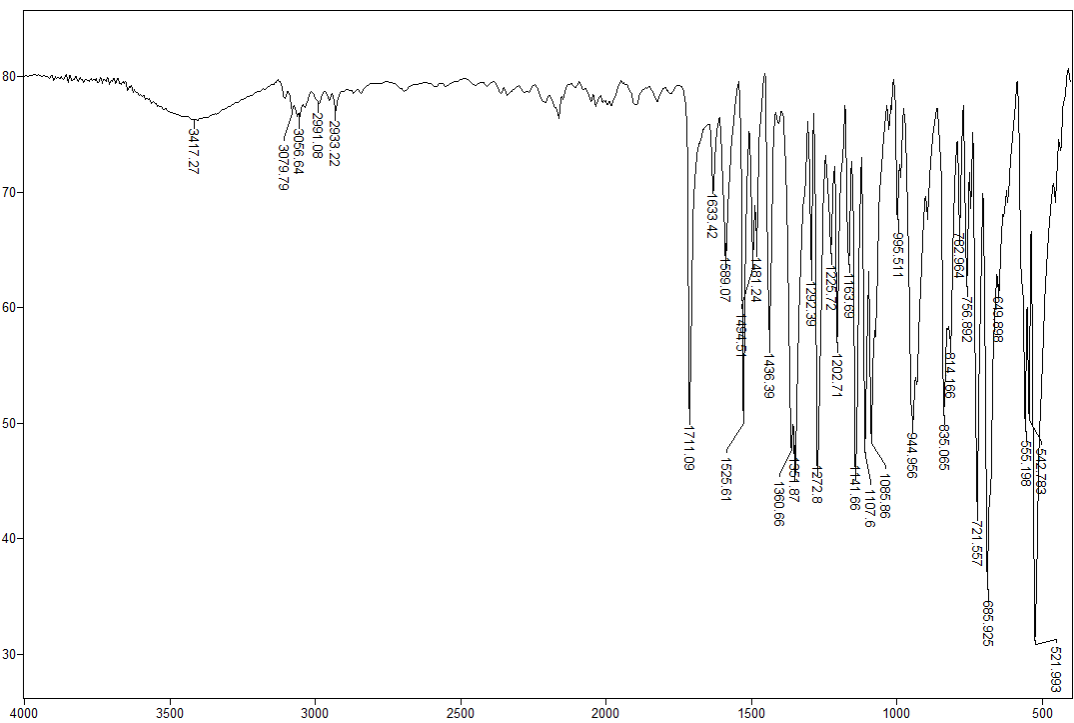


Figura 66. Espectro no IV/Reflectância do composto **9b**.

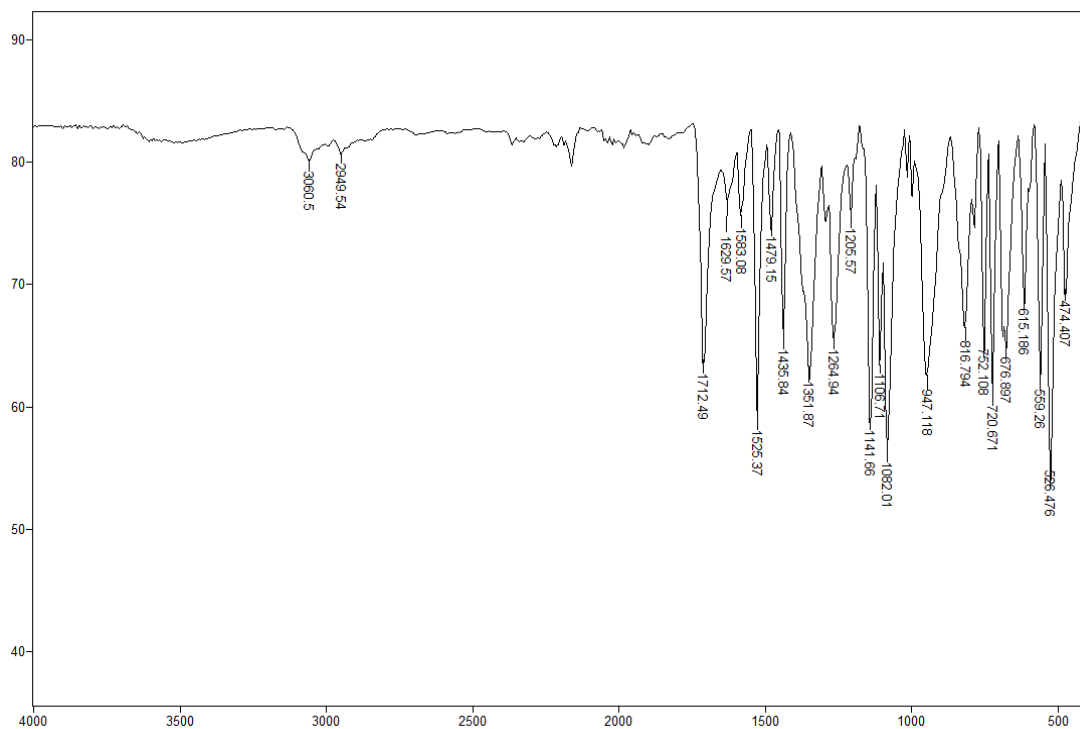


Figura 67. Espectro no IV/Reflectância do composto **9c**.

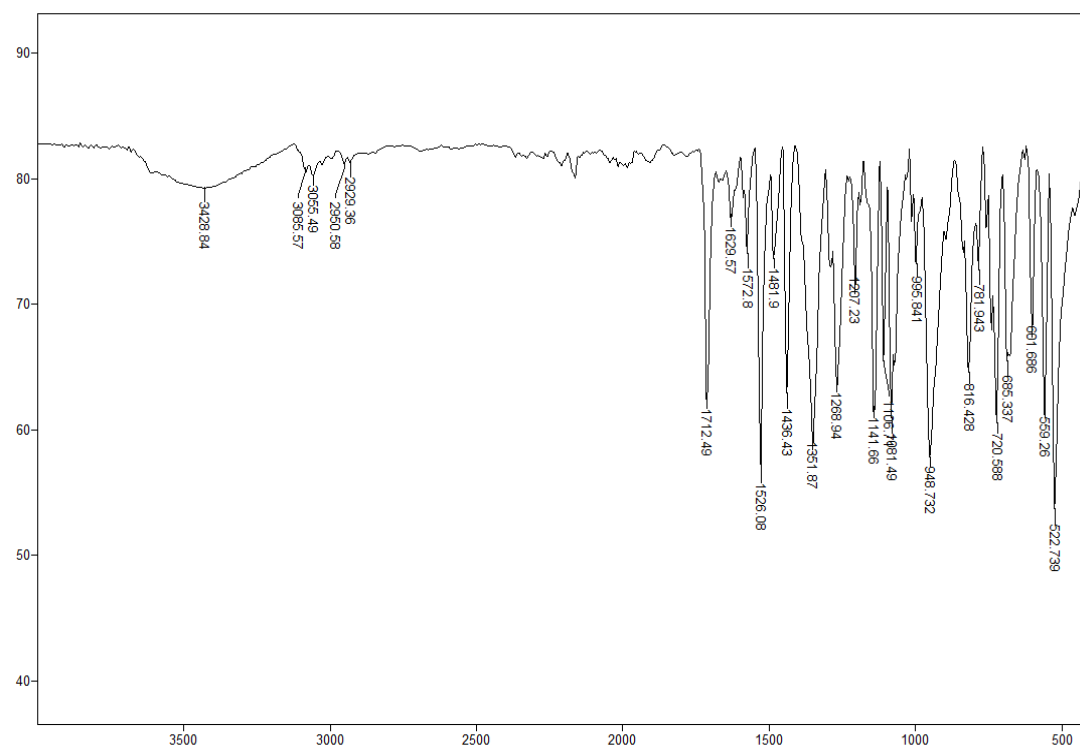


Figura 68. Espectro no IV/Reflectância do composto **9d**.

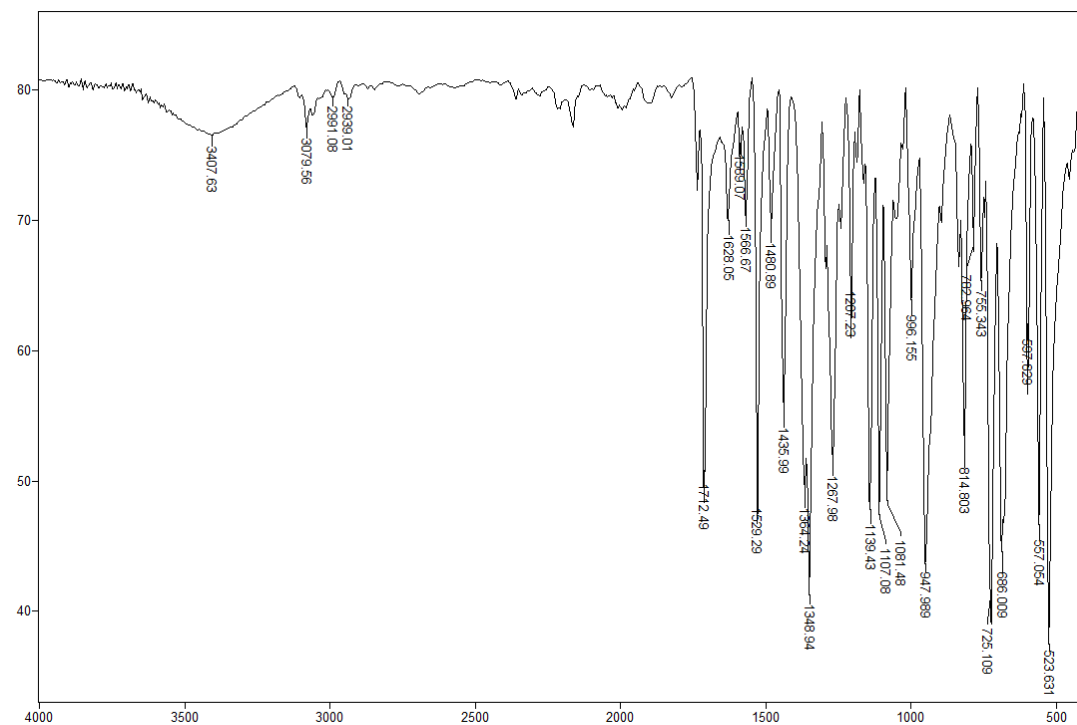


Figura 69. Espectro no IV/Reflectância do composto 9e.

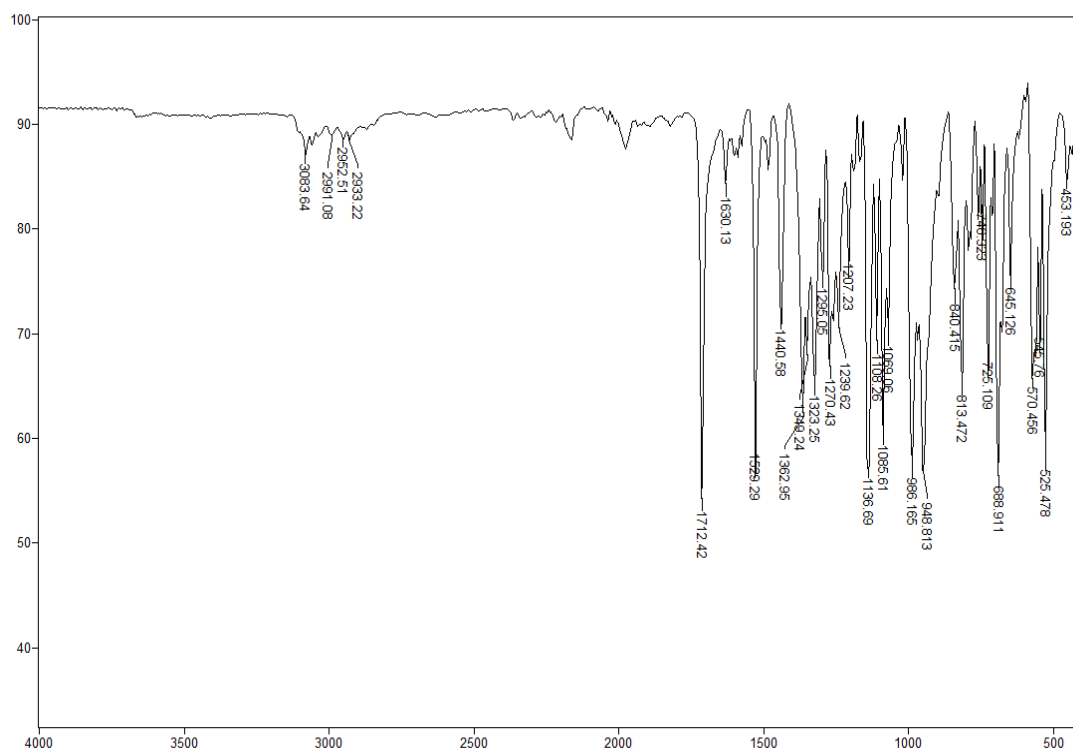


Figura 70. Espectro no IV/Reflectância do composto 9f.

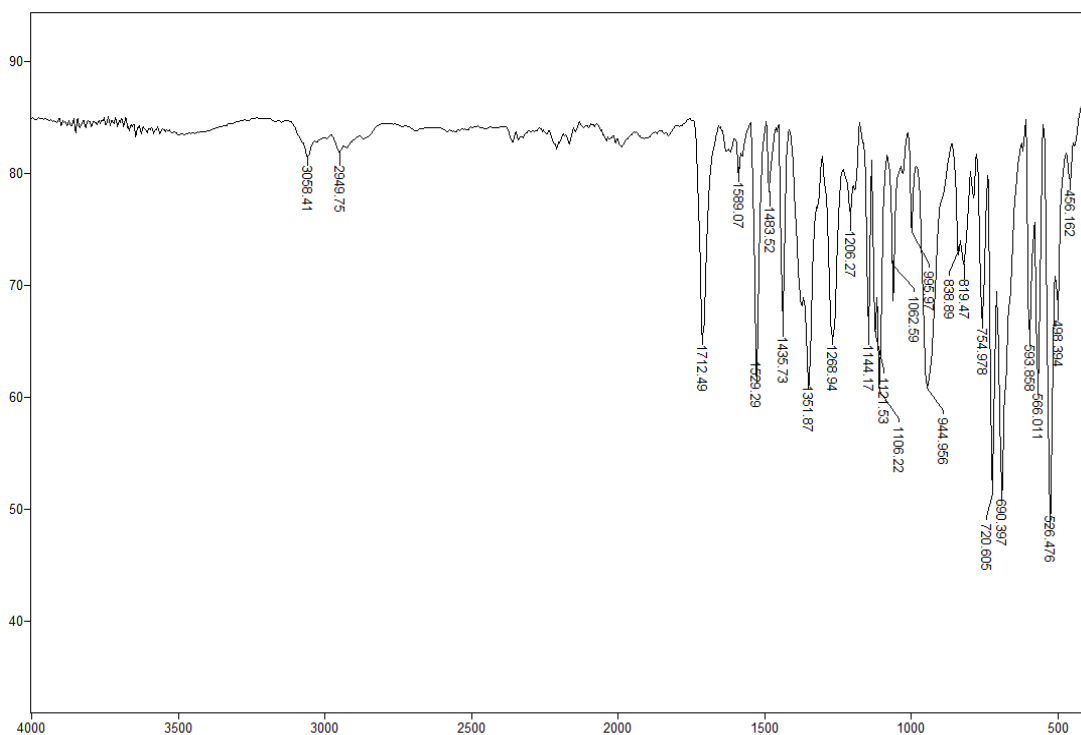


Figura 71. Espectro no IV/Reflectância do composto **9g**.

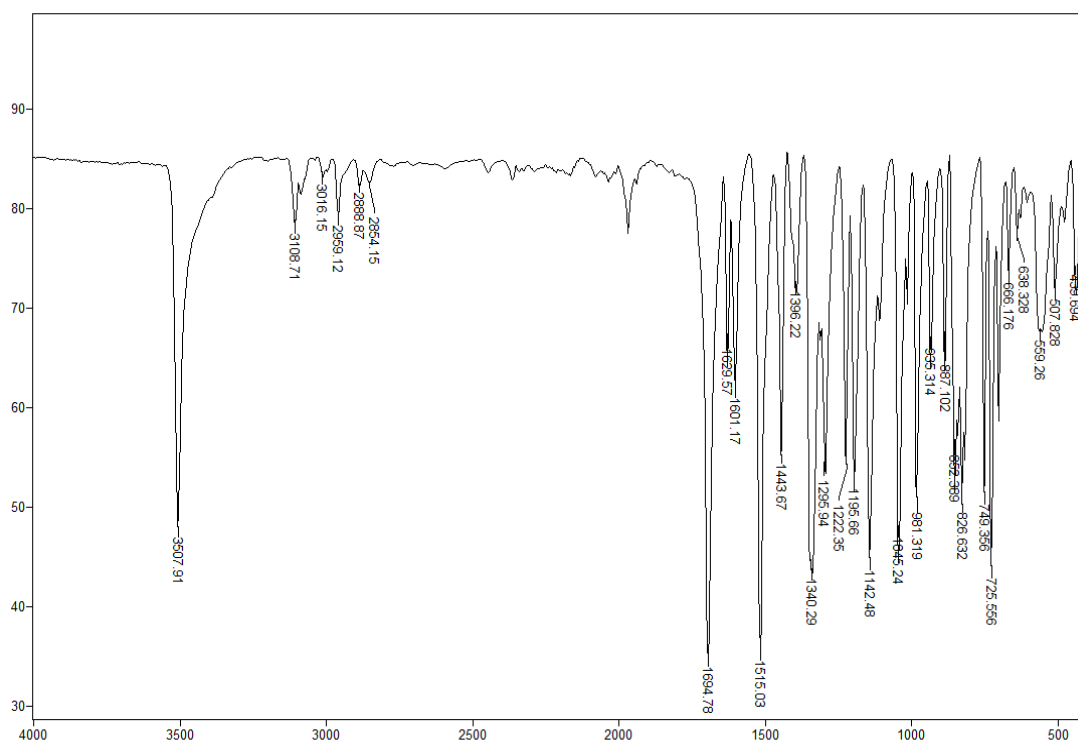


Figura 72. Espectro no IV/Reflectância do composto **10**.

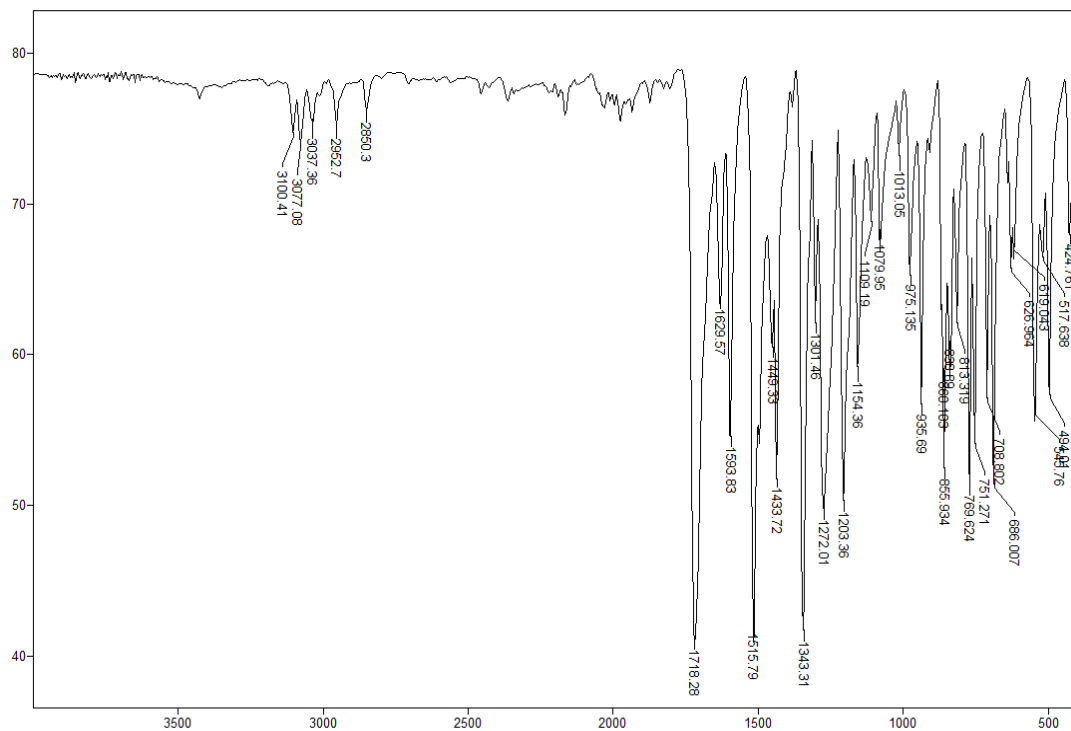


Figura 73. Espectro no IV/Reflectância do composto11.

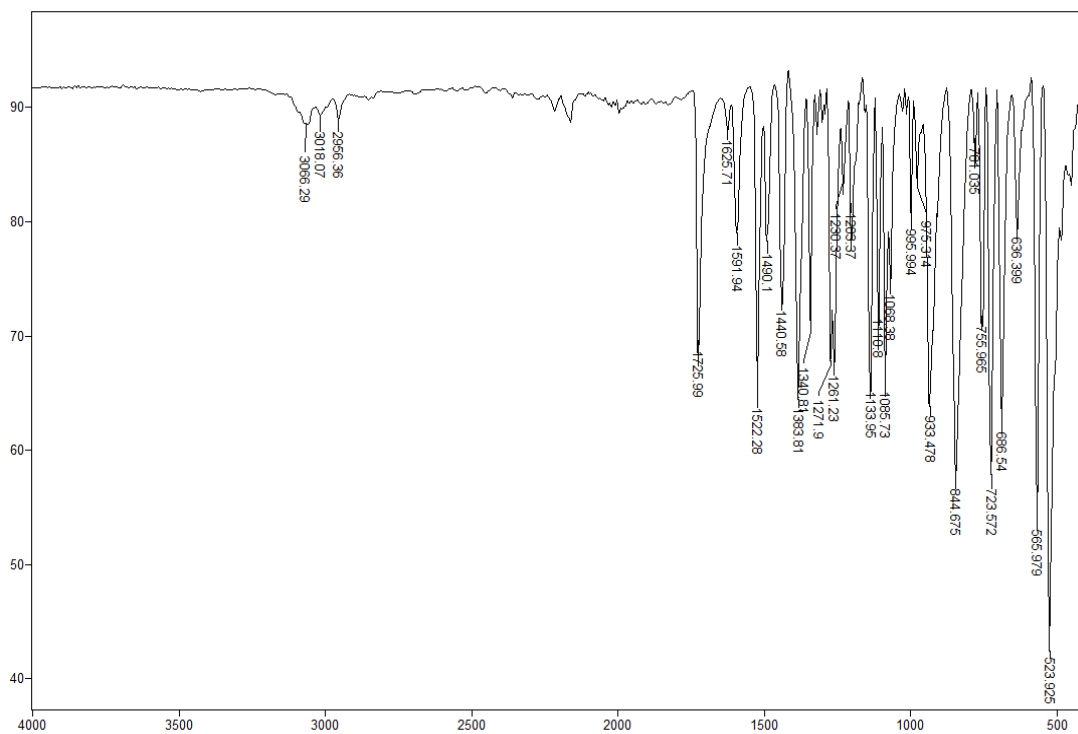


Figura 74. Espectro no IV/Reflectância do composto12a.

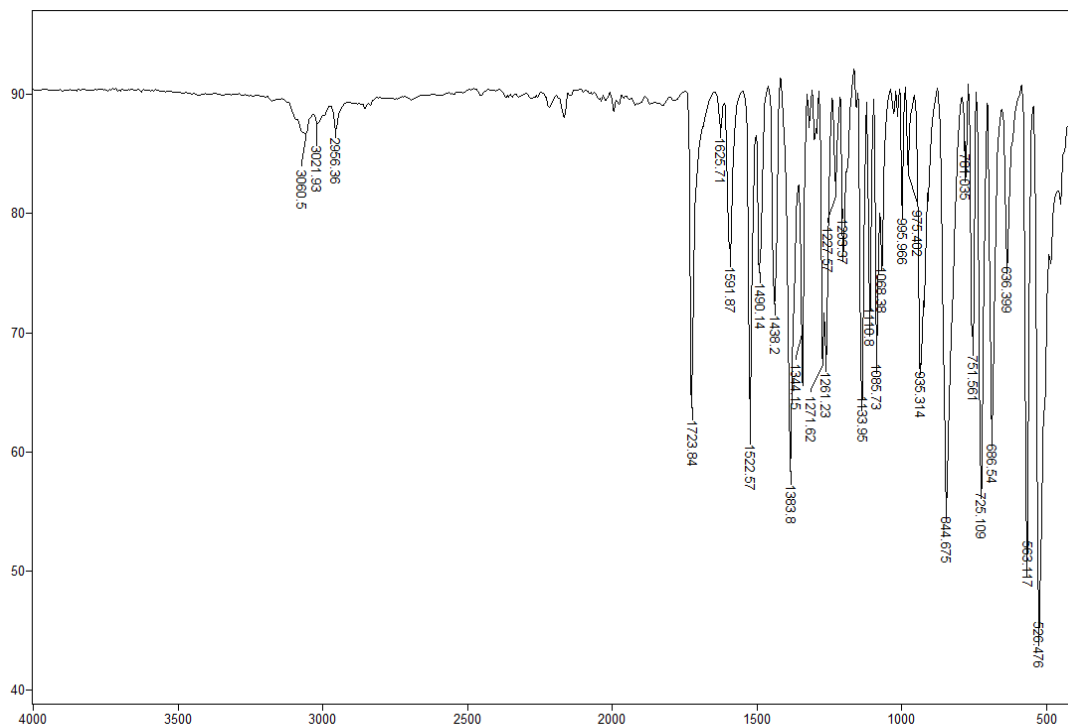


Figura 75. Espectro no IV/Reflectância do composto **12b**.

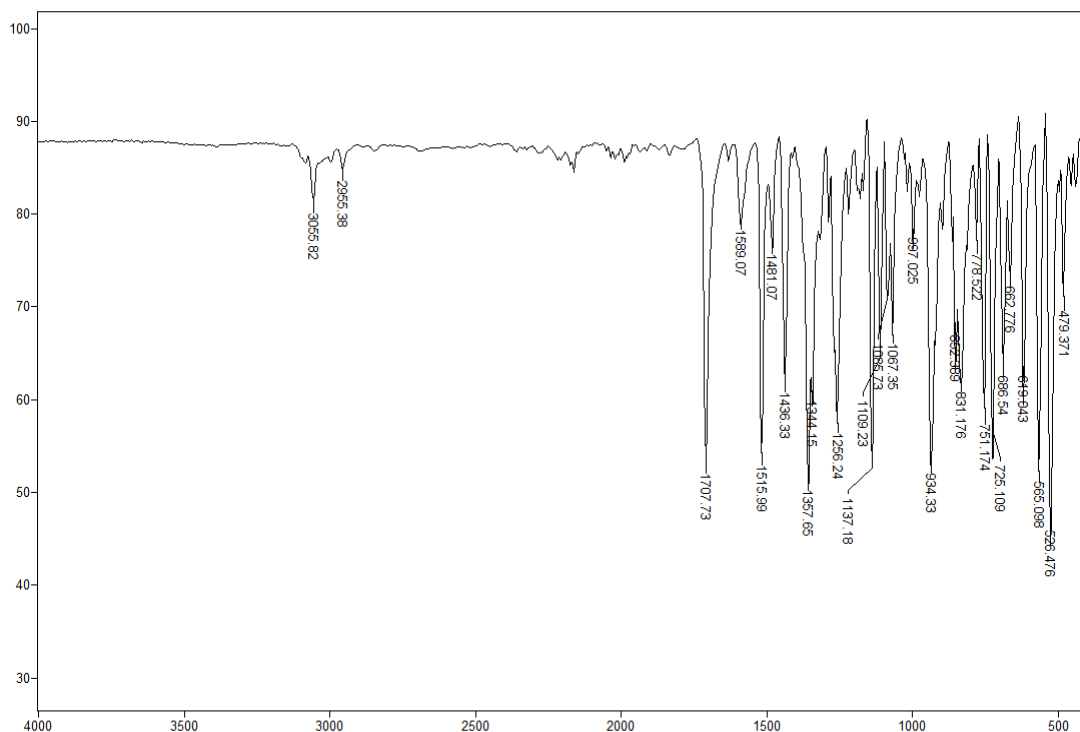


Figura 76. Espectro no IV/Reflectância do composto **12c**.

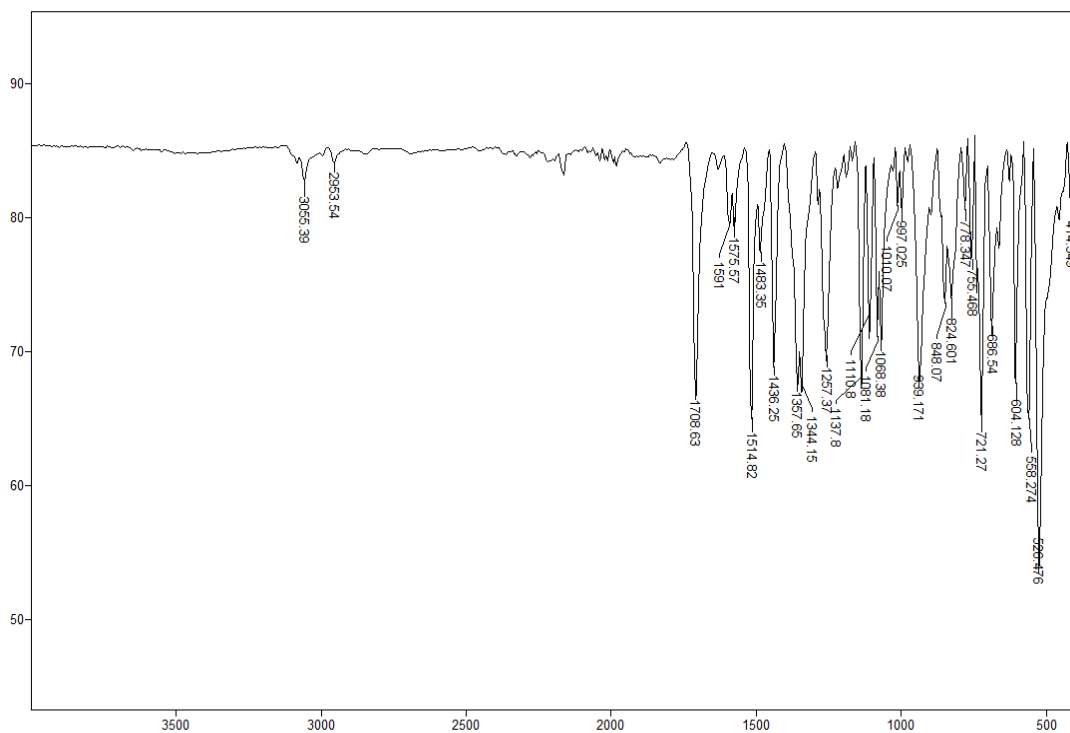


Figura 77. Espectro no IV/Reflectância do composto **12d**.

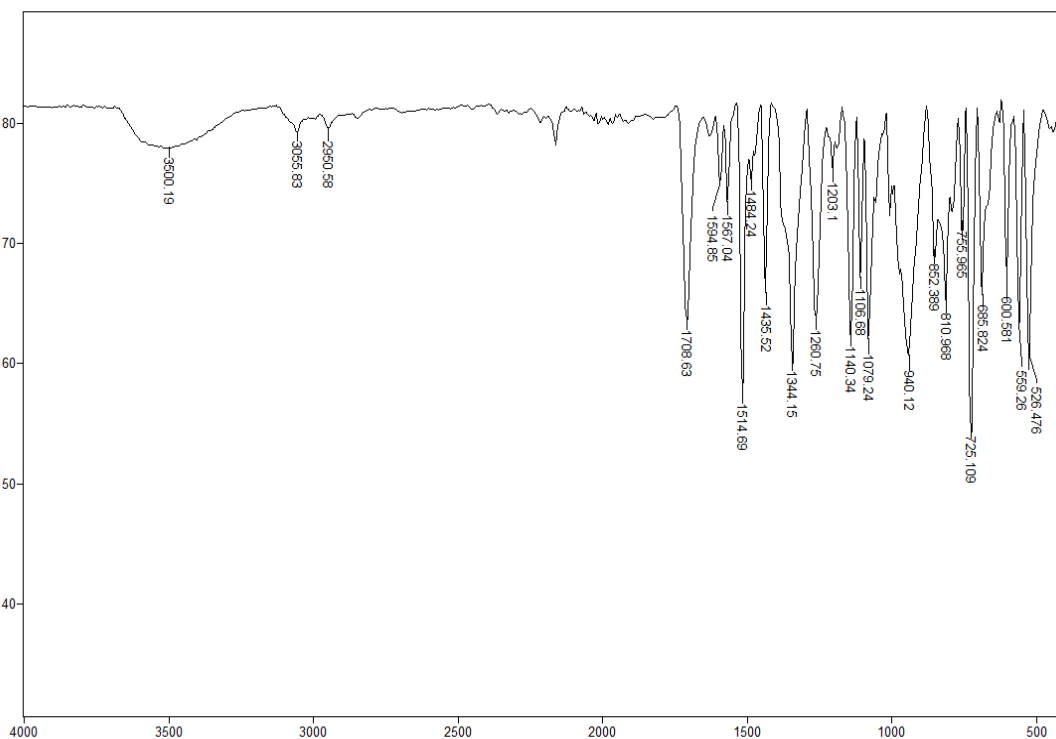


Figura 78. Espectro no IV/Reflectância do composto **12e**.

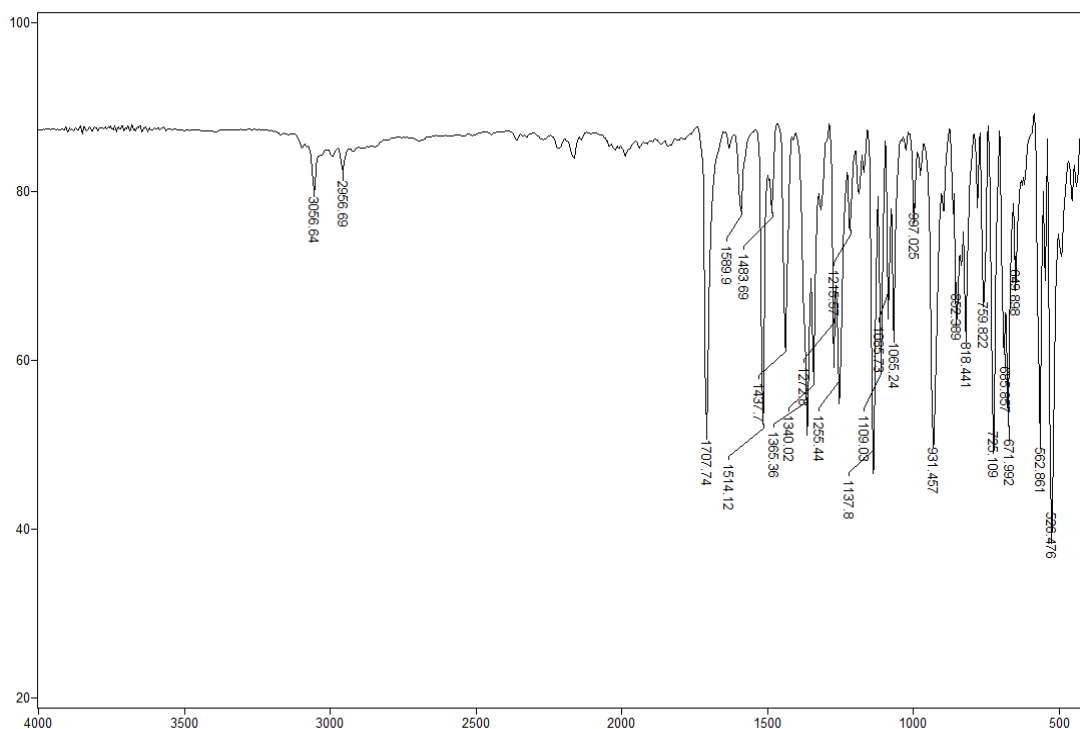


Figura 79. Espectro no IV/Reflectância do composto **12f**.

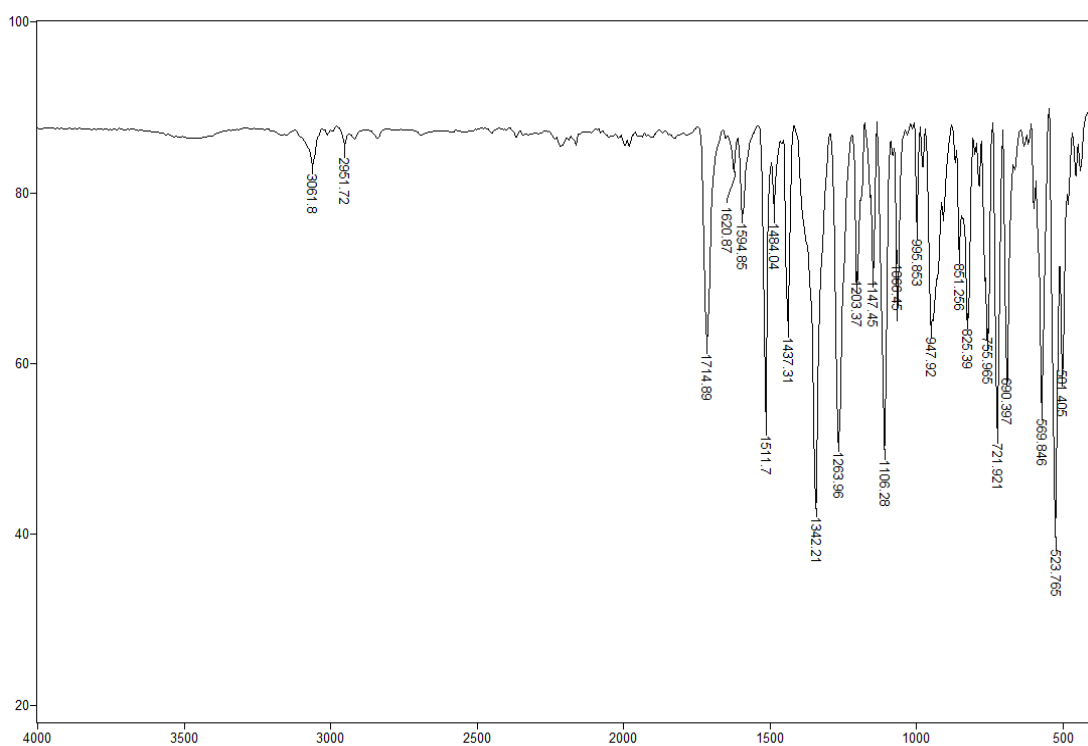


Figura 80. Espectro no IV/Reflectância do composto **12g**.

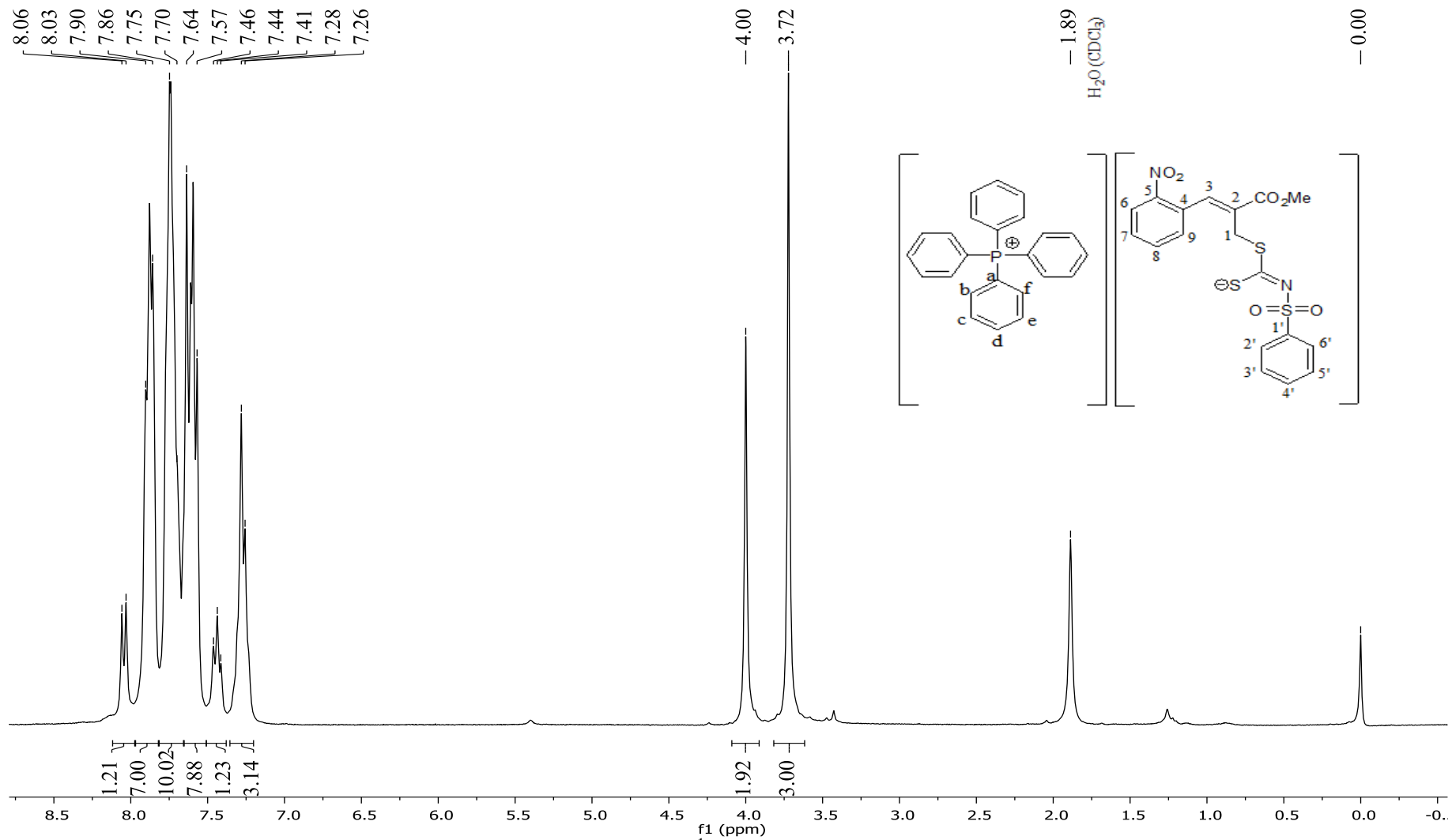


Figura 81. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6a**.

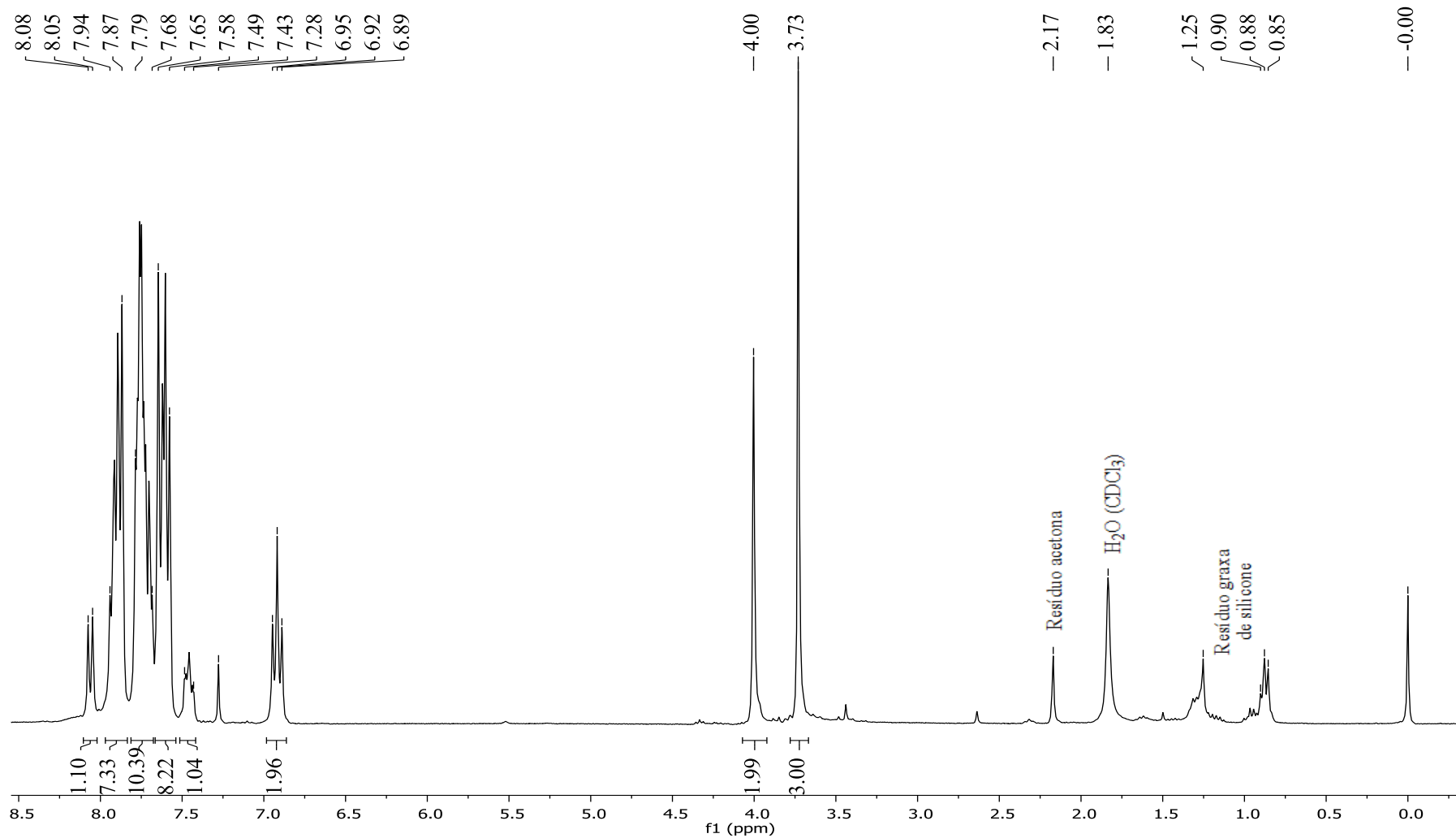


Figura 82. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6b**.

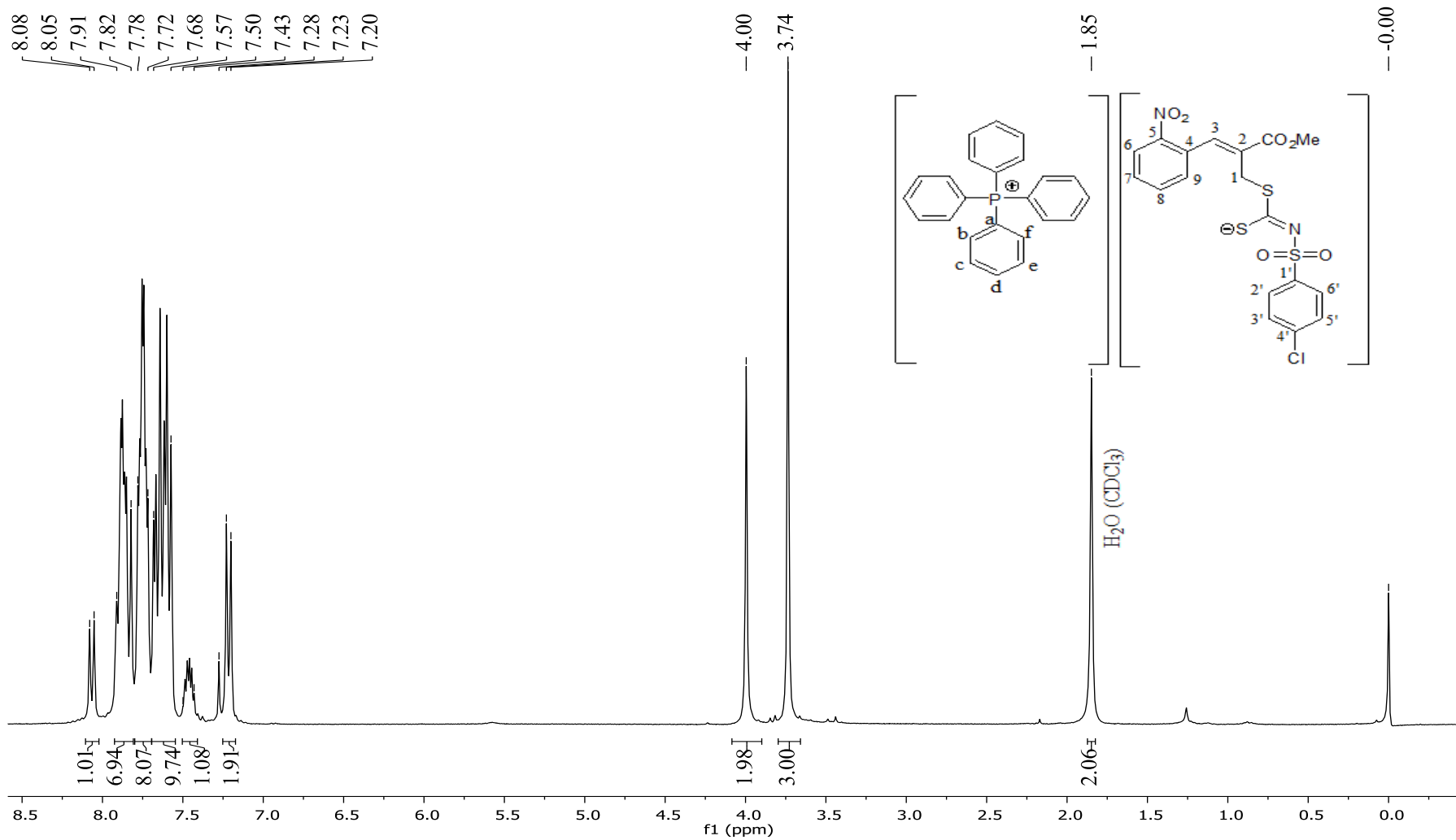


Figura 83. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6c**.

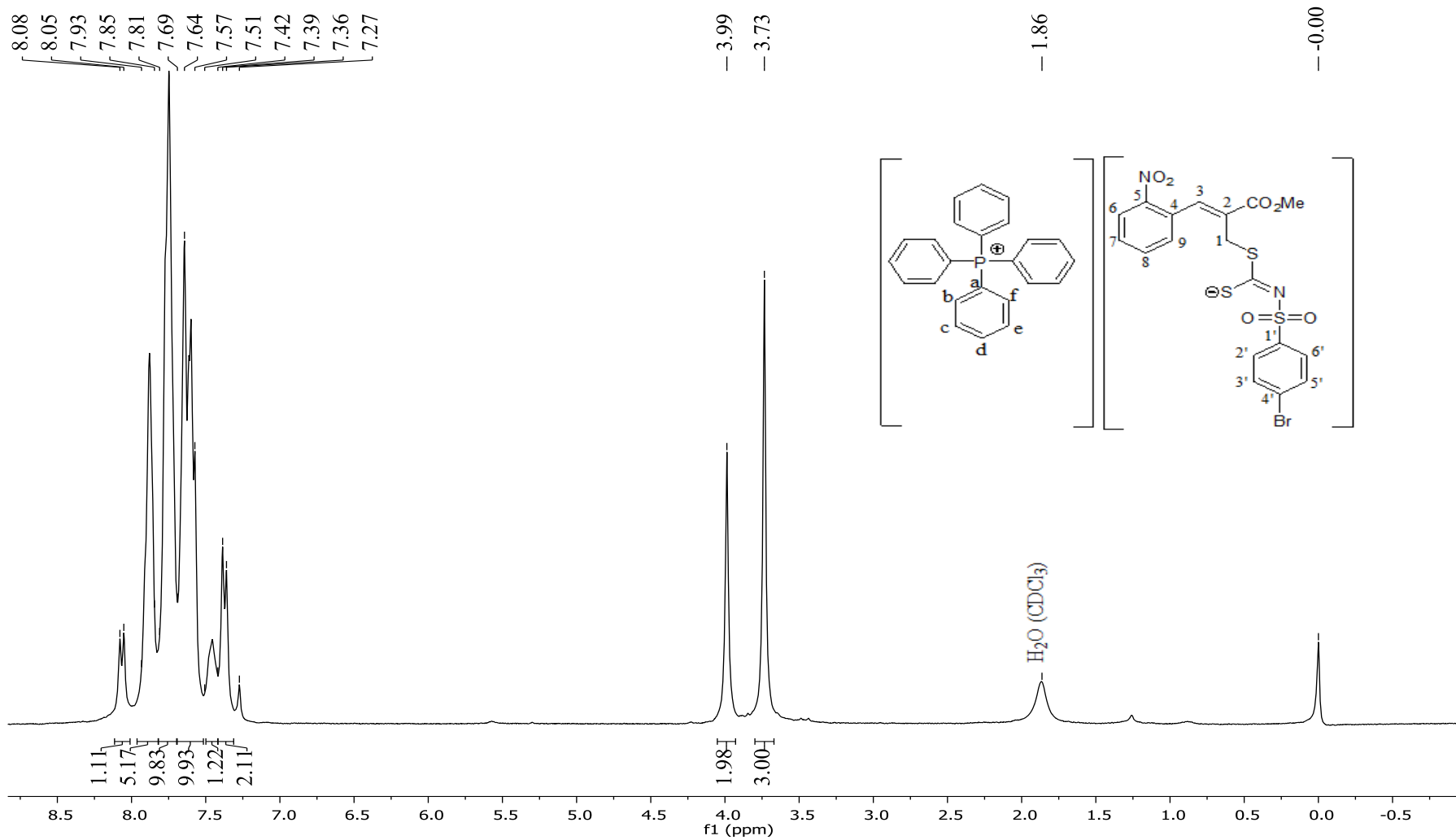


Figura 84. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6d**.

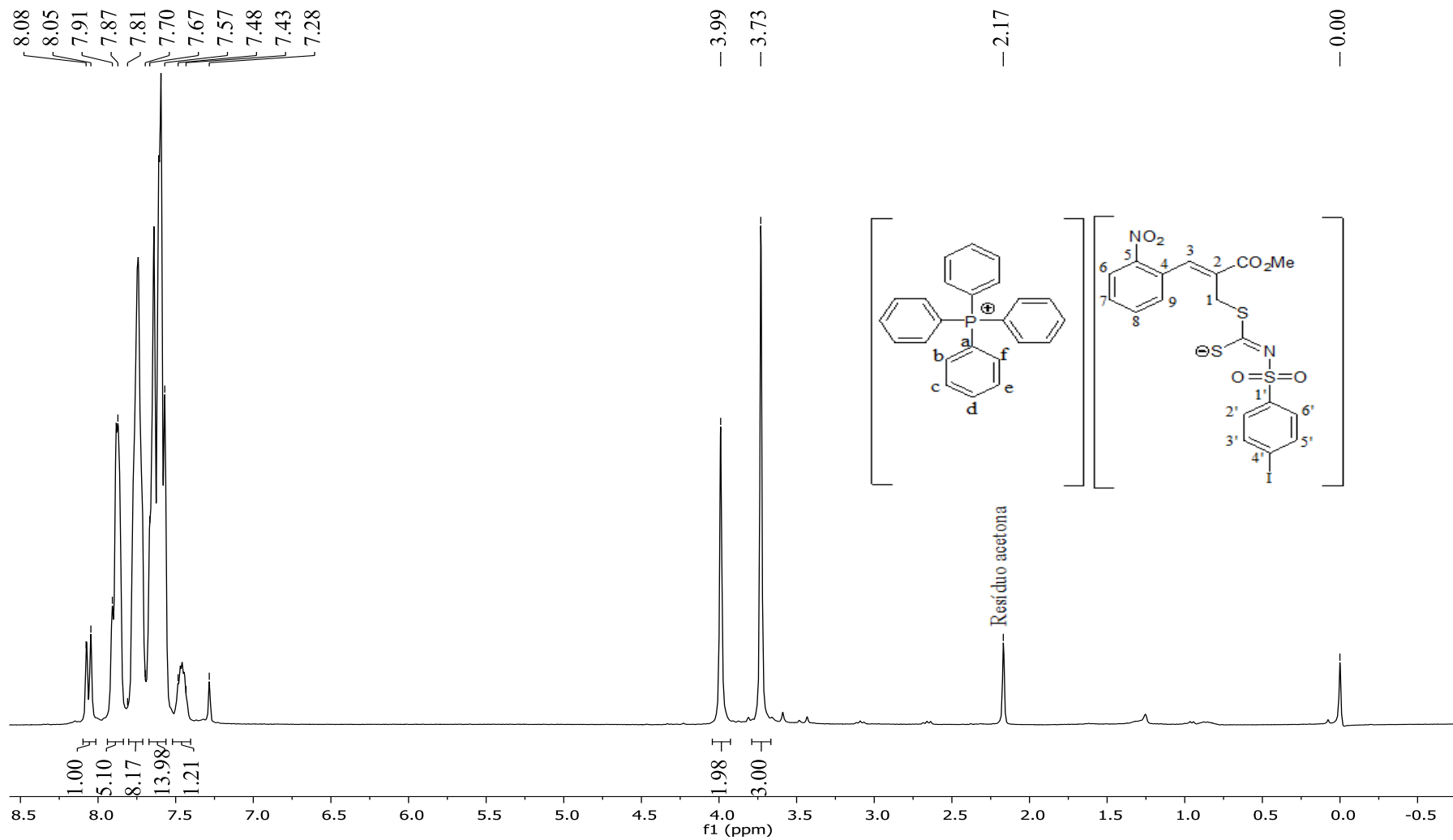


Figura 85. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6e**.

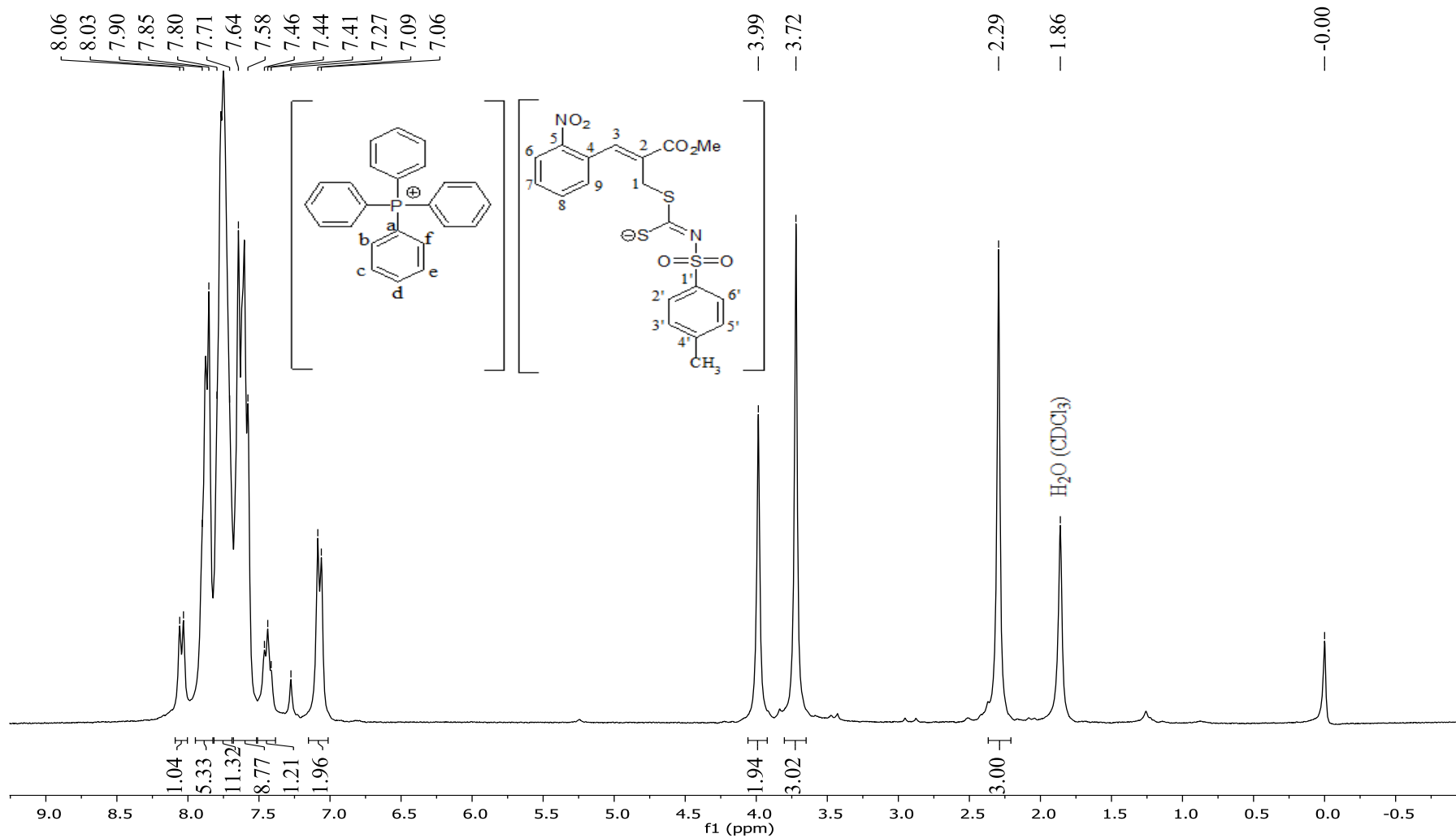


Figura 86. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6f**.

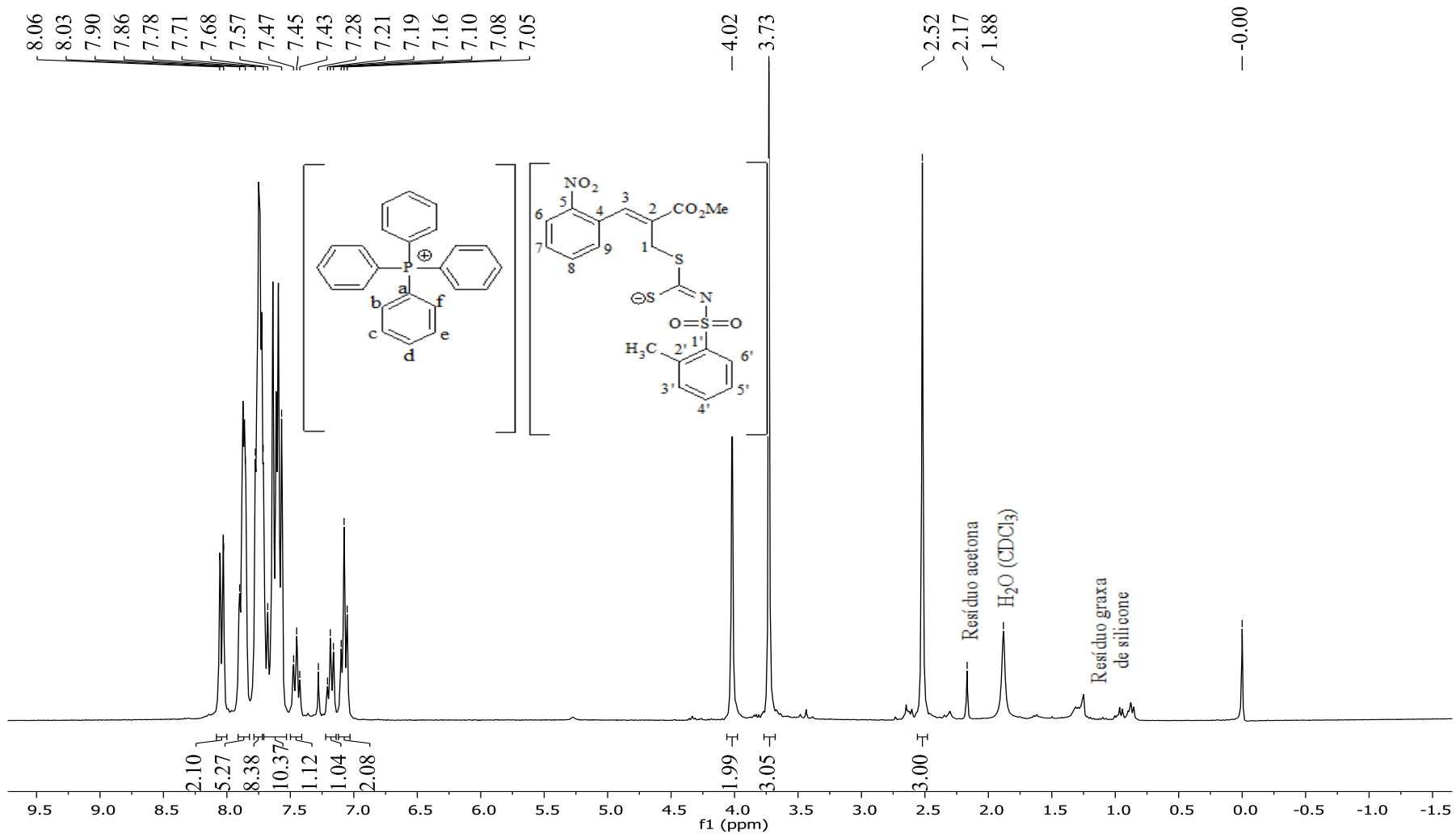


Figura 87. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6g**.

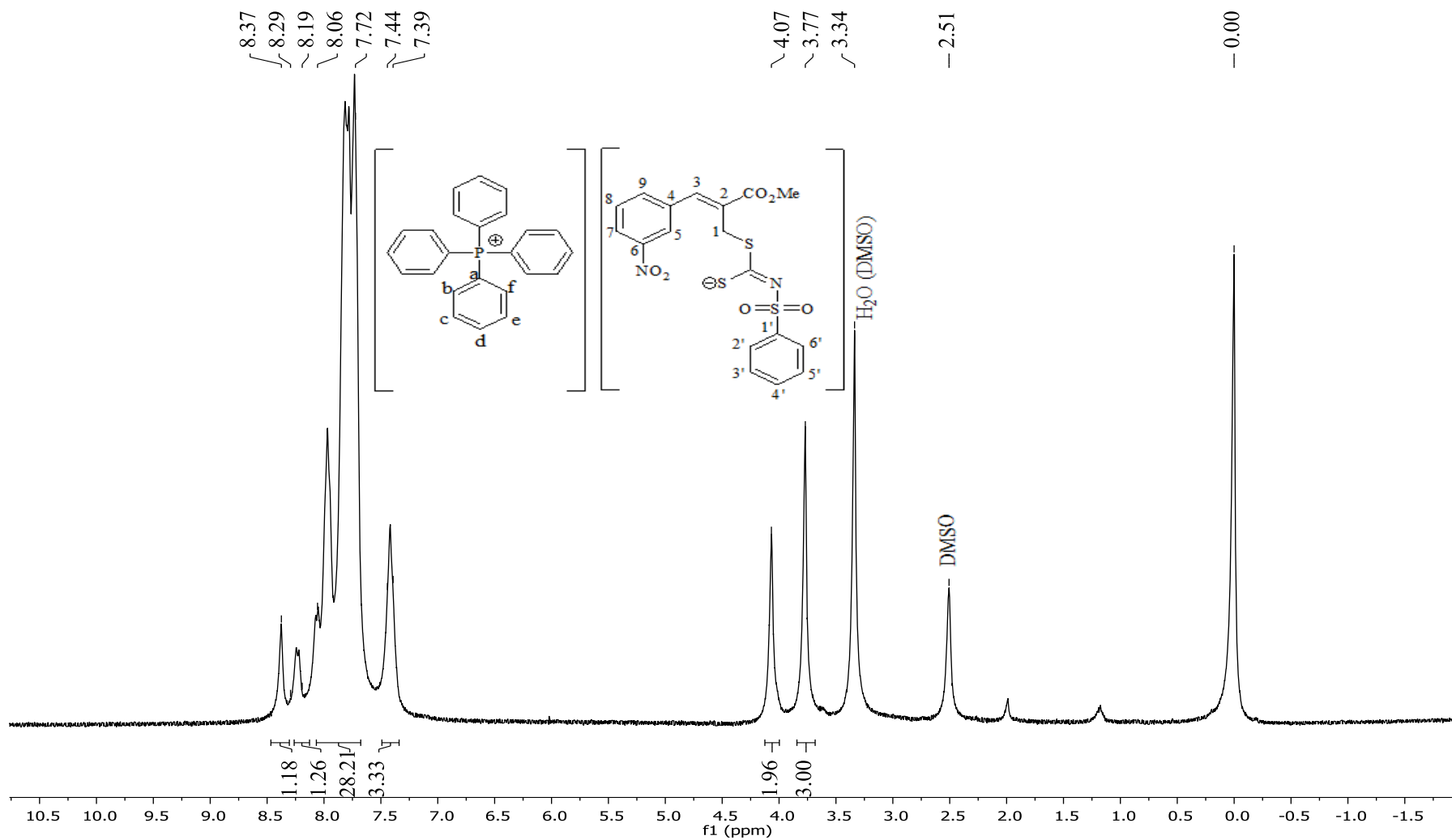


Figura 88. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, DMSO) do composto **9a**.

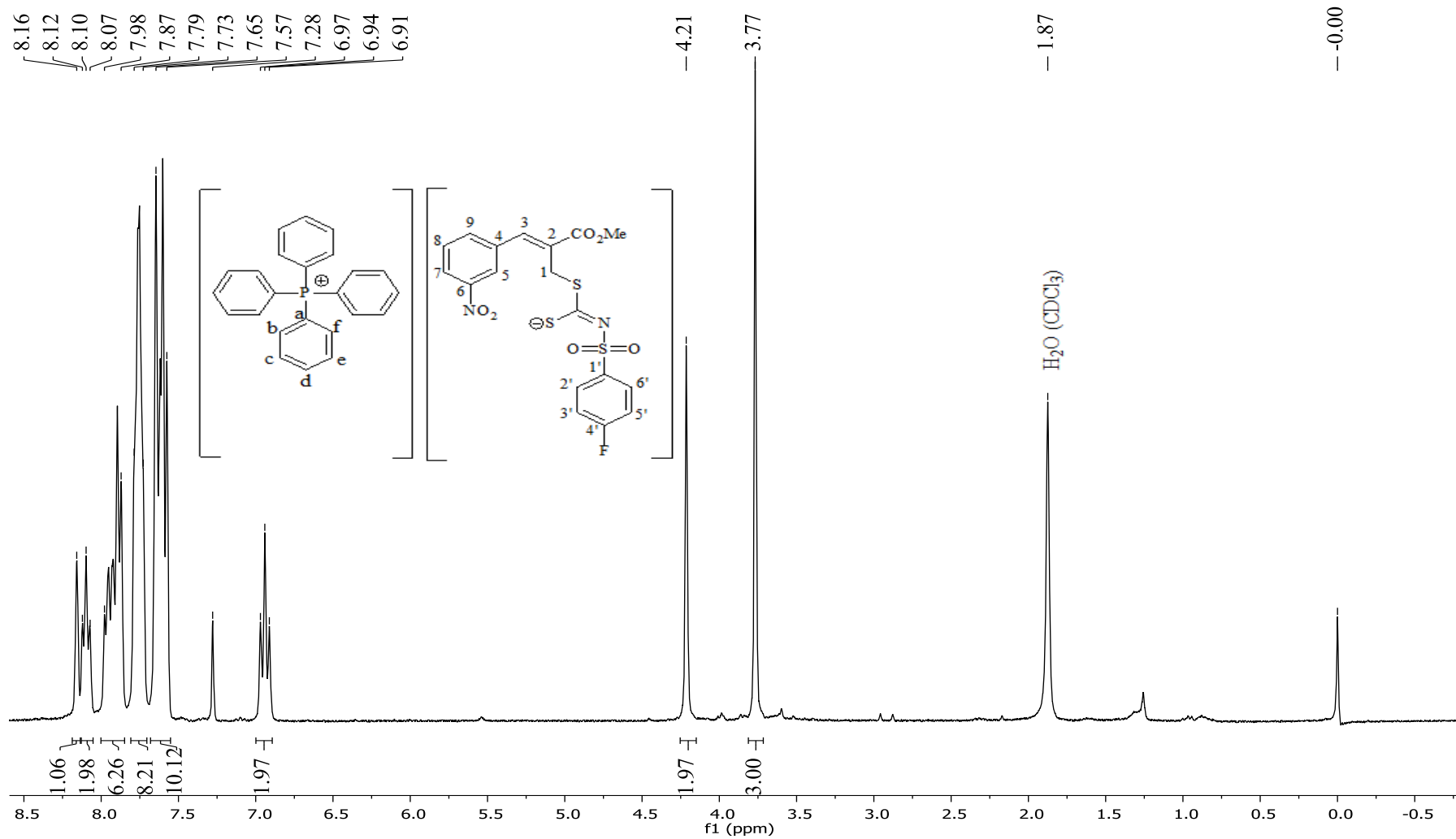


Figura 89. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **9b**.

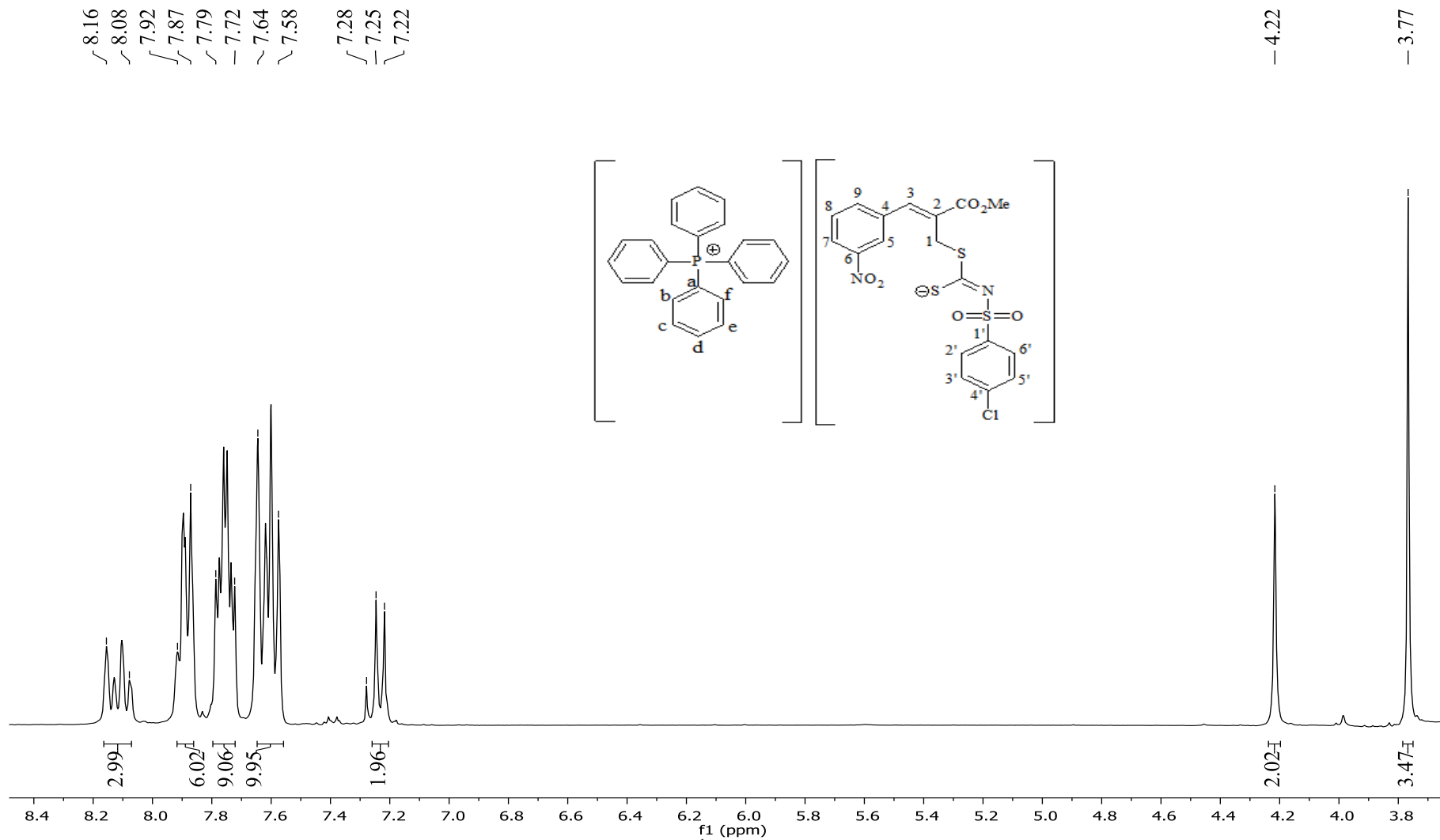


Figura 90. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **9c**.

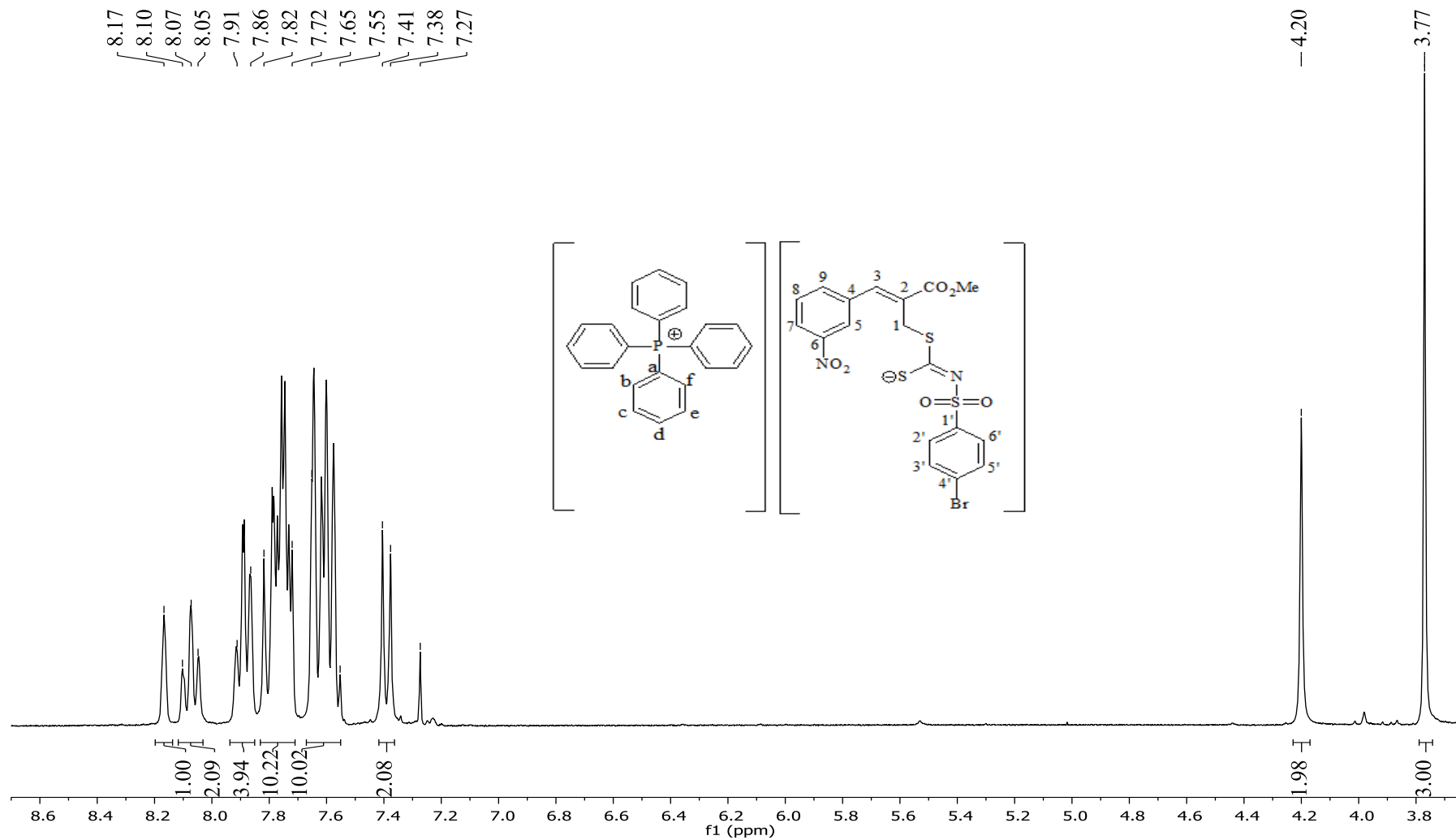


Figura 91. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **9d**.

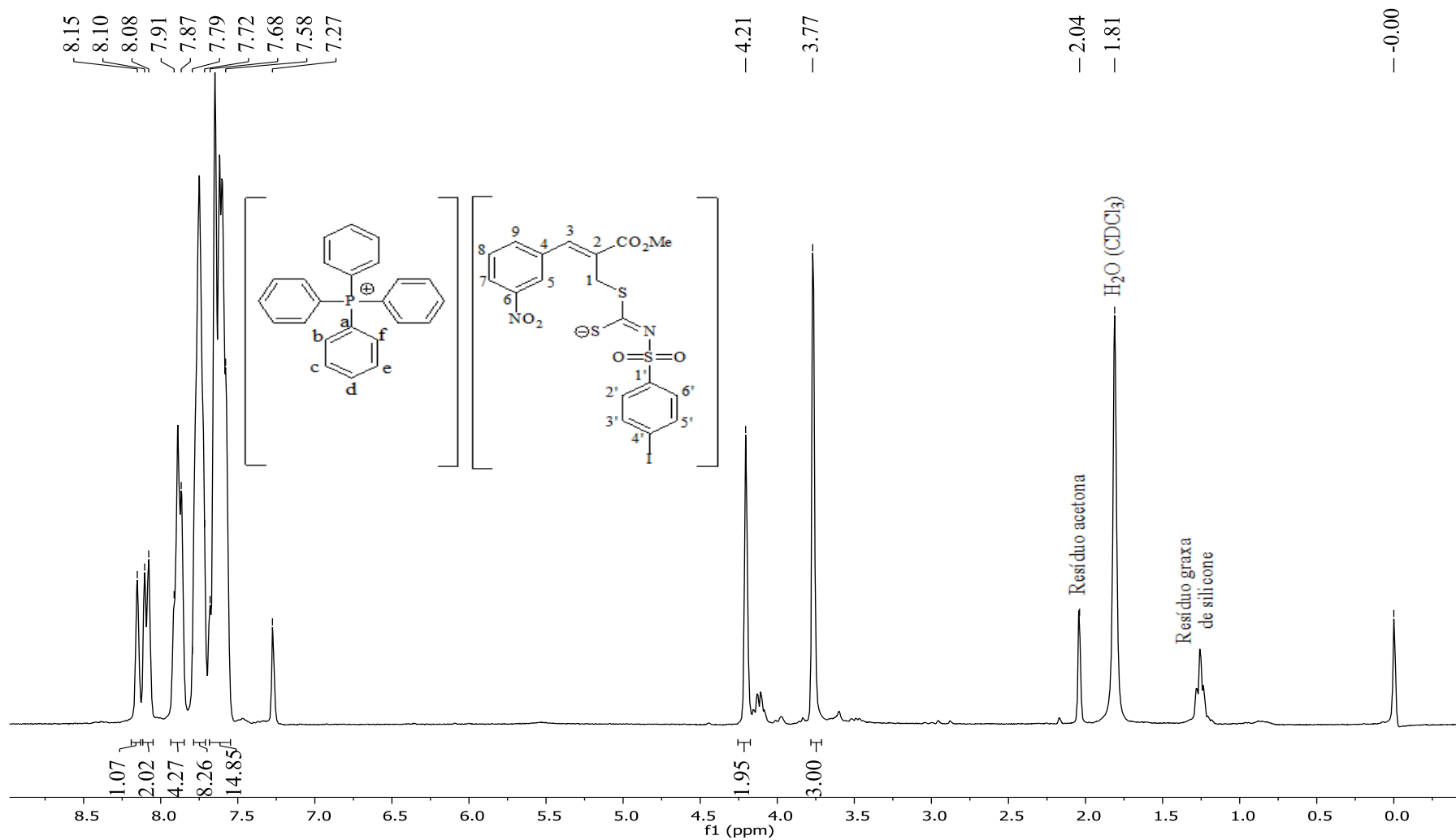


Figura 92. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **9e**.

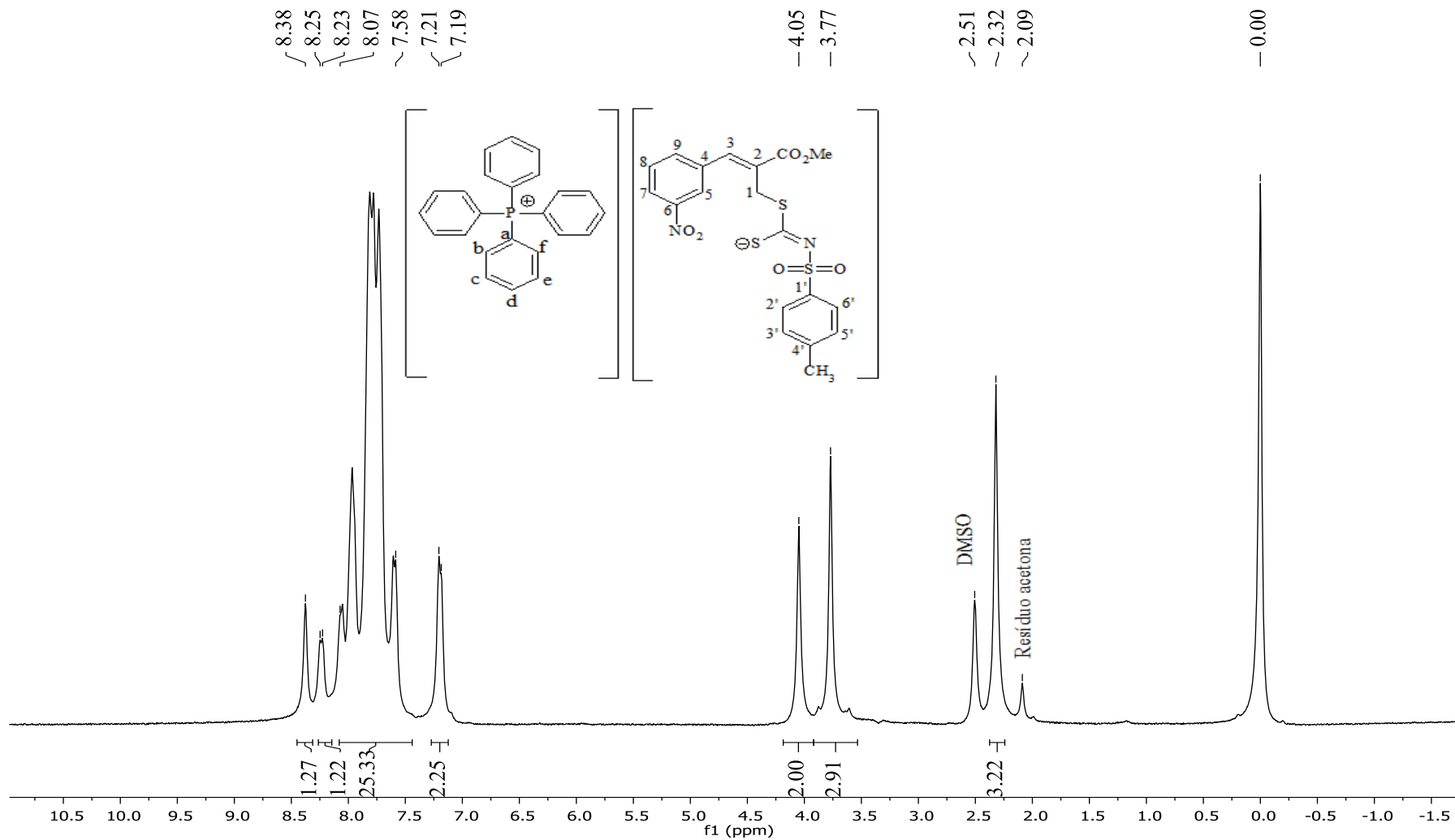


Figura 93. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, DMSO) do composto **9f**.

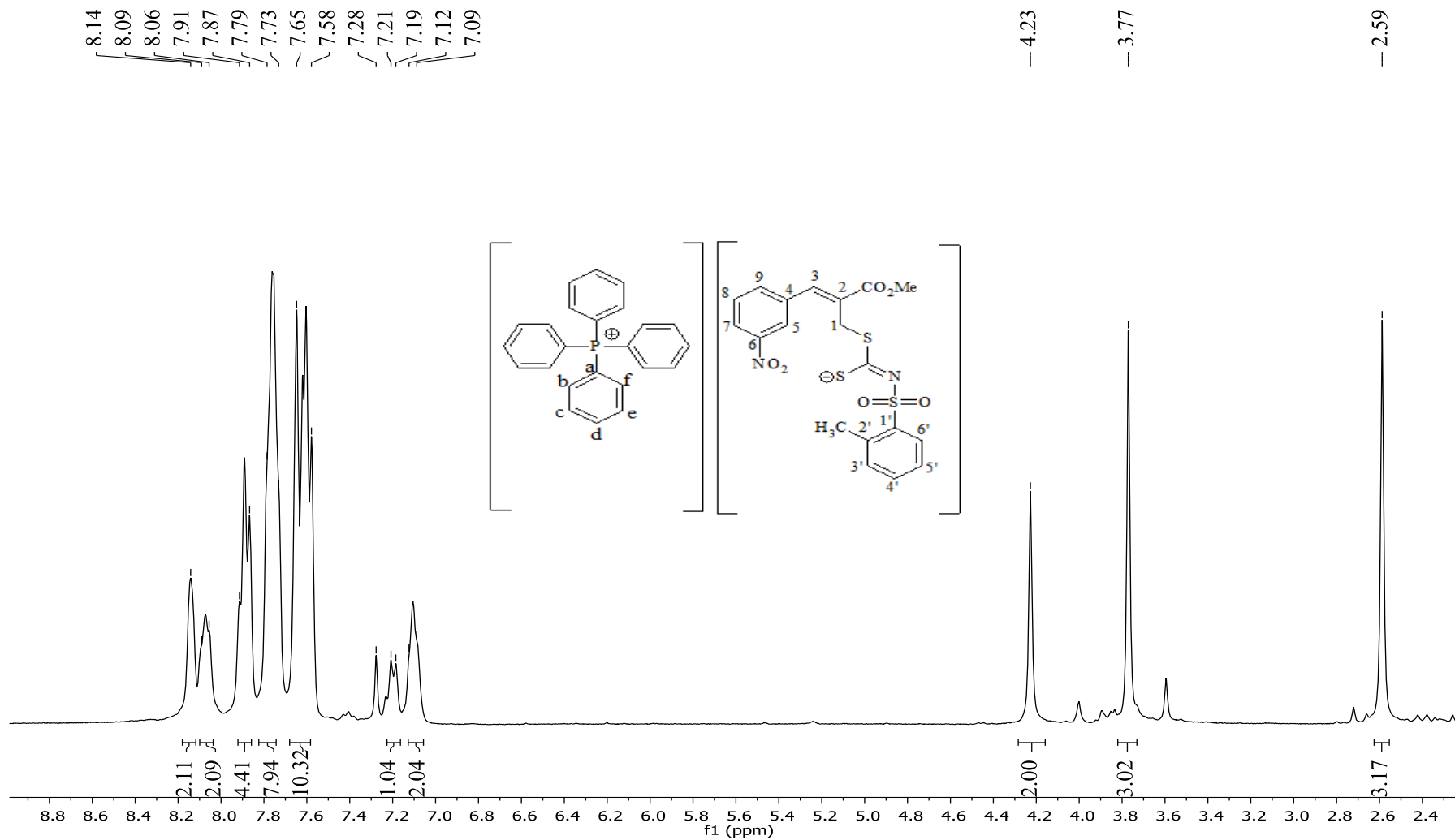


Figura 94. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **9g**.

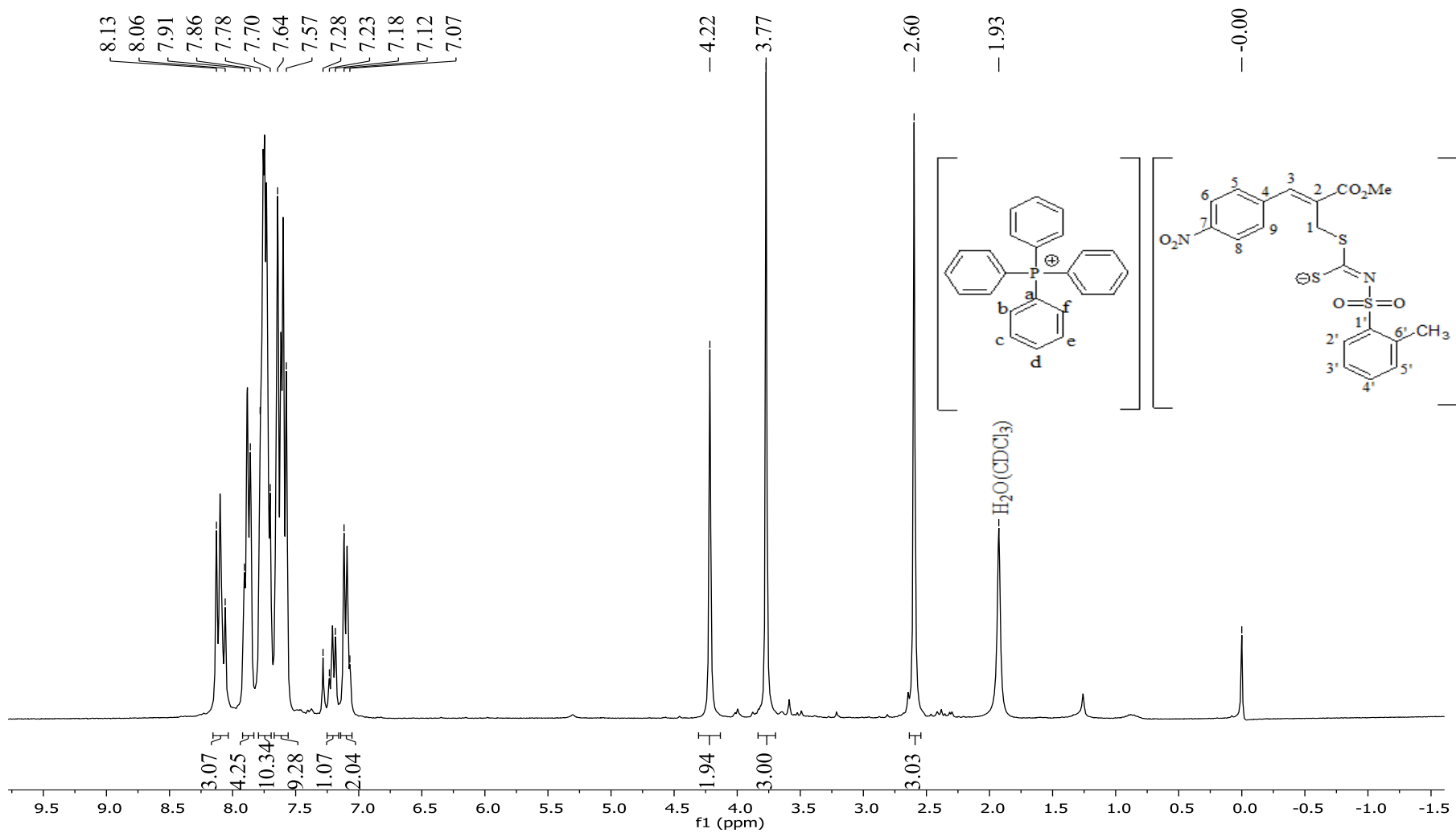


Figura 95. Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **12g**.

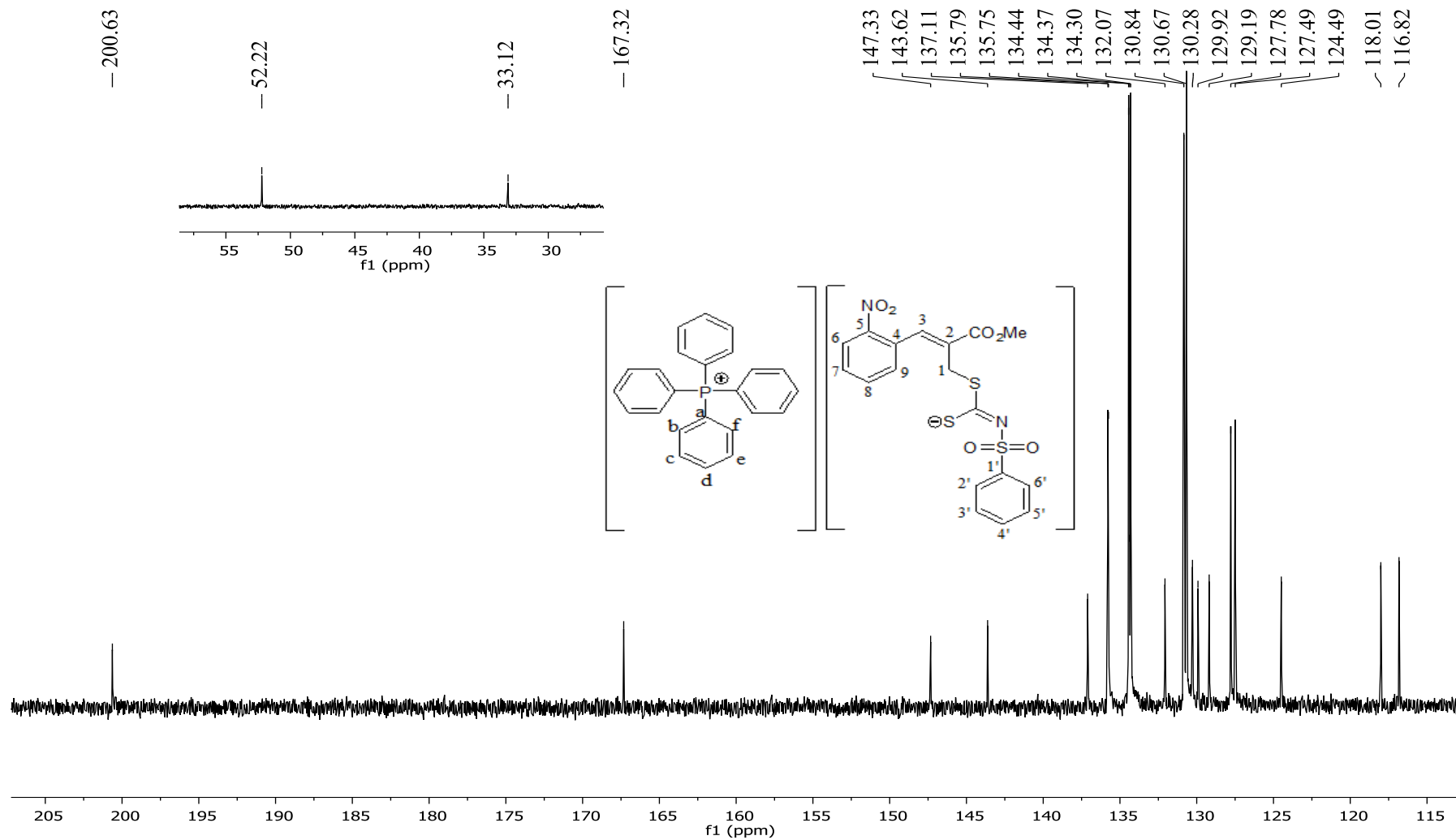


Figura 96. Expansão do espectro de RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6a**.

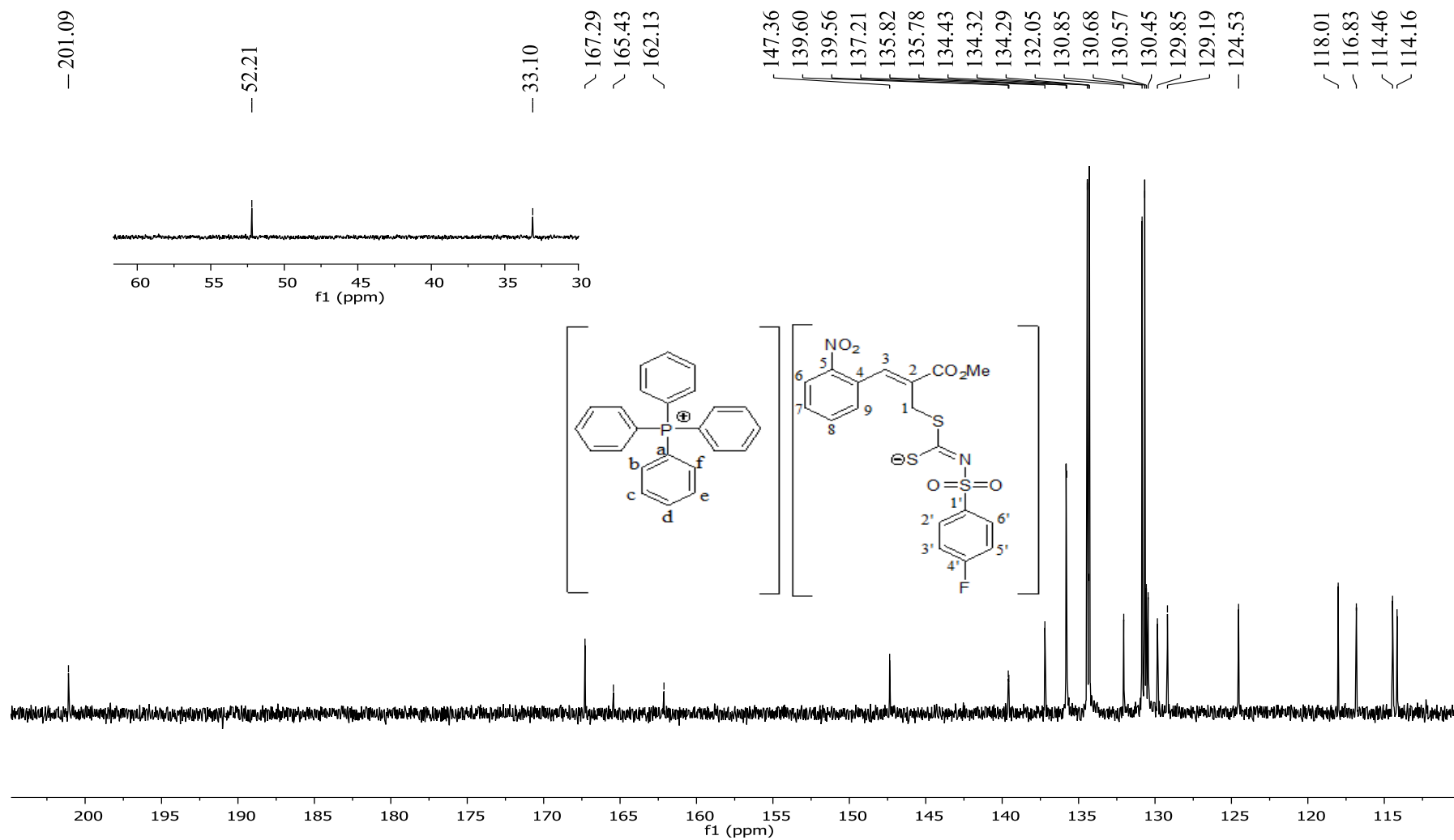


Figura 97. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6b**.

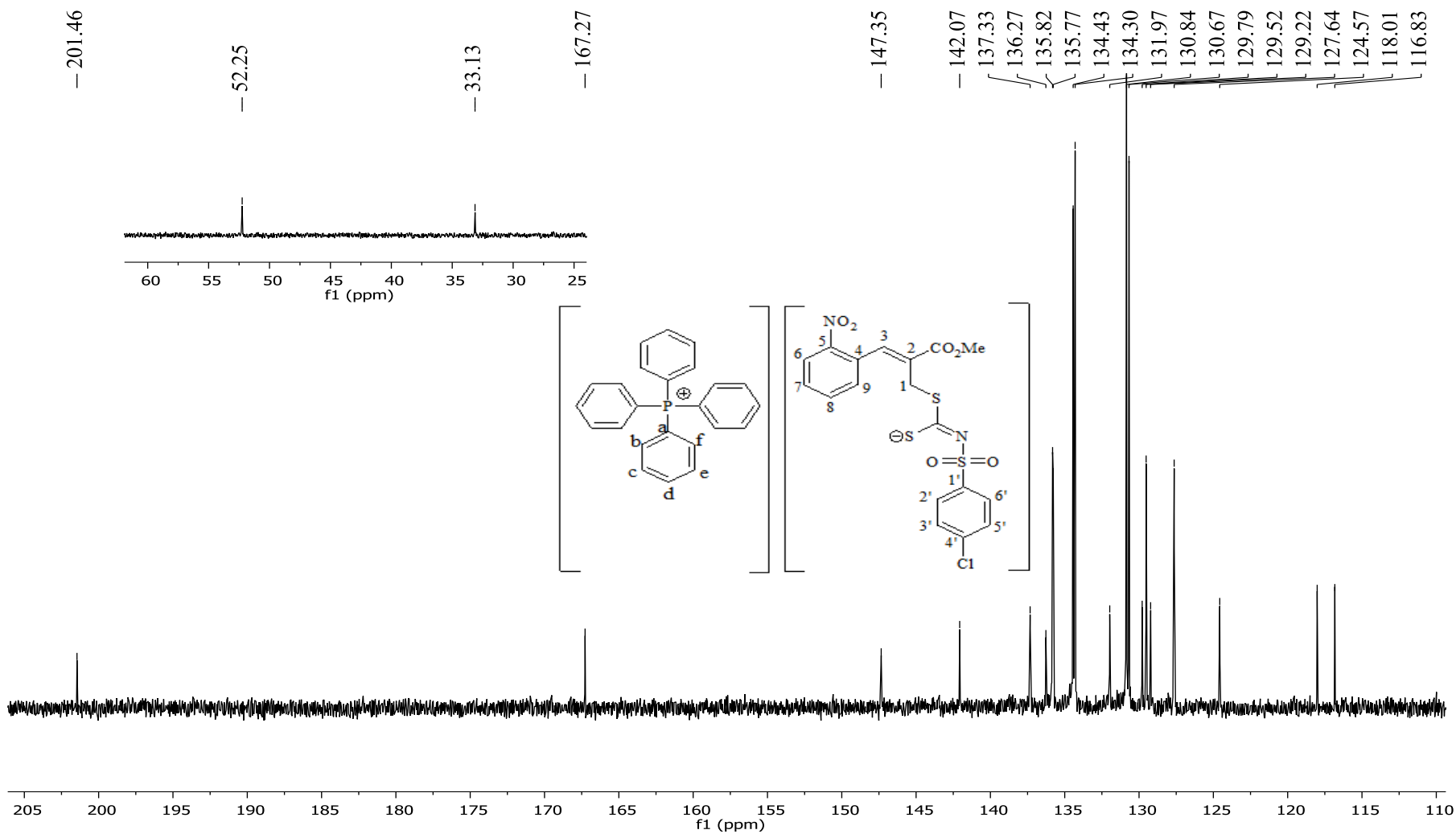


Figura 98. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6c**.

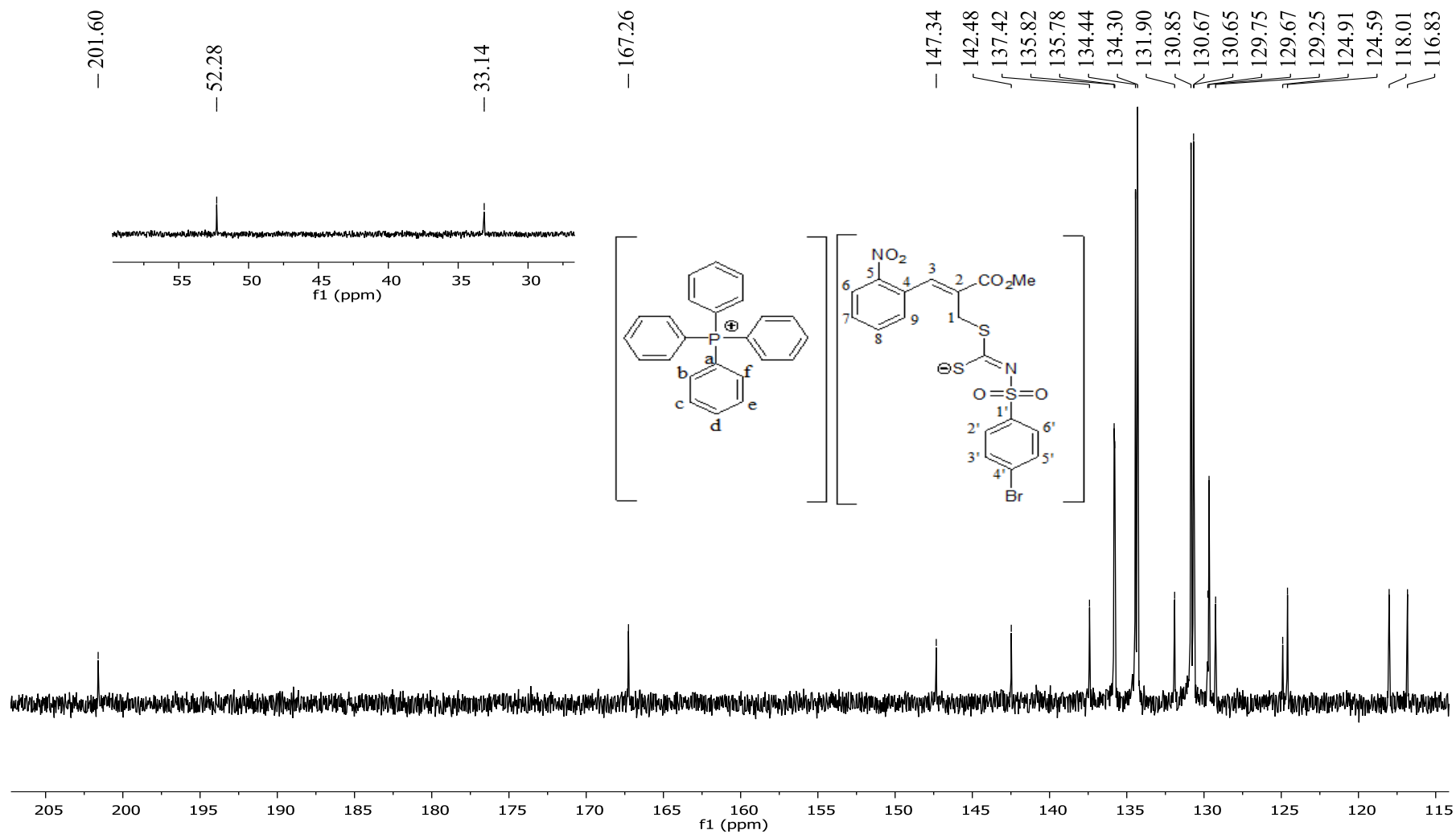


Figura 99. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6d**.

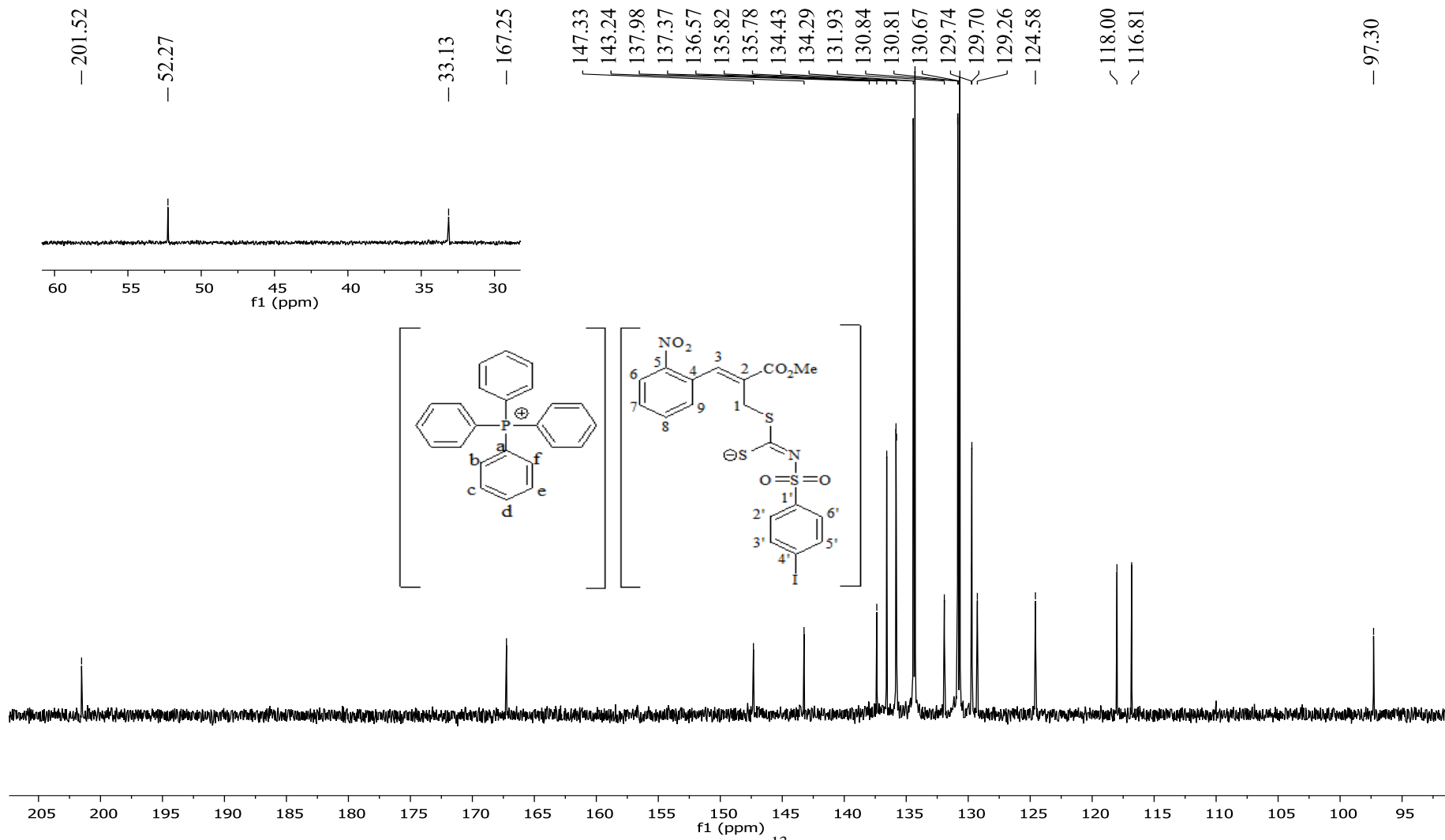


Figura 100. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6e**.

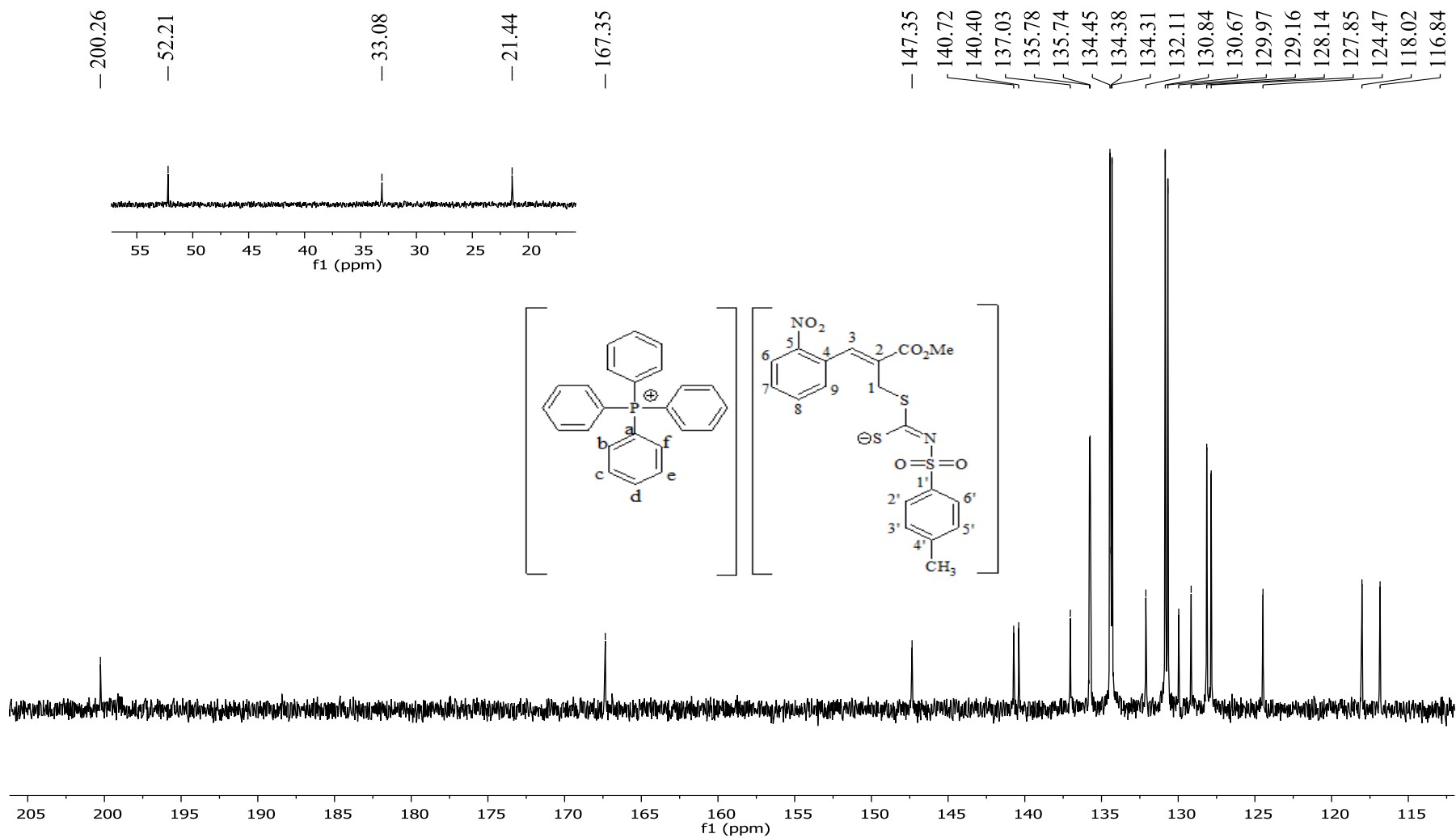


Figura 101. Expansão do espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6f**.

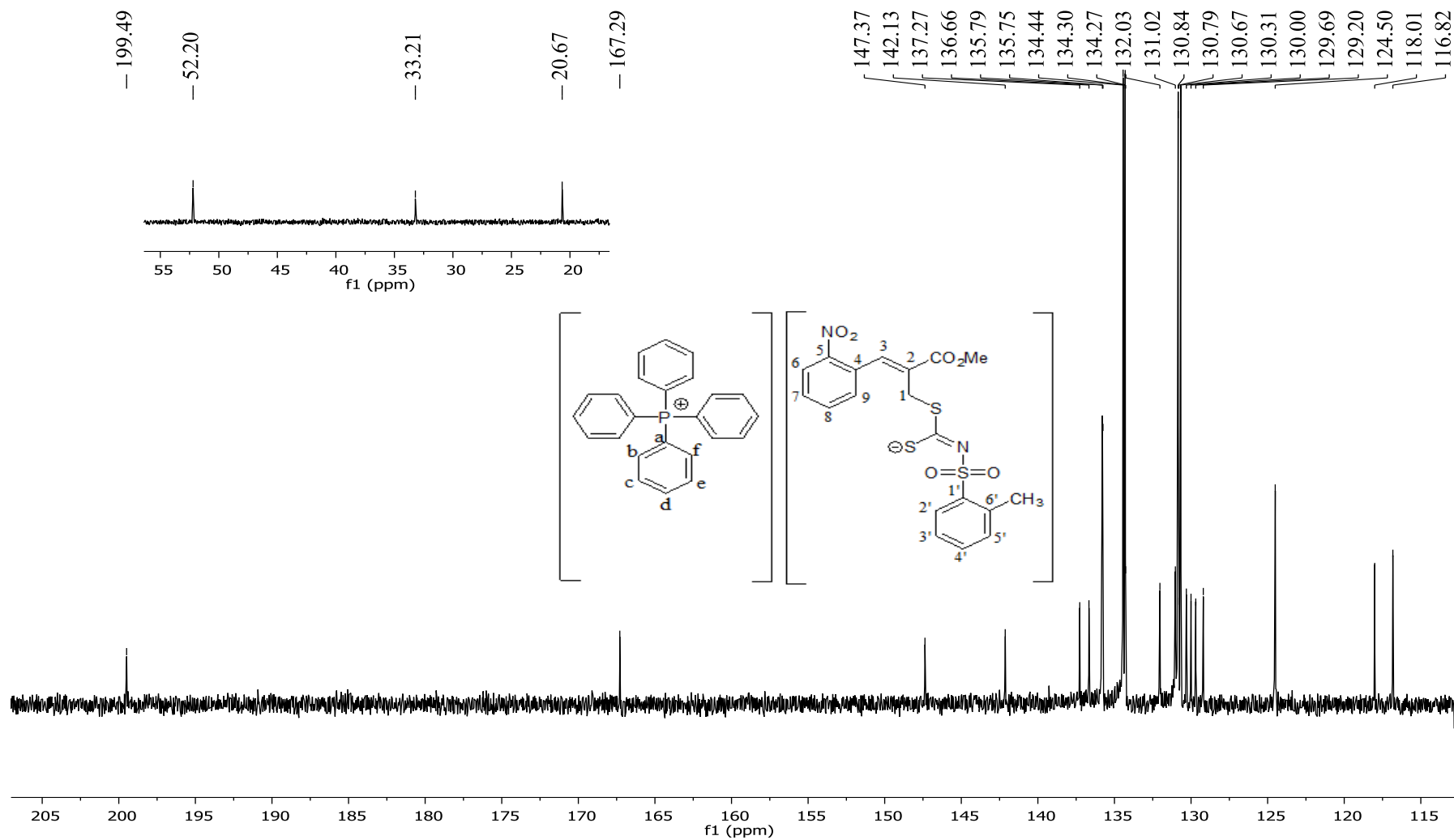


Figura 102. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) do composto **6g**.

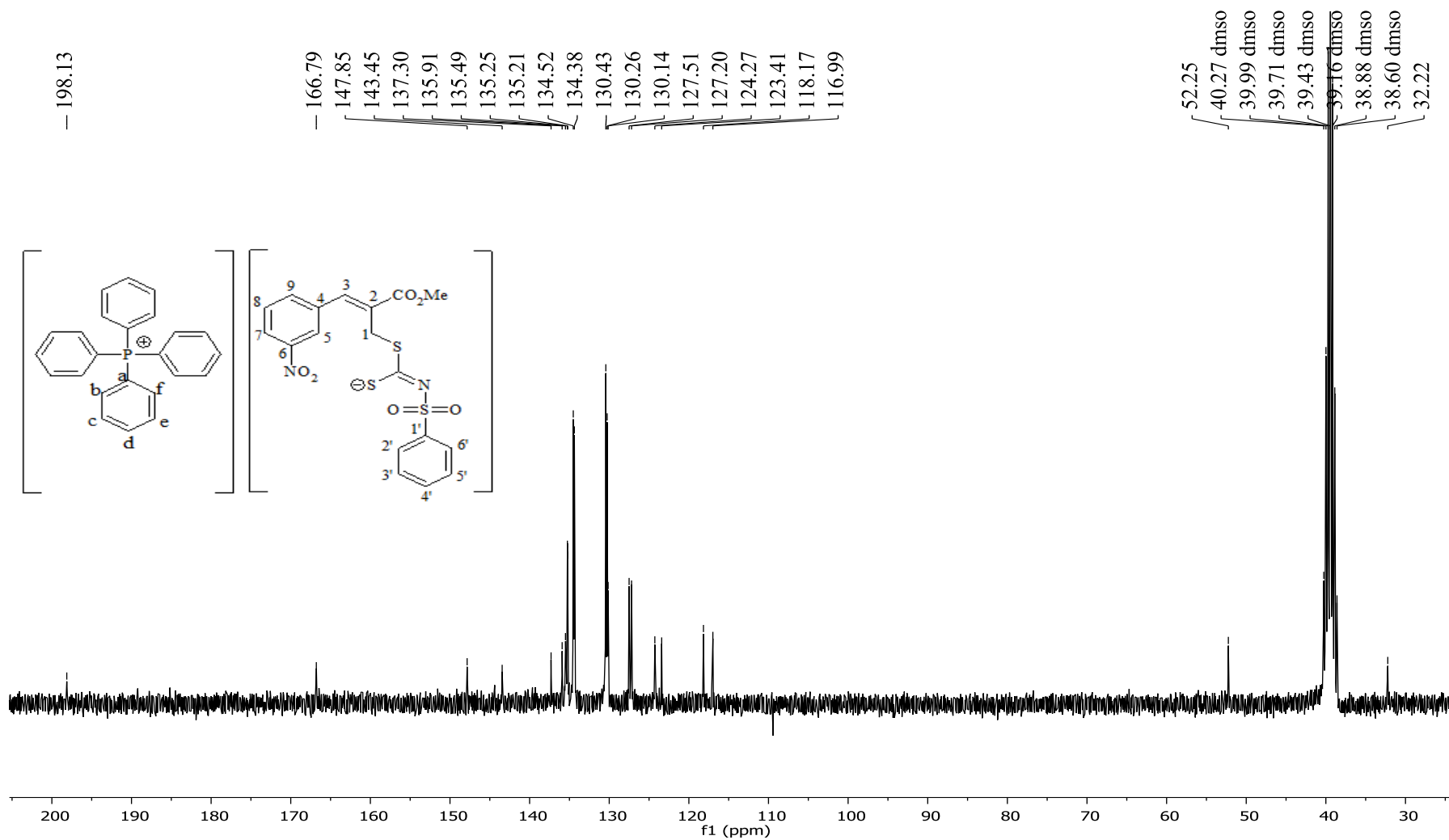


Figura 103. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, DMSO) do composto **9a**.

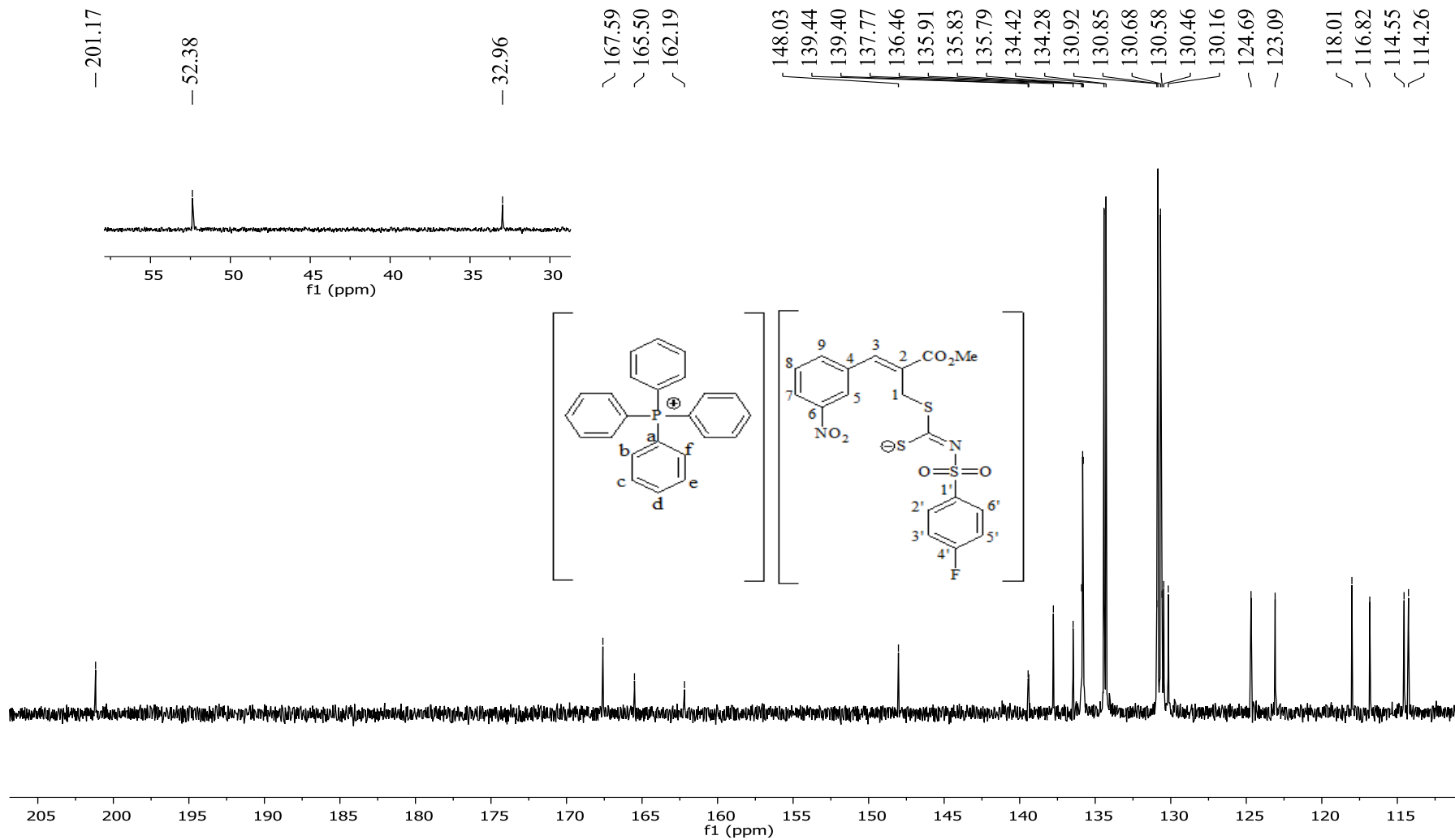


Figura 104. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **9b**.

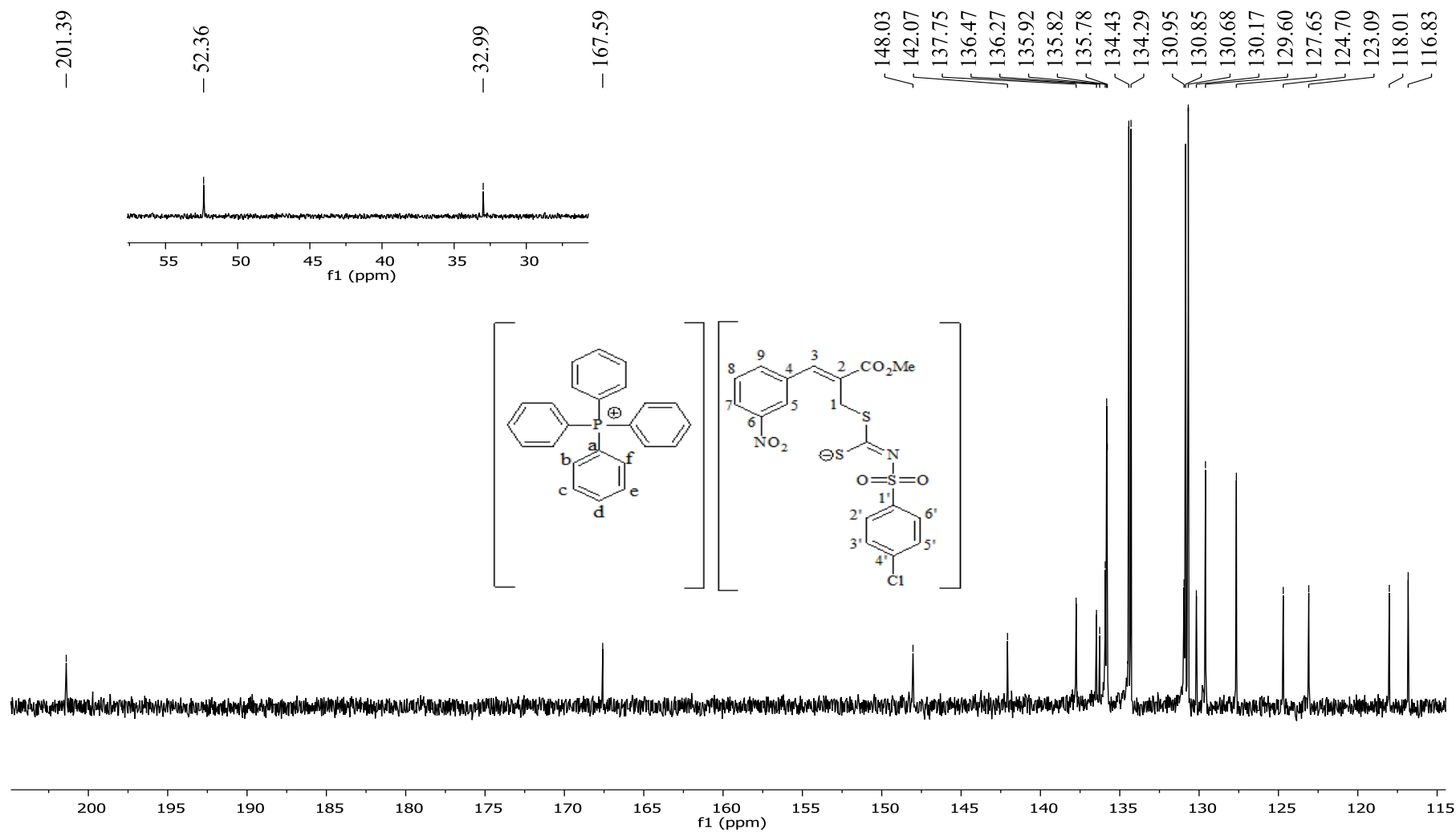


Figura 105. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **9c**.

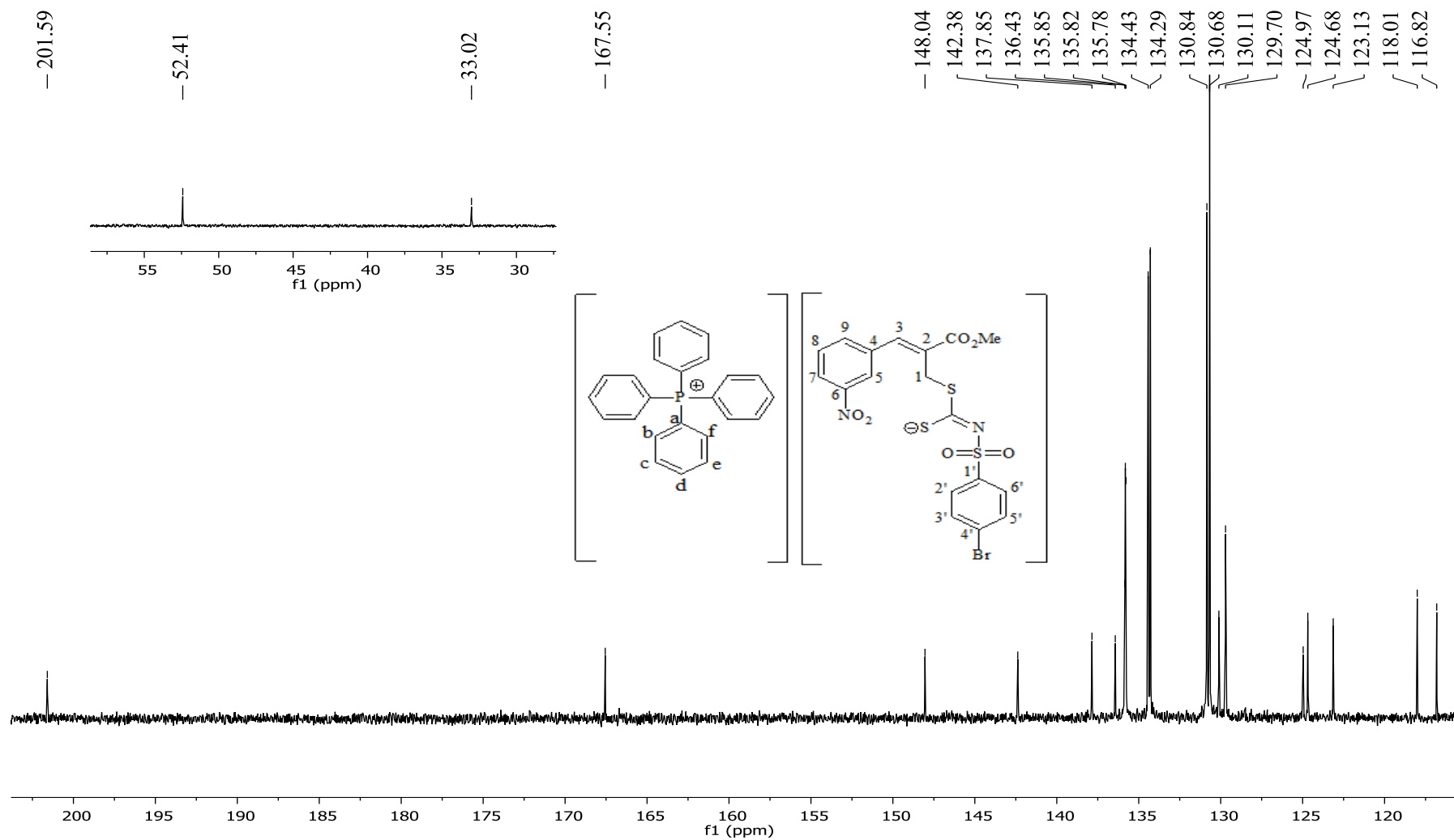


Figura 106. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **9d**.

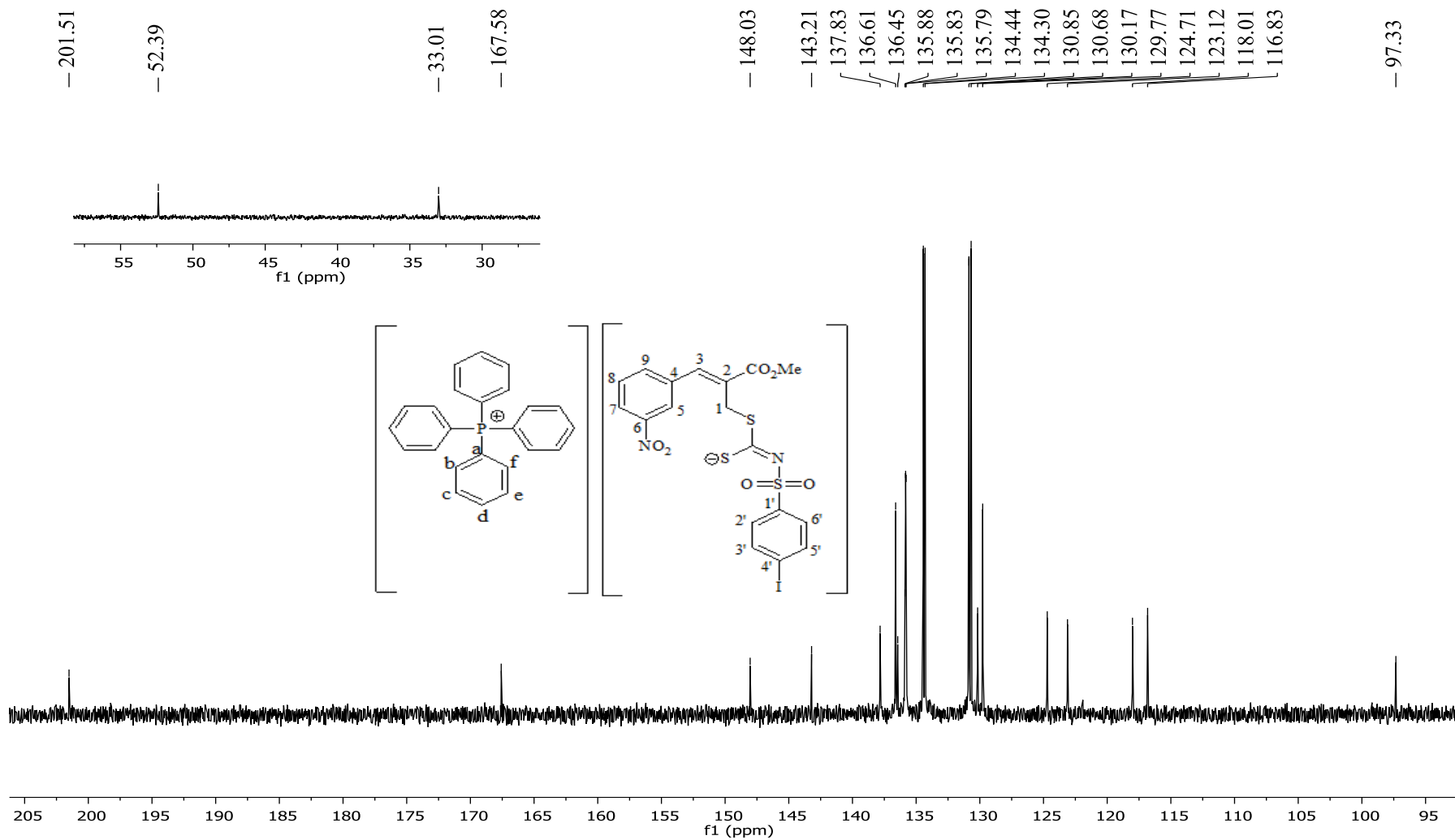


Figura 107. Expansão do espectro de RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **9e**.

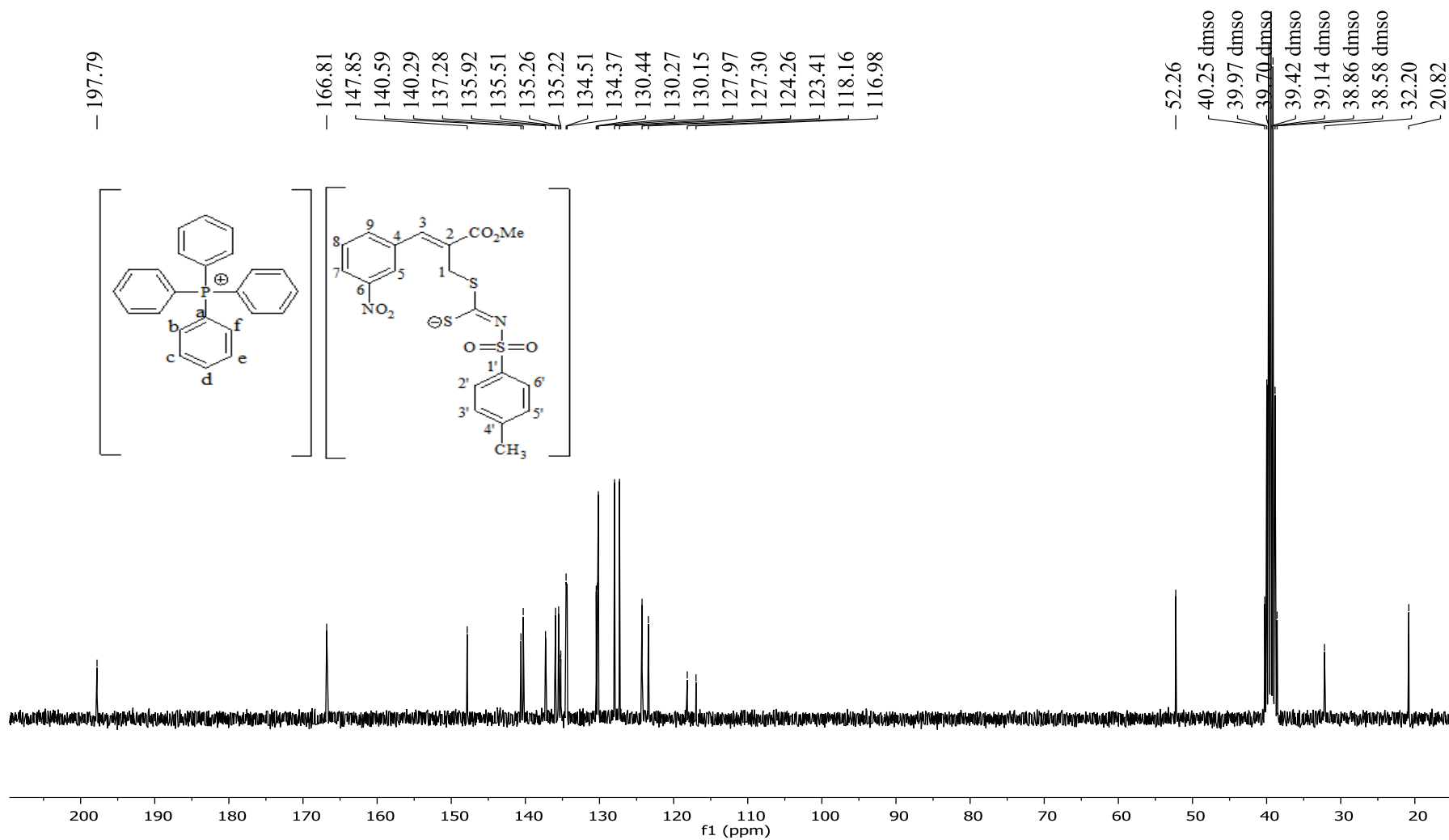


Figura 108. Expansão do espectro de RMN de ¹³C (75 MHz, DMSO) do composto **9f**.

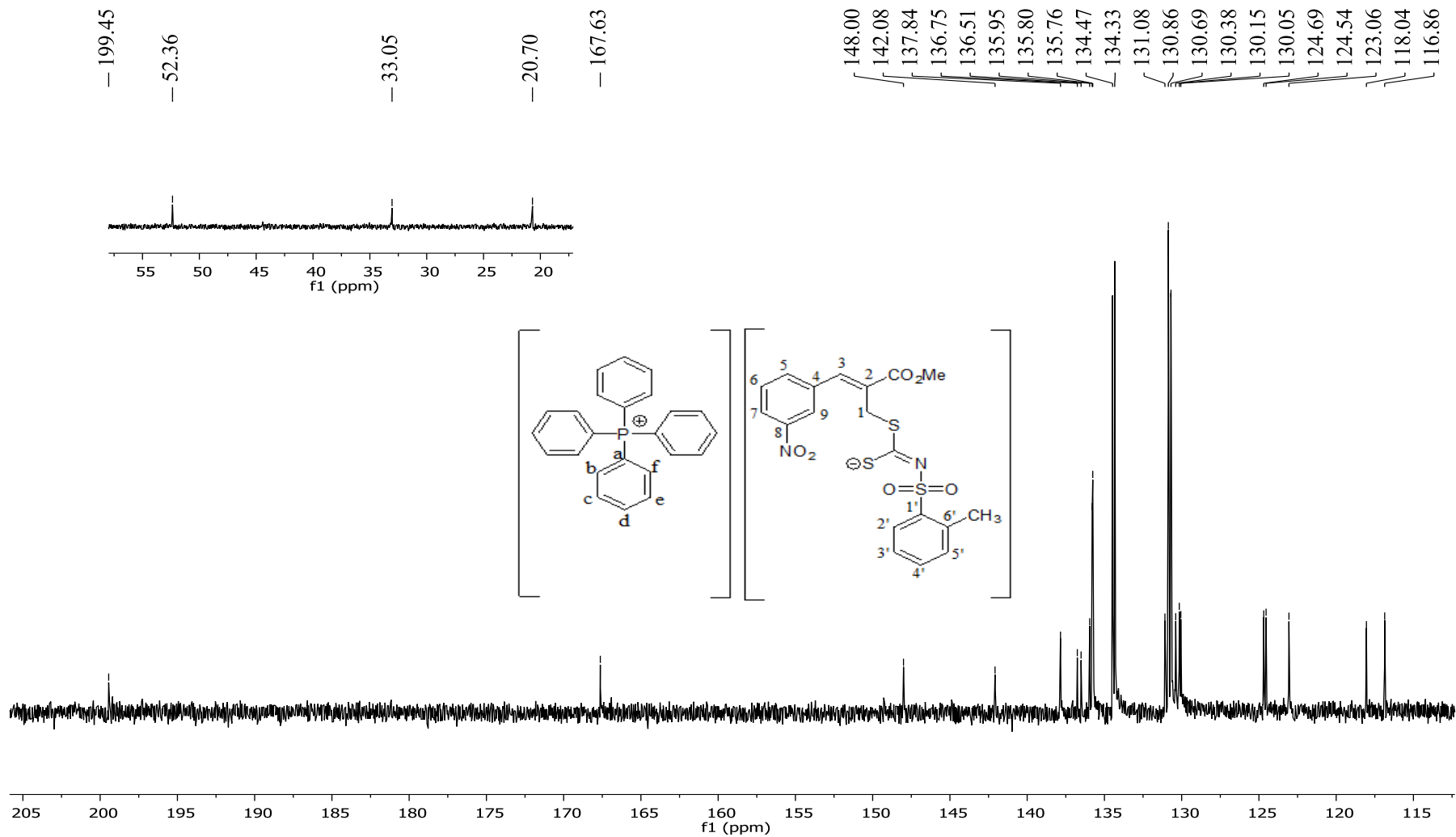


Figura 109. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **9g**.

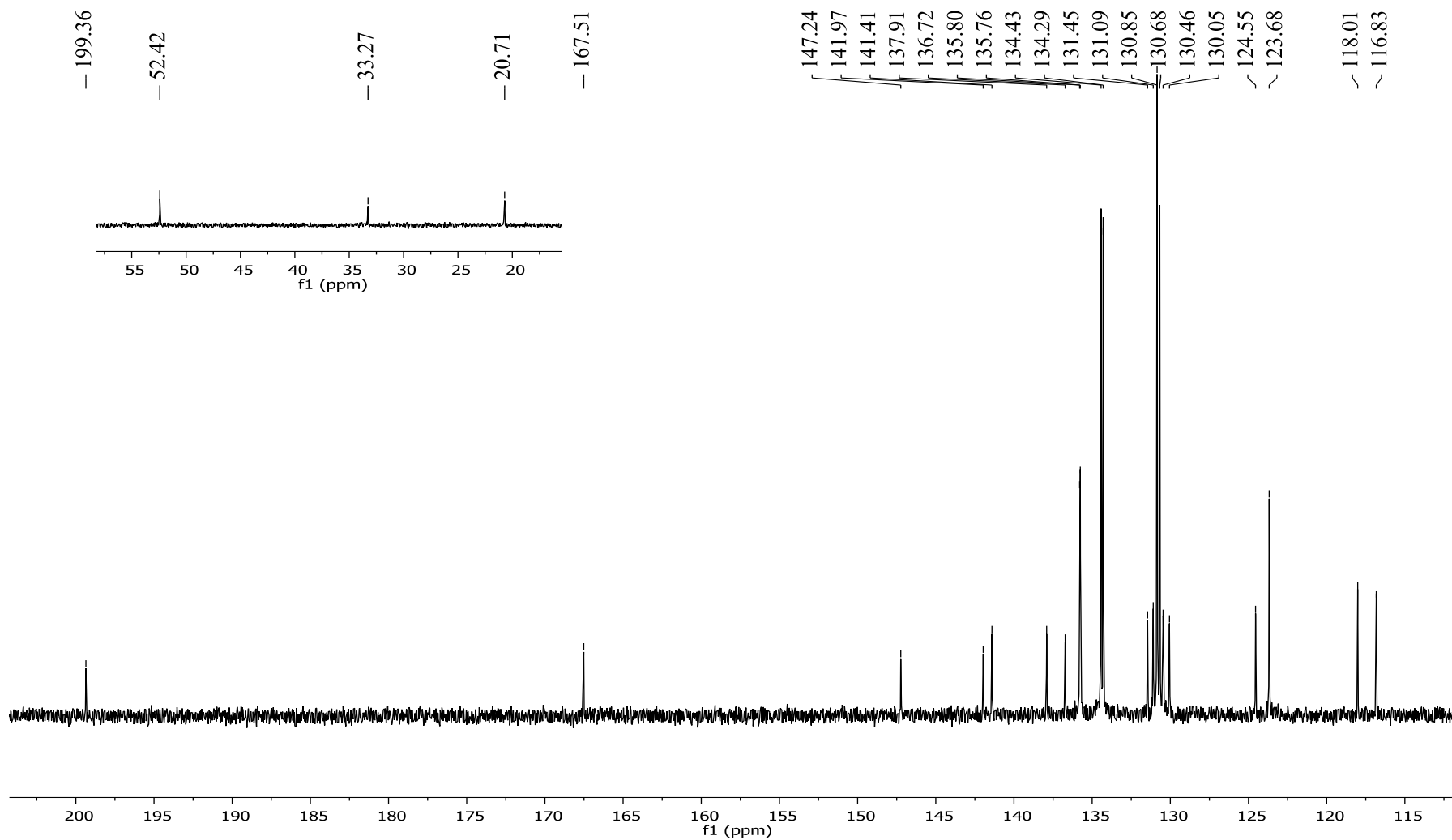


Figura 110. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **12g**.

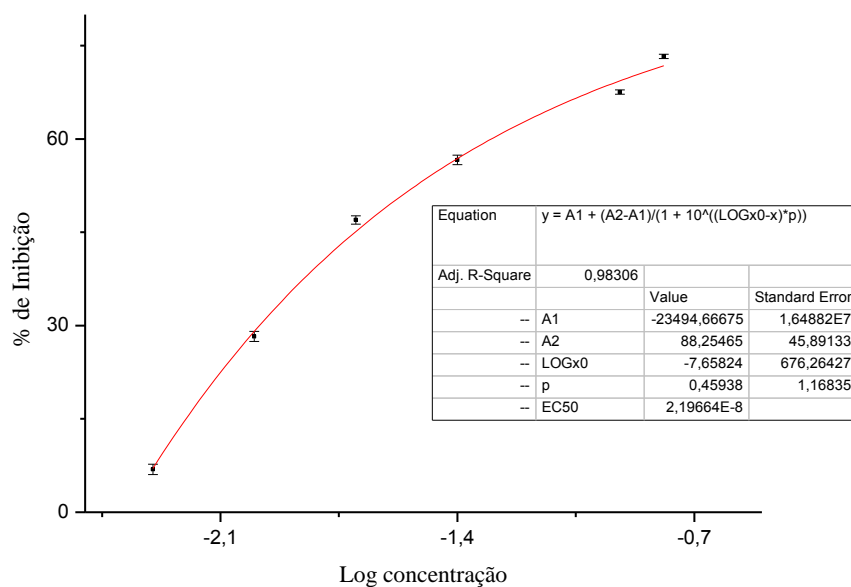


Figura 111. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinereasob* tratamento com o alilditiocarbimato **6a**.

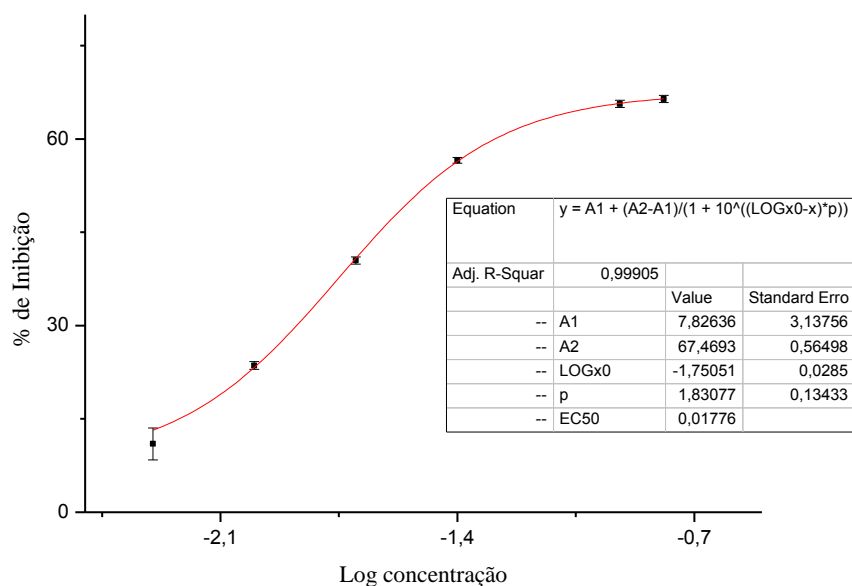


Figura 112. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o alilditiocarbimato **6b**.

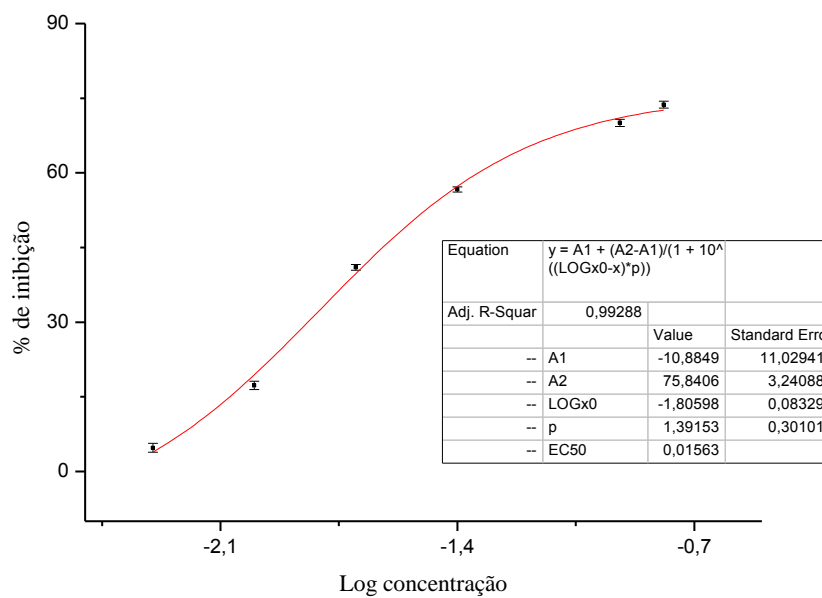


Figura 113. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o alilditiocarbimato **6c**.

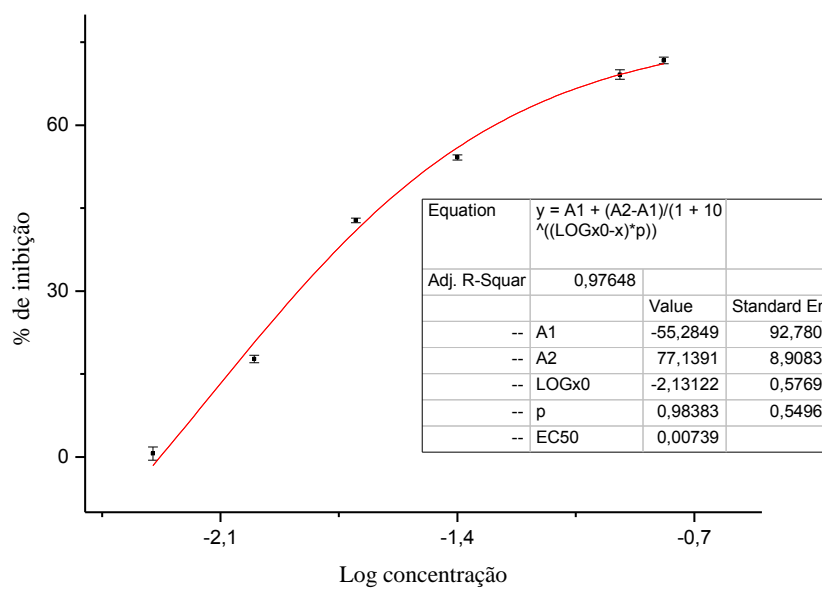


Figura 114. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o alilditiocarbimato **6d**.

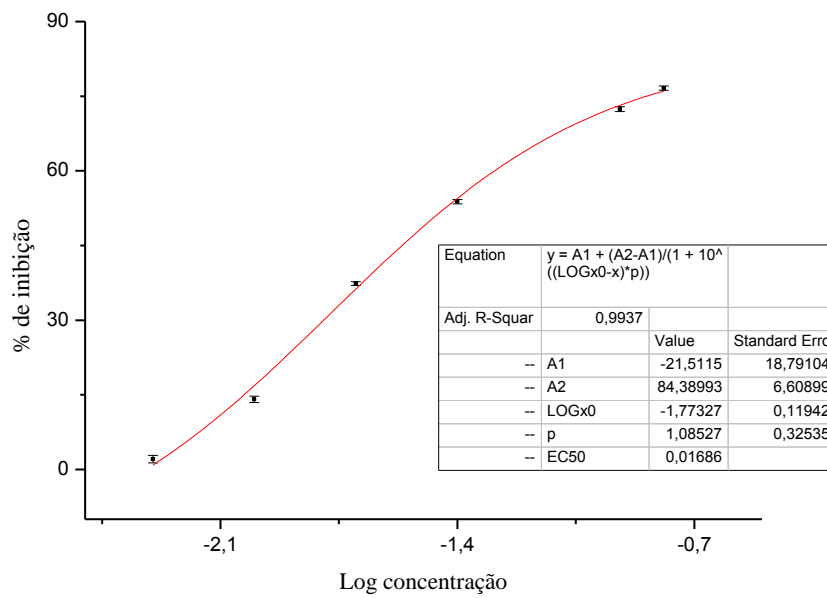


Figura 115. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinereasob* tratamento com o aliditiocarbimato **6e**.

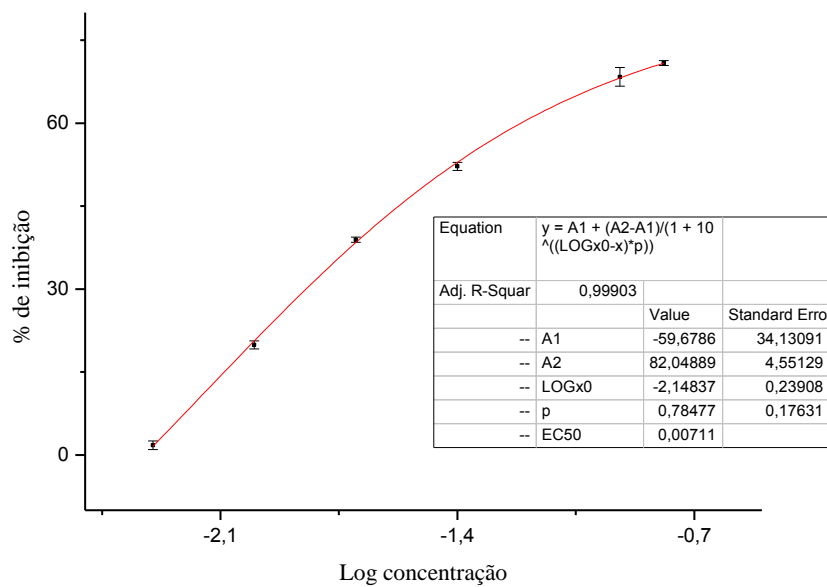


Figura 116. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinereasob* tratamento com o aliditiocarbimato **6f**.

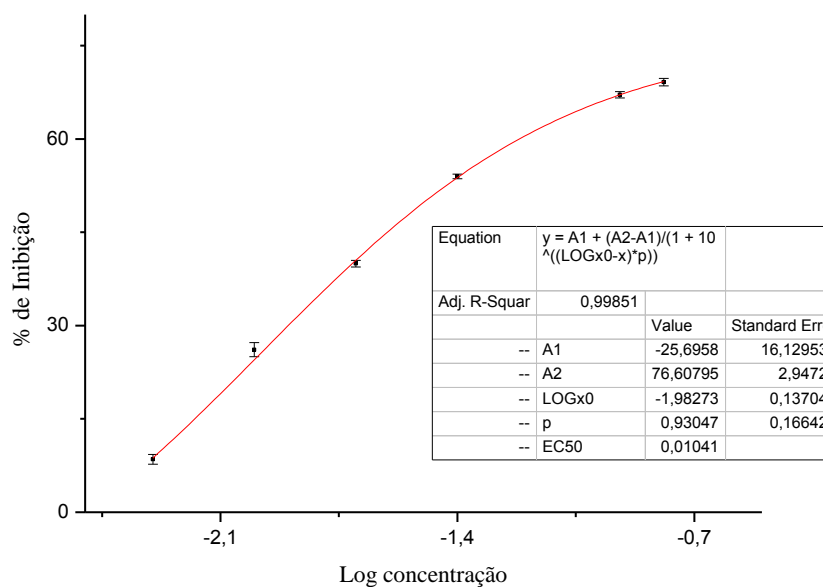


Figura 117. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o allditiocarbimato **6g**.

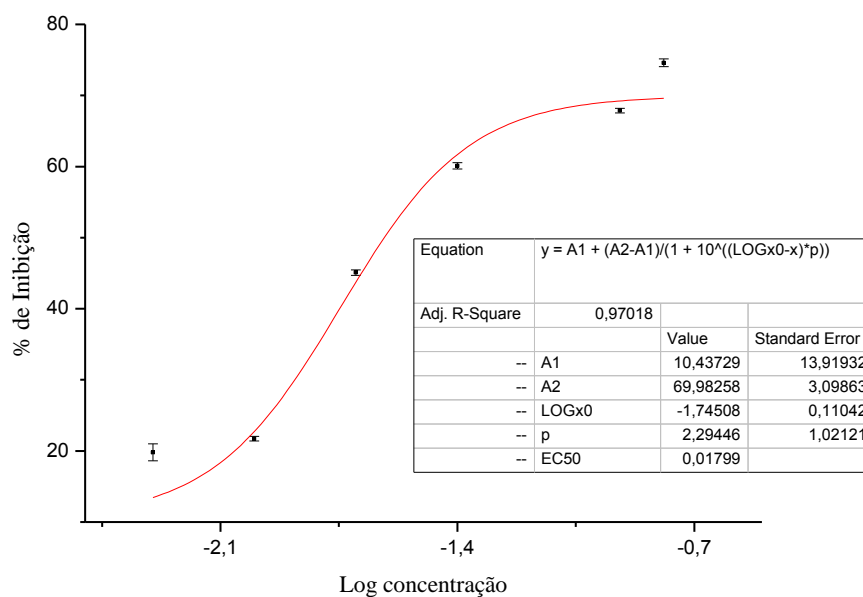


Figura 118. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o allditiocarbimato **9a**.

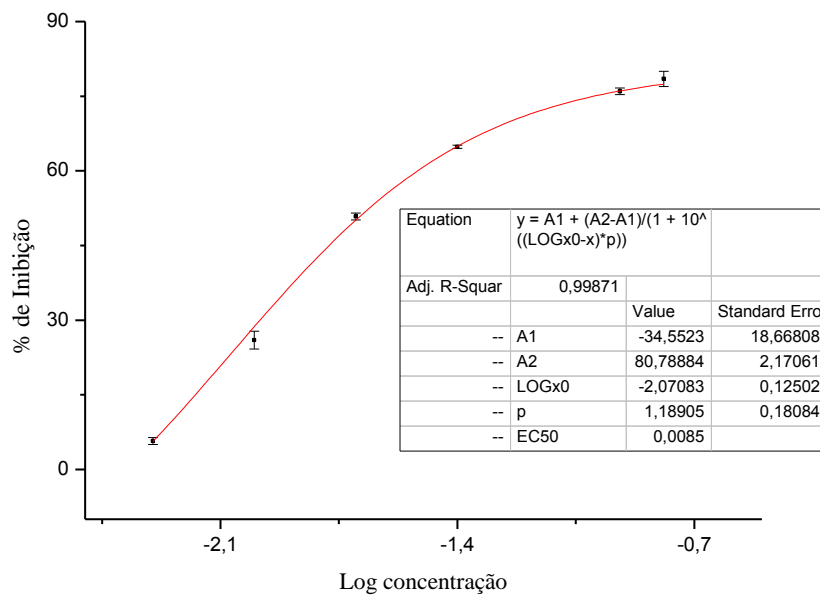


Figura 119. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **9b**.

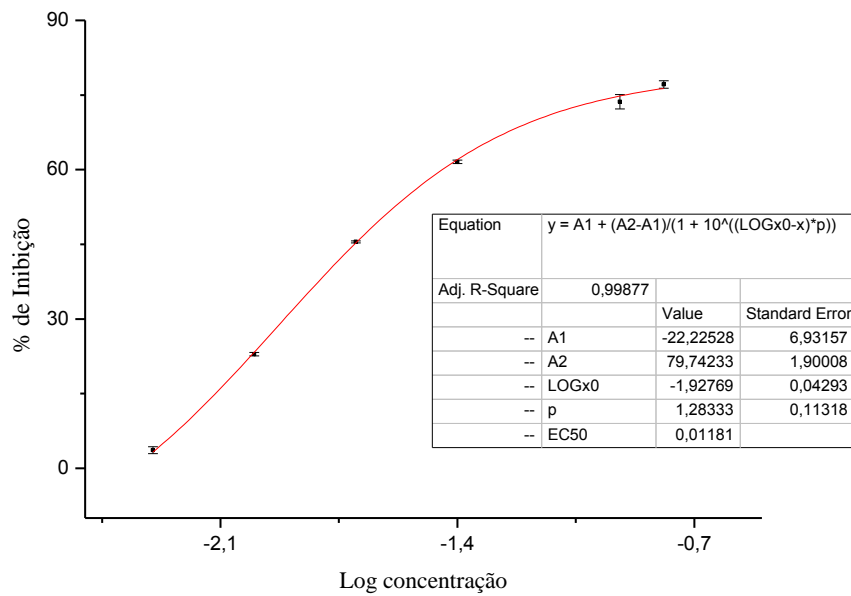


Figura 120. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **9c**.

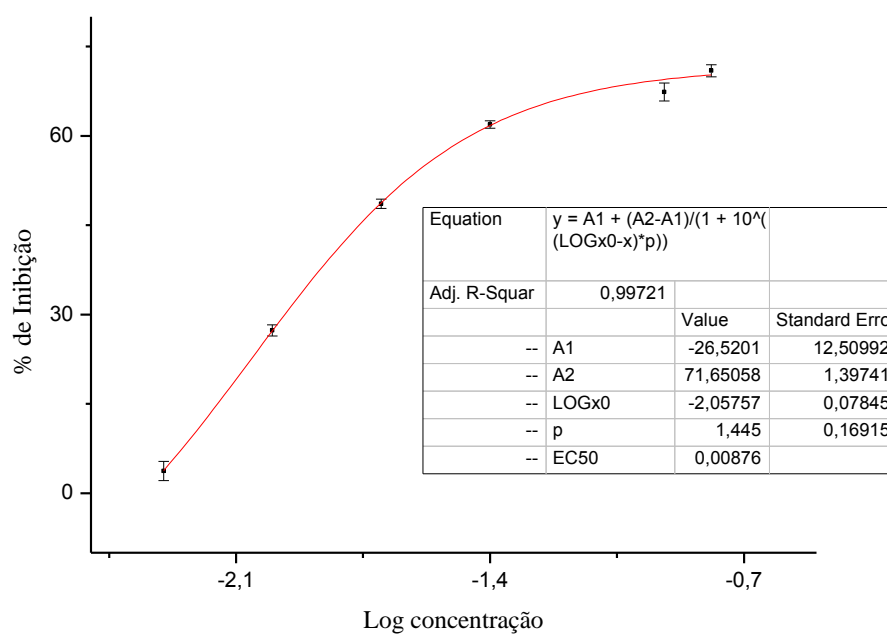


Figura 121. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o allditiocarbimato **9d**.

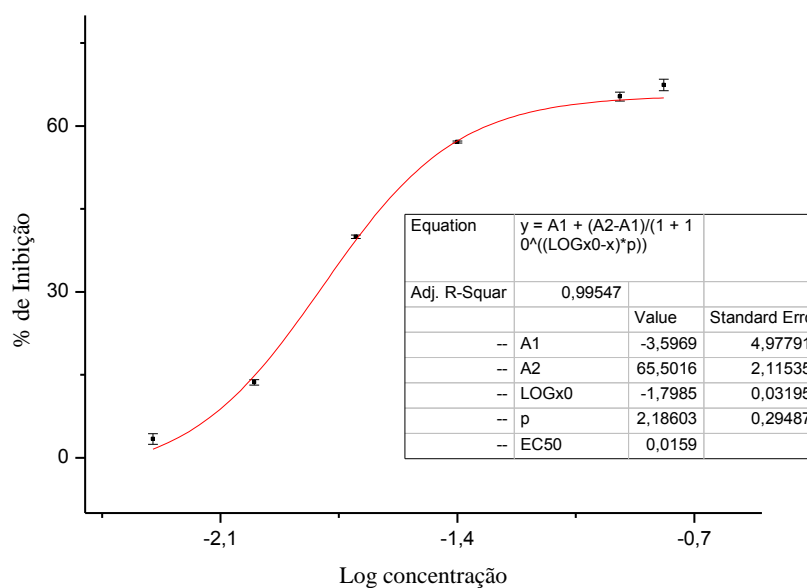


Figura 122. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o allditiocarbimato **9e**.

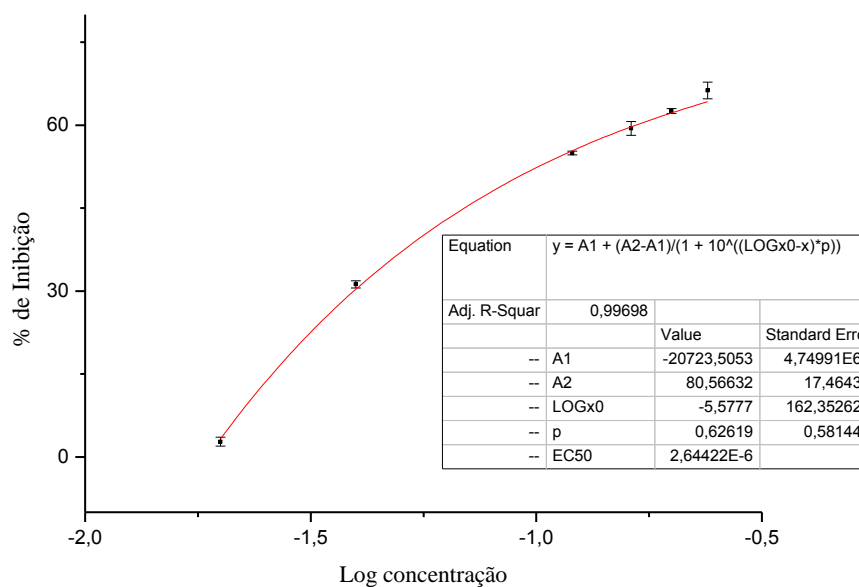


Figura 123. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **9f**.

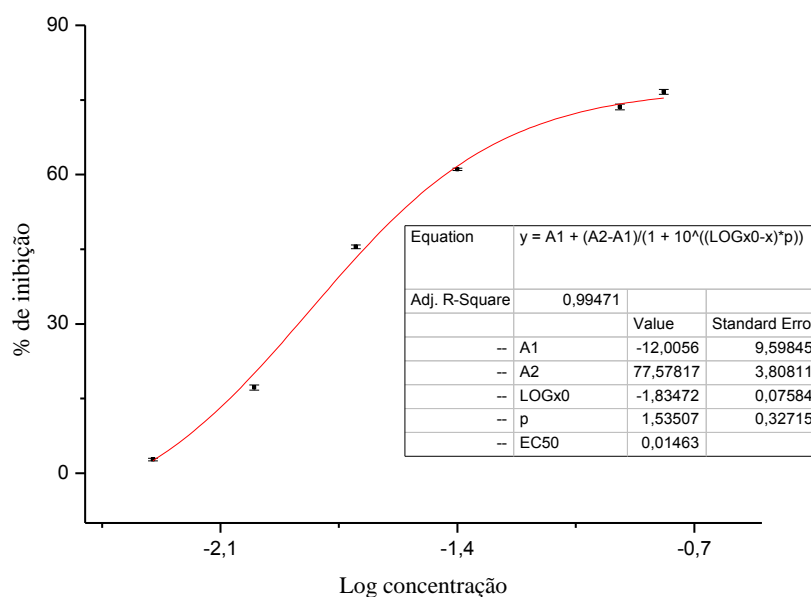


Figura 124. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **9g**.

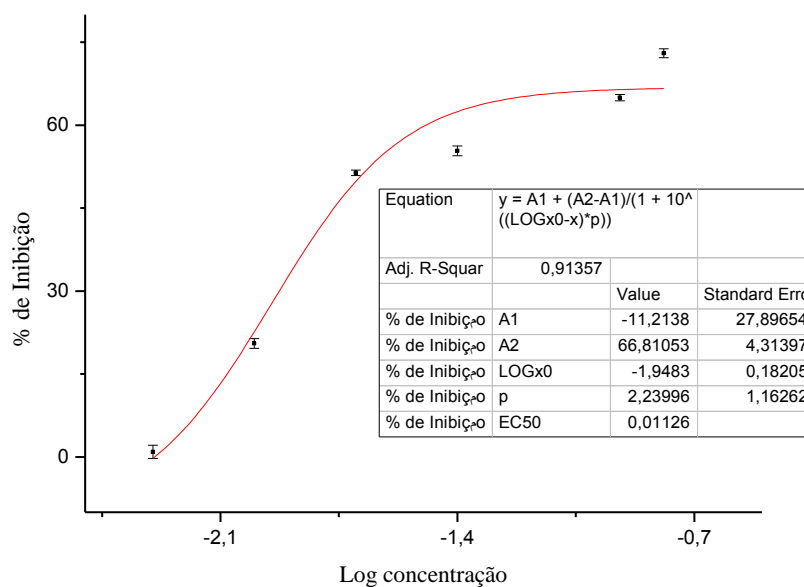


Figura 125. Curva de logaritmo das doses versus inibiç~o do crescimento de *Botrytis cinereas* sob tratamento com o alilditiocarbimato **12a**.

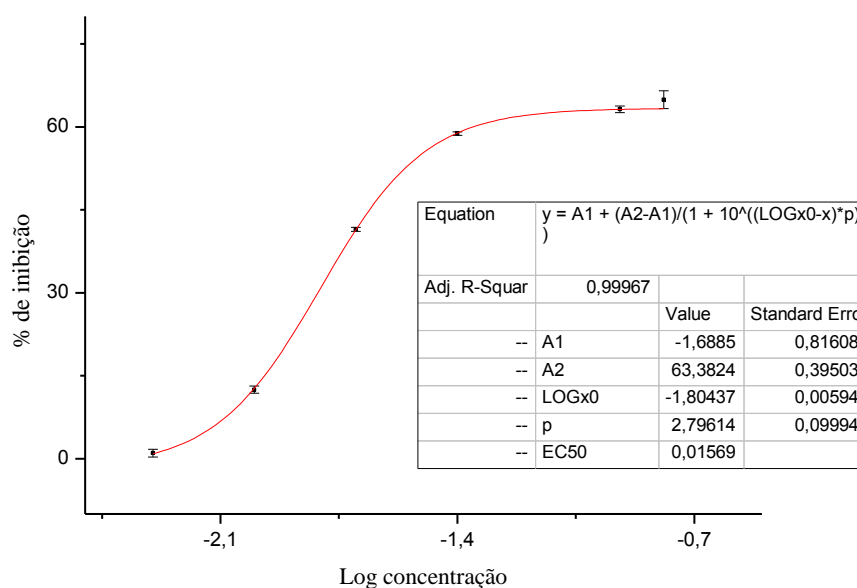


Figura 126. Curva de logaritmo das doses versus inibiç~o do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o alilditiocarbimato **12b**.

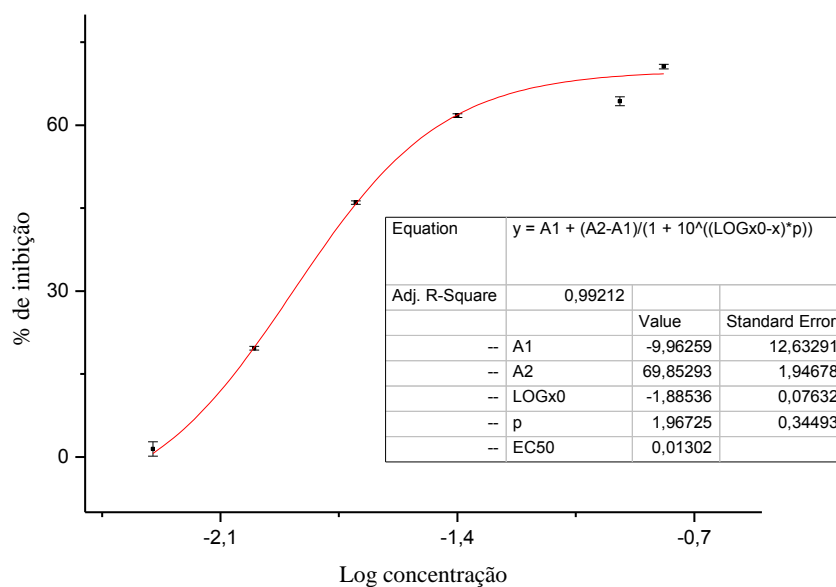


Figura 127. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o allditiocarbimato **12c**.

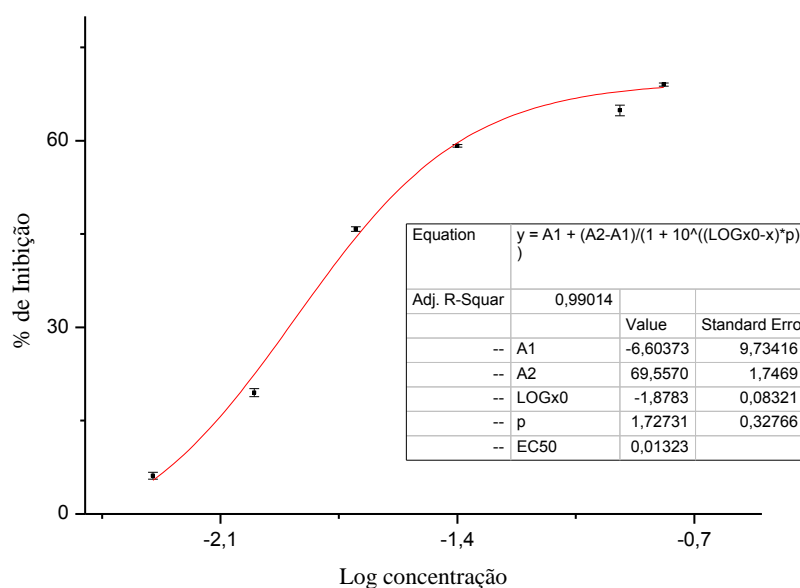


Figura 128. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o allditiocarbimato **12d**.

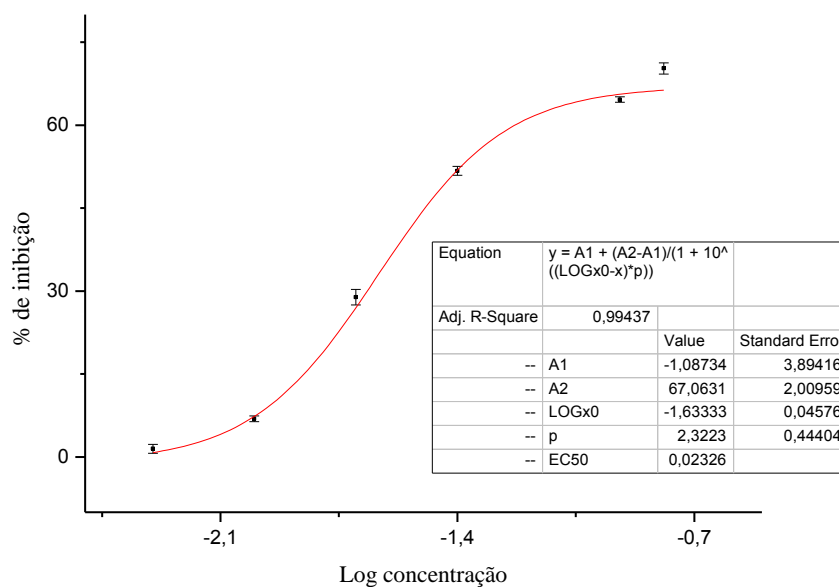


Figura 129. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **12e**.

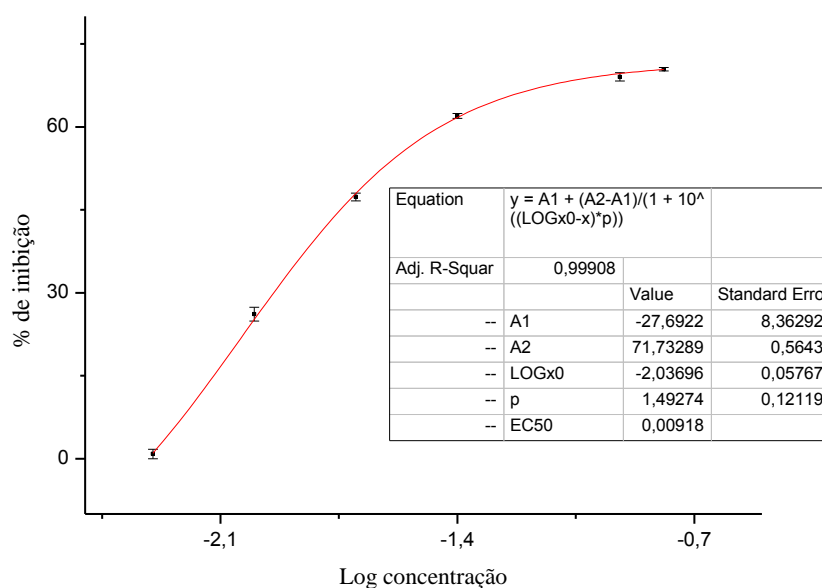


Figura 130. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o aliditiocarbimato **12f**.

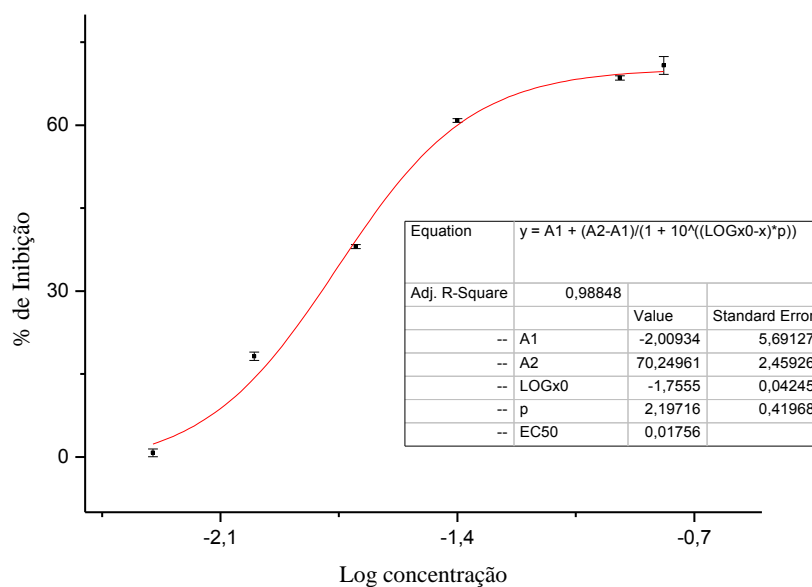


Figura 131. Curva de logaritmo das doses versus inibição do crescimento de *Botrytis cinerea* sob tratamento com o alilditiocarbimato **12g**.

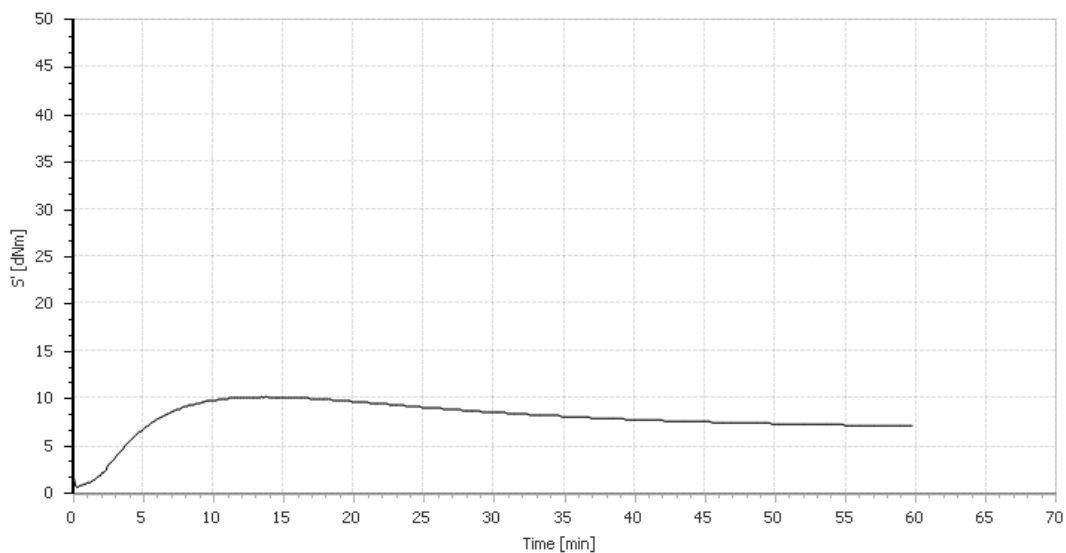


Figura 132. Curva reométrica para o acelerador TBBS na temperatura de 160 °C.

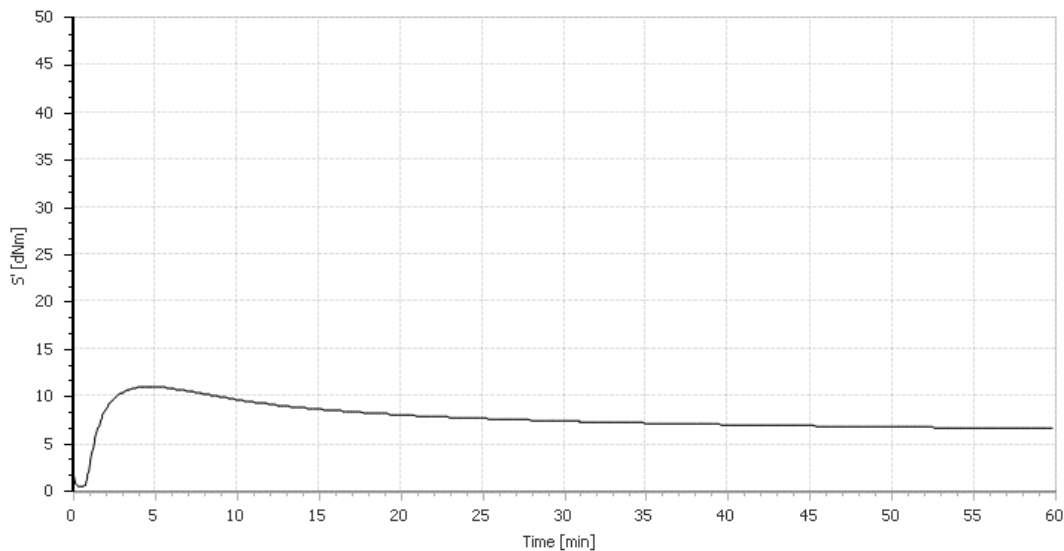


Figura 133. Curva reométrica para o acelerador TMTD na temperatura de 160 °C.

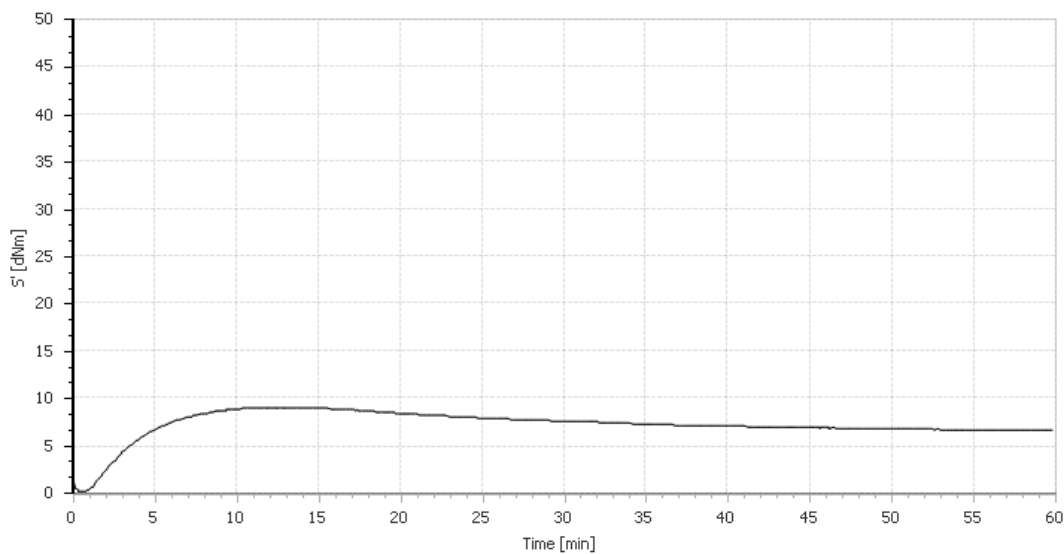


Figura 134. Curva reométrica para o acelerador MBTS na temperatura de 160 °C.

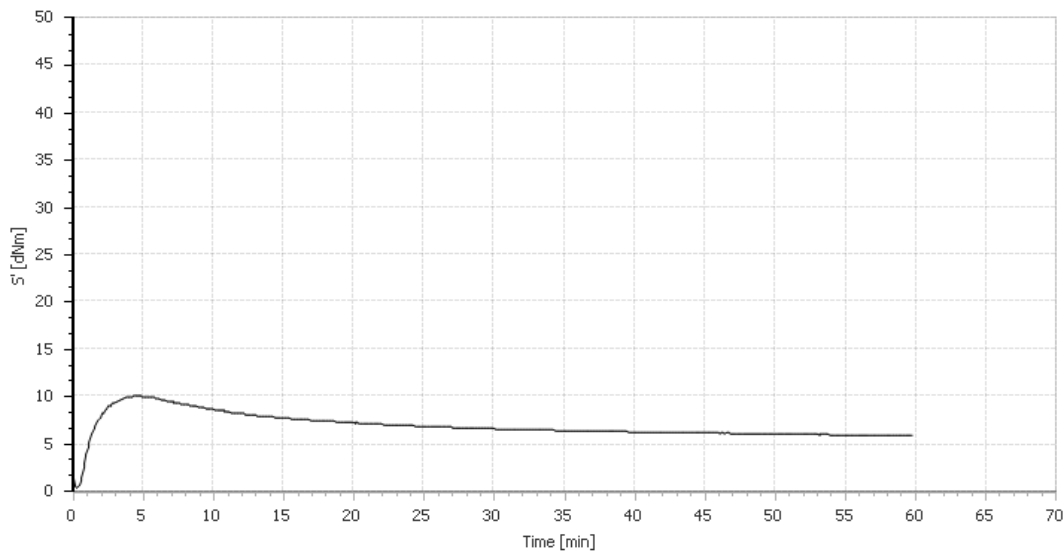


Figura 135. Curva reométrica para o acelerador ZDEC na temperatura de 160 °C.

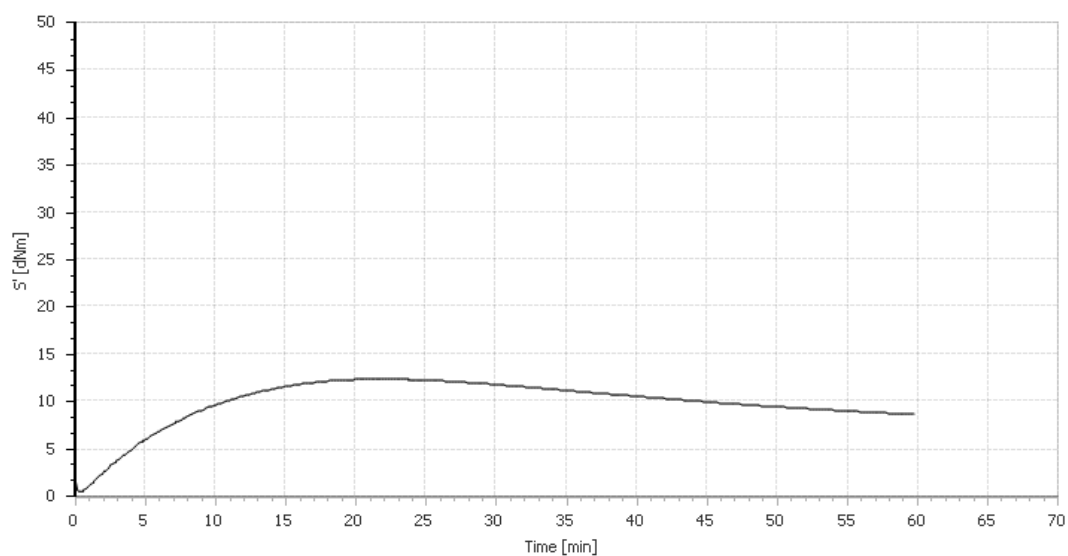


Figura 136. Curva reométrica para o composto **6a** na temperatura de 160 °C.

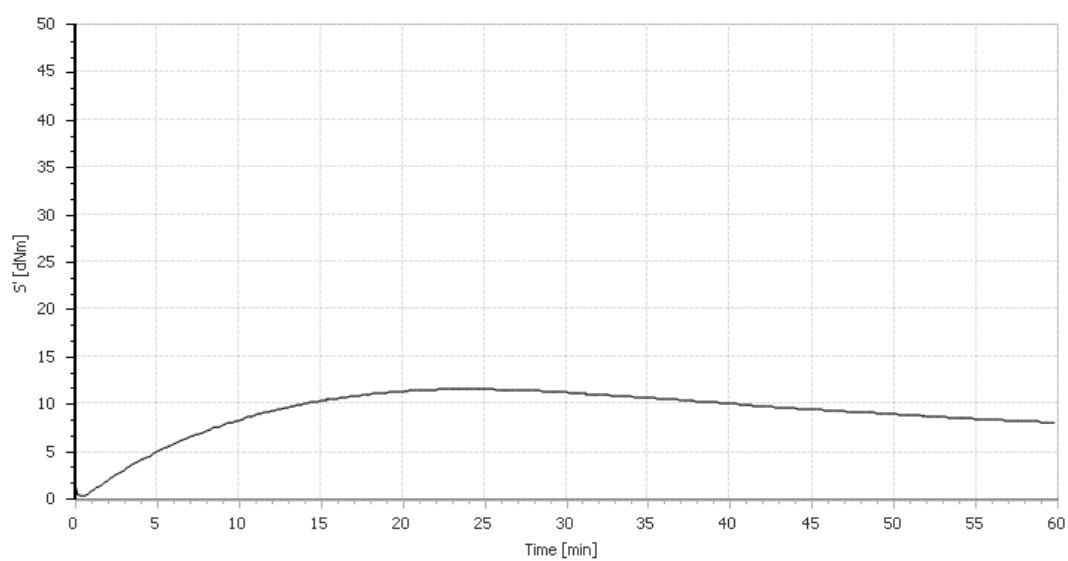


Figura 137. Curva reométrica para o composto **6b** na temperatura de 160 °C.

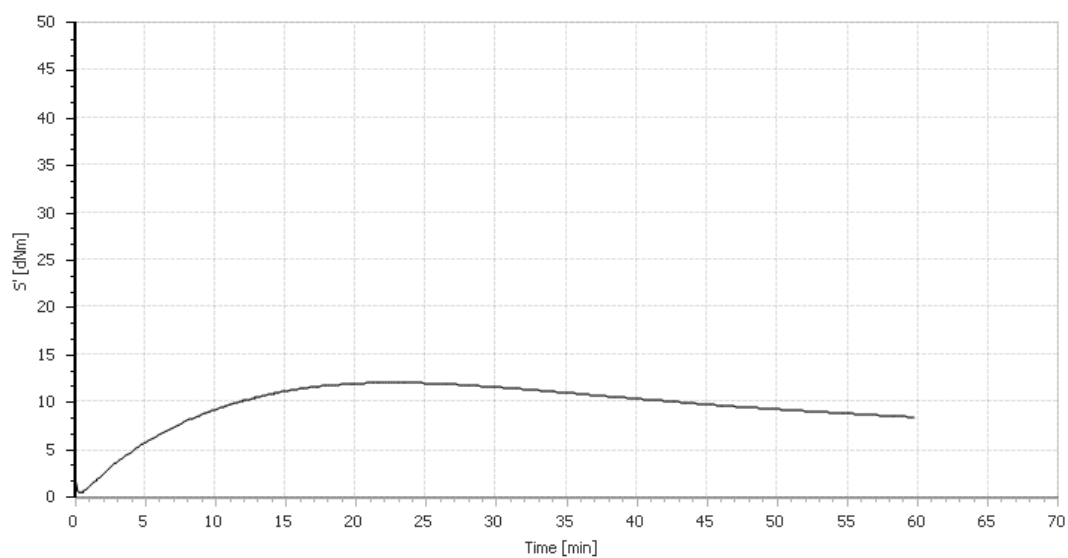


Figura 138. Curva reométrica para o composto **6c** na temperatura de 160 °C.

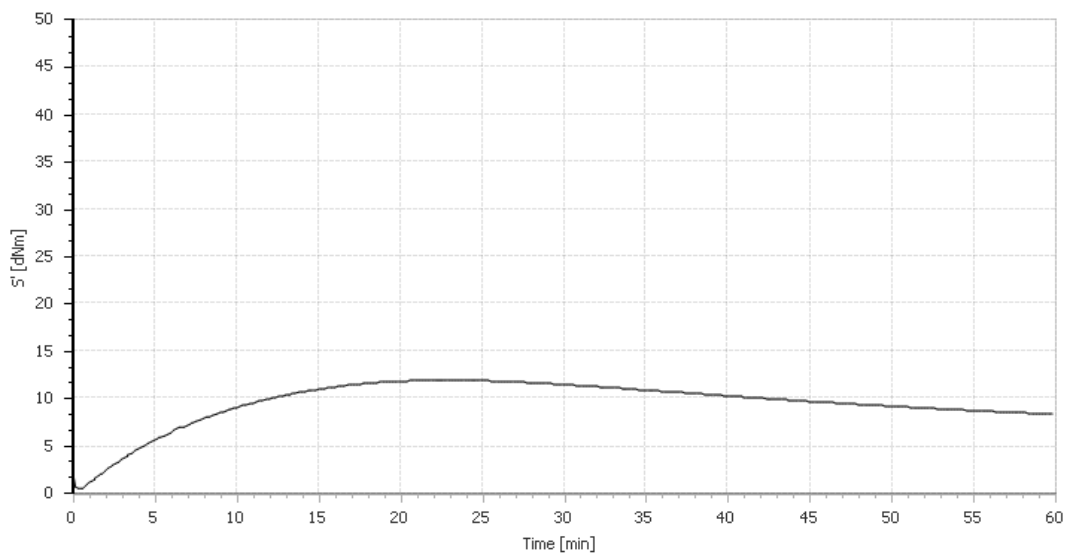


Figura 139. Curva reométrica para o composto **6d** na temperatura de 160 °C.

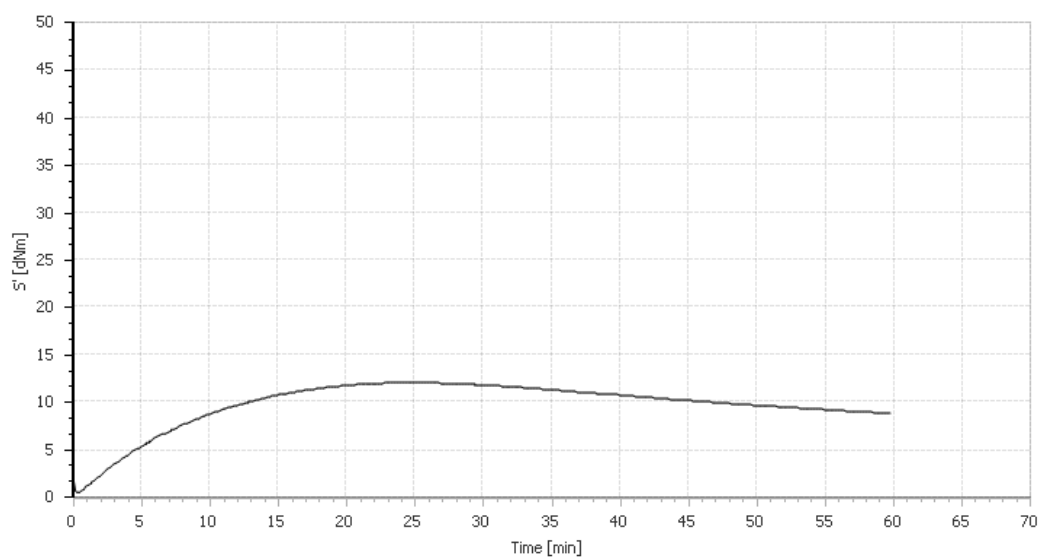


Figura 140. Curva reométrica para o composto **6e** na temperatura de 160 °C.

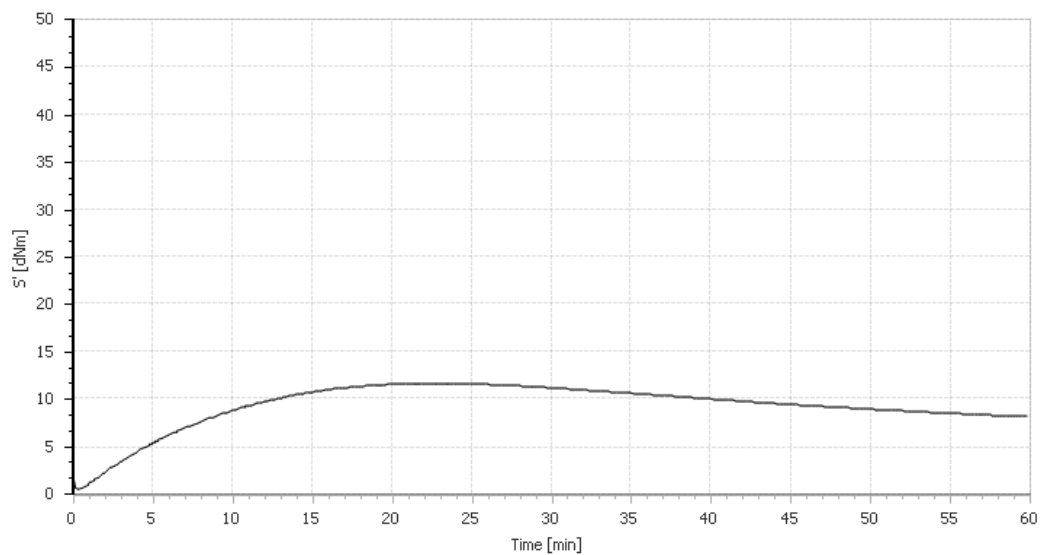


Figura 141. Curva reométrica para o composto **6f** na temperatura de 160 °C.

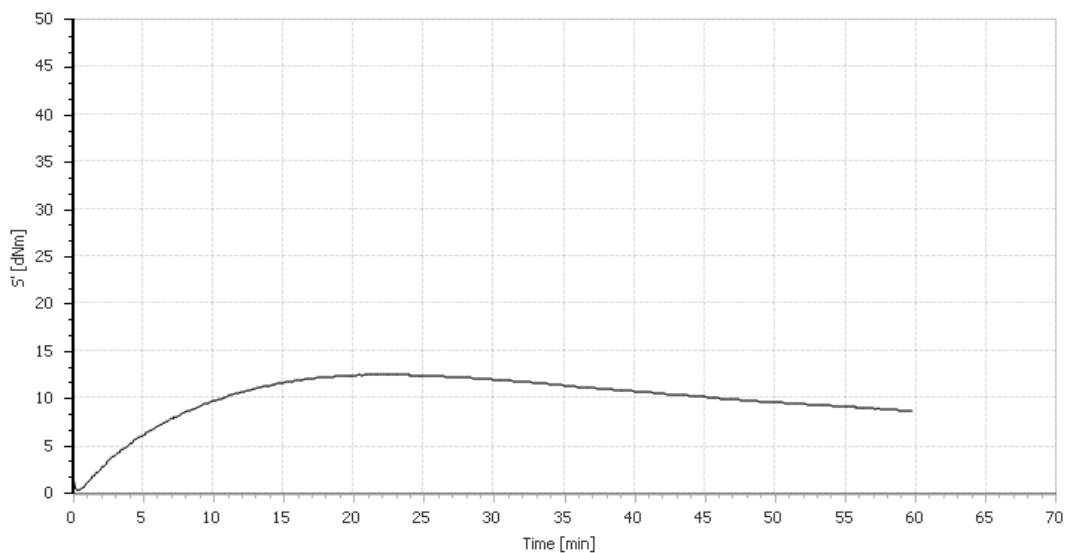


Figura 142. Curva reométrica para o composto **6g** na temperatura de 160 °C.

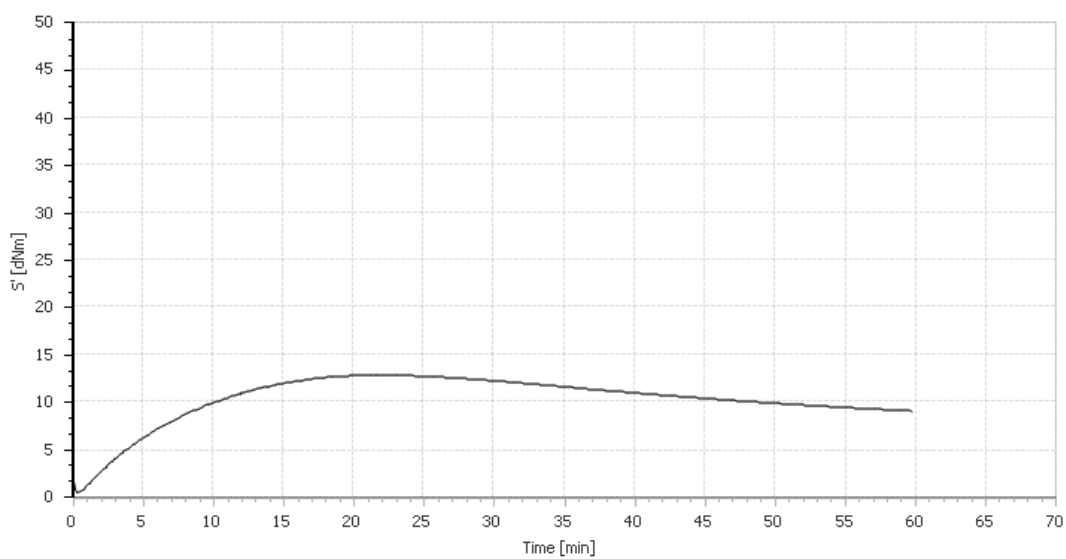


Figura 143. Curva reométrica para o composto **9a** na temperatura de 160 °C.

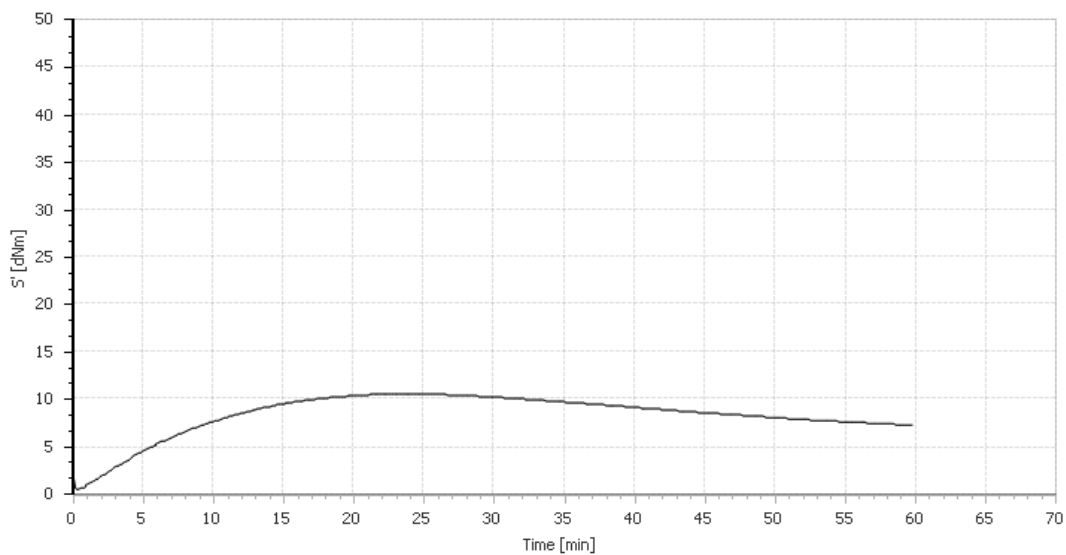


Figura 144. Curva reométrica para o composto **9b** na temperatura de 160 °C.

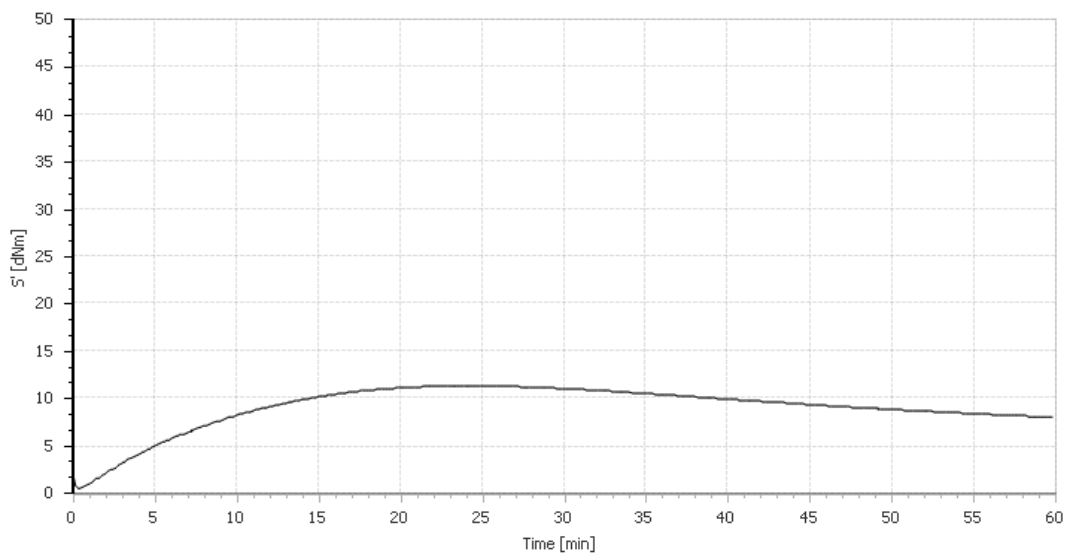


Figura 145. Curva reométrica para o composto **9c** na temperatura de 160 °C.

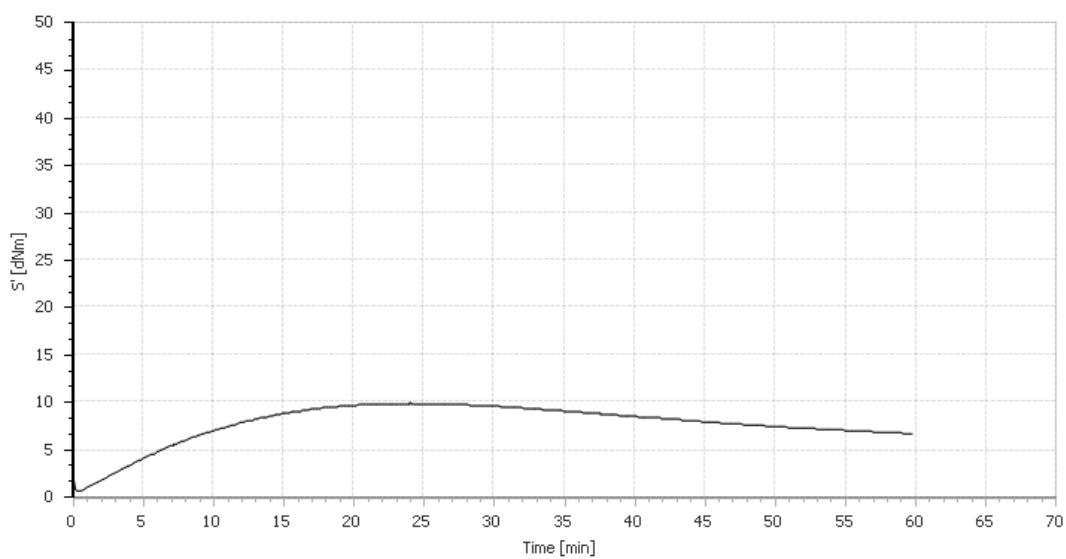


Figura 146. Curva reométrica para o composto **9d** na temperatura de 160 °C.

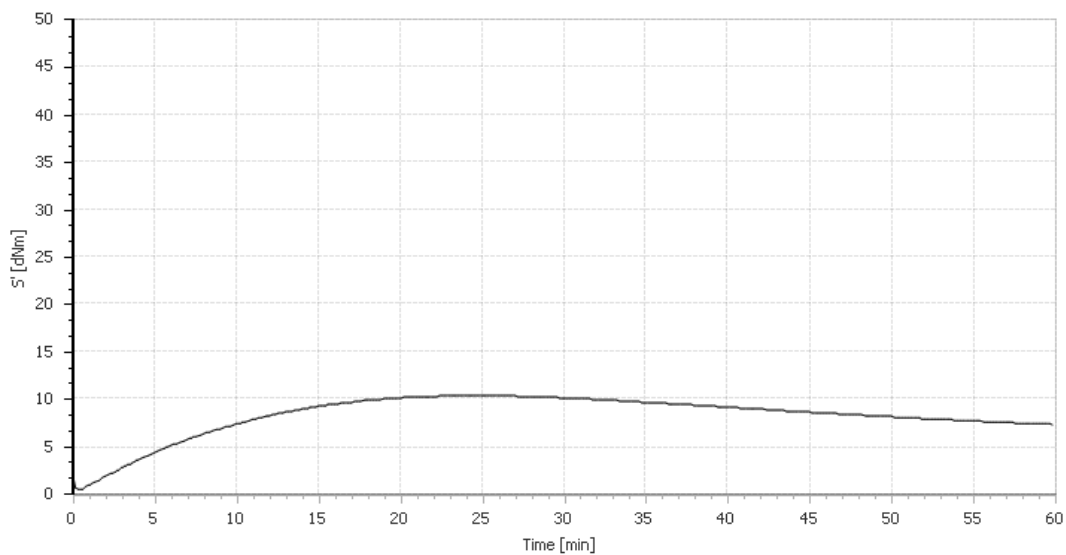


Figura 147. Curva reométrica para o composto **9e** na temperatura de 160 °C.

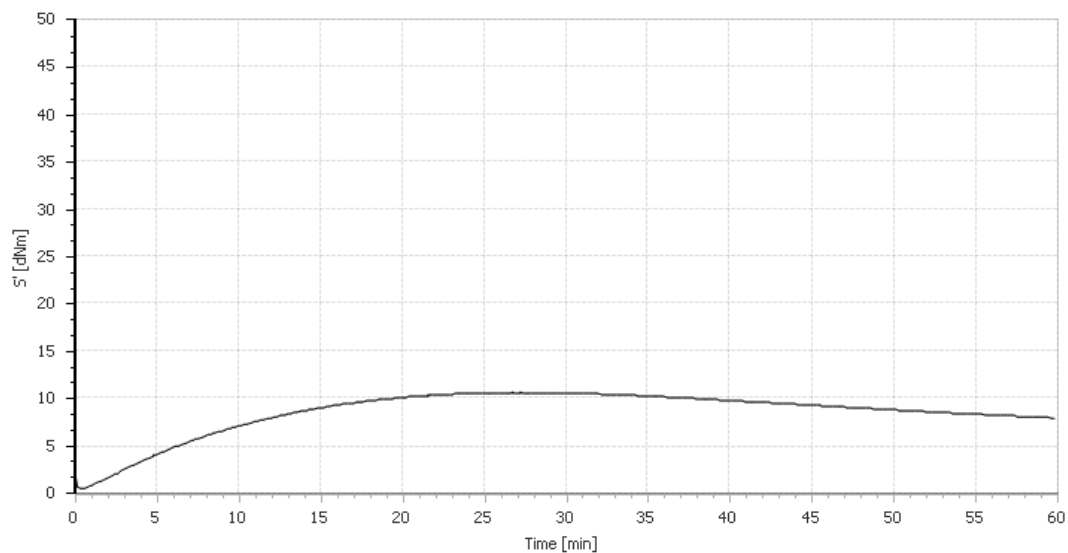


Figura 148. Curva reométrica para o composto **9f** na temperatura de 160 °C.

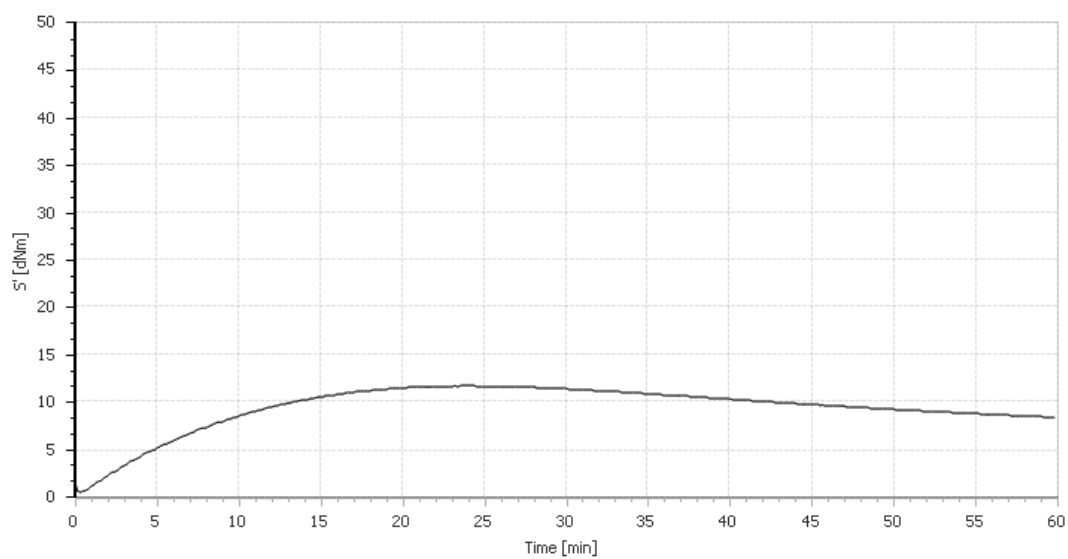


Figura 149. Curva reométrica para o composto **9g** na temperatura de 160 °C.

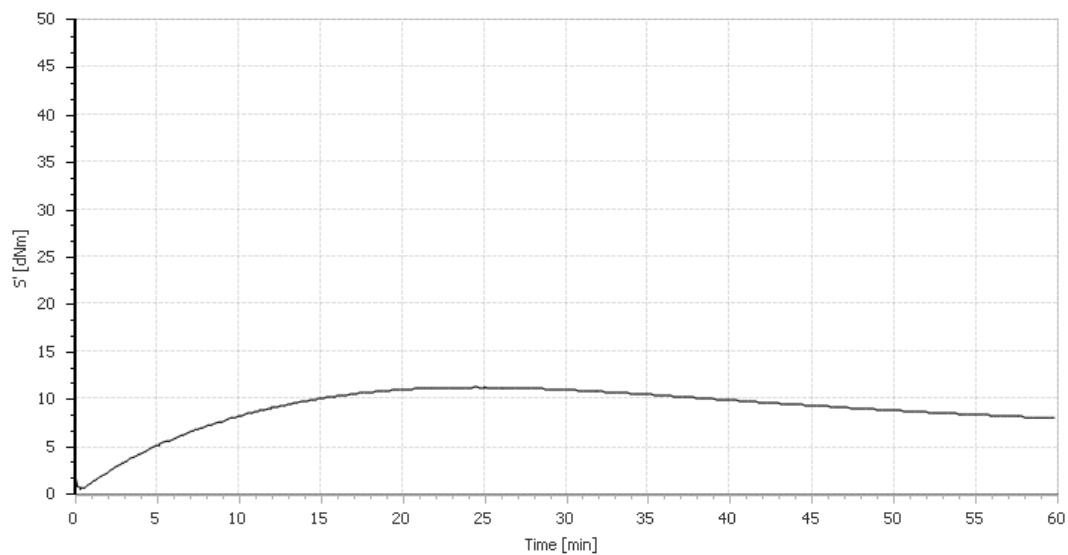


Figura 150. Curva reométrica para o composto **12d** na temperatura de 160 °C.

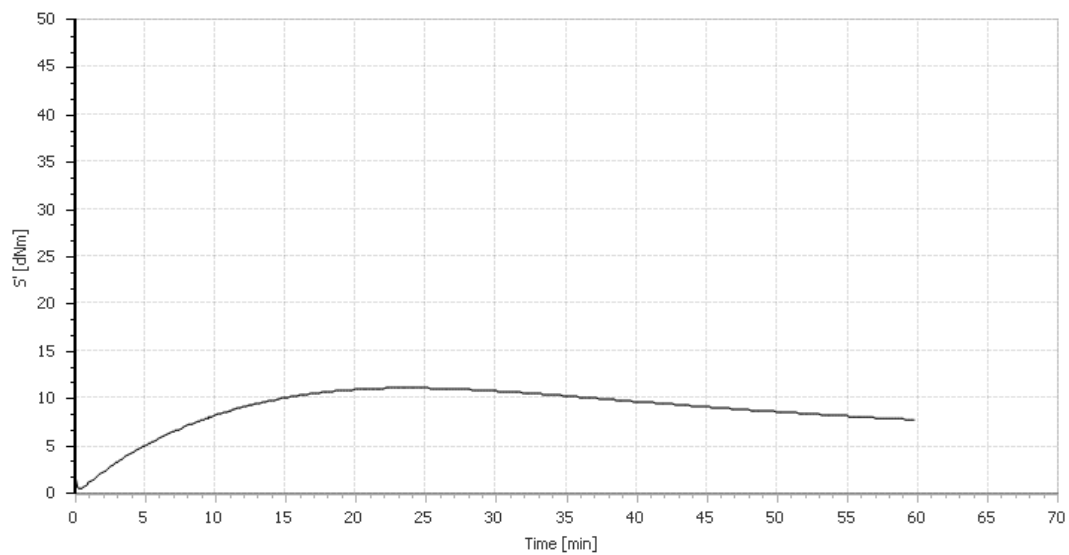


Figura 151. Curva reométrica para o composto **12g** na temperatura de 160 °C.