



Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

Sobre a síntese de furanoelíngolidos pela reação de Diels-Alder

Valquiria Aragão

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: **Química**

RIBEIRÃO PRETO -SP

2003



Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

Sobre a síntese de furanoeliangolidos pela reação de Diels-Alder

Valquiria Aragão

Dissertação de Mestrado

Prof. Dr. Mauricio Gomes Constantino

Orientador

RIBEIRÃO PRETO -SP

2003

*“ ... Bom Deus, sem palavras, sem sons,
mas em tuas mãos meus diamantes...”*

*Aos meus queridos pais Valdemar e Dirce,
que revestiram a minha existência de amor, carinho e dedicação...
com todo amor e gratidão dedico este trabalho.*

Agradecimentos Especiais

*Às minhas queridas irmãs **Luciana, Cristiana e Lucimara** (in memoriam)
e ao meu irmão **Paulo** pela amizade, carinho e apoio constantes.*

*À minha doce sobrinha **Amanda**, pelo sorriso meigo que, tantas vezes
me fortaleceu e me fez esquecer as preocupações...*

*Às minhas queridas avós **Vicentina e Ana**,
exemplo de fé e bondade, por todo carinho, incentivo e confiança.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Mauricio Gomes Constantino, exemplo de profissionalismo e dedicação, pelos seus valiosos ensinamentos, ajuda, apoio, amizade, enfim, por toda colaboração nessa importante etapa de minha formação.

Ao Prof. Dr. Gil Valdo José da Silva, chefe do Departamento de Química e ao Prof. Dr. Paulo Marcos Donate, pela colaboração e amizade.

Aos técnicos do Departamento de Química, Virginia, Mércia e Djalma, pela obtenção dos espectros, ajuda e amizade.

Ao Dr. Adilson Beatriz (UFMS), pela amizade, paciência e disposição em ensinar.

A todo pessoal do Laboratório de Síntese Orgânica: Aline B., Aline F., Álvaro, Ana, Daniel (Cobra Criada), Erika, Felipe, Juliana, Kleber, Luiz (Jamanta), Mirela, Miro, Paulo, Ricardo, Rosângela, Susi e Valdemar, por toda amizade, atenção, ajuda e pela agradável convivência.

Aos meus amigos: Adriana, Anderson, Cristiane, Elayne, Elen, Eliana, Elídia, Elizangela, Glasiela, Josiana, Laura, Luciana e Romano por toda amizade, alegria, carinho e apoio.

Gostaria também de agradecer a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para o meu crescimento nessa etapa tão valiosa de minha vida, mesmo não estando citados individualmente aqui. Muito obrigada!

À FAPESP pela bolsa concedida.

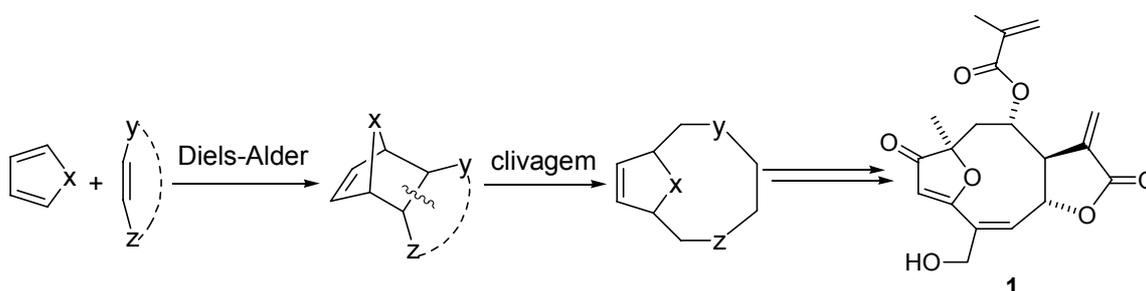
ÍNDICE

Resumo	i
Summary	iii
1. Introdução	1
2. Resumo do Projeto de Pesquisa	9
3. Objetivo	12
4. Discussão dos Resultados	14
4.1. Estudos da Primeira Proposta Sintética	15
4.1.1. Preparação do 3,4-dimetoxifurano (28)	15
4.1.2. Reação de Diels-Alder entre 3,4-dimetoxifurano (28) e benzoquinona (29)	17
4.1.3. Transformações Químicas do Aduto de Diels-Alder (30)	18
4.1.4. Tentativas de Reação de Eliminação	20
4.2. Estudos da Segunda Proposta Sintética	23
4.2.1. Preparação do bromopropiolato de metila (37)	23
4.2.2. Reação de Diels-Alder entre bromopropiolato de metila (37) e 2-metil-furano (39)	24

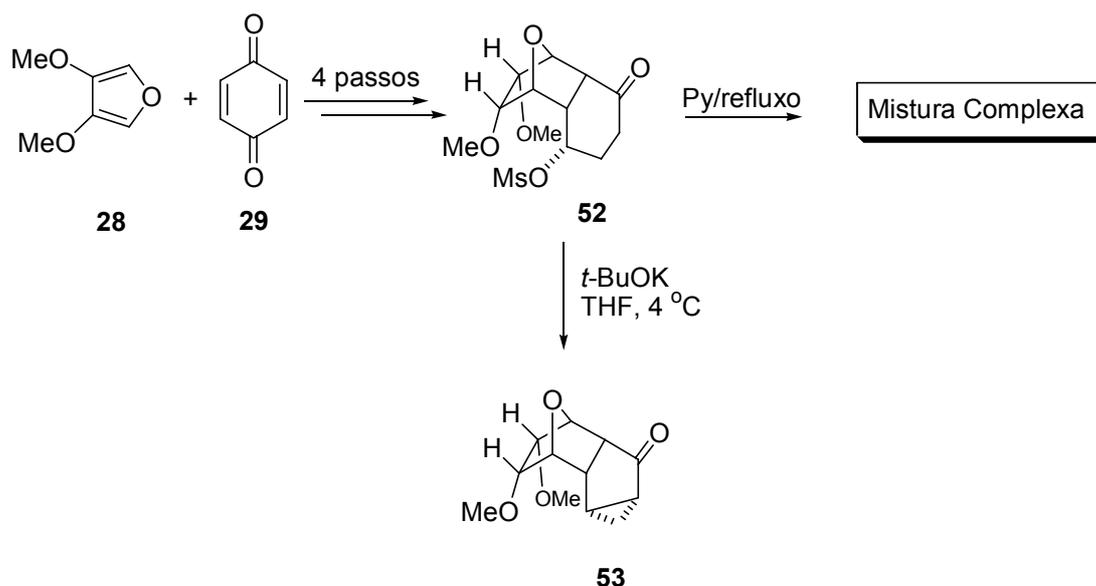
4.2.3. Transformações Químicas do Aduto de Diels-Alder (38)	24
4.2.4. Tentativa de Reação de Adição do Carbânion da hidrazona (41)	29
5. Conclusão	31
6. Parte Experimental	34
6.1. Introdução	35
6.2 Esquema Geral das Reações Descritas	38
6.3. Procedimento Experimental	44
7. Seção de Espectros	76
7.1. Introdução	77
7.2. Espectros ^1H -RMN, ^{13}C -RMN, IV, EM	78
8. Referências Bibliográficas	144

RESUMO

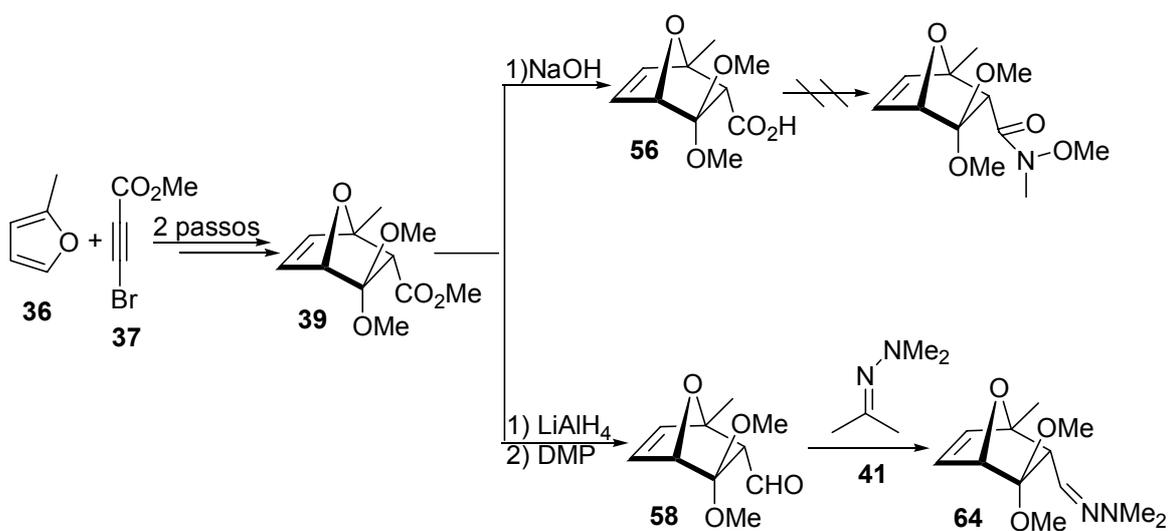
Furanoelíngolidos são produtos naturais biologicamente ativos que contêm um esqueleto 11-oxabicyclo[6.2.1]undecano. Neste trabalho nós estudamos duas propostas sintéticas para síntese de um modelo simplificado do furanoelíngolido goiazensólido (**1**), através de uma reação de Diels-Alder seguida de clivagem da ligação central dos anéis:



No desenvolvimento da primeira proposta nós preparamos o mesilato **52**, porém as tentativas de efetuar a reação de eliminação resultaram em mistura complexa ou em produtos indesejados como o composto **53**.



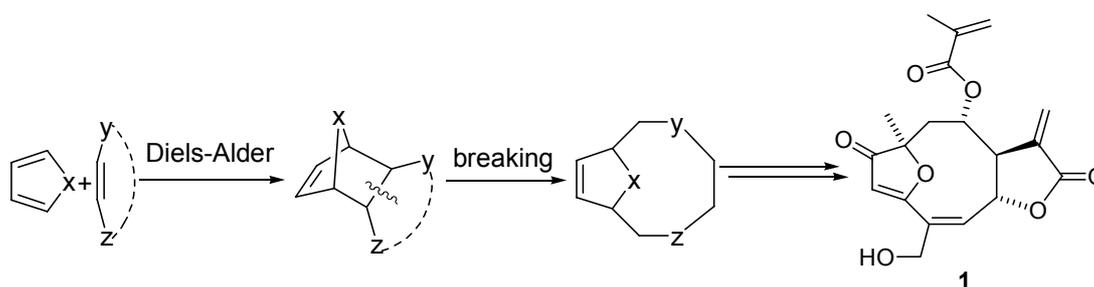
Na proposta seguinte preparamos o éster **39**, e testamos dois caminhos alternativos, entre várias possibilidades, para dar continuidade à síntese. No primeiro caminho o éster **39** foi hidrolisado ao ácido **56**, mas não foi possível obter a amida de Weinreb correspondente. No segundo caminho, o éster foi reduzido ao álcool, que foi oxidado ao aldeído **58**; quando tratado com o ânion da hidrazona **41**, **58** forneceu a hidrazona **64** ao invés do esperado produto de adição de carbânion.



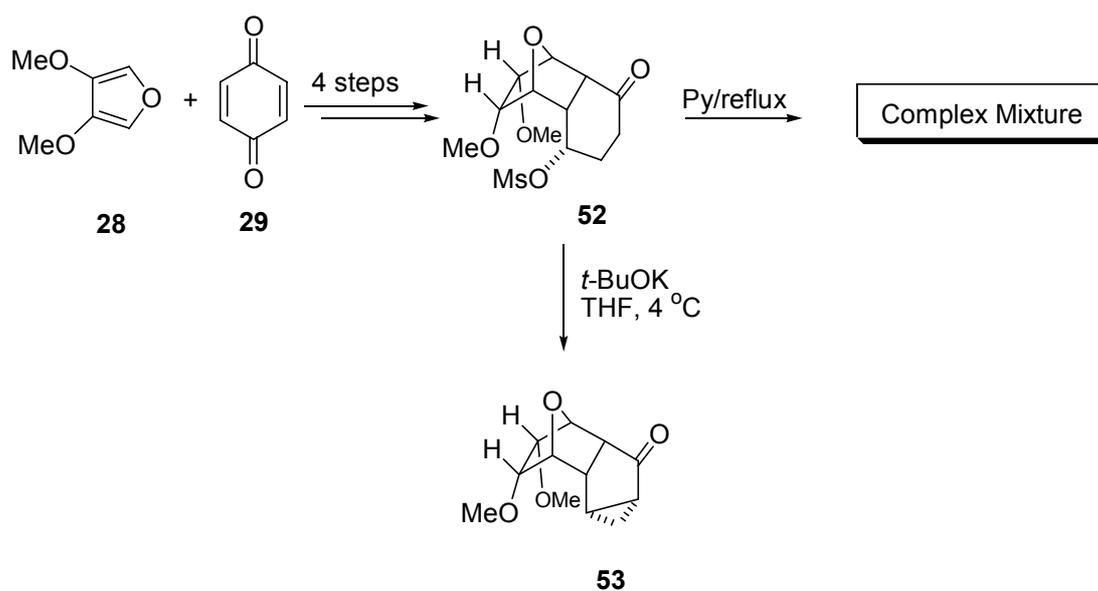
Outras alternativas deverão ser investigadas no futuro.

SUMMARY

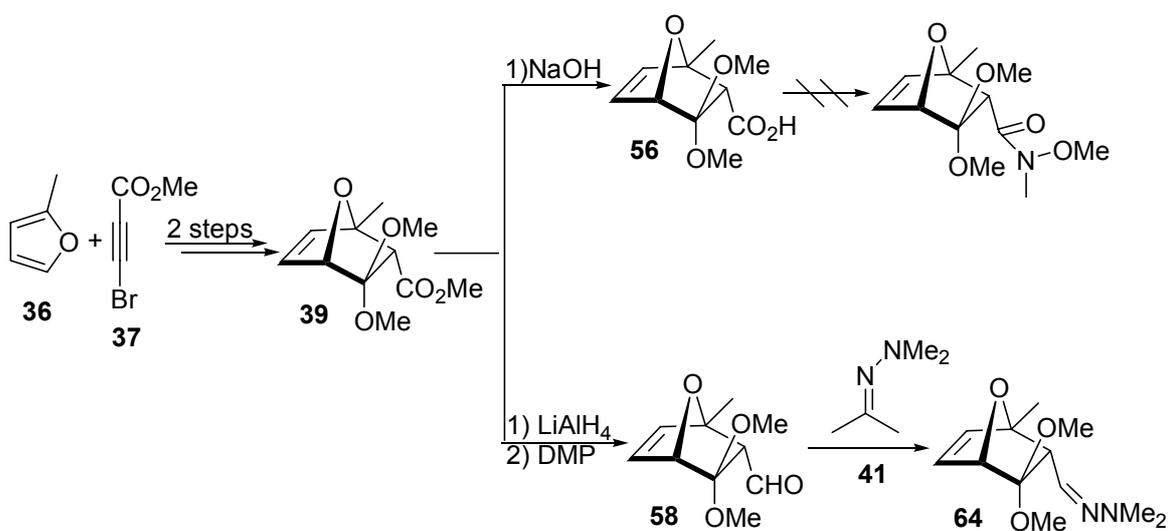
Furanoheliangolides are biologically active natural products containing a 11-oxabicyclo[6.2.1]undecane skeleton. In this work we have investigated two different approaches to synthesize a model of the core structure of goyazensolide (**1**). Both approaches involve a Diels-Alder reaction and a bond breaking reaction to produce the polycyclic structure.



In the first proposal we prepared mesylate **52**. Attempts to effect an elimination reaction, however, resulted either in complex mixture or in undesired products like **53**.



In the second proposal we prepared ester **39** and investigated two alternative paths, out of several possibilities, to proceed the synthesis. In the first, ester **39** was hydrolyzed to acid **56**, but it was not possible to obtain the corresponding Weinreb amide. In the second path the ester was reduced to alcohol, that was oxidized to aldehyde **58**; this, when treated with the anion from hydrazone **41**, furnished hydrazone **64** instead of the expected product of carbanion addition.



Further studies should be developed in the future.

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a preparação de produtos naturais complexos tem se destacado na Química Orgânica Sintética, este trabalho exige criatividade, inteligência e perseverança e tem como alicerce o contínuo desenvolvimento de metodologias sintéticas e o aperfeiçoamento constante das técnicas de análise orgânica.

Lactonas sesquiterpênicas têm sido isoladas de numerosos gêneros de *Compositae*. Elas são conhecidas por possuírem uma ampla variedade de atividades biológicas e farmacológicas. Estas atividades são mediadas quimicamente pela presença de carbonila α,β -insaturada em sua estrutura. Os germacranolidos, os eudesmanolidos, os guaianolidos, e os pseudoguaianolidos são exemplos de classes de lactonas sesquiterpênicas (o sufixo “olido” é usado para indicar a presença do grupo lactona).¹ O esqueleto básico destes tipos de compostos estão representados na figura 1.²

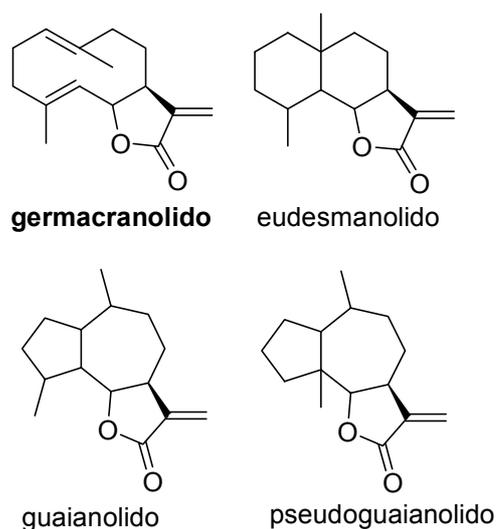


Figura 1: Lactonas sesquiterpênicas.

Os germacranos são classificados em quatro subgrupos, os quais são caracterizados por um esqueleto ciclodecadieno com as ligações duplas nas posições C-1,10 e C-4,5. A maioria dos germacranos conhecidos possui como sua principal característica estrutural o anel flexível (E,E)-ciclodeca-1(10)4-dieno (germacrolidos). Porém, (Z,E)-germacranos (melampolidos), (E,Z)-germacranos (heliangolidos) e (Z,Z)-germacranos (germacranolidos) são também encontrados com certa frequência na natureza (Figura 2).^{3,4}

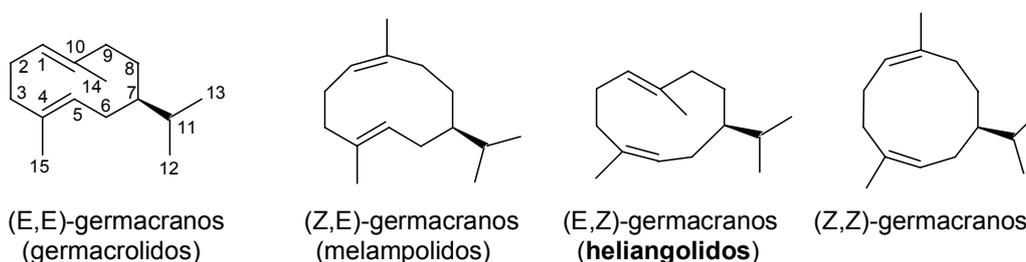


Figura 2: Germacranos.

Os germacranolidos têm recebido muita atenção na química orgânica moderna devido à sua peculiar estrutura e a seus aspectos conformacionais, sua grande ocorrência na natureza e sua função na biossíntese de outros sesquiterpenos, além de apresentarem atividades biológicas significativas.³

Heliangolidos que possuem ponte constituída por um átomo de oxigênio ligando C-3 com C-10 são denominados furanoeliangolidos. Na figura 3 apresentamos alguns exemplos de furanoeliangolidos, entre eles está o goiazensolido (**1**), isolado de *Eremanthus goyazensis*⁵ e de outras plantas;⁶ essa substância natural possui propriedades esquistossomicida e citotóxica.⁵

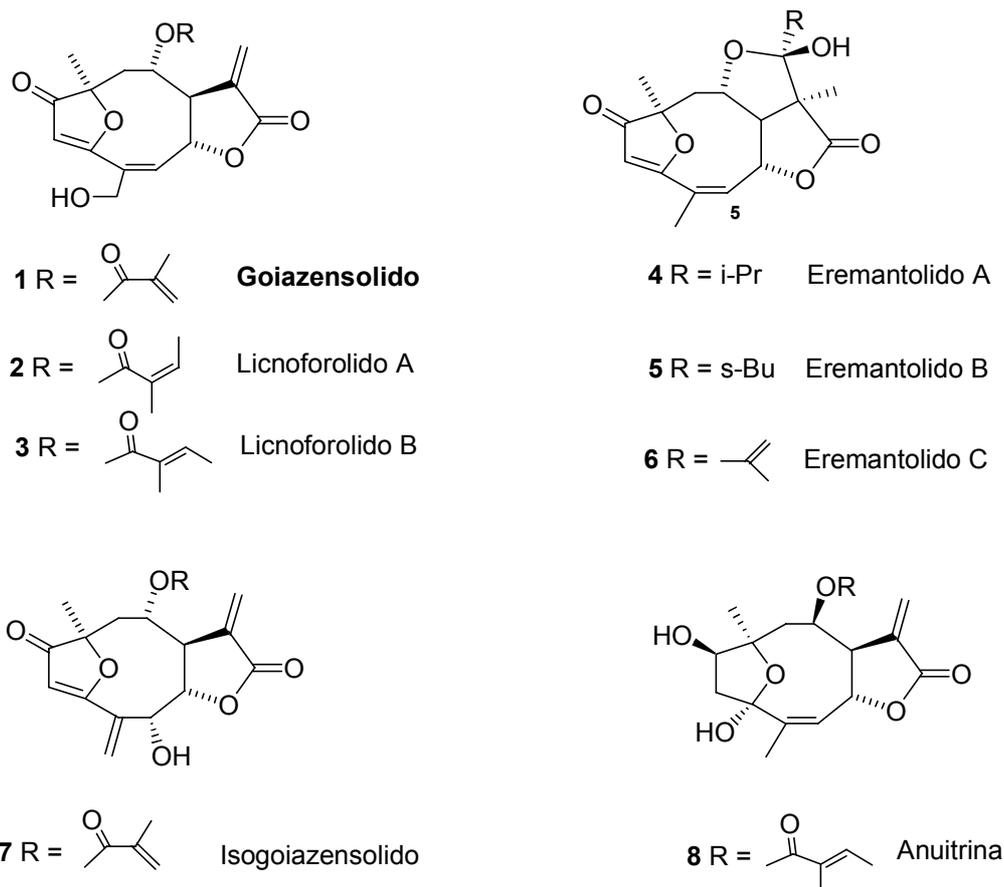


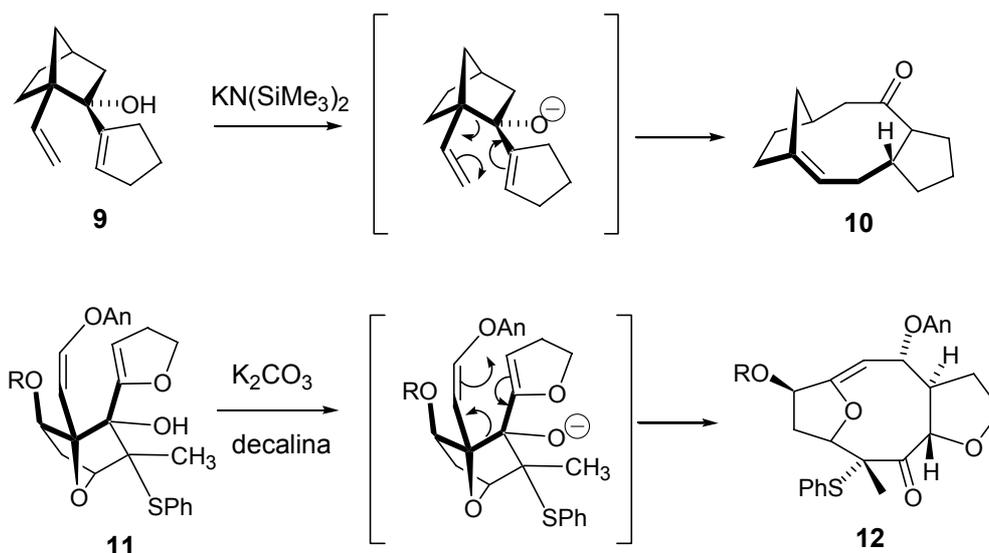
Figura 3: Exemplos de furanoelanolidos.

Todos os furanoelanolidos, com exceção dos eremantolidos, possuem em sua estrutura o grupo α -metileno- γ -lactona. Compostos que possuem esta unidade estrutural apresentam atividade citotóxica e têm se mostrado tóxicos também para uso clínico. Os eremantolidos também apresentam atividade citotóxica, mesmo na ausência do grupo α -metileno- γ -lactona, McDougal e colaboradores sugerem que o C₅ do sistema vinilfuranona conjugado seja o centro eletrofílico responsável pela atividade dos eremantolidos. (Figura 3).⁷

Sínteses totais de germacranos em geral são problemáticas principalmente devido à dificuldade de preparar anéis de 10 membros. Dificuldades adicionais são introduzidas pela instabilidade térmica desses compostos, e pela facilidade com que sofrem ciclização transanular. Apesar desses problemas, vários trabalhos científicos sobre sínteses de germacranos foram publicados nos últimos 40 anos.³

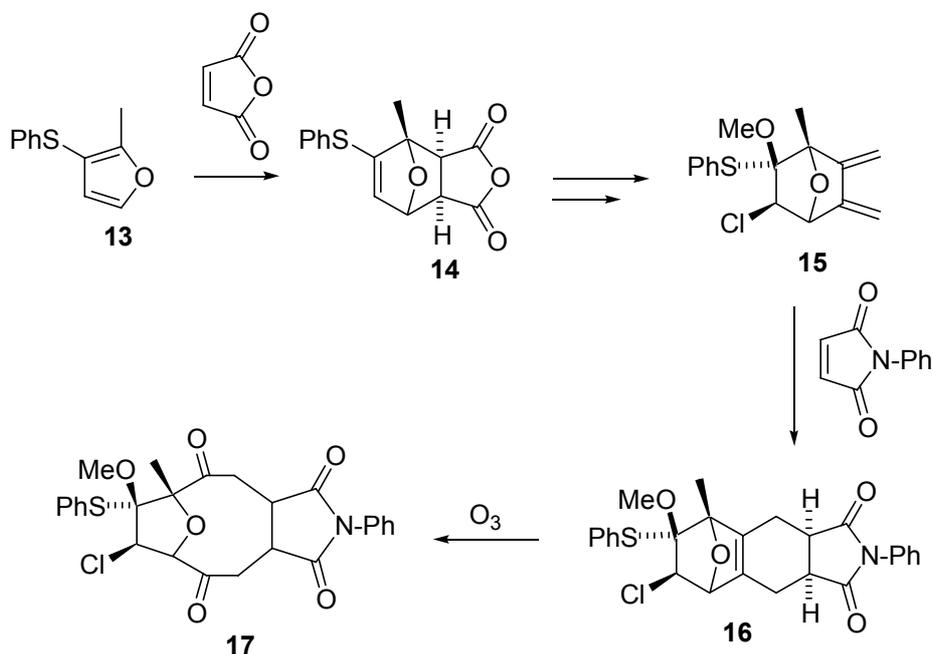
Estruturas semelhantes ao goiazensolido foram preparadas por Paquette,⁸ fazendo uso de rearranjos [3,3]sigmatrópicos em estruturas variadas (esquema 1).

Esquema 1



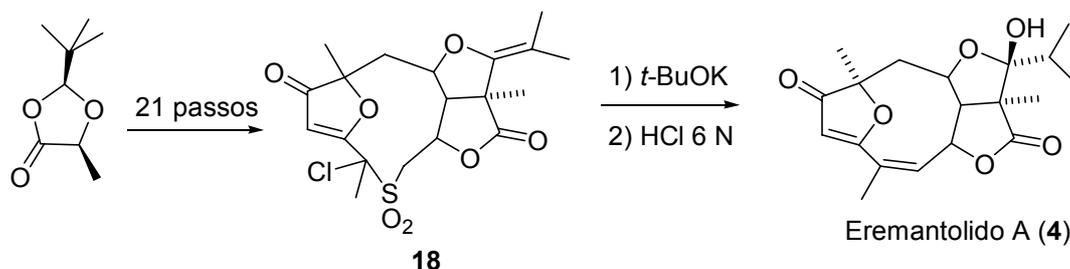
Em 1989 McDougal e colaboradores,⁷ publicaram a síntese do 11-Oxabiciclo[6.2.1]undecano **17**, esqueleto básico de furanoeliangolidos; sua estratégia sintética consistiu em uma reação de Diels-Alder entre o anidrido maleico e o furano **13**, que após algumas transformações originou o composto **15**. Através de uma reação de Diels-Alder entre este dieno **15** e N-fenilmaleimida produziu o aduto **16**, que por ozonólise da dupla ligação (reação chave) foi convertido no macrociclo **17** (esquema 2).

Esquema 2



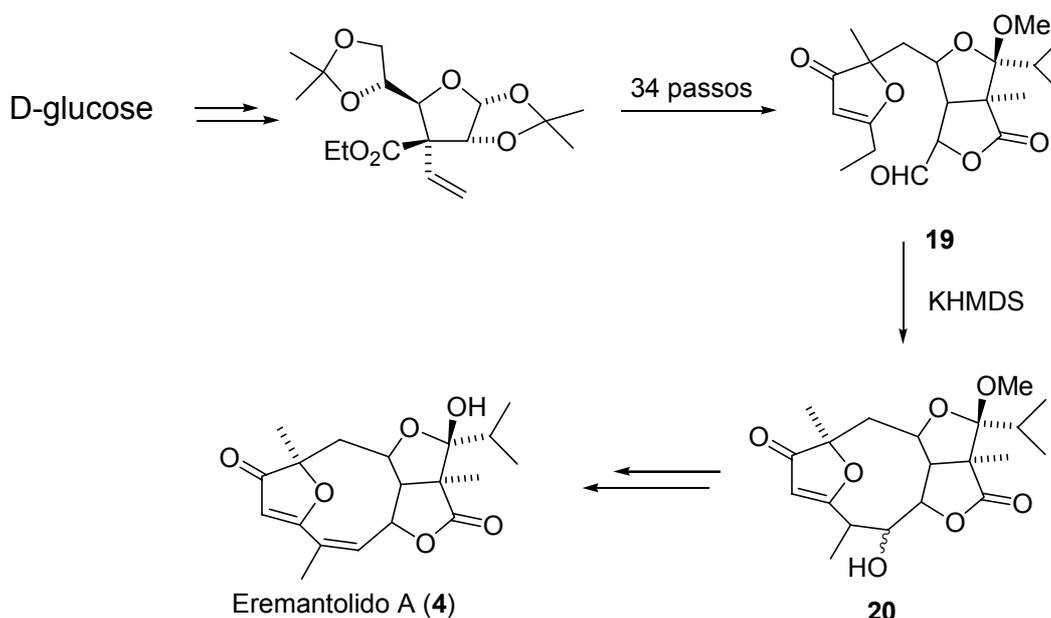
Eremantolido A (**4**) é o furanoelaniólido mais intensamente estudado por diversos grupos de pesquisadores,^{7,9-12} principalmente devido à sua potente atividade antitumoral. No entanto, há somente 2 sínteses totais deste composto. Em 1991, Boeckman e colaboradores,¹⁰ realizaram a primeira síntese total enantiosseletiva deste produto, utilizando para isso uma reação de Ramberg-Bäcklund: tratamento de **18** com *t*-BuOK seguido por tratamento com HCl 6N:

Esquema 3

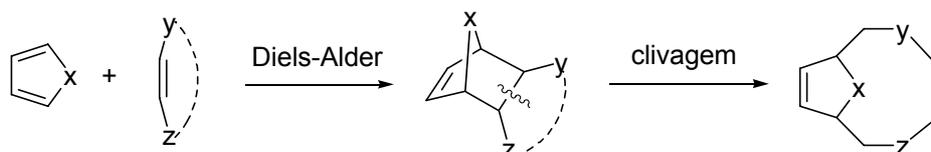


Em 1995, Takao e colaboradores,⁹ também sintetizaram este eremantolido, porém partindo da D-glucose. A etapa principal para a construção do esqueleto básico consistiu em uma condensação aldólica intramolecular no aldeído **19**, através do tratamento com KHMDS (hexametildisilazida de potássio):

Esquema 4

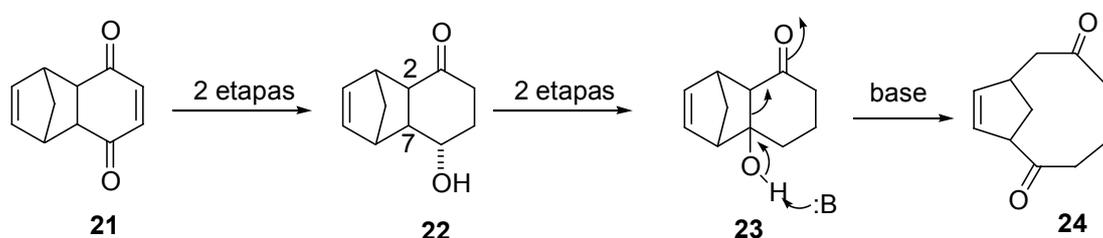


Analisando a estrutura dos furanoeliangolidos sob o ponto de vista sintético e ignorando o anel lactônico, podemos dizer que se trata de um 11-Oxabiciclo[6.2.1]undecano. Sob esse ponto de vista, nos últimos anos nosso grupo de pesquisa vem estudando métodos para a síntese do núcleo estrutural do goiazensolido (**1**), utilizando uma reação de Diels-Alder seguida de uma clivagem da ligação central dos anéis.¹³⁻¹⁵



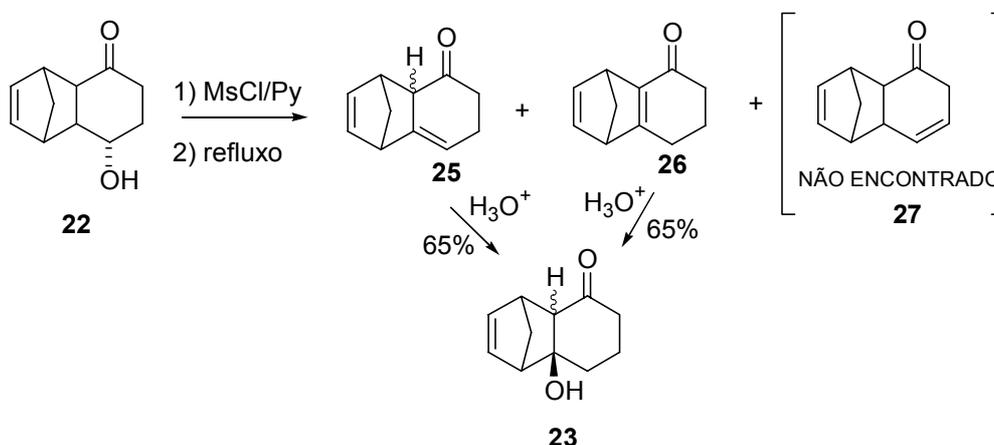
A reação de Diels-Alder é um dos métodos mais eficientes para a preparação de compostos policíclicos, os quais freqüentemente são intermediários-chaves na síntese de produtos naturais complexos.^{14,16} Em nosso laboratório, o biciclo[6.2.1]undecano **24**, um modelo simplificado de furanoeliangolido, foi sintetizado através de uma reação de retro-aldol a partir de um triciclo[6.2.1.0^{2,7}]undecano (**23**). O composto **23** foi preparado através de uma reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno e a benzoquinona, seguida por outras transformações.¹³

Esquema 5



A transformação **22** → **23** correspondeu a uma transposição do grupo –OH do composto **22** para o carbono **7** do sistema tricíclico; isto pôde ser efetivado através de uma reação de desidratação do composto **22** seguida de hidratação, conforme as reações esquematizadas abaixo:

Esquema 6



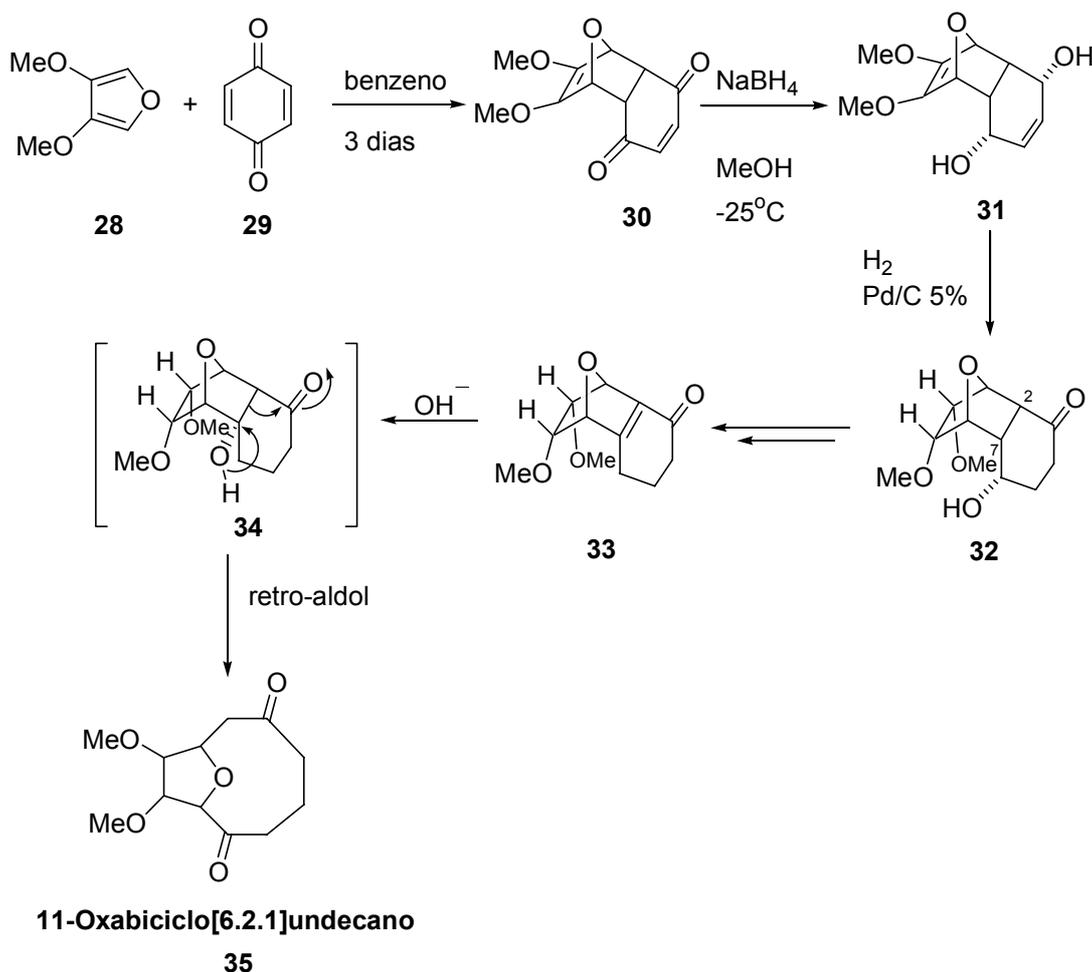
2. Resumo do Projeto de Pesquisa

2. RESUMO DO PROJETO DE PESQUISA

No projeto de pesquisa apresentamos 2 propostas de estudos sobre a síntese de um modelo do furanoeliangolido goiazensolido (1).

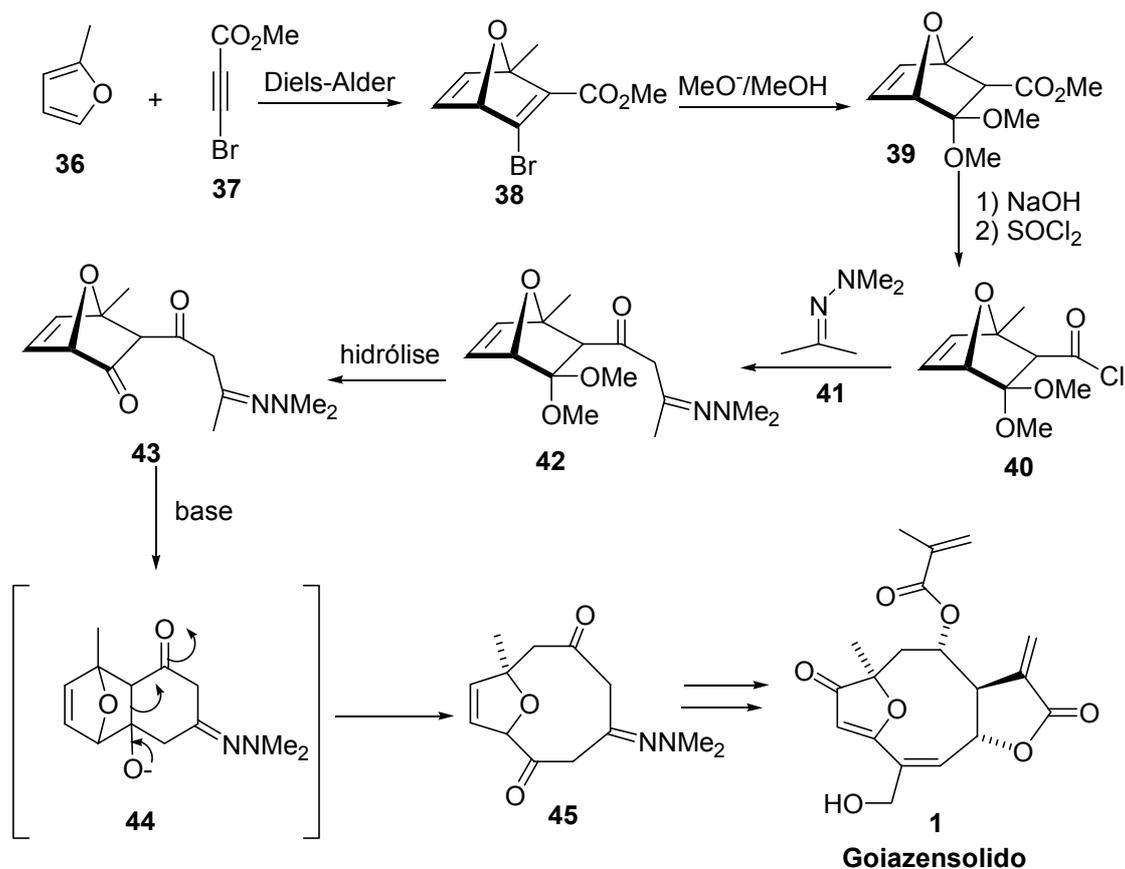
A primeira proposta, apresentada no esquema 7, foi baseada em resultados obtidos anteriormente em nosso laboratório (esquema 5), dessa forma, a estratégia sintética utilizada consiste em uma reação de Diels-Alder, seguida de uma reação de retro-aldol.

Esquema 7



Em uma outra abordagem, mas dentro do mesmo princípio, propusemos ainda estudar a preparação do precursor do goiazensolido, através de uma seqüência de reações que envolve basicamente reação de Diels-Alder/anelação/retro-aldolização, conforme esquema abaixo:

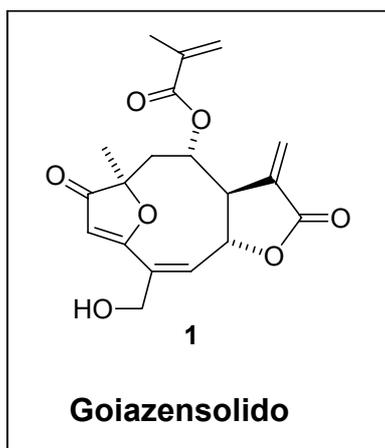
Esquema 8



3. Objetivo

3. OBJETIVO

O principal objetivo deste trabalho é o estudo de propostas sintéticas para a síntese do núcleo estrutural do furanoeliangólido, goiazensólido (**1**), utilizando como etapa chave uma reação de Diels-Alder.



4. Discussão dos Resultados

4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

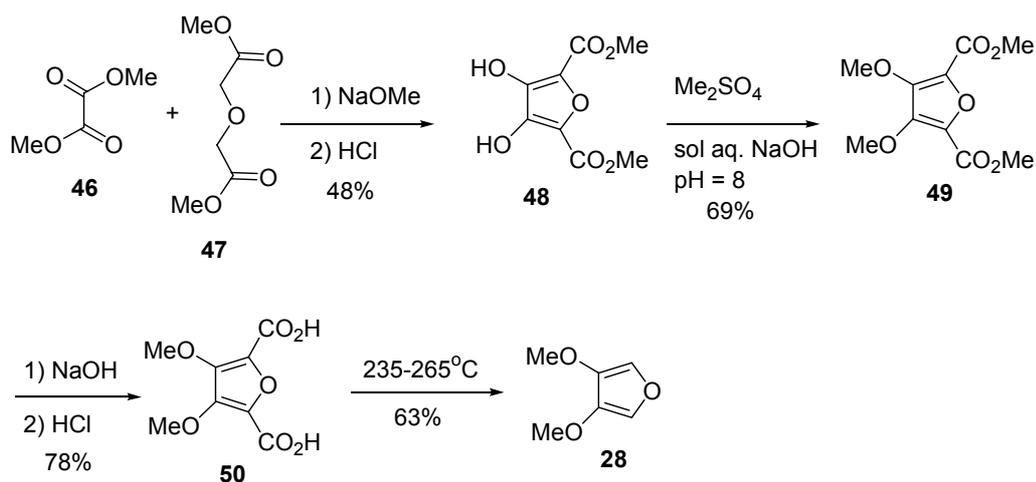
4.1. ESTUDOS DA PRIMEIRA PROPOSTA SINTÉTICA

Iniciamos os estudos da primeira proposta, representada no esquema 7, com a preparação do aduto **30** através de uma reação de Diels-Alder entre o dieno **28** e o dienófilo **29**. Como este dieno não é disponível comercialmente, tivemos primeiramente que prepará-lo. A seguir será descrita a preparação deste material de partida.¹⁵

4.1.1. Preparação do 3,4-dimetoxifurano (**28**)

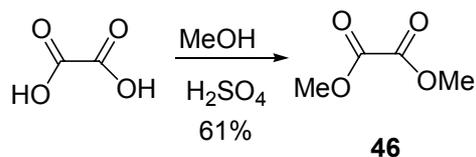
O plano sintético utilizado para preparação do 3,4-dimetoxifurano (**28**) está representado no esquema abaixo:

Esquema 9



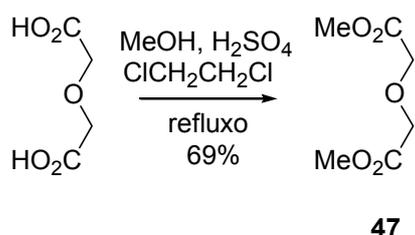
O éster **46** foi preparado através de uma reação de esterificação¹⁷ do ácido oxálico feita por tratamento com metanol e ácido sulfúrico concentrado. O rendimento obtido foi de 61%.

Esquema 10



A síntese do composto **47** foi feita através da esterificação do ácido diglicólico, pelo tratamento com metanol, e ácido sulfúrico em dicloroetano.¹⁸ O rendimento foi de 69%.

Esquema 11



Em seguida realizamos a reação de condensação entre o éster **46** e o **47**, a qual nos forneceu o produto **48** com 48% de rendimento.¹⁹ O composto **48** foi transformado no **49** pelo tratamento com sulfato de dimetila e solução aquosa de NaOH, o pH da mistura reagente foi mantido entre 7,5-8,5 por adição de NaOH 1M; o rendimento desta reação foi de 69%. O composto **49** foi então, saponificado por tratamento com NaOH 1 M em dioxano sob refluxo durante 5 horas, seguido de acidulação do meio com HCl obtendo-se assim o diácido **50**, com 78% de rendimento.²⁰

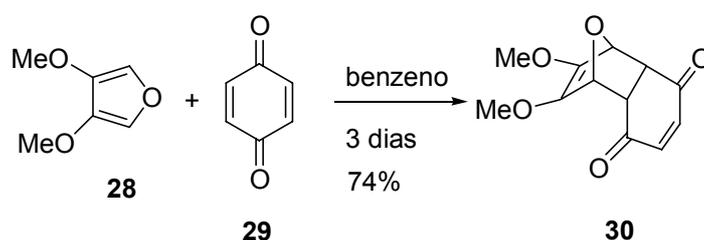
Por fim preparamos o 3,4-dimetoxifurano (**28**) através de uma reação de descarboxilação do diácido **50**, para isto, foi necessário adaptarmos um sistema de destilação horizontal. O balão contendo o diácido foi aquecido a 235-365°C e conforme a reação foi sendo processada o produto descarboxilado foi sendo destilado do meio

reacional. Em seguida o produto é novamente destilado, e obtido com rendimento de 63%.²⁰

4.1.2. Reação de Diels-Alder entre 3,4-dimetoxifurano (28) e benzoquinona (29)

Depois de prepararmos o 3,4-dimetoxifurano (28), realizamos a reação de Diels-Alder entre este dieno e a benzoquinona (29).²¹ Os compostos 28 e 29 foram solubilizados em benzeno seco mantendo-se a mistura sob proteção da luz por um período de 3 a 4 dias. Após filtração, obtivemos o aduto *endo* 30, com 74% de rendimento.

Esquema 12



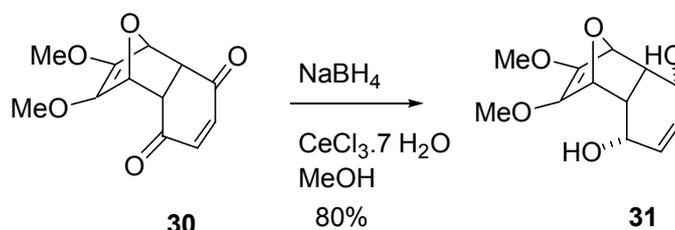
Embora a reação entre furano e benzoquinona ocorra somente em condições drásticas,²² a reação entre 3,4-dimetoxifurano e benzoquinona se processou de maneira suave à temperatura ambiente e em benzeno, isto porque os reagentes são solúveis neste solvente, enquanto o aduto formado é insolúvel, dificultando desta forma, a reação de retro-Diels-Alder. Quando dissolvido em clorofórmio deuterado, o aduto 30 sofre rapidamente reação de retro-Diel-Alder, o que é mostrado nos espectros de RMN.

Para que reação ocorra de maneira satisfatória, é preciso que 3,4-dimetoxifurano seja recém destilado e a benzoquinona recém sublimada.

4.1.3. Transformações Químicas do Aduto de Diels-Alder (30)

Considerando que o aduto **30**, quando em solução, sofre facilmente reação de retro-Diels-Alder, foi necessário realizarmos uma reação que se processasse mais rapidamente do que essa retro-Diels-Alder; sendo assim reduzimos a dienona **30** ao diol alílico **31**, com NaBH_4 na presença de cloreto de cério hidratado ($\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) em metanol a -25°C .¹⁴

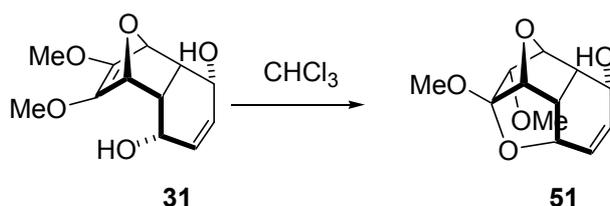
Esquema 13



A adição de cloreto de cério é utilizada para fornecer a regioseletividade (redução 1,2) na redução de cetonas α,β -insaturadas por NaBH_4 em metanol.^{23,24} O CeCl_3 foi utilizado com o objetivo de evitar uma adição conjugada de hidreto, que é altamente favorável sem o uso deste lantanídeo.²³ O produto **31** foi isolado com 80% de rendimento.

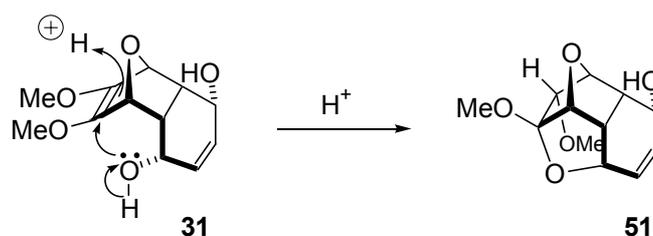
O diol **31** foi convertido no composto **51**, quando solubilizado em clorofórmio.

Esquema 14



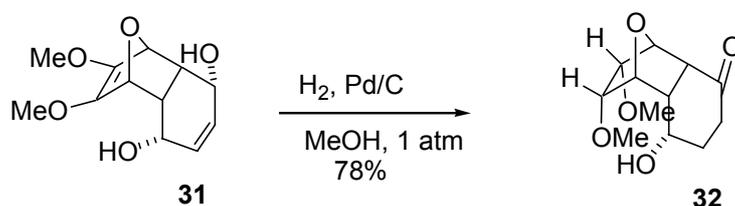
É bem provável que o caráter levemente ácido do clorofórmio seja o responsável por esta transformação, tal como mostrado no mecanismo proposto no esquema abaixo:¹⁴

Esquema 15



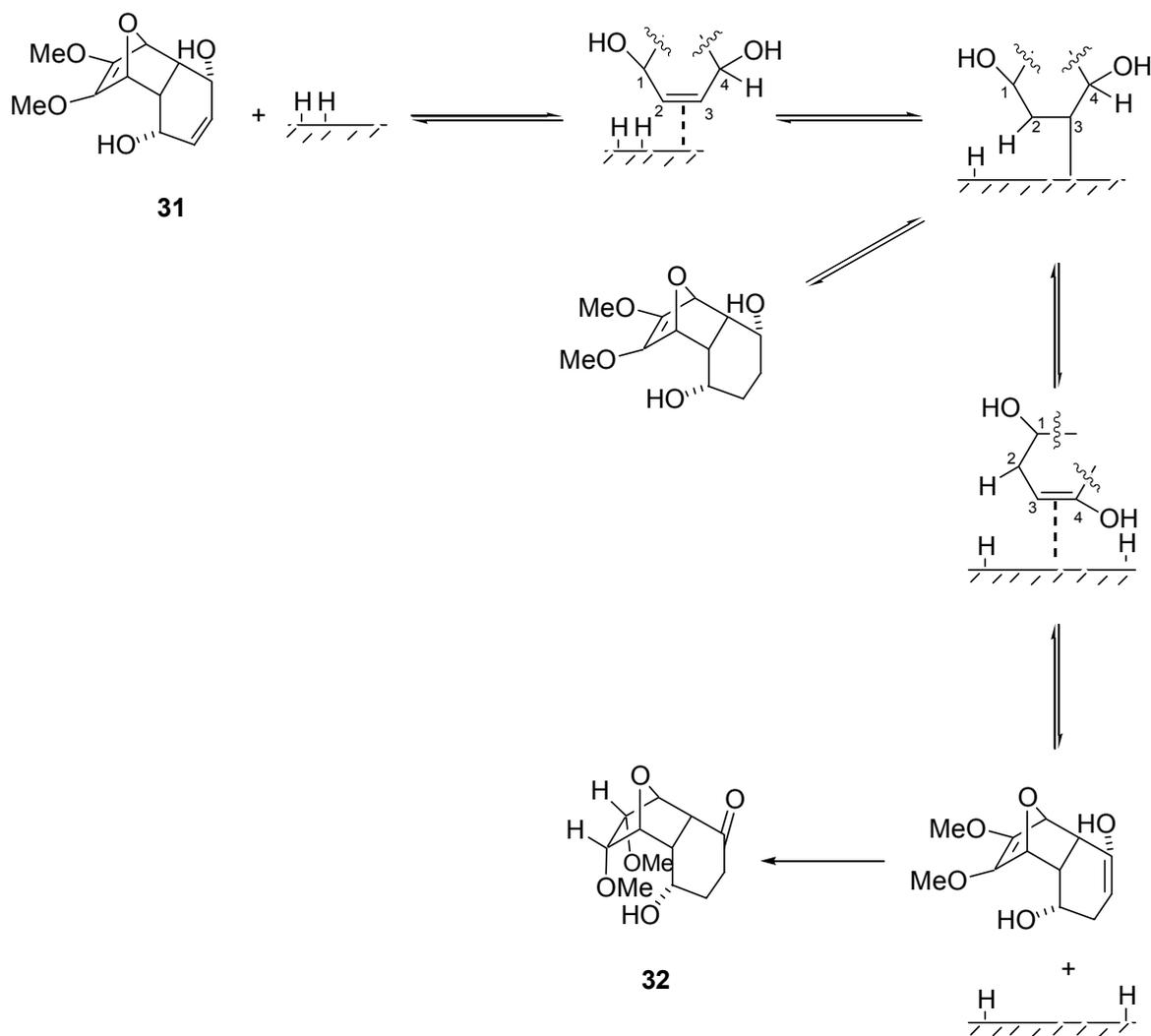
O composto **31** por se tratar de um álcool alílico é muito reativo, pois pode gerar carbocátions estabilizados por ressonância,²⁵ sendo assim decidimos realizar uma reação de redução deste composto, gerando um produto mais estável. O composto **31** foi tratado com H₂/Pd-C, à pressão ambiente, originando o produto **32**,¹⁴ este foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se hexano:acetato de etila (6:4), o rendimento obtido foi de 78%.

Esquema 16



Esta transformação é um resultado incomum que envolve uma redução parcial acompanhada por isomerização da ligação dupla do sistema diol alílico. Estudos de isomerização de olefinas em hidrogenação catalítica estabelecem que a transferência de átomos de hidrogênio a molécula adsorvida na superfície do catalisador ocorra

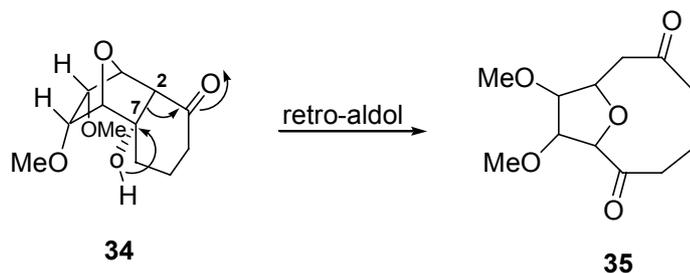
passo-a-passo. O mecanismo mais aceito, proposto por Horiuti e Polanii, está representado no esquema abaixo:²⁶

Esquema 17

4.1.4. Tentativas de Reação de Eliminação

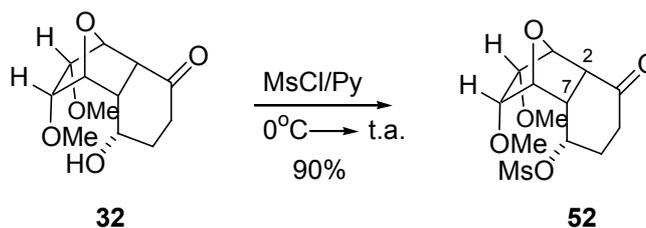
As reações subseqüentes têm como objetivo, mudar a posição do grupo –OH de maneira apropriada para executar a reação de retro-aldol, que levaria ao produto **35** desejado, através da ruptura da ligação C₂-C₇.

Esquema 18



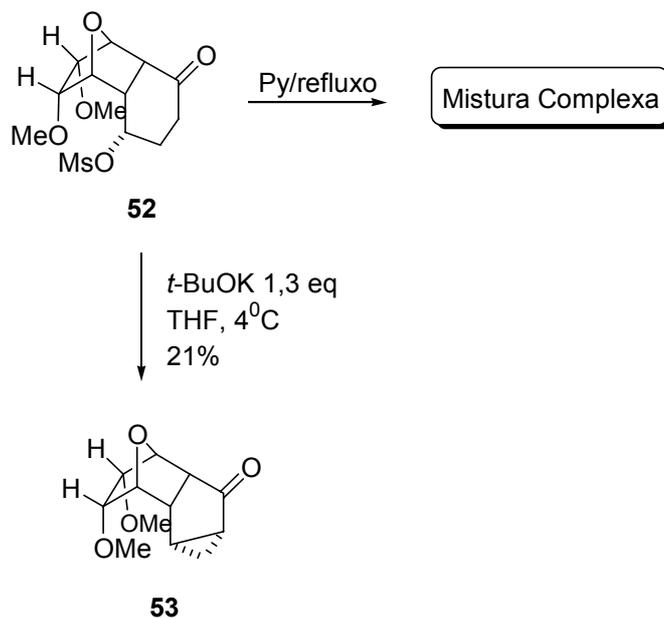
Com esse objetivo, o composto **32** foi transformado no mesilato correspondente através do tratamento com cloreto de mesila e piridina. O rendimento desta reação foi de 90%.

Esquema 19



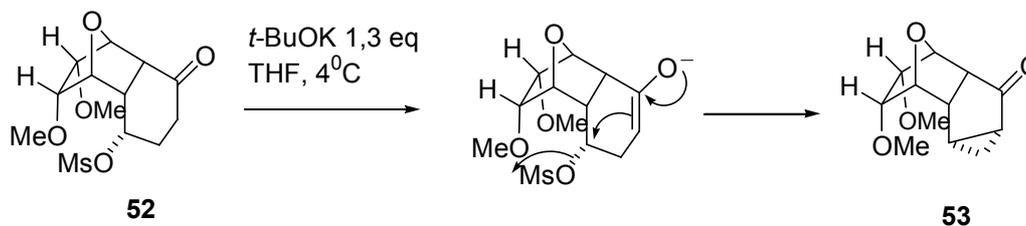
A etapa seguinte consiste na reação de eliminação do mesilato, que por isomerização da dupla ligação formada nos forneceria o composto **33** (esquema 7). A primeira reação testada foi a do mesilato **52** em piridina aquecida até o refluxo, a qual resultou em uma mistura complexa. Numa próxima tentativa, o composto **52** foi tratado com 1,3 eq de *t*-BuOK, em THF a 4°C , originando um derivado do ciclo propano (**53**), com 21% de rendimento.

Esquema 20



O mecanismo de formação do composto **53** é mostrado a seguir:

Esquema 21



Diante destes resultados, decidimos interromper os estudos desta primeira proposta sintética (esquema **7**), e iniciar a pesquisa da segunda proposta (esquema **8**).

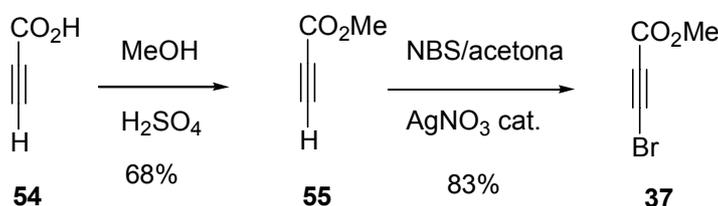
4.2. ESTUDOS DA SEGUNDA PROPOSTA SINTÉTICA

A reação de Diels-Alder entre o furano e a benzoquinona, como foi dito anteriormente, é difícil de ocorrer, porém a reação de furano e seus derivados com acetilenos ativados se processa facilmente, dando origem ao aduto de Diels-Alder correspondente.²⁷ O dieno 2-metil-furano utilizado nesta proposta é disponível comercialmente e também possui uma metila na posição ocupada nos furanoelíngolidos. No esquema **8** está descrito o plano sintético que planejamos efetuar.

4.2.1. Preparação do bromopropiolato de metila (**37**)

A preparação do bromopropiolato de metila (**37**) foi feita através do tratamento do éster do ácido propiólico (**55**) com NBS (N-bromo-succinamida)/acetona e AgNO₃ como catalisador.²⁸ O produto foi obtido com 83% de rendimento. O composto **55**, por sua vez, foi preparado através da esterificação do ácido propiólico (**54**) com metanol e ácido sulfúrico concentrado. Rendimento obtido 68%.

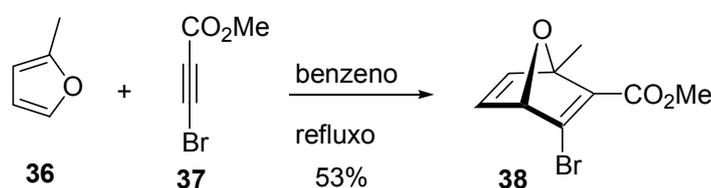
Esquema 22



4.2.2. Reação de Diels-Alder entre bromopropiolato de metila (37) e 2-metil-furano (36)

A reação de Diels-Alder do dienófilo bromopropiolato de metila com o dieno 2-metil-furano foi realizada em benzeno, a refluxo, com rendimento de 53%.²⁹ O aduto **38** foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se hexano:acetato de etila (9:1).

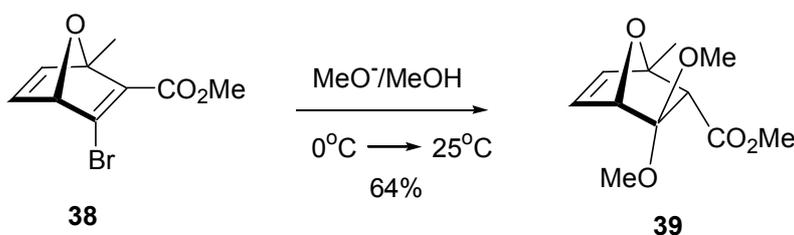
Esquema 23



4.2.3. Transformações Químicas do Aduto de Diels-Alder (38)

O aduto **38** foi tratado com metóxido de sódio em metanol, seguido de solução aquosa de HCl, fornecendo o composto **39** com 64% rendimento.²⁹ A purificação foi feita por cromatografia de coluna em sílica gel eluindo-se hexano:acetato de etila (7:3).

Esquema 24

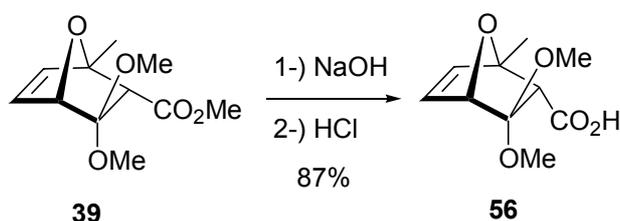


De acordo com a proposta apresentada no esquema 8, a próxima etapa é a transformação do éster **39** em um composto apropriado para introduzir mais 3 carbonos, via reação de condensação.

Recentemente, resultados insatisfatórios foram obtidos por um pesquisador do nosso grupo em relação à preparação do cloreto de acila **40**,³⁰ sendo assim, decidimos propor caminhos alternativos dos apresentados no esquema 8, para então chegarmos ao produto de condensação da hidrazona.

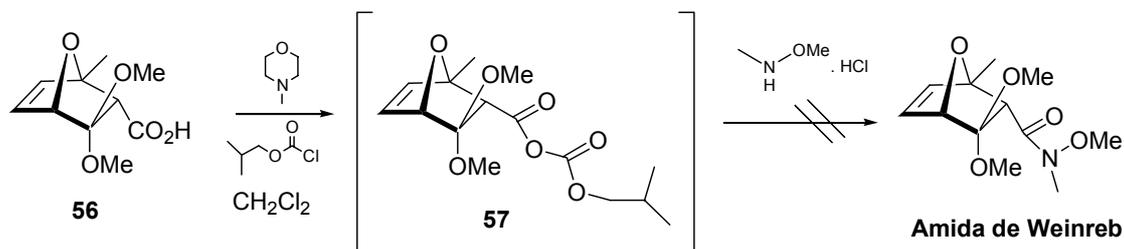
Tentamos inicialmente a preparação da amida de Weinreb,³¹ para isso tivemos primeiro que hidrolisar o éster à ácido, por meio do tratamento com NaOH seguido de acidulação do meio com HCl. A reação se processou com 87% de rendimento.

Esquema 25



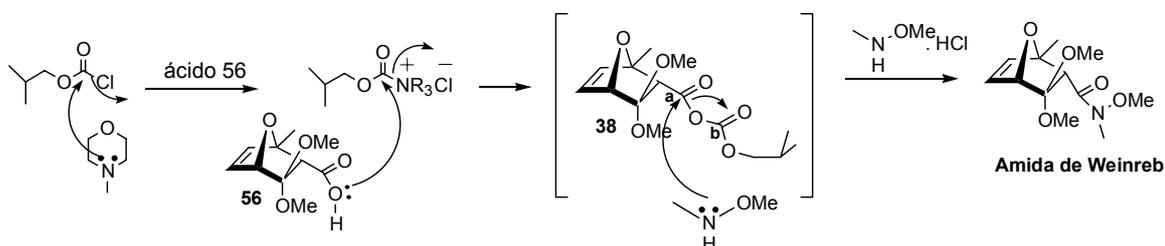
Em seguida o ácido **56** foi tratado com cloroformiato de isobutila e *N*-metil-morfolina, em diclorometano seco, após 15 minutos de agitação a -15°C , observou-se a formação do intermediário **57** e o total desaparecimento do ácido (acompanhamento por cromatografia em camada delgada), em seguida foi adicionado à mistura reacional cloridrato de *N,O*-dimetil-hidroxilamina,³² não resultando na formação da amida desejada, e sim na conversão quase total, do anidrido **57** no ácido **56**. Os compostos **57** e **56** foram separados por cromatografia de coluna em sílica-gel. Apesar do anidrido **57** ser muito instável foi possível caracterizá-lo através de espectro $^1\text{H-RMN}$.

Esquema 26



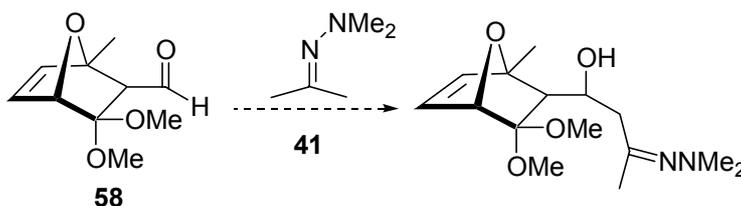
A formação do intermediário **57** tem como objetivo, ativar a carbonila presente no ácido original ao ataque nucleofílico, ou seja, aumentar o seu caráter eletrofílico, facilitando desta forma o ataque pela *N,O*-dimetil-hidroxilamina, para então originar a Amida de Weinreb desejada. Esperávamos que o nucleófilo fosse atacar a carbonila (**a**) e não a (**b**), do grupo iso-butílico, já que esta possui um grande impedimento estéreo, porém de acordo com os resultados obtidos, este ataque foi na carbonila (**b**) ou não foi efetuado em nenhuma das carbonilas; uma possível justificativa seria, a existência de impedimento estéreo também na carbonila (**a**). No esquema **27** está representada a proposta mecanística para tal reação:

Esquema 27



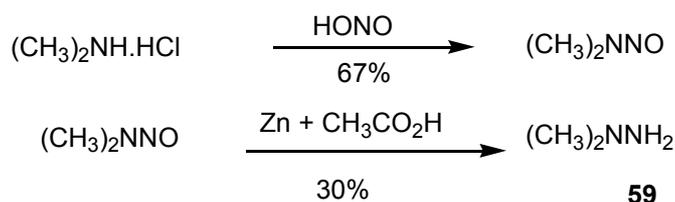
Novamente, um caminho alternativo foi proposto, consiste em transformar o éster **39** no aldeído correspondente (**58**) para então prosseguirmos com a reação de adição do carbânion da hidrazona **41**. Este método daria origem a um composto semelhante ao **42**, contendo OH no lugar da carbonila.³³

Esquema 28



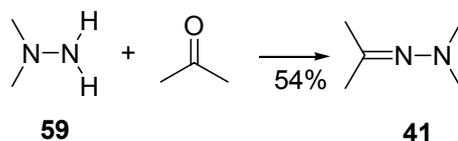
Para execução de tais testes foi necessário a preparação da hidrazona **41**; o cloridrato de dimetilamina foi tratado com solução de HCl 2N e nitrito de sódio dando origem ao nitroso-N,N-dimetilamina com 67% de rendimento, este foi reduzido com zinco em ácido acético fornecendo assim a N,N-dimetil-hidrazina **59**, rendimento obtido 30%.³⁴

Esquema 29



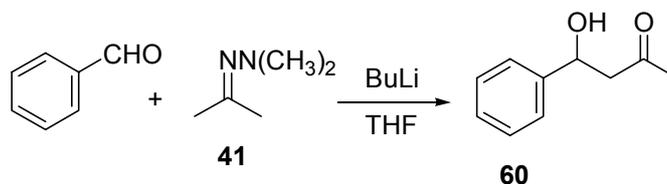
Em seguida reagiu-se esta hidrazina com acetona, fornecendo a hidrazona **41**. O rendimento da reação foi de 54%.³⁵

Esquema 30



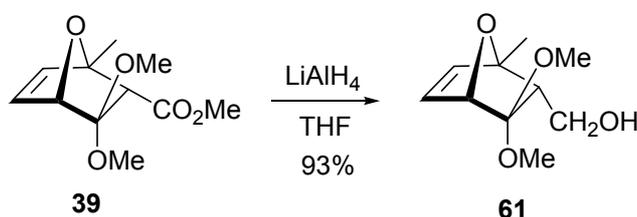
Antes da preparação do aldeído **58**, foi testada a reação de adição do carbânion de **41** ao benzaldeído, a qual resultou na formação do produto de adição **60**.

Esquema 31



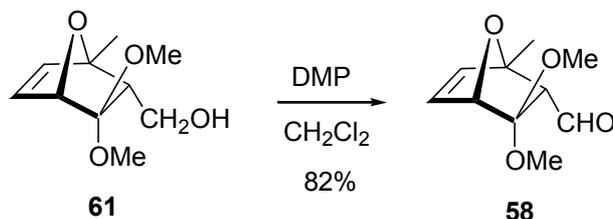
Com base neste resultado animador, preparamos o aldeído **58**. O éster **39** foi então reduzido com LiAlH₄ em THF (tetraidrofurano), fornecendo o álcool **61**. O rendimento desta reação foi obtido 93%.

Esquema 32



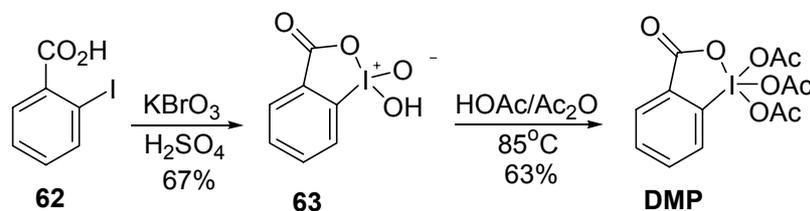
Em seguida o álcool foi oxidado com DMP (periodinana de Dess-Martin) em diclorometano, fornecendo assim o aldeído **58** com 82% de rendimento.³⁶

Esquema 33



Para que o rendimento desta última reação seja satisfatório o DMP tem que ser recém preparado; sua preparação foi da seguinte forma: inicialmente o ácido 2-iodo-benzóico (**62**) foi tratado com brometo de potássio em H_2SO_4 levando ao intermediário **63**.³⁶ O rendimento foi de 67%. Em seguida o composto **63** foi tratado com anidrido acético e ácido acético; a mistura reacional foi agitada e aquecida a 85°C por 2 horas,³⁷ fornecendo assim o reagente desejado (**DMP**) com 63% de rendimento.

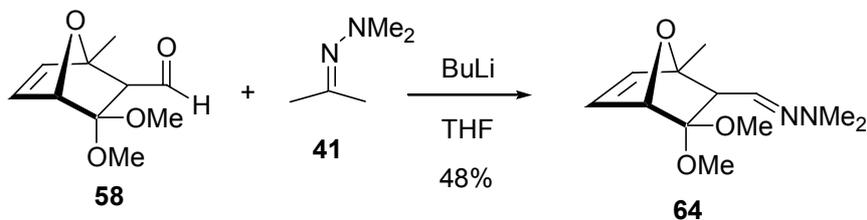
Esquema 34

4.2.4. Tentativa de Reação de Adição do Carbânion da hidrazona **41**

A hidrazona **41** foi tratada com BuLi em THF a 0°C ; a mistura reacional permaneceu sob agitação durante 20 minutos a esta temperatura, em seguida a temperatura foi reduzida a -78°C e o aldeído **58** em THF foi adicionado lentamente. A mistura foi agitada durante 3 horas a -78°C , 12 horas a 0°C e por mais 3 horas à temperatura ambiente, até o total desaparecimento do aldeído.³³ Entretanto obtivemos

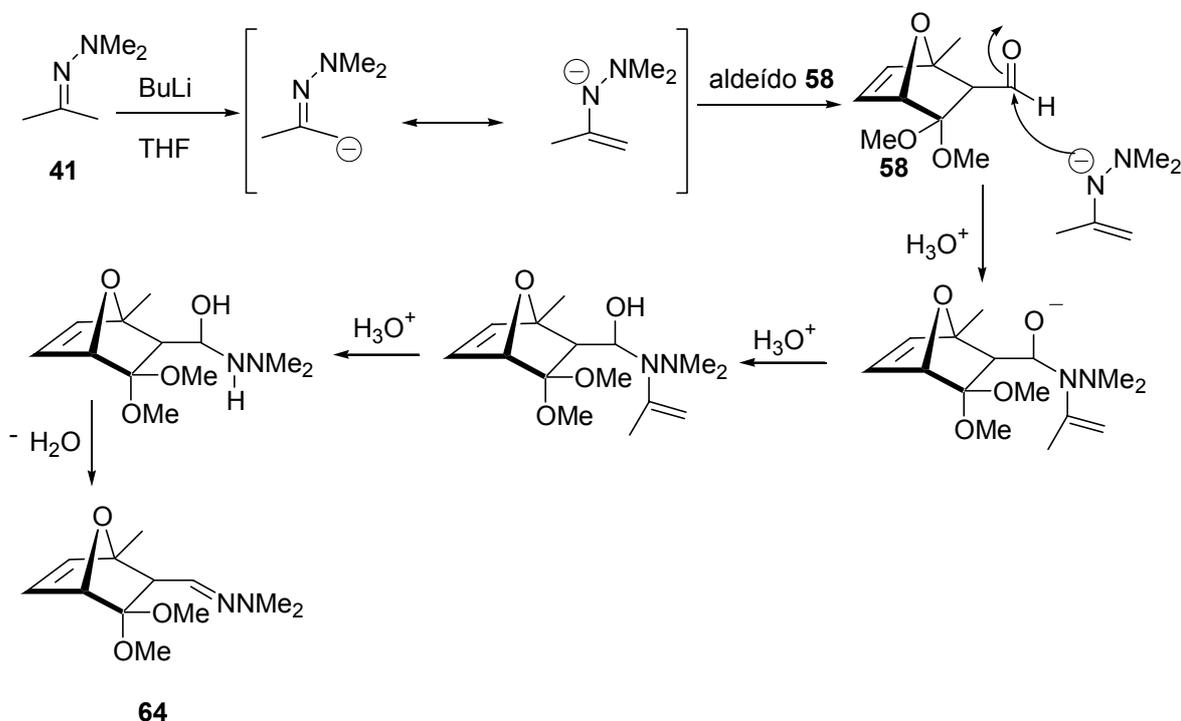
um resultado inesperado, a formação do composto **64** com 48% de rendimento.

Esquema 35



Um possível mecanismo que justifique a formação do produto **64** está esquematizado a seguir:

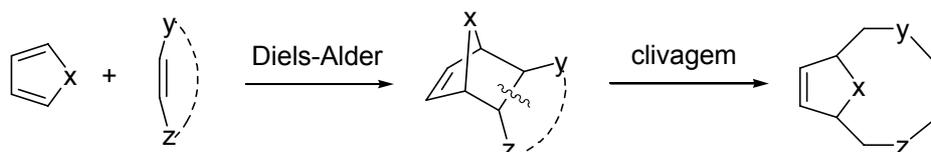
Esquema 36



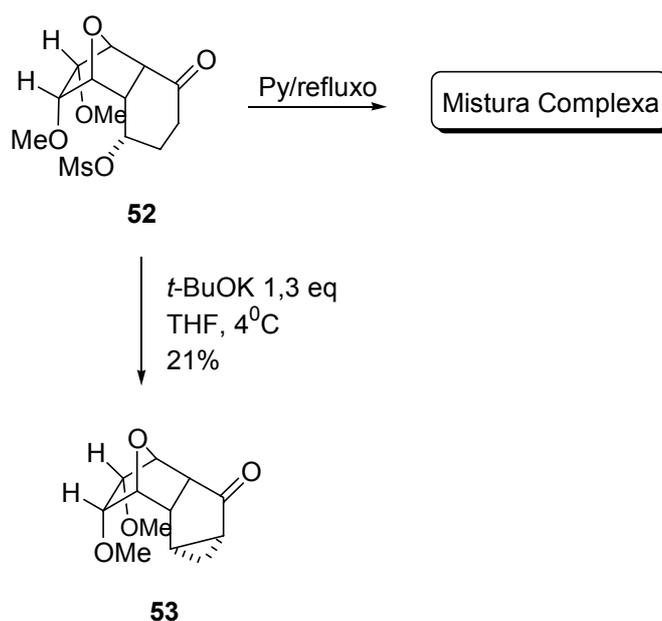
5. Conclusão

5. CONCLUSÃO

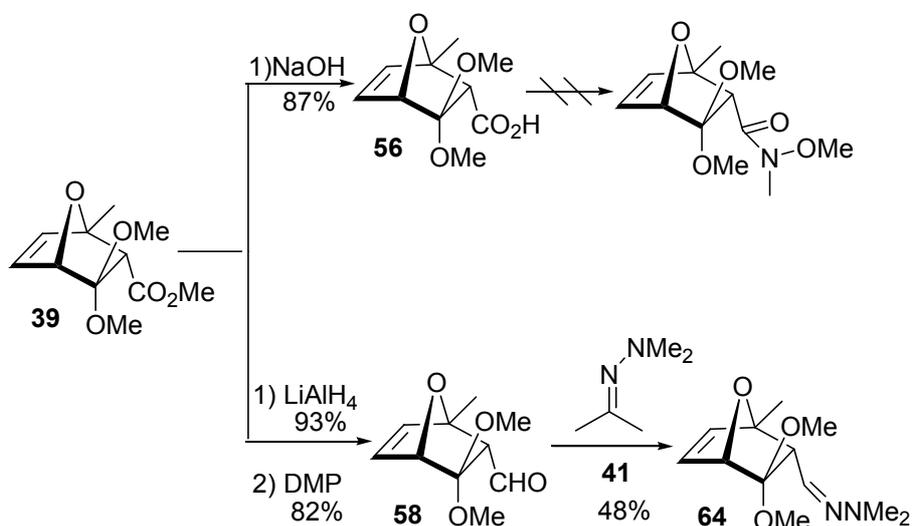
Neste trabalho nós desenvolvemos duas propostas de estudo sobre a síntese do núcleo estrutural do furanoeliangolido goiazensolido **1**, a estratégia sintética utilizada foi uma reação de Diels-Alder seguida de clivagem da ligação central entre os anéis por retro-aldolização.



No desenvolvimento da primeira proposta não encontramos dificuldade quanto à preparação do composto **32** (esquema 7), porém as tentativas de reação de eliminação do mesilato **52** foram ineficientes, resultando na formação de mistura complexa de difícil separação e produtos indesejados como o derivado do ciclo propano (**53**).



Na segunda proposta, o problema inicial encontrado foi a preparação de um produto apropriado para introduzir mais 3 carbonos, por meio da reação de condensação da hidrazona **41**. Foram testados dois caminhos alternativos; no primeiro não foi possível obter a amida de Weinreb, porém no segundo obtivemos o aldeído **58** de maneira eficiente e com bom rendimento. O próximo problema encontrado foi quanto a execução da reação de adição do carbânion da hidrazona a este aldeído, a qual nos forneceu como produto o composto **64**.



Caminhos alternativos poderão ser estudados para obtenção do produto desejado para então executar as etapas finais desta rota sintética.

6. Parte Experimental

6. PARTE EXPERIMENTAL

6.1. Introdução

- Todas as substâncias dotadas de assimetria foram sintetizadas na forma racêmica.
 - Nesta seção, os compostos foram nomeados conforme recomendações oficiais da *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) para nomenclatura de compostos orgânicos.
 - Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H , 400 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Bruker DRX-400. Os deslocamentos químicos (δ) estão relatados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, s.l = singlete largo, d = dubleto, t = tripleto, dd = duplo dubleto, ddd = duplo duplo dubleto, dddd = duplo duplo duplo dubleto, dt = duplo tripleto, ddt = duplo duplo tripleto, m = multipeto), a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz) e o número de hidrogênios foi deduzidos da integral relativa.
 - Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN ^{13}C , 100 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Bruker DRX-400 e foram traçados de acordo com a conveniência, utilizando-se as seguintes técnicas:
 $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ - *Carbono Totalmente Desacoplado de Hidrogênio*;
DEPT - *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*.
-
- Sobre a síntese de furanoelíngolidos pela reação de Diels-Alder

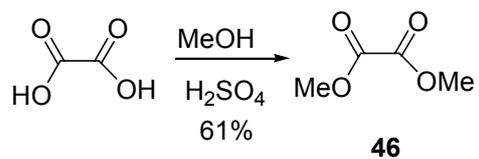
- Os espectros de absorção no infravermelho (IV) foram registrados em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo 1600-FT, em celas de KBr para líquidos (filme) ou em pastilhas de KBr para sólidos.
- Os espectros de massas (EM) de baixa resolução foram obtidos em um aparelho HP GC/MS SYSTEM 5988-A por injeção das amostras através de um cromatógrafo gasoso (coluna capilar HP-5 de 25 m, 0,53 mm de diâmetro e espessura do filme de 0,23 mm de diâmetro, ligeiramente apolar), utilizando-se energia de ionização de 70 eV. Os íons fragmentados foram descritos como relação entre massa e carga (m/z) e a abundância relativa expressa em porcentagem (%).
- As análises por cromatografia gasosa (CG) foram realizadas em um aparelho Varian GC 3400 com uma coluna capilar de sílica fundida (30 m de comprimento \times 0,25 mm de diâmetro) contendo DB 1701 (fase sólida de espessura 0.25 μm) operando na faixa de temperaturas de 50-200°C.
- Para destilação horizontal empregou-se um aparelho de destilação evaporativa horizontal Kugelrohrfen Büchi modelo GKR-50. As temperaturas registradas referem-se à temperatura do forno.
- Para concentrar as soluções orgânicas foram utilizados evaporadores rotatórios do tipo Buchler e Büchi, operando sob pressão reduzida de aproximadamente 30 mmHg.
- As análises por cromatografia em camada delgada (ccd) foram realizadas utilizando-se placas de sílica gel 60 da Merck®. As

purificações por cromatografia em coluna foram realizadas utilizando sílica gel 60 da Merck[®].

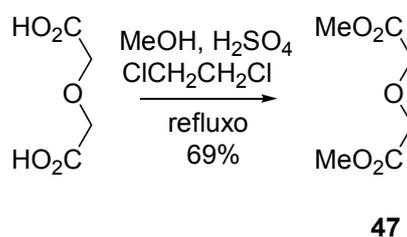
- Os pontos de fusão foram determinados em uma placa de aquecimento segundo Klofer com um termômetro não aferido, instalada em um microscópio modelo Bristoline.
- Os solventes e reagentes comerciais foram convenientemente purificados conforme métodos usuais.³⁸

6.2 Esquema Geral das Reações Descritas

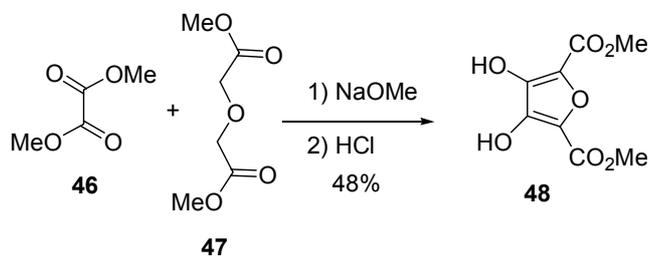
1.



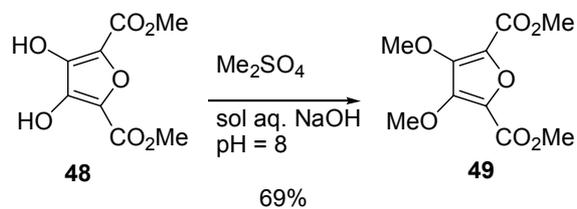
2.



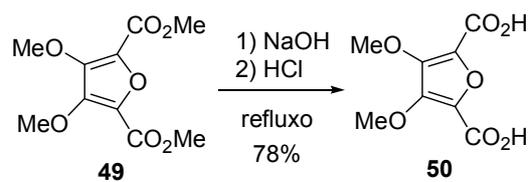
3.



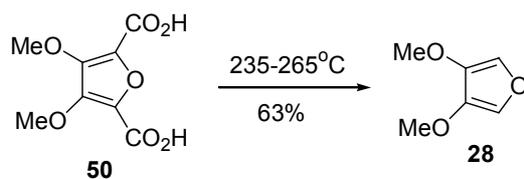
4.



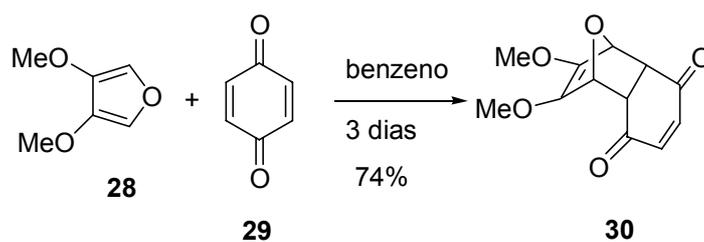
5.



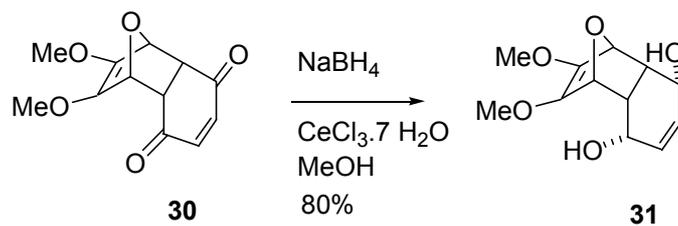
6.



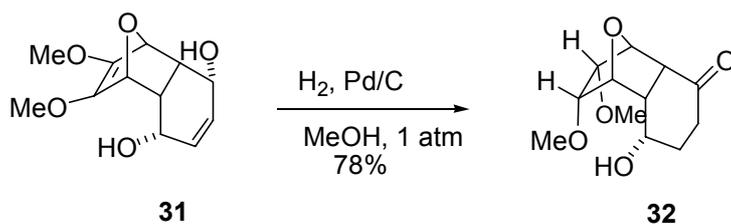
7.



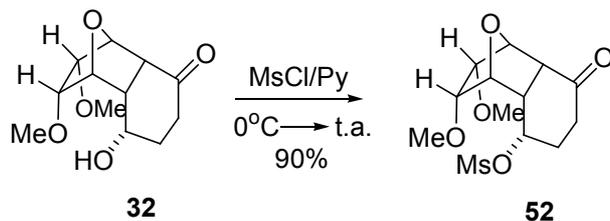
8.



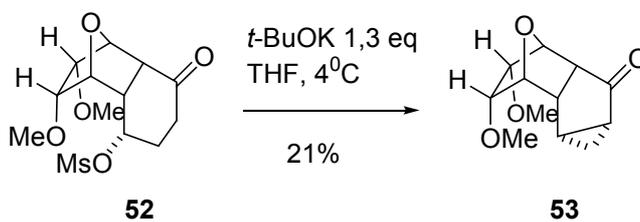
9.



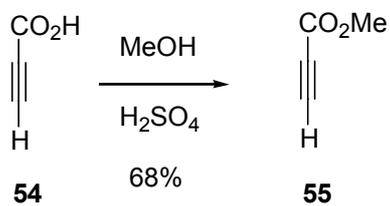
10.



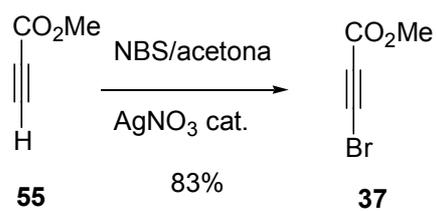
11.



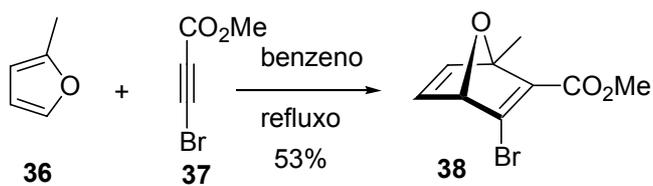
12.



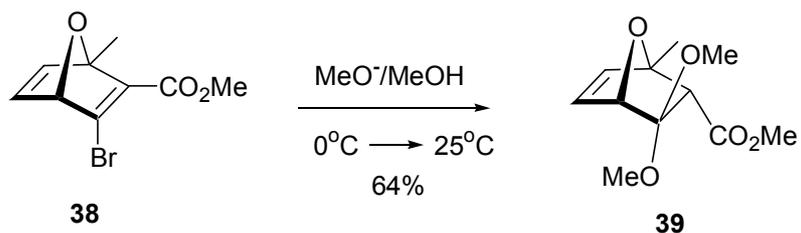
13.



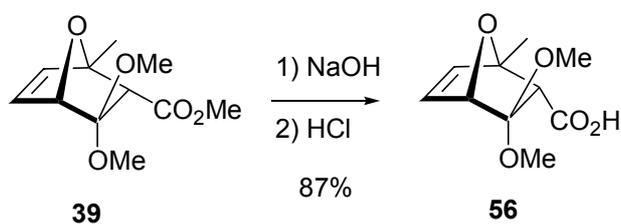
14.



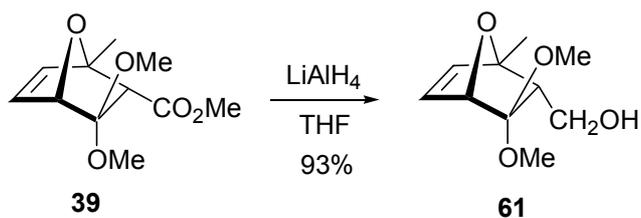
15.



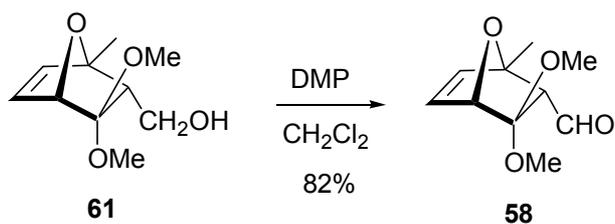
16.



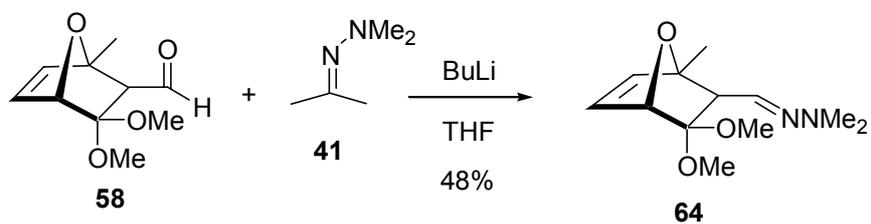
17.



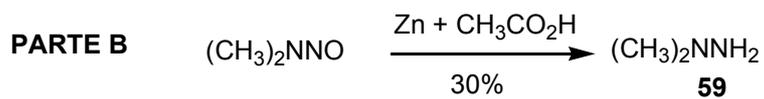
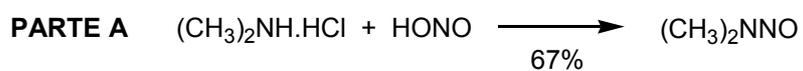
18.



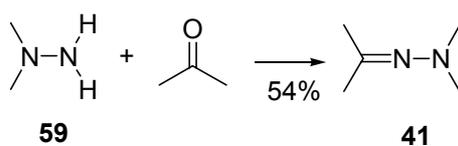
19.



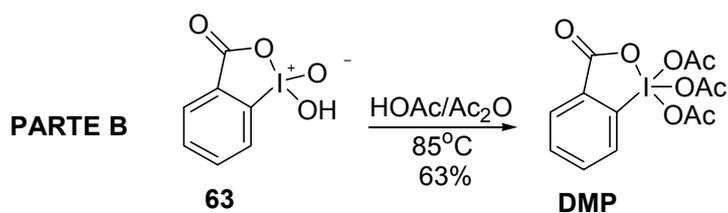
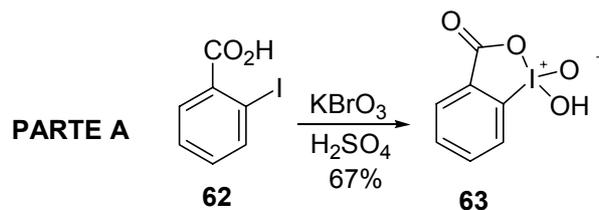
20.



21.

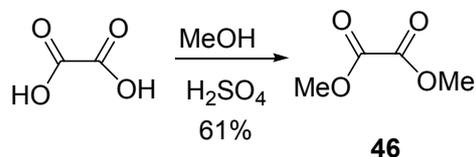


22.



6.3. Procedimento Experimental

6.3.1. Preparação do Etano-1,2-dioato de dimetila (Oxalato de dimetila) (46)



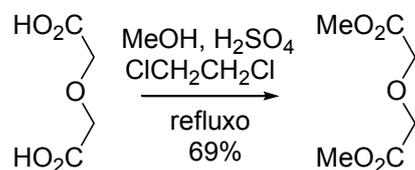
Procedimento:¹⁷ Ácido oxálico (90,0 g, 1,00 mol) foi solubilizado em metanol (100 mL) e a solução resultante foi agitada fortemente e ácido sulfúrico concentrado (35,0 mL) foi adicionado vagarosamente. Após toda a adição do ácido, o meio reagente foi filtrado rapidamente com sucção e a fase líquida foi armazenada à temperatura ambiente por 24 horas. Os cristais formados foram filtrados e a fase líquida foi armazenada sob refrigeração por mais 24 horas e filtrou-se como anteriormente. Os cristais foram reunidos e solubilizados em metanol quente (100 mL) e filtrado rapidamente a vácuo. Após 3 dias o produto formado foi filtrado com sucção e colocado sob vácuo em dessecador contendo sílica gel. **Rendimento:** 61%. **Ponto de fusão:** 49-52°C.

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 3,92 (s, 6H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 53,9 (CH₃); 158,0 (C=O).

6.3.2. Preparação do 2-[(Metoxicarbonil)metóxi] acetato de metila (Diglicolato de dimetila) (47)



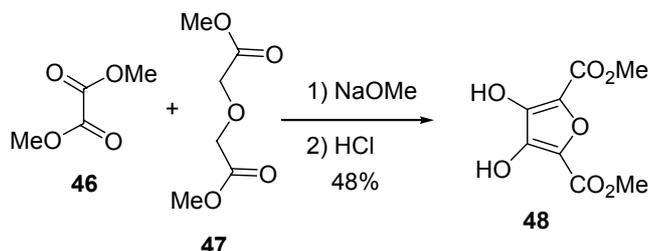
47

Procedimento:¹⁸ Ácido diglicólico (90,0 g, 0,67 mols), dicloroetano (380 mL), metanol (125 mL) e ácido sulfúrico concentrado (4,50 mL) foram misturados e a solução resultante foi mantida em refluxo por 16 horas. Após este período, resfriou-se o meio reagente e lavou-se com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (2 x 40,0 mL), água (2 x 40,0 mL), a fase orgânica foi secada com MgSO₄ e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi destilado a 120°C (15 mmHg), obtendo-se um líquido incolor que posteriormente cristalizou-se. **Rendimento:** 69%. **Ponto de Fusão:** 36-37°C (Lit.:¹⁸ 35-40°C).

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 3,77 (s, 6H); 4,25 (s, 4H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 52,3 (CH₃); 68,3 (CH₂); 170,1 (C=O).

6.3.3. 3,4-Di-hidroxifurano-2,5-dicarboxilato de dimetila (48)

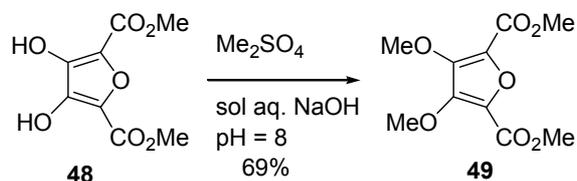
Procedimento: ¹⁹ Os compostos **46** (8,00 g, 67,0 mmols) e **47** (11,0 g, 67,0 mmols) foram solubilizados em metanol absoluto (20,0 mL) e, sob atmosfera de N₂ e agitação, adicionou-se lentamente metóxido de sódio em metanol (previamente preparado a partir de 3,42 g de Na em 30,0 mL de metanol absoluto). A agitação foi mantida por cerca de 4 horas e o meio reagente foi armazenado por 6 dias, a temperatura ambiente e protegido da luz. Após este período, o sólido formado foi triturado e resfriado com banho de água e gelo, adicionou-se lentamente, com agitação, HCl diluído (1:1) frio, até pH ácido. Após 2 horas de agitação, a mistura foi filtrada a vácuo e o sólido lavado com água fria. A seguir o produto sólido foi colocado sob vácuo em dessecador contendo sílica gel, por 48 horas. **Rendimento:** 48%. **Ponto de Fusão:** 233-235°C (Lit.:¹⁹ 243-245°C).

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*): δ 3,48 (sl, 2 -OH); 3,78 (s, 6 H).

RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*): δ 51,7 (CH₃); 127,6 (C); 143,9 (C); 158,8 (C=O).

6.3.4. Preparação do 3,4-Dimetoxifurano-2,5-dicarboxilato de dimetila (49)



Procedimento: O composto **48** (6,00 g, 27,7 mmols) foi dissolvido em uma solução previamente preparada de 2,4 g de NaOH em 19,4 mL de água. A seguir, a solução foi resfriada com água e gelo e Me_2SO_4 (7,60 g, 60,2 mols) foi adicionado gota-a-gota. A mistura reagente foi então agitada à temperatura ambiente e o pH foi mantido entre 7,5-8,5, com adição de NaOH 2 N, por um período de 12 horas. Após este período, a mistura foi filtrada com sucção e o sólido lavado com água fria. A seguir o produto foi deixado sob vácuo em dessecador contendo sílica gel por 24 horas.

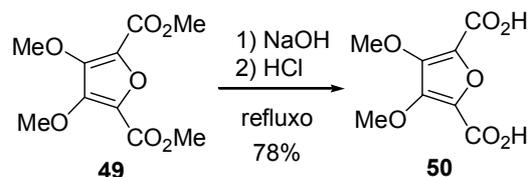
Rendimento: 69%. **Ponto de Fusão:** 90-93°C.

Dados Espectroscópicos:

RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 3,93 (s, 6H); 4,08 (s, 6H).

RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 52,2 (CH_3); 61,9 (CH_3); 131,7 (C); 147,2 (C); 158,1 (C=O).

6.3.5. Preparação do Ácido 3,4-Dimetoxifurano-2,5-dicarboxílico (50)



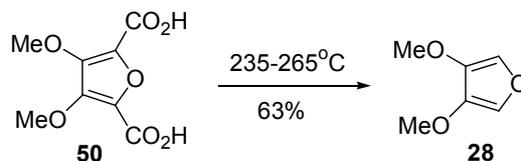
Procedimento:²⁰ Para uma solução do composto **49** (2,60 g, 10,9 mmols) em dioxano (4,0 mL) foi adicionado sol. aquosa de NaOH 1 N (56 mL) e a solução resultante foi mantida em refluxo durante 5 horas. Após este período, a mistura reagente foi resfriada com água e gelo e acidulada com solução aquosa diluída de HCl (1:1) fria. O sólido foi filtrado com sucção e lavado com água fria. O ácido foi então colocado em dessecador contendo sílica gel, por 48 horas. **Rendimento:** 78%. **Ponto de Fusão:** 239-242°C.

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, CD₃OD): δ 4,05 (s, 6H).

RMN-¹³C (100 MHz, CD₃OD): δ 62,9 (CH₃); 134,3 (C); 148,84 (C); 161,1 (C=O).

6.3.6. Preparação do 3,4-Dimetoxifurano (28)



Procedimento:²⁰ Triturou-se o ácido **50** (2,00 g, 9,26 mmols) e aqueceu-se rapidamente, em um aparelho para destilação horizontal, à temperatura de 235-265°C. Um líquido marrom foi coletado e posteriormente foi redistilado a vácuo em um sistema de destilação horizontal (25°C/1,5 mmHg), obtendo-se um líquido oleoso incolor.

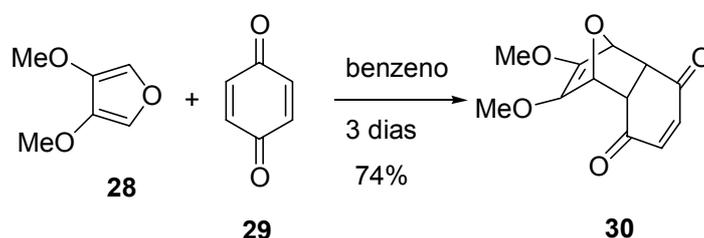
Rendimento: 63%.

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 3,74 (s, 6H); 6,94 (s, 2H)

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 58,8 (CH₃); 123,7 (CH); 142,3 (C).

6.3.7. Preparação do *rel*-(1S,2S,7R,8R)-9,10-Dimetóxi-11-oxatriciclo[6.2.1.0^{2,7}] undeca-4,9-dieno-3,6-diona (30)



Procedimento:²¹ 3,4-Dimetoxifurano **28** (1,00 g, 7,81 mmols) e *p*-benzoquinona **29** (0,84 g, 7,81 mmols) foram dissolvidos em benzeno seco (4,00 mL), a solução resultante foi protegida da luz e mantida a temperatura ambiente por 3 dias. O produto amarelo cristalino então formado, foi separado por filtração e lavado com éter etílico gelado. A fase líquida foi diluída com éter etílico (10,0 mL), resfriada para -10°C por 5 minutos, e uma segunda produção do composto amarelo cristalino foi coletada. **Rendimento:** 74%. **Ponto de Fusão:** $91-93^{\circ}\text{C}$ (lit.:²¹ $90-91^{\circ}\text{C}$, recristalizado de metanol).

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 3,75 (s, 6H); 6,78 (s, 4H); 6,93 (s, 2H).

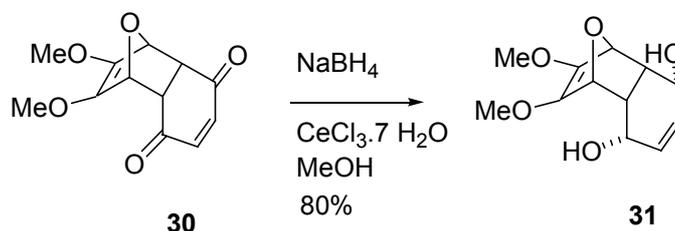
RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 58,4 (CH₃); 123,3 (CH); 136,5 (CH); 141,3 (C); 141,8 (C); 187,2 (C=O).

IV (KBr) ν_{max} : 1684; 1668; 1453; 1342; 1282; 1027 cm^{-1} .

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 128 [$M^+ - 108$] (100); 108 (33); 85 (16); 54 (42); 53 (21); 29 (30).

6.3.8. Preparação do *rel*-(1S,3S,7S,2R,6R,8R)-9,10-Dimetóxi-11-oxatriciclo [6.2.1.0^{2,7}] undeca-4,9-dieno-3,6-diol (31)



Procedimento:¹⁴ Para uma solução do composto **30** (300 mg, 1,27 mmols) em metanol (25,4 mL), resfriado para -25°C , foi adicionado $\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ (0,965 g, 2,59 mmols) seguido de, após vigorosa agitação por 5 minutos, NaBH_4 (127 mg, 3,36 mmols). Quando a mistura reagente tornou-se incolor (cerca de 1 minuto) o resfriamento foi removido e a mistura reagente foi agitada por um período adicional de 10 minutos. Adicionou-se 2,5 mL de água e agitou-se por mais 5 minutos. Após a remoção da maior parte do solvente sob vácuo, o resíduo foi misturado com água e o produto foi extraído com diclorometano (5 x 15 mL). Após secagem com MgSO_4 anidro e concentração sob vácuo, um produto branco cristalino foi obtido. O produto foi recristalizado de CH_2Cl_2 por evaporação lenta do solvente, obtendo-se cristais incolores.

Rendimento: 80%. **Ponto de Fusão:** $145\text{-}147^\circ\text{C}$.

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*): δ 2,74 (m, 2H); 3,59 (s, 6H); 4,28 (m, 2H); 4,61 (m, 2H); 4,84 [(d, 2H, J = 3,5 Hz (OH))]; 5,34 (sl, 2H).

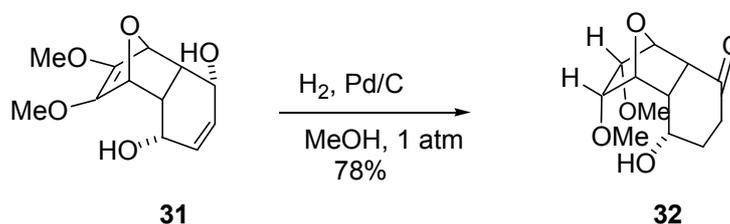
RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*): δ 42,7 (CH); 55,9 (CH₃); 63,7 (CH); 77,3 (CH); 128,9 (CH); 134,8 (C).

IV (KBr) ν_{\max} : 3420; 2937; 1456; 1349; 1070 cm⁻¹.

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 149 [M⁺ - 91] (20); 128 (52); 91 (44); 57 (20); 31 (22); 29 (67); 18 (100).

6.3.9. Preparação do *rel*-(6S,8S,10S,1R,2R,7R,9R)-6-Hidróxi-9,10-dimetóxi-11-oxatriciclo[6.2.1.0^{2,7}] undecano-3-ona (**32**)



Procedimento:¹⁴ O composto **31** (100,0 mg, 0,420 mmols) foi dissolvido em metanol (14,3 mL) e agitado sob atmosfera de hidrogênio, a temperatura ambiente e pressão atmosférica, na presença de Pd/C 5% (14,3 mg), por 6 horas. A mistura reagente foi filtrada através de Celite[®], e o solvente foi evaporado sob vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se com acetato de etila/CH₂Cl₂ (6:4), produzindo um produto branco cristalino. **Rendimento:** 78%. **Ponto de Fusão:** 112-114°C.

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,87 (ddt, 1H, $J_1 = 13,0$; $J_2 = J_3 = 5,0$ e $J_4 = 3,0$ Hz); 2,17 (ddd, 1H, $J_1 = 17,5$; $J_2 = 13,0$ e $J_3 = 3,0$ Hz); 2,47 (dt, 1H, $J_1 = 17,5$ e $J_2 = J_3 = 3,0$ Hz); 2,71 (ddt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,0$; $J_3 = 12,0$ e $J_4 = 3,0$ Hz); 2,88 (dd, 1H, $J_1 = 12,0$; $J_2 = 5,0$ Hz); 3,07 (ddd, 1H, $J_1 = 12,0$; $J_2 = 9,5$ e $J_3 = 5,0$ Hz); 3,17 (s, 3H); 3,44 [d, 1H, $J = 12,0$ Hz (OH)]; 3,48 (s, 3H); 3,73 (dd, 1H, $J_1 = 8,5$ e $J_2 = 5,0$ Hz); 3,81 (dd, 1H, $J_1 = 8,5$ e $J_2 = 5,0$ Hz); 4,22 (ddt, 1H, $J_1 = J_2 = 12,0$; $J_3 = 9,5$ e $J_4 = 5,0$ Hz); 4,66 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 5,0$ Hz); 5,19 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 5,0$ Hz).

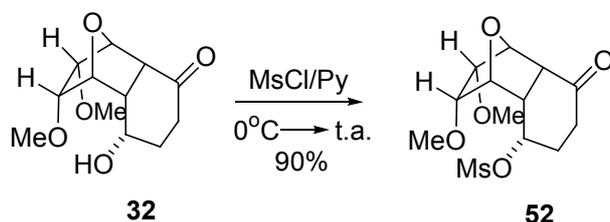
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 28,5 (CH₂); 39,8 (CH₂); 43,2 (CH); 49,1 (CH); 58,4 (CH₃); 58,8 (CH₃); 68,5 (CH); 76,3 (CH); 78,5 (CH); 81,0 (CH); 85,2 (CH); 207,1 (C=O).

IV (KBr) ν_{\max} : 3441; 2992; 2929; 1700; 1456; 1154; 1056 cm⁻¹.

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 169 [$M^+ - 73$] (16); 137 (9); 101 (37); 85 (16); 55 (25); 45 (57); 29 (100); 15 (66).

6.3.10. Preparação do *rel*-(6S,8S,10S,1R,2R,7R,9R)-6-Mesilóxi-9,10-Dimetóxi-11-oxatriciclo[6.2.1.0^{2,7}]undecano-3-ona (**52**)



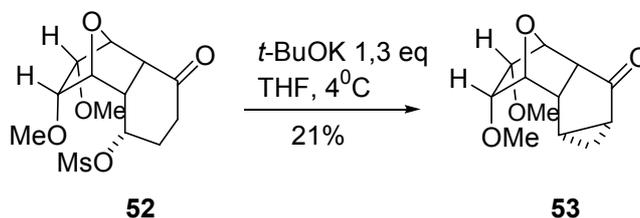
Procedimento: Uma solução do composto **32** (40,0 mg, 0,166 mmols) em piridina (0,50 mL) foi resfriada para 0°C e, sob atmosfera de nitrogênio e agitação, cloreto de mesila (0,019 mL, 0,249 mmols) foi adicionado lentamente à mistura. O meio reagente foi então agitado por 2 horas. Inicialmente a 0°C e depois à temperatura ambiente. Após este período, adicionou-se 1,00 mL de água destilada no meio reagente e agitou-se por mais 10 minutos. O produto foi extraído com éter etílico (5 X 5 mL). A fase orgânica foi lavada com água, solução aquosa de CuSO₄ 15% e água novamente, secada com MgSO₄ anidro e o solvente evaporado sob vácuo, obtendo-se um óleo amarelo. **Rendimento:** 90%.

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,90 (m, 1H); 2,17 (m, 1H); 2,50 (m, 1H); 2,92 (dd, 1H, $J_1 = 12,0$ e $J_2 = 6,00$ Hz); 3,00 (s, 3H); 3,05 (m, 1H); 3,11 (s, 3H); 3,29 (m, 1H); 3,42 (s, 3H); 3,73 (m, 2H); 4,64 (m, 1H); 5,15 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 24,6 (CH₂); 37,7 (CH₃); 38,3 (CH₂); 41,1 (CH); 48,4 (CH); 57,8 (CH₃); 57,9 (CH₃); 75,3 (CH); 78,2 (CH); 78,4 (CH); 78,9 (CH); 84,5 (CH); 203,5 (C=O).

6.3.11. Preparação do *rel*-(1S,2S,3S,9S,7R,8R,10R)-9,10-Dimetóxi-11-oxatetraciclo[6.2.1.0^{2,7}.0^{3,5}]undecano-6-ona (**53**)



Procedimento: A uma solução do mesilato **52** (47,6 mg, 0,149 mmols) em 4 mL de THF seco, resfriada para 0°C, sob atmosfera de N₂, foi adicionado *t*-BuOK (2,5 mg, 0,194 mmols). A mistura resultante foi agitada por 4 horas. Após este período, adicionou-se solução aquosa saturada de NH₄Cl (6 mL) agitou-se por 5 minutos. O produto foi extraído com acetato de etila (5 x 5 mL), a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada com MgSO₄ anidro e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo com acetato de etila/CH₂Cl₂ (6:4), obtendo-se um sólido branco. **Rendimento:** 21%. **Ponto de Fusão:** 286-292 °C.

Dados Espectroscópicos:

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,07 (ddd, 1H $J_1 = 10,5$; $J_2 = 8,5$ e $J_3 = 5,0$ Hz); 1,69 (dddd, 1H, $J_1 = 8,5$; $J_2 = 7,0$; $J_3 = J_4 = 5,0$ Hz); 2,11 (dddd, 1H, $J_1 = 10,5$; $J_2 = 5,0$; $J_3 = 3,5$ e $J_4 = 1,5$ Hz); 2,94 (dt, 1H $J_1 = J_2 = 5,0$ e $J_3 = 3,5$ Hz); 3,26 (s, 3H); 3,28 (m, 1H); 3,48 (s, 3H); 3,52 (m, 1H); 3,87 (dd, 1H, $J_1 = 9,0$ e $J_2 = 5,0$ Hz); 3,92 (dd, 1H, $J_1 = 9,0$ e $J_2 = 5,0$ Hz); 4,42 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 5,0$ Hz); 4,70 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 5,0$ Hz).

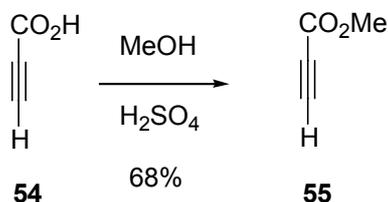
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 14,9 (CH₂); 17,4 (CH); 35,2 (CH); 45,4 (CH); 57,6 (CH); 58,2 (CH₃); 58,9 (CH₃); 76,4 (CH); 79,2 (CH); 80,4 (CH); 81,7 (CH); 210,9 (C=O).

IV (KBr) ν_{\max} : 2984; 2929; 1710; 1456; 1363; 1198; 1028 cm⁻¹.

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 223 [$M^+ - 1$] (16); 135 (25); 101 (62); 88 (24); 45 (100); 41 (38); 39 (44).

6.3.12. Preparação do Prop-2-inoato de metila (Propiolato de metila) (55)



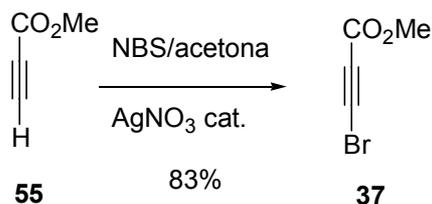
Procedimento: Ácido propiólico **54** (4,00 g, 57,1 mmols) foi dissolvido em álcool metílico (8,50 mL). A solução foi resfriada a 0°C e adicionado (1,20 g, 0,670 mL) de ácido sulfúrico concentrado gota a gota. A mistura permaneceu sob agitação durante 48 horas à temperatura ambiente, quando foi vertida em um béquer contendo 10,0 mL de água e gelo. O produto foi extraído com éter etílico (5 X 15 mL) e a fase etérea obtida foi lavada com carbonato de sódio a 10% (5 X 10 mL) para a remoção do ácido propiólico, secada com cloreto de cálcio e o solvente destilado através de coluna de fracionamento. O resíduo foi destilado em *short-path* a 92,5-95°C. **Rendimento:** 68%.

Dados Espectroscópicos:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 3,81 (s, 3H); 3,01 (s, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 53,0 (CH₃); 74,5 (CH); 75,2 (C); 153,2 (C=O).

6.3.13. Preparação do Bromopropiolato de Metila (37)



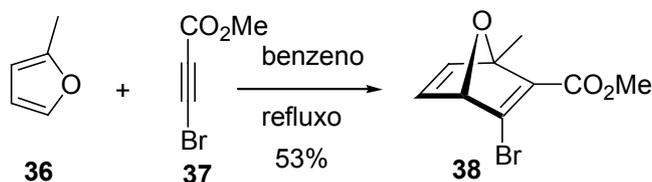
Procedimento:²⁸ Para uma solução de propiolato de metila **55** (2,0 g, 23,8 mmol) em acetona (75 mL) a temperatura ambiente, nitrato de prata (0,40 g, 2,35 mmol) foi adicionado, seguido de NBS (4,9 g, 27,5 mmol) de uma só vez. A mistura reacional continuou sendo agitada por 1 hora, após este período, a acetona foi cuidadosamente evaporada em rota- evaporador com banho de água a 15-20°C. O resíduo resultante foi lavado com pentano (2 x 20 mL) e em seguida filtrado sob vácuo em funil sinterizado contendo Celite[®]. O solvente foi evaporado em rota- evaporador com banho de água a temperatura de 15-20°C. O resíduo, um óleo amarelo, foi destilado em aparelho para destilação horizontal sob pressão reduzida (25°C/2 mmHg), obtendo-se um óleo incolor. **Rendimento: 83%. Produto altamente lacrimogêneo!**

Dados Espectroscópicos:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 3,79 (s, 3 H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 52,9 (C); 53,1 (CH₃); 72,5 (C); 152,9 (C=O).

6.3.14 Preparação do *rel*-(1R, 4R)-3-Bromo-1-metil-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dieno-2-carboxilato de metila (**38**)



Procedimento:²⁹ Uma mistura de 2-metil-furano **36** (500 mg, 6,09 mmol) e 3-bromopropiolato de metila **37** (990 mg, 6,07 mmol) em benzeno seco (2 mL) foi agitada em temperatura ambiente por 12 horas. Após este período, acrescentou-se mais 0,2 mL (182 mg, 2,22 mmol) de metil-furano e novamente a mistura foi aquecida até refluxo por mais 12 horas. Em seguida, o solvente foi removido com vácuo e o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel, utilizando hexano/acetato de etila (9:1) como eluente. Obtendo-se um óleo incolor. **Rendimento:** 53%.

Dados Espectroscópicos:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,90 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 5,21 (d, 1H, J = 1,8 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 5,3 Hz); 7,14 (dd, 1H, J₁ = 5,3 e J₂ = 1,8 Hz).

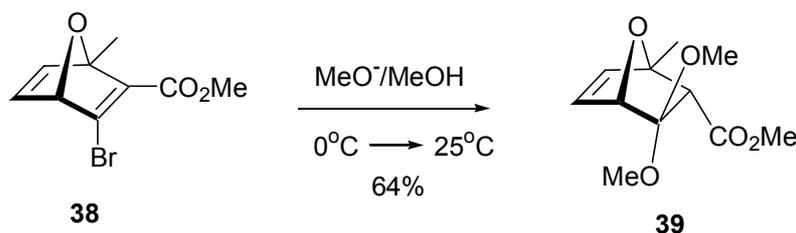
RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 16,8 (CH₃); 52,0 (CH₃); 88,4 (CH); 94,4 (C); 142,5 (CH); 144,8 (C); 147,4 (CH); 150,3 (C); 163,9 (C=O).

IV (filme) v_{max}: 2952; 1720; 1607; 1436; 1387; 1130; 1075 cm⁻¹.

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 189 (7); 82 (12); 59 (24); 51 (36); 43 (100); 15 (84).

6.3.15. Preparação do *rel*-(2S, 1R, 4R)-3,3-Dimetóxi-1-metil-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carboxilato de metila (39)



Procedimento:²⁹ Uma solução do composto **38** (100 mg, 0,408 mmols) em metanol (0,60 mL) foi adicionada gota-a-gota a uma solução de metóxido de sódio em metanol 1 M (2 mL). resfriada para 4°C . A mistura resultante foi agitada por 2 horas, deixando-se elevar a temperatura do banho de água e gelo até cerca de 20°C . Novamente, a mistura reagente foi resfriada com um banho de gelo e água e uma solução aquosa de HCl (1:1) fria foi adicionada até pH ácido (~ 5). O metanol foi removido com vácuo e o produto foi extraído com éter etílico (5 x 10 mL). As fases etéreas foram combinadas e lavadas com sol. aq. saturada de NaCl (2 x 5 mL). Após secagem da fase orgânica com MgSO_4 anidro o solvente foi removido com vácuo e o produto foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se com hexano/acetato de etila (7:3). Sólido branco. **Rendimento:** 64%. **Ponto de Fusão:** $55\text{-}58^\circ\text{C}$.

Dados Espectroscópicos:

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 1,59 (s, 3H); 2,95 (s, 1H); 3,19 (s, 3H); 3,45 (s, 3H); 3,68 (s, 3H); 4,71 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz); 6,41 (dd, 1H, $J_1 = 5,8$ Hz, $J_2 = 2,0$ Hz); 6,66 (d, 1H, $J = 5,8$ Hz).

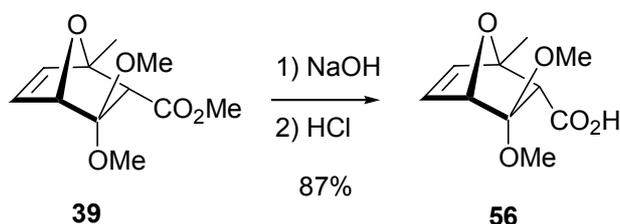
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 18,4 (CH_3); 50,9 (CH_3); 51,2 (CH_3); 51,9 (CH_3); 59,1 (CH); 84,2 (CH); 87,8 (C); 113,1 (C); 131,4 (CH); 141,0 (CH); 169,9 (C=O).

IV (filme) ν_{max} : 2951; 2839; 1733; 1434; 1315; 1198; 1057 cm^{-1} .

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 146 [M^+ - 2-metil-furano] (12); 115 (31); 82 (8); 69 (11); 59 (9); 28 (100); 15 (22).

6.3.16. Preparação do Ácido *rel*-(2S, 1R, 4R)-3,3-dimetóxi-1-metil-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carboxílico (56)



Procedimento: Para 120 mg (0,52 mmols) do composto **39** foi adicionada uma solução aquosa de NaOH 5% (3 mL). A mistura foi resfriada com banho de água e gelo e agitada por 4,5 horas ou até completa dissolução do substrato. Após este período, a mistura reagente foi diluída com água (10 mL) e a solução resultante foi lavada com éter de petróleo (1 x 10 mL). A fase aquosa foi novamente resfriada com banho de água e gelo e em seguida acidulada com solução aquosa de HCl (1:1) fria, até pH entre 2-1. Rapidamente a solução foi colocada em um funil de separação e o produto foi extraído com CHCl₃ (6 x 15 mL). Após secagem da fase orgânica com MgSO₄ anidro e remoção do solvente com vácuo, obteve-se um sólido branco. **Rendimento:** 87%. **Ponto de Fusão:** 174-178°C.

Dados Espectroscópicos:

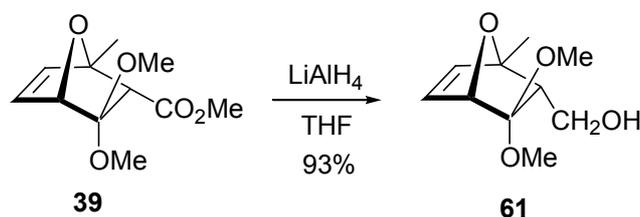
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 1,65 (s, 3H); 2,96 (s, 1H); 3,26 (s, 3H); 3,44 (s, 3H); 4,74 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz); 6,44 (dd, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz e $J_2 = 1,8$ Hz); 6,56 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 18,4 (CH_3); 51,0 (CH_3); 51,3 (CH_3); 58,4 (CH); 84,0 (CH); 88,1 (C); 112,9 (C); 132,1 (CH); 140,7 (CH); 173,2 (C=O).

IV (KBr) ν_{max} : 3392; 2935; 1701; 1452; 1319; 1152; 1053 cm^{-1} .

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 133 [M^+ - 2-metil-furano] (37); 87 (100); 82 (75); 69 (35); 43 (49).

6.3.17. Preparação do *rel*-((2*S*, 1*S*, 4*S*)-3,3-Dimetóxi-1-metil-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-il)metanol (61)

Procedimento: A uma solução do hidreto (45,6 mg, 1,2 mmol) em THF anidro (1,5 mL) resfriada para 0°C, sob atmosfera de N_2 , foi adicionado lentamente o éster **39** (228 mg, 1mmol) em THF anidro (0,5mL). A suspensão foi agitada nesta temperatura por 30 minutos e por mais 30 minutos a temperatura ambiente. A mistura reacional foi resfriada novamente a 0°C e foi adicionado água (0,05 mL), solução de NaOH 15% (0,05 mL) e novamente água (0,14 mL). A solução foi agitada até o precipitado tornar-se branco, em seguida foi filtrada, secada com MgSO_4 e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, obtendo-se um óleo incolor. **Rendimento:** 93%.

Dados Espectroscópicos:

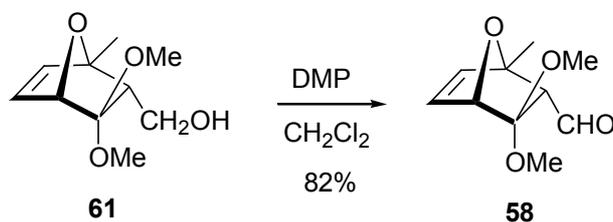
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 1,58 (s, 3H); 2,18 (dd, 1 -OH, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 5,6$ Hz); 2,21 (dd, 1H, $J_1 = 8,2$ e $J_2 = 4,6$ Hz); 3,25 (s, 3H); 3,34 (s, 3H); 3,36 (ddd, 1H, $J_1 = 11,7$; $J_2 = 8,2$ e $J_3 = 5,6$ Hz); 3,55 (ddd, 1H, $J_1 = 11,7$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 4,6$ Hz); 4,67 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz); 6,30 (d, 1H, $J = 5,8$ Hz); 6,40 (dd, 1H, $J_1 = 5,8$ e $J_2 = 1,8$ Hz).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 18,3 (CH_3); 49,9 (CH_3); 50,7 (CH_3); 54,5 (CH); 61,7 (CH_2); 83,4 (CH); 87,9 (C); 111,5 (C); 132,8 (CH); 139,9 (CH).

IV (filme) ν_{max} : 3396; 2946; 2837; 1706; 1419; 1368; 1232; 1028 cm^{-1} .

Dados Espectrométricos:

CG/MS m/z (Intensidade relativa, %): 118 [M^+ - 2-metil-furano] (12); 101 (18); 43 (12); 31 (32); 18 (100).

6.3.18. Preparação do *rel*-(4S, 1R, 2R)-3,3-Dimetóxi-1-metil-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldeído (58)

Procedimento:³⁶ A uma solução do álcool **61** (0,198 g, 1,00 mmols) em diclorometano (3,6 mL) sob atmosfera de N₂, foi adicionada uma solução de DMP (0,636g, 1,50 mmols) em diclorometano (6,0 mL). A mistura resultante foi agitada por 20 minutos a temperatura ambiente. Após este período a mistura foi diluída com éter (22,4 mL), em seguida adicionou-se solução saturada de NaHCO₃ (12,0 mL) contendo Na₂S₂O₃ dissolvido (2,60 g, 10,5 mmols). A mistura foi agitada até dissolver o sólido e as fases foram separadas. A fase aquosa foi extraída com éter etílico (3 X 10 mL). A fase etérea foi lavada com solução saturada de NaHCO₃, secada com MgSO₄ e o solvente foi removido sob vácuo, obtendo-se um sólido amarelo. **Rendimento:** 82%. **Ponto de Fusão:** 57-59°C.

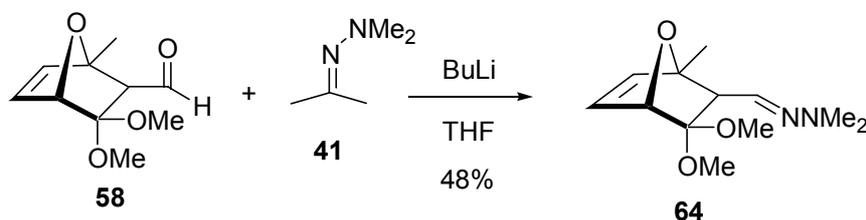
Dados Espectroscópicos:

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 1,52 (s, 3H); 2,70 (d, 1H, $J = 3,6$ Hz); 3,14 (s, 3H); 3,32 (s, 3H); 4,69 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz); 4,74 (d, 1H, $J = 5,7$ Hz); 6,48 (dd, 1H, $J_1 = 5,7$ Hz, $J_2 = 1,8$ Hz); 9,12 (d, 1H, $J = 3,6$ Hz).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 17,6 (CH_3); 49,3 (CH_3); 49,9 (CH_3); 63,6 (CH); 82,6 (CH); 87,0 (C); 112,6 (C); 133,2 (CH); 138,1 (CH); 199,8 (C=O).

IV (filme) ν_{max} : 2939; 2836; 1716; 1590; 1456; 1393; 1141; 1074 cm^{-1} .

6.3.19. Preparação do *rel*-[[(2S, 4S, 1R)-3,3-Dimetóxi-1-metil-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-il)azametileno]dimetilamina (64)



Procedimento:³³ Para 50,7 mg da hidrazona **41** (0,507 mmols) em 1 mL de THF seco foi adicionado 0,369 mL (0,461 mmols) de n-butil lítio 1,25M em hexano a 0°C sob atmosfera de N₂. A mistura reacional permaneceu sob agitação durante 1 hora, em seguida foi resfriada a -78°C e adicionou-se lentamente o aldeído **58** (91,2 mg; 0,461 mmols) dissolvido em THF, agitou-se durante 3 horas a -78°C, 12 horas a 0°C e por mais 3 horas a temperatura ambiente, até total desaparecimento do aldeído. Após esse período adicionou-se solução saturada de NH₄Cl e extraiu-se com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com água, secada com MgSO₄ e o solvente foi removido sob vácuo, obtendo-se um óleo amarelo. **Rendimento:** 48%.

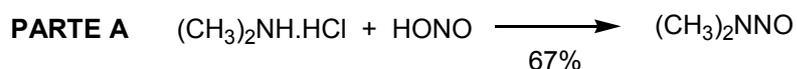
Dados Espectroscópicos:

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 1,48 (s, 3H); 2,66 (s, 6H); 2,73 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz); 3,14 (s, 3H); 3,25 (s, 3H); 4,67 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz); 5,87 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz); 6,25 (d, 1H, $J = 5,7$ Hz); 6,42 (dd, 1H, $J_1 = 5,7$ Hz e $J_2 = 1,8$ Hz).

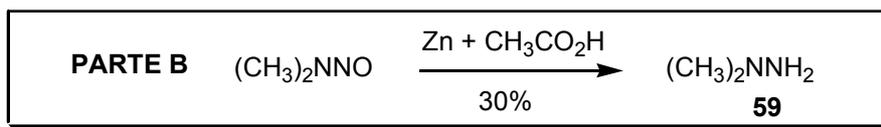
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 16,8 (CH_3); 42,2 (2 CH_3); 49,2 (CH_3); 49,7 (CH_3); 55,9 (CH); 82,2 (CH); 87,9 (C); 110,7 (C); 133,3 (CH); 134,9 (CH); 138,1 (CH).

IV (KBr) ν_{max} : 2954; 2832; 1592; 1445; 1385; 1139; 1067; 1046 cm^{-1} .

6.3.20. Preparação da (Aminometil) dimetilamina (59)



Procedimento:³⁴ Uma solução de 24,5g (0,300 mols) de cloridrato de dimetilamina, 12,0 mL de H₂O e 1,0 mL de HCl 2N foi agitada vigorosamente e a temperatura da reação foi mantida a 70-75°C, adiciona-se lentamente 23,5g (0,323mols) de nitrito de sódio (95% de pureza) solubilizado em 15,0 de água, durante 1 hora. A mistura reacional foi agitada e monitorada com papel tornasol, mantendo-a ligeiramente ácida, mediante adições de HCl 2N quando necessário (7 X 0,50 mL), durante 2 horas. Em seguida a mistura reacional foi destilada (35°C sob vácuo) à pressão reduzida e banho de óleo (60-70°C), restando no balão um resíduo seco. Sobre este resíduo foi adicionado 10 mL de água e a destilação foi feita novamente, até secar (o produto sai com a água). Os destilados foram reunidos e saturados com carbonato de sódio (30g). A camada superior de nitroso-N,N-dimetilamina foi separada e a fase inferior extraída com éter (3 X 15 mL), secada com carbonato de potássio anidro e destilada novamente sob pressão reduzida utilizando uma coluna de fracionamento. A nitroso-N,N-dimetilamina é um óleo amarelo que escurece quando exposto a luz forte. **Rendimento:** 67%. **Ponto de Ebulição:** 149-150°C/ 1 atm.



Procedimento:³⁴ Para uma mistura de 12,45 g de nitroso-N,N-dimetilamina, 186,75 de água e 45,0g de zinco em pó a 100%. mantida a 25-30°C, foi adicionado lentamente 62,25 mL de ácido acético a 85% durante 1 hora. Após este período a mistura reacional foi aquecida a 60°C por 1 hora, em seguida filtrada e o excesso de zinco foi lavado com água. Os líquidos foram reunidos e adicionou-se uma solução aquosa concentrada (~100mL de H₂O) de 100g de NaOH. A mistura reacional foi destilada (por arraste, o produto sai com a H₂O).

No destilado aquoso foi adicionado 40,5 mL de ácido clorídrico concentrado e a água foi rotaevaporada, o líquido residual foi convertido em massa xaroposa. Para se obter uma solução aquosa concentrada de hidrazina livre, foi adicionado ao resíduo um grande excesso de NaOH sólido e destilado a 62-63°C e depois a 100°C (não ultrapassando esta temperatura). Para se obter a hidrazina anidra, destilou-se a solução aquosa concentrada, depois de ser mantida sobre hidróxido de potássio. A base foi recolhida sobre o hidreto de cálcio e novamente destilada.

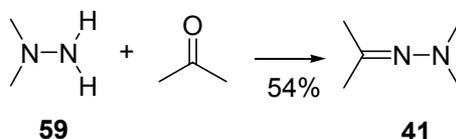
Rendimento: 30%.

Dados Espectroscópicos:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 2,46 (s, 6H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 51,5 (CH₃).

6.3.21. Preparação da ((1E)-1-Aza-2-metilprop-1-enil)dimetilamina (41)

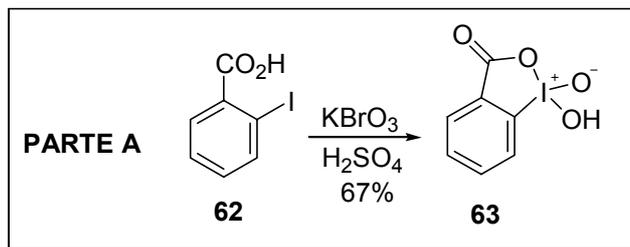


Procedimento:³⁵ Uma solução da N,N-dimetil-hidrazina (**59**) mais acetona seca foi aquecida ao refluxo em presença de sulfato de magnésio por duas horas, sob atmosfera de N₂. A mistura reacional foi destilada lentamente, separando o líquido destilado até 60 °C. O produto destilou-se a 79-83°C (Lit. 92-94°C; o que mostrou que o produto continha H₂O). Em seguida tratou-se com NaOH, separando a camada superior e tratando novamente com NaOH até que não formassem mais 2 camadas. O produto foi destilado sobre NaOH a 89-92°C.
Rendimento: 54%.

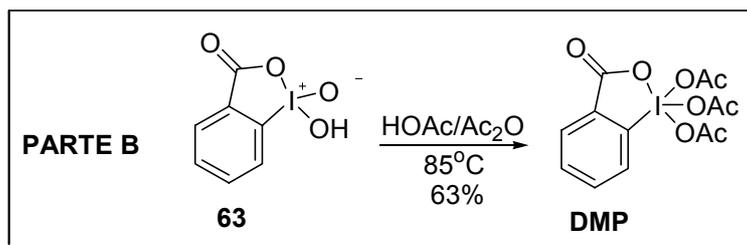
Dados Espectroscópicos:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,94 (s, 3H); 1,97 (s, 3H); 2,44 (s, 6H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 18,5 (CH₃); 25,6 (CH₃); 47,4 (CH₃); 165,3 (C=N).

6.3.22. Preparação da periodinana de Dess-Martin (DMP)

Procedimento:³⁶ Brometo de potássio (3,57g, 21,4 mmol) foi adicionado por um período de 50 minutos, sob forte agitação a uma mistura de ácido-2-iodo-benzóico (4,04g, 16,3 mmol) e 34,3 mL de ácido sulfúrico (0,73 M). Durante a adição, a temperatura da mistura reacional foi mantida abaixo de 55°C. A temperatura foi elevada a 65 °C e agitada por mais 3,5 horas. Em seguida, o meio reacional foi resfriado a 0°C e filtrado sob vácuo. O sólido foi lavado com 47 mL de H₂O e 25 mL de etanol (2 vezes), o produto foi então armazenado em um dessecador contendo sílica por 12 horas, obtendo-se um sólido branco. **Rendimento:** 67%. **Ponto de Fusão:** 239-241°C.



Procedimento:³⁷ Ao composto **63** (4,01g, 14,31 mmols) foi adicionado anidrido acético (12,5 mL) e ácido acético (10,6 mL) sob atmosfera de N₂ e a mistura reacional foi aquecida a 85°C por 1 hora sob agitação (10 minutos depois que a dissolução foi completa). A solução (clara) foi agitada por um tempo adicional de 1hora e 18 minutos a 85°C e em seguida foi resfriada a temperatura ambiente sob atmosfera de N₂. O balão com a solução foi devidamente fechado e embrulhado em folha de alumínio e a solução foi deixada para cristalizar por 2 dias. A solução (anidrido acético/ácido acético) foi removida através de uma seringa; e os cristais foram lavados com éter etílico seco (5 vezes). Os cristais brancos foram guardados sob atmosfera de N₂. **Rendimento:** 63%.

7. Seção de Espectros

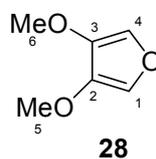
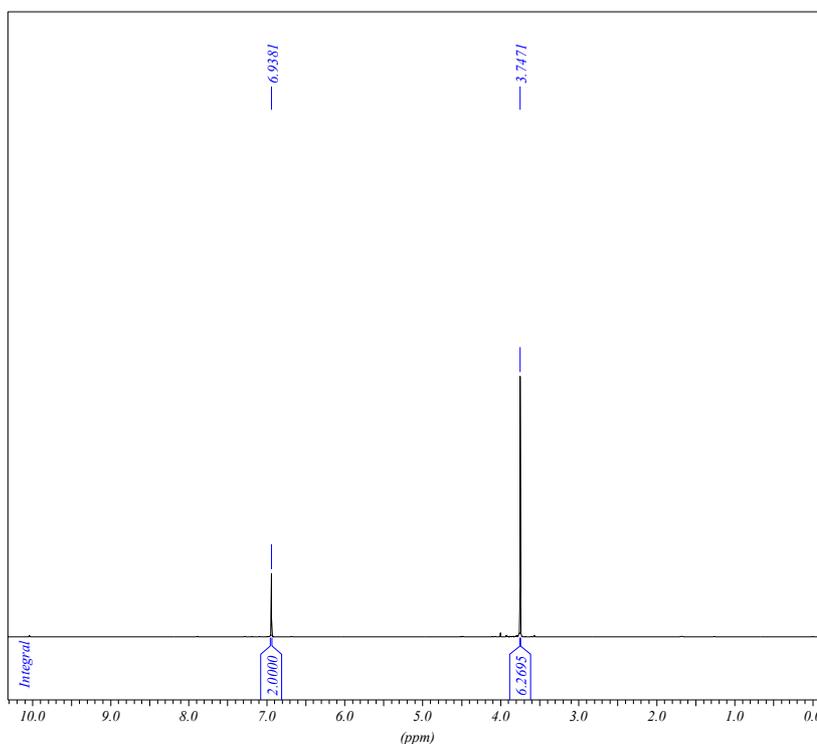
7. SEÇÃO DE ESPECTROS

7.1. Introdução

Nesta seção a numeração dos átomos de carbono dos compostos, não segue nenhuma norma ou recomendação oficial. O objetivo desta numeração é facilitar a identificação dos átomos de carbono e hidrogênio.

7.2. Espectros de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN, EM, IV

Composto 28

Espectro de RMN ^1H do composto 28PROTON CDCl₃ u mge 11□

BRUKER

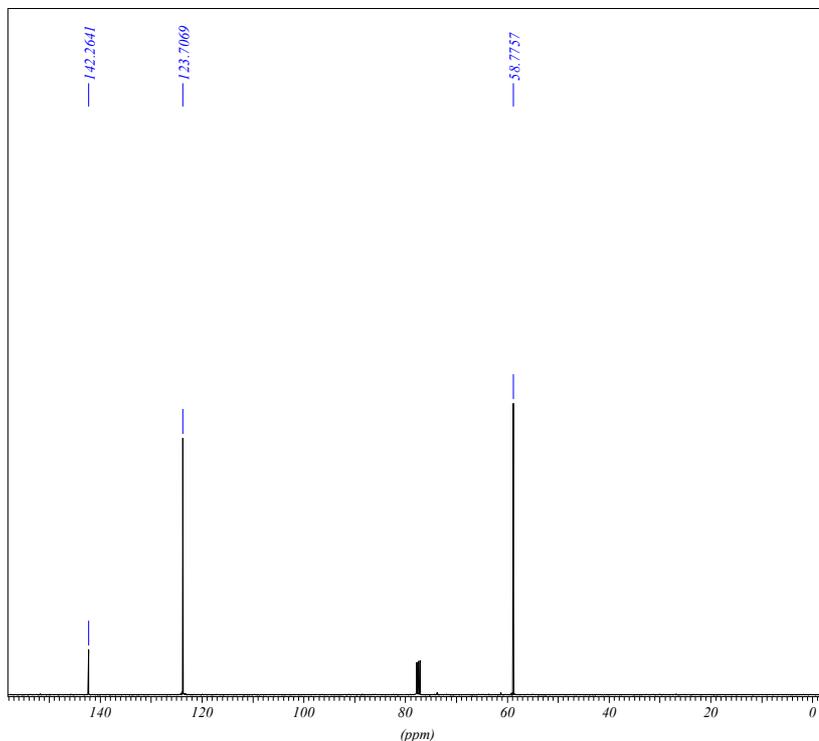
*** Current Data Parameters ***
 NAME : va0006
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : dgd
 BF1 : 400.130000 MHz
 D[1] : 1.000000 sec
 DATE_1 : 06:24:46
 DATE_d : Apr 12 2001
 DS : 2
 F3LIST : 3333333333333333
 FL1 : 90 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 90 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 16
 O1 : 2470.97 Hz
 O3 : 2470.97 Hz
 P[1] : 10.2 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 50.7999992
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SW : 20.6883 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 16.516 ppm
 GB : 0.000000
 LB : 0.30 Hz

Tabela 1 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **28** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal
6,94	H-1; H-4	s
3,74	H-5 (CH ₃); H-6 (CH ₃)	s

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 28

C13CPD CDCl3 u mgc 11□



```

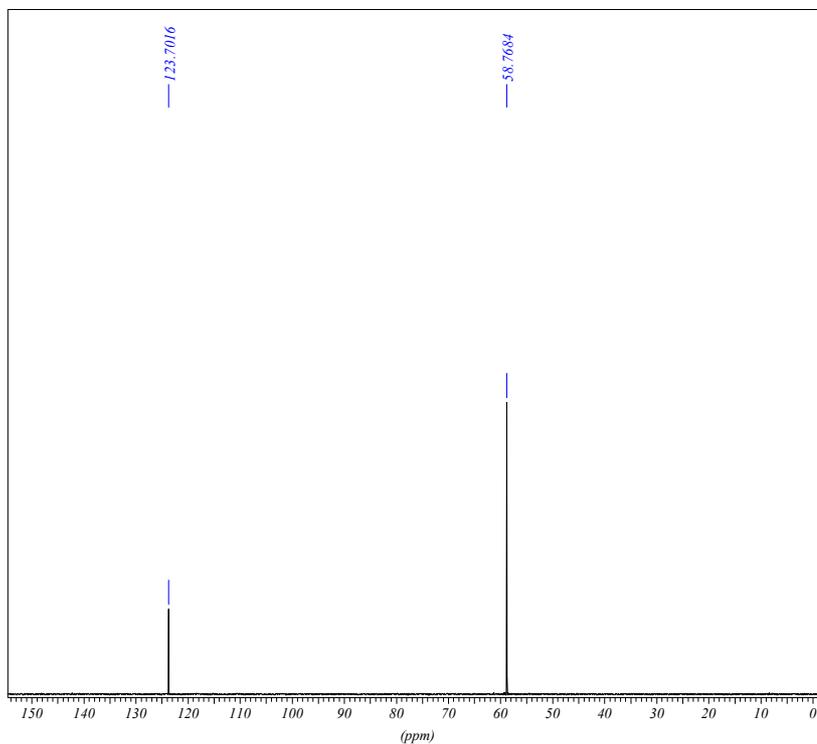
*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0006
EXPNO    : 15
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod   : qsim
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 07:11:11
DATE_d   : Apr 12 2001
DS       : 4
F3LIST   : 3333333333333333
FL1      : 83 dB
FL2      : 83 dB
FL3      : 83 dB
HL1      : 3 dB
INSTRUM  : spect
NS       : 1024
O1       : 11066.91 Hz
O3       : 11066.91 Hz
P[1]     : 10.5 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : zgpg30
RG       : 18390.4003906
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6237959 MHz
SW       : 249.6987 ppm
SW_h     : 25125.628 Hz
TD       : 32768
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1    : 234.844 ppm
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
  
```

Tabela 2 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 28 (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
142,3	C_2 ; C_3
123,7	C_1 ; C_4
58,8	C_5 ; C_6

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 28

C13DEPT135 CDCl3 u mgc 11



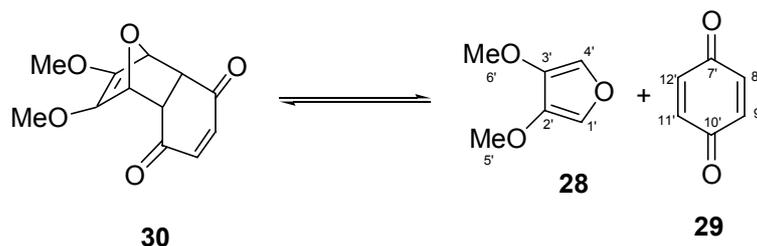
```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0006
EXPNO     : 16
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : qsim
BF1       : 100.612790 MHz
D[1]      : 2.000000 sec
DATE_t    : 07:35:11
DATE_d    : Apr 12 2001
DS        : 4
F3LIST    : 3333333333333333
FL1       : 1 dB
FL2       : 90 dB
FL3       : 1 dB
HL1       : 1 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 512
O1        : 10060.79 Hz
O3        : 10060.79 Hz
P[1]      : 10.5 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : dept135
RG        : 11585.2001953
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 219.157 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz
  
```

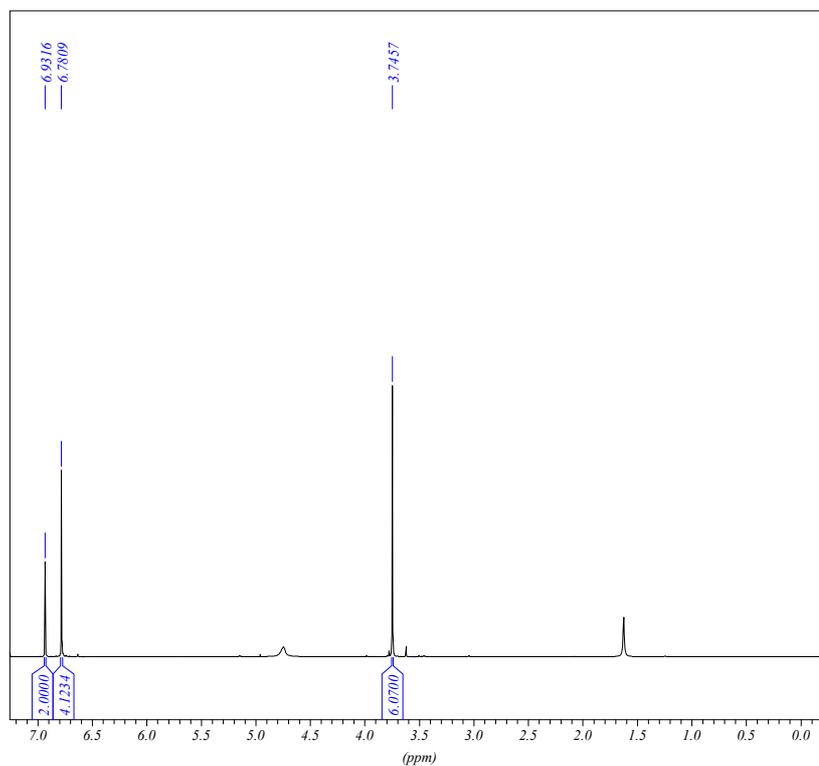
Tabela 3 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 28 (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
123,7	C ₁ ; C ₄
58,8	C ₅ ; C ₆

Composto 30



No espectro deste composto, apresenta-se os espectros dos produtos da retro-Diels-Alder (**composto 28 e 29**), que inicia-se tão logo dissolve-se o aduto **30** para fazer o espectro de RMN.

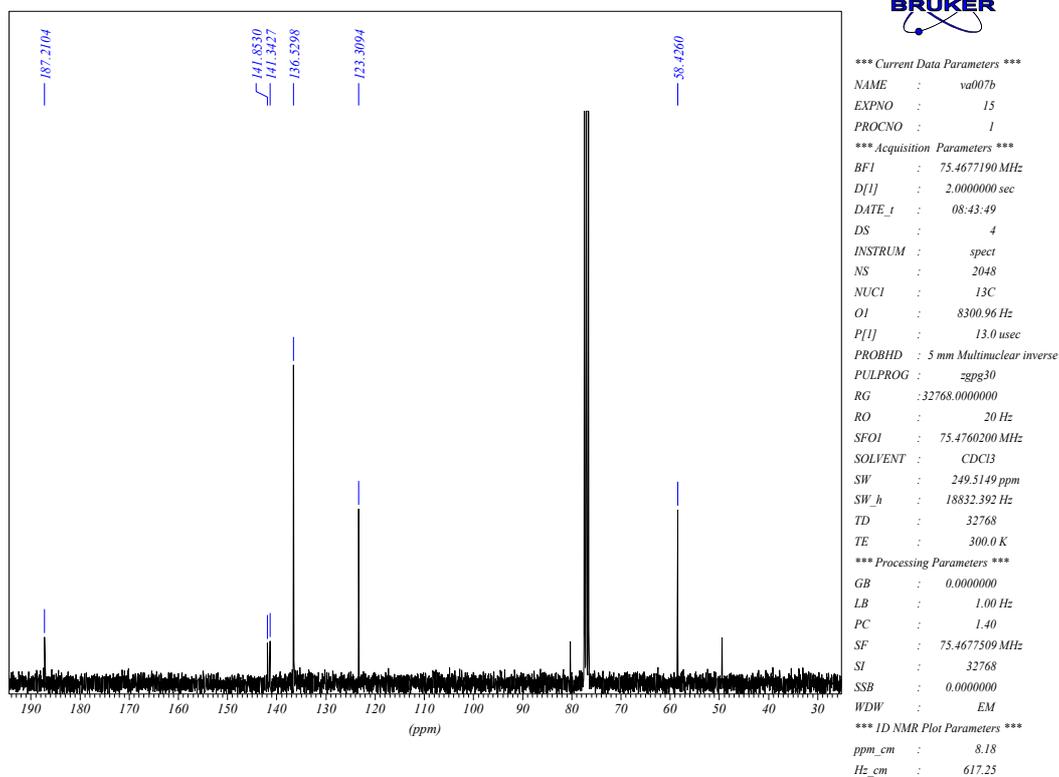
Espectro de RMN ^1H 

```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va007b
EXPNO     : 1
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : qsim
BF1       : 300.1300000 MHz
D[1]      : 1.0000000 sec
DATE_1    : 09:58:18
DATE_d    : Apr 27 2001
DS        : 2
F3LIST    : 3333333333333333
FL1       : 90 dB
FL2       : 90 dB
FL3       : 90 dB
HL1       : 90 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 16
O1        : 1462.02 Hz
O3        : 1853.43 Hz
P[1]      : 8.0 usec
PROBHD    : 5 mm Multinuclear inverse
PULPROG   : zg30
RG        : 456.1000061
RO        : 20 Hz
SFO1      : 300.1314620 MHz
SW        : 10.5707 ppm
SW_h      : 3172.589 Hz
TD        : 65536
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 240.000 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 0.30 Hz
SI        : 32768
  
```

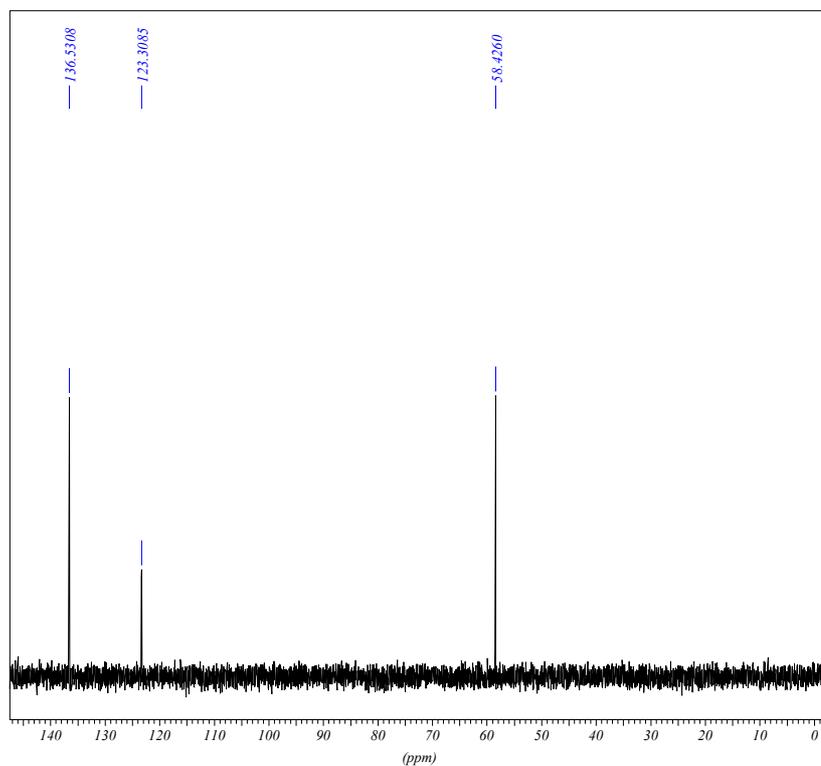
Tabela 4 – Dados espectrais de RMN ^1H (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal
6,93	H-1'; H-4'	s
6,78	H-8'; H-9'; H-11'; H-12'	s
3,75	H-5' (CH_3); H-6' (CH_3)	s

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ Tabela 5 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
187,2	C _{7'} ; C _{10'}
141,8	C _{2'} *
141,3	C _{3'} *
136,5	C _{8'} ; C _{9'} ; C _{11'} ; C _{12'}
123,3	C _{1'} ; C _{4'}
58,4	C _{5'} ; C _{6'}

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135)

```

*** Current Data Parameters ***
NAME       : va007b
EXPNO     : 16
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : qsim
BF1       : 75.4677190 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 09:34:07
DATE_d    : Apr 27 2001
DS        : 4
F3LIST    : 3333333333333333
FL1       : 90 dB
FL2       : 90 dB
FL3       : 90 dB
HL1       : 90 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 1024
O1        : 7546.28 Hz
O3        : 7546.28 Hz
P[1]      : 13.0 usec
PROBHD    : 5 mm Multinuclear inverse
PULPROG   : dept135
RG        : 32768.0000000
RO        : 20 Hz
SFO1      : 75.4752653 MHz
SW        : 238.2981 ppm
SW_h      : 17985.612 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 240.000 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz
SI        : 32768
  
```

Tabela 6 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
136,5	C_8' ; C_9' ; C_{11}' ; C_{12}'
123,3	C_1' ; C_4'
58,4	C_5' ; C_6'

Espectro de Infravermelho

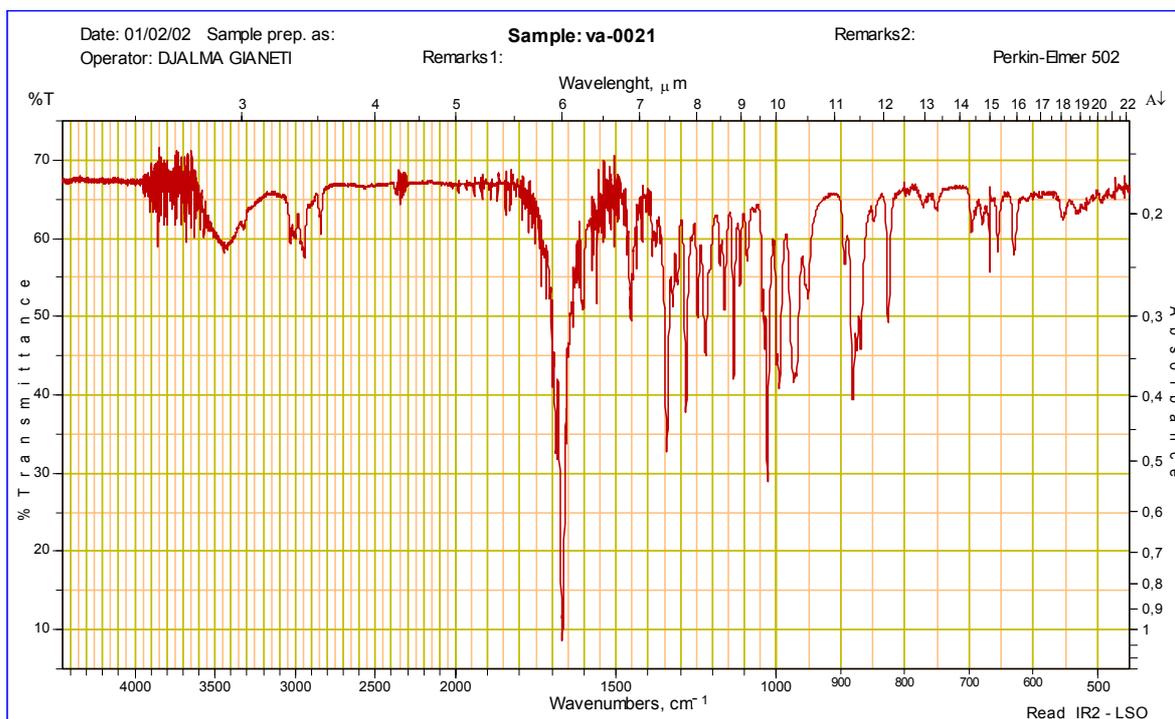


Tabela 7 – Dados espectrais de IV

ν (cm^{-1})	Atribuição
1684	Deformação axial de C=O
1668	Deformação axial de C=C de éteres vinílicos
1453	Deformação angular de C-H
1342	Deformação angular de C-H
1282	Deformação angular de C-O-C
1027	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas

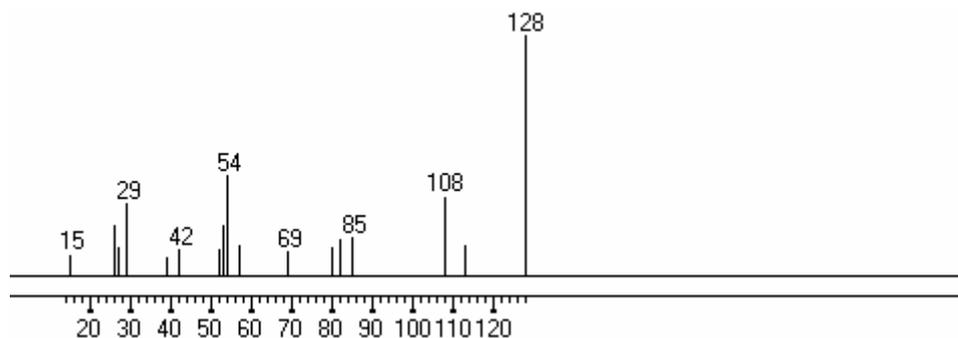
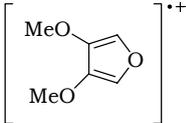
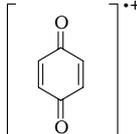
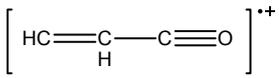
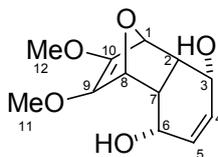


Tabela 8 – Dados espectrais de massas

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
	128	100
	108	33
	54	42
	29	30

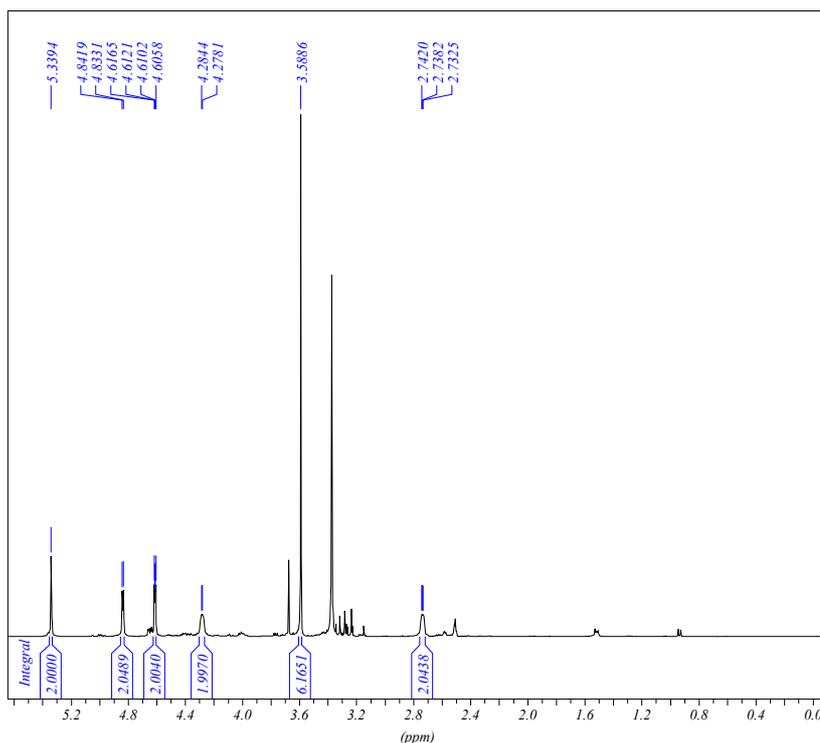
Composto 31



31

Espectro de RMN ^1H do composto 31: O singlete em 3,3 ppm corresponde a H_2O dissolvida no DMSO.

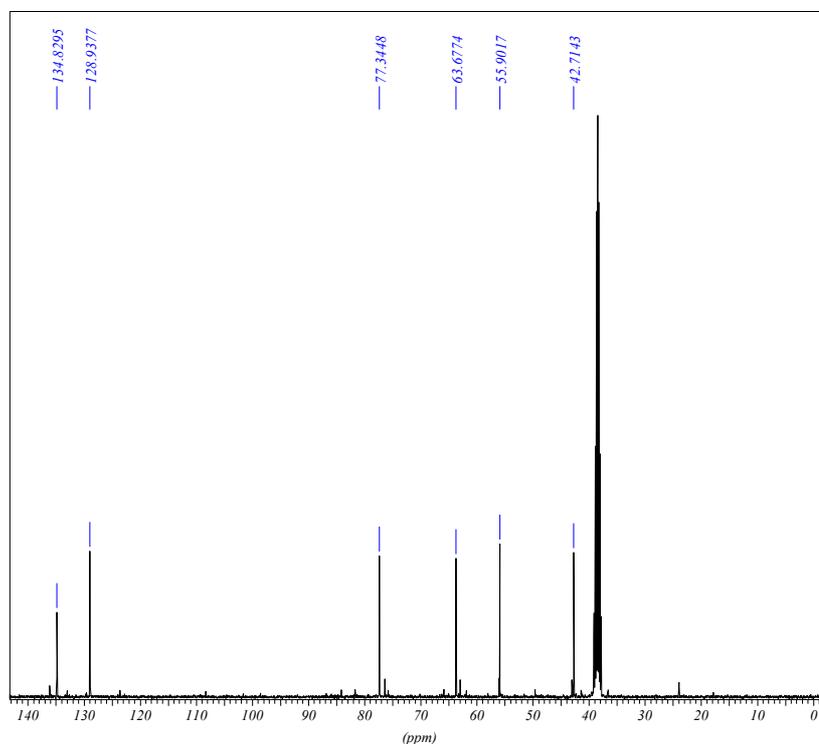
PROTON DMSO u msc 19



*** Current Data Parameters ***
 NAME : va0024
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : dgd
 BF1 : 400.1300000 MHz
 D[1] : 1.0000000 sec
 DATE_t : 00:29:21
 DATE_d : Jan 10 2002
 DS : 2
 F3LIST : 3333333333333333
 FL1 : 90 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 90 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 16
 O1 : 2470.97 Hz
 O3 : 2470.97 Hz
 P[1] : 15.5 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 114.000000
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SW : 20.6885 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 16.520 ppm
 GB : 0.000000
 LB : 0.30 Hz

Tabela 9 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **31** (DMSO-*d*).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
5,34	H-4; H-5	sl	
4,84	H-3 (OH); H-6 (OH)	d	J = 3,5Hz
4,61	H-1; H-8	m	
4,28	H-3; H-6	m	
3,59	H-11 (CH ₃); H-12 (CH ₃)	s	
2,74	H-2; H-7	m	

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **31**C13CPD DMSO-d₆ mgc 19

```

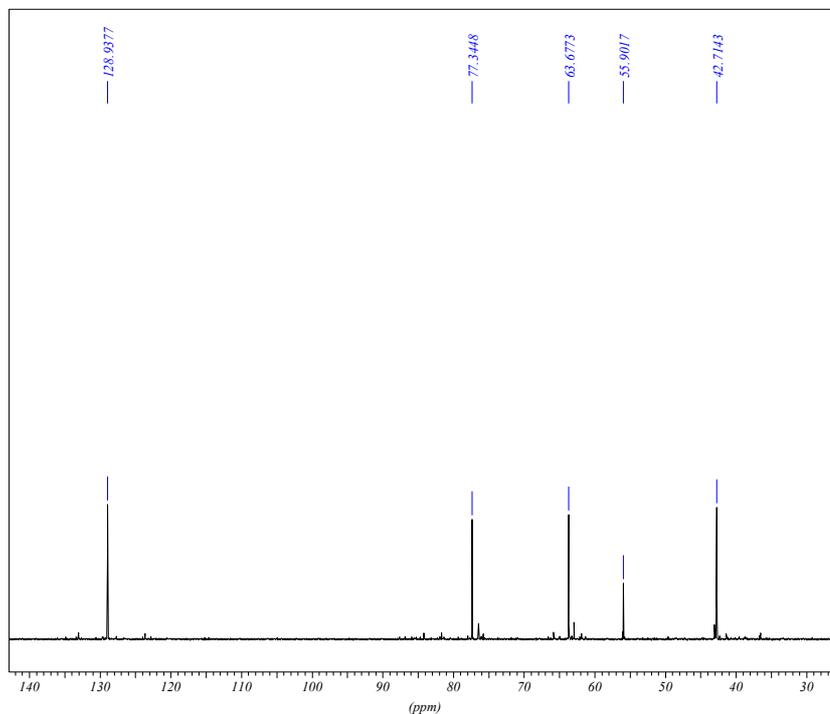
*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0024
EXPNO    : 15
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod   : qsim
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 02:00:52
DATE_d   : Jan 10 2002
DS       : 4
F3LIST   : 3333333333333333
FL1      : 83 dB
FL2      : 83 dB
FL3      : 83 dB
HL1      : 3 dB
INSTRUM  : spect
NS       : 2048
O1       : 10060.79 Hz
O3       : 10060.79 Hz
P[1]     : 12.5 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : zgpg30
RG       : 2580.3000488
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6227898 MHz
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 32768
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1    : 217.285 ppm
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
  
```

Tabela 10 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **31** (DMSO-d₆).

δ (ppm)	Atribuição
134,8	C ₉ ; C ₁₀
128,9	C ₄ ; C ₅
77,3	C ₁ ; C ₈
63,7	C ₃ ; C ₆
55,9	C ₁₁ ; C ₁₂
42,7	C ₂ ; C ₇

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 31

C13DEPT135 DMSO u msc 19



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : val0024
EXPNO     : 16
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 02:49:13
DS        : 4
INSTRUM   : spect
NS        : 1024
NUC1      : 13C
O1        : 10060.79 Hz
P[1]      : 12.5 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : dept135
RG        : 3649.1000977
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SOLVENT   : DMSO
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz
PC        : 1.40
SF        : 100.6129170 MHz
SI        : 32768
SSB       : 0.0000000
WDW       : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm   : 5.69
  
```

Tabela 11 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 31 (DMSO-*d*).

δ (ppm)	Atribuição
128,9	C ₄ ; C ₅
77,3	C ₁ ; C ₈
63,7	C ₃ ; C ₆
55,9	C ₁₁ ; C ₁₂
42,7	C ₂ ; C ₇

Espectro de Infravermelho do composto 31

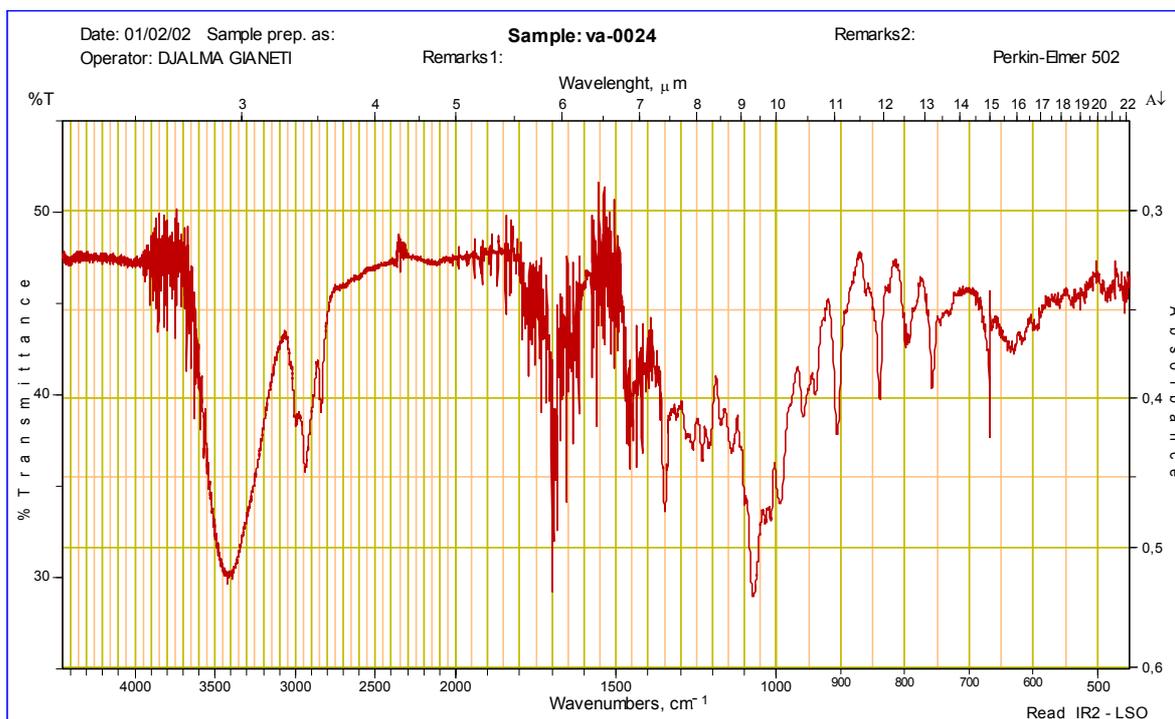


Tabela 12 – Dados espectrais de IV do composto 31

ν (cm^{-1})	Atribuição
3420	Deformação axial de O-H
2937	Deformação axial de C-H
1456	Deformação angular de C-H
1349	Deformação angular de C-H
1070	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas do composto 31

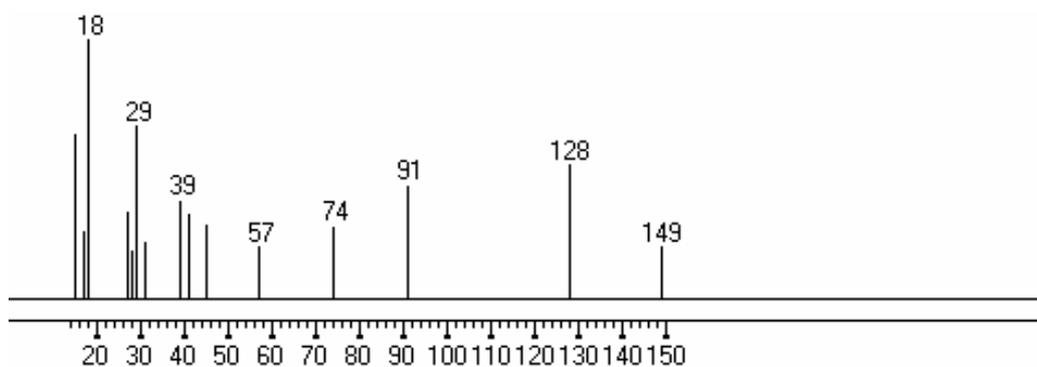
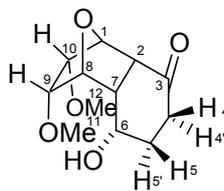


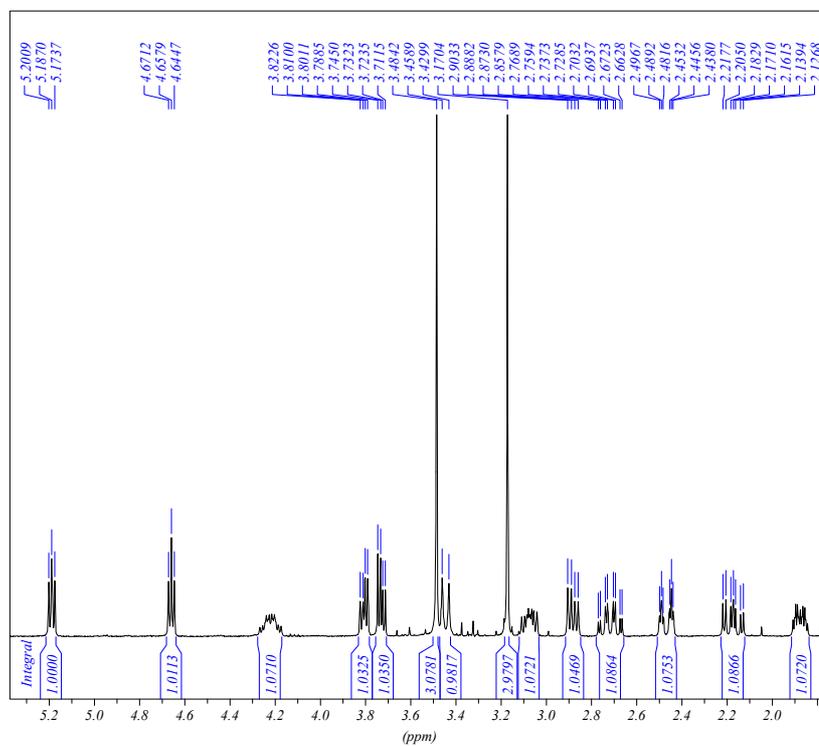
Tabela 13 – Dados espectrais de massas do composto 31

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
$\left[\begin{array}{c} \text{MeO} \\ \\ \text{C}_5\text{H}_3\text{O} \\ \\ \text{MeO} \end{array} \right]^{**+}$	128	52
$\left[\text{H}_3\text{C}-\text{O} \right]^+$	31	22
$\left[\text{CHO} \right]^+$	29	67
$\left[\text{H}_2\text{O} \right]^{**}$	18	100

Composto 32



32

Espectro de RMN ¹H do composto 32PROTON CDCl₃ a mgc 29

BRUKER

*** Current Data Parameters ***

NAME : va0010
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1

*** Acquisition Parameters ***

AQ_mod : dgd
 BF1 : 400.1300000 MHz
 D[1] : 1.0000000 sec
 DATE_1 : 03:40:47
 DATE_d : May 08 2001
 DS : 2
 F3LIST : 33333333333333333333
 FL1 : 90 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 90 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 16
 O1 : 2470.97 Hz
 O3 : 2470.97 Hz
 P[1] : 10.3 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 574.7000122
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SW : 20.6885 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K

*** Processing Parameters ***

ABSF1 : 16.499 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 0.30 Hz

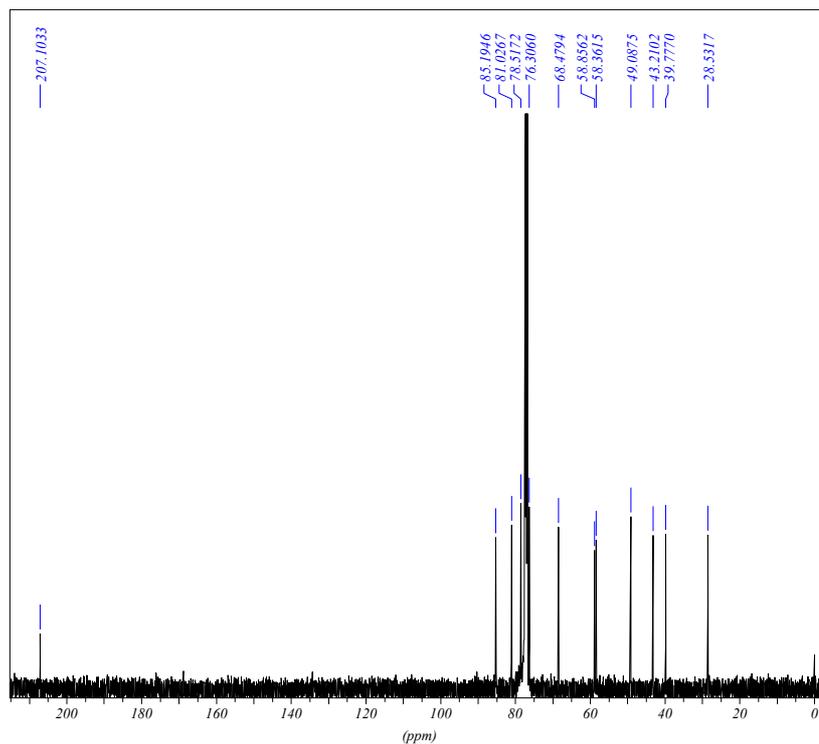
Tabela 14 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **32** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
5,19	H-1	t	$J_1 = J_2 = 5,0$ Hz
4,66	H-8	t	$J_1 = J_2 = 5,0$ Hz
4,22	H-6	ddt	$J_1 = J_2 = 12,0$; $J_3 = 9,5$ e $J_4 = 5,0$ Hz
3,81	H-10*	dd	$J_1 = 8,5$ e $J_2 = 5,0$ Hz
3,73	H-9*	dd	$J_1 = 8,5$ e $J_2 = 5,0$ Hz
3,48	H-11 (CH_3)*	s	
3,44	H-6 (OH)	d	$J = 12,0$ Hz
3,17	H-12 (CH_3)*	s	
3,07	H-7	ddd	$J_1 = 12,0$; $J_2 = 9,5$ e $J_3 = 5,0$ Hz
2,88	H-2	dd	$J_1 = 12,0$ e $J_2 = 5,0$ Hz
2,71	H-5'	ddt	$J_1 = J_2 = 13,0$; $J_3 = 12,0$ e $J_4 = 3,0$ Hz
2,47	H-4'	dt	$J_1 = 17,5$; $J_2 = J_3 = 3,0$ Hz
2,17	H-4	ddd	$J_1 = 17,5$; $J_2 = 13,0$ e $J_3 = 5,0$ Hz
1,87	H-5	ddt	$J_1 = 13,0$; $J_2 = J_3 = 5,0$ e $J_4 = 3,0$ Hz

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **32**

C13CPD CDCl3 u mgc 29□



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0010
EXPNO     : 15
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : qsim
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 18:32:44
DATE_d    : May 07 2001
DS        : 4
F3LIST    : 3333333333333333
FL1       : 83 dB
FL2       : 83 dB
FL3       : 83 dB
HL1       : 3 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 6144
O1        : 10060.79 Hz
O3        : 10060.79 Hz
P[1]      : 10.5 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : zgpg30
RG        : 2896.3000488
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 218.770 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz

```

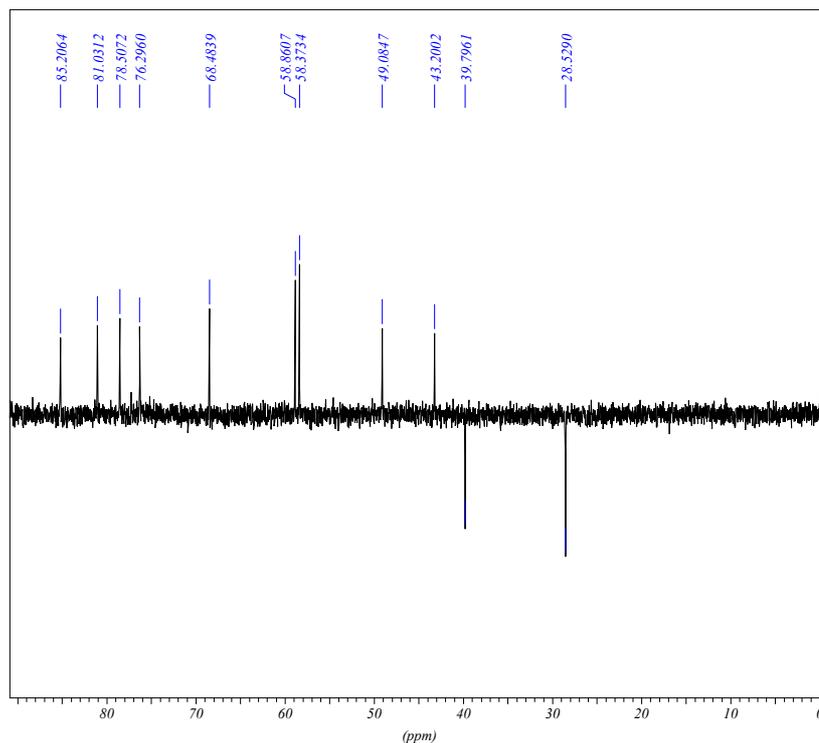
Tabela 15 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **32** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
207,1	C ₃
85,2	C ₁
81,0	C ₈
78,5	C ₁₀
76,3	C ₉
68,5	C ₆
58,8	C ₁₁ *
58,4	C ₁₂ *
49,1	C ₂
43,2	C ₇
39,8	C ₄
28,5	C ₅

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **32**

C13DEPT135 CDCl3 u.mgc.29



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0010
EXPNO    : 16
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod   : qsim
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 23:09:55
DATE_d   : May 07 2001
DS       : 4
F3LIST   : 3333333333333333
FL1      : 1 dB
FL2      : 90 dB
FL3      : 1 dB
HL1      : 1 dB
INSTRUM  : spect
NS       : 6144
O1       : 10060.79 Hz
O3       : 10060.79 Hz
P[1]     : 10.5 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : dept135
RG       : 10321.2998047
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6227898 MHz
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 32768
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1    : 219.157 ppm
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
  
```

Tabela 16 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **32** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
85,2	C ₁
81,0	C ₈
78,5	C ₁₀
76,3	C ₉
68,5	C ₆
58,8	C ₁₁ *
58,4	C ₁₂ *
49,1	C ₂
43,2	C ₇
39,8	C ₄
28,5	C ₅

*Podem estar trocados

Espectro de Infravermelho do composto 32

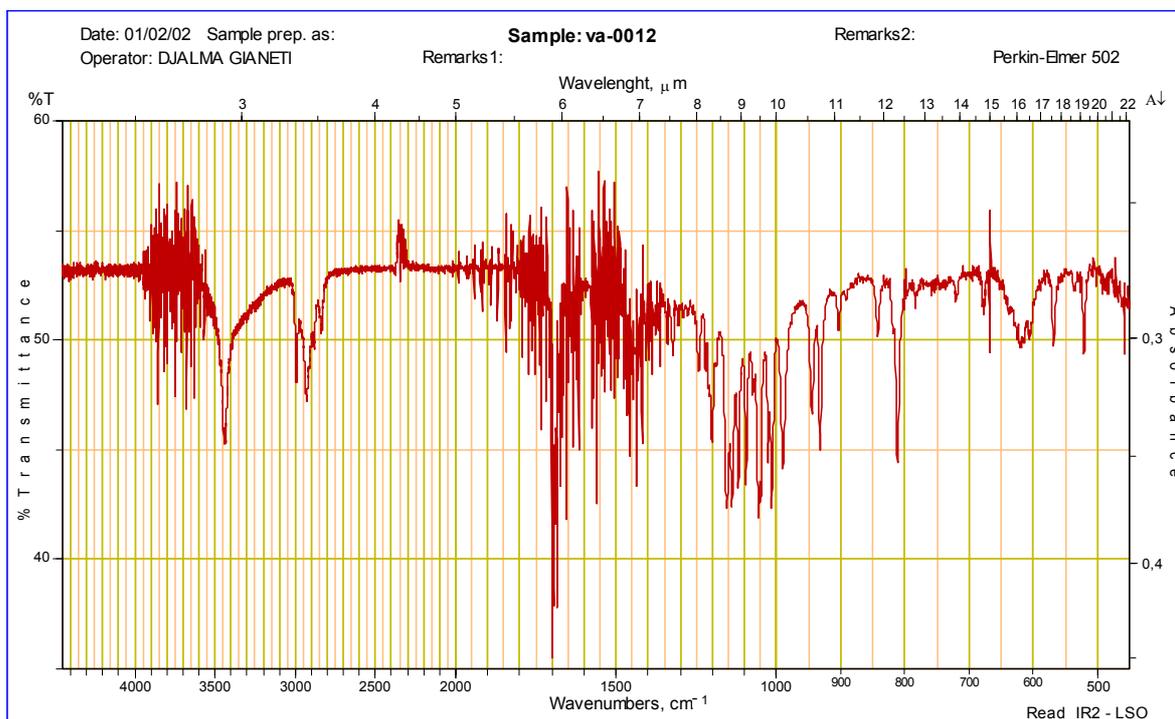


Tabela 17 – Dados espectrais de IV do composto 32

ν (cm^{-1})	Atribuição
3441	Deformação axial de O-H
2992	Deformação axial de C-H
2929	Deformação axial de C-H
1700	Deformação axial de C=O
1456	Deformação angular de C-H
1154	Deformação angular de C-O-C
1056	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas do composto 32

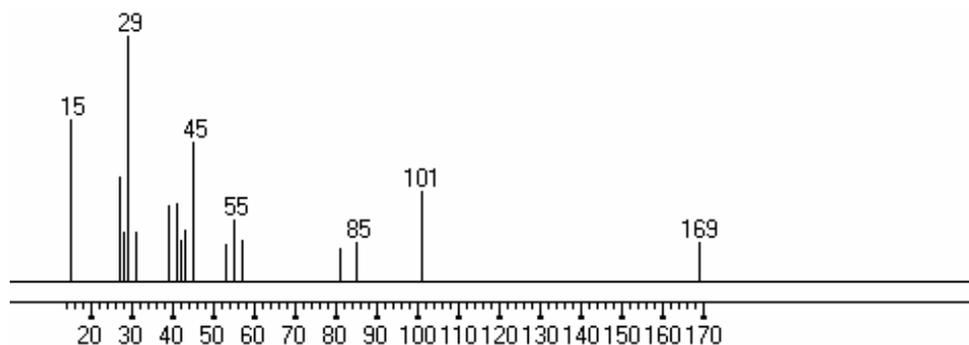
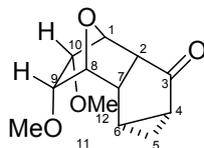


Tabela 18 – Dados espectrais de massas do composto 32

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
$\left[\begin{array}{c} \text{MeO} \\ \\ \text{C}=\text{H} \\ \\ \text{MeO} \end{array} \right]^+$	101	37
$\left[\text{CH}_2=\text{O}-\text{CH}_3 \right]^+$	45	57
$\left[\text{CHO} \right]^+$	29	100
$\left[\text{CH}_3 \right]^+$	15	66

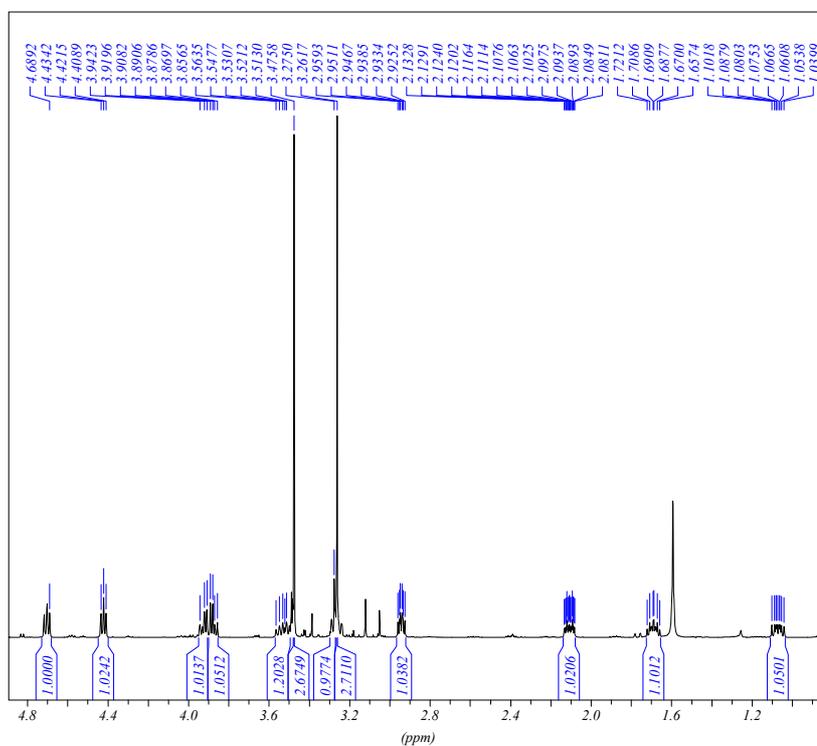
Composto 53



53

Espectro de RMN ^1H do composto 53

PROTON128 CDCl3 u msc 19



*** Current Data Parameters ***
 NAME : va0030a
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : dgd
 BF1 : 400.1300000 MHz
 D[1] : 2.0000000 sec
 DATE_1 : 17:36:34
 DATE_d : Sep 05 2001
 DS : 0
 F3LIST : 3333333333333333
 FL1 : 90 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 90 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 128
 O1 : 2470.97 Hz
 O3 : 2470.97 Hz
 P[1] : 16.8 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 456.1000061
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SW : 20.6883 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 16.500 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 0.30 Hz

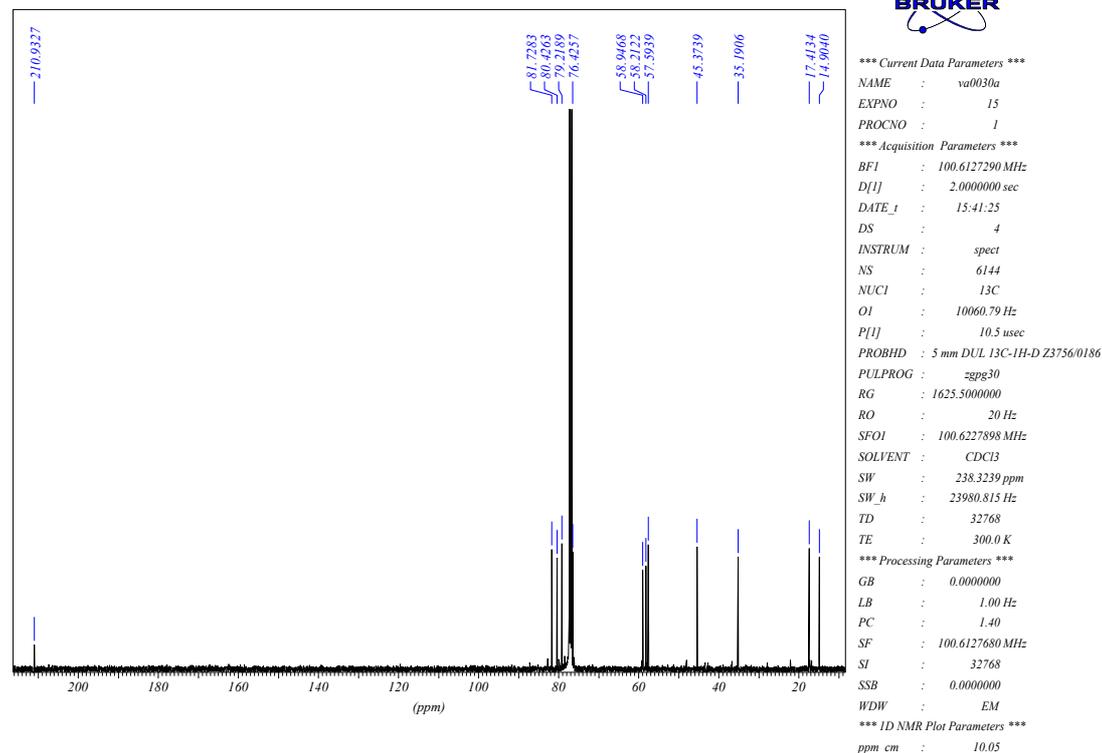
Tabela 19 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
4,70	H-8	t	$J_1 = J_2 = 5,0$ Hz
4,42	H-1	t	$J_1 = J_2 = 5,0$ Hz
3,92	H-10*	dd	$J_1 = 9,0$ e $J_2 = 5,0$ Hz
3,87	H-9*	dd	$J_1 = 9,0$ e $J_2 = 5,0$ Hz
3,52	H-2	m	
3,48	H-12 (CH_3)*	s	
3,28	H-7	m	
3,26	H-11 (CH_3)*	s	
2,94	H-5	dt	$J_1 = J_2 = 5,0$ e $J_3 = 3,5$ Hz
2,11	H-4	dddd	$J_1 = 10,5$; $J_2 = 5,0$; $J_3 = 3,5$ e $J_4 = 1,5$ Hz
1,69	H-6	dddd	$J_1 = 8,5$; $J_2 = 7,0$ e $J_3 = J_4 = 5,0$ Hz
1,07	H-5	ddd	$J_1 = 10,5$; $J_2 = 8,5$ e $J_3 = 5,0$ Hz

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **53**

C13CPD CDCl3 u mge 58

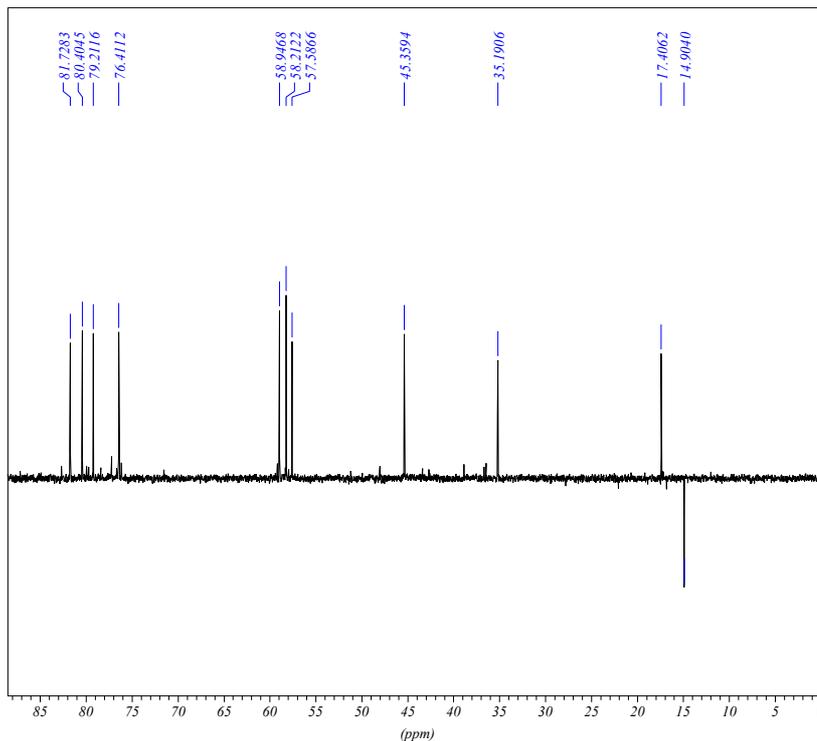
Tabela 20 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
210,9	C_3
81,7	C_1
80,4	C_8
79,2	C_{10}
76,4	C_9
58,9	C_{12}^*
58,2	C_{11}^*
57,6	C_2
45,4	C_7
35,2	C_4
17,4	C_6
14,9	C_5

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53**

C13DEPT135 CDCl3 u mgc 58



*** Current Data Parameters ***

NAME : va0030a
 EXPNO : 16
 PROCNO : 1

*** Acquisition Parameters ***

AQ_mod : qsim
 BF1 : 100.6127290 MHz
 D[1] : 2.0000000 sec
 DATE_1 : 18:46:32
 DATE_d : Sep 06 2001
 DS : 4
 F3LIST : 333333333333333333
 FL1 : 1 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 1 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 4096
 O1 : 10060.79 Hz
 O3 : 10060.79 Hz
 P[1] : 10.5 usec
 PROBH1 : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : dept135
 RG : 18390.4003906
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 100.6227898 MHz
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 32768
 TE : 300.0 K

*** Processing Parameters ***

ABSF1 : 218.772 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 1.00 Hz

Tabela 21 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
81,7	C ₁
80,4	C ₈
79,2	C ₁₀
76,4	C ₉
58,9	C ₁₂ *
58,2	C ₁₁ *
57,6	C ₂
45,4	C ₇
35,2	C ₄
17,4	C ₆
14,9	C ₅

*Podem estar trocados

Espectro de Infravermelho do composto 53

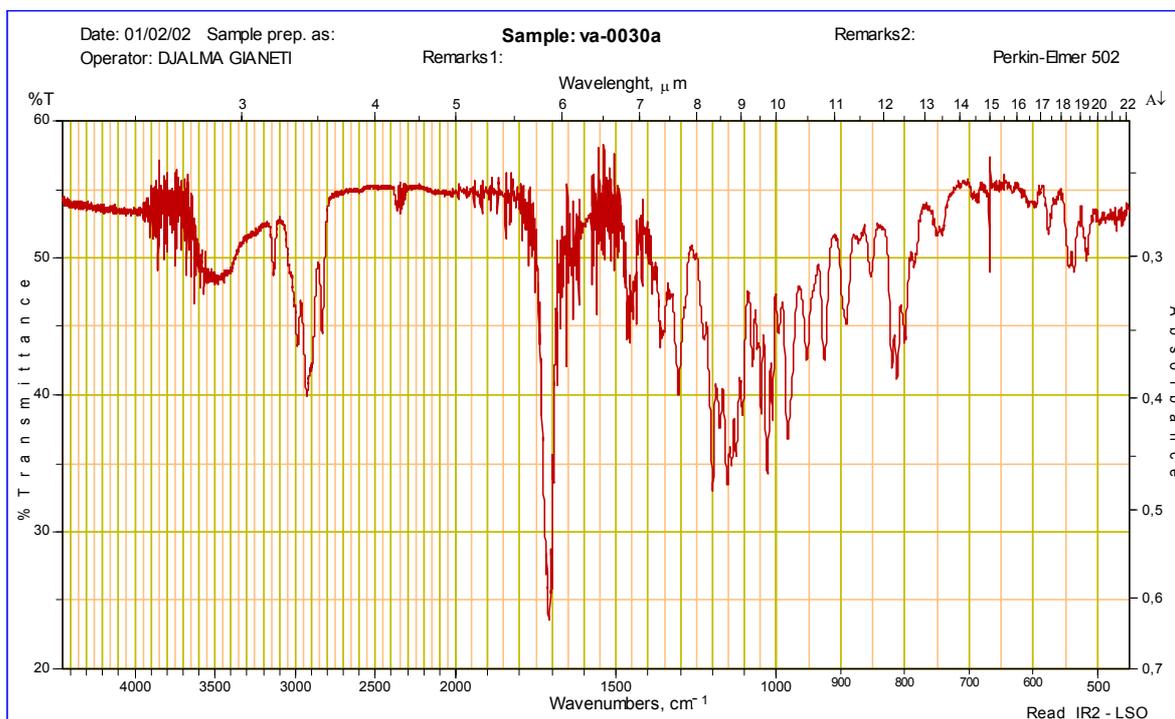


Tabela 22 – Dados espectrais de IV do composto 53

ν (cm ⁻¹)	Atribuição
2984	Deformação axial de C-H
2929	Deformação axial de C-H
1710	Deformação axial de C=O
1456	Deformação angular de C-H
1363	Deformação angular de C-H
1198	Deformação angular de C-O-C
1028	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas do composto 53

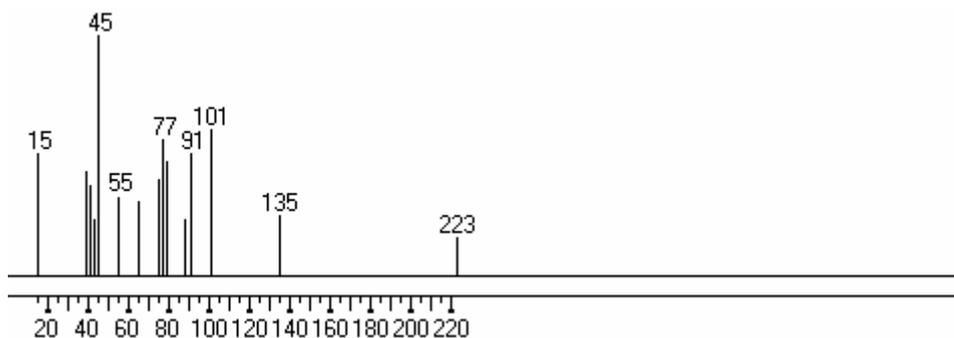
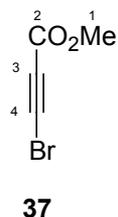
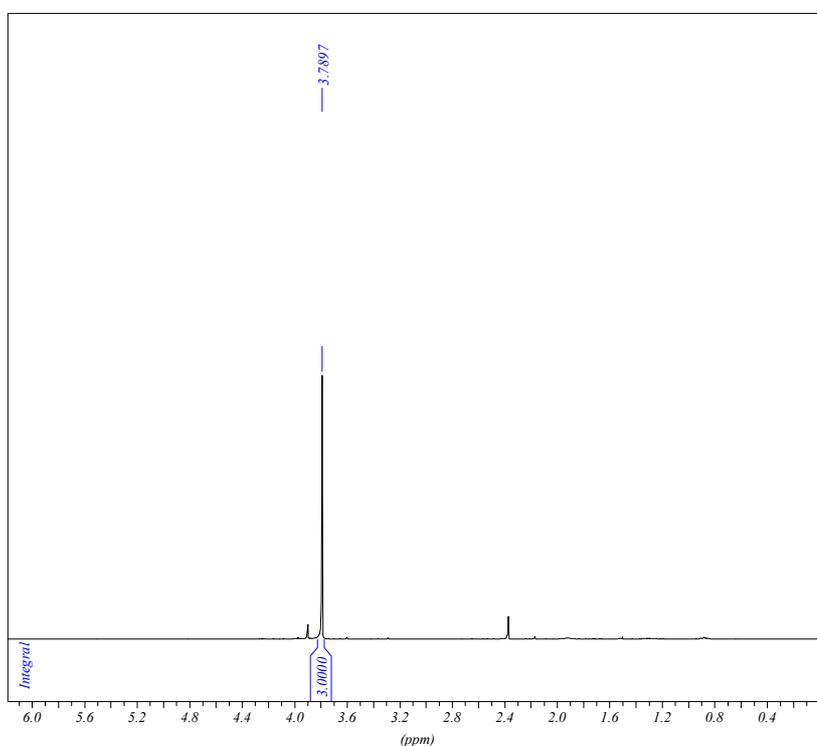


Tabela 23 – Dados espectrais de massas do composto 53

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
	223	16
	135	25
$[\text{CH}_2=\text{O}-\text{CH}_3]^+$	45	100
	41	38

Composto 37

Espectro de RMN ^1H do composto 37PROTON CDCl₃ u msc 7□

```

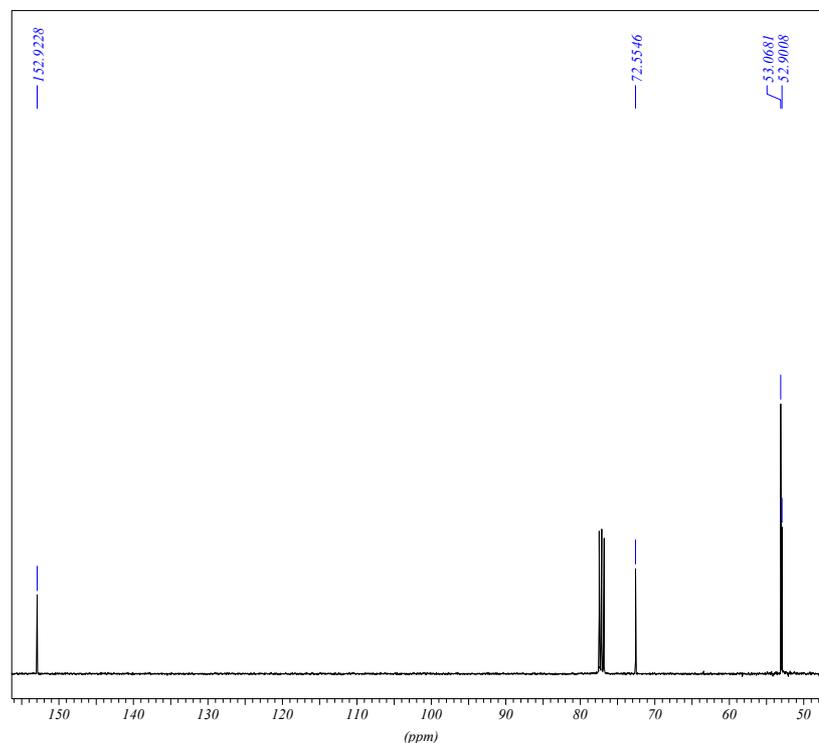
*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0042
EXPNO     : 1
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : dqd
BF1       : 400.130000 MHz
D[1]      : 1.000000 sec
DATE_1    : 07-05-17
DATE_d    : Feb 06 2002
DS        : 2
F3LIST    : 3333333333333333
FL1       : 90 dB
FL2       : 90 dB
FL3       : 90 dB
HL1       : 1 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 16
O1        : 2470.97 Hz
O3        : 2470.97 Hz
P[1]      : 15.5 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : zg30
RG        : 143.6999969
RO        : 20 Hz
SFO1      : 400.1324710 MHz
SW        : 20.6885 ppm
SW_h      : 8278.146 Hz
TD        : 65536
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 16.528 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 0.30 Hz
  
```

Tabela 24 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **37** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal
3,79	H-1 (OCH ₃)	s

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **37**

C13CPD CDCl3 u mge 7



```

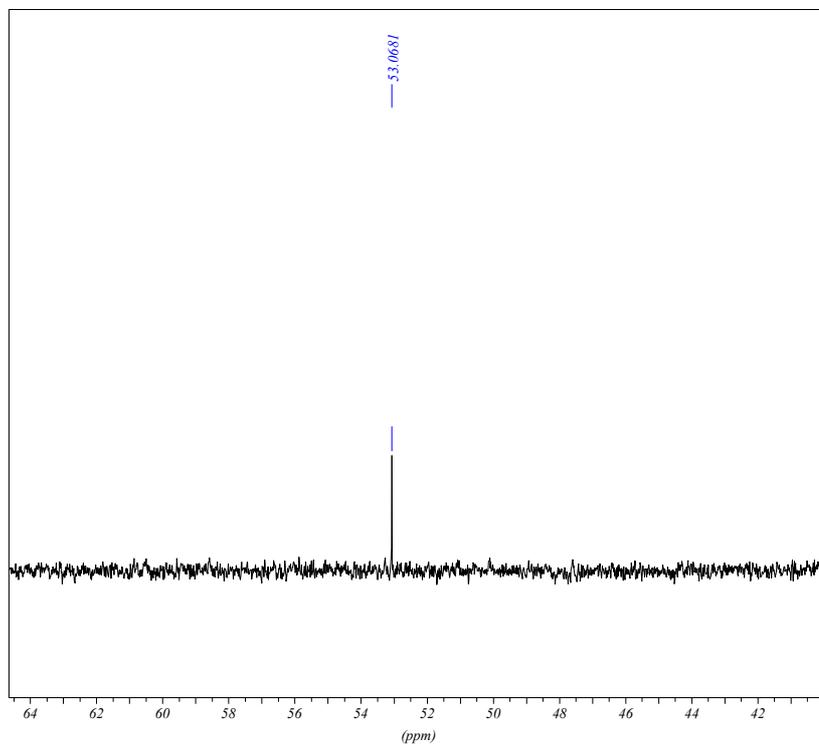
*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0042
EXPNO    : 15
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod   : qsim
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 08:04:05
DATE_d   : Feb 06 2002
DS       : 4
F3LIST   : :3333333333333333
FL1      : 83 dB
FL2      : 83 dB
FL3      : 83 dB
HL1      : 3 dB
INSTRUM  : spect
NS       : 1024
OI       : 10060.79 Hz
O3       : 10060.79 Hz
P[1]     : 12.5 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : zgpg30
RG       : 1448.1999512
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6227898 MHz
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 65536
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1    : 218.831 ppm
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
  
```

Tabela 25 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **37** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
152,9	C ₂
72,5	C ₃
53,1	C ₁
52,9	C ₄

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 37

C13DEPT135 CDCl3 u.mgc 7



BRUKER

*** Current Data Parameters ***
 NAME : va0042
 EXPNO : 16
 PROCNO : 1

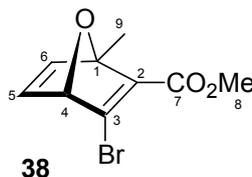
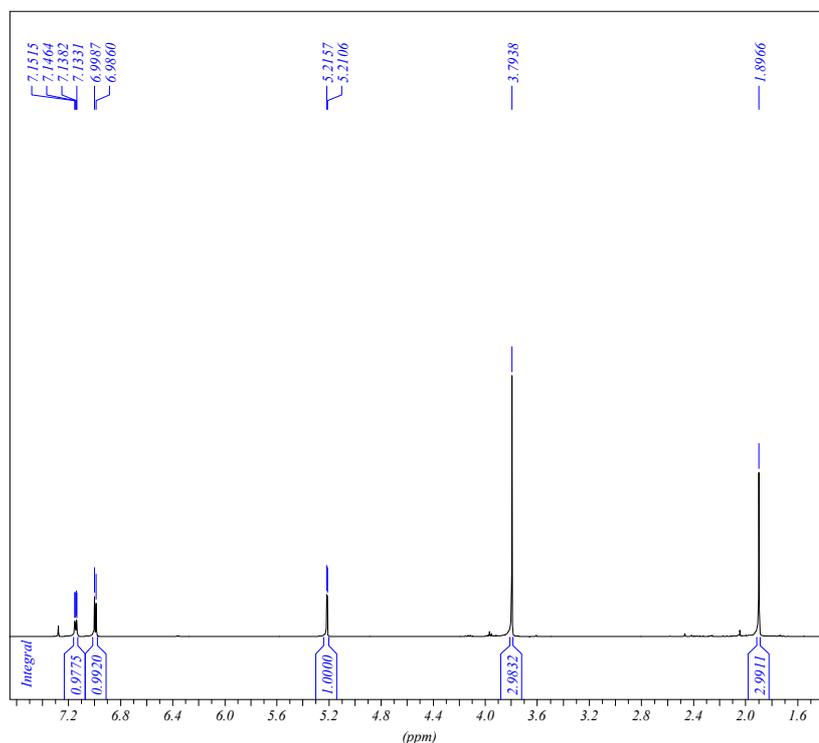
*** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : qsim
 BF1 : 100.6127290 MHz
 D[1] : 2.0000000 sec
 DATE_t : 08:19:34
 DATE_d : Feb 06 2002
 DS : 4
 F3LIST : 3333333333333333
 FL1 : 1 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 1 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 256
 O1 : 10060.79 Hz
 O3 : 10060.79 Hz
 P[1] : 12.5 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : dept135
 RG : 6502.0000000
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 100.6227898 MHz
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K

*** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 219.157 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 1.00 Hz

Tabela 26 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 37 (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
53,1	C ₁

Composto 38

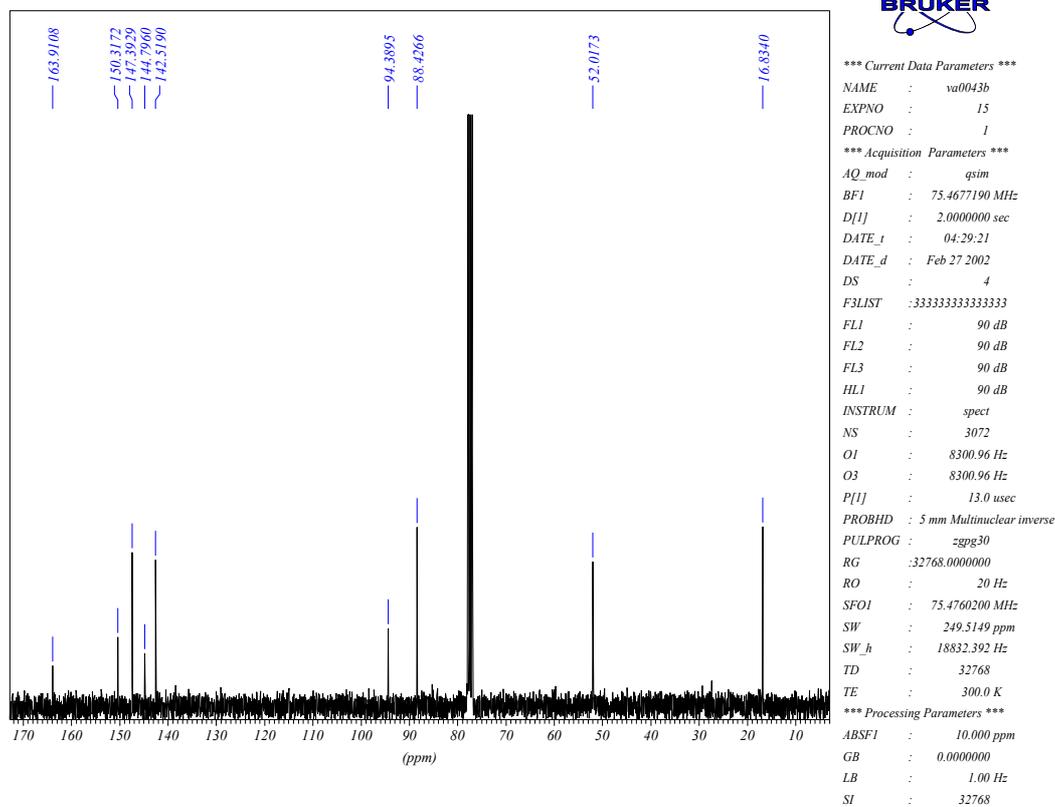
Espectro de RMN ¹H do composto 38PROTON CDCl₃ u msc 19

```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0049
EXPNO    : 1
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod   : dqd
BF1      : 400.130000 MHz
D[1]     : 1.000000 sec
DATE_1   : 02-18-27
DATE_d   : Mar 19 2002
DS       : 2
F3LIST   : 3333333333333333
FL1      : 90 dB
FL2      : 90 dB
FL3      : 90 dB
HL1      : 1 dB
INSTRUM  : spect
NS       : 16
O1       : 2470.97 Hz
O3       : 2470.97 Hz
P[1]     : 14.0 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : zg30
RG       : 114.0000000
RO       : 20 Hz
SFO1     : 400.1324710 MHz
SW       : 20.6883 ppm
SW_h     : 8278.146 Hz
TD       : 65536
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1    : 16.512 ppm
GB       : 0.0000000
LB       : 0.30 Hz
  
```

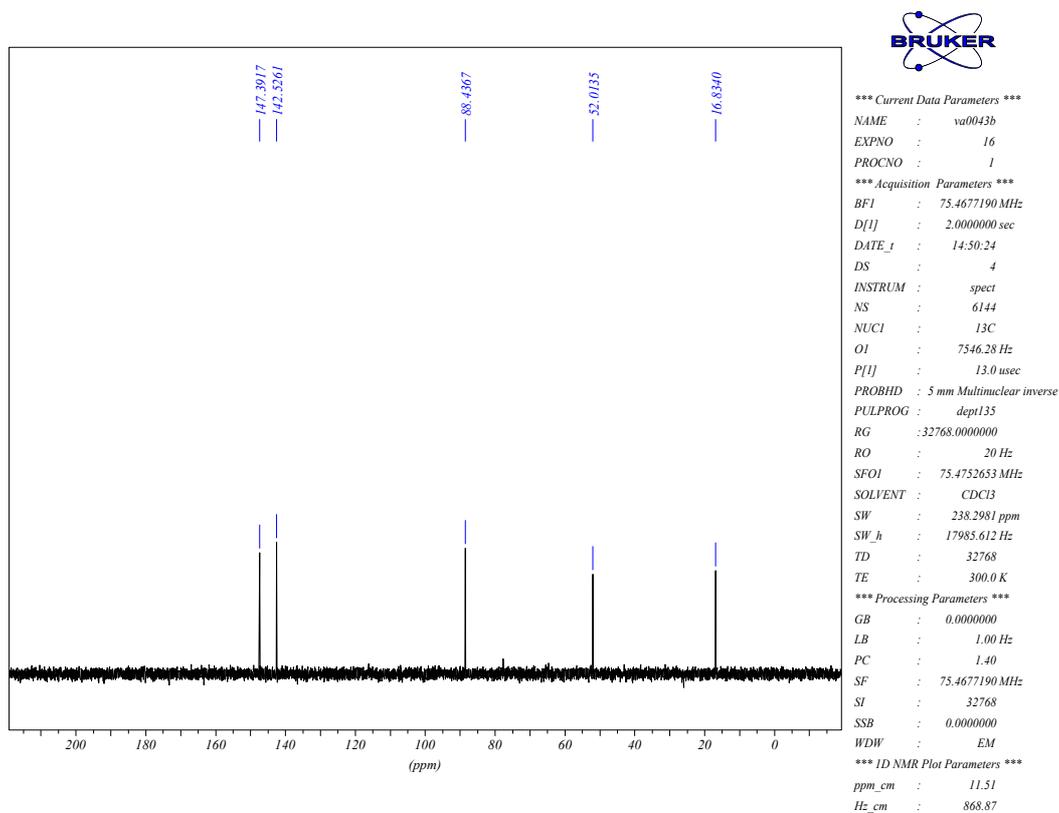
Tabela 27 – Dados espectrais de RMN ¹H do composto **38** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,14	H-5	dd	$J_1 = 5,3$ e $J_2 = 1,8$ Hz
6,99	H-6	d	$J_1 = 5,3$ Hz
5,21	H-4	d	$J_1 = 1,8$ Hz
3,79	H-8 (OCH ₃)	s	
1,90	H-9 (CH ₃)	s	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **38**Tabela 28 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **38** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição**
163,9	C ₇
150,3	C ₂
147,4	C ₅
144,8	C ₃
142,5	C ₆
94,4	C ₁
88,4	C ₄
52,0	C ₈
16,8	C ₉

**Os carbonos foram atribuídos utilizando espectroscopia de correlação – HMQC.

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 38Tabela 29 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 38 (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição**
147,4	C ₅
142,5	C ₆
88,4	C ₄
52,0	C ₈
16,8	C ₉

**Os carbonos foram atribuídos utilizando espectroscopia de correlação – HMQC.

Espectro de Infravermelho do composto 38

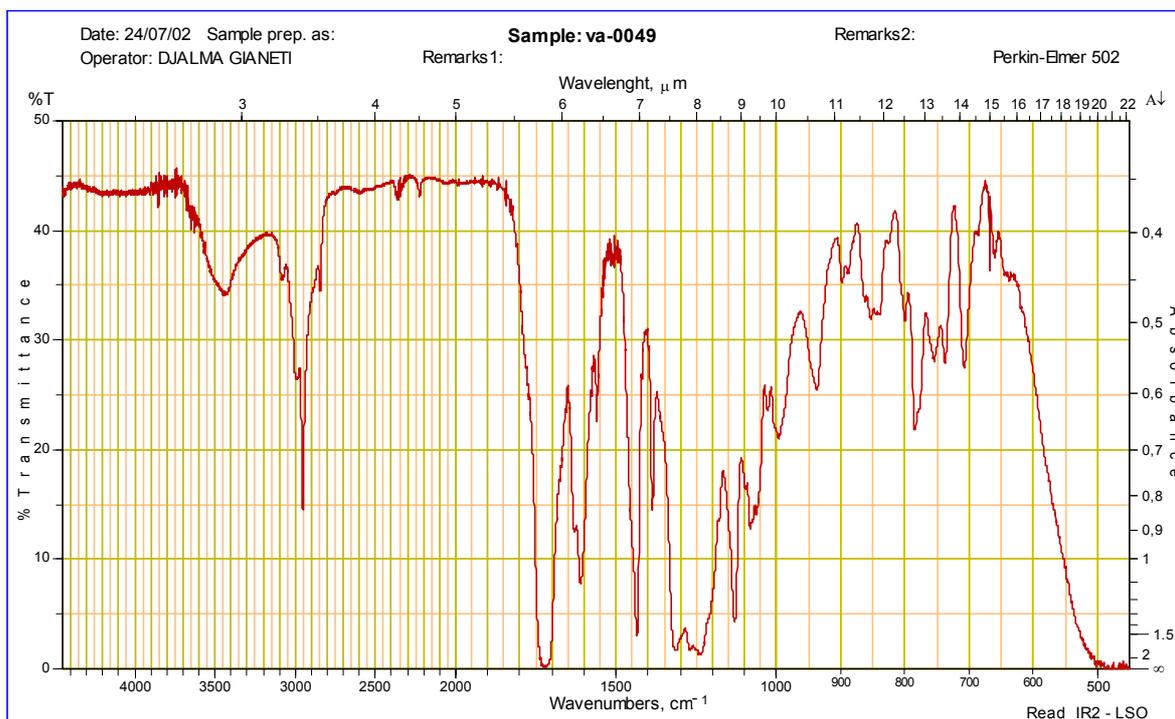


Tabela 30 – Dados espectrais de IV do composto 38

ν (cm ⁻¹)	Atribuição
2952	Deformação axial de C-H
1720	Deformação axial de C=O
1607	Deformação angular de C=C
1436	Deformação angular de C-H
1387	Deformação angular de C-H
1130	Deformação angular de C-O-C
1075	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas do composto 38

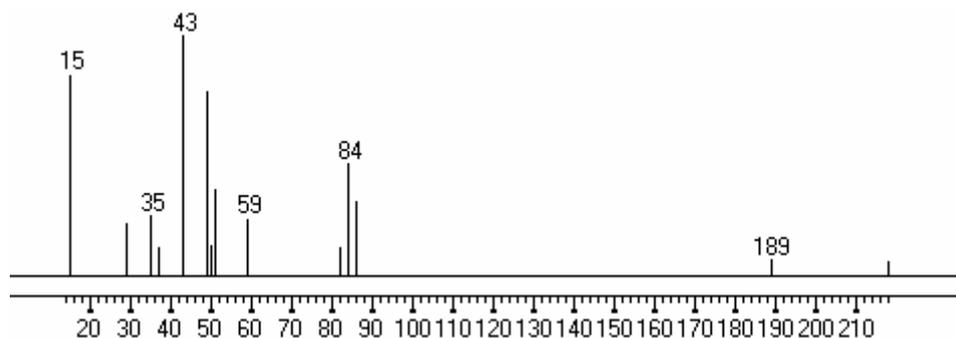
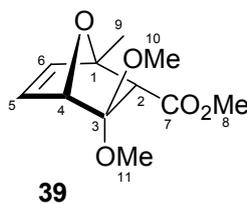
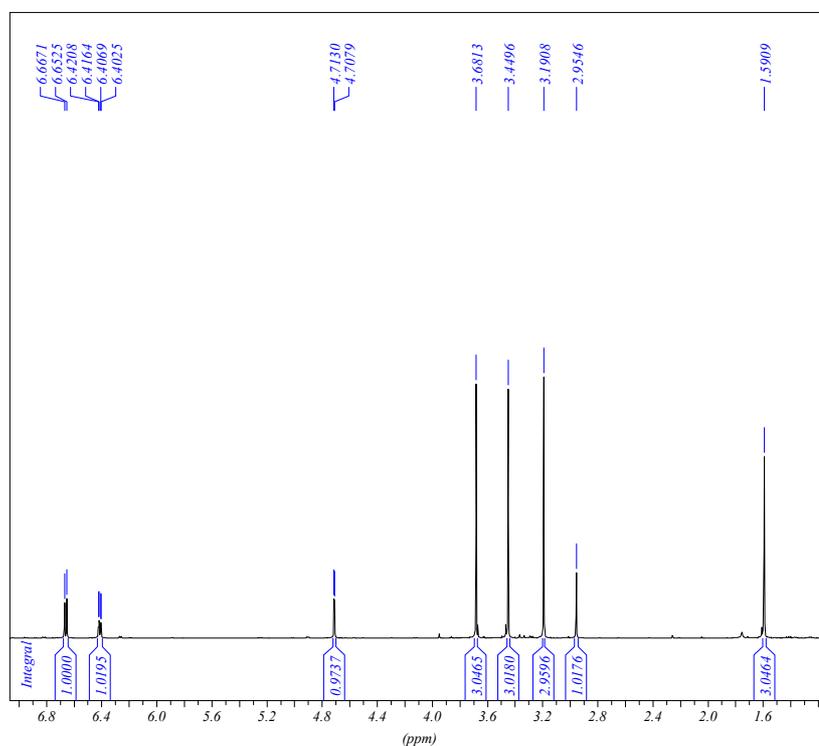


Tabela 31 – Dados espectrais de massas do composto 38

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
$\left[\begin{array}{l} \text{HC}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Me}) \\ \text{HC}=\text{C}(\text{Br}) \end{array} \right]^+$	189	7
$\left[\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array} \right]^{++}$	82	12
$\left[\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3 \right]^+$	59	24
$\left[\text{O} \equiv \text{C}-\text{CH}_3 \right]^+$	43	100

Composto 39

Espectro de RMN ¹H do composto 39PROTON CDCl₃ u msc 6□

*** Current Data Parameters ***
 NAME : va00502
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : dgd
 BF1 : 400.1300000 MHz
 D[1] : 1.0000000 sec
 DATE_t : 11:48:34
 DATE_d : Mar 18 2002
 DS : 2
 F3LIST : 3333333333333333
 FL1 : 90 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 90 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 16
 O1 : 2470.97 Hz
 O3 : 2470.97 Hz
 P[1] : 14.0 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 71.8000031
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SW : 20.6885 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 16.519 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 0.30 Hz

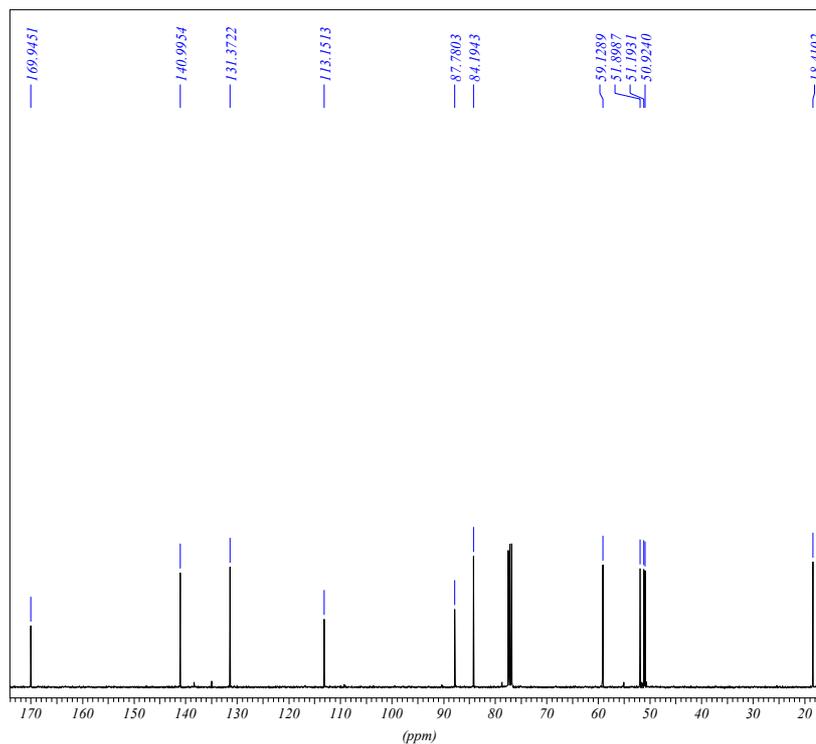
Tabela 32 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **39** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
6,66	H-6	d	$J_1 = 5,8$ Hz
6,41	H-5	dd	$J_1 = 5,8$ e $J_2 = 2,0$ Hz
4,71	H-4	d	$J_1 = 2,0$ Hz
3,68	H-8 (OCH_3)*	s	
3,45	H-10 (OCH_3)*	s	
3,19	H-11 (OCH_3)*	s	
2,95	H-2	s	
1,59	H-9 (CH_3)	s	

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto 39

C13CPD CDCl3 u mgc 6



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0502
EXPNO     : 15
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : qsim
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 12:35:25
DATE_d    : Mar 18 2002
DS        : 4
F3LIST    : 333333333333333
FL1       : 83 dB
FL2       : 83 dB
FL3       : 83 dB
HL1       : 3 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 1024
O1        : 10060.79 Hz
O3        : 10060.79 Hz
P[1]      : 13.0 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : zgpg30
RG        : 1824.5999756
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 218.789 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz

```

Tabela 33 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 39 (CDCl_3).

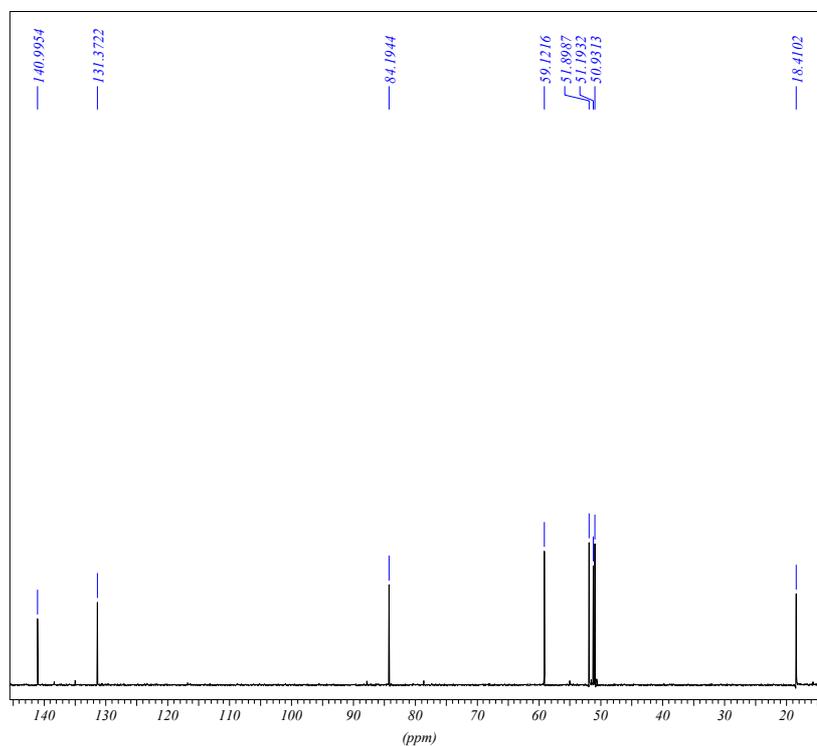
δ (ppm)	Atribuição**
169,9	C ₇
141,0	C ₆
131,4	C ₅
113,1	C ₃
87,8	C ₁
84,2	C ₄
59,1	C ₂
51,9	C ₈ *
51,2	C ₁₀ *
50,9	C ₁₁ *
18,4	C ₉

*Podem estar trocados.

**Os carbonos foram atribuídos utilizando espectroscopia de correlação – HMQC.

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 39

C13DEPT135 CDCl3 u mgc 6



*** Current Data Parameters ***
 NAME : va00502
 EXPNO : 16
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : qsim
 BF1 : 100.612790 MHz
 D[1] : 2.000000 sec
 DATE_t : 12:59:29
 DATE_d : Mar 18 2002
 DS : 4
 F3LIST : 3333333333333333
 FL1 : 1 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 1 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 512
 O1 : 10060.79 Hz
 O3 : 10060.79 Hz
 P[1] : 13.0 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : dept135
 RG : 14596.5000000
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 100.6227898 MHz
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 32768
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 219.157 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 1.00 Hz

Tabela 34 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 39 (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição**
141,0	C ₆
131,4	C ₅
84,2	C ₄
59,1	C ₂
51,9	C ₈ *
51,2	C ₁₀ *
50,9	C ₁₁ *
18,4	C ₉

*Podem estar trocados.

**Os carbonos foram atribuídos utilizando espectroscopia de correlação – HMQC.

Espectro de Infravermelho do composto 39

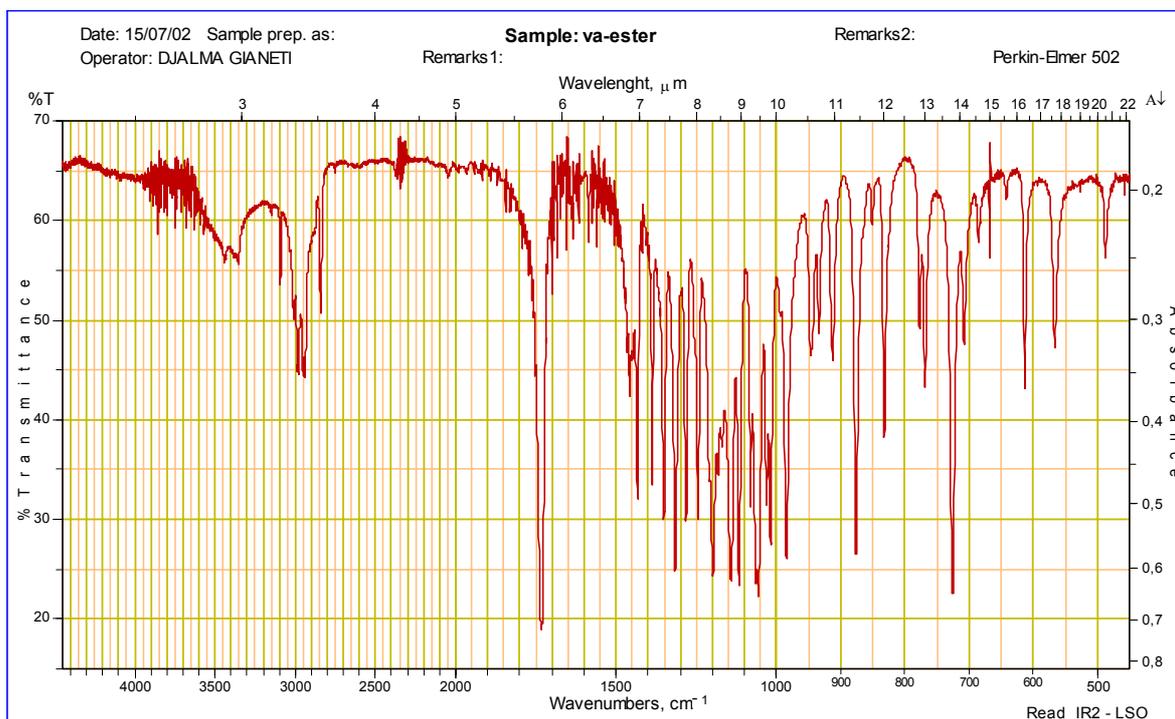


Tabela 35 – Dados espectrais de IV do composto 39

ν (cm ⁻¹)	Atribuição
2951	Deformação axial de C-H
2839	Deformação axial de C-H
1733	Deformação axial de C=O
1434	Deformação angular de C-H
1315	Deformação angular de C-H
1198	Deformação angular de C-O-C
1057	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas do composto 39

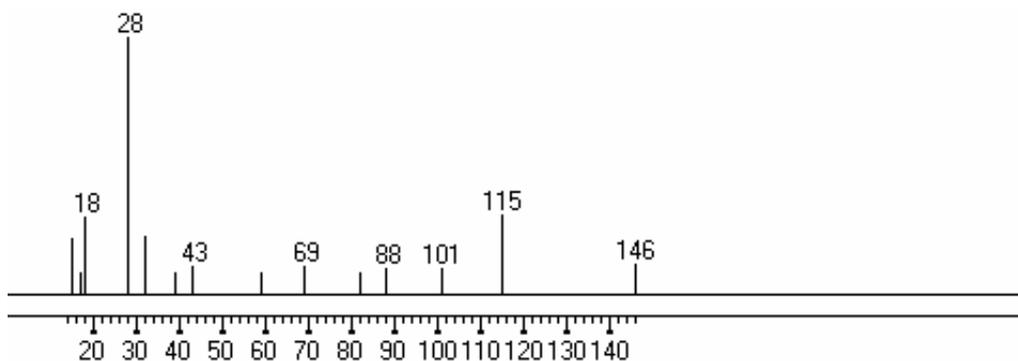
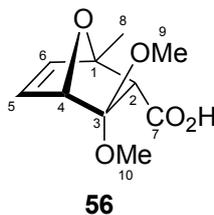
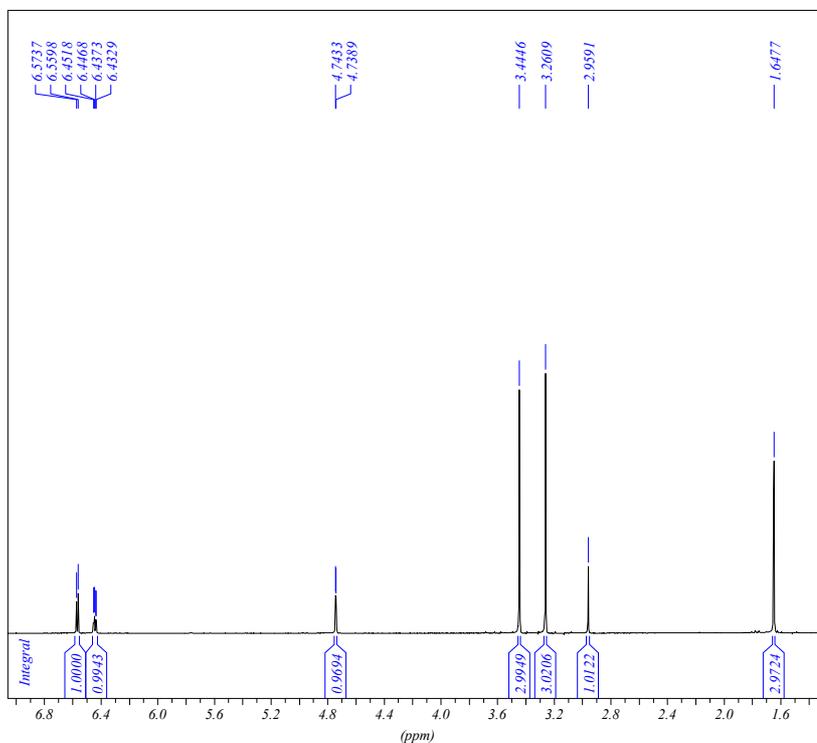


Tabela 36 – Dados espectrais de massas do composto 39

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
$\left[\begin{array}{c} \text{HC}-\text{CO}_2\text{Me} \\ \\ \text{MeO}-\text{C}-\text{OMe} \end{array} \right]^{**+}$	146	12
$\left[\begin{array}{c} \diagup \\ \text{O} \\ \diagdown \end{array} \right]^{**+}$	82	8
$\left[\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3 \right]^+$	59	9
$\left[\text{O}\equiv\text{C} \right]^{*+}$	28	100

Composto 56

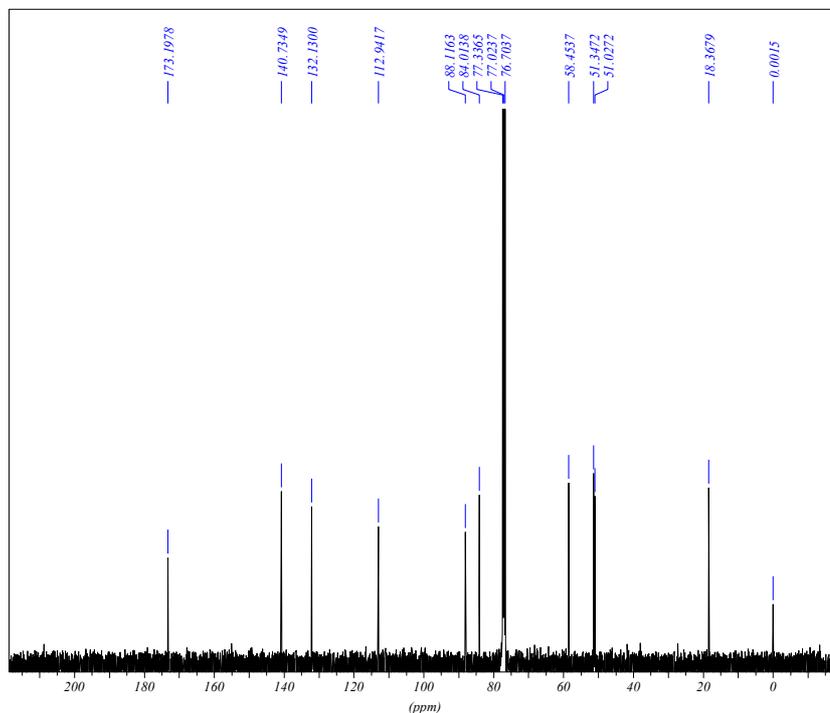
Espectro de RMN ¹H do composto 56PROTON CDCl₃ u msc 19

*** Current Data Parameters ***
 NAME : va0051
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : dgd
 BF1 : 400.130000 MHz
 D[1] : 1.000000 sec
 DATE_1 : 07-08-35
 DATE_d : Apr 18 2002
 DS : 2
 F3LIST : 33333333333333333333
 FL1 : 90 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 90 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 16
 O1 : 2470.97 Hz
 O3 : 2470.97 Hz
 P[1] : 14.0 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 645.0999756
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SW : 20.6883 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 16.498 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 0.30 Hz

Tabela 37 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **56** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
6,56	H-6	d	$J_1 = 5,6$ Hz
6,44	H-5	dd	$J_1 = 5,6$ e $J_2 = 1,8$ Hz
4,74	H-4	d	$J_1 = 1,8$ Hz
3,44	H-9 (OCH_3)*	s	
3,26	H-10 (OCH_3)*	s	
2,96	H-2	s	
1,65	H-8 (CH_3)	s	

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **56**C13CPD CDCl₃ u mgc 19

```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : val0051
EXPNO    : 15
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 07:55:27
DS       : 4
INSTRUM  : spect
NS       : 1024
NUC1     : 13C
O1       : 10060.79 Hz
P[1]     : 13.0 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : zgpg30
RG       : 1448.1999512
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6227898 MHz
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 32768
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
PC       : 1.40
SF       : 100.6127674 MHz
SI       : 32768
SSB     : 0.0000000
WDW     : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm  : 11.51
  
```

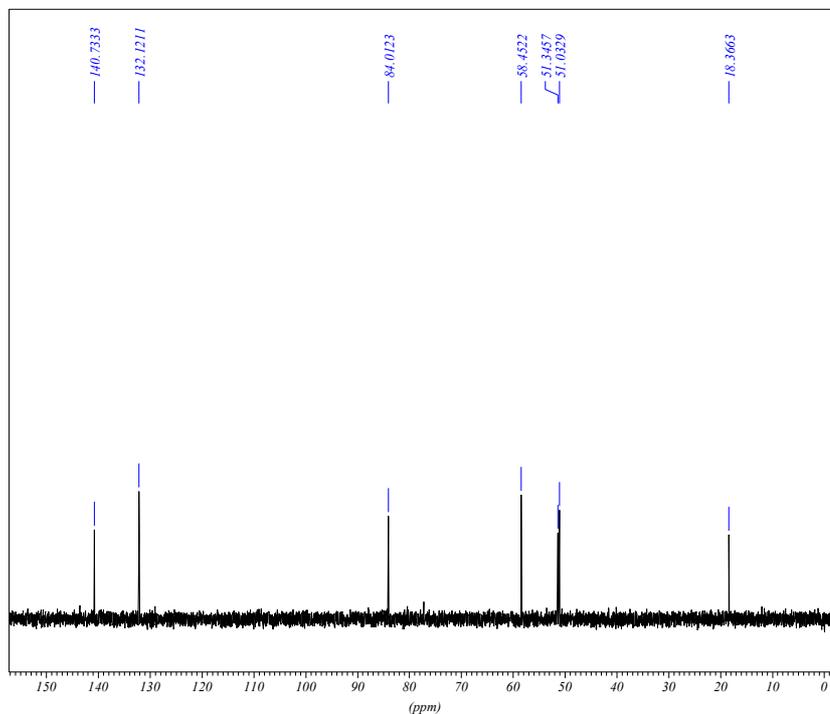
Tabela 38 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **56** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
173,2	C ₇
140,7	C ₆
132,1	C ₅
112,9	C ₃
88,1	C ₁
84,0	C ₄
58,4	C ₂
51,3	C ₉ *
51,0	C ₁₀ *
18,4	C ₈

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **56**

C13DEPT135 CDCl3 u msc 19



*** Current Data Parameters ***
 NAME : va0051
 EXPNO : 16
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 BF1 : 100.6127290 MHz
 D[1] : 2.0000000 sec
 DATE_1 : 08:19:28
 DS : 4
 INSTRUM : spect
 NS : 512
 NUC1 : ^{13}C
 O1 : 10060.79 Hz
 P[1] : 13.0 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : dept135
 RG : 14596.5000000
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 100.6227898 MHz
 SOLVENT : CDCl3
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 32768
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 GB : 0.0000000
 LB : 1.00 Hz
 PC : 1.40
 SF : 100.6127680 MHz
 SI : 32768
 SSB : 0.0000000
 WDW : EM
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 ppm_cm : 7.76

Tabela 39 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **56** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
140,7	C ₆
132,1	C ₅
84,0	C ₄
58,4	C ₂
51,3	C ₉ *
51,0	C ₁₀ *
18,4	C ₈

*Podem estar trocados

Espectro de Infravermelho do composto 56

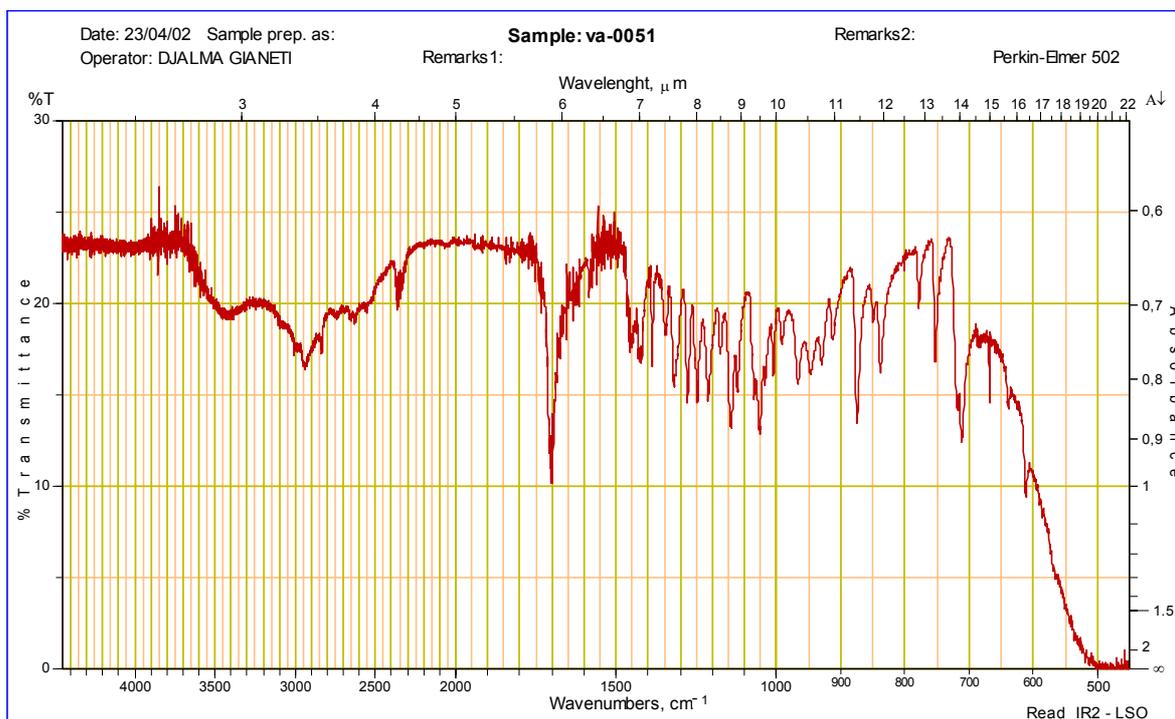


Tabela 40 – Dados espectrais de IV do composto 56

ν (cm ⁻¹)	Atribuição
3392	Deformação axial de O-H
2935	Deformação axial de C-H
1701	Deformação axial de C=O
1452	Deformação angular de C-H
1319	Deformação angular de C-H
1152	Deformação angular de C-O-C
1053	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas do composto 56

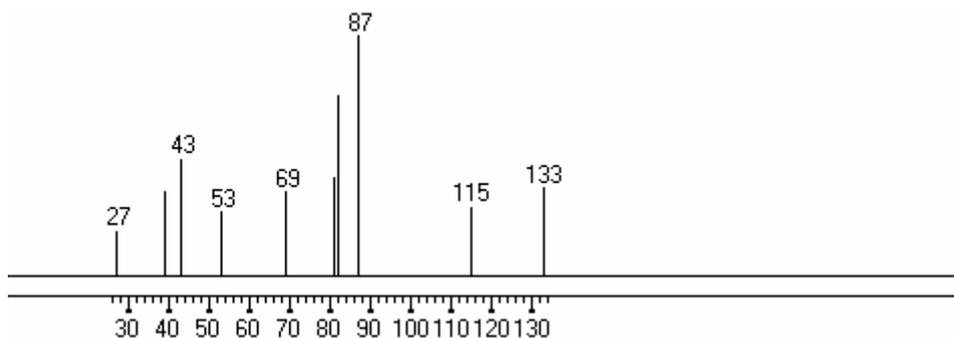
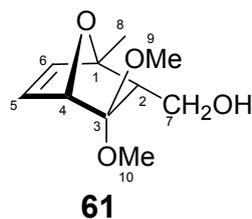


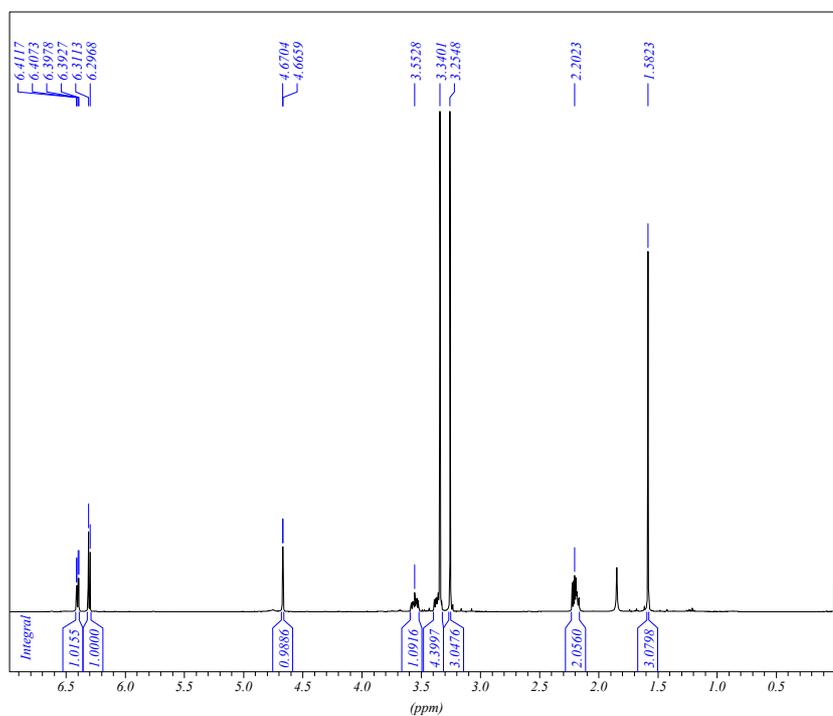
Tabela 41 – Dados espectrais de massas do composto 56

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
	133	37
	87	100
	82	75

Composto 61

Espectro de RMN ^1H do composto 61

PROTON CDC13 u msc 23



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0061
EXPNO    : 1
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod   : dqd
BF1      : 400.1300000 MHz
D[1]     : 1.0000000 sec
DATE_1   : 08:24:48
DATE_d   : Sep 09 2002
DS       : 2
F3LIST   : :3333333333333333
FL1      : 90 dB
FL2      : 90 dB
FL3      : 90 dB
HL1      : 1 dB
INSTRUM  : spect
NS       : 16
O1       : 2470.97 Hz
O3       : 2470.97 Hz
P[1]     : 17.7 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : zg30
RG       : 114.0000000
RO       : 20 Hz
SFO1     : 400.1324710 MHz
SW       : 20.6885 ppm
SW_h     : 8278.146 Hz
TD       : 65536
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1    : 16.518 ppm
GB       : 0.0000000
LB       : 0.30 Hz

```

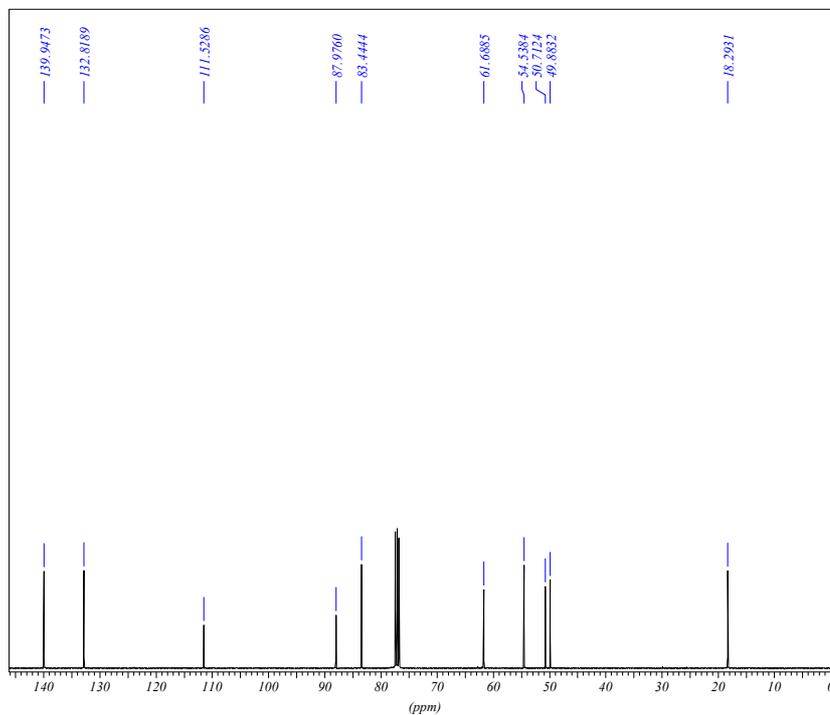
Tabela 42 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **61** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
6,40	H-5	dd	$J_1 = 5,8$ e $J_2 = 1,8$ Hz
6,30	H-6	d	$J_1 = 5,8$ Hz
4,67	H-4	d	$J_1 = 1,8$ Hz
3,55	H-7	ddd	$J_1 = 11,7$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 4,6$ Hz
3,36	H-7'	ddd	$J_1 = 11,7$; $J_2 = 8,2$ e $J_3 = 5,6$ Hz
3,34	H-9 (OCH_3)*	s	
3,25	H-10 (OCH_3)*	s	
2,21	H-2	dd	$J_1 = 8,2$ e $J_2 = 4,6$ Hz
2,18	H-7 (OH)	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 5,6$ Hz
1,58	H-8 (CH_3)	s	

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **61**

C13CPD CDCl3 u msc 23



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0061
EXPNO    : 15
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 10:43:22
DS       : 4
INSTRUM  : spect
NS       : 3072
NUC1     : 13C
O1       : 10060.79 Hz
P[1]     : 15.4 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG  : zgpg30
RG       : 2048.0000000
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6227898 MHz
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 32768
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
PC       : 1.40
SF       : 100.6127661 MHz
SI       : 32768
SSB     : 0.0000000
WDW     : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm  : 7.16
  
```

Tabela 43 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **61** (CDCl_3).

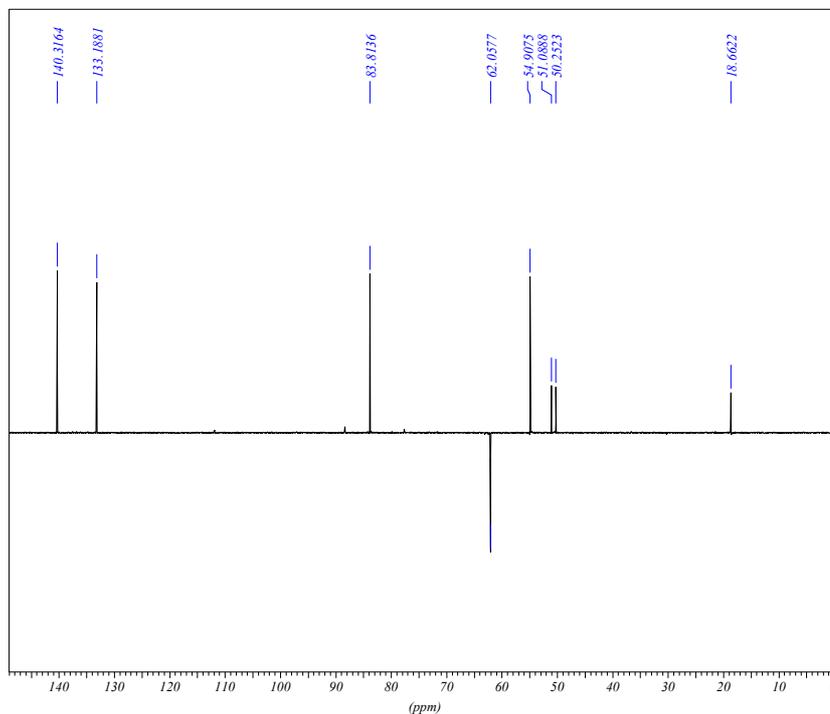
δ (ppm)	Atribuição**
139,9	C ₆
132,8	C ₅
111,5	C ₃
87,9	C ₁
83,4	C ₄
61,7	C ₇
54,5	C ₂
50,7	C ₉ *
49,9	C ₁₀ *
18,3	C ₈

*Podem estar trocados.

**Os carbonos foram atribuídos utilizando espectroscopia de correlação – HMQC.

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 61

C13DEPT135 CDCl3 u mge 23



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : val0061
EXPNO     : 16
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 12:16:25
DS        : 4
INSTRUM   : spect
NS        : 2048
NUC1      : 13C
O1        : 10060.79 Hz
P[1]      : 15.4 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : dept135
RG        : 10321.2998047
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SOLVENT   : CDCl3
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz
PC        : 1.40
SF        : 100.6127290 MHz
SI        : 32768
SSB       : 0.0000000
WDW       : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm    : 7.26

```

Tabela 44 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 61 (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição**
139,9	C ₆
132,8	C ₅
83,4	C ₄
61,7	C ₇
54,5	C ₂
50,7	C ₉ *
49,9	C ₁₀ *
18,3	C ₈

*Podem estar trocados.

**Os carbonos foram atribuídos utilizando espectroscopia de correlação – HMQC.

Espectro de Infravermelho do composto 61

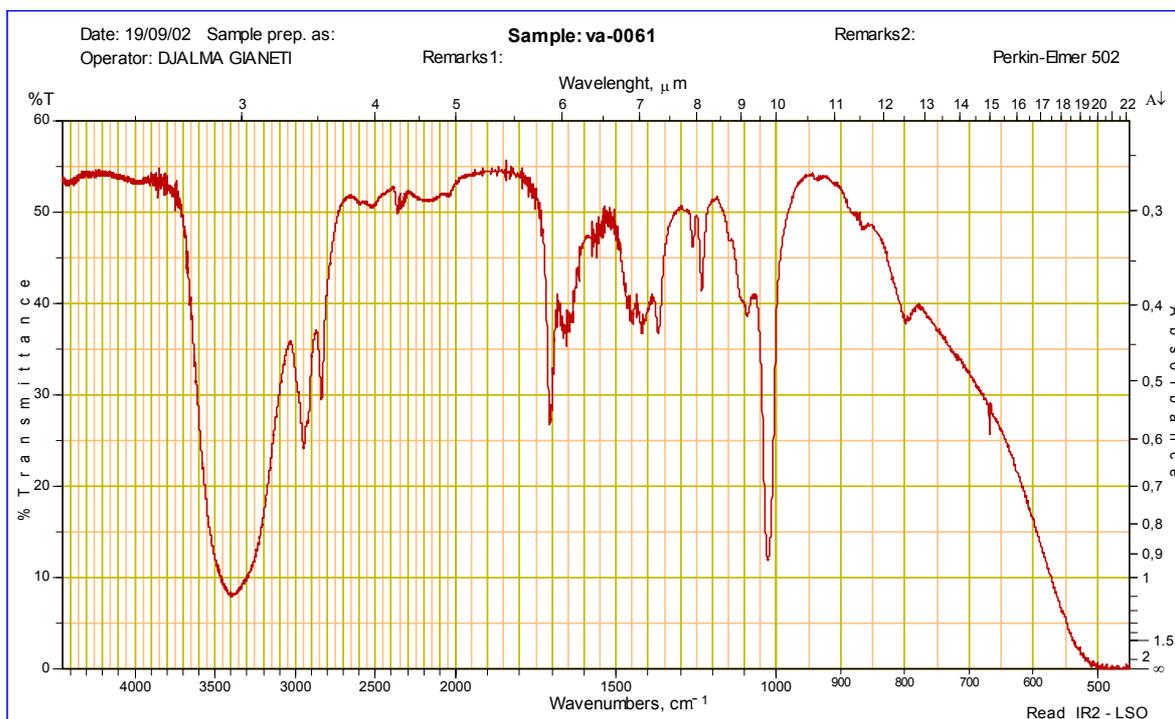


Tabela 45 – Dados espectrais de IV do composto 61

ν (cm ⁻¹)	Atribuição
3396	Deformação axial de O-H
2946	Deformação axial de C-H
2837	Deformação axial de C-H
1706	Deformação axial de C=C
1419	Deformação angular de C-H
1368	Deformação angular de C-H
1232	Deformação angular de C-O-C
1028	Deformação angular de C-O-C

Espectro de Massas do composto 61

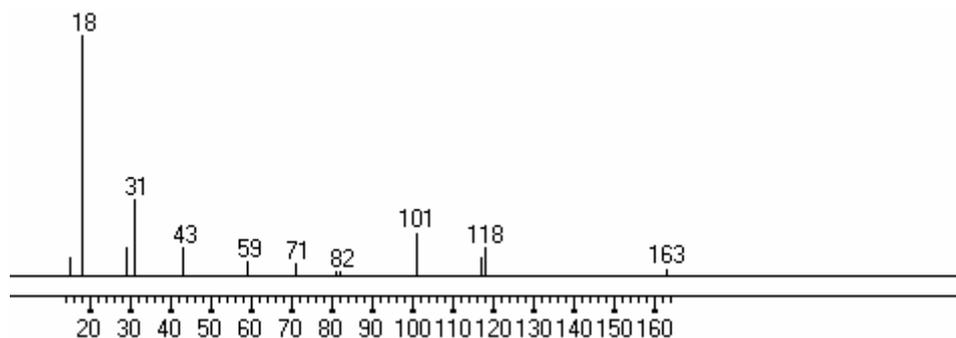
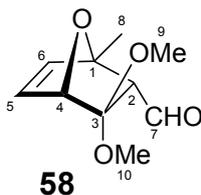
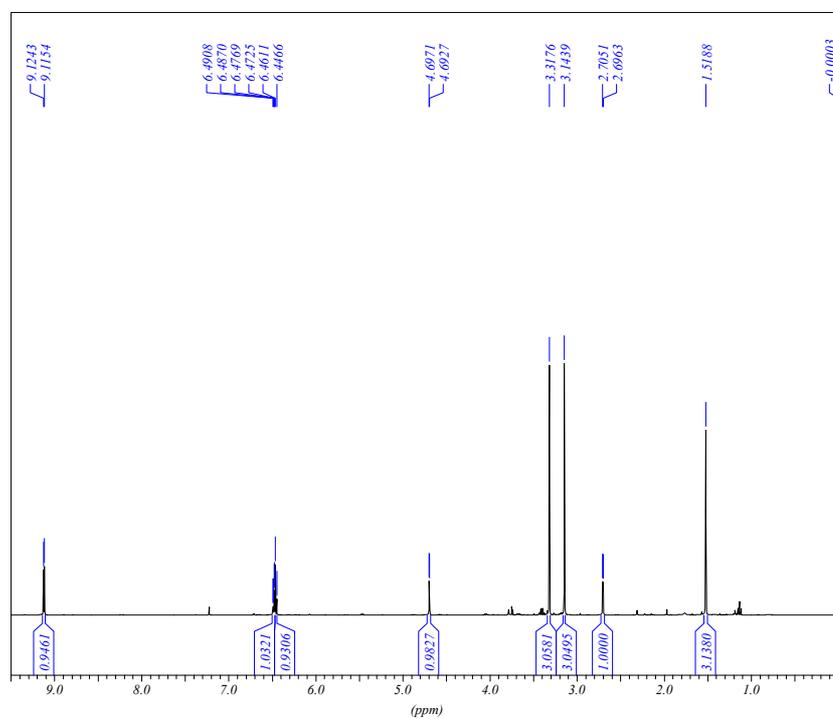


Tabela 46 – Dados espectrais de massas do composto 61

Fragmento	m/z	Intensidade relativa
$\left[\begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{MeO}-\text{C}-\text{OMe} \end{array} \right]^{**}$	118	12
$\left[\text{H}_3\text{C}-\text{O} \right]^+$	31	32
$\left[\text{H}_2\text{O} \right]^{**}$	18	100

Composto 58

Espectro de RMN ^1H do composto 58PROTON CDCl₃ u msc 18□

*** Current Data Parameters ***

NAME : va0067
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1

*** Acquisition Parameters ***

BF1 : 400.1300000 MHz
 D[1] : 1.0000000 sec
 DATE_1 : 04:27:31
 DS : 2
 INSTRUM : spect
 NS : 16
 NUC1 : ^1H
 O1 : 2470.97 Hz
 P[1] : 19.3 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 64.0000000
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SOLVENT : CDCl₃
 SW : 20.6885 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K

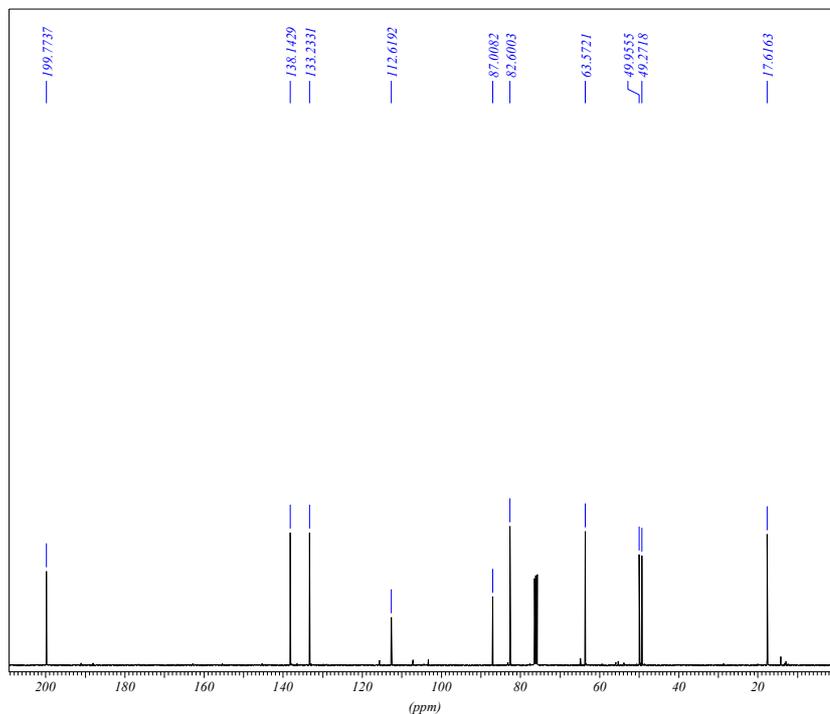
*** Processing Parameters ***

GB : 0.0000000
 LB : 0.30 Hz
 PC : 1.00
 SF : 400.1300248 MHz
 SI : 32768
 SSB : 0.0000000
 WDW : EM
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 ppm_cm : 0.46

Tabela 47 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **58** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
9,12	H-7	d	$J_1 = 3,6$
6,48	H-5	dd	$J_1 = 5,7$ e $J_2 = 1,8$ Hz
4,74	H-6	d	$J_1 = 5,7$ Hz
4,69	H-4	d	$J_1 = 1,8$ Hz
3,32	H-9 (OCH_3)*	s	
3,14	H-10 (OCH_3)*	s	
2,70	H-2	d	$J_1 = 3,6$ Hz
1,52	H-8 (CH_3)	s	

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **58**C13CPD CDCl₃ u mgc 18

BRUKER

*** Current Data Parameters ***
 NAME : vd0067
 EXPNO : 15
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 BF1 : 100.6127290 MHz
 D[1] : 2.0000000 sec
 DATE_1 : 05:28:21
 DS : 4
 INSTRUM : spect
 NS : 1024
 NUC1 : ^{13}C
 O1 : 10060.79 Hz
 P[1] : 18.0 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zgpg30
 RG : 2896.3000488
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 100.6227898 MHz
 SOLVENT : CDCl₃
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 32768
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 GB : 0.0000000
 LB : 1.00 Hz
 PC : 1.40
 SF : 100.6128679 MHz
 SI : 32768
 SSB : 0.0000000
 WDW : EM
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 ppm_cm : 10.16

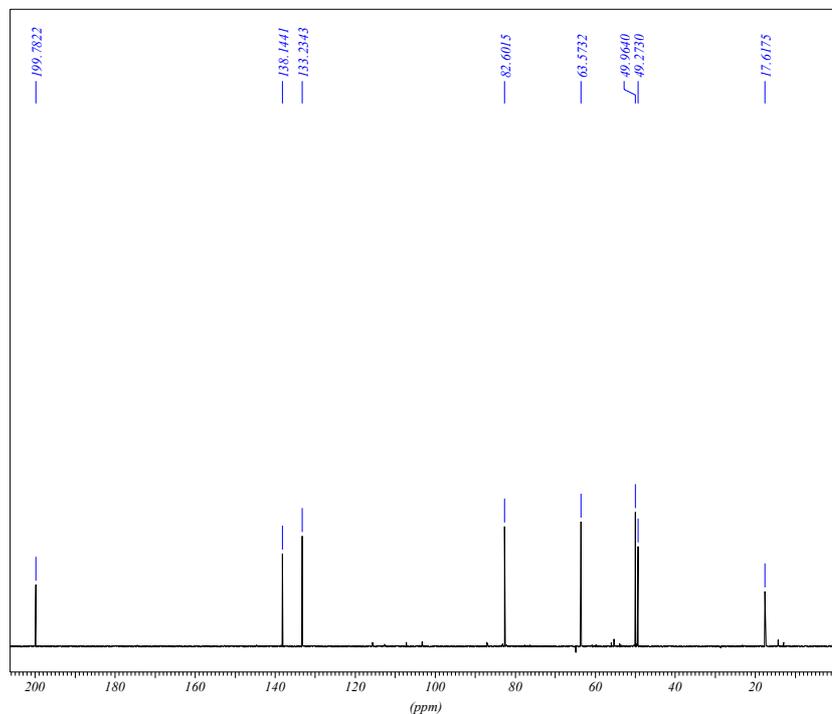
Tabela 48 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **58** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
199,8	C ₇
138,1	C ₆ *
133,2	C ₅ *
112,6	C ₃
87,0	C ₁
82,6	C ₄
63,6	C ₂
49,9	C ₉ *
49,3	C ₁₀ *
17,6	C ₈

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 58

C13DEPT135 CDCl3 u mge 18



*** Current Data Parameters ***
 NAME : va0067
 EXPNO : 16
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 BF1 : 100.6127290 MHz
 D[1] : 2.0000000 sec
 DATE_1 : 05:52:23
 DS : 4
 INSTRUM : spect
 NS : 512
 NUC1 : ^{13}C
 O1 : 10060.79 Hz
 P[1] : 18.0 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : dept135
 RG : :13004.0000000
 RO : 20 Hz
 SF01 : 100.6227898 MHz
 SOLVENT : CDCl3
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 32768
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 GB : 0.0000000
 LB : 1.00 Hz
 PC : 1.40
 SF : 100.6128678 MHz
 SI : 32768
 SSB : 0.0000000
 WDW : EM
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 ppm_cm : 10.05

Tabela 49 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 58 (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
199,8	C ₇
138,1	C ₆
133,2	C ₅
82,6	C ₄
63,6	C ₂
49,9	C ₉ *
49,3	C ₁₀ *
17,6	C ₈

*Podem estar trocados

Espectro de Infravermelho do composto 58

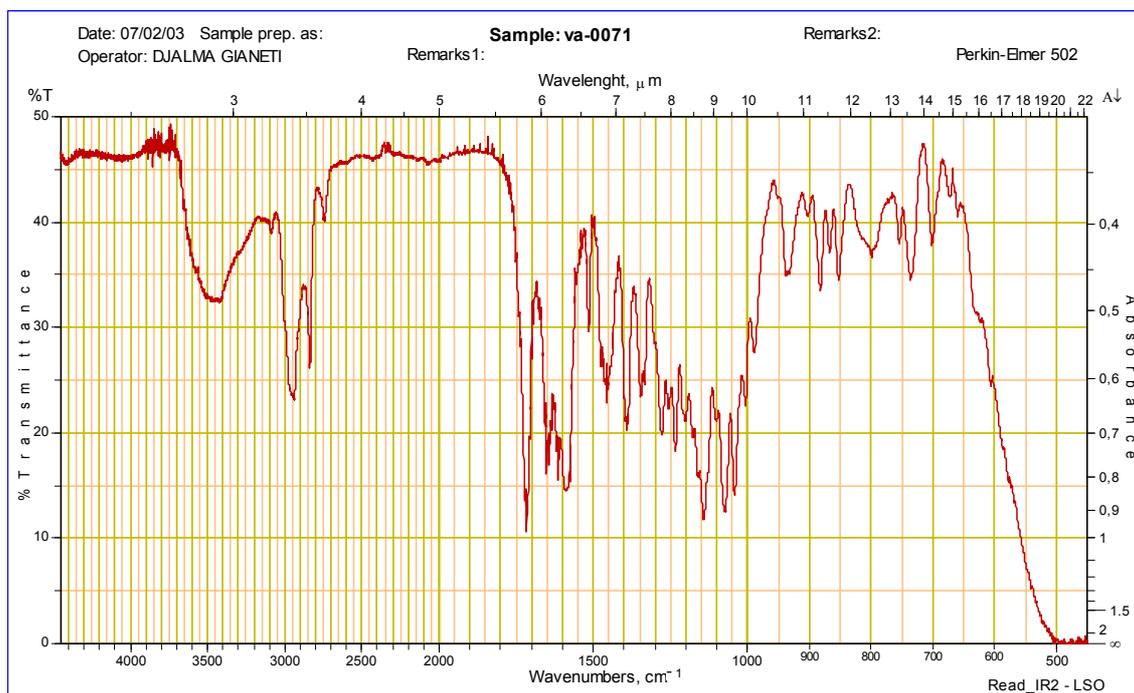
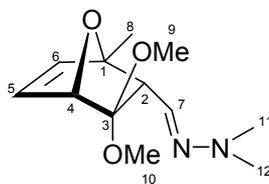


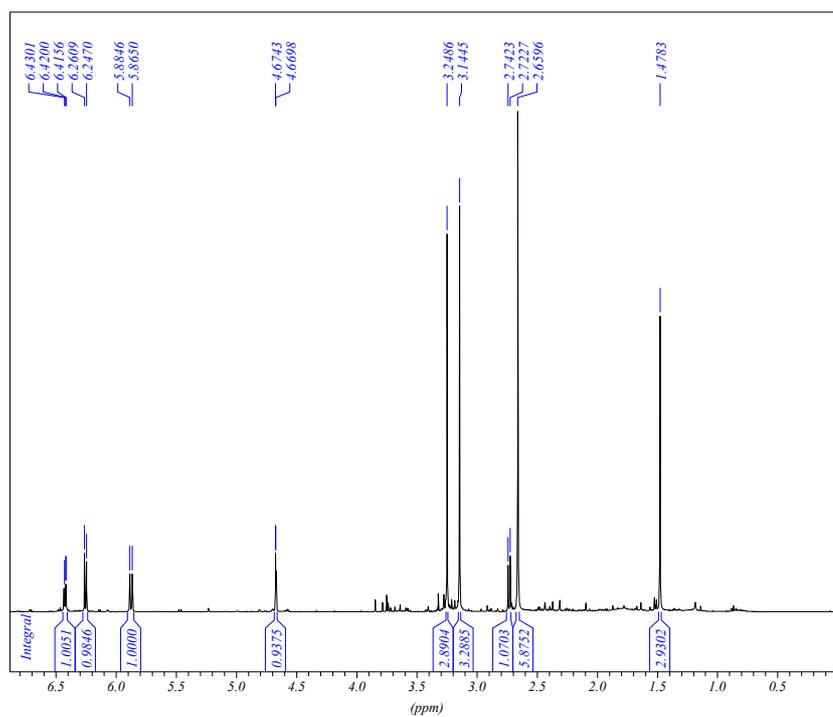
Tabela 50 – Dados espectrais de IV do composto 58

ν (cm ⁻¹)	Atribuição
2939	Deformação axial de C-H
2837	Deformação axial de C-H
1716	Deformação axial de C=O
1590	Deformação axial de C=C
1456	Deformação angular de C-H
1393	Deformação angular de C-H
1141	Deformação angular de C-O-C
1074	Deformação angular de C-O-C

Composto 64



64

Espectro de RMN ¹H do composto 64PROTON CDCl₃ u msc 49

*** Current Data Parameters ***

NAME : va0068
 EXPNO : 1
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 AQ_mod : dqd
 BF1 : 400.1300000 MHz
 D[1] : 1.0000000 sec
 DATE_1 : 02:16:00
 DATE_d : Dec 09 2002
 DS : 2
 F3LIST : 3333333333333333
 FL1 : 90 dB
 FL2 : 90 dB
 FL3 : 90 dB
 HL1 : 1 dB
 INSTRUM : spect
 NS : 16
 O1 : 2470.97 Hz
 O3 : 2470.97 Hz
 P[1] : 19.3 usec
 PROBHD : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
 PULPROG : zg30
 RG : 128.0000000
 RO : 20 Hz
 SFO1 : 400.1324710 MHz
 SW : 20.6885 ppm
 SW_h : 8278.146 Hz
 TD : 65536
 TE : 300.0 K
 *** Processing Parameters ***
 ABSF1 : 16.440 ppm
 GB : 0.0000000
 LB : 0.30 Hz

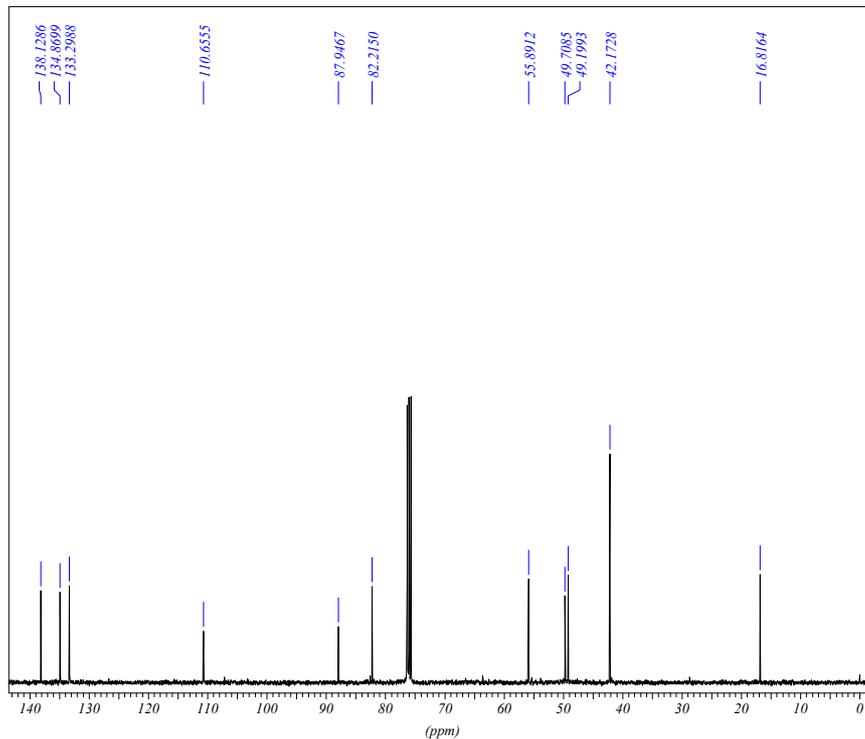
Tabela 51 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **64** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
6,42	H-5	dd	$J_1 = 5,7$ e $J_2 = 1,8$ Hz
6,25	H-6	d	$J_1 = 5,7$ Hz
5,87	H-7	d	$J_1 = 7,8$ Hz
4,67	H-4	d	$J_1 = 1,8$ Hz
3,25	H-9 (OCH_3)*	s	
3,14	H-10 (OCH_3)*	s	
2,73	H-2	d	$J_1 = 7,8$ Hz
2,66	H-11 (NCH_3) e H-12 (NCH_3)	s	
1,48	H-8 (CH_3)	s	

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto 64

C13CPD CDCl3 u mgc 60



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0068
EXPNO     : 15
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : qsim
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 06:55:36
DATE_d    : Dec 10 2002
DS        : 4
F3LIST    : 333333333333333
FL1       : 83 dB
FL2       : 83 dB
FL3       : 83 dB
HL1       : 3 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 1024
O1        : 10060.79 Hz
O3        : 10060.79 Hz
P[1]      : 18.0 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : -zgpg30
RG        : 2580.3000488
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 65536
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 217.762 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz

```

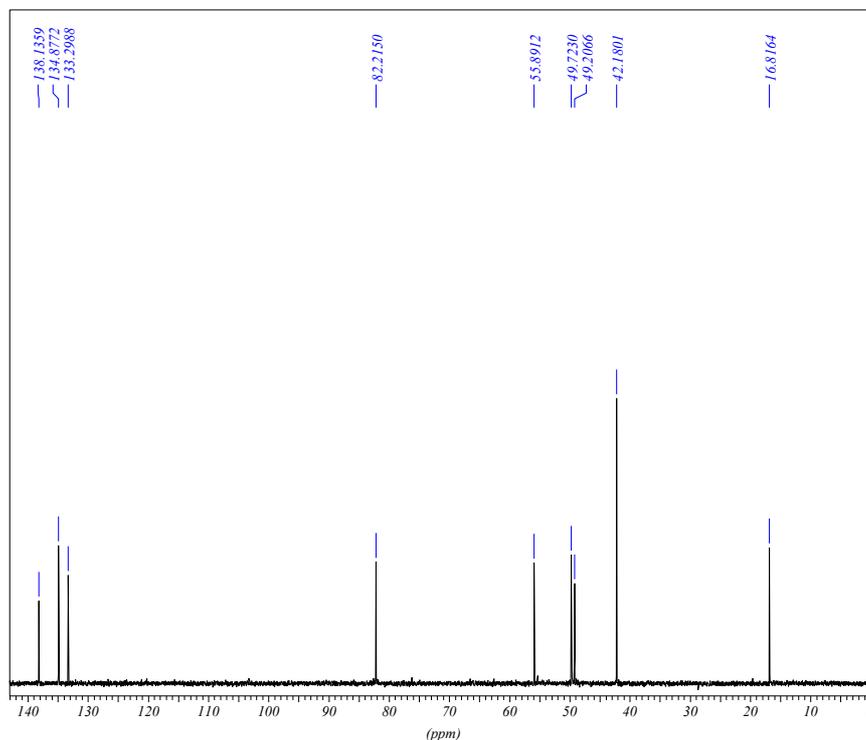
Tabela 52 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 64 (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
138,1	C_6^*
134,9	C_7
133,3	C_5^*
110,7	C_3
87,9	C_1
82,2	C_4
55,9	C_2
49,7	C_9^*
49,2	C_{10}^*
42,2	C_{11} e C_{12}
16,8	C_8

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **64**

C13DEPT135 CDCl3 u mgc 60



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0068
EXPNO     : 16
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
AQ_mod    : qsim
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 07:19:29
DATE_d    : Dec 10 2002
DS        : 4
F3LIST    : 3333333333333333
FL1       : 1 dB
FL2       : 90 dB
FL3       : 1 dB
HL1       : 1 dB
INSTRUM   : spect
NS        : 512
O1        : 10060.79 Hz
O3        : 10060.79 Hz
P[1]      : 18.0 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : dept135
RG        : 16384.0000000
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
ABSF1     : 217.764 ppm
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz

```

Tabela 53 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **64** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
138,1	C_6^*
134,9	C_7
133,3	C_5^*
82,2	C_4
55,9	C_2
49,7	C_9^*
49,2	C_{10}^*
42,2	C_{11} e C_{12}
16,8	C_8

*Podem estar trocados

Espectro de Infravermelho do composto 64

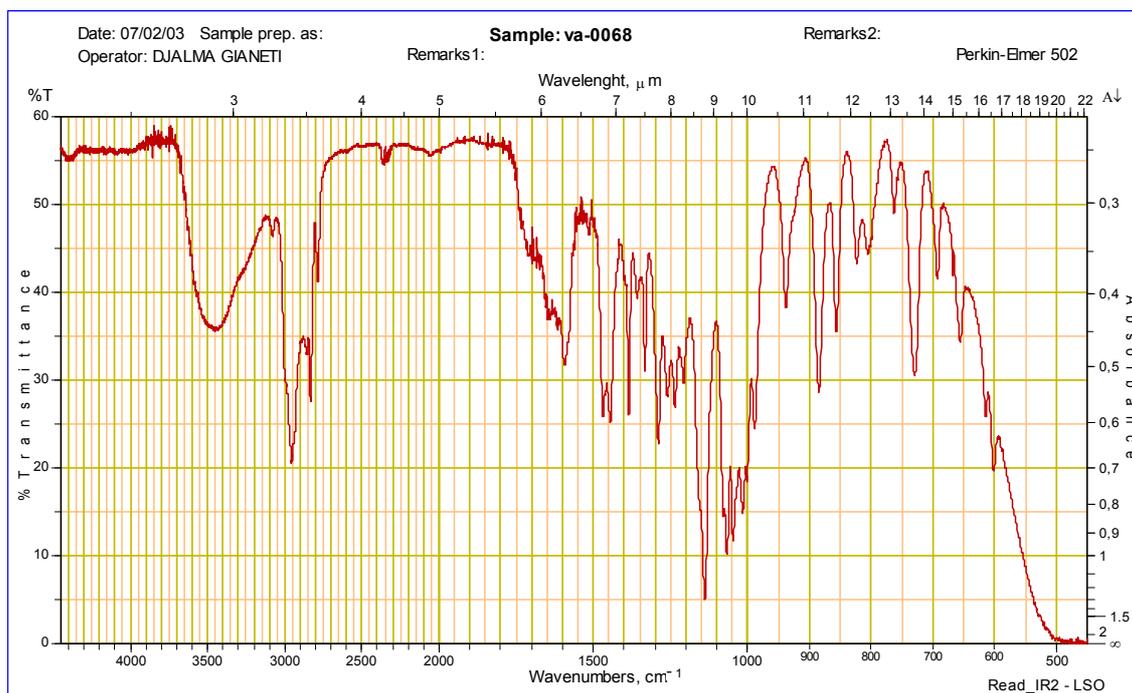
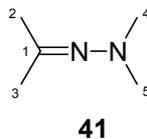
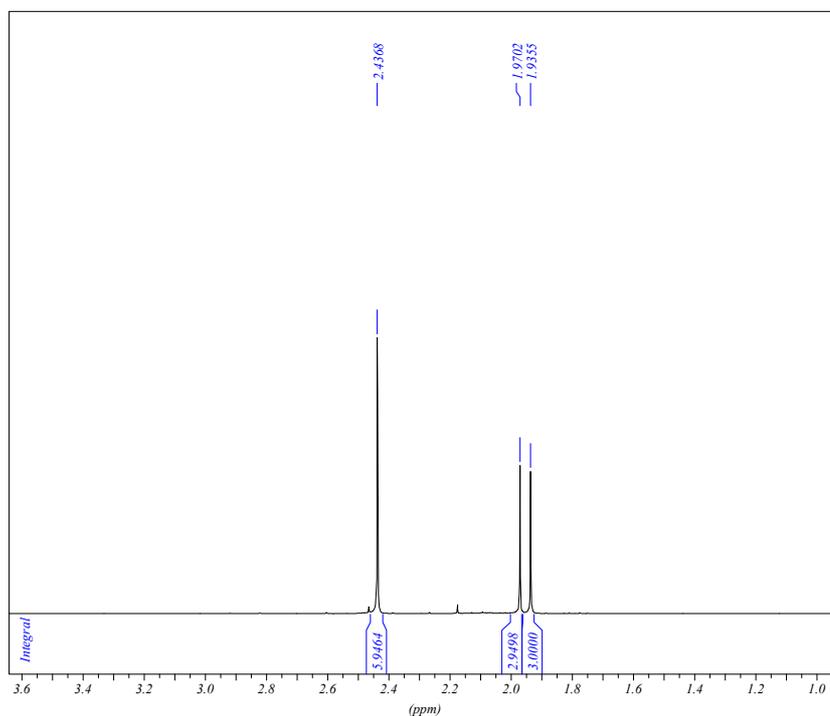


Tabela 54 – Dados espectrais de IV do composto 64

ν (cm ⁻¹)	Atribuição
2954	Deformação axial de C-H
2832	Deformação axial de C-H
1592	Deformação axial de C=N
1445	Deformação angular de C-H
1385	Deformação angular de C-H
1139	Deformação angular de C-O-C
1067	Deformação angular de C-O-C
1046	Deformação angular de C-N

Composto 41

Espectro de RMN ¹H do composto 41PROTON CDCl₃ u msc 15□

```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0035
EXPNO     : 1
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1       : 400.130000 MHz
D[1]      : 1.0000000 sec
DATE_1    : 05:08:54
DS        : 2
INSTRUM   : spect
NS        : 16
NUC1      : 1H
O1        : 2470.97 Hz
F[1]      : 16.8 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : zg30
RG        : 128.0000000
RO        : 20 Hz
SFO1      : 400.1324710 MHz
SOLVENT   : CDCl3
SW        : 20.6885 ppm
SW_h      : 8278.146 Hz
TD        : 65536
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB        : 0.0000000
LB        : 0.30 Hz
PC        : 1.00
SF        : 400.1300013 MHz
SI        : 32768
SSB       : 0.0000000
WDW       : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm   : 0.13

```

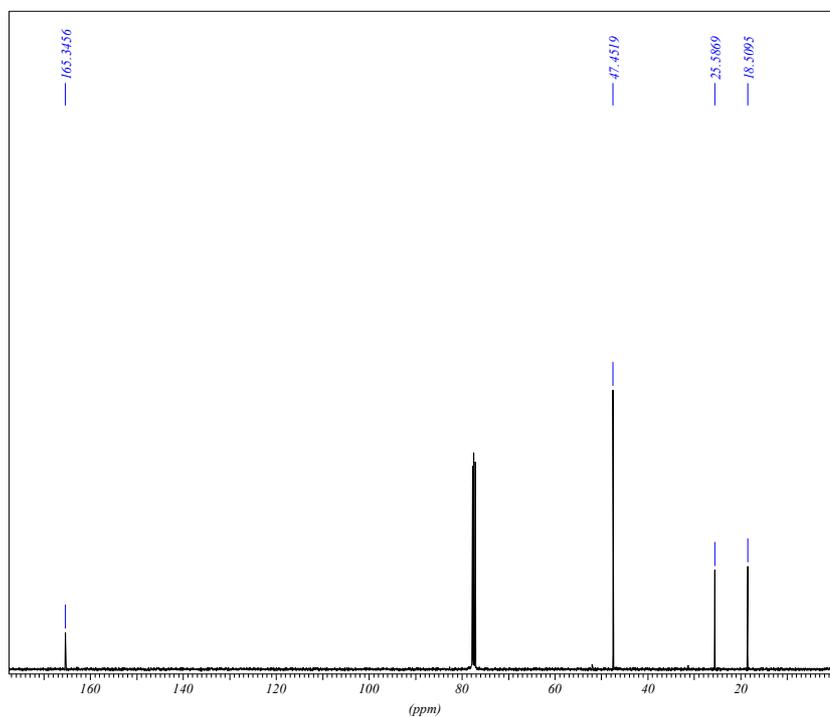
Tabela 55 – Dados espectrais de RMN ¹H do composto **41** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal
2,44	H-4 e H-5 (NCH ₃)	s
1,97	H-2* (CH ₃)	s
1,94	H-3* (CH ₃)	s

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto 41

C13CPD CDCl3 u mgc 15



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0035
EXPNO     : 15
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 05:55:45
DS         : 4
INSTRUM   : spect
NS        : 1024
NUC1      : 13C
O1        : 10060.79 Hz
P[1]      : 10.5 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : zgpg30
RG         : 3251.0000000
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SOLVENT   : CDCl3
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD         : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB         : 0.0000000
LB         : 1.00 Hz
PC         : 1.40
SF         : 100.6127290 MHz
SI         : 32768
SSB        : 0.0000000
WDW        : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm    : 8.66
  
```

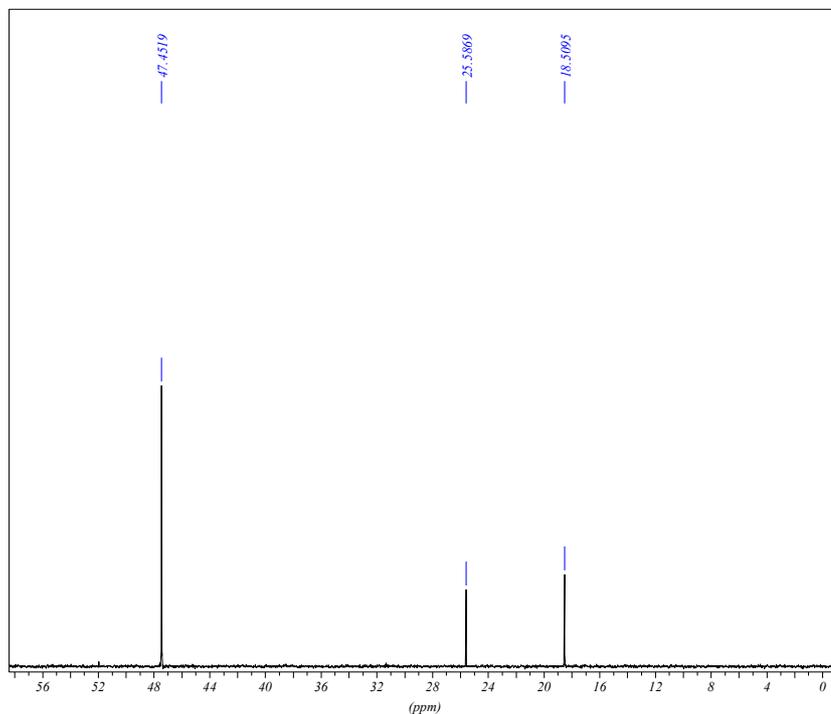
Tabela 56 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 41 (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
165,3	C_1
47,4	C_4 e C_5
25,6	C_2^*
18,5	C_3^*

*Podem estar trocados

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 41

C13DEPT135 CDCl3 u mge 15



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : va0035
EXPNO     : 16
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1       : 100.6127290 MHz
D[1]      : 2.0000000 sec
DATE_1    : 06:19:49
DS        : 4
INSTRUM   : spect
NS        : 512
NUC1      : 13C
O1        : 10060.79 Hz
P[1]      : 10.5 usec
PROBHD    : 5 mm DUL 13C-1H-D Z3756/0186
PULPROG   : dept135
RG        : 8192.0000000
RO        : 20 Hz
SFO1      : 100.6227898 MHz
SOLVENT   : CDCl3
SW        : 238.3239 ppm
SW_h      : 23980.815 Hz
TD        : 32768
TE        : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB        : 0.0000000
LB        : 1.00 Hz
PC        : 1.40
SF        : 100.6127290 MHz
SI        : 32768
SSB       : 0.0000000
WDW       : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm    : 2.89
  
```

Tabela 57 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 41 (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
47,4	C ₄ e C ₅
25,5	C ₂ *
18,5	C ₃ *

8. Referências Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rüngeler, P.; Castro, V.; Mora, G.; Gören, N.; Vichnewski, V.; Pahl, H. L.; Merfort, I.; Schmidt, T. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **1999**, *7*, 2343.
2. Fisher, N. H. *Recent Advances in Phytochemistry* **1991**, *24*, 161.
3. Minnaard, A.; Wijnberg, J.B.P.A.; de Groot, A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2115.
4. Lange, G. L.; Huggins, M. A.; Neidert, E. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *49*, 4409.
5. Vichnewski, W.; Takahashi, A.M.; Nasi, A.M.T.; Gonçalves, D.C.R.G.; Dias, D.A.; Lopes, J.N.C.; Goedken, V.L.; Gutiérrez, A. B. e Hers, W. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1441.
6. (a) Lunardello, M. A.; Tomaz, J. C.; Vichnewski, W.; Lopes, J. L. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **1995**, *6*, 307. (b) Da Costa, F. B.; Dias, D. A.; Lopes J. L. C.; Vichnewski, W. *Phytochemistry* **1993**, *34*, 261.
7. McDougal, P. G.; Oh, Y.; Vanderveer, D. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 91.
8. Paquette, L. A. *Chem. Soc. Rev.* **1995**, *9*.
9. Takao, K.; Ochiai, H.; Yoshida, K.; Hashizuka, T.; Koshimura, K.T.; Ogawa, S. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8179.
10. Boeckman, R. K. Jr.; Yoon, S. K.; Hechendon, D. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9682.
11. Wang, W.; Roskamp, E. J. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7631.
12. Jeong, H.; Kim, H.; Kang, H. *Bull Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 7.
13. Constantino, M. G.; Beatriz, A.; Da Silva, G. J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7001.
14. Constantino, M. G.; Beatriz, A.; Da Silva, G. J.; Zukerman-Schpector, J. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3329.
15. Beatriz, A. *Estudos Sobre a Síntese de Heliangolidos pela Reação de Diels-Alder.* **2001** (Tese de doutoramento, FFCLRP-USP).

16. (a) Barluenga, J.; Suárez-Sobrino, A.; López, A. *Aldrichimica Acta* **1999**, 32, 4. (b) Dias, L. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, 8, 289. (c) Winkler, J. D. *Chem Rev.* **1996**, 96, 167.
17. *Org. Synt. Col.* **1959**, II, 414.
18. Clinton, R.O.; Laskowski, S. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 3135.
19. Iten, P. X.; Hofmann, A. A.; Eugster, C. H. *Helv. Chim. Acta* **1978**, 61, 430.
20. McDonald, E.; Suksamrarn, A.; Wylie, R. D. *J. Chem. Soc. Perkin I* **1979**, 1893.
21. Hofmann, A. A.; Wyrsh-Walraf, I.; Iten, P. X.; Eugster, C. H. *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 2211.
22. Jurczac, J.; Kozluk, T.; Filipek, S. *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 222.
23. Gemal, A. L.; Luche, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5454.
24. Constantino, M. G.; Matias, L. G. O.; da Silva, G. V. J.; Barbieri, E. *Química Nova* **1998**, 21, 719.
25. Smith, M. B. *Organic Synthesis*. Nova Iorque. McGraw-Hill **1985**, 1282.
26. House, H. O. *Modern Synthetic Reaction*. 2^a ed. Benjamin: Menlo Park, CA. **1972**, 20.
27. Vogel, P.; Cossy, J.; Plumet, J.; Arjona, O. *Tetrahedron* **1999**, 55, 13521.
28. Leroy, J. *Synth. Commun.* **1992**, 22, 567.
29. Leroy, J. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2969.
30. Beatriz, A. *Relatório Fapesp* **2002**.
31. Nahm, S.; Weinreb, S. M. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3815.
32. Angelastro, M. R.; Peet, N. P.; Bey, P. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3913.
33. Corey, E. J.; Enders, D. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1, 11.
34. *Org. Synt. Col.* **1959**, II, 211.
35. Wiley, R. H.; Slaymaker, S. C.; Kraus, H. *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 204.
36. Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4156.

37. Meyer, S. D.; Schreiber, S. L. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7549.
38. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. R. *Purification of Laboratory Chemicals*, 2^a ed. Pergamon Press Ltd: Oxford **1980**.