



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

**“Pentacloreto de nióbio como ácido de Lewis em
Reações de Cicloadição [2 + 2] e [4 + 2]”**

Luiz Carlos da Silva Filho

Tese 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 Doutor em Ciências,
Área: **Química**

RIBEIRÃO PRETO -SP

2006



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

**“Pentacloreto de nióbio como ácido de Lewis em
Reações de Cicloadição [2 + 2] e [4 + 2]”**

Luiz Carlos da Silva Filho

Orientador: Prof. Dr. Mauricio Gomes Constantino

RIBEIRÃO PRETO -SP

2006

“Dedico esta tese a minha namorada Marina, pelo amor demonstrado e por estar sempre junto a mim nos momentos de alegria e tristeza; a meus irmãos Beto e Luana, pelo carinho e afeto que sempre demonstraram; a meus pais Luiz e Eloísa e minha avó Lenita, que me deram condições de eu ser a pessoa que sou hoje e serei no futuro.”

Agradecimentos

Um dos melhores momentos do processo de escrever uma tese é aquele em que o autor tem a oportunidade de agradecer àqueles que o ajudaram, porque raramente (e neste caso certamente não) um pesquisador faz seu trabalho sozinho.

Meus sinceros agradecimentos:

Ao Prof. Dr. Mauricio Gomes Constantino, meu orientador e também educador, que soube estimular, aconselhar, criticar e orientar de forma segura este trabalho até a sua conclusão, respeitando a minha liberdade e forma de trabalhar.

Aos Profs. Dr. Valdemar Lacerda Junior e Prof. Dr. Cláudio Francisco Tormena, pelas colaborações e interesse com que acompanharam este trabalho.

Aos Profs. Dr. Paulo Marcos Donate e ao Prof. Dr. Gil Valdo José da Silva, e aos colegas do LSO/FFCLRP-USP (Adilson, Alex, Aline Fernanda, Aline Turine, Altamiro, Álvaro, André Stoppa, Carlos, Daiane, Daniel, Ellen, Emílio, Érika, Fausto, Felipe, Francisco, Giovanna, Kleber, Luiz Felipe, Marco, Mirela, Paulo, Ricardo, Roberta, Rodrigo, Rosangela, Shirley, Susimair, Valquíria, Vanessa, Vinícius, Viviane, Vladimir e outros que eu tenha esquecido).

À Virgínia pelo profissionalismo na obtenção dos espectros de RMN contidos nesta tese.

Ao Djalma, pelos espectros de IV e massas.

Um agradecimento especial aos meus grandes amigos, que conviveram comigo durante os anos de doutorado: Álvaro (Cobra Criada), Anderson (Dersão), Cláudio (Criança), Daniel (Cobra Criada), Fabio Doro (Veio), Felipe (Pancinha), Francisco (Chicó), Kléber (KTO), Luiz Felipe (Magrelo), Marco (Boi), Paulo (Mion), Ricardo (PSTU), Rodrigo (Pena), Susimairé (Susi) e Valdemar (Garrafa).

Aos Funcionários do departamento de Química que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

À CBMM (Companhia Brasileira de Mineralogia e Mineração) pelo pentacloreto de nióbio.

À FAPESP, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

ÍNDICE

Abreviações e Símbolos	i
Resumo	iv
Summary	vi
1.Introdução	1
1.1. Sobre o Nióbio	2
1.2. Aplicações de Compostos de Nióbio em Síntese Orgânica	4
1.3. Ácidos de Lewis	7
1.4. Sobre Reações de Cicloadição	10
2. Objetivos	23
3. Atividades Realizadas e Discussão dos Resultados	25
3.1. Reação de cicloadição [2 + 2] catalisada por NbCl ₅	26
3.2. Reações de Diels-Alder Entre Enonas Conjugadas e Ciclopentadieno	30
3.3. Elucidação Estrutural dos Adutos de Diels-Alder <i>endo</i> 11 e <i>exo</i> 12	41
3.4. Um Estudo Teórico de Algumas das Reações de Cicloadição [4 + 2] Estudadas	52
3.5. Reações de aza-Diels-Alder entre bases de Schiff e di-hidropirano catalisadas por NbCl ₅	56
3.6. Avaliação biológica tripanocida com os derivados de pirano[3,2-c]quinolinas	67
3.7. Reações multicomponentes para a síntese	

Índice

de pirano[3,2-c]quinolinas catalizadas por NbCl ₅	70
3.8. Reações de aza-Diels-Alder entre derivados de anilina e di-hidropirano catalizadas por NbCl ₅ .	77
4. Conclusão	80
5. Seção de Espectros	82
6. Parte Experimental	235
7. Referências Bibliográficas	289

AL	Ácido de Lewis
B3LYP	Terceira revisão do método de Becke, usando funcional de correlação de Lee-Yang-Parr
CG	Cromatografia gasosa
CCD	Cromatografia em camada delgada
COSY	Correlated spectroscopy
DEPT:	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DHF	di-hidrofurano
DHP	di-hidropirano
DMF	dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfóxido
EM	Espectrometria de massa
Et	Etil
Et ₂ O	Éter etílico
EtOAc	Acetato de etila
FMO	Orbitais moleculares de fronteira
GDE	Grupo Doador de Elétrons
GRE	Grupo Retirador de Elétrons
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
HOMO	Highest occupied molecular orbital
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
<i>J</i> -resolved	<i>J</i> -resolved spectroscopy
lit.	Literatura
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital
M ⁺	Íon molecular
Me	Metil
MeOH	Metanol
m/z	Relação massa/carga
NOE	Efeito Nuclear Overhauser
Py	Piridina
p.f.	Ponto de fusão

Abreviaturas

ii

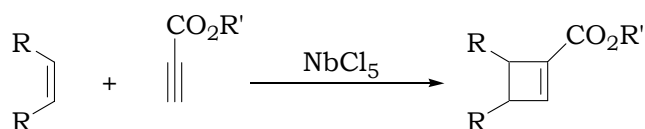
RMN	Ressonância magnética nuclear
RMN 2D	Ressonância magnética nuclear de 2 dimensões
RMN ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
¹³ C{ ¹ H}	Ressonância Magnética Nuclear de carbono 13 totalmente desacoplado de hidrogênio
t.a.	Temperatura ambiente
TBDMS	<i>t</i> -butil-dimetil-silano
TMS	Tetrametilsilano

Observação: Neste texto não será dada atenção à configuração absoluta, mas apenas à configuração relativa dos vários centros assimétricos. Todas as fórmulas de substâncias dotadas de assimetria simbolizam misturas racêmicas; é representado apenas um dos enantiômeros por simplicidade.

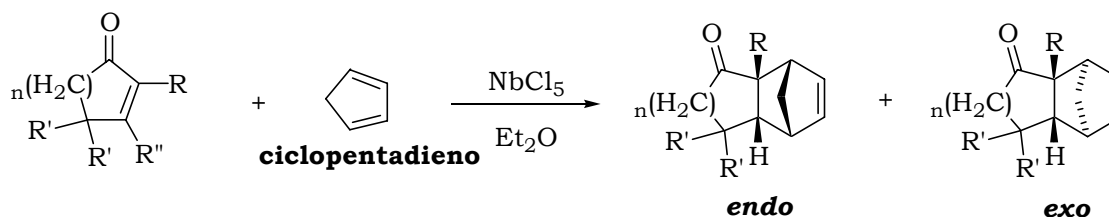
RESUMO

O objetivo deste trabalho foi investigar o uso de NbCl_5 como ácido de Lewis em reações de cicloadição. Foram estudadas algumas reações de cicloadição [2 + 2], Reações de Diels-Alder entre enonas e ciclopentadieno e Reações da aza-Diels-Alder com bases de Schiff, avaliando o efeito da temperatura e da concentração molar do NbCl_5 . A comparação dos rendimentos, dos produtos formados e do tempo de reação com NbCl_5 , também foi um ponto fundamental da pesquisa.

As reações de cicloadição [2 + 2] foram realizadas entre ésteres propiólicos e diferentes tipos de alcenos (éteres enólicos de silício e alcenos alifáticos). Nas reações com os éteres enólicos de silício não foi verificada a formação dos respectivos adutos de ciclobuteno, pois o NbCl_5 promove a quebra da ligação oxigênio-silício, não levando à formação do produto desejado. Nas reações com os alcenos alifáticos foi possível obter o respectivo aduto, porém com rendimentos menores que com outros ácidos de Lewis.

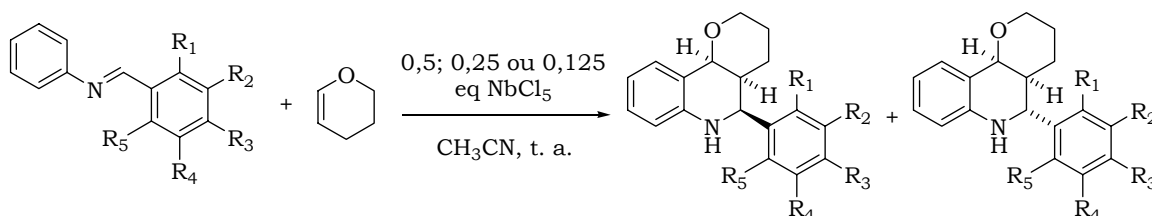


Quanto às reações de Diels-Alder, foram investigadas as reações entre diferentes ciclo-enonas (dienófilos de baixa reatividade) com ciclopentadieno (diene) na presença de NbCl_5 . Os resultados obtidos indicam que o NbCl_5 é um bom ácido de Lewis para ativar reações de Diels-Alder, apresentando tempos reacionais menores e alta diastereosseletividade a temperaturas mais baixas, quando comparado com outros ácidos de Lewis. A possibilidade de efetuar reações do Diels-Alder a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ é um dos aspectos de destaque neste trabalho, pois, além de demonstrar a forte ativação do sistema enona exercido pelo NbCl_5 , possibilita obter produtos com alta seletividade.



Paralelamente aos estudos de sistemática reacional foram realizados estudos de elucidação estrutural completa de alguns dos compostos sintetizados, utilizando-se diversas técnicas de RMN (uni e bidimensionais), e o auxílio de cálculos teóricos.

Nas reações de aza-Diels-Alder entre bases de Schiff e dihidropirano, o NbCl_5 se mostrou um ótimo catalisador para a síntese de derivados de piranoquinolinas. Estes derivados formam uma importante classe de produtos naturais que apresentam ampla atividade biológica. As reações foram conduzidas com baixas concentrações de nióbio e em tempos relativamente curtos, obtendo-se rendimentos variando de 72 a 96 %. Outro fator a se destacar é a alta diastereosseletividade encontrada nestas reações.

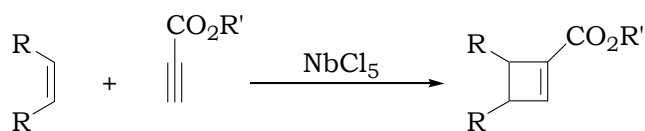


Também foram realizados estudos da atividade tripanocida dos derivados de piranoquinolinas preparados através das reações de aza-Diels-Alder catalisadas por NbCl_5 .

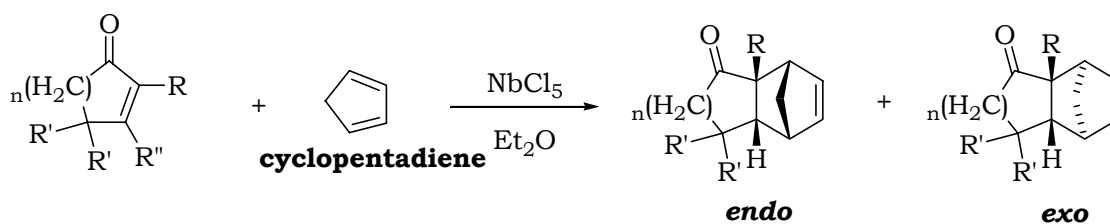
SUMMARY

The aim of this work was to investigate the use of NbCl₅ as Lewis acid in cycloaddition reactions. We have studied [2 + 2] cycloaddition reactions, Diels-Alder reactions between enonas and cyclopentadiene and aza-Diels-Alder reactions with Schiff bases. The effects of the temperature and of the molar concentration of NbCl₅ were also evaluated. Comparison of reaction yields, obtained products as well as reaction time with NbCl₅ were also a key point on this work.

The [2 + 2] cycloaddition reactions were performed using propiolic ester and different types of alkenes (silyl enol ethers and aliphatic alkenes). In the reactions with silyl enol ethers, formation of the corresponding cyclobutene adducts was not verified, since the NbCl₅ promotes the rupture of oxygen-silicon bonds, and the desired product is not obtained. In the reactions with aliphatic alkenes, it was possible to obtain the adduct, however, in lower yields as compared to those obtained with others Lewis acids.

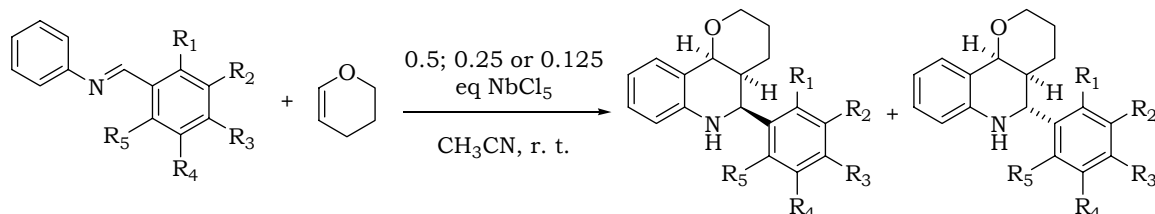


Regarding the Diels-Alder reactions, we have investigated reactions using different cycloenones (dienophiles of low reactivity) with cyclopentadiene (diene) with NbCl₅. The obtained results indicate that NbCl₅ is a good Lewis acid to activate these Diels-Alder reactions, resulting in shorter reaction times and higher diastereoselectivity at lower temperatures than other Lewis acids. The possibility of carrying out Diels-Alder reaction at -78 °C is another remarkable aspect of this work. Besides demonstrating the strong activation of the enone system by NbCl₅, it opens the possibility of obtaining high stereoselectivity.



We have also performed studies of complete structural elucidation of some compounds by using different NMR techniques (uni and bidimensional), with the help of theoretical calculations.

In the aza-Diels-Alder reactions between Schiff bases and dihydropyran, the NbCl_5 was an excellent catalyst for the synthesis of pyranoquinoline derivatives. These derivatives are an importante class of natural products that exhibit wide range of biological activity. The reactions were carried out at low concentration of niobium and in relatively short times, resulting in yields varying from 72 to 96 %. Another aspect that should be remarked is the high diastereoselectivity found in these reactions.



We have also carried out studies of tripanocidal activity of pyranoquinoline derivatives prepared through aza-Diels-Alder reactions catalyzed by NbCl_5 .

1. INTRODUÇÃO

1.INTRODUÇÃO

Recentemente nosso grupo de pesquisa teve sua atenção despertada para o elemento nióbio, em especial o NbCl_5 (Pentacloreto de Nióbio), pois este sal tem mostrado ser um poderoso agente ativante em várias reações orgânicas. Este reagente oxofílico é um bom ácido de Lewis e tem recebido grande atenção por diversos grupos de pesquisa nos últimos anos.

1.1. Sobre o Nióbio

O Brasil é o detentor das maiores reservas mundiais de nióbio, além de ser o maior produtor mundial desse elemento.¹ As reservas mundiais conhecidas de nióbio são de $14,5 \times 10^6$ t, sendo que o Brasil detém 12×10^6 t; todos os outros países têm menos que 1×10^6 t cada um; a produção brasileira de nióbio representa 60% da produção mundial. Outros países produtores de nióbio são Canadá ($0,59 \times 10^6$ t), Nigéria ($0,32 \times 10^6$ t) e Zaire ($0,42 \times 10^6$ t). Estes dados mostram uma extraordinária supremacia do Brasil nesses aspectos.¹

Parece-nos, assim, que nada seria mais natural que a química do nióbio fosse desenvolvida por brasileiros.

O nióbio é um metal de número atômico 41, massa atômica relativa 92,906, pertencendo ao mesmo grupo, na tabela periódica, do tântalo e do vanádio, este último com tantas aplicações bem conhecidas em Síntese Orgânica.²

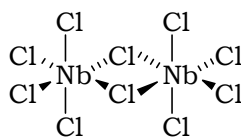
O nióbio pode facilmente acomodar um grande número de ligantes apresentando diferentes números de coordenação.^{3,4} Por esta razão sua química de organometálicos é muito rica⁵ e um grande número de novos complexos de nióbio tem sido relatado em várias publicações.^{5,6} O nióbio apresenta diferentes números de oxidação que variam de + 5 até - 3, sendo que sua química é dominada pelos estados de oxidação maiores, especialmente + 5.⁴

Primeiramente chamado Columbium (Cb) por Hatchet⁷ em 1802, foi renomeado para Niobium por Rose⁸ em 1844, depois Niobe. Finalmente, mais de um século depois, em 1949, a IUPAC adotou oficialmente o nome Niobium.⁹

O nióbio nunca ocorre na natureza na sua forma livre de metal,^{1c} e sim como uma mistura de óxidos metálicos como as columbitas $(\text{Fe}/\text{Mn})(\text{Nb}/\text{Ta})_2\text{O}_6$ e o pirocloro $\text{NaCaNb}_2\text{O}_6\text{F}$. Já o NbCl_5 pode ser preparado de várias maneiras diferentes, mas a mais fácil é a cloração direta do nióbio metálico a $300\text{-}350^\circ\text{C}$.^{1c} Este composto é disponível comercialmente.

O pentacloreto de nióbio (NbCl_5) é um sólido amarelo que se hidroliza rapidamente transformando em HCl e NbOCl_3 ou $\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (ácido nióbico). Ele se dissolve em solventes não aquosos como álcoois e acetonitrila e forma complexos estáveis, na proporção 1:1, com uma variedade de ligantes doadores, incluindo éteres, tioéteres, aminas terciárias, nitrilas, etc.¹⁰

O NbCl_5 existe como unidades diméricas no estado sólido, nas quais o metal está circundado por um octaedro distorcido de átomos de cloro.⁴ Este dímero pode ser visto como dois octaedros partilhando um lado.

Figura 1 – Estrutura dimérica do Nb₂Cl₁₀

Os preços do nióbio (US\$ 22,20/50g niobium turnings, Aldrich) e de seus compostos (por exemplo, US\$ 270,40/300g NbCl₅, Aldrich) podem ser considerados como preços normais de reagentes químicos; compare-se, por exemplo, com o preço dos sais de tálio extensamente usados em Síntese Orgânica:

TlOAc	100g	US\$ 201,10
Tl(OAc) ₃	25g	US\$ 124,40
Tl(NO ₃) ₃ .3H ₂ O	100g	US\$ 212,00

Ou com o elemento selênio, também muito usado:

Selenium powder	250g	US\$ 67,10
-----------------	------	------------

Muitos pesquisadores concentram suas atenções nas aplicações industriais de nióbio e seus compostos, para produção de catalisadores industriais^{1b,11} e muitas outras. Devido à sua alta resistência à corrosão e alta condutividade elétrica, o nióbio é ideal para aplicações químicas e metalúrgicas.^{1c} Entre estas aplicações podemos destacar:

1. Catálise Heterogênea – componentes de catalisadores ou adicionados em pequenas quantidades a catalisadores
2. Tecnologia Nuclear – indústria espacial e aeronáutica (ligas nióbio-alumínio-titânio).
3. Supercondutividade – magnetos (liga nióbio-estanho)
4. Indústria Eletrônica – capacitores
5. Cerâmicas
6. Implante ósseo e suturas internas – é completamente inerte aos fluidos corpóreos.

Contudo, de 85-90% da produção mundial de nióbio é aplicada na indústria do aço na forma de ligas de ferro-nióbio, que podem conter de 40 a 70% de nióbio.¹²

Apesar do contínuo aumento no interesse das aplicações de nióbio e seus compostos em vários campos, encontramos poucos estudos sobre as propriedades e sua utilização em síntese orgânica.

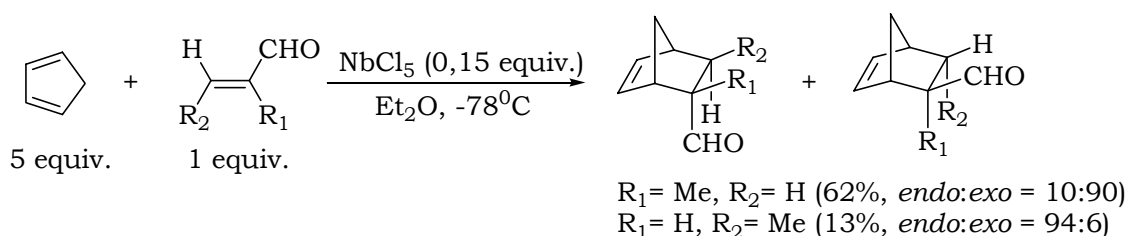
1.2. Aplicações de Compostos de Nióbio em Síntese Orgânica

Como já mencionado anteriormente, sendo um eletrófilo forte o NbCl₅ é um candidato potencial para agir como ácido de Lewis e portanto mediar várias reações orgânicas. Por esta razão tem recebido contínua atenção por parte de vários pesquisadores, especialmente nas

últimas duas décadas. Este fato pode ser facilmente confirmado através de uma pesquisa na literatura que revelou-nos que existem várias investigações sobre nióbio e seus compostos em andamento (como, aliás, é evidenciado indiretamente pelo fato de a Aldrich oferecer 14 compostos de nióbio para a venda). Apesar de serem numerosas as publicações, o número efetivo de tipos de reações é relativamente reduzido.

A primeira publicação sobre o uso de NbCl_5 em síntese orgânica é datada de 1937 e se refere à reação de Friedel-Crafts entre benzeno e etileno,¹³ levando a obtenção de produtos poli-alquilados. Já o primeiro relato da aplicação do pentacloreto de nióbio como ácido de Lewis em reações de Diels-Alder foi realizada por Howarth e Gillespie,¹⁴ em 1996, onde reagiu-se ciclopentadieno e crotonaldeído ou metacroleína, para a obtenção de seus respectivos adutos (esquema 1), com uma boa proporção *endo/exo* dos pares de diastereoisômeros formados.

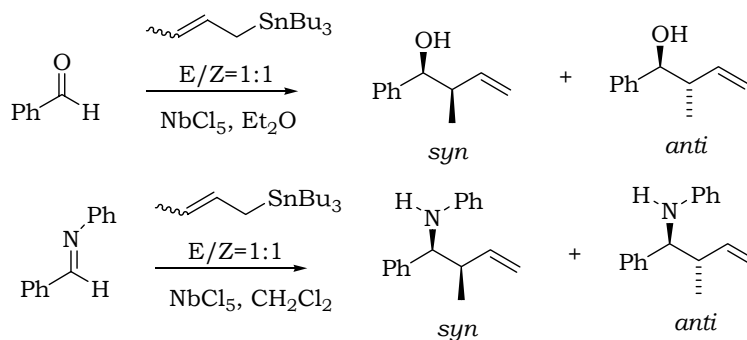
Esquema 1



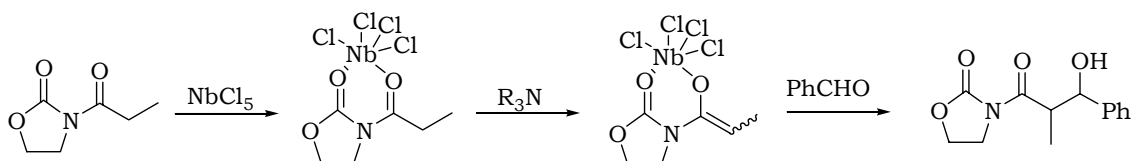
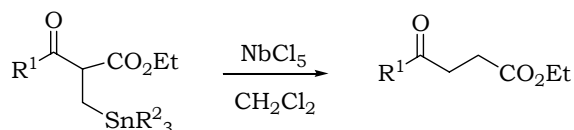
Entre outras aplicações do pentacloreto de nióbio em síntese orgânica, podemos citar reações do tipo: alilação de aldeídos e iminas, adições nucleofílicas a íons N-acil-imínio, reações aldólicas e aza-aldólicas, reação de Sakurai, síntese de γ -ceto-ésteres, reações de acoplamento cruzado, reações de acoplamento de compostos carbonílicos, reações de redução, entre outras (Esquema 2).^{15,16}

Esquema 2

Alilação de Aldeídos e Iminas

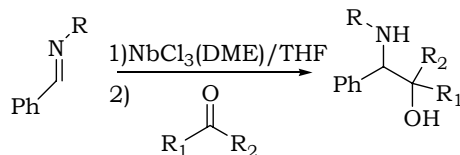


Reações Aldólicas e Aza-aldólicas

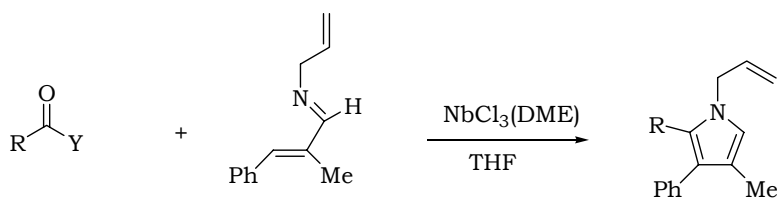
Síntese de γ -ceto-ésteres

Reações de Acoplamento Cruzado

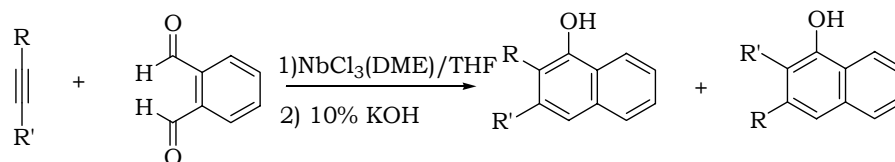
Síntese de 2-amino-álcoois



Síntese de Pirróis

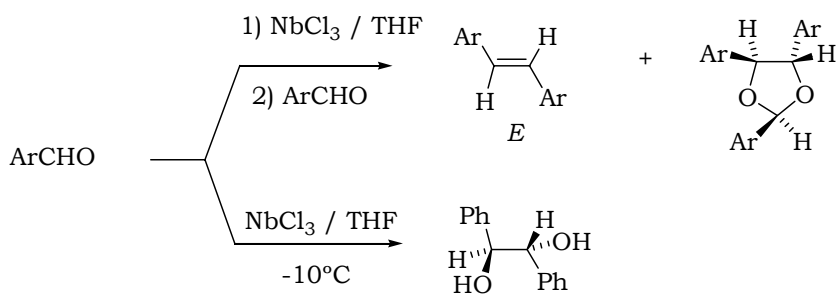


Síntese de Naftóis



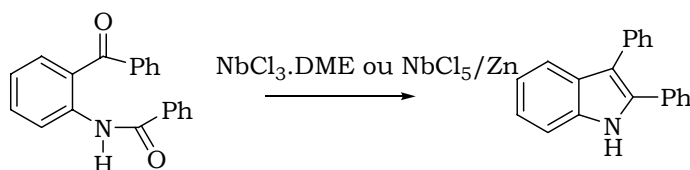
Esquema 2 – Continuação

Reações de Acoplamento de Compostos Carbonílicos

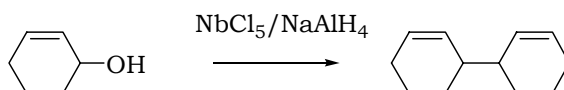
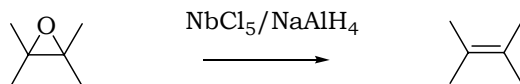
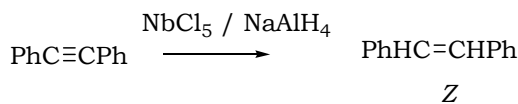
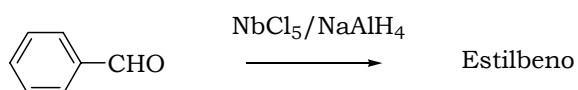


Ar: Ph; MeC₆H₄ ou MeOC₆H₄

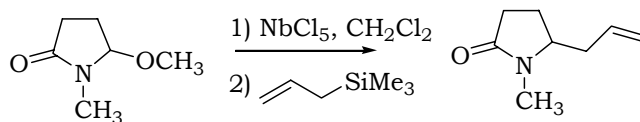
Síntese de Indóis



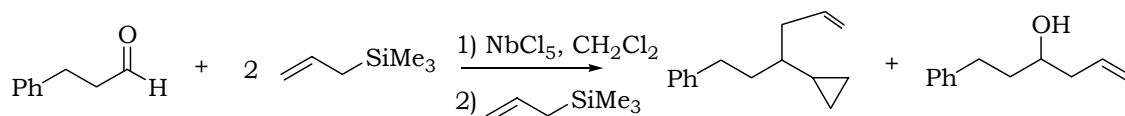
Reações de Redução



Adições nucleofílicas a íons N-acil-imínio



Reação de Sakurai

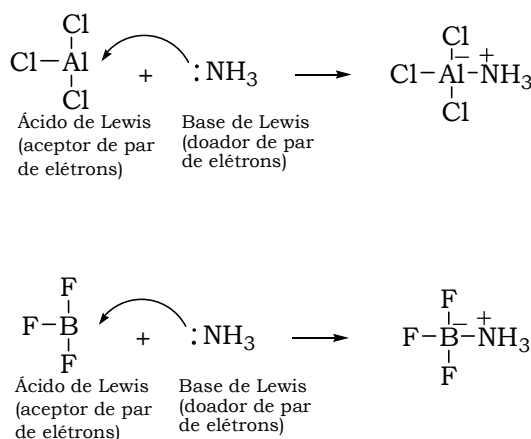


1.3. Sobre Ácidos de Lewis^{17,18,19}

De acordo com Lewis, um ácido é um aceptor de pares de elétrons (um par de elétrons não compartilhados pertencente a uma base) para formar uma ligação covalente. Esta definição é mais geral que a dada por Brönsted, que afirma que um ácido é uma molécula que pode doar prótons. Certamente, um próton é um exemplo particular de um aceptor de pares de elétrons.

Segundo Lewis, qualquer substância que tenha um orbital vazio em nível de energia apropriado para receber um par de elétrons e formar uma ligação covalente, seria também um ácido de Lewis. Cloreto de alumínio e Trifluoreto de boro, por exemplo, reagem com amônia desta mesma maneira.

Esquema 3



Fazendo um exame mais geral da definição de Lewis, esta cobre praticamente todos os processos ácido-base, pois qualquer átomo elétron-deficiente pode agir como um ácido de Lewis, visto que a definição de Brönsted representa apenas um tipo em particular.

Em sua teoria Lewis considera o processo cinético de neutralização do ácido. Assim sendo, Lewis nomeou os ácidos e as bases com relação a sua energia de ativação durante o processo reacional. Os que apresentam energia de ativação igual a zero foram denominados como ácidos e bases primárias e aqueles que possuem uma energia de ativação considerável foram denominados ácidos e bases secundários. O segundo grupo é dividido em moléculas que necessitam de uma energia de ativação prévia para que suas propriedades ácidas ou básicas apareçam, e aquelas em que é necessário se quebrar uma ou mais ligações durante o processo de neutralização para que suas propriedades se manifestem.

A definição de Lewis para as reações ácido-base é muito ampla. Pois sempre que um par de elétrons é doado para uma substância fazer uma ligação com outra, podemos dizer que aquela que doa o par de elétrons é uma base e aquela que recebe é um ácido.

Os ácidos de Lewis possuem usualmente a forma MX_n , onde X é o ligante (um átomo de halogênio, uma amina, etc.), M é o metal e n é a valência do metal.

Em 1963, Pearson²⁰ para complementar a teoria de Lewis introduziu o conceito de duro e mole, a fim de explicar as afinidades entre ácidos e bases que não dependem de sua eletronegatividade ou de outras propriedades macroscópicas. Pearson formulou uma regra termodinâmica onde ácidos duros preferem bases duras e que ácidos moles preferem bases moles, é uma regra cinética de que ácidos duros reagem preferencialmente com bases duras e que ácidos moles reagem preferencialmente com bases moles. A definição de dureza e moleza dos ácidos é baseada nas características do átomo que vai receber o par de elétrons, os ácidos duros apresentam átomos pequenos, com alto caráter positivo, e não são facilmente polarizáveis, enquanto que os átomos moles são grandes e apresentam um baixo caráter positivo e têm alguns elétrons de valência que podem ser facilmente removidos.

A tabela 1 mostra a classificação, criada por Pearson, sobre a dureza e moleza dos ácidos de Lewis.

Tabela1: Classificação dos Ácidos de Lewis.

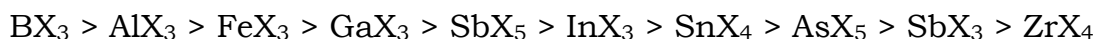
Ácidos de Lewis Duros	Incertos	Ácidos de Lewis Moles
H ⁺ , Li ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ Be ²⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Sr ²⁺ , Sn ²⁺ Al ³⁺ , Sc ³⁺ , Ga ³⁺ , In ³⁺ , La ³⁺ Cr ³⁺ , Co ³⁺ , Fe ³⁺ , As ³⁺ , Ir ³⁺ Si ⁴⁺ , Ti ⁴⁺ , Zr ⁴⁺ , Th ⁴⁺ , Pu ⁴⁺ VO ²⁺ UO ²⁺ , (CH ₃) ₂ Sn ²⁺ BeMe ₂ , BF ₃ , BCl ₃ , B(OR) ₃ Al(CH ₃) ₃ , Ga(CH ₃) ₃ , In(CH ₃) ₃ RPO ₂ ⁺ , ROPO ₂ ⁺ RSO ₂ ⁺ , ROSO ₂ ⁺ , SO ₃ I ⁷⁺ , I ⁵⁺ , Cl ⁷⁺ R ₃ C ⁺ , RCO ⁺ , CO ₂ , NC ⁺	Fe ²⁺ , Co ²⁺ , Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Zn ²⁺ , Pb ²⁺ , B(CH ₃) ₃ , SO ₂ , NO ⁺	Cu ⁺ , Ag ⁺ , Au ⁺ , Ti ⁺ , Hg ⁺ , Cs ⁺ Pd ²⁺ , Cd ²⁺ , Pt ²⁺ , Hg ²⁺ , CH ₃ Hg ⁺ Tl ³⁺ , Tl(CH ₃) ₃ , BH ₃ RS ⁺ , RSe ⁺ , RTe ⁺ I ⁺ , Br ⁺ , HO ⁺ , RO ⁺ I ₂ , BR ₂ , ICN, etc. Trinitrobenzeno, etc. Quinonas, etc. Tetracianoetileno, etc. O, Cl, Br, I, R ₃ C M ⁰ (Átomos metálicos)

Força dos ácidos de Lewis

Há um número muito pequeno de medidas quantitativas da força dos ácidos de Lewis, comparado ao número de medidas de força dos ácidos de Brønsted.

A razão para isto é simples: é que a força dos ácidos de Lewis depende da natureza da base de Lewis. Assim, não se pode fazer tabelas simples de força de ácidos como as tabelas de pK_a . A perspectiva de conseguir resultados que podem não ser úteis devido à natureza complexa do problema normalmente desencoraja os pesquisadores de se esforçarem neste sentido. Não há (ou ainda não foi encontrada) maneira simples de definir a força de um ácido de Lewis como existe para os ácidos protônicos.

Em geral se faz uma comparação, sem números e aproximada para classificar alguns ácidos de Lewis. Uma seqüência em ordem decrescente para os ácidos de Lewis mais comuns está apresentado abaixo:



Dentre os ácidos de Lewis acima, cloreto de alumínio é um ácido de Lewis muito reativo e não seletivo, reagindo com a maioria dos grupos funcionais que possuem uma base de Lewis. Cloreto de zinco, contudo, é um ácido de Lewis de média reatividade e seletivo em algumas reações. Tetra-cloreto de estanho é um ácido de Lewis muito fraco e pode ser usado para acilação de compostos aromáticos reativos.

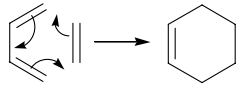
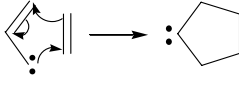
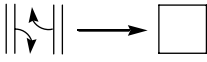
Ainda neste contexto é interessante notar que os sais dos metais do Grupo 5 dos metais de transição da tabela periódica, como o $NbCl_5$ não têm tido, pelo menos até o momento, grande aplicabilidade em transformações orgânicas.

1.4. Sobre Reações de Cicloadição.¹⁷

As reações de cicloadição podem ser consideradas como uma das mais importantes ferramentas da síntese orgânica. Nestas reações duas novas ligações σ são formadas e duas ligações π são quebradas levando a formação de um aduto cíclico. Estas reações estão inseridas num grupo de reações conhecidas como pericíclicas, onde também fazem parte as reações eletrocíclicas, rearranjos sigmatrópicos e reações queletrópicas. Esta classificação é devido ao fato de que estas reações apresentam um estado de transição cíclico e geralmente ocorrem através de um processo concertado.

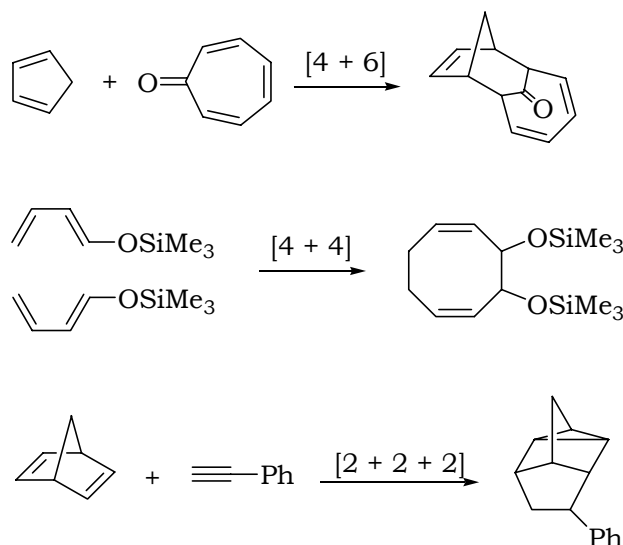
As reações de cicloadição podem ser caracterizadas por dois tipos distintos de nomenclatura; uma eletrônica e outra topológica.²¹ Na eletrônica, descrita por *Woodward* e *Hoffmann*, são considerados o número de elétrons π que estão envolvidos na reação, enquanto que na topológica, feita por *Huisgen* e a mais utilizada, a nomenclatura da reação é devido ao número de átomos envolvidos na formação do aduto, durante o texto aplicaremos este tipo de nomenclatura, na tabela 2 estão mostrados exemplos destes tipos de nomenclaturas.

Tabela 2 nomenclatura das reações de cicloadição.

	Nomenclatura eletrônica	Nomenclatura Topológica	
Reação de Diels-Alder	$[\pi 4_s + \pi 2_s]$	$[4 + 2]$	
cicloadição 1,3-dipolar	$[\pi 4 + \pi 2]$	$[3 + 2]$	
cicloadição $[2 + 2]$	$[\pi 2 + \pi 2]$	$[2 + 2]$	

Dentre os exemplos mostrados na tabela 2, também podemos citar outros tipos de reações de cicloadição, como por exemplo: $[4 + 6]$,²² $[4 + 4]$,²³ $[2 + 2 + 2]$,²⁴ entre outras. (esquema 4)

Esquema 4



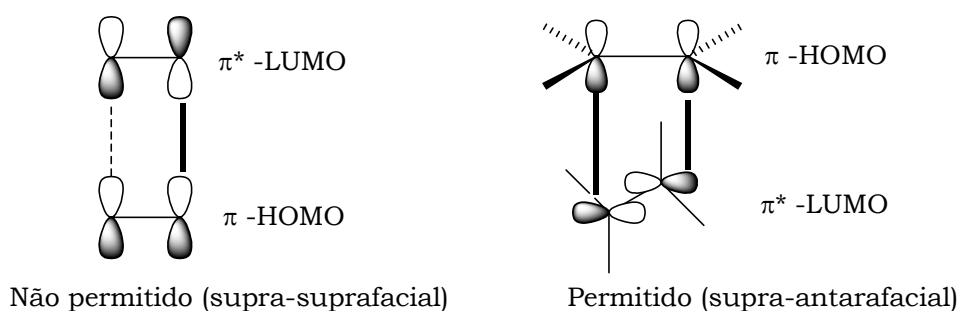
As reações de cicloadição podem ser promovidas pelo calor, luz, ácidos de Lewis, alta pressão ou sonificação. Além destas condições reacionais, requer-se que os compostos que irão sofrer a reação de cicloadição possuam em sua constituição grupos funcionais que ativem as duplas ligações para facilitar estas transformações. Em geral, as reações com olefinas, dienos e acetilenos pouco ativados, requerem condições extremas ou outros métodos são necessários para a obtenção de bons rendimentos dos cicloadutos.

É cada vez maior o número de trabalhos que mostram a aplicação de catalisadores nas reações de cicloadição,²⁵ devido a isto o enfoque deste texto será basicamente nas reações ligadas diretamente aos estudos realizados, sendo elas as reações de cicloadição [2 + 2] e [4 + 2] catalisadas por ácidos de Lewis, pois citar todos os exemplos e métodos possíveis ficaria inviável.

1.4.1. Reações de cicloadição [2 + 2] catalisadas por ácidos de Lewis

A reação de cicloadição [2 + 2] entre dois alcenos consiste em um dos métodos mais populares para a síntese de ciclobutanos. Os anéis formados nessas reações são usados em muitas transformações orgânicas²⁶ e aparecem em diversos produtos naturais.²⁷ Este método, entretanto, possui um problema perante os processos térmicos devido à proibição ocasionada pela falta de simetria dos orbitais²⁸ de fronteira dos alcenos que irão sofrer a reação, não permitindo portanto que a reação se processe de forma supra-suprafacial. Em alguns casos a reação pode se processar através da forma supra-antarafacial, porém este processo na maioria das vezes é ineficaz, considerando que a reação ocorre através de um processo concertado. (Figura 2)

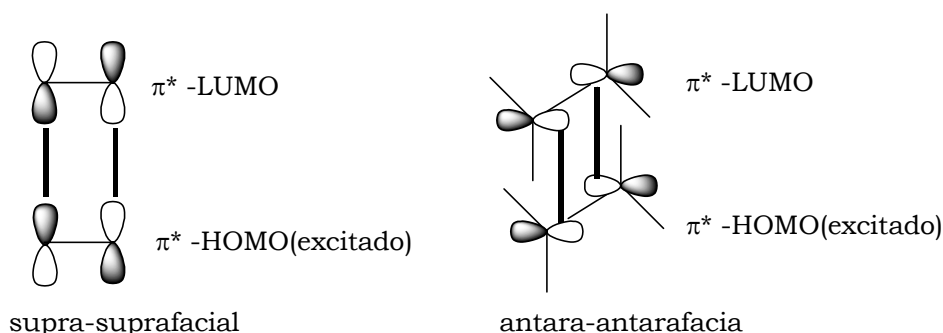
Figura 2



O que deve ocorrer com a maioria das reações de cicloadição [2 + 2] térmicas, é que ela não se processe de maneira concertada, havendo primeiro a formação de uma ligação e posteriormente a outra.

As cicloadições induzidas fotoquimicamente são permitidas pela simetria dos orbitais. Isto ocorre, pois a reação se processa com a molécula no estado excitado, onde um elétron do orbital π HOMO é excitado a π^* e este possui uma simetria diferente do orbital π . No estado excitado as moléculas podem reagir tanto pela forma supra-suprafacial como pela forma antara-antarafacial. (Figura 3)

Figura 3



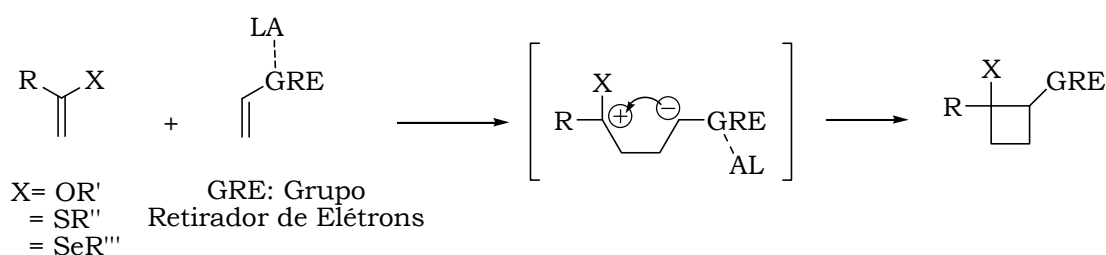
Entretanto, alcenos isolados possuem cromóforos que não são suscetíveis à excitação por fontes de luz convencionais, por outro lado, alcenos conjugados e enonas são convenientemente excitados por fontes de UV convencionais ao estado tripleto, produzindo biradicais capazes de realizar a reação de cicloadição [2 + 2].

Reações de cicloadição [2 + 2] catalisadas mostram-se como um método alternativo para a construção de anéis de ciclobutanos. Alcenos que não são reativos termicamente para essas reações podem ser induzidos a reagirem na presença de um catalisador (metal, ácido de Lewis ou Brønsted). Em muitas situações, os substratos são convertidos em um intermediário reativo, cátions reativos ou cátions radicais, os quais se submetem mais facilmente a reação de cicloadição. As condições de reação mais suaves dos processos catalíticos permitem uma mais ampla utilização das reações de cicloadição [2 + 2], fazendo com que alcenos que não reagiriam de outra maneira reajam, levando a formação dos cicloadutos.

A aplicabilidade dos ácidos de Lewis para promover a estereoseletividade das reações de cicloadição [2 + 2] é esperada, mas não é demonstrada, provavelmente porque o mecanismo deste tipo de reação tem sido muito pouco estudado. Os fatores que mais controlam a estereoquímica das reações de cicloadição promovidas por ácidos de Lewis são simplesmente efeitos estéricos, quelação e participação do grupo vizinho.

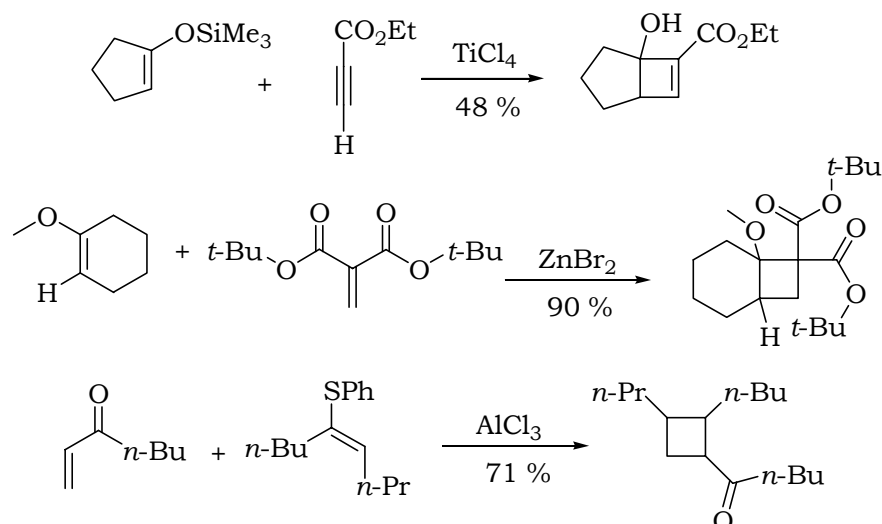
Huisgen²⁹ sugeriu, entre 1977 e 1981, que as reações de cicloadição [2 + 2] catalisadas se processam por um estado de transição polar via um intermediário zwitteriônico. A reação se processa em dois passos, primeiramente ocorre à formação de um intermediário reativo, através de uma adição de Michael, e conseqüentemente a ciclização para a obtenção do cicloaduto (esquema 5). O papel do ácido de Lewis neste tipo de reação é se complexar aos grupos retiradores de elétrons (GRE), favorecendo a polarização da dupla ligação, tornando-a mais susceptível ao ataque nucleofílico do par de elétrons do outro alceno envolvido na reação. O alceno que vai atacar precisa ter em sua constituição grupos doadores de elétron (GDE) para facilitar a formação do intermediário da reação.

Esquema 5



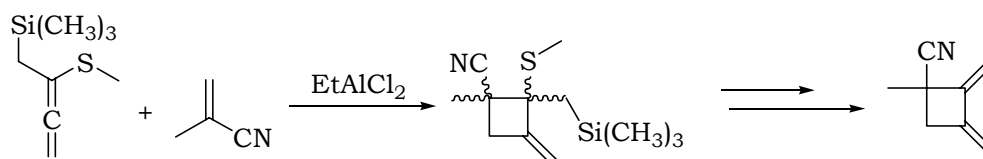
Recentemente, um grande número de estudos de ácidos de Lewis promovendo reações de cicloadição [2 + 2] (por exemplo: cicloadições de silil enol éters,³⁰ enol éters³¹ e sulfetos de vinila³² com olefinas eletrodeficientes), tem sido descritos. (esquema 6)

Esquema 6



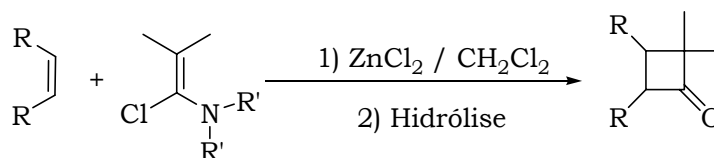
Outros exemplos que podemos citar sobre reações de cicloadição [2 + 2] catalisadas por ácidos de Lewis incluem a reação em que Alenil-metilsilanos, tio substituídos, reagem com alcenos na presença de EtAlCl_2 ,³³ dando os correspondentes metilenociclobutanos, os quais são convertidos em di-*exo*-metilenociclobutanos pela reação de oxidação, do grupo tio a sulfona, seguida pela reação de eliminação 1,2 do intermediário da reação. (esquema 7)

Esquema 7



2,2-dimetilciclobutanos, podem ser preparados pela cicloadição catalisada por ZnCl_2 .³⁴ (esquema 8)

Esquema 8



Como aplicação das reações de cicloadição [2 + 2], catalisadas por ácidos de Lewis na síntese de produtos naturais pode-se citar a síntese de β -lactonas,³⁵ intermediários importantes para a construção de Ebelactonas. Neste estudo foram utilizados diversos ácidos de Lewis, com o intuito de se fazer uma comparação entre suas capacidades catalíticas. Todos apresentaram uma alta diastereoseletividade na formação do composto *anti*, que possui a estereoquímica necessária para a síntese das Ebelactonas, potentes inibidores de lipase. (Esquema 9 e Tabela 3)

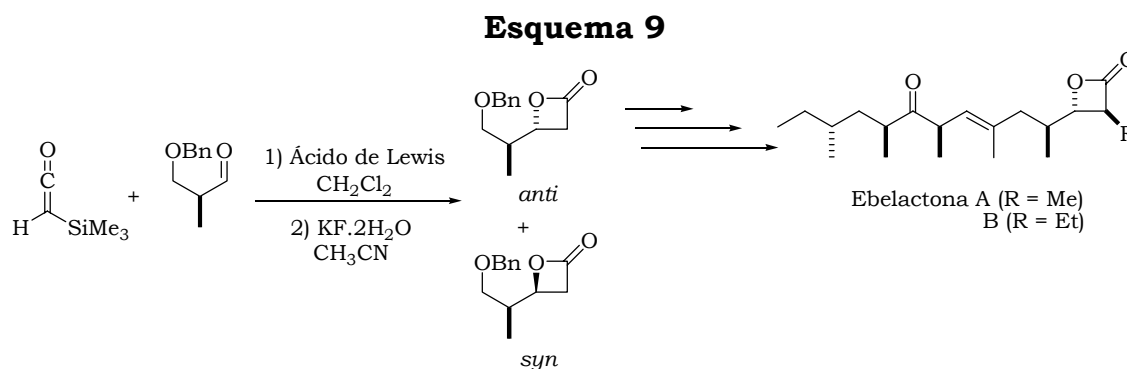


Tabela 3: Comparação do uso de diferentes ácidos de Lewis da síntese de β -lactonas.

Ácido de Lewis	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	Proporção <i>anti</i> / <i>syn</i>	Rendimento (%)
TiCl_4	- 78	95 : 5	36
SnCl_4	- 78	97 : 3	76
$\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$	- 43	98 : 2	94
$\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$	- 23	97 : 3	87

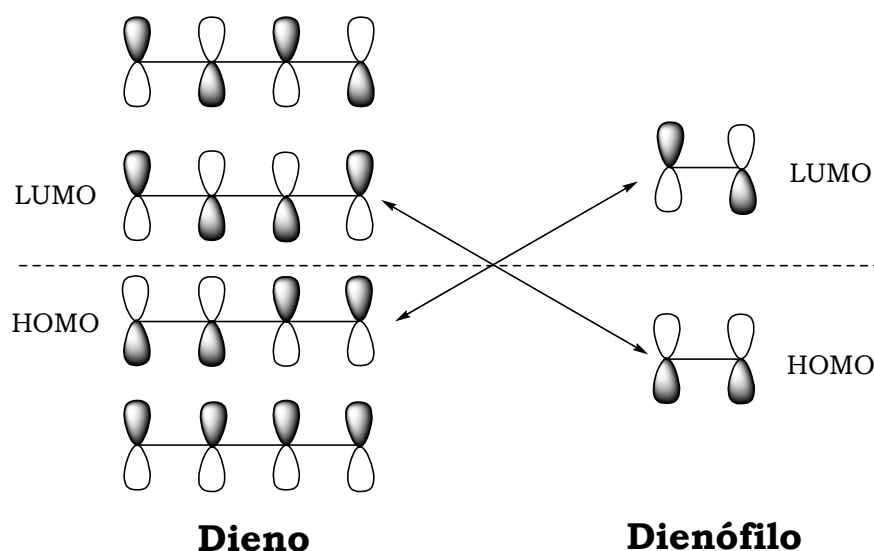
1.4.2. Reações de cicloadição [4 + 2] catalisadas por ácidos de Lewis

A reação de Diels-Alder, ou reação de cicloadição [4 + 2], descoberta em 1928 por Otto Diels e Kurt Alder,³⁶ é uma das ferramentas

sintéticas mais poderosas para a construção de anéis de seis membros.³⁷ Muitos fatores contribuíram para a popularidade desta reação em síntese orgânica (por exemplo, acumulação rápida de poli-funcionalidade e do controle estereoquímico). Muitas versões da Reação de Diels-Alder são conhecidas hoje em dia como: cicloadição [4 + 2] intramolecular, hetero-Diels-Alder, Reação de Diels-Alder a alta pressão, e a Reação de Diels-Alder catalisada por ácidos de Lewis.³⁸

Com base na teoria da conservação da simetria dos orbitais introduzida por *Woodward* e *Hoffmann*,²⁸ a reação de Diels-Alder, diferentemente da reação de cicloadição [2 + 2] perante as reações térmicas, os seus orbitais de fronteira apresentam suas fases na forma apropriada para a ocorrência da cicloadição na forma suprafacial facilitando assim a ocorrência da reação. (figura 4)

Figura 4



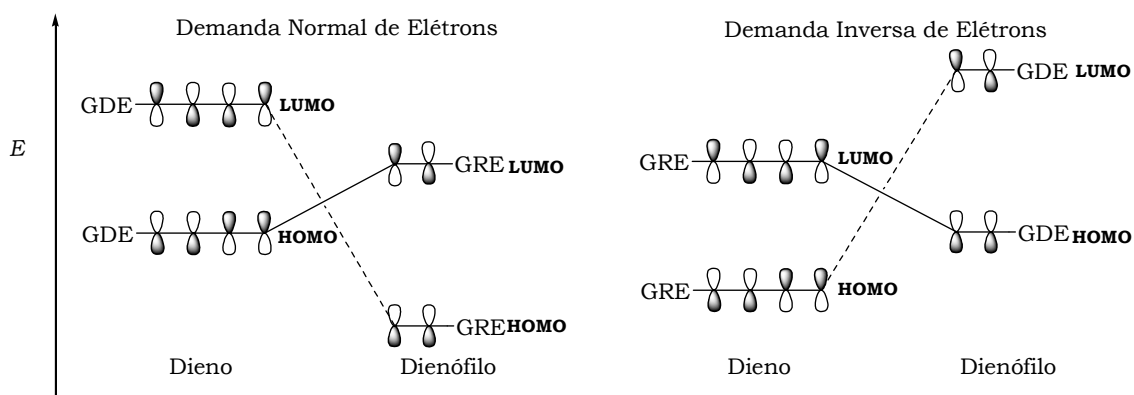
Como visto na figura 4 a reação de Diels-Alder pode se processar por dois caminhos possíveis, pode-se reagir o orbital HOMO do dieno com o LUMO do dienófilo e vice-versa, dependendo da energia dos orbitais moleculares de fronteira de ambas as espécies, pois os orbitais π dos extremos do sistema conjugado apresentam as mesmas fases que os orbitais π do dienófilo. As reações de cicloadição [4 + 2] são classificadas, portanto em dois tipos: as reações com demanda normal de elétrons e as reações com demanda inversa de elétrons.

As reações com Demanda Normal de Elétrons ocorrem quando substituintes com caráter elétron-doador (GDE) estão ligados ao dieno e substituintes com caráter elétron-retirador (GRE) estão ligados ao dienófilo, ocorrendo um aumento da energia de HOMO do dieno e uma diminuição da energia de LUMO do dienófilo, diminuindo assim a diferença de energia entre os orbitais das espécies envolvidas.

Nas reações de Diels-Alder com Demanda Inversa de Elétrons o dieno encontra-se substituído com grupos retiradores de elétrons (GRE) e o dienófilo com grupos doadores de elétrons (GDE); neste caso a

diferença de energia entre o LUMO do dieno e o HOMO do dienófilo é menor, proporcionando a ocorrência da reação. (figura 5)

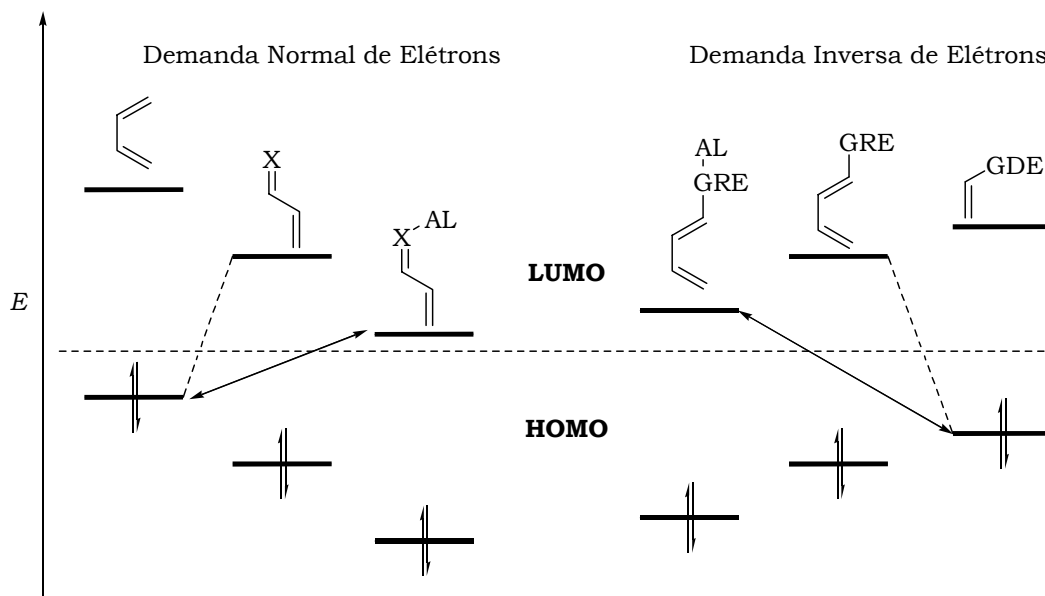
Figura 5



Na maioria dos casos, a cicloadição $[4 + 2]$ se processa relativamente bem, misturando-se simplesmente os substratos. Em alguns casos, como por exemplo, o que acontece com cicloenonas, este abaixamento da energia não é o bastante para produzir uma reação, devido a isto a catálise por ácidos de Lewis se mostrou uma excelente ferramenta para esses casos, pois poderia ser usado para realçar a reatividade destes compostos nestas reações.

O conceito básico da ativação das reações de Diels-Alder por ácidos de Lewis, é baseado na complexação do ácido com os pares de elétrons livres dos átomos dos grupos ativantes. A coordenação do dienófilo com o ácido de Lewis diminui a energia dos orbitais de fronteira do dienófilo. Nas reações com demanda normal de elétrons esta diminuição das energias acarreta uma melhor interação com o orbital HOMO do dieno. (Figura 6) A diferença de energia entre o orbital HOMO do dieno e o LUMO do dienófilo é diminuída se comparada com a que tem a ausência do ácido de Lewis, conseqüentemente causado pelo efeito de ativação do ácido de Lewis.

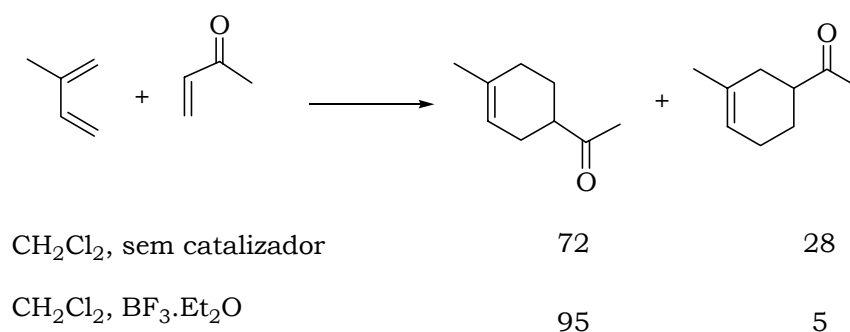
Figura 6



A propriedade catalítica dos ácidos de Lewis para as reações com demanda inversa de elétrons a coordenação ocorre com o grupo retirador de elétrons (GRE), levando a uma diminuição da energia do orbital LUMO do dieno, acarretando uma melhor interação como o alceno rico em elétrons.

Muitas reações de Diels-Alder são catalisadas na presença de ácidos de Lewis, acarretando uma diminuição do tempo reacional e um aumento da régio- e da estereoseletividade comparado a reações não catalisadas. Por exemplo, na reação entre metil vinil cetona e isopreno a proporção do aduto *para* aumenta de 72:28, para a reação sem catalisador, para 95:5 da reação catalisada por $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.³⁹ (Esquema 10)

Esquema 10

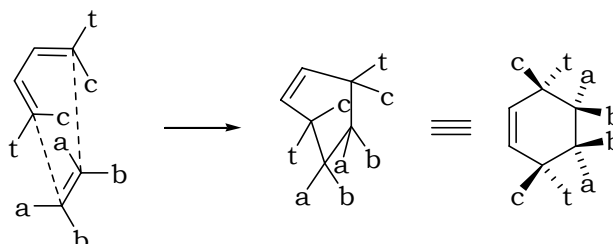


Geralmente a reação de Diels-Alder entre dienos e dienófilos não simétricos leva a obtenção de dois régioisômeros, onde um dos adutos é predominante. Na presença de um ácido de Lewis a proporção do isômero preferencial é aumentada, podendo um único isômero ser obtido. Estes efeitos são atribuídos à formação do complexo entre o ácido de Lewis e os grupos polares do dienófilo, que causa mudanças nas energias e nos coeficientes dos orbitais de fronteira do dienófilo.

A estereoquímica dos produtos da reação de cicloadição [4 + 2] é controlada geralmente por dois fatores: o princípio da adição *cis* e pela regra da adição *endo*.

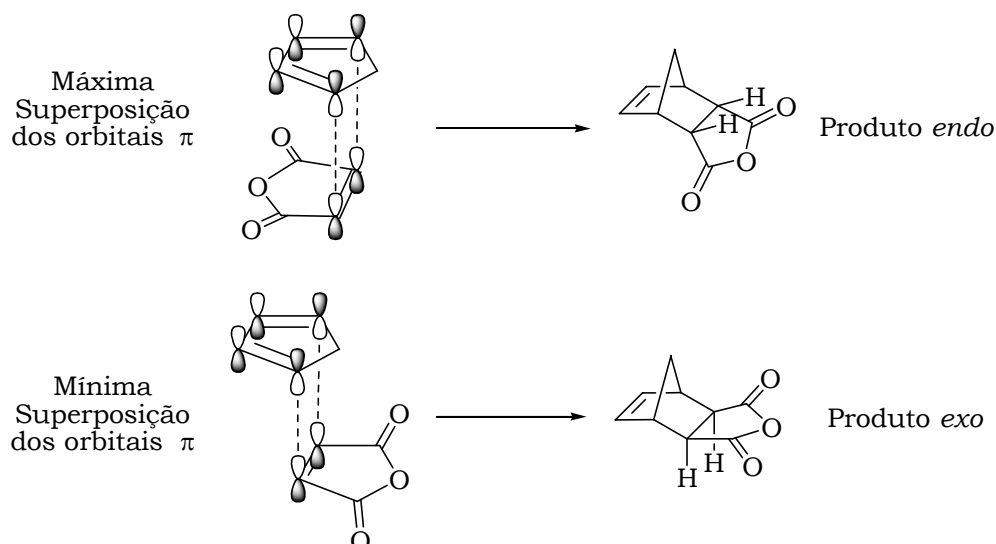
O princípio da adição *cis* é devido à reação ser concertada e se processar por um único estado de transição, pois se as duas ligações se formam simultaneamente ambas devem se formar pela mesma face do dieno e do dienófilo. (Esquema 11)

Esquema 11



A regra da adição *endo*, também conhecida como regra de Alder, mostra a maior preferência que o dienófilo tem de se orientar de determinada forma em relação ao dieno. O dieno e o dienófilo ficam em posições paralelas no estado de transição favorecendo assim uma maior superposição dos orbitais π do dienófilo com os orbitais π do dieno. Esta maior superposição tem o efeito de estabilizar o estado de transição, fazendo com que a formação do produto *endo* tenha uma menor energia de ativação, conseqüentemente seja a mais favorecida. (figura 7)

Figura 7



É muito freqüente que a proporção do isômero *endo* seja aumentada nas reações catalisadas por ácidos de Lewis, como exemplo temos a reação entre a metil vinil cetona e o ciclopentadieno, realizada na presença de diferentes tipos de ácidos de Lewis, as quais apresentam uma

maior proporção relativa do aduto *endo* para as reações catalisadas, se comparado com a reação sem catalisador.⁴⁰ (esquema 12 e tabela 4)

Esquema 12

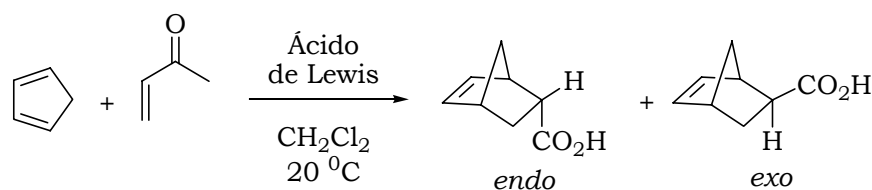
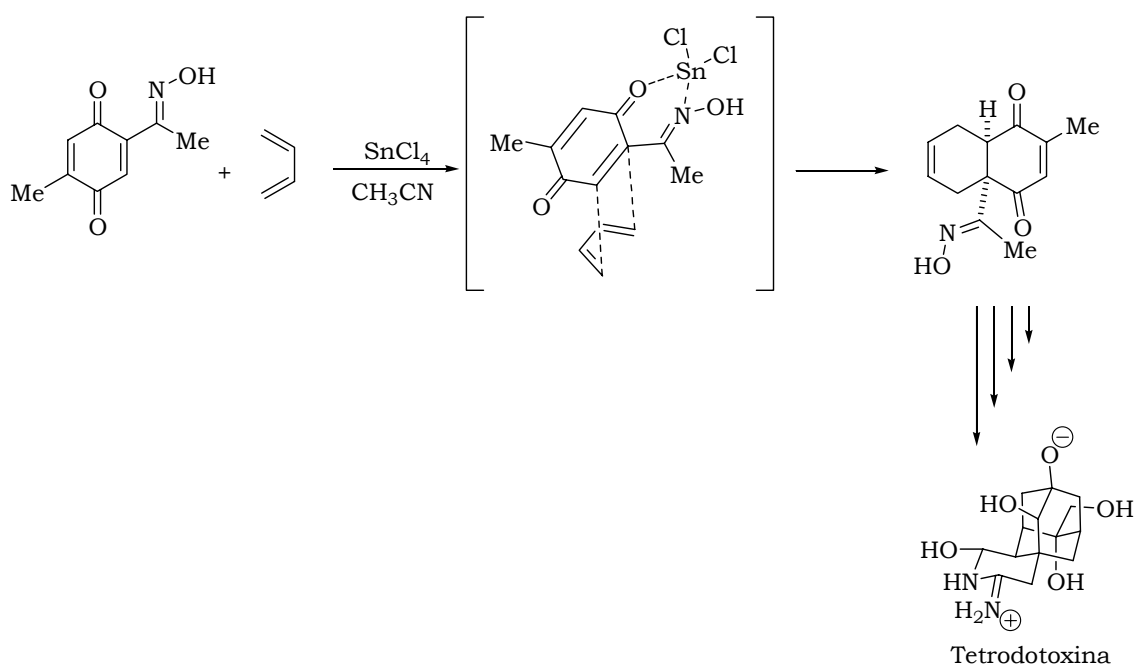


Tabela 4: Comparação de diferentes ácidos de Lewis catalisando a reação de Diels-Alder entre a metilvinilcetona e ciclopentadieno.

Ácido de Lewis	<i>Endo</i> / <i>Exo</i>
Sem ácido de Lewis	6 / 1
ZnCl ₂	19 / 1
Mg(NTf ₂) ₂	12 / 1
Zn(NTf ₂) ₂	16 / 1
Cu(NTf ₂) ₂	16 / 1

Os ácidos de Lewis também podem, dependendo da situação, inverter a proporção dos isômeros formados nas reações térmicas, isto pode ser verificado na síntese da Tetrodotoxina (Esquema 13), realizada por Kishi *et al.*⁴¹ O uso de SnCl₄ favorece a reação do butadieno com a dupla ligação vizinha a oxima, enquanto que na ausência de ácido de Lewis a reação na outra ligação olefinica da quinona é favorecida.

Esquema 13

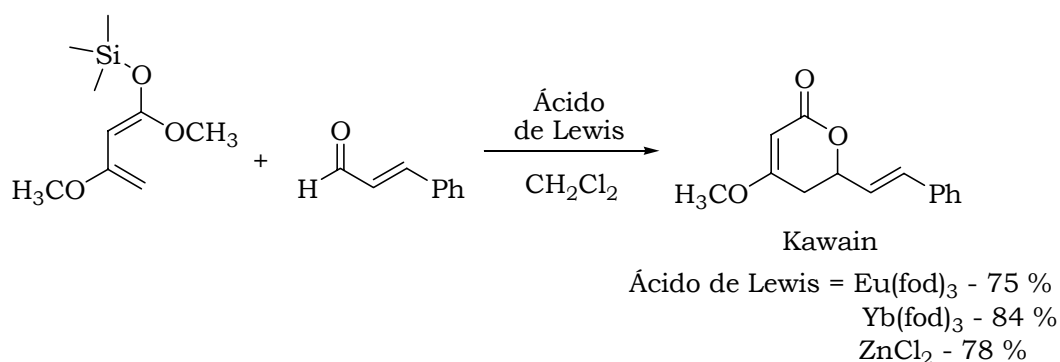


Como pode ser visto no esquema 13, a inversão é proporcionada pela complexação do SnCl₄ com o oxigênio da carbonila

simultaneamente com o nitrogênio da oxima, causando uma maior ativação da dupla ligação, tornando-a mais susceptível ao ataque nucleofílico do butadieno.

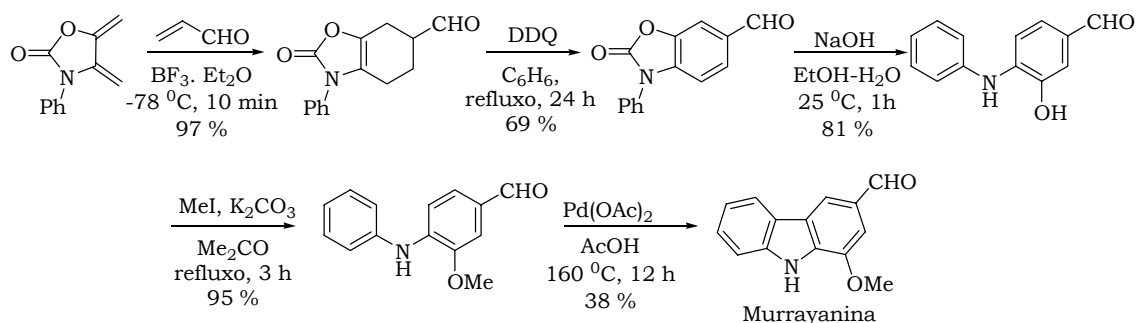
Uma aplicação rápida do uso de ácidos de Lewis em síntese de produtos naturais é na síntese do Kawain, um produto natural isolado da planta Kava cujo nome científico denomina-se *Piper methysticum*, e pertencente à família das Piperáceas, que apresenta ampla atividade fisiológica.⁴² O Kawain é obtido através da reação de hetero-Diels-Alder entre 1-trimetil-sililoxibutadieno e cinamaldeído na presença de diferentes ácidos de Lewis.⁴² (Esquema 14)

Esquema 14

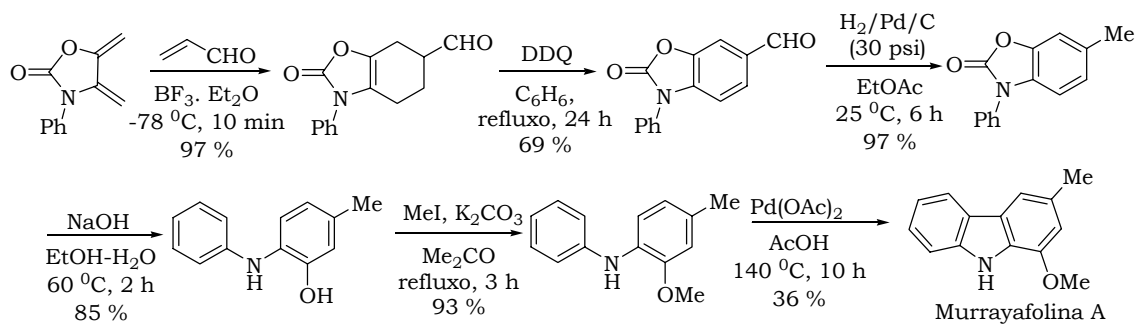


Outro exemplo de aplicação de ácidos de Lewis na síntese de produtos naturais é na síntese da Murrayanina e da Murrayafolina A,⁴³ carbazóis naturais isolados de espécies de plantas do gênero *Murraya* e *Clausena*. Estes alcalóides tem especial aplicação devido a sua significativa atividade biológica.⁴⁴ (Esquemas 15 e 16)

Esquema 15

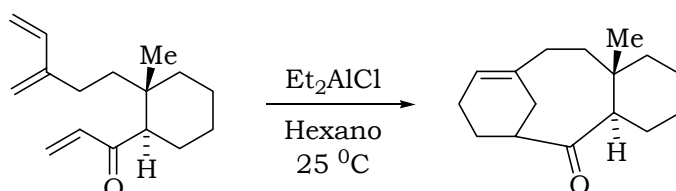


Esquema 16



Os ácidos de Lewis também têm ampla aplicação na catalise de reações de cicloadição [4 + 2] intramolecular,⁴⁵ onde podemos citar a síntese da estrutura básica do diterpeno taxano,⁴⁶ utilizando-se o Et_2AlCl como catalisador. (Esquema 17)

Esquema 17



2 . OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi investigar o uso de NbCl_5 como ácido de Lewis em reações de cicloadição (reações de cicloadição [2 + 2], Reações de Diels-Alder entre enonas e ciclopentadieno e Reações da aza-Diels-Alder com bases de Schiff). Foram realizados estudos detalhados sobre o efeito da temperatura e da concentração molar do NbCl_5 nestas reações, realizando experimentos em diversas temperaturas e em diferentes concentrações dos compostos de nióbio. A comparação dos rendimentos, produtos formados e tempo de reação com NbCl_5 e com outros reagentes, também foi um ponto fundamental da pesquisa.

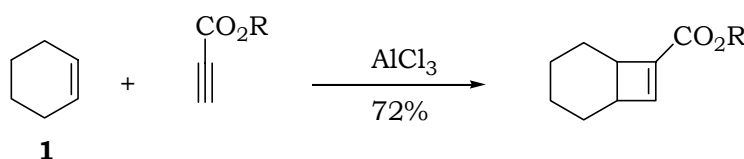
3. ATIVIDADES REALIZADAS E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

3. ATIVIDADES REALIZADAS E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

3.1. Reação de cicloadição [2 + 2] catalisada por NbCl₅.

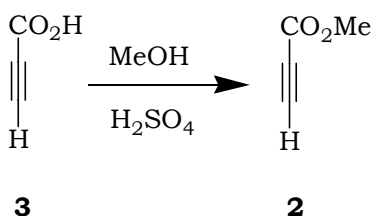
A fim de realizarmos estudos sobre o uso de NbCl₅ em reações de cicloadição [2 + 2], um tipo de reação de cicloadição descrito na literatura⁴⁷ nos chamou a atenção. Onde se reagem alcenos, cíclicos ou alifáticos, com ésteres propiólicos na presença de um ácido de Lewis (AlCl₃) para se obter os adutos de ciclobutenos respectivos. (Esquema 18)

Esquema 18



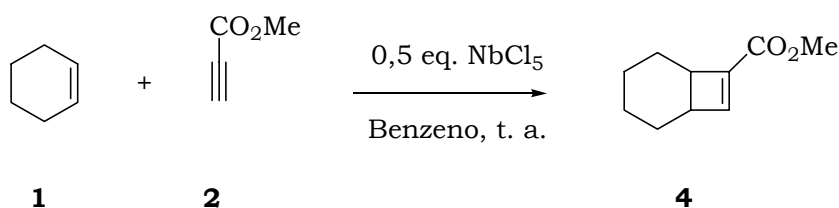
Sendo o objetivo de nosso estudo o de comparar os resultados obtidos usando outros ácidos de Lewis com os obtidos com NbCl₅, resolvemos realizar as reações de cicloadição [2 + 2] entre ciclo-hex-1-eno (**1**) e propiolato de metila (**2**), na presença de NbCl₅. Primeiramente realizamos a preparação do propiolato de metila (**2**), através da esterificação do ácido propiólico **3**,⁴⁸ utilizando metanol e ácido sulfúrico (esquema 19), com rendimento de 58% do composto **2**.

Esquema 19



Após a preparação do composto **2**, o aduto de ciclobuteno **4** foi obtido com 55% de rendimento, à temperatura ambiente em 2 horas de reação (esquema 20).

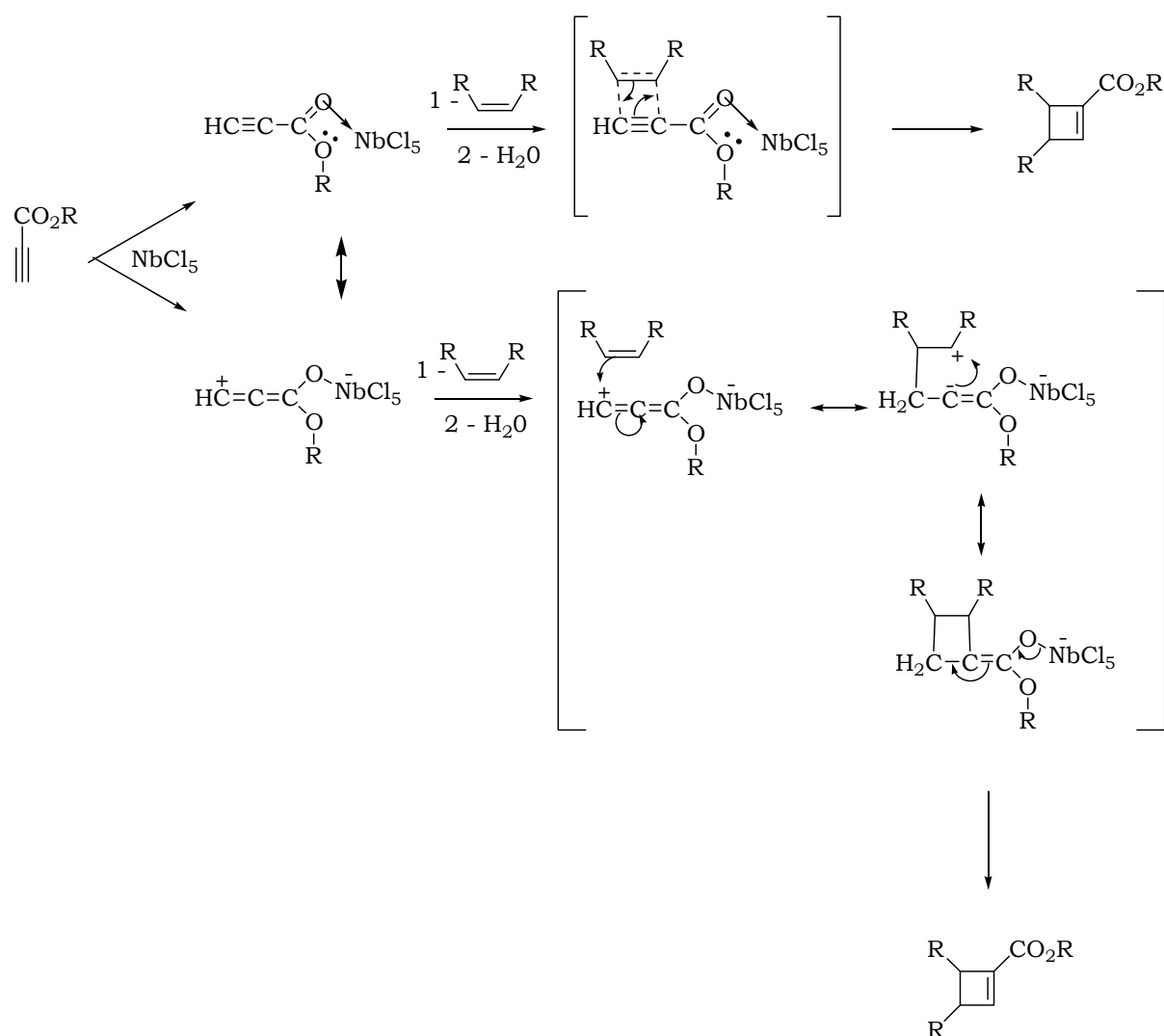
Esquema 20



Contudo este resultado mostrou-se pouco satisfatório devido ao fato de se obter um rendimento abaixo do encontrado na literatura. Desta forma, não seria interessante a continuidade destes estudos.

Mecanicamente pode se considerar dois tipos de mecanismos para este tipo de reação: uma reação em dois passos via um intermediário iônico ou por um processo concertado. Uma sugestão é que o complexo formado entre o NbCl_5 e o éster propiólico, mantenha-se num equilíbrio entre a forma acetilênica com um caráter eletro-deficiente, e na forma catiônica de um aleno. (esquema 21)

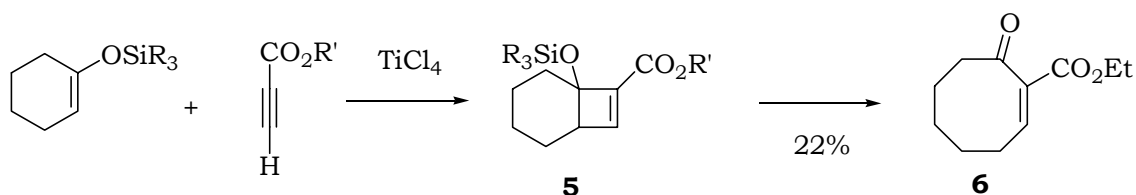
Esquema 21



Em conclusão, o complexo de éster propiólico- NbCl_5 parece capaz de reagir tanto na forma acetilênica como na forma de um cátion alênico, sendo esta última forma bem mais reativa.

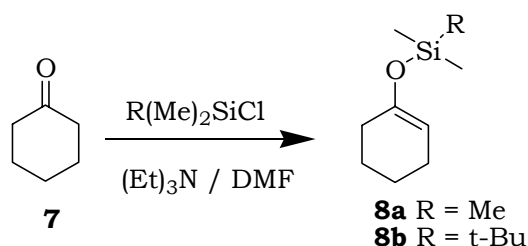
Um outro tipo de reação de cicloadição [2 + 2] descrita na literatura,³⁰ onde reagem-se éteres enólicos de silício e ésteres propiólicos na presença de um ácido de Lewis (TiCl_4), levando a obtenção dos respectivos adutos de ciclobuteno **5**, ou aos produtos obtidos a partir da clivagem do anel **6** (esquema 22). Esta reação foi testada substituindo-se o TiCl_4 por NbCl_5 .

Esquema 22



Os primeiros testes com NbCl_5 foram realizados utilizando-se apenas o éter enólico de silício da ciclo-hexan-1-ona (**7**), alterando-se apenas o tamanho do grupo protetor, para o composto **8a** utilizou-se como grupo protetor “TMS” (trimetil-silano) e para o composto **8b** “TBDMS” (*t*-butil-dimetil-silano), a preparação dos compostos **8a** e **8b** foi realizada conforme relatado na literatura⁴⁹, utilizando $(\text{Et})_3\text{N}$, o cloreto de silício apropriado (CITMS ou CITBDMS), ciclo-hexan-1-ona (**7**), dissolvidos em DMF, em refluxo por 24 horas (esquema 23), obtendo-se um rendimento de 57% para o composto **8a** e 63% para o composto **8b**.

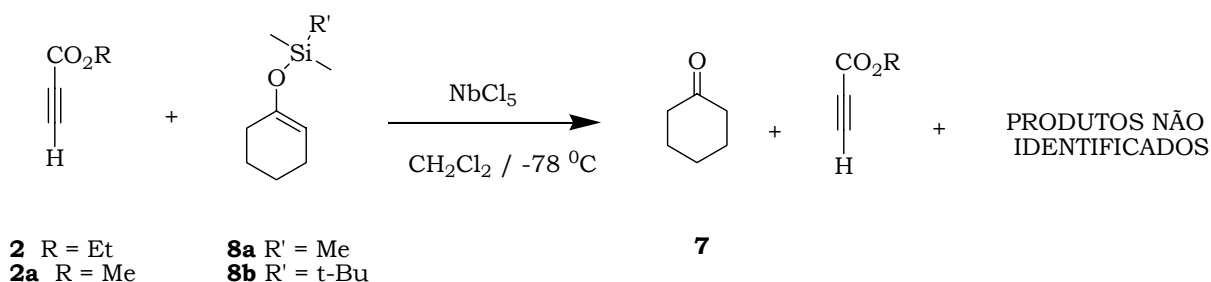
Esquema 23



As reações com NbCl_5 foram realizadas a baixa temperatura ($-78\text{ }^\circ\text{C}$), em CH_2Cl_2 anidro, sob atmosfera de nitrogênio.

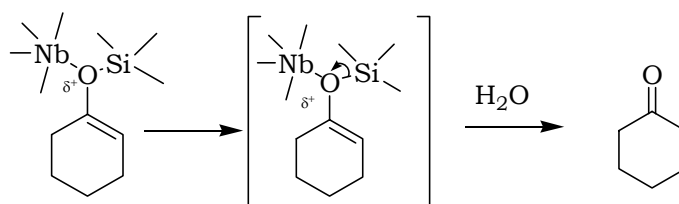
Dentre todas as reações realizadas com NbCl_5 , nas quais utilizaram-se diversas proporções de NbCl_5 (1 mmol, 0,75 mmol, 0,50 mmol, 0,25 mmol) com relação a 1 mmol éter de silício (**8a** ou **8b**), não se verificou a formação do derivado do composto **5** nem do composto **6**. O principal produto da reação foi o derivado da clivagem oxidativa dos éteres enólicos de silício, fornecendo a ciclo-hexan-1-ona (**7**), o propiolato utilizado (**2** ou **2a**) e outros produtos não identificados (derivados de polimerização) por estarem em proporções muito pequenas com relação a **7**. (esquema 24)

Esquema 24



Uma proposta mecanística para a reação acima está demonstrada na figura 8. Primeiramente ocorre a complexação do nióbio com o oxigênio do éter enólico de silício, devido ao elevado caráter oxofílico do nióbio, proporcionando um aumento da carga positiva sobre o oxigênio, facilitando assim a quebra da ligação oxigênio-silício pela água.

Figura 8

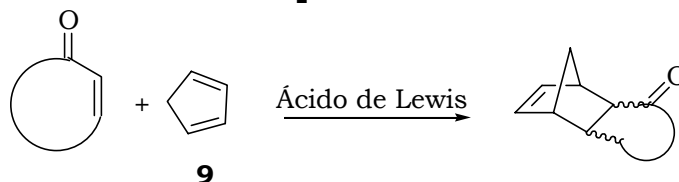


Estes resultados mostram que o NbCl_5 não é adequado para este tipo de reação de cicloadição [2 + 2] entre éteres enólicos de silício e ésteres propiólicos, não sendo este capaz de promover a obtenção dos adutos de ciclobutenos desejados e sim a quebra da ligação oxigênio-silício.

3.2. Reações de Diels-Alder Entre Enonas Conjugadas e Ciclopentadieno.^{50,51}

Sendo um de nossos objetivos estudar o uso de NbCl_5 em reações de cicloadição [4 + 2] (reação de Diels-Alder). Um exemplo deste tipo de reação mostrou-se bem interessante, onde se reage enonas cíclicas com ciclopentadieno (**9**) na presença de um ácido de Lewis,⁵² usualmente AlCl_3 , para a obtenção de seus respectivos adutos de Diels-Alder.

Esquema 25

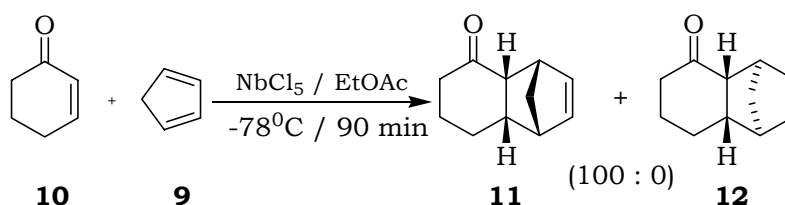


Particularmente as cicloenonas são dienófilos de grande interesse, visto que suas reações de cicloadição são boas ferramentas para a síntese de octalonas e cetonas olefinicas bi-cíclicas (ex: decalinas sequiterpênicas, diterpenos labdanico e hidrofenantroides, esteróides e triterpenos tetracíclicos e pentacíclicos).⁵³

Normalmente, em reações de Diels-Alder os dienos são ativados por grupos doadores de elétrons, enquanto que os dienófilos são ativados por grupos retiradores de elétrons, o que deixa sua dupla ligação deficiente de elétrons e com caráter eletrofílico. No caso de cicloenonas, o efeito eletro-retirador da carbonila não é suficiente para deixar a cicloenona ativada para agir como dienófilo na reação com ciclopentadieno (**9**). O uso do ácido de Lewis, neste caso, produz um abaixamento extra da energia do orbital LUMO do substrato carbonilado, através da complexação com o oxigênio da carbonila favorecendo uma diminuição da densidade de elétrons na dupla ligação. Outro fator importante é que o abaixamento da energia de ativação pode levar a um aumento na regioseletividade e na estereosseletividade da reação.

Estudos preliminares haviam mostrado que ciclo-hex-2-en-1-ona (**10**) (que não reage com ciclopentadieno (**9**) na ausência de catalisadores) pode fornecer adutos de Diels-Alder com ciclopentadieno na presença de NbCl_5 (Esquema 26).⁵⁴

Esquema 26



Devido a estes resultados, resolvemos estender os estudos iniciados previamente em nosso grupo de pesquisa, aplicando esta metodologia a outros tipos de substratos e verificando os efeitos da temperatura, tipo de solvente, bem como outras variáveis que poderiam influir no decorrer da reação.

Os resultados preliminares haviam sido obtidos utilizando acetato de etila como solvente, portanto, começamos nossos estudos utilizando o mesmo solvente.

Um dos aspectos que estudamos inicialmente foi verificar a influência da quantidade molar (relação molar) que seria mais conveniente utilizar do dieno, pois é evidente que uma parte do dieno polimeriza. Desta forma devem ser usados em excesso. Os resultados obtidos estão listados na tabela 5.

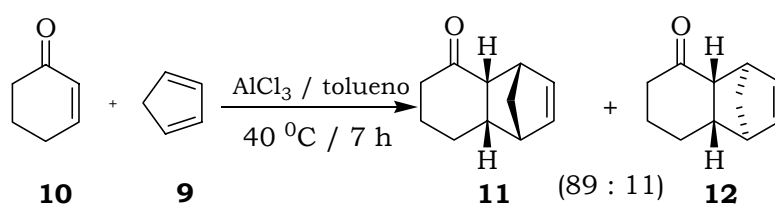
Tabela 5: Resultados obtidos das reações entre **9** e **10** em EtOAc.

nº eq. de 9	% de consumo de 10	proporção 11:12	solvente	temp.	tempo
1	43	100:0	AcOEt	-78 °C	90 min
1	67	100:0	AcOEt	-78 °C	300 min
1,5	61	100:0	AcOEt	-78 °C	90 min
2	100	100:0	AcOEt	-78 °C	90 min

Verificou-se que o uso de dois equivalentes de **9** é necessário para se ter um tempo de reação razoável. Já que a reação é realizada a -78 °C e tempos maiores de reação acabariam tornando-a inviável. O que ficou comprovado é que mesmo com concentrações menores de **9** a reação se processa, mas com um tempo de reação muito elevado, como é o caso em que se utilizou 1 equivalente de **9** por 300 min.

Os resultados obtidos mostraram ser bastante proveitosos já que conforme a literatura,⁵² a reação entre **9** e **10** na presença de AlCl₃, em tolueno à 40 °C, forneceu uma mistura dos adutos *endo* **11** e *exo* **12**, na proporção de 89:11 respectivamente, em um tempo de reação bem maior (7 horas) (esquema 27).

Esquema 27



A diferença da reatividade nas reações sem ácido e com ácido de Lewis é explicada pela elevada oxofilicidade⁵⁵ do NbCl₅, que age ativando a dupla ligação. Um mecanismo para a reação é mostrado na figura 9 (*endo*) e na figura 10 (*exo*).

Figura 9

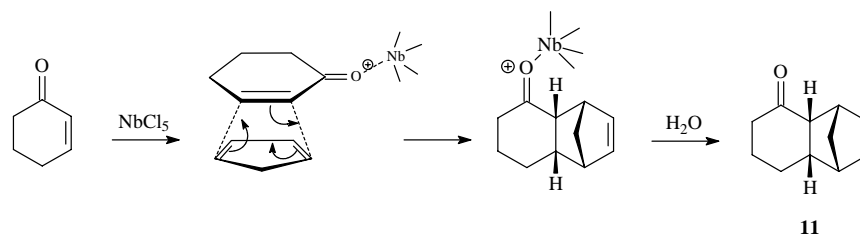
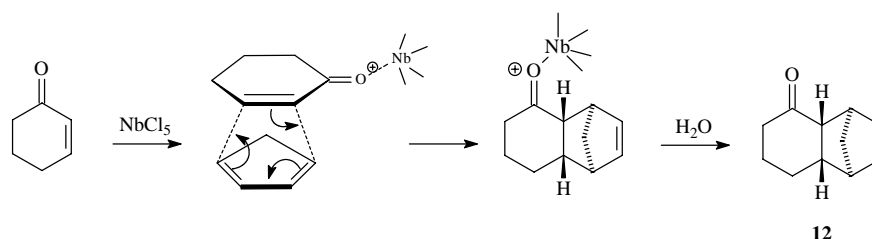


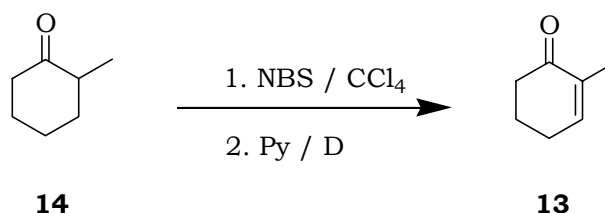
Figura 10



Na reação de Diels-Alder, o dieno e o dienófilo podem interagir em duas orientações diferentes, levando a formação dos adutos *endo* e *exo*. Frequentemente o aduto *endo* é favorecido, devido a uma maior superposição dos orbitais π no seu estado de transição.

O passo seguinte de nossos estudos seria realizar os mesmos testes feitos para a ciclo-hex-2-en-1-ona (**10**) com a 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**13**). Para tanto foi necessário sintetizar a 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**13**)⁵⁶ a partir da 2-metil-ciclo-hexan-1-ona (**14**) (esquema 28), realizou-se então a bromação de **14** com NBS em CCl_4 por 5 horas. A bromação no carbono desejado é facilitado devido ao fato de se formar um radical terciário bastante estável. Em seguida foi realizada a desidrohalogenação do produto formado, com piridina à refluxo por 24 horas, obtendo-se um rendimento final de 36% da 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**13**).

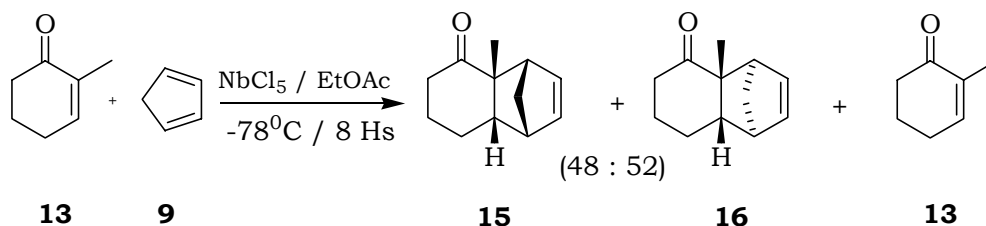
Esquema 28



A 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**13**) foi caracterizada através de métodos espectroscópicos (RMN ^1H , RMN ^{13}C , IV e CG/EM).

Contudo ao se utilizar a 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**13**), nas mesmas condições utilizadas para a ciclo-hex-2-en-1-ona (**10**), esta se mostrou muito lenta: em 8 horas de reação à baixa temperatura ($-78\text{ }^\circ\text{C}$) verificou-se apenas o consumo de 6% de **13**, levando à formação dos adutos *endo* **15** e *exo* **16** desejados (esquema 29), na proporção de 48% e 52% respectivamente. Essa proporção foi verificada através do espectro de RMN ^1H do material bruto.

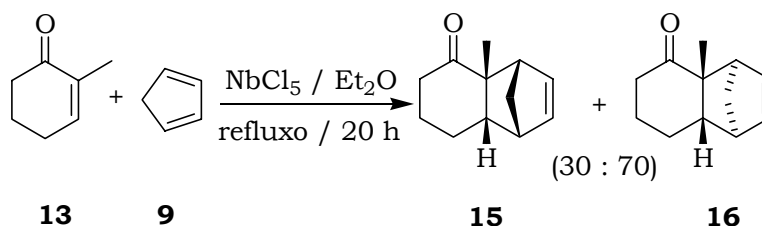
Esquema 29



Com base nesse resultado resolvemos realizar a reação em refluxo, mas mesmo após 24 horas de refluxo verificou-se apenas o consumo de 10% de **13**, com a formação dos adutos *endo* **15** e *exo* **16** na proporção de 36:64.

Este resultado é pouco interessante, já que na literatura⁵² a mesma reação se processa em 20 horas com aquecimento, na presença de AlCl_3 , obtendo-se uma proporção de 30:70 dos adutos *endo* (**15**) : *exo* (**16**) respectivamente, com 70% de rendimento.

Esquema 30



Resolvemos então, realizar a mesma reação em outro solvente, trocando o acetato de etila por éter etílico, que nos forneceu um resultado bastante interessante. Em apenas 12 horas de reação a refluxo, verificou-se o consumo de todo material de partida **13**, com uma diastereosseletividade de 30:70 dos adutos *endo/exo* respectivamente, com um rendimento de 65%. Resultado este semelhante ao da literatura⁵² em um tempo inferior, sendo que na mesma utiliza-se 15 eq. do ciclopentadieno (**9**).

Ainda em relação a esta reação foram feitos vários testes, em diferentes temperaturas (0 °C e t.a.) (tabela 6). Sendo que em todos os testes não se verificou o consumo de todo material de partida, por um período de 24 horas, assim podemos concluir que está reação necessita de energia (calor) para que possa transpor a *Energia de Ativação* da reação e fazer com que a mesma ocorra.

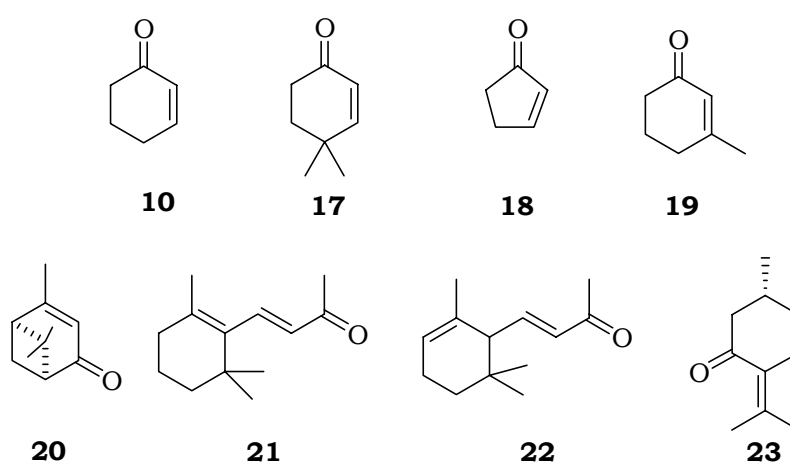
Tabela 6: Resultados obtidos das reações entre **9** e **13** em éter etílico.

n ^o de eq.	% de	proporção	temperatura	tempo
-----------------------	------	-----------	-------------	-------

de 9	consumo de 13	(endo 15 : exo 16)	($^{\circ}\text{C}$)	(horas)
2	14	47 : 53	0	24
5	42	47 : 53	0	24
2	29	39 : 61	t.a.	24
5	45	42 : 58	t.a.	24

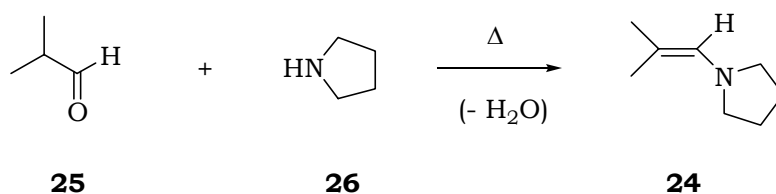
Com base nos resultados obtidos para a 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**13**) resolvemos refazer as reações com a ciclo-hex-2-en-1-ona (**10**) e para as enonas listadas na figura 11, utilizando-se éter etílico com solvente.

Figura 11



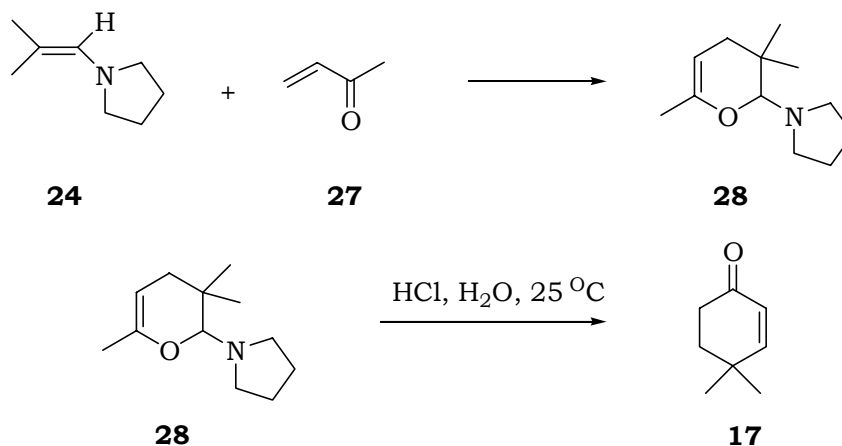
Porem antes de iniciarmos esse estudo com NbCl_5 foi necessário sintetizar as enonas **17** e **19**. A enona **17** foi sintetizada conforme procedimento descrito na literatura,⁵⁷ método pelo qual primeiramente prepara-se a 1-(2-metil-propenil)pirrolidina (**24**), a partir da reação entre o isobutiraldeído (**25**) com pirrolidina (**26**) à refluxo, utilizando-se um sistema de Dean-Stark para a retirada de água do sistema reacional (esquema 31), onde o composto **24** foi obtido com rendimento de 90 %.

Esquema 31



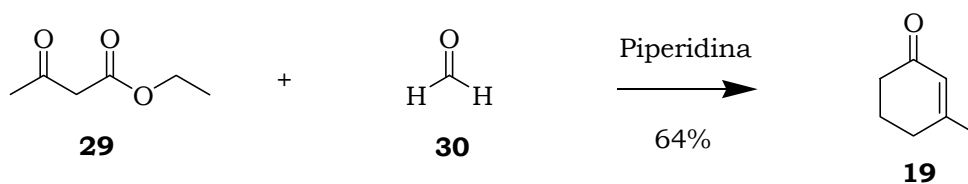
O passo seguinte foi reagir o composto **24** com metil vinil cetona (**27**), obtendo-se o composto **28** o qual não foi isolado da mistura reacional, após 4 horas, adicionou-se uma solução de HCl concentrado, obtendo-se ao fim da reação a 4,4-dimetil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**17**) (esquema 32), com rendimento de 78%.

Esquema 32



A enona **19** foi preparada através da condensação aldólica do acetoacetato de etila (**29**) com formaldeído (**30**),⁵⁸ como mostrado no esquema 33, com 64% de rendimento.

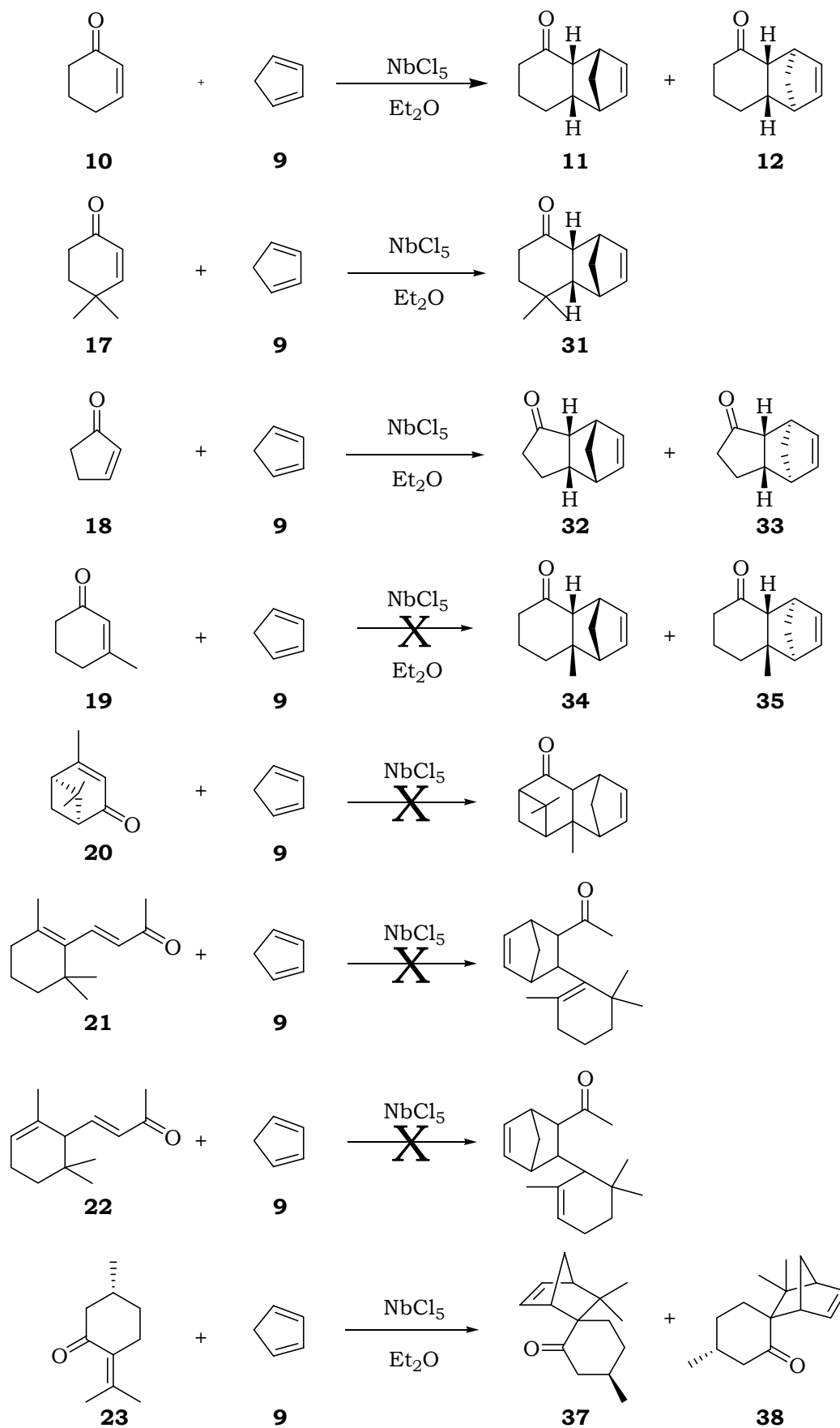
Esquema 33



As outras enonas já possuíamos em nosso laboratório ou foram obtidas comercialmente.

Os resultados obtidos para as reações de cicloadição [4 + 2] com ciclopentadieno (**9**) na presença de NbCl₅ para as enonas **10** e **17-23**, utilizando éter etílico como solvente, estão listados no esquema 34 e na tabela 7.

Esquema 34

Tabela 7: Resultados obtidos nas reações entre **9**, **10** e **17-23** em éter etílico.

enona	% de consumo da enona	n ^o de eq. de 9	Proporção dos produtos (<i>endo: exo</i>)	Temp. (°C)	Temp (min)	Rend. (%)
10	100	5	89 : 11	-78 °C	180	72
10	100	5	78 : 22	t. a.	45	58
10	100	5	74 : 24	refluxo	15	62
17	22	5	100 : 0	-78 °C	480	40
17	50	5	100 : 0	t. a.	1440	34
17	100	5	100 : 0	refluxo	300	48
18	100	5	89:11	-78 °C	180	61
18	100	5	78:22	t. a.	25	58
18	100	5	74:26	refluxo	5	65
19	0	5	0 : 0	-78 °C	480	-----
19	0	5	0 : 0	t. a.	1440	-----
19	0	5	0 : 0	refluxo	1440	-----
20	0	5	0 : 0	-78 °C	480	-----
20	0	5	0 : 0	t. a.	1440	-----
20	0	5	0 : 0	refluxo	1440	-----
21	0	5	0 : 0	-78 °C	480	-----
21	0	5	0 : 0	t. a.	1440	-----
21	0	5	0 : 0	refluxo	1440	-----
22	0	5	0 : 0	78 °C	480	-----
22	0	5	0 : 0	t. a.	1440	-----
22	0	5	0 : 0	refluxo	1440	-----
23	100	5	81:19	-78 °C	120	81
23	100	5	77:23	t. a.	75	72
23	100	5	71:29	refluxo	45	65

Como observado na tabela 7, as enonas **10**, **18** e **23** reagem bem com o ciclopentadieno (**9**), dando os adutos correspondentes *endo* e *exo* com uma boa diastereosseletividade, dependendo da temperatura da reação. A presença de grupos metila nas enonas tem uma influência notável em sua reatividade (enonas **13**, **17**, **19** e **20**), fornecendo um tempo reacional elevado quando se utiliza as enonas **13** e **17**, e não verificando a formação dos adutos de Diels-Alder para as enonas **19** e **20**.

Um aspecto notável deste trabalho é a eficiência elevada do NbCl₅, em comparação a outros ácidos de Lewis, sendo observados na maioria dos casos bons rendimentos, reações a temperaturas mais baixa, um menor excesso do dieno e uma estereosseletividade mais elevada (em reações realizadas a baixa temperatura). As tabelas de 8 a 10 mostram alguns exemplos que comparam nossos resultados para as enonas **10**, **13** e **17** com dados da literatura usando outros ácidos de Lewis.

Tabela 8: Comparação de reações de Diels-Alder entre a enona **10** e ciclopentadieno catalizado por NbCl₅, AlCl₃⁵² e SnCl₄⁵⁹.

Ácido de Lewis	Dieno (nº de equiv.)	Ácido de Lewis (nº de equiv.)	Solvente	Tempo	Temp. (°C)	Rendimento, %	Proporção dos produtos	
							endo	exo
NbCl ₅	5	0,5	Et ₂ O	3 h	-78	72	100	0
				45 min.	t.a.	58	80	20
				15 min.	refluxo	62	78	22
AlCl ₃	6	0,25	Toluene	7 h	40	80	89	11
SnCl ₄	50	1,0	CH ₂ Cl ₂	14 h	-20	93	92	8

Tabela 9: Comparação de reações de Diels-Alder entre a enona **13** e ciclopentadieno catalisado por NbCl₅ e AlCl₃⁵².

Ácido de Lewis	Dieno (nº de equiv.)	Ácido de Lewis (nº de equiv.)	Solvente	Tempo	Temp. (°C)	Rendimento, %	Proporção dos produtos	
							endo	exo
NbCl ₅	5	0,5	Et ₂ O	8 h	-78	32	48	52
				24 h	t.a.	43	42	58
				12 h	Refluxo	65	30	70
AlCl ₃	15	0,25	Toluene	20 h	40	70	30	70

Tabela 10: Comparação de reações de Diels-Alder entre a enona **17** e ciclopentadieno catalisado por NbCl₅ e AlCl₃⁵².

Ácido de Lewis	Dieno (nº de equiv.)	Ácido de Lewis (nº de equiv.)	Solvente	Tempo	Temp. (°C)	Rendimento, %	Proporção dos Produtos	
							endo	exo
NbCl ₅	5	0,5	Et ₂ O	8 h	-78	40	100	0
				24 h	t.a.	34	100	0
				5 h	refluxo	48	100	0
AlCl ₃ ¹	6	0,25	Toluene	20 h	40	92	95	5

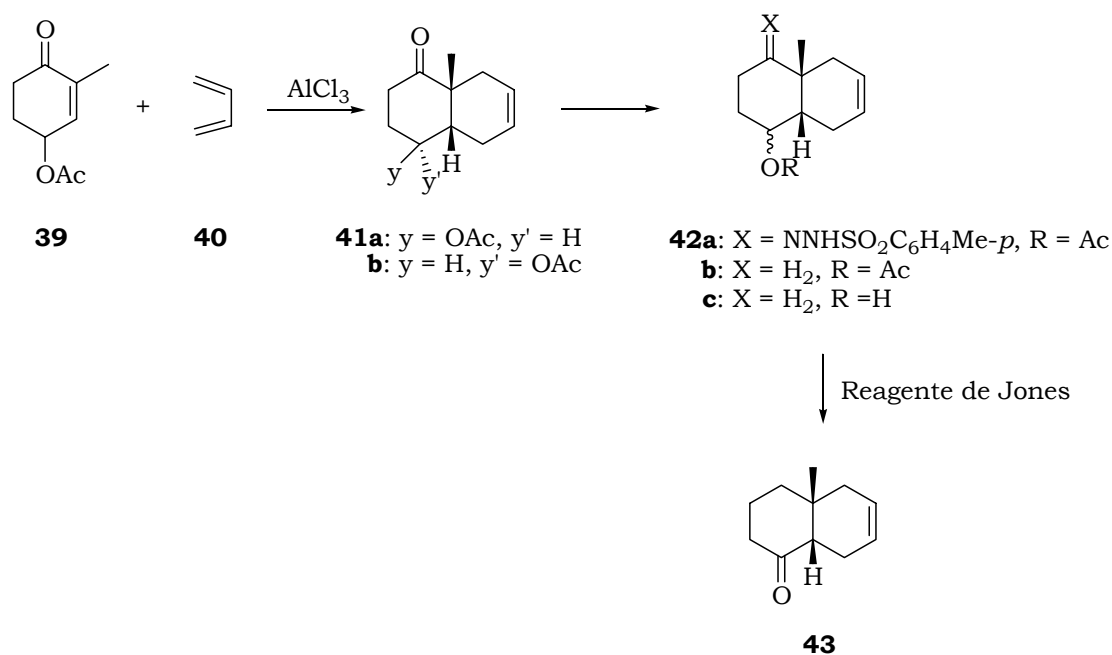
A possibilidade de efetuar reações do Diels-Alder a -78 °C, em nossa opinião, é o aspecto mais importante deste trabalho; além de demonstrar a forte ativação do sistema enonas exercido pelo NbCl₅. Entretanto, para a enona **13**, nós observamos uma seletividade aparentemente mais elevada a temperaturas mais elevadas. Isto pode ser devido à uma competição cinético-termodinâmica, como observado para muitas reações.

A seletividade *endo/exo* elevada encontrada para a enona **17** também foi observada nas reações com AlCl₃.⁵² Comparando os resultados obtidos com NbCl₅ para as enonas **10** e **17**, nós podemos observar que os grupos metil do composto **17** realça esta seletividade, possivelmente com algum tipo de interação com o grupo metileno do ciclopentadieno que desestabiliza o estado de transição que corresponde ao aduto *exo*. Isto faria com que a diferença de energia entre os dois estados de transição aumentasse, devido principalmente à sobreposição dos orbitais.

Em conclusão o NbCl_5 provou ser uma boa ferramenta para reações de Diels-Alder entre enonas e ciclopentadieno em comparação à outros ácidos de Lewis, apresentando tempos reacionais menores e reações a temperaturas mais baixas.

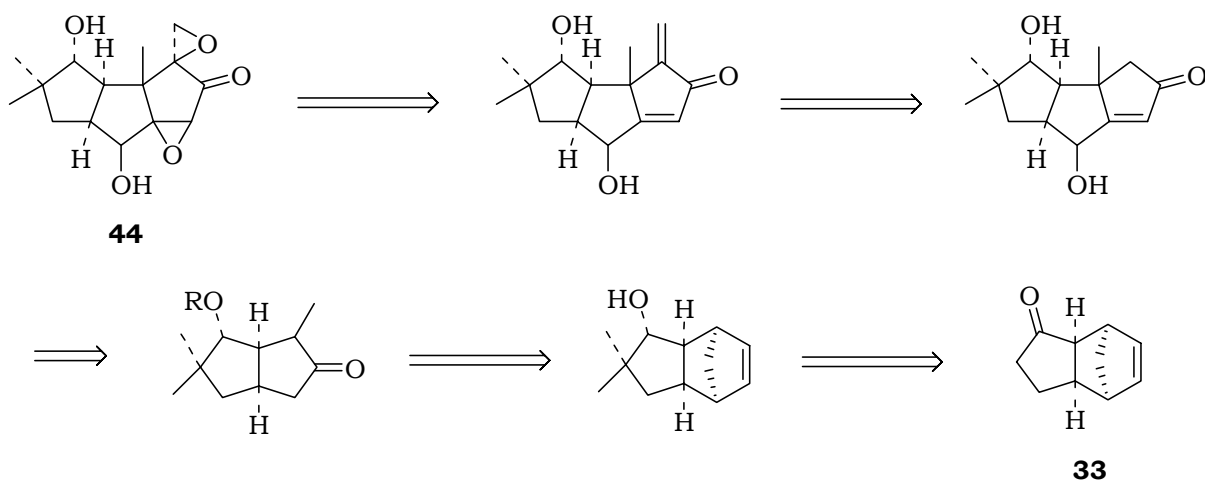
Um possível método para a obtenção dos adutos provenientes da enona **17** foi realizado por Angell *et. al.*,⁶⁰ o qual mostrou um possível procedimento para obtenção do grupo metila em β -carbonila (esquema 35), no qual reage-se o 4-acetoxi-2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (**39**) com 1,3-butadieno (**40**), na presença de AlCl_3 , obtendo-se os adutos de Diels-Alder **41a** e **41b**. A mistura de ceto-acetatos é transformado em derivados de *p*-tosil-hidrazonas **42a**, os quais são reduzidos com catecolborana, que induz a hidrólise básica resultando nos acetatos **42b**. A oxidação dos alcoois (**42c**), com Reagente de Jones obtém-se a octalona **43**, com 36% de rendimento. Assim sendo este é um possível método para a obtenção dos adutos **28** e **29**, utilizando-se ao invés de 1,3-butadieno (**40**) o ciclopentadieno (**9**).

Esquema 35



Como curiosidade uma aplicação do composto **33** é na síntese do *dl*-coriolin (**44**) isolado da planta *Coriolus consors* por H. Umezawa,⁶¹ e sintetizado por Matsumoto⁶² como mostrado na retrosíntese apresentada no esquema 36.

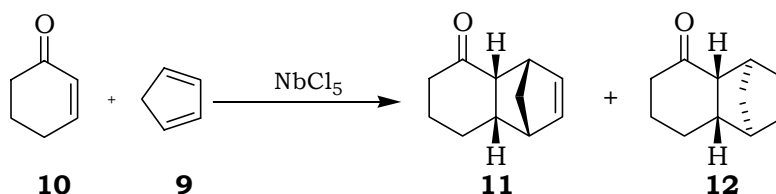
Esquema 36



3.3 - Elucidação Estrutural dos Adutos de Diels-Alder *endo* 11 e *exo* 12.^{63, 64}

Como parte de nossos estudos nas reações de Diels-Alder catalisadas pentacloroeto de nióbio, resolvemos realizar a elucidação estrutural completa dos adutos *endo* **11** e *exo* **12**, obtidos através da reação entre a ciclo-hex-2-en-1-ona (**10**) e ciclopentadieno (**9**).^{51, 52a, 54} (esquema 37)

Esquema 37



O objetivo deste trabalho foi obter uma inequívoca elucidação estrutural dos compostos **11** e **12**, obtendo-se a atribuição de todos os deslocamentos químicos e determinar todas as constantes de acoplamento com uma completa análise dos espectros de RMN ¹H e ¹³C. Isto foi conseguido pelo uso de diversas técnicas tais como COSY, HMQC, HMBC, NOE-Diff, *J-resolved* e análises de experimentos dupla irradiação.

O que nos levou à realizar este estudo foi o fato que a atribuição dada na literatura^{52a} ao espectro de RMN ¹H, não está completamente resolvido, e a atribuição da estereoquímica relativa ser em grande parte baseada na comparação com dados de RMN ¹³C obtidos, com os obtidos para com anéis de norbonenos semelhantes.

Em nossas análises nós encontramos que o efeito nuclear Overhauser (nOe) entre os hidrogênios do grupo metileno da ponte, cujo sinal no espectro de RMN ¹H é facilmente identificável,⁶⁵ e os hidrogênios H-5 e H-6 (figura 12), é uma maneira simples e confiável para mostrar a estereoquímica *endo* ou *exo* dos isômeros. (tabela 11)

Tabela 11: Efeito nOe observado nos experimentos de NOE-Diff RMN ¹H^a

Composto	Sinal Irradiado	Efeito NOE observado
11	H-11	H-7, H-8, H-9, H-10
	H-11'	H-5, H-6, H-7, H-10
12	H-11	H-7, H-8, H-9, H-10
	H-11'	H-4ax, H-7, H-10

^a em solução de CDCl₃

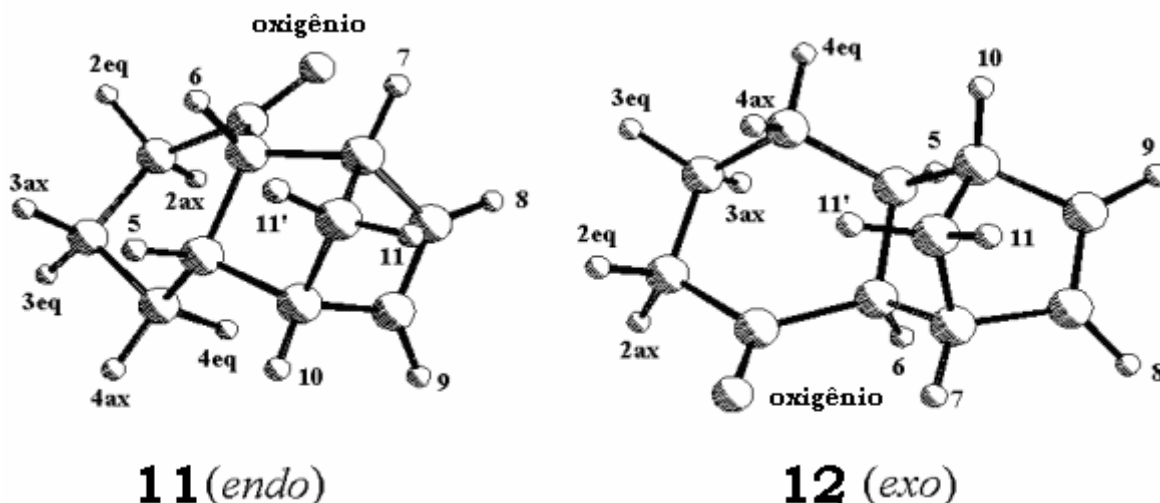


Figura 12: Conformação e numeração dos hidrogênios para os adutos **11** (*endo*) e **12** (*exo*).

Os espectros de RMN ^1H e COSY dos compostos **11** e **12** foram bastantes úteis na atribuição da maioria dos deslocamentos químicos dos hidrogênios. Mas devido há uma grande similaridade entre os sinais de H-7 e H-10 e os sinais de H-8 e H-9, devido à semelhança de suas características estruturais vizinhas, foram tomadas considerações especiais para a atribuição total e inequívoca destes sinais. A correlação a longa distância destes hidrogênios com C-1 pelo espectro de HMBC poderia ser uma solução para este caso.

Entretanto, nenhuma correlação entre C-1 e H-7 / C-1 e H-8 pôde ser obtida: o isômero **11** apresentou apenas a correlação entre C-1/H-8 e o isômero **12** deu somente a correlação entre C-1/H-7 como claramente observado através dos resultados de HMBC. Para determinar as atribuições, nós utilizamos experimentos de dupla irradiação (H-7 correlacionando com H-8 e H-9 correlacionando com H-10).

A medida das constantes de acoplamento dos hidrogênios que apresentavam sinais complexos foi realizada inicialmente utilizando-se multiplicações exponenciais e gaussianas, mudança de parâmetros de LB e do GB no momento de processamento dos espectros. Algumas medidas requireram a utilização de espectros de *J*-resolved e de experimentos de dupla irradiação. Os resultados foram confirmados com a utilização do software *First Order Multiplet Simulator*.⁶⁶

Algumas das constantes de acoplamento (*J*) medidas mostraram diferenças interessantes entre os dois isômeros. Para explicar estas diferenças foram utilizados modelos moleculares, assim poderia ser possível ver a razão para cada resultado. As constantes de acoplamento para *J*(6,7) e de *J*(5,10) apresentaram valores perto de 3,5 Hertz para o composto **11** mas é inexistente para **12**. Isto ocorre devido à diferença na conformação entre os isômeros, como verificado nos modelos moleculares: os ângulos diedros (H-6/H-7 e H-5/H-10) são próximas de 90° no composto **12**.

Estas diferenças fornecem uma maneira simples e adicional para a determinação da estereoquímica dos isômeros *endo* e *exo*. Esta parte da molécula (posições 5, 6, 7 e 10) é completamente similar em

diversos compostos correlacionados, onde $J(6,7)$ e $J(5,10)$ são geralmente muito baixos para os adutos *exo*. Isto é particularmente importante porque a diferença entre os isômeros pode ser facilmente observada em experimentos de COSY.

Nós observamos também o acoplamento em W entre H-5 e H-11 e entre H-6 e H-11 para o aduto *exo*, mas não para o isômero *endo*. Por outro lado, verificou-se o acoplamento em W entre os hidrogênios H-8 e H-11' e entre os hidrogênios H-9 e H-11' sendo observado para os dois isômeros. Todos estes resultados concordam com a conformação planar em W, mostrado por modelagem molecular.

Os dados obtidos na elucidação estrutural dos compostos **11** *endo* e **12** *exo* estão mostrados nas tabelas 12, 13, 14 e 15.

Tabela 12: Dados de RMN ^1H e ^{13}C para o aduto **11**.

C	δ C	H	δ H	Multiplicidade	J (Hz)
1	215,8 (C)	----	----	----	-----
2	39,8 (CH ₂)	2ax 2eq	1,93 2,32	ddd dddd	$J(2ax/2eq)= 18,6; J(2ax/3ax)= 11,6; J(2ax/3eq)= 7,1$ $J(2eq/2ax)= 18,6; J(2eq/3ax)= 6,2; J(2eq/3eq)= 2,6; J(2eq/4eq)= 1,7; J(2eq/6)= 0,6$ $J(3ax/3eq)= 13,7; J(3ax/4ax)= 12,9; J(3ax/2ax)= 11,6; J(3ax/2eq)= 6,2; J(3ax/4eq)= 2,9$
3	22,2 (CH ₂)	3ax 3eq	1,70 1,79	dddd dddd	$J(3eq/3ax)= 13,7; J(3eq/2ax)= 7,1; J(3eq/4eq)= 4,7; J(3eq/4ax)= 3,1; J(3eq/2eq)= 2,6$
4	28,4 (CH ₂)	4ax 4eq	0,77 1,97	ddt dddd	$J(4ax/4eq)= J(4ax/3ax)= 12,9; J(4ax/5)= 10,8; J(4ax/3eq)= 3,1$ $J(4eq/4ax)= 12,9; J(4eq/5)= 6,3; J(4eq/3eq)= 4,7; J(4eq/3ax)= 2,9; J(4eq/2eq)= 1,7$
5	41,8 (CH)	5	2,67	dddd	$J(5/4ax)= 10,8; J(5/6)= 10,4; J(5/4eq)= 6,3; J(5/10)= 3,3$
6	52,0 (CH)	6	2,73	ddd	$J(6/5)= 10,4; J(6/7)= 3,5; J(6/2eq)= 0,6$
7	45,6 (CH)	7	3,26	dddd	$J(7/6)= 3,5; J(7/8)= 2,9; J(7/11')= 2,4; J(7/11)= 1,7; J(7/10)= 1,3; J(7/9)= 1,0$
8	138,0 (CH)	8	6,18	dddd	$J(8/9)= 5,7; J(8/7)= 2,9; J(8/10)= 1,0; J(8/11')= 0,9; J(8/11)= 0,4$
9	135,3 (CH)	9	6,01	dddd	$J(9/8)= 5,7; J(9/10)= 2,9; J(9/7)= 1,0; J(9/11)= 0,9; J(8/11)= 0,4$
10	46,9 (CH)	10	2,88	dddd	$J(10/5)= 3,3; J(10/9)= 2,9; J(10/11')= 2,4; J(10/11)= 1,7; J(10/7)= 1,3; J(10/8)= 1,0$
11	48,7 (CH ₂)	11 11'	1,45 1,31	dt dt	$J(11/11')= 8,3; J(11/10)= J(11/7)= 1,7; J(11/8)= J(11/9)= 0,4$ $J(11'/11)= 8,3; J(11'/10)= J(11'/7)= 2,4; J(11'/8)= J(11'/9)= 0,9$

Tabela 13: Correlações $^1\text{H} / ^1\text{H}$ and $^1\text{H} / ^{13}\text{C}$ para o aduto **11**.

C	H	COSY	HMQC	HMBC (4, 8.5 and 12 Hz)
1	----	-----	-----	H-2ax, H-2eq, H-3eq, H-4eq, H-6, H-8, H-11
2	2ax 2eq	H-2eq, H-3ax, H-3eq H-2ax, H-3ax, H-3eq, H-4eq, H-6	H-2ax, H-2eq	H-3ax, H-3eq, H-4ax, H-4eq
3	3ax 3eq	H-2ax, H-2eq, H-3eq, H-4ax, H-4eq H-2ax, H-2eq, H-3ax, H-4ax, H-4eq	H-3ax, H-3eq	H-2ax, H-2eq, H-4ax, H-4eq
4	4ax 4eq	H-3ax, H-3eq, H-4eq, H-5 H-3ax, H-3eq, H-4ax, H-5, H-2eq	H-4ax, H-4eq	H-2ax, H-2eq, H-3ax, H-3eq, H-5
5	5	H-4ax, H-4eq, H-6, H-10	H-5	H-3ax, H-3eq, H-4ax, H-4eq, H-6, H-10, H-11, H-11'
6	6	H-5, H-7, H-2eq	H-6	H-4eq, H-5, H-7, H-10, H-11, H-11'
7	7	H-6, H-10, H-11, H-11', H-8, H-9	H-7	H-4ax, H-5, H-6, H-8, H-9, H-10, H-11, H-11'
8	8	H-11', H-11, H-7, H-10, H-9	H-8	H-6, H-7, H-8, H-11, H-11'
9	9	H-11', H-11, H-7, H-10, H-8	H-9	H-5, H-8, H-10, H-11, H-11'
10	10	H-5, H-7, H-8, H-9, H-11, H-11'	H-10	H-4ax, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9, H-11, H-11'
11	11	H-7, H-10, H-11', H-8, H-9	H-11, H-11'	H-7, H-8, H-9, H-10, H-5, H-6
	11'	H-7, H-10, H-11, H-8, H-9		

Tabela 14: Dados de RMN ^1H e ^{13}C para o aduto **12**.

C	δ C	H	δ H	Mult.	J (Hz)
1	215,9 (C)	----	----	----	-----
2	39,7 (CH ₂)	2ax	2,15	ddd	$J(2ax/2eq)=18,4; J(2ax/3ax)=10,9; J(2ax/3eq)=7,9$
		2eq	2,40	dddt	$J(2eq/2ax)=18,4; J(2eq/3ax)=7,6; J(2eq/3eq)=J(2eq/4eq)=1,8; J(2eq/6)=0,5$
3	22,1 (CH ₂)	3ax	1,69	dddd	$J(3ax/3eq)=13,7; J(3ax/4ax)=13,4; J(3ax/2ax)=10,9; J(3ax/2eq)=7,6;$ $J(3ax/4eq)=2,6$
		3eq	1,87	dddd	$J(3eq/3ax)=13,7; J(3eq/2ax)=7,9; J(3eq/4eq)=4,6; J(3eq/4ax)=2,8;$ $J(3eq/2eq)=1,8$
4	30,1 (CH ₂)	4ax	0,87	dddd	$J(4ax/4eq)=13,7; J(4ax/3ax)=13,4; J(4ax/5)=11,2; J(4ax/3eq)=2,8$
		4eq	2,01	dddd	$J(4eq/4ax)=13,7; J(4eq/5)=6,1; J(4eq/3eq)=4,6; J(4eq/6)=3,8; J(4eq/3ax)=2,6$
5	41,8 (CH)	5	1,94	dddd	$J(5/4ax)=11,2; J(5/6)=9,3; J(5/4eq)=6,1; J(5/11)=1,8$
6	50,7 (CH)	6	1,96	dddd	$J(6/5)=9,3; J(6/4eq)=3,8; J(6/11)=1,8; J(6/2eq)=0,5$
7	44,6 (CH)	7	3,25	dddd	$J(7/8)=3,1; J(7/11)=J(7/11')=1,8; J(7/10)=1,3; J(7/9)=1,0$
8	135,9 (CH)	8	6,03	ddt	$J(8/9)=5,7; J(8/7)=3,1; J(8/10)=J(8/11')=1,0$
9	138,2 (CH)	9	6,11	ddt	$J(9/8)=5,7; J(9/10)=3,1; J(9/7)=J(9/11')=1,0$
10	47,4 (CH)	10	2,55	dddd	$J(10/9)=3,1; J(10/11)=J(10/11')=1,8; J(10/7)=1,3; J(10/8)=1,0$
11	44,9 (CH ₂)	11	1,23	dq	$J(11/11')=9,0; J(11/5)=J(11/6)=J(11/7)=J(11/10)=1,8$
		11'	1,11	dt	$J(11'/11)=9,0; J(11'/7)=J(11'/10)=1,8; J(11'/8)=J(11'/9)=1,0$

Tabela 15: Correlações $^1\text{H} / ^1\text{H}$ and $^1\text{H} / ^{13}\text{C}$ para o aduto **12**.

C	H	COSY	HMQC	HMQC
1	-----	-----	-----	H-2ax, H-2eq, H-3eq, H-4eq, H-6, H-7
2	2ax	H-2eq, H-3ax, H-3eq	H-2ax, H-2eq	H-3ax, H-4ax, H-4eq
	2eq	H-2ax, H-3ax, H-3eq, H-4eq, H-6		
3	3ax	H-2ax, H-2eq, H-3eq, H-4ax, H-4eq	H-3ax, H-3eq	H-2ax, H-2eq, H-4ax
	3eq	H-2ax, H-2eq, H-3ax, H-4ax, H-4eq		
4	4ax	H-3ax, H-3eq, H-4eq, H-5	H-4ax, H-4eq	H-2eq, H-3ax, H-3eq, H-5, H-10
	4eq	H-3ax, H-3eq, H-4ax, H-5, H-6		
5	5	H-4ax, H-4eq, H-6, H-11	H-5	H-3ax, H-3eq, H-4ax, H-4eq, H-6, H-7, H-11, H-11'
6	6	H-5, H-11, H-2eq, H-4eq	H-6	H-3eq, H-4eq, H-5, H-10, H-11, H-11'
7	7	H-8, H-9, H-10, H-11, H-11'	H-7	H-6, H-8, H-9, H-10, H-11, H-11'
8	8	H-7, H-10, H-9, H-11'	H-8	H-6, H-9, H-10, H-11, H-11'
9	9	H-7, H-10, H-8, H-11'	H-9	H-5, H-7, H-8, H-11, H-11'
10	10	H-7, H-8, H-9, H-11, H-11'	H-10	H-5, H-7, H-8, H-9, H-11, H-11'
11	11	H-5, H-6, H-7, H-10, H-11'	H-11, H-11'	H-5, H-6, H-7, H-8, H-9, H-10
	11'	H-7, H-8, H-9, H-10, H-11'		

Outro método também utilizado na elucidação estrutural dos compostos **11** e **12**, foi a comparação dos dados experimentais obtidos (deslocamentos químicos de hidrogênio e carbono) com os calculados teoricamente, onde as estruturas **11** e **12** foram submetidas a uma busca conformacional (Monte Carlo), utilizando o campo de força MM3 (Macromodel 7.2).⁶⁷ Foram geradas duas estruturas para cada aduto (**11** e **12**), as quais foram otimizadas pelo método B3LYP/6-31G(d) (Gaussian 98),⁶⁸ encontrando uma diferença de energia entre cada conformero de 1,5 e 1,9 Kcal.mol⁻¹ (tabela 16), respectivamente. Os conformeros mais estáveis (para **11** e **12**) foram utilizados para se realizar os cálculos teóricos de deslocamento químico e constante de acoplamento.

Tabela 16: Energias relativas (Kcal.mol⁻¹) e contribuição dos conformeros para os adutos **11** e **12**.

conformero	aduto 11		aduto 12	
	ΔE (kcal.mol ⁻¹)	população (%) ^a	ΔE (kcal.mol ⁻¹)	população (%) ^a
1	0.0	92.4	0.0	96.2
2	1.5	7.6	1.9	3.8

^a) Determinado pela equação de Boltzmann.

Os deslocamentos químicos para as estruturas otimizadas foram calculados pelo método HF/6-311+G(2d,p). As médias ponderadas, de acordo com a distribuição de Boltzmann, dos valores dos deslocamentos químicos foram comparados com os valores experimentais.

Os resultados obtidos estão mostrados nas tabelas 17 e 18.

Tabela 17: Comparação dos deslocamentos químicos de hidrogênio teóricos e experimentais dos compostos **11** e **12**.

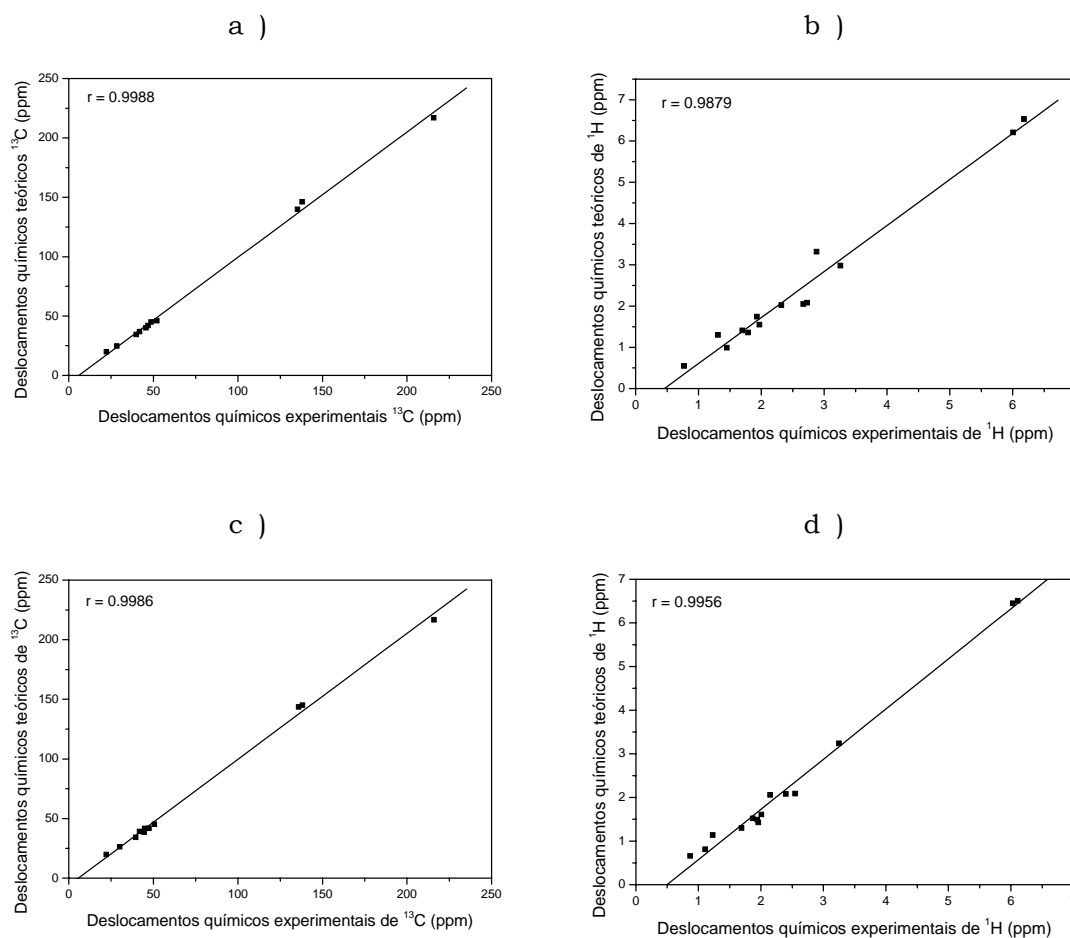
Hidrogênio	δ experimental	δ teórico	δ experimental	δ teórico
	11 (endo)	11 (endo)	12 (exo)	12 (exo)
2eq	2,32	2,02	2,40	2,08
2ax	1,93	1,74	2,15	2,06
3eq	1,79	1,36	1,87	1,52
3ax	1,70	1,41	1,69	1,30
4eq	1,97	1,55	2,01	1,61
4ax	0,77	0,55	0,87	0,66
5	2,67	2,05	1,94	1,49
6	2,73	2,08	1,96	1,43
7	3,26	2,98	3,25	3,24
8	6,18	6,53	6,03	6,45
9	6,01	6,21	6,11	6,51
10	2,88	3,32	2,55	2,09
11	1,45	0,99	1,23	1,14
11'	1,31	1,30	1,11	0,81

Tabela 18: Comparação dos deslocamentos químicos de carbono teóricos e experimentais dos compostos **11** e **12**.

Carbono	δ experimental 11 (endo)	δ teórico 11 (endo)	δ experimental 12 (exo)	δ teórico 12 (exo)
1	215,8	216,9	216,0	216,7
2	39,8	34,5	39,6	34,2
3	22,2	19,9	22,1	19,8
4	28,4	24,7	30,1	26,2
5	41,8	36,9	41,8	39,2
6	52,0	46,0	50,7	45,2
7	45,6	40,0	44,6	38,5
8	138,0	146,1	135,9	143,6
9	135,3	139,9	138,2	145,1
10	46,9	42,0	47,4	41,9
11	48,7	45,0	44,9	41,7

A figura 13 mostra a correlação entre os deslocamentos teóricos ^{13}C e ^1H , calculados pelo método HF/6-311+g(2d,p) *versus* seus correspondentes dados experimentais para os dois adutos (**11** e **12**). A figura 13 mostra uma boa correlação entre os deslocamentos experimentais e teóricos ($>0,995$), como pode ser observado, para ambos os dados de RMN ^1H e ^{13}C , exceto para os deslocamentos de ^1H do aduto **11** (0,988). Comparando os espectros dos isômeros **11** e **12**, algumas diferenças podem ser observadas, como por exemplo, a diferença entre os deslocamentos de RMN ^{13}C de C-8, C-9 e C-11. A inversão dos deslocamentos químicos entre C-8 e C-9 é descrita por Wenkert *et al.*^{52a} Interessantemente, os dados calculados também mostram esta inversão.

Figura 13



Correlação: a) Deslocamentos químicos de ^{13}C do aduto **11**; b) Deslocamentos químicos de ^1H do aduto **11**; c) Deslocamentos químicos de ^{13}C do aduto **12**; d) Deslocamentos químicos de ^1H do aduto **12**.

Nós estimamos também as constantes de acoplamento vicinal próton-próton ($^3J_{\text{H,H}}$) para os adutos **11** e **12** de acordo com Altona,⁶⁹ utilizando o programa de PCModel.⁷⁰ Os valores calculados estão mostrados nas tabelas 19 e 20, respectivamente.

Tabela 19: Constantes de acoplamento obtidos através dos cálculos teóricos para o aduto **11**.

H	3J (Hz)
2ax	$J(2ax/3ax)=12,2$; $J(2ax/3eq)=6,1$
2eq	$J(2eq/3ax)=6,2$; $J(2eq/3eq)=1,2$
3ax	$J(3ax/4ax)=13,1$; $J(3ax/4eq)=2,0$
3eq	$J(3eq/4ax)=2,1$; $J(3eq/4eq)=4,6$
4ax	$J(4ax/5)=11,4$
4eq	$J(4eq/5)=5,0$
5	$J(5/6)=10,6$; $J(5/10)=4,2$
6	$J(6/7)=5,0$
7	$J(7/8)=5,9$; $J(7/11)=2,9$ $J(7/11')=2,3$
9	$J(9/10)=5,9$
10	$J(10/11)=2,9$; $J(10/11')=2,3$

Tabela 20: Constantes de acoplamento obtidos através dos cálculos teóricos para o aduto **12**.

H	3J (Hz)
2ax	$J(2ax/3ax)=11,0$; $J(2ax/3eq)=7,8$
2eq	$J(2eq/3ax)=7,8$; $J(2eq/3eq)=0,5$
3ax	$J(3ax/4ax)=13,2$; $J(3ax/4eq)=1,9$
3eq	$J(3eq/4ax)=2,0$; $J(3eq/4eq)=4,7$
4ax	$J(4ax/5)=11,6$
4eq	$J(4eq/5)=4,9$
5	$J(5/6)=10,6$; $J(5/10)=0,7$
6	$J(6/7)=0,8$
7	$J(7/8)=5,9$; $J(7/11)=2,8$ $J(7/11')=2,7$
9	$J(9/10)=5,9$
10	$J(10/11)=2,9$; $J(10/11')=2,3$

Os resultados obtidos foram bastante satisfatórios, nos quais os obtidos experimentalmente, são bastante próximos dos resultados teóricos, sendo esse um fator a mais na elucidação completa dos compostos **11** e **12**.

Com bases nestes resultados à elucidação dos espectros de RMN 1H e ^{13}C de compostos com esqueleto base semelhantes aos compostos **11** e **12** fica bem mais facilitada, evitando-se assim, uma atribuição errônea dos hidrogênios e carbonos.

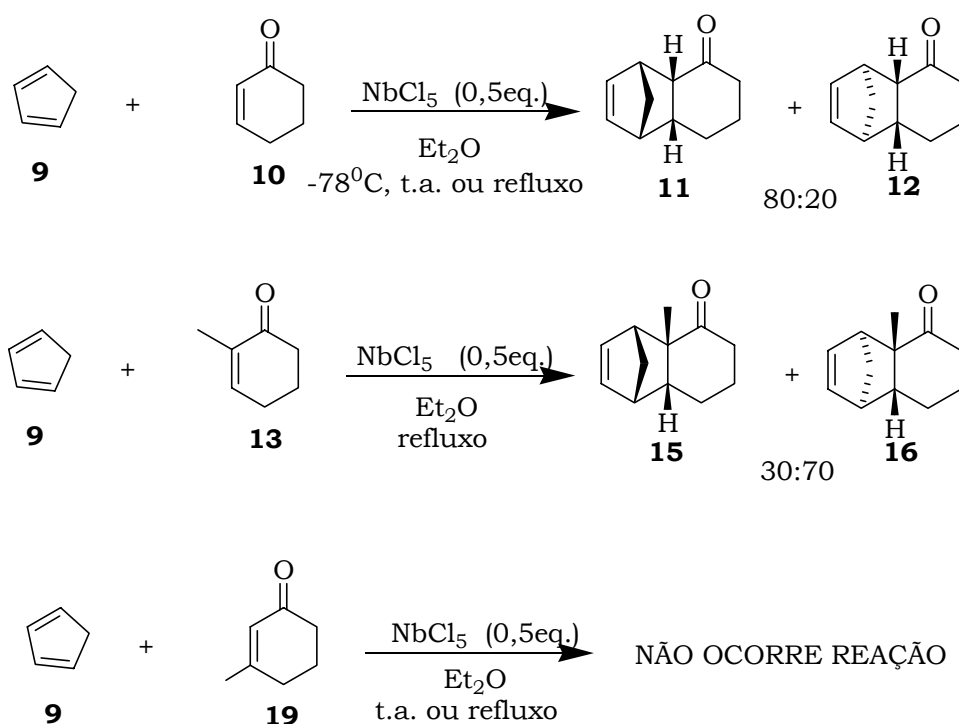
Em conclusão, este trabalho proporcionou uma análise estrutural detalhada dos aduto **11** e **12** por RMN, com a atribuição de todos os hidrogênios, carbonos e todas as constantes de acoplamento. A confirmação da estereoquímica foi realizado através de experimentos de nOe, onde foi possível distinguir os isômeros *endo* e *exo*, e também através da diferença dos valores de J .

A boa correlação entre os valores teóricos e experimentais pôde confirmar a atribuição dos espectros. Demonstrou-se também que os cálculos teóricos de deslocamento químico em um nível não muito elevado de teoria podem fornecer resultados confiáveis, para estes adutos e provavelmente também para compostos similares.

3.4 – Um Estudo Teórico de Algumas das Reações de Cicloadição [4 + 2] Estudadas.⁷¹

Com base nos estudos anteriores sobre o uso de NbCl_5 como ácido de Lewis em reações de Diels-Alder utilizando dienófilos de baixa reatividade,^{50c,51,54} como **10**, **13** e **19**, observamos que estes compostos não reagem com ciclopentadieno (**9**) na ausência de um ácido de Lewis forte. Na oportunidade verificamos que as enonas **10** e **13** reagem com ciclopentadieno (**9**) na presença de NbCl_5 , fornecendo os adutos de Diels-Alder **11**, **12** (*endo* / *exo*) e **15**, **16** (*endo* / *exo*), respectivamente (Esquema 40). No entanto quando a enona **19** é utilizada como dienófilo, nenhum aduto de Diels-Alder é observado, mesmo em refluxo e após várias horas de reação.

Esquema 40



No intuito de procurar entender a diferença de reatividade observada entre as enonas **10**, **13** e **19** voltamos um pouco de nossa atenção para alguns estudos teóricos, buscando compreender os resultados experimentais (estes estudos foram realizados com a colaboração do Prof. Dr. Sérgio Emmanuel Galembeck do Laboratório de Modelagem Molecular-FFCLRP-USP).

No caso de reações como as de Diels-Alder há uma antiga discussão sobre o mecanismo destas reações. As primeiras abordagens⁷² baseavam-se apenas em resultados empíricos culminando no que conhecemos até hoje como regra de Alder. Com a consolidação da teoria de orbitais moleculares, muitas abordagens teóricas a respeito de reações de mecanismo concertado foram surgindo e desde então a reação de Diels-Alder recebeu e têm recebido constante atenção da comunidade científica,

especialmente de químicos teóricos que se dedicam ao estudo de reatividade.

Hoje sabemos que várias abordagens mecanísticas são aceitas para a reação de Diels-Alder, como: mecanismo concertado, 1,3-dipolar, radicalar e são discutidos em vários trabalhos da literatura, sendo muitos deles recentes.^{73,74a}

No nosso caso resolvemos partir de estudos de FMO, e de grandezas baseadas na teoria funcional de densidade (DFT) que segundo mostrado por vários autores⁷⁴ podem fornecer informações valiosas sobre a reatividade.

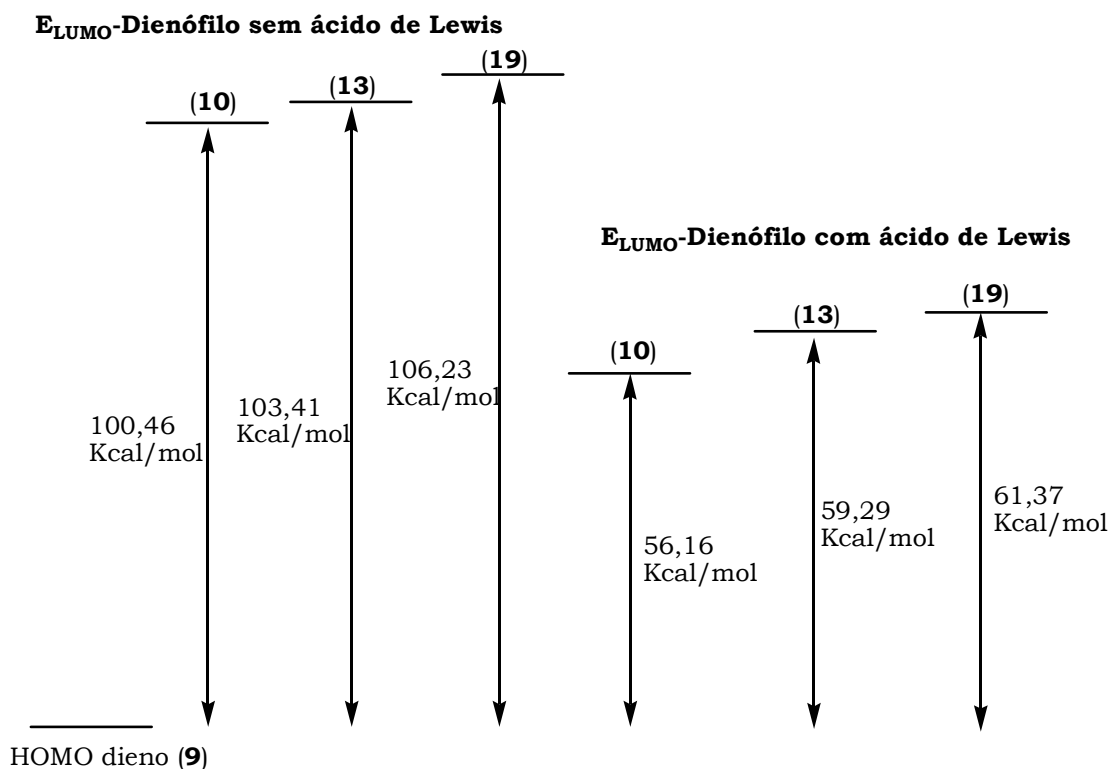
Primeiramente as geometrias dos compostos **9**, **10**, **13** e **19** foram otimizadas com o método B3LYP e o conjunto de função de base 6-31G(d,p). Para os complexos formados entre as enonas **10**, **13** e **19** e o ácido de Lewis (utilizando AlCl₃ como modelo, pois cálculos com metais de transição ainda apresentam uma grande dificuldade computacional) usamos o mesmo método e base. Com as estruturas otimizadas calculamos as energias dos Orbitais Moleculares de Fronteira (FMO) com o modelo B3LYP/6-311++G(d,p) (tabela 21).

Tabela 21– Energias^a de HOMO e LUMO dos compostos **9**, **10**, **13** e **19**.

Composto	E _{HOMO}	E _{LUMO}	(LUMO _{dienófilo}) - (HOMO _{dieno}) (au)	(LUMO _{dienófilo}) - (HOMO _{dieno}) (kcal/mol)
9	-0,2261	-0,0293		
10	-0,2523	-0,0660	0,1601	100,46
13	-0,2566	-0,0613	0,1648	103,41
19	-0,2470	-0,0568	0,1693	106,23
10	-0,2882	-0,1366	0,0895	56,16
13	-0,2878	-0,1316	0,0945	59,29
19	-0,2849	-0,1283	0,0978	61,37

^a Energias de HOMO e LUMO estão em au.

Figura 14 - Gráfico comparativo das diferenças de energia entre o HOMO do dieno e o LUMO do dienófilo sem e com ácido de Lewis



Como observado na tabela 21 e figura 14 os resultados foram muito interessantes; existe uma grande diferença de energia para quando as enonas estão complexadas ou não com ácido de Lewis. Neste caso sabemos que quanto menor a ΔE entre o HOMO da espécie eletrodadora (π) e o LUMO da espécie eletroceptora (π), maior é a reatividade. Como podemos ver, as enonas sem ácido de Lewis possuem um ΔE muito maior do que quando o ácido de Lewis está complexado ao sistema, isto explica porque as reações só ocorrem na presença de um ácido de Lewis. Também existe uma diferença de energia entre as enonas, o que explica a diferença de reatividade entre elas. A enona **19**, que não reage mesmo em refluxo, possui um ΔE de 5,21 kcal/mol maior que a enona **10**, que reage completamente em 15 minutos.

Através das energias de HOMO e LUMO de cada composto podemos também calcular algumas propriedades globais,⁷⁴ o que nos fornece uma idéia sobre suas reatividades. No caso, calculamos o potencial químico eletrônico (μ), a dureza química (η) e a eletrofilicidade global (ω) (tabela 19), o que juntamente com a comparação da diferença de energias entre o HOMO do ciclopentadieno e o LUMO de cada enona com ou sem ácido de Lewis (Figura 14), nos forneceu resultados valiosos sobre a diferença de reatividade entre as enonas.

O potencial químico eletrônico μ de cada composto é $\approx E_{HOMO} + E_{LUMO} / 2$ e a dureza química $\eta \approx E_{LUMO} - E_{HOMO}$. A eletrofilicidade global é $\omega = \mu^2 / 2\eta$ e nos informa sobre a estabilização em termos de energia quando o sistema adquire uma carga eletrônica adicional, ΔN , do meio.

Ela pode ser entendida também como o quanto o eletrófilo (receptor eletrônico) está propenso em adquirir uma carga adicional (aproximação do dieno). Um bom eletrófilo é então caracterizado por um alto valor de μ (em módulo) e baixo valor de η . ΔN_{\max} é a máxima carga eletrônica que o eletrófilo pode aceitar do meio e pode ser dado por $\Delta N_{\max} = -\mu/\eta$

Tabela 22 – Propriedades Globais^a dos compostos **9**, **10**, **13** e **19**.

Composto	μ	η	ω	ΔN_{\max}
9	-0,1277	0,1968	1,12	0,65
10	-0,1591	0,1863	1,85	0,85
13	Sem ácido de Lewis	0,1893	1,75	0,82
19		0,1902	1,65	0,79
10	Com ácido de Lewis (modelo: $AlCl_3$)	0,1516	4,05	1,40
13		0,1562	3,83	1,34
19		0,1566	3,71	1,32

^a Valores de μ e η estão em au; valores ω estão em eV

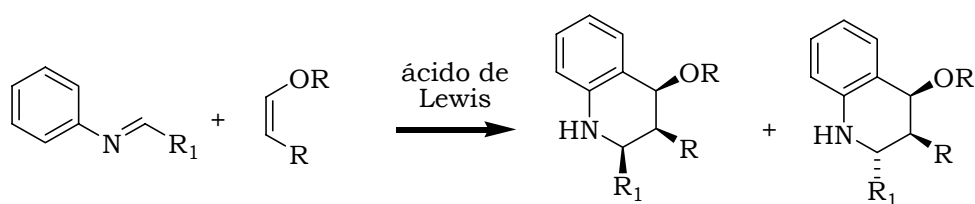
Como observado na tabela 22 existe uma diferença grande entre os valores obtidos para quando as enonas estão complexadas ou não com o ácido de Lewis. Analisando os resultados, observamos que a enona **10** (a mais reativa) é a que possui os maiores valores para potencial químico (μ), eletrofilicidade global (ω), ΔN_{\max} e menor valor de dureza química (η), características de um bom eletrófilo, explicando sua maior reatividade na reação de Diels-Alder estudada.

Estudos que visam a obtenção de propriedades locais (índice de Fukui), o que poderá fornecer informações sobre o provável mecanismo desta reação e até de problemas quanto a regioseletividade, caso existisse, serão continuados por este e por outros pesquisadores de nosso grupo de pesquisa. Também estarão sendo estudados os estados de transição, o que deverá fornecer mais detalhes sobre a reatividade destes compostos.

3.5. Reações de aza-Diels-Alder entre bases de Schiff e di-hidropirano catalisadas por $NbCl_5$.⁷⁵

Dando continuidade aos nossos estudos sobre o uso de NbCl_5 como ácido de Lewis em reações de cicloadição [4 + 2], um tipo bastante interessante de reação de Diels-Alder nos chamou a atenção em uma pesquisa realizada na literatura.⁷⁶ Neste estudo reagem-se bases de Schiff (dienos) e éteres enólicos cíclicos ou alifáticos (dienófilos) na presença de um ácido de Lewis (Esquema 41), promovendo a síntese de derivados de tetra-hidroquinolinas. Estes derivados formam uma importante classe de produtos naturais que apresentam ampla atividade biológica⁷⁷ como: psicotrópica,⁷⁸ antialérgica,⁷⁹ anti-inflamatória⁸⁰ e atividade estrogênica.⁸¹ Derivados de piranoquinolinas são fármacos potenciais.⁸²

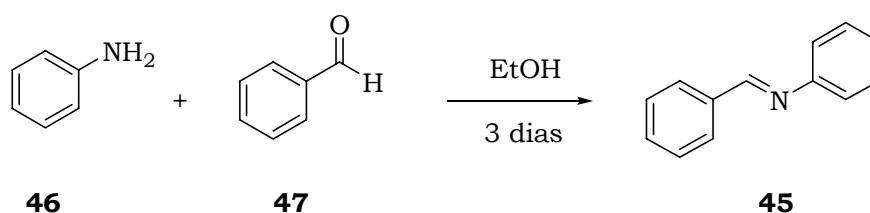
Esquema 41



Este tipo de reação de cicloadição [4 + 2] pode ser encontrado na literatura⁸³ com diversos nomes como por exemplo: Hetero Diels-Alder, aza-Diels-Alder ou imino-Diels-Alder.

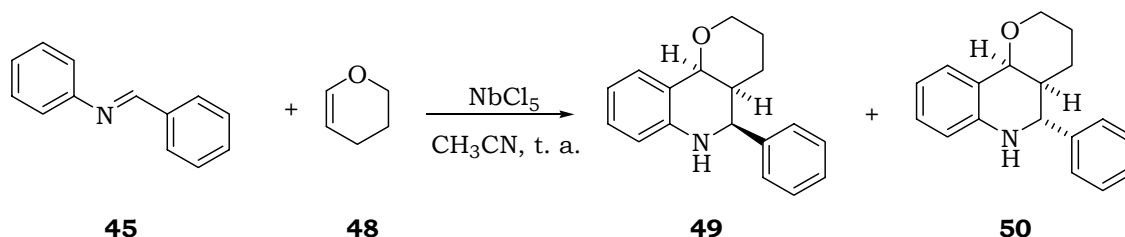
Primeiramente para a realização dos testes necessitamos preparar a base de Schiff **45**, através da reação entre a anilina (**46**) e o benzaldeído (**47**) em EtOH, por 3 dias, conforme procedimento descrito na literatura.⁸⁴ (Esquema 42)

Esquema 42



Com o composto **45** preparado realizamos os testes entre a base de Schiff **45** e 3,4-di-hidro-2*H*-pirano (DHP) (**48**). Primeiramente sem a presença de NbCl_5 como catalisador, onde verificamos a não ocorrência da reação, recuperando-se os materiais de partida. Na presença de 0,5 eq. de NbCl_5 , à temperatura ambiente, atmosfera de N_2 e utilizando acetonitrila anidra como solvente (conforme dados da literatura,⁷⁶ este é o solvente mais apropriado para este tipo de reação) foram obtidos os derivados de pirano[3,2-*c*]quinolinas de interesse (**49** e **50**). (Esquema 43)

Esquema 43



O resultado obtido nesta reação foi altamente satisfatório, devido ao fato do tempo reacional ser de apenas 1 minuto de reação, com um rendimento de 92 % e uma proporção entre os produtos formados de 44 : 56 dos compostos **49** e **50**, respectivamente. A reação foi acompanhada por cromatografia de camada delgada em sílica gel, onde os produtos quando revelados em uma solução de molibdato apresentaram um coloração vermelha intensa.

Este resultado obtido ao ser comparado com dados da literatura⁷⁶ mostrou ser um método de preparação mais eficiente das pirano[3,2-c]quinolinas **49** e **50**, como pode ser visto na tabela 23.

Tabela 23: Comparação entre os dados da literatura e os obtidos com NbCl₅.

Ácido de Lewis	Tempo (min)	Proporção dos produtos 49 / 50	Rendimento (%)
NbCl₅	1	44 / 56	92
LiBF ₄	120	15 / 85	88
InCl ₃	30	41 / 59	80
K10/Fe ³⁺	1020	42 / 58	86

A partir destes resultados resolvemos realizar reações entre o composto **45** e o DHP (**48**), variando o número de equivalentes de NbCl₅ e a temperatura da reação, mantendo-se constante a quantidade de DHP (**48**) (2,0 mmol). Os resultados obtidos estão listados na tabela 24.

Tabela 24: Dados obtidos pela reação entre **45** e **48**, variando-se o n^o de eq. de NbCl₅ e a temperatura da reação.

n ^o eq. de NbCl ₅	Temperatura	Tempo (min)	Rendimento (%)	Proporção dos Produtos 49 / 50
0,500	t. a.	1	92	44 / 56
0,250	t. a.	5	89	44 / 56
0,125	t. a.	15	90	33 / 67
0,500	0 °C	60*	-----	48 / 52

*após 60 min de reação foi verificado apenas o consumo de 70% do composto **45**.

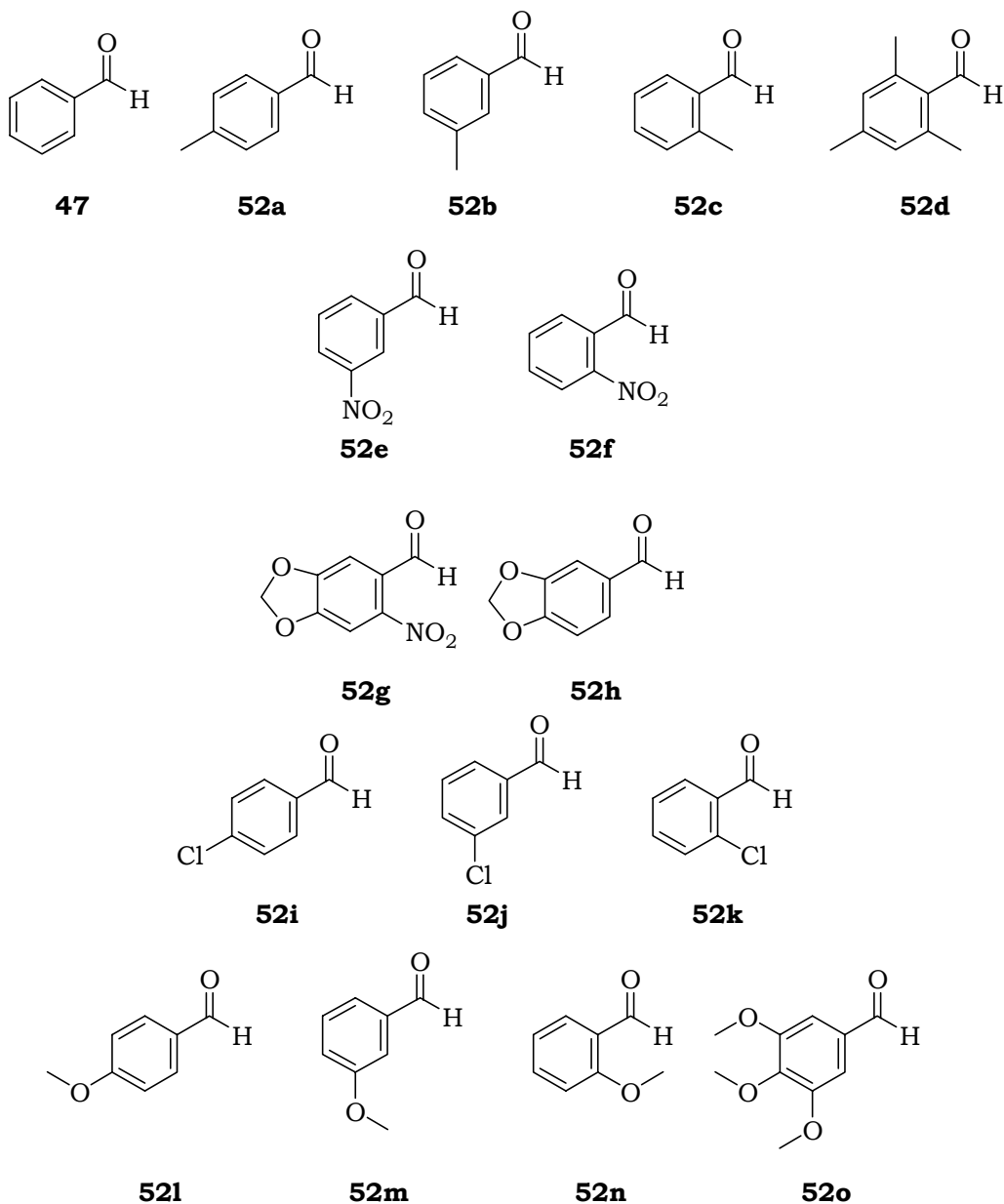
Através destes dados chegamos à conclusão de que a diminuição do número de equivalentes de NbCl₅ afeta o tempo reacional e a proporção dos produtos formados. Obtendo-se uma melhor diastereoseletividade entre os produtos formados quando utilizamos 0,125

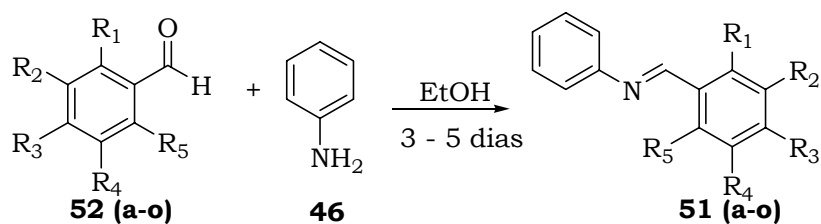
equivalentes de pentacloreto de Nióbio. Neste caso, mesmo o tempo reacional sendo de 15 minutos este é bem inferior do que quando se utiliza outros ácidos de Lewis como mostrado na tabela 21.

Porém, quando realizamos esta reação a uma temperatura mais baixa (0 °C) e com 0,5 eq. de NbCl₅, a reação se processa lentamente e a proporção dos produtos formados é praticamente a mesma que quando realizamos esta mesma reação à temperatura ambiente. Este fato fez com que fossem inviáveis os testes dessa reação a baixas temperatura (0 e -78 °C), e das outras reações que serão mostradas no decorrer do texto.

Dando continuidade aos nossos estudos sobre reações de aza-Diels-Alder catalisadas por NbCl₅, resolvemos variar o tipo de aldeído utilizado na preparação da base de Schiff, a fim de se obter variações nos substituintes da aldimina **{51 (a-o)}** formada e na posição dos mesmos, conforme o procedimento mostrado no esquema 44. Para a preparação das bases de Schiff utilizadas em nosso trabalho foram utilizados os seguintes derivados do benzaldeído (**47**): *p*-tolualdeído (**52a**), *m*-tolualdeído (**52b**), *o*-tolualdeído (**52c**), mesitaldeído (**52d**), *m*-nitrobenzaldeído (**52e**), *o*-nitrobenzaldeído (**52f**), 6-nitro-piperonal (**52g**), piperonal (**52h**), *p*-cloroaldeído (**52i**), *m*-cloroaldeído (**52j**), *o*-cloroaldeído (**52k**), *p*-anisaldeído (**52l**), *m*-anisaldeído (**52m**), *o*-anisaldeído (**52n**) e 3,4,5-trimetóxi-benzaldeído (**52o**). (Figura 15)

Figura 15

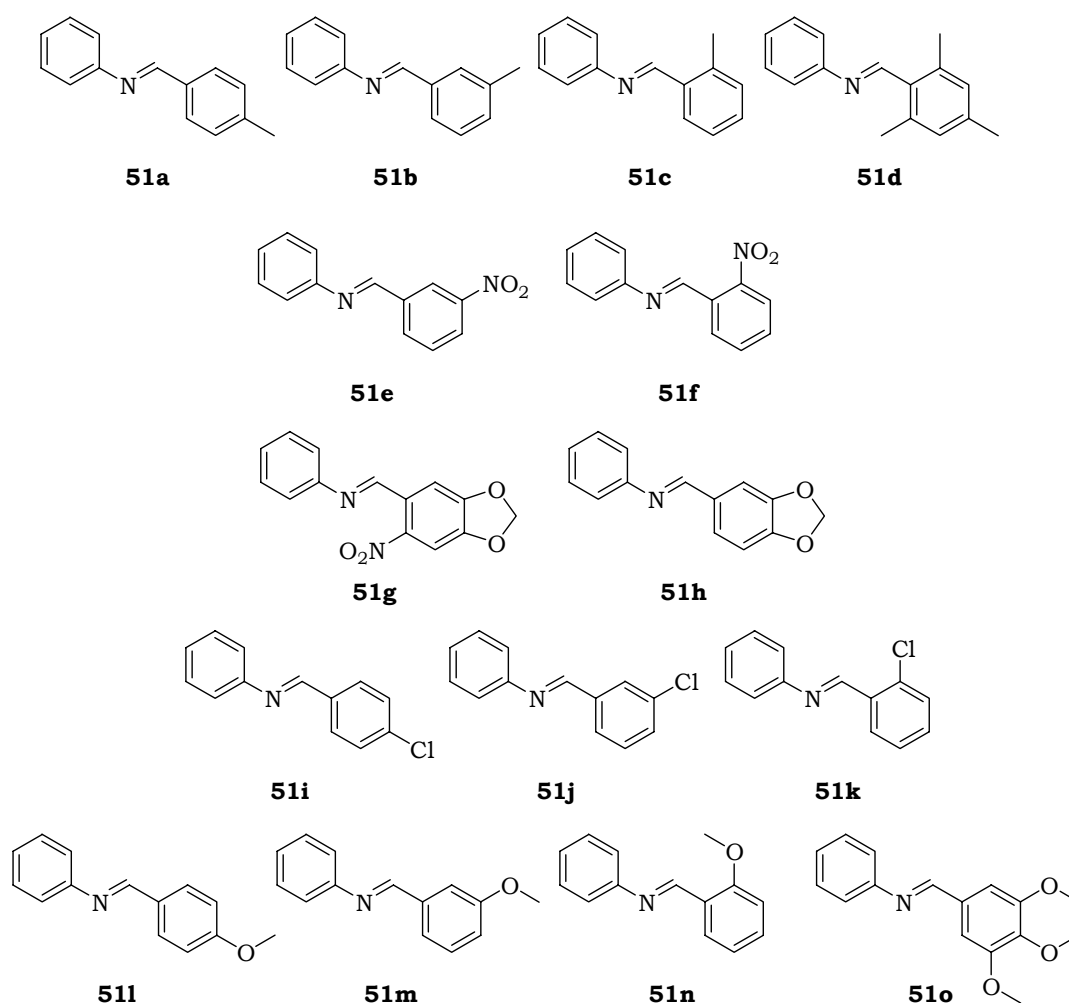
**Esquema 44**



- a** $R_1=R_2=R_4=R_5= \text{He } R_3= \text{Me}$
b $R_1=R_3=R_4=R_5= \text{He } R_2= \text{Me}$
c $R_2=R_3=R_4=R_5= \text{H e } R_1= \text{Me}$
d $R_2=R_4= \text{He } R_1=R_3=R_5= \text{Me}$
e $R_1=R_3=R_4=R_5= \text{H e } R_2= \text{NO}_2$
f $R_2=R_3=R_4=R_5= \text{H e } R_1= \text{NO}_2$
g $R_1=R_4= \text{H; } R_2=R_3= \text{OCH}_2\text{O e } R_5= \text{NO}_2$
h $R_1=R_4=R_5= \text{H e } R_2=R_3= \text{OCH}_2\text{O}$
i $R_1=R_2=R_4=R_5= \text{H e } R_3= \text{Cl}$
j $R_1=R_3=R_4=R_5= \text{H e } R_2= \text{Cl}$
k $R_2=R_3=R_4=R_5= \text{H e } R_1= \text{Cl}$
l $R_1=R_2=R_4=R_5= \text{H e } R_3= \text{OMe}$
m $R_1=R_3=R_4=R_5= \text{H e } R_2= \text{OMe}$
n $R_1=R_3=R_4=R_5= \text{H e } R_1= \text{OMe}$
o $R_1=R_5= \text{H e } R_2=R_3=R_4= \text{OMe}$

As respectivas bases de Schiff **51 (a-o)** obtidas estão mostradas na figura 16.

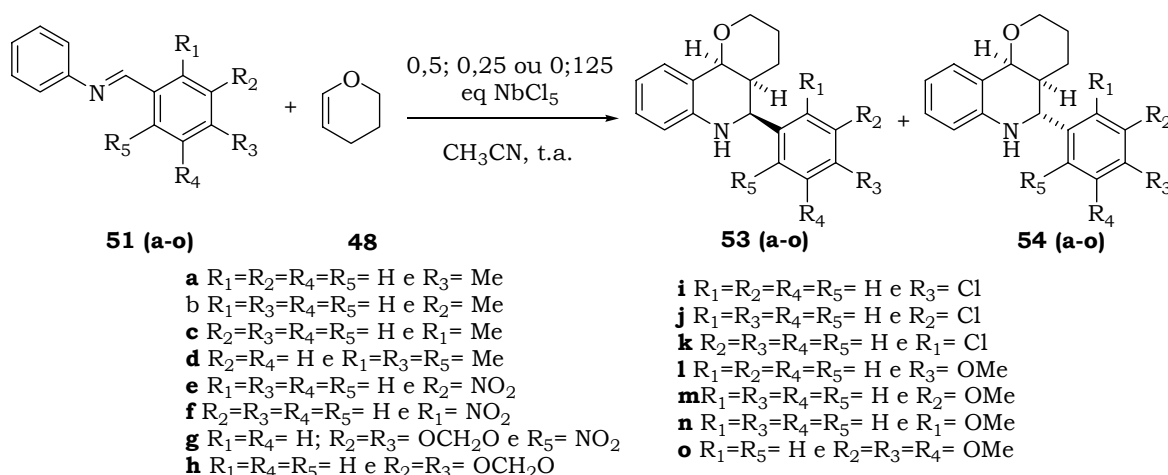
Figura 16



Os rendimentos obtidos na preparação das bases de Schiff variaram de 90-98%, com tempos reacionais entre 3 e 5 dias. As reações foram acompanhadas por cromatografia de camada delgada em sílica gel.

Com as bases de Schiff preparadas iniciamos os estudos sistemáticos destes compostos com NbCl_5 , em reações de aza-Diels-Alder com o DHP (**48**). Para estes testes foram variados o número de equivalentes de NbCl_5 para que pudéssemos verificar o efeito desta variável no tempo reacional, bem como na proporção dos produtos formados. (Esquema 45)

Esquema 45



Os resultados obtidos estão listados na tabela 25.

Tabela 25: Dados obtidos para a reação de aza-Diels-Alder entre os compostos **51 (a-o)** com DHP (**48**) na presença de NbCl_5 .

Base de Schiff	Nº de eq. NbCl_5	Tempo (min)	Rendimento (%)	Proporção dos produtos
				(53a : 54a)
51a	0,500	1	90	44 : 56
51a	0,250	5	90	39 : 41
51a	0,125	15	84	22 : 78
				(53b : 54b)
51b	0,500	1	85	31 : 69
51b	0,250	5	85	31 : 69
51b	0,125	15	81	22 : 78
				(53c : 54c)
51c	0,500	1	85	31 : 69
51c	0,250	10	87	28 : 72
51c	0,125	15	84	13 : 87
				(53d : 54d)
51d	0,500	30	80	0 : 100
51d	0,250	80	81	0 : 100
51d	0,125	150	75	0 : 100
				(53e : 54e)
51e	0,500	1	85	49 : 51
51e	0,250	5	82	48 : 52

51e	0,125	10	82	43 : 57
				(53f : 54f)
51f	0,500	5	79	50 : 50
51f	0,250	20	77	48 : 52
51f	0,125	50	74	30 : 70
				(53g : 54g)
51g	0,500	30	88	41 : 59
51g	0,250	100	85	41 : 59
51g	0,125	190	84	40 : 60
				(53h : 54h)
51h	0,500	15	75	46 : 54
51h	0,250	60	72	34 : 66
51h	0,125	150	73	18 : 82
				(53i : 54i)
51i	0,500	1	89	40 : 60
51i	0,250	5	90	42 : 58
51i	0,125	15	86	34 : 66
				(53j : 54j)
51j	0,500	1	87	42 : 58
51j	0,250	5	87	42 : 58
51j	0,125	15	85	35 : 65
				(53k : 54k)
51k	0,500	1	83	40 : 60
51k	0,250	5	84	44 : 56
51k	0,125	15	80	35 : 65
				(53l : 54l)
51l	0,500	5	87	40 : 60
51l	0,250	25	81	19 : 81
51l	0,125	75	78	0 : 100
				(53m : 54m)
51m	0,500	5	88	41 : 59
51m	0,250	35	86	37 : 63
51m	0,125	100	83	26 : 74
				(53n : 54n)
51n	0,500	10	70	36 : 64
51n	0,250	50	67	26 : 74
51n	0,125	180	68	23 : 77
				(53o : 54o)
51o	0,500	15	79	35 : 65
51o	0,250	50	80	20 : 80
51o	0,125	90	76	07 : 93

Os resultados obtidos estão de acordo com os que foram obtidos para as reações realizadas com a base de Schiff **45**. Observou-se que a presença de grupos metila nos compostos **51a** e **51b** não influencia o tempo reacional da reação bem como a proporção dos produtos formados, sendo estes resultados bem coerentes.

Contudo quando o grupo metila está na posição *orto* da base de Schiff (compostos **51c** e **51d**), este apresenta uma maior influência na diastereoseletividade dos produtos formados. O efeito deste substituinte pode ser evidenciado principalmente se comparado aos resultados obtidos para os compostos **45**, **51a** e **51b**. Para o composto **51d** que apresenta grupos metila nas duas posições *orto*, este efeito é ainda mais evidente, obtendo-se apenas o produto **54d**.

Outro fator que é afetado com a presença dos grupos metila e com a variação do número de equivalentes de NbCl_5 é o tempo reacional. Podemos notar que para os testes realizados com o composto **51d**, os tempos reacionais obtidos são bem maiores que os obtidos quando se utilizaram os compostos **45**, **51a** a **51c**.

Uma explicação para este efeito pode ser o impedimento estérico causado pelo grupo metila, sendo que com a presença de dois substituintes metila este efeito é mais evidenciado, provocando assim longos tempos reacionais e uma alta diastereoseletividade.

Os resultados das bases de Schiff **51e** e **51f** que apresentam substituinte nitro em sua estrutura estão em concordância com os relatados anteriormente. Podemos notar neste caso que quando se utiliza a base de Schiff **51f**, que possui o grupo nitro em *orto*, obtemos um aumento do tempo reacional e uma maior diastereoseletividade na proporção dos produtos formados, conforme se altera a concentração de NbCl_5 .

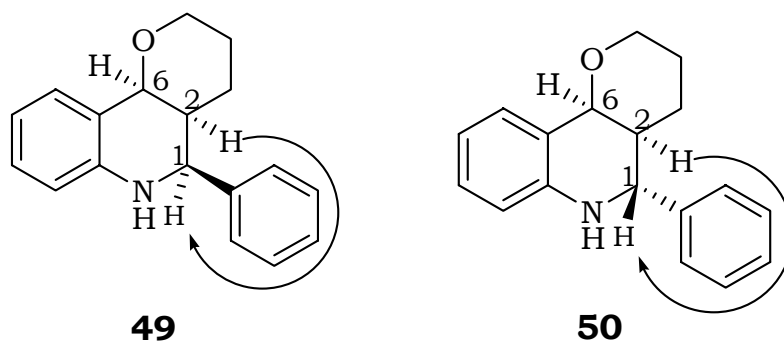
Os resultados obtidos para as reações com os compostos **51g** e **51h**, apresentaram um tempo reacional bem mais elevado comparado aos que foram relatados até o momento (Tabela 7). Uma possível explicação pode ser devido ao fato destes compostos apresentarem em suas estruturas o átomo de oxigênio e ao fato do NbCl_5 apresentar um alto caráter oxofílico. Sendo assim existem mais pontos de complexação entre NbCl_5 /base de Schiff dificultando a reação. Além disso no composto **51g** existe ainda um grupo nitro na posição *orto*, apresentando assim tempos reacionais maiores do que quando se utiliza a base de Schiff **51h**.

As reações realizadas com as bases de Schiff **51i**, **51j** e **51k** nos forneceram resultados bem interessantes, confirmando ainda mais o efeito do impedimento estérico. Como o cloro apresenta um volume espacial relativamente baixo, oferece um menor impedimento para a ocorrência da reação. Isto pode ser justificado tanto pelo tempo reacional, idêntico nos três casos, quanto pela proporção dos produtos formados, os quais apresentam para uma mesma proporção de NbCl_5 porcentagens semelhantes de produtos formados.

Para os resultados obtidos com as bases de Schiff **51l**, **51m**, **51n** e **51o** verificou-se novamente que a presença de átomos de oxigênio na molécula leva a um tempo reacional maior. Isto pode ocorrer devido ao fato do alto caráter oxofílico do NbCl_5 , como dito anteriormente.

A estereoquímica relativa dos produtos foi determinada por comparação com os adutos **49** e **50**, onde o $J_{(1,2)}$ para os compostos análogos ao composto **49** é em torno de 5,6 Hz, indicando a configuração *cis* entre H-1 e H-2. Para os compostos análogos ao composto **50** o $J_{(1,2)}$ é em torno de 10,8 Hz, que indica a orientação *trans* dos hidrogênios H-1 e H-2. (Figura 17)

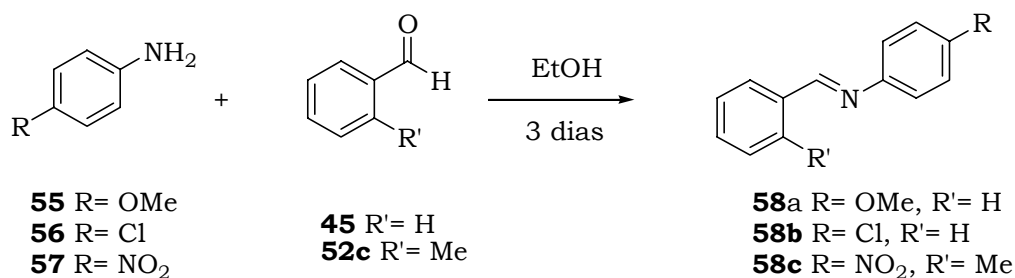
Figura 17



Estes padrões de acoplamento são vistos em todos os derivados obtidos em nossos testes.

Foram realizados também experimentos variando-se os substituintes na anilina utilizada para a obtenção da base de Schiff. Para isto utilizamos os derivados de anilina **55**, **56** e **57**, obtendo-se as respectivas bases de Schiff **58 (a-c)** com rendimentos variando de 90 a 95 %, como mostrado no esquema 46.

Esquema 46



Com as bases de Schiff **58 (a-c)** preparadas realizamos as reações de aza-Diels-Alder com éteres enólicos cíclicos, na presença de NbCl₅. As reações foram realizadas utilizando-se diferentes quantidades de NbCl₅ (0,500; 0,250 e 0,125 eq.), CH₃CN anidra como solvente e temperatura ambiente.

Foram feitos testes variando-se também o éter enólico cíclico, onde se utilizou além do di-hidropirano (**48**) o di-hidrofurano (**59**) (esquema 47). Os resultados obtidos estão mostrados na tabela 26.

Esquema 47

- A presença de substituintes pode influenciar os tempos reacionais, substituintes que contenham oxigênio em sua constituição aumentam o tempo reacional, evidenciando ainda mais o alto caráter oxofílico do NbCl₅.

Ao se analisar todos os resultados obtidos, concluiu-se que o uso NbCl₅ para a síntese de derivados de tetra-hidroquinolinas é um ótimo procedimento. Com essa série de reações realizadas fica comprovada a eficácia do NbCl₅. Sendo assim, não foi dada continuidade a essas reações utilizando outros substratos devido ao fato que isso se tornaria repetitivo e inexpressivo.

3.6 – Avaliação biológica tripanocida com os derivados de pirano[3,2-c]quinolinas.⁸⁵

Tendo em vista a ampla faixa de atividades biológicas atribuídas a derivados de pirano[3,2-c]quinolinas⁷⁷⁻⁸² decidimos também

incluir em nossos estudos a avaliação da atividade tripanocida dessa classe de substâncias a partir de derivados preparados através de reações de aza-Diels-alder catalisadas por NbCl_5 .

Foram realizados ensaios biológicos *in vitro* dos compostos sobre as formas tripomastigotas do *Tripanossoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas. Estes testes foram realizados em colaboração com o Prof. Dr. Sérgio de Albuquerque do Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Os derivados de piranoquinolinas utilizados para a realização dos ensaios biológicos estão mostrados na figura 18.

Figura 18



49 $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$

53a $R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=H, R_4=Me$

53b $R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=H, R_3=Me$

53c $R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=H, R_2=Me$

68 $R_1=NO_2, R_2=Me, R_3=R_4=R_5=R_6=H$

53g $R_1=R_2=R_5=H, R_3=R_4=OCH_2O, R_5=NO_2$

50 $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$

54a $R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=H, R_4=Me$

54b $R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=H, R_3=Me$

54c $R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=H, R_2=Me$

69 $R_1=NO_2, R_2=Me, R_3=R_4=R_5=R_6=H$

54o $R_1=R_2=R_6=H, R_3=R_4=R_5=OMe$

O método utilizado para a avaliação *in vitro* da atividade tripanocida dos derivados de piranoquinolinas foi feito verificando a percentagem de lise das formas tripomastigotas do *Tripanosoma cruzi*, isolados de ratos no pico parasitemico.⁸⁶

Os resultados mostrados na tabela 27 mostram a atividade tripanocida de todos os compostos utilizados e também seus potenciais quimioprolifáticos e terapêuticos.

Tabela 27: Determinação da % de lises obtidas das formas

substância	concentração(μM) x % de lise (\pm SD)			IC ₅₀ (μM)
	8,0	32,0	128,0	
50	41,6 \pm 3,6	44,7 \pm 5,0	71,6 \pm 5,7	25,5

49	14,2 ± 5,0	26,9 ± 1,5	53,3 ± 2,9	111,1
54a	16,7 ± 5,7	41,1 ± 2,9	59,4 ± 5,7	66,3
53a	14,7 ± 1,5	19,3 ± 0,7	32,5 ± 7,9	873,3
54b	24,9 ± 2,9	27,9 ± 1,4	60,9 ± 2,1	80,7
53b	41,1 ± 2,9	42,1 ± 1,1	57,9 ± 3,6	52,7
54c	21,3 ± 3,6	53,3 ± 2,9	55,3 ± 5,7	54,9
53c	23,9 ± 2,9	39,1 ± 0	46,2 ± 7,2	168,0
69	18,3 ± 0,7	37,1 ± 1,4	50,8 ± 5,0	110,0
68	15,2 ± 6,5	45,7 ± 3,6	49,7 ± 0,7	93,5
54o	33,0 ± 2,9	41,6 ± 7,9	58,9 ± 5,0	58,4
53g	28,9 ± 2,9	46,2 ± 1,4	53,8 ± 3,6	70,4

** controle positivo – violeta-de-genciana a 613,5 μM (IC_{50} = 76 μM);

***controle negativo – sangue infectado + 5% de DMSO;

Para melhor verificação dos resultados os compostos foram divididos em dois grupos de acordo com a estereoquímica da ligação carbono-aril em α ao nitrogênio.

No primeiro grupo o composto **50** mostrou o melhor resultado entre os compostos estudados (IC_{50} = 25,5 μM). Para os compostos **54a** (IC_{50} = 66,3 μM), **54b** (IC_{50} = 80,7 μM) e **54c** (IC_{50} = 54,9 μM) foram observados uma diminuição da atividade tripanocida. A presença de grupos metila diminuiu significativamente a atividade tripanocida quando comparado ao composto **50** (IC_{50} = 25,5 μM) que não possui qualquer substituição nos anéis aromáticos. O composto **69** (IC_{50} = 110 μM) que apresenta um grupo nitro apresentou menor reatividade do que o composto **54o** (IC_{50} = 58,4 μM) que possui 3 metoxilas, esses resultados mostraram que para os compostos com essa estereoquímica a presença de um grupo nitro diminuiu a atividade biológica do composto ainda mais do que a presença de metoxilas ou de metilas. Desta forma, a substituição no anel aromático ligado ao carbono em α dos compostos com a estereoquímica do composto **50**, independente da natureza (Me, MeO, NO_2) e posição do substituinte neste anel aromático altera de forma negativa a atividade tripanocida apresentada pelo composto sem substituição.

No segundo grupo o composto **49** sem substituição no anel aromático ligado ao carbono em α mostrou um IC_{50} superior a 100 μM , o qual é muito maior do que o apresentado pelo composto **50** (IC_{50} = 25,5 μM) com a estereoquímica *cis*, indicando que a atividade tripanocida está relacionada diretamente com a estereoquímica desses compostos. O pior resultado deste segundo grupo de compostos foi o apresentado pelo composto **53a** (IC_{50} = 873,3 μM) com substituinte metila em R_4 e o melhor foi o apresentado pelo composto **53b** (IC_{50} = 52,7 μM) com substituinte metila em R_3 indicando que para os compostos com a estereoquímica *trans* a posição do substituinte no anel aromático é importante e altera a atividade biológica de forma significativa. Os outros compostos deste

grupo apresentaram valores de IC_{50} acima de 200 μM , portanto sem atividade tripanocida significativa.

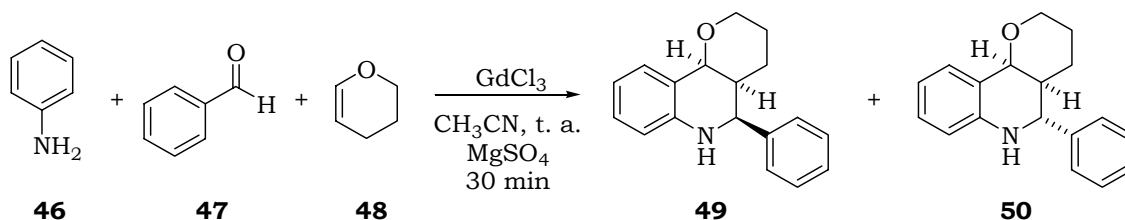
Os resultados mostraram que a estereoquímica *cis* da ligação do anel aromático, ligado ao carbono em α ao nitrogênio, com o hidrogênio da junção dos anéis é necessária para que estes compostos apresentem atividade tripanocida e que a substituição desse anel não aumenta a atividade, pelo menos não para os substituintes estudados até o momento. Resultados semelhantes quanto à importância da estereoquímica sobre a atividade biológica dessa classe de compostos foram encontrados por Perumal *et al.*, onde em ensaios para a atividade bactericida constatou que apenas o diastereoisômero *cis* (composto **50**) apresentou atividade, enquanto o diastereoisômero com estereoquímica *trans* (composto **49**) foi completamente inativo.

3.7. Reações multicomponentes para a síntese de pirano[3,2-c]quinolinas catalisadas por $NbCl_5$.

Dando sequência a nossos estudos sobre a síntese de pirano[3,2-c]quinolinas catalisadas por $NbCl_5$, encontramos na literatura⁸⁷ relatos sobre reações multicomponentes entre derivados de anilina (**46**),

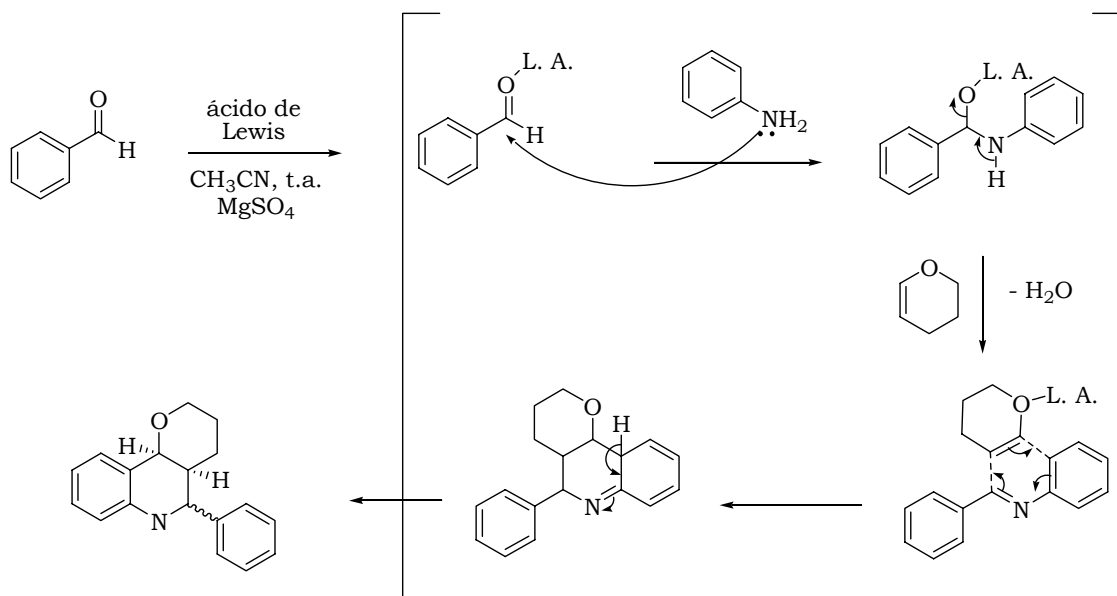
benzaldeído (**47**) e di-hidropirano (**48**), utilizando $GdCl_3$ como ácido de Lewis. Nestas reações se obtém os mesmos produtos que são formados em nossos estudos anteriores com as bases de Schiff, um exemplo é mostrado no esquema 48.

Esquema 48



Mecanicamente a reação se processa primeiramente pela geração da respectiva base de Schiff no próprio meio reacional catalisada por um ácido de Lewis. Na presença do mesmo ácido de Lewis e DHP (**48**), ocorre a formação do derivado de pirano[3,2-c]quinolina através da reação de aza-Diels-Alder. O uso de $MgSO_4$ na reação se justifica devido ao fato de que no processo reacional ocorre a formação de água proveniente da primeira etapa da reação, o $MgSO_4$ age capturando-a e não permitindo que a mesma reaja com o ácido de Lewis e impeça o decorrer da reação, como mostrado no esquema 49.

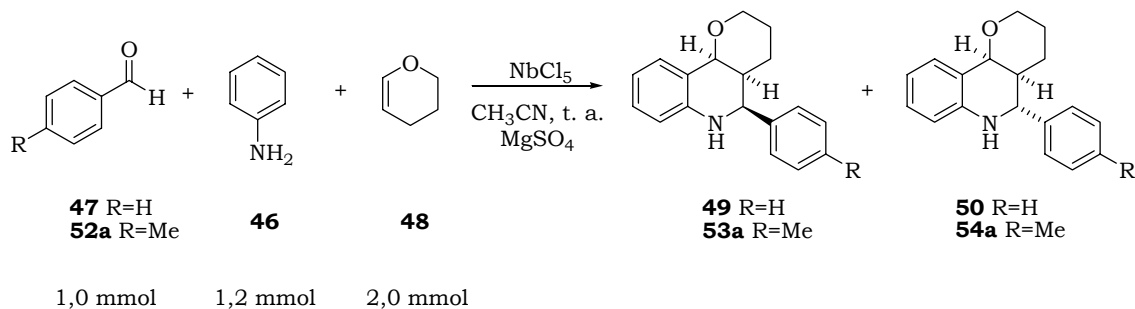
Esquema 49



Com base nestes resultados resolvemos realizar este tipo de reação utilizando $NbCl_5$ como ácido de Lewis.

Para os testes iniciais foram utilizados o benzaldeído (**47**) e *p*-tolualdeído (**52a**), como mostrado no esquema 50.

Esquema 50



Os resultados obtidos estão listados na tabela 28.

Tabela 28: Resultados obtidos para as reações multicomponentes com os aldeídos **47** e **52a**, na presença de NbCl_5 .

Aldeído	Nº de eq. NbCl_5	% de consumo do aldeído	Tempo Reacional (min)	Proporção dos produtos
47	0,5	71	180	(49 : 50) 17 : 83
52^a	0,5	45	180	(53a : 54a) 8 : 92

Como pode ser verificado na tabela 28, em nenhum dos testes realizados ocorreu o consumo total do material de partida, mesmo em um tempo bem elevado se comparado com a literatura⁸⁷ e utilizando-se 0,5 equivalentes de NbCl_5 . Uma explicação para este resultado é que a água gerada do meio reacional ao invés de ser capturada pelo MgSO_4 , reage mais rapidamente com o NbCl_5 , inativando-o.

Devido a estes resultados uma proposta para se melhorar e rendimento obtido e diminuir o tempo reacional seria o aumento do número de equivalentes de NbCl_5 e o uso de um secante mais forte que o MgSO_4 , utilizado nos primeiros testes.

Primeiramente resolvemos realizar testes aumentando o número de equivalentes de NbCl_5 (1,0 e 1,5) na reação e verificar o efeito produzido, mantendo-se MgSO_4 como agente secante. Os resultados obtidos estão listados na tabela 29.

Tabela 29: Resultados obtidos para as reações multinucleares variando-se apenas o nº de equivalentes de NbCl_5 na reação entre **46**, **47** e **48**.

Nº de eq. NbCl_5	% de consumo do aldeído	Tempo Reacional (min)	Proporção dos produtos (49 : 50)
1,0	73	180	27 : 73
1,5	78	180	33 : 77

Estes resultados não foram satisfatórios visto que mesmo com o aumento da concentração de NbCl_5 não houve um aumento significativo no consumo do material de partida de referência. Pode-se verificar também uma variação na proporção dos produtos formados, notando-se uma diminuição na sua diastereoseletividade.

Outro fator negativo nestes testes é o fato de que na literatura⁸⁷ esta mesma reação na presença de GdCl_3 se processa em apenas 30 minutos.

A próxima etapa, então, foi variar o tipo de agente secante no meio reacional bem como o de variar a proporção de NbCl_5 . Foi utilizado como agente secante peneira molecular 4Å ou óxido de cálcio. Para a escolha do secante foi levado em consideração o fato de o mesmo não reaja com nossos materiais de partida e também não reaja violentamente com a água.

Os resultados obtidos estão listados na tabela 30.

Tabela 30: Resultados obtidos para as reações multicomponentes variando-se o tipo de secante utilizado.

Secante	Nº de eq. NbCl_5	% de consumo do aldeído	Tempo Reacional (min)	Proporção dos produtos (49 : 50)
4 Å	0,5	48	180	20 : 80
4 Å	1,0	60	180	25 : 75
CaO	0,5	55	180	19 : 81
CaO	1,0	64	180	27 : 73

Conforme pode ser visto na tabela 30, mesmo variando o tipo de secante e o número de equivalentes de NbCl_5 não se obteve um consumo de todo material de partida. As reações com 1,5 eq de NbCl_5 não foram realizadas, pois concluiu-se que pelos resultados obtidos anteriormente essa variação não mudaria os resultados.

Um fator a se relevar está na diastereoseletividade da reação, onde esta se mantém praticamente constante, para um mesmo número de equivalentes de NbCl_5 utilizado em todas as reações realizadas.

Porém, como já descrito, estes resultados são insatisfatórios devido ao fato de se encontrar na literatura⁸⁷ resultados melhores desta mesma reação com outros ácidos de Lewis. Apesar dos resultados não serem melhores que os da literatura este pode ser um novo método para a síntese destes compostos.

Entretanto um resultado satisfatório nestes testes é a alta diastereoseletividade observada na formação dos produtos, quando comparado ao método relatado anteriormente. (tabela 31)

Tabela 31: Comparação da proporção dos produtos formados pela reação com bases de Schiff X Reação Multicomponentes.

Reações com bases de Schiff	Proporção dos Produtos Formados	
	(49 : 50)	(53a : 54a)
	44 : 56	44 : 56

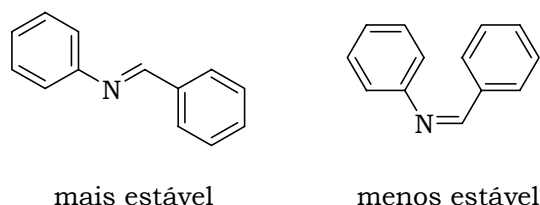
Reação	17 : 83	8 : 92
Multicomponente		

Primeiramente, para explicar a diferença das proporções nas reações de aza-Diels-Alder, entre as realizadas com bases de Schiff ou nas reações multicomponentes para a obtenção dos derivados de piranoquinolinas, temos de considerar o mecanismo envolvido em cada tipo de reação. Contudo, para estas reações, deve-se considerar também a estereoquímica da base de Schiff (*E* ou *Z*). Este poderia ser um fator que determinaria esta diferença entre a proporção dos produtos formados, onde a reação de aza-Diels-Alder com o isômero *E* produziria um diastereoisômero e o isômero *Z* nos forneceria o outro diastereoisômero.

Em vista disto resolvemos verificar qual era a proporção dos isômeros *E* e *Z* na base de Schiff através dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C . O sinal do hidrogênio ligado ao carbono em α ao nitrogênio apresenta um deslocamento de 8,44 ppm, e não se observa qualquer desdobramento ou presença de outros sinais na vizinhança. Isto indica claramente que só há um isômero presente, indicação esta fortemente confirmada pela ausência de qualquer sinal extra no espectro de RMN ^{13}C .

Como as duas configurações possíveis têm uma evidente razão para diferirem significativamente em energia (forte interação entre os grupos aromáticos na forma *Z*), parece natural concluir que a única presente é a forma *E*.

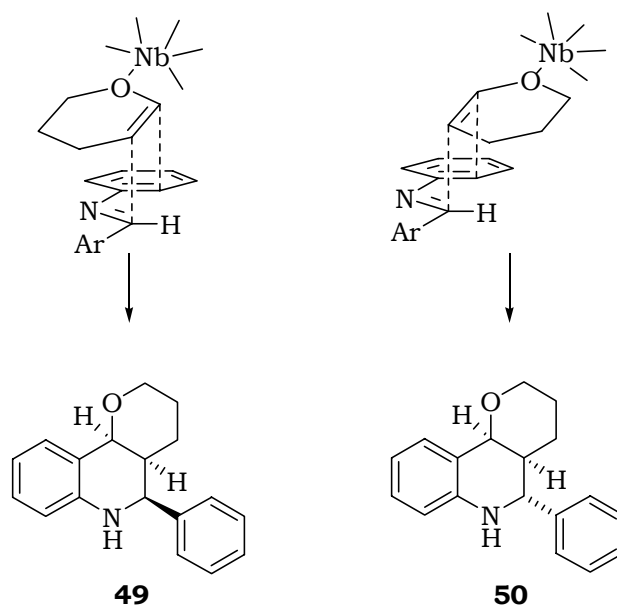
Figura 19



Apesar de pouco provável, não podemos descartar totalmente a possibilidade de reação de configuração *Z*, pois o ácido de Lewis poderia promover isomerização *in situ* gerando uma forma que poderia ser mais reativa.

Podemos também explicar a formação dos dois produtos como sendo os produtos *endo* e *exo* provenientes da mesma base de Schiff (*E*): a diferença de estereoquímica relativa dos produtos seria consequência da diferença de orientação relativa entre o dieno e dienófilo no estado de transição.

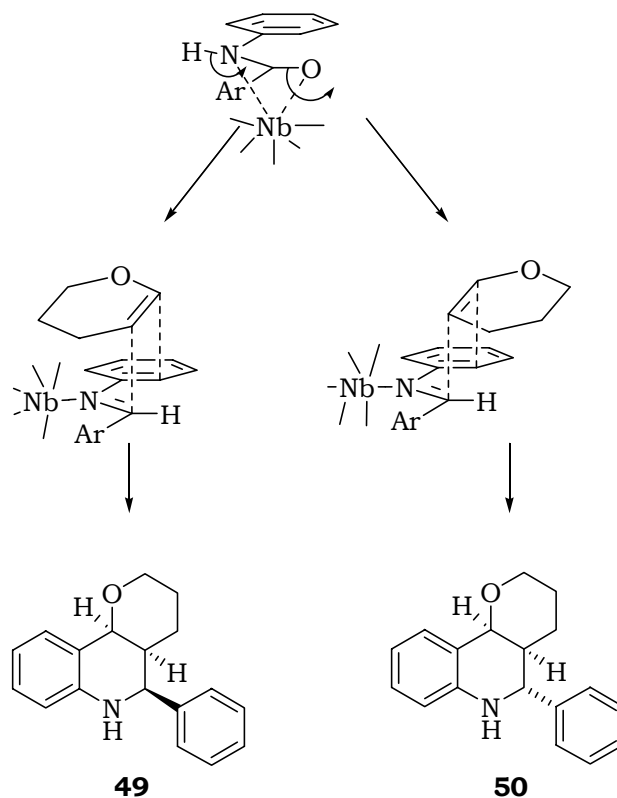
Figura 20



Como visto na figura 20 a aproximação do DHP é que determina a proporção dos produtos formados. Na reação com a base de Schiff já formada, a probabilidade desta aproximação é praticamente idêntica nos dois casos: isto explica a proximidade na proporção dos produtos formados (44 % de **49** para 56 % de **50**).

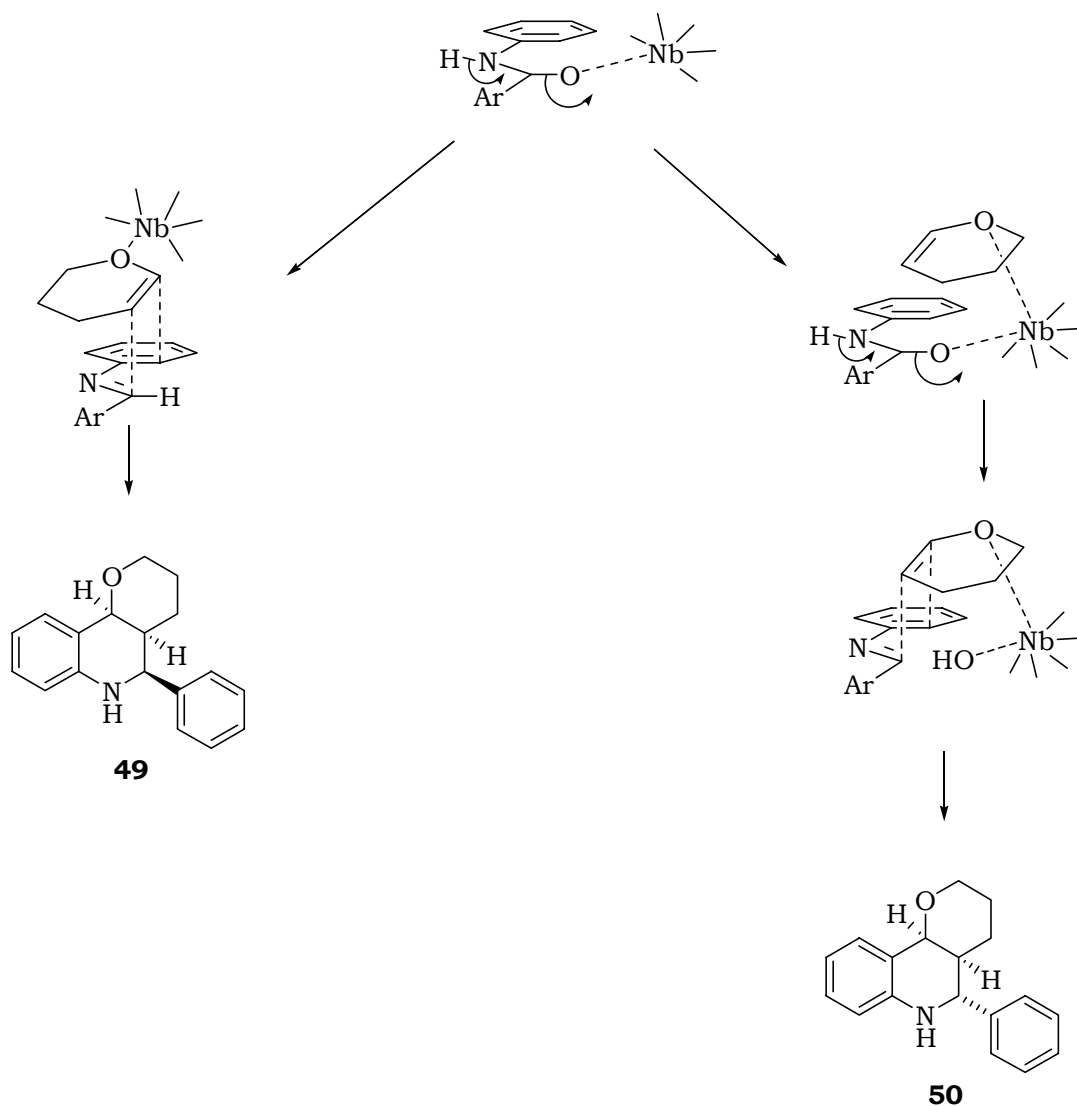
Para as reações multicomponentes vamos propor duas possíveis explicações para a diferença diastereoisomérica encontrada. A primeira possibilidade é que no momento da formação da base de Schiff no meio reacional, o ácido de Lewis se liga ao nitrogênio causando um impedimento estérico na reação dificultando assim a formação do aduto **49**. Para a formação do aduto **50** este impedimento não tem influência, favorecendo assim uma maior proporção na formação deste aduto (Figura 21).

Figura 21



Uma outra possibilidade para a diferença encontrada na proporção dos produtos formados nas reações multicomponentes é que no momento da formação da base de Schiff ocorre uma quelação entre o DHP, o ácido de Lewis e o oxigênio que sofre a eliminação para a formação do aza-dieno. Como a eliminação do oxigênio e a reação de aza-Diels-Alder ocorreriam quase que simultaneamente, haveria assim favorecimento para formação do aduto **50**. Para a formação do aduto **49** ocorreria primeiramente a formação da base de Schiff, não ocorrendo a quelação, e este reagiria como sugerido anteriormente. (Figura 22)

Figura 22

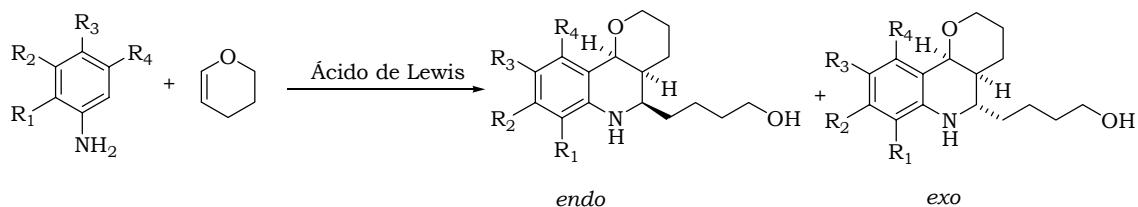


Evidentemente, estas são apenas especulações sobre possibilidades. Há varias outras possíveis explicações que não vamos considerar aqui por que nos parecem menos prováveis no presente estágio de conhecimento destas reações.

3.8. Reações de aza-Diels-Alder entre derivados de anilina e dihidropirano catalisadas por NbCl₅.⁸⁸

Um outro tipo de reação estudada foi sobre reações de aza-Diels-Alder entre derivados de anilina e di-hidropirano (**48**) catalisadas por ácido de Lewis,⁸⁹ obtendo-se diretamente os álcoois derivados de piranoquinolinas. (Esquema 51)

Esquema 51

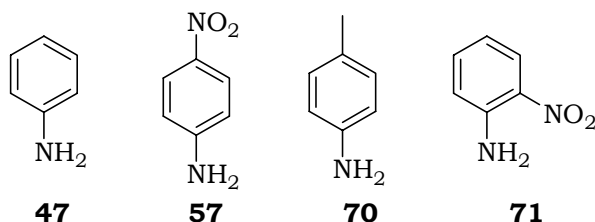


Os produtos formados são muito semelhantes aos obtidos nas reações de aza-Diels-Alder com bases de Schiff, variando se apenas o tipo de substituinte no carbono em α ao nitrogênio.

A nomenclatura *endo* e *exo* foi dada conforme convenção adotada na literatura,⁷ onde também se verificou uma maior proporção do aduto *endo* em relação ao aduto *exo*, concordando com os dados da literatura quando se utiliza outros ácidos de Lewis (ex: InCl₃ e FeCl₃).⁸⁹

Em nossos estudos utilizamos as anilinas (**47**, **57**, **70** e **71**) mostradas na figura 23, mantendo-se a proporção de 1 mmol da respectiva anilina para 4 mmol de di-hidropirano (**48**), utilizando 0,5 eq. de NbCl₅ em todos os testes realizados até o momento.

Figura 23



Os resultados obtidos estão listados no esquema 52 e na tabela 32.

Esquema 52

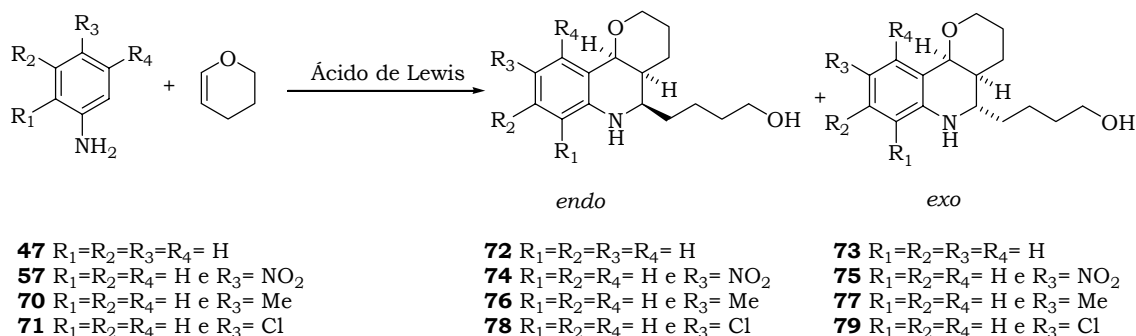


Tabela 32: Resultados obtidos nas reações entre as anilinas **47**, **57**, **70** e **71** e DHP (**48**) na presença de $NbCl_5$ (0,5 eq.).

Anilina	Tempo (min)	Proporção dos Produtos (endo / exo)	Rendimento (%)
47	30	25 : 75	68
57	90	44 : 56	61
70	40	36 : 64	70
71	120	48 : 52	60

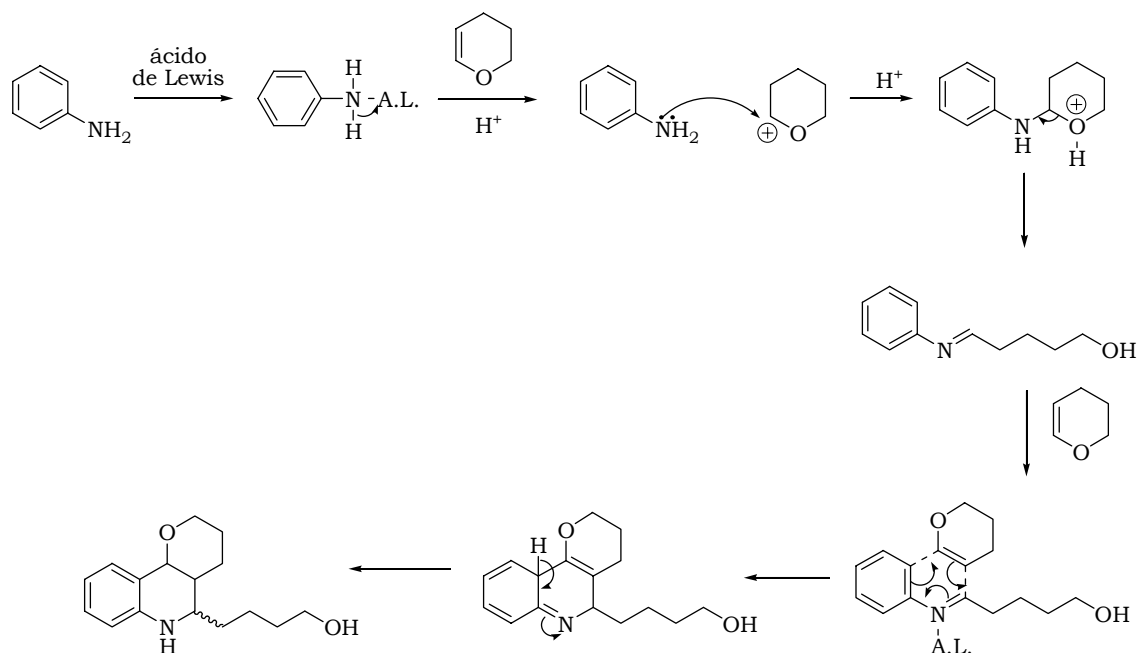
Como observado na tabela 32, os tempos reacionais variam de 30-120 minutos fornecendo bons rendimentos dos derivados de piperanoquinolinas. Um aspecto favorável nestes estudos são os baixos tempos reacionais obtidos em reações realizadas a temperatura ambiente, se comparado a outros ácidos de Lewis, como mostrado na tabela 33.⁸⁹

Tabela 33: Comparação dos resultados da reação entre **47** e **48** com alguns ácidos de Lewis.

Ácido de Lewis	DHP (nº de equiv.)	Ácido de Lewis (nº de equiv.)	Solvente	Tempo	Temp. (°C)	Rendimento, %	Proporção dos produtos	
							73	72
$NbCl_5$	4	0,5	CH_3CN	30 min	t. a.	68	75	25
$InCl_3$	2,5	0,1	CH_3CN	4 h	t. a.	90	95	5
$InCl_3$	3	1,0	H_2O	72 h	t. a.	85	68	32
$FeCl_3$	1,5	2,5	CH_3CN	4,5	t. a.	85	95	5

Mecanicamente o único modelo proposto encontrado na literatura⁸⁹ é o do tipo concertado, onde este é bastante coerente. (esquema 53)

Esquema 53



Um problema encontrado nestas reações é a separação dos produtos formados por cromatografia em coluna de sílica gel, mesmo utilizando-se diversas proporções de solvente com eluente, obtém-se apenas uma mistura dos dois diastereoisômeros, o que foi comprovado por experimentos de RMN e comparação com os dados da literatura.⁸⁹

Estes estudos ainda são preliminares, pois começaram a ser estudados no final deste doutorado, e provavelmente serão continuados por outros pesquisadores do nosso grupo.

4. CONCLUSÃO

4. CONCLUSÃO

Os estudos envolvendo o uso de NbCl_5 como ácido de Lewis em reações de cicloadição [2 + 2] entre alcenos alifáticos e ésteres propiólicos mostraram que o NbCl_5 atua como um bom catalisador para este tipo de reação, no entanto, foram obtidos rendimentos inferiores dos já descritos na literatura para outros ácidos de Lewis. Nas reações entre éteres enólicos de silício e ésteres propiólicos, o NbCl_5 não foi capaz de promover a obtenção dos adutos de ciclobutenos e sim a quebra da ligação oxigênio-silício.

Com relação aos estudos sobre o uso de NbCl_5 em reações de Diels-alder, o NbCl_5 provou ser um ácido de Lewis de notável eficácia para reações entre enonas e ciclopentadieno em comparação a outros ácidos de Lewis. Foram observados tempos de reação menores mesmo a temperaturas mais baixas. A possibilidade de efetuar reações do Diels-Alder a $-78\text{ }^\circ\text{C}$, em nossa opinião, é o aspecto mais importante desta parte do trabalho.

Os estudos sobre elucidação estrutural realizados, proporcionaram uma análise estrutural detalhada dos aduto **11** e **12** por RMN, com a atribuição de todos os hidrogênios, carbonos e todas as constantes de acoplamento. Com bases nestes resultados, a elucidação de espectros de RMN ^1H e ^{13}C de compostos com estrutura carbônica semelhante aos compostos **11** e **12** fica bem mais facilitada.

Nas reações de aza-Diels-Alder entre bases de Schiff e dihidropirano, o NbCl_5 se mostrou um ótimo catalisador para a síntese de derivados de piranoquinolinas. Estes derivados formam uma importante classe de produtos naturais que apresentam ampla atividade biológica. As reações foram conduzidas com baixas concentrações de nióbio e em tempos relativamente curtos, obtendo-se rendimentos que variaram de 72 a 96 %. Um outro fator a se destacar é a alta diastereosseletividade encontrada nestas reações.

Os testes realizados sobre a atividade biológica dos derivados de piranoquinolinas preparados, mostraram que a estereoquímica *cis*, dos compostos análogos ao composto **50**, é necessária para que estes compostos apresentem atividade tripanocida, e que as substituições nestes compostos não variam significativamente, o que está de acordo com estudos descritos da literatura que demonstraram a importância da estereoquímica sobre a atividade biológica dessa classe de compostos.

No geral, os estudos realizados neste trabalho, mostraram que o pentacloroeto de nióbio se comporta como um bom catalisador para a maioria das reações estudadas, demonstrando uma boa aplicabilidade do NbCl_5 como uma nova ferramenta em síntese orgânica.

5. SEÇÃO DE ESPECTROS

5. SEÇÃO DE ESPECTROS

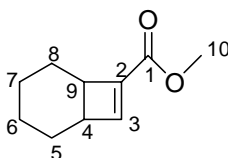
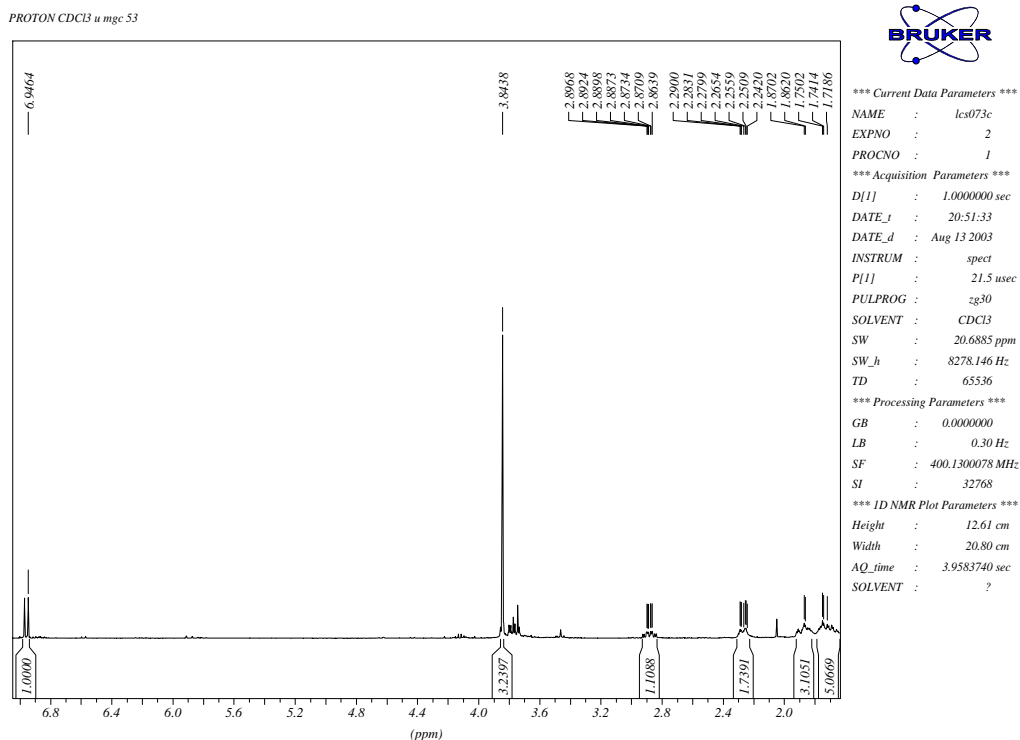
Nesta seção a numeração dos átomos de carbono dos compostos, não segue nenhuma norma ou recomendação oficial. O objetivo desta numeração é facilitar a identificação dos átomos de carbono e hidrogênio nas discussões dos espectros. Os dados de ^1H e ^{13}C RMN são apresentados na forma recomendada pela American Society for Testing and Materials.⁹⁰

A nomenclatura dos compostos segue as regras da IUPAC que possui uma numeração diferente da utilizada nesta seção.

Para a atribuição dos sinais espectrais foram consultadas tabelas e livros textos segundo as referências abaixo:

RMN- ^1H	Refs.: 91, 92 e 93
RMN- ^{13}C	Refs.: 91, 92, 94-96
IV	Refs.: 91 e 92
EM	Refs.: 91, 92 e 96.

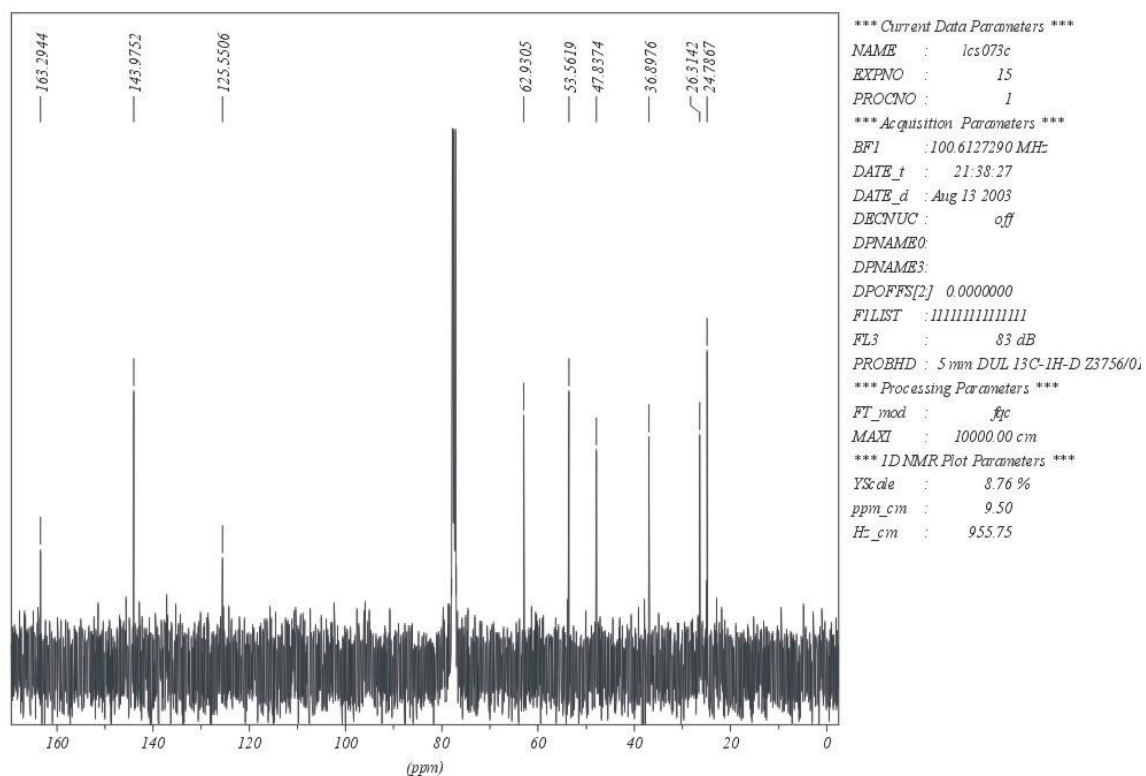
➤ **Composto 4**

Espectro de RMN ^1H do composto **4**Tabela 34 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **4** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	sinal	J (Hz)
6,88	H – 3	d	$J_1 = 9,5$ Hz
3,77	H – 10	s	
2,81	H – 4	dddd	$J_1 = 11,6$; $J_2 = 10,6$; $J_3 = 9,5$ e $J_4 = 4,0$ Hz
2,20	H – 9	m	
1,58 – 1,85	H – 5, H – 6, H – 7 e H – 8	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **4**

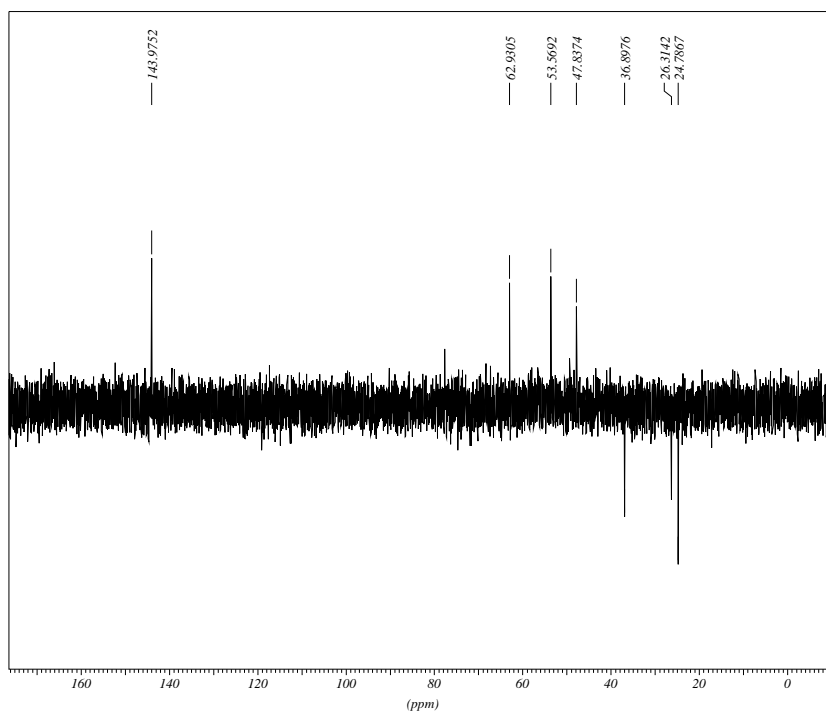
C13CPD CDCl3 u.mg: 53

Tabela 35 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **4** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
163,2	C ₁
143,9	C ₃
125,5	C ₂
62,9	C ₁₀
53,5	C ₉
47,8	C ₄
36,8	C ₅
26,3	C ₈
24,7	C ₆ e C ₇

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **4**

C13DEPT135 CDCl3 u msc 53



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs073c
EXPNO    : 16
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
D[1]     : 2.000000 sec
DATE_1   : 22:02:29
DATE_d   : Aug 13 2003
INSTRUM  : spect
F1[1]    : 18.0 usec
PULPROG  : dept135
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 32768
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
SF       : 100.6127290 MHz
SI       : 32768
*** 1D NMR Plot Parameters ***
Height   : 14.11 cm
Width    : 20.80 cm
AQ_time  : 0.6832130 sec
SOLVENT  : ?

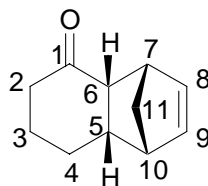
```

Tabela 36 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **4** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
143,9	C ₃
62,9	C ₁₀
53,5	C ₉
47,8	C ₄
36,8	C ₅
26,3	C ₈
24,7	C ₆ e C ₇

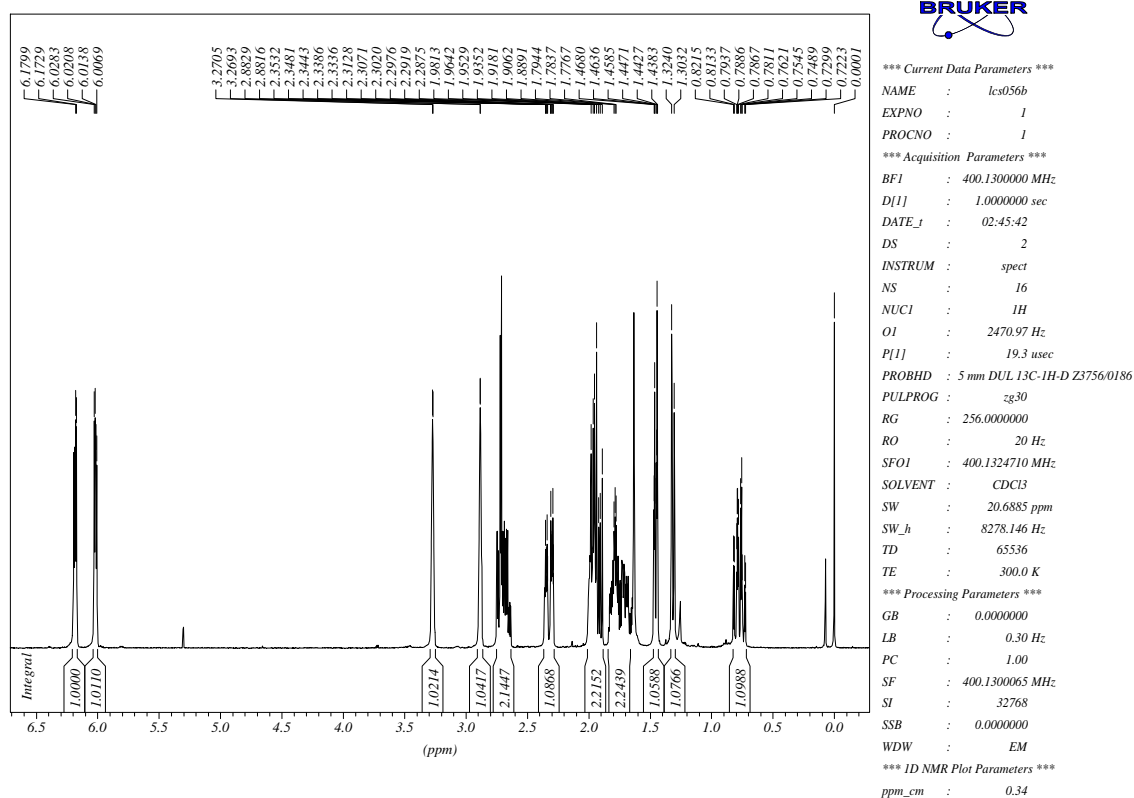
➤ Composto 11

A atribuição do composto 11, esta descrita nas tabelas 12 e 13 na sessão: atividades realizadas e discussão dos resultados.



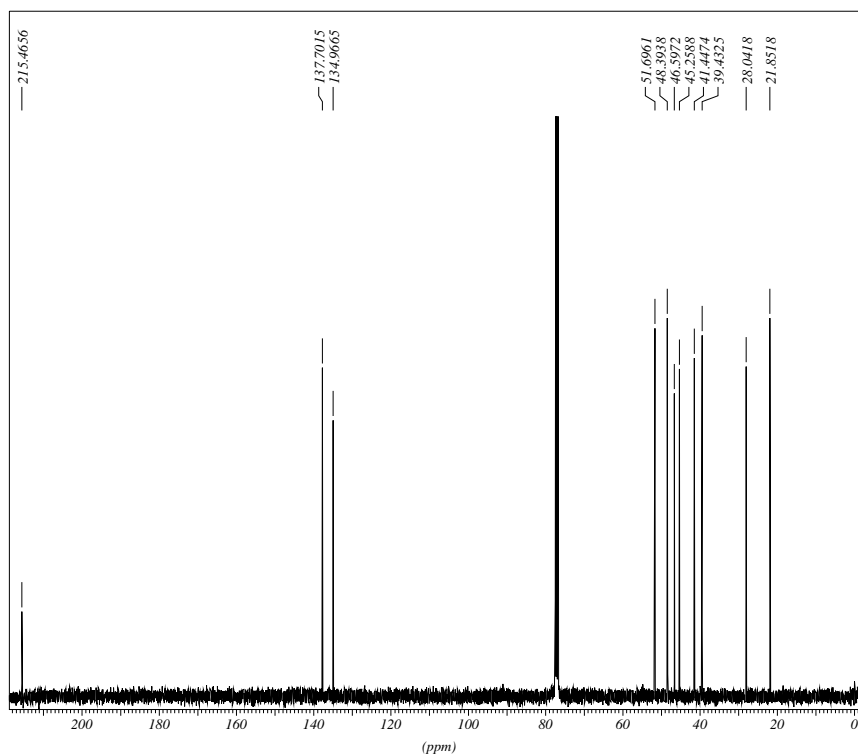
Espectro de RMN ^1H do composto 11

PROTON CDCl₃ u mge 21



Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 11

C13CPD CDCI3 u mgc 21



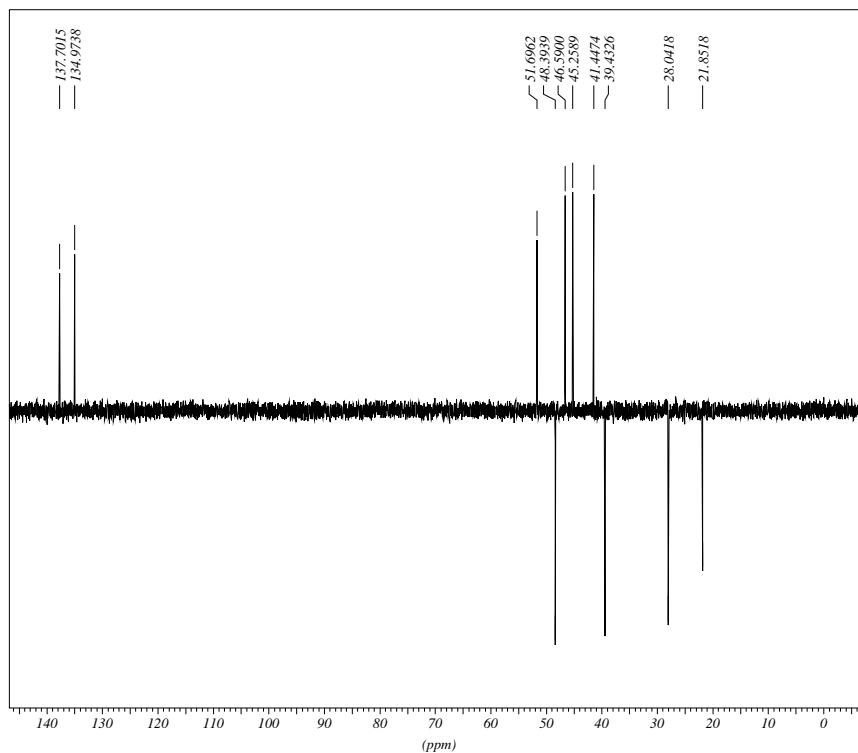
```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs056b
EXPNO    : 2
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1      : 100.612790 MHz
D[1]     : 2.000000 sec
DATE_1   : 03:44:23
DS       : 4
INSTRUM  : spect
NS       : 1024
NUC1     : 13C
O1       : 10060.79 Hz
P[1]     : 18.0 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-IH-D Z3756/0186
PULPROG  : zgpg30
RG       : 2048.000000
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6227898 MHz
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 65536
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
PC       : 1.40
SF       : 100.6127660 MHz
SI       : 32768
SSB     : 0.0000000
WDW     : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm  : 10.75

```

Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 11

C13DEPT135 CDCI3 u mgc 21



```

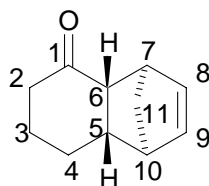
*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs056b
EXPNO    : 3
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1      : 100.612790 MHz
D[1]     : 2.000000 sec
DATE_1   : 03:59:45
DS       : 4
INSTRUM  : spect
NS       : 256
NUC1     : 13C
O1       : 10060.79 Hz
P[1]     : 18.0 usec
PROBHD   : 5 mm DUL 13C-IH-D Z3756/0186
PULPROG  : dept135
RG       : 16384.000000
RO       : 20 Hz
SFO1     : 100.6227898 MHz
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 65536
TE       : 300.0 K
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
PC       : 1.40
SF       : 100.6127660 MHz
SI       : 32768
SSB     : 0.0000000
WDW     : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm  : 7.48

```

➤ Composto 12

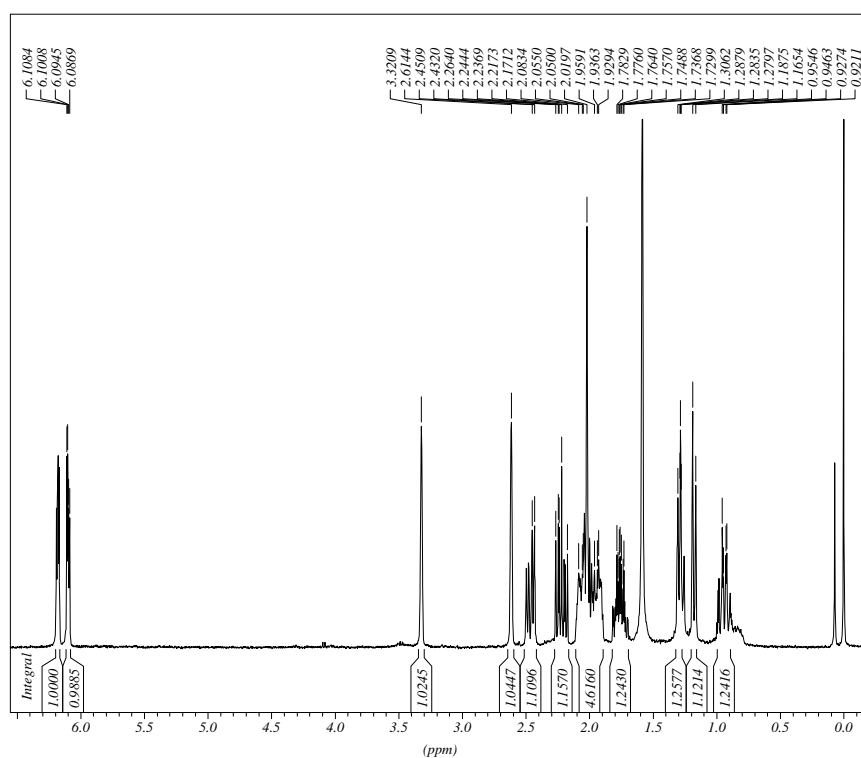
Pentacloreto de Nióbio como Ácido de Lewis em Reações de Cicloadição [2 + 2] e [4 + 2]

A atribuição do composto 12, está descrita nas tabelas 14 e 15 na sessão: atividades realizadas e discussão dos resultados.



Espectro de RMN ^1H do composto 12

PROTON CDCl₃ u mgc 14

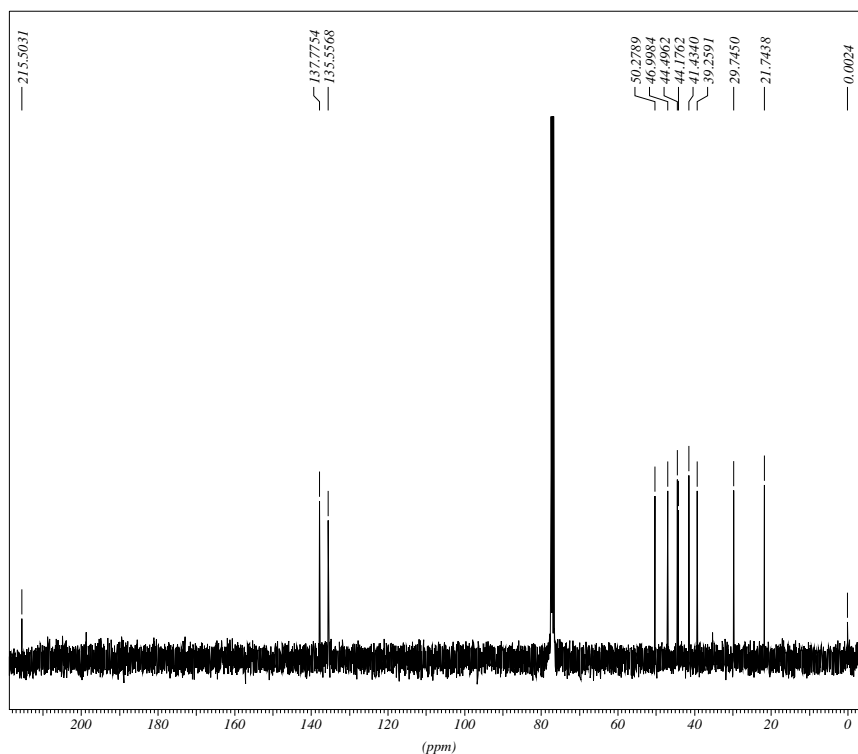


```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs056a
EXPNO     : 3
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1       : 400.1300000 MHz
D[1]      : 1.0000000 sec
DATE_1    : 01:01:20
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         : 724.0999756
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        : 400.1300078 MHz
SI        : 32768
SSB       : 0.0000000
WDW       : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm   : 0.33
  
```

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto 12

C13CPD CDCl3 u mgc 14



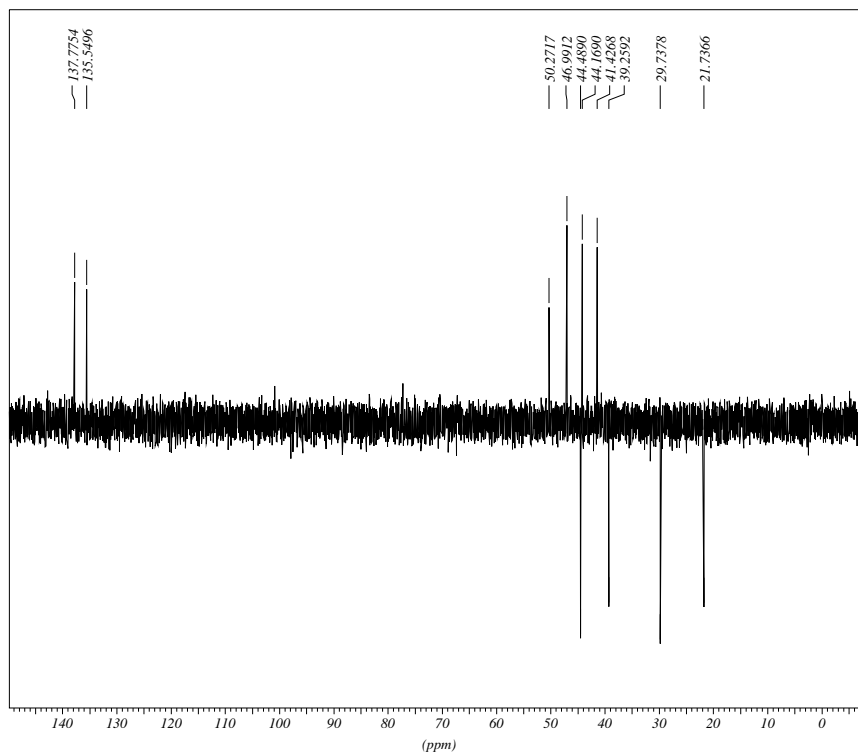
```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs056a
EXPNO    : 17
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 05:37:45
DS       : 4
INSTRUM  : spect
NS       : 1024
NUC1     : 13C
OI       : 10060.79 Hz
P[1]     : 18.0 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       : 100.6127673 MHz
SI       : 32768
SSB     : 0.0000000
WDW     : EM
*** 1D NMR Plot Parameters ***
ppm_cm  : 10.83

```

Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 12

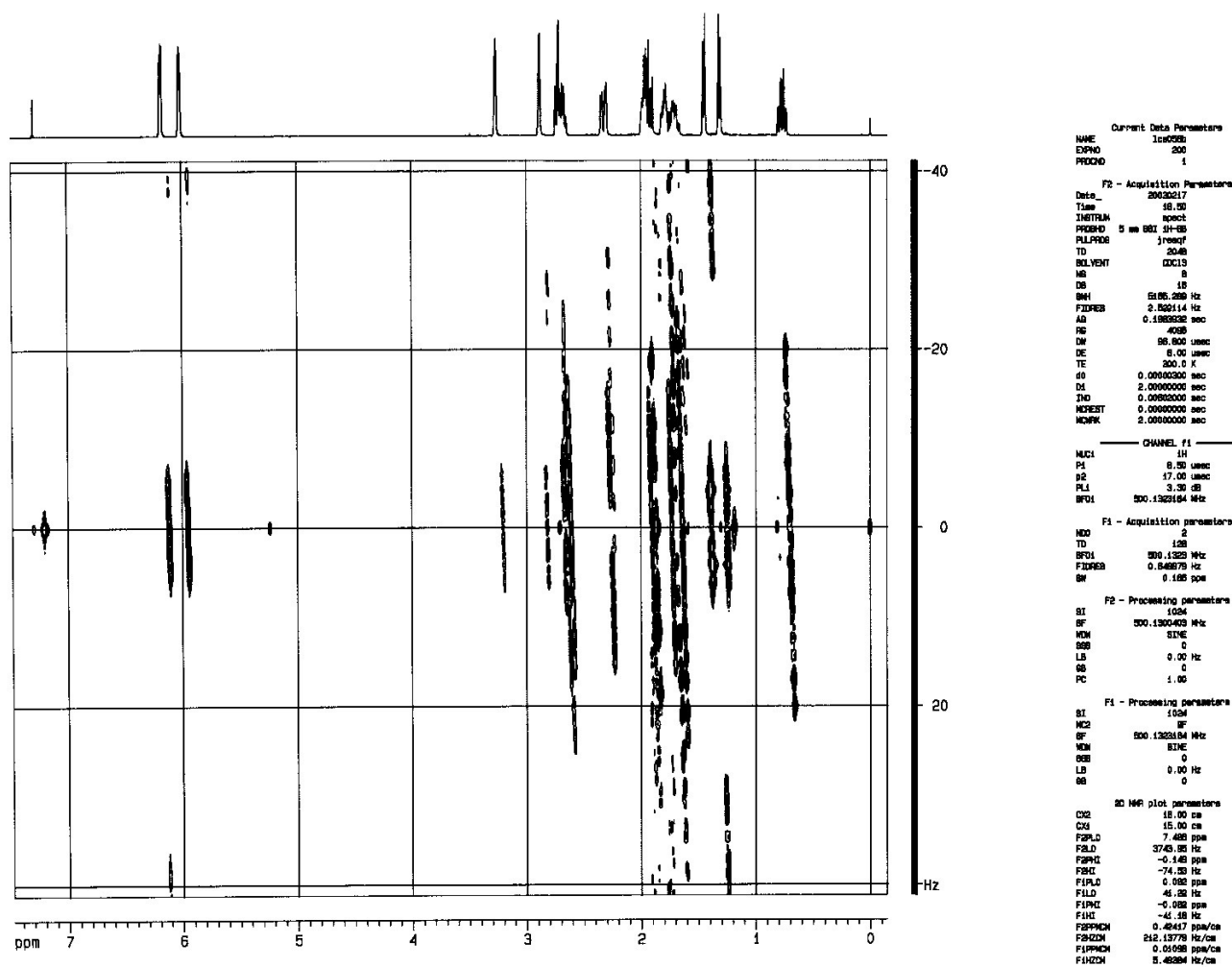
C13DEPT135 CDCl3 u mgc 14



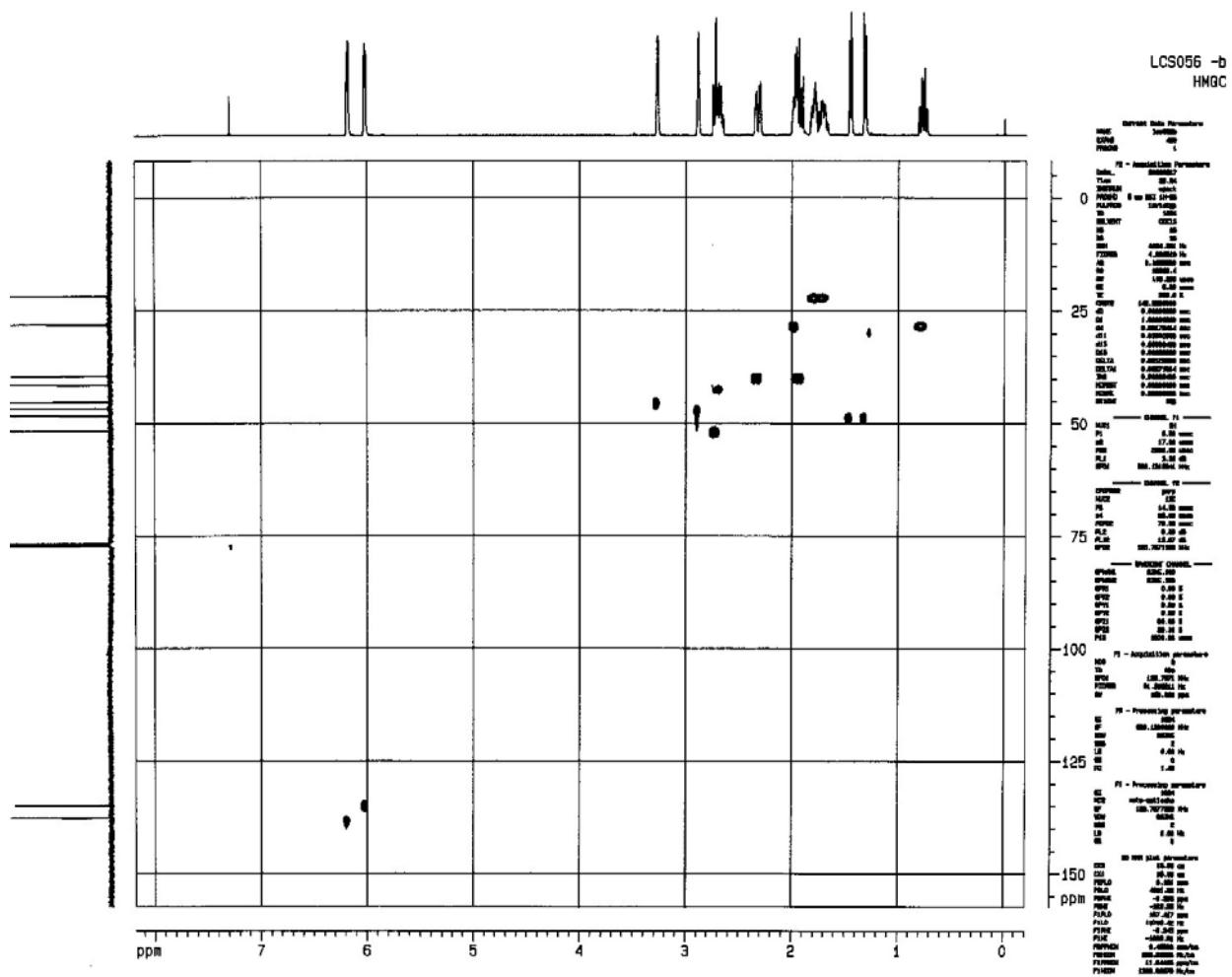
```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs056a
EXPNO    : 18
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
BF1      : 100.6127290 MHz
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 06:01:35
DS       : 4
INSTRUM  : spect
NS       : 512
NUC1     : 13C
OI       : 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
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  : 7.65

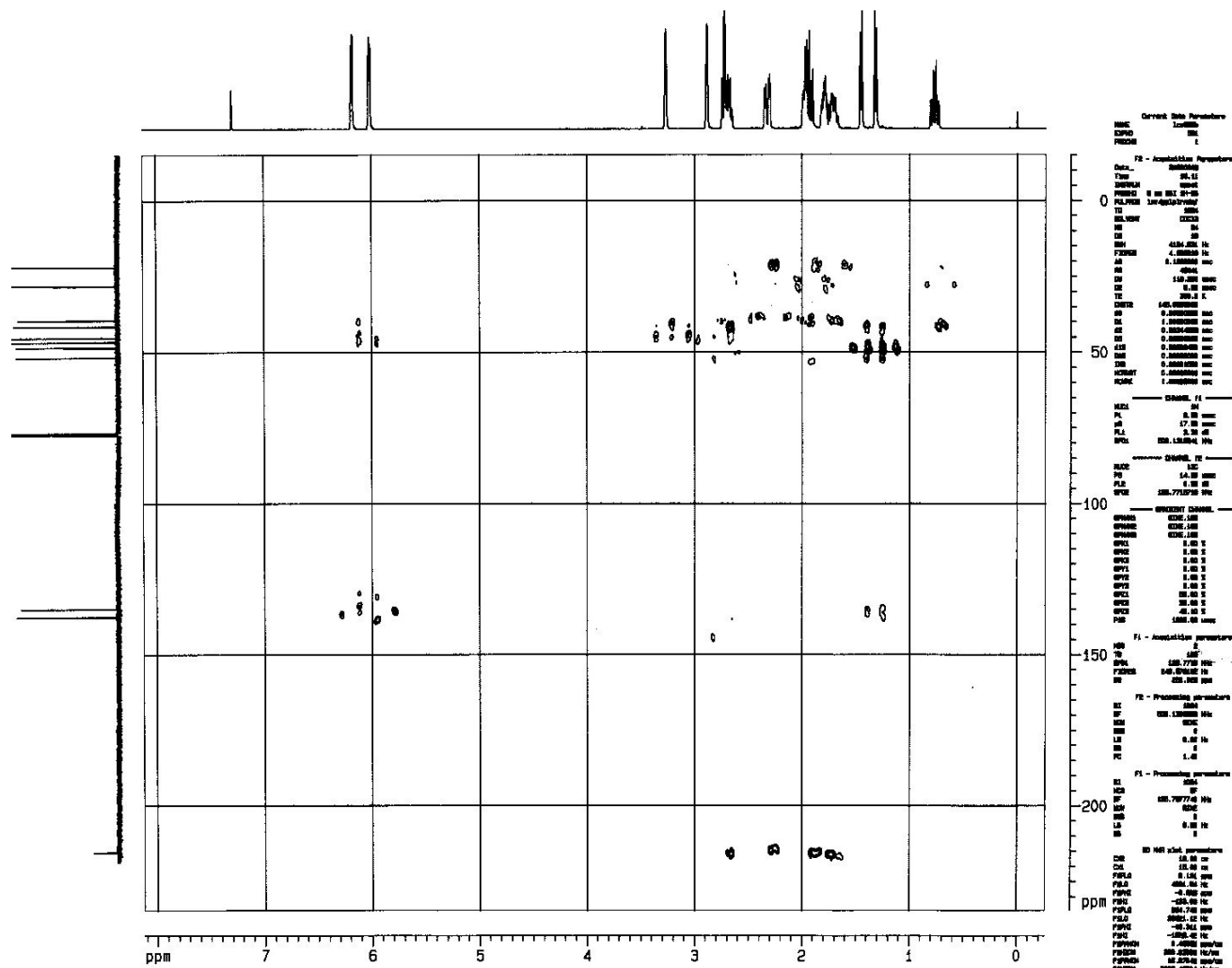
```

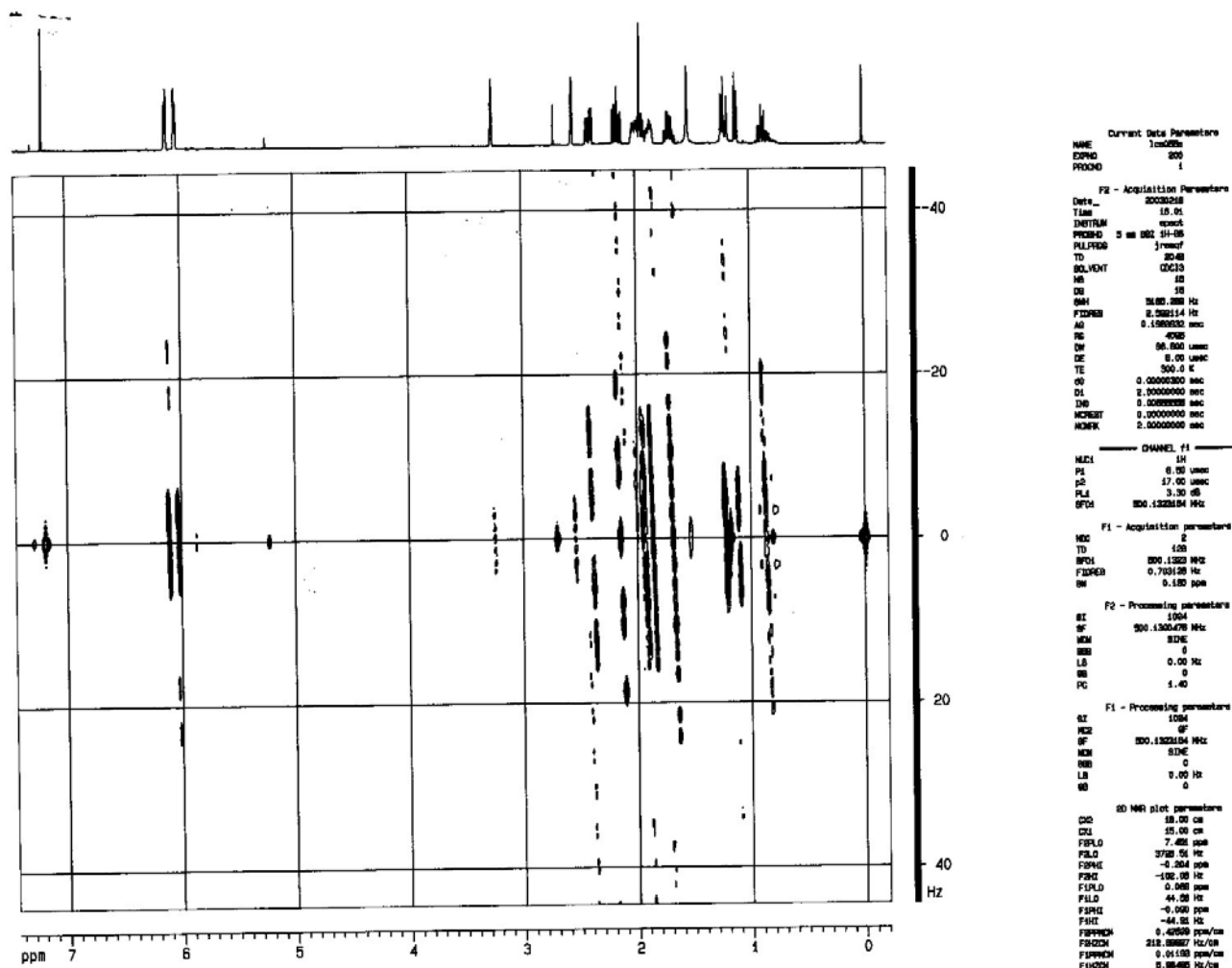
Espectro de *HMQC* do composto 11

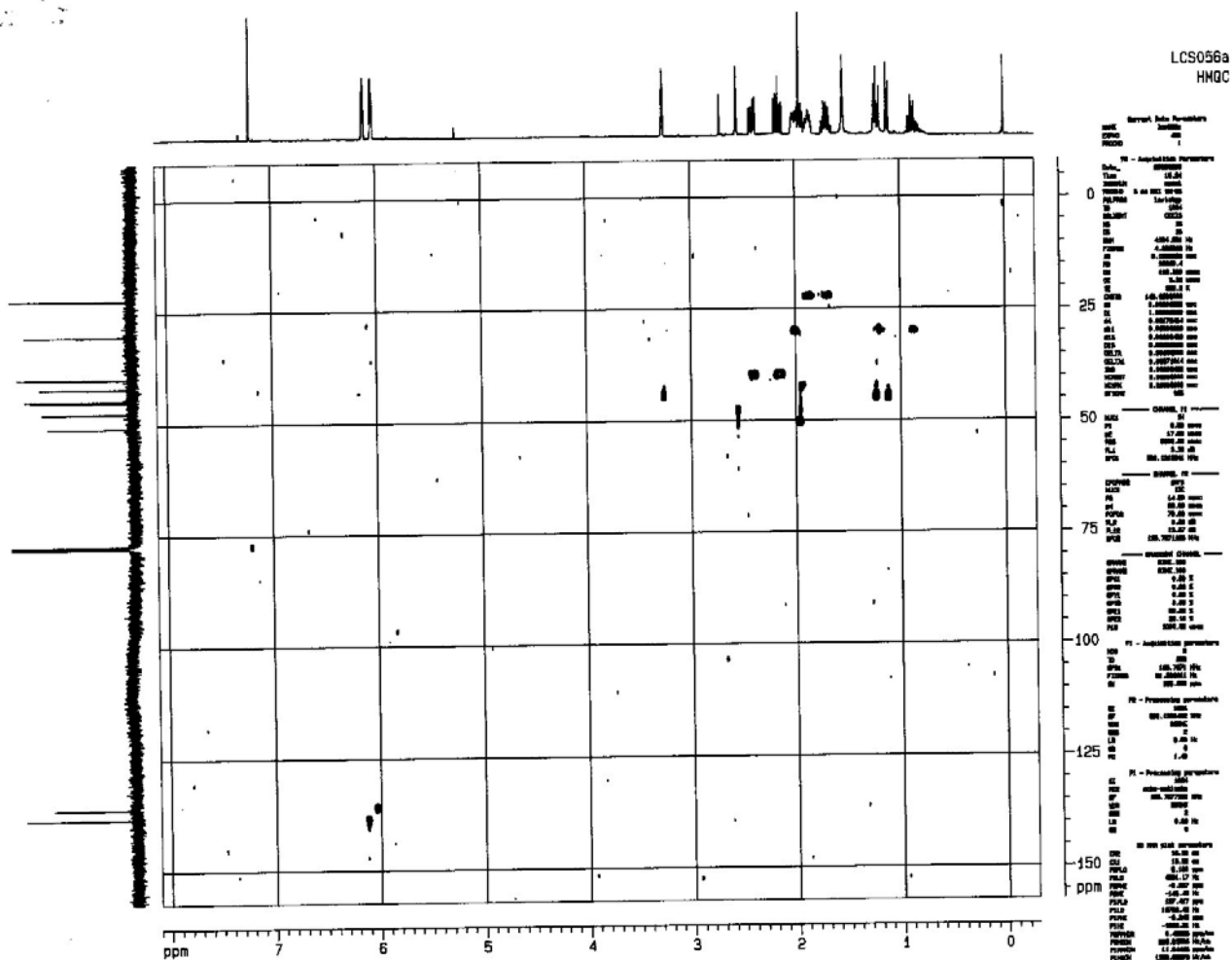


Espectro de *HMBC* do composto 11

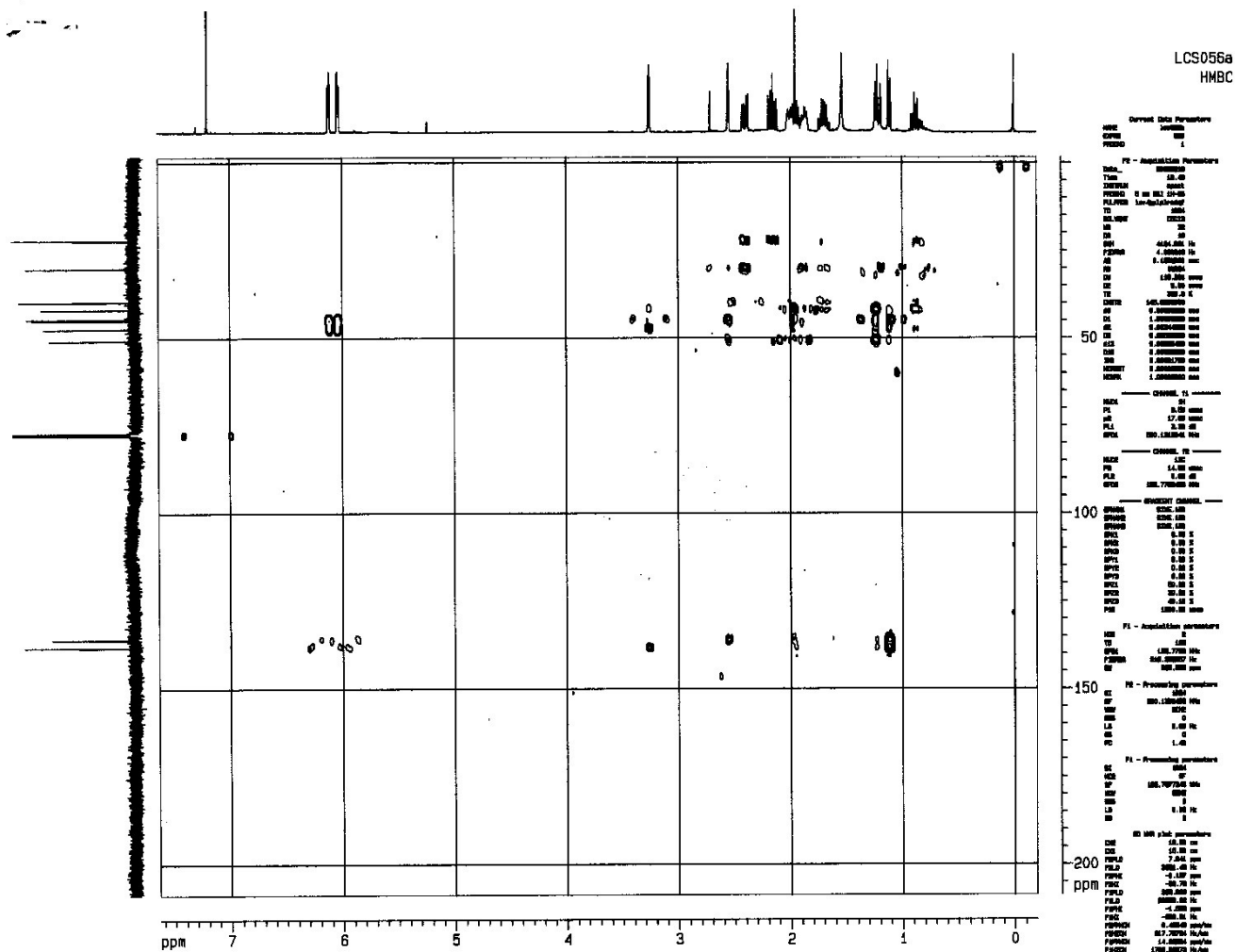


Espectro de COSY do composto 12

Espectro de *HMQC* do composto 12

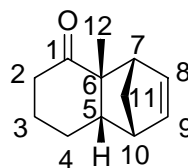
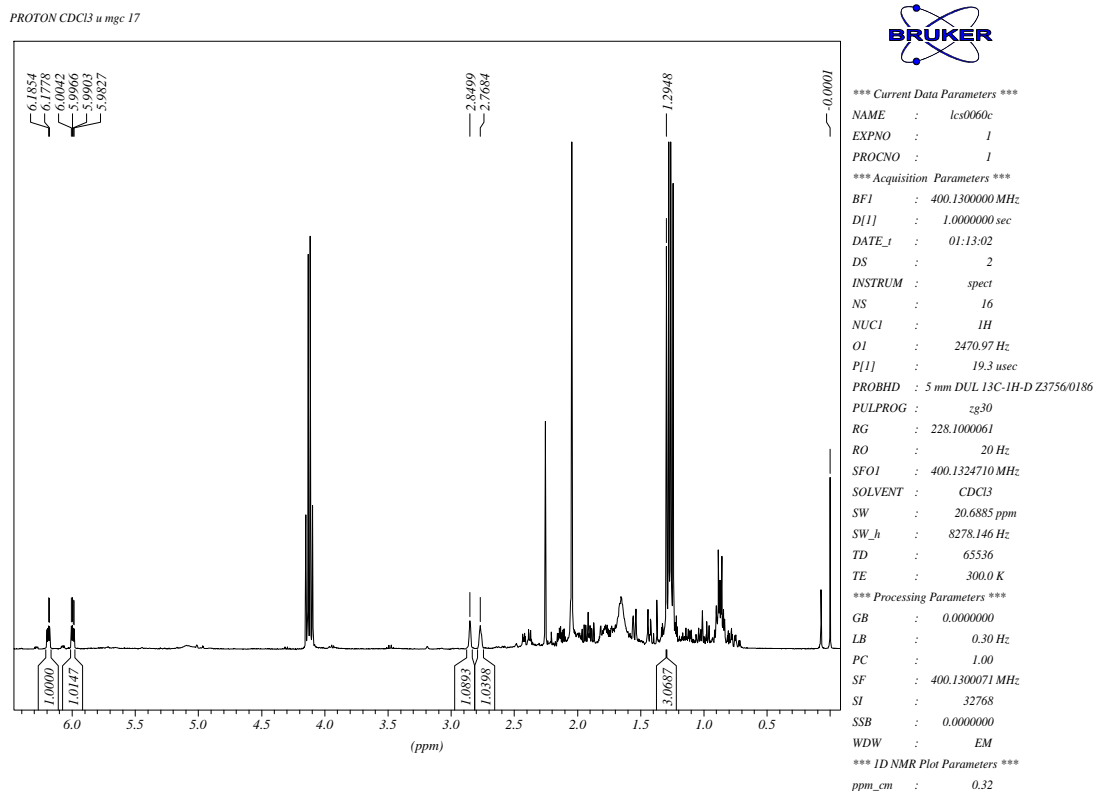


Espectro de HMBC do composto 12



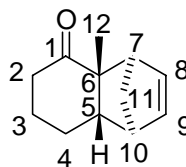
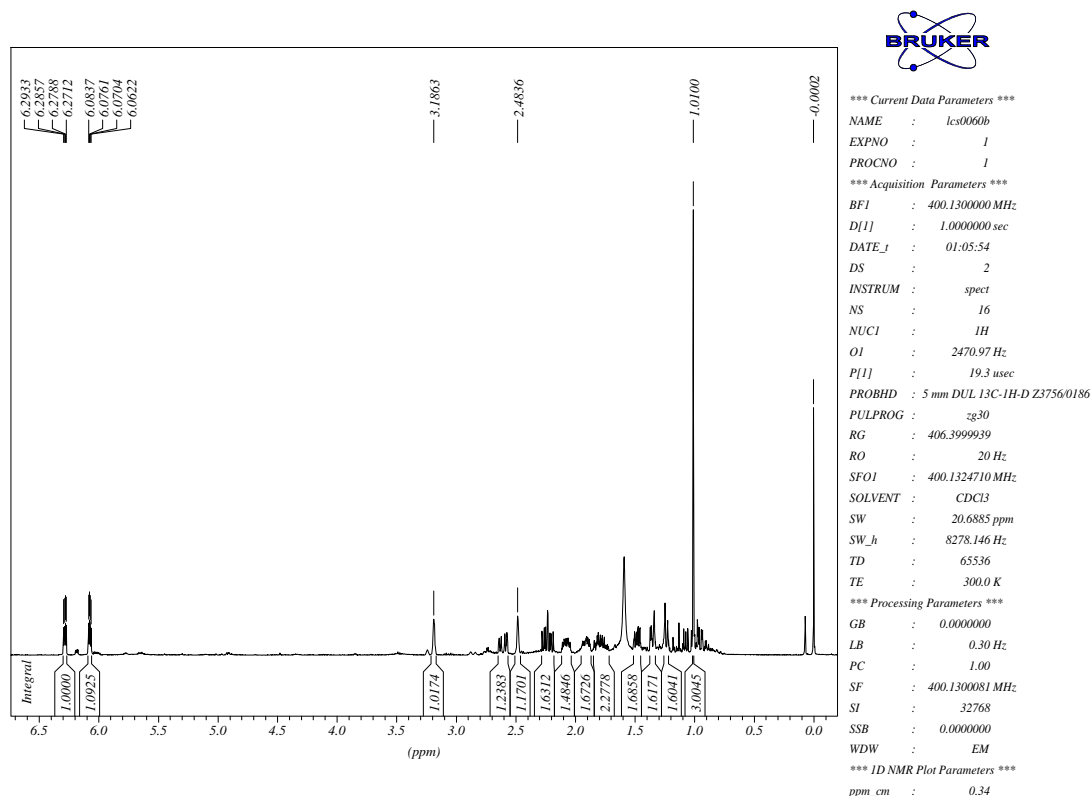
Pentacloreto de Nióbio como Ácido de Lewis em Reações de Cicloadição [2 + 2] e [4 + 2]

Composto 15

Espectro de RMN ^1H do composto 15Tabela 37 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **15** os quais são citados pela literatura⁵² (CDCl₃).

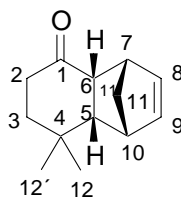
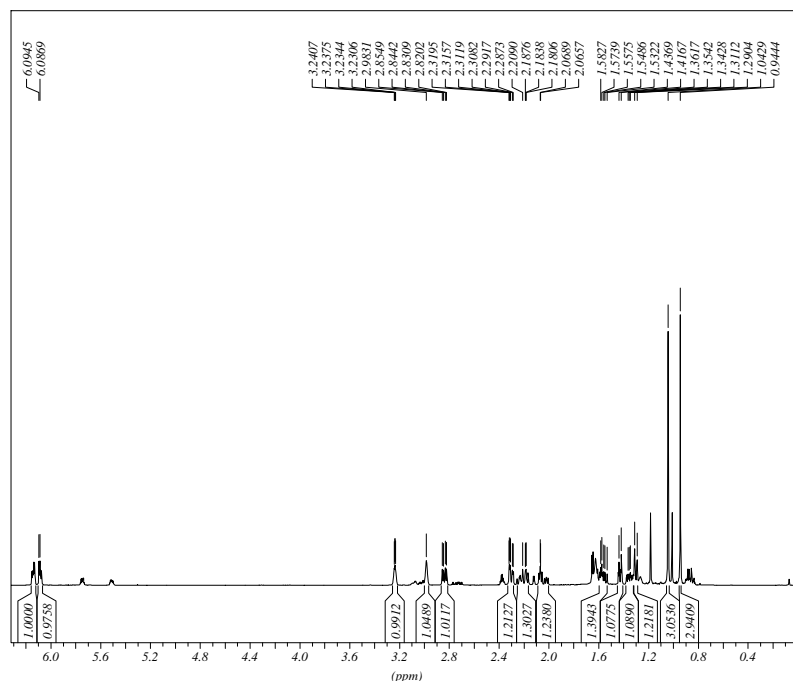
δ (ppm)	Atribuição	sinal	J (Hz)
6,18	H – 8	dd	$J_1=3,0$ e $J_2=5,8$ Hz
5,99	H – 9	dd	$J_1=3,0$ e $J_2=5,8$ Hz
2,84	H – 7	sl	
2,76	H – 10	sl	
1,29	H – 12	s	

Composto 16

Espectro de RMN ¹H do composto 16Tabela 38 – Dados espectrais de RMN ¹H do composto 16 os quais são citados pela literatura⁵² (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	sinal	J (Hz)
6,27	H – 8	dd	$J_1=3,0$ e $J_2=5,8$ Hz
6,07	H – 9	dd	$J_1=3,0$ e $J_2=5,8$ Hz
3,18	H – 7	sl	
2,48	H – 10	sl	
1,01	H - 12	s	

➤ Composto 31

Espectro de RMN ^1H do composto **31**PROTON128 CDCl₃ a mgc 60

```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs081d
EXPNO    : 1
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 23:26:06
DATE_d   : Jan 25 2004
INSTRUM  : spect
P[1]     : 25.0 usec
PULPROG  : zg30
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 20.6885 ppm
SW_h     : 8278.146 Hz
TD       : 65536
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 0.30 Hz
SF       : 400.1300066 MHz
SI       : 32768
*** 1D NMR Plot Parameters ***
Height   : 12.61 cm
Width    : 20.80 cm
AQ_time  : 3.9583740 sec
SOLVENT  : ?
  
```

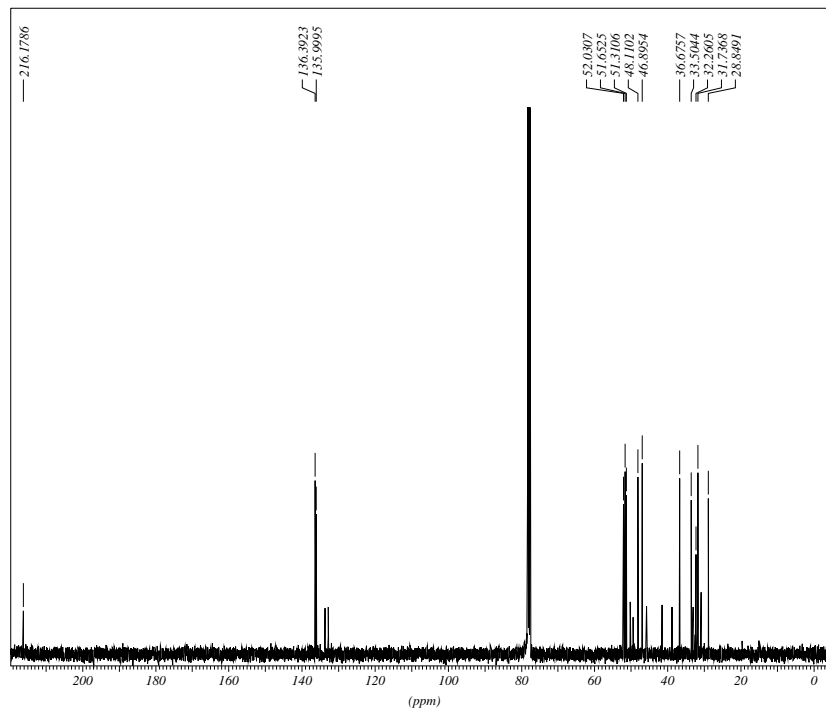
Tabela 39 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **31** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	signal	J (Hz)
6,07	H – 8	dd	$J_1 = 5,6$ e $J_2 = 2,8$
6,02	H – 9	dd	$J_1 = 5,6$ e $J_2 = 2,8$
3,16	H – 7	sl	
2,91	H – 10	sl	
2,76	H – 6	ddt	$J_1 = 9,6$; $J_2 = 4,3$ e $J_3 = J_4 = 1,0$
2,23	H – 5	ddd	$J_1 = 9,6$; $J_2 = 3,1$ e $J_3 = 1,4$
2,14	H – 2 eq	dddd	$J_1 = 18,9$; $J_2 = 10,1$; $J_3 = 7,5$ e $J_4 = 1,4$
1,97	H – 2 ax	dddd	$J_1 = 18,9$; $J_2 = 6,4$; $J_3 = 4,3$ e $J_4 = 0,9$
1,50	H – 3 eq	ddd	$J_1 = 13,6$; $J_2 = 10,1$ e $J_3 = 6,4$
1,36	H – 11	dt	$J_1 = 8,3$; $J_2 = J_3 = 1,8$
1,27	H – 3 ax	dddd	$J_1 = 13,6$; $J_2 = 7,5$; $J_3 = 4,3$ e $J_4 = 1,5$
1,23	H – 11'	dt	$J_1 = 8,3$; $J_2 = J_3 = 1,3$

0,97	H-12 ou H-12'	s
0,87	H-12 ou H-12'	s

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto 31

C13CFD CDCl3 u msc 60



```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs081d
EXPNO    : 15
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
D[1]     : 2.000000 sec
DATE_1   : 00:24:39
DATE_d   : Jan 26 2004
INSTRUM  : spect
P[1]     : 20.0 usec
PULPROG  : zgpg30
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 65536
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.000000
LB       : 1.00 Hz
SF       : 100.6126781 MHz
SI       : 32768
*** 1D NMR Plot Parameters ***
Height   : 14.11 cm
Width    : 20.80 cm
AQ_time  : 1.3664260 sec
SOLVENT  : ?

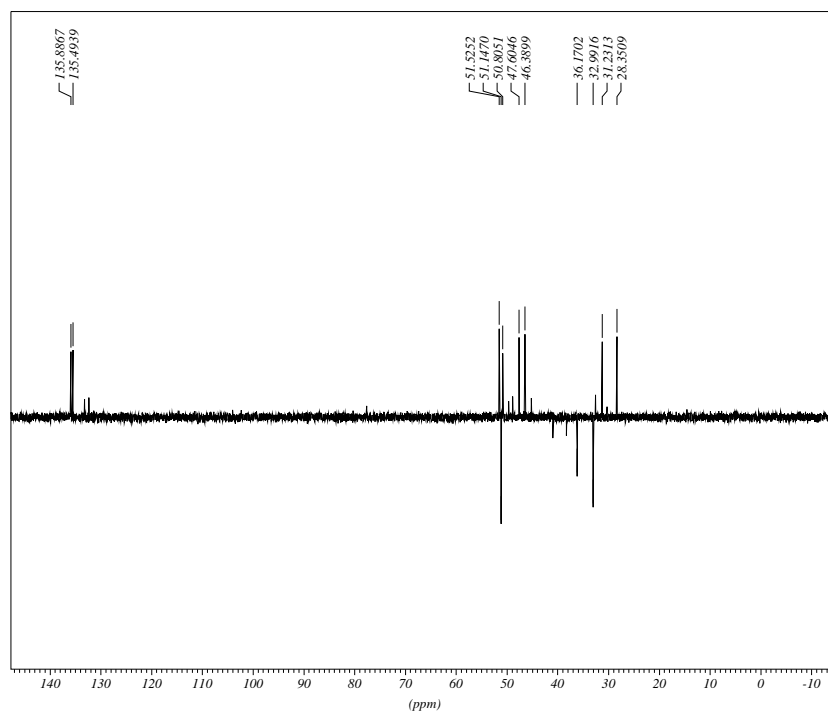
```

Tabela 40 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 31 (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
215,8	C ₁
136,0	C ₈
135,6	C ₉
51,6	C ₁₀
51,3	C ₁₁
50,9	C ₇
47,7	C ₆
46,5	C ₅
36,3	C ₂
33,1	C ₃
31,9	C ₄
31,3	C ₁₂ ou C _{12'}
28,5	C ₁₂ ou C _{12'}

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

C13DEPT135 CDCl3 u msc 60



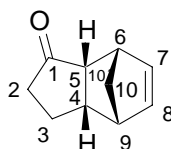
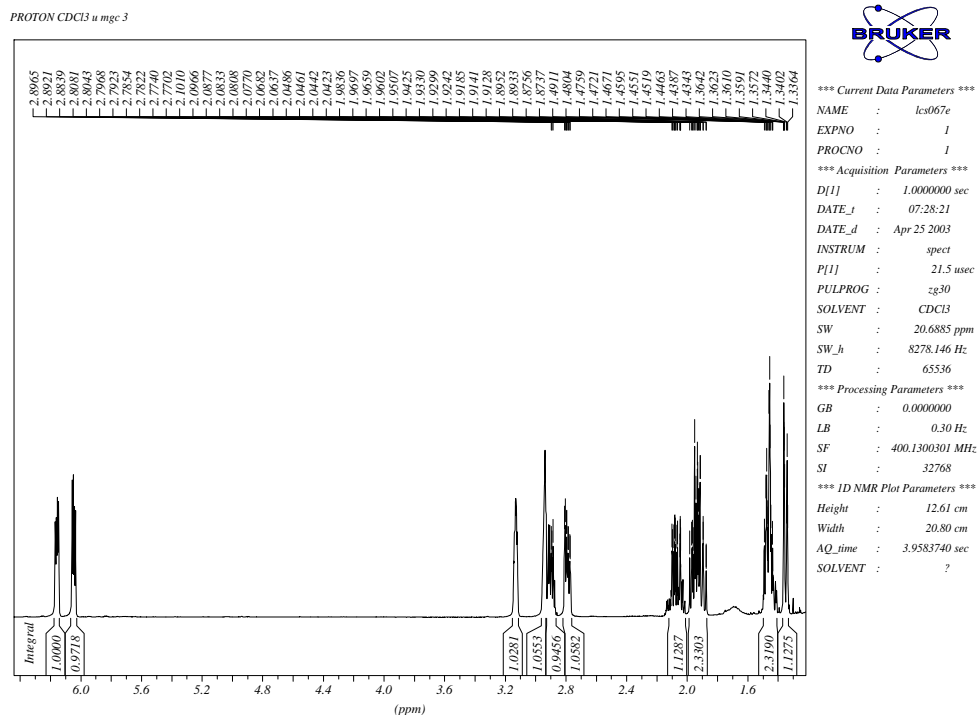
```

*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs081d
EXPNO    : 16
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 00:54:24
DATE_2   : Jan 26 2004
INSTRUM  : spect
P[1]     : 20.0 usec
PULPROG  : dept135
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 65536
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
SF       : 100.6127290 MHz
SI       : 32768
*** 1D NMR Plot Parameters ***
Height   : 14.11 cm
Width    : 20.80 cm
AQ_time  : 1.3664260 sec
SOLVENT  : ?
  
```

Tabela 41 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **31** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
136,0	C ₈
135,6	C ₉
51,6	C ₁₀
51,3	C ₁₁
50,9	C ₇
47,7	C ₆
46,5	C ₅
36,3	C ₂
33,1	C ₃
31,3	C ₁₂ ou C _{12'}
28,5	C ₁₂ ou C _{12'}

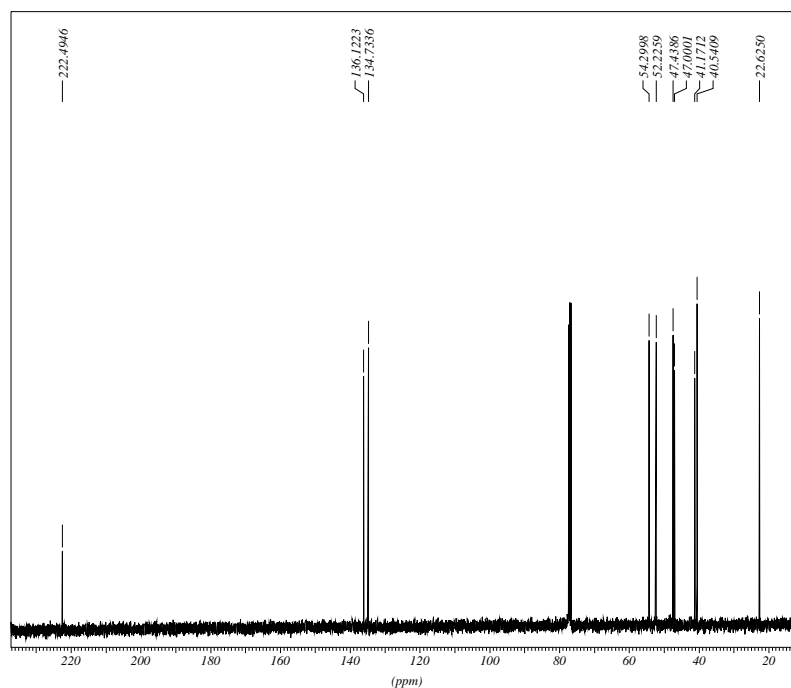
➤ **Composto 32**

Espectro de RMN ^1H do composto **32**Tabela 42 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **32** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	sinal	J (Hz)
6,15	H – 7	dd	$J_1 = 5,7$ e $J_2 = 3,0$
6,04	H – 8	dd	$J_1 = 5,7$ e $J_2 = 3,0$
3,13	H – 6	sl	
2,94	H – 9	sl	
2,90	H – 5	ddd	$J_1 = 9,1$; $J_2 = 4,3$ e $J_3 = 3,0$
2,79	H – 4	ddd	$J_1 = 9,1$; $J_2 = 4,8$ e $J_3 = 1,7$
2,07	H – 2 eq	m	
1,94	H – 2 ax	ddd	$J_1 = 14,4$; $J_2 = 9,3$ e $J_3 = 7,1$
1,92	H – 3 eq	m	
1,46	H – 10	dt	$J_1 = 8,3$; $J_2 = J_3 = 1,5$
1,45	H – 3 ax	m	
1,34	H – 10'	dt	$J_1 = 8,3$; $J_2 = J_3 = 1,5$

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

C13CPD CDC13 u mgc 43



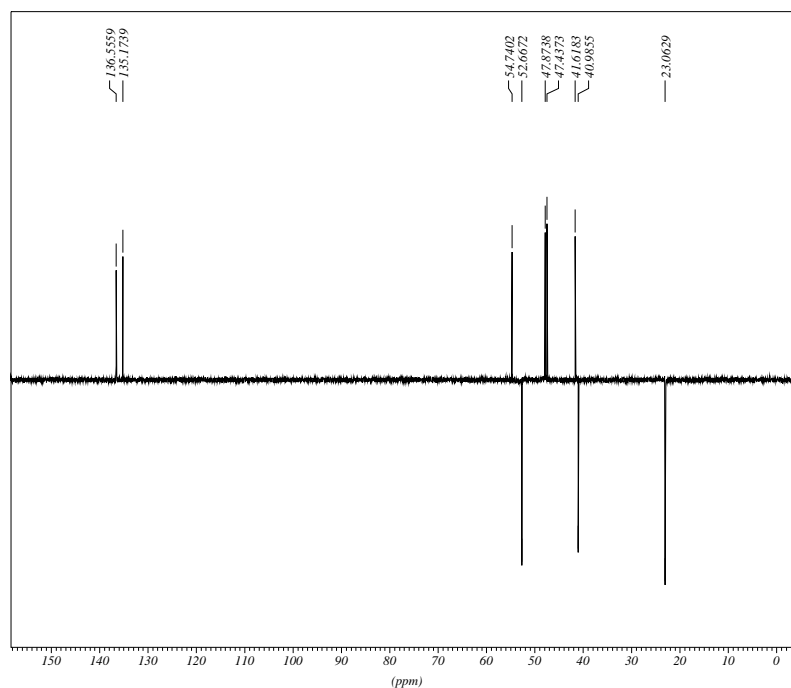
*** Current Data Parameters ***
 NAME : lcs067e
 EXPNO : 17
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 D[1] : 2.000000 sec
 DATE_t : 06:07:08
 DATE_d : Apr 29 2003
 INSTRUM : spect
 P[1] : 18.0 usec
 PULPROG : zgpg30
 SOLVENT : CDCl3
 SW : 299.3406 ppm
 SW_h : 30120.482 Hz
 TD : 32768
 *** Processing Parameters ***
 GB : 0.000000
 LB : 1.00 Hz
 SF : 100.6127746 MHz
 SI : 32768
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 Height : 14.11 cm
 Width : 20.80 cm
 AQ_time : 0.5439490 sec
 SOLVENT : ?

Tabela 43 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **32** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
222,4	C ₁
136,1	C ₇
134,7	C ₈
54,5	C ₆
52,6	C ₁₀
47,4	C ₉
47,0	C ₅
41,1	C ₄
40,5	C ₂
22,6	C ₃

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

C13DEPT135 CDCl3 u mge 3

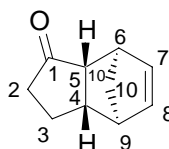
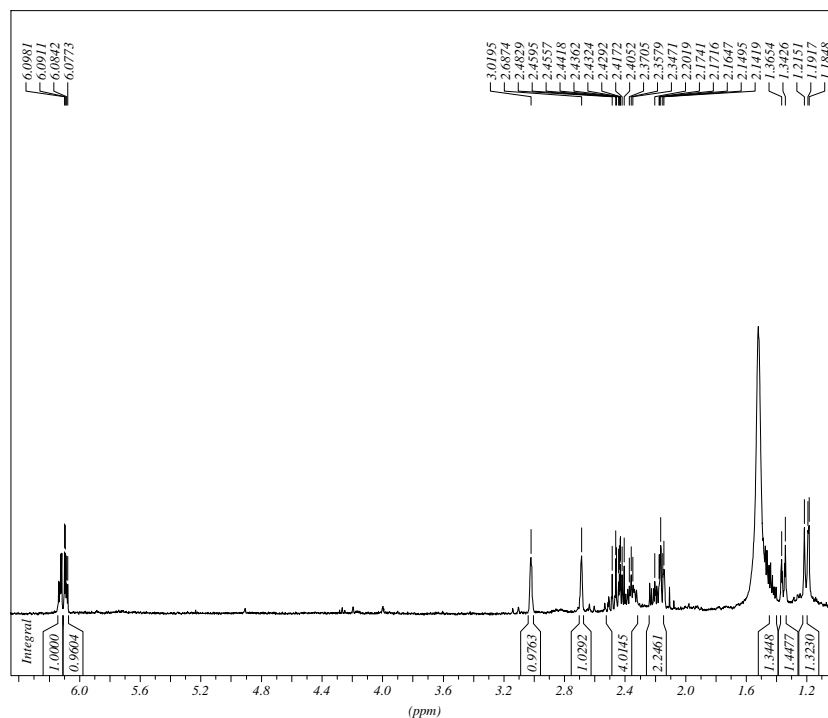


*** Current Data Parameters ***
 NAME : lcs067e
 EXPNO : 16
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 D[1] : 2.000000 sec
 DATE_t : 14:07:23
 DATE_d : Apr 27 2003
 INSTRUM : spect
 P[1] : 18.0 usec
 PULPROG : dept135
 SOLVENT : CDCl3
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 32768
 *** Processing Parameters ***
 GB : 0.000000
 LB : 1.00 Hz
 SF : 100.6127290 MHz
 SI : 32768
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 Height : 14.11 cm
 Width : 20.80 cm
 AQ_time : 0.6832130 sec
 SOLVENT : ?

Tabela 44 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **32** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
222,4	C ₁
136,1	C ₇
134,7	C ₈
54,5	C ₆
52,6	C ₁₀
47,4	C ₉
47,0	C ₅
41,1	C ₄
40,5	C ₂
22,6	C ₃

➤ Composto 33

Espectro de RMN ^1H do composto **33**PROTON CDCl₃ u mgc 2

```

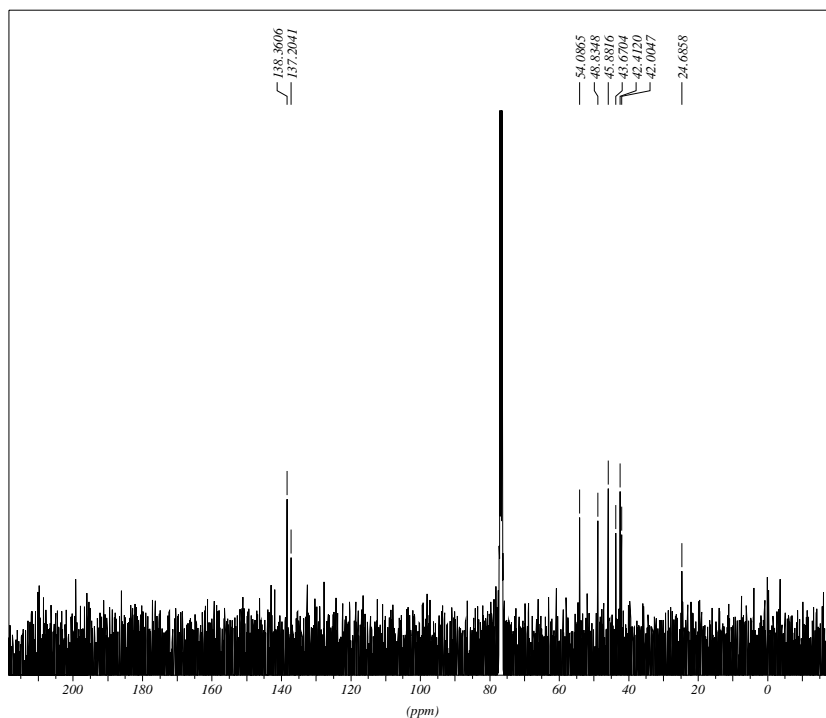
*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs0067d
EXPNO     : 1
PROCNO    : 1
*** Acquisition Parameters ***
D[1]      : 1.0000000 sec
DATE_1    : 07:21:10
DATE_d    : Apr 25 2003
INSTRUM   : spect
P[1]      : 21.5 usec
PULPROG   : zg30
SOLVENT   : CDCl3
SW         : 20.6885 ppm
SW_h      : 8278.146 Hz
TD         : 65536
*** Processing Parameters ***
GB         : 0.0000000
LB         : 0.30 Hz
SF         : 400.1300360 MHz
SI         : 32768
*** 1D NMR Plot Parameters ***
Height    : 12.61 cm
Width     : 20.80 cm
AQ_time   : 3.9583740 sec
SOLVENT   : ?
  
```

Tabela 45 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **33** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	sinal	J (Hz)
6,12	H – 8	dd	$J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$
6,09	H – 7	dd	$J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$
3,02	H – 6	sl	
2,69	H – 9	sl	
2,48	H – 3eq	dddd	$J_1 = 18,9$; $J_2 = 11,1$; $J_3 = 9,2$ e $J_4 = 1,5$
2,39 – 2,44	H – 4 e H – 2eq	m	
2,19	H – 2 ax	dddd	$J_1 = 13,9$; $J_2 = 11,1$; $J_3 = 9,2$ e $J_4 = 5,0$
2,15	H – 5	dd	$J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,8$
1,44	H – 3 ax	ddd	$J_1 = 18,9$; $J_2 = 9,2$ e $J_3 = 5,0$
1,35	H – 10	dt	$J_1 = 9,1$ e $J_2 = 1,8$
1,21	H – 10'	dt	$J_1 = 9,1$ e $J_2 = 1,6$

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **33**

C13CPD CDCl3 u mge 2



```

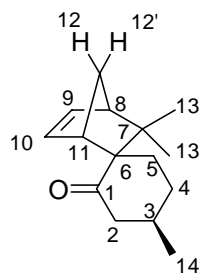
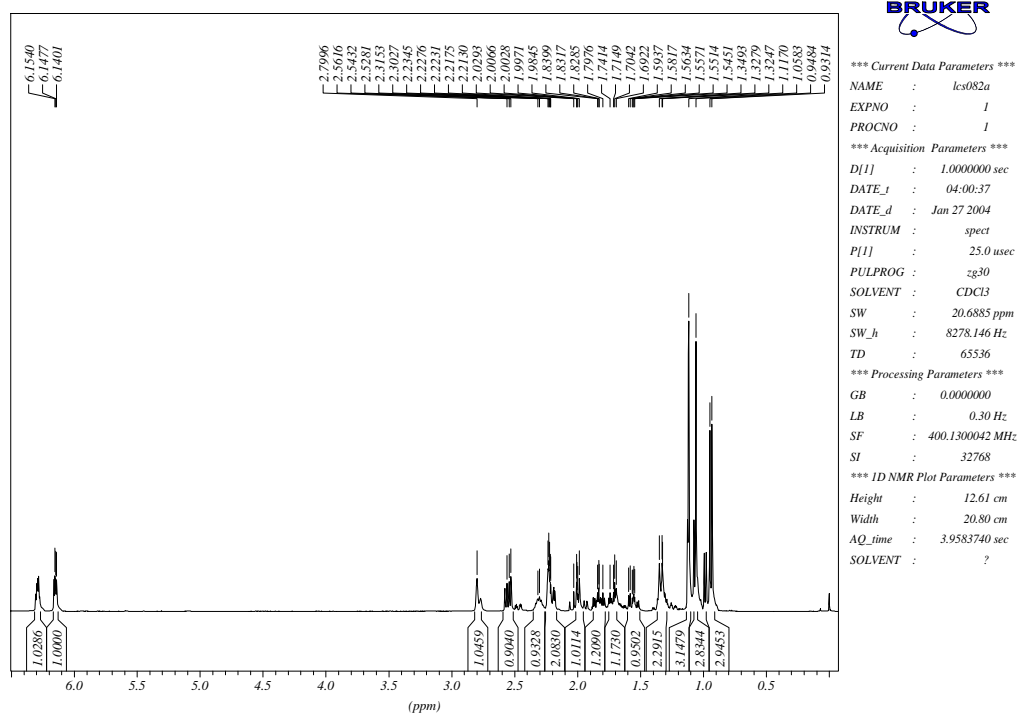
*** Current Data Parameters ***
NAME      : lcs0067d
EXPNO    : 15
PROCNO   : 1
*** Acquisition Parameters ***
D[1]     : 2.0000000 sec
DATE_1   : 12:27:22
DATE_d   : Apr 27 2003
INSTRUM  : spect
P[1]     : 18.0 usec
PULPROG  : zgpg30
SOLVENT  : CDCl3
SW       : 238.3239 ppm
SW_h     : 23980.815 Hz
TD       : 32768
*** Processing Parameters ***
GB       : 0.0000000
LB       : 1.00 Hz
SF       : 100.6127962 MHz
SI       : 32768
*** 1D NMR Plot Parameters ***
Height   : 14.11 cm
Width    : 20.80 cm
AQ_time  : 0.6832130 sec
SOLVENT  : ?

```

Tabela 46 – Dados espectrais de RMN ¹³C do composto **33** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
138,3	C ₈
137,2	C ₇
54,0	C ₆
48,8	C ₁₀
45,8	C ₉
43,6	C ₅
42,4	C ₄
42,0	C ₂
24,6	C ₃

➤ Composto 37

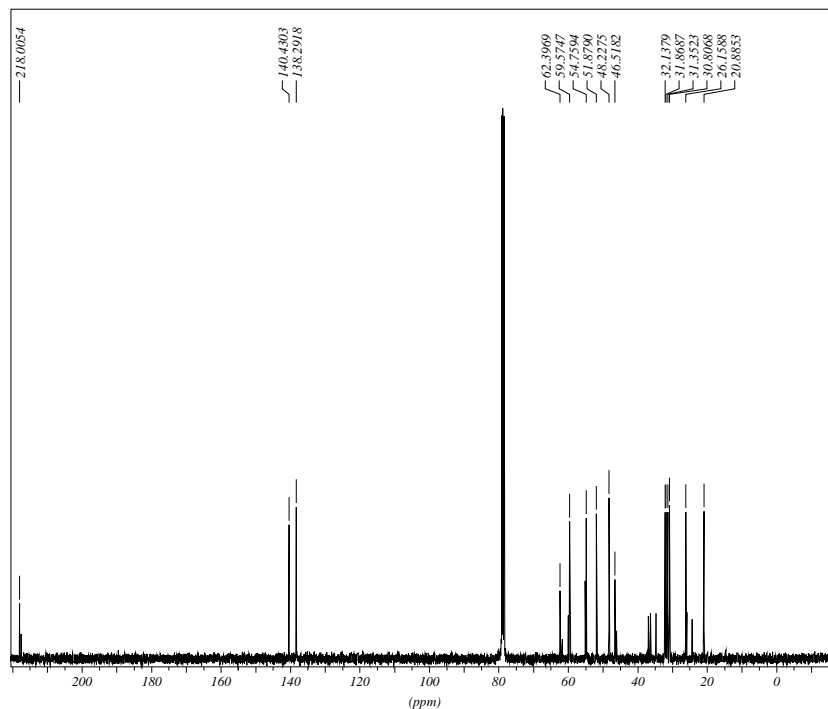
Espectro de RMN ^1H do composto **37**PROTON CDCl₃ u mgc 12Tabela 47 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto **37** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	signal	J (Hz)
6,29	H – 9	dd	$J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$
6,15	H – 10	dd	$J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$
2,80	H – 11	sl	
2,56	H – 2 eq	dd	$J_1 = 13,6$ e $J_2 = 6,1$
2,31	H – 3	dddd	$J_1 = 9,4$; $J_2 = J_3 = J_4 = 7,1$; $J_5 = 6,1$ e $J_6 = 4,0$
2,24	H – 8	sl	
2,20	H – 2 ax	ddd	$J_1 = 13,6$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = 1,8$
2,00	H – 12	d	$J_1 = 8,8$
1,83	H – 4 eq	ddt	$J_1 = 14,2$; $J_2 = 12,3$ e $J_3 = J_4 = 5,0$
1,72	H – 5 eq	dt	$J_1 = 14,8$ e $J_2 = J_3 = 5,0$
1,56	H – 5 ax	ddd	$J_1 = 14,8$; $J_2 = 12,3$ e $J_3 = 5,0$

1,34	H - 4 ax	dddd	$J_1= 14,2; J_2= 9,4; J_3= 5,0$ e $J_4= 1,8$
1,33	H - 12	d	$J_1= 8,8$
1,12	H - 13 ou H - 13'	s	
1,06	H - 13 ou H - 13'	s	
0,94	H - 14	d	$J_1= 7,1$

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

C13CPD CDCl3 u mgc 17



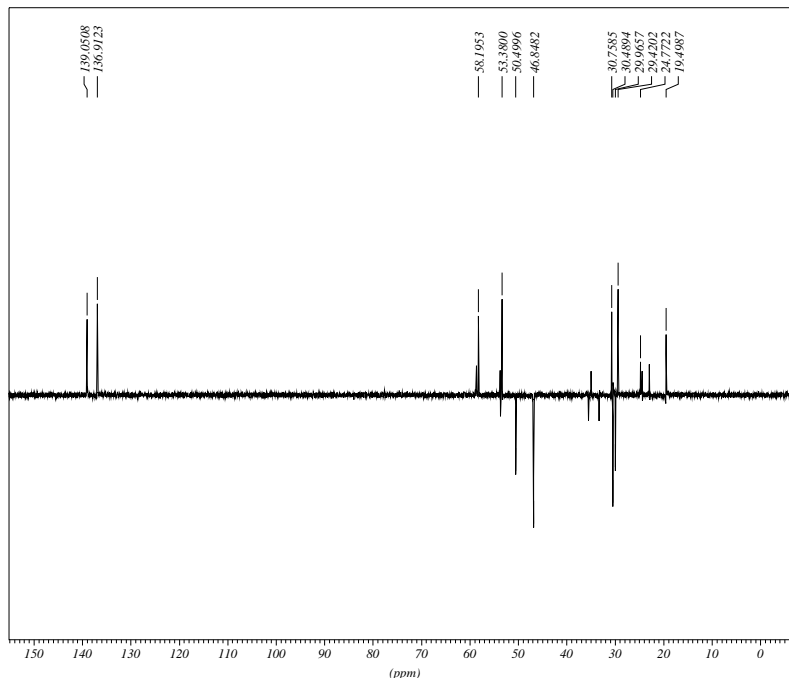
*** Current Data Parameters ***
 NAME : lcs082a
 EXPNO : 15
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 D[1] : 5.000000 sec
 DATE_1 : 10-02-51
 DATE_d : Jan 27 2004
 INSTRUM : spect
 P[1] : 20.0 usec
 PULPROG : zgpg30
 SOLVENT : CDCl3
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 65536
 *** Processing Parameters ***
 GB : 0.000000
 LB : 1.00 Hz
 SF : 100.6125902 MHz
 SI : 32768
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 Height : 14.11 cm
 Width : 20.80 cm
 AQ_time : 1.3664260 sec
 SOLVENT : ?

Tabela 48 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **37** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
216,0	C ₁
139,0	C ₉
136,9	C ₁₀
61,0	C ₆
58,1	C ₁₁
53,3	C ₈
50,4	C ₁₂
46,8	C ₅
45,1	C ₇
30,7	C ₄
30,4	C ₂
29,9	C ₁₂ ou C _{12'}
29,4	C ₁₂ ou C _{12'}
24,7	C ₃
19,5	C ₁₄

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

C13DEPT135 CDCl3 u mgc 17

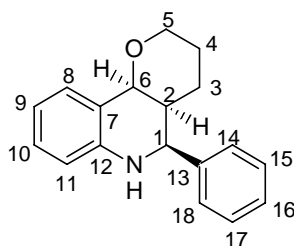
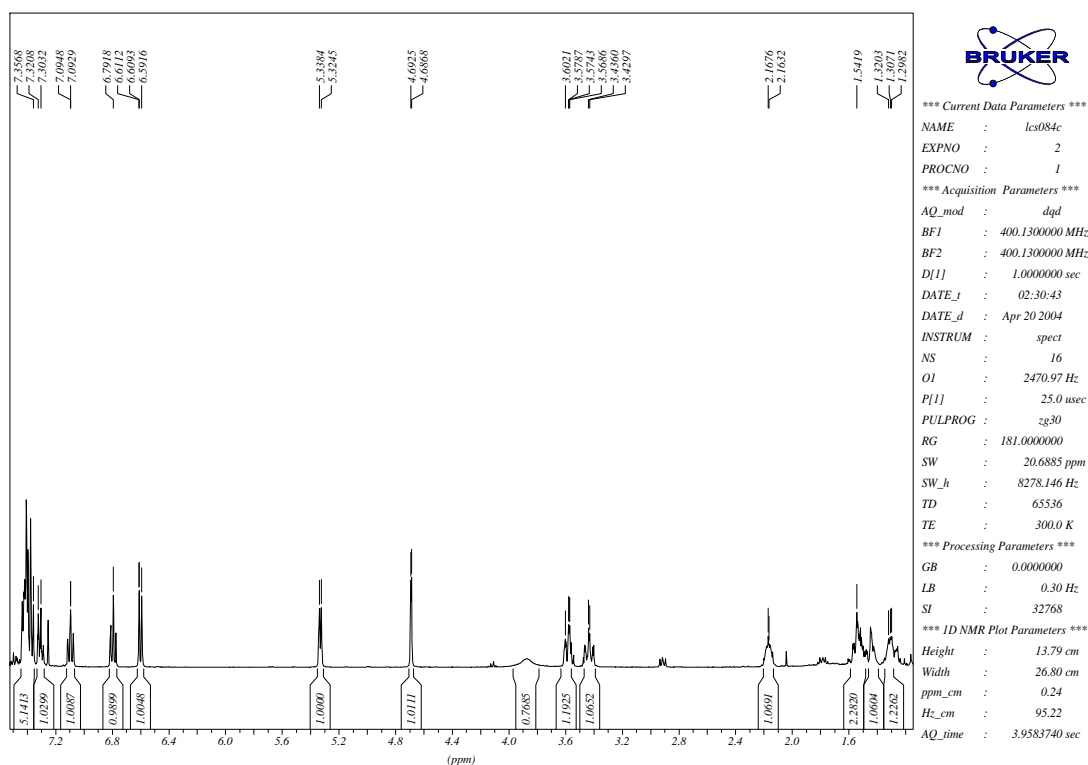


*** Current Data Parameters ***
 NAME : lcs082a
 EXPNO : 16
 PROCNO : 1
 *** Acquisition Parameters ***
 D[1] : 5.000000 sec
 DATE_1 : 10:58:26
 DATE_d : Jan 27 2004
 INSTRUM : spect
 P[1] : 20.0 usec
 PULPROG : dept135
 SOLVENT : CDCl3
 SW : 238.3239 ppm
 SW_h : 23980.815 Hz
 TD : 65536
 *** Processing Parameters ***
 GB : 0.000000
 LB : 1.00 Hz
 SF : 100.612790 MHz
 SI : 32768
 *** 1D NMR Plot Parameters ***
 Height : 14.11 cm
 Width : 20.80 cm
 AQ_time : 1.3664260 sec
 SOLVENT : ?

Tabela 49 – Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **37** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
139,0	C ₉
136,9	C ₁₀
58,1	C ₁₁
53,3	C ₈
50,4	C ₁₂
46,8	C ₅
30,7	C ₄
30,4	C ₂
29,9	C ₁₂ ou C _{12'}
29,4	C ₁₂ ou C _{12'}
24,7	C ₃
19,5	C ₁₄

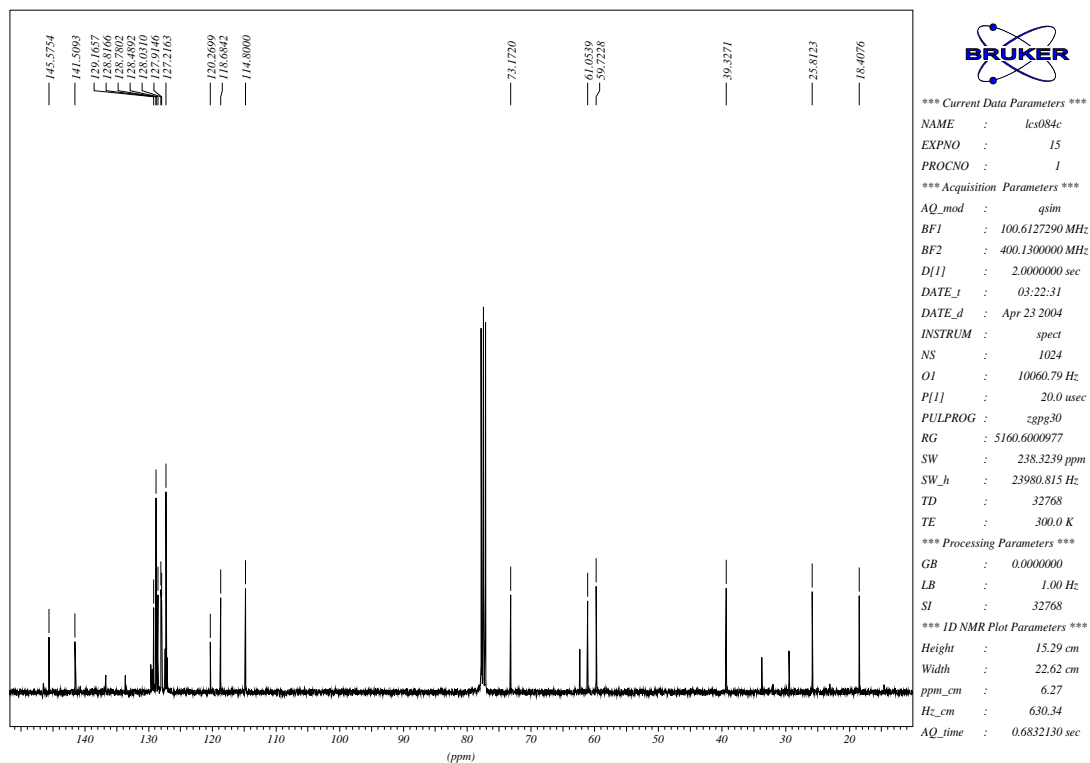
➤ **Composto 49**

Espectro de RMN ^1H do composto **49**Tabela 50: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **49** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,35 – 7,44	H-14, H-15, H-16, H-17 e H-18	m	
7,30	H-8	m	
7,09	H-10	dt	$J_1=J_2= 7,7$ e $J_3=0,8$ Hz
6,79	H-9	dt	$J_1=J_2= 7,7$ e $J_3=1,0$ Hz
6,60	H-11	dd	$J_1= 7,7$ e $J_2=0,8$ Hz
5,33	H-1	d	$J_1= 5,6$ Hz
4,69	H-6	d	$J_1= 2,3$ Hz
3,58	H-5a	m	
3,43	H-5b	dt	$J_1=J_2= 11,6$ e $J_3=2,5$ Hz
2,16	H-2	m	
1,47-1,58	H-4a e H-4b	m	
1,43	H-3a	m	
1,31	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **49**

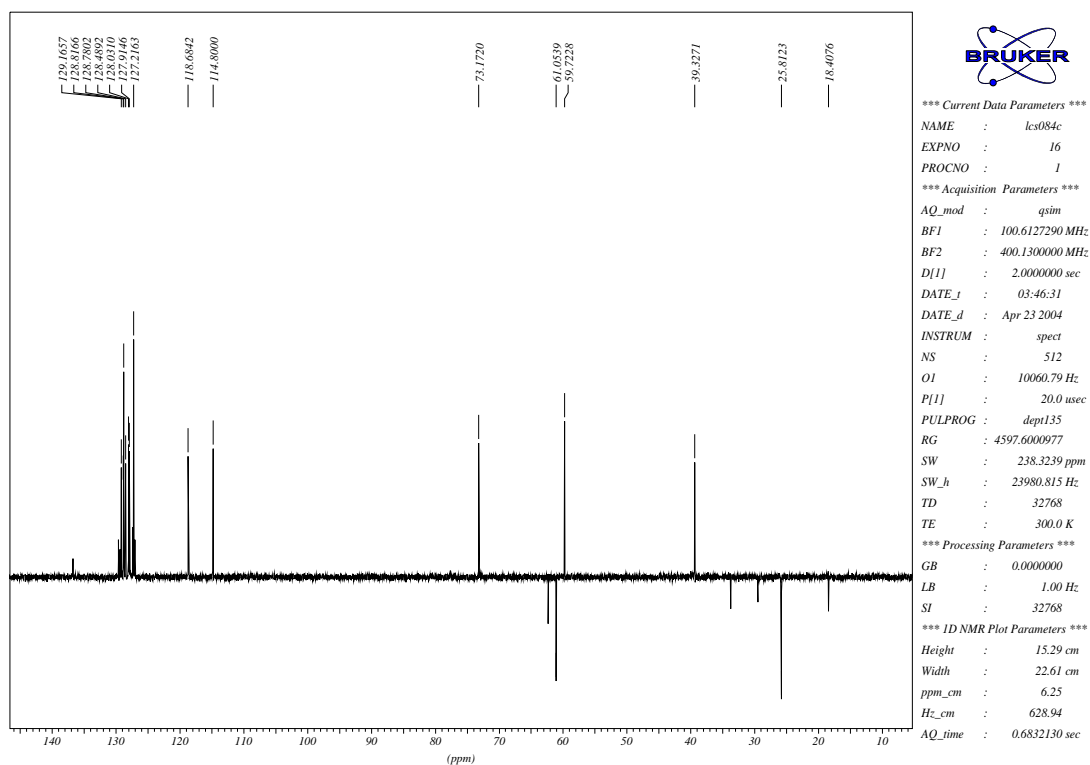
C12C13 CDCl3 @ mgc-40

Tabela 51 – Dados espectrais de RMN ¹³C do composto **49** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
145,6	C ₁₂
141,5	C ₁₃
129,2	C ₈
128,8	C ₁₀
128,7	C ₁₄
128,5	C ₁₈
128,0	C ₁₅
127,9	C ₁₇
127,2	C ₁₆
120,3	C ₇
118,7	C ₉
114,8	C ₁₁
73,2	C ₆
61,0	C ₅
59,7	C ₁
39,3	C ₂
25,8	C ₄
18,4	C ₃

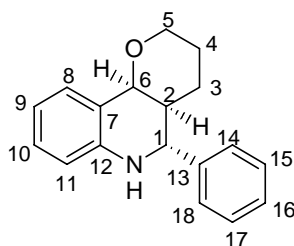
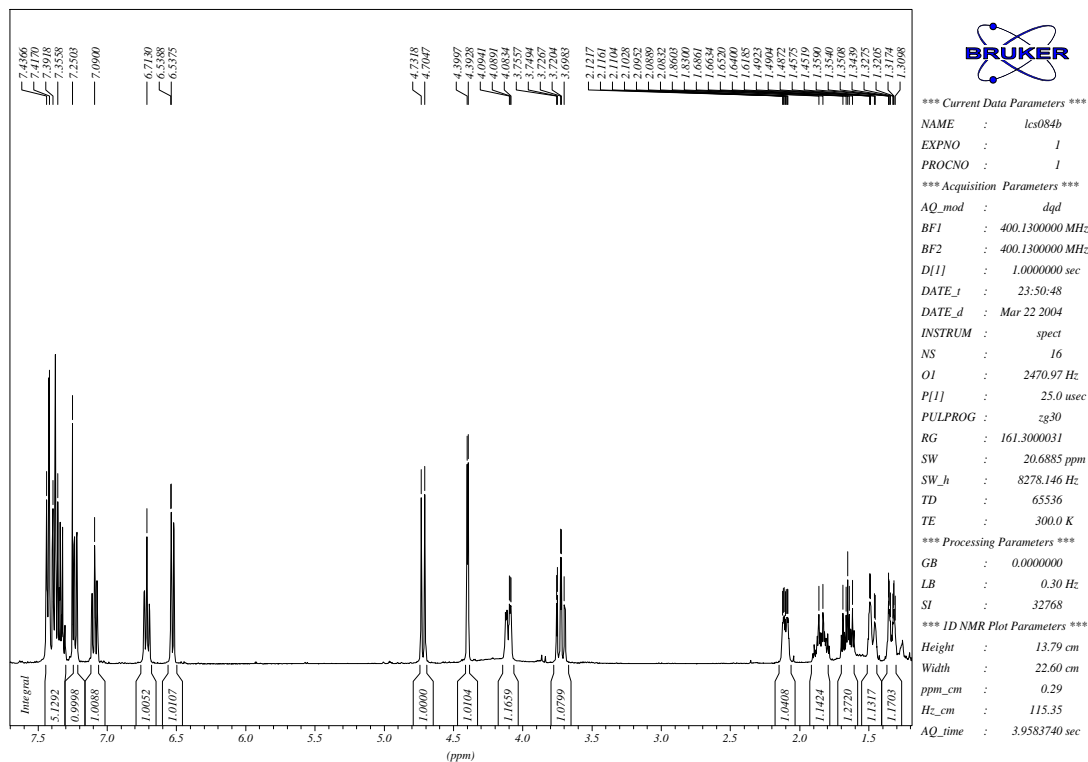
Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 49

C12DEPT135 C14L13 H mgc 40

Tabela 52 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **49** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
129,2	C ₈
128,8	C ₁₀
128,7	C ₁₄
128,5	C ₁₈
128,0	C ₁₅
127,9	C ₁₇
127,2	C ₁₆
118,7	C ₉
114,8	C ₁₁
73,2	C ₆
61,0	C ₅
59,7	C ₁
39,3	C ₂
25,8	C ₄
18,4	C ₃

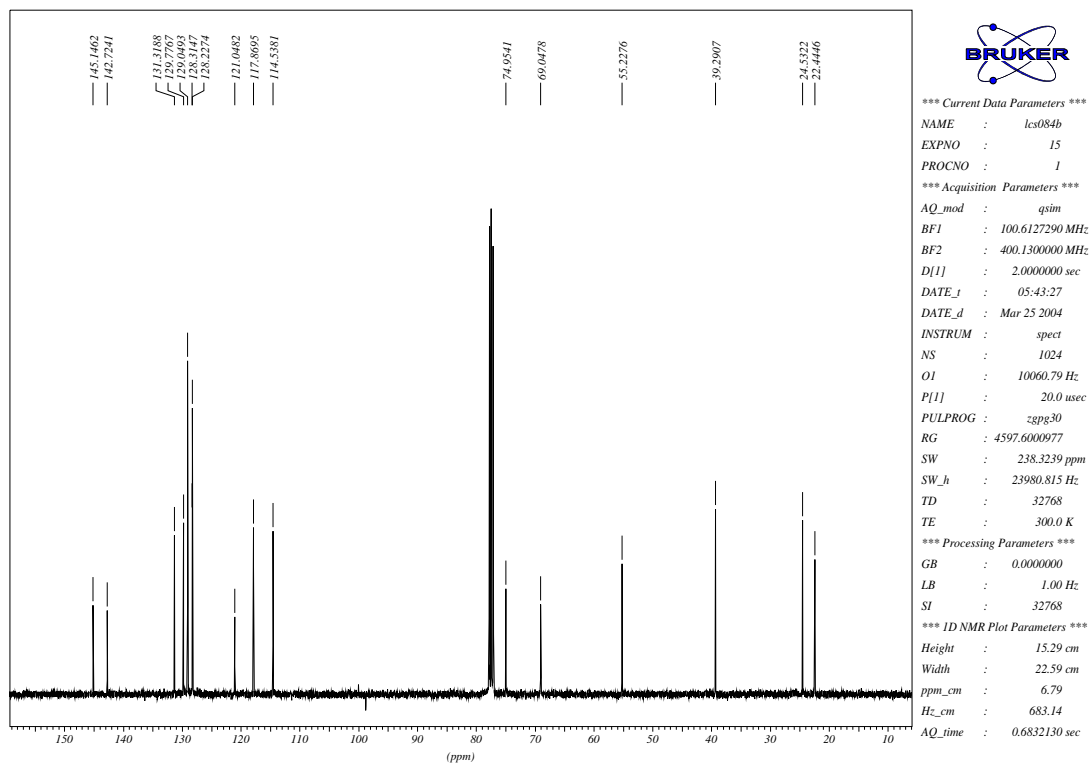
➤ **Composto 50**

Espectro de RMN ^1H do composto **50**Tabela 53: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **50** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,30 – 7,44	H-14, H-15, H-16, H-17 e H-18	m	
7,22	H-8	dd	$J_1 = 7,7$ e $J_2 = 1,3$ Hz
7,09	H-10	dt	$J_1 = J_2 = 7,7$ e $J_3 = 1,3$ Hz
6,71	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,7$ e $J_3 = 0,7$ Hz
6,53	H-11	dd	$J_1 = 7,7$ e $J_2 = 0,7$ Hz
4,72	H-1	d	$J_1 = 10,8$ Hz
4,39	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,10	H-5a	dt	$J_1 = 11,4$ e $J_2 = J_3 = 2,3$ Hz
3,72	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,11	H-2	m	
1,84	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 13,4$; $J_3 = 12,4$ e $J_4 = J_5 = 4,5$ Hz
1,65	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,4$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz
1,47	H-3a	m	
1,33	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **50**

C120113 CDCl3 @ mgc-42

Tabela 54 – Dados espectrais de RMN ¹³C do composto **50** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
145,1	C ₁₂
142,7	C ₁₃
131,3	C ₈
129,8	C ₁₀
129,0	C ₁₄ e C ₁₈
128,3	C ₁₅ e C ₁₇
128,2	C ₁₆
121,0	C ₇
117,9	C ₉
114,5	C ₁₁
74,9	C ₆
69,0	C ₅
55,2	C ₁
39,3	C ₂
24,5	C ₄
22,4	C ₃

Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto **50**

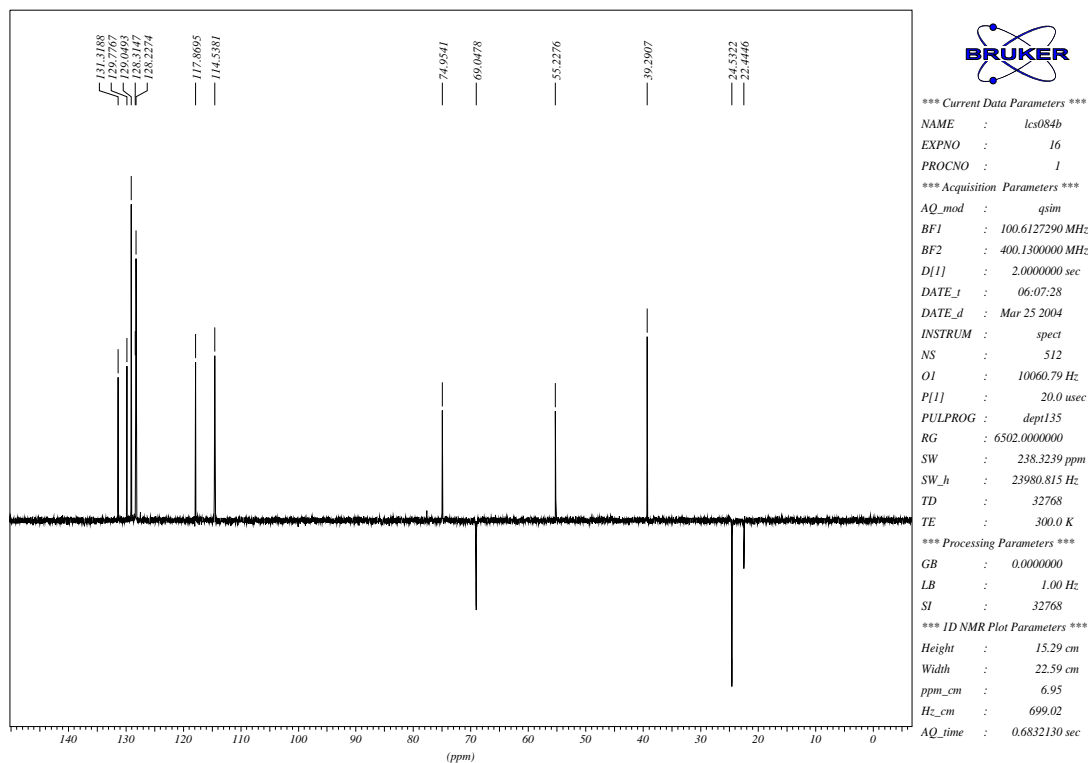
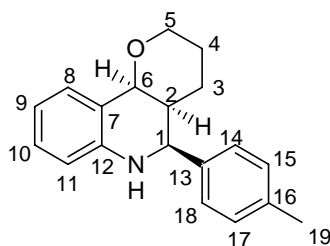
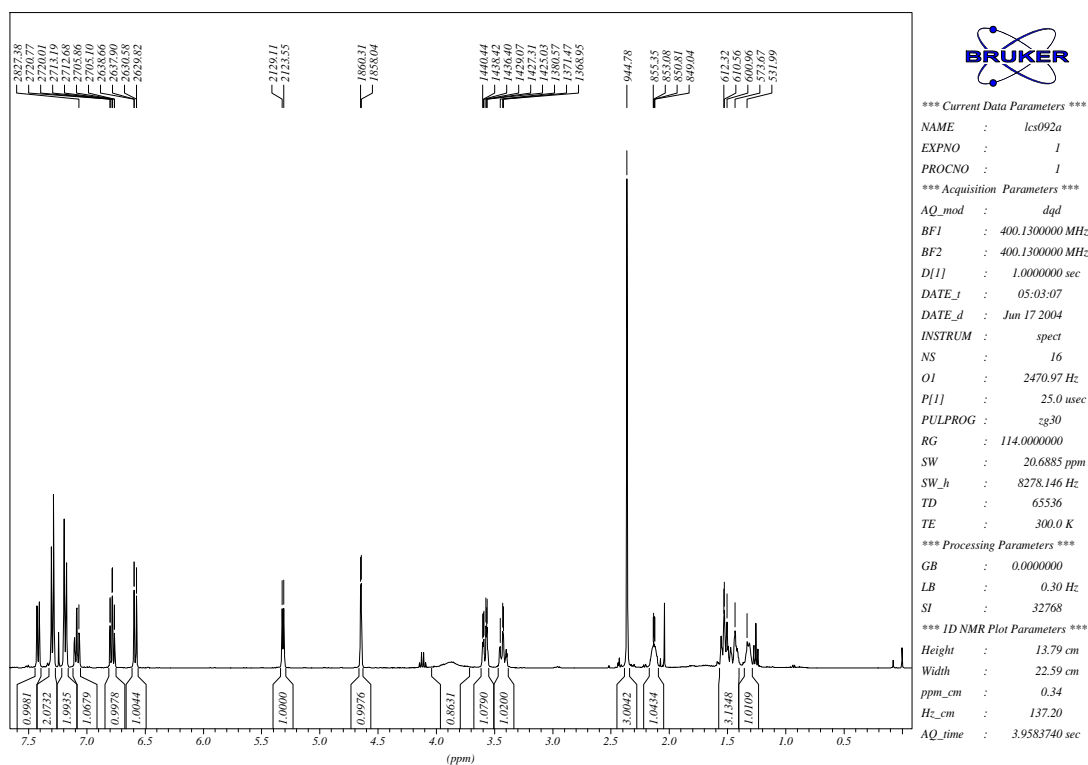


Tabela 55 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **50** (CDCl_3).

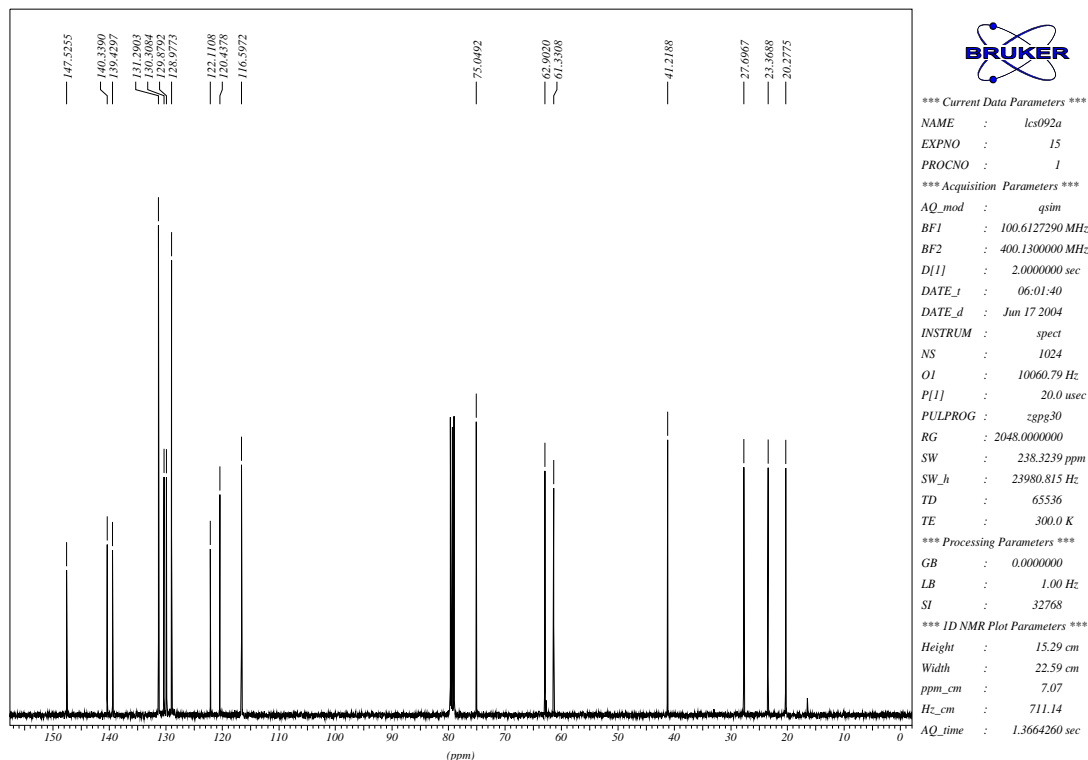
δ (ppm)	Atribuição
131,3	C ₈
129,8	C ₁₀
129,0	C ₁₄ e C ₁₈
128,3	C ₁₅ e C ₁₇
128,2	C ₁₆
117,9	C ₉
114,5	C ₁₁
74,9	C ₆
69,0	C ₅
55,2	C ₁
39,3	C ₂
24,5	C ₄
22,4	C ₃

➤ Composto 53a

Espectro de RMN ^1H do composto **53a**Tabela 56: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53a** (CDCl_3).

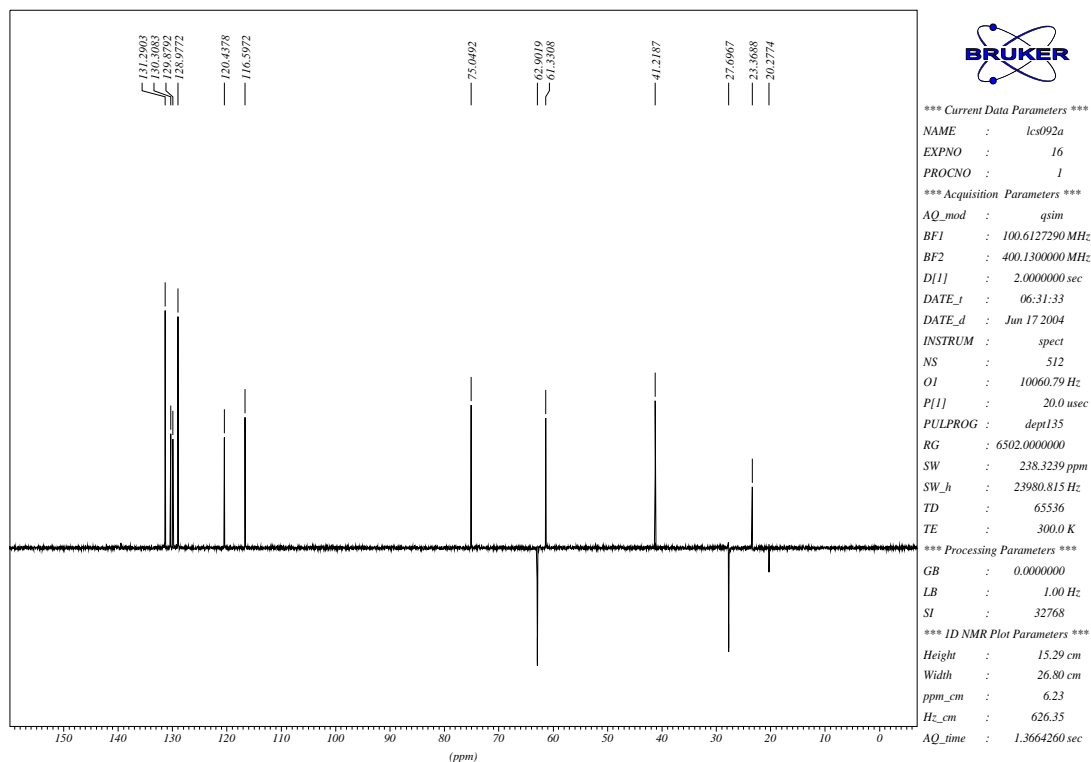
δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,41	H-8	dt	$J_1 = 7,5$ e $J_2 = J_3 = 1,0$ Hz
7,29	H-15 e H-17	d	$J_1 = 7,8$ Hz
7,18	H-14 e H-18	d	$J_1 = 7,8$ Hz
7,08	H-10	dddd	$J_1 = 8,0$; $J_2 = 7,5$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 1,0$ Hz
6,78	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,5$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,58	H-11	dd	$J_1 = 8,0$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,31	H-1	d	$J_1 = 5,7$ Hz
4,65	H-6	d	$J_1 = 2,4$ Hz
3,58	H-5a	ddt	$J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = 1,8$ Hz
3,42	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,7$ Hz
2,36	H-19	s	
2,13	H-2	dddd	$J_1 = 11,9$; $J_2 = 5,7$; $J_3 = 4,3$ e $J_4 = 2,7$ Hz

1,46 – 1,56	H-4a e H-4b	m
1,42	H-3a	m
1,32	H-3b	m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53a**Tabela 57 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53a** (CDCl_3).

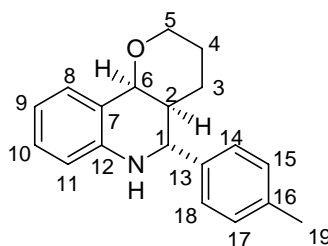
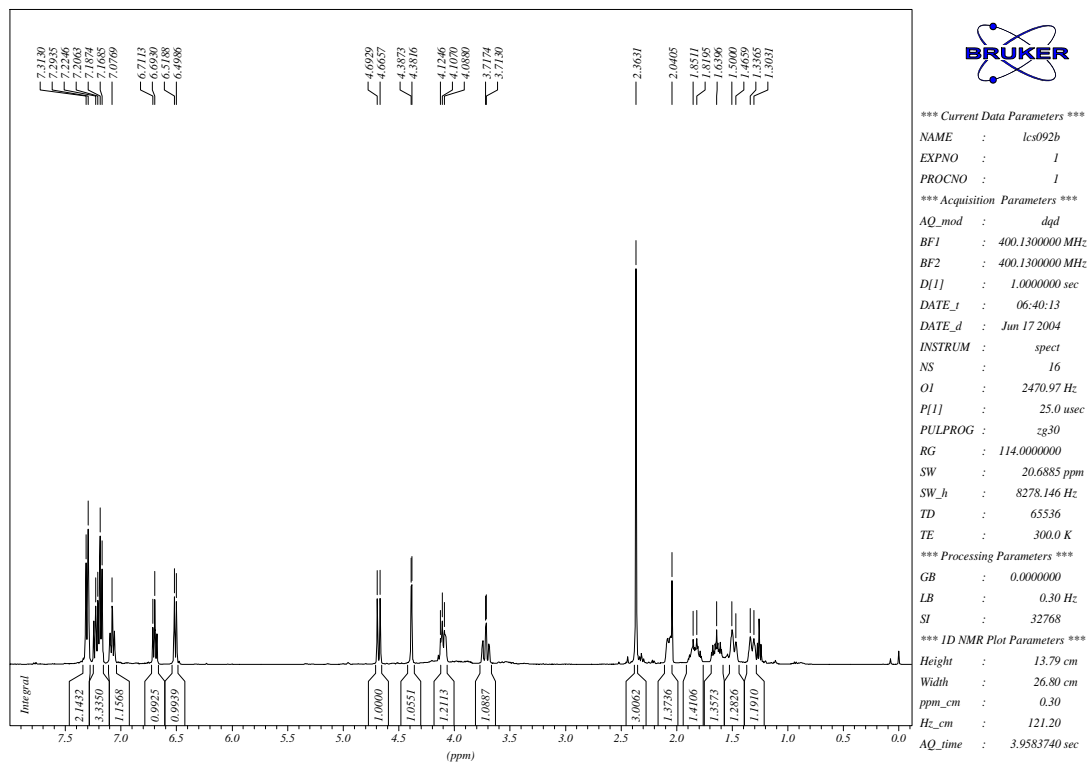
δ (ppm)	Atribuição
145,5	C ₁₂
140,3	C ₁₃
139,4	C ₁₆
131,3	C ₁₅ e C ₁₇
130,3	C ₈
129,9	C ₁₀
129,0	C ₁₄ e C ₁₈
122,1	C ₇
120,4	C ₉
116,6	C ₁₁
75,0	C ₆
62,9	C ₅
61,3	C ₁
41,2	C ₂
27,7	C ₄
23,4	C ₁₉

20,3

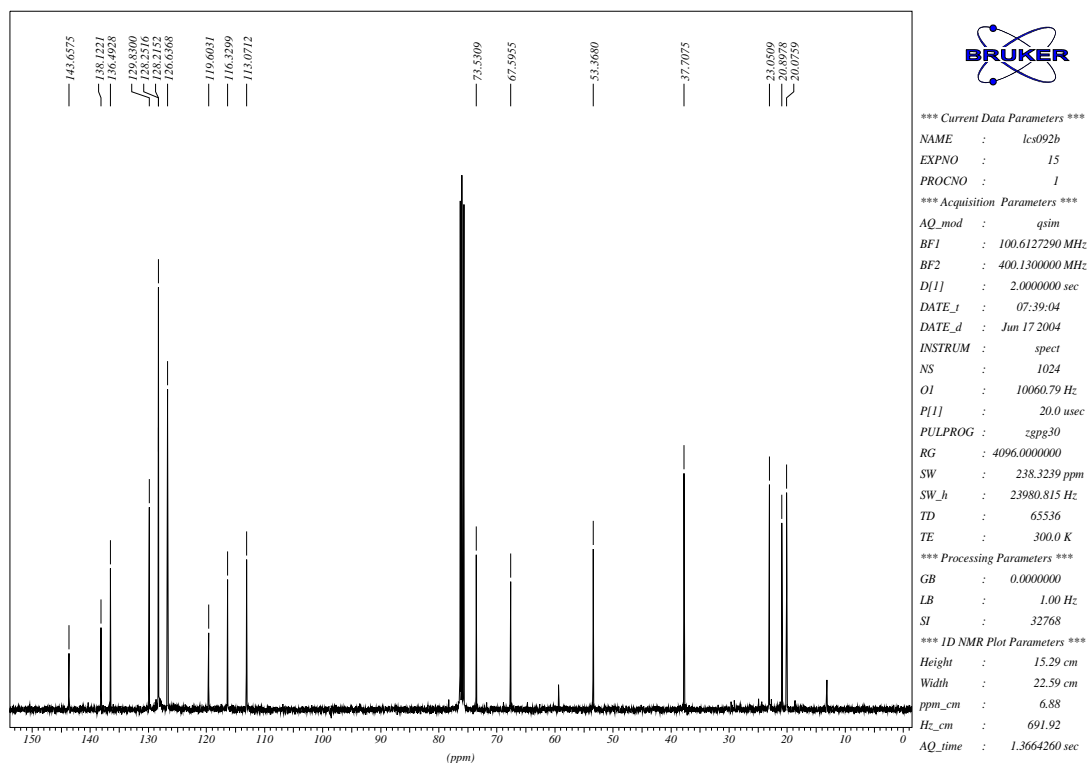
C₃Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 53aTabela 58 - Dados espectrais de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 53a (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
131,3	C ₁₅ e C ₁₇
130,3	C ₈
129,9	C ₁₀
129,0	C ₁₄ e C ₁₈
120,4	C ₉
116,6	C ₁₁
75,0	C ₆
62,9	C ₅
61,3	C ₁
41,2	C ₂
27,7	C ₄
23,4	C ₁₉
20,3	C ₃

➤ Composto 54a

Espectro de RMN ^1H do composto **54a**Tabela 59: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54a** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,30	H-15 e H-17	d	$J_1 = 7,7\text{Hz}$
7,21	H-8	d	$J_1 = 7,4\text{ Hz}$
7,18	H-14 e H-18	d	$J_1 = 7,7\text{Hz}$
7,07	H-10	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 7,4\text{ Hz}$
6,69	H-9	t	$J_1 = J_2 = 7,4\text{ Hz}$
6,51	H-11	d	$J_1 = 7,6\text{ Hz}$
4,68	H-1	d	$J_1 = 10,9\text{ Hz}$
4,39	H-6	d	$J_1 = 2,3\text{ Hz}$
4,10	H-5a	m	
3,72	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 1,8\text{ Hz}$
2,36	H-19	s	
2,07	H-2	m	
1,83	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 13,6$; $J_3 = 12,4$ e $J_4 = J_5 = 4,5\text{ Hz}$
1,64	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,6$; $J_3 = J_4 = 4,5\text{ Hz}$
1,48	H-3a	m	
1,32	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 54aTabela 60 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 54a (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
143,7	C ₁₂
138,1	C ₁₃
136,5	C ₁₆
129,8	C ₈
128,3	C ₁₀
128,2	C ₁₅ e C ₁₇
126,6	C ₁₄ e C ₁₈
119,6	C ₇
116,3	C ₉
113,1	C ₁₁
73,5	C ₆
67,6	C ₅
53,4	C ₁
37,7	C ₂
23,0	C ₄
20,9	C ₃
20,1	C ₁₉

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54a

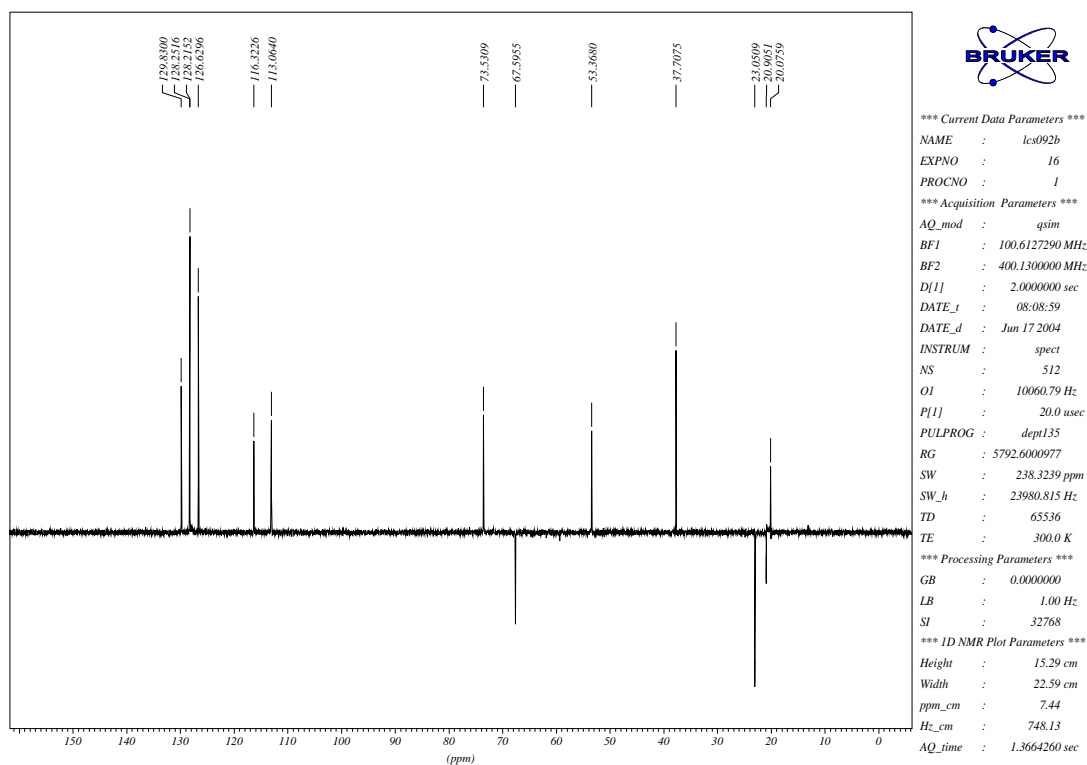
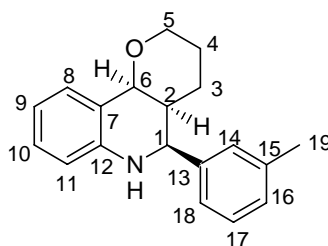
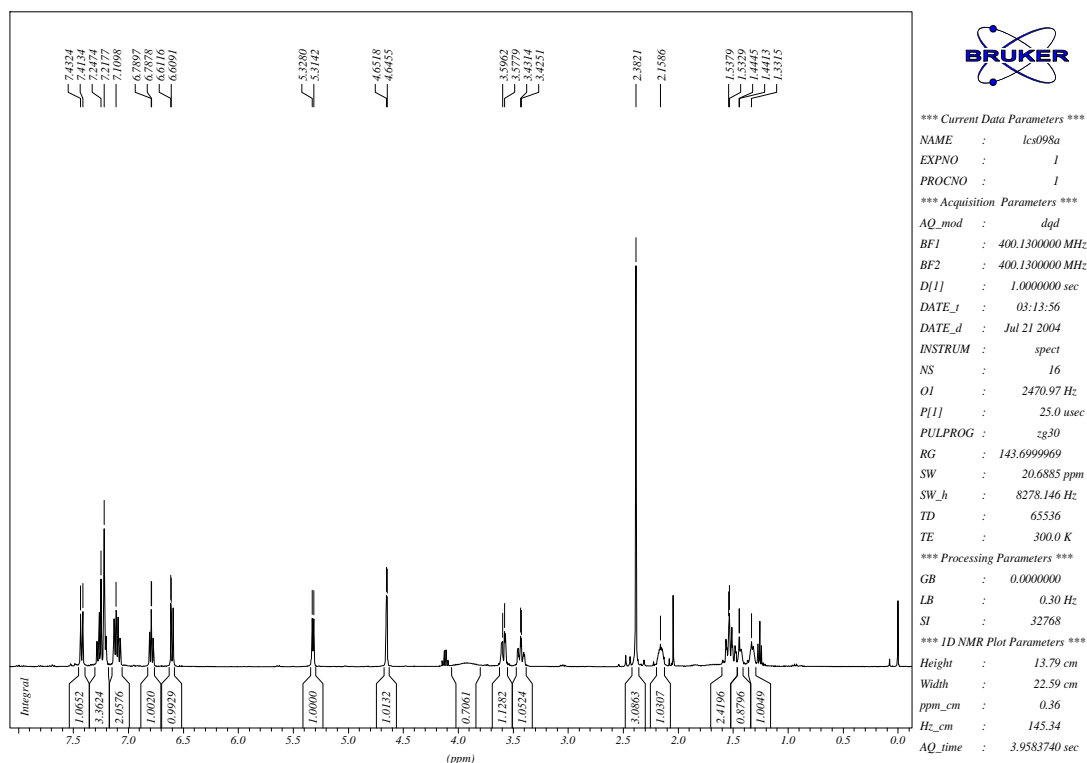


Tabela 61 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54a** (CDCl_3).

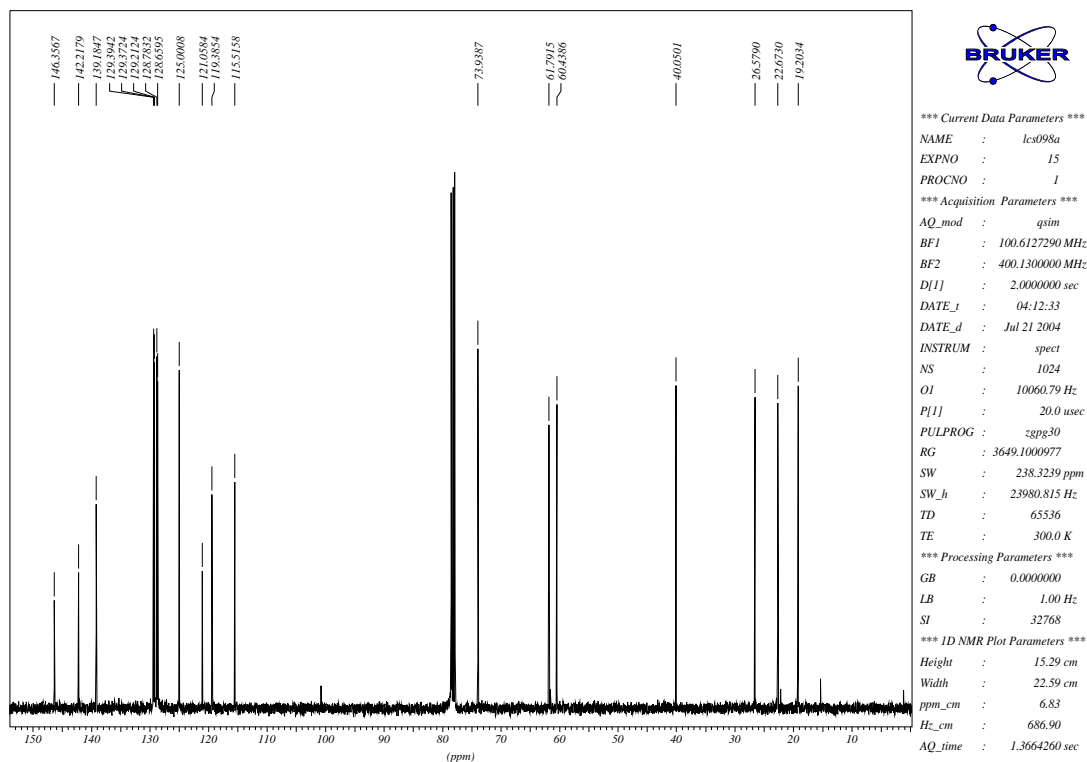
δ (ppm)	Atribuição
129,8	C ₈
128,3	C ₁₀
128,2	C ₁₅ e C ₁₇
126,6	C ₁₄ e C ₁₈
116,3	C ₉
113,1	C ₁₁
73,5	C ₆
67,6	C ₅
53,4	C ₁
37,7	C ₂
23	C ₄
20,9	C ₃
20,1	C ₁₉

➤ **Composto 53b**

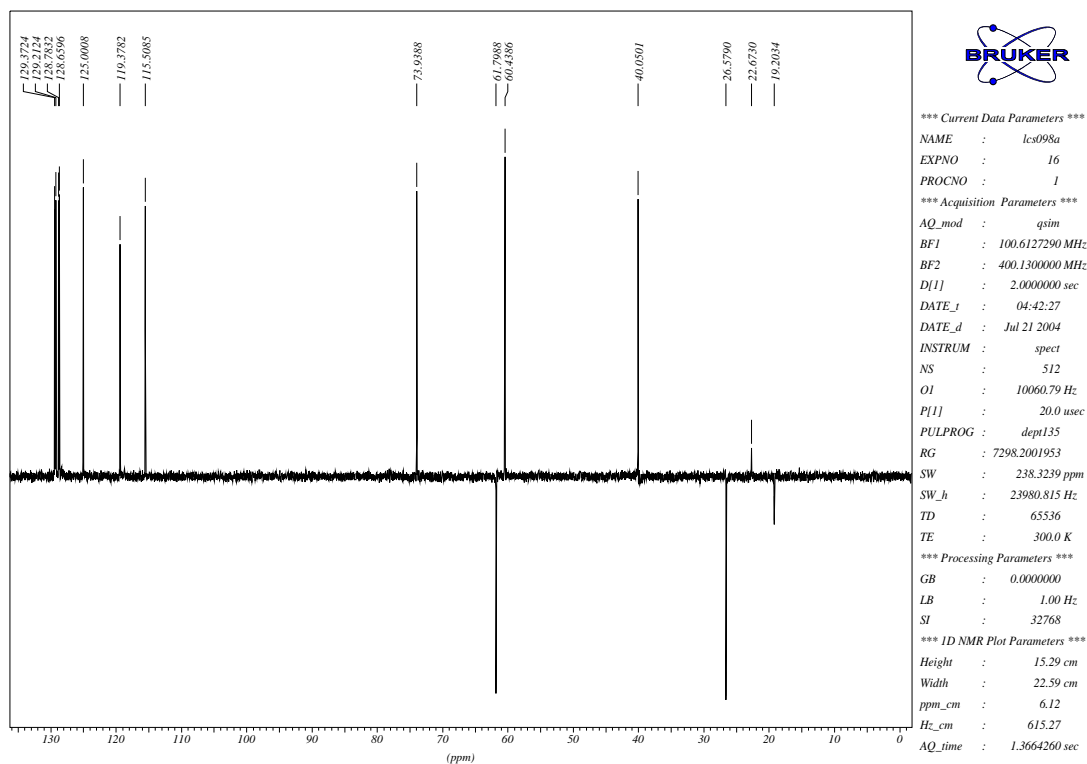
Espectro de RMN ^1H do composto **53b**Tabela 62: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53b** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,19 – 7,29	H-14, H-17 e H-18	m	
7,42	H-8	dt	$J_1 = 7,7$ e $J_2 = J_3 = 1,3$ Hz
7,11	H-16	d	$J_1 = 6,8$ Hz
7,09	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,7$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz
6,79	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,7$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,60	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,32	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,65	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
3,59	H-5a	ddt	$J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = 2,0$ Hz
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,36	H-19	s	
2,16	H-2	m	
1,47 – 1,59	H-4a e H-4b	m	

1,43	H-3a	m
1,32	H-3b	m

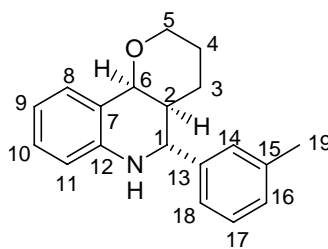
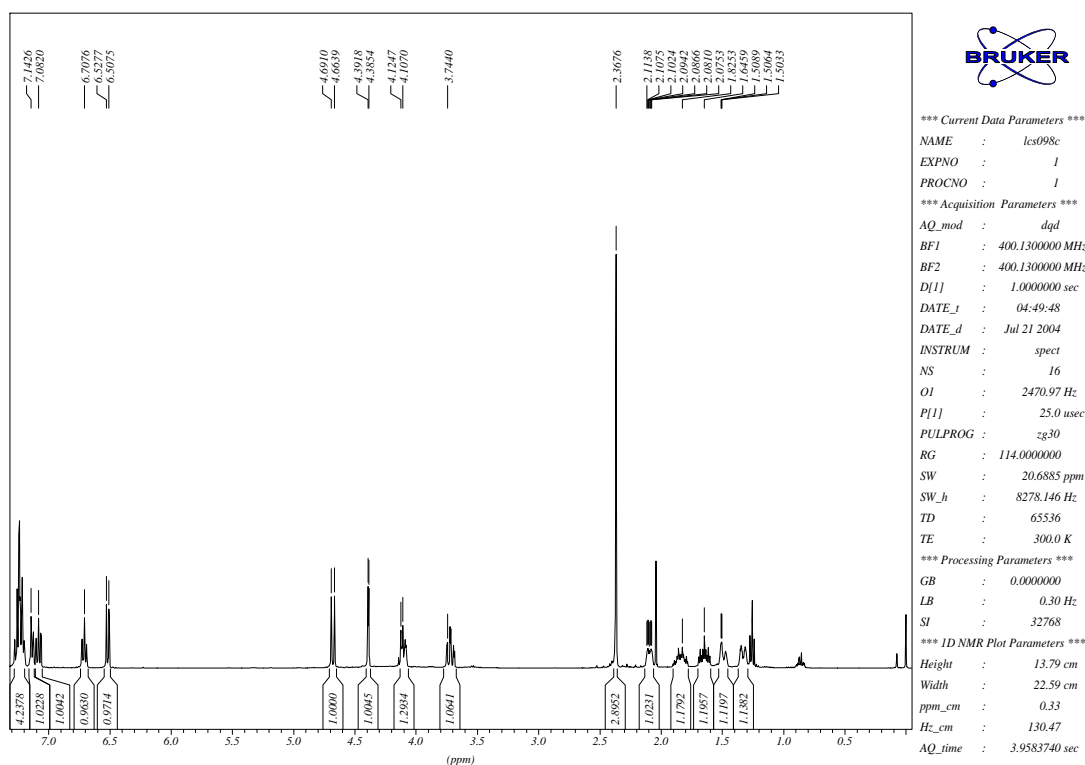
Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **53b**Tabela 63 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53b** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
146,4	C ₁₂
142,2	C ₁₃
139,2	C ₁₅
129,4	C ₈
129,3	C ₁₄
129,2	C ₁₇
128,9	C ₁₀
128,7	C ₁₆
125,0	C ₁₈
121,1	C ₇
119,4	C ₉
115,5	C ₁₁
73,9	C ₆
61,8	C ₅
60,4	C ₁
40,0	C ₂
26,6	C ₄

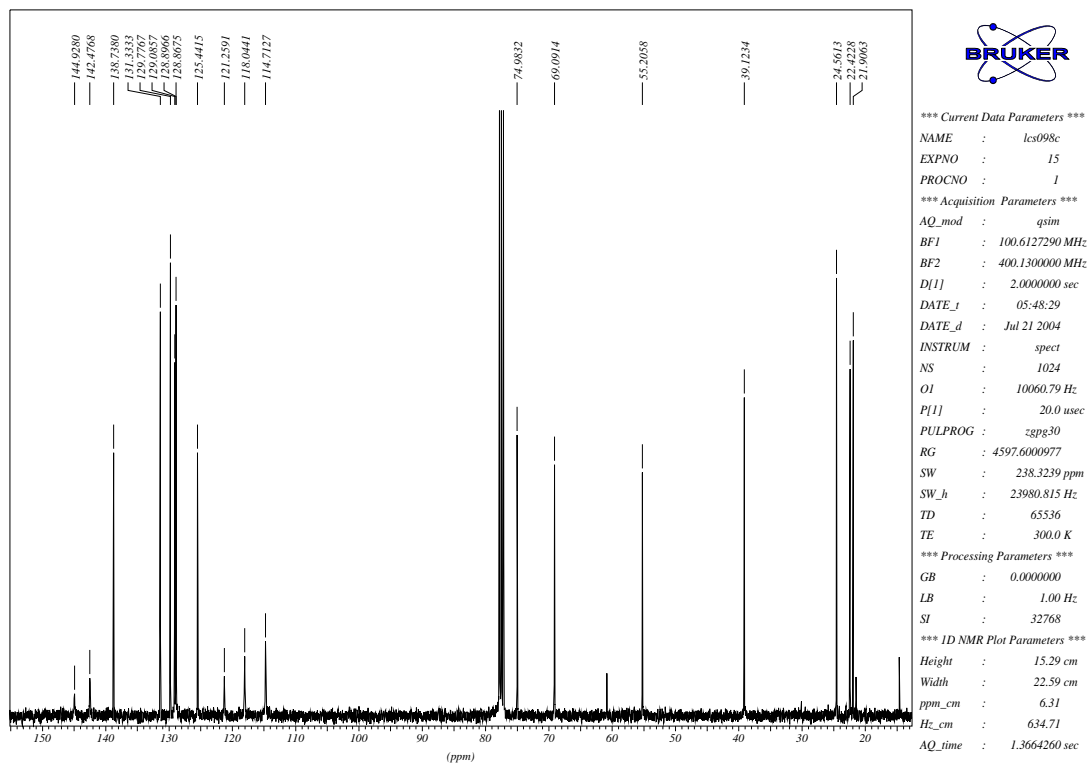
22,7
19,2C₃
C₁₉**Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 53b**Tabela 64 - Dados espectrais de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto **53b** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
129,4	C ₈
129,3	C ₁₄
129,2	C ₁₇
128,9	C ₁₀
128,7	C ₁₆
125,0	C ₁₈
119,4	C ₉
115,5	C ₁₁
73,9	C ₆
61,8	C ₅
60,4	C ₁
40,0	C ₂
26,6	C ₄
22,7	C ₃
19,2	C ₁₉

➤ **Composto 54b**

Espectro de RMN ^1H do composto **54b**Tabela 65: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54b** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,19 – 7,28	H-14, H-16, H-17 e H-18	m	
7,13	H-8	d	$J_1 = 7,3$ Hz
7,08	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,71	H-9	t	$J_1 = J_2 = 7,3$ Hz
6,51	H-11	d	$J_1 = 8,1$ Hz
4,68	H-1	d	$J_1 = 10,9$ Hz
4,39	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
4,10	H-5a	m	
3,71	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,36	H-19	s	
2,09	H-2	m	
1,84	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 13,46$; $J_3 = 12,4$ e $J_4 = J_5 = 4,3$ Hz
1,65	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,4$; $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz
1,49	H-3a	m	
1,33	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 54bTabela 66 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 54b (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
144,9	C ₁₂
142,5	C ₁₃
138,7	C ₁₅
131,3	C ₈
129,8	C ₁₄
129,1	C ₁₇
128,9	C ₁₀
128,8	C ₁₆
125,4	C ₁₈
121,3	C ₇
118,0	C ₉
114,7	C ₁₁
75,0	C ₆
69,1	C ₅
55,2	C ₁
39,1	C ₂
24,6	C ₄
22,4	C ₃
21,9	C ₁₉

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54b

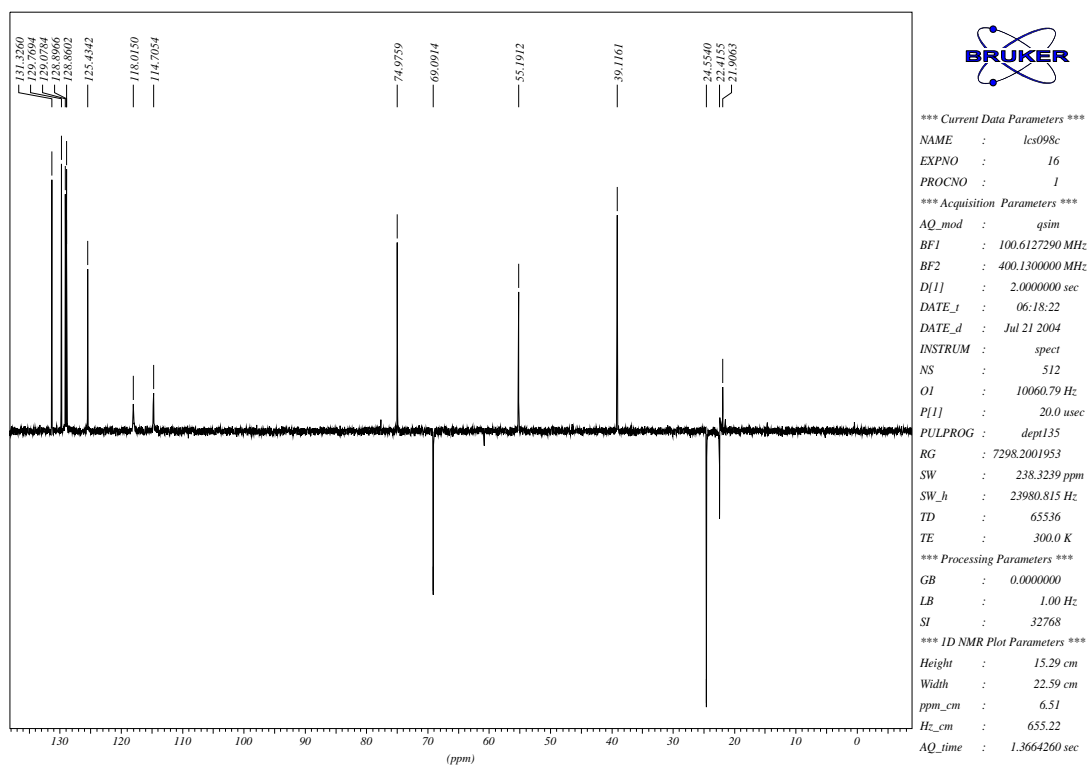
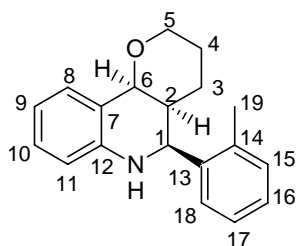
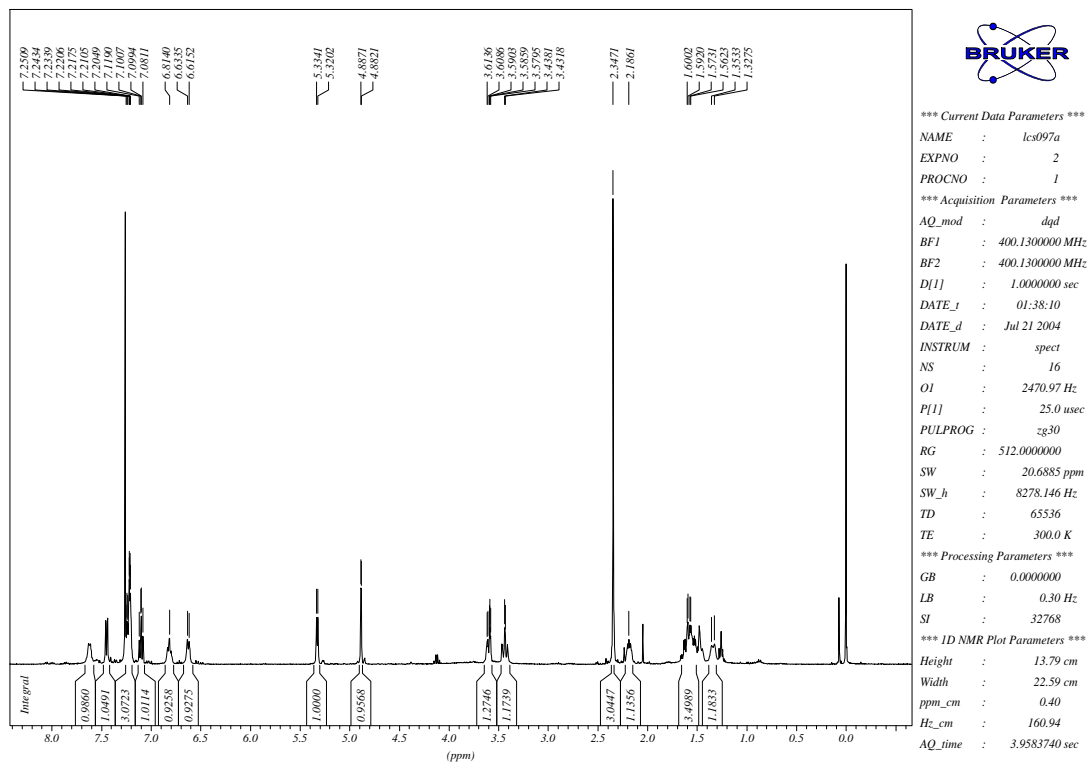


Tabela 67 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54b** (CDCl_3).

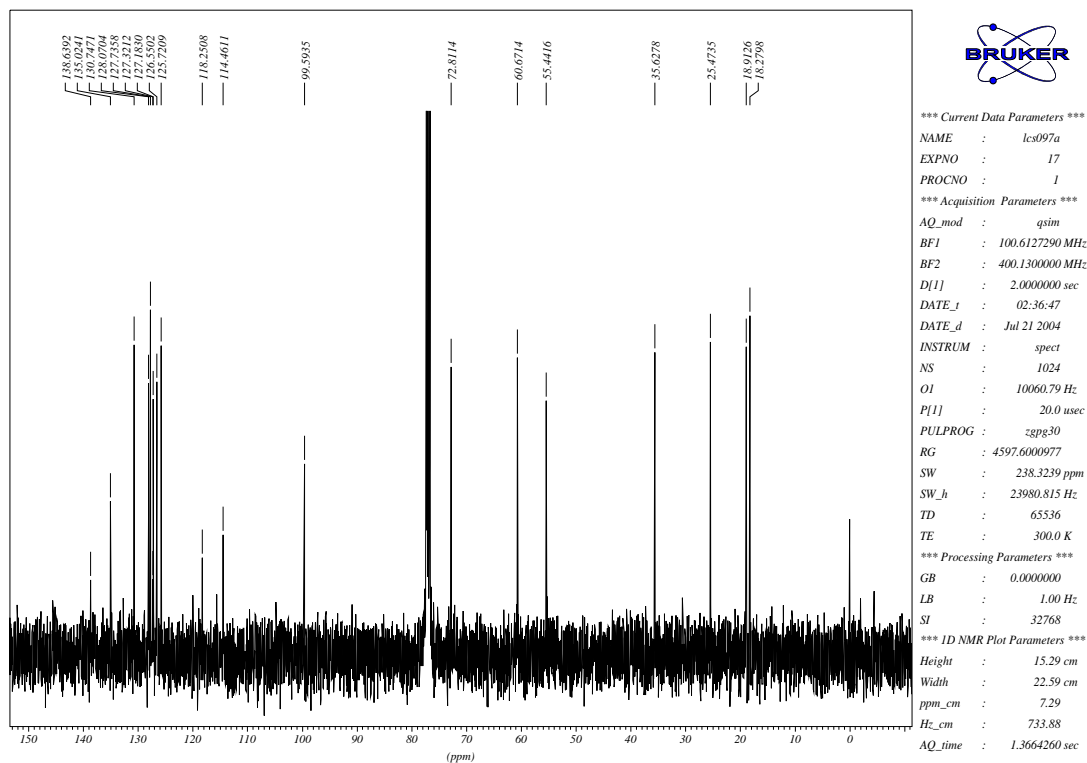
δ (ppm)	Atribuição
131,3	C ₈
129,8	C ₁₄
129,1	C ₁₇
128,9	C ₁₀
128,8	C ₁₆
125,4	C ₁₈
118,0	C ₉
114,7	C ₁₁
75,0	C ₆
69,1	C ₅
55,2	C ₁
39,1	C ₂
24,6	C ₄
22,4	C ₃
21,9	C ₁₉

➤ **Composto 53c**

Espectro de RMN ^1H do composto **53c**Tabela 68: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53c** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,62	H-15	d	$J_1 = 6,6$ Hz
7,45	H-18	d	$J_1 = 7,3$ Hz
7,19 – 7,25	H-8, H-16 e H-17	m	
7,10	H-10	t	$J_1 = J_2 = 7,3$ Hz
6,81	H-9	t	$J_1 = J_2 = 7,3$ Hz
6,62	H-11	d	$J_1 = 7,3$ Hz
5,32	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,89	H-6	d	$J_1 = 2,2$ Hz
3,60	H-5a	ddt	$J_1 = 11,5; J_2 = 4,1$ e $J_3 = J_4 = 2,0$ Hz
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,5$ e $J_3 = 2,6$ Hz
2,34	H-19	s	
2,18	H-2	m	
1,49 – 1,67	H-4a, H-4b e H-3a	m	
1,32	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53c**

Tabela 69 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53c** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
138,6	C ₁₂
135,0	C ₁₃
130,7	C ₁₅
128,1	C ₁₈
127,7	C ₈
127,3	C ₁₄
127,2	C ₁₀
126,5	C ₁₆
125,7	C ₁₇
118,2	C ₉
114,5	C ₁₁
99,6	C ₇
72,8	C ₆
60,8	C ₅
55,4	C ₁
35,6	C ₂
25,5	C ₄
18,9	C ₁₉
18,3	C ₃

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

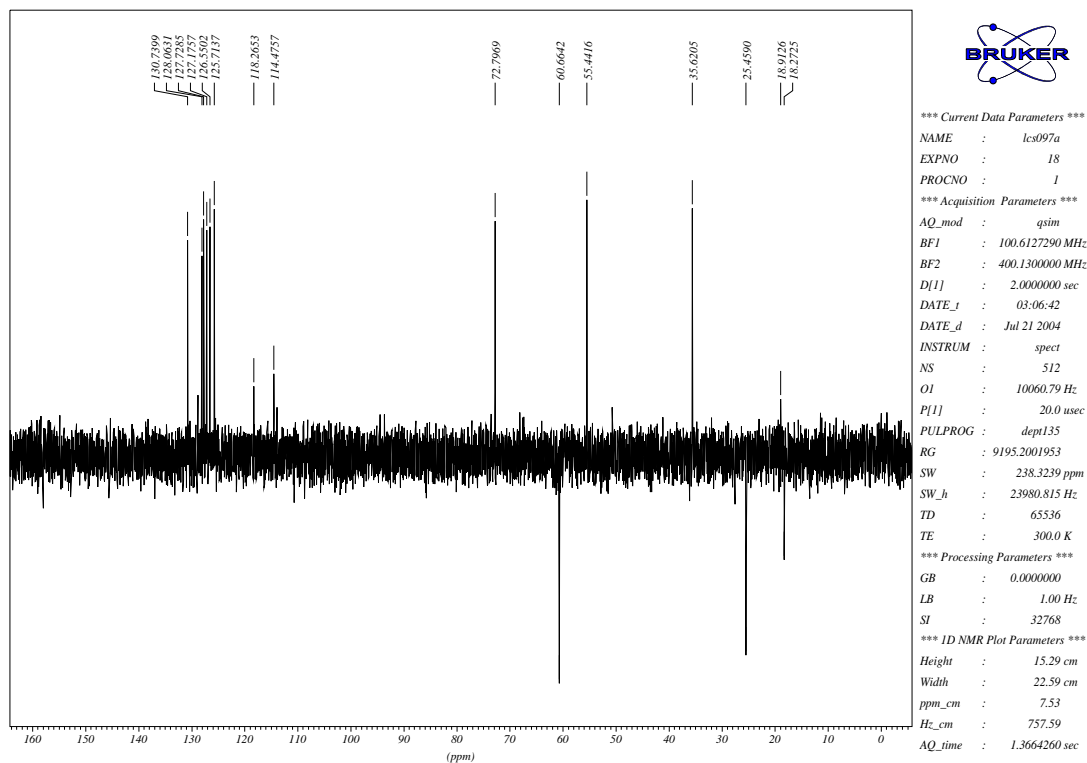
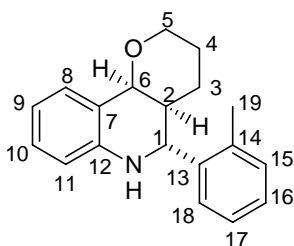
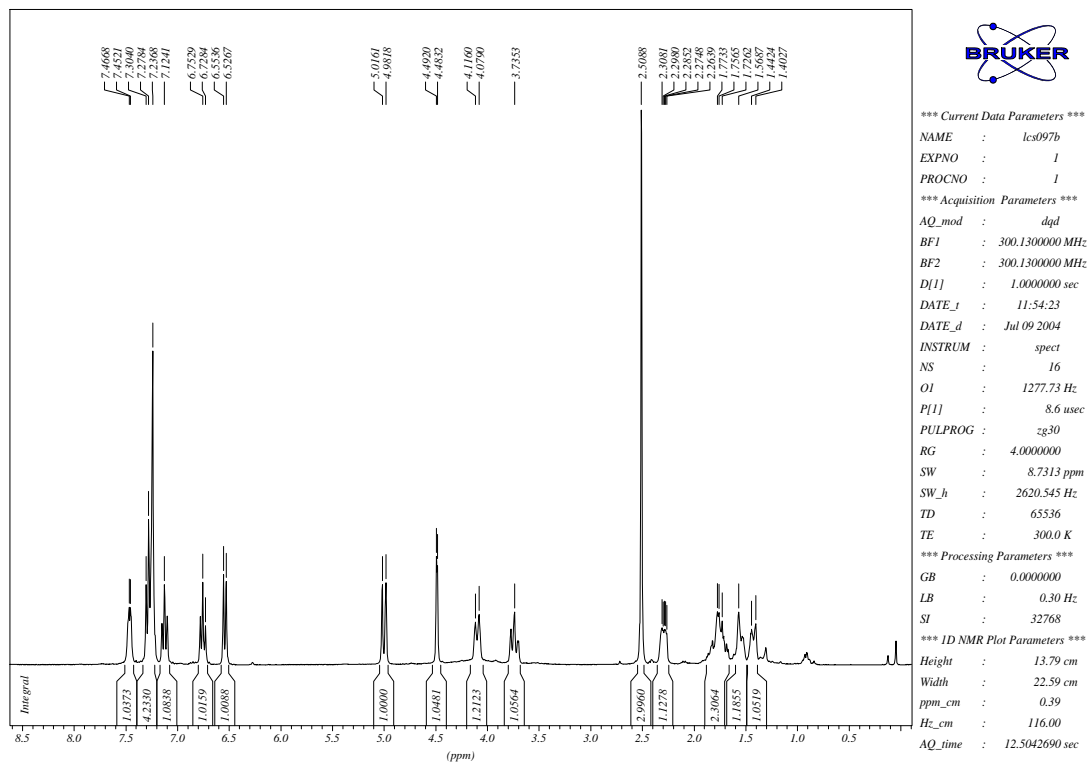


Tabela 70 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53c** (CDCl_3).

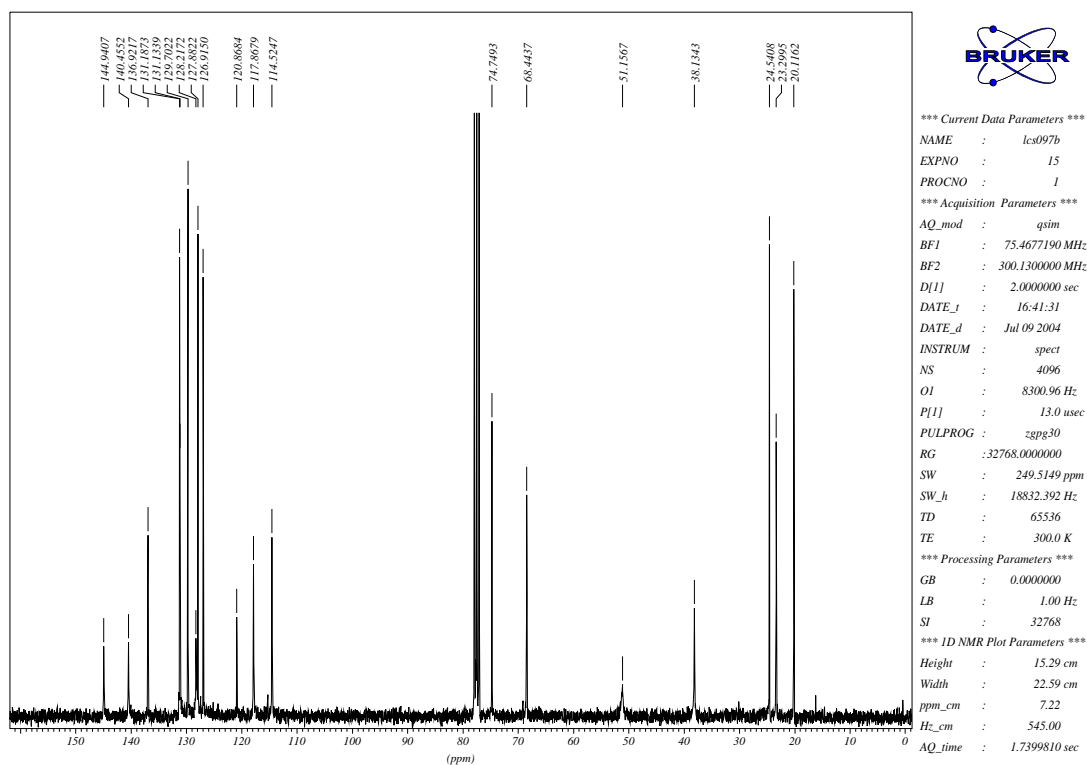
δ (ppm)	Atribuição
130,7	C15
128,1	C18
127,7	C8
127,2	C10
126,5	C16
125,7	C17
118,2	C9
114,5	C11
72,8	C6
60,8	C5
55,4	C1
35,6	C2
25,5	C4
18,9	C19
18,3	C3

➤ **Composto 54c**

Espectro de RMN ^1H do composto **54c**Tabela 71: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54c** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,46	H-15	d	$J_1 = 4,4$ Hz
7,28	H-18	d	$J_1 = 7,6$ Hz
7,21 – 7,26	H-8, H-16 e H-17	m	
7,12	H-10	t	$J_1 = J_2 = 7,6$ Hz
6,75	H-9	t	$J_1 = J_2 = 7,6$ Hz
6,54	H-11	d	$J_1 = 8,1$ Hz
5,00	H-1	d	$J_1 = 10,3$ Hz
4,49	H-6	d	$J_1 = 2,6$ Hz
4,10	H-5a	d	$J_1 = 10,9$ Hz
3,74	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 10,9$ e $J_3 = 1,9$ Hz
2,50	H-19	s	
2,29	H-2	m	
1,66 – 1,88	H-4a e H-4b	m	
1,56	H-3a	m	
1,43	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **54c**

Tabela 72 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54c** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
144,9	C ₁₂
140,5	C ₁₃
136,9	C ₁₄
131,2	C ₈
131,1	C ₁₅
129,7	C ₁₈
128,2	C ₁₀
127,9	C ₁₆
126,9	C ₁₇
120,9	C ₇
117,9	C ₉
114,5	C ₁₁
74,7	C ₆
68,4	C ₅
51,5	C ₁
38,1	C ₂
24,5	C ₄
23,3	C ₃
20,1	C ₁₉

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54c

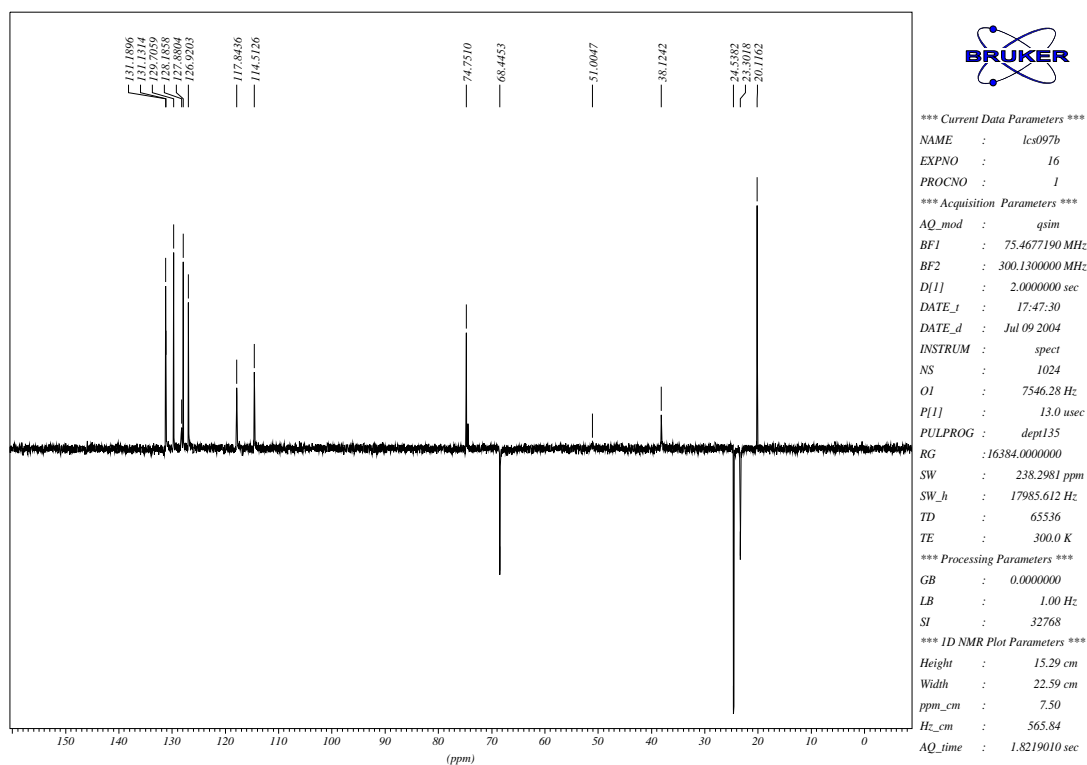
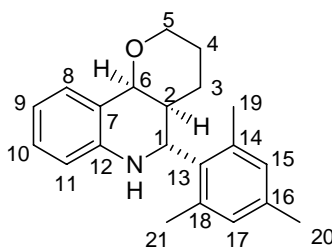
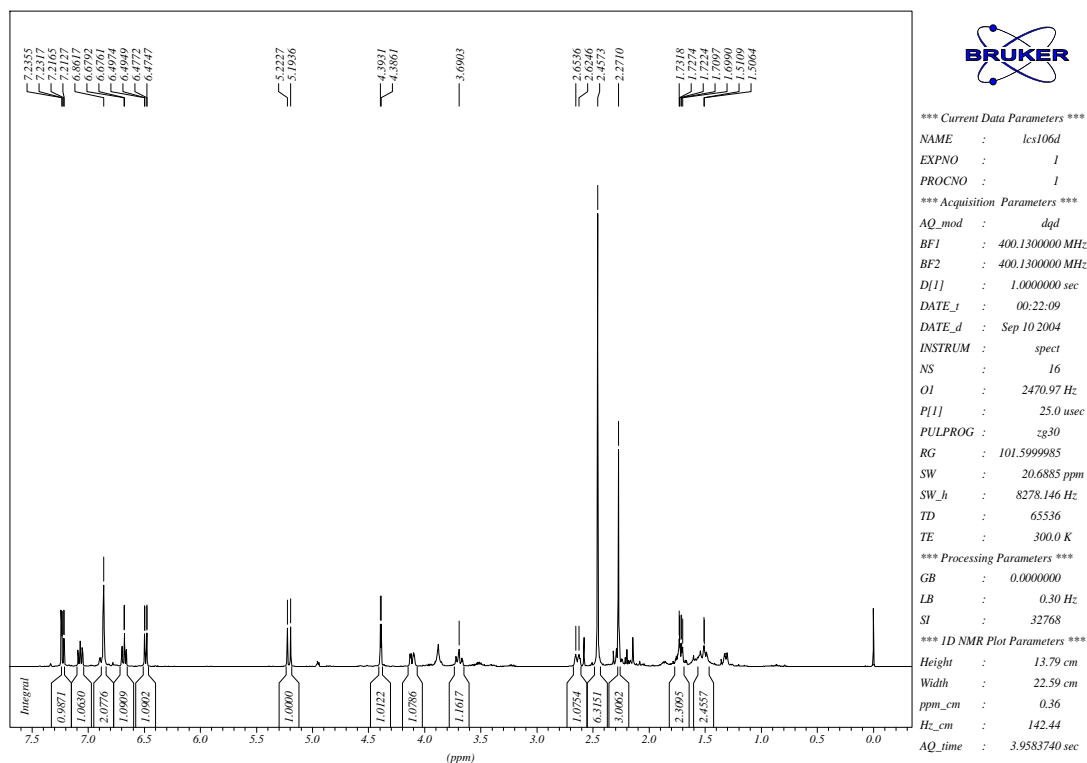


Tabela 73 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54c** (CDCl_3).

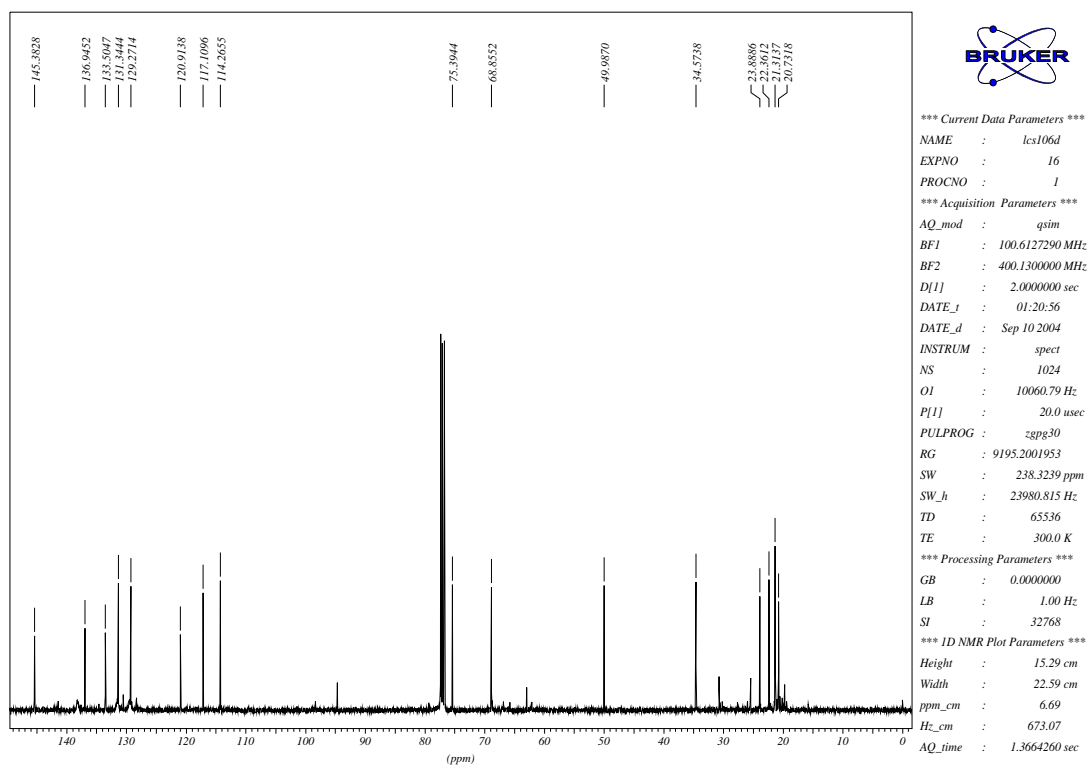
δ (ppm)	Atribuição
131,2	C ₈
131,1	C ₁₅
129,7	C ₁₈
128,2	C ₁₀
127,9	C ₁₆
126,9	C ₁₇
117,9	C ₉
114,5	C ₁₁
74,7	C ₆
68,4	C ₅
51,5	C ₁
38,1	C ₂
24,5	C ₄
23,3	C ₃
20,1	C ₁₉

➤ **Composto 54d**

Espectro de RMN ^1H do composto 54dTabela 74: Dados espectrais de RMN ^1H do composto 54d (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,22	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,07	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,86	H-15 e H-17	s	
6,68	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,48	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,21	H-1	d	$J_1 = 11,6$ Hz
4,39	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,11	H-5a	dd	$J_1 = 11,4$ e $J_2 = 4,0$ Hz
3,69	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,2$ Hz
2,64	H-2	m	
2,45	H-19 e H-21	s	
2,27	H-20	s	
1,66 – 1,77	H-4a e H-4b	m	
1,47 – 1,60	H-3a e H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 54d

Tabela 75 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54d** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
145,4	C ₁₂
136,9	C ₁₄ e C ₁₈
133,5	C ₁₃ e C ₁₆
131,3	C ₈ e C ₁₀
129,3	C ₁₅ e C ₁₇
120,9	C ₇
117,1	C ₉
114,3	C ₁₁
75,4	C ₆
68,9	C ₅
50,0	C ₁
34,6	C ₂
23,9	C ₄
22,4	C ₃
21,3	C ₂₀
20,7	C ₁₉ e C ₂₁

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54d**

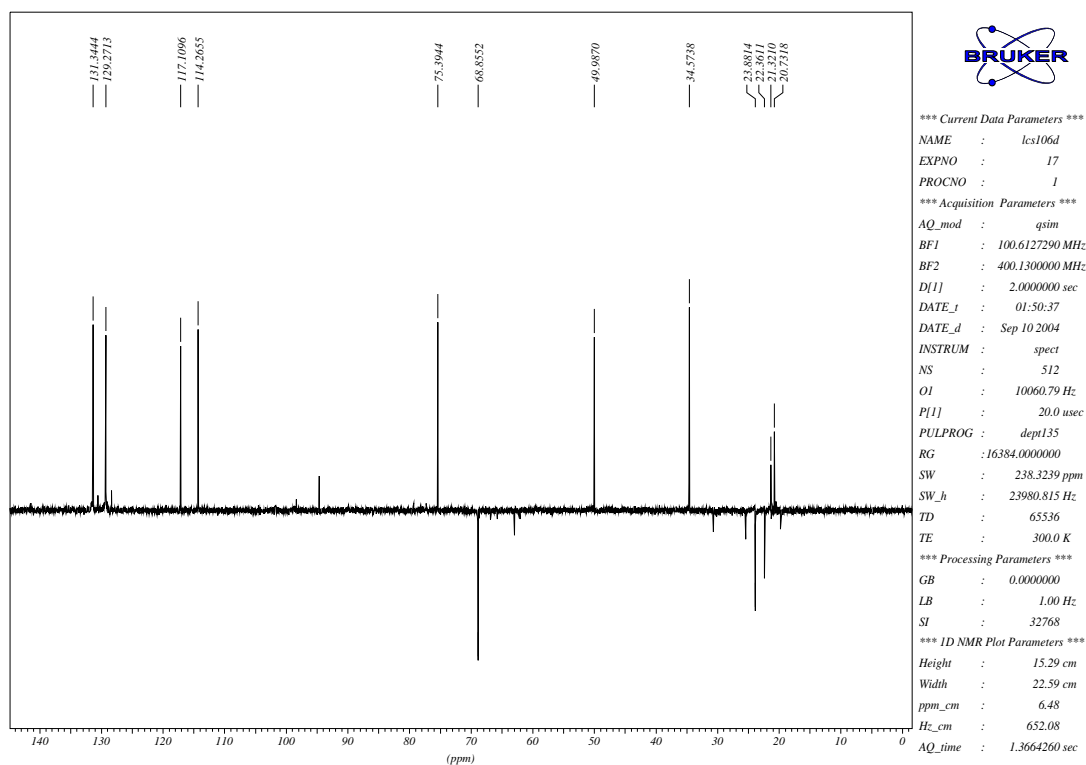
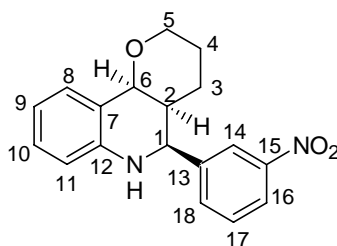
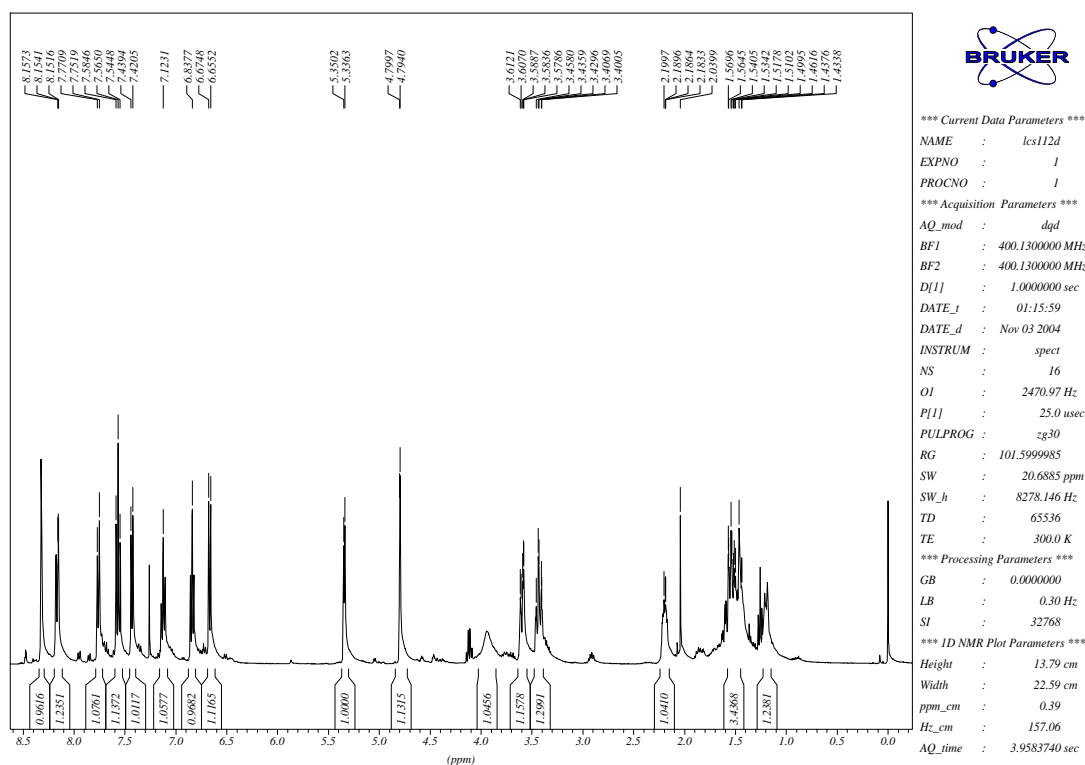


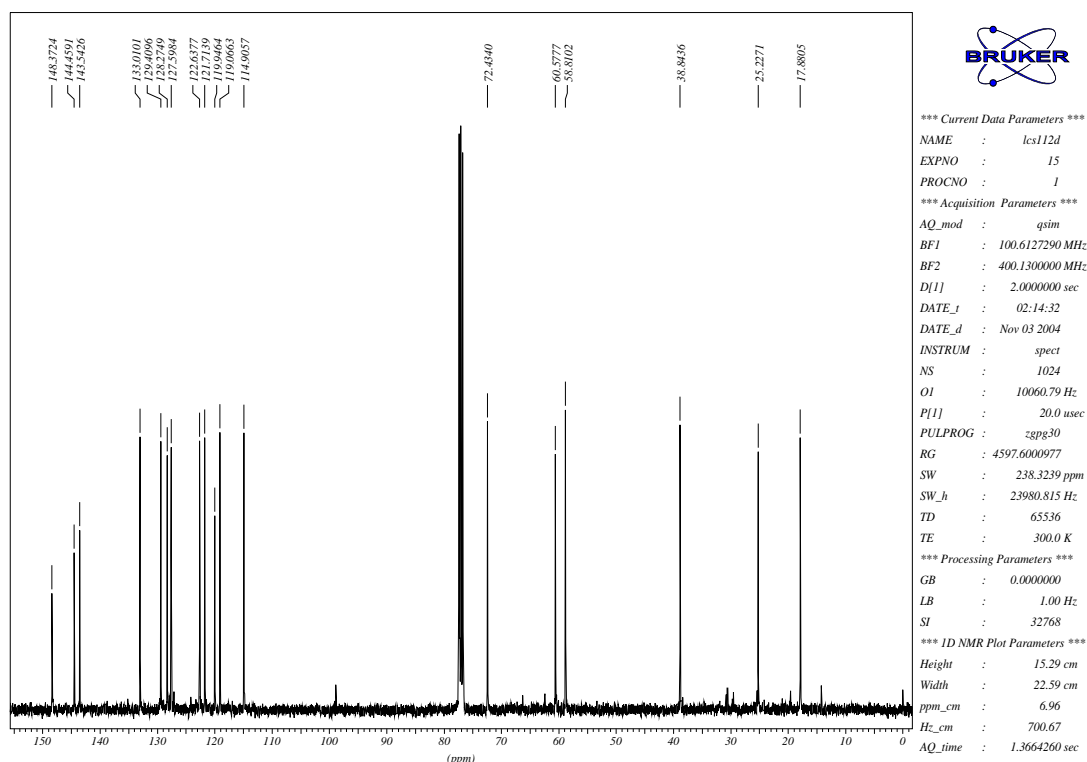
Tabela 76 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54d** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
131,3	C ₈ e C ₁₀
129,3	C ₁₅ e C ₁₇
117,1	C ₉
114,3	C ₁₁
75,4	C ₆
68,9	C ₅
50,0	C ₁
34,6	C ₂
23,9	C ₄
22,4	C ₃
21,3	C ₂₀
20,7	C ₁₉ e C ₂₁

➤ **Composto 53e**

Espectro de RMN ^1H do composto **53e**Tabela 77: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53e** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
8,32	H-14	t	$J_1 = J_2 = 2,0$ Hz
8,16	H-16	ddd	$J_1 = 8,0$; $J_2 = 2,0$ e $J_3 = 1,0$ Hz
7,76	H-18	d	$J_1 = 7,8$ Hz
7,56	H-17	dd	$J_1 = 8,0$ e $J_2 = 7,8$ Hz
7,42	H-8	d	$J_1 = 7,3$ Hz
7,12	H-10	dd	$J_1 = 7,8$ e $J_2 = 7,3$ Hz
6,84	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 0,8$ Hz
6,67	H-11	dd	$J_1 = 7,8$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,34	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,79	H-6	d	$J_1 = 2,3$ Hz
3,59	H-5a	m	
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,20	H-2	m	
1,46 – 1,63	H-4a e H-4b	m	
1,44	H-3a	m	
1,19	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53e**Tabela 78 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53e** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
148,4	C15
144,5	C12
143,5	C13
133,0	C18
129,4	C17
128,3	C8
127,6	C10
122,6	C14
121,7	C16
119,9	C7
119,1	C9
114,9	C11
72,4	C6
60,6	C5
58,8	C1
38,8	C2
25,2	C4
17,9	C3

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

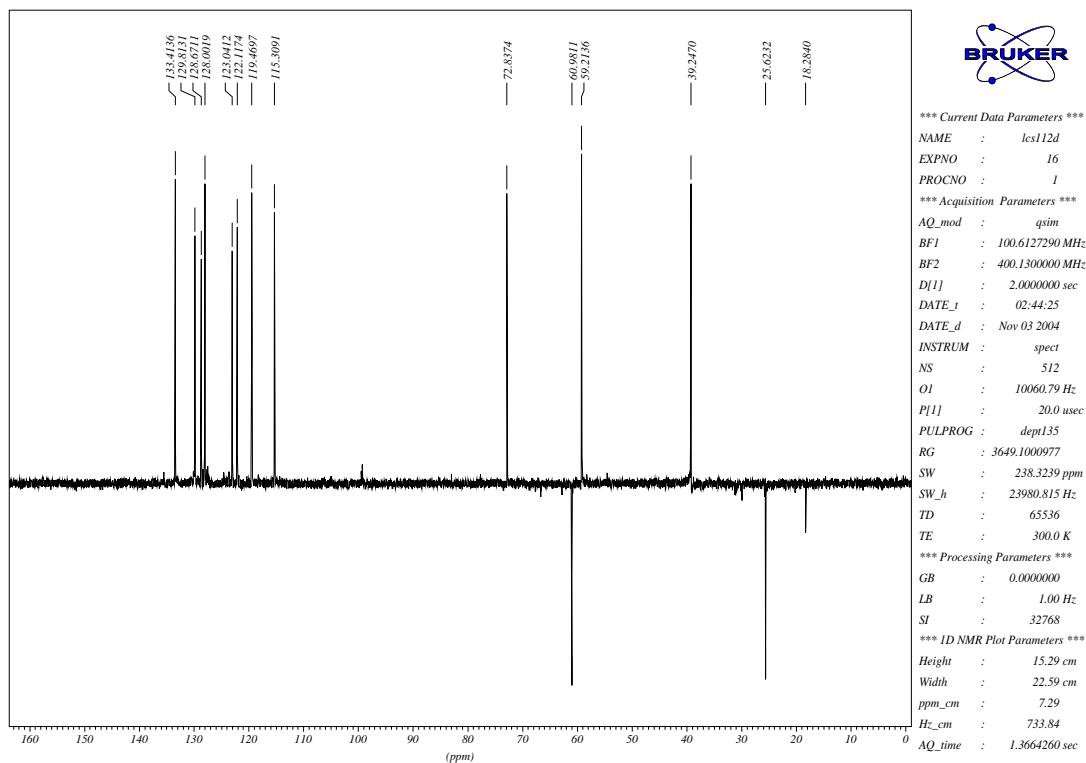
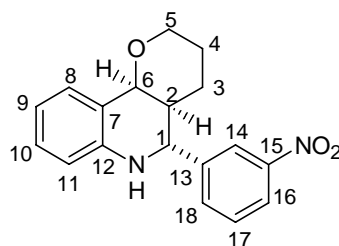
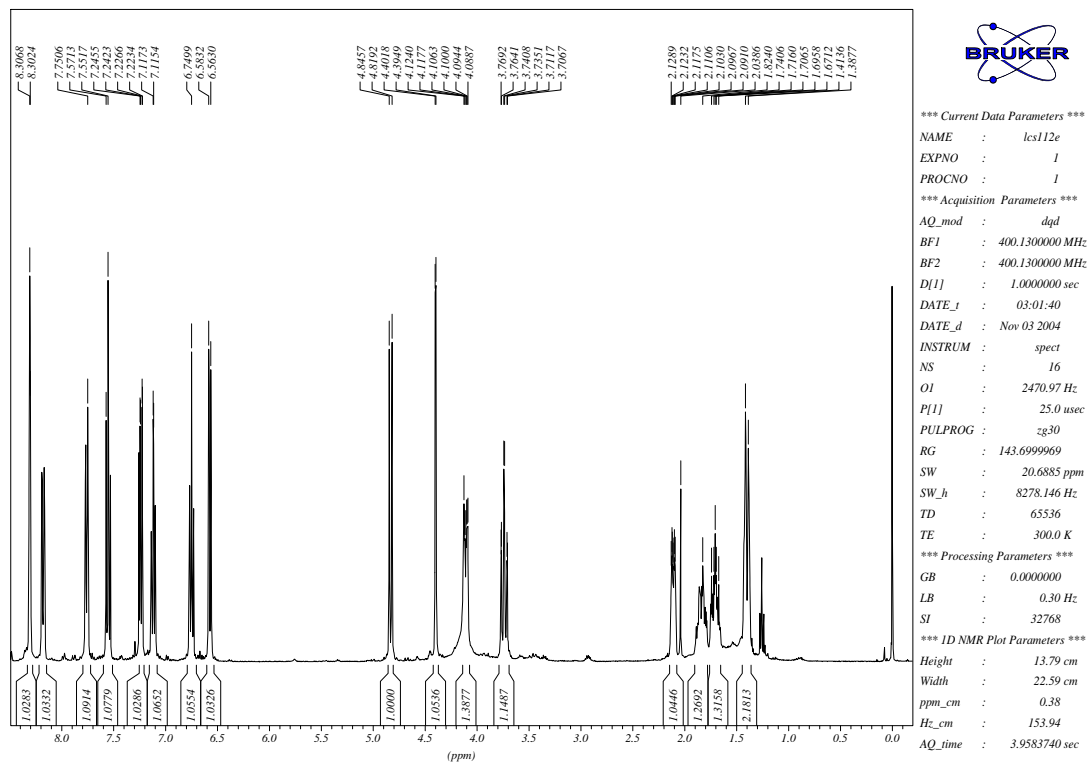


Tabela 79 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53e** (CDCl_3).

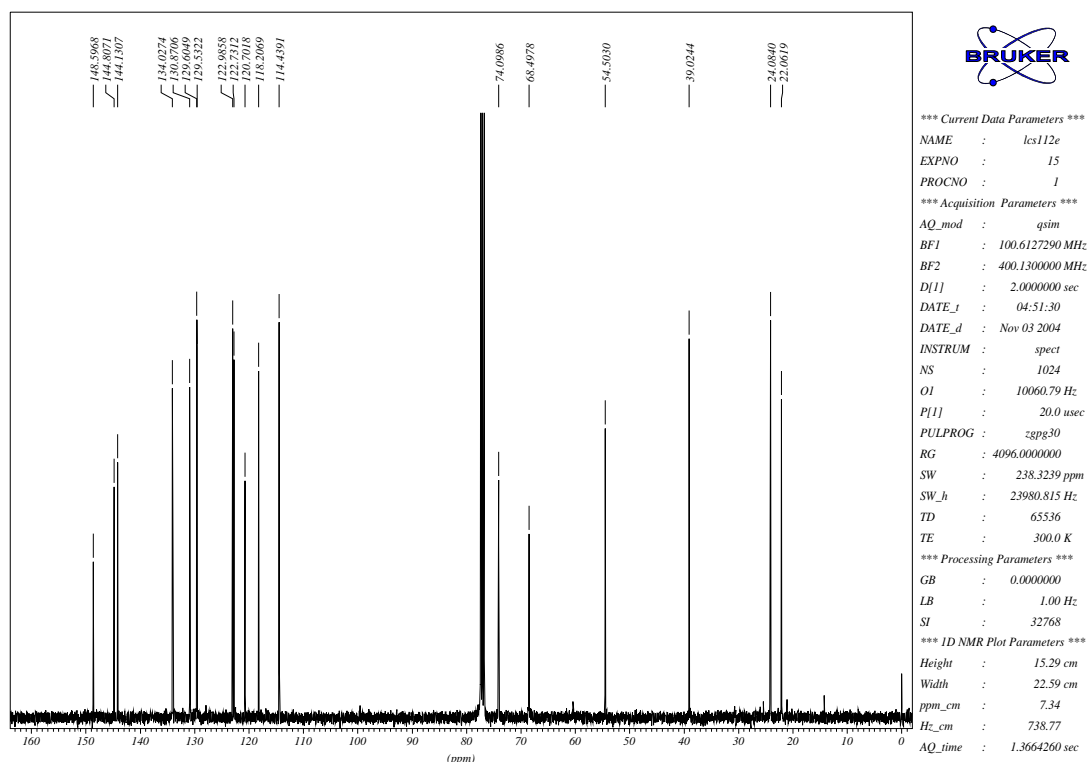
δ (ppm)	Atribuição
133,0	C ₁₈
129,4	C ₁₇
128,3	C ₈
127,6	C ₁₀
122,6	C ₁₄
121,7	C ₁₆
119,1	C ₉
114,9	C ₁₁
72,4	C ₆
60,6	C ₅
58,8	C ₁
38,8	C ₂
25,2	C ₄
17,9	C ₃

➤ **Composto 54e**

Espectro de RMN ^1H do composto **54e**Tabela 80: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54e** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
8,31	H-14	t	$J_1=J_2= 1,8$ Hz
8,18	H-16	ddd	$J_1= 8,1$; $J_2= 2,3$ e $J_3= 1,0$ Hz
7,76	H-18	d	$J_1= 7,8$ Hz
7,55	H-17	dd	$J_1= 8,0$ e $J_2= 7,8$ Hz
7,23	H-8	dd	$J_1= 7,5$ e $J_2= 1,4$ Hz
7,12	H-10	ddd	$J_1= 8,1$; $J_2= 7,5$ e $J_3= 1,4$ Hz
6,75	H-9	dt	$J_1=J_2=7,5$ e $J_3= 1,0$ Hz
6,57	H-11	d	$J_1= 8,1$ Hz
4,83	H-1	d	$J_1= 10,6$ Hz
4,40	H-6	d	$J_1= 2,8$ Hz
4,11	H-5a	m	
3,74	H-5b	dt	$J_1=J_2=11,5$ e $J_3= 2,0$ Hz
2,11	H-2	m	
1,84	H-4a	m	
1,70	H-4b	tt	$J_1=J_2=13,8$ e $J_3=J_4= 5,0$ Hz
1.36 – 1,44	H-3a e H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **54e**

Tabela 81 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54e** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
148,6	C15
144,8	C12
144,1	C13
134,0	C18
130,9	C17
129,6	C8
129,5	C10
123,0	C14
122,7	C16
120,7	C7
118,2	C9
114,4	C11
74,1	C6
68,5	C5
54,5	C1
39,0	C2
24,1	C4
22,1	C3

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54e

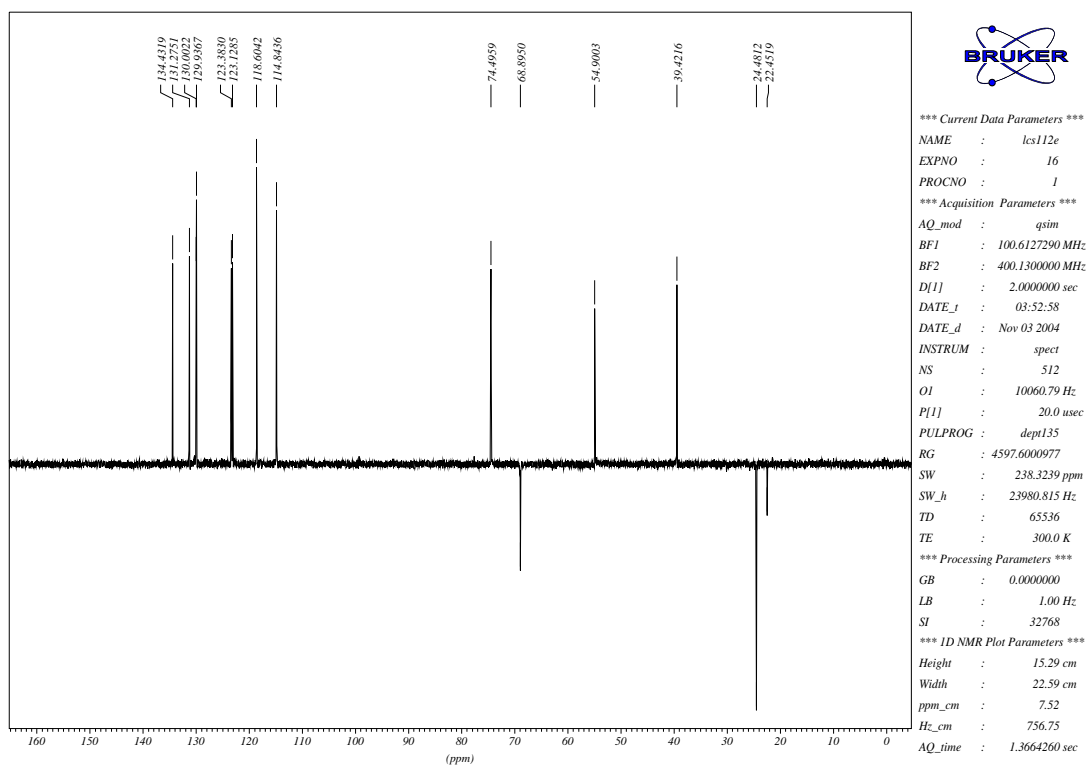
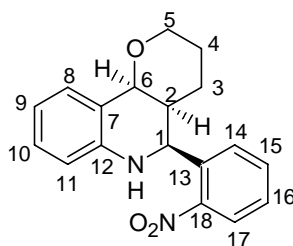
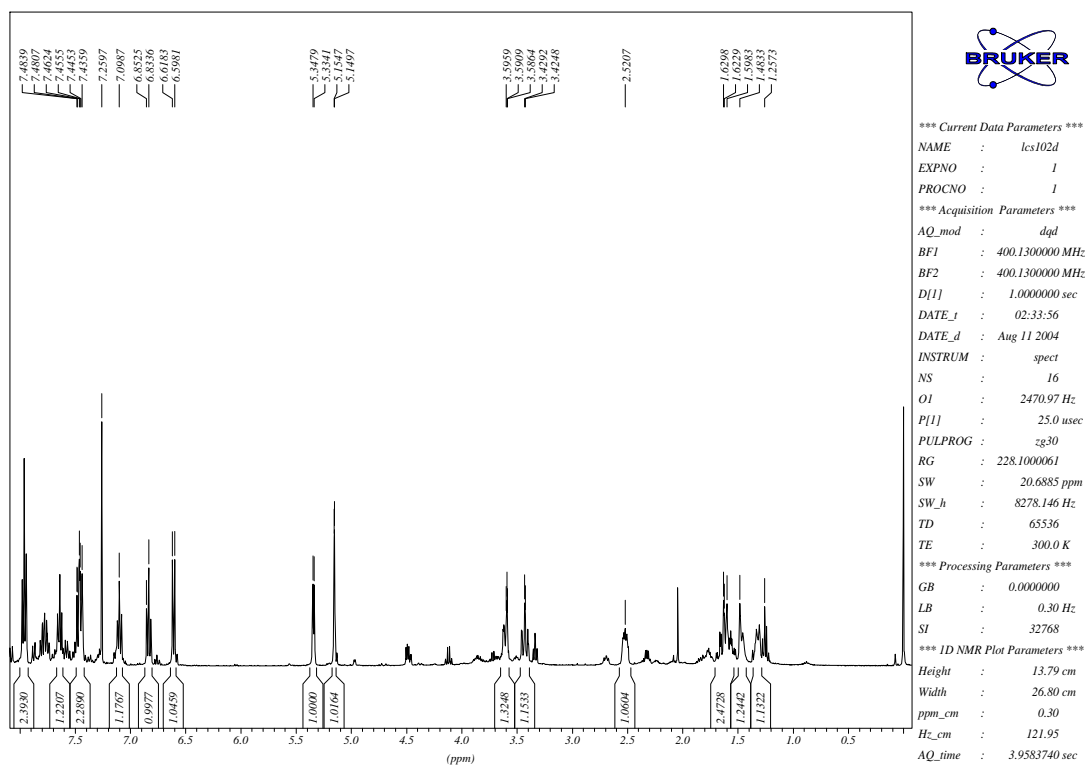


Tabela 82 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54e** (CDCl_3).

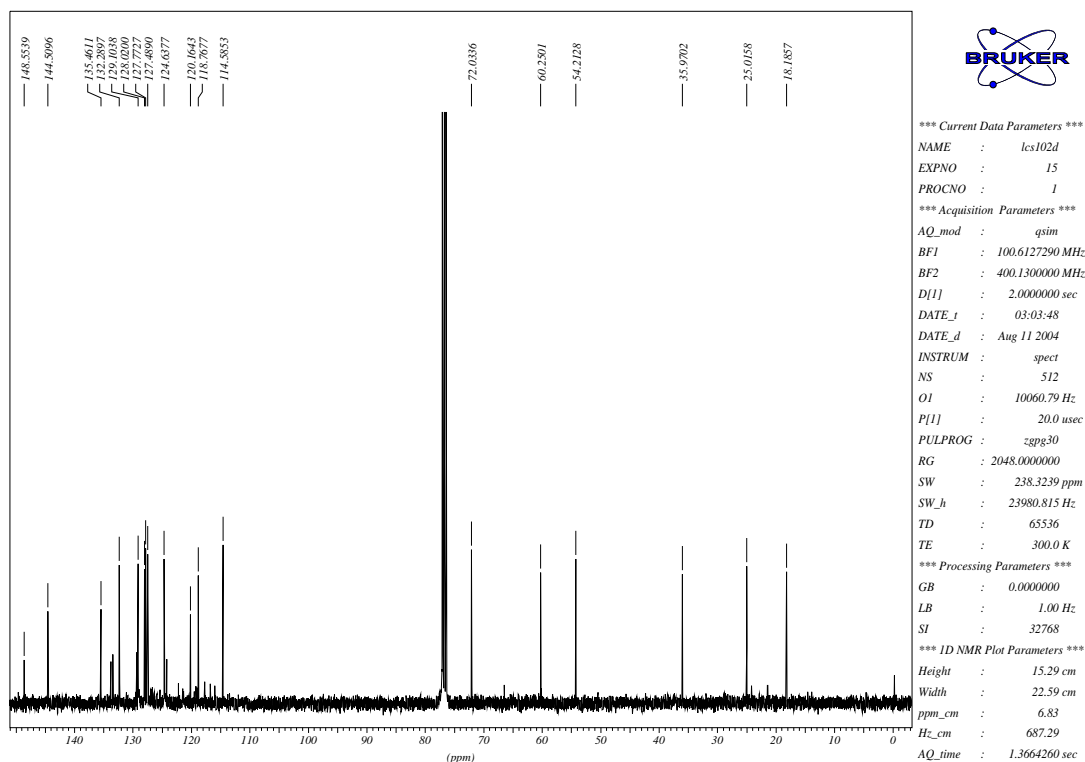
δ (ppm)	Atribuição
134,0	C ₁₈
130,9	C ₁₇
129,6	C ₈
129,5	C ₁₀
123,0	C ₁₄
122,7	C ₁₆
118,2	C ₉
114,4	C ₁₁
74,1	C ₆
68,5	C ₅
54,5	C ₁
39,0	C ₂
24,1	C ₄
22,1	C ₃

➤ **Composto 53f**

Espectro de RMN ^1H do composto **53f**Tabela 83 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53f** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,97	H-17	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,0$ Hz
7,95	H-14	dd	$J_1 = 8,0$ e $J_2 = 1,3$ Hz
7,64	H-16	dt	$J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz
7,46	H-15	ddd	$J_1 = 8,0$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz
7,44	H-8	d	$J_1 = 7,6$ Hz
7,10	H-10	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 7,6$ Hz
6,83	H-9	t	$J_1 = J_2 = 7,6$ Hz
6,61	H-11	d	$J_1 = 8,1$ Hz
5,34	H-1	d	$J_1 = 5,5$ Hz
5,15	H-6	d	$J_1 = 2,0$ Hz
3,60	H-5a	m	
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,52	H-2	m	
1,51 – 1,70	H-4a e H-4b	m	
1,46	H-3a	m	
1,32	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53f**

Tabela 84 - Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53f** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
148,5	C18
144,5	C12
135,5	C13
132,3	C15
129,1	C14
128,0	C16
127,8	C8
127,5	C10
124,5	C17
120,2	C7
118,8	C9
114,6	C11
72,0	C6
60,2	C5
54,2	C1
36,0	C2
25,0	C4
18,2	C3

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

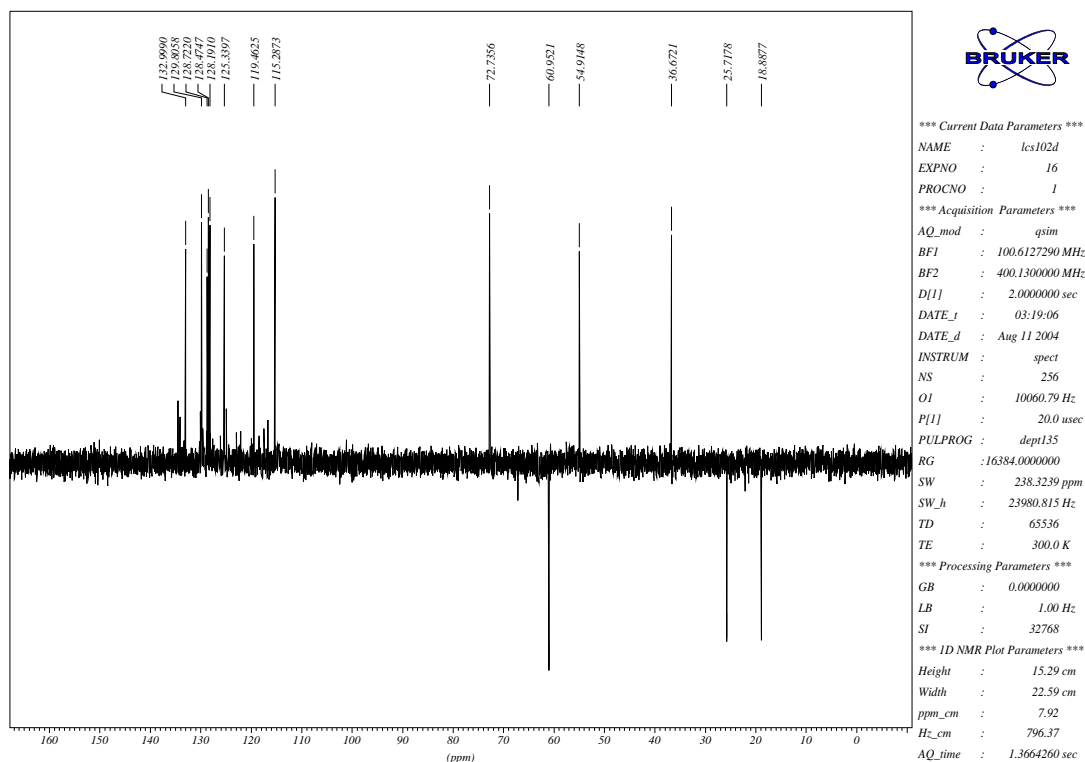
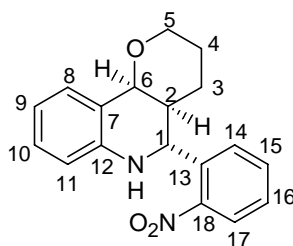
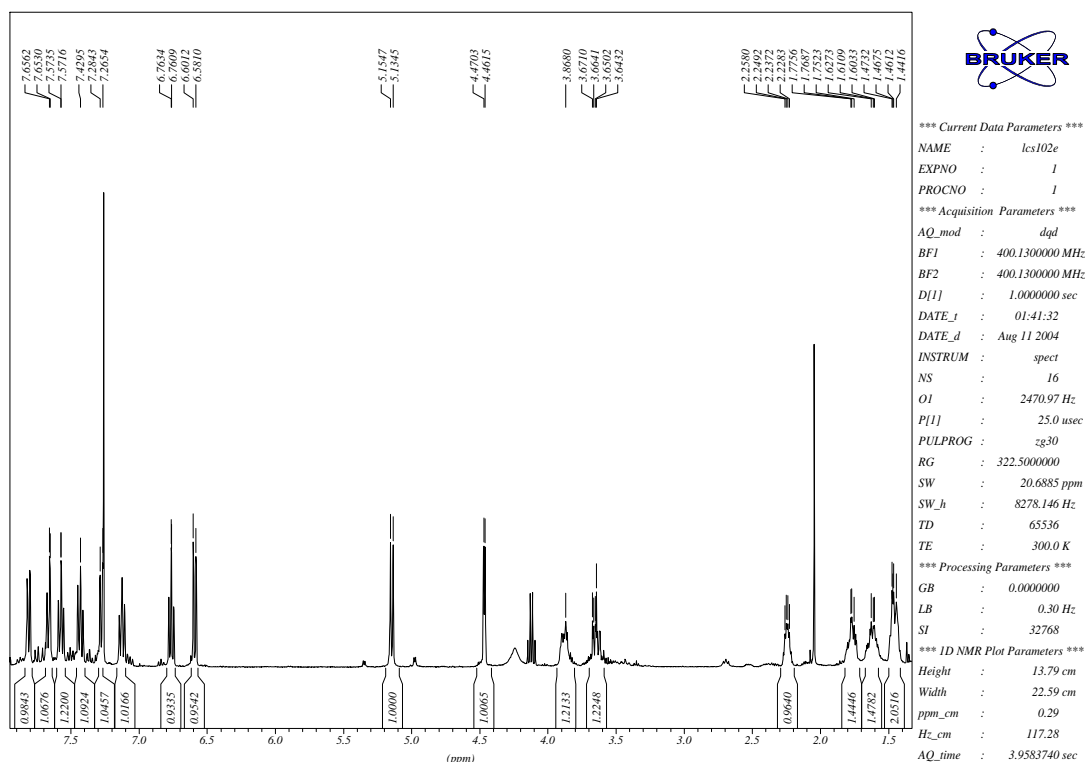


Tabela 85 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53f** (CDCl_3).

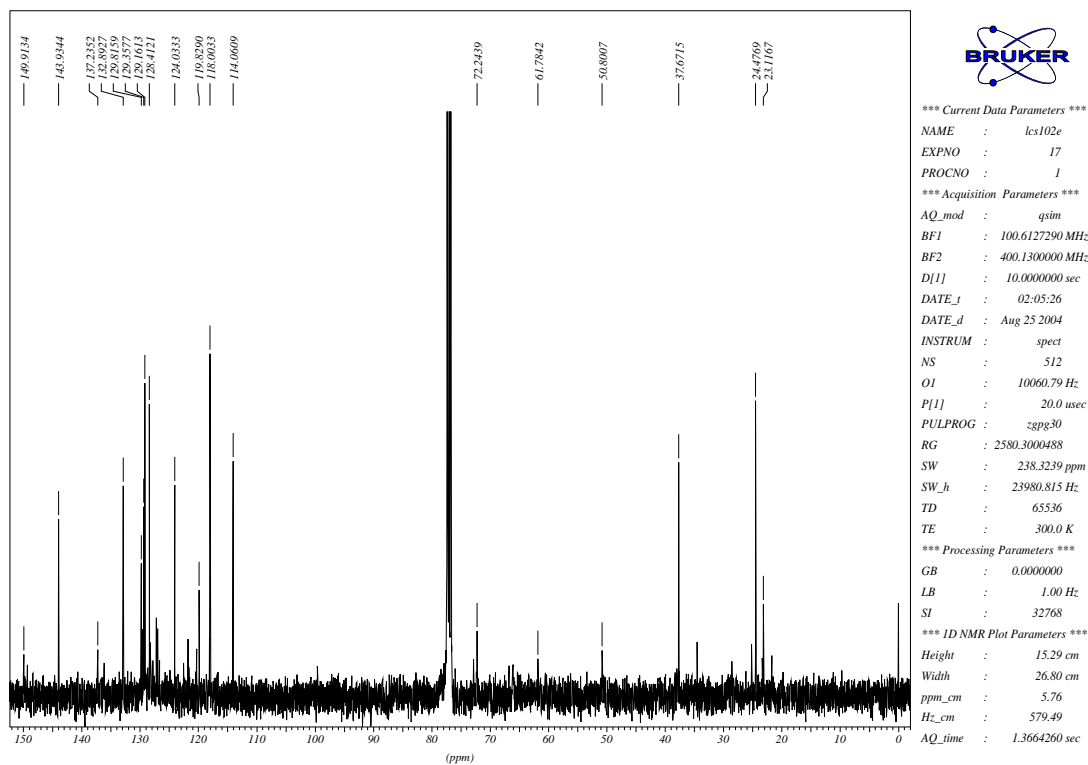
δ (ppm)	Atribuição
132,3	C ₁₅
129,1	C ₁₄
128,0	C ₁₆
127,8	C ₈
127,5	C ₁₀
124,5	C ₁₇
118,8	C ₉
114,6	C ₁₁
72,0	C ₆
60,2	C ₅
54,2	C ₁
36,0	C ₂
25,0	C ₄
18,2	C ₃

➤ **Composto 54f**

Espectro de RMN ^1H do composto **54f**Tabela 86 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54f** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,81	H-17	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
7,67	H-15	dd	$J_1 = 7,8$ e $J_2 = 1,0$ Hz
7,57	H-14	dt	$J_1 = J_2 = 7,8$ e $J_3 = 1,5$ Hz
7,43	H-16	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,8$ e $J_3 = 1,5$ Hz
7,28	H-8	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,13	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,76	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,59	H-11	d	$J_1 = 8,1$ Hz
5,14	H-1	d	$J_1 = 8,1$ Hz
4,46	H-6	d	$J_1 = 3,6$ Hz
3,88	H-5a	m	
3,64	H-5b	ddd	$J_1 = 11,4$; $J_2 = 8,4$ e $J_3 = 2,9$ Hz
2,24	H-2	m	
1,77	H-4a	m	
1,62	H-4b	m	

1,41 – 1,50 H-3a e H-3b m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 54fTabela 87 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 54f (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
149,9	C18
143,9	C12
137,2	C13
132,9	C15
129,8	C14
129,4	C8
129,2	C16
128,4	C10
124,0	C17
119,8	C7
119,0	C9
114,1	C11
72,2	C6
61,8	C5
50,8	C1
36,7	C2
24,5	C4
23,1	C3

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54f

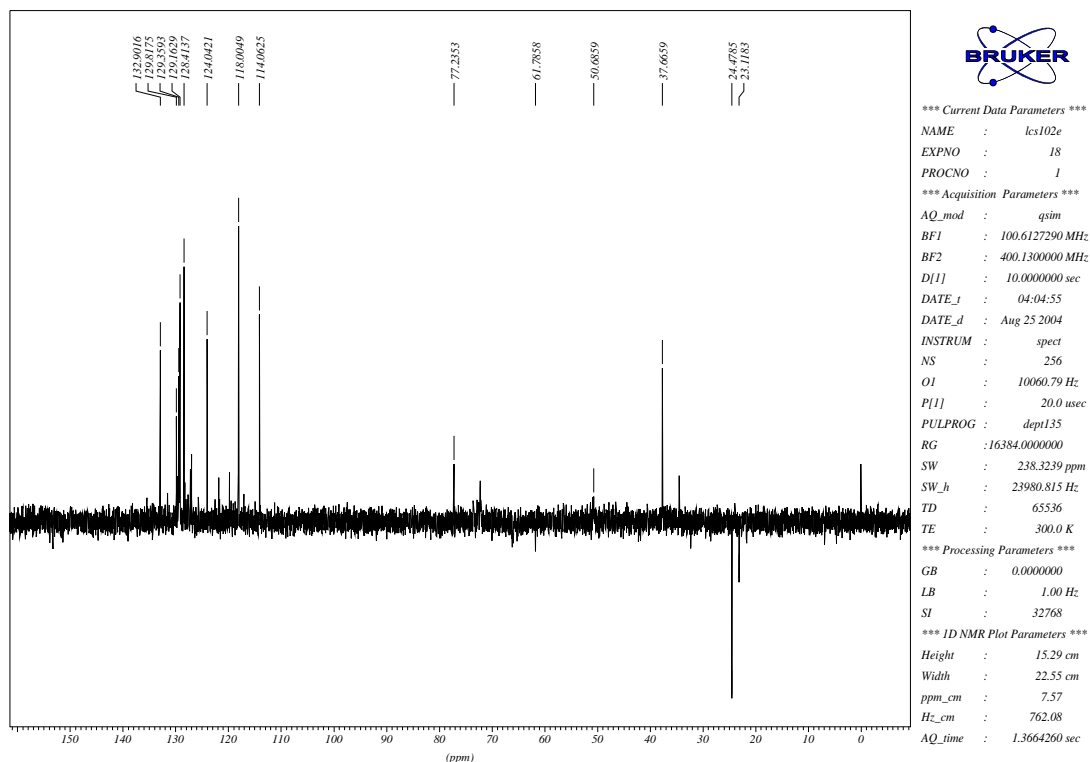
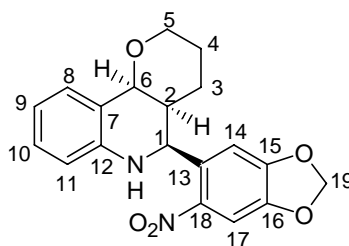
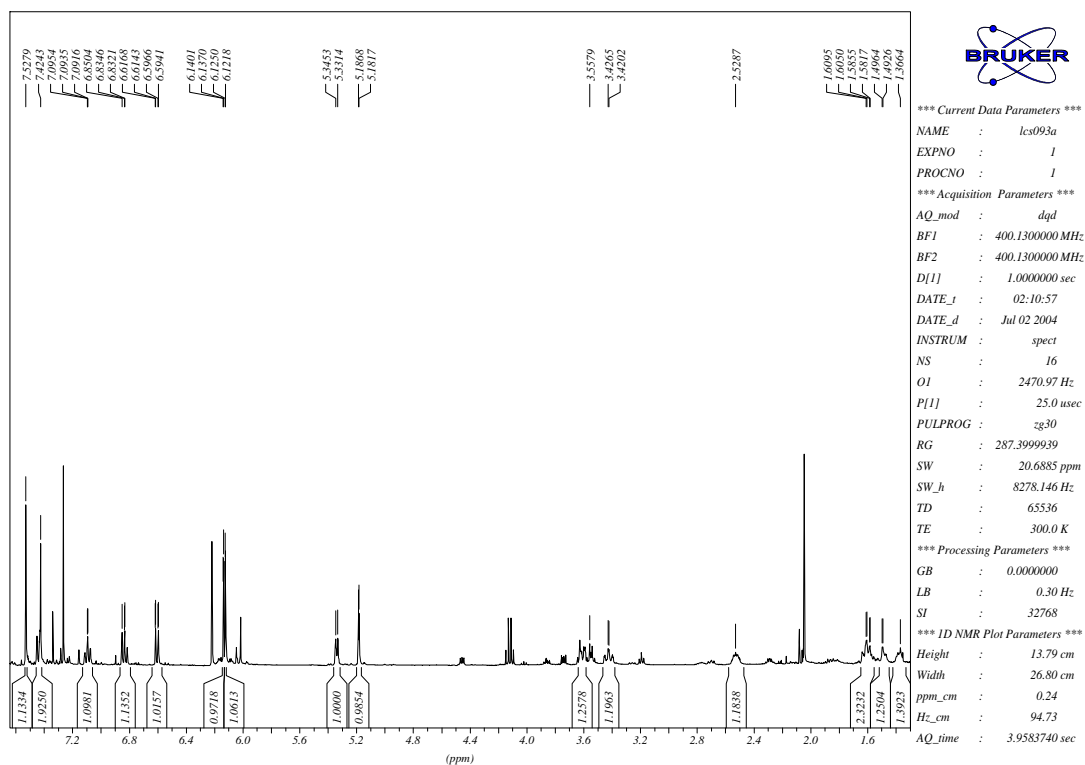


Tabela 88 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54f** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
132,9	C ₁₅
129,8	C ₁₄
129,4	C ₈
129,2	C ₁₆
128,4	C ₁₀
124,0	C ₁₇
119,0	C ₉
114,1	C ₁₁
72,2	C ₆
61,8	C ₅
50,8	C ₁
36,7	C ₂
24,5	C ₄
23,1	C ₃

➤ **Composto 53g**

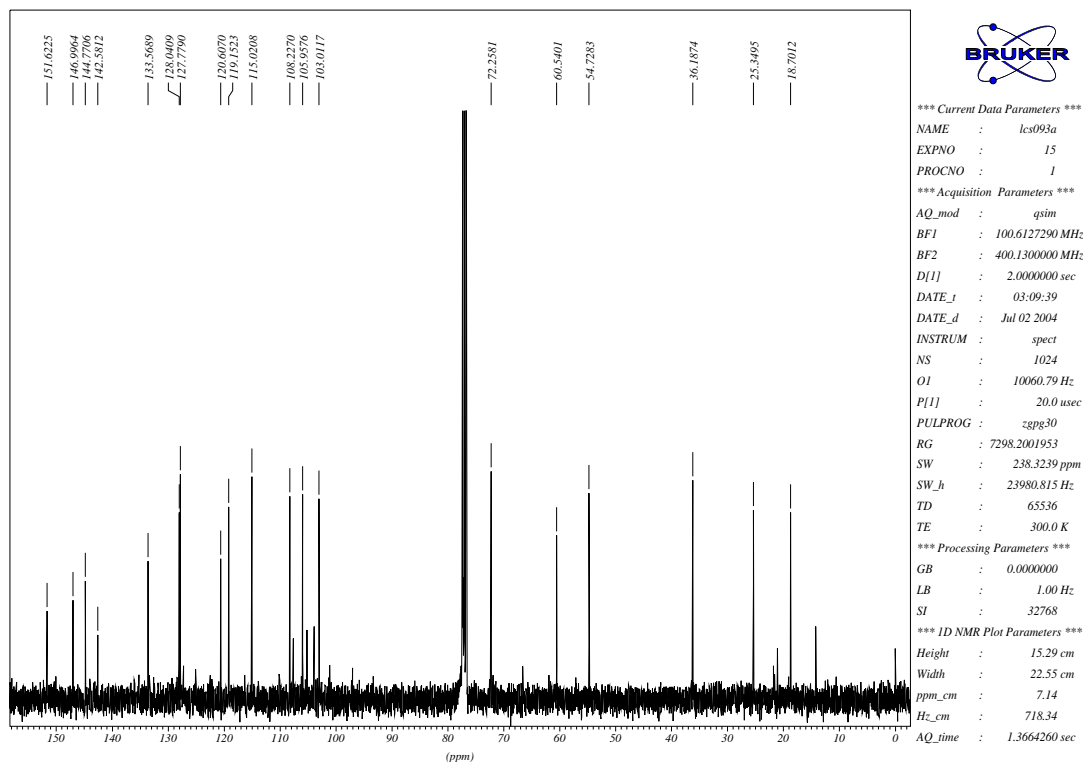
Espectro de RMN ^1H do composto **53g**Tabela 89 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53g** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,53	H-17	s	
7,44	H-8	dd	$J_1 = 7,4$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,42	H-14	s	
7,09	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,4$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,7$ Hz
6,83	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,4$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,60	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
6,14	H-19a	d	$J_1 = 1,2$ Hz
6,12	H-19b	d	$J_1 = 1,2$ Hz
5,33	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
5,18	H-6	d	$J_1 = 2,0$ Hz
3,60	H-5a	m	
3,42	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,0$ Hz
2,53	H-2	m	
1,55 – 1,64	H-4a e H-4b	m	
1,48	H-3a	m	

1,37

H-3b

m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 53gTabela 90 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 53g (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
151,6	C15
147,0	C16
144,8	C12
142,6	C18
133,6	C13
128,0	C8
127,8	C10
120,6	C7
119,1	C9
115,0	C14
108,2	C11
105,9	C17
103,0	C19
72,3	C6
60,5	C5
54,7	C1
36,2	C2
25,3	C4
18,7	C3

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

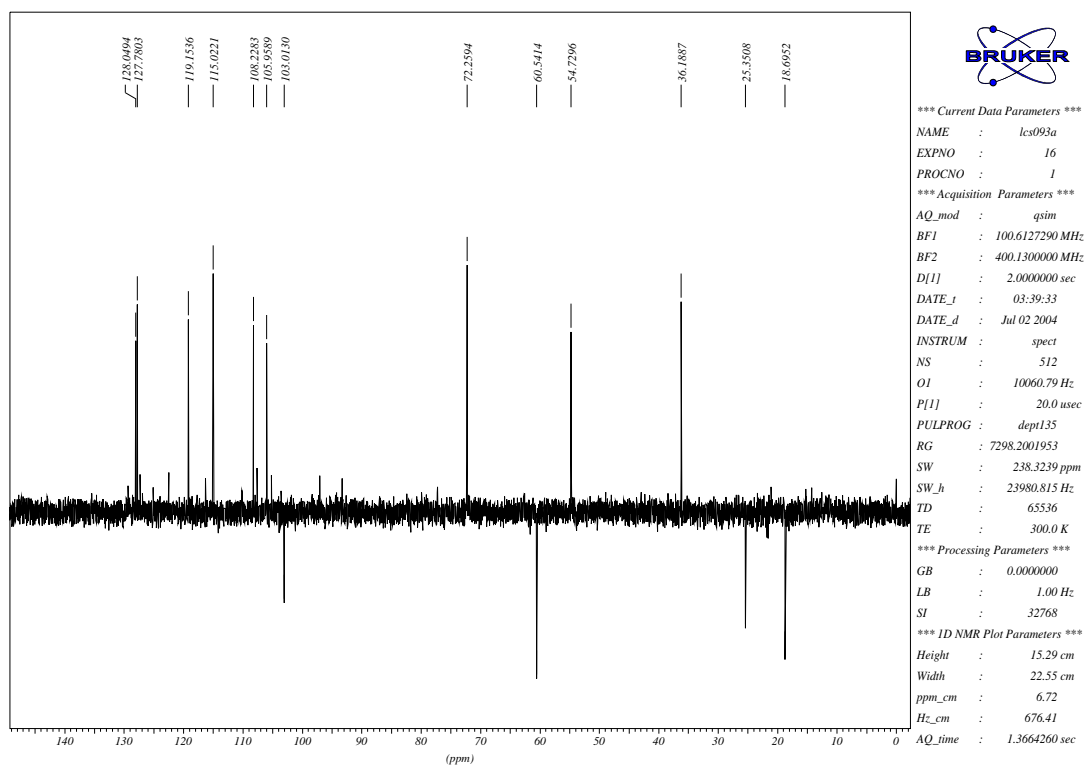
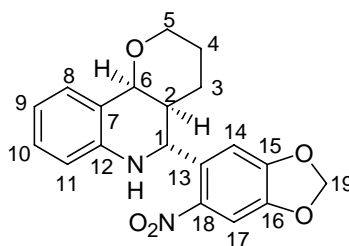
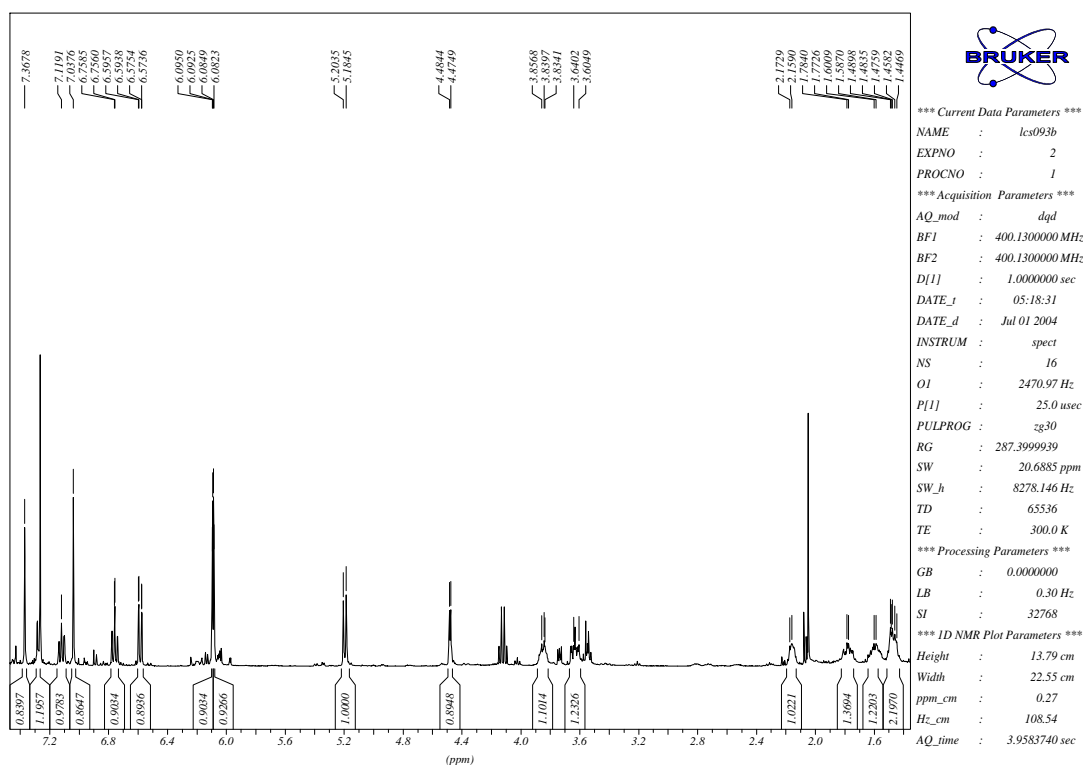


Tabela 91 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53g** (CDCl_3).

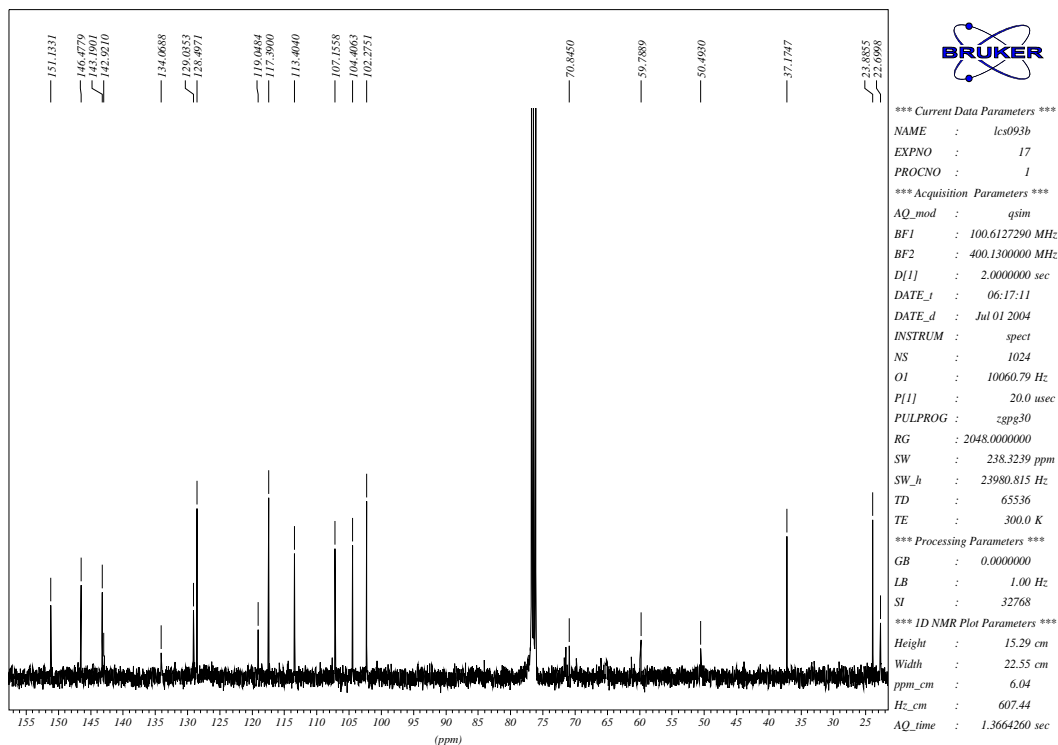
δ (ppm)	Atribuição
128,0	C ₈
127,8	C ₁₀
119,1	C ₉
115,0	C ₁₄
108,2	C ₁₁
105,9	C ₁₇
103,0	C ₁₉
72,3	C ₆
60,5	C ₅
54,7	C ₁
36,2	C ₂
25,3	C ₄
18,7	C ₃

➤ **Composto 54g**

Espectro de RMN ^1H do composto **54g**Tabela 92 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54g** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,37	H-17	s	
7,27	H-8	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,12	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz
7,04	H-14	s	
6,76	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,58	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
6,09	H-19a	d	$J_1 = 1,0$ Hz
6,08	H-19b	d	$J_1 = 1,0$ Hz
5,19	H-1	d	$J_1 = 7,6$ Hz
4,48	H-6	d	$J_1 = 3,8$ Hz
3,85	H-5a	m	
3,63	H-5b	ddd	$J_1 = 11,4$; $J_2 = 8,1$ e $J_3 = 3,0$ Hz
2,16	H-2	m	
1,78	H-4a	m	
1,59	H-4b	m	

 1,43 – 1,52 H-3a e H-3b m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 54g

 Tabela 93 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 54g (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
151,8	C15
147,1	C16
143,8	C12
142,9	C18
134,7	C13
129,7	C8
129,1	C10
119,7	C7
118,0	C9
114,0	C14
107,8	C11
105,0	C17
102,9	C19
71,5	C6
60,4	C5
51,1	C1
37,8	C2
24,5	C4
23,3	C3

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54g

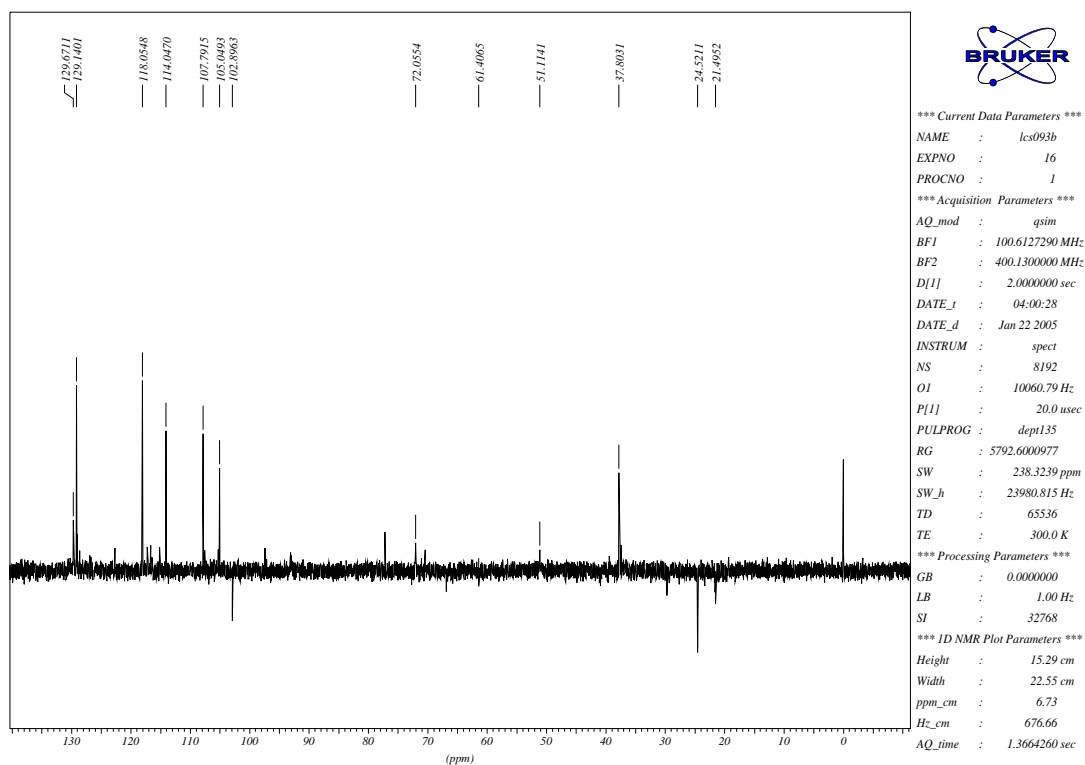
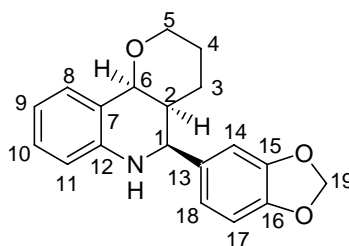
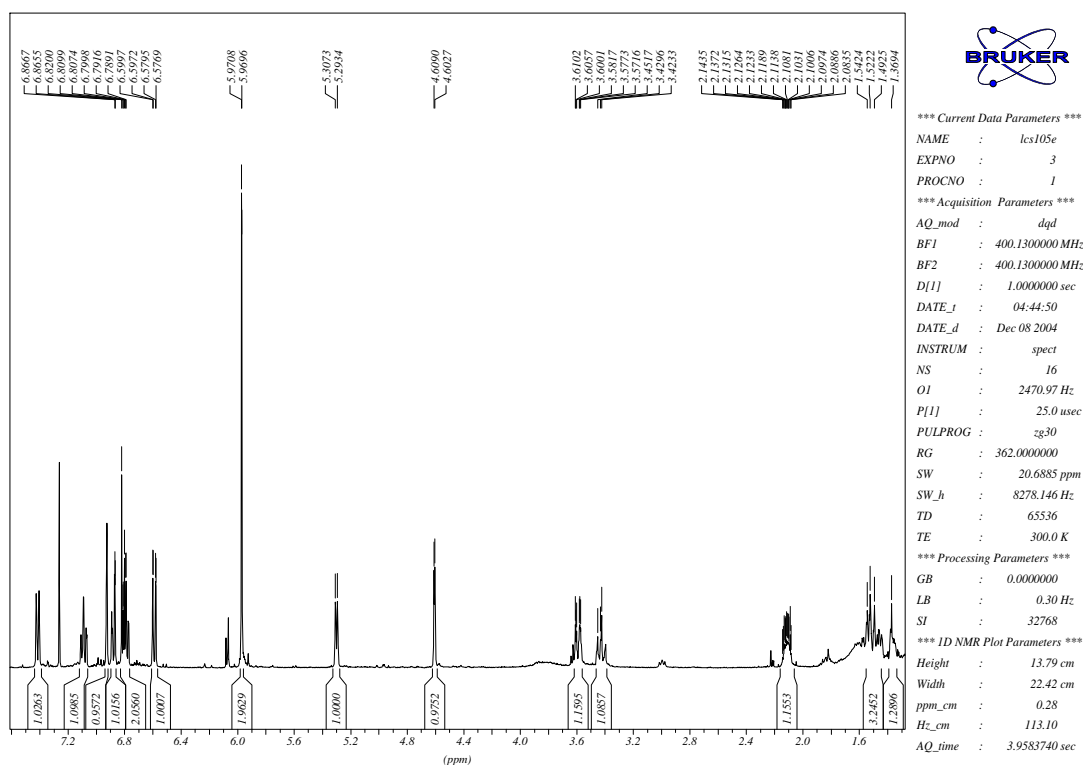


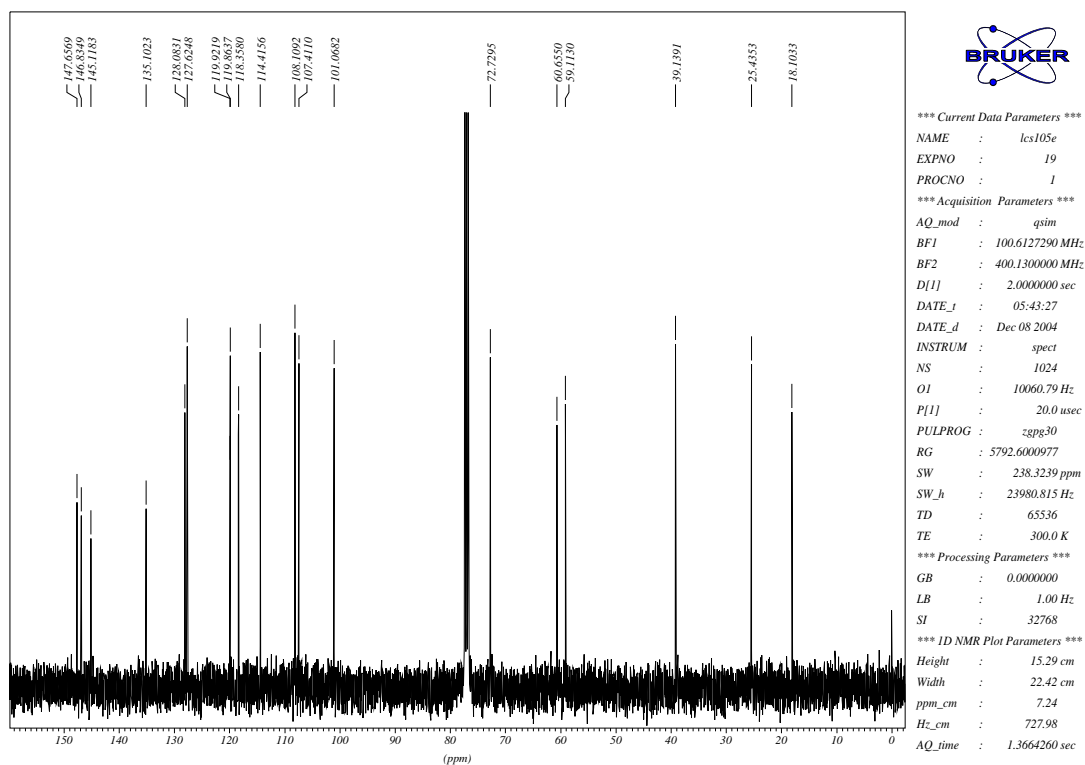
Tabela 94 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54g** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
129,7	C ₈
129,1	C ₁₀
118,0	C ₉
114,0	C ₁₄
107,8	C ₁₁
105,0	C ₁₇
102,9	C ₁₉
71,5	C ₆
60,4	C ₅
51,1	C ₁
37,8	C ₂
24,5	C ₄
23,3	C ₃

➤ **Composto 53h**

Espectro de RMN ^1H do composto **53h**Tabela 95 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53h** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,41	H-8	dt	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,0$ Hz
7,09	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz
6,92	H-14	d	$J_1 = 1,8$ Hz
6,88	H-18	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 1,8$ e $J_3 = 0,7$ Hz
6,81	H-17	d	$J_1 = 8,1$ Hz
9,76	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,58	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,70	H-19a e H-19b	m	
5,30	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,60	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
3,59	H-5a	m	
3,42	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,11	H-2	m	
1,43 – 1,58	H-3a, H-4a e H-4b	m	
1,36	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 53hTabela 96 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 53h (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
147,7	C ₁₅
146,8	C ₁₆
145,1	C ₁₂
135,1	C ₁₃
128,1	C ₈
127,6	C ₁₀
119,9	C ₇
119,8	C ₁₈
118,4	C ₉
114,4	C ₁₁
108,1	C ₁₄
107,4	C ₁₇
101,1	C ₁₉
72,7	C ₆
60,7	C ₅
59,1	C ₁
39,1	C ₂
25,4	C ₄
18,1	C ₃

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

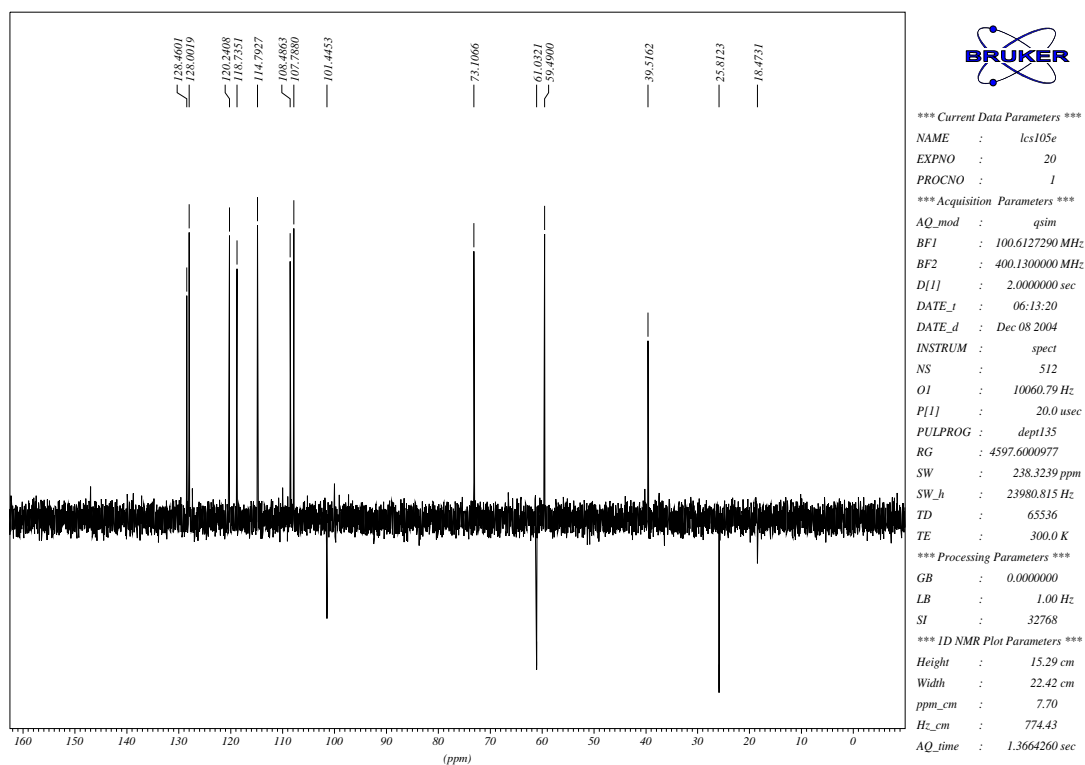
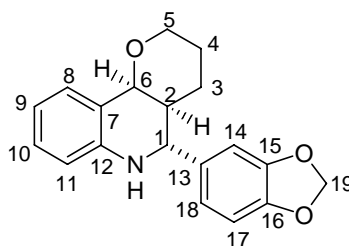
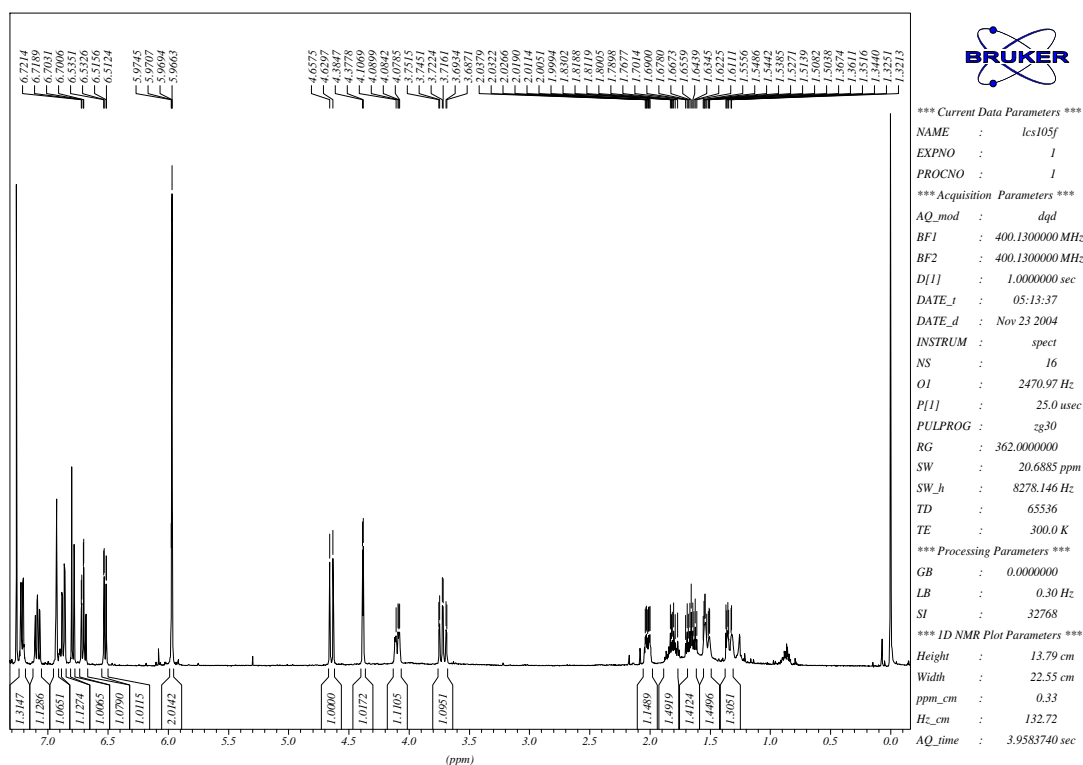


Tabela 97 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53h** (CDCl_3).

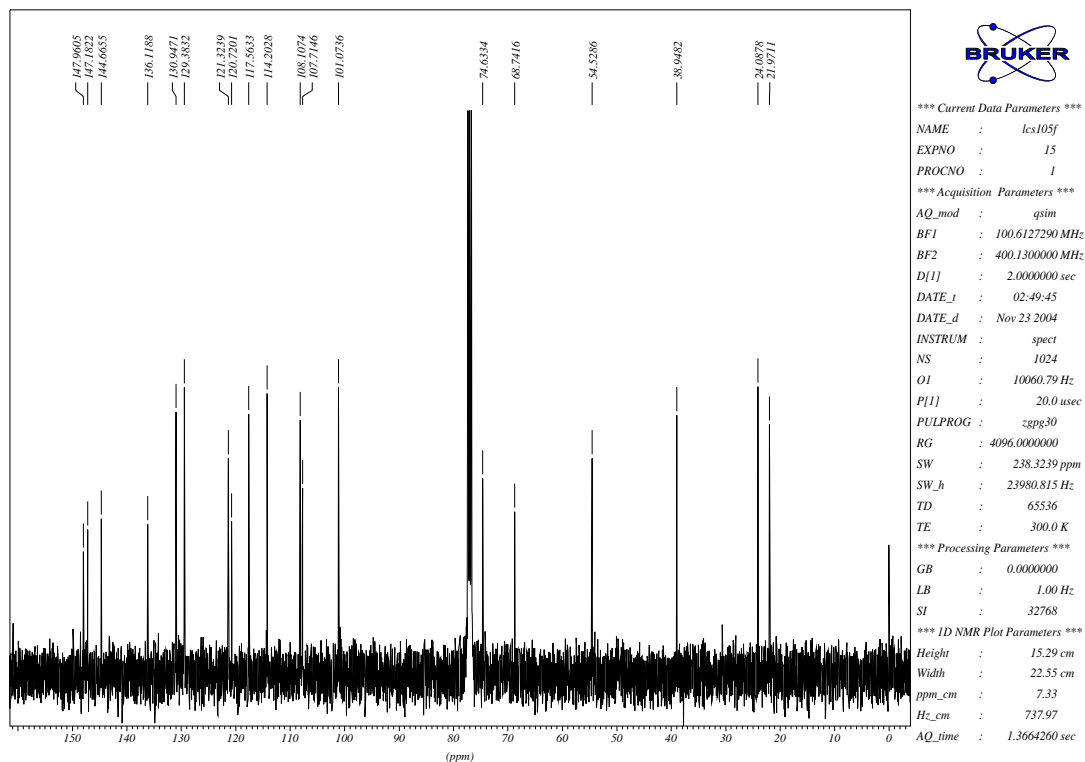
δ (ppm)	Atribuição
128,1	C ₈
127,6	C ₁₀
119,8	C ₁₈
118,4	C ₉
114,4	C ₁₁
108,1	C ₁₄
107,4	C ₁₇
101,1	C ₁₉
72,7	C ₆
60,7	C ₅
59,1	C ₁
39,1	C ₂
25,4	C ₄
18,1	C ₃

➤ **Composto 54h**

Espectro de RMN ^1H do composto **54h**Tabela 98 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54h** (CDCl_3).

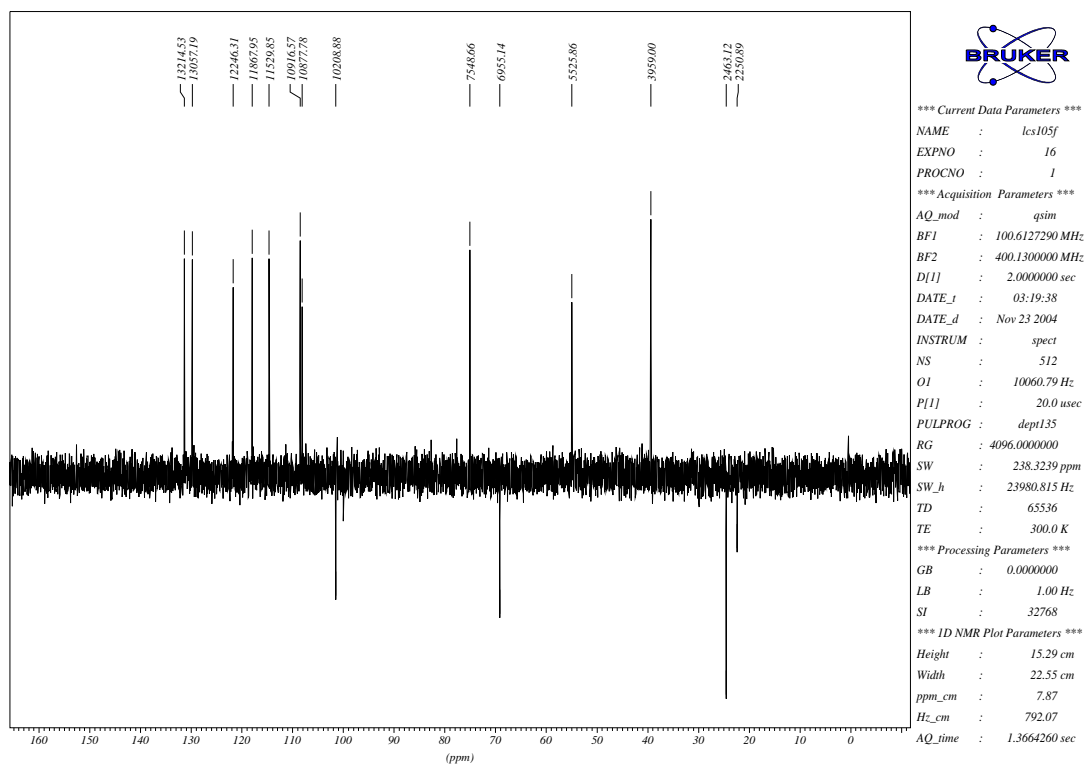
δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,21	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,09	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,93	H-14	d	$J_1 = 1,6$ Hz
6,87	H-18	dd	$J_1 = 7,8$ e $J_2 = 1,6$ Hz
6,79	H-17	d	$J_1 = 7,8$ Hz
6,70	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,52	H-11	dd	$J_1 = 8,18$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,97	H-19a e H-19b	s	
4,64	H-1	d	$J_1 = 11,2$ Hz
4,38	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,10	H-5a	ddt	$J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,3$ e $J_3 = J_4 = 2,3$ Hz
3,72	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,01	H-2	m	
1,81	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 13,4$; $J_3 = 11,9$ e $J_4 = J_5 = 4,3$ Hz

1,66	H-4b	tt	$J_1=J_2= 13,6; J_3=J_4= 4,6$ Hz
1,52	H-3a	m	
1,34	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto 54hTabela 99 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 54h (CDCl_3).

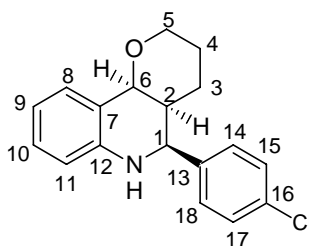
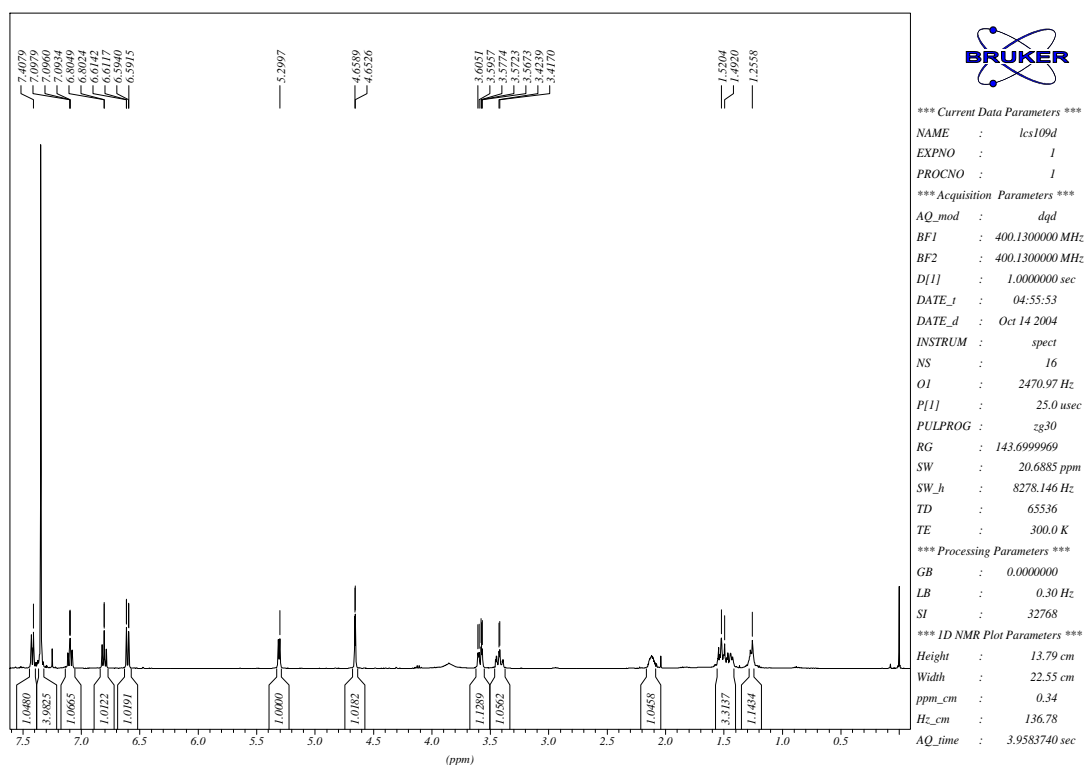
δ (ppm)	Atribuição
148,0	C15
147,2	C16
144,7	C12
136,1	C13
130,9	C8
129,4	C10
121,3	C18
120,7	C7
117,6	C9
114,2	C11
108,1	C14
107,7	C17
107,1	C19
74,6	C6
68,7	C5
54,5	C1
38,9	C2
24,1	C4

21,9

C₃Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 54hTabela 100 - Dados espectrais de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 54h (CDCl₃).

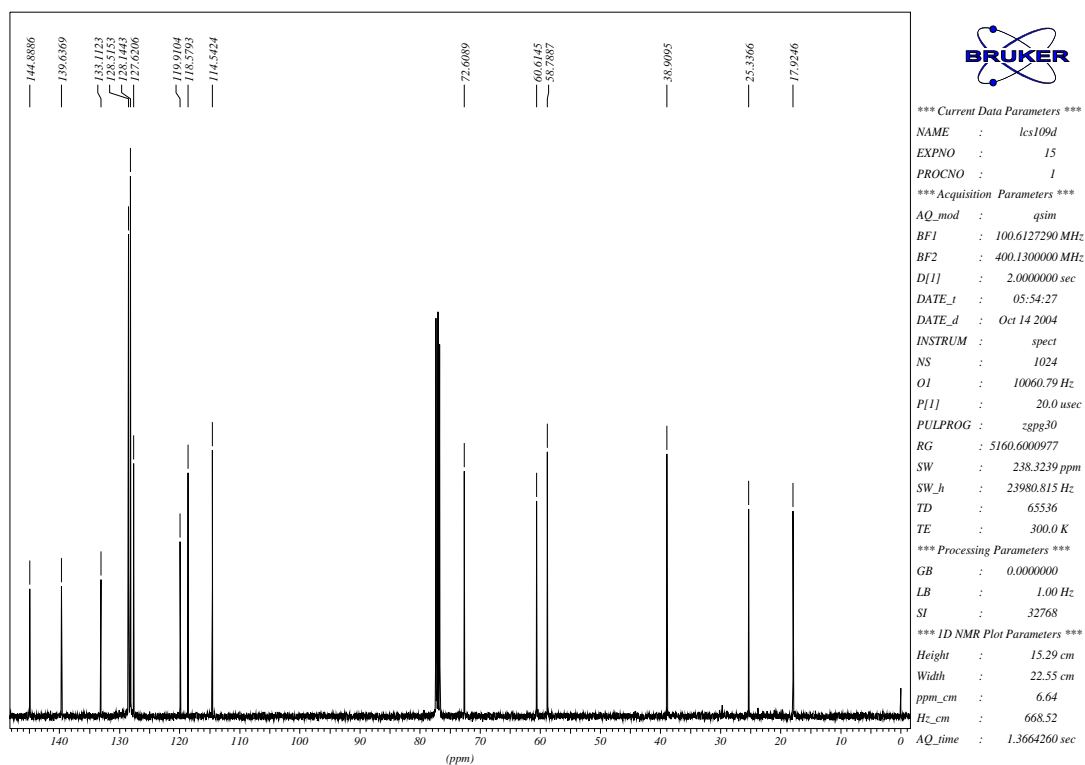
δ (ppm)	Atribuição
130,9	C ₈
129,4	C ₁₀
121,3	C ₁₈
117,6	C ₉
114,2	C ₁₁
108,1	C ₁₄
107,7	C ₁₇
107,1	C ₁₉
74,6	C ₆
68,7	C ₅
54,5	C ₁
38,9	C ₂
24,1	C ₄
21,9	C ₃

➤ Composto 53i

Espectro de RMN ^1H do composto **53i**Tabela 101 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53i** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,42	H-8	dt	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,5$ Hz
7,35	H-14, H-15, H-17 e H-18	s	
7,09	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz
6,80	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
5,30	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,30	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,65	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
3,59	H-5a	ddt	$J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = J_4 =$ 2,0 Hz
3,42	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,12	H-2	m	
1,41 – 1,55	H-4a, H-4b e H-3a	m	
1,26	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53i**

Tabela 102 – Dados espectrais de RMN ¹³C do composto **53i** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
144,9	C ₁₂
139,6	C ₁₃
133,1	C ₁₆
128,5	C ₁₄ e C ₁₈
128,1	C ₈ , C ₁₅ e C ₁₇
127,6	C ₁₀
119,9	C ₇
118,6	C ₉
114,5	C ₁₁
72,6	C ₆
60,6	C ₅
58,8	C ₁
38,9	C ₂
25,3	C ₄
17,9	C ₃

Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto **53i**

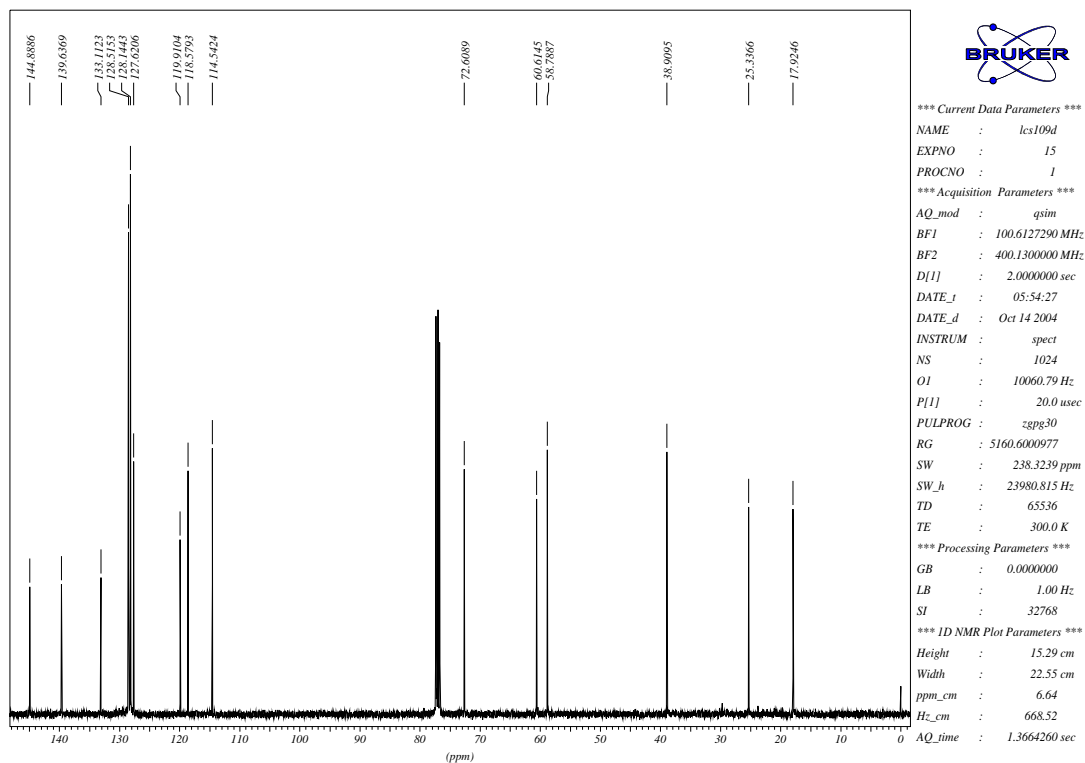
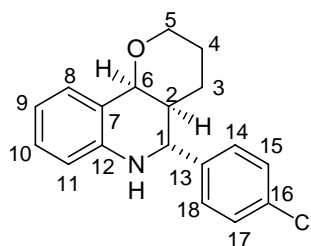
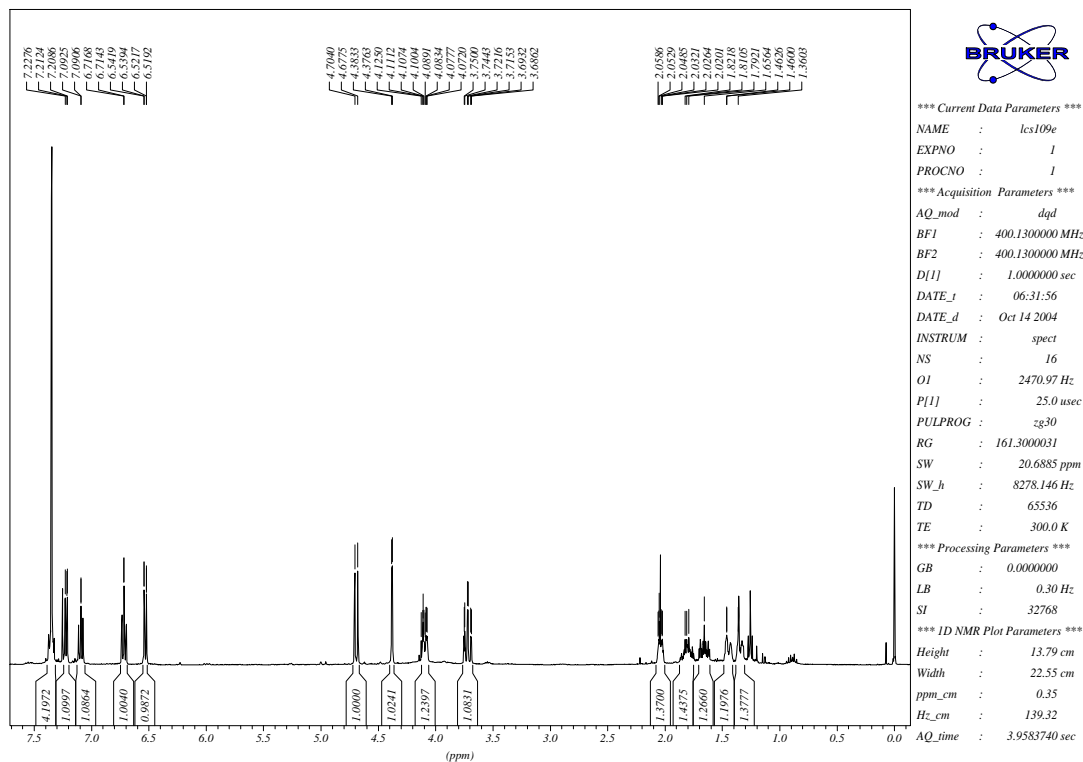


Tabela 103 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53i** (CDCl_3).

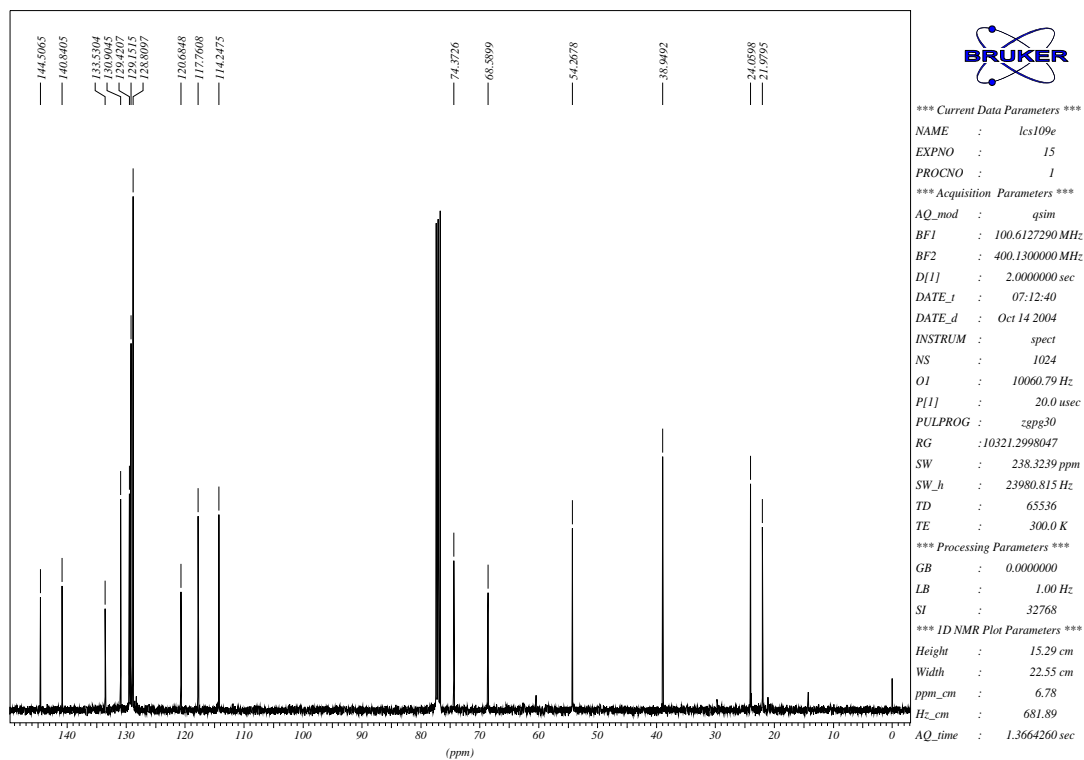
δ (ppm)	Atribuição
128,5	C ₁₄ e C ₁₈
128,1	C ₈ , C ₁₅ e C ₁₇
127,6	C ₁₀
118,6	C ₉
114,5	C ₁₁
72,6	C ₆
60,6	C ₅
58,8	C ₁
38,9	C ₂
25,3	C ₄
17,9	C ₃

➤ Composto 54i

Espectro de RMN ^1H do composto **54i**Tabela 104 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54i** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,35	H-14, H-15, H-17 e H-18	d	$J_1 = 1,4$ Hz
7,22	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,09	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,72	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,53	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
4,69	H-1	d	$J_1 = 10,6$ Hz
4,38	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,09	H-5a	m	
3,72	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,3$ Hz
2,04	H-2	m	
1,81	H-4a	m	
1,66	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,7$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz
1,44	H-3a	m	
1,34	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **54i**

Tabela 105 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54i** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
144,5	C ₁₂
140,8	C ₁₆
133,5	C ₁₃
130,9	C ₈
129,4	C ₁₀
129,1	C ₁₄ e C ₁₈
128,8	C ₁₅ e C ₁₇
120,7	C ₇
117,8	C ₉
114,2	C ₁₁
74,4	C ₆
60,6	C ₅
54,3	C ₁
38,9	C ₂
24,1	C ₄
21,9	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54i**

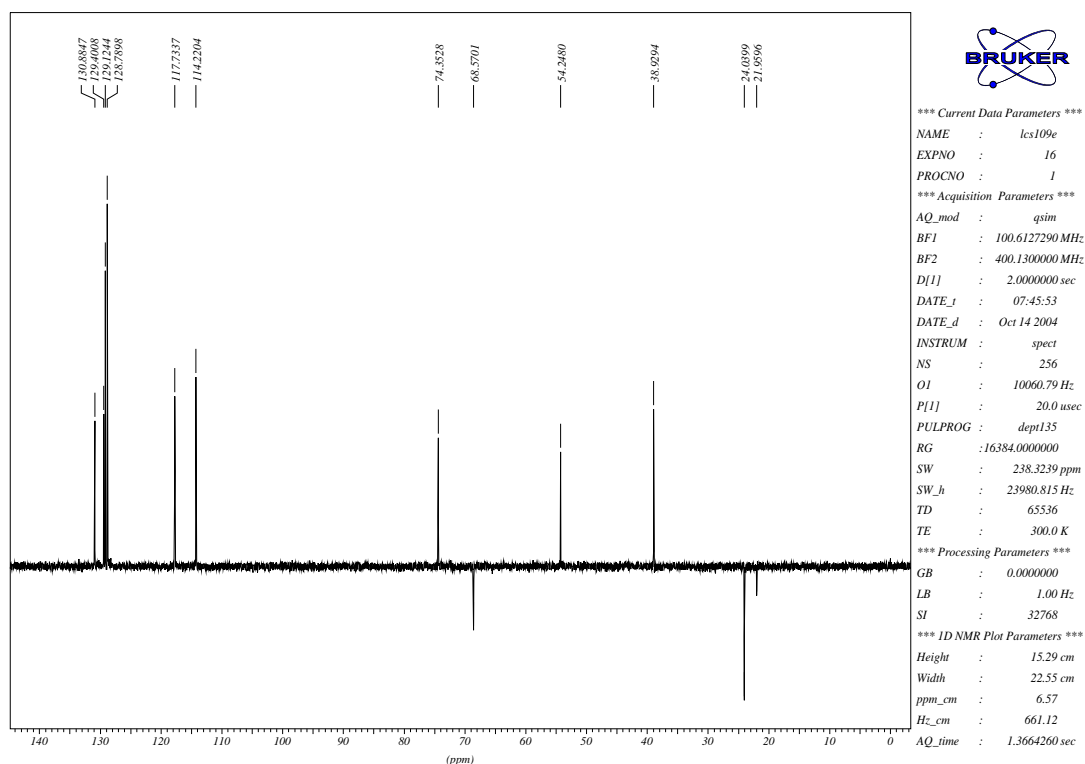
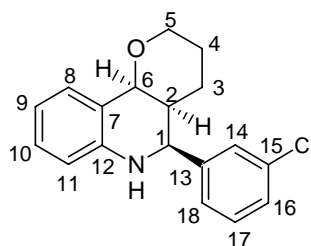
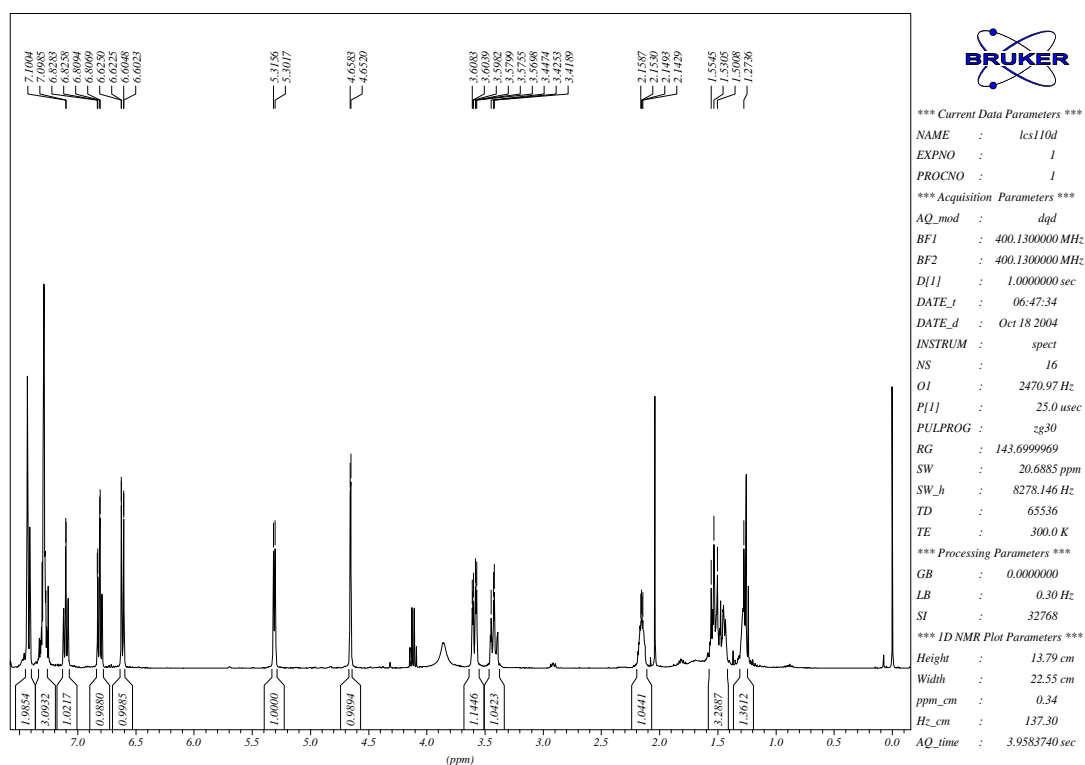


Tabela 106 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54i** (CDCl_3).

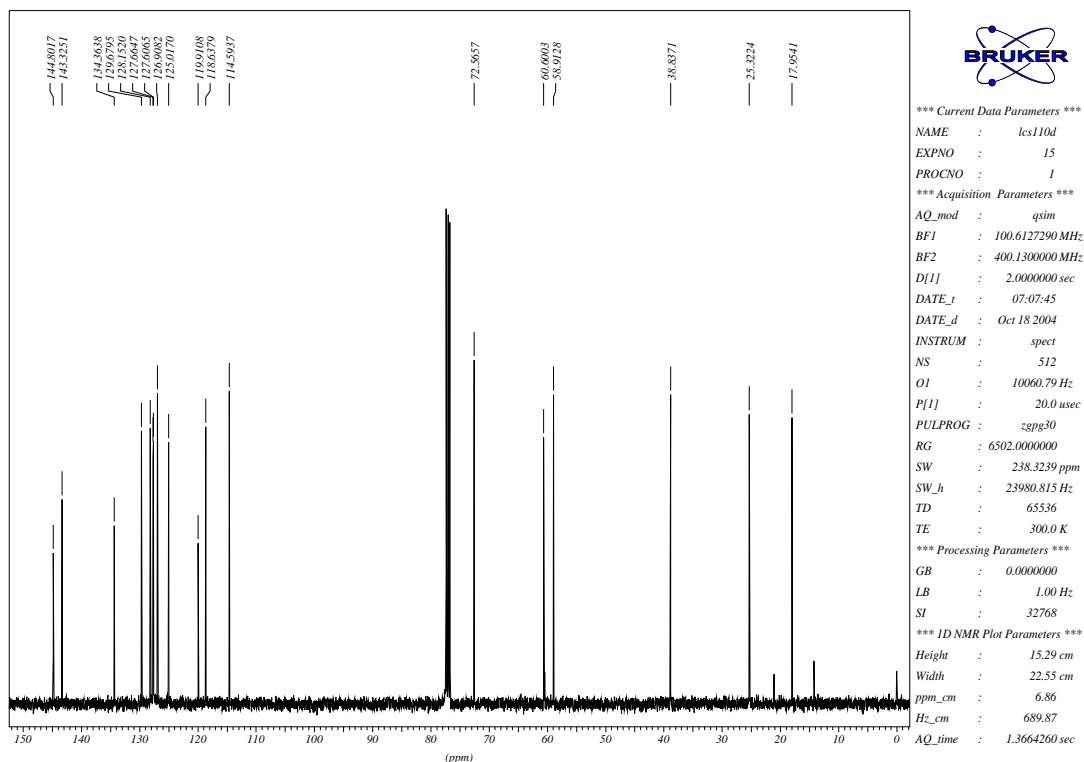
δ (ppm)	Atribuição
130,9	C ₈
129,4	C ₁₀
129,1	C ₁₄ e C ₁₈
128,8	C ₁₅ e C ₁₇
117,8	C ₉
114,2	C ₁₁
74,4	C ₆
60,6	C ₅
54,3	C ₁
38,9	C ₂
24,1	C ₄
21,9	C ₃

➤ **Composto 53j**

Espectro de RMN ^1H do composto **53j**Tabela 107 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53j** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,40 – 7,44	H-8 e H-14	m	
7,29	H-16, H-17 e H-18	m	
7,10	H-10	dddd	$J_1 = 8,1; J_2 = 7,3; J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,7$ Hz
6,81	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,61	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,31	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,65	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
3,59	H-5a	m	
3,42	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,15	H-2	m	
1,42 – 1,56	H-3a, H-4a e H-4b	m	
1,27	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53j**

Tabela 108 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53j** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
144,8	C ₁₂
143,3	C ₁₃
134,4	C ₁₅
129,7	C ₁₇
128,1	C ₈
127,7	C ₁₄
127,6	C ₁₀
126,9	C ₁₈
125,0	C ₁₆
119,9	C ₇
118,6	C ₉
114,6	C ₁₁
72,6	C ₆
60,6	C ₅
58,9	C ₁
38,8	C ₂
25,3	C ₄
17,9	C ₃

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

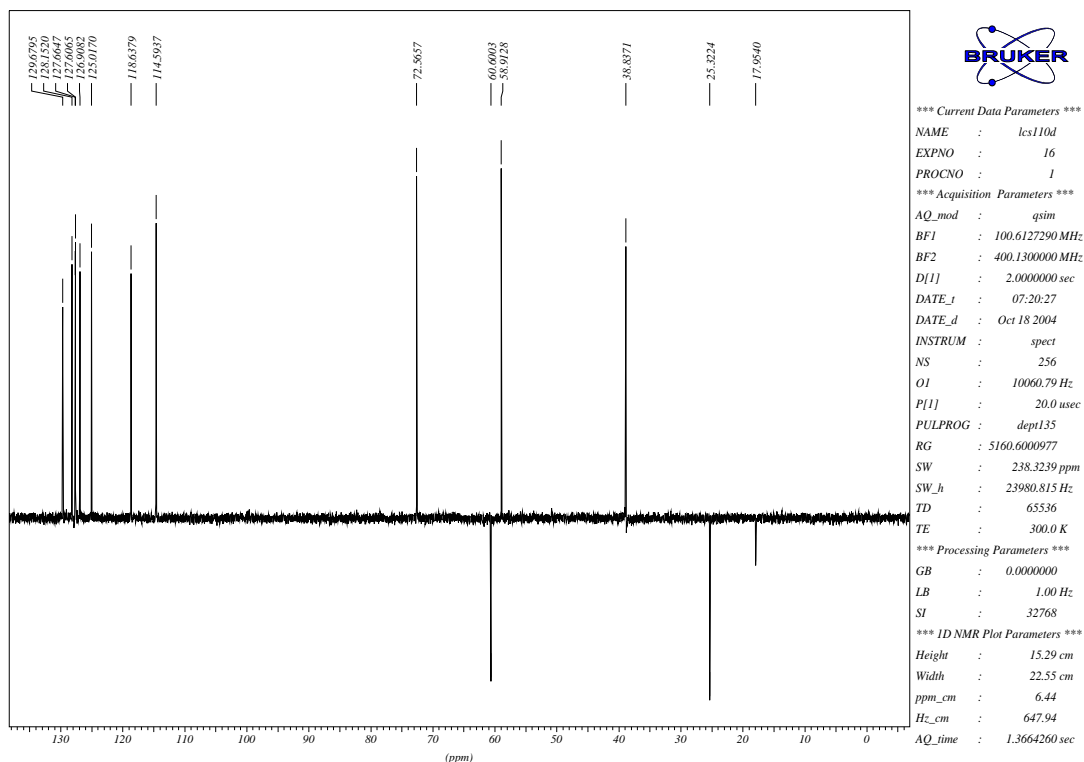
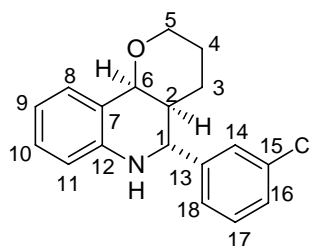
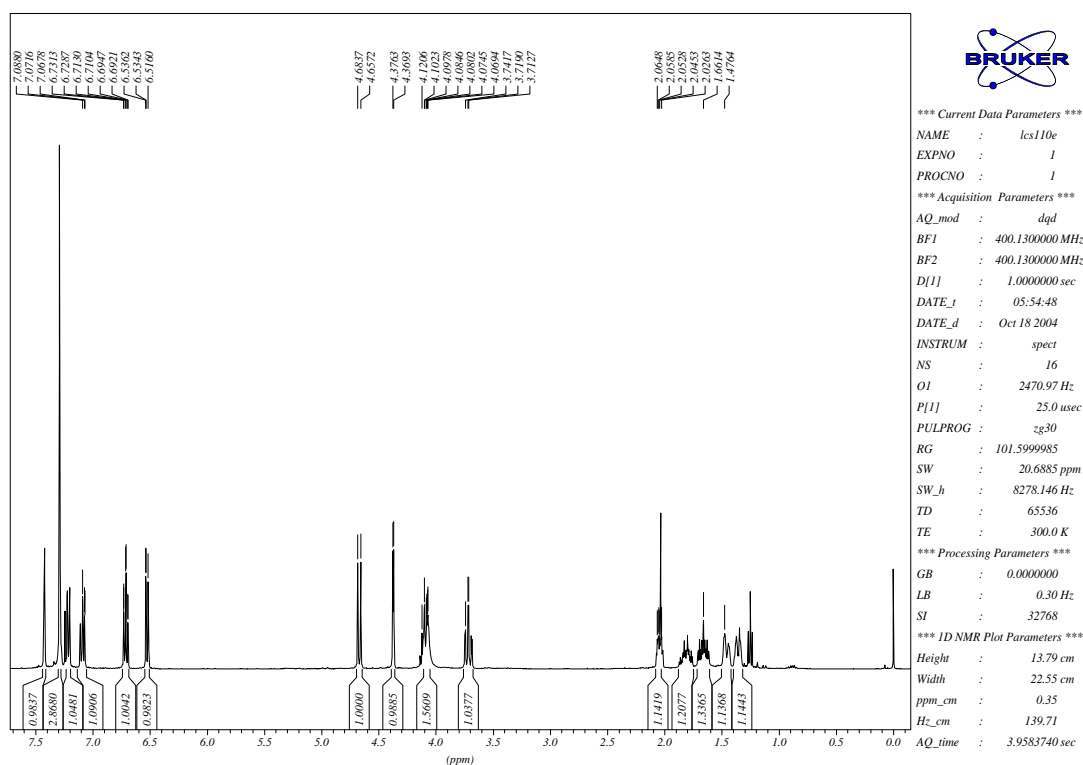


Tabela 109 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53j** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
129,7	C ₁₇
128,1	C ₈
127,7	C ₁₄
127,6	C ₁₀
126,9	C ₁₈
125,0	C ₁₆
118,6	C ₉
114,6	C ₁₁
72,6	C ₆
60,6	C ₅
58,9	C ₁
38,8	C ₂
25,3	C ₄
17,9	C ₃

➤ **Composto 54j**

Espectro de RMN ^1H do composto **54j**Tabela 110 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54j** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,42	H-14	s	
7,29	H-16, H-17 e H-18	m	
7,21	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,09	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,71	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,52	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 0,8$ Hz
4,67	H-1	d	$J_1 = 10,6$ Hz
4,37	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,08	H-5a	m	
3,71	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,04	H-2	m	
1,81	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 13,1$; $J_3 = 11,6$ e $J_4 = J_5 = 4,3$ Hz
1,66	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,1$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz
1,46	H-3a	m	

1,36 H-3b m

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto 54j

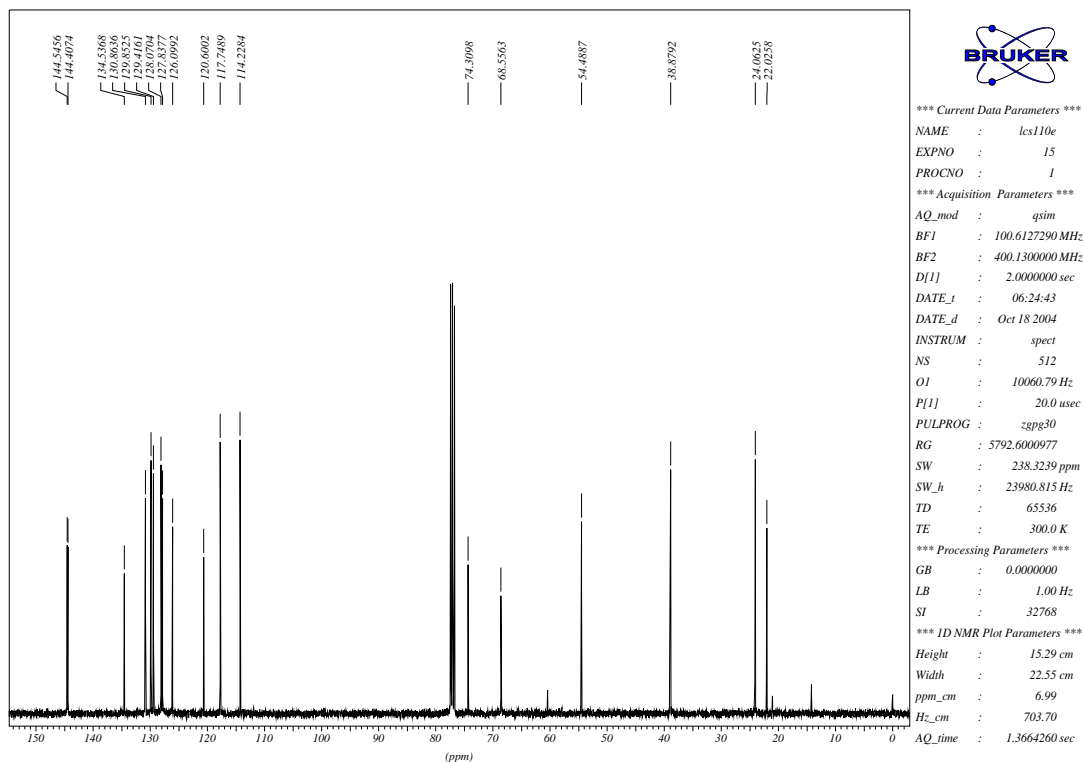


Tabela 111– Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 54j (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
144,5	C ₁₂
144,4	C ₁₃
134,5	C ₁₅
130,9	C ₁₇
129,9	C ₈
129,4	C ₁₄
128,1	C ₁₀
127,8	C ₁₈
126,1	C ₁₆
120,6	C ₇
117,7	C ₉
114,2	C ₁₁
74,3	C ₆
68,5	C ₅
54,5	C ₁
38,9	C ₂
24,1	C ₄
22,0	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54j

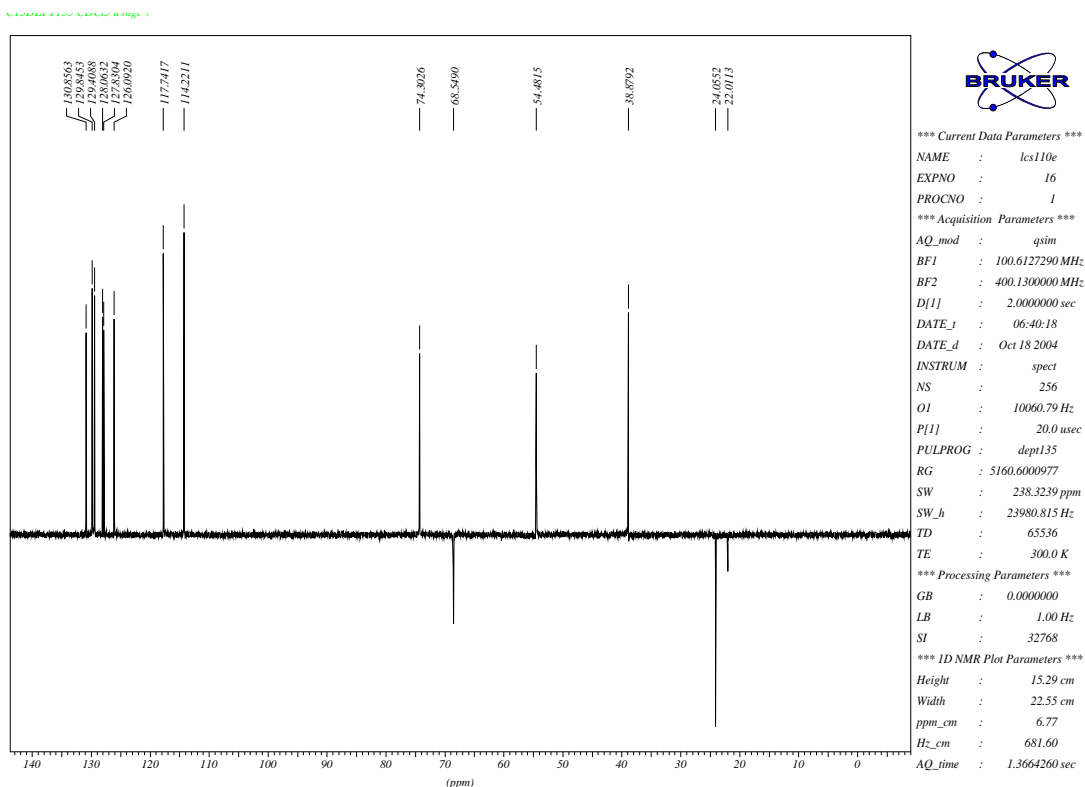
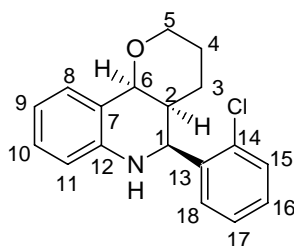
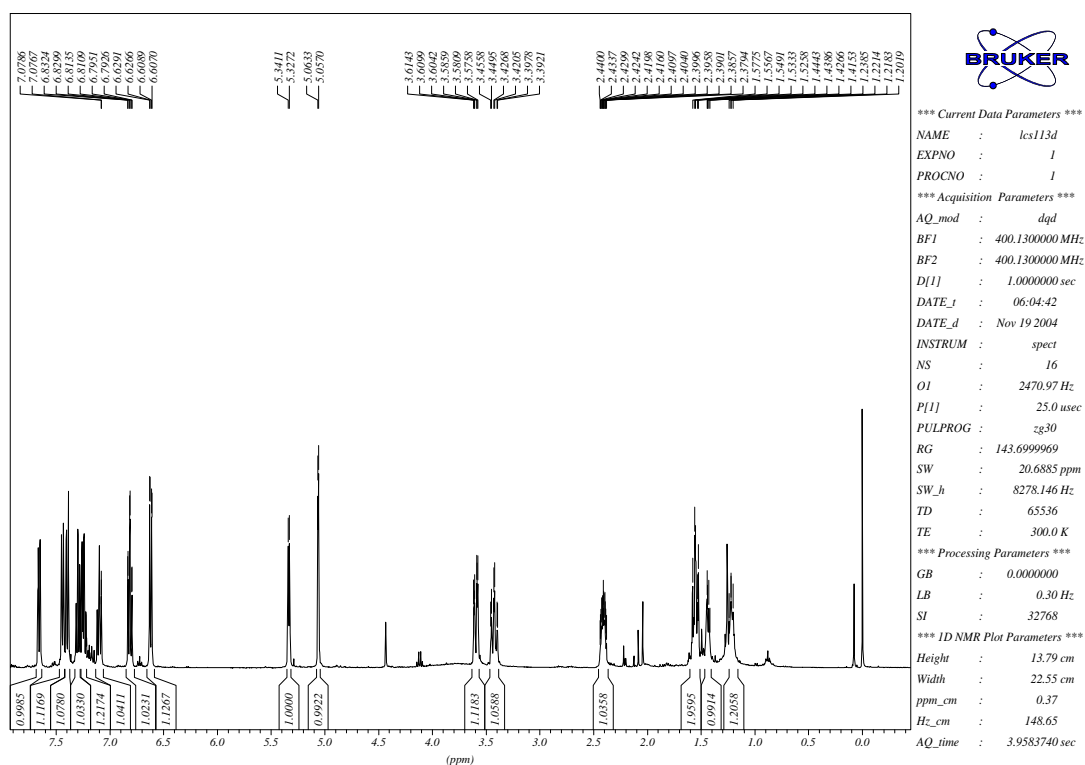


Tabela 112 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54j** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
130,9	C ₁₇
129,9	C ₈
129,4	C ₁₄
128,1	C ₁₀
127,8	C ₁₈
126,1	C ₁₆
117,7	C ₉
114,2	C ₁₁
74,3	C ₆
68,5	C ₅
54,5	C ₁
38,9	C ₂
24,1	C ₄
22,0	C ₃

➤ **Composto 53k**

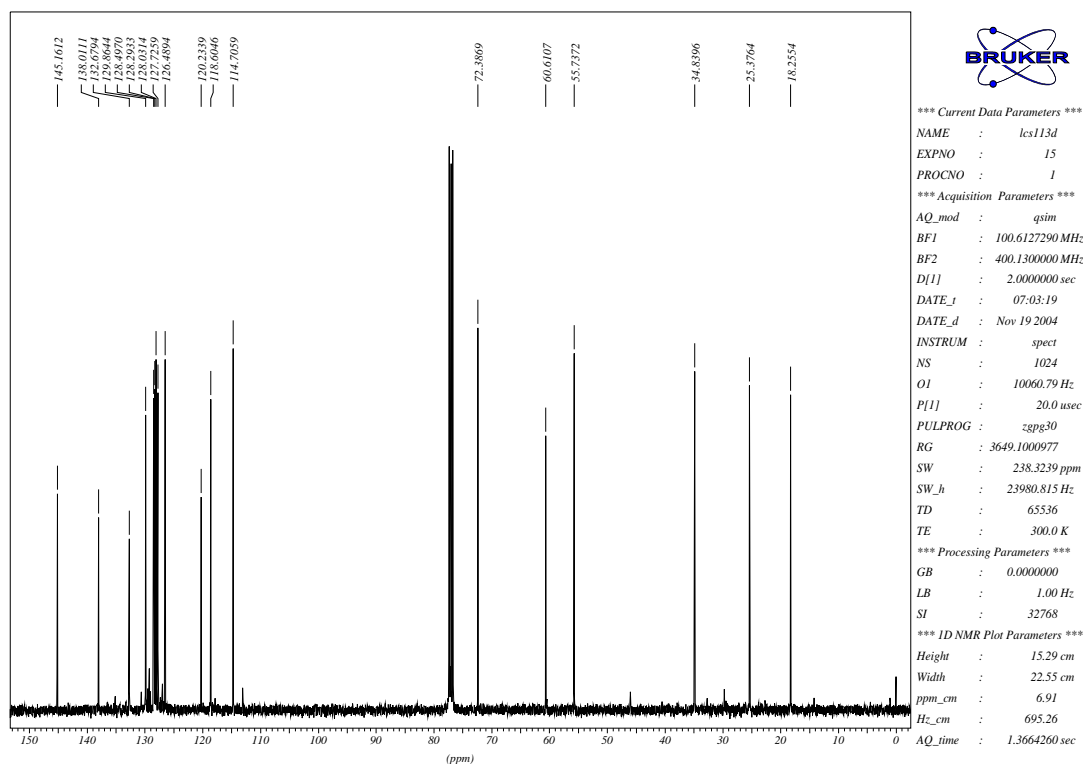
Espectro de RMN ^1H do composto **53k**Tabela 113 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53k** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,69	H-15	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,8$ Hz
7,44	H-8	dt	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,0$ Hz
7,40	H-18	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,30	H-17	dt	$J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz
7,24	H-16	dt	$J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,8$ Hz
7,10	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz
6,82	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,62	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,34	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
5,07	H-6	d	$J_1 = 2,3$ Hz
3,60	H-5a	m	
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,5$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,41	H-2	m	
1,52 – 1,60	H-4a e H-4b	m	
1,44	H-3a	m	

1,22

H-3b

m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53k**Tabela 114 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53k** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
145,2	C ₁₄
138,0	C ₁₂
132,7	C ₁₃
129,9	C ₁₈
128,5	C ₈
128,3	C ₁₅
128,0	C ₁₆
127,7	C ₁₀
126,5	C ₁₇
120,2	C ₇
118,6	C ₉
114,7	C ₁₁
72,4	C ₆
60,6	C ₅
55,7	C ₁
34,8	C ₂
25,4	C ₄
18,5	C ₃

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

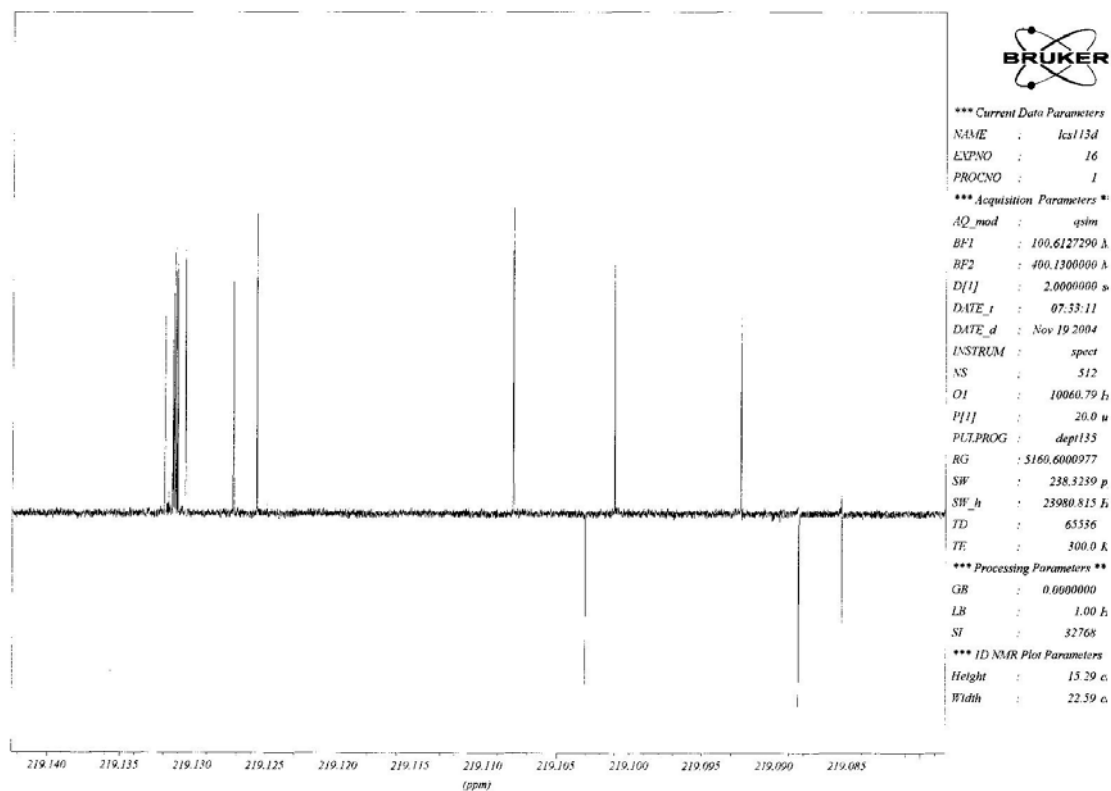
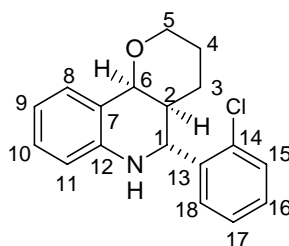
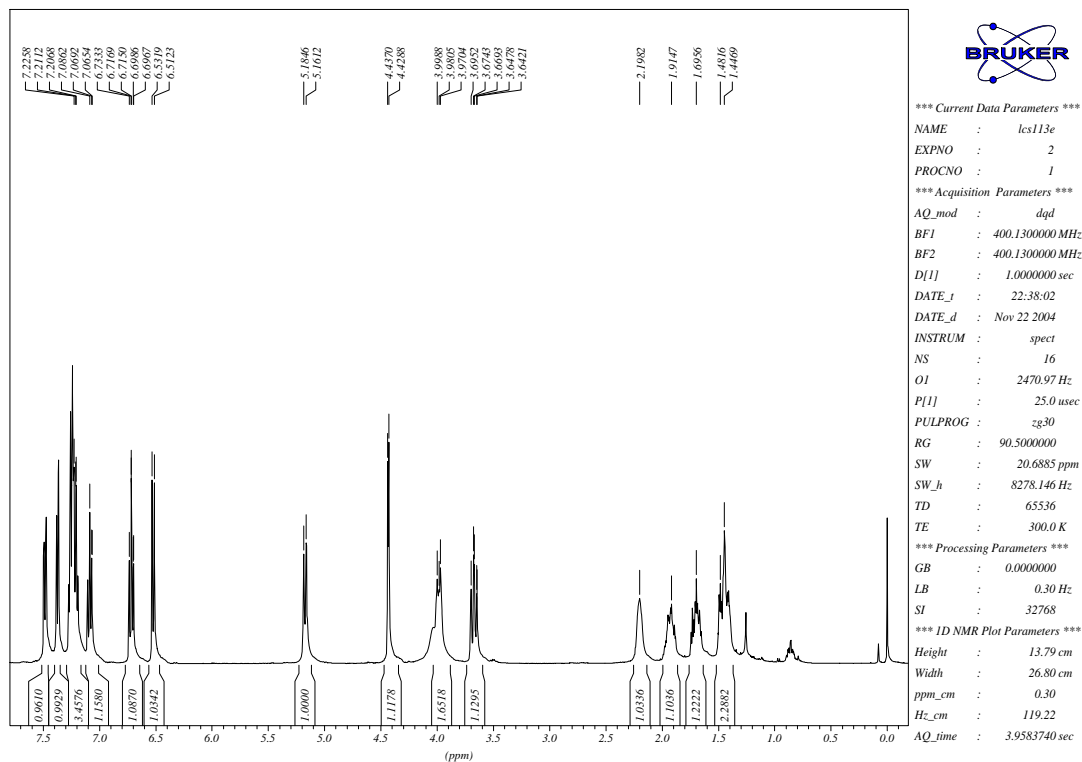


Tabela 115 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53k** (CDCl_3).

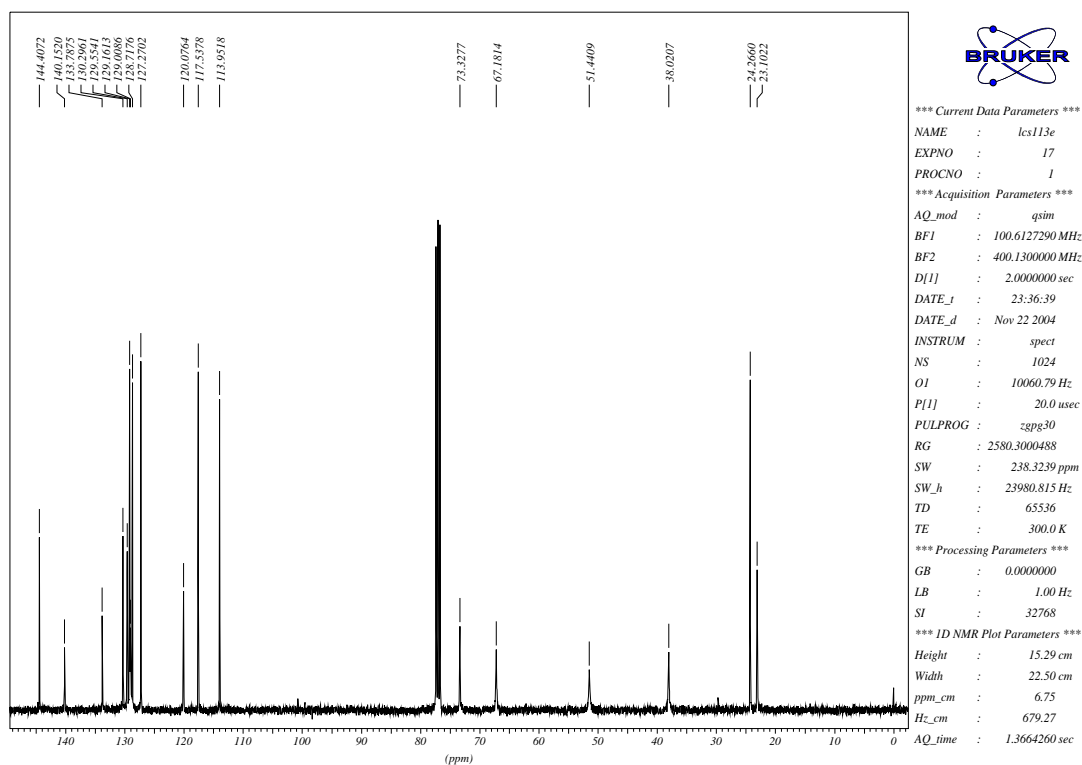
δ (ppm)	Atribuição
129,9	C ₁₈
128,5	C ₈
128,3	C ₁₅
128,0	C ₁₆
127,7	C ₁₀
126,5	C ₁₇
118,6	C ₉
114,7	C ₁₁
72,4	C ₆
60,6	C ₅
55,7	C ₁
34,8	C ₂
25,4	C ₄
18,5	C ₃

➤ **Composto 54k**

Espectro de RMN ^1H do composto **54k**Tabela 116 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54k** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,48	H-15	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,8$ Hz
7,37	H-18	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,22 – 7,28	H-17 e H-16	m	
7,20	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,08	H-10	ddd	$J_1 = 7,8$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,71	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,52	H-11	d	$J_1 = 7,8$ Hz
5,17	H-1	d	$J_1 = 9,4$ Hz
4,43	H-6	d	$J_1 = 3,3$ Hz
3,98	H-5a	m	
3,67	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,1$ e $J_3 = 2,7$ Hz
2,20	H-2	m	
1,92	H-4a	m	
1,70	H-4b	m	
1,38 – 1,51	H-3a e H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **54k**

Tabela 117 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54k** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
144,4	C ₁₂
140,1	C ₁₃
133,8	C ₁₄
130,3	C ₁₈
129,5	C ₈
129,2	C ₁₅
129,0	C ₁₆
128,7	C ₁₀
127,3	C ₁₇
120,1	C ₇
117,5	C ₉
113,9	C ₁₁
73,3	C ₆
67,2	C ₅
51,4	C ₁
38,0	C ₂
24,3	C ₄
23,1	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 54k

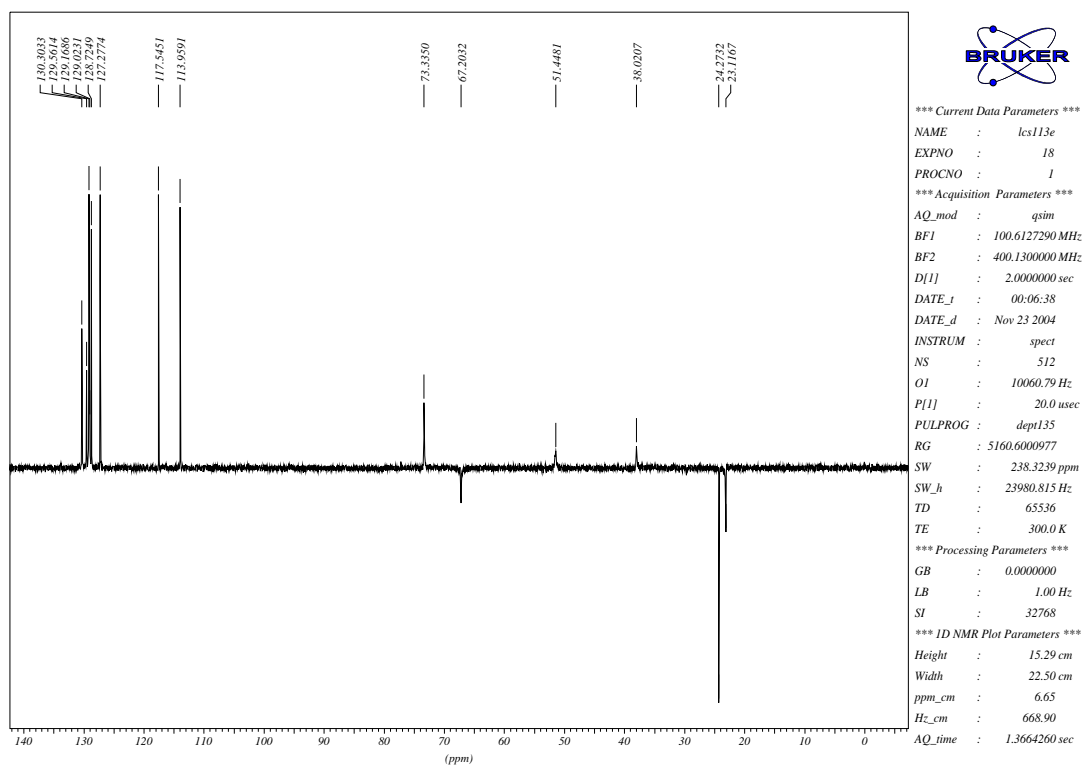
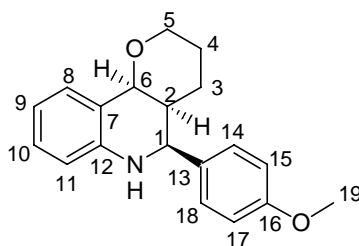
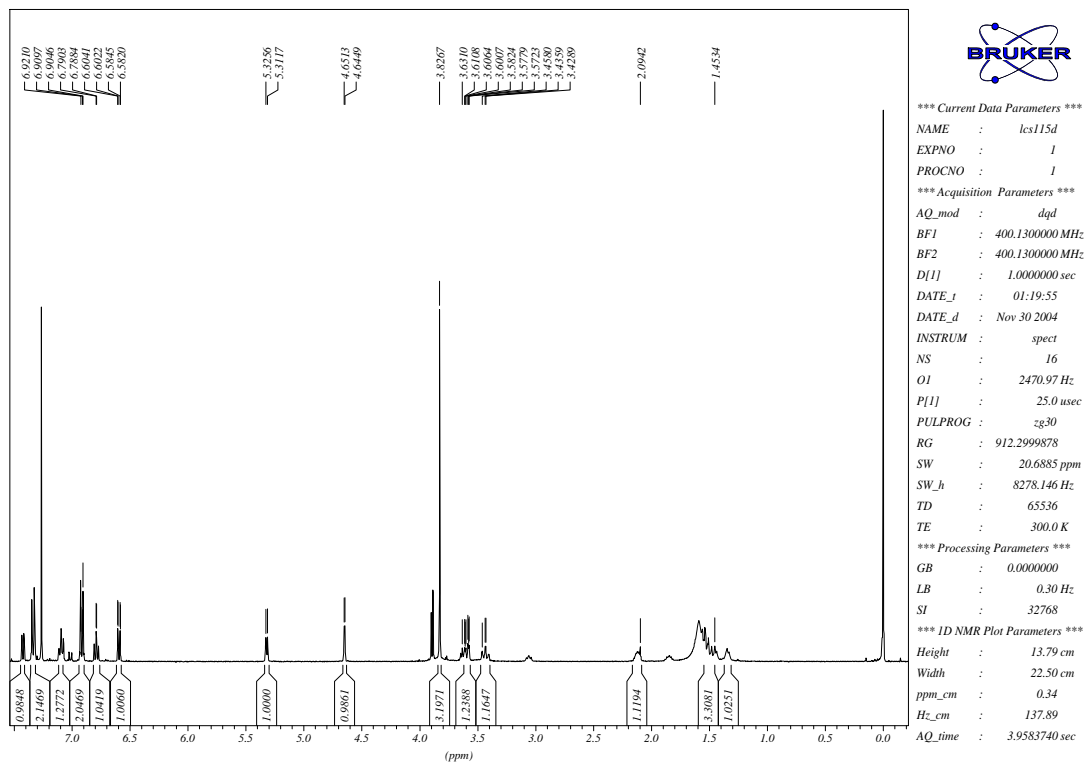


Tabela 118 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54k** (CDCl_3).

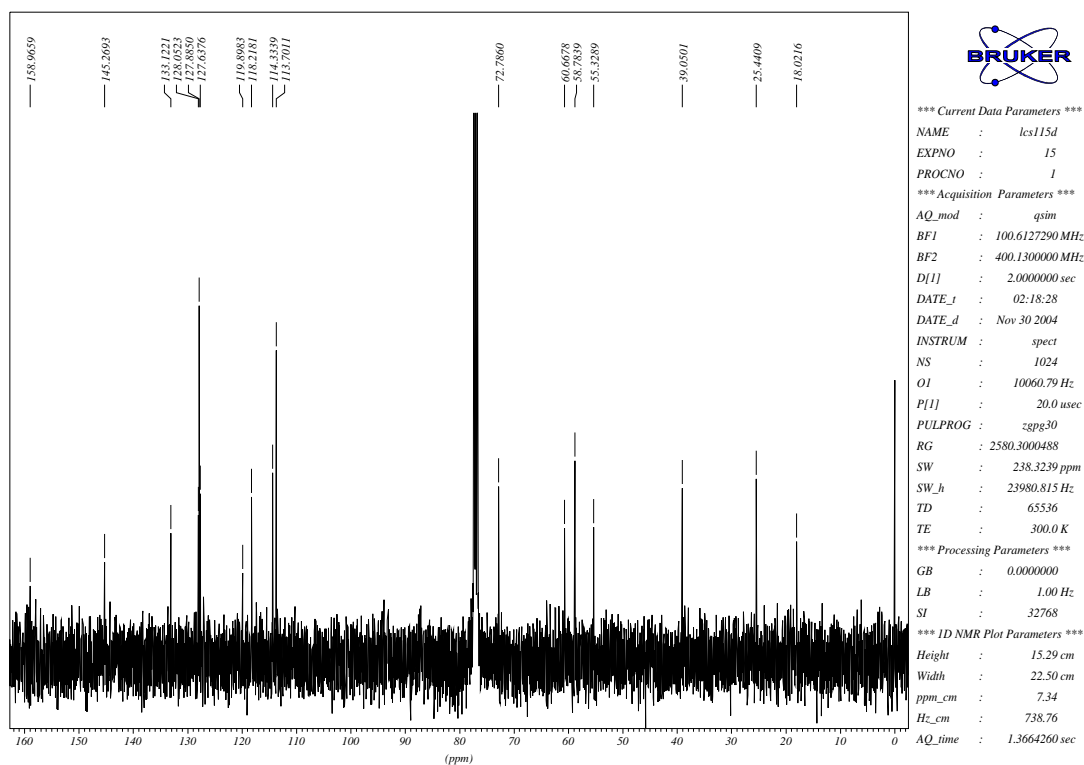
δ (ppm)	Atribuição
130,3	C18
129,5	C8
129,2	C15
129,0	C16
128,7	C10
127,3	C17
117,5	C9
113,9	C11
73,3	C6
67,2	C5
51,4	C1
38,0	C2
24,3	C4
23,1	C3

➤ **Composto 531**

Espectro de RMN ^1H do composto 531Tabela 119 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto 531 (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,42	H-8	dt	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,4$ Hz
7,33	H-14 e H-18	d	$J_1 = 8,6$ Hz
7,09	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,4$ e $J_4 = 0,8$ Hz
6,92	H-15 e H-17	d	$J_1 = 8,6$ Hz
6,79	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,59	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,32	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,65	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
3,82	H-19	s	
3,59	H-5a	m	
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,6$ Hz
2,12	H-2	m	
1,42 – 1,60	H-3a, H-4a e H-4b	m	
1,34	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 531

Tabela 120 – Dados espectrais de RMN ¹³C do composto **531** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
159,0	C ₁₆
143,3	C ₁₂
133,1	C ₁₃
128,0	C ₈
127,9	C ₁₄ e C ₁₈
127,6	C ₁₀
119,9	C ₇
118,2	C ₉
114,3	C ₁₁
113,7	C ₁₅ e C ₁₇
72,8	C ₆
60,7	C ₅
58,8	C ₁
55,3	C ₁₉
39,0	C ₂
25,4	C ₄
18,0	C ₃

Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 531

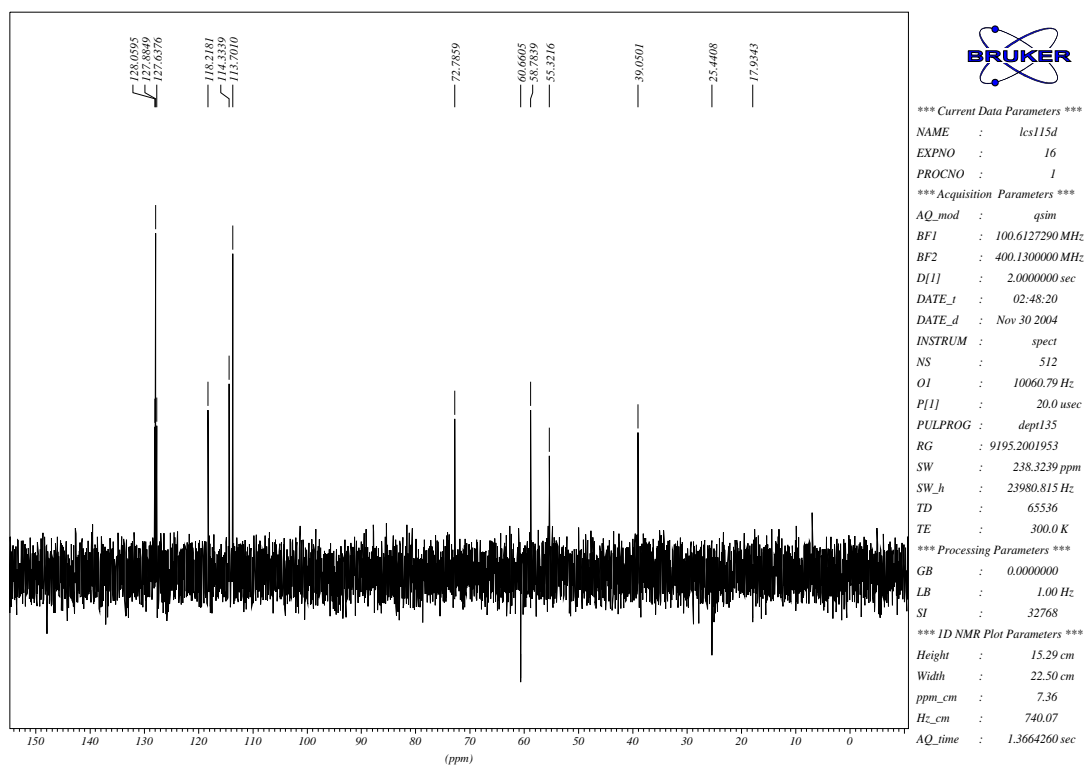
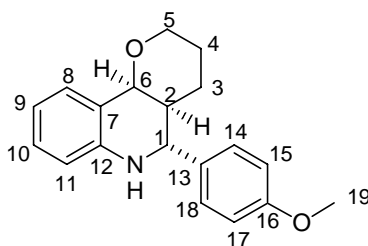
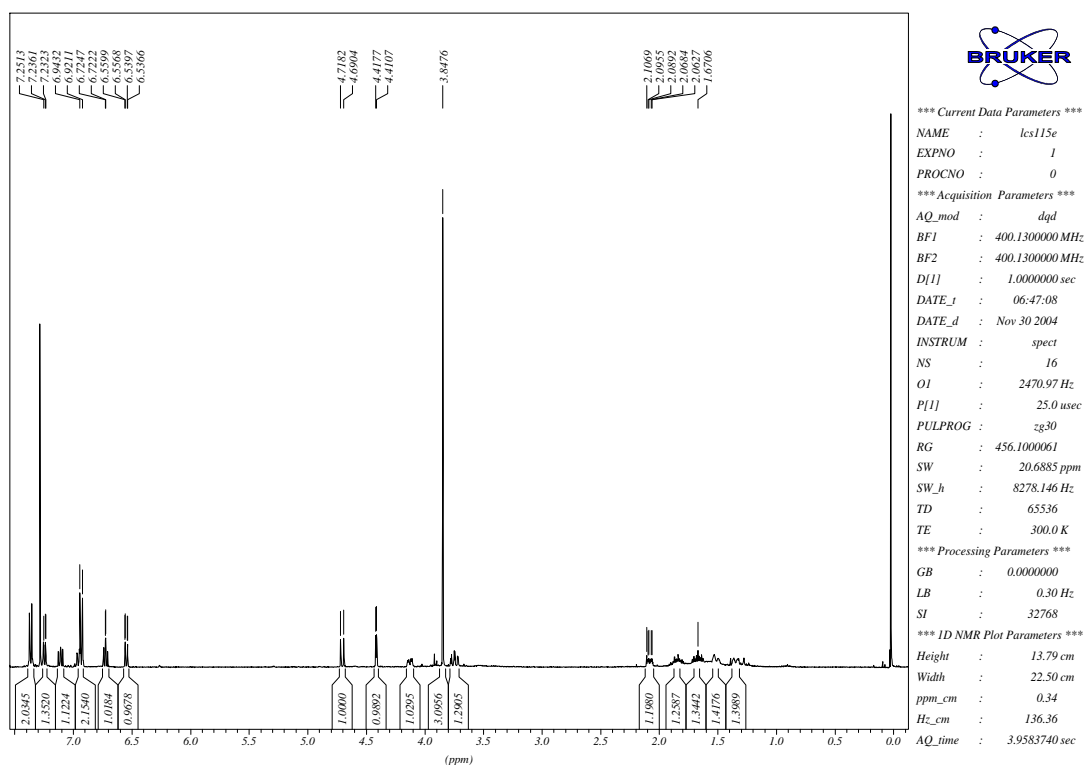


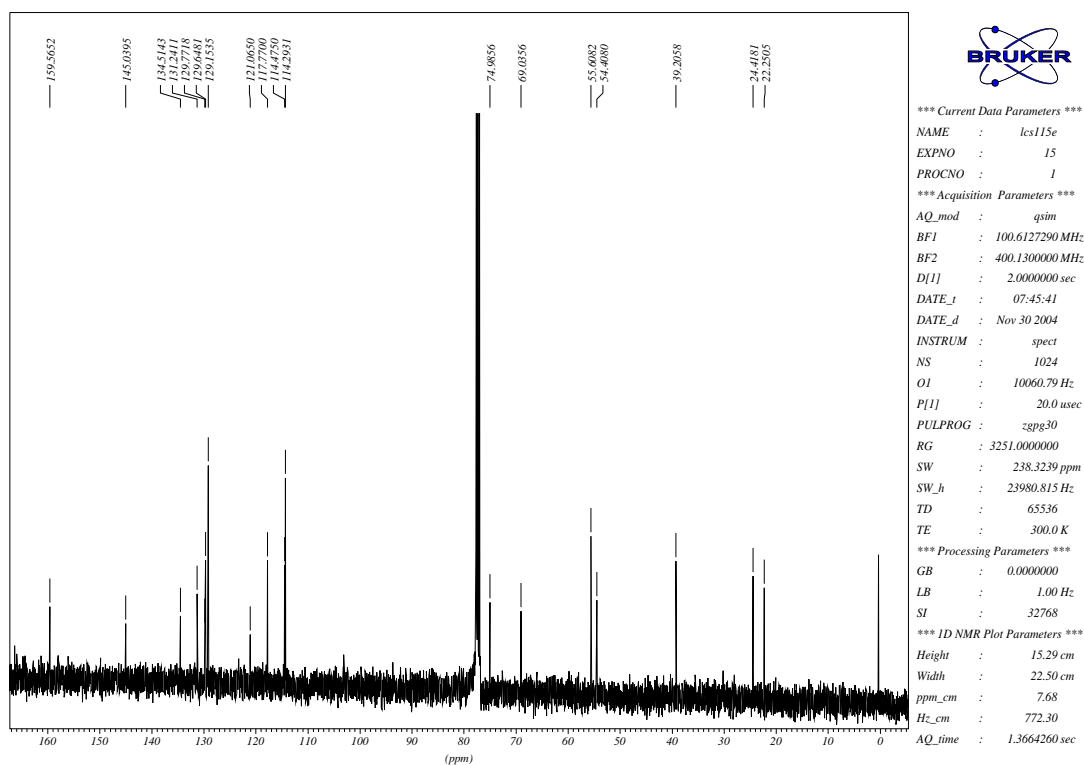
Tabela 121 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **531** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
128,0	C ₈
127,9	C ₁₄ e C ₁₈
127,6	C ₁₀
118,2	C ₉
114,3	C ₁₁
113,7	C ₁₅ e C ₁₇
72,8	C ₆
60,7	C ₅
58,8	C ₁
55,3	C ₁₉
39,0	C ₂
25,4	C ₄
18,0	C ₃

➤ Composto 541

Espectro de RMN ^1H do composto 541Tabela 122 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto 541 (CDCl_3).

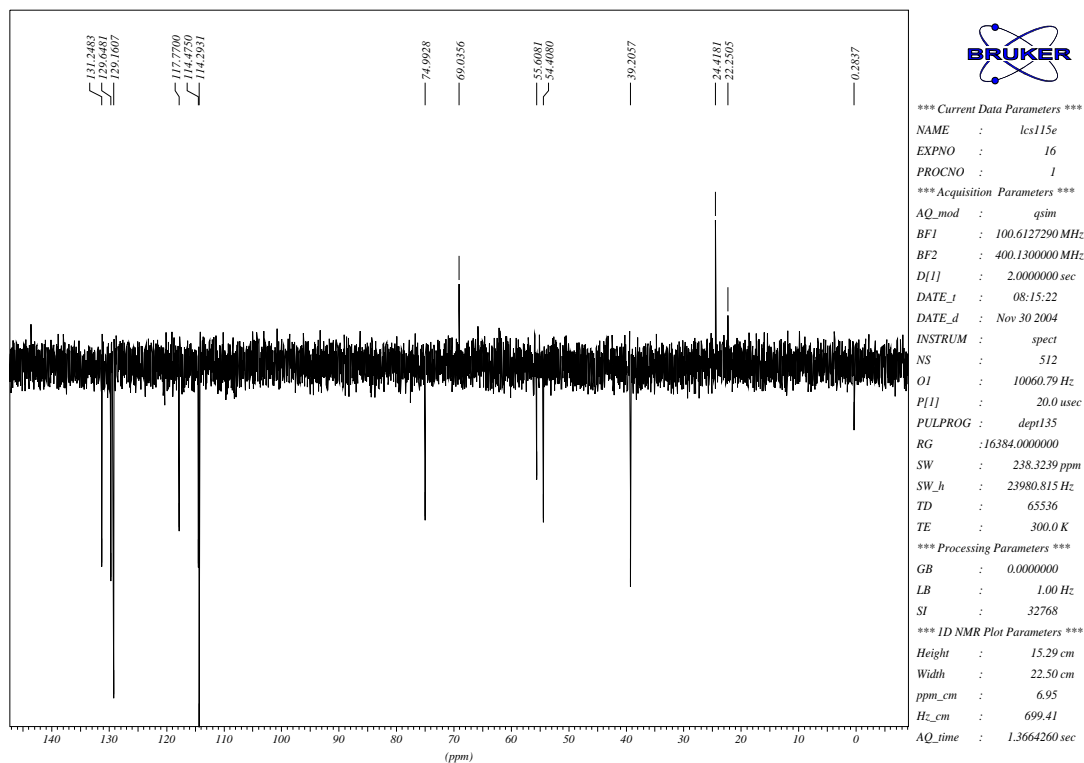
δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,36	H-14 e H-18	d	$J_1 = 8,8$ Hz
7,24	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,11	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,93	H-15 e H-17	d	$J_1 = 8,8$ Hz
6,72	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,3$ Hz
6,55	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,3$ Hz
4,70	H-1	d	$J_1 = 11,1$ Hz
4,41	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,12	H-5a	m	
3,84	H-19	s	
3,74	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,08	H-2	m	
1,85	H-4a	m	
1,67	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,4$ e $J_3 = J_4 = 4,6$ Hz
1,52	H-3a	m	
1,35	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 541Tabela 123 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 541 (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
159,6	C ₁₆
145,0	C ₁₂
134,5	C ₁₃
131,2	C ₈
129,6	C ₁₀
129,1	C ₁₄ e C ₁₈
121,1	C ₇
117,8	C ₉
114,5	C ₁₁
114,3	C ₁₅ e C ₁₇
75,0	C ₆
69,0	C ₅
55,6	C ₁₉
54,4	C ₁
39,2	C ₂
24,4	C ₄
22,2	C ₃

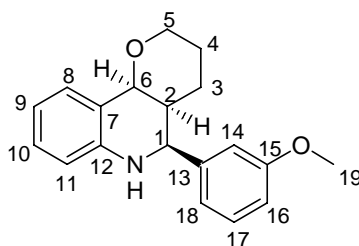
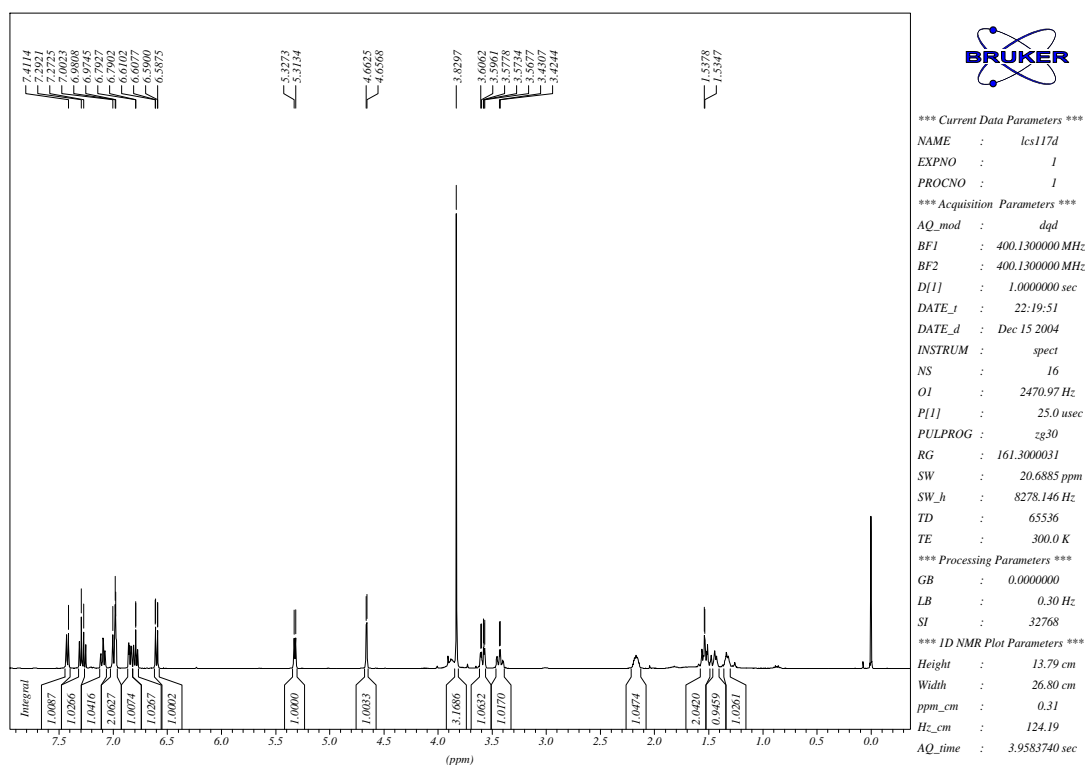
Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 541

C:\DEPT135\CDCl3 0 mg.c

Tabela 124 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **541** (CDCl_3).

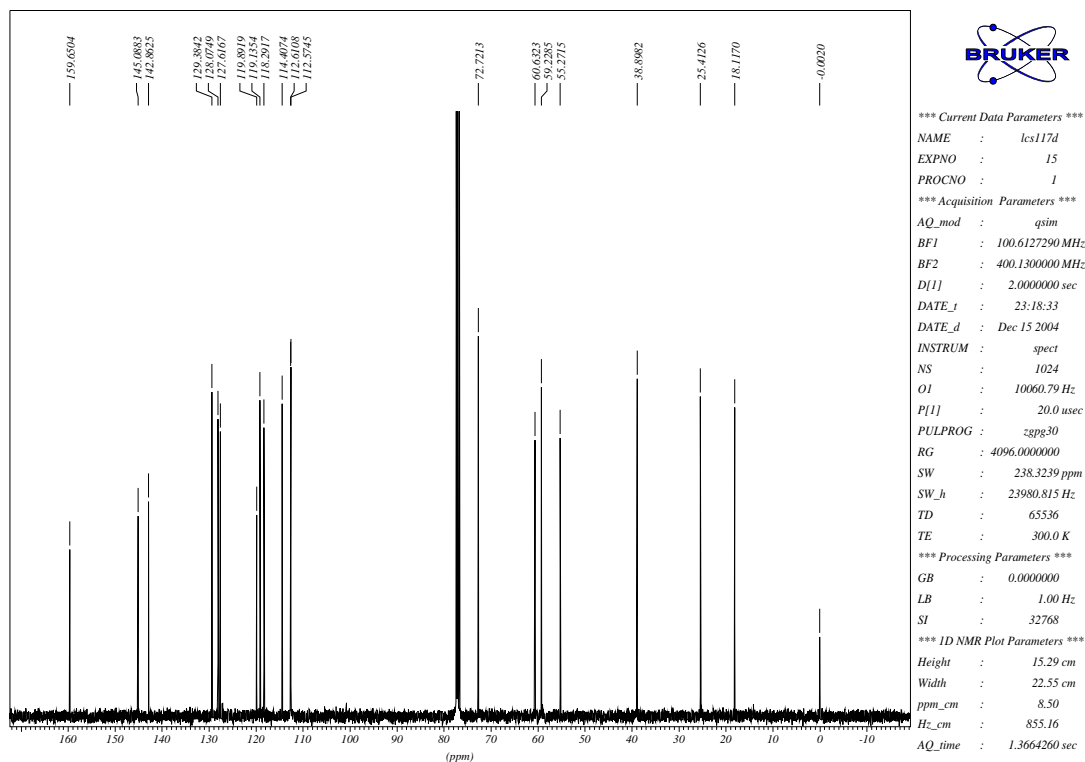
δ (ppm)	Atribuição
131,2	C ₈
129,6	C ₁₀
129,1	C ₁₄ e C ₁₈
117,8	C ₉
114,5	C ₁₁
114,3	C ₁₅ e C ₁₇
75,0	C ₆
69,0	C ₅
55,6	C ₁₉
54,4	C ₁
39,2	C ₂
24,4	C ₄
22,2	C ₃

➤ **Composto 53m**

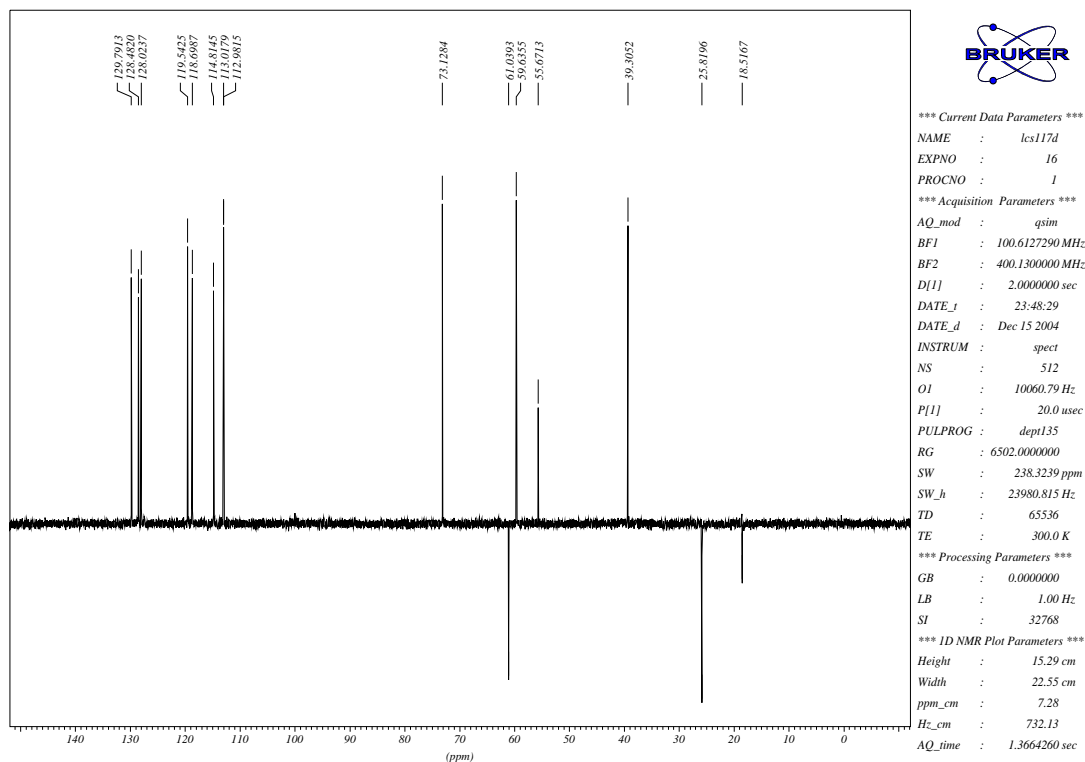
Espectro de RMN ^1H do composto 53mTabela 125 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto 53m (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,42	H-8	dt	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,3$ Hz
7,29	H-17	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 7,6$ Hz
7,09	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,7$ Hz
6,99	H-18	d	$J_1 = 7,6$ Hz
6,98	H-14	s	
6,84	H-16	ddd	$J_1 = 8,2$; $J_2 = 2,5$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,79	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,3$ Hz
6,60	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,32	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,66	H-6	d	$J_1 = 2,3$ Hz
3,82	H-19	s	
3,58	H-5a	ddt	$J_1 = 11,6$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = J_4 = 1,7$ Hz
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,17	H-2	m	

1,47 – 1,57	H-4a e H-4b	m
1,43	H-3a	m
1,33	H-3b	m

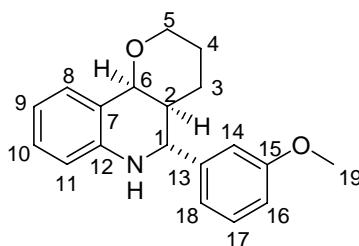
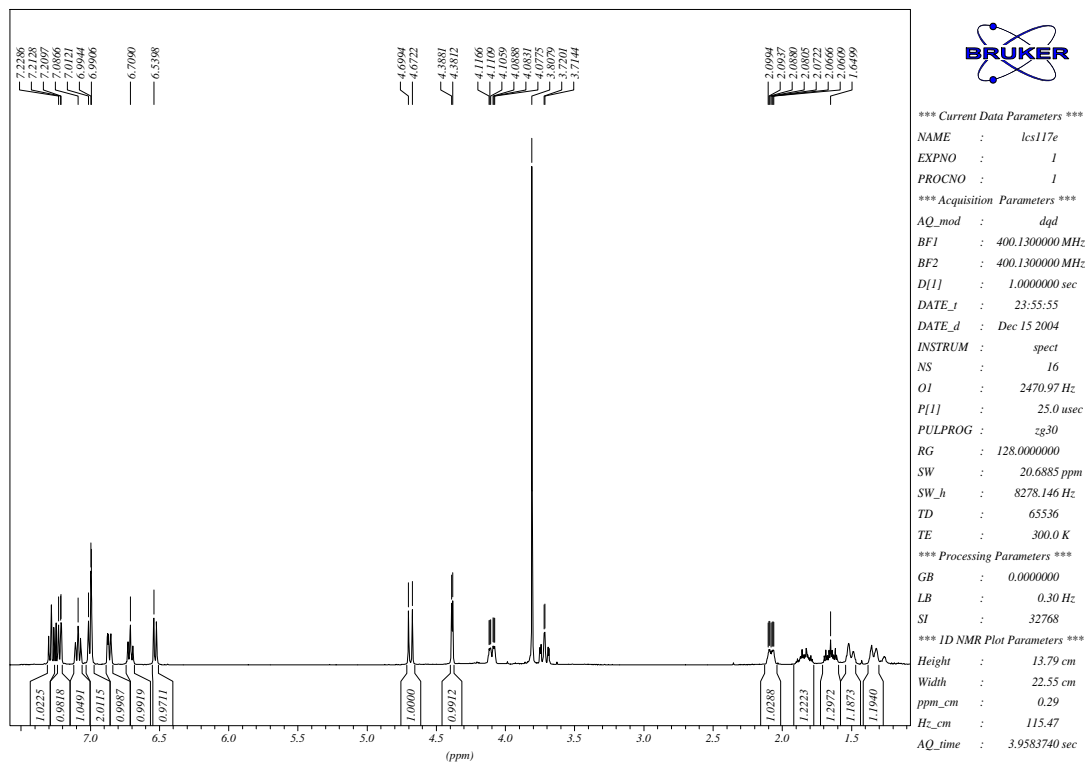
Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **53m**Tabela 126 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53m** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
159,6	C ₁₅
145,1	C ₁₂
142,9	C ₁₃
129,4	C ₁₇
128,8	C ₈
127,6	C ₁₀
119,9	C ₇
119,1	C ₁₈
118,3	C ₉
114,4	C ₁₄
112,6	C ₁₁
112,5	C ₁₆
72,7	C ₆
60,6	C ₅
59,2	C ₁₉
55,3	C ₁
38,9	C ₂

25,4
18,1C₄
C₃Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 53mTabela 127 - Dados espectrais de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 53m (CDCl₃).

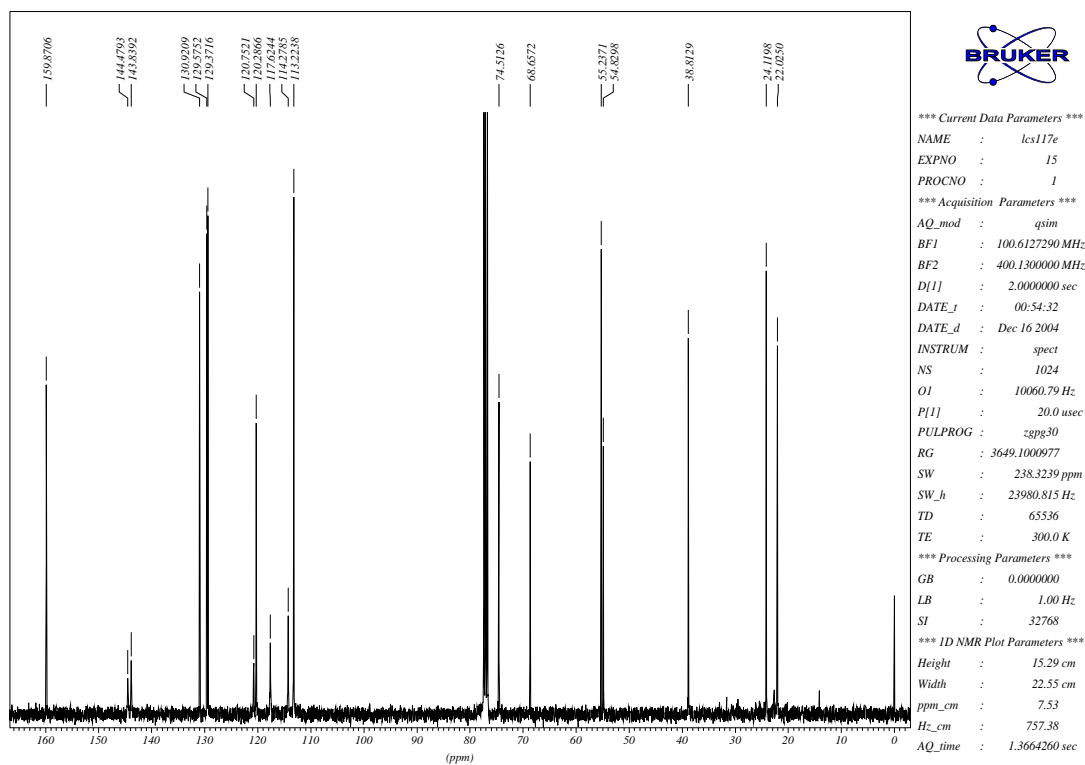
δ (ppm)	Atribuição
129,4	C ₁₇
128,8	C ₈
127,6	C ₁₀
119,1	C ₁₈
118,3	C ₉
114,4	C ₁₄
112,6	C ₁₁
112,5	C ₁₆
72,7	C ₆
60,6	C ₅
59,2	C ₁₉
55,3	C ₁
38,9	C ₂
25,4	C ₄
18,1	C ₃

➤ Composto 54m

Espectro de RMN ^1H do composto **54m**Tabela 130 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54m** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,28	H-17	t	$J_1=J_2= 7,6$ Hz
7,22	H-8	dd	$J_1= 7,1$ e $J_2= 1,3$ Hz
7,09	H-10	ddd	$J_1= 7,8$; $J_2= 7,1$ e $J_3= 1,5$ Hz
7,00	H-18	d	$J_1= 7,6$ Hz
6,98	H-14	s	
6,86	H-16	ddd	$J_1= 7,6$; $J_2= 2,5$ e $J_3= 0,6$ Hz
6,71	H-9	t	$J_1=J_2= 7,1$ Hz
6,53	H-11	d	$J_1= 7,8$ Hz
4,68	H-1	d	$J_1= 10,9$ Hz
4,38	H-6	d	$J_1= 2,8$ Hz
4,10	H-5a	ddt	$J_1= 11,1$; $J_2= 4,5$ e $J_3=J_4= 2,3$ Hz
3,81	H-19	s	
3,72	H-5b	dt	$J_1=J_2= 11,1$ e $J_3= 2,3$ Hz
2,08	H-2	m	
1,84	H-4a	ddt	$J_1=J_2= 13,6$; $J_3= 11,1$ e $J_4=J_5= 4,5$ Hz
1,65	H-4b	tt	$J_1=J_2= 13,6$ e $J_3=J_4= 4,5$ Hz

1,50	H-3a	m
1,34	H-3b	m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **54m**Tabela 131 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54m** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
159,9	C15
144,5	C12
143,8	C13
130,9	C17
129,6	C8
129,4	C10
120,7	C7
120,3	C9
117,6	C18
114,3	C14
113,2	C16 e C11
74,5	C6
68,6	C5
55,2	C19
54,8	C1
38,8	C2
24,1	C4
22,0	C3

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54m**

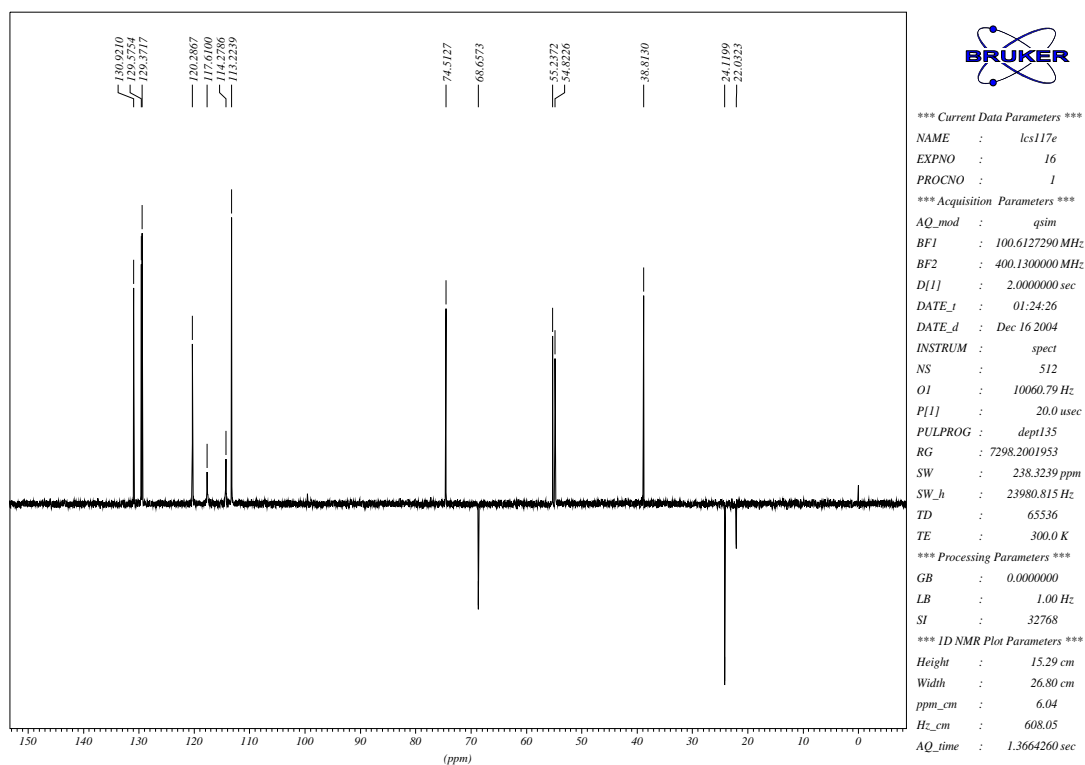
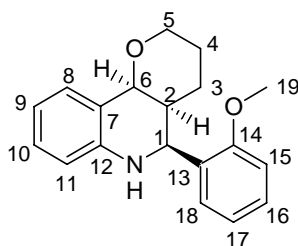
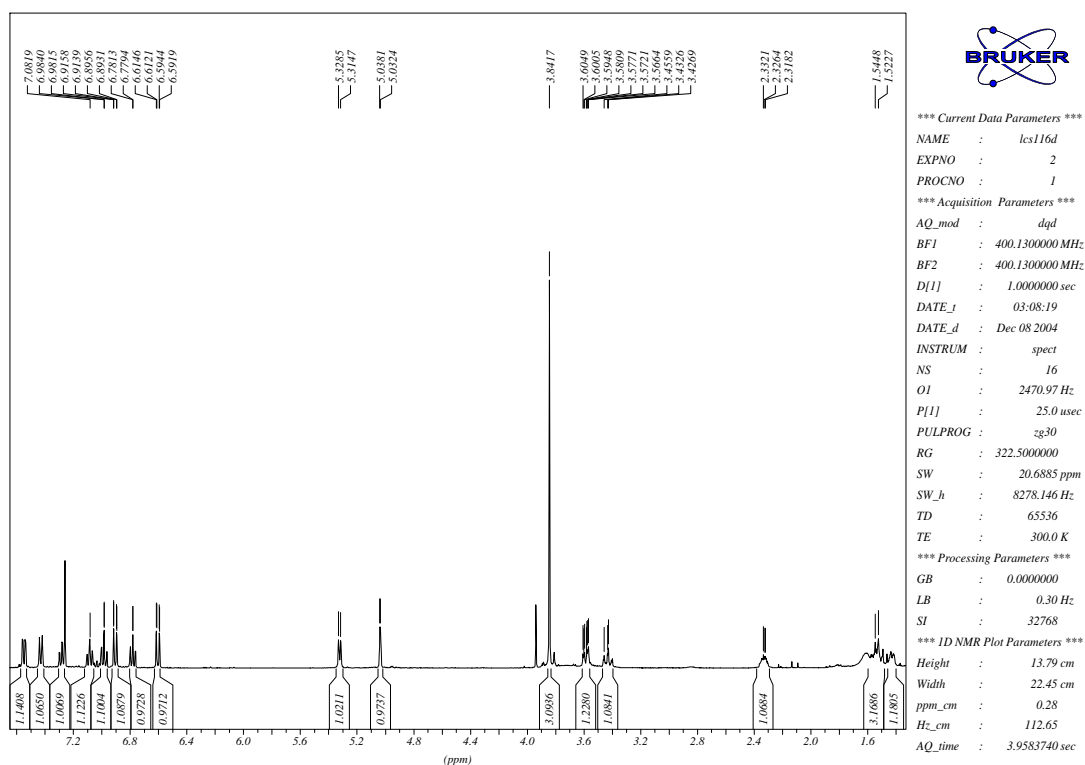


Tabela 132 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54m** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
130,9	C ₁₇
129,6	C ₈
129,4	C ₁₀
120,3	C ₉
117,6	C ₁₈
114,3	C ₁₄
113,2	C ₁₆ e C ₁₁
74,5	C ₆
68,6	C ₅
55,2	C ₁₉
54,8	C ₁
38,8	C ₂
24,1	C ₄
22,0	C ₃

➤ **Composto 53n**

Espectro de RMN ^1H do composto **53n**Tabela 133 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **53n** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,55	H-18	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,42	H-8	dt	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,0$ Hz
7,28	H-16	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz
7,08	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz
6,98	H-17	dt	$J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,90	H-15	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
6,78	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,60	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,32	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
5,03	H-6	d	$J_1 = 2,3$ Hz
3,84	H-19	s	
3,58	H-5a	m	
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,4$ Hz
2,33	H-2	m	
1,48 – 1,58	H-3a, H-4a e H-4b	m	

1,42 H-3b m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto 53n

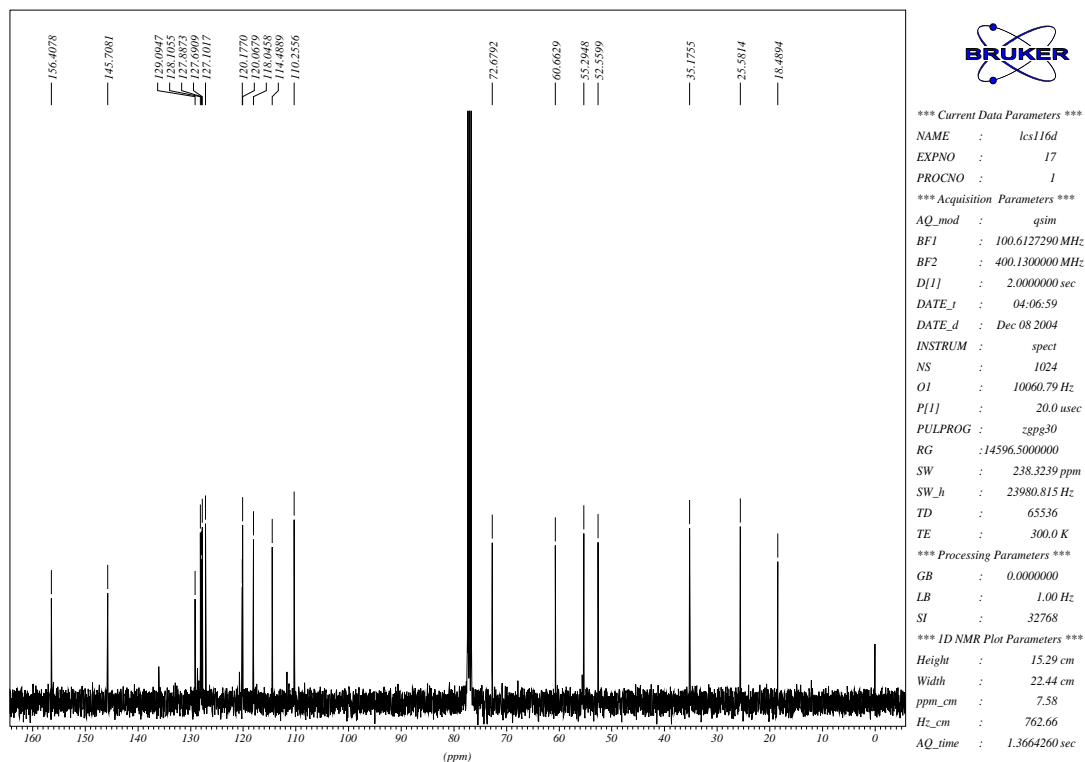


Tabela 134 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto 53n (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
156,4	C ₁₄
145,7	C ₁₂
129,1	C ₁₃
128,1	C ₁₈
127,9	C ₈
127,7	C ₁₀
127,1	C ₇
120,2	C ₁₆
120,1	C ₁₇
118,0	C ₉
114,5	C ₁₅
110,3	C ₁₁
72,8	C ₆
60,7	C ₅
55,3	C ₁₉
52,6	C ₁
35,2	C ₂
25,6	C ₄
18,5	C ₃

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

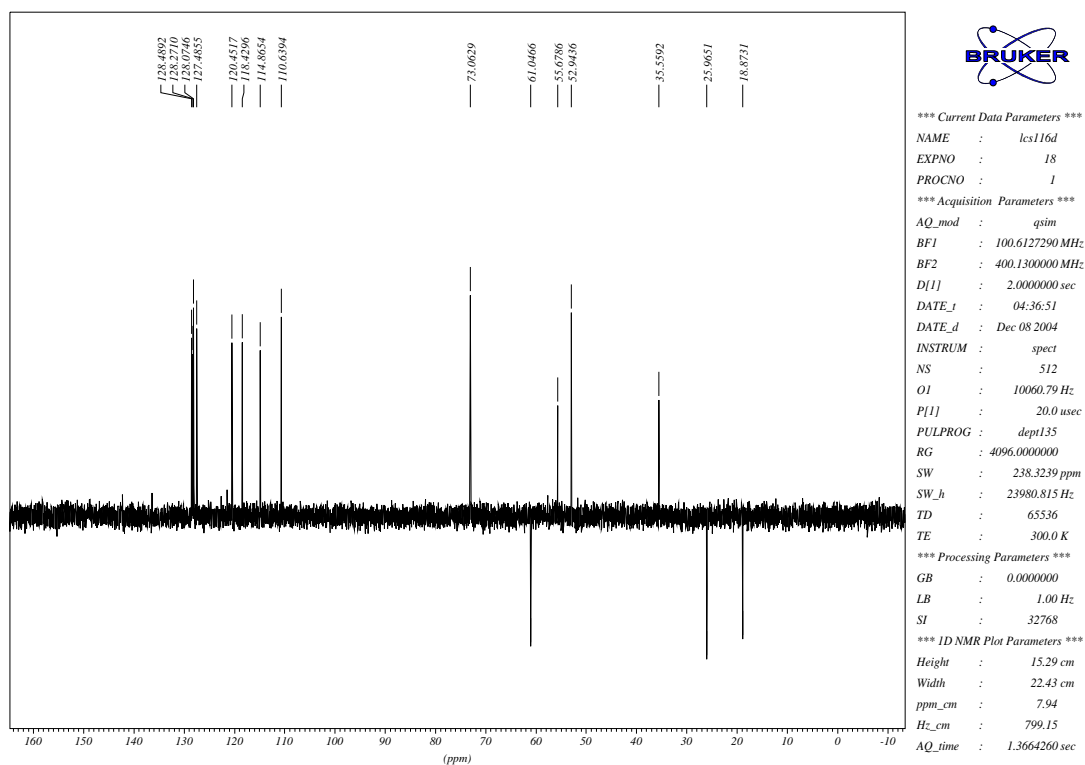
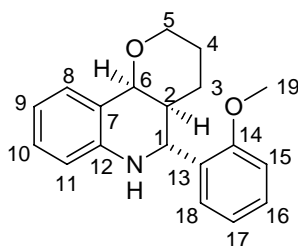
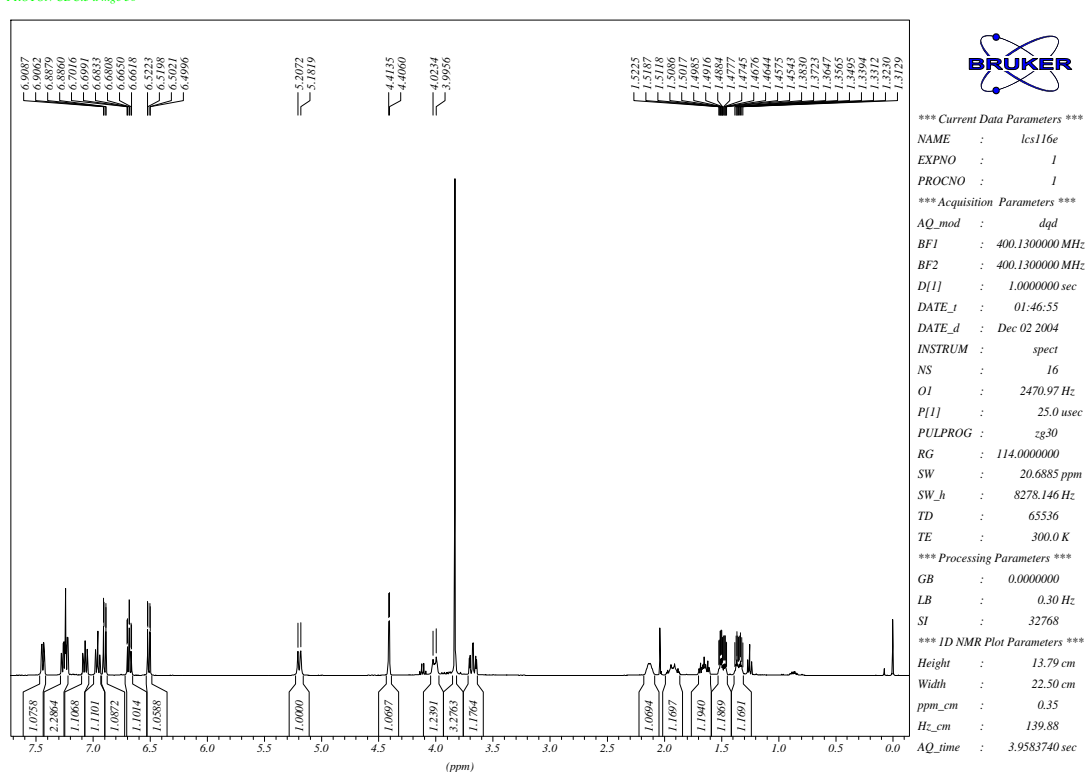


Tabela 135 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **53n** (CDCl_3).

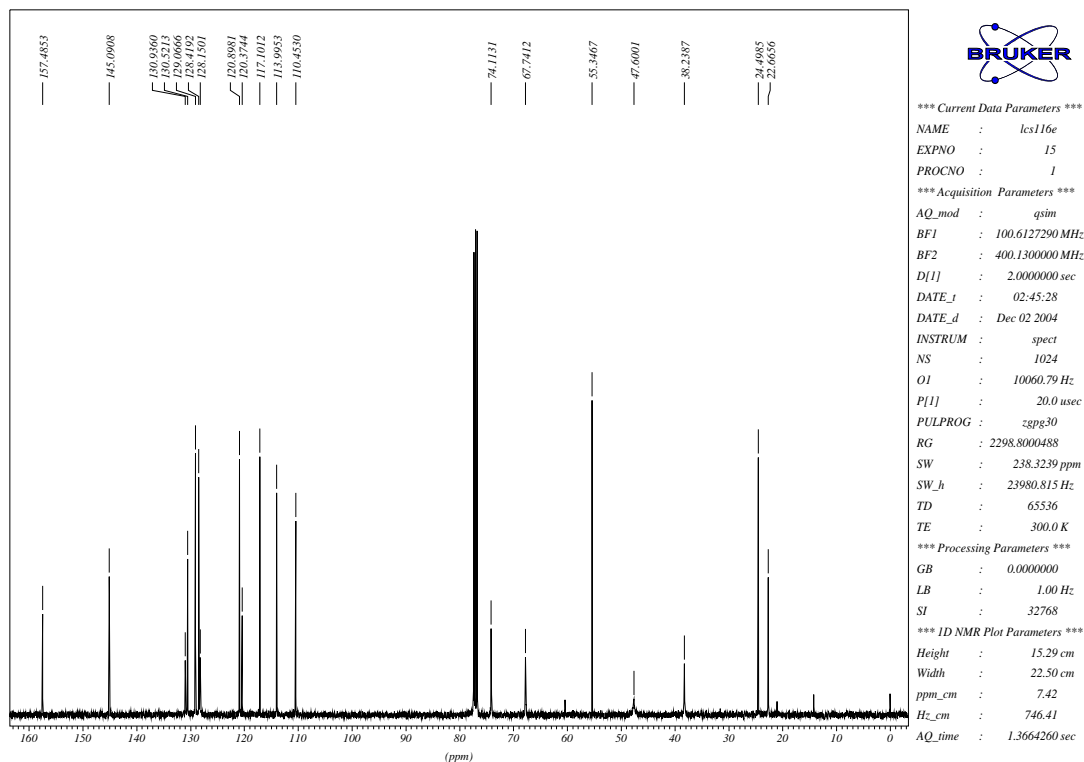
δ (ppm)	Atribuição
128,1	C18
127,9	C8
127,7	C10
120,2	C16
120,1	C17
118,0	C9
114,5	C15
110,3	C11
72,8	C6
60,7	C5
55,3	C19
52,6	C1
35,2	C2
25,6	C4
18,5	C3

➤ **Composto 54n**

Espectro de RMN ^1H do composto **54n**Tabela 136 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **54n** (CDCl_3).

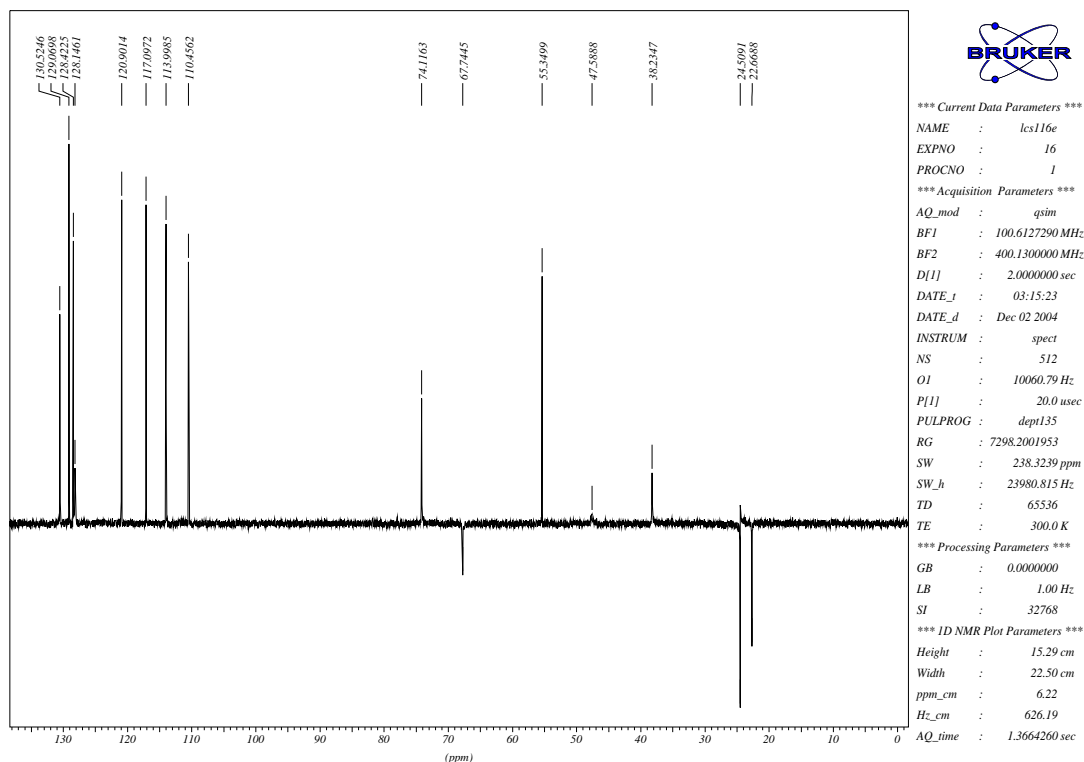
δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,44	H-18	dd	$J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,25	H-16	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz
7,23	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,07	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,96	H-17	dt	$J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 0,8$ Hz
6,84	H-15	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
6,68	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,51	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,19	H-1	d	$J_1 = 10,1$ Hz
4,41	H-6	d	$J_1 = 3,0$ Hz
4,01	H-5a	m	
3,84	H-19b	s	
3,68	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,1$ e $J_3 = 2,8$ Hz
2,13	H-2	m	
1,92	H-4a	m	
1,65	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,6$ e $J_3 = J_4 = 4,1$ Hz

1,49	H-3a	ddq	$J_1 = 13,6; J_2 = J_3 = J_4 = 4,1$ e $J_5 = 1,3\text{Hz}$
1,35	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **54n**Tabela 137 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54n** (CDCl_3).

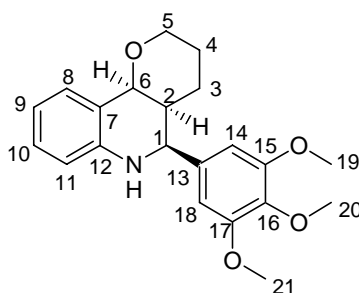
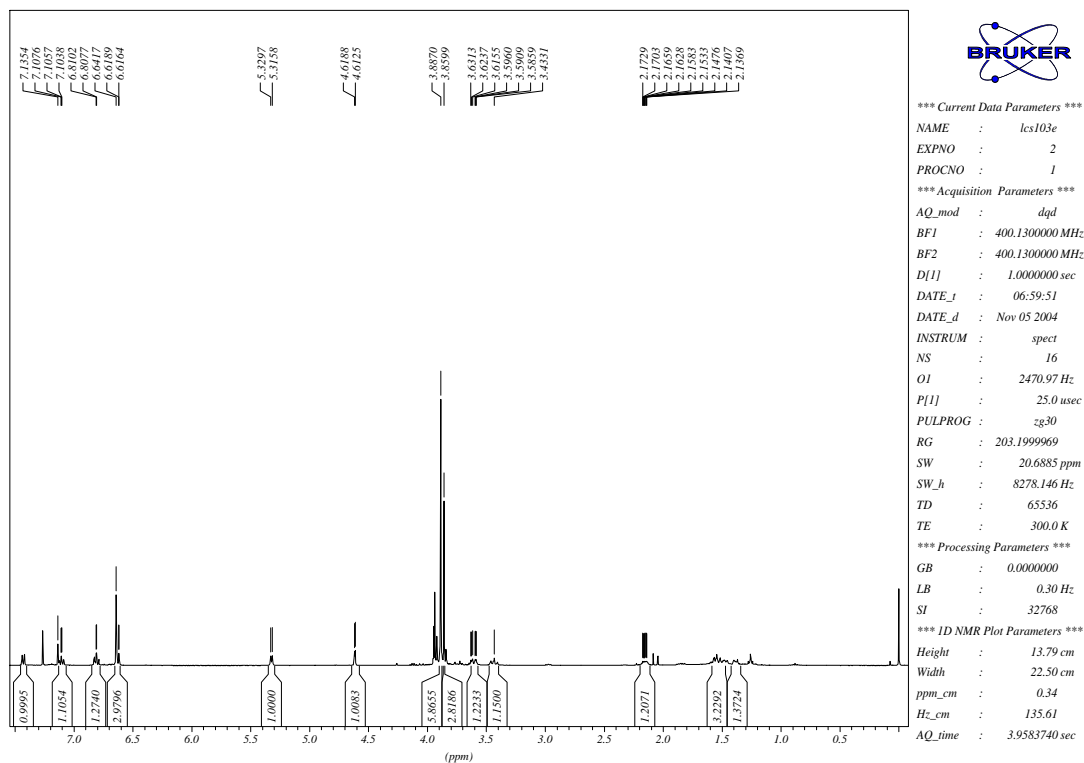
δ (ppm)	Atribuição
157,5	C ₁₄
145,1	C ₁₂
130,9	C ₁₃
130,5	C ₁₈
129,1	C ₈
128,4	C ₁₆
128,1	C ₁₀
120,9	C ₁₇
120,4	C ₇
117,1	C ₉
114,0	C ₁₅
110,4	C ₁₁
74,1	C ₆
67,7	C ₅
53,3	C ₁₉
47,6	C ₁
38,2	C ₂
24,5	C ₄

22,7

C₃Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 54nTabela 138 - Dados espectrais de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 54n (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
130,5	C ₁₈
129,1	C ₈
128,4	C ₁₆
128,1	C ₁₀
120,9	C ₁₇
117,1	C ₉
114,0	C ₁₅
110,4	C ₁₁
74,1	C ₆
67,7	C ₅
53,3	C ₁₉
47,6	C ₁
38,2	C ₂
24,5	C ₄
22,7	C ₃

➤ **Composto 53o**

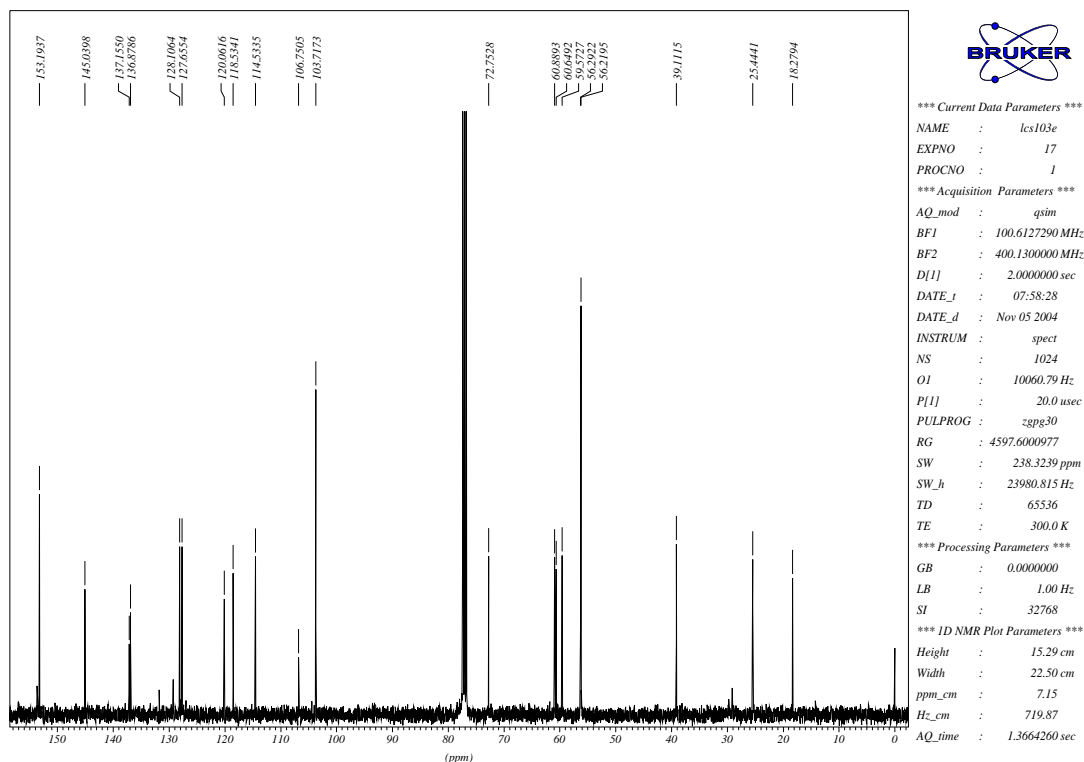
Espectro de RMN ¹H do composto 53oTabela 139 - Dados espectrais de RMN ¹H do composto 53o (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,43	H-8	dt	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,0$ Hz
7,10	H-10	dddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz
6,81	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,64	H-14 e H-18	s	
6,63	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
5,32	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,61	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
3,89	H-20	s	
3,86	H-19 e H-21	s	
3,60	H-5a	ddt	$J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = J_4 = 2,0$ Hz
3,43	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,2$ Hz
2,15	H-2	m	
1,45 – 1,59	H-4a, H-4b e H-3a	m	

1,38

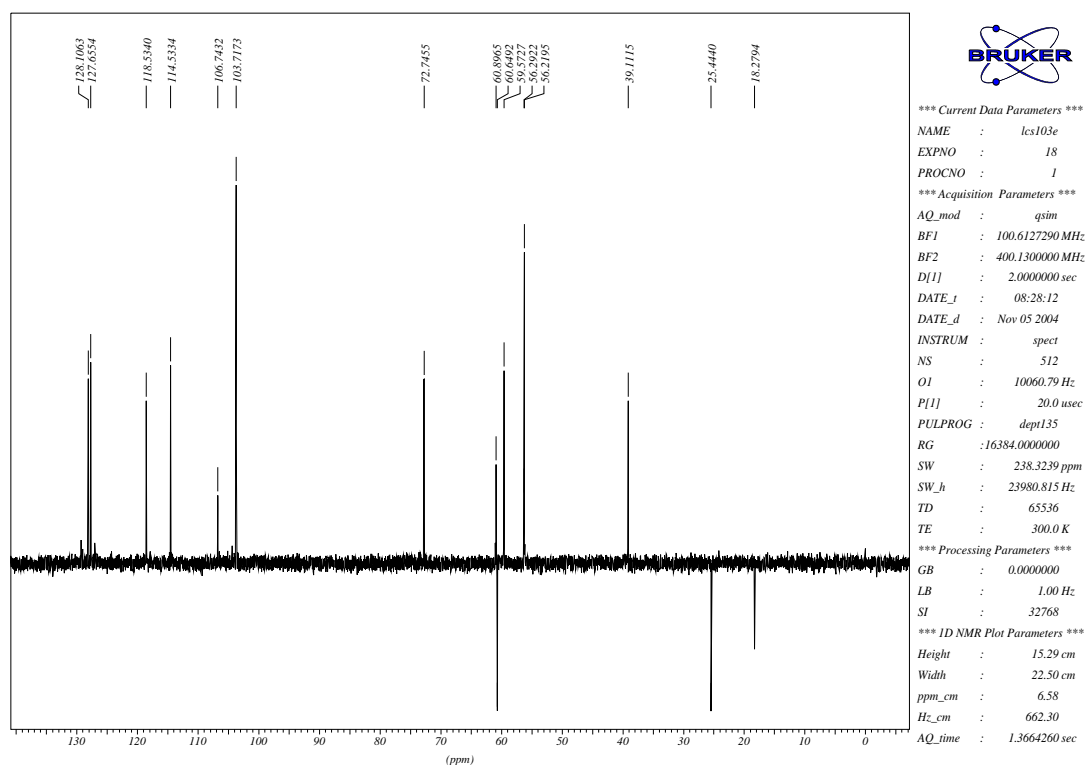
H-3b

m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **53o**Tabela 140 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **53o** (CDCl_3).

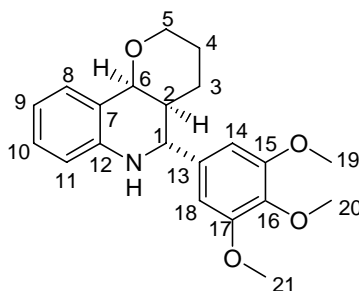
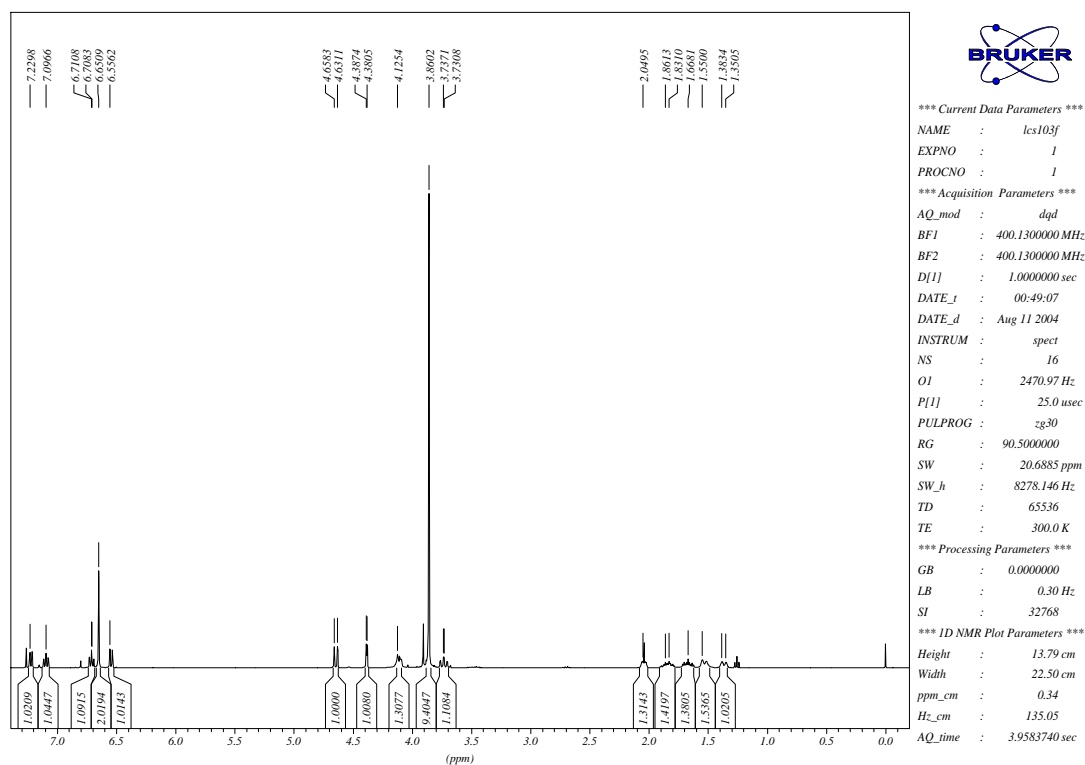
δ (ppm)	Atribuição
153,2	C ₁₅ e C ₁₇
145,0	C ₁₂
137,2	C ₁₃
136,9	C ₁₆
128,1	C ₈
127,2	C ₁₀
120,1	C ₇
118,5	C ₉
114,5	C ₁₄
106,7	C ₁₈
103,7	C ₁₁
72,7	C ₆
60,9	C ₁
60,6	C ₅
59,6	C ₂₀
56,3	C ₁₉
56,2	C ₂₁
39,1	C ₂
25,4	C ₄

18,3

C₃Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 53oTabela 141 - Dados espectrais de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 53o (CDCl₃).

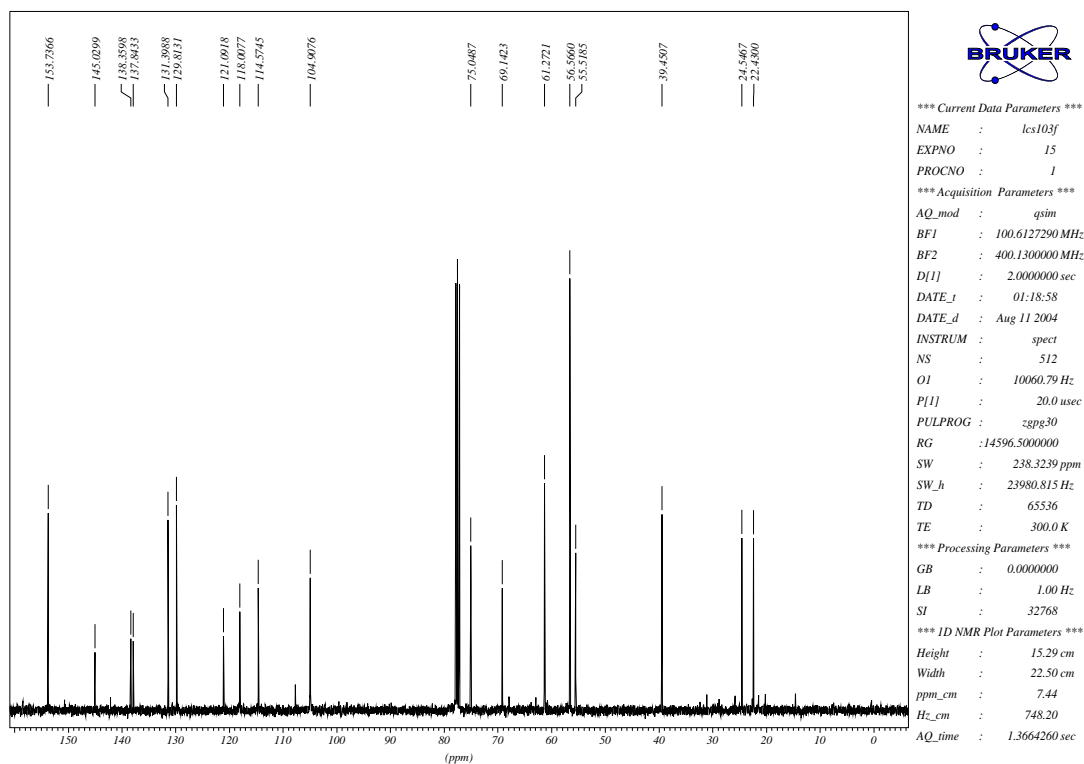
δ (ppm)	Atribuição
128,1	C ₈
127,2	C ₁₀
118,5	C ₉
114,5	C ₁₄
106,7	C ₁₈
103,7	C ₁₁
72,7	C ₆
60,9	C ₁
60,6	C ₅
59,6	C ₂₀
56,3	C ₁₉
56,2	C ₂₁
39,1	C ₂
25,4	C ₄
18,3	C ₃

➤ Composto 54o

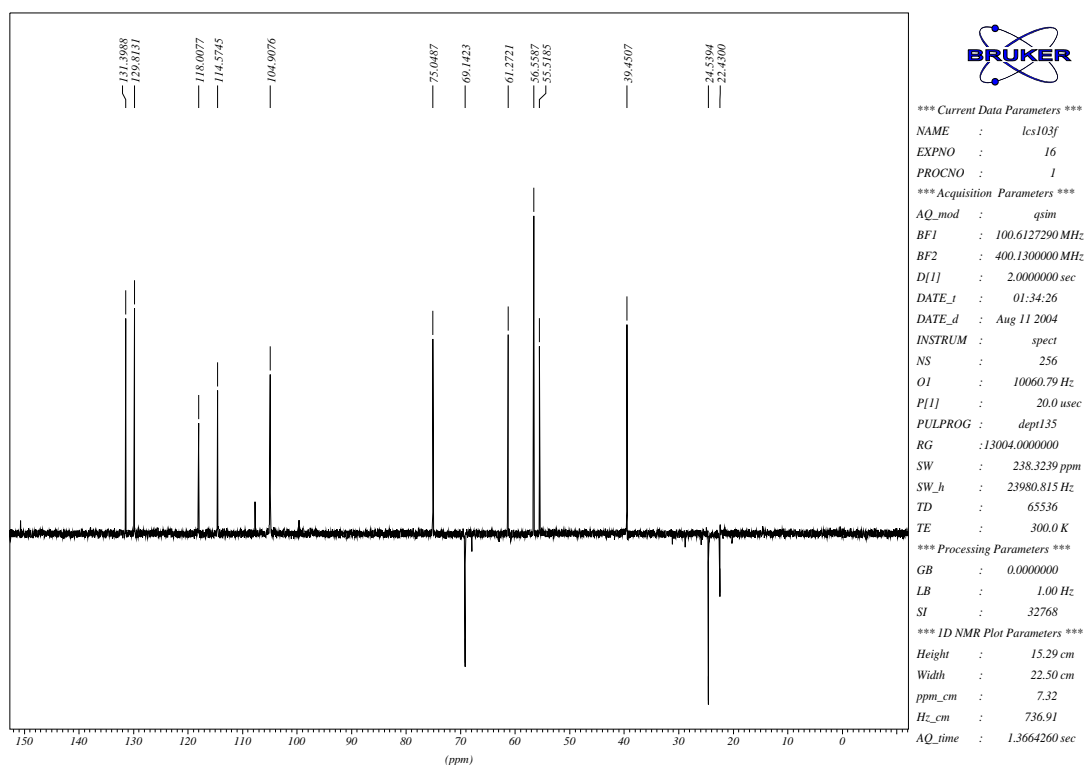
Espectro de RMN ¹H do composto 54oTabela 142 - Dados espectrais de RMN ¹H do composto 54o (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,22	H-8	dd	$J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz
7,10	H-10	ddd	$J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz
6,71	H-9	dt	$J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz
6,65	H-14 e H-18	s	
6,54	H-11	dd	$J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz
4,64	H-1	d	$J_1 = 10,9$ Hz
4,38	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,11	H-5a	m	
3,86	H-19, H-20 e H-21	s	
3,73	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,04	H-2	m	
1,85	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 13,4$; $J_3 = 12,1$ e $J_4 = J_5 = 4,5$ Hz
1,67	H-4b	tt	$J_1 = J_2 = 13,4$ e $J_3 = J_4 = 4,8$ Hz

1,53	H-3a	m
1,36	H-3b	m

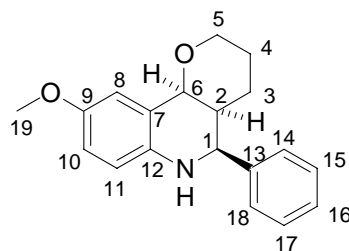
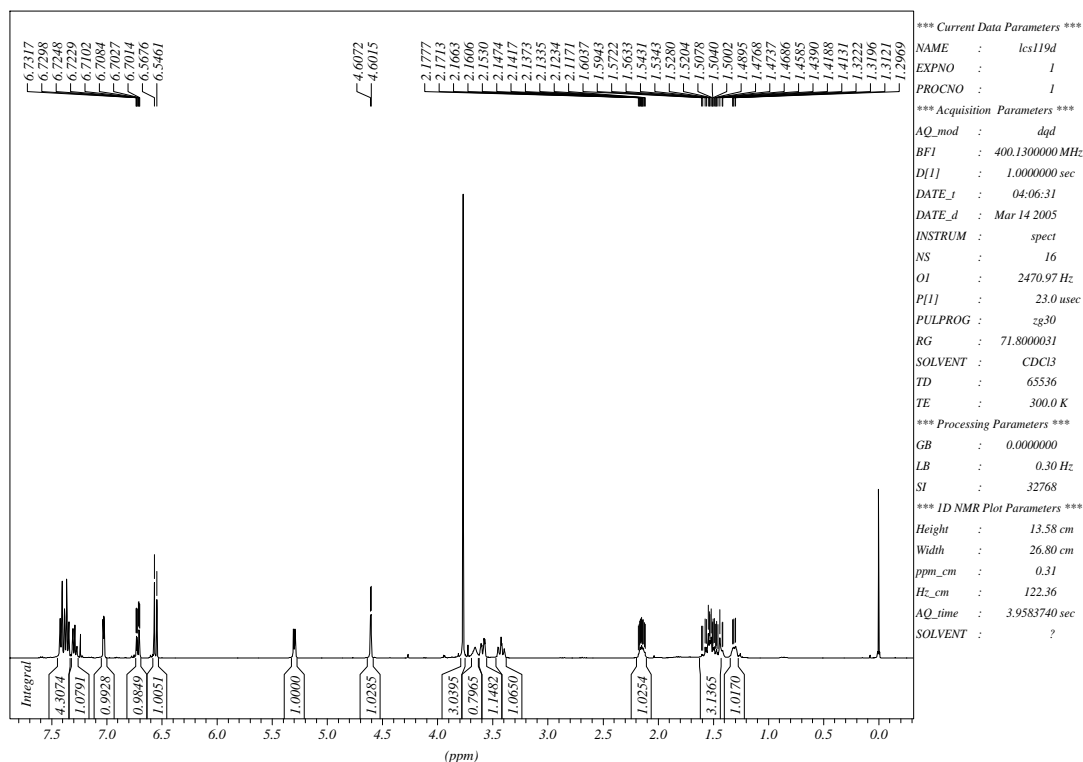
Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **54o**Tabela 143 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **54o** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
153,7	C ₁₅ e C ₁₇
145,0	C ₁₂
138,4	C ₁₃
137,8	C ₁₆
131,4	C ₁₄ e C ₁₈
129,8	C ₈
121,1	C ₇
118,0	C ₁₀
114,6	C ₉
104,9	C ₁₁
75,0	C ₆
69,1	C ₅
61,3	C ₁
56,6	C ₁₉ e C ₂₁
55,5	C ₂₀
39,4	C ₂
24,5	C ₄
22,4	C ₃

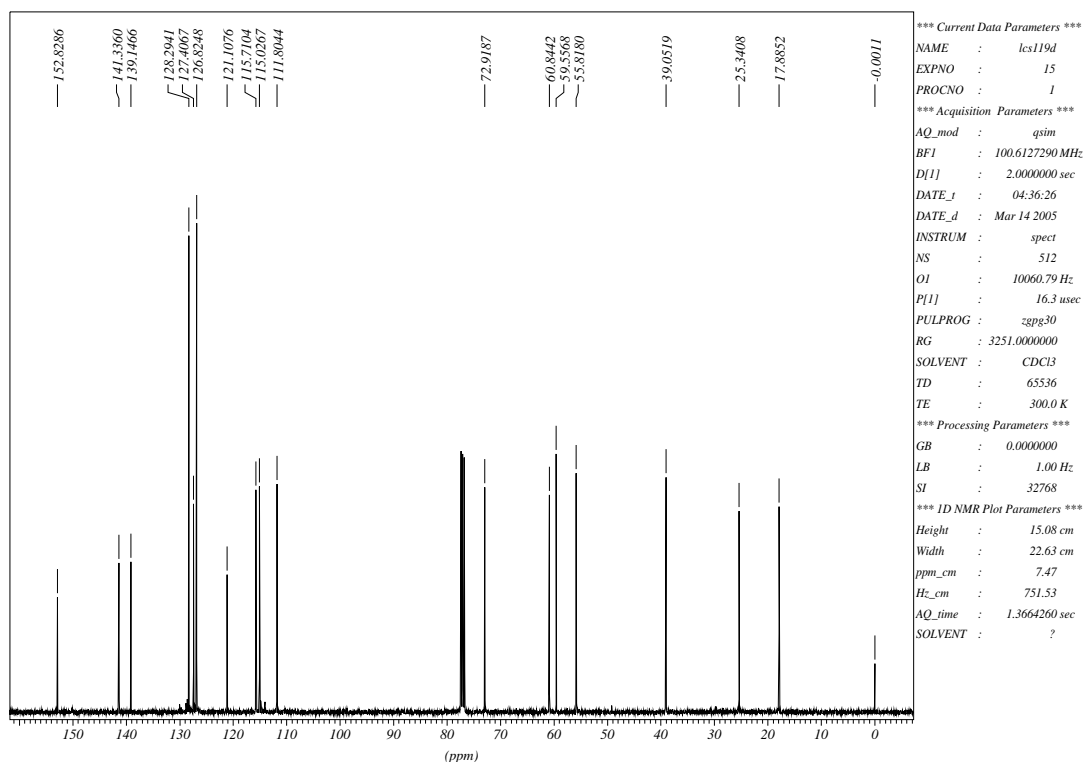
Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54o**Tabela 144 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **54o** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
131,4	C_{14} e C_{18}
129,8	C_8
118,0	C_{10}
114,6	C_9
104,9	C_{11}
75,0	C_6
69,1	C_5
61,3	C_1
56,6	C_{19} e C_{21}
55,5	C_{20}
39,4	C_2
24,5	C_4
22,4	C_3

➤ **Composto 60**

Espectro de RMN ^1H do composto **60**Tabela 145 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **60** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,34 – 7,43	H-14, H-15, H-17 e H-18	m	
7,29	H-16	m	
7,03	H-8	d	$J_1 = 2,8$ Hz
6,71	H-10	dd	$J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,8$ Hz
6,56	H-11	d	$J_1 = 8,6$ Hz
5,30	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,60	H-6	d	$J_1 = 2,3$ Hz
3,77	H-19	s	
3,59	H-5a	m	$J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz
3,42	H-5b	dt	
2,05	H-2	m	
1,41-1,61	H-3a, H-4a e H-4b	m	
1,31	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **60**Tabela 146 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **60** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
152,8	C ₉
141,3	C ₁₃
139,1	C ₁₂
128,3	C ₁₅ e C ₁₇
127,4	C ₁₆
126,8	C ₁₄ e C ₁₈
121,1	C ₇
115,7	C ₈
115,0	C ₁₁
111,8	C ₁₀
72,9	C ₆
60,8	C ₅
59,5	C ₁
55,8	C ₁₉
39,0	C ₂
25,3	C ₄
17,9	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **60**

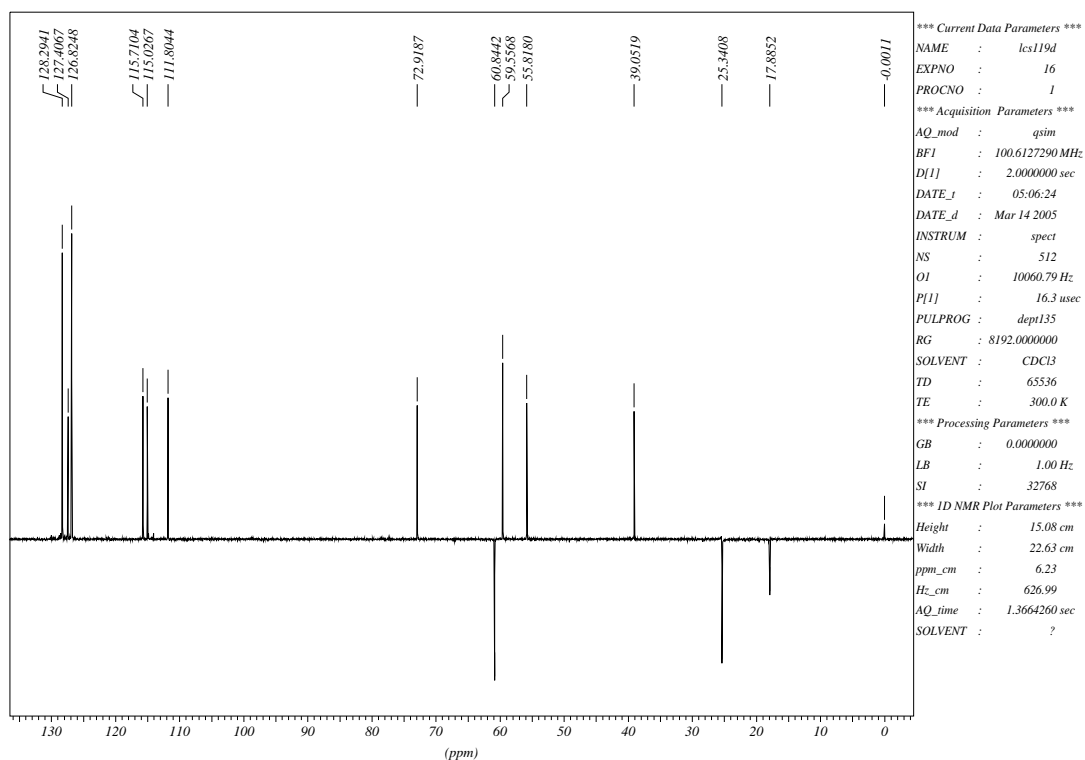
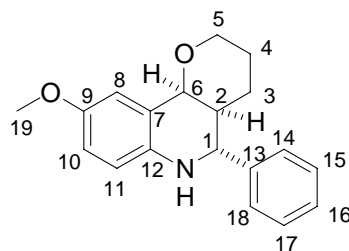
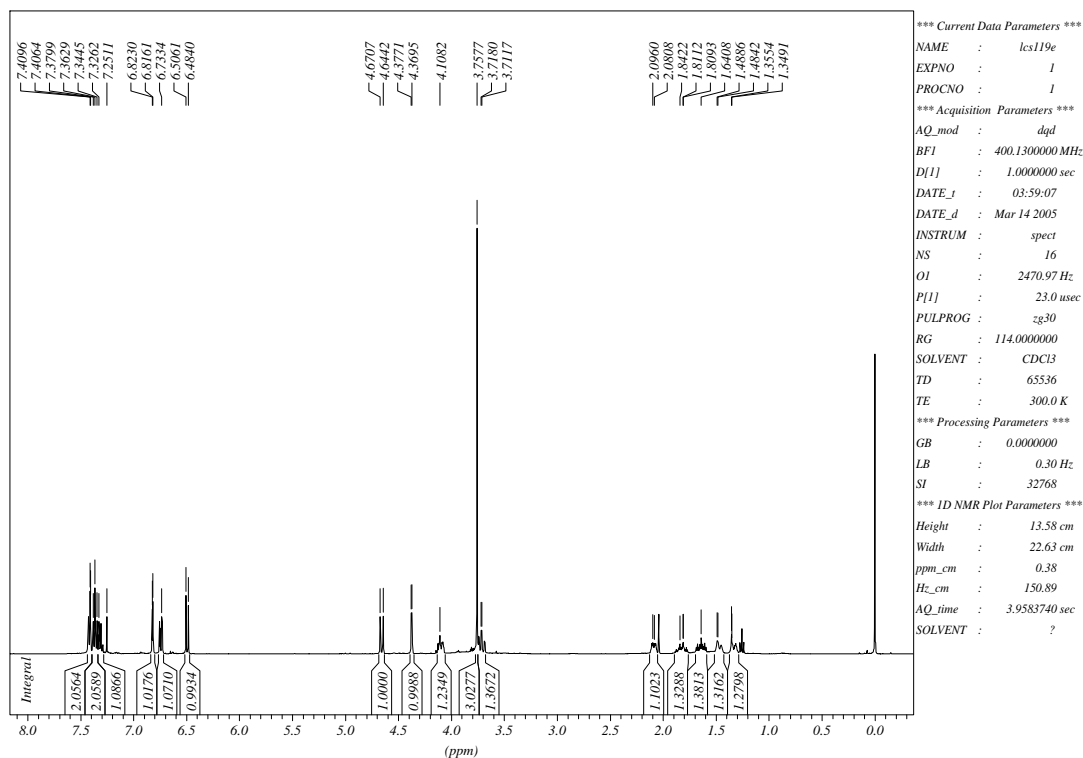


Tabela 147 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **60** (CDCl_3).

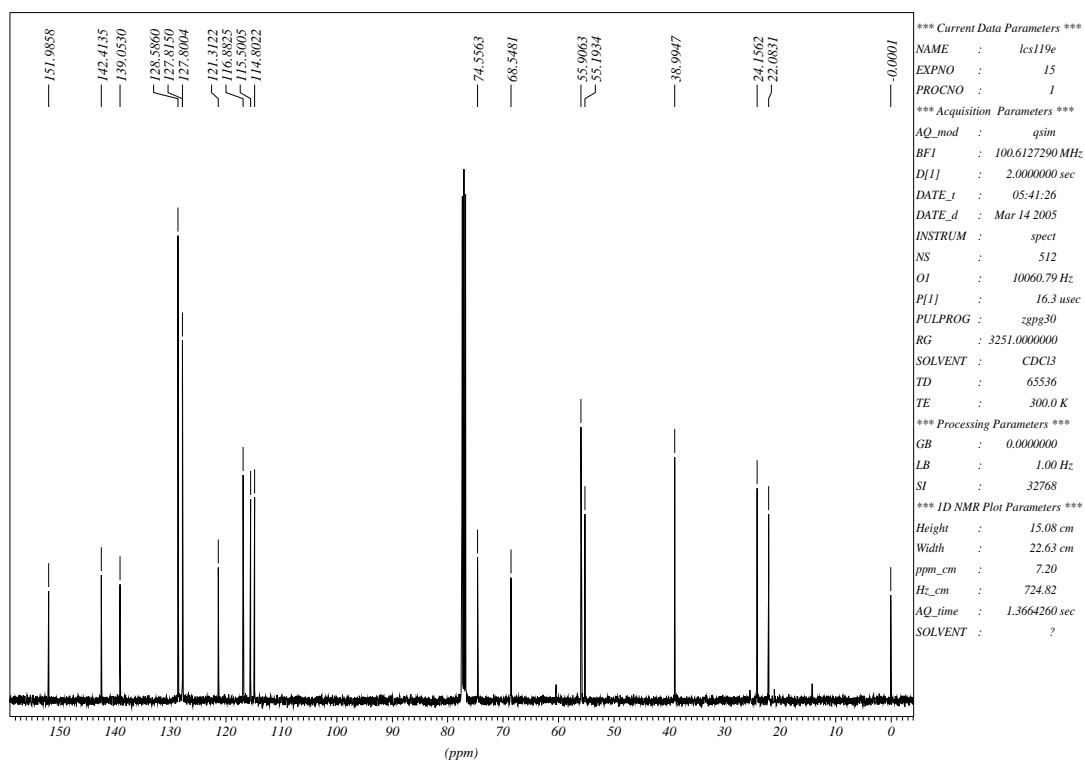
δ (ppm)	Atribuição
128,3	C ₁₅ e C ₁₇
127,4	C ₁₆
126,8	C ₁₄ e C ₁₈
115,7	C ₈
115,0	C ₁₁
111,8	C ₁₀
72,9	C ₆
60,8	C ₅
59,5	C ₁
55,8	C ₁₉
39,0	C ₂
25,3	C ₄
17,9	C ₃

➤ **Composto 61**

Espectro de RMN ^1H do composto **61**Tabela 148 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **61** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,40 – 7,44	H-14 e H-18	m	
7,34 e 7,09	H-15 e H-17	m	
7,31	H-16	m	
6,82	H-8	d	$J_1 = 3,0$ Hz
6,74	H-10	dd	$J_1 = 8,8$ e $J_2 = 3,0$ Hz
6,50	H-11	d	$J_1 = 8,8$ Hz
4,66	H-1	d	$J_1 = 10,6$ Hz
4,37	H-6	d	$J_1 = 3,0$ Hz
4,09	H-5a	m	
3,76	H-19	s	
3,71	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,09	H-2	m	
1,82	H-4a	m	
1,64	H-4b	ddt	$J_1 = 12,9$; $J_2 = 11,6$ e $J_3 = 4,8$ Hz

1,47	H-3a	m
1,33	H-3b	m

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **61**Tabela 149 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **61** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
152,0	C ₉
142,4	C ₁₃
139,1	C ₁₂
128,6	C ₁₅ e C ₁₇
127,8	C ₁₄ e C ₁₈
127,8	C ₁₆
121,3	C ₇
116,9	C ₈
115,5	C ₁₁
114,8	C ₁₀
74,5	C ₆
68,5	C ₅
55,9	C ₁
55,2	C ₁₉
39,0	C ₂
24,2	C ₄
22,1	C ₃

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

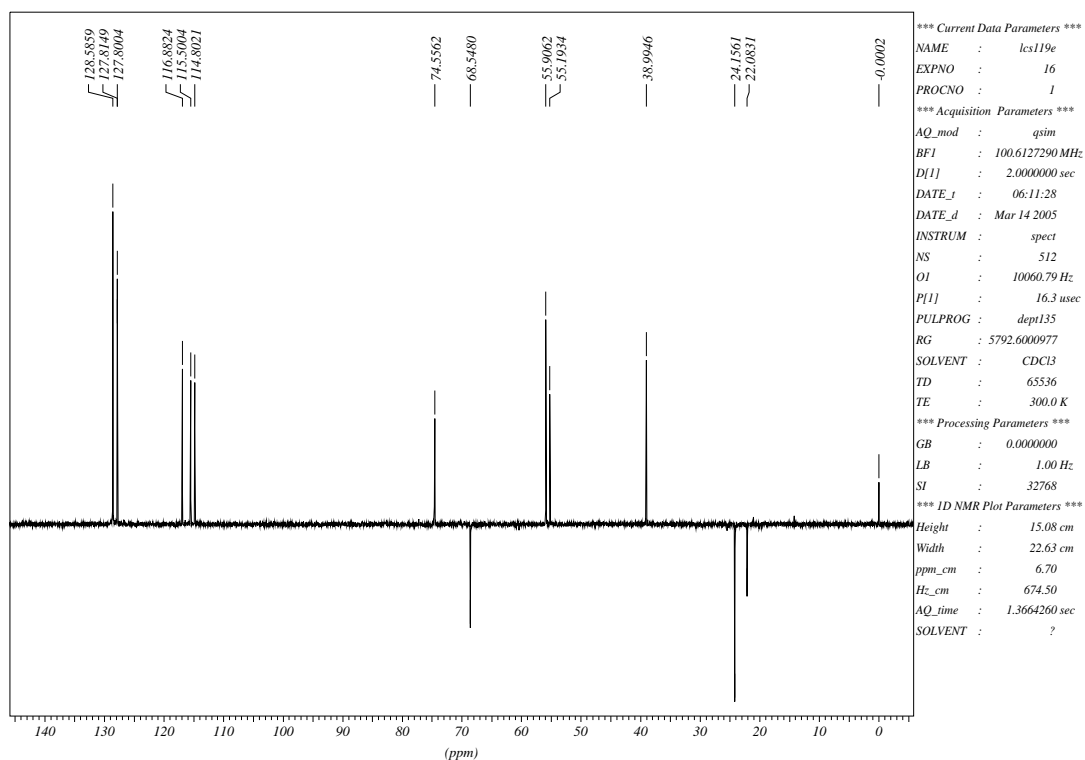
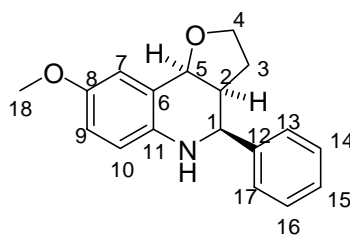
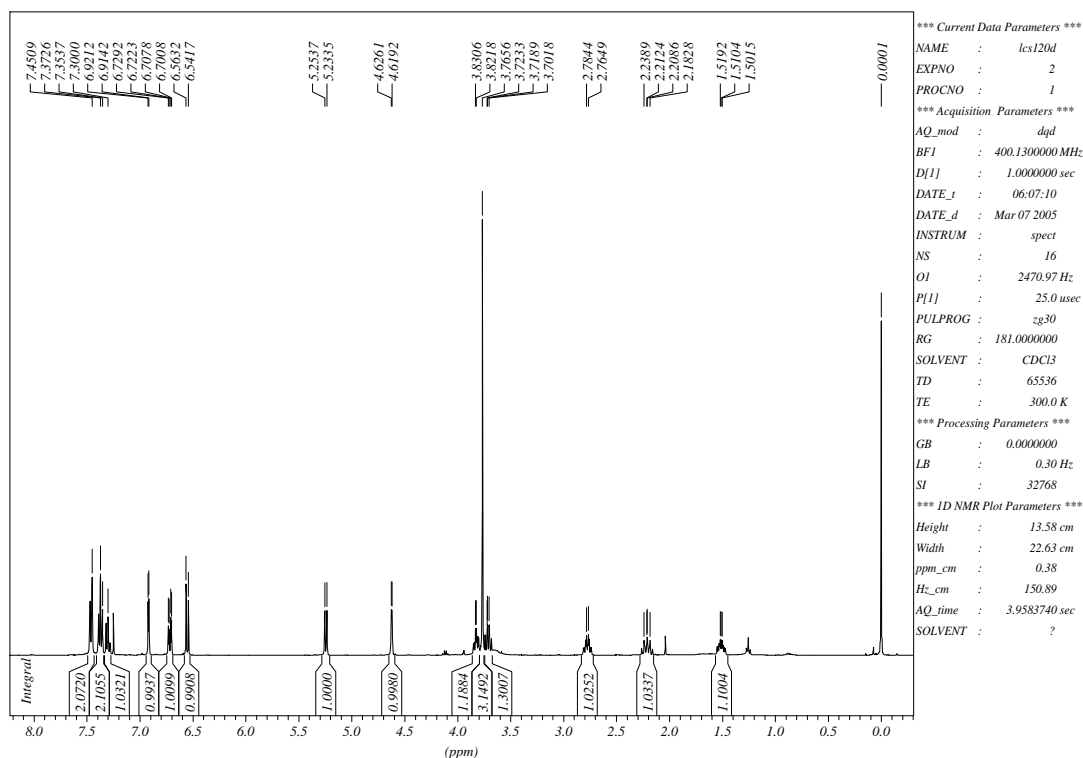


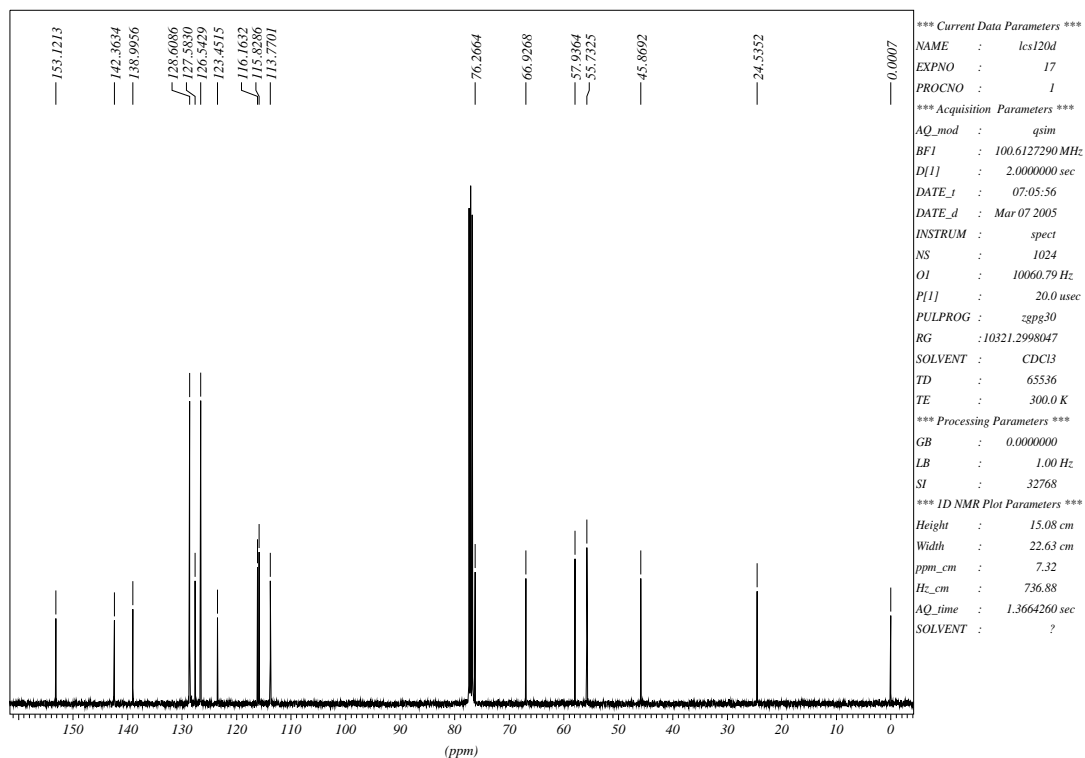
Tabela 150 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **61** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
128,6	C_{15} e C_{17}
127,8	C_{14} e C_{18}
127,8	C_{16}
116,9	C_8
115,5	C_{11}
114,8	C_{10}
74,5	C_6
68,5	C_5
55,9	C_1
55,2	C_{19}
39,0	C_2
24,2	C_4
22,1	C_3

➤ **Composto 62**

Espectro de RMN ^1H do composto **62**Tabela 151 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **62** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,44 – 7,48	H-14 e H-16	m	
7,35 – 7,40	H-13 e H-17	m	
7,30	H-15	m	
6,92	H-7	d	$J_1 = 2,8$ Hz
6,71	H-9	dd	$J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,8$ Hz
6,55	H-10	d	$J_1 = 8,6$ Hz
5,24	H-1	d	$J_1 = 8,1$ Hz
4,62	H-5	d	$J_1 = 3,0$ Hz
3,82	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 8,6$ e $J_3 = 3,5$ Hz
3,71	H-4b	dt	$J_1 = J_2 = 8,6$ e $J_3 = 6,8$ Hz
2,77	H-2	dddd	$J_1 = 11,6$; $J_2 = 8,6$; $J_3 = 8,1$ e $J_4 = 3,3$ Hz
2,21	H-3a	ddt	$J_1 = 12,0$; $J_2 = 11,6$ e $J_3 = J_4 = 8,6$ Hz
1,51	H-3b	dddd	$J_1 = 12,0$; $J_2 = 8,6$; $J_3 = 6,8$ e $J_4 = 3,3$ Hz

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **62**Tabela 152 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **62** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
153,1	C ₈
142,4	C ₁₂
139,0	C ₁₁
128,6	C ₁₄ e C ₁₆
127,6	C ₁₅
126,5	C ₁₃ e C ₁₇
123,4	C ₆
116,2	C ₇
115,8	C ₁₀
113,8	C ₉
76,3	C ₅
66,9	C ₄
57,9	C ₁
55,7	C ₁₈
45,9	C ₂
24,5	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **62**

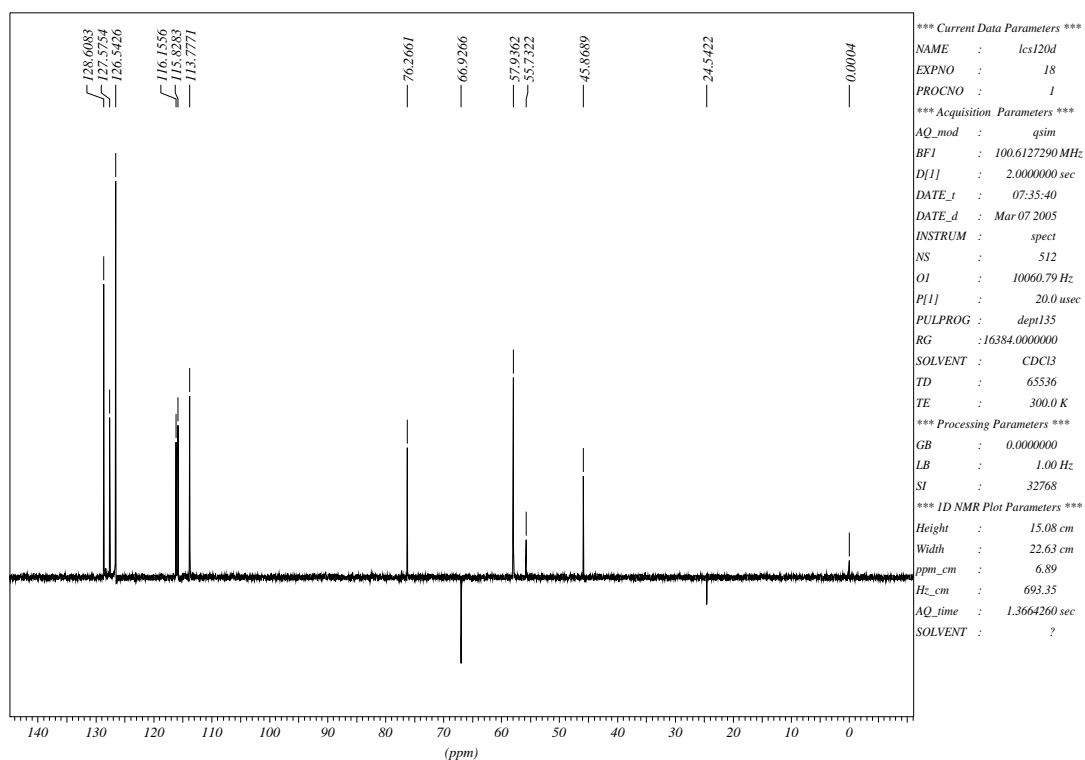
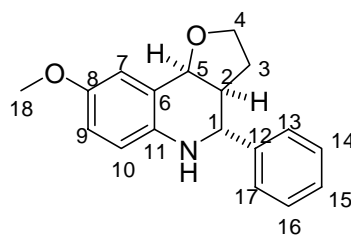
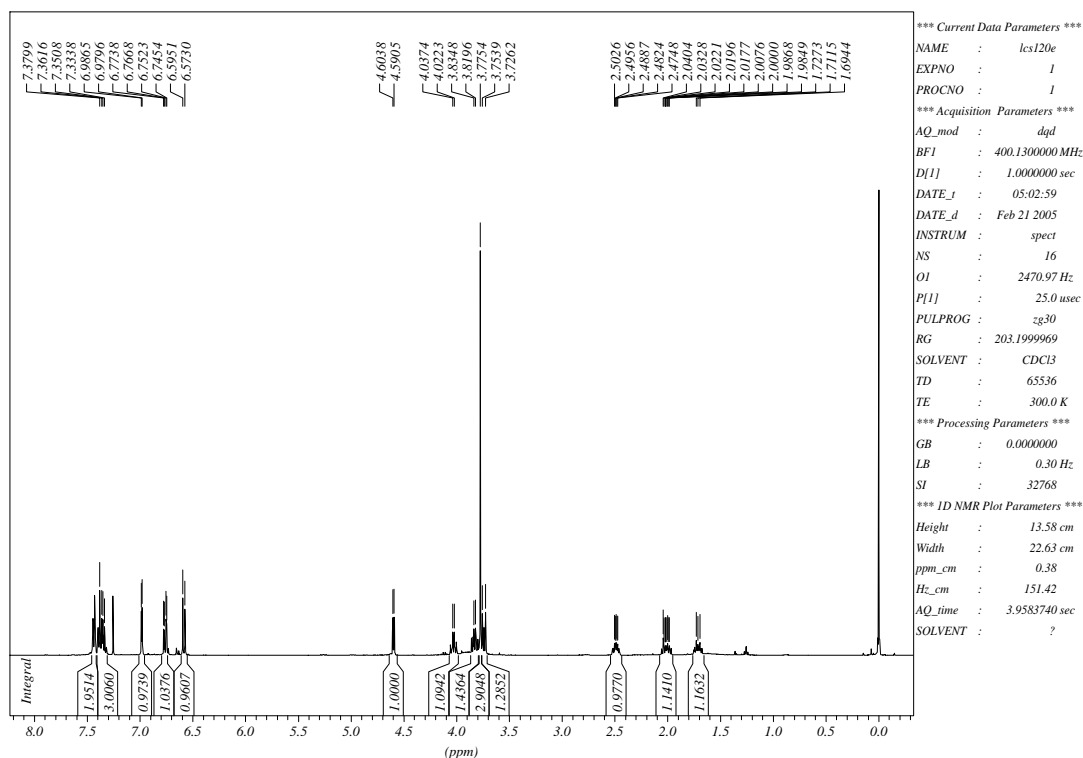


Tabela 153 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **62** (CDCl_3).

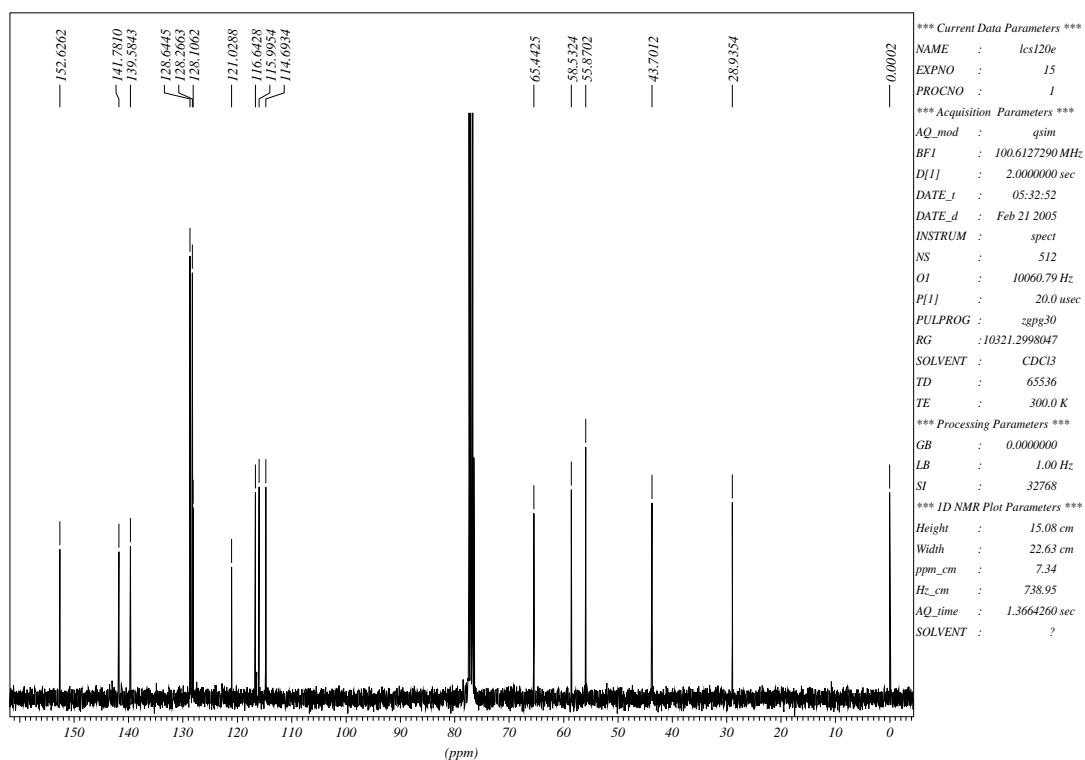
δ (ppm)	Atribuição
128,6	C_{14} e C_{16}
127,6	C_{15}
126,5	C_{13} e C_{17}
116,2	C_7
115,8	C_{10}
113,8	C_9
76,3	C_5
66,9	C_4
57,9	C_1
55,7	C_{18}
45,9	C_2
24,5	C_3

➤ Composto 63

Espectro de RMN ^1H do composto **63**Tabela 154 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **63** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,42 – 7,46	H-14 e H-16	m	
7,31 – 7,40	H-13, H-15 e H-17	m	
6,98	H-7	d	$J_1 = 2,8$ Hz
6,76	H-9	dd	$J_1 = 8,8$ e $J_2 = 2,8$ Hz
6,58	H-10	d	$J_1 = 8,8$ Hz
4,59	H-5	d	$J_1 = 5,3$ Hz
4,03	H-4a	ddd	$J_1 = 8,8$; $J_2 = 8,3$ e $J_3 = 6,1$ Hz
3,82	H-4b	dt	$J_1 = J_2 = 8,8$ e $J_3 = 6,1$ Hz
3,77	H-18	s	
3,74	H-1	d	$J_1 = 11,0$ Hz
2,49	H-2	dddd	$J_1 = 11,0$; $J_2 = 8,1$; $J_3 = 5,3$ e $J_4 = 2,3$ Hz
2,01	H-3a	dddd	$J_1 = 13,2$; $J_2 = 8,8$; $J_3 = 8,1$ e $J_4 = 6,1$ Hz
1,71	H-3b	dddd	$J_1 = 13,2$; $J_2 = 8,3$; $J_3 = 6,1$ e $J_4 = 2,3$ Hz

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **63**

Tabela 155 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **63** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
152,6	C ₈
141,8	C ₁₂
139,6	C ₁₁
128,6	C ₁₄ e C ₁₆
128,3	C ₁₃ e C ₁₇
128,1	C ₁₅
121,0	C ₆
116,6	C ₇
116,0	C ₁₀
114,7	C ₉
76,4	C ₅
65,4	C ₄
58,5	C ₁
55,9	C ₁₈
43,7	C ₂
28,9	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 63

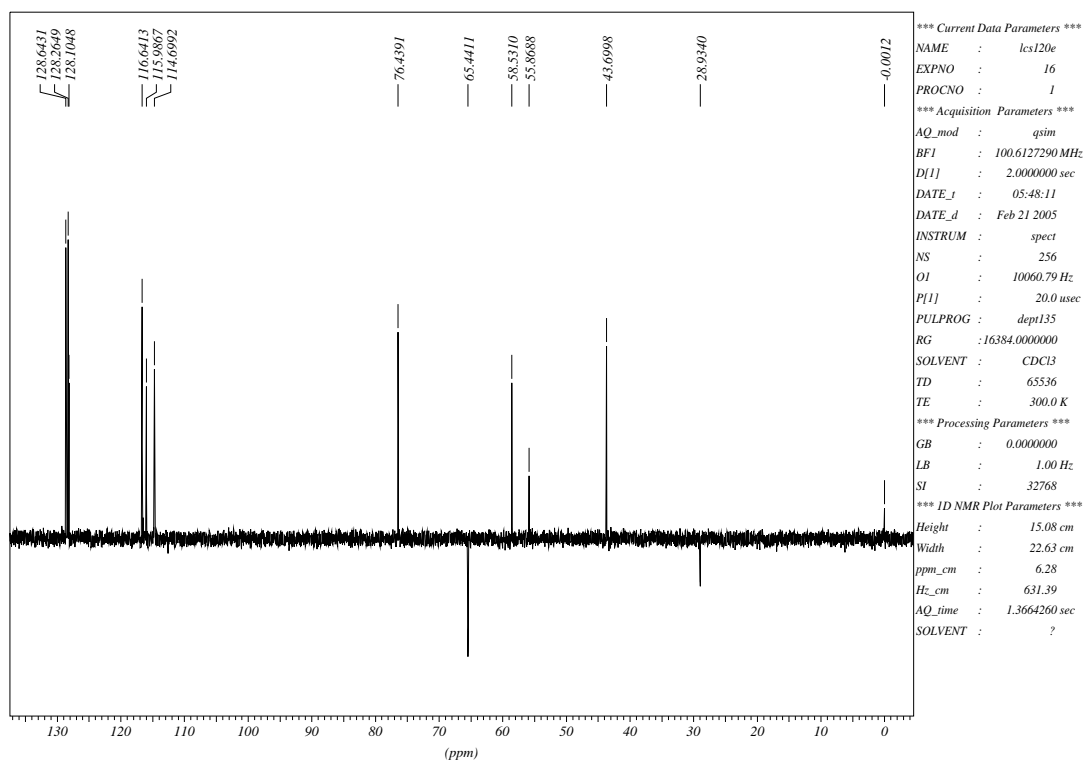
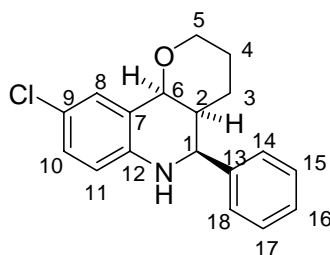
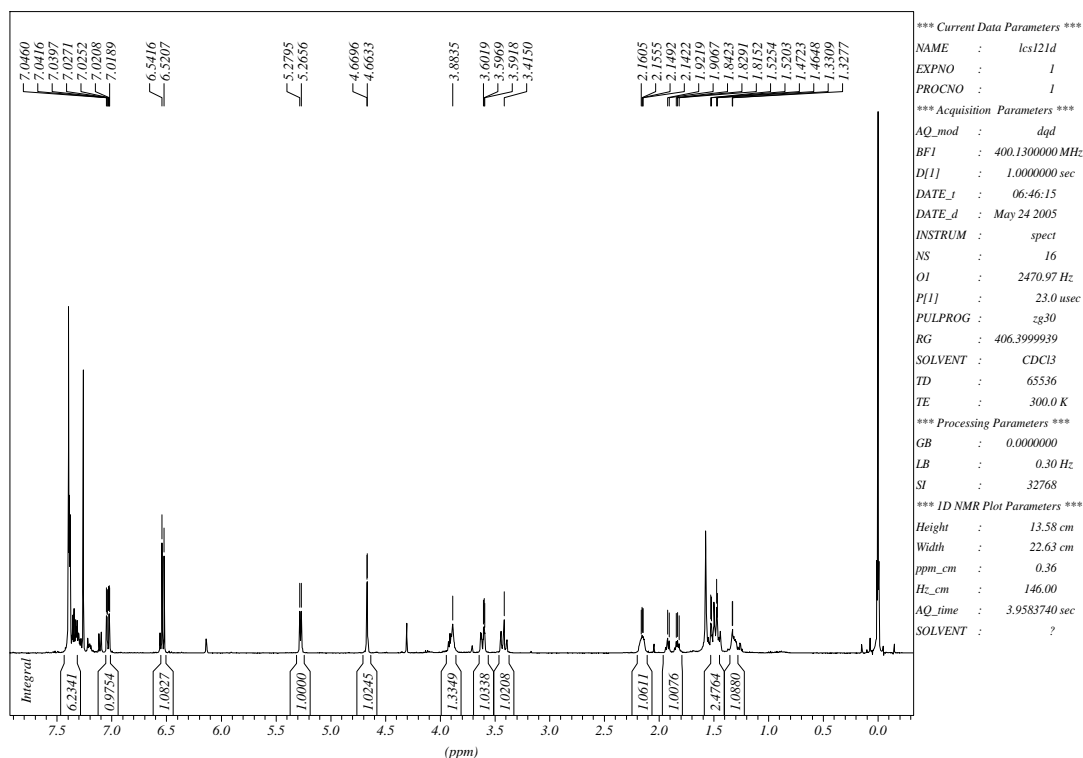


Tabela 156 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **63** (CDCl_3).

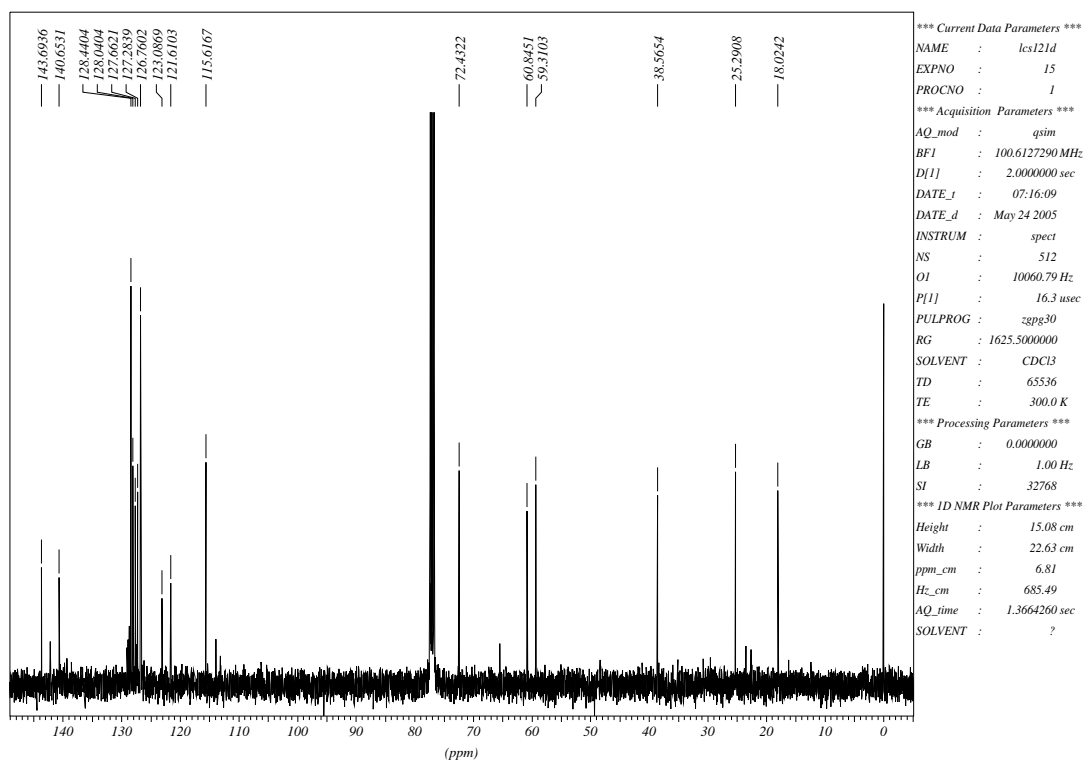
δ (ppm)	Atribuição
128,6	C ₁₄ e C ₁₆
128,3	C ₁₃ e C ₁₇
128,1	C ₁₅
116,6	C ₇
116,0	C ₁₀
114,7	C ₉
76,4	C ₅
65,4	C ₄
58,5	C ₁
55,9	C ₁₈
43,7	C ₂
28,9	C ₃

➤ **Composto 64**

Espectro de RMN ^1H do composto **64**Tabela 157: Dados espectrais de RMN ^1H do composto **64** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,30 – 7,41	H-8, H-14, H-15, H-16, H-17 e H-18	m	
7,03	H-10	dd	$J_1 = 8,3$ e $J_2 = 2,5$ Hz
6,52	H-11	d	$J_1 = 8,3$ Hz
5,27	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
4,67	H-6	d	$J_1 = 2,5$ Hz
3,61	H-5a	m	
3,42	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,1$ e $J_3 = 2,3$ Hz
2,16	H-2	m	
1,88	H-4a	m	
1,43 – 1,53	H-4b e H-3a	m	
1,32	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **64**

Tabela 158 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **64** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
143,7	C ₁₂
140,6	C ₁₃
128,4	C ₁₅ e C ₁₇
128,0	C ₈
127,7	C ₁₀
127,3	C ₁₆
126,8	C ₁₄ e C ₁₈
123,1	C ₆
121,6	C ₉
115,6	C ₁₁
72,4	C ₆
60,8	C ₅
59,3	C ₁
38,6	C ₂
25,3	C ₄
18,0	C ₃

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

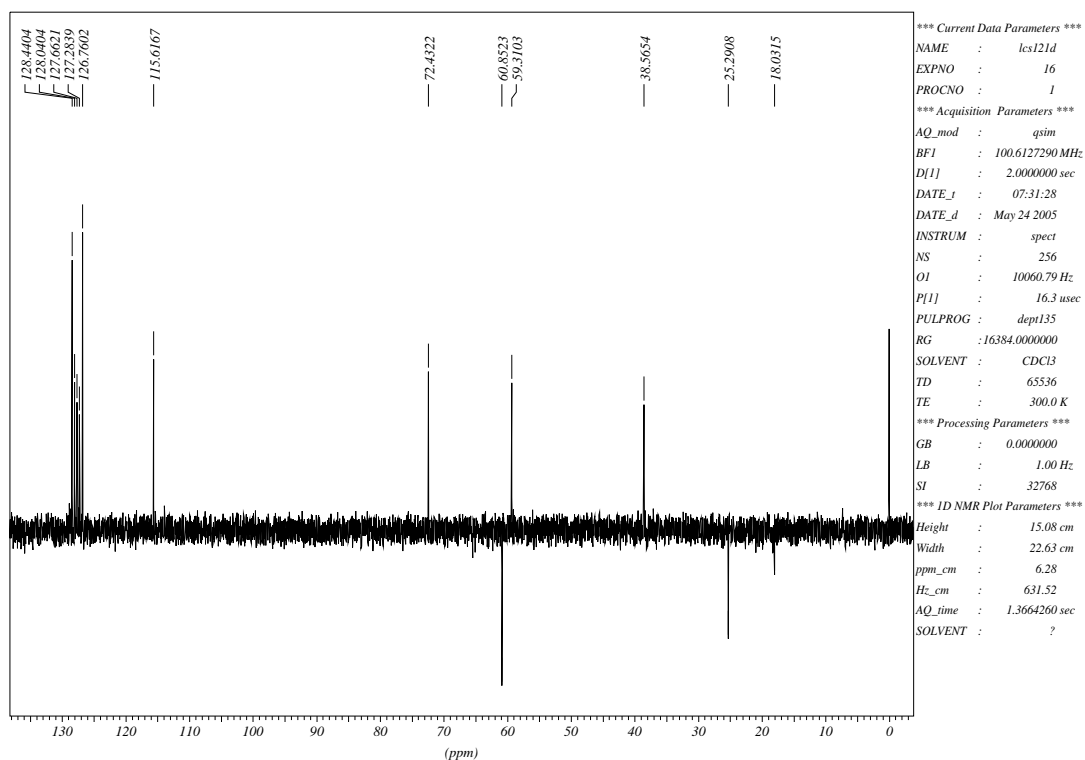
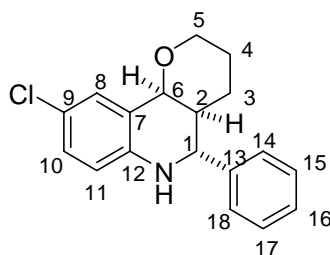
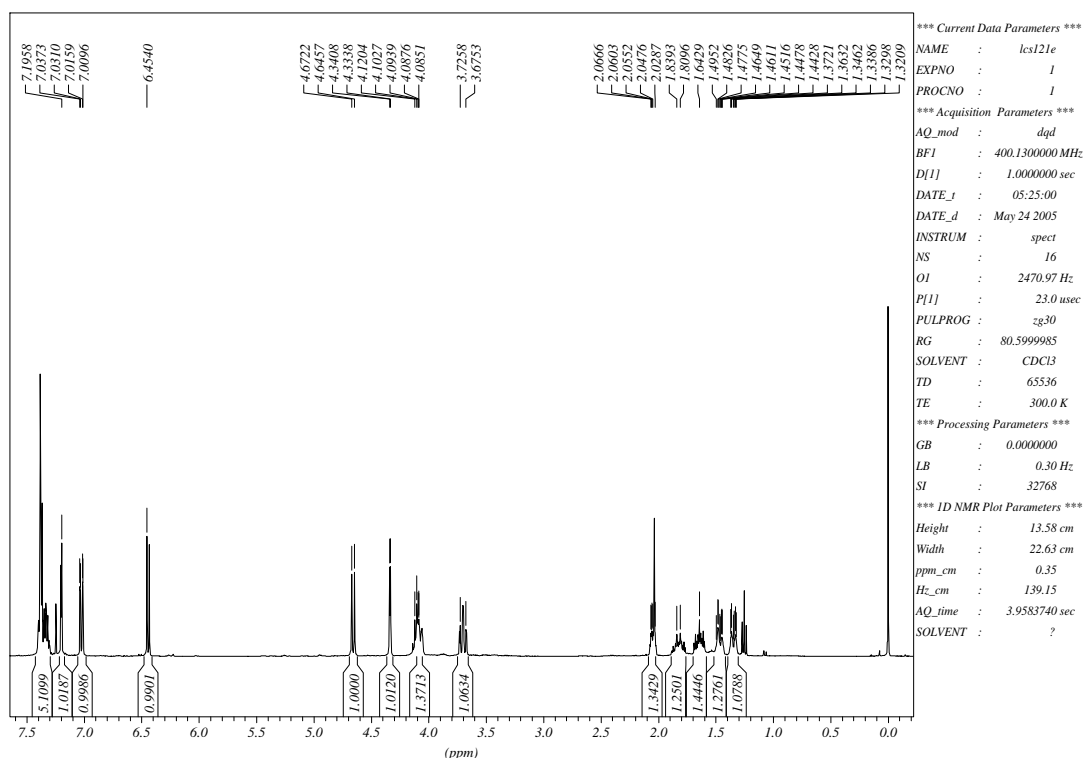


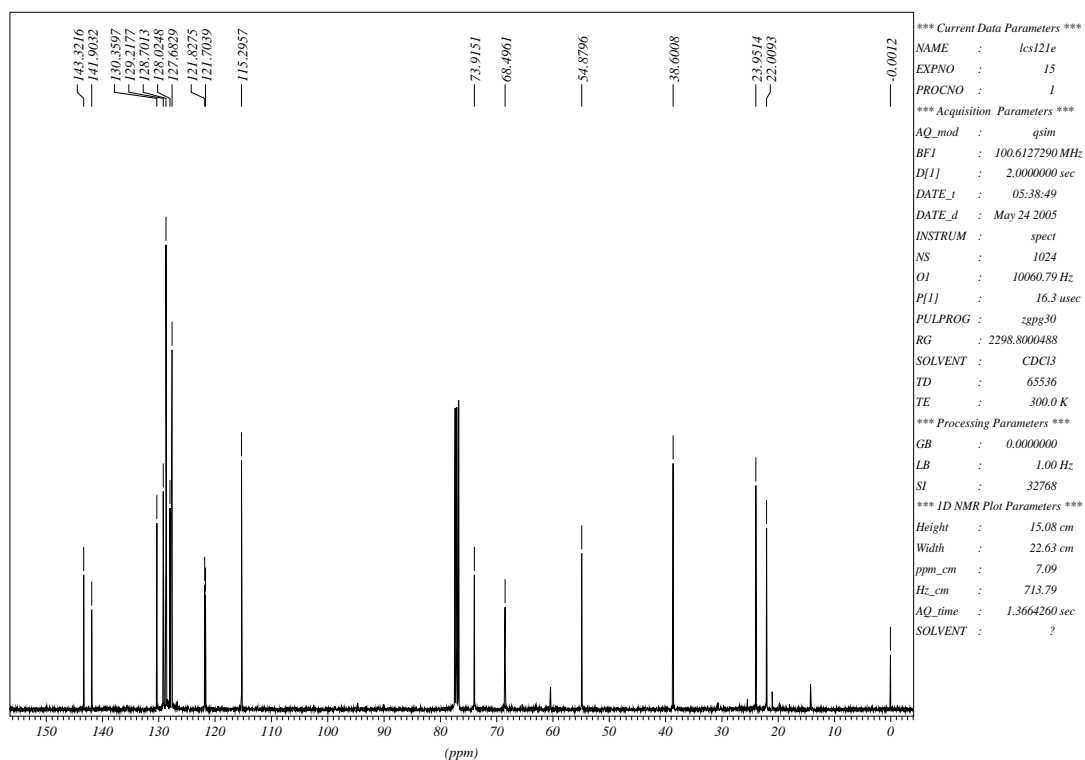
Tabela 159 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **64** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
128,4	C_{15} e C_{17}
128,0	C_8
127,7	C_{10}
127,3	C_{16}
126,8	C_{14} e C_{18}
115,6	C_{11}
72,4	C_6
60,8	C_5
59,3	C_1
38,6	C_2
25,3	C_4
18,0	C_3

➤ **Composto 65**

Espectro de RMN ^1H do composto **65**Tabela 160 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **65** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,29 – 7,41	H-14, H-15, H-16, H-17 e H-18	m	
7,20	H-8	d	$J_1 = 2,5$ Hz
7,02	H-10	dd	$J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,5$ Hz
6,44	H-11	d	$J_1 = 8,6$ Hz
4,66	H-1	d	$J_1 = 10,6$ Hz
4,34	H-6	d	$J_1 = 2,8$ Hz
4,07	H-5a	d	$J_1 = 11,6$ Hz
3,70	H-5b	dt	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,05	H-2	m	
1,82	H-4a	tdt	$J_1 = J_2 = 12,9$; $J_3 = 11,6$ e $J_4 = J_5 = 4,3$ Hz
1,64	H-4b	ddt	$J_1 = 13,9$; $J_2 = 12,9$; $J_3 = J_4 =$ 4,3 Hz
1,47	H-3a	m	
1,35	H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C { ^1H } do composto **65**Tabela 161 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **65** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
143,3	C ₁₂
141,9	C ₁₃
130,4	C ₈
129,2	C ₁₀
128,7	C ₁₅ e C ₁₇
128,0	C ₁₆
127,7	C ₁₄ e C ₁₈
121,8	C ₆
121,7	C ₉
115,3	C ₁₁
73,9	C ₆
68,5	C ₅
54,9	C ₁
38,6	C ₂
23,9	C ₄
22,0	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **65**

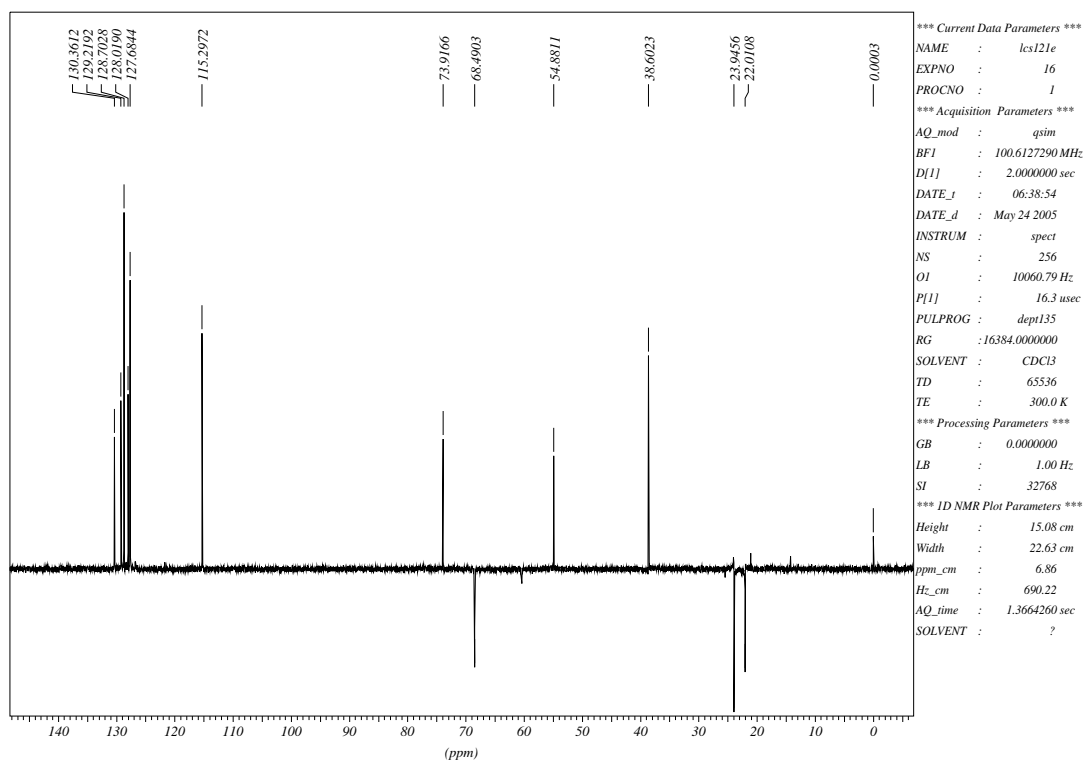
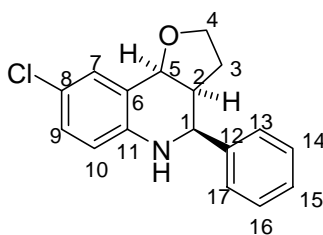
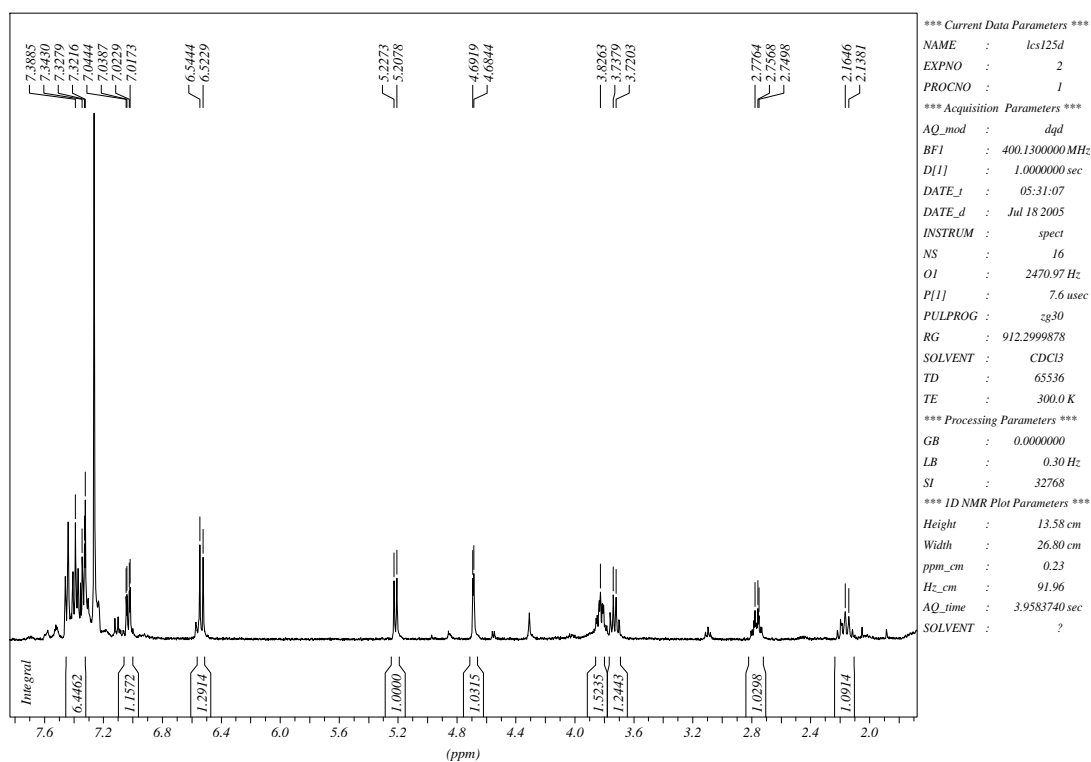


Tabela 162 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **65** (CDCl_3).

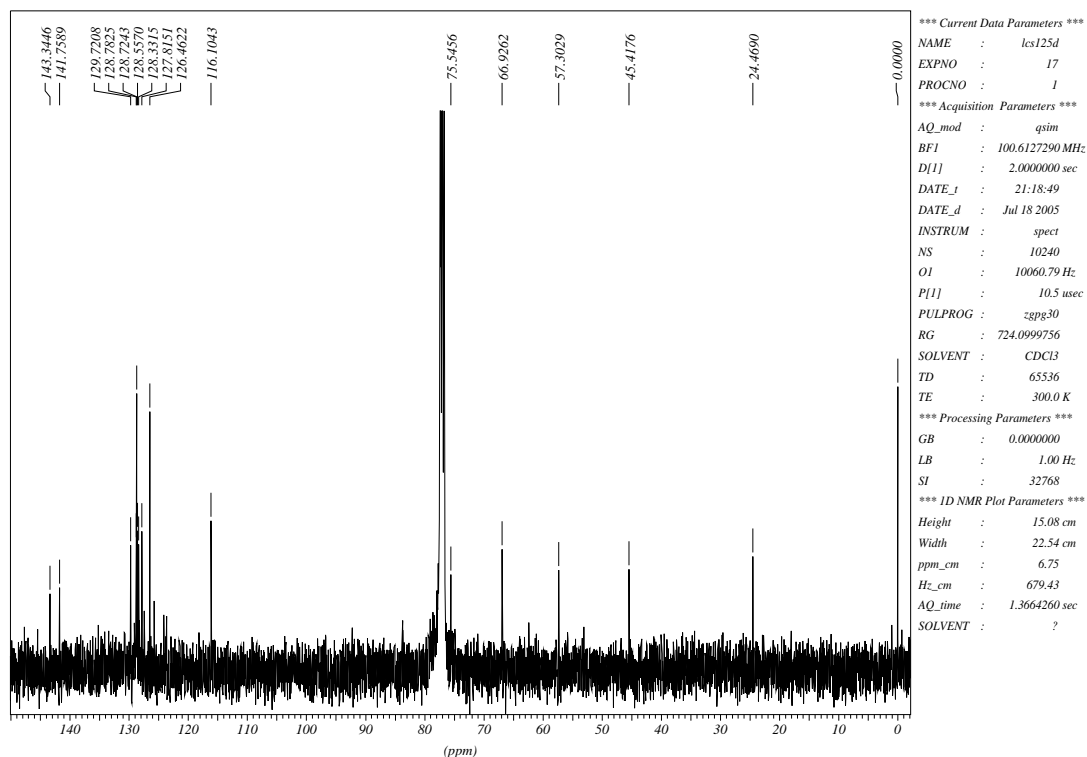
δ (ppm)	Atribuição
130,4	C ₈
129,2	C ₁₀
128,7	C ₁₅ e C ₁₇
128,0	C ₁₆
127,7	C ₁₄ e C ₁₈
115,3	C ₁₁
73,9	C ₆
68,5	C ₅
54,9	C ₁
38,6	C ₂
23,9	C ₄
22,0	C ₃

➤ **Composto 66**

Espectro de RMN ^1H do composto **66**Tabela 163 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **66** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,30 – 7,47	H-7, H-13, H-14, H-15, H-16 e H-17	m	
7,03	H-9	dd	$J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,3$ Hz
6,53	H-10	d	$J_1 = 8,6$ Hz
5,22	H-1	d	$J_1 = 7,8$ Hz
4,69	H-5	d	$J_1 = 3,0$ Hz
3,83	H-4a	dt	$J_1 = J_2 = 8,6$ e $J_3 = 3,0$ Hz
3,73	H-4b	m	
2,77	H-2	m	
2,17	H-3a	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **66**

Tabela 164 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **66** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
143,3	C ₁₁
141,7	C ₁₂
129,7	C ₇
128,8	C ₆
128,7	C ₁₃ e C ₁₇
128,5	C ₈
128,3	C ₉
127,8	C ₁₅
126,5	C ₁₄ e C ₁₆
116,1	C ₁₀
75,5	C ₅
66,9	C ₄
57,3	C ₁
45,4	C ₂
24,5	C ₃

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **66**

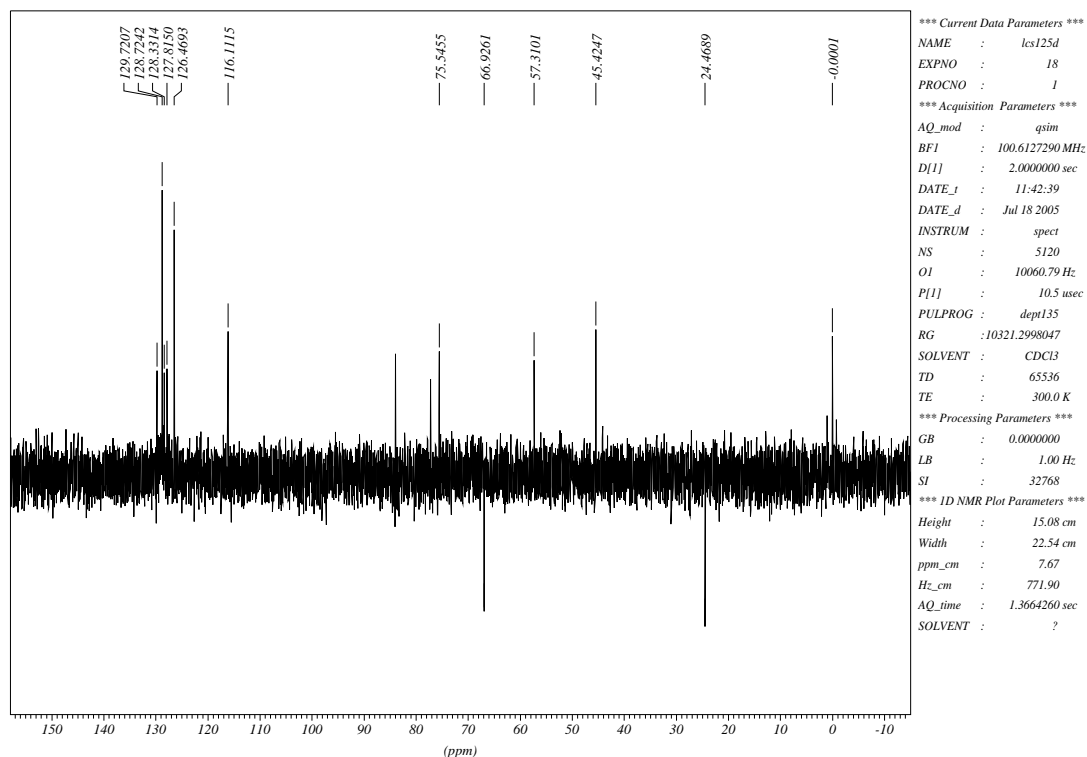
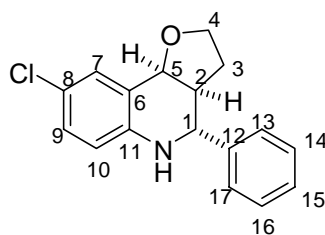
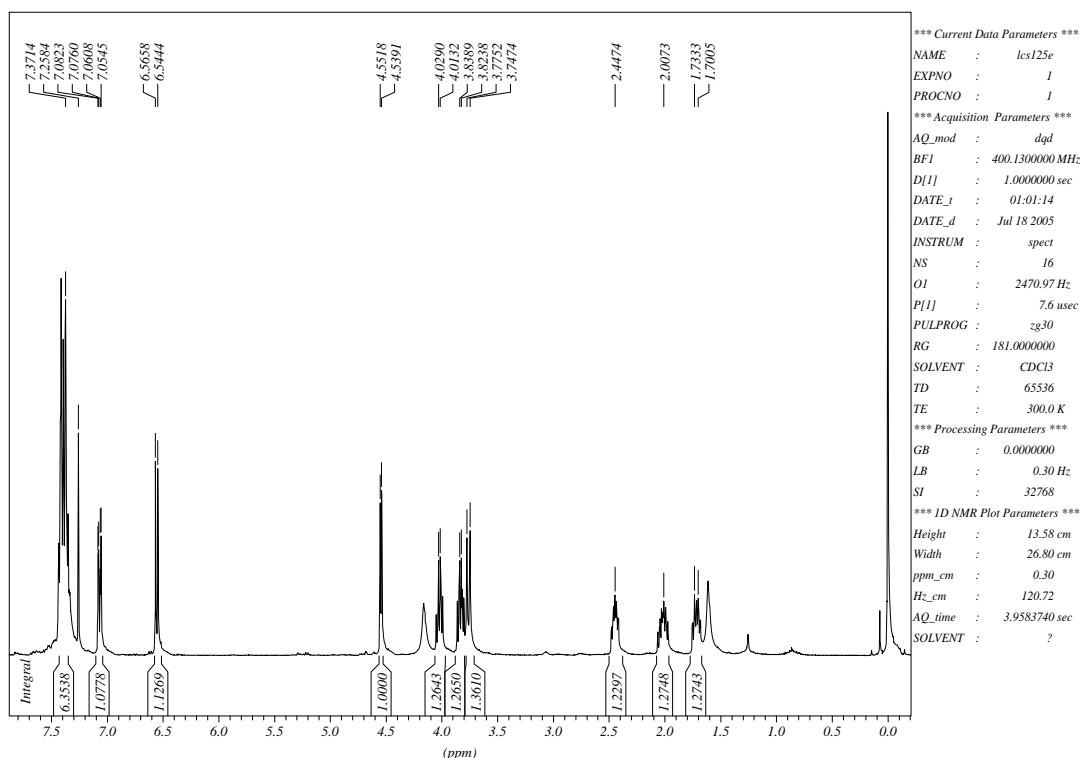


Tabela 165 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **66** (CDCl_3).

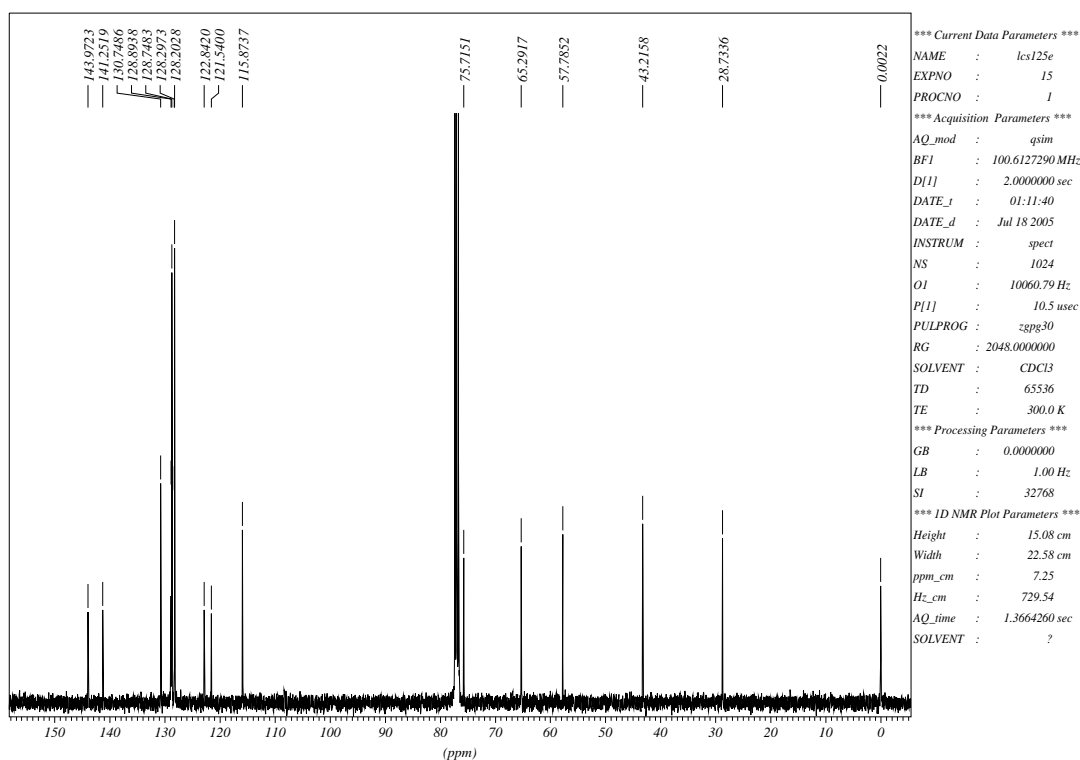
δ (ppm)	Atribuição
129,7	C ₇
128,7	C ₁₃ e C ₁₇
128,3	C ₉
127,8	C ₁₅
126,5	C ₁₄ e C ₁₆
116,1	C ₁₀
75,5	C ₅
66,9	C ₄
57,3	C ₁
45,4	C ₂
24,5	C ₃

➤ Composto 67

Espectro de RMN ^1H do composto **67**Tabela 166 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **67** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,35 – 7,44	H-7, H-13, H-14, H-15, H-16 e H-17	m	
7,07	H-9	dd	$J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,3$ Hz
6,56	H-10	d	$J_1 = 8,6$ Hz
4,54	H-5	d	$J_1 = 5,0$ Hz
4,02	H-4a	ddd	$J_1 = 9,1$; $J_2 = 8,1$ e $J_3 = 6,0$ Hz
3,83	H-4b	dt	$J_1 = J_2 = 9,1$ e $J_3 = 6,0$ Hz
3,76	H-1	d	$J_1 = 11,6$ Hz
2,45	H-2	m	
2,00	H-3a	dddd	$J_1 = 13,3$; $J_2 = 9,1$; $J_3 = 8,1$ e $J_4 = 6,0$ Hz
1,72	H-3b	dddd	$J_1 = 13,3$; $J_2 = 8,1$; $J_3 = 6,0$ e $J_4 = 2,0$ Hz

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **67**

Tabela 167 – Dados espectrais de RMN ¹³C do composto **67** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
143,9	C ₁₁
141,3	C ₁₂
130,7	C ₇
128,9	C ₉
128,7	C ₁₅
128,3	C ₁₃ e C ₁₇
128,2	C ₁₄ e C ₁₆
122,8	C ₆
121,5	C ₈
115,9	C ₁₀
75,7	C ₅
65,3	C ₄
57,8	C ₁
43,21	C ₂
28,7	C ₃

Espectro de RMN ¹³C (DEPT-135) do composto 67

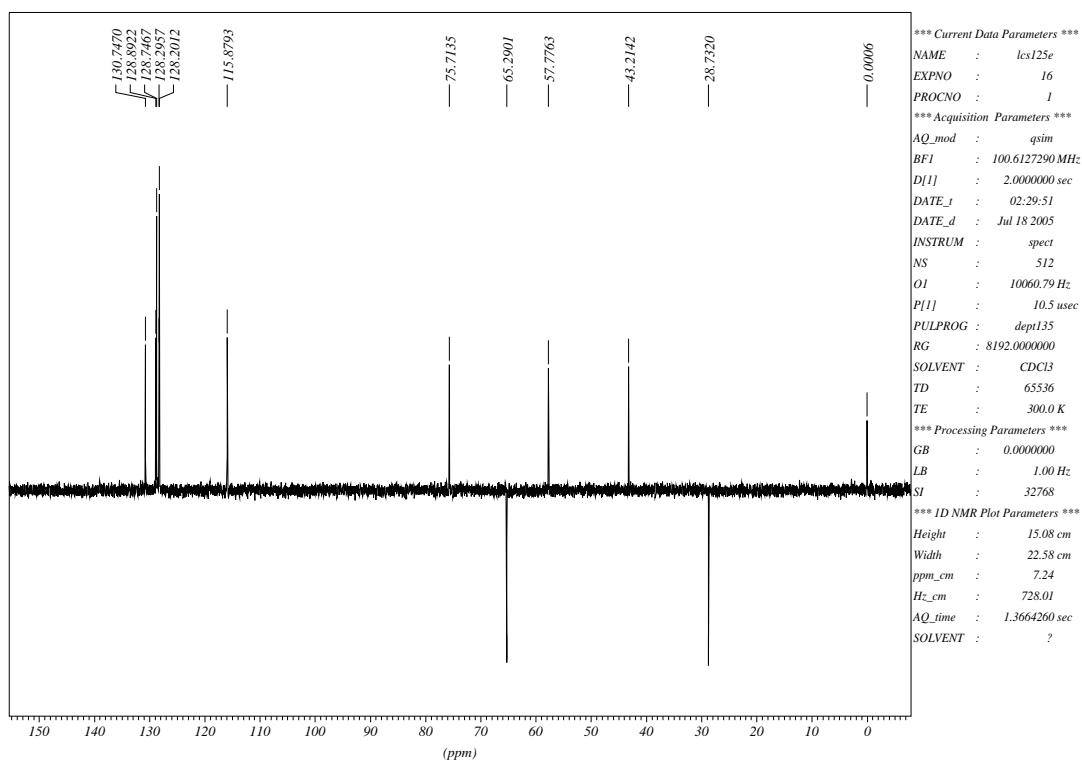
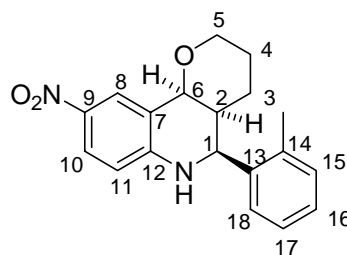
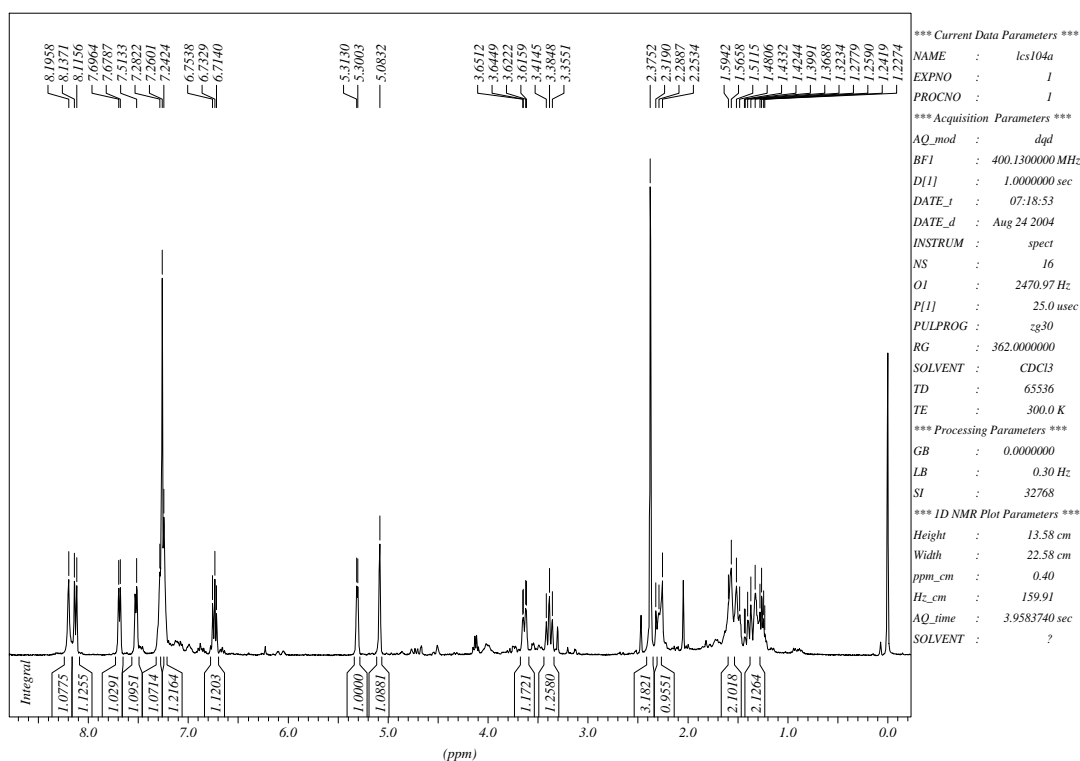


Tabela 168 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **67** (CDCl_3).

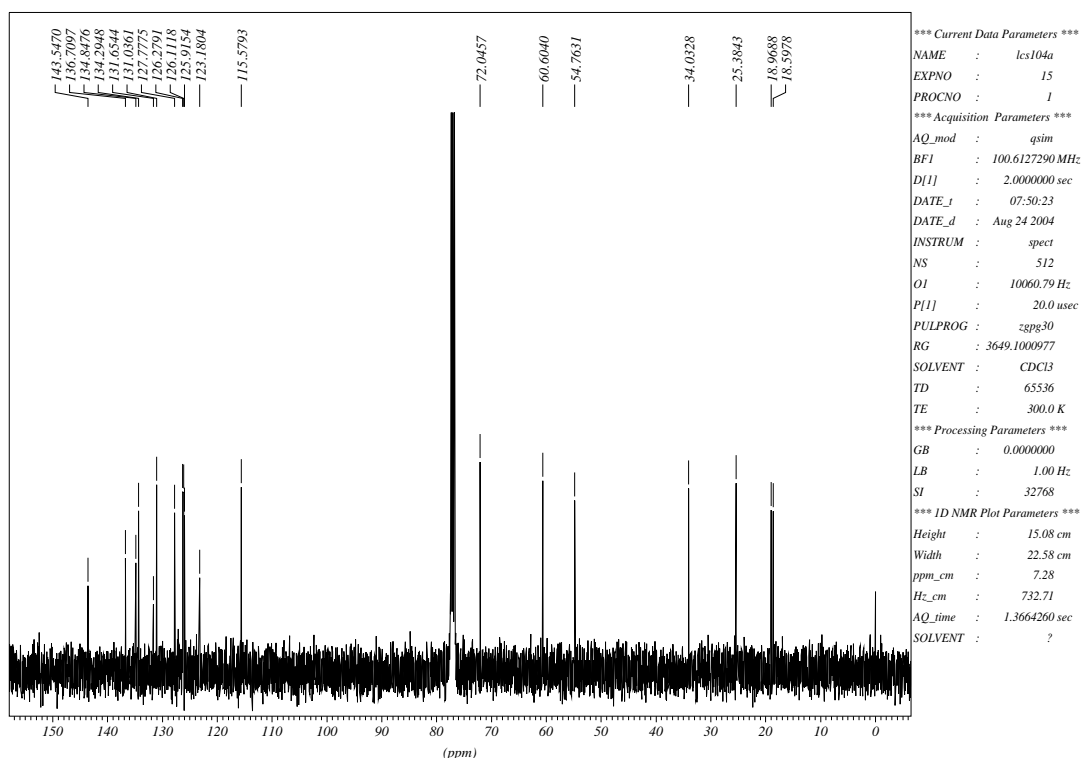
δ (ppm)	Atribuição
130,7	C ₇
128,9	C ₉
128,7	C ₁₅
128,3	C ₁₃ e C ₁₇
128,2	C ₁₄ e C ₁₆
115,9	C ₁₀
75,7	C ₅
65,3	C ₄
57,8	C ₁
43,21	C ₂
28,7	C ₃

➤ **Composto 68**

Espectro de RMN ^1H do composto **68**Tabela 169 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto **68** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
8,20	H-8	s	
8,12	H-10	d	$J_1 = 8,6$ Hz
7,69	H-17	d	$J_1 = 7,1$ Hz
7,52	H-16	d	$J_1 = 7,1$ Hz
7,23 – 7,30	H-15 e H-18	m	
6,73	H-11	d	$J_1 = 8,6$ Hz
5,31	H-1	d	$J_1 = 5,6$ Hz
5,08	H-6	s	$J_1 = 2,3$ Hz
3,63	H-5a	dd	
3,39	H-5b	t	$J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz
2,37	H-19	s	
2,26	H-2	m	
1,45 – 1,65	H-4a e H-4b	m	
1,20 – 1,43	H-3a e H-3b	m	

Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ do composto **68**

Tabela 170 - Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **68** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
143,5	C13
136,7	C12
134,8	C14
134,3	C8
131,7	C9
131,0	C15
127,8	C18
126,3	C16
126,1	C17
125,9	C10
123,2	C7
115,2	C11
72,0	C6
60,6	C5
54,8	C1
34,0	C2
25,4	C4
19,0	C3
18,6	C19

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto 68

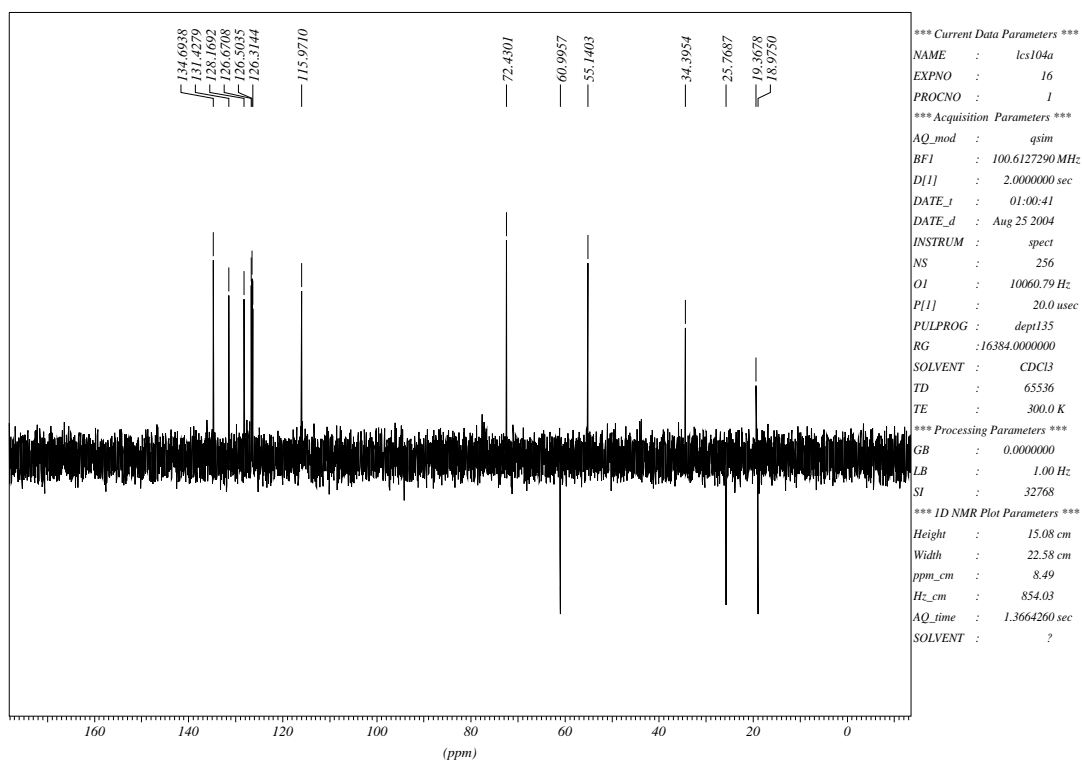
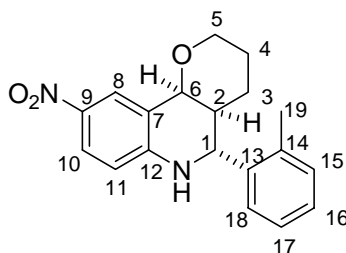
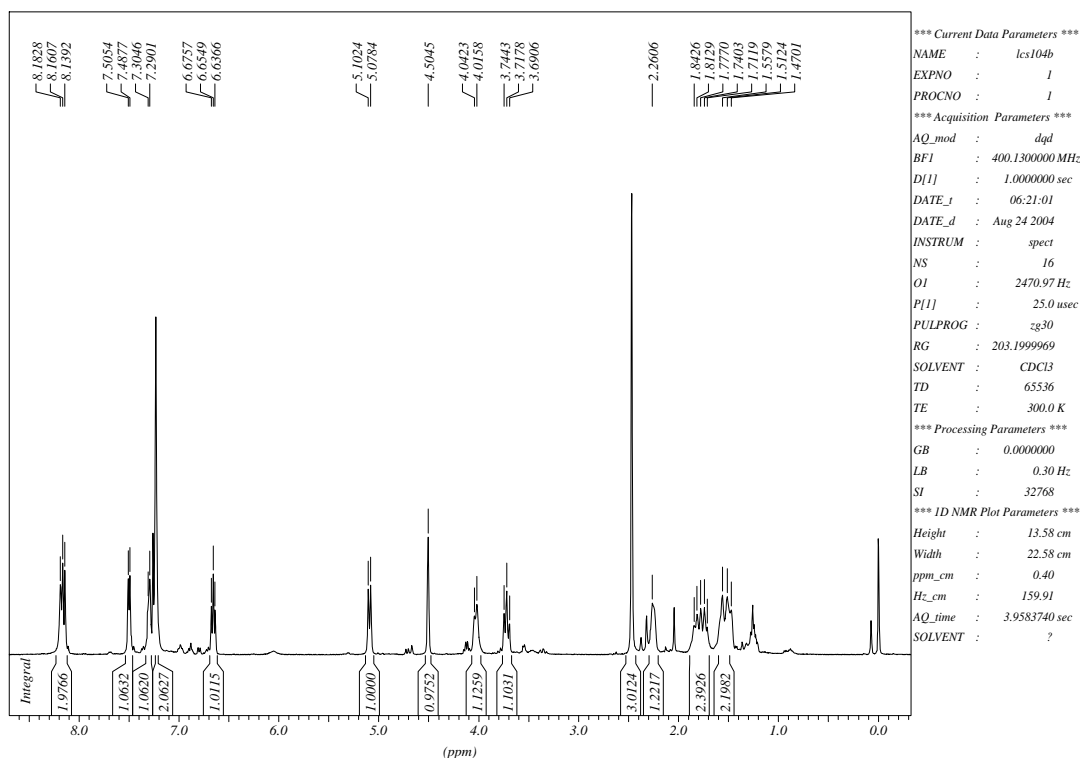


Tabela 171 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **68** (CDCl_3).

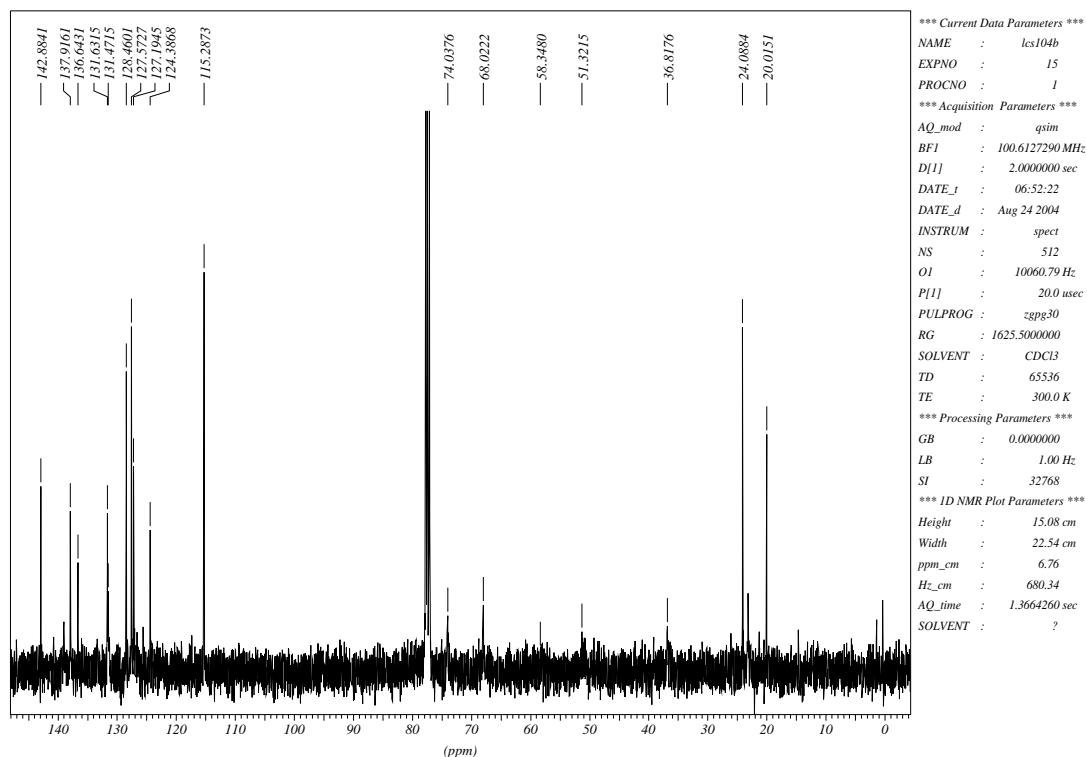
δ (ppm)	Atribuição
134,3	C ₈
131,0	C ₁₅
127,8	C ₁₈
126,3	C ₁₆
126,1	C ₁₇
125,9	C ₁₀
115,2	C ₁₁
72,0	C ₆
60,6	C ₅
54,8	C ₁
34,0	C ₂
25,4	C ₄
19,0	C ₃
18,6	C ₁₉

➤ **Composto 69**

Espectro de RMN ¹H do composto **69**Tabela 172 - Dados espectrais de RMN ¹H do composto **69** (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
8,19	H-8	s	
8,15	H-10	d	$J_1 = 8,3$ Hz
7,50	H-17	d	$J_1 = 7,1$ Hz
7,30	H-15	m	
7,10 – 7,26	H-16 e H-18	m	
6,65	H-11	dd	$J_1 = 8,3$ Hz
5,09	H-1	d	$J_1 = 9,6$ Hz
4,50	H-6	s	
4,03	H-5a	m	
3,72	H-5b	t	$J_1 = J_2 = 10,9$ Hz
2,46	H-19	s	
2,25	H-2	m	
1,68 – 1,88	H-4a e H-4b	m	
1,43 – 1,65	H-3a e H-3b	m	

Espectro de RMN ¹³C {¹H} do composto **69**

Tabela 173 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto **69** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
142,9	C ₁₃
137,9	C ₈
136,6	C ₁₂
131,6	C ₁₄
131,5	C ₉
128,5	C ₁₅ e C ₁₈
127,6	C ₁₆ e C ₁₇
127,2	C ₁₀
124,4	C ₇
115,3	C ₁₁
74,0	C ₆
68,0	C ₅
58,3	C ₁
51,3	C ₄
36,8	C ₂
24,1	C ₃
20,0	C ₁₉

Espectro de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **69**

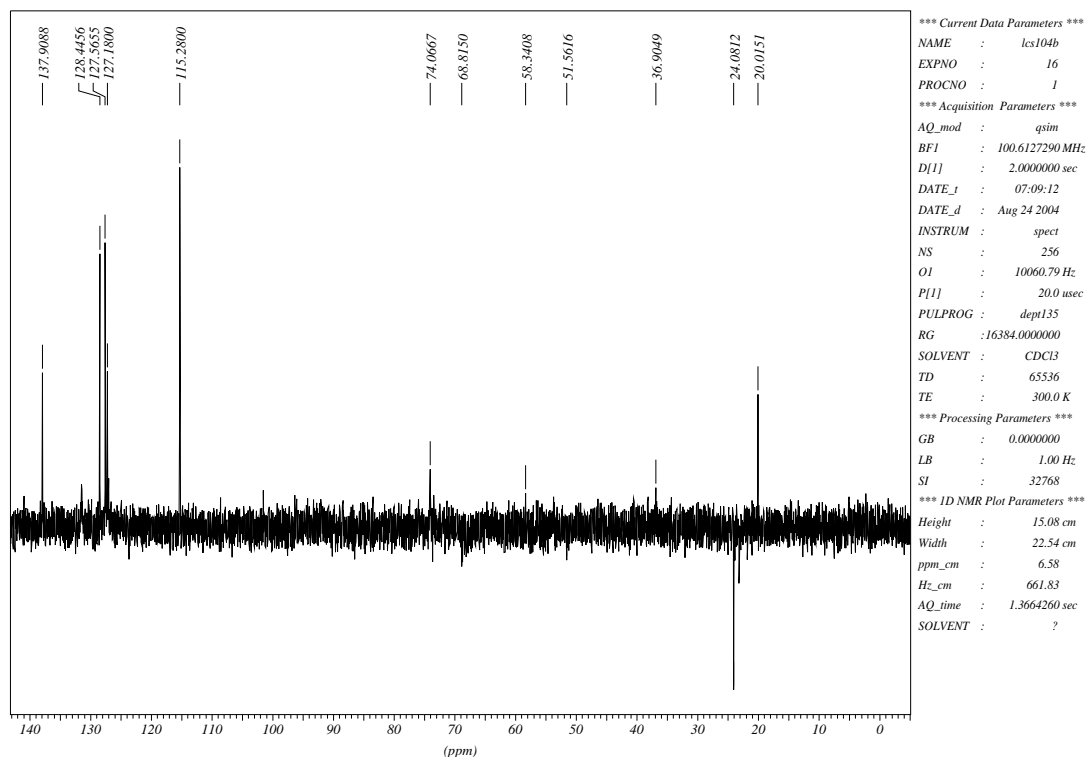


Tabela 174 - Dados espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto **69** (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
137,9	C ₈
128,5	C ₁₅ e C ₁₈
127,6	C ₁₆ e C ₁₇
127,2	C ₁₀
115,3	C ₁₁
74,0	C ₆
68,0	C ₅
58,3	C ₁
51,3	C ₄
36,8	C ₂
24,1	C ₃
20,0	C ₁₉

6. PARTE EXPERIMENTAL

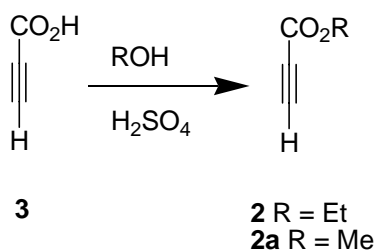
6. PARTE EXPERIMENTAL

6.1. INTRODUÇÃO

- 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 próton (**RMN ^1H** , 300 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Bruker DPX-300 e os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (**RMN ^1H** , 400 MHz) em um espectrômetro Bruker DRX-400. Os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (**RMN ^1H** , 500 MHz) em um espectrômetro Bruker DRX-500. 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 = singleto, s.l = singleto largo, d = dubleto, t = tripleto, q = quadrupletto, q* = quintupletto, d.d = duplo dubleto, d.d.d = duplo duplo dubleto, d.d.d.d = duplo duplo duplo dubleto, d.d.d.d.d = duplo duplo duplo duplo dubleto, d.t = duplo tripleto, d.d.t = duplo duplo tripleto, d.q = duplo quadrupletto, tt = triplo tripleto, m = multipletto), a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz) e o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa.
- Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (**RMN ^{13}C** , 75 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Bruker DPX-300 e os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (**RMN ^{13}C** , 100 MHz) em um espectrômetro Bruker DPX-400 e os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (**RMN ^{13}C** , 125 MHz) em um espectrômetro Bruker DRX-500 foram traçados de acordo com a conveniência, utilizando-se as seguintes técnicas:
 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ – Espectro de Carbono 13 Desacoplado de Hidrogênio;
DEPT - Distortionless Enhancement by Polarization Transfer.
- Os espectros de absorção no infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo 1600-FT, em celas de KBr para líquidos (filme).
- Os espectros de massas 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 70eV. Os íons fragmentados foram descritos como relação entre massa e carga (m/z) e a abundância relativa expressa em porcentagem.

- 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 feitas com placas de sílica gel 60 da Merck®. Purificações por cromatografia em coluna foram realizadas utilizando sílica gel 60 da Merck®.
- Os solventes e reagentes comerciais foram convenientemente purificados conforme métodos usuais.⁹⁷

6.2.Procedimento Geral para as Reações de Esterificação do Ácido Propiólico (3).



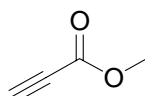
Procedimento: Em um balão de 10 mL, foi adicionado 4,0 g de ácido propiônico (54,14 mmol) em 8,5 mL do álcool devido, A solução foi resfriada à 0 °C e adicionou-se 1,2 g de H₂SO₄ (0,64 mL) concentrado gota à gota. À mistura permaneceu sob agitação por 48 horas à temperatura ambiente, quando foi vertida num béquer contendo água e gelo. A extração foi realizada com 3 porções de 5 mL de éter etílico e a fase orgânica lavada com 3 porções de 5 mL de Na₂CO₃ a 10%, para a remoção do ácido propiônico que não reagiu. A fase orgânica foi seca com CaCl₂ e o solvente destilado através de uma coluna de vigreux. O resíduo foi destilado em *short-path*.

Rendimento: Composto **2** = 54%.

Composto **2a** = 58%.

Dados espectroscópicos:

♦ Composto **2**: Prop-2-inoato de metila (Propiolato de metila).



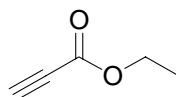
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 3,80 (s, 1H); 2,91 (s, 3H).

RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 153,1 (C=O); 74,8 (C); 74,4 (CH); 52,9 (CH₃).

IV (filme) ν_{max} : 3267; 2963; 2128; 1718; 1434; 1247; 857; 759 cm⁻¹.

EM m/z (intensidade relativa)(%): 69 (M)⁺ (1); 56 (2); 53 (100); 40 (10); 31 (3); 29 (12); 25 (12); 15 (7).

♦ Composto **2a**: Prop-2-inoato de etila (Propiolato de etila).



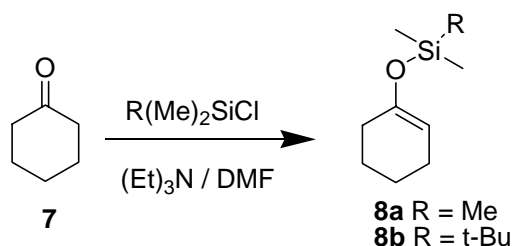
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 4,25 (q, 2H, J₁=J₂=J₃= 7,1 Hz); 2,91 (s, 1H); 1,32 (t, 3H, J₁=J₂=7,1 Hz).

RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 153,1 (C=O); 75,1 (CH); 74,8 (C); 62,7 (CH₂); 14,3 (CH₃).

IV (filme) ν_{max} : 3267; 2993; 2113; 1713; 1238; 1018; 755 cm⁻¹.

EM m/z (intensidade relativa)(%): 97 (M)⁺ (3); 83 (3); 53 (100); 44 (12); 29 (14); 27 (14); 15 (4).

6.3.Procedimento Geral para Reação de Preparação de Éteres Enólicos de Silício (8a e 8b).



Procedimento: Em um balão de 25mL de 3 bocas, adicionou-se 8,0 mL de DMF, 3,3 mL de (Et)₃N (23,7 mmol) e 12 mmol do cloreto de silício em questão (TMSCl ou TBDMSCl), sob agitação, em seguida adicionou-se 1,0 g de ciclohexanona (10,2 mmol), observou-se a formação de um sólido amarelo o qual ficou em suspensão.

A mistura reacional foi posta em refluxo por 24 horas, ao fim das 24 horas abaixou-se a temperatura à temperatura ambiente, mantendo-se sob agitação.

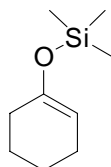
Diluiu-se a mistura reacional com pentano e lavou-se a fase orgânica com 3 porções de 10 mL de solução saturada de NaHCO₃, e com varias porções de solução 10% de CuSO₄, para retirada do excesso de (Et)₃N restante, a fase orgânica foi seca com K₂CO₃, evaporou-se o solvente e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano:acetato de etila, 9 : 1.

Rendimento: Composto **8a** = 57%

Composto **8b** = 63%

Dados Espectroscópicos:

♦ Composto **8a**: 1-(trimetilsiloxi)-ciclo-hexeno



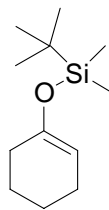
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 4,85 (ddd, 1H, $J_1=3,8$; $J_2=2,5$ e $J_3=1,3$ Hz); 1,99 (m, 4H); 1,65 (m, 2H); 1,50 (ddt, 2H, $J_1=9,1$; $J_2=J_3=5,9$ e $J_4=2,5$ Hz); 0,17 (s, 9H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 150,3 (C); 104,2 (CH); 29,9 (CH₂); 23,8 (CH₂); 23,1 (CH₂); 22,3 (CH₂); 0,3 (3 CH₃).

IV (filme) ν_{max} : 2930; 2840; 1668; 1251; 1192; 1170; 897; 845 cm⁻¹.

EM m/z (intensidade relativa)(%): 170 (M)⁺ (28); 155 (49); 142 (13); 127 (40); 75 (100); 73 (69); 45 (43).

♦ Composto **8b**: 1-(t-butil-dimetilsiloxi)-ciclo-hexeno

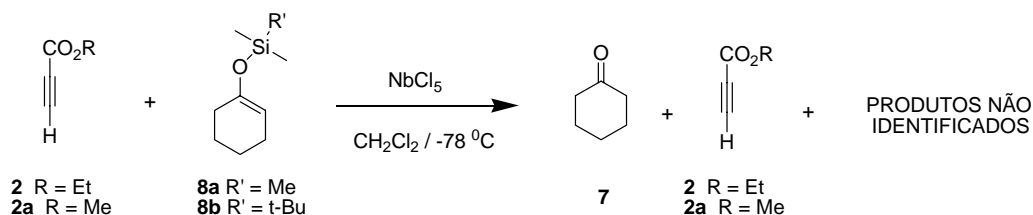


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 4,86 (m, 1H); 1,99 (m, 4H); 1,65 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 0,91 (s, 9H); 0,12 (s, 6H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 150,5 (C); 104,3 (CH); 29,9 (CH₂); 25,7 (3 CH₃); 23,8 (CH₂); 23,2 (CH₂); 22,4 (CH₂); 18,0 (C); -4,4 (2 CH₃).

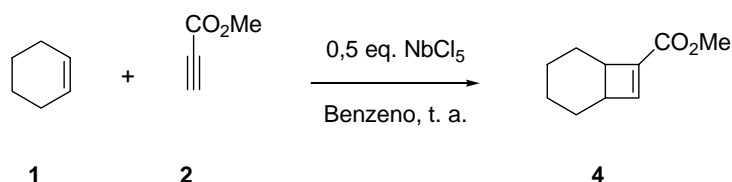
IV (filme) ν_{max} :; 2930; 2848; 1180; 1655; 890; 835 cm⁻¹.

6.4. Procedimento Geral para a reação de Cicloadição [2 + 2] entre os Éteres Enólicos de Silício (8^a e 8b) e os Propiolatos (2 e 2a).



Procedimento: Em um balão de duas bocas de 15 mL, sob atmosfera de N_2 , adicionou-se 0,270 g de NbCl_5 (1 mmol) e 2,0 mL de CH_2Cl_2 anidro, resfriou-se a solução à -78°C e então foi adicionado 1 mmol do composto **2** ou **2a** dissolvido em 1,0 mL de CH_2Cl_2 anidro, e agitou-se por 5 minutos, para ocorrer a complexação do NbCl_5 com a carbonila do propiolato. e então adicionou-se 1 mmol do composto **8a** ou **8b**, após 5 minutos de reação verificou-se que não havia mais material de partida, matou-se a reação com 2 mL uma solução de 10% de ácido cítrico 1:1 de água / THF. Lavou-se a fase orgânica com 2 porções 3 mL de solução 5% de NaHCO_3 e com uma porção de 3 mL de solução saturada de NaCl , secou-se a fase orgânica com MgSO_4 e rotaevaporou-se o solvente. Os produtos foram separados por cromatografia em coluna de sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano:éter, 1:1.

6.5. Procedimento Geral para as Reações de Cicloadição [2 + 2] entre alcenos alifáticos e esteres propiólicos.

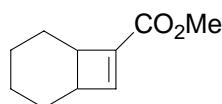


Procedimento: A um balão de 3 bocas de 15 mL, sob atmosfera de N_2 , foram adicionados 0.135 g de NbCl_5 (0,5 mmol) e 1,0 mL de benzeno seco, foi adicionado a solução formada 10 mmol do éster propionico dissolvidos em 1,0 mL de benzeno seco, esperou-se 10 min. para ocorrer a complexação do NbCl_5 com a carbonila do éster, então foi adicionado 20 mmol do alceno e a mistura reacional foi mantida sob agitação a temperatura ambiente, até o consumo de todo éster. Sendo o andamento da reação monitorado através de cromatografia gasosa. Após o consumo de todo reagente limitante a reação foi cessada pela adição de 2,0 mL de uma solução 10% de ácido cítrico, a solução formada foi filtrada em celite para a retirada do óxido de nióbio formado e a fase aquosa foi extraída com 3 porções 10 mL de éter etílico, a fase orgânica obtida foi lavada com 2 porções de 5 mL de uma solução 5 % de NaHCO_3 e 1 porção de 5 mL de uma solução saturada de NaCl , a fase orgânica foi seca com MgSO_4 e o solvente evaporado. O Produto obtido foi purificado através de uma coluna de sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila, 9,0/1,0.

Rendimento: 55%

Dados Espectroscópicos:

♦ Composto **4**: metil biciclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxilato.

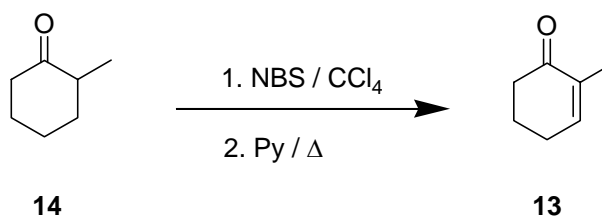


RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,88 (d, 1H, $J_1 = 9,5$ Hz); 3,77 (s, 1H); 2,81 (dddd, 1H, $J_1 = 11,6$; $J_2 = 10,6$; $J_3 = 9,5$ e $J_4 = 4,0$ Hz); 2,20 (m, 1H); 1,58 – 1,85 (m, 8H).

RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 163,2 (C=O); 143,9 (CH); 125,5 (C); 62,9 (CH_3); 53,5 (CH), 47,8 (CH); 36,8 (CH_2); 26,3 (CH_2); 24,7 (2 CH_2).

IV (filme) ν_{max} : 2955; 2860; 1712; 1610; 1600; 1436; 1135 cm^{-1} .

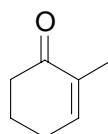
6.6. Procedimento para a Preparação da 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (13).



Procedimento: Em um balão de 100 mL, adicionou-se 3,4 g da 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (3,03 mmol), dissolvido em 40,0 mL de CCl_4 , foi então adicionado a mistura 5,3g de NBS (3,0 mmol), sob agitação, com uma lâmpada do tipo *spot-lite* aqueceu-se a mistura reacional até o refluxo. E deixou-se agitando por 4 horas, até que toda succinimida subisse até a superfície, resfriou-se até a temperatura ambiente, filtrou-se o sobrenadante e rotaevaporou-se o solvente. O produto dessa reação foi posto diretamente para reagir no próximo passo, dissolvendo-o em 10,0 mL de piridina anidro, em refluxo por 12 horas, resfriou-se a mistura à temperatura ambiente, a reação foi extraída com 3 porções de 3 mL de éter, a fase orgânica foi lavada sucessivas vezes com uma solução 10% de CuSO_4 , para retirar o excesso de piridina, a fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro, e o solvente rotaevapora, o resíduo foi destilado em *short-path*. (80 – 84 °C, à 40 mmHg), o material coletado na destilação foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel utilizando com eluente uma mistura de hexano:acetato de etila, 8:2. Rendimento: 36%

Dados Espectroscópicos:

♦ Composto **13**: 2-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona.



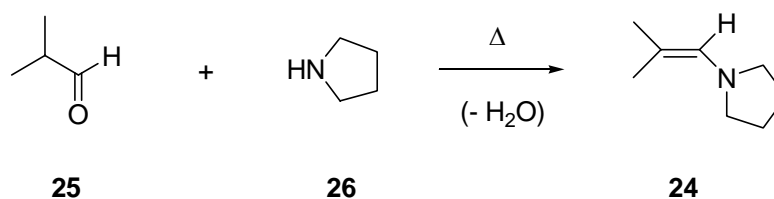
RMN-¹H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,75 (tq, 1H, $J_1 = 4,2$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 2,43 (dd, 2H, $J_1 = 6,7$ e $J_2 = 6,5$ Hz); 2,33 (m, 2H); 1,99 (tt, $J_1 = 6,7$ e $J_2 = 6,0$ Hz); 1,77 (dd, 3H, $J_1 = 3,5$ e $J_2 = 1,5$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl_3): δ 200,1 (C=O); 145,6 (CH); 135,7 (C); 38,3 (CH₂); 26,0 (CH₂); 23,3 (CH₂); 16,0 (CH₃).

IV (filme) ν_{max} : 2923; 2868; 1675; 1431; 1360; 1174; 1107; 1022 cm^{-1} .

EM m/z (intensidade relativa)(%): 110(M)⁺ (41); 52 (100); 67 (16); 54 (55); 39 (38); 28 (17).

6.7- Procedimento para a preparação 1-(2-metil-propenil)-pirrolidina (24).

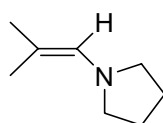


Procedimento: A um balão de 3 bocas de 25 mL, equipado com agitação magnética, banho de óleo, funil de adição e um separador contínuo de água (Dean-Stark) acoplado a um condensador de refluxo, sob atmosfera de N₂, foram adicionados 6.15 g. (0,0853 mols) de isobuteraldeído (25), uma quantidade adicional de isobuteraldeído (25) foi adicionado no trap de Dean-Stark, levou-se o sistema de isobuteraldeído (25) foi refluxado, em seguida foi adicionado gota a gota por cerca de 5 min., 6,06 g (0,0852 mols) de pirrolidina (26), após da completa adição de 26 a mistura reacional foi mantida sob refluxo por 210 min. Ao fim deste tempo retirou-se o Dean-Stark e o condensador do balão e acoplou-se ao mesmo um sistema de destilação, e a mistura reacional foi destilada a pressão reduzida. A enamina apresentou-se como um líquido incolor com ponto de ebulição entre 95 – 114 °C (114-118 mmHg).

Rendimento: 90%

Dados Espectroscópicos:

♦ Composto **24**: 1-(2-metil-propenil)-pirrolidina.

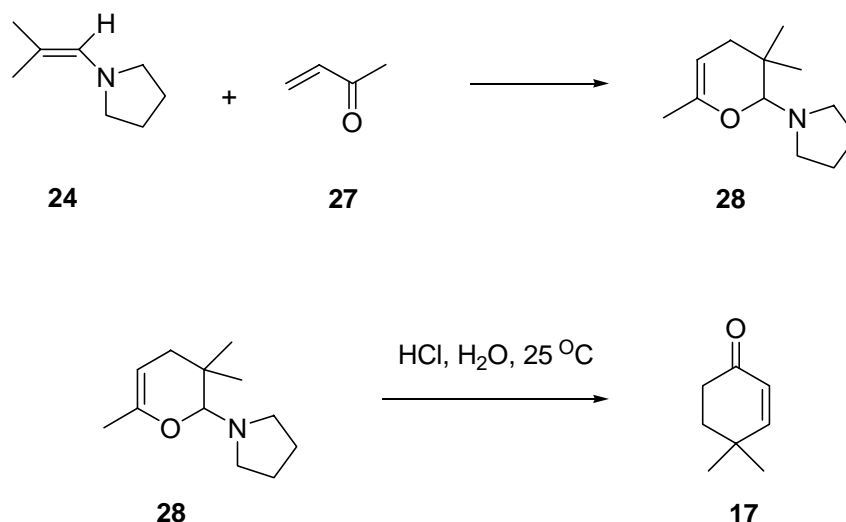


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 5,56 (sept, 1H, $J_1=J_2=J_3=J_4=J_5=J_6=J_7= 1.30$ Hz); 2,86 (m, 4H); 1,70 (m, 4H); 1,62 (d, 3H, $J = 1,30$ Hz); 1,56 (d, 3H, $J = 1,30$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 134,9 (CH); 114,4 (C); 54,1 (CH₂); 25,3 (CH₂); 23,4 (CH₃); 18,3 (CH₃).

IV (filme) ν_{max} : 3397; 2967; 2561; 1951; 1460 cm⁻¹.

6.8- Procedimento para a preparação 4,4-dimetil-ciclo-hex-2-en-1-ona (17).



Procedimento: A um balão de 3 bocas de 50 mL, equipado com agitação magnética, funil de adição e um banho de gelo, sob atmosfera de N₂, adicionou-se 6,26 g (0,0501 mols) da 1-(2-metil-propenil)-pirrolidina (**24**), sendo resfriado a 0 °C, Na sequência foi adicionado ao balão 4,21 g (0,0601 mols) de metil vinil cetona (27), recém destilada, gota a gota por cerca de 5 min, após 10 min. De agitação retirou-se o banho de gelo e a mistura foi mantida sob agitação por 4 horas.

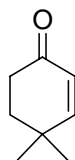
Ao fim deste tempo a mistura reacional foi resfriada novamente, e a mesma foram adicionados 25 mL de uma solução de HCl 8 mols/L, depois da completa adição a mistura reacional foi mantida resfriada por 10 min., então o banho de gelo foi retirado e a solução foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 14 horas.

A mistura resultante foi extraída com 4 porções de 10 mL de éter etílico, a fase aquosa foi neutralizada pela adição de bicarbonato de sódio e extraída novamente com 4 porções de 10 mL de éter etílico, as fases aquosas foram combinadas e secas com MgSO₄, evaporou-se o solvente e o líquido residual foi destilado a pressão reduzida, com ponto de ebulição entre 73 - 74 °C (14 mmHg).

Rendimento: 78 %.

Dados Espectroscópicos:

♦ Composto **17**: 4,4-dimetil-ciclo-hex-2-en-1-ona.



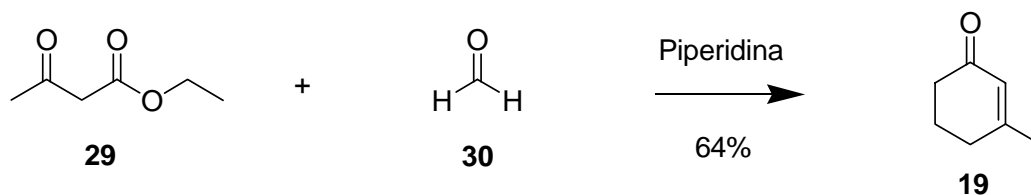
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,66 (dt, 1H, $J_1 = 10,1$ e $J_2 = 0,9$ Hz); 5,84 (d, 1H, $J_1 = 10,1$ Hz); 1,87 (m, 2H); 2,46 (m, 2H); 1,17 (s, 6H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 200,1 (C=O); 160,3 (CH); 127,2 (CH), 36,4 (CH₂); 34,7 (CH₂); 33,2 (C); 28,0 (2 CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 2960; 2868; 1696; 1681; 1468 cm⁻¹.

EM m/z (intensidade relativa)(%): 124 (M)⁺; 96 (56); 82 (100); 81 (56); 68 (25); 67 (42); 53 (22); 43 (21); 41 (25); 39 (25),

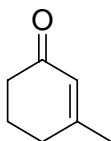
6.9. Procedimento para a preparação 3-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona (19):



Procedimento: ⁴⁹ Para uma solução de acetoacetato de etila (12,6 g, 96,9 mmol) e formaldeído 40% (3,67 g, 48,9 mmol) foi adicionada, sob agitação, gota a gota uma solução de piperidina (0,3 mL) em etanol (1,2 mL) de forma a manter a temperatura da mistura reacional entre 20 e 30 °C. Após agitação por 4 horas a mistura foi deixada em repouso por uma noite. A camada oleosa inferior foi então separada e lavada com água (3 x 15 mL). Adicionou-se 50 mL de solução aquosa de H₂SO₄ 15% e refluxou-se por 11 horas. A mistura foi resfriada e neutralizada com hidróxido de amônio. O produto bruto foi extraído com éter etílico (3 x 15 mL), e após secagem com MgSO₄ anidro o solvente foi removido com vácuo. O produto foi destilado com um sistema de destilação horizontal a 74°C (1,5 mmHg). Rendimento: 64%

Dados Espectroscópicos:

♦ Composto **19**: 3-metil-ciclo-hex-2-en-1-ona.



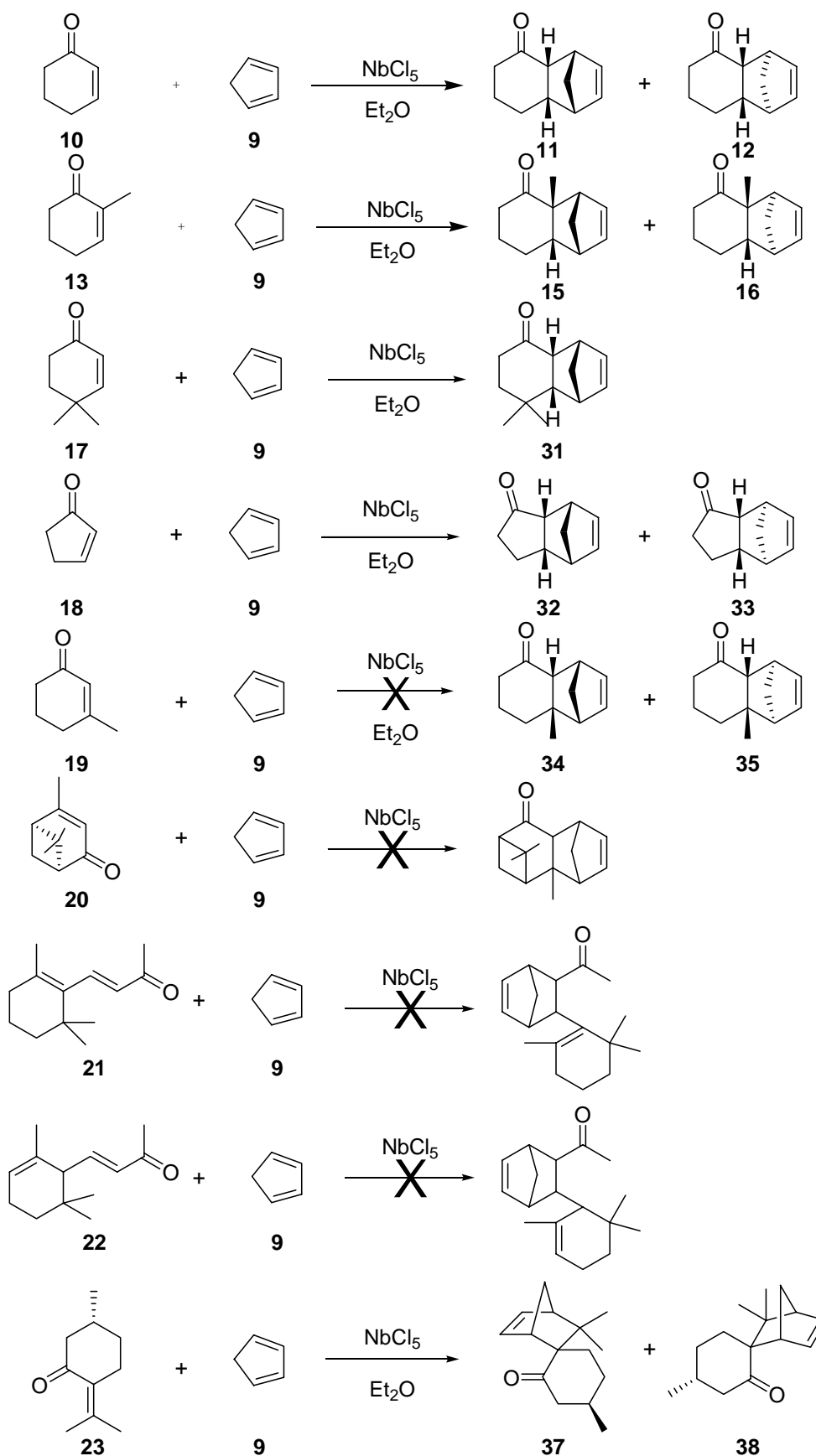
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 5,86 (s, 1H); 2,32 (m, 4H); 2,01 (m, 2H); 1,97 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 200,0 (C=O); 163,2 (C); 126,9 (CH); 37,8 (CH₂); 31,2 (CH₂); 24,7 (CH₃); 22,8 (CH₂).

IV (filme) ν_{max} : 3039; 2963; 2872; 1677; 1629; 1429; 11383; 1255; 1196; 1022 cm⁻¹.

EM m/z (intensidade relativa)(%): 110 (M)⁺ (5); 82 (89); 67 (8); 54 (32); 41 (10); 39 (40); 32 (25); 28 (100).

6.10. Procedimento Geral para as Reações entre Enonas e Ciclopentadieno na presença NbCl₅.



Procedimento: Para uma solução de NbCl_5 (0,135 g, 0,5 mmol) em 1,5 mL de solvente anidro foi adicionada uma solução do dienófilo (1,0 mmol) e do dieno (2,0 mmols) em 1,0 mL de solvente anidro. A adição foi feita à

temperatura ambiente, 0 °C ou a - 78 °C* e sob atmosfera de N₂. O tempo de reação variou de 15 minutos a 48 horas. Em seguida adicionou-se solução aquosa de ácido cítrico* 10% (2,0 mL). As fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de NaHCO₃ (3 x 2,0 mL) e com solução aquosa saturada de NaCl (2 x 2,0 mL), secou-se sob MgSO₄ anidro, e em seguida evaporou-se o solvente a pressão reduzida. Quando se forma mais de um produto na reação, estes foram separados por cromatografia de coluna em sílica-gel, eluindo-se com hexano:acetato de etila, 9 :1.

* Nas reações realizadas à - 78 °C o dienófilo foi adicionado à solução de NbCl₅ para complexação por 10 minutos e só após o dieno foi adicionado à solução. Nestas reações utilizou-se uma solução de ácido cítrico 10 %, 1:1, H₂O e THF.

Tabela 175: resultados obtidos para as reações de **9** e enonas na presença de NbCl₅.

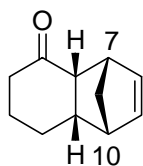
enona	% de consumo da	n ^o de eq. de 9	Proporção dos produtos	Solv.	temp.	temp (min)	rend (%)*
-------	-----------------	-----------------------------------	------------------------	-------	-------	------------	-----------

	enona		(endo: exo)				
10	34	2	100:0	Et ₂ O	-78 °C	120	##
10	43	5	100:0	Et ₂ O	-78 °C	120	60
10	100	2	80:20	Et ₂ O	t. a.	60	54
10	100	5	81:19	Et ₂ O	t. a.	45	58
10	100	1	76:24	Et ₂ O	refluxo	120	45
10	100	2	80:20	Et ₂ O	refluxo	90	58
10	100	3	79:21	Et ₂ O	refluxo	60	50
10	100	4	81:19	Et ₂ O	refluxo	35	52
10	100	5	78:22	Et ₂ O	refluxo	15	62
10	43	1	100:0	EtOAc	refluxo	90	##
10	67	1	100:0	EtOAc	refluxo	90	##
10	61	1.5	100:0	EtOAc	refluxo	90	##
10	100	2	100:0	EtOAc	refluxo	90	74
13	6	2	48:52	EtOAc	-78 °C	480	##
13	10	5	39:61	EtOAc	refluxo	1440	##
13	14	2	47:53	Et ₂ O	0 °C	1440	##
13	42	5	47:53	Et ₂ O	0 °C	1440	##
13	29	2	39:61	Et ₂ O	t. a.	1440	##
13	45	5	42:58	Et ₂ O	t. a.	1440	##
13	100	5	30:70	Et ₂ O	refluxo	720	65
17	22	5	100 : 0	Et ₂ O	-78 °C	480	##
17	50	5	100 : 0	Et ₂ O	t. a.	1440	##
17	100	5	100 : 0	Et ₂ O	refluxo	300	48
18	100	5	89:11	Et ₂ O	-78 °C	180	61
18	100	5	76:24	Et ₂ O	t.a.	25	58
18	100	5	74:26	Et ₂ O	refluxo	5	65
19	0	5	0 : 0	Et ₂ O	-78 °C	480	##
19	0	5	0 : 0	Et ₂ O	t. a.	1440	##
19	0	5	0 : 0	Et ₂ O	refluxo	1440	##
20	0	5	0 : 0	Et ₂ O	-78 °C	480	##
20	0	5	0 : 0	Et ₂ O	t. a.	1440	##
20	0	5	0 : 0	Et ₂ O	refluxo	1440	##
21	0	5	0 : 0	Et ₂ O	-78 °C	480	##
21	0	5	0 : 0	Et ₂ O	t. a.	1440	##
21	0	5	0 : 0	Et ₂ O	refluxo	1440	##
22	0	5	0 : 0	Et ₂ O	-78 °C	480	##
22	0	5	0 : 0	Et ₂ O	t. a.	1440	##
22	0	5	0 : 0	Et ₂ O	refluxo	1440	##
23	100	5	81:19	Et ₂ O	-78 °C	120	81
23	100	5	77:23	Et ₂ O	t. a.	75	72
23	100	5	71:29	Et ₂ O	refluxo	45	65

^a O rendimento foi calculado apenas para onde houve 100% de consumo da enona

Dados Espectroscópicos:

◆ Composto **11** : (10S,7R)tríciclo[6.2.1.0^{2,7}]undec-9-en-3-ona.



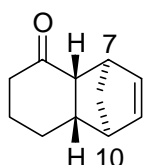
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,18 (dddd, 1H, $J_1 = 5,7$; $J_2 = 2,9$; $J_3 = 1,0$; $J_4 = 0,9$ e $J_5 = 0,4$ Hz); 6,01 (dddd, 1H, $J_1 = 5,7$; $J_2 = 2,9$; $J_3 = 1,0$; $J_4 = 0,9$ e $J_5 = 0,4$ Hz); 3,26 (dddd, 1H, $J_1 = 3,5$; $J_2 = 2,9$; $J_3 = 2,4$; $J_4 = 1,7$; $J_5 = 1,3$ e $J_6 = 1,0$ Hz); 2,88 (dddd, 1H, $J_1 = 3,3$; $J_2 = 2,9$; $J_3 = 2,4$; $J_4 = 1,7$; $J_5 = 1,3$ e $J_6 = 1,0$ Hz); 2,73 (ddd, 1H, $J_1 = 10,4$; $J_2 = 3,5$ e $J_3 = 0,6$ Hz); 2,67 (dddd, 1H, $J_1 = 10,8$; $J_2 = 10,4$; $J_3 = 6,3$ e $J_4 = 3,3$ Hz); 2,32 (dddd, 1H, $J_1 = 18,6$; $J_2 = 6,2$; $J_3 = 2,6$; $J_4 = 1,7$ e $J_5 = 0,6$ Hz); 1,97 (dddd, 1H, $J_1 = 12,9$; $J_2 = 6,3$; $J_3 = 4,7$; $J_4 = 2,9$ e $J_5 = 1,7$ Hz); 1,93 (ddd, 1H, $J_1 = 18,6$; $J_2 = 11,6$ e $J_3 = 7,1$ Hz); 1,79 (dddd, 1H, $J_1 = 13,7$; $J_2 = 7,1$; $J_3 = 4,7$; $J_4 = 3,1$ e $J_5 = 2,6$ Hz); 1,70 (dddd, 1H, $J_1 = 13,7$; $J_2 = 12,9$; $J_3 = 11,6$; $J_4 = 6,2$ e $J_5 = 2,9$ Hz); 1,45 (dtt, 1H, $J_1 = 8,3$; $J_2 = 1,7$ e $J_3 = 0,4$ Hz); 1,31 (dtt, 1H, $J_1 = 8,3$; $J_2 = 2,4$ e $J_3 = 0,9$ Hz); 0,77 (ddt, 1H, $J_1 = 12,9$; $J_2 = 10,8$ e $J_3 = 3,1$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 215,5 (C=O); 137,7 (CH); 135,0 (CH); 51,7 (CH); 48,4 (CH₂); 46,6 (CH); 45,2 (CH); 41,4 (CH); 39,4 (CH₂); 28,1 (CH₂); 21,8 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 2935; 2866; 1734; 1699; 1336; 1236; 1173; 910; 733 cm⁻¹.

EM m/z (intensidade relativa)(%): 162(M)⁺ (2); 121 (2); 97 (39); 91 (19); 79 (15); 66 (100); 43 (8); 41 (16).

◆ Composto **12**: (7S,10R)tricyclo[6.2.1.0^{2,7}]undec-9-en-3-ona.



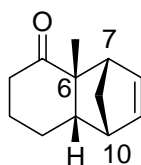
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,11 (ddt, 1H, $J_1 = 5,7$; $J_2 = 3,1$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,03 (ddt, 1H, $J_1 = 5,7$; $J_2 = 3,1$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 3,25 (dddd, 1H, $J_1 = 3,1$; $J_2 = 1,8$; $J_3 = 1,8$; $J_4 = 1,3$ e $J_5 = 1,0$ Hz); 2,61 (dddd, 1H, $J_1 = 3,1$; $J_2 = 1,8$; $J_3 = 1,8$; $J_4 = 1,3$ e $J_5 = 1,0$ Hz); 2,46 (dddt, 1H, $J_1 = 18,4$; $J_2 = 7,6$; $J_3 = 1,8$ e $J_4 = 0,5$ Hz); 2,22 (ddd, 1H, $J_1 = 18,4$; $J_2 = 10,9$ e $J_3 = 7,9$ Hz); 2,01 (dddd, 1H, $J_1 = 13,7$; $J_2 = 6,1$; $J_3 = 4,6$; $J_4 = 3,8$ e $J_5 = 2,6$ Hz); 1,96 (dddd, 1H, $J_1 = 9,3$; $J_2 = 3,8$; $J_3 = 1,8$ e $J_4 = 0,5$ Hz); 1,94 (dddd, 1H, $J_1 = 11,2$; $J_2 = 9,3$; $J_3 = 6,1$ e $J_4 = 1,8$ Hz); 1,87 (dddd, 1H, $J_1 = 13,7$; $J_2 = 7,9$; $J_3 = 4,6$; $J_4 = 2,8$ e $J_5 = 1,8$ Hz); 1,69 (dddd, 1H, $J_1 = 13,7$; $J_2 = 13,4$; $J_3 = 10,9$; $J_4 = 7,6$ e $J_5 = 2,6$ Hz); 1,23 (dq, 1H, $J_1 = 9,0$ e $J_2 = 1,8$ Hz); 1,11 (dtt, 1H, $J_1 = 9,0$; $J_2 = 1,5$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 0,87 (dddd, 1H, $J_1 = 13,7$; $J_2 = 13,4$; $J_3 = 11,2$ e $J_4 = 2,8$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 215,5 (C=O); 137,8 (CH); 135,5 (CH); 50,3 (CH); 47,0 (CH₂); 44,5 (CH); 44,2 (CH); 41,4 (CH); 39,2 (CH₂); 29,7 (CH₂); 21,7 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 2930; 2864; 1734; 1695; 1336; 1235; 1173; 908; 730 cm⁻¹.

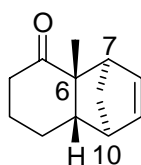
EM m/z (intensidade relativa)(%): 162 (M)⁺ (2); 121 (3); 97 (52); 91 (15); 79 (11); 66 (100); 51 (7).

◆ Composto **15**: (6S,10S,7R)-2-metil-triciclo [6.2.1.0^{2,7}] undec-9-en-3-ona.



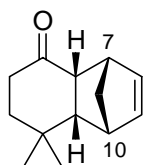
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,18 (dd, 1H, $J_1 = 5,8$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 5,99 (dd, 1H, $J_1 = 5,8$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 2,85 (br, s, 1H); 2,77 (br, s, 1H); 2,40 (ddt, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 5,8$ e $J_3 = 2,3$ Hz); 2,13 (ddd, 1H, $J_1 = 10,9$; $J_2 = 6,8$ e $J_3 = 3,3$ Hz); 1,99 (m, 1H); 1,92 (ddd, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 11,6$ e $J_3 = 6,8$ Hz); 1,68-1,83 (m, 3H); 1,55 (d, 1H, $J = 8,6$ Hz); 1,43 (dt, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 1,8$ Hz); 1,29 (s, 3H).

◆ Composto **16**: (6S,7S,10R)-2-metil-triciclo [6.2.1.0^{2,7}] undec-9-em-3-ona.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,28 (dd, 1H, $J_1 = 5,8$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 6,07 (dd, 1H, $J_1 = 5,8$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 3,19 (br, s, 1H); 2,61 (ddt, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 7,1$ e $J_3 = 1,9$ Hz); 2,48 (br, s, 1H); 2,23 (ddd, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 11,3$ e $J_3 = 7,7$ Hz); 2,07 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,79 (m, 2H); 1,48 (ddd, 1H, $J_1 = 11,9$; $J_2 = 6,6$ e $J_3 = 1,8$ Hz); 1,35 (dt, 1H, $J_1 = 9,1$ e $J_2 = 1,8$ Hz); 1,24 (d, 1H, $J = 9,1$ Hz); 1,01 (s, 3H).

◆ Composto **31**: (7S, 10R)-4,4-dimetiltriciclo[6.2.1.0^{2,7}]undec-8-en-1-ona.

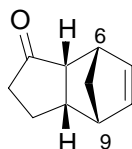


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,07 (dd, 1H, $J_1 = 5,6$ e $J_2 = 2,8$ Hz); 6,02 (dd, 1H, $J_1 = 5,6$ e $J_2 = 2,8$ Hz); 3,16 (br, s, 1H); 2,91 (br, s, 1H); 2,76 (ddt, 1H, $J_1 = 9,6$; $J_2 = 4,3$; $J_3 = 1,0$ Hz); 2,23 (ddd, 1H, $J_1 = 9,6$; $J_2 = 3,1$ e $J_3 = 1,4$ Hz); 2,14 (dddd, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 10,1$; $J_3 = 7,5$ e $J_4 = 1,4$ Hz); 1,97 (dddd, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 6,4$; $J_3 = 4,3$ e $J_4 = 0,9$ Hz); 1,50 (ddd, 1H, $J_1 = 13,6$; $J_2 = 10,1$ e $J_3 = 6,4$ Hz); 1,36 (dt, 1H, $J_1 = 8,3$ e $J_2 = 1,8$ Hz); 1,27 (dddd, 1H, $J_1 = 13,6$; $J_2 = 7,5$; $J_3 = 4,3$ e $J_4 = 1,5$ Hz); 1,23 (dt, 1H, $J_1 = 8,3$; $J_2 = 1,3$ Hz); 0,97 (s, 3H); 0,87 (s, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 215,8 (C=O); 136,0 (CH); 135,6 (CH); 51,6 (CH); 51,3 (CH₂); 50,9 (CH); 47,7 (CH); 46,5 (CH); 36,3 (CH₂); 33,1 (CH₂); 31,9 (C); 31,3 (CH₃); 28,5 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 2958; 2889; 1738; 1733; 1700; 1456; 1365; 1183; 733 cm⁻¹.

◆ Composto **32**: (6S, 9R)triciclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-7-en-1-ona.

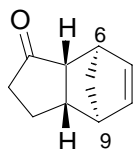


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,15 (dd, 1H, $J_1 = 5,7$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 6,04 (dd, 1H, $J_1 = 5,7$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 3,13 (br, s, 1H); 2,94 (br, s, 1H); 2,90 (ddd, 1H, $J_1 = 9,1$; $J_2 = 4,3$ e $J_3 = 3,0$ Hz); 2,79 (ddd, 1H, $J_1 = 9,1$; $J_2 = 4,8$ e $J_3 = 1,7$ Hz); 2,07 (m, 1H); 1,94 (ddd, 1H, $J_1 = 14,4$; $J_2 = 9,3$ e $J_3 = 7,1$ Hz); 1,92 (m, 1H); 1,46 (dt, 1H, $J_1 = 8,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 1,45 (m, 1H); 1,35 (dt, 1H, $J_1 = 8,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 222,4 (C=O); 136,1 (CH); 134,7 (CH); 54,5 (CH); 52,6 (CH₂); 47,4 (CH); 47,0 (CH); 41,1 (CH); 40,5 (CH₂); 22,6 (CH₂);

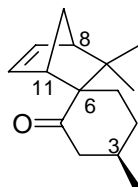
IV (filme) ν_{\max} : 3060; 1740; 1460; 1340; 1231; 1170; 908 cm⁻¹.

◆ Composto **33**: (9S, 6R)triciclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-7-en-1-ona.



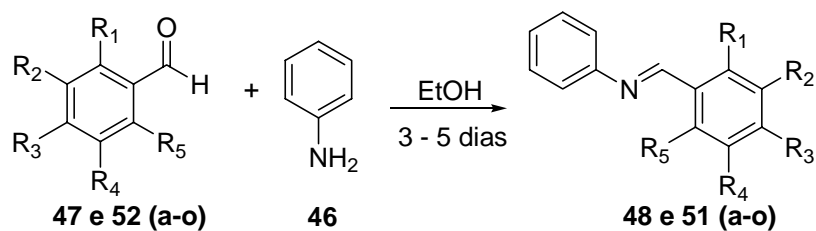
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,12 (dd, 1H, $J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 6,09 (dd, 1H, $J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 3,02 (br, s, 1H); 2,69 (br, s, 1H); 2,48 (dddd, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 11,1$; $J_3 = 9,2$ e $J_4 = 1,5$ Hz); 2,39–2,44 (m, 2H); 2,19 (dddd, 1H, $J_1 = 13,9$; $J_2 = 11,1$; $J_3 = 9,2$ e $J_4 = 5,0$ Hz); 2,15 (dd, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,8$ Hz); 1,44 (ddd, 1H, $J_1 = 18,9$; $J_2 = 9,2$ e $J_3 = 5,0$ Hz); 1,35 (dt, 1H, $J_1 = 9,1$ e $J_2 = 1,8$ Hz); 1,21 (dt, 1H, $J_1 = 9,1$ e $J_2 = 1,6$ Hz);
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 222,2 (C=O); 138,3 (CH); 137,2 (CH); 54,0 (CH); 48,8 (CH₂); 45,8 (CH); 43,6 (CH); 42,4 (CH); 42,0 (CH₂); 24,6 (CH₂);
IV (filme) ν_{\max} : 3060; 1740; 1460; 1340; 1231; 1170; 908 cm⁻¹.

♦ Composto **37**: (3R)-7, 7, 10-trimetilspiro[biciclo[2.2.1]heptano-6,6'-cicloexano]-9-em-1-ona.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 6,29 (dd, 1H, $J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 6,15 (dd, 1H, $J_1 = 5,6$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 2,80 (sl, 1H); 2,56 (dd, 1H, $J_1 = 13,6$ e $J_2 = 6,1$ Hz); 2,31 (dddt, 1H, $J_1 = 9,4$; $J_2 = J_3 = J_4 = 7,1$; $J_5 = 6,1$ e $J_6 = 4,0$ Hz); 2,24 (sl, 1H); 2,20 (ddd, 1H, $J_1 = 13,6$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = 1,8$ Hz); 2,00 (d, 1H, $J_1 = 8,8$ Hz); 1,83 (dddt, 1H, $J_1 = 14,2$; $J_2 = 12,3$ e $J_3 = J_4 = 5,0$ Hz); 1,72 (dt, 1H, $J_1 = 14,8$ e $J_2 = J_3 = 5,0$ Hz); 1,56 (ddd, 1H, $J_1 = 14,8$; $J_2 = 12,3$ e $J_3 = 5,0$ Hz); 1,34 (d, 1H, $J_1 = 8,8$ Hz); 1,33 (dddt, 1H, $J_1 = 14,2$; $J_2 = 9,4$; $J_3 = 5,0$ e $J_4 = 1,8$ Hz); 1,12 (s, 3H); 1,06 (s, 3H); 0,94 (d, 1H, $J_1 = 7,1$ Hz).
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 216,6 (C=O); 139,0 (CH); 136,9 (CH); 61,0 (C); 58,1 (CH); 53,3 (CH); 50,4 (CH₂); 46,8 (CH₂); 45,1 (C); 30,7 (CH₃); 30,4 (CH₂); 29,9 (CH₂); 29,4 (CH₃); 24,7 (CH); 19,5 (CH₃).
IV (filme) ν_{\max} : 2955; 2890; 1695; 1684; 1456; 1328; 1236; 726 cm⁻¹.

6.11. Procedimento Geral para a Preparação das Bases de Schiff.



47 R₁=R₂= R₃=R₄=R₅= H

51a R₁=R₂=R₄=R₅= H e R₃= Me

51b R₁=R₃=R₄=R₅= H e R₂= Me

51c R₂=R₃=R₄=R₅= H e R₁= Me

51d R₂=R₄= H e R₁=R₃=R₅= Me

51e R₁=R₃=R₄=R₅= H e R₂= NO₂

51f R₂=R₃=R₄=R₅= H e R₁= NO₂

51g R₁=R₄= H; R₂=R₃= OCH₂O e R₅= NO₂

51h R₁=R₄=R₅= H e R₂=R₃= OCH₂O

51i R₁=R₂=R₄=R₅= H e R₃= Cl

51j R₁=R₃=R₄=R₅= H e R₂= Cl

51k R₂=R₃=R₄=R₅= H e R₁= Cl

51l R₁=R₂=R₄=R₅= H e R₃= OMe

51m R₁=R₃=R₄=R₅= H e R₂= OMe

51n R₁=R₃=R₄=R₅= H e R₁= OMe

51o R₁=R₅= H e R₂=R₃=R₄= OMe

Procedimento: Em um balão de 1 boca de 100mL, contendo 0,93 g de anilina (10 mmols) e 20,0 mL de EtOH foram adicionados 10 mmols do aldeído de interesse dissolvidos em 20,0 mL de EtOH. A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética por um período de 3 a 5 dias, dependendo do substrato utilizado. Em seguida evaporou-se o solvente a pressão reduzida, obtendo-se apenas o produto de interesse.

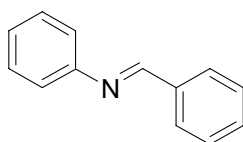
Tabela 176. Preparação das bases de Schiff **47** e **52 (a-o)**.

Aldeído	Tempo (h)	Rendimento	Base de Schiff
---------	-----------	------------	----------------

		(%)	
47	72	98	48
52a	72	95	51a
52b	72	98	51b
52c	72	96	51c
52d	72	94	51d
52e	96	92	51e
52f	96	90	51f
52g	120	93	51g
52h	120	94	51h
52i	72	96	51i
52j	72	97	51j
52k	72	96	51k
52l	96	93	51l
52m	96	95	51m
52n	96	91	51n
52o	120	90	51o

Dados Espectroscópicos:

◆ Composto **45**: *N*-(fenilmetileno)-*N*-fenilamina.
Rendimento: 98%.



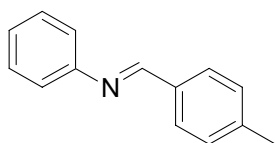
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,44 (s, 1H); 7,87 – 7,93 (m, 2H); 7,44 – 7,49 (m, 3H); 7,36 – 7,42 (m, 2H); 7,19 – 7,20 (m, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 160,4 (CH); 151,9 (C); 136,1 (C); 131,4 (CH); 129,1 (2 CH); 128,8 (2 CH); 128,7 (2 CH); 125,9 (CH); 120,9 (2 CH).

IV (filme) ν_{\max} : 3028; 2863; 1700; 1627; 1484; 1191; 873; 767.

EM *m/z*: 180(M)⁺; 152; 149; 104; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **51a**: *N*-[(11-metil-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 95%.



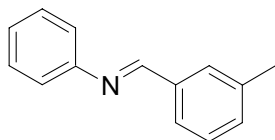
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,40 (s, 1H); 7,79 (d, 2H, $J_1 = 8,1$ Hz); 7,34 – 7,40 (m, 2H); 7,26 (d, 2H, $J_1 = 8,1$ Hz); 7,18 – 7,23 (m, 3H); 2,40 (s, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 160,3 (CH); 152,2 (C); 141,8 (C); 133,7 (C); 129,5 (2 CH); 129,1 (2 CH); 128,8 (2 CH); 125,7 (CH); 120,9 (2 CH); 21,6 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 3039; 2869; 1623; 1484; 1173; 815; 753.

EM m/z : 194(M)⁺; 180; 152; 116; 104; 91; 77; 65; 51.

◆ Composto **51b**: *N*-[(10-metil-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 98%.



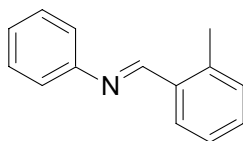
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,36 (s, 1H); 7,62 (s, 1H); 7,63 (d, 1H, $J_1 = 7,5$ Hz); 7,33 – 7,39 (m, 2H); 7,31 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,5$ Hz); 7,24 (d, 1H, $J_1 = 7,5$ Hz); 7,15 – 7,22 (m, 3H); 2,37 (s, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 160,6 (CH); 152,1 (C); 138,4 (C); 136,1 (C); 132,2 (CH); 129,1 (2 CH); 129,0 (CH); 128,6 (CH); 126,4 (CH); 125,8 (CH); 120,8 (2 CH); 21,2(CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 303; 2863; 1627; 1603; 1487; 1205; 1148; 786.

EM m/z : 194(M)⁺; 180; 152; 116; 104; 91; 77; 65; 51.

◆ Composto **51c**: *N*-[(9-metil-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 95%.



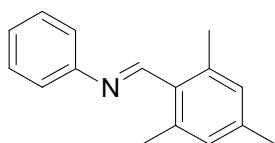
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,74 (s, 1H); 8,08 (dd, 1H, $J_1 = 7,5$ e $J_2 = 1,1$ Hz); 7,18 – 7,42 (m, 8H); 2,58 (s, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,0 (CH); 152,6 (C); 138,5 (C); 134,1 (C); 131,0 (CH); 129,1 (2 CH); 127,8 (2 CH); 126,3 (2 CH); 120,9 (2 CH); 19,3 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 3027; 2908; 1734; 1623; 1491; 1201; 763.

EM m/z : 194(M)⁺; 178; 152; 115; 104; 91; 77; 65; 51.

◆ Composto **51d**: *N*-(mesitilmetileno)-*N*-fenilamina.
Rendimento: 94%.



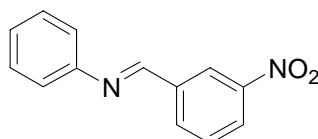
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,75 (s, 1H); 7,35 – 7,41 (m, 2H); 7,14 – 7,23 (m, 3H); 6,90 (s, 2H); 2,51 (s, 6H); 2,29 (s, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 160,8 (CH); 153,1 (C); 139,8 (C); 138,6 (2 C); 130,5 (C); 129,7 (2 CH); 129,1 (2 CH); 125,5 (CH); 120,7 (2 CH); 21,2 (CH₃); 21,0 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 2953; 2917; 1588; 1450; 1194; 969; 853; 758.

EM m/z : 222(M)⁺; 206; 140; 131; 115; 103; 91; 77; 65; 51.

◆ Composto **51e**: *N*-[(10-nitro-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 92%.



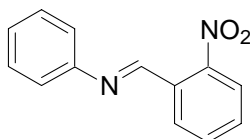
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,62 (s, 1H); 8,41 (s, 1H); 8,20 (dd, 1H, $J_1=8,1$ e $J_2=1,0$ Hz); 8,14 (d, 1H, $J_1=8,1$ Hz); 7,54 (t, 1H, $J_1=J_2=8,1$ Hz); 7,33 – 7,40 (m, 2H); 7,17 – 7,26 (m, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 157,1 (CH); 150,7 (C); 148,5 (C); 137,7 (C); 134,1 (CH); 129,7 (CH); 129,2 (2 CH); 126,8 (CH); 125,4 (CH); 123,1 (CH); 120,9 (2 CH).

IV (filme) ν_{\max} : 3075; 2880; 2355; 1528; 11352; 1191; 814; 764.

EM m/z : 226(M)⁺; 179; 152; 104; 77; 63; 51.

◆ Composto **51f**: *N*-[(9-nitro-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 90%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,93 (s, 1H); 8,30 (dd, 1H, $J_1=7,6$ e $J_2=1,3$ Hz); 8,06 (dd, 1H, $J_1=8,1$ e $J_2=1,0$ Hz); 7,72 (t, 1H, $J_1=J_2=7,6$ Hz); 7,60 (ddd, 1H, $J_1=8,1$; $J_2=7,6$ e $J_3=1,3$ Hz); 7,39–7,44 (m, 2H); 7,25–7,31 (m, 3H).

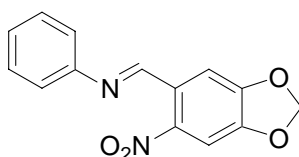
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 155,8 (CH); 151,1 (C); 149,3 (C); 133,6 (CH); 131,2 (CH); 131,1 (C); 129,7 (CH); 129,3 (2 CH); 126,9 (CH); 124,5 (CH); 121,2 (CH).

IV (filme) ν_{\max} : 3048; 2910; 2365; 1522; 1346; 1190; 858; 767..

EM m/z : 226(M)⁺; 209; 195; 179; 167; 152; 77; 51.

◆ Composto **51g**: *N*-[(13-nitro-10,11-metilenodiox-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.

Rendimento: 93%.



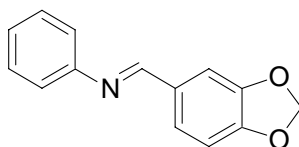
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,92 (s, 1H); 7,73 (s, 1H); 7,54 (s, 1H); 7,39 – 7,44 (m, 2H); 7,25 – 7,30 (m, 3H); 6,18 (s, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 155,7 (CH); 152,1 (C); 150,9 (C); 149,7 (C); 144,6 (C); 129,3 (2 CH); 128,3 (CH); 126,8 (CH); 121,2 (2 CH); 107,8 (CH); 105,1 (CH); 103,4 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3067; 2908; 2354; 1516; 1507; 1326; 1041; 924; 687.

EM m/z : 270(M)⁺; 253; 222; 167; 139; 93; 77; 51.

◆ Composto **51h**: *N*-[(10,11-metilenodiox-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 94%.



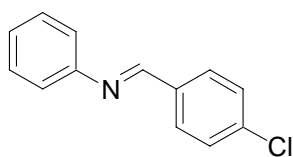
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,32 (s, 1H); 7,53 (d, 1H, $J_1 = 1,5$ Hz); 7,35 – 7,41 (m, 2H); 7,27 (dd, 1H, $J_1 = 7,8$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,15 – 7,23 (m, 3H); 6,02 (s, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,4 (CH); 152,6 (C); 149,9 (C); 147,7 (C); 134,1 (C); 129,1 (2 CH); 125,9 (CH); 125,8 (CH); 120,9 (2 CH); 108,2 (CH); 106,9 (CH); 101,6 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 2879; 1584; 1436; 1264; 1042; 936; 767.

EM m/z : 225(M)⁺; 194; 166; 139; 121; 104; 93; 77; 63; 51.

◆ Composto **51i**: *N*-[(11-cloro-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 96%.



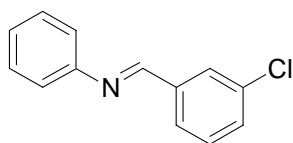
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,39 (s, 1H); 7,82 (d, 2H, $J_1 = 8,3$ Hz); 7,43 (d, 2H, $J_1 = 8,3$ Hz); 7,35 – 7,41 (m, 2H); 7,16 – 7,27 (m, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 158,8 (CH); 151,6 (C); 137,3 (C); 134,7 (C); 129,9 (2 CH); 129,2 (2 CH); 129,1 (2 CH); 126,2 (CH); 120,8 (2 CH).

IV (filme) ν_{\max} : 3056; 2869; 1623; 1490; 1405; 1088; 1013; 763.

EM m/z : 215 (M)⁺; 217; 178; 152; 137; 104; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **51j**: *N*-[(10-cloro-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.
Rendimento: 97%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,27 (s, 1H); 7,86 (s, 1H); 7,64 (d, 1H, $J_1=7,8$ Hz); 7,31 – 7,37 (m, 3H); 7,28 (t, 1H, $J_1=J_2=7,8$ Hz); 7,14 – 7,22 (m, 3H).

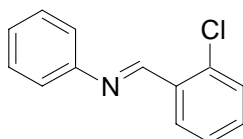
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 158,5 (CH); 151,3 (C); 137,8 (C); 134,8 (C); 131,1 (CH); 129,9 (CH); 129,1 (2 CH); 128,2 (CH); 127,1 (CH); 126,3 (CH); 120,8 (2 CH).

IV (filme) ν_{\max} : 3061; 2873; 1623; 1569; 1487; 1188; 1074; 763.

EM m/z : 215 (M)⁺; 217; 194; 180; 151; 112; 104; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **51k**: *N*-[(9-cloro-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.

Rendimento: 96%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,90 (s, 1H); 8,23 (dd, 1H, $J_1=7,6$ e $J_2=2,5$ Hz); 7,30 – 7,42 (m, 5H); 7,21 – 7,27 (m, 3H).

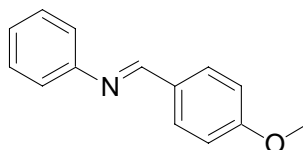
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 156,8 (CH); 151,8 (C); 136,0 (C); 133,2 (C); 132,1 (CH); 129,9 (CH); 129,2 (2 CH); 128,5 (CH); 127,1 (CH); 126,3 (CH); 121,0 (2 CH).

IV (filme) ν_{\max} : 3056; 2926; 1616; 1565; 1487; 1442; 1272; 1190; 1052; 763.

EM m/z : 215 (M)⁺; 217; 180; 152; 112; 104; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **51l**: *N*-[(10-metóxi-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.

Rendimento: 93%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,37 (s, 1H); 7,84 (d, 2H, $J_1=8,8$ Hz); 7,34 – 7,40 (m, 2H); 7,19 (d, 2H, $J_1=8,8$ Hz); 6,95 – 7,01 (m, 3H); 3,85 (s, 3H).

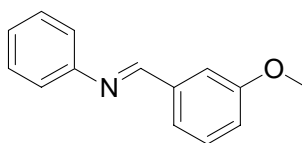
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 162,3 (C); 159,8 (CH); 152,2 (C); 130,6 (2 CH); 129,1 (2 CH); 125,6 (CH); 120,9 (2 CH); 114,3 (C); 114,2 (CH); 55,4 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 3056; 2968; 2849; 1569; 1506; 1248; 1165; 1022; 843; 764.

EM m/z : 211 (M)⁺; 195; 167; 139; 104; 77; 63; 51.

◆ Composto **51m**: *N*-[(10-metóxi-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.

Rendimento: 95%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,38 (s, 1H); 7,51 (dd, 1H, $J_1 = 2,5$ e $J_2 = 1,3$ Hz); 7,32 – 7,41 (m, 4H); 7,17 – 7,24 (m, 3H); 7,01 (ddd, 1H, $J_1 = J_2 = 8,0$; $J_2 = 2,8$ e $J_3 = 1,3$ Hz); 3,83 (s, 3H).

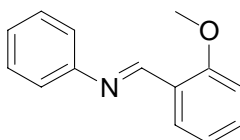
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 160,2 (CH); 160,0 (C); 151,9 (C); 137,6 (C); 129,7 (CH); 129,1 (2 CH); 125,9 (CH); 122,3 (CH); 120,9 (2 CH); 118,3 (CH); 111,9 (CH); 55,3 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 2946; 2834; 1580; 1487; 1268; 1213; 1152; 1041; 844; 787.

EM m/z : 211(M)⁺; 198; 181; 167; 139; 116; 104; 92; 77; 63; 51.

◆ Composto **51n**: *N*-[(9-metóxi-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.

Rendimento: 91%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,91 (s, 1H); 8,016 (dd, 1H, $J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,6$ Hz); 7,44 (ddd, 1H, $J_1 = 8,5$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,8$ Hz); 7,35 – 7,40 (m, 2H); 7,17 – 7,25 (m, 3H); 7,01 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,6$ Hz); 6,94 (d, 1H, $J_1 = 8,5$ Hz); 3,87 (s, 3H).

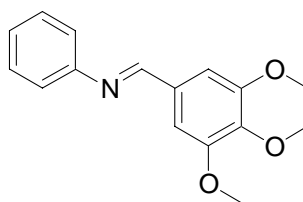
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,5 (C); 156,6 (CH); 152,6 (C); 136,0 (CH); 132,8 (CH); 129,1 (2 CH); 127,6 (CH); 125,7 (CH); 124,6 (CH); 120,9 (2 CH); 111,1 (CH); 55,5 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 2926; 2837; 1589; 14917; 1286; 1252; 1187; 1025; 758.

EM m/z : 211(M)⁺; 198; 180; 167; 139; 119; 104; 93; 77; 63; 51.

◆ Composto **51o**: *N*-[(10,11,12-tri-metóxi-fenil)metileno]-*N*-fenilamina.

Rendimento: 90%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,34 (s, 1H); 7,36 – 7,42 (m, 2H); 7,19 – 7,24 (m, 3H); 7,16 (s, 2H); 3,93 (s, 6H); 3,91 (s, 3H).

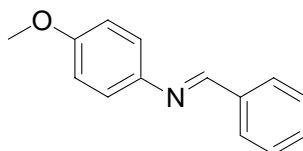
RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,9 (CH); 153,5 (2 C); 151,6 (C); 141,1 (C); 131,5 (C); 129,2 (2 CH); 126,0 (CH); 120,9 (2 CH); 105,9 (2 CH); 61,0 (CH₃); 56,3 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 3067; 2908; 2354; 1516; 1507; 1326; 1041; 924; 687.

EM m/z : 271(M)⁺; 256; 225; 196; 153; 104; 93; 77; 66; 51.

◆ Composto **58a**: 4-metoxi-*N*-(fenilmetileno)-anilina

Rendimento: 90%.

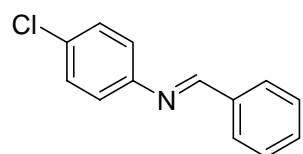


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,47 (s, 1H); 7,89 (m, 2H); 7,46 (m, 3H); 7,24 (m, 2H); 6,93 (m, 2H); 3,82 (s, 3H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 158,5 (CH); 158,3 (C); 144,8 (C); 136,4 (C); 131,1 (CH); 128,7 (2 CH); 128,6 (2 CH); 122,2 (2 CH); 114,4 (2 CH); 55,5 (CH₃).

◆ Composto **58b**: 4-cloro-*N*-(fenilmetileno)-anilina

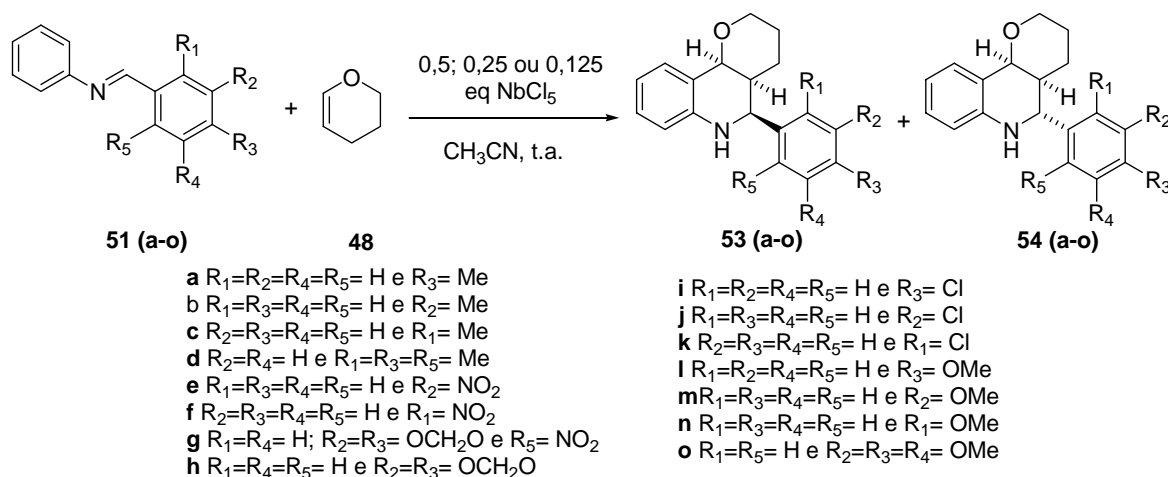
Rendimento: 95%.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,41 (s, 1H); 7,87 – 7,90 (m, 2H); 7,43 – 7,50 (m, 3H); 7,34 (m, 2H); 7,14 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 161,2 (CH); 150,9 (C); 136,3 (C); 132,1 (CH); 130,2 (C); 129,6 (2 CH); 129,3 (2 CH); 129,2 (2 CH); 122,6 (2 CH).

6.12. Procedimento Geral para as Reações de Aza-Diels-Alder entre as Bases de Schiff e Di-Hidropirano na presença NbCl₅.



Procedimento: Para uma solução de NbCl_5 (0,5; 0,25 ou 0,125 eq.) em 1,0 mL de solvente anidro foi adicionada uma solução da base de Schiff (1 mmol) junto com o di-hidropirano (2 mmol) em 2,0 mL de solvente anidro (CH_3CN). A adição foi feita à temperatura ambiente e sob atmosfera de N_2 . O tempo de reação variou de 1 minuto a 190 minutos. Em seguida adicionou-se solução aquosa de ácido cítrico 10% (2,0 mL). As fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de NaHCO_3 (3 x 20,0 mL) e com solução aquosa saturada de NaCl (2 x 20,0 mL), secou-se sob MgSO_4 anidro, e em seguida evaporou-se o solvente a pressão reduzida. Os produtos formados na reação foram separados por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se com hexano:acetato de etila, 9,5:0,5, ou 9,0:1,0 dependendo do produto obtido.

TABELA 177 - Resultados obtidos para as reações de aza-Diels-Alder entre a bases de Schiff e Di-hidropirano, catalisadas por NbCl_5 .

Base de Schiff	Nº de eq. NbCl_5	Tempo (min)	Rendimento (%)	Proporção dos produtos
				(53a : 54a)
51a	0,500	1	90	44 : 56
51a	0,250	5	90	39 : 41
51a	0,125	15	84	22 : 78
				(53b : 54b)
51b	0,500	1	85	31 : 69
51b	0,250	5	85	31 : 69
51b	0,125	15	81	22 : 78
				(53c : 54c)
51c	0,500	1	85	31 : 69
51c	0,250	10	87	28 : 72
51c	0,125	15	84	13 : 87
				(53d : 54d)
51d	0,500	30	80	0 : 100
51d	0,250	80	81	0 : 100

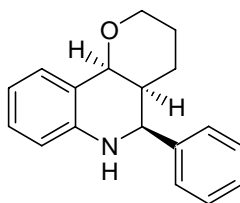
51d	0,125	150	75	0 : 100
(53e : 54e)				
51e	0,500	1	85	49 : 51
51e	0,250	5	82	48 : 52
51e	0,125	10	82	43 : 57
(53f : 54f)				
51f	0,500	5	79	50 : 50
51f	0,250	20	77	48 : 52
51f	0,125	50	74	30 : 70
(53g : 54g)				
51g	0,500	30	88	41 : 59
51g	0,250	100	85	41 : 59
51g	0,125	190	84	40 : 60
(53h : 54h)				
51h	0,500	15	75	46 : 54
51h	0,250	60	72	34 : 66
51h	0,125	150	73	18 : 82
(53i : 54i)				
51i	0,500	1	89	40 : 60
51i	0,250	5	90	42 : 58
51i	0,125	15	86	34 : 66
(53j : 54j)				
51j	0,500	1	87	42 : 58
51j	0,250	5	87	42 : 58
51j	0,125	15	85	35 : 65
(53k : 54k)				
51k	0,500	1	83	40 : 60
51k	0,250	5	84	44 : 56
51k	0,125	15	80	35 : 65
(53l : 54l)				
51l	0,500	5	87	40 : 60
51l	0,250	25	81	19 : 81
51l	0,125	75	78	0 : 100
(53m : 54m)				
51m	0,500	5	88	41 : 59
51m	0,250	35	86	37 : 63
51m	0,125	100	83	26 : 74
(53n : 54n)				
51n	0,500	10	70	36 : 64
51n	0,250	50	67	26 : 74
51n	0,125	180	68	23 : 77
(53o : 54o)				
51o	0,500	15	79	35 : 65
51o	0,250	50	80	20 : 80
51o	0,125	90	76	07 : 93

Tabela 178 - Dados obtidos para a reação de aza-Diels-Alder entre os compostos **58** (a-c) com di-hidropirano (**48**) ou di-hidrofurano (**59**) na presença de NbCl₅.

Base de Schiff	Éter enólico	Nº de eq. NbCl ₅	Tempo (min)	Rendimento (%)	Proporção dos produtos
(60 : 61)					
58a	48	0,500	5	80	50 : 50
58a	48	0,250	20	82	50 : 50
58a	48	0,125	50	85	40 : 60
(62 : 63)					
58a	59	0,500	1	88	44 : 56
58a	59	0,250	5	86	46 : 54
58a	59	0,125	20	90	43 : 57
(64 : 65)					
58b	48	0,500	1	93	44 : 56
58b	48	0,250	5	93	43 : 57
58b	48	0,125	10	95	33 : 67
(66 : 67)					
58b	59	0,500	1	95	40 : 60
58b	59	0,250	5	93	43 : 57
58b	59	0,125	10	96	38 : 62
(68 : 69)					
58c	48	0,500	5	89	35 : 65
58c	48	0,250	10	86	34 : 66
58c	48	0,125	20	85	28 : 72

Dados Espectroscópicos:

♦ Composto **49**: (1S,2S,6S)-1-fenil-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

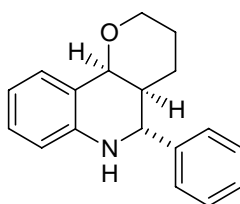


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,35 – 7,44 (m, 5H); 7,30 (m, 1H); 7,09 (dt, 1H, $J_1=J_2= 7,7$ e $J_3=0,8$ Hz); 6,79 (dt, 1H, $J_1=J_2= 7,7$ e $J_3=1,0$ Hz); 6,60 (dd, 1H, $J_1= 7,7$ e $J_2= 0,8$ Hz); 5,33 (d, 1H, $J_1= 5,6$ Hz); 4,69 (d, 1H, $J_1= 2,3$ Hz); 3,85 (NH, 1H); 3,58 (m, 1H); 3,43 (dt, 1H, $J_1=J_2= 11,6$ e $J_3=2,5$ Hz); 2,16 (m, 1H); 1,47-1,58 (m, 2H); 1,43 (m, 1H); 1,31 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 145,6 (C); 141,5 (C); 129,2 (CH); 128,8 (CH); 128,7 (CH); 128,5 (CH); 128,0 (CH); 127,9 (CH); 127,2 (CH); 120,3 (C); 118,7 (CH); 114,8 (CH); 73,2 (CH); 61,0 (CH₂); 59,7 (CH); 39,3 (CH); 25,8 (CH₂); 18,4 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3312; 2941; 2865; 1608; 1486; 1317; 1265; 1069; 737.

♦ Composto **50**: (1R,2S,6S)-1-fenil-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

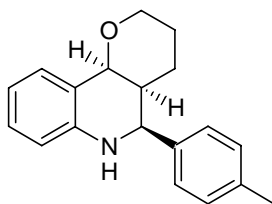


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,30 – 7,44 (m, 5H); 7,22 (dd, 1H, $J_1 = 7,7$ e $J_2 = 1,3$ Hz); 7,09 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,7$ e $J_3 = 1,3$ Hz); 6,71 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 0,7$ Hz); 6,53 (dd, 1H, $J_1 = 7,7$ e $J_2 = 0,7$ Hz); 4,72 (d, 1H, $J_1 = 10,9$ Hz); 4,39 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,10 (dt, 1H, $J_1 = 11,4$ e $J_2 = J_3 = 2,3$ Hz); 3,72 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,11 (m, 1H); 1,84 (tdt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,4$; $J_3 = 12,4$ e $J_4 = J_5 = 4,5$ Hz); 1,65 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,4$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz); 1,47 (m, 1H); 1,33 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 145,1 (C); 142,7 (C); 131,3 (CH); 129,8 (CH); 129,0 (2 CH); 128,3 (2 CH); 128,2 (CH); 121,0 (C); 117,9 (CH); 114,5 (CH); 74,9 (CH); 69,0 (CH₂); 55,2 (CH); 39,3 (CH); 24,5 (CH₂); 22,4 (CH₂).

IV (filme) ν_{max} : 3360; 2940; 2865; 1610; 1488; 1315; 1265; 1070; 737.

◆ Composto **53a**: (1S,2S,6S)-1-(16-metil-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

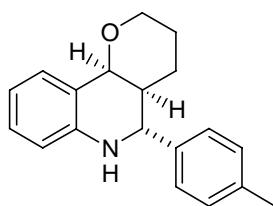


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,41 (dt, 1H, $J_1 = 7,5$ e $J_2 = J_3 = 1,0$ Hz); 7,29 (d, 2H, $J_1 = 7,8$ Hz); 7,18 (d, 2H, $J_1 = 7,8$ Hz); 7,08 (dddd, 1H, $J_1 = 8,0$; $J_2 = 7,5$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 1,0$ Hz); 6,78 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,5$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,58 (dd, 1H, $J_1 = 8,0$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,31 (d, 1H, $J_1 = 5,7$ Hz); 4,65 (d, 1H, $J_1 = 2,4$ Hz); 3,58 (dtt, 1H, $J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = 1,8$ Hz); 3,42 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,7$ Hz); 2,36 (s, 3H); 2,13 (dddd, 1H, $J_1 = 11,9$; $J_2 = 5,7$; $J_3 = 4,3$ e $J_4 = 2,7$ Hz); 1,46-1,56 (m, 2H); 1,42 (m, 1H); 1,32 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 145,5 (C); 140,3 (C); 139,4 (C); 131,3 (2 CH); 130,3 (CH); 129,9 (CH); 129,0 (2 CH); 122,1 (C); 120,4 (CH); 116,6 (CH); 75,0 (CH); 62,9 (CH₂); 61,3 (CH); 41,2 (CH); 27,7 (CH₂); 23,4 (CH₃); 20,3 (CH₂).

IV (filme) ν_{max} : 3307; 2926; 2861; 1608; 1505; 1318; 12645; 1071.

◆ Composto **54a**: (1R,2S,6S)-1-(16-metil-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

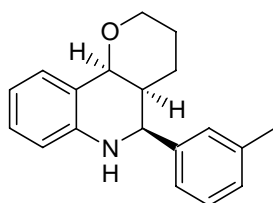


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,30 (d, 2H, $J_1 = 7,7$ Hz); 7,21 (d, 1H, $J_1 = 7,4$ Hz); 7,18 (d, 2H, $J_1 = 7,7$ Hz); 7,07 (dd, 1H, $J_1 = 7,6$ e $J_2 = 7,4$ Hz); 6,69 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,4$ Hz); 6,51 (d, 1H, $J_1 = 7,6$ Hz); 4,68 (d, 1H, $J_1 = 10,9$ Hz); 4,39 (d, 1H, $J_1 = 2,3$ Hz); 4,10 (m, 1H); 3,72 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 1,8$ Hz); 3,93 (NH, 1H); 2,36 (s, 3H); 2,07 (m, 1H); 1,83 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,6$; $J_3 = 12,4$ e $J_4 = J_5 = 4,5$ Hz); 1,64 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,6$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz); 1,48 (m, 1H); 1,32 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 143,7 (C); 138,1 (C); 136,5 (C); 129,8 (CH); 128,3 (CH); 128,2 (2 CH); 126,6 (2 CH); 119,6 (C); 116,3 (CH); 113,1 (CH); 73,5 (CH); 67,6 (CH₂); 53,4 (CH); 37,7 (CH); 23,0 (CH₂); 20,9 (CH₂), 20,1 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 3328; 2942; 2850; 1611; 1486; 1366; 1080; 736.

◆ Composto **53b**: (1S,2S,6S)-1-(15-metil-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

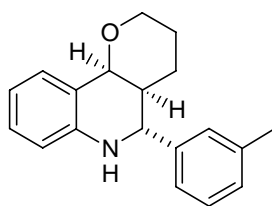


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,19 – 7,29 (m, 3H); 7,42 (dt, 1H, $J_1 = 7,7$ e $J_2 = J_3 = 1,3$ Hz); 7,11 (dt, 1H, $J_1 = 6,8$ Hz); 7,08 (m, 1H); 6,79 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,60 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,32 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,65 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 3,59 (ddt, 1H, $J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = 2,0$ Hz); 3,43 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,36 (s, 3H); 2,16 (m, 1H); 1,47-1,59 (m, 2H); 1,43 (m, 1H); 1,32 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 146,4 (C); 142,2 (C); 139,2 (C); 129,4 (CH); 129,3 (CH); 129,2 (CH); 128,9 (CH); 128,7 (CH); 125,0 (CH); 121,1 (C); 119,4 (CH); 115,5 (CH); 73,9 (CH); 61,8 (CH₂); 60,4 (CH); 40,0 (CH); 26,6 (CH₂); 22,7 (CH₃); 19,2 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3373; 2937; 2855; 1610; 1488; 1365; 1080; 914; 748.

◆ Composto **54b**: (1R,2S,6S)-1-(15-metil-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

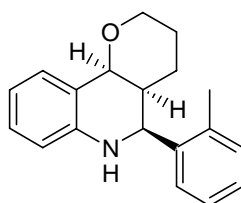


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,19 – 7,28 (m, 4H); 7,13 (d, 1H, $J_1 = 7,3$ Hz); 7,08 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 6,71 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ Hz); 6,51 (d, 1H, $J_1 = 8,1$ Hz); 4,68 (d, 1H, $J_1 = 10,9$ Hz); 4,39 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 4,10 (m, 1H); 3,94 (NH, 1H); 3,71 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,36 (s, 3H); 2,09 (m, 1H); 1,84 (dtt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,4$; $J_3 = 12,4$ e $J_4 = J_5 = 4,3$ Hz); 1,65 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,4$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz); 1,49 (m, 1H); 1,33 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 144,9 (C); 142,5 (C); 138,7 (C); 131,3 (CH); 129,8 (CH); 129,1 (CH); 128,9 (CH); 128,8 (CH); 125,4 (CH); 121,3 (C); 118,0 (CH); 114,7 (CH); 75,0 (CH); 69,1 (CH₂); 55,2 (CH); 39,1 (CH); 24,6 (CH₂); 22,4 (CH₂), 21,9 (CH₃).

IV (filme) ν_{\max} : 3374; 2940; 2865; 1607; 1488; 1365; 1088; 737.

◆ Composto **53c**: (1S,2S,6S)-1-(14-metil-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

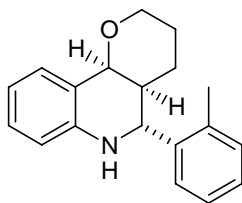


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,62 (d, 1H, $J_1 = 6,6$ Hz); 7,45 (d, 1H, $J_1 = 7,3$ Hz); 7,19 – 7,25 (m, 3H); 7,10 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ Hz); 6,81 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ Hz); 6,62 (d, 1H, $J_1 = 7,3$ Hz); 5,32 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,89 (d, 1H, $J_1 = 2,2$ Hz); 3,60 (ddt, 1H, $J_1 = 11,5$; $J_2 = 4,1$ e $J_3 = J_4 = 2,0$ Hz); 3,43 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,5$ e $J_3 = 2,6$ Hz); 2,34 (s, 3H); 2,18 (m, 1H); 1,49-1,67 (m, 3H); 1,34 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 138,6 (C); 135,02 (C); 130,7 (CH); 128,1 (CH); 127,7 (CH); 127,3 (C); 127,2 (CH); 126,5 (CH); 125,7 (CH); 118,3 (CH); 114,5 (CH); 99,6 (C); 72,8 (CH); 60,8 (CH₂); 55,4 (CH); 35,6 (CH); 25,5 (CH₂); 18,9 (CH₃); 18,3 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3373; 2940; 2865; 1608; 1486; 1316; 1265; 1088; 736.

◆ Composto **54c**: (1R,2S,6S)-1-(14-metil-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

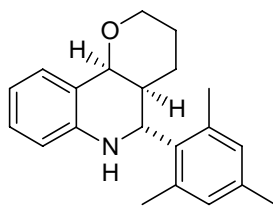


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,46 (d, 1H, $J_1 = 4,4$ Hz); 7,28 (d, 1H, $J_1 = 7,6$ Hz); 7,23 (s, 3H); 7,12 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,6$ Hz); 6,75 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,6$ Hz); 6,54 (d, 1H, $J_1 = 8,1$ Hz); 5,00 (d, 1H, $J_1 = 10,3$ Hz); 4,49 (d, 1H, $J_1 = 2,6$ Hz); 4,10 (d, 1H, $J_1 = 10,9$ Hz); 3,74 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 10,9$ e $J_3 = 1,9$ Hz); 2,50 (s, 3H); 2,29 (m, 1H); 1,66 – 1,88 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,43 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 144,9 (C); 140,5 (C); 136,9 (C); 131,2 (CH); 131,1 (CH); 129,7 (CH); 128,2 (CH); 127,9 (CH); 126,9 (CH); 120,9 (C); 117,9 (CH); 114,5 (CH); 74,7 (CH); 68,4 (CH₂); 51,5 (CH); 38,1 (CH); 24,5 (CH₂); 23,3 (CH₂), 20,4 (CH₃).

IV (filme) ν_{max} : 3374; 2936; 2865; 1609; 1485; 1320; 1264; 1088; 736.

◆ Composto **54d**: (1R,2S,6S)-1-mesitil-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolína.

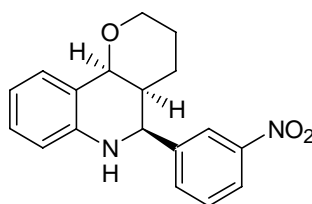


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,22 (dd, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,07 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 6,86 (s, 2H); 6,68 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,48 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,21 (d, 1H, $J_1 = 11,6$ Hz); 4,39 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,11 (dd, 1H, $J_1 = 11,4$ e $J_2 = 4,0$ Hz); 3,88 (NH, 1H); 3,69 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,2$ Hz); 2,64 (m, 1H); 2,45 (s, 6H); 2,27 (s, 3H); 1,66 – 1,77 (m, 2H); 1,47 – 1,60 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 145,4 (C); 136,9 (2 C); 133,5 (2 C); 131,3 (2 CH); 129,3 (2 CH); 120,9 (C); 117,1 (CH); 114,3 (CH); 75,4 (CH); 68,9 (CH₂); 50,0 (CH); 34,6 (CH); 23,9 (CH₂); 22,4 (CH₂), 21,3 (CH₃); 20,7 (2 CH₃).

IV (filme) ν_{max} : 3384; 2944; 2853; 1610; 1496; 1365; 1265; 1080; 736.

◆ Composto **53e**: (1S,2S,6S)-1-(15-nitro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolína.

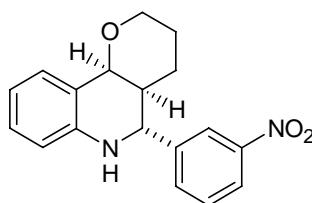


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,32 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 2,0$ Hz); 8,16 (ddd, 1H, $J_1 = 8,0$; $J_2 = 2,0$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 7,76 (d, 1H, $J_1 = 7,8$ Hz); 7,56 (dd, 1H, $J_1 = 8,0$ e $J_2 = 7,8$ Hz); 7,42 (d, 1H, $J_1 = 7,3$ Hz); 7,12 (dd, 1H, $J_1 = 7,8$ e $J_2 = 7,3$ Hz); 6,84 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 0,8$ Hz); 6,67 (dd, 1H, $J_1 = 7,8$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,34 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,79 (d, 1H, $J_1 = 2,3$ Hz); 3,94 (NH, 1H); 3,59 (m, 1H); 3,43 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,20 (m, 1H); 1,46-1,63 (m, 2H); 1,44 (m, 1H); 1,19 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 148,4 (C); 144,5 (C); 143,5 (C); 133,0 (CH); 129,4 (CH); 128,3 (CH); 127,6 (CH); 122,6 (CH); 121,7 (CH); 119,9 (C); 119,1 (CH); 114,9 (CH); 72,4 (CH); 60,6 (CH₂); 58,8 (CH); 38,8 (CH); 25,26 (CH₂); 17,9 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3369; 2950; 2857; 1606; 1528; 1349; 1087; 759.

◆ Composto **54e**: (1R,2S,6S)-1-(15-nitro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



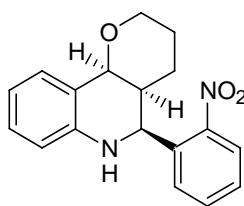
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,31 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 1,8$ Hz); 8,18 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 2,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 7,76 (d, 1H, $J_1 = 7,8$ Hz); 7,55 (dd, 1H, $J_1 = 8,0$ e $J_2 = 7,8$ Hz); 7,23 (dd, 1H, $J_1 = 7,5$ e $J_2 = 1,4$ Hz); 7,12 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,5$ e $J_3 = 1,4$ Hz); 6,75 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,5$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,57 (d, 1H, $J_1 = 8,1$ Hz); 4,83 (d, 1H, $J_1 = 10,6$ Hz); 4,40 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,11 (m, 1H); 3,74 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,5$ e $J_3 = 2,0$ Hz); 2,11 (m, 1H); 1,84 (m, 1H); 1,70 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,8$ e $J_3 = J_4 = 5,0$ Hz); 1,40 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 148,6 (C); 144,8 (C); 144,7 (C); 134,0 (CH); 130,9 (CH); 129,6 (CH); 129,5 (CH); 123,0 (CH); 122,7 (CH); 120,7 (C); 118,2 (CH); 114,4 (CH); 74,1 (CH); 68,5 (CH₂); 54,5 (CH); 39,0 (CH); 24,1 (CH₂); 22,1 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3386; 2943; 2828; 1608; 1524; 1482; 1344; 1059; 759.

EM m/z : 310(M)⁺; 266; 251; 205; 179; 130; 115; 91; 77; 65; 51.

◆ Composto **53f**: (1S,2S,6S)-1-(14-nitro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



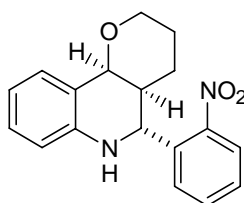
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,97 (dd, 1H, $J_1=7,6$ e $J_2=1,0$ Hz); 7,95 (dd, 1H, $J_1=8,0$ e $J_2=1,3$ Hz); 7,64 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,6$ e $J_3=1,0$ Hz); 7,46 (ddd, 1H, $J_1=8,0$; $J_2=7,6$ e $J_3=1,0$ Hz); 7,44 (d, 1H, $J_1=7,6$ Hz); 7,10 (dd, 1H, $J_1=8,1$ e $J_2=7,6$ Hz); 6,83 (t, 1H, $J_1=J_2=7,6$ Hz); 6,61 (d, 1H, $J_1=8,1$ Hz); 5,34 (d, 1H, $J_1=5,5$ Hz); 5,15 (d, 1H, $J_1=2,0$ Hz); 3,60 (m, 1H); 3,43 (dt, 1H, $J_1=J_2=11,6$ e $J_3=2,5$ Hz); 2,52 (m, 1H); 1,51-1,70 (m, 2H); 1,46 (m, 1H); 1,32 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 148,5 (C); 144,5 (C); 135,5 (C); 132,3 (CH); 129,1 (CH); 128,0 (CH); 127,8 (CH); 127,5 (CH); 124,5 (CH); 120,2 (C); 118,8 (CH); 114,6 (CH); 72,0 (CH); 60,2 (CH₂); 54,2 (CH); 36,0 (CH); 25,0 (CH₂); 18,2 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3373; 2939; 2850; 1608; 1526; 1505; 1352; 1265; 1073; 736.

EM m/z : 310(M)⁺; 266; 251; 217; 204; 188; 130; 115; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **54f**: (1R,2S,6S)-1-(14-nitro-phenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



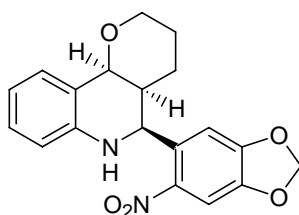
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,81 (dd, 1H, $J_1=8,1$ e $J_2=1,0$ Hz); 7,67 (dd, 1H, $J_1=7,8$ e $J_2=1,0$ Hz); 7,57 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,8$ e $J_3=1,5$ Hz); 7,43 (ddd, 1H, $J_1=8,1$; $J_2=7,8$ e $J_3=1,5$ Hz); 7,28 (dd, 1H, $J_1=7,6$ e $J_2=1,5$ Hz); 7,13 (ddd, 1H, $J_1=8,1$; $J_2=7,6$ e $J_3=1,5$ Hz); 6,76 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,6$ e $J_3=1,0$ Hz); 6,59 (d, 1H, $J_1=8,1$ Hz); 5,14 (d, 1H, $J_1=8,1$ Hz); 4,46 (d, 1H, $J_1=3,6$ Hz); 4,25 (NH, 1H); 3,88 (m, 1H); 3,64 (ddd, 1H, $J_1=11,4$; $J_2=8,4$ e $J_3=2,9$ Hz); 2,24 (m, 1H); 1,77 (m, 1H); 1,62 (m, 1H); 1,41 – 1,50 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 149,9 (C); 143,9 (C); 137,2 (C); 132,9 (CH); 129,8 (CH); 129,4 (CH); 129,2 (CH); 128,4 (CH); 124,0 (CH); 119,8 (C); 119,0 (CH); 114,1 (CH); 72,2 (CH); 61,8 (CH₂); 50,8 (CH); 36,7 (CH); 24,5 (CH₂); 23,1 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3373; 2939; 2850; 1608; 1526; 1505; 1352; 1265; 1073; 736.

EM m/z : 310 (M)⁺; 266; 251; 217; 204; 188; 130; 115; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **53g**: (1S,2S,6S)-1-(18-nitro-15,16-metilenodiox-phenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

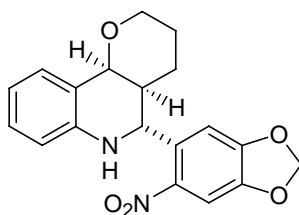


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,53 (s, 1H); 7,44 (dd, 1H, $J_1 = 7,4$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,42 (s, 1H); 7,09 (dddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,4$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,7$ Hz); 6,83 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,4$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,60 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 6,14 (d, 1H, $J_1 = 1,2$ Hz); 6,12 (d, 1H, $J_1 = 1,2$ Hz); 5,33 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 5,18 (d, 1H, $J_1 = 2,0$ Hz); 3,60 (m, 1H); 3,42 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,0$ Hz); 2,53 (m, 1H); 1,55-1,64 (m, 2H); 1,48 (m, 1H); 1,37 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 151,6 (C); 147,0 (C); 144,8 (C); 142,6 (C); 133,6 (C); 128,0 (CH); 127,8 (CH); 120,6 (C); 119,1 (CH); 115,0 (CH); 108,2 (CH); 105,9 (CH); 103,0 (CH₂); 72,3 (CH); 60,5 (CH₂); 54,7 (CH); 36,2 (CH); 25,3 (CH₂); 18,7 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3374; 2925; 1732; 1480; 1333; 1269; 1036; 737.

◆ Composto **54g**: (1R,2S,6S)-1-(18-nitro-15,16-metilenodiox-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

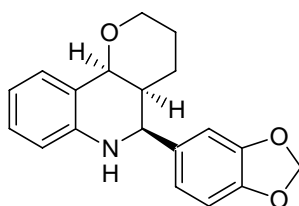


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,37 (s, 1H); 7,27 (dd, 1H, $J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,12 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 7,04 (s, 1H); 6,76 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,58 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 6,09 (d, 1H, $J_1 = 1,0$ Hz); 6,08 (d, 1H, $J_1 = 1,0$ Hz); 5,19 (d, 1H, $J_1 = 7,6$ Hz); 4,48 (d, 1H, $J_1 = 3,8$ Hz); 3,85 (m, 1H); 3,63 (ddd, 1H, $J_1 = 11,4$; $J_2 = 8,1$ e $J_3 = 3,0$ Hz); 2,16 (m, 1H); 1,78 (m, 1H); 1,59 (m, 1H); 1,43 – 1,52 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 151,8 (C); 147,1 (C); 143,8 (C); 142,9 (C); 134,7 (C); 129,7 (CH); 129,1 (CH); 119,7 (C); 118,0 (CH); 114,0 (CH); 107,8 (CH); 105,2 (CH); 102,9 (CH₂); 71,5 (CH); 60,4 (CH₂); 51,1 (CH); 37,8 (CH); 24,5 (CH₂); 23,3 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3375; 2930; 1729; 1479; 1331; 1271; 1036; 737.

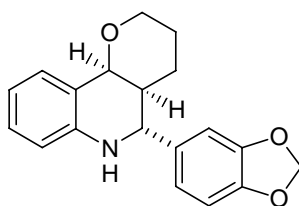
◆ Composto **53h**: (1S,2S,6S)-1-(15,16-metilenodiox-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,41 (dt, 1H, $J_1=7,3$ e $J_2=J_3=1,0$ Hz); 7,09 (dddd, 1H, $J_1=8,1$; $J_2=7,3$; $J_3=1,5$ e $J_4=0,8$ Hz); 6,92 (d, 1H, $J_1=1,8$ Hz); 6,88 (ddd, 1H, $J_1=8,1$; $J_2=1,8$; $J_3=0,7$ Hz); 6,81 (d, 1H, $J_1=8,1$ Hz); 6,79 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,3$ e $J_3=1,0$ Hz); 6,58 (dd, 1H, $J_1=8,1$ e $J_2=1,0$ Hz); 5,70 (m, 2H); 5,30 (d, 1H, $J_1=5,6$ Hz); 4,60 (d, 1H, $J_1=2,5$ Hz); 3,59 (m, 1H); 3,42 (dt, 1H, $J_1=J_2=11,4$ e $J_3=2,5$ Hz); 2,11 (m, 1H); 1,43-1,48 (m, 3H); 1,36 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 147,7 (C); 146,8 (C); 145,1 (C); 135,1 (C); 128,1 (CH); 127,6 (CH); 119,9 (C); 119,8 (CH); 118,4 (CH); 114,4 (CH); 108,1 (CH); 107,4 (CH); 101,1 (CH₂); 72,7 (CH); 60,7 (CH₂); 59,1 (CH); 39,1 (CH); 25,4 (CH₂); 18,1 (CH₂).

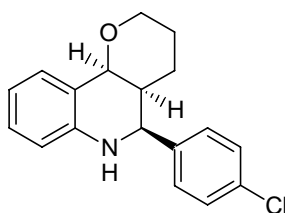
◆ Composto **54h**: (1R,2S,6S)-1-(15,16-metilenodiox-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,21 (dd, 1H, $J_1=7,3$ e $J_2=1,5$ Hz); 7,09 (ddd, 1H, $J_1=8,1$; $J_2=7,3$ e $J_3=1,5$ Hz); 6,93 (d, 1H, $J_1=1,6$ Hz); 6,87 (dd, 1H, $J_1=7,8$ e $J_2=1,6$ Hz); 6,79 (d, 1H, $J_1=7,8$ Hz); 6,70 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,3$ e $J_3=1,0$ Hz); 6,52 (dd, 1H, $J_1=8,1$ e $J_2=1,0$ Hz); 5,97 (s, 2H); 4,64 (d, 1H, $J_1=11,2$ Hz); 4,38 (d, 1H, $J_1=2,8$ Hz); 4,10 (ddt, 1H, $J_1=11,4$; $J_2=4,3$ e $J_3=J_4=2,3$ Hz); 3,72 (dt, 1H, $J_1=J_2=11,4$ e $J_3=2,5$ Hz); 2,01 (m, 1H); 1,81 (dtt, 1H, $J_1=J_2=13,4$; $J_3=11,9$ e $J_4=J_5=4,3$ Hz); 1,66 (tt, 1H, $J_1=J_2=13,6$; $J_3=J_4=4,6$ Hz); 1,52 (m, 1H); 1,34 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 148,0 (C); 147,2 (C); 144,7 (C); 136,1 (C); 130,9 (CH); 129,4 (CH); 121,3 (CH); 120,7 (C); 117,6 (CH); 114,2 (CH); 108,1 (CH); 107,7 (CH); 74,6 (CH); 68,7 (CH₂); 54,5 (CH); 38,9 (CH); 24,1 (CH₂); 21,9 (CH₂).

◆ Composto **53i**: (1S,2S,6S)-1-(16-cloro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



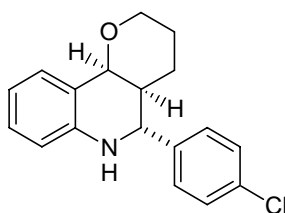
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,42 (dt, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,5$ Hz); 7,35 (s, 4H); 7,09 (dddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz); 6,80 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,60 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,30 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,65 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 3,59 (ddt, 1H, $J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = J_4 = 2,0$ Hz); 3,42 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,12 (m, 1H); 1,41-1,55 (m, 3H); 1,26 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 144,9 (C); 139,6 (C); 133,1 (C); 128,5 (2 CH); 128,1 (3 CH); 127,6 (CH); 119,9 (C); 118,6 (CH); 114,5 (CH); 72,6 (CH); 60,6 (CH₂); 58,8 (CH); 38,9 (CH); 25,3 (CH₂); 17,9 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3387; 2940; 1604; 1486; 1276; 1085; 1014; 750.

EM m/z : 299 (M)⁺; 301; 266; 240; 217; 154; 127; 115; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **54i**: (1R,2S,6S)-1-(16-cloro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



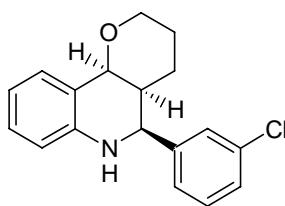
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,35 (d, 4H, $J_1 = 1,4$ Hz); 7,22 (dd, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,09 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 6,72 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,53 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 4,69 (d, 1H, $J_1 = 10,6$ Hz); 4,38 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,09 (m, 1H); 3,72 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,3$ Hz); 2,04 (m, 1H); 1,81 (m, 1H); 1,66 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,7$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz); 1,44 (m, 1H); 1,34 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 144,5 (C); 140,8 (C); 133,5 (C); 130,9 (CH); 129,4 (CH); 129,1 (2 CH); 128,8 (2 CH); 120,7 (C); 117,8 (CH); 114,2 (CH); 74,4 (CH); 60,6 (CH₂); 54,3 (CH); 38,9 (CH); 24,1 (CH₂); 21,9 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3364; 2935; 2851; 1609; 1486; 1262; 1050; 913; 750.

EM m/z : 299 (M)⁺; 301; 266; 240; 216; 188; 130; 115; 89; 77; 65; 51.

◆ Composto **53j**: (1S,2S,6S)-1-(15-cloro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



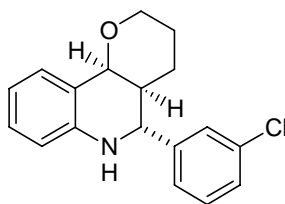
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,40 – 7,44 (m, 2H); 7,29 (m, 3H); 7,10 (dddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,7$ Hz); 6,81 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,61 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,31 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,65 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 3,83 (NH, 1H); 3,59 (m, 1H); 3,42 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,15 (m, 1H); 1,42-1,56 (m, 3H); 1,27 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 144,8 (C); 143,3 (C); 134,4 (C); 129,7 (CH); 128,1 (CH); 127,7 (CH); 127,6 (CH); 126,9 (CH); 125,0 (CH); 119,9 (C); 118,6 (CH); 114,6 (CH); 72,6 (CH); 60,6 (CH₂); 58,9 (CH); 38,8 (CH); 25,3 (CH₂); 17,9 (CH₂).

IV (filme) ν_{max} : 3314; 2941; 2865; 1607; 1476; 1264; 1071; 737.

EM m/z : 299 (M)⁺; 301; 266; 254; 240; 217; 144; 130; 115; 102; 89; 77; 63; 51.

◆ Composto **54j**: (1R,2S,6S)-1-(15-cloro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



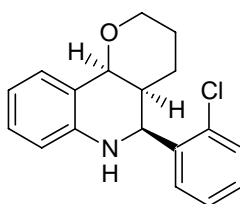
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,42 (s, 1H); 7,29 (m, 3H); 7,21 (dd, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,09 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 6,71 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,52 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 4,67 (d, 1H, $J_1 = 10,6$ Hz); 4,37 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,08 (m, 1H); 3,71 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,04 (m, 1H); 1,81 (dtt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,1$; $J_3 = 11,6$ e $J_4 = J_5 = 4,3$ Hz); 1,66 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,1$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz); 1,46 (m, 1H); 1,36 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 144,5 (C); 144,4 (C); 134,5 (C); 130,9 (CH); 129,9 (CH); 129,4 (CH); 128,1 (CH); 127,8 (CH); 126,1 (CH); 120,6 (C); 117,7 (CH); 114,2 (CH); 74,3 (CH); 68,5 (CH₂); 54,5 (CH); 38,9 (CH); 24,1 (CH₂); 22,0 (CH₂).

IV (filme) ν_{max} : 3356; 2925; 2839; 1609; 1490; 1368; 1260; 1053; 749.

EM m/z : 299 (M)⁺; 301; 254; 240; 228; 144; 130; 115; 102; 89; 77; 65; 51.

◆ Composto **53k**: (1S,2S,6S)-1-(14-cloro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



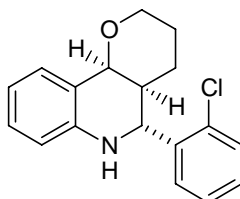
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,69 (dd, 2H, $J_1=7,6$ e $J_2=1,8$ Hz); 7,44 (dt, 1H, $J_1=7,3$ e $J_2=J_3=1,0$ Hz); 7,40 (dd, 1H, $J_1=7,6$ e $J_2=1,5$ Hz); 7,30 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,6$ e $J_3=1,5$ Hz); 7,24 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,6$ e $J_3=1,8$ Hz); 7,10 (dddd, 1H, $J_1=8,1$; $J_2=7,3$; $J_3=1,5$ e $J_4=0,8$ Hz); 6,82 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,3$ e $J_3=1,0$ Hz); 6,62 (dd, 1H, $J_1=8,1$ e $J_2=1,0$ Hz); 5,34 (d, 1H, $J_1=5,6$ Hz); 5,07 (d, 1H, $J_1=2,3$ Hz); 3,60 (m, 1H); 3,43 (dt, 1H, $J_1=J_2=11,5$ e $J_3=2,5$ Hz); 2,41 (m, 1H); 1,52-1,60 (m, 2H); 1,44 (m, 1H); 1,22 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 145,2 (C); 138,0 (C); 132,7 (C); 129,9 (CH); 128,5 (CH); 128,3 (CH); 128,0 (CH); 127,7 (CH); 126,5 (CH); 120,2 (C); 118,6 (CH); 114,7 (CH); 72,4 (CH); 60,6 (CH₂); 55,7 (CH); 34,8 (CH); 25,4 (CH₂); 18,5 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3363; 2938; 2864; 1605; 1479; 1317; 1089; 928; 754 cm⁻¹.

EM m/z : 299 (M)⁺; 301; 254; 240; 220; 204; 144; 130; 115; 102; 91; 77; 51.

◆ Composto **54k**: (1R,2S,6S)-1-(14-cloro-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



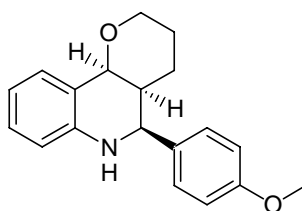
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,48 (dd, 1H, $J_1=7,6$ e $J_2=1,8$ Hz); 7,37 (dd, 1H, $J_1=7,6$ e $J_2=1,5$ Hz); 7,22 – 7,28 (m, 2H); 7,20 (dd, 1H, $J_1=7,3$ e $J_2=1,5$ Hz); 7,10 (ddd, 1H, $J_1=7,8$; $J_2=7,3$ e $J_3=1,5$ Hz); 6,71 (dt, 1H, $J_1=J_2=7,3$ e $J_3=1,0$ Hz); 6,52 (d, 1H, $J_1=7,8$ Hz); 5,17 (d, 1H, $J_1=7,8$ Hz); 4,43 (d, 1H, $J_1=3,3$ Hz); 4,05 (NH, 1H); 3,98 (m, 1H); 3,67 (dt, 1H, $J_1=J_2=11,1$ e $J_3=2,7$ Hz); 2,20 (m, 1H); 1,92 (m, 1H); 1,70 (m, 1H); 1,38 – 1,51 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 144,4 (C); 140,1 (C); 133,8 (C); 130,3 (CH); 129,5 (CH); 129,2 (CH); 129,0 (CH); 128,7 (CH); 127,3 (CH); 120,1 (C); 117,5 (CH); 113,9 (CH); 73,3 (CH); 67,2 (CH₂); 51,4 (CH); 38,0 (CH); 24,3 (CH₂); 23,1 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3362; 2939; 2858; 1609; 1464; 1264; 1083; 928; 736 cm⁻¹;

EM m/z : 299 (M)⁺; 301; 254; 240; 220; 204; 144; 130; 115; 102; 89; 77; 65; 41.

◆ Composto **53i**: (1S,2S,6S)-1-(16-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



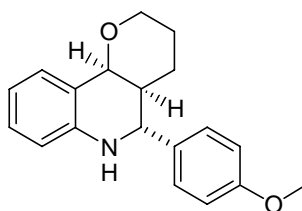
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,42 (dt, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,4$ Hz); 7,33 (d, 2H, $J_1 = 8,6$ Hz); 7,09 (dddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,4$ e $J_4 = 0,8$ Hz); 6,92 (d, 1H, $J_1 = 8,6$ Hz); 6,79 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,59 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,32 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,65 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 3,82 (s, 3H); 3,59 (m, 1H); 3,43 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,6$ Hz); 2,12 (m, 1H); 1,42-1,60 (m, 3H); 1,34 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,0 (C); 143,3 (C); 133,1 (C); 128,0 (CH); 127,9 (2 CH); 127,6 (CH); 119,9 (C); 118,2 (CH); 114,3 (CH); 113,7 (2 CH); 72,8 (CH); 60,7 (CH₂); 58,8 (CH₃); 55,3 (CH); 39,0 (CH); 25,4 (CH₂); 18,0 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : : 3384; 2939; 2853; 1610; 1513; 1249; 1174; 1080; 750 cm⁻¹;

EM m/z : 295 (M)⁺; 264; 250; 236; 224; 193; 167; 132; 1121; 91; 77; 65.

◆ Composto **541**: (1R,2S,6S)-1-(16-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolína.



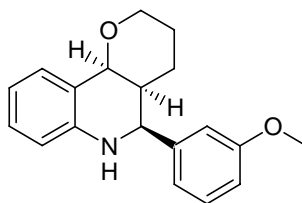
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,36 (d, 2H, $J_1 = 8,8$ Hz); 7,24 (dd, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,11 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 6,93 (d, 2H, $J_1 = 8,8$ Hz); 6,72 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,3$ Hz); 6,55 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,3$ Hz); 4,70 (d, 1H, $J_1 = 11,1$ Hz); 4,41 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,12 (m, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,74 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,08 (m, 1H); 1,85 (m, 1H); 1,67 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,4$ e $J_3 = J_4 = 4,6$ Hz); 1,52 (m, 1H); 1,35 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,6 (C); 145,0 (C); 134,5 (C); 131,2 (CH); 129,6 (CH); 129,1 (2 CH); 121,1 (C); 117,8 (CH); 114,5 (CH); 114,3 (2 CH); 75,0 (CH); 69,0 (CH₂); 55,6 (CH₃); 54,4 (CH); 39,2 (CH); 24,4 (CH₂); 22,2 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3384; 2939; 2853; 1610; 1513; 1249; 1174; 1080; 750 cm⁻¹.

EM m/z : 295 (M)⁺; 264; 250; 236; 224; 193; 167; 132; 1121; 91; 77; 65.

◆ Composto **53m**: (1S,2S,6S)-1-(15-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolína.



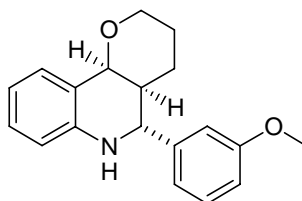
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,42 (dt, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,3$ Hz); 7,29 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 7,6$ Hz); 7,09 (dddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,7$ Hz); 6,99 (d, 1H, $J_1 = 7,6$ Hz); 6,98 (s, 1H); 6,84 (ddd, 1H, $J_1 = 8,2$; $J_2 = 2,5$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,60 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,32 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,66 (d, 1H, $J_1 = 2,3$ Hz); 3,82 (s, 3H); 3,58 (ddt, 1H, $J_1 = 11,6$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = J_4 = 1,7$ Hz); 3,43 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,17 (m, 1H); 1,47-1,57 (m, 2H); 1,43 (m, 1H); 1,33 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,6 (C); 145,1 (C); 142,9 (C); 124,4 (CH); 128,8 (CH); 127,6 (CH); 119,9 (C); 119,12 (CH); 118,3 (CH); 114,4 (CH); 112,6 (CH); 112,5 (CH); 72,7 (CH); 60,6 (CH₂); 59,28 (CH₃); 55,3 (CH); 38,9 (CH); 25,4 (CH₂); 18,1 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3370; 2940; 2853; 1608; 1488; 1265; 1154; 1071; 736 cm⁻¹;

EM m/z : 295 (M)⁺; 264; ; 250; 236; 224; 193; 167; 132; 121; 91; 77; 65.

◆ Composto **54m**: (1R,2S,6S)-1-(15-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



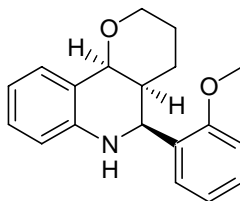
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,28 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,6$ Hz); 7,21 (dd, 1H, $J_1 = 7,1$ e $J_2 = 1,3$ Hz); 7,09 (ddd, 1H, $J_1 = 7,8$; $J_2 = 7,1$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 7,00 (d, 1H, $J_1 = 7,1$ Hz); 6,98 (s, 1H); 6,86 (ddd, 1H, $J_1 = 7,6$; $J_2 = 2,5$ e $J_3 = 0,6$ Hz); 6,71 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 7,1$ Hz); 6,53 (d, 1H, $J_1 = 7,6$ Hz); 4,68 (d, 1H, $J_1 = 10,9$ Hz); 4,38 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,10 (ddt, 1H, $J_1 = 11,1$; $J_2 = 4,5$ e $J_3 = J_4 = 2,3$ Hz); 3,80 (s, 3H); 3,72 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,1$ e $J_3 = 2,3$ Hz); 2,08 (m, 1H); 1,84 (dtt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,6$; $J_3 = 11,1$ e $J_4 = J_5 = 4,5$ Hz); 1,65 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,6$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz); 1,50 (m, 1H); 1,34 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 159,9 (C); 144,5 (C); 143,8 (C); 130,9 (CH); 129,6 (CH); 129,4 (CH); 120,7 (C); 120,3 (CH); 117,6 (CH); 114,3 (CH); 113,2 (2 CH); 74,5 (CH); 68,6 (CH₂); 55,2 (CH₃); 54,8 (CH); 38,8 (CH); 24,1 (CH₂); 22,0 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3373; 2939; 2837; 1609; 1487; 1253; 1155; 1039; 750 cm⁻¹.

EM m/z : 295 (M)⁺; 264; 250; 236; 224; 210; 193; 167; 144; 130; 115; 92; 77; 65.

◆ Composto **53n**: (1S,2S,6S)-1-(14-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



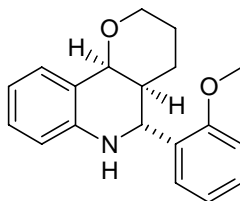
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,55 (dd, 1H, $J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,42 (dt, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 7,28 (dt, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 7,08 (dddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz); 6,98 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,90 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 6,78 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,60 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,32 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 5,03 (d, 1H, $J_1 = 2,3$ Hz); 3,82 (s, 3H); 3,58 (m, 1H); 3,43 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,4$ Hz); 2,33 (m, 1H); 1,48-1,58 (m, 3H); 1,42 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 156,4 (C); 145,7 (C); 129,1 (C); 128,1 (CH); 127,9 (CH); 127,7 (CH); 127,1 (C); 120,2 (CH); 120,1 (CH); 118,0 (CH); 114,5 (CH); 110,3 (CH); 72,8 (CH); 60,7 (CH₂); 55,3 (CH₃); 52,6 (CH); 35,2 (CH); 25,6 (CH₂); 18,5 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3373; 2937; 2865; 1602; 1488; 1241; 1090; 753 cm⁻¹

EM m/z : 295(M)⁺; 264; 250; 236; 224; 209; 188; 130; 115; 91; 77; 65

◆ Composto **54n**: (1R,2S,6S)-1-(14-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



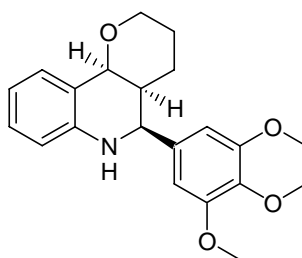
RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,44 (dd, H, $J_1 = 7,6$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,25 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,6$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 7,23 (dd, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,07 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 6,96 (dt, H, $J_1 = J_2 = 7,6$ e $J_3 = 0,8$ Hz); 7,84 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 6,68 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,51 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,19 (d, 1H, $J_1 = 10,1$ Hz); 4,41 (d, 1H, $J_1 = 3,0$ Hz); 4,01 (m, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,68 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,1$ e $J_3 = 2,8$ Hz); 2,13 (m, 1H); 1,92 (m, 1H); 1,65 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,6$ e $J_3 = J_4 = 4,1$ Hz); 1,49 (ddq, 1H, $J_1 = 13,6$; $J_2 = J_3 = J_4 = 4,1$ e $J_5 = 1,3$ Hz); 1,35 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 157,5 (C); 145,1 (C); 130,9 (C); 130,5 (CH); 129,1 (CH); 128,4 (CH); 128,1 (CH); 120,9 (CH); 120,4 (C); 117,1 (CH); 114,0 (CH); 110,4 (CH); 74,1 (CH); 67,7 (CH₂); 53,3 (CH₃); 47,6 (CH); 38,2 (CH); 24,5 (CH₂); 22,7 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3362; 2938; 2837; 1609; 1491; 1244; 1079; 755 cm⁻¹;

EM m/z : 295 (M)⁺; 264; 250; 236; 224; 209; 167; 130; 115; 91; 77; 65.

◆ Composto **53o**: (1S,2S,6S)-1-(15,16,17-tri-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

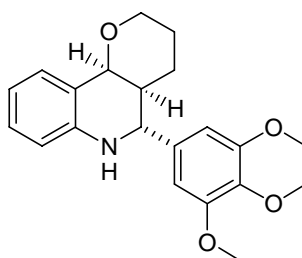


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,43 (dt, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = J_3 = 1,0$ Hz); 7,10 (dddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$; $J_3 = 1,5$ e $J_4 = 0,8$ Hz); 6,81 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,64 (s, 2H); 6,63 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 5,32 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,61 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 3,89 (s, 6H); 3,86 (s, 3H); 3,60 (ddt, 1H, $J_1 = 11,4$; $J_2 = 4,0$ e $J_3 = J_4 = 2,0$); 3,43 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,2$ Hz); 2,15 (m, 1H); 1,45-1,590 (m, 3H); 1,38 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 153,2 (2 C); 145,0 (C); 137,2 (C); 136,9 (C); 128,1 (CH); 127,7 (CH); 120,1 (C); 118,5 (CH); 114,5 (CH); 106,7 (CH); 103,7 (CH); 72,7 (CH); 60,9 (CH₃); 60,6 (CH₂); 59,6 (CH); 56,3 (CH₃); 56,2 (CH₃); 39,1 (CH); 25,4 (CH₂); 18,3 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3353; 2937; 2838; 1591; 1465; 1328; 1235; 1126; 1089; 735.

◆ Composto **54o**: (1R,2S,6S)-1-(15,16,17-tri-metóxi-fenil)-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.

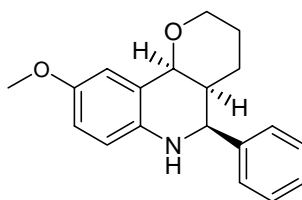


RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): 7,22 (dd, 1H, $J_1 = 7,3$ e $J_2 = 1,5$ Hz); 7,10 (ddd, 1H, $J_1 = 8,1$; $J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,5$ Hz); 6,71 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 7,3$ e $J_3 = 1,0$ Hz); 6,65 (s, 2H); 6,54 (dd, 1H, $J_1 = 8,1$ e $J_2 = 1,0$ Hz); 4,64 (d, 1H, $J_1 = 10,9$ Hz); 4,38 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,11 (m, 1H); 3,86 (s, 9H); 3,73 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,04 (m, 1H); 1,85 (ddt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,4$; $J_3 = 12,1$ e $J_4 = J_5 = 4,5$ Hz); 1,67 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 13,4$ e $J_3 = J_4 = 4,8$ Hz); 1,53 (m, 1H); 1,36 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 153,7 (C); 145,0 (C); 138,4 (C); 137,8 (C); 131,4 (2 CH); 129,8 (CH); 121,1 (C); 118,0 (CH); 114,6 (CH); 104,9 (CH); 75,0 (CH); 69,0 (CH₂); 61,3 (CH₃); 56,6 (2 CH₃); 55,5 (CH); 39,4 (CH); 24,5 (CH₂); 22,4 (CH₂).

IV (filme) ν_{\max} : 3353; 2938; 2838; 1593; 1495; 1238; 1126; 1083; 749.

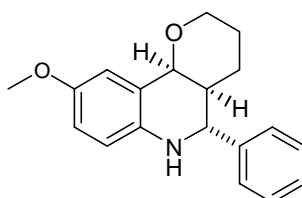
◆ Composto **60**: (1S,2S,6S)-9-metóxi-1-fenil-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,34 – 7,43 (m, 4H); 7,29 (m, 1H); 7,03 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 6,71 (dd, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,8$ Hz); 6,56 (d, 1H, $J_1 = 8,6$ Hz); 5,30 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,60 (d, 1H, $J_1 = 2,3$ Hz); 3,77 (s, 3H); 3,59 (m, 1H); 3,42 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,4$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,05 (m, 1H); 1,41-1,61 (m, 3H); 1,31 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 152,8 (C); 141,3 (C); 139,1 (C); 128,3 (2 CH); 127,4 (CH); 126,8 (2 CH); 121,1 (C); 115,7 (CH); 115,0 (CH); 111,8 (CH); 72,9 (CH); 60,8 (CH₂); 59,5 (CH₃); 55,8 (CH); 39,0 (CH); 25,3 (CH₂); 17,9 (CH₂).

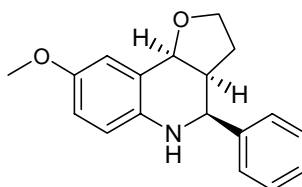
◆ Composto **61**: (1R,2S,6S)-9-metóxi-1-fenil-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,40 – 7,44 (m, 2H); 7,34 – 7,39 (m, 2H); 7,31 (m, 1H); 6,82 (d, 1H, $J_1 = 3,0$ Hz); 6,74 (dd, 1H, $J_1 = 8,8$ e $J_2 = 3,0$ Hz); 6,50 (d, 1H, $J_1 = 8,8$ Hz); 4,66 (d, 1H, $J_1 = 10,6$ Hz); 4,37 (d, 1H, $J_1 = 3,0$ Hz); 4,09 (s, 3H); 3,71 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,09 (m, 1H); 1,82 (m, 1H); 1,64 (tt, 1H, $J_1 = J_2 = 12,9$ e $J_3 = J_4 = 4,8$ Hz); 1,47 (m, 1H); 1,33 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 152,0 (C); 142,4 (C); 139,1 (C); 128,6 (2 CH); 127,8 (2 CH); 127,8 (CH); 121,3 (C); 116,9 (CH); 115,5 (CH); 114,8 (CH); 74,6 (CH); 68,5 (CH₂); 55,9 (CH₃); 55,2 (CH); 39,0 (CH); 24,2 (CH₂); 22,1 (CH₂).

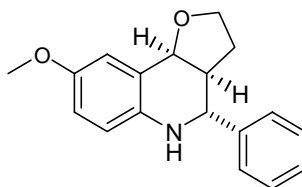
◆ Composto **62**: (1S,2S,6S)-8-metóxi-1-fenil-1,2,3,4,5,6-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,42 – 7,46 (m, 2H); 7,31 – 7,40 (m, 3H); 6,98 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 6,76 (dd, 1H, $J_1 = 8,8$ e $J_2 = 2,8$ Hz); 6,58 (d, 1H, $J_1 = 8,8$ Hz); 4,59 (d, 1H, $J_1 = 5,3$ Hz); 4,03 (ddd, 1H, $J_1 = 8,8$; $J_2 = 8,3$ e $J_3 = 6,1$ Hz); 3,82 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 8,8$ e $J_3 = 6,1$ Hz); 3,77 (s, 3H); 3,74 (d, 1H, $J_1 = 11,0$ Hz); 2,49 (dddd, 1H, $J_1 = 11,0$; $J_2 = 8,1$; $J_3 = 5,3$ e $J_4 = 2,3$ Hz); 2,01 (dddd, 1H, $J_1 = 13,2$; $J_2 = 8,8$; $J_3 = 8,1$ e $J_4 = 6,1$ Hz); 1,71 (dddd, 1H, $J_1 = 13,2$; $J_2 = 8,3$; $J_3 = 6,1$ e $J_4 = 2,3$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 152,6 (C); 141,8 (C); 139,6 (C); 128,6 (2 CH); 128,3 (2 CH); 128,1 (CH); 121,0 (C); 116,6 (CH); 116,0 (CH); 114,7 (CH); 76,4 (CH); 65,9 (CH₂); 58,5 (CH₃); 55,9 (CH); 43,7 (CH); 28,9 (CH₂).

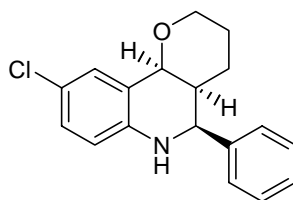
◆ Composto **63**: (1R,2S,6S)-8-metóxi-1-fenil-1,2,3,4,5,6-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,44 – 7,48 (m, 2H); 7,35 – 7,40 (m, 2H); 7,30 (m, 1H); 6,92 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 6,71 (dd, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,8$ Hz); 6,55 (d, 1H, $J_1 = 8,6$ Hz); 5,24 (d, 1H, $J_1 = 8,1$ Hz); 4,62 (d, 1H, $J_1 = 3,0$ Hz); 3,77 (s, 3H); 3,82 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 8,6$ e $J_3 = 3,5$ Hz); 3,71 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 8,6$ e $J_3 = 6,8$ Hz); 2,72 (dddd, 1H, $J_1 = 11,6$; $J_2 = 8,6$; $J_3 = 8,1$ e $J_4 = 2,9$ Hz); 2,21 (ddt, 1H, $J_1 = 12,0$; $J_2 = 11,6$ e $J_3 = J_4 = 8,6$ Hz); 1,51 (dddd, 1H, $J_1 = 12,0$; $J_2 = 8,6$; $J_3 = 6,8$ e $J_4 = 3,5$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 153,1 (C); 142,4 (C); 139,0 (C); 128,6 (2 CH); 127,6 (CH); 126,5 (2 CH); 123,4 (C); 116,2 (CH); 115,8 (CH); 113,8 (CH); 76,3 (CH); 66,9 (CH₂); 57,9 (CH₃); 55,7 (CH); 45,9 (CH); 24,5 (CH₂).

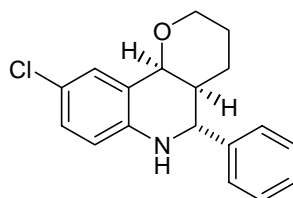
◆ Composto **64**: (1S,2S,6S)-9-cloro-1-fenil-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,30 – 7,41 (m, 6H); 7,03 (dd, 1H, $J_1 = 8,3$ e $J_2 = 2,5$ Hz); 6,52 (d, 1H, $J_1 = 8,3$ Hz); 5,27 (d, 1H, $J_1 = 5,6$ Hz); 4,67 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 3,61 (m, 1H); 3,42 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,1$ e $J_3 = 2,3$ Hz); 2,16 (m, 1H); 1,88 (m, 1H); 1,43 – 1,53 (m, 2H); 1,32 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 143,7 (C); 140,6 (C); 128,4 (2 CH); 128,0 (CH); 127,7 (CH); 127,3 (CH); 126,8 (2 CH); 123,1 (C); 121,6 (C); 115,6 (CH); 72,4 (CH); 60,8 (CH₂); 59,3 (CH); 38,6 (CH); 25,3 (CH₂); 18,0 (CH₂).

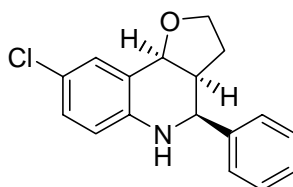
◆ Composto **65**: (1R,2S,6S)-9-cloro-1-fenil-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,29 – 7,41 (m, 5H); 7,20 (d, 1H, $J_1 = 2,5$ Hz); 7,02 (dd, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,5$ Hz); 6,44 (d, 1H, $J_1 = 8,6$ Hz); 4,66 (d, 1H, $J_1 = 10,6$ Hz); 4,34 (d, 1H, $J_1 = 2,8$ Hz); 4,07 (d, 1H, $J_1 = 11,6$ Hz); 3,70 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 11,6$ e $J_3 = 2,5$ Hz); 2,05 (m, 1H); 1,82 (tdt, 1H, $J_1 = J_2 = 12,9$; $J_3 = 11,6$ e $J_4 = J_5 = 4,3$ Hz); 1,64 (ddt, 1H, $J_1 = 13,9$; $J_2 = 12,9$ e $J_3 = J_4 = 4,5$ Hz); 1,47 (m, 1H); 1,35 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 143,3 (C); 141,9 (C); 130,4 (CH); 129,2 (CH); 128,7 (2 CH); 128,0 (CH); 127,7 (2 CH); 121,8 (C); 121,7 (C); 115,3 (CH); 73,9 (CH); 68,5 (CH₂); 54,9 (CH); 38,6 (CH); 23,9 (CH₂); 22,0 (CH₂).

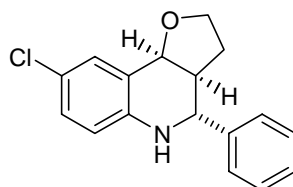
◆ Composto **66**: (1S,2S,6S)-8-cloro-1-fenil-1,2,3,4,5,6-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,30 – 7,47 (m, 6H); 7,03 (dd, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,3$ Hz); 6,53 (d, 1H, $J_1 = 8,6$ Hz); 5,22 (d, 1H, $J_1 = 7,8$ Hz); 4,69 (d, 1H, $J_1 = 3,0$ Hz); 3,83 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 8,6$ e $J_3 = 3,0$ Hz); 3,73 (m, 1H); 2,77 (m, 1H); 2,17 (m, 1H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 143,3 (C); 141,7 (C); 129,7 (CH); 128,8 (C); 128,7 (2 CH); 128,7 (C); 128,3 (CH); 127,8 (CH); 126,5 (2 CH); 116,1 (CH); 75,5 (CH); 66,9 (CH₂); 57,3 (CH); 45,4 (CH); 24,5 (CH₂).

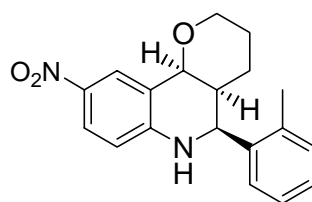
◆ Composto **67**: (1R,2S,6S)-8-cloro-1-fenil-1,2,3,4,5,6-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,35 – 7,44 (m, 6H); 7,07 (dd, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 2,5$ Hz); 6,56 (d, 1H, $J_1 = 8,6$ Hz); 4,54 (d, 1H, $J_1 = 5,0$ Hz); 4,02 (ddd, 1H, $J_1 = 9,1$; $J_2 = 8,1$ e $J_3 = 6,0$ Hz); 3,83 (dt, 1H, $J_1 = J_2 = 9,1$ e $J_3 = 6,0$ Hz); 3,76 (d, 1H, $J_1 = 11,6$ Hz); 2,45 (m, 1H); 2,00 (dddd, 1H, $J_1 = 13,3$; $J_2 = 9,1$; $J_3 = 8,1$ e $J_4 = 6,0$ Hz); 1,72 (dddd, 1H, $J_1 = 13,3$; $J_2 = 8,1$; $J_3 = 6,0$ e $J_4 = 2,0$ Hz).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 143,9 (C); 141,3 (C); 130,7 (CH); 128,9 (CH); 128,7 (CH); 128,3 (2 CH); 128,2 (2 CH); 122,8 (C); 121,5 (C); 115,9 (CH); 75,7 (CH); 65,3 (CH₂); 57,8 (CH); 43,2 (CH); 28,7 (CH₂).

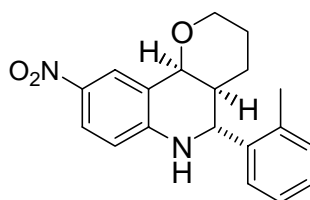
◆ Composto **68**: (1S,2S,6S)-1-(2-metilfenil)-9-nitro-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,20 (s, 1H); 8,12 (d, 1H, $J_1 = 8,6$ Hz); 7,69 (d, 1H, $J_1 = 7,1$ Hz); 7,52 (d, 1H, $J_1 = 7,1$ Hz); 7,23 – 7,30 (m, 2H); 6,73 (dd, 1H, $J_1 = 8,6$ e $J_2 = 7,1$ Hz); 5,31 (d, 1H, $J_1 = 5,1$ Hz); 5,08 (s, 1H); 3,63 (dd, 1H, $J_1 = 11,9$ e $J_2 = 2,5$ Hz); 3,39 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 11,9$ Hz); 2,37 (s, 3H); 2,26 (m, 1H); 1,45 – 1,65 (m, 2H); 1,20 – 1,43 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 143,5 (C); 136,7 (C); 134,8 (C); 134,3 (CH); 131,7 (C); 131,0 (CH); 127,8 (CH); 126,3 (CH); 126,1 (CH); 125,9 (CH); 123,2 (C); 115,2 (CH); 72,0 (CH); 60,6 (CH₂); 54,8 (CH); 34,0 (CH); 25,4 (CH₂); 19,0 (CH₂); 18,6 (CH₃).

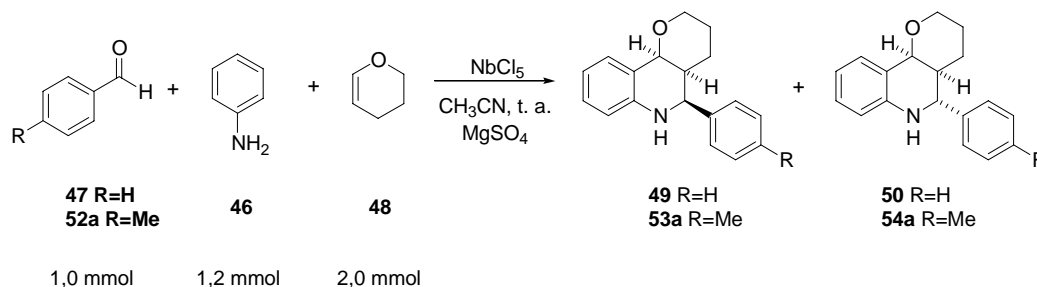
◆ Composto **69**: (1R,2S,6S)-1-(2-metilfenil)-9-nitro-1,2,3,4,6,7-hexa-hidro-2H-pirano[3,2-c]quinolina.



RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,19 (s, 1H); 8,15 (d, 1H, $J_1 = 8,3$ Hz); 7,50 (d, 1H, $J_1 = 7,1$ Hz); 7,30 (m, 1H); 7,10 – 7,26 (m, 2H); 6,65 (dd, 1H, $J_1 = 8,3$ e $J_2 = 7,1$ Hz); 5,09 (d, 1H, $J_1 = 9,6$ Hz); 4,50 (s, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,72 (t, 1H, $J_1 = J_2 = 10,9$ Hz); 2,46 (s, 3H); 2,25 (m, 1H); 1,68 – 1,88 (m, 2H); 1,43 – 1,65 (m, 2H).

RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 142,9 (C); 137,9 (CH); 136,6 (C); 131,6 (C); 131,5 (C); 128,5 (2 CH); 127,6 (2 CH); 127,2 (CH); 124,4 (C); 115,3 (CH); 74,0 (CH); 68,0 (CH₂); 58,3 (CH); 51,3 (CH); 36,8 (CH₂); 24,1 (CH₂); 20,0 (CH₃).

6.13. Procedimento Geral para as Reações Multinucleares entre Anilina (46), derivados de Benzaldeído (47 e 52a) e di-Hidropirano (48) na presença NbCl₅.



Procedimento: Para uma solução de NbCl_5 (0,5; 0,25 ou 0,125 eq.) e MgSO_4 (1 mmol) em 1,0 mL de solvente anidro (CH_3CN) foi adicionada uma solução de anilina (**46**) (1,2 mmol) junto com o derivado de benzaldeído (**47** ou **52a**) (1 mmol) em 1,0 mL de solvente anidro (CH_3CN). A adição foi feita à temperatura ambiente e sob atmosfera de N_2 . Deixou-se a mistura reacional agitada por 10 min, e em seguida foi adicionado uma solução do di-Hidropirano (**48**) (2 mmol) em 1,0 mL de CH_3CN anidro. O tempo de reação foi de 180 minutos, a reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Em seguida adicionou-se solução aquosa de ácido cítrico 10% (2,0 mL). As fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de NaHCO_3 (3 x 20,0 mL) e com solução aquosa saturada de NaCl (2 x 200 mL), secou-se sob MgSO_4 anidro, e em seguida evaporou-se o solvente a pressão reduzida. Os produtos formados na reação, foram separados por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se com hexano:acetato de etila (9,0:1,0).

Tabela 179 - Resultados obtidos para as reações multicomponentes com os aldeídos **47** e **52a**, na presença de NbCl_5 .

Aldeído	Nº de eq. NbCl_5	% de consumo do aldeído	Tempo Reacional (min)	Proporção dos produtos
47	0,5	71	180	(49 : 50) 17 : 83
52a	0,5	45	180	(53a : 54a) 8 : 92

Tabela 180 - resultados obtidos para as reações multinucleares variou-se apenas o nº de equivalentes de NbCl_5 na reação entre **46**, **47** e **48**.

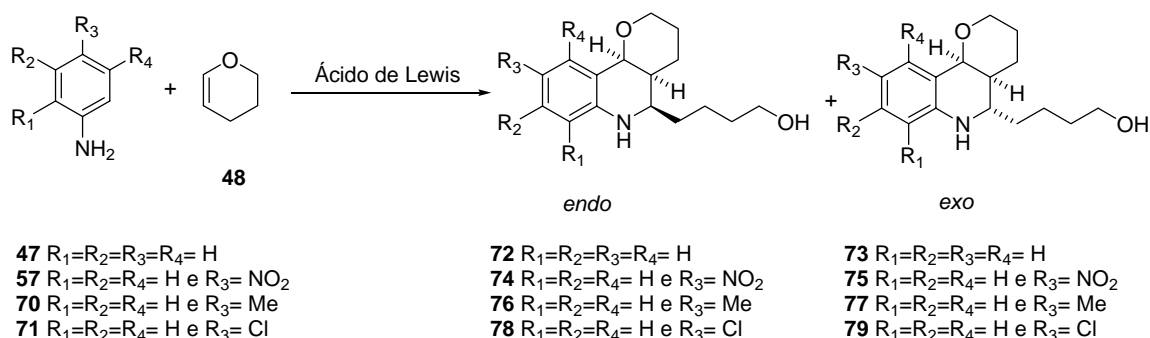
Secante	Nº de eq. NbCl_5	% de consumo do aldeído	Tempo Reacional (min)	Proporção dos produtos (49 : 50)
MgSO₄	1,0	73	180	27 : 73

MgSO₄	1,5	78	180	33 : 77
4 Å	0,5	48	180	20 : 80
4 Å	1,0	60	180	25 : 75
CaO	0,5	55	180	19 : 81
CaO	1,0	64	180	27 : 73

Dados Espectroscópicos:

(ver na seção 5.3 para os compostos **49**, **50**, **53a** e **54a**)

6.14. Procedimento Geral para Reações de aza-Diels-Alder entre derivados de anilina e di-hidropirano catalisadas por NbCl₅.



Procedimento: Para uma solução de NbCl₅ (0,5 eq.) em 1,0 mL de solvente anidro (CH₃CN) foi adicionada uma solução da anilina (**47**, **57**, **70** ou **71**) (1 mmol) junto com o di-hidropirano (4 mmol) em 2,0 mL de solvente anidro (CH₃CN). A adição foi feita à temperatura ambiente e sob atmosfera de N₂. O tempo de reação variou de 30 minuto a 120 minutos. Em seguida adicionou-se solução aquosa de ácido cítrico 10% (2,0 mL). As fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de NaHCO₃ (3 x 20,0 mL) e com solução aquosa saturada de NaCl (2 x 20,0 mL), secou-se sob MgSO₄ anidro, e em seguida evaporou-se o solvente a pressão reduzida. Os produtos formados na reação foram tentados ser separados por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se com hexano:acetato de etila, 9,5:0,5, ou 9,0:1,0. contudo em nenhum dos testes realizados isto foi possível.

Tabela 181 - resultados obtidos nas reações entre as anilinas **47**, **57**, **70**, **71** e DHP (**48**) na presença de NbCl₅ (0.5 eq.).

Anilina	Tempo (min)	Proporção dos Produtos (endo / exo)	Rendimento (%)
47	30	25 : 75	68
57	90	44 : 56	61
70	40	36 : 64	70
71	120	48 : 52	60

7. Referências

7. Referências

1. a) Payton, P. H. in Kirk Othmer *Encyclopedia of Chemical Technology* Vol. **15** (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1981) pp 820-840; em especial, pg 827. b) For a review on niobium compounds, see: Nowak, I.; Ziolek, M. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 3603-3624. c) Schlewitz, J. H. In "Niobium and Niobium Compounds", *Encyclopedia of Chemical Technology*, vol. 17, p. 43, **1996**.
2. Hirao, T. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2707-2724.
3. Brown, D. In "The Chemistry of Niobium and Tantalum", *Comprehensive Inorganic Chemistry*, vol. 3, p. 553, **1973**.
4. Hubert-Pfalzgraf, L. G. In "Niobium and Tantalum: Inorganic and Coordination Chemistry", *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, vol. 3 p. 2444, **1996**.
5. Wigley, D. E. In "Niobium and Tantalum: Organometallic Chemistry", *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, vol. 3, p. 2462, **1996**.
6. Cardin, D. J. In "Niobium", *Dictionary of Organometallic Compounds*, 2nd Ed., vol. 3, Chapman and Hall, **1995**.
7. Hatchett, C. *Phil. Trans.* **1802**, 49.
8. Rose, H. *Pogg. Ann.* **1844**, 63, 317.
9. Greenwood, N. N. *Catalysis Today* **2003**, 78, 5.
10. Fairbrother, F. *The Chemistry of Niobium and Tantalum*, Elsevier Publishing Company: Amsterdam, London, New York, **1967**.
11. a) Tanabe, K.; Okazaki, S. *Applied Catalysis A: General* **1995**, 133, 191-218. b) da Silva, C. L. T. , "Síntese e Caracterização de Óxido de Nióbio Ancorado Sobre Alumina e Avaliação de suas Propriedades como Suporte de Catalisadores de HDT", Tese de Mestrado, UFRJ, Rio de Janeiro, **1997** (orientador: Prof. Dr. Arnaldo C. Faro Jr.).
12. Eckert, J.; Starck, H. C. In "Niobium and Niobium Compounds", *Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., vol A17, p. 251, **1996**.
13. Grosse, A. V.; Ipatieff, V. N. *J. Org. Chem.* **1937**, 1, 559.
14. Howarth, J.; Gillespie, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6011.
15. Andrade, C. K. Z. *Curr. Org. Synth.* **2004**, 1, 333.
16. Alilação de Aldeídos e Iminas a) Azevedo, N. R.; Andrade, C. K. Z. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6473-6476. b) Andrade, C. K. Z.; Oliveira, G.; Azevedo, N. R. *Synthesis* **2002**, 928-936. c) Kobayashi, S.; Busujima, T.; Nagayama, S. *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 3491. Reações Aldólicas e Aza-aldólicas a) Andrade, C. K. Z.; Rocha, R. O.; Magalhães, L. A.; Panisset, C. M. A. *Lett. Org. Chem.* **2004**, 1, 109-111. Síntese de γ -ceto-ésteres a) Yamamoto, M.; Nakazawa, M.; Kishikawa, K.; Kohmoto, S. *Chem. Comm.* **1996**, 20, 2353-2354. Reações de Acoplamento Cruzado a) (Síntese de 2-amino-álcoois) Roskamp, E. J.; Pedersen, S. F. *J. A. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6551-6553. b) (Síntese de Pirróis) Roskamp, E. J.; Pedersen, S. F.; Dragovich, P. S.; Hartung, J. B. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4736-4737. c) (Síntese de Naftóis) Hartung, J. B.; Pedersen, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5468-5469. Reações de Acoplamento de Compostos Carbonílicos a) (Síntese de Indóis) Furstner, A.; Hupperts, A.; Ptock, A.; Janssen, E. *J. Org. Chem.*

- 1994**, 59, 5215-5229. b) (Variações das reações de McMurry) b-1) Szymoniak, J.; Besançon, J.; Moise, C. *Tetrahedron* **1992**, 48, 3867-3876. b-2) Szymoniak, J.; Besançon, J.; Moise, C. *Tetrahedron* **1994**, 50, 2841-2848. Reações de Redução a) Sato, M.; Oshima, K. *Chem. Lett.* **1992**, 5, 157-160. b) Kauffmann, T.; Kallweit, H. *Chem. Ber.* **1992**, 125, 149-151. c) Kataoka, Y.; Takai, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 365-368. Adições nucleofílicas a íons N-acil-imínio a) Andrade, C. K. Z.; Matos, R. A. F. *Synlett* **2003**, 8, 1189-1191. Reação de Sakurai a) Maeta, H.; Nagasawa, T.; Handa, Y.; Takei, T. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 899-902. Reações de Diels-Alder a) Howarth, J.; Gillespie, K. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 6011-6012; b) Howarth, J.; Gillespie, K. *Molecules* **2000**, 5, 993-997. Síntese de Óxidos de Fosfina a) Hashimoto, T.; Maeta, H.; Matsumoto, T.; Morooka, M.; Ohba, S.; Suzuki, K. *Synlett.*, **1992**, 4, 340-342.
17. Constantino, M. G. *Química Orgânica 1*, **2004**.
18. Smith, M. B. *Organic synthesis*, 2ed., McGrawHill, New York, **2002**.
19. Corma, A.; Garcia, H. *Chem Rev.* **2003**, 103, 4307.
20. Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533.
21. a) Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 321.
22. Constantino, M. G.; Oliveira, K. T.; Beatriz, A.; da Silva, G. V. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2641.
23. Brun, P.; Tenaglia, A.; Waegell, B. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 385.
24. Brunner, H.; Prester, F. *J. Organometal. Chem.* **1991**, 414, 401.
25. Dilman, A. D.; Ioffe, S. L. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 733. b) Frühauf, H.-W. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 523. c) Lautens, M.; Kute, W.; Tam, W. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 49. d) Schore, N. E. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 1081.
26. a) Bellus, D.; Ernst, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 797. b) Wong, H. N. C.; Lau, K.-L.; Tam, K.-F. *Top. Curr. Chem.* **1986**, 133, 83. c) Trost, B. M. *Top. Curr. Chem.* **1986**, 133, 3. d) Oppolzer, W. *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 135.
27. a) Corey, E. J.; Cheng, X. *The logic of chemical Synthesis*; John Wiley and Sons: New York, 1989.
28. Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *The Conservation of Orbital Symmetry*; Verlag Chemie: Weinheim, Germany, 1970.
29. a) Huisgen, R. *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 117. b) Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.* **1981**, 53, 171.
30. Clark, R. D.; Untch, K. G. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 248.
31. Baar, M. R.; Ballesteros, F.; Roberts, B. W. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2083.
32. a) Takeda, T.; Fujii, T.; Morita, K.; Fujiwara, T. *Chem. Lett.* **1986**, 1311. b) Hayashi, Y.; Narasaka, K. *Chem Lett.* **1989**, 793. c) Hayashi, Y.; Narasaka, K. *Chem Lett.* **1990**, 1295.
33. Hojo, M.; Tomita, K.; Hirohara, Y.; Hosomi, A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8123.
34. Houge, C.; Frisque-Hesbain, A. M.; Mockel, A.; Ghosez, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 2920.
35. Zembro, R.; Romo, D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4159.
36. Diels, O.; Alder, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 460, 98.
37. a) Takao, K.-I.; Munakata, R.; Tadano, K.-I. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4779. b) Corey, E. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, 41, 1650. c)

- Nicolaou, K. C.; Snyder, S. A.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1668. d) Jorgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3558. e) Dias, L. C. j. *Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 289. f) Winkler, J. D. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 167. g) Boger, D. L. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 781.
38. Carruthers, W. *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*, Pergamon: New York, 1990.
39. Bonnesen, P.V.; Puckett, C. L.; Honeychuck, R. V.; Hersh, W. H. J. *Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6070.
40. Nie, J.; Kobayashi, H.; Sonoda, T. *Catal. Today* **1997**, *36*, 81.
41. a) Kishi, Y.; Aratani, M.; Fukuyama, F.; Nakatsubo, F.; Goto, T.; Inoue, S.; Sugiura, S.; Kakoi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9217. b) Kishi, Y.; Fukuyama, F.; Aratani, M.; Nakatsubo, F.; Goto, T.; Inoue, S.; Sugiura, S.; Kakoi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9219.
42. Castellano, S.; Sims, J. J. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4059.
43. Benavides, A.; Peralta, J.; Delgado, F.; tamariz, J. *Synthesis* **2004**, *15*, 2499.
44. a) Fiebig, M.; Pezzuto, J. M.; Soejarto, D. D.; Kinghorn, A. D. *Phytochemistry* **1985**, *24*, 3041. b) Chakraborty, A.; Chowdhury, B. K.; Bhattacharyya, P. *Phytochemistry* **1995**, *40*, 295. c) Wu, T.-S.; Huang, S.-C.; Wu, P.-L.; Teng, C.-M. *Phytochemistry* **1996**, *43*, 133.
45. a) Shea, K. J.; Gilman, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 657. b) Funk, R. L.; Zeller, W. E. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 180. c) Denmark, S. E.; Stenberg, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8277. d) Evans, D. A.; Britton, T. C.; Ellman, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6141. e) Scola, P. M.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3248.
46. a) Brown, P. A.; Jenkins, P. R. *J. Chem. Soc. Perkin I* **1986**, 1303. b) Bonnert, R. V.; Jenkins, P. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1540.
47. a) Fienemann, H.; Hoffmann, H. M. R. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2802. b) Snider, B. B. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3061.
48. Beatriz, A. *Tese de Doutorado* **2001**, FFCLRP-USP.
49. a) Rasmussen, J. K. *Synthesis*, **1977**, 91. b) House, H. O.; Czuba, J.; Gall, M.; Olmstead, H. D. *J. Org. Chem.*, **1969**, *34*, 2324. c) Brownbridge, P. *Synthesis*, **1983**, 1.
50. a) Silva Filho, L. C.; Lacerda Jr., V.; Constantino, M. G.; da Silva, G. V. J. (2003) *Uso de NbCl₅ em Reações de Diels-Alder*. **Resumos da 26^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química-SBQ**, QO-013, Poços de Caldas/MG. b) Silva Filho, L. C.; Lacerda Jr., V.; da Silva, G. V. J.; Constantino, M. G.; (2003) *Diels-Alder Reactions of Cycloenones Catalysed by Niobium Pentachloride*. **Abstracts do 10th BMOS-Brazilian Meeting on Organic Synthesis**, PS 59, São Pedro/SP. c) Silva Filho, L. C.; Lacerda Jr., V.; Oliveira, K. T.; Galembek, S. E.; Constantino, M. G.; (2004) *Pentacloreto de Níobio como Ácido de Lewis em Reações de Cicloadição [4 + 2]*. **Resumos da 27^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química-SBQ e XXVI Congresso Latinoamericano de Química**, QO-158, Salvador/BA.
51. Silva Filho, L. C.; Constantino, M. G.; Lacerda Jr, V.; Silva, G. V. J.; Invernize, P. R. *Biel. J. Org. Chem.* **2005**, *14*. a) Angel, E. C.; Fringuelli, F.; Guo, M.; Minuti, L.; Taticchi, A.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.* **1988**,

- 53: 4325. b) Angel, E. C.; Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Porter, B.; Taticchi, A.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2642. c) Angel, E. C.; Fringuelli, F.; Minuti, L.; Pizzo, F.; Porter, B.; Taticchi, A.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2649. d) Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Taticchi, A.; Halls, T. D. J.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5056.
53. a) Northrup, A. B.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2458. b) Minuti, L.; Radics, L.; Taticchi, A.; Venturini, L.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4261.
54. Constantino, M. G.; Lacerda Jr, V.; da Silva, G. V. J. *Molecules*, **2002**, *7*, 456.
55. Komiya, S. *Synthesis of Organometallic Compounds. A Practical Guide.*, 1ª ed., John Wiley & Sons, NY, **1997**.
56. Rinne, W. W.; Deutsch, H. R.; Bowman, M. I.; Joffe, I. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 5759.
57. Chan, Y.; Epstein, W. W. *Org. Synth.* **1988**, CV 6, 496.
58. Natelson, S.; Gottfried, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 1001.
59. Futatsugi, K.; Yamamoto, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1484.
60. Angell, E. C.; Fringuelli, f.; Pizzo, F.; Minuti, L.; Taticchi, A.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1217.
61. Takeuchi, T.; Limuna, H.; Iwanaga, J.; Takahashi, S.; Takita, T.; Umezawa, H. *J. Antibiot.* **1969**, *22*, 215.
62. Ito, T.; Tomiyoshi, N.; Nakamura, K.; Azuma, S.; Izawa, M.; Maruyama, F.; Yanagiya, M.; Shirahama, H.; Matsumoto, T. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 241.
63. Constantino, M. G.; Silva Filho, L. C.; Cunha Neto, A.; Heleno V. C. G.; Da Silva, G. V. J.; Lopes, J. L. C.; *Spectrochim. Acta A* **2004** *61*, 171.
64. a) Silva Filho, L. C.; Lacerda Jr., V.; Heleno, V. C. G.; Lopes, J. L. C.; Constantino, M. G. (2003) *Detailed Assignment of 1H and 13C NMR Data of Diels-Alder Adducts. 7th Latin American Conference on Physical Organic Chemistry*, P-32, Florianópolis/SC. b) Silva Filho, L. C.; Cunha Neto, A.; Heleno, V. C. G.; Silva da, G. V. J.; Constantino, M. G.; (2004) *Uso de cálculos teóricos para confirmação estrutural por RMN 1H e 13C de adutos de Diels-Alder. Resumos da 27^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química-SBQ e XXVI Congresso Latinoamericano de Química*, QO-276, Salvador/BA.
65. Os sinais que correspondem aos hidrogênios do metileno da ponte no espectro 1H-RMN estão geralmente entre 1.0 e 1.5 δ ; assemelham-se a um sistema do AB, com J (A-B) ao em torno de 8-9 hertz. Sendo que os hidrogênios da ponte sempre mostram alguma relação com hidrogênios cabeça de ponte (acoplamento vicinal) e com os hidrogênios vinílicos 8 e 9 (Acoplamento em W).
66. First Order Multiplet Simulator.
<http://artemis.ffclrp.usp.br/softwareE.htm>
67. Mohamadi, F.; Richards, N. G. J.; Guida, W. C.; Liskamp, R.; Lipton, M.; Caufield, C.; Chang, G.; Hendrickson, T.; Still, W. C. *J. Comp. Chem.* **1990**, *11*, 440.
68. Gaussian 98, Revision A.6, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.;

- Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A.; Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.
69. Haasnoot, C. A. G.; De Leeuw, F.; Altona, C. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2783.
70. PCMODEL, version 7.0, Serena Software, P. O. Box 3076, Bloomington, IN 474-23076.
71. Lacerda Jr., V.; Oliveira, K. T.; Silva Filho, L. C.; Constantino, M. G.; Galembeck, S. E. (2003) *Reatividade em Reações de Diels-Alder entre Ciclo-Enonas e Ciclopentadieno: Um Estudo Teórico*. **XII SBQT-Simpósio Brasileiro de Química Teórica**, Caxambu/MG.
72. Alder, K.; Stein, G. *Angew. Chem.* **1937**, *50*, 510.
73. a) Bauld, N. L.; Yang, J. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 773. b) Leach, A. G.; Goldstein, E.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8331.
74. a) Domingo, L. R.; Aurell, M. J.; Pérez, P.; Contreras, R. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3884. b) Galembeck, S. E.; Caramori, G. F. *Química Nova* **2003**, *26*, 957. c) Bachrach, S. M.; Jiang, S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8248-8255.
75. a) Silva Filho, L. C.; Invernize, P. R.; Lacerda Jr., V.; Constantino, M. G. (2005) *Síntese de pirano[3,2-c]quinolinas pela reação de aza-Diels-Alder catalisada por NbCl₅*. **28ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química-SBQ**, Poços de Caldas/MG. b) Silva Filho, L. C.; Invernize, P. R.; Lacerda Jr., V.; Constantino, M. G. (2005) *Fast and Efficient Synthesis of Pyrano[3,2-c]quinolines catalyzed by NbCl₅*. **11th BMOS-Brazilian Meeting on Organic Synthesis**, Canela/RS.
76. a) Cabral, J.; Laslo, P.; Montaufier, M. T. *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 547. b) Gilchrist, T. L.; Stannard, A. M. *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 3585. c) Cabral, J.; Laslo, P.; *Tetrahedron Letters* **1989**, *30*, 7237. d) Makioka, Y.; Shindo, T.; Tanaguchi, Y. Takaki, K.; Fujiwara, Y. *Synthesis* **1995**, 801. e) Babu, G.; Perumal, P. T. *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 3225. f) Babu, G.; Nagarajan, R.; Natarajan, R.; Perumal, P. T. *Synthesis* **2000**, 661. g) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Madhuri, C. R.; Sabitha, G. *Synthesis* **2001**, 1065.
77. a) Johnson, J. V.; *et. al. J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 1942. b) Carling, R. W.; *et. al. J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 1942. c) Lesson, P. D.; *et. al. J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 1954. d) Carling, R. W.; *et. al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 56. e) Ramesh, M.; *et. al. Tetrahedron* **1984**, *40*, 4041.
78. Nesterova, I. N.; Alekseeva, L. M.; Golovira, S. M.; Granik, V. G. *Khim-Fram. Zh.* **1995**, *29*, 31 (Russ).
79. Yamada, N.; Kadowaki, S.; Takahashi.; Umezu, K. *Biochem. Pharmacol.* **1992**, *44*, 1211.
80. Faber, K.; Stueckler, H.; Kappe, T. *Heterocycl. Chem.* **1984**, *21*, 1177.

81. Akhmed Khodzhaeva, K. S.; Bessonova, I. A. *Dokl. Akad. Nauk. Uzh. SSR*. **1982**, 34 (Russ).
82. Mohanmed, E. A. *Chem. Pap.* **1994**, 48, 261.
83. a) Smith, M. B. *Organic Synthesis* McGRAW-HILL: New York, 1994, pg. 1149-1156. b) Boger, D. L.; Weinreb, S. M. *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Sythesis*, Academic: San Diego, 1987. c) Fringuelli, F.; Taticchi, A. *Dienes in the Diels Alder Reactions*, Wiley: New York, 1990.
84. a) Neuvonen, K.; Fülöp, F.; Neuvonen, H.; Koch, A.; Kleinpeter, E.; Pihlaja, K. *J. Org. Chem* **2003**, 68, 2151. b) outros métodos de síntese das bases de Schiff: Katagiri, N.; Miura, Y.; Niwa, R.; Kato, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, 31, 538. c) Putten, A. V.; Pavlik, J. W. *Tetrahedron* **1971**, 27, 3007.
85. Silva Filho, L. C.; Silva, R.; Constantino, M. G; Albuquerque, S. (2005) *Trypanomicidal Activity of Piranoquinoline Derivatives* **5th International Congress of Pharmaceutical Sciences**, SF-10, Ribeirão Preto/SP.
86. Muelas-Serrano, S.; Nogal-Ruiz, J. J.; Gómez-Barrio A. *Parasitol Res.* **2000**, 86, 999.
87. a) Ma, Y.; Qian, C.; Kie, M.; Sun, J. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6462. b) Wang, Y. G.; Lin, X. F.; Cui, S. L. *Synlett* **2004**, 7, 1175. c) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, J. S. S.; Rao, R. S. *Tetrahedron* **2003**, 59, 1599. d) Ravindranath, N.; Ramesh, C.; Reddy, M. R.; Das, B. *Chem. Lett.* **2003**, 32, 222.
88. Silva Filho, L. C.; Invernize, P. R.; Lacerda Jr., V.; Constantino, M. G. (2005) *Niobium Pentachloride as Lewis acid in aza-Diels-Alder reactions*. **11th BMOS-Brazilian Meeting on Organic Synthesis**, em Canela/RS.
89. a) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Rao, R. S.; Kumar, S. K; Kunwar, A. *Tetrahedron* **2002**, 58, 7891. b) Kamal, A.; Babu, A. H.; Reddy, K. S. *et.al. tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 3507. c) Yadav. J. S.; Reddy, B. V. S.; Sadasiv, K.; Reddy, P. S. R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3853.
90. Gunther, H. *NMR spectroscopy: an introduction*, p. 406, John Wiley & Sons, New York, 1994.
91. Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*. 5^a edição, Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1994.
92. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S. Jr. *Introduction to Spectroscopy*. 2nd edition. Saunders College publishing: Orlando, USA, 1996.
93. Gottlieb, O. R. *Introdução a Espectroscopia de Ressonância Magnética Protônica*. UFRRJ: Rio de Janeiro, 1968.
94. Kalinowski, H.; Berger, S.; Braun, S. *Carbon-13 NMR Spectroscopy*. John Wiley & Sons: New York, 1991.
95. Wehrli, F. W.; Marchand, A. P.; Wehrli, S. *Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra*. 2nd edition. Jonh Wiley & Sons: New York, 1988.
96. Levy, G. C.; Lichter, R. L.; Nelson, G. L. *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. 2nd edition. John Wiley & Sons: New York, 1980.

-
97. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. R.; *Purification of Laboratory Chemicals*, 2ª edição, Pergamon Press Ltd: Oxford, 1980.