UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

Ciclofuncionalização de β -Enamino Ésteres e
 β -Hidróxi Ésteres

Fernanda Irene Bombonato

Dissertação de Mestrado

Orientadora: Helena Maria Carvalho Ferraz

SÃO PAULO
Outubro de 2002

FERNANDA IRENE BOMBONATO

"Ciclofuncionalização de β -Enamino Ésteres e
 β -Hidróxi Ésteres"

Dissertação apresentada ao Instituto de
Química da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Mestre em
Química.

Orientadora: Profa. Dra. HELENA MARIA CARVALHO FERRAZ

São Paulo
2002

"Ciclofuncionalização de β -Enamino Ésteres e β -Hidróxi Ésteres"

FERNANDA IRENE BOMBONATO

Dissertação de Mestrado submetida ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do
grau de Mestre em Química - Área: Química Orgânica.

Aprovada por:

Profa. Dra. HELENA MARIA CARVALHO FERRAZ
IQ - USP
(Orientadora e Presidente)

Prof. Dr. JONAS GRUBER
IQ - USP

Prof. Dr. PAULO MITSUO IMAMURA
IQ - UNICAMP

SÃO PAULO
17 DE OUTUBRO 2002.

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Bombonato, Fernanda Irene
B695c   Ciclofuncionalização de β -enamino ésteres e β -hidróxi
ésteres / Fernanda Irene Bomobonato. -- São Paulo, 2002.
104p.

Dissertação (mestrado) - Instituto de Química da Universidade
de São Paulo. Departamento de Química Fundamental.
Orientador: Ferraz, Helena Maria Carvalho

1. Síntese : Química orgânica 2. Reação eletrofílica :
Química orgânica I. T. II. Ferraz, Helena Maria Carvalho,
orientador.

547.2   CDD

Dever de poeta é cantar com seu povo e dar ao homem o que é do homem: sonho e amor, luz e noite, razão e desvario.

Perguntam o que acontecerá com a poesia no ano 2000.

É uma pergunta difícil. Se esta pergunta me assaltasse num beco escuro me levaria um susto de pai e senhor meu.

Porque, o que sei eu do ano 2000? Do que estou seguro é que não se celebrará o funeral da poesia no próximo século.

Em cada época deram por morta a poesia, mas ela se vem demonstrando vitalícia, ressuscita com grande intensidade, parece ser eterna.

A poesia acompanhou os agonizantes e estancou as dores, conduziu às vitórias, acompanhou os solitários, foi ardente como o fogo, ligeira e fresca como a neve, teve mãos, dedos e punhos, teve brotos como a primavera: fincou raiz no coração do homem.

Pablo Neruda

Gui,

Te amo sem saber como, nem quando, nem onde,
te amo diretamente, sem problemas nem orgulho:
assim te amo por que não sei amar de outra maneira,

a não ser deste modo em que não sou nem és,
tão perto que tua mão sobre o meu peito é minha,
tão perto que se fecham meus olhos com meu sono.

(Pablo Neruda)

Obrigada por você estar fazendo parte da minha vida!!!

Família, família,
cachorro, papagaio, galinha.
Família, família,
vive junto todo dia,
Nunca perde essa mania.
A mãe morre de medo de barata
O pai vive com medo do ladrão
Jogaram inseticida pela casa
Botaram um cadeado no portão.
Família é
Família é
Família
(Titãs)

Dedico esta dissertação principalmente ao meu pai, **Fernando**, pelo grande exemplo de vida, dedicação e perseverança (eu também acredito que ser honesta sempre vale a pena!).

À **Vera**, minha mãe do coração, pelo apoio e carinho.

Agradeço aos meus irmãos (em ordem decrescente de idade) **Hernani**, **Paulo** (*in memoriam*), **Junior**, **Vanessa** e **Regina**, pelo sacrifício que vocês também fizeram para que eu pudesse chegar até aqui!

Agradeço também (família grande é assim mesmo....muuuuuuuuuitos agradecimentos, mas estes agradecimentos eu não poderia esquecer!) as minhas "fofurinhas" (também em ordem decrescente de idade!) **Giovanna** e **Giulia**.

E é claro que eu não poderia esquecer de agradecer o apoio financeiro da "FFAF" (Fundação Familiar de Amparo Financeiro!!!), também conhecida entre os acadêmicos como "Papesp".

Agradeço

À Helena, por ter me acolhido em seu grupo e ter me tratado como a enteada preferida! A minha mãe Ursula deve estar orgulhosa!!!!

Aos professores da Universidade Federal de São Carlos, pela excelente formação.

Aos meus colegas de graduação (Cris, Jú, Gá, Carol, Fernanda Barbosa, Renata, Bogado, Léo, Tigrão, Ana, Vila, Cadinho, Negão, Virgu, Júlio, Cris Panelli, Mê e Mine) pelo apoio que continuaram me dando mesmo à distância.

Aos meus colegas de grupo (Aguilar, Luis R., Tiago, Marta, Andréa Mané, Fernando, Grazi, Israel, Érica, Raquel, Claudia, Marcus, Karina, Ana Carla e Renato, que não faz parte do nosso grupo de pesquisa, mas já é da família!) pelas conversas, cafezinhos e colaborações.

A Myrian, Claudia M. e Luiz Sidneeeeeey, pelo grande apoio que me deram.....Muuuuuuuito obrigada!!!!!! Vocês são D+!!!!

Ao Prof. Luiz Fernando, que eu conheci colega e agora é chefe.

À equipe técnica D. Rosa e Joaquim, sem os quais este time não ganharia!!!! O trabalho de vocês é fundamental para a nossa sobrevivência !!!

Aos meus colegas dos blocos vizinhos: Agda, Joquinha, Borin, o pessoal do Comasseto (B11), da Marina (B 11), do Massuo (B11), do Paulo Moreno (B11), do Cláudio Di Vitta (B 5), do Wilhelm (B 12), do Professor Sala (B 4) e do Hélio (especialmente o Diogo).

À República Trem Di Doidu (Wendel, Marcone e Onassess), que me acolheu com muito carinho!!!!

Aos funcionários do IQ-USP (parte administrativa, central analítica, secretarias, manutenção e biblioteca) que aqui estão bem representados pela Cibeles, Milton, Jailton e Fernando, agradeço pelo apoio, que foi fundamental no desenvolvimento deste trabalho.

Ao CNPq, pela bolsa concedida.

Resumo

Nosso grupo de pesquisa vem se dedicado, há vários anos, ao estudo das reações de ciclização eletrofílica de substratos insaturados que contêm um nucleófilo interno (oxigênio ou nitrogênio).

Este trabalho teve como objetivo obter derivados de éteres cíclicos de cinco e seis membros diferentemente funcionalizados. Compostos 1,3-dicarbonílicos e β -hidróxi carbonílicos, contendo dupla ligação em posição apropriada, foram submetidos à reação de ciclização mediada tanto por iodo quanto por dimetildioxirana.

De maneira semelhante, β -enamino ésteres alquenilados foram submetidos à reação de iodociclização visando à síntese de diidropirróis, pirrolidinas e tetraidroindóis.

Os heterociclos funcionalizados com iodo foram submetidos à reação de desidroiotação, promovida por base, fornecendo os correspondentes produtos de eliminação.

Abstract

Our research group has been studying, for several years, electrophilic cyclization reactions of unsaturated substrates bearing internal nucleophiles such as oxygen or nitrogen.

This work aimed to obtain five and six membered cyclic ether derivatives differently functionalized. 1,3-Dicarbonyl and β -hydroxy carbonyl compounds bearing double bonds suitably positioned were submitted to cyclization reaction mediated by either iodine or dimethyldioxirane.

Similarly, alkenyl substituted β -enamino esters were also prepared and submitted to iodo-cyclization reaction leading to dihydropyrrols, to pyrrolidines or to tetrahydroindols.

The heterocyclic compounds bearing iodine were submitted to dehydroiodination reaction mediated by base, furnishing the corresponding elimination products.

Índice

1- Introdução.....	1
1.1 - Reações de ciclização.....	1
1.2 - Síntese de enol éteres cíclicos.....	2
1.3 - Síntese de β -enamino ésteres cíclicos.....	7
2- Objetivos.....	13
3- Planejamento.....	14
3.1 - Síntese de enol éteres cíclicos.....	14
3.2 - Síntese de <i>N</i> -isopropil β -enamino ésteres cíclicos.....	16
4- Resultados e discussão.....	17
4.1 - Preparação dos materiais de partida.....	17
4.1.1-Preparação dos β -ceto ésteres 1, 2, 3, 4 e 35	17
4.1.2- Preparação dos β -enamino ésteres 26, 27 e 28	18
4.1.3- Preparação dos β -hidróxi ésteres 11, 15 e 36	20
4.2 - Preparação dos éteres cíclicos.....	21
4.2.1-Tentativa de preparação dos enol éteres cíclicos utilizando dimetildioxirana (DMD).....	21
4.2.2- Reação do β -hidróxi ésteres 11 com dimetildioxirana (DMD).....	25
4.2.3- Iodociclização dos β -hidróxi ésteres 11, 15 e 36	26
4.3 - Tentativa de desidroiodação dos β -hidróxi ésteres cíclicos 17, 25 e 38	28
4.4 - Preparação dos β -enamino ésteres cíclicos 29, 30 e 31	32
4.5 - Desidroiodação dos β -enamino ésteres cíclicos 29, 30 e 31	34
5- Conclusão.....	36
6- Parte experimental.....	37
6.1 - Preparação dos reagentes e materiais de partida.....	38
6.1.1 - Preparação do 3-bromocicloexeno.....	38
6.1.2 - Preparação do composto 2	38
6.1.3 - Preparação do composto 3 e 4	39
6.1.4 - Preparação do composto 35	40
6.2 - Preparação dos β -enamino ésteres acíclicos.....	40
6.2.1 - Preparação do β -enamino éster acíclico 26	40
6.2.2 - Preparação dos β -enamino ésteres acíclicos 27 e 28	41

6.3 - Preparação de β -hidróxi ésteres 11 , 15 e 36	42
6.4 - Preparação dos β -hidróxi éteres cíclicos 16 e do epóxido 37	44
6.5 - Preparação dos β -hidróxi éteres cíclicos 17 , 25 e 38	45
6.6 - Tentativa de desidroiodação dos β -hidróxi éteres cíclicos 17 , 25 e 38	43
6.7 - Preparação dos β -enamino ésteres cíclicos 29 , 30 e 31	48
6.8 - Reação de desidroiodação dos β -enamino ésteres cíclicos 29 , 30 e 31	50
7- Espectros	52
8- Referências	102
Curriculum Vitae	104

1- Introdução

1.1 - Reação de ciclofuncionalização

Reações de ciclofuncionalização são bem descritas na literatura. O termo foi introduzido por Clive^{1,2} em 1977 e pode ser descrito como o ataque de um eletrófilo à porção insaturada de um substrato, dando origem a um complexo π (ou íon ônion) que pode sofrer um ataque nucleofílico interno (Esquema 1).

Esquema 1

Dependendo da estrutura do substrato, tanto as regras de Baldwin¹³ quando as regras de Markovnikov vão ser determinantes no modo de fechamento do anel (*endo* ou *exo*) bem como no tamanho do anel formado.

Um dos métodos de síntese de derivados diidrofurânicos e diidropirânicos funcionalizados envolve compostos 1,3-dicarbonílicos contendo uma dupla ligação e um eletrófilo capaz de promover a reação de ciclização.

A ciclofuncionalização dos compostos 1,3-dicarbonílicos ocorre via forma enólica, como ilustrado no Esquema 2.

Esquema 2

$R = \text{alquil, aril, OR}$

De maneira semelhante, heterociclos nitrogenados funcionalizados podem ser obtidos através de reações de ciclização eletrofílica de β -enamino ésteres contendo dupla ligação em posição apropriada, levando a derivados diidropirrólicos ou pirrolidínicos.

O mecanismo da reação de ciclofuncionalização envolve o equilíbrio tautomérico imina-enamina, como ilustrado no Esquema 3.

Esquema 3

1.2 - Síntese de enol éteres cíclicos

A ciclofuncionalização de β -ceto ésteres alquenilados visando à síntese de tetraidrofuranos 2,5-dissubstituídos e tetraidropiranos 2,6-dissubstituídos, diferentemente funcionalizados, vem sendo objeto de estudo do nosso grupo de pesquisa.^{14,15,16} Os resultados obtidos utilizando-se como eletrófilo iodo, reagentes de selênio e reagentes de telúrio, estão ilustrados na Tabela 1.

Tabela 1: Ciclofuncionalização de alquenil β -ceto ésteres¹⁴

Entrada	Substrato	Reagente eletrofílico (E ⁺)		
		I ₂	ArTeCl ₃ (Ar= <i>p</i> -MeO-Ph)	φSeBr
1		 84%	 86%	-
2		 81%	 82%	-
3		 87%	 84%	 65%

Tabela 1- Continuação

Entrada	Substrato	I ₂	Reagente eletrofílico (E ⁺)	
			ArTeCl ₃ (Ar= <i>p</i> -MeO-Ph)	φSeBr
4		 traços + 70%	Mistura complexa	*
5		 71%	Mistura complexa	Mistura complexa
6		 55%	 65%	 38%
7		 66% + 22%	Mistura complexa	**
8		 85%	Mistura complexa	 57%
9		 86%	 65%	 80%

* Reação descrita na literatura utilizando φSeCl.¹⁷

** Este substrato não foi submetido à reação com φSeBr.

Os heterociclos funcionalizados são intermediários bastante versáteis, pois a retirada do eletrófilo da molécula alvo origina um novo sítio potencialmente reativo.

Com o objetivo de explorar as potencialidades sintéticas dos produtos provenientes da reação de iodociclicização, nosso grupo de pesquisa submeteu os compostos da Tabela 2 à reação de desidroiiodação, utilizando DBU (1,8-diazobicyclo[5.4.0] undec-7-eno).

Tabela 2: Desidroiiodação de iodo β -ceto ésteres cíclicos promovida por DBU¹⁹

Entrada	Substrato	Produto de eliminação com DBU
1		 77%
2		 83%
3	 +	 62%
4		 87%
5		 53%
6		 78%

Tabela 2: Continuação

Entrada	Substrato	Produto de eliminação com DBU
7		 71%
8		 73%

Antonioletti,¹⁸ em um trabalho recente, relata a ciclofuncionalização de uma série de β -dicetonas difenil substituídas, utilizando dimetildioxirana (DMD), como ilustrado no Esquema 4.

Esquema 4

O epóxido gerado é submetido a diferentes condições reacionais que favorecem o ataque nucleofílico intramolecular, dando origem ao heterociclo. Neste caso, do mesmo modo que β -ceto ésteres, acredita-se que a ciclização ocorra via forma enólica do substrato.

Dois métodos foram utilizados na obtenção dos heterociclos e ambos forneceram resultados similares. O primeiro deles consiste na adição de base (hidreto ou bicarbonato de sódio) ao epóxido isolado, como mostrado no Esquema 4 acima.

No segundo método, o epóxido não é isolado. A DMD, gerada *in situ* através da reação de acetona com Oxone, epoxida o substrato na presença de base (bicarbonato ou carbonato de sódio), formando diretamente o produto cíclico, como ilustrado no Esquema 5.

Esquema 5

Nosso grupo de pesquisa também possui um especial interesse na relação estereoquímica dos substituintes nos tetraidrofuranos 2,5-dissubstituídos e tetraidropiranos 2,6-dissubstituídos, obtidos através de reações de ciclofuncionalização. Duas rotas sintéticas podem ser utilizadas na preparação destes compostos, como ilustrado no Esquema 6.

Esquema 6

Sano,¹⁹ utilizando ArTeCl₃ como eletrófilo, demonstra a inviabilidade da segunda etapa da rota 1. Foram utilizados formiato de amônio e Pd/C,^{19,20} nas tentativas de hidrogenação, mas ambas mostraram-se ineficientes.¹⁹ Já os resultados obtidos pela rota 2, utilizando ArTeCl₃ como eletrófilo, estão ilustrados na Tabela 3.

Tabela 3: Telurociclização de β -hidróxi ésteres

Entrada	Substrato	Reagentes e condições	Produto	Rendimento %
1		$p\text{-CH}_3\phi\text{TeCl}_3$ CHCl_3 , t.a. 10 min		86
2		$p\text{-CH}_3\phi\text{TeCl}_3$ CHCl_3 , t.a. 10 min		82
3		$p\text{-CH}_3\phi\text{TeCl}_3$ CHCl_3 , t.a. 10 min		62

Em um estudo preliminar, o β -hidróxi éster abaixo foi tratado com iodo, tendo-se obtido o respectivo éter cíclico de seis membros (Esquema 7).¹⁹

1.3 - Síntese de β -enamino ésteres cíclicos

Nosso grupo de pesquisa vem se dedicando ao estudo de uma série de β -enamino ésteres e β -enamino cetonas cíclicas alquenil substituídas,^{21,22,23} que ao serem submetidas a condições de desidroiadação fornecem derivados tetraidroindólicos ou pirrólicos (dependendo da localização, α ou γ , do substituinte alquenílico), que constituem unidades importantes na síntese de produtos

naturais nitrogenados. A Tabela 4 ilustra os resultados já obtidos, citando as teses e/ou dissertações correspondentes.

Tabela 4: Iodociclização de β -enamino ésteres

Entrada	Substrato	Reagentes e condições	Produto	Rendimento %	Ref
1		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 4 h		78	24, 25
2		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 4 h		84	24, 25
3		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 6 h		66	24, 25
4		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 6 h		84	24, 25
5		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 4 h		60	26

Tabela 4: Continuação

Entrada	Substrato	Reagentes e condições	Produto	Rendimento %	Ref
6		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. h		73	26
7		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 0,5 h		86	27
8		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 3 h		54	25
9		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 1 h		73	27
10		1,1 eq. I ₂ 1,1 eq. NaHCO ₃ CH ₂ Cl ₂ , t.a. 10 min		55	25

A eliminação de HI dos produtos acima mostrados pode dar origem a um novo centro potencialmente reativo. A Tabela 5 ilustra os resultados obtidos nas desidroiotações dos iodo β -enamino ésteres cíclicos.

Tabela 5: Desidroiotação dos iodo β -enamino ésteres cíclicos

Entrada	Substrato	Reagentes e condições	Produto	Rendimento %	Ref
1		2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 4 h		99	24, 25
2		2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 16 h		93	24, 25
3		2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 22 h		93	24, 25
4		2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 14 h		75	24, 25
5		2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 12 h		92	26
6		2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 12 h		73	26

Entrada	Substrato	Reagentes e condições	Produto	Rendimento %	Ref
7		2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 1h		99	27
8	63	2,0 eq. DBU Tolueno, refluxo 2 h	74	80	27

Em um estudo preliminar, uma série de *N*-isopropil β -enamino ésteres foi submetida à reação com iodo,²⁸ como mostrado no Esquema 8 abaixo.

Esquema 8

As tentativas de purificação dos β -enamino ésteres cíclicos assim obtidos não se mostraram eficientes, sendo que estes produtos não puderam ser devidamente caracterizados, sobretudo por RMN e análise elementar.

2 - Objetivos

Um dos objetivos desta dissertação consiste no estudo da reação de alquênol β -hidróxi ésteres com iodo e dimetildioxirana (DMD), visando à construção de éteres cíclicos. Tais compostos seriam análogos aos β -teluro éteres cíclicos obtidos em nosso grupo de pesquisa, porém diferentemente funcionalizados e, portanto, podendo apresentar diferentes potencialidades sintéticas.

Um segundo objetivo consiste em estender os estudos de iodociclicização a outros β -enamino ésteres, visando complementar os resultados anteriormente obtidos em nosso grupo de pesquisa.

3 - Planejamento

3.1 - Síntese de enol éteres cíclicos

Com o objetivo de verificar as generalidades do método descrito por Antonioletti,¹⁸ uma vez que foram efetuados estudos apenas com as β -dicetonas citadas no item 1.2, planejamos investigar o comportamento de alguns β -ceto ésteres frente à reação com DMD.

O Esquema 9 ilustra os substratos inicialmente escolhidos e os produtos esperados.

Desta maneira, seria possível obter uma nova série de β -hidróxi enol éteres cíclicos análogos àqueles contendo selênio e telúrio (Introdução, Tabela 1).

Paralelamente, planejamos efetuar a redução da carbonila dos β -ceto ésteres acima mostrados, para então estudar a ciclização dos β -hidróxi ésteres assim obtidos. Estes substratos seriam submetidos às condições reacionais utilizando DMD, bem como condições reacionais utilizando-se iodo como eletrófilo (Esquema 10).

3.2 - Síntese de *N*-isopropil β -enamino ésteres cíclicos

Conforme citado anteriormente, as tentativas de purificação dos β -enamino ésteres cíclicos contendo o grupamento *iso*-propila como substituinte no nitrogênio não se mostraram eficientes, sendo que estes produtos não puderam ser devidamente caracterizados.

Planejamos retomar este estudo, com o objetivo de buscar um método eficiente de purificação, completando assim os estudos da ciclicização dos *N*-isopropil- β -enamino ésteres.

A seqüência de reação a serem re-estudadas está mostrada no Esquema 11.

Esquema 11

4 - Resultados e discussão

4.1 - Preparação dos materiais de partida

4.1.1 - Preparação dos β -ceto ésteres **1**, **2**, **3**, **4** e **35** (Figura 1).

Os β -ceto ésteres α e γ -alquenilados **1**, **2**, **3**, **4** e **35** foram preparados a partir do acetoacetato de etila.

Figura 1

Os β -ceto ésteres **1** e **2** (Figura 1) foram preparados através de uma adaptação do método clássico de alquilação²⁹ onde etóxido de sódio, utilizado como base para gerar o monoânion do acetoacetato de etila, é gerado *in situ*, pela reação de etanol absoluto com sódio metálico. A reação deste com o haleto de alquila forneceu o produto monoalquilado na posição α , conforme mostrado no Esquema 12.

Esquema 12

Os β -ceto ésteres **3** e **4** (Figura 1) foram preparados através da alquilação do diânion do acetoacetato de etila na posição γ .³⁰ O diânion foi obtido pela adição de *n*-BuLi a uma solução do monoânion do acetoacetato de etila, preparada *in situ* utilizando-se hidreto de sódio como base. A reação do diânion com o haleto de alquila forneceu o produto monoalquilado na posição γ , conforme mostrado no Esquema 13.

Esquema 13

O β -ceto éster dialquilado **35** (Figura 1) proveniente do β -ceto éster **3**, foi preparado utilizando-se hidreto de sódio como base, através da reação do ânion com o haleto de alquila (Esquema 14). Testou-se também a preparação deste β -ceto éster pela adaptação do método clássico (já descrito anteriormente) utilizado na obtenção dos β -ceto ésteres α -alquenilados, mas neste caso obteve-se também o produto monoalquilado de difícil separação.

Sendo o iodeto de metila um composto relativamente volátil (P.E. = 42,5 °C), a formação do produto de monoalquilação pode ser explicado pela condição reacional utilizada, onde a mistura reacional é submetida a refluxo.

Esquema 14

4.1.2 - Preparação dos β -enamino ésteres **26**, **27** e **28**.

Os β -enamino ésteres acíclicos **26**, **27** e **28** foram preparados pela condensação de iso-propilamina (*i*-PrNH₂) com o β -ceto éster correspondente, segundo dois procedimentos (destilação azeotrópica e uso de suporte sólido).

O composto **26** foi preparado utilizando-se Al₂O₃ neutra (ativada em estufa) como suporte sólido,³¹ conforme o Esquema 15.

Esquema 15

Os β -enamino ésteres **27** e **28** foram preparados utilizando o método clássico de deslocamento de água por destilação azeotrópica,³² que utiliza ácido acético para gerar *in situ* o sal de amônio (Esquema 16).

Esquema 16

O uso de suporte sólido forneceu bons rendimentos apenas na preparação do composto **26**, que foi utilizado na próxima etapa (iodociclicização) sem prévia purificação.

O composto **27** foi purificado por cromatografia em sílica flash com eluição de uma mistura de hexano-acetato de etila (9,5:0,5).

O composto **28** é bem sensível a traços de água e sofre hidrólise facilmente. A primeira tentativa de purificação deste composto foi por cromatografia, utilizando tanto sílica quanto alumina, mas apenas o produto de hidrólise foi recuperado. Uma outra tentativa foi a destilação fracionada à pressão reduzida que se mostrou mais eficiente.

4.1.3 - Preparação dos β -hidroxi ésteres **11**, **15** e **36**.

Os β -hidróxi ésteres **11**, **15** e **36** foram preparados pela redução dos β -ceto ésteres correspondentes com boroidreto de sódio (Esquema 17) e purificados por cromatografia em sílica flash, utilizando hexano: acetato de etila (9:1) como eluente.

O β -ceto éster **5** foi gentilmente cedido por Nunes.²⁷

4.2 - Preparação dos éteres cíclicos

4.2.1 - Tentativas de preparação dos enol éteres cíclicos utilizando dimetildioxirana (DMD)

Como objetivo de verificar se o método descrito por Antonioletti¹⁸ aplicava-se também a β -ceto ésteres, submetemos inicialmente os substratos **1** e **3** à reação com DMD (Esquema 18).

O Esquema genérico 19 ilustra o mecanismo pelo qual a DMD (dimetildioxirana) é gerada através da reação do Oxone com acetona, com posterior epoxidação.

Oxone é um oxidante forte, mas instável. Comercialmente é vendido na forma de um sal triplo estável $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$.

As tentativas de epoxidação e/ou ciclização utilizando o procedimento descrito por Antonioletti tanto para o substrato **1**, quanto para o substrato **3** foram infrutíferas, conforme se vê no Esquema 18.

Testamos também um outro procedimento,³⁴ que consiste na utilização de apenas 1,2 equivalentes de Oxone e 2,0 equivalentes de base, pois acreditávamos que neste caso poder-se-ia isolar primeiro o produto de epoxidação. Posteriormente, realizaríamos a reação de ciclização do epóxido isolado.

Em ambos os casos o material de partida, foi consumido porém não foi possível isolar nenhum produto ao se efetuar o "work up" da reação.

Em primeira análise, seria possível que estivesse se formando o diol, proveniente da abertura do epóxido. Devido à polaridade elevada deste produto, ele ficaria solubilizado na fase aquosa (Esquema 20)

Analisando as condições reacionais utilizadas nas tentativas de epoxidação, percebemos que o pH do meio tamponado se encontrava entre 7,5 e 8,0.

Nas reações de epoxidação utilizando o método em que dioxiranas são geradas *in situ*, o controle do pH é extremamente importante.^{35,36} O pH típico, relatado em alguns artigos, varia entre 7-8, mas em certos casos o pH ótimo é limitado no intervalo de 7,8 - 8,0.^{36,37}

Quando o pH do meio tamponado se encontra acima de 8,0, ocorre a autodecomposição do oxone e conseqüentemente um abaixamento no pH (causada pela formação da espécie HSO_4^-) diminuindo drasticamente a eficiência da epoxidação devido à regeneração da cetona (Esquema 21).³⁷

Equação 1

Com o objetivo de verificar se estava ocorrendo a abertura do epóxido em meio aquoso, resolvemos adaptar o método descrito por BriK,³⁸ onde se utiliza um sistema bifásico com catálise de transferência de fase.

A DMD gerada na fase aquosa (acetona e água) é transferida para a fase orgânica (CH_2Cl_2) utilizando $\text{Bu}_4\text{NHSO}_4^-$ (catalisador) na presença de tampão fosfato (pH 7,5).

Novamente o produto esperado não foi obtido e nem o material de partida foi recuperado.

Smerz e Adam³⁹ demonstraram que compostos 1,3-dicarbonílicos podem ser α -hidroxilados utilizando DMD (na forma isolada).

A α -hidroxilação ocorre via forma enólica do substrato, utilizando $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ como catalisador (Esquema 22).

Esquema 22

Os autores também fazem um estudo comparativo entre a α -hidroxilação *versus* epoxidação, utilizando justamente o composto **1** (Esquema 23), obtendo apenas o produto de epoxidação, quando utilizam a DMD isolada.

Esquema 23

Quando utilizamos as condições ótimas para que a DMD seja gerada *in situ* e que o grau de eficiência na epoxidação seja o maior possível, verificamos que o meio está básico (7,5 - 8,0) favorecendo, portanto, a forma enólica do substrato (Esquema 24).

Esquema 24

Fazendo uma analogia com as observações de Adam e Smerz, podemos concluir que as formas enólicas dos substratos **1** e **3** também podem ser α -hidroxiladas.

A conjunção de fatores sugere, portanto, que há α -hidroxilação e epoxidação dos substratos utilizados, com posterior abertura do epóxido. Os possíveis trióis são ilustrados na Figura 2.

Figura 2

Todas as tentativas de extração do provável triol da fase aquosa foram infrutíferas.

Como o método de ciclofuncionalização descrito por Antonioletti não se mostrou eficiente para os substratos **1** e **3** utilizados, os outros três substratos inicialmente escolhidos (**2**, **4** e **5**) não foram submetidos à reação com DMD.

Resolvemos assim verificar se o método descrito por Antonioletti (epoxidação e/ ou ciclização) seria aplicado a β -hidróxi ésteres. Para isto, foi utilizado como substrato o β -hidróxi éster **11**.

4.2.2- Reação do β -hidróxi éster **11** com dimetildioxirana (DMD)

Como o objetivo de se verificar a aplicabilidade da reação de epoxidação e/ou ciclização, utilizando DMD, a β -hidróxi ésteres, o composto **11** foi submetido à reação com Oxone (Esquema 25).

Neste caso, utilizou-se uma adaptação do método descrito por Ferraz³⁴ onde é utilizado apenas 1,5 equivalente de Oxone em vez dos 10 equivalentes descritos por Antonioletti. A quantidade de base também foi diminuída, de modo a se obter o meio tamponado com pH entre 7,5-8,0.

Esquema 25

Com trinta minutos de reação o substrato já tinha sido completamente consumido. As análises de RMN ¹H e ¹³C indicam que houve a formação do epóxido, bem como traços do produto de ciclização. Com quarenta e oito horas de reação apenas o produto de ciclização foi obtido.

A purificação do composto **16** se deu por cromatografia em sílica flash utilizando uma mistura de hexano: acetato de etila (1:1) como eluente. Tentativas de purificação do composto **37** levaram à decomposição de parte considerável da amostra.

4.2.3 - Iodociclização dos β -hidróxi ésteres **11**, **15** e **36**

O método utilizado nas reações de iodociclização de β -hidróxi ésteres é uma adaptação do procedimento descrito por Antonioletti³³ nas reações de iodociclização de β -ceto ésteres.

Os β -hidróxi ésteres **11**, **15** e **36** foram submetidos à reação com I_2 em solução de CH_2Cl_2 (destilado na hora sobre CaH_2) e Na_2CO_3 , à temperatura ambiente (Esquema 26).

Esquema 26

As reações dos β -hidróxi ésteres com iodo variam de 3 a 4 horas e são relativamente mais rápidas que as reações dos β -ceto ésteres correspondentes (9-12h) que ocorrem via forma enólica.¹⁴

Os compostos **17** e **38** foram obtidos em uma mistura de isômeros (2,5-*trans* e 2,5-*cis*) na proporção de 3:1 respectivamente, determinadas por análise de RMN ^1H . Os seus análogos (Esquema 27), utilizando $ArTeCl_3$, foram obtidos em uma mistura de isômeros (2,5-*trans* e 2,5-*cis*) na proporção de aproximadamente 2:1 (*trans:cis*).¹⁹

Esquema 27¹⁹

O composto **25** foi obtido em uma mistura de isômeros (2,6-*cis* e 2,6-*trans*) na proporção de 10:1 respectivamente, determinada por análise de RMN ^1H . No processo de purificação deste composto (**25**), parte do diastereoisômero 2,6-*cis*, presente em maior quantidade, foi separado da mistura 2,6-*cis*/ 2,6-*trans*. Isto nos proporcionou a identificação do diastereoisômero 2,6-*cis* isolado (espectro de RMN ^1H e ^{13}C) e conseqüentemente uma melhor identificação do diastereoisômero 2,6-*trans* na mistura (*cis*/ *trans*).

Os compostos **17**, **25** e **38** foram purificados por cromatografia em sílica flash utilizando uma mistura de hexano: acetato de etila (9:1) como eluente.

Conforme pode ser visto nos Esquemas 25, 26 e 27 houve maior diasterosseletividade na reação de ciclização do β -hidróxi éster **11**, quando se utilizou iodo como eletrófilo.

4.3 - Tentativas de desidroiadação dos éteres cíclicos **17**, **25** e **38**.

A viabilidade das reações de ciclização em síntese é ampliada quando o eletrófilo pode ser retirado da molécula alvo. Com o objetivo de explorar as potencialidades sintéticas, os éteres cíclicos **17**, **25** e **38** foram submetidos à reação com DBU em refluxo de tolueno, como ilustrado no Esquema 28.

Análise dos espectros de RMN (^1H e ^{13}C) dos produtos provenientes da eliminação de **17** e **25** mostrou que houve abertura do anel.

O mecanismo mais provável para a abertura ocorre através da eliminação de HI fornecendo o enol éter correspondente, com posterior abertura do anel.

Esquema 29

A análise dos espectros de RMN (^1H e ^{13}C) do ceto éster **39**, no entanto, também indica a presença de outro produto, decorrente da isomerização da dupla ligação, como ilustrado no Esquema 30.

Esquema 30

Em uma tentativa de se deslocar o equilíbrio para a direita, a mistura dos ceto ésteres **39** e **40** foi agitada por algumas horas em clorofórmio na presença de ácido. Após 1 h de agitação observou-se, além da mistura inicial, o produto de hidrólise do ceto éster **40**.

As estruturas propostas por nós podem ser confirmadas através dos valores de deslocamento químico dos hidrogênios H_a e H_b da dupla ligação, nas duas formas possíveis (cetona α,β insaturada e éster α,β insaturado).

Os valores de deslocamento químico obtidos estão de acordo com os valores aproximados de deslocamento químico calculados (Tabela 6).

Tabela 6: Valores de deslocamentos químicos para os compostos **39** e **40**.

Formas estruturais possíveis	δ_H Calculado ⁴⁰	δ_H Obtido experimentalmente
39 $\text{R} = -(\text{CH}_2)_2\text{COCH}_3$	$\text{H}_\text{a} \delta = 5,83$ $\text{H}_\text{b} \delta = 6,84$	$\text{H}_\text{a} \delta = 5,83$ $\text{H}_\text{b} \delta = 6,92$
40 $\text{R} = -(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Et}$	$\text{H}_\text{a} \delta = 6,09$ $\text{H}_\text{b} \delta = 6,82$	$\text{H}_\text{a} \delta = 6,10$ $\text{H}_\text{b} \delta = 6,82$

Mais um indicativo de que as estruturas propostas por nós estão corretas é a presença de dois singletos, referentes aos hidrogênios do grupamento metila ligado à porção cetona da molécula. O singlete mais desprotegido (em δ 2,24) é correspondente aos hidrogênios da metila ligada à cetona do composto **40**. Por sua vez, o singlete mais protegido (em δ 2,17) é referente aos hidrogênios da metila do ceto éster **39**.

A geometria trans da dupla ligação pôde ser confirmada através da constante de acoplamento. Os valores calculados para as constantes de acoplamento entre os hidrogênios H_a e H_b dos ceto ésteres **39** e **40** é de 16 Hz, estando de acordo com os valores descritos na literatura para hidrogênios de oleofinas trans substituídas (11 a 18 Hz).

O espectro de infravermelho da mistura **39** e **40** corrobora as estruturas propostas.

Cetonas α,β -insaturadas podem existir em duas conformações: s-cis e s-trans. Quando ambas as formas estão presentes, a absorção de cada uma delas pode ser observada no espectro de infravermelho.

No sistema s-cis a conjugação das duplas ligações é menos efetiva quando comparada com o sistema s-trans, absorvendo, portanto, em comprimento de onda maiores.

A presença de uma banda em 1676 cm^{-1} sugere a presença da conformação s-trans do ceto éster **40** (favorecida pela maior deslocalização de elétrons). A presença da conformação s-cis não pôde ser atribuída, pois as absorções de $\nu\text{C=O}$ de cetona e ésteres α,β -insaturados ocorrem na mesma região. Neste caso as absorções das duas formas (cetona e ésteres α,β -insaturados) dão origem a uma banda larga, que pode estar encobrindo a absorção da forma s-cis da cetona α,β -insaturada.

As absorções dos estiramento das carbonilas de cetona e éster α,β -insaturado estão de acordo com valores encontrados na literatura (Tabela 7).⁴¹

Tabela 7: Vibrações de estiramento de carbonila.

	$\nu\text{C=O cm}^{-1}$	
	Faixa de frequência	Frequência experimental
$\nu\text{C=O}$ cetona α,β -insaturada acíclica	1685-1665	1676
$\nu\text{C=O}$ éster saturado acíclico	1750-1735	1734
$\nu\text{C=O}$ éster α,β -insaturado acíclico	1730-1717	1718
$\nu\text{C=O}$ cetona saturada acíclica	1725-1705	1718

Do mesmo modo que para o composto **17**, a tentativa de desidroiodação do composto **25** forneceu o ceto éster alifático **41**. O mecanismo proposto para a abertura do anel é análogo ao descrito para o composto **17** (Esquema 29).

Neste caso, a presença de mais uma unidade metilênica na molécula impede a isomerização da dupla ligação.

A estrutura proposta para o ceto éster **41** pôde ser confirmada através dos deslocamentos químicos dos hidrogênios H_a e H_b da dupla ligação ($\delta H_a=5,83$ e $H_b = 6,91$) e a geometria trans confirmada através do valor da constante de acoplamento (16 Hz), ambas estando de acordo com valores descritos na literatura. O espectro de infravermelho apresenta absorção em 1717 cm^{-1} , relativa à vibração de estiramento das carbonilas de cetona e éster insaturado.

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C do composto **41** indicam a presença de sinais adicionais, em pequena proporção, que foram atribuídos, tentativamente, à estrutura abaixo mostrada.

Figura 3

O composto **38**, quando submetido à reação de desidroiadação forneceu, como esperado, o enol éter **42**. A formação do produto cíclico pode ser atribuída à não existência de hidrogênios α à carbonila do éster.

A mistura dos ceto ésteres **39** e **40** e o ceto éster **41** foram purificados por cromatografia em sílica flash, tendo uma mistura de hexano: éter (1:1) como eluente.

O composto **42** é bastante instável e de difícil purificação. Na primeira tentativa de purificação o composto **42** foi eluído em coluna cromatográfica em sílica flash tendo uma mistura de hexano:éter como eluente, mas apenas frações contendo produtos decorrentes de decomposição foram recolhidas. Em uma segunda tentativa de purificação a sílica flash foi substituída por alumina neutra, mas novamente apenas frações contendo produtos de decomposição foram recolhidas. A alternativa de purificação encontrada por nós foi a destilação fracionada a pressão reduzida, o que levou a um rendimento final de 58%.

4.4 - Preparação dos β -enamino ésteres cíclicos 29, 30 e 31

O método utilizado nas reações de iodociclicização de β -enamino ésteres é uma adaptação do procedimento utilizado por Antonioletti³³ nas reações de iodociclicização de β -ceto ésteres, onde a reação se processa sob controle cinético (presença de base).

Os β -enamino ésteres cíclicos **29**, **30** e **31** foram preparados a partir dos correspondentes β -enamino ésteres acíclicos **26**, **27** e **28** com I_2 em solução de CH_2Cl_2 (destilado na hora sobre CaH_2) e $NaHCO_3$, à temperatura ambiente (Esquema 31).

Esquema 31

O acompanhamento da reação se deu por CCD (cromatografia em camada delgada) pois os β -enamino ésteres cíclicos sofrem decomposição no injetor do cromatógrafo a gás (250 °C).

O composto **29**, quando na sua forma bruta, apresenta-se na forma de óleo castanho viscoso.

A primeira tentativa de purificação do composto **29**, foi realizada através de cromatografia em sílica flash, utilizando eluição gradiente de hexano:acetato de etila, mas apenas frações contendo a mistura inicial foram recolhidas. Numa segunda tentativa, substituímos a sílica flash por

alumina e mantivemos o sistema de eluição gradiente de hexano: acetato de etila, mas apenas frações contendo a mistura inicial foram novamente recolhidas.

Com o objetivo de solucionar o problema, iniciamos um estudo em CCD utilizando duas diferentes fases estacionárias, sílica e alumina, em um novo sistema de solventes entre eles: hexano/ diclorometano; hexano/clorofórmio; benzeno/ acetato de etila; benzeno/ hexano; benzeno/ éter e benzeno/ metanol. Em sílica nenhum sistema de solvente mostrou-se eficiente. O sistema benzeno/metanol foi o que apresentou melhor resultado quando utilizamos alumina como fase estacionária.

Uma vez determinado o melhor sistema de solvente e a melhor fase estacionária o composto **29** foi purificado utilizando-se eluição gradiente benzeno:metanol (0-5%) em alumina neutra. Nesta etapa o composto **29** apresenta-se na forma de óleo amarelo claro.

A fim de se obter amostra analítica, o composto **29** foi submetido a uma segunda purificação. Utilizando desta vez uma mistura de hexano:acetato de etila (9:1) em sílica flash, o composto foi obtido na forma de sólido amarelo claro.

O Composto **30** também se apresenta na forma de óleo castanho viscoso quando bruto. O método de purificação utilizado foi o mesmo descrito para o composto **29**, ou seja, eluição gradiente de benzeno:metanol (0-5%) em alumina neutra, com posterior cristalização em hexano. Cristais de coloração amarela clara foram obtidos.

Os compostos **29** e **30**, sólidos foram recristalizados em hexano e os cristais obtidos sofrem eliminação espontânea de HI quando armazenados na presença de luz.

Do mesmo modo que seus análogos, o composto **31**, quando bruto, se apresenta na forma de óleo castanho viscoso. A primeira tentativa de purificação foi eluição gradiente de benzeno:metanol em alumina neutra, mas apenas frações contendo a mistura inicial foram recolhidas. O composto **31** foi então purificado utilizando eluição gradiente de hexano:acetato de etila (0-20%) em sílica flash. Ao contrário de seus análogos, o composto **31** quando puro, apresenta-se na forma de óleo amarelo claro.

4.5 - Desidroiadação dos β -enamino ésteres cíclicos **29**, **30** e **31**

Os β -enamino ésteres cíclicos **29**, **30** e **31**, quando tratados com DBU forneceram os seus respectivos derivados desidroiados **32**., **33** e **34** (Esquema 32).

Esquema 32

A desidroiadação, na presença de base, do composto **29** fornece um derivado pirrólico, como consequência da isomerização da dupla ligação exocíclica para a dupla ligação endocíclica. O mesmo ocorre com os análogos *N*-benzílicos e *N*-felílicos (Esquema 33).²¹

Esquema 33

Nos compostos **30** e **31**, a eliminação de HI ocorre através da abstração, pela base, do hidrogênio antiperiplanar do carbono vizinho ao carbono ligado ao iodo, caracterizando uma eliminação do tipo E2, como ilustrado na Figura 4.

Figura 4

A eliminação de HI dos compostos análogos *N*-benzil e *N*-fenil substituídos na ausência de base²¹ fornece derivados tetraidroindólicos (Esquema 33), caracterizando uma eliminação do tipo E1.

Esquema 33

A purificação dos compostos **32**, **33** e **34** se deu por cromatografia em sílica flash e eluição com uma mistura hexano:acetato de etila (9:1).

O composto **33** cristalizou-se após a purificação e foi recristalizado em hexano. Os compostos **32** e **34** se apresentaram na forma de óleo castanho, sendo ambos instáveis após a purificação.

5 - Conclusão

O trabalho descrito nesta dissertação permitiu concluir os seguintes pontos:

- Nas condições testadas por nós, os β -ceto ésteres alquenilados são resistentes à reação de epoxidação/ ciclização com DMD, ao contrário das β -dicetonas análogas descritas na literatura.¹⁸
- A obtenção dos β -ceto ésteres alifáticos **39**, **40** e **41** consiste, em última análise, de transposição 1,4 ou 1,5 de carbonilas, em relação aos β -ceto ésteres **3** e **5** de partida.
- A iodociclicização de β -enamino ésteres contendo o grupamento *iso*-propila como substituinte do nitrogênio ocorre com maior dificuldade - tanto em termos de velocidade de reação quanto de rendimento final - que os seus análogos *N*-benzílicos e *N*-fenílicos (ver Tabela 4).²⁴⁻²⁷

6 - Parte Experimental

As reações foram acompanhadas utilizando o cromatógrafo a gás modelo HP 6890, bem como cromatografia em camada delgada analítica (Merck).

Os pontos de fusão determinados em um aparelho Electrothermal Série IA 9100.

Os espectros de RMN foram realizados utilizando os aparelhos Varian INOVA 300 MHz, Brucker AC-200, Brucker DPX-300 e DPX-500 MHz. Todas as amostras foram preparadas utilizando-se CDCl_3 como solvente. Os deslocamentos químicos (δ) estão relatados em parte por milhão em relação ao TMS (tetrametilsilano), utilizado como padrão interno. A multiplicidade dos sinais estão colocada entre parênteses (s =singleto, sl, singleto largo, d =dubleto, t = tripleto, q = quarteto, qt =quinteto, hep = hepteto e m = multiplete) e as constantes de acoplamentos estão apresentadas em Hertz (Hz).

As microanálises foram realizadas por técnicos da Central Analítica do Instituto de Química da USP-SP, utilizando Perkim Elmer-2400/CHN.

As análises de HRMS foram realizadas no Instituto de Química da UNICAMP em um VG Auspec/ Fission Instrument.

Os espectros de massa foram obtidos em um aparelho Shimadzu modelo GC MS-QP 5050A acoplado a um CG Shimadzu modelo 17A (coluna: DBS, 30m x 0,25 μm).

Os espectros no infravermelho foram realizados em um aparelho Perkin-Elmer 1750-FT.

As purificações em coluna cromatográfica foram efetuadas utilizando sílica gel da Acros (200-400 mesh) e alumina neutra da Carlo Erba .

Os solventes foram tratados e, quando necessários, secos antes do uso conforme os métodos descritos na literatura.⁴²

Para fins de atribuição dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , a numeração dos compostos foi realizada arbitrariamente.

6.1 - Preparação dos Reagentes e Materiais de Partida

6.1.1 - Preparação do 3-bromocicloexeno

N-Bromossuccinimida (80,0 mmol; 14,3g) recristalizada em água na proporção de 1 (NBS): 10 (água), foi adicionada a uma solução de cicloexeno (400 mmol, 41 ml recém destilado sobre CaH_2) e tetracloreto de carbono seco (60 ml) em um balão de duas bocas com agitação magnética e sob fluxo de nitrogênio. A mistura reacional foi refluxada por 14 horas na temperatura de 74 °C. Filtrou-se a solução e evaporou-se o tetracloreto de carbono e o excesso de cicloexeno em rota evaporador. O produto foi então submetido à destilação sob pressão reduzida.

Rendimento: 71%

Purificação: Destilação à pressão reduzida (P.E.= 30°C, P = 0,7 mmHg)

6.1.2 - Preparação do composto 2

Procedimento geral

Em um balão de duas bocas, munido de um condensador de refluxo (com tubo secante), agitação magnética, adicionou-se etanol absoluto (0,5 ml) seguido de sódio metálico (1,00 eq.) recém cortado. Após o sódio ter sido completamente consumido, adicionou-se, com o auxílio de uma seringa, acetoacetato de etila (1,00 eq.). Aqueceu-se a mistura sob agitação até o refluxo do solvente e em seguida adicionou-se brometo de alquenila (1,10 eq.), permanecendo o sistema em refluxo até o consumo máximo do substrato. Ao resfriar a mistura reacional o brometo de sódio formado precipitou-se. Filtrou-se a mistura reacional e lavou-se o precipitado com etanol absoluto.

O solvente foi então evaporado e o resíduo foi diluído em acetato de etila, filtrado e evaporado novamente. O resíduo foi então destilado a pressão reduzida.

O acompanhamento da reação foi feito por cromatografia em fase gasosa.

2-acetil-2-(ciclo-hex-2'-enil)-acetato de etila (2)

O composto **2** foi preparado a partir de 100 mmol (13,0 g, 12,7 ml) do acetoacetato de etila, 100 mmol (16,0 g) do brometo de cicloexenila e 100 mmol (2,30 g) sódio metálico em 50 ml de etanol absoluto. Rendimento: 67% (14,1 g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,27 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 1,24-2,00 (6H, m); 2,23 e 2,24 (3H, s); 2,91-2,98 (1H, m); 3,34 e 3,39 (1H, d, $J = 5,7$ Hz); 4,20 e 4,19 (2H, q, $J = 7,1$ Hz); 5,41-5,53 (1H, m); 5,73-5,80 (1H, m). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,0; 20,7; 20,8; 24,9; 25,0; 26,6; 26,7; 29,4; 29,7; 35,0; 35,1; 61,2; 65,4; 61,3; 127,3; 127,5; 129,5; 129,7; 168,7; 168,8; 202,6; 202,7.

Purificação: Destilação fracionada à pressão reduzida (P.E.= 95 °C, P = 0,2 mmHg)

6.1.3- Preparação dos compostos 3 e 4

Procedimento Geral

A uma solução de NaH (1,10 eq.) em THF seco (2,5 ml), sob N_2 e a 0°C, foi adicionado acetoacetato de etila (1,00 eq.) gota a gota e a mistura reacional foi agitada durante 10 minutos. A seguir foi adicionado $n\text{-BuLi}$ (1,00 eq.) e a solução foi agitada por mais 10 minutos (cor vermelha), então adicionou-se gota a gota o brometo de alquênica (1,10 eq.). Esta mistura reacional foi agitada por mais 15 minutos à temperatura ambiente (mudança de coloração). Interrompeu-se a reação com adição de solução saturada de cloreto de amônio. O extrato orgânico foi lavado com solução saturada de NaCl até pH neutro e secado com MgSO_4 . A purificação foi feita por destilação fracionada à pressão reduzida ou coluna cromatográfica utilizando hexano: acetato (9:1) como eluente.

3-oxo-6-heptenoato de etila (3)

O composto **3** foi preparado a partir de 25,0 mmol (3,26 g, 3,19 ml) do acetoacetato de etila, 28 mmol (1,1 g) de NaH, 25,0 mmol (11,2 ml) de $n\text{-BuLi}$ (concentração: 2,22M) e 27,5 mmol (3,33 g, 2,28 ml) de brometo de alila em 63 ml de THF. Rendimento: 89 % (3,79 g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,28 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 2,33-2,38 (2H, m); 2,66 (2H, t, $J = 7,3$ Hz); 3,44 (2H, s); 4,18 (2H, q, $J = 7,1$ Hz); 4,98-5,07 (2H, m); 5,76-5,88 (1H, m). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,0; 27,3; 41,9; 49,2; 61,3; 115,4; 136,5; 167,0; 201,9.

4-(ciclo-hex-2'-enil)-3-oxo-butanoato de etila (4)

O composto **4** foi preparado a partir de 25,0 mmol (3,26 g, 3,19 ml) do acetoacetato de etila, 28 mmol (1,1 g) de NaH, 25,0 mmol (11,2 ml) de *n*-BuLi (concentração: 2,22M) e 27,5 mmol (4,42 g) brometo de cicloexenila em 63 ml de THF. Rendimento: 51 % (3,20 g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,28 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 1,50-2,00 (6H, m); 2,63-2,71 (1H, m); 2,51-2,54 (1H, m); 3,43 (2H, s); 4,19 (2H, q, $J = 7,1$ Hz); 5,48-5,52 (1H, m); 5,67-5,74 (1H, m). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,0; 20,8; 25,0; 28,7; 30,8; 49,1; 49,6; 61,2; 128,0; 130,0; 167,0; 201,8

6.1.4 - Preparação do composto 35**Procedimento Geral**

A uma solução de NaH (2,0 eq.) em THF seco (2,5 ml), sob N_2 e a 0°C , foi adicionado acetoacetato de etila γ -alquenilado (**3**) (1,00 eq.) gota a gota e a mistura reacional foi agitada durante 10 minutos. A seguir foi adicionado gota a gota o iodeto de metila (2,10 eq.). Esta mistura reacional foi agitada por mais 15 minutos à temperatura ambiente. Interrompeu-se a reação com adição de solução saturada de cloreto de amônio. O extrato orgânico foi lavado com solução saturada de NaCl e secado com MgSO_4 . A purificação foi feita em coluna cromatográfica em sílica flash utilizando uma mistura de hexano: acetato (9:1) como eluente.

2,2-dimetil-3-oxo-6-heptenoato de etila (35)

O composto **35** foi preparado a partir de 10,0 mmol (1,70 g) do composto **3**, 20 mmol (0,80 g) de NaH e 21 mmol (3,0 g, 1,3 ml) de CH_3I em 25 ml de THF. Rendimento: 78 % (1,54 g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,27 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); 1,37 (s, 6H); 2,30-2,38 (m, 2H); 2,54-2,59 (m, 2H); 4,19 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H); 4,95-5,07 (m, 2H); 5,73-5,86 (m, 2H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,0; 21,8; 27,9; 37,2; 55,5; 61,2; 115,2; 137,0; 173,6; 207,1.

6.2 - Preparação dos β -enamino ésteres acíclicos

6.2.1 - Preparação do β -enamino éster acíclico 26

Em um balão munido de agitação magnética e condensador de refluxo, foi disperso o β -ceto éster γ -alquilado (1,00 eq.) em Al_2O_3 (40,0 mg) previamente seca em estufa.

Iso-propilamina (15,0 eq., 1,00 ml) foi adicionada com o auxílio de uma seringa, gota a gota, à temperatura de 0°C. Depois de adicionada toda a amina, deixou-se a mistura reacional sob agitação à temperatura ambiente até o consumo máximo do substrato.

A suspensão reacional foi então diluída em diclorometano, filtrada e o resíduo lavado com o mesmo solvente, seco com MgSO_4 e o solvente evaporado em rota evaporador.

3-(*N*-isopropilamino)-2,6-hetadienoato de etila (26)

O composto **26** foi preparado a partir de 1,23 mmol (0,210 g) do composto **3**. Rendimento: 78 % (0,204g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,20 (3H, s); 1,22 (3H, s); 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 2,28-2,29 (4H, m); 3,62-3,74 (1H, m); 4,09 (2H, q, $J = 7,1$ Hz); 4,52 (1H, s); 5,00-5,10 (2H, m); 5,78-5,89 (1H, m); 2,28–2,31 (6H, m); 8,49-8,52 (1H, d_{ap} , $J = 6,4$ Hz). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,7; 24,4; 31,7; 32,6; 44,2; 58,3; 81,2; 115,5; 136,9; 164,0; 170,9.

6.2.2 - Preparação dos β -enamino ésteres acíclicos 27 e 28

Procedimento geral

A um balão de 50 ml de duas bocas, munido de agitação magnética, condensador de refluxo e Dean-Stark, acrescentou-se o β -dicarbonílico alquilado (1,00 eq.), 25 ml de benzeno (ou tolueno) seco e 0,05 ml de ácido acético glacial. Iso-propilamina (2,00 eq.) e ácido acético glacial (2,00 eq.) foram adicionados. Manteve-se a mistura reacional sob refluxo até o consumo máximo do substrato.

Após este período, a fase orgânica foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio, seca com MgSO_4 e o solvente evaporado.

3-(*N*-isoprolamino)-4-(ciclo-hex-2'etil)-2-butenato de etila (27)

O composto **27** foi preparado a partir de 10,0 mmol (2,10 g) do composto **4**, 20 mmol (1,9 g; 1,3 ml) de *iso*-propilamina, 0,5 ml de ácido acético e 20 mmol (1,2 g) ácido acético em 250 ml de benzeno seco. Rendimento: 70 % (1,76g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,19 (3H, s); 1,22 (3H, s); 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 1,29-1,88 (4H, m); 1,95-2,02 (2H, m); 2,27-2,34 (1H, m); 3,64-3,76 (1H, m); 4,08 (2H, q, $J = 7,1$ Hz); 4,41 (2H, s); 5,58-5,62 (1H, m); 5,69-5,75 (1H, m); 8,52-8,55 (1H d_{ap} , $J = 9,0$ Hz). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,5; 21,0; 24,2; 24,3; 25,1; 29,0; 34,4; 38,7; 58,1; 82,3; 127,9; 130,1; 163,0; 170,1.

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2971, 2930, 1235

Massa m/z (%): 251 (M^+) (32); 171 (39); 98 (100); 43 (67).

3-(*N*-isoprolamino)-2-cicloexenil-2-butenato de etila (**28**)

O composto **28** foi preparado a partir de 7,04 mmol (2,10 g) do composto **2**, 14 mmol (0,7 g; 0,3 ml) de *iso*-propilamina, 0,4 ml de ácido acético e 14 mmol (1,2 g) de ácido acético em 175 ml de benzeno seco. Rendimento: 57 % (1,01g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,07-1,32 (9H, m); 1,56-2,01 (6H, m); 2,03 (3H, s); 2,80-2,95 (1H, m); 3,62-3,75 (1H, m); 4,05-4,23 (2H, m); 5,41-5,78 (2H, m); 9,50 (1H, d_{ap} , $J = 7,7$ Hz). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 13,9; 15,0; 20,7; 24,0; 24,8; 29,6; 35,2; 44,0; 58,3; 95,4; 128,5; 134,5; 171,0.

Obs.: Apenas os sinais de maior intensidade foram atribuídos.

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2928, 1743, 1718

Massa m/z (%): 251 (M^+) (7); 178 (91); 42 (100).

6.3 - Preparação de β -hidróxi ésteres **11**, **15** e **36**

Procedimento Geral

A um balão de duas bocas, sob fluxo de nitrogênio, contendo NaBH_4 (0,75 eq.) em THF seco (2,50 ml), adicionou-se o β -ceto éster (1,00 eq.). A mistura permaneceu por 30 minutos a 0°C sob agitação. Em seguida, adicionou-se etanol anidro (1,00 ml) e a mistura foi agitada á temperatura ambiente por mais 40 minutos. A reação foi interrompida com água, o produto extraído com acetato de etila, lavado com solução saturada de NaCl, seco com MgSO_4 e concentrado. O produto foi utilizado sem prévia purificação.

3-hidróxi-6-heptanoato de etila (11)

O composto **11** foi preparado a partir de 20,0 mmol (3,40 g) do composto **3**, 15 mmol (0,60 g) de NaBH₄, 50 ml de THF seco e 20 ml de EtOH. Rendimento: 84% (2,90 g).

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3453, 1732, 1174, 913.

Massa m/z (%): 173 (M⁺); 117 (53); 81 (60); 71 (89); 43 (100)

3-hidróxi-7-octanoato de etila (15)

O composto **15** foi preparado a partir de 5,04 mmol (0,924 g) do composto **5**, 3,8 mmol (0,14 g) de NaBH₄, 13 ml de THF seco e 5 ml de EtOH. Rendimento: 78% (0,732 g).

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3449; 1732, 1185.

Massa m/z (%): 94 (41); 71 (94); 54 (100); 43 (96).

2,2-dimetil-3-hidróxi-6-heptanoato de etila (36)

O composto **36** foi preparado a partir de 7,80 mmol (1,55 g) do composto **35**, 5,8 mmol (0,22 g) de NaBH₄, 20 ml de THF seco e 8 ml de EtOH. Rendimento: 80 % (1,24 g).

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3453, 2981, 1732

6.4 - Preparação dos β -hidróxi éter cíclico **16** e do epóxido **37**

A uma solução de acetona (2 ml), água (2 ml) e β -hidróxi éster **11** (1,0 eq.) foram adicionados NaHCO_3 (4,0 eq.) e Oxone (1,5 eq.). A mistura reacional foi mantida sob agitação, à temperatura ambiente.

- Obtenção do composto **37**: Interrompeu-se a reação com adição de água aos 30 minutos. O produto foi extraído com acetato de etila, lavado com solução saturada de NaCl e seco com MgSO_4 . O solvente foi evaporado a pressão reduzida.
- Obtenção do composto **16**: Interrompeu-se a reação com adição de água com 48 horas. O produto foi extraído com acetato de etila, lavado com solução saturada de NaCl e seco com MgSO_4 . Evaporou-se o solvente e o produto foi purificado por cromatografia em sílica flash utilizando uma mistura de hexano: acetato de etila (1:1) como eluente.

3-hidróxi-5-oxiranil-petanoato de etila (**37**)

O composto **37** foi preparado a partir de 1,00 mmol (0,172 g) do composto **11**, 4,0 mmol (0,37 g) de NaHCO_3 e 1,5 mmol (0,92 g) Oxone, 2 ml de H_2O e 2 ml de acetona. Rendimento: 77 % (0,144 g).

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2980; 1731; 1673,

Massa m/z (%): 187 (M-1); 157 (100); 111 (98), 101 (68), 55 (90)

2-hidroxi-5-carbetóximetil-tetrahidrofurano (**16**)

O composto **16** foi preparado a partir de 1,29 mmol (0,433 g) do composto **11**, 5,2 mmol (0,43 g) de NaHCO_3 e 1,9 mmol (1,2 g) Oxone, 3 ml de H_2O e 3 ml de acetona. Rendimento: 61 % (0,147 g).

Massa m/z (%): 189 (M^{+}); 157 (100); 111 (91); 101 (59).

6.5 - Preparação dos β -hidróxi éteres cíclicos 17, 25 e 38

Procedimento Geral

A uma solução de iodo (2,00 eq.) e Na_2CO_3 (2,00 eq.) em CH_2Cl_2 seco (15 ml), adicionou-se o β -hidróxi éster (1,00 eq.). A mistura foi mantida sob agitação, à temperatura ambiente, até que todo o material de partida tivesse sido consumido. Em seguida, interrompeu-se a reação com solução saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. O produto foi extraído com CH_2Cl_2 , lavado com solução saturada de NaCl e seco com MgSO_4 . Evaporou-se o solvente e o produto foi purificado por cromatografia em sílica flash utilizando hexano: acetato de etila (9:1) como eluente.

2-iodometil-5-carbetóximetil-tetrahidrofurano (17)

O composto **17** foi preparado a partir de 3,98 mmol (0,685 g) do composto **11**, 6,0 mmol (1,5 g) de I_2 e 6,0 mmol (0,50 g) de Na_2CO_3 em 59 ml de CH_2Cl_2 seco. Rendimento: 85 % (1,00g).

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 1734; 1718; 1676; 1179.

Análise elementar:

Experimental: %C = 36,31; %H = 4,94

Calculado: %C = 36,26; %H = 5,07

2-iodometil-6-carbetoximetil-tetraidropirano (25)

O composto **25** foi preparado a partir de 3,58 mmol (0,666g) do composto **15**, 5,4 mmol (1,4 g) de I_2 e 5,4 mmol (0,50 g) Na_2CO_3 em 54 ml de CH_2Cl_2 seco. Rendimento: 68 % (0,746g).

Obs.: Proporção aproximada de 2:1

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 1736; 1288; 1198; 1179.

Massa m/z (%): 312 (M^+) (50); 244 (21); 185 (100); 97 (64).

Massa de alta resolução (m/z):

Calculado (M^+): 312,02225

Experimental (M^+): 312,02238

2-iodometil-[(1-metil-1-carbetóxi)etil] tetraidrofurano (38)

O composto **38** foi preparado a partir de 7,50 mmol (1,51 g) do composto **36**, 15 mmol (3,8 g) de I_2 e 15 mmol (1,4 g) Na_2CO_3 em 113 ml de CH_2Cl_2 seco. Rendimento: 59 % (1,45g).

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2977; 1727

Massa m/z (%): 327 (M^+); 211 (98); 83 (65); 55 (100)

Análise elementar:

Experimental: %C = 40,30; %H = 5,68

Calculado: %C = 40,51; %H = 5,87

6.6 - Tentativa de desidroiodação dos β -hidróxi éteres cíclicos 17, 25 e 38

Procedimento Geral

A um balão de duas bocas, munido e condensador de refluxo, contendo uma solução do composto cíclico (1,00 eq.) em tolueno seco (10 ml), adicionou-se DBU (2,00 eq.). A mistura

reacional foi agitada sob aquecimento (84 °C) até o total consumo de material de partida (aproximadamente 48 h). Filtrou-se o meio reacional para retirar o sal formado durante a reação e evaporou-se o solvente.

6-oxo-2-heptanoato de etila (39) e 6-oxo-4-heptanoato de etila (40)

O mistura de compostos **39** e **40** foi obtida a partir através da reação de 5,03 mmol (1,50 g) do composto **17** com 11 mmol (1,5 g, 1,5 ml) de DBU em 50 ml de tolueno seco. Rendimento: 26 % (0,222g).

Purificação: coluna cromatográfica em sílica flash e eluição gradiente de hexano:éter (1:1)

Obs.: Proporção aproximada 2:3

RMN ¹³C (CDCl₃, TMS) δ: 14,2; 26,8; 27,3; 32,4; 60,6; 131,7; 145,5; 172,1; 198,2.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1734; 1718; 1676; 1368; 1258; 1181.

Massa m/z (%): 170 (M⁺); 124 (31); 43 (100).

7-oxo-2-octanoato de etila (41)

O composto **41** foi obtido através da reação de 2,38 mmol (0,746 g) do composto **25** com 4,8 mmol (0,72g, 0,71 ml) de DBU em 24 ml de benzeno seco. Rendimento: 32 % (0,138 g)

Purificação: coluna cromatográfica em sílica flash e eluição gradiente de hexano:éter (1:1)

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 3537, 1716

Massa m/z (%): 185 (M⁺); 99 (50); 43 (100).

2-metileno-[(1-metil-1-carbetóxi)etil] tetraidrofurano (42)

O composto **42** foi obtido através da reação de 6,65 mmol (2,17 g) do composto **38** com 6,6 mmol (1,0 g; 0,99 ml) de DBU em 67 ml de tolueno seco. Rendimento: 58 % (0,761 g).

Purificação: Destilação fracionada à pressão reduzida (P.E.= 75 °C, 0,6 mmHg)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,14 (3H, s); 1,23 (3H, s); 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,72-2,04 (m, 2H); 2,52-2,59 (m, 2H); 3,75 (dd, $J_1 = 6,5$ Hz, $J_2 = 8,6$ Hz, 1H); 4,15 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H); 4,16 (sl, 1H); 4,44 (dd, $J_1 = 1,8$ Hz, $J_2 =$

2,7 Hz, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,1; 20,1; 21,2; 25,7; 29,2; 45,7; 60,4; 78,7; 86,0; 175,8.

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2980; 1731; 1673

Massa m/z (%): 198(M^{+}); 116 (48); 83(100)

6.7 - Preparação dos β -enamino ésteres cíclicos 29, 30 e 31**Procedimento Geral**

Em um balão de 15 ml munido de um tubo secante, foi adicionado o β -enamino éster acíclico (1,00 eq.), diclorometano recém destilado (15 ml), NaHCO_3 (1,10 eq.) e I_2 (1,10 eq.). Em seguida agitou-se a mistura reacional "over night", à temperatura ambiente. A reação foi então extraída com diclorometano e a fase orgânica lavada com solução saturada de tiosulfato de sódio para a total eliminação do iodo. A fase aquosa foi extraída com diclorometano, e os extratos orgânicos combinados e secados com MgSO_4 e então filtrados. A solução orgânica foi concentrada por evaporação do solvente.

1-isopropil-(E)-2-carboximetileno-5-iodometil-pirrolidina (29)

O composto **29** foi preparado a partir de 9,65 mmol (0,204 g) do composto **26**, 1,1 mmol (0,27 g) de I_2 e 1,1 mmol (0,09 g) de NaHCO_3 em 115 ml de CH_2Cl_2 seco. Rendimento: 50 % (0,164 g).

Purificação: coluna cromatográfica em alumina neutra com eluição gradiente de benzeno:metanol (0-5%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,23-1,30 (9H, m); 2,00-2,07 (2H, m); 2,91-3,04 (2H, m); 3,25-3,29 (1H_b, m), 3,38-3,48 (1H_a, m); 3,66-3,80 (1H, hep, $J = 6,8$ Hz); 3,91- 3,98 (1H, m); 4,09 (2H, d, $J = 7,1$ Hz); 4,59 (1H, s).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 9,7; 14,8; 19,6; 21,1; 27,8; 30,3; 46,8; 58,4; 61,4; 79,7; 163,5; 169,2.

IV (KBr) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 1679, 1586, 1141, 1056, 789.

Massa m/z (%): 337(M⁺); 292 (60); 210 (100); 122 (80).

Ponto de fusão: 62-63 °C

Análise elementar:

Experimental: %C = 42,78; %H = 5,69; %N = 4,12

Calculado: %C = 42,74; %H = 5,98; %N = 4,15

1-isopropil-(E)-2-carboximetileno-7-iodo-2,3,4,5,6,7,3a,7a-octaidroindol (30)

O composto **30** foi preparado a partir de 2,43 mmol (0,612 g) do composto **27**, 2,7 mmol (0,68 g) de I₂ e 2,7 mmol (0,21 g) de NaHCO₃ em 37 ml de CH₂Cl₂ seco. Rendimento: 43 % (0,354 g)

Purificação: coluna cromatográfica em alumina neutra com eluição gradiente de benzeno:metanol (0-5%)

RMN ¹H (CDCl₃, TMS) δ: 1,25 (3H, t, *J* = 7,1 Hz); 1,34 (3H, d, *J* = 7,0 Hz); 1,42 (3H, d, *J* = 7,0 Hz); 1,50 - 2,49 (6H, m); 2,88 - 2,97 (1H, ddd, *J*₁ = 1,1 Hz, *J*₂ = 7,8 Hz, *J*₃ = 9,3 Hz); 2,94 - 2,97 (1H, m); 3,05 - 3,14 (1H, ddd, *J*₁ = 1,1 Hz, *J*₂ = 7,5 Hz, *J*₃ = 9,5 Hz); 3,81 - 3,90 (2H, m); 4,09 (2H, q, *J* = 7,1 Hz);

4,38 - 4,44 (1H, m), 4,75 (1H, s). RMN ¹³C (CDCl₃, TMS) δ: 14,7; 20,0; 21,1; 21,7; 26,1; 33,0; 34,6; 35,9; 36,6; 49,8; 58,5; 69,5; 82,4; 164,4; 169,3.

IV (KBr) ν_{máx} (cm⁻¹): 2948, 1685, 1588

Ponto de fusão: 94 - 95 °C

Massa m/z (%): 377 (M⁺); 330 (25); 250 (100); 79 (81).

1-isopropil-2-metil-3-carboxi-7-iodo-4,5,6,7,3a,7a-hexaidroindol (31)

O composto **31** foi preparado a partir de 8,80 mmol (2,21 g) do composto **28**, 9,7 mmol (2,5 g) de I₂ e 9,7 mmol (0,80 g) de NaHCO₃ em 132 ml de CH₂Cl₂ seco. Rendimento: 60 % (2,00 g).

Purificação: coluna cromatográfica em sílica flash com eluição gradiente de hexano:acetato de etila (0-20%)

RMN ¹H (CDCl₃, TMS) δ: 1,12-1,24 (9H, m); 1,42-2,00 (6H, m); 2,17 (3H, s); 3,00-3,08 (1H, m); 3,64-3,79 (2H, m); 4,00-4,19 (2H, m); 4,97-4,98 (1H, d, *J* = 2,1 Hz). RMN ¹³C (CDCl₃, TMS) δ: 13,3; 14,5; 19,1; 19,2; 22,7; 27,8; 30,4; 32,4; 36,7; 46,6; 58,4; 67,4; 105,9; 160,0; 166,7.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 2974; 1672; 1581.

Massa m/z (%): 249 (M-HI) (72); 220 (100)

Análise elementar: Experimental: %C = 48,02; %H = 6,03; %N = 3,73

Calculado: %C = 47,76; %H = 6,41; %N = 3,71

6.8 – Reação de desidroiodação dos β -enamino ésteres cíclicos **29**, **30** e **31**

Procedimento Geral

A um balão de 15 ml, munido de um condensador de refluxo e tubo secante, colocou-se o β -enamino éster cíclico (1,00 eq.) e 5 ml de tolueno. Em seguida adicionou-se DBU (1,2 eq.) e agitou-se a mistura sob refluxo por 24 horas. A mistura foi então filtrada, o solvente evaporado e o produto final purificado em coluna em sílica flash, utilizando-se hexano: acetato de etila em eluição gradiente (9:1).

1-isopropil-5-metil-2-acetato de etila-pirrol (**32**)

O composto **32** foi obtido através da reação de 0,474 mmol (0,160 g) do composto **29** com 0,6 mmol (0,09 g, 0,09 ml) de DBU em 3 ml de tolueno seco. Rendimento: 79 % (0,0784 g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 1,45 (3H, s); 1,48 (3H, s); 2,32 (2H, s); 3,64 (2H, s); 4,15 (2H, q, $J = 7,1$ Hz); 4,40 (1H, hep, $J = 7,0$ Hz); 5,79-5,80 (1H, m); 5,87 (1H, d, $J = 3,4$ Hz). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,1; 14,5; 22,1; 33,9; 47,4; 60,8; 107,5; 107,8; 123,9; 128,5; 171,0.

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2978; 1737; 1411.

Massa m/z (%): 209 (M^{+}) (33); 136 (100); 94 (89).

1-isopropil-(*E*)-2-carbetoximetileno-2,3-4,5-3a,7a-hexaidroindol (**33**)

O composto **33** foi obtido através da reação de 0,739 mmol (0,279 g) do composto **30** com 1,4 mmol (0,22 g, 0,21 ml) de DBU em 4 ml de tolueno seco. Rendimento: 68 % (0,0784 g)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,24 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 1,23 (3H, d, $J = 6,8$ Hz); 1,29 (3H, d, $J = 6,5$ Hz); 1,70 - 2,00 (4H, m); 2,38 - 2,45 (1H, m); 2,80 - 2,83 (1H, dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 17,2$ Hz); 3,35 - 3,40 (1H, dd, $J_1 = 8,2$ Hz, $J_2 = 17,2$); 3,77 - 3,83 (1H, hep, $J = 6,8$ Hz); 4,06 (2H, m); 4,54 (1H, s), 5,64 - 5,67 (1H, m); 5,80 - 5,82 (1H, m). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 14,8; 19,7; 20,5; 20,7; 22,6; 33,6; 34,9; 46,6; 58,2; 57,4; 78,2; 126,0; 129,7; 163,8; 169,7.

IV (KBr) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2928, 1674, 1578

Ponto de fusão: 44 - 45 $^{\circ}\text{C}$

Massa m/z (%): 249 (M^{+}) (50); 220 (44); 176 (56); 96 (100).

Massa de alta resolução (m/z) :

Calculado (M^{+*}) : 249,17287

Experimental (M^{+*}): 249,17258

1-isopropil-2-metil-3-carbetoxi-4,5-3a,7a-tetraidroindol (34)

O composto **34** foi obtido através da reação de 1,03 mmol (0,389 g) do composto **31** com 1,2 mmol (0,19g, 0,20 ml) de DBU em 5 ml de tolueno seco. Rendimento: 66% (0,169 g).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ : 1,22 (3H, d, $J = 2,0$ Hz); 1,24 (3H, d, $J = 2,1$ Hz); 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz); 1,31-2,09 (4H, m); 2,26 (3H, s); 2,85-2,93 (1H, m); 3,85 (1H, qt, $J = 6,9$ Hz); 3,93 -3,97 (1H, m); 4,08-4,20 (2H, m); 5,83-5,89 (1H, m); 6,00-6,05 (1H, m). RMN ^{13}C (CDCl_3 , TMS) δ : 12,8; 14,7; 19,4; 22,8; 23,5; 24,0; 38,8; 46,4; 57,3; 58,1; 100,9; 125,1; 132,4; 160,3; 167,3.

IV (filme) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 2934, 1685

Massa m/z (%): 249 (M^{+*}) (50); 234 (50); 204 (90); 176 (61)

7- Espectros

Carbono	δ
C ₁	14,0
C ₂	61,2
C ₃	168,7; 168,8
C ₄	65,2; 65,3
C ₅	202,6; 202,7
C ₆	29,4; 29,7
C ₇	35,0; 35,1
C ₈	129,5; 129,7
C ₉	127,3; 127,5
C ₁₀	24,9; 25,0
C ₁₁	20,7; 20,8
C ₁₂	26,6; 26,7

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 5,20
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1038
DS 4
SWH 21097,047 Hz
FIDRES 0,321915 Hz
AQ 1,5532532 sec
RG 32
DM 23,700 usec
DE 6,00 usec
TE 300,0 K
D12 0,00002000 sec
PL13 22,00 dB
D1 2,00000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105,00 usec
SF02 300,1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0,00 dB
PL12 22,00 dB
P1 7,70 usec
DE 6,00 usec
SF01 75,4763978 MHz
NUC1 13C
PL1 4,00 dB
D11 0,03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75,4677501 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1,00 Hz
GB 0
PC 1,40

1D NMR plot parameters
CX 22,50 cm
F1P 240,000 ppm
F1 18112,26 Hz
F2P -10,000 ppm
F2 -754,68 Hz
PPMCM 11,11111 ppm/cm
HZCM 838,53052 Hz/cm

Espectro ¹³C - RMN do composto 2 (CDCl₃, 75 MHz, δ)

Current Date Parameters
 NAME HelenaF.
 EXPNO 5
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 18.15
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 0
 SWH 7352.941 Hz
 FIDRES 0.112197 Hz
 AQ 4.4564981 sec
 RG 64
 DW 68.000 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 P1 10.50 usec
 DE 6.00 usec
 SFO1 500.1332666 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -3.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 500.1299940 MHz
 WDN EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 13.000 ppm
 F1 6501.69 Hz
 F2P -0.500 ppm
 F2 -250.07 Hz
 PPMCM 0.61364 ppm/cm
 HZCM 306.89795 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto **3** (CDCl₃, 500 MHz, δ)

Carbono	δ
C ₁	14,0
C ₂	61,3
C ₃	167,0
C ₄	49,2
C ₅	201,9
C ₆	41,9
C ₇	27,3
C ₈	136,5
C ₉	115,4

Espectro ^{13}C - RMN do composto **3** (CDCl_3 , 125 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME Helena F.
 EXPNO 6
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 18.22
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 231
 DS 4
 SMH 35211.270 Hz
 FIDRES 0.537281 Hz
 AQ 0.9306612 sec
 RG 23170.5
 DN 14.200 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 d11 0.0300000 sec
 d12 0.0000200 sec
 PL13 17.00 dB
 D1 1.00000000 sec
 CPDPRG2 waltz16
 PCPD2 105.00 usec
 SF02 500.1320005 MHz
 NUC2 ^1H
 PL2 0.00 dB
 PL12 17.00 dB
 P1 7.20 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 125.7715724 MHz
 NUC1 ^{13}C
 PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 125.7577992 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 230.000 ppm
 F1 28924.29 Hz
 F2P -10.000 ppm
 F2 -1257.58 Hz
 PPMCM 10.90909 ppm/cm
 HZCM 1371.90320 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto 4 (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME 13C6
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 500000
 Time 23.54
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 2770
 DS 4
 SWH 22675.736 Hz
 FIDRES 0.346004 Hz
 AQ 1.4451198 sec
 RG 16384
 DW 22.050 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 22.00 dB
 D1 1.00000000 sec
 CPOPRG2 waltz16
 PCPD2 105.00 usec
 SF02 300.1312005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 0.00 dB
 PL12 22.00 dB
 P1 7.70 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 75.4767751 MHz
 NUC1 13C
 PL1 4.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters

SI 32768
 SF 75.4677539 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters

CX 22.50 cm
 F1P 240.000 ppm
 F1 18112.26 Hz
 F2P -10.000 ppm
 F2 -754.68 Hz
 PPMCM 11.11111 ppm/cm
 HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto **11** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Espectro ^{13}C - RMN do composto 11 (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME Fernanda
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 500000
 Time 7.32
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 2048
 DS 4
 SMH 22675.736 Hz
 FIDRES 0.346004 Hz
 AQ 1.4451188 sec
 RG 16384
 DN 22.050 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 22.00 dB
 D1 1.50000000 sec
 CPDPRG2 waltz16
 PCPD2 105.00 usec
 SF02 300.1312005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 0.00 dB
 PL12 22.00 dB
 P1 7.70 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 75.4767751 MHz
 NUC1 13C
 PL1 4.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters

SI 32768
 SF 75.4677483 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters

CX 22.50 cm
 F1P 240.000 ppm
 F1 18112.26 Hz
 F2P -10.000 ppm
 F2 -754.68 Hz
 PPMCM 11.11111 ppm/cm
 HZCM 838.53052 Hz/cm

Próton	δ
H-C ₁	1,28 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
H-C ₂	4,17 (q, J = 7,1 Hz, 2H)
H-C ₄	2,36 - 2,54 (m, 2H)
H-C ₅	3,97 - 4,03 (m, 1H)
H-C ₆	2,04 - 2,12 (m, 2H)
H-C _{7 e 8}	1,43 - 1,57 (m, 4H)
H-C ₉	5,73 - 5,87 (m, 1H)
H-C ₁₀	4,93 - 5,05 (m, 2H)
O-H	3,00 (sl, 1H)

Current Data Parameters
 NAME Fernanda
 EXPNO 10
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 1.58
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 0
 SWH 3551.136 Hz
 FIDRES 0.054186 Hz
 AQ 9.2275190 sec
 RG 128
 DW 140.800 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.50000000 sec
 P1 8.00 usec
 DE 6.00 usec
 SFO1 300.1315035 MHz
 NUC1 1H
 PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 300.1300013 MHz
 WDN EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.50 cm
 F1P 10.000 ppm
 F1 3001.30 Hz
 F2P -0.500 ppm
 F2 -150.07 Hz
 PPMCH 0.46667 ppm/cm
 HZCM 140.06067 Hz/cm

Espectro ¹ H- RMN do composto **15** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Espectro ^{13}C - RMN do composto **15** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME Fernanda
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 1.37
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1088
 DS 4
 SNH 22675.736 Hz
 FIDRES 0.346004 Hz
 AQ 1.4451188 sec
 RG 16384
 DM 22.050 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 22.00 dB
 D1 2.00000000 sec
 CPDPRG2 waltz16
 PCPD2 105.00 usec
 SF02 300.1312005 MHz
 NUC2 ^1H
 PL2 0.00 dB
 PL12 22.00 dB
 P1 7.70 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 75.4767751 MHz
 NUC1 ^{13}C
 PL1 4.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677497 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.50 cm
 F1P 240.000 ppm
 F1 18112.26 Hz
 F2P -10.000 ppm
 F2 -754.68 Hz
 PPMCM 11.11111 ppm/cm
 HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ¹H- RMN do composto **16** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernadabombona
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 7.44
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 4692
DS 4
SWH 19607.844 Hz
FIDRES 0.299192 Hz
AQ 1.6712180 sec
RG 23170.5
DN 25.500 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677579 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 2.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.11111 ppm/cm
HZCM 838.53058 Hz/cm

Espectro de ^{13}C - RMN do composto **16** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Próton	δ
H-C ₁	1,26 (t, J = 7,1 Hz)
H-C ₂	4,15 (q, J = 7,1 Hz)
H-C ₄	cis H _a 2,50 (dd; J ₁ = 6,4 Hz, J ₂ = 15,4 Hz)
	cis H _b 2,66 (dd; J ₁ = 6,4 Hz, J ₂ = 15,4 Hz)
	trans H _a 2,44 (dd; J ₁ = 6,7 Hz, J ₂ = 15,2 Hz)
	trans H _b 2,62 (dd; J ₁ = 6,7 Hz, J ₂ = 15,2 Hz)
H-C ₅	cis 4,32 - 4,38 (m),*
	trans 4,08 - 4,14 (m)**
H-C ₆	2,05 - 2,27 (m)
H-C ₇	1,61 - 1,82 (m)
H-C ₈	cis 3,90 - 4,03 (m)*
	trans 4,32 - 4,52 (m)**
H-C ₉	cis + trans H _a 3,13 - 3,19 (m)
	cis + trans H _b 3,27 (dd; J ₁ = 4,5 Hz, J ₂ = 9,8 Hz)

* Estes valores podem estar trocados

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 15
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 23.53
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 0
SMH 3415.301 Hz
FIDRES 0.052113 Hz
AQ 9.5945206 sec
RG 128
DN 146.400 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.50000000 sec
P1 8.00 usec
DE 6.00 usec
SFO1 300.1314200 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1299974 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06067 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN da mistura cis/ trans do composto 17 (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 16
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 22.01
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1695
DS 4
SWH 21097.047 Hz
FIDRES 0.321915 Hz
AQ 1.5532532 sec
RG 23170.5
DM 23.700 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.00002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.50000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4763978 MHz
NUC1 13C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677533 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.1111 ppm/cm
HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ¹³C - RMN da mistura cis/ trans do composto 17 (CDCl₃, 75 MHz, δ)

Próton	δ
H-C ₁	1,28 (t, J = 7,1 Hz,)
H-C ₂	4,17 (q, J = 7,1 Hz)
H-C ₄	cis H _a 2,40 (dd; J ₁ = 5,5 Hz, J ₂ = 15,0 Hz) cis H _b 2,55 (dd; J ₁ = 7,8 Hz, J ₂ = 15,0 Hz) trans H _a 2,42 (dd; J ₁ = 6,0 Hz, J ₂ = 14,7 Hz) trans H _b 2,67 (dd; J ₁ = 6,0 Hz, J ₂ = 14,7 Hz)
H-C ₅	cis 3,78 - 3,90 (m)* trans 4,23 - 4,28 (m)**
H-C _{6, 7 e 8}	1,06 - 1,90 (m)
H-C ₉	cis 3,36 - 3,4 (m)* trans 3,23 - 3,33 (m)** incorpora o dd de H-C ₁₀
H-C ₁₀	cis 3,14 (d, J = 6,0 Hz) trans 3,28 (dd; J ₁ = 2,0 Hz, J ₂ = 6,6 Hz)

* Estes valores podem estar trocados
(Proporção ~ 2:1)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 7
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 23.57
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 0
SWH 3434.066 Hz
FIDRES 0.052400 Hz
AQ 9.5420914 sec
RG 128
DN 145.600 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 8.00 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1314127 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1300008 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06067 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN da mistura cis/ trans do composto **25** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Carbonylo δ

trans

C ₁	14,2
C ₂	60,5
C ₃	171,2
C ₄	99,0
C ₅	71,6
C ₆	29,2*
C ₇	18,0
C ₈	28,7*
C ₉	74,9
C ₁₀	7,9

Carbonylo δ

cis

C ₁	14,2
C ₂	60,4
C ₃	171,1
C ₄	41,6
C ₅	68,6
C ₆	30,9*
C ₇	23,1
C ₈	30,7*
C ₉	77,3
C ₁₀	9,3

*Valores podem estar trocados

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 8
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 22.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1108
DS 4
SWH 22675.736 Hz
FIDRES 0.346004 Hz
AQ 1.4451188 sec
RG 23170.5
DW 22.050 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.00002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 2.00000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4763978 MHz
NUC1 13C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677509 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.1111 ppm/cm
HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ^{13}C - RMN da mistura cis/ trans do composto 25 (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Próton	δ
H-C ₁	1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
H-C ₂	4,17 (q, J = 7,1 Hz, 2H)
H-C ₄	H _a 2,40 (dd; J ₁ = 5,5 Hz, J ₂ = 15,0 Hz; 1H) H _b 2,56 (dd; J ₁ = 7,8 Hz, J ₂ = 15,0 Hz; 1H)
H-C ₅	3,78 - 3,87 (m, 1H)*
H-C _{6, 7 e 8}	1,12 - 1,90 (m, 6H) incorpora o t de H-C ₁
H-C ₉	3,36 - 3,45 (m, 1H)
H-C ₁₀	3,14 (d, J = 6,0 Hz, 2H)

Espectro ¹H - RMN do composto **25** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 6
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 4.48
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 32
DS 0
SMH 3591.954 Hz
FIDRES 0.054809 Hz
AQ 9.1226616 sec
RG 128
DN 139.200 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 8.00 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1315007 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1299997 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06067 Hz/cm

Carbano δ
cis

C ₁	14,2
C ₂	60,4
C ₃	171,1
C ₄	41,6
C ₅	77,3
C ₆	30,9*
C ₇	23,1
C ₈	30,7*
C ₉	74,9
C ₁₀	9,3

Espectro ^{13}C - RMN do composto **25** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 5
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 500000
Time 7.08
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl_3
NS 2048
DS 4
SWH 22675.736 Hz
FIDRES 0.346004 Hz
AQ 1.4451188 sec
RG 23170.5
DM 22.050 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.00002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 2.00000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 ^1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4767751 MHz
NUC1 ^{13}C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 75.4677504 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters

CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.1111 ppm/cm
HZCM 838.53052 Hz/cm

Current Data Parameters
NAME Proton48
EXPNO 7
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 2.37
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 32
DS 0
SWH 3434.066 Hz
FIDRES 0.052400 Hz
AQ 9.5420914 sec
RG 256
DM 145.600 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 8.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1314383 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1300045 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCH 0.46667 ppm/l
HZCM 140.06067 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto **26** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Carbono	δ
C ₁	14,7
C ₂	58,3
C ₃	170,9
C ₄	81,2
C ₅	164,0
C ₆	31,7
C ₇	32,6
C ₈	136,9
C ₉	115,5
C ₁₀	44,2
C _{11 e 11'}	24,4

Espectro ^{13}C - RMN do composto **26** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME 13C22
 EXPNO 9
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 2.43
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl_3
 NS 2796
 DS 0
 SWH 19607.844 Hz
 FIDRES 0.299192 Hz
 AQ 1.6712180 sec
 RG 32768
 DW 25.500 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 22.00 dB
 D1 1.00000000 sec
 CPDPRG2 waltz16
 PCPD2 105.00 usec
 SF02 300.1312005 MHz
 NUC2 ^1H
 PL2 0.00 dB
 PL12 22.00 dB
 P1 7.70 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 75.4760204 MHz
 NUC1 ^{13}C
 PL1 4.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677434 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 0.10

1D NMR plot parameters
 CX 22.50 cm
 F1P 230.000 ppm
 F1 17357.58 Hz
 F2P -10.000 ppm
 F2 -754.68 Hz
 PPMCM 10.66667 ppm/cm
 HZCM 804.98926 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto 27 (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME Fernanda
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 23.23
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl₃
 NS 16
 DS 0
 SMH 3633.721 Hz
 FIDRES 0.055446 Hz
 AQ 9.0178032 sec
 RG 32
 DW 137.600 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 P1 8.00 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 300.1315224 MHz
 NUC1 1H
 PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 300.1299926 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.50 cm
 F1P 10.000 ppm
 F1 3001.30 Hz
 F2P -0.500 ppm
 F2 -150.07 Hz
 PPMCM 0.46667 ppm/cm
 HZCM 140.06067 Hz/cm

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 15
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 1.49
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 701
DS 4
SWH 22675.736 Hz
FIDRES 0.346004 Hz
AQ 1.4451188 sec
RG 16384
DN 22.050 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.00002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.50000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4767751 MHz
NUC1 13C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677532 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.1111 ppm/cm
HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ¹³C - RMN do composto **27** (CDCl₃, 75 MHz, δ)

Especímetro ¹H - RMN do composto **28** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Obs.: Apenas os sinais de maior intensidade foram atribuídos

Carbono	δ
C ₁	13,9
C ₂	58,3
C ₃	171,0
C ₄	95,4
C ₅	159,5
C ₆	15,0
C ₇	35,2
C ₈	134,5
C ₉	128,5
C ₁₀	24,8
C ₁₁	20,7
C ₁₂	29,6
C ₁₃	44,0
C ₁₄ e 14'	24,0

Espectro ^{13}C - RMN do composto **28** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 8
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 3.50
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDC13
NS 1455
DS 4
SWH 21097.047 Hz
FIDRES 0.321915 Hz
AQ 1.5532532 sec
RG 16384
DN 23.700 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.0002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.50000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4763978 MHz
NUC1 13C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677552 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.11111 ppm/cm
HZCM 838.53058 Hz/cm

Próton	δ
H-C _{1, 11 e 11'}	1,23 - 1,30 (m, 9H)
H-C ₂	4,09 (q, J = 7,1 Hz, 2H)
H-C ₄	4,59 (s, 1H)
H-C ₆	3,25 - 3,29 (m, 1H _b)
	3,38 - 3,48 (m, 1H _a)
H-C ₇	2,00 - 2,07 (m, 2H)
H-C ₈	3,91 - 3,98 (m, 1H)
H-C ₉	2,91 - 3,04 (m, 2H)
H-C ₁₀	3,66 - 3,80 (hep, J = 6,8 Hz, 1H)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 12
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 0.18
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 0
SWH 3551.136 Hz
FIDRES 0.054186 Hz
AQ 9.2275190 sec
RG 128
DM 140.800 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 8.00 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1314898 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1299992 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06067 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto **29** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Carbono	δ
C ₁	14,7
C ₂	58,4
C ₃	169,2
C ₄	79,7
C ₅	163,5
C ₆	30,3
C ₇	27,8
C ₈	61,5
C ₉	9,7
C ₁₀	46,8
C ₁₁	19,6*
C _{11'}	21,1*

* Valores podem estar trocados

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 13
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 500000
Time 0.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1185
DS 4
SWH 22675.736 Hz
FIDRES 0.346004 Hz
AQ 1.4451188 sec
RG 23170.5
DN 22.050 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.00002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.50000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4767751 MHz
NUC1 13C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 75.4677511 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters

CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.1111 ppm/cm
HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ^{13}C - RMN do composto 29 (CDCl_3 , 75 MHz, δ ppm)

Próton	δ
H-C ₁	1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
H-C ₂	4,09 (q, J = 7,1 Hz, 2H)
H-C ₄	4,75 (s, 1H)
H-C ₆	2,92 (ddd, J ₁ = 1,09 Hz, J ₂ = 7,7 Hz, J ₃ = 17,0 Hz, 1H _a) 3,09 (ddd, J ₁ = 1,17 Hz, J ₂ = 7,5 Hz, J ₃ = 17,0 Hz, 1H _b)
H-C ₇	2,42 - 2,53 (m, 1H)
H-C _{8 e 13}	3,80 - 3,92 (m, 2H)
H-C ₉	4,38 - 4,44 (m, 1H)
H-C _{10,11 e 12}	1,70 - 2,00 (m, 2H)
H-C ₁₄	1,34 (d, J = 7,0 Hz, 3H)*
H-C _{14'}	1,42 (d, J = 7,0 Hz, 3H)*

* Valores podem estar trocados

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 7.45
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 64
DS 0
SNH 5307.855 Hz
FIDRES 0.080991 Hz
AQ 6.1735411 sec
RG 1024
DN 94.200 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 8.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1311877 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1300056 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06067 Hz/cm

Espectro ¹H- RMN do composto **30** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Espectro de ^{13}C - RMN do composto **30** (CDCl_3 , 125MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME HelenaF.
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 20.22
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 8192
DS 4
SWH 35211.270 Hz
FIDRES 0.537281 Hz
AQ 0.9306612 sec
RG 32768
DN 14.200 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
d11 0.0300000 sec
d12 0.0000200 sec
PL13 17.00 dB
D1 1.00000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 500.1320005 MHz
NUC2 ^1H
PL2 0.00 dB
PL12 17.00 dB
P1 7.20 usec
DE 6.00 usec
SF01 125.7715724 MHz
NUC1 ^{13}C
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 125.7577858 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
F1P 230.000 ppm
F1 28924.29 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -1257.58 Hz
PPMCM 10.90909 ppm/cm
HZCM 1371.90320 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto 31 (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Carbono	δ
C ₁	13,3
C ₂	58,4
C ₃	166,7
C ₄	105,9
C ₅	160,0
C ₆	14,5
C ₇	36,7
C ₈	67,4
C ₉	32,4
C ₁₀	27,8
C ₁₁	22,7
C ₁₂	30,4
C ₁₃	46,6
C ₁₄	19,2*
C _{14'}	19,1*

* Valores podem estar trocados

Espectro ^{13}C - RMN do composto **31** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 22.44
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl_3
NS 845
DS 4
SWH 21097.047 Hz
FIDRES 0.321915 Hz
AQ 1.5532532 sec
RG 32768
DN 23.700 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.0002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.00000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 ^{13}C
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4763978 MHz
NUC1 ^{13}C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677552 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.1111 ppm/cm
HZCM 838.53058 Hz/cm

Próton	δ
H-C ₁	1,26 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
H-C ₂	4,15 (q, J = 7,1 Hz, 2H)
H-C ₄	2,64 (s, 2H)
H-C ₆	5,87 (d, J = 3,4 Hz, 1H)
H-C ₇	5,79 - 5,80 (m, 1H)
H-C ₉	2,33 (s, 3H)
H-C ₁₀	4,40 (hep, J = 7,0 Hz, 1H)
H-C _{11 e 11'}	1,48 (d, J = 7,0 Hz, 6H)

Espectro ¹H - RMN do composto **32** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 16
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 23.43
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 0
SWH 3591.954 Hz
FIDRES 0.054809 Hz
AQ 9.1226616 sec
RG 90.5
DN 139.200 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 8.00 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1314996 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1300122 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06067 Hz/cm

Espectro ^{13}C - RMN do composto **32** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 17
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 500000
Time 23.57
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 796
DS 4
SWH 22675.736 Hz
FIDRES 0.346004 Hz
AQ 1.445188 sec
RG 16384
DM 22.050 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.0002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.50000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 ¹H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4767751 MHz
NUC1 ¹³C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 75.4677546 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters

CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.11111 ppm/cm
HZCM 838.53058 Hz/cm

Current Data Parameters
NAME HelenaF.
EXPNO 9
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 14.34
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 32
DS 0
SMH 5144.033 Hz
FIDRES 0.078492 Hz
AQ 6.3701491 sec
RG 256
DN 97.200 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 10.50 usec
DE 6.00 usec
SF01 500.1320895 MHz
NUC1 1H
PL1 -3.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1300059 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
F1P 9.000 ppm
F1 4501.17 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -250.07 Hz
PPMCH 0.43182 ppm/cm
HZCM 215.96523 Hz/cm

Espectro ¹H- RMN do composto **33** (CDCl₃, 500 MHz, δ)

Espectro ^{13}C - RMN do composto **33** (CDCl_3 , 125 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME HelenaF.
EXPNO 10
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 13.31
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl_3
NS 1282
DS 4
SNH 35211.270 Hz
FIDRES 0.537281 Hz
AQ 0.9306612 sec
RG 32768
DM 14.200 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
d11 0.0300000 sec
d12 0.0000200 sec
PL13 17.00 dB
D1 1.00000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 500.1320005 MHz
NUC2 ^1H
PL2 0.00 dB
PL12 17.00 dB
P1 7.20 usec
DE 6.00 usec
SF01 125.7715724 MHz
NUC1 ^{13}C
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 125.7577960 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
F1P 230.000 ppm
F1 28924.29 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -1257.58 Hz
PPMCM 10.90909 ppm/cm
HZCM 1371.90320 Hz/cm

Espectro ¹H - RMN do composto **34** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME Fernanda
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 21.05
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl₃
 NS 32
 DS 0
 SMH 3360.215 Hz
 FIDRES 0.051273 Hz
 AQ 9.7518072 sec
 RG 181
 DM 148.800 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.50000000 sec
 P1 8.00 usec
 DE 6.00 usec
 SFO1 300.1313618 MHz
 NUC1 1H
 PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 300.1300013 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.50 cm
 F1P 10.000 ppm
 F1 3001.30 Hz
 F2P -0.500 ppm
 F2 -150.07 Hz
 PPMCM 0.46667 ppm/cm
 HZCM 140.06067 Hz/cm

Carbono	δ
C ₁	14,7
C ₂	58,1
C ₃	167,3
C ₄	100,9
C ₅	160,3
C ₆	12,8
C ₇	38,8
C ₈	57,3
C ₉	132,4
C ₁₀	125,1
C ₁₁	24,0*
C ₁₂	23,5*
C ₁₃	46,4
C ₁₄	22,8
C _{14'}	19,5

* Valores podem estar trocados

Espectro ¹³C - RMN do composto **34** (CDCl₃, 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 6.22
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 2048
DS 4
SNH 21097.047 Hz
FIDRES 0.321915 Hz
AQ 1.5532532 sec
RG 23170.5
DN 23.700 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.00002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.00000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4763978 MHz
NUC1 13C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677488 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.11111 ppm/cm
HZCM 838.53052 Hz/cm

Próton	δ
H-C ₁	1,27 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
H-C ₂	4,19 (q, J = 7,1 Hz, 2H)
H-C ₆	2,54 - 2,59 (m, 2H)
H-C ₇	2,30 - 2,38 (m, 2H)
H-C ₈	5,73 - 5,86 (m, 2H)
H-C ₉	4,95 - 5,07 (m, 2H)
H-C _{10 e 11}	1,37 (s, 6H)

Espectro ¹H - RMN do composto **35** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Current Data Parameters
NAME FernandaBombon
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 23.07
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 32
DS 0
SMH 3858.025 Hz
FIDRES 0.117738 Hz
AQ 4.2467828 sec
RG 181
DM 129.600 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 8.00 usec
DE 6.00 usec
SFO1 300.1314441 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1300015 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06070 Hz/cm

Current Data Parameters
 NAME FernandaBombon
 EXPNO 5
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 1.14
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1237
 DS 4
 SMH 22675.736 Hz
 FIDRES 0.346004 Hz
 AQ 1.445188 sec
 RG 32768
 DM 22.050 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 22.00 dB
 D1 1.50000000 sec
 CPDPRG2 waltz16
 PCPD2 105.00 usec
 SF02 300.1312005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 0.00 dB
 PL12 22.00 dB
 P1 7.70 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 75.4767751 MHz
 NUC1 13C
 PL1 4.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677483 MHz
 WDN EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.50 cm
 F1P 240.000 ppm
 F1 18112.26 Hz
 F2P -10.600 ppm
 F2 -754.68 Hz
 PPMCM 11.1111 ppm/cm
 HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ^{13}C - RMN do composto **35** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Espectro ¹H - RMN do composto **36** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Espectro ^{13}C - RMN do composto **36** (CDCl₃, 75 MHz, δ)

Carbono	δ
C ₁	14,0
C ₂	60,4/ 65,5
C ₃	172,4 / 172,5
C ₄	41,3/ 41,4
C ₅	67,2/ 64,4
C ₆	32,4/ 32,7
C ₇	28,2/ 28,5
C ₈	51,7/ 52,0
C ₉	46,8/ 47,0

Espectro ^{13}C - RMN do composto **37** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

```
Current Data Parameters
NAME      FernandaBombron
EXPNO      12
PROCNO     1
```

```
F2 - Acquisition Parameters
Date_          500000
Time           5.50
INSTRUM        spect
PROBHD         5 mm Dual 13
PULPROG        zgpg30
TO             65536
SOLVENT        CDCl3
NS             698
DS             4
SNH            22675.736 Hz
FIDRES        0.346004 Hz
AQ            1.4451188 Sec
RG            32768
DW            22.050 usec
DE            6.00 usec
TE            300.0 K
D12           0.00002000 sec
PL13          22.00 dB
D1            1.50000000 sec
CPDPRG2        waltz16
PCPD2         105.00 usec
SF02          300.1312005 MHz
NUC2           1H
PL2           0.00 dB
PL12          22.00 dB
P1            7.70 usec
DE            6.00 usec
SF01          75.4767751 MHz
NUC1           13C
PL1           4.00 dB
D11          0.03000000 sec
```

```
F2 - Processing parameters
SI                32768
SF                75.4677573 MHz
WDW               EM
SSB               0
LB                1.00 Hz
GB                0
PC                1.40
```

```

1D NMR plot parameters
CX                22.50 cm
F1P               240.000 ppm
F1               18112.26 Hz
F2P              -10.000 ppm
F2               -754.68 Hz
PPMCM            11.11111 ppm/cm
HZCM             838.53058 Hz/cm

```

Espectro ¹H - RMN da mistura cis/ trans do composto **38** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Espectro ^{13}C - RMN da mistura cis/ trans do composto **38** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Current Data Parameters
 NAME Fernanda
 EXPNO 12
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 3.47
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl_3
 NS 658
 DS 4
 SWH 21097.047 Hz
 FIDRES 0.321915 Hz
 AQ 1.5532532 sec
 RG 16384
 DN 23.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677513 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.50 cm
 F1P 240.000 ppm
 F1 18112.26 Hz
 F2P -10.000 ppm
 F2 -754.68 Hz
 PPMCM 11.11111 ppm/cm
 HZCM 838.53052 Hz/cm

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 500000
Time 5.52
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 0
SWH 3571.428 Hz
FIDRES 0.054496 Hz
AQ 9.1750898 sec
RG 128
DN 140.000 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.50000000 sec
P1 8.00 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1314994 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.1299915 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.50 cm
F1P 10.000 ppm
F1 3001.30 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCM 0.46667 ppm/cm
HZCM 140.06067 Hz/cm

Especímetro ¹H - RMN dos compostos **39** e **40** (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Espectro ¹³C - RMN dos compostos 39 e 40 (CDCl₃, 75 MHz, δ)

Espectro ¹H - RMN do composto 41 (CDCl₃, 300 MHz, δ)

Espectro ^{13}C - RMN do composto **41** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

Carbono δ

C ₁	14,1
C ₂	60,4
C ₃	175,8
C ₄	45,7
C ₅	78,7
C ₆	23,7
C ₇	29,2
C ₈	162,8
C ₉	86,0
C ₁₀	21,2*
C ₁₁	20,1*

* Estes valores podem estar trocados

Current Data Parameters
NAME Fernanda
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 500000
Time 4.29
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 995
DS 4
SWH 22675.736 Hz
FIDRES 0.346004 Hz
AQ 1.4451188 sec
RG 32768
DN 22.050 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D12 0.00002000 sec
PL13 22.00 dB
D1 1.50000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 105.00 usec
SF02 300.1312005 MHz
NUC2 1H
PL2 0.00 dB
PL12 22.00 dB
P1 7.70 usec
DE 6.00 usec
SF01 75.4767751 MHz
NUC1 13C
PL1 4.00 dB
D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 75.4677504 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters

CX 22.50 cm
F1P 240.000 ppm
F1 18112.26 Hz
F2P -10.000 ppm
F2 -754.68 Hz
PPMCM 11.11111 ppm/cm
HZCM 838.53052 Hz/cm

Espectro ^{13}C - RMN do composto **43** (CDCl_3 , 75 MHz, δ)

8 - Referências

- 1- Clive, D. L. J.; Chittattu, G.; Curtis, N.; Kiel, W. A.; Wong, C. K. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1977**, 725.
- 2- Cardillo, G.; Orena, M. *Tetrahedron* **1990**, 46, 3321.
- 3- Petraghani, N.; Stefani, H. A.; Valduga, C. J. *Tetrahedron* **2001**, 57, 1411.
- 4- Back, T. G.; Moussa, Z.; Parvez, M. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 499.
- 5- Petraghani, N.; Comasseto, J. V. *Synthesis* **1991**, 897.
- 6- Ferraz, H. M. C.; Comasseto, J. V.; Borba, E.; Brandt, C. A. *Quím. Nova* **1992**, 15, 298.
- 7- Homsí, F. Rousseau, G. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5255.
- 8- Yue, D.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1905.
- 9- Huang, Q.; Hunter, J. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3437.
- 10- Roux, M. -C.; Paugam, R.; Rousseau, G. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4304.
- 11- Lavilla, R.; Coll, O.; Nicolas, M.; Bosch, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5089.
- 12- Williams, D. R.; Brow, D.L.; Benbow, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1923.
- 13- Baldwin, J. E. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1976**, 18, 734.
- 14- Ferraz, H. M. C., Sano, M. K.; Nunes, M. R. S.; Bianco, G. G. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4122.
- 15- Ferraz, H. M. C.; Nunes, M. R. S., Bianco, G. G. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2001**, 171, 407.
- 16- Ferraz, H. M. C.; Sano, M. K.; Scalfo, A. C. *Synlett* **1999**, 567.
- 17- Alderdice, M.; Weiler, L. *Can. J. Chem.* **1981**, 59, 2239.
- 18- Antonioletti, R.; Righi, G.; Olivieri, L.; Bovicelli, P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 10127.
- 19 - Sano, M. K. "Teluro e iodociclofuncionalização de β -ceto ésteres", Tese de Doutorado, IQ-USP, **1996**.
- 20- Rao, H. S. P.; Reddy, K. S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 171.
- 21- Ferraz, H. M. C.; Pereira, F. L. C.; Leite, F. S.; Nunes, M. R. S.; Payret-Arrua, E. M. *Tetrahedron* **1999**, 55, 10915.
- 22- Ferraz, H. M. C.; Payret-Arrua, M. E. *Quím. Nova* **1998**, 21, 597.
- 23- Ferraz, H. M. C., Oliveira, E. O.; Payret-Arrua, E. M.; Brandt, C. A. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7357.
- 24- Oliveira, E. O. "Síntese e ciclização de α e γ alquenil- β -enamino ésteres", Dissertação de Mestrado, IQ-USP, **1995**.
- 25- Pereira, F. L. C. "Estudos sobre iodociclização e desidroiodação de β -enamino ésteres", Dissertação de Mestrado, IQ-USP, **1997**.
- 26- Payret-Arrua, M. E. "Estudo visando à síntese de heterociclos oxigenados e nitrogenados através de ciclização eletrofílica", Tese de Doutorado, IQ-USP, **1996**.

- 27- Nunes, M. R. S. "Ciclização eletrofílica de compostos β -enamino carbonílicos e β -dicarbonílicos", Tese de Doutorado, IQ-USP, **2002**.
- 28- Ellensohn, R. M. "Síntese de β -enamino ésteres cíclicos", Dissertação de Mestrado, IQ-USP, **1996**.
- 29-Marvel, C.; Hager, F. *Org. Synth. Coll.* **1948** V. I, 248.
- 30-Huckin, S. N.; Weiler, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1082.
- 31-Braibante, M. E. F.; Braibante, H. T. S.; Salvatore, S. J. A. *Quím. Nova* **1990**, 13, 67.
- 32- Azarro, M.; Guilbaldi, S.; Videu, B. *Synthesis* **1991**, 880.
- 33- Antonioletti, R.; Cecchini, C.; Ciani, B. Magnanti, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 9019.
- 34- Ferraz, H. M. C.; Muzzi, R. M.; Vieira, T. O.; Viertler, H. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 5021.
- 35- Murray, R. W. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1187.
- 36- Denmark, S. E.; Forbes, D. C.; Hays, D. S.; DePue, J. S.; Wilde, R. G. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1391.
- 37- Wong, Z.-X.; Tu, Y.; Fronh, M.; Shi, Y. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2328.
- 38- Brik, M. E. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5519.
- 39- Adam, W.; Smerz, A. K. *Tetrahedron* **1996**, 52, 5799.
- 40- Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. *Spectrometric Identification of Organic Compound*, John Wiley & Sons, INC., 5^o ed., Singapura, Asia, **1991**.
- 41- Dyer, J. R. *Aplicações da Espectroscopia de Absorção aos Compostos Orgânicos*, Edgard Blücher/ EDUSP São Paulo, Brasil, **1969**.
- 42- Perrin, D. D.; Armarego, W. L.; Perrin, D. R. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, 2^o ed., França, Paris, **1980**.

CURRICULUM VITAE

Fernanda Irene Bombonato, nascida em Santo André no dia 22 de setembro de 1974.

1 - Formação Acadêmica

Colégio:

E.E.P.S.G. Carlos Maximiliano Pereira dos Santos

Vila Madalena, São Paulo, 1994.

Graduação:

Universidade Federal de São Carlos

São Carlos, SP, de 1996- 2000.

Bacharel em Química

2- Comunicação em Congressos

2.1 - Batista, A. A.; Queiroz, S. L.; Bombonato, F.I.; S. Júnior, I. M. "Reatividade de complexos mono e bifosfínicos de Ru (II) frente a moléculas pequenas".

22^a Reunião Anual da SBQ, 1999 QI- 080 - Poços de Caldas- MG, Brasil

2.2 - Ferraz, H.M.C.; Sano, M. K.; Bombonato, F.I.; Marques, P.R. "Transposição 1,4 e 1,5 de carbonila a partir de β -ceto ésteres". 25^a Reunião Anual da SBQ, 2002 QO-030 - Poços de Caldas- MG, Brasil

3- Cursos de aperfeiçoamento acadêmico:

3.1 - "Produtos Naturais Bioativos" - XVII Escola de Verão em Química Orgânica e III Escola de Verão em Química Inorgânica, São Carlos, 1998.

3.2 - "Estruturas e reatividades de compostos inorgânicos" - XVII Escola de Verão em Química Orgânica e III Escola de Verão em Química Inorgânica, São Carlos, 1998.

3.3 - "Mini curso em Catálise Homogênea" - II Workshop em Catálise Homogênea, Ouro Preto, MG, 2000.