

**Universidade de São Paulo**

*Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto*

*Departamento de Química*

## **ESTUDOS SOBRE A SÍNTESE ASSIMÉTRICA DE FURANOS 3-SUBSTITUÍDOS**

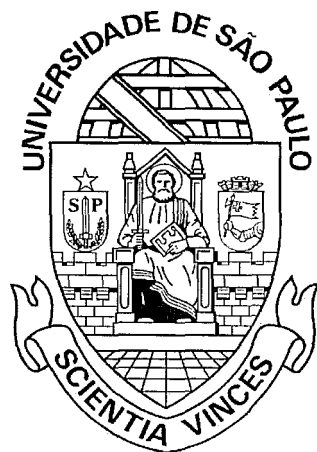
**ANDREA MARIA AGUILAR**

*Dissertação de Mestrado apresentada à  
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de  
Ribeirão Preto – USP, como parte das  
exigências para a obtenção do título de  
MESTRE EM CIÊNCIAS.*

*Área de Química*

*Orientador: Prof. Dr. Gil Valdo José da Silva*

**RIBEIRÃO PRETO – SP  
1998**



**Universidade de São Paulo**

*Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto*

*Departamento de Química*

## **ESTUDOS SOBRE A SÍNTESE ASSIMÉTRICA DE FURANOS 3-SUBSTITUÍDOS**

**ANDREA MARIA AGUILAR**

*Dissertação de Mestrado apresentada à  
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de  
Ribeirão Preto – USP, como parte das  
exigências para a obtenção do título de  
MESTRE EM CIÊNCIAS.*

*Área de Química*

*Orientador: Prof. Dr. Gil Valdo José da Silva*

**RIBEIRÃO PRETO – SP  
1998**

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto  
"Campus" de Ribeirão Preto

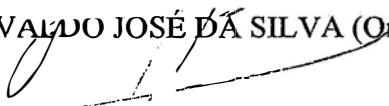
USP

---

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ANDRÉA MARIA AGUILAR, APRESENTADA A FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, NO DIA 13 DE NOVEMBRO DE 1998.

COMISSÃO JULGADORA:

Prof. Dr. GIL VALDO JOSÉ DA SILVA (Orientador)



Prof. Dr. JOSÉ RICARDO ROMERO

Prof. Dr. MASSAMI YONASHIRO



---

SPG - Seção de Pós-Graduação  
Fone: (016) 602-3675 - 602-3681  
Fax: (016) 633-6361 ou 633-5015  
E-mail: [secp@ffclrp.usp.br](mailto:secp@ffclrp.usp.br)  
Av. Bandeirantes, 3900  
14040-901 - Ribeirão Preto - SP  
Brasil

À minha mãe e ao meu pai (*in memoriam*),

que sempre estiveram do meu lado,  
apoiando-me e incentivando  
nos momentos difíceis. Pelo carinho e  
compreensão recebidos durante toda a minha vida.

Às minhas irmãs Adriana e Cristina e ao meu irmão José,

por toda alegria proporcionada em casa  
e por toda a amizade que sempre nos manteve  
unidos em todos momentos.



À Ariete,

minha amiga de sempre. À você, sempre companheira,  
por toda paciência e apoio. Pelo carinho e amizade que sempre  
encontrei nas alegrias e nas tristezas.

Ao Vladimir, meu namorado,

por todo amor e carinho que recebo de você.  
Por todas surpresas, compreensão e  
por toda alegria e paz que você me traz.

- Ao grupo de pesquisa do Laboratório de Síntese Orgânica da FFCLRP-USP: Prof. Dr. Paulo Marcos Donate, Ana, Elaine, Felipe, Rosangela, Adriana D., Susi, Lilian, Barbieri, Valdemar, Adilson, Miro, Ricardo, Adriana N., Gilberto, Álvaro, Leo e em especial ao Daniel C.C. por toda ajuda no laboratório e por todas as caronas.
- Ao Prof. Dr. Mauricio Gomes Constantino, por toda colaboração e experiência profissional transmitida.
- Ao Marcelo, Milton, Tânia, Dane, Verinha, Andréa P. e Ana Paula Vilela pela amizade.
- À Virgínia pela amizade e competência nas análises de RMN realizadas. Ao Prof. Dr. Gil V. J. da Silva pela responsabilidade e manutenção do equipamento de RMN.
- À Mércia pela amizade e análises de HPLC.
- Aos “Sirís”: Alessander, Ana Paula, André, Elaine P.C., Geo, Gracinéia, Juliane, Lilian e Pirapó, pelo carinho com o qual fui acolhida no clube, por toda companhia nos almoços e na “night” e principalmente pela amizade.
- À FAPESP pela ajuda financeira.

**Ao Prof. Dr. Gil V. J. da Silva,**

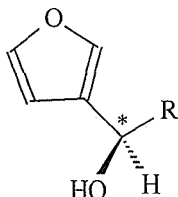
pela amizade e incentivo que me foi dado  
durante todos os anos de convívio.  
Por todo conhecimento transmitido e pelo  
exemplo de profissional no laboratório e  
no Departamento de Química.  
Por toda ajuda, dedicação e atenção dispensadas.

---

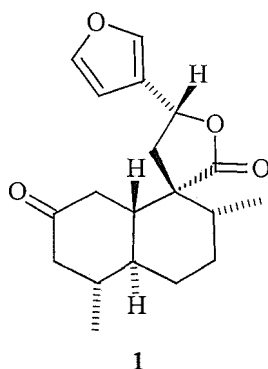
<b>Abreviaturas e Símbolos</b>	i
<b>Resumo</b>	ii
<b>Abstract</b>	iv
<b>I – Introdução</b>	
1 – O furano	1
2 – Furanos 3-substituídos	2
3 - Sínteses de furanos 3-substituídos	3
4 – Plano de pesquisa	11
<b>II – Objetivo</b>	14
<b>III – Discussão dos Resultados</b>	15
<b>IV – Conclusão</b>	56
<b>V – Parte Experimental</b>	
1 – Introdução	60
2 – Esquema das reações descritas	62
3 – Procedimentos	65
<b>VI – Seção de Espectros</b>	
1 – Introdução	94
2 – Espectros selecionados	95
<b>VII – Referências</b>	198

CCD	cromatografia em camada delgada
DIBAL-H	hidreto de diisobutil alumínio
DIPEA	N,N,N-diisopropiletilamina
DME	dimetoxietano
ed	excesso diastereoisomérico
ee	excesso enantiomérico
EM	espectro de massas
HMPA	hexametilfosforamida
HPLC	high performance liquid chromatography
IV	infravermelho
LDA	diisopropilamideto de lítio
Ms	metanossulfonil
MsCl	cloreto de metanossulfonila
m/z	relação massa/carga
Ph	grupo fenila
RMN <sup>13</sup> C	ressonância magnética nuclear de carbono-13
RMN <sup>1</sup> H	ressonância magnética nuclear de próton
TFA	ácido trifluoroacético
THF	tetraidrofurano
TMS	tetrametilsilano

Neste trabalho foram desenvolvidos estudos voltados à síntese de furanos 3-substituídos com um carbono quiral ligado ao anel furânico.

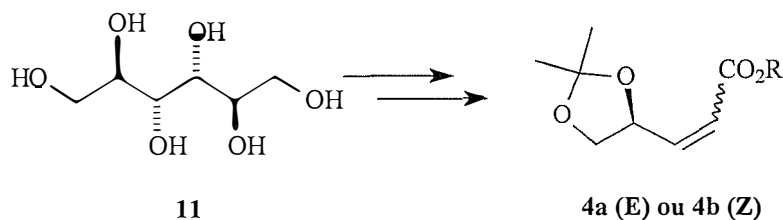


Diversos terpenóides apresentam esta unidade estrutural em seus esqueletos, dentre estes a *trans*-crotonina, cuja síntese está sendo desenvolvida em nosso grupo de pesquisa.

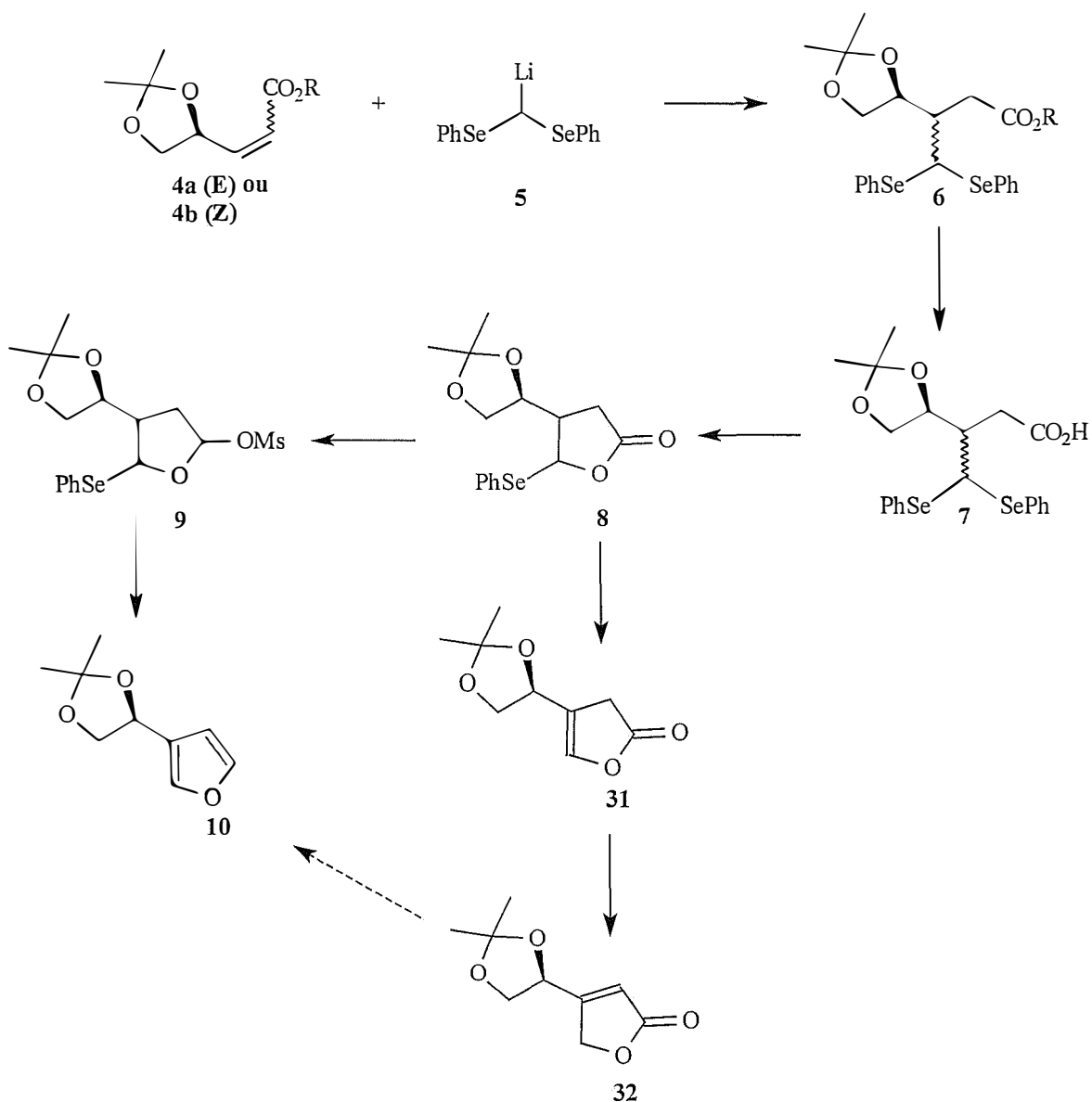


Para a síntese da unidade 3-furil com a configuração adequada, utilizou-se como material de partida o D-manitol (**11**), um composto poli-hidroxilado de origem natural e bastante acessível.

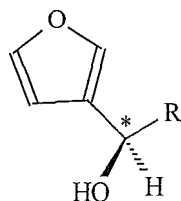
A abordagem utilizada está baseada na síntese do furano 3-substituído **10** a partir dos ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados **4a** e **4b** que foram preparados a partir do D-manitol (**11**), de acordo com as reações descritas na literatura.



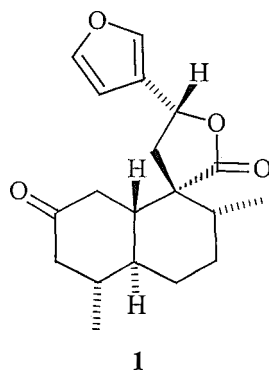
A adição de Michael do bis (fenilselênio) metil lítio (**5**) aos ésteres **4a** ou **4b** forma o produto **6** que é então hidrolisado ao ácido **7**. A lactonização do ácido **7** levou à formação da lactona **8**, que foi então reduzida com DIBAL-H. No entanto, ao invés do composto mesilado **9**, obteve-se uma mistura de subprodutos. A butenolida **32** foi obtida pela eliminação do selenóxido (oxidação de **8**). A preparação de furanos a partir de butenolidas é descrita na literatura. Esta última etapa não foi realizada devido ao baixo rendimento na preparação de **32** a partir de **8**.



In this work, studies concerning the synthesis of 3-substituted furans, bearing a chiral carbon, were developed.

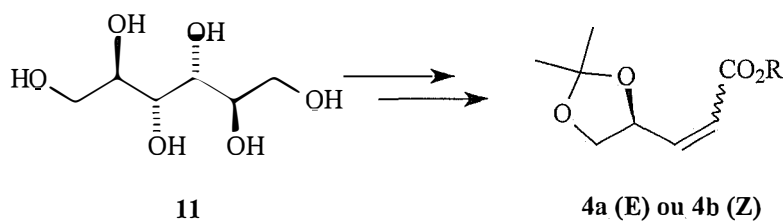


Several terpenoids have this structural moiety in their molecules, as illustrated by *trans*-crotonin (**1**), whose synthesis is being developed in our laboratory.



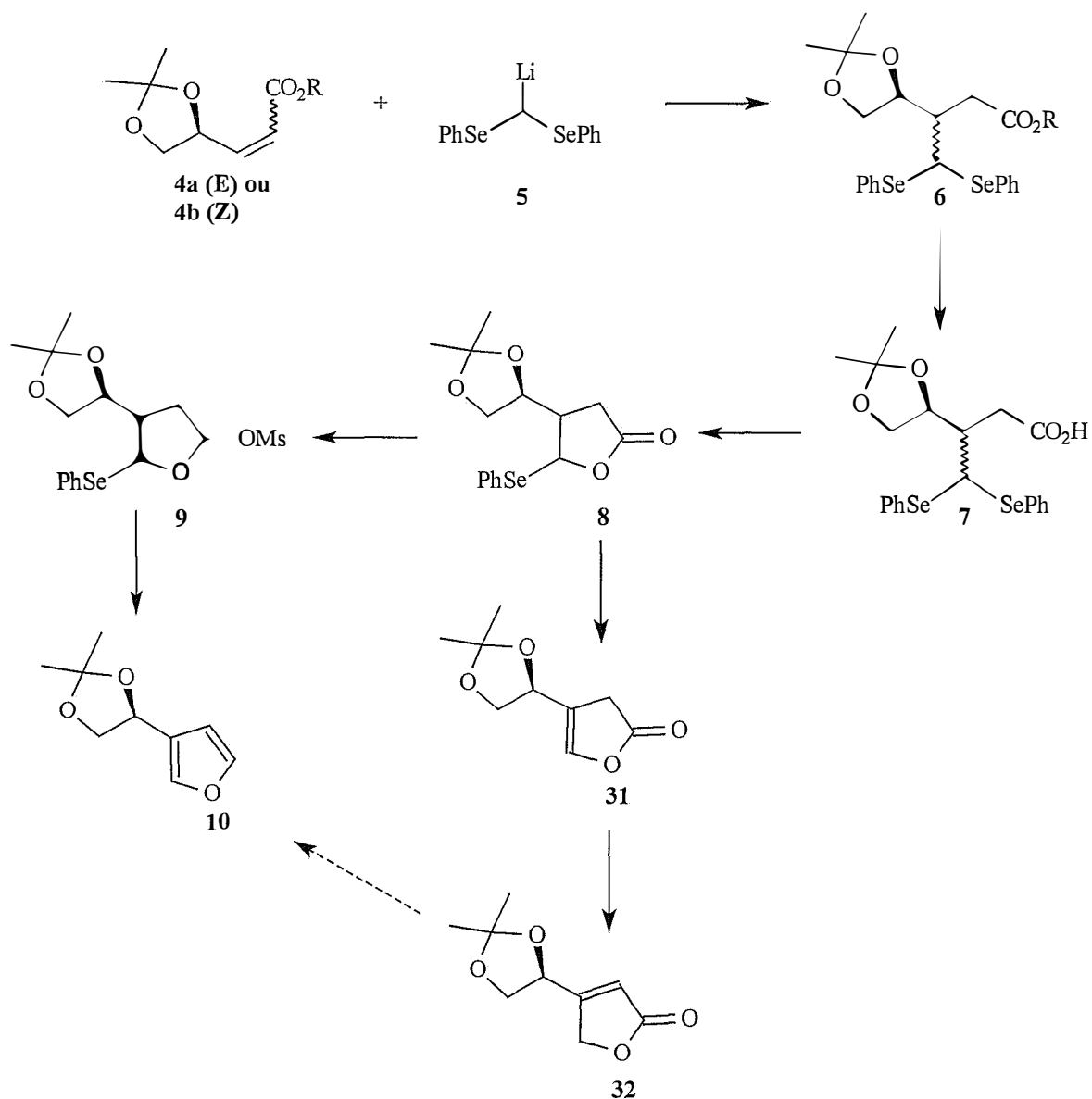
D-manitol (**11**), a readily available polyhydroxylated natural compound, was selected as the starting material to give the optically active 3-substituted furan with the desired configuration.

The  $\alpha,\beta$ -unsaturated esters **4a** and **4b** were prepared from D-manitol (**11**) according to a published procedure.





Michael addition of bis (phenylseleno) methyl lithium (**5**) to the esters **4a** or **4b** gave the product **6**. The corresponding acid was prepared by hydrolysis of compound **6**. Lactonization of the acid **7** gave compound **8**. Attempts to prepare furan through DIBAL-H reduction of lactone **8** failed, probably due to the instability of the lactol. The butenolide **32** was obtained from the selenoxide fragmentation (oxidation of **8**). The preparation of furans from butenolides is described in the literature. This last reaction has not been done because yield in the preparation of **32** from **8** was very low, making this method less attractive compared to the previous one developed in our laboratory.



### 1 – O furano

O anel furânico (figura 1), como um dos mais representativos heterociclos de cinco membros, está presente em uma grande variedade de produtos naturais e compostos biologicamente ativos, com propriedades citotóxicas e antitumorais, antiespasmódica e diversas outras.<sup>1</sup>

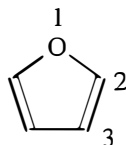


Figura 1. O anel furânico.

Os derivados alquil furânicos possuem um papel importante na química orgânica não apenas por sua presença como unidades estruturais em muitos produtos naturais e importantes fármacos,<sup>2</sup> mas também porque podem ser empregados na síntese de várias classes de compostos orgânicos.

---

<sup>1</sup> Yang, Y.; Wong, H. N. C. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9583.

<sup>2</sup> Hou, X. L. et al *Tetrahedron* **1998** *54*, 1955 e referências citadas.

## 2 – Furanos 3-substituídos

Os furanos substituídos na posição 3 apresentam interesse do ponto de vista sintético, pois sua estrutura está presente em diversos produtos naturais tais como perileno (**Ia**), dendrolasin (**Ib**), ambliol-A **II**, ambliol-B **III**.<sup>3</sup>

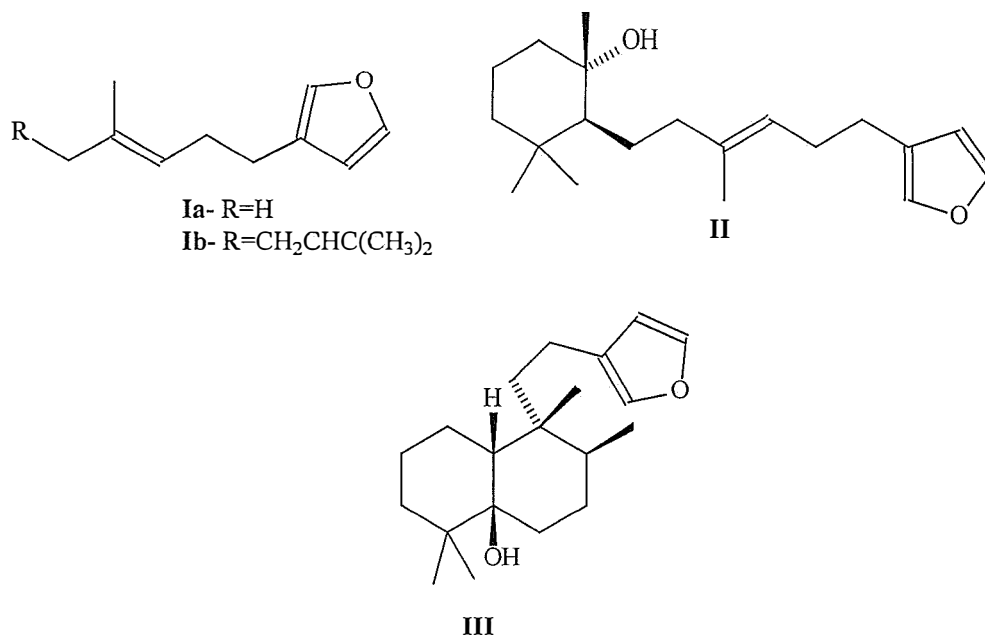


Figura 2. Produtos naturais contendo o anel furânico.

Muitos métodos têm sido descritos para a síntese de furanos 3-substituídos,<sup>3</sup> mas estes geralmente requerem muitos passos, materiais de partida relativamente inacessíveis, ou fornecem o furano em baixos rendimentos. Os dois métodos mais comuns para sua síntese, envolvem a funcionalização do anel furânico através de reações de metalação e adições eletrofílicas, mas estas reações mostram preferência para a posição 2 sobre a posição 3<sup>4</sup> (figura 1). Abordagens sintéticas alternativas que não envolvem furanos como materiais de partida também têm sido

<sup>3</sup> Tanis, S.P. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 3115.

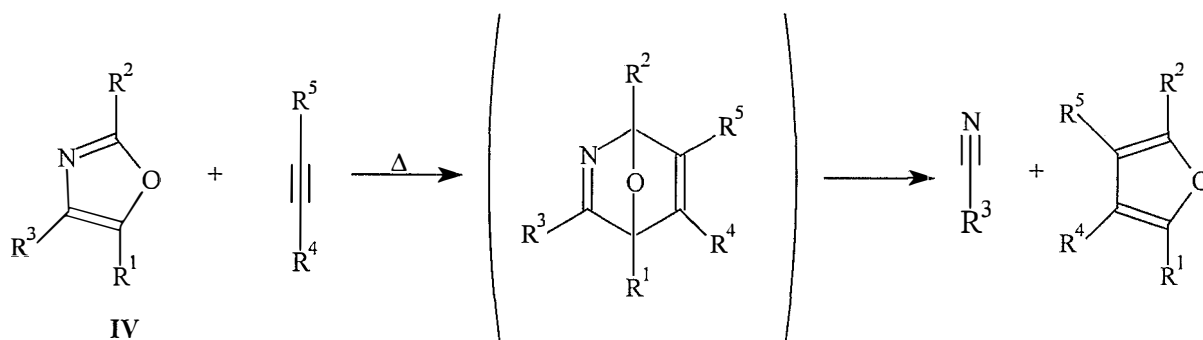
descritas. Estas envolvem principalmente modificações de derivados de butirolactonas ou ciclização de precursores acíclicos.<sup>4</sup> Todos estes métodos envolvem várias etapas e são geralmente inadequados para a preparação de furanos em larga escala. Por essa razão a síntese de furanos 3-substituídos continua a atrair o interesse de muitos químicos orgânicos sintéticos para o desenvolvimento de novos métodos de preparação.

### 3 – Sínteses de furanos 3-substituídos

#### 3.1) A partir da reação de cicloadição de Tandem Diels–Alder – retro Diels-Alder.

Furanos 3-substituídos podem ser sintetizados empregando-se a estratégia de cicloadição de Diels-Alder – retro Diels-Alder (esquema 1).<sup>2</sup> Usando derivados de oxazol (IV) e dienófilos como materiais de partida, compostos bíclicos podem ser produzidos. Os intermediários poderiam não ser isolados e fornecer diretamente furanos 3-substituídos sob condições térmicas.

Esquema 1

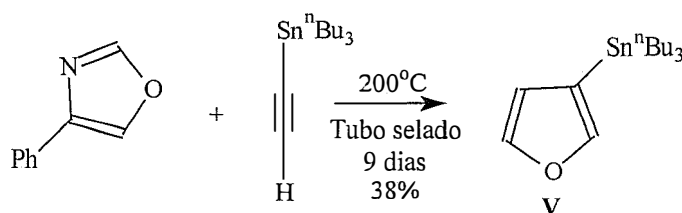


<sup>4</sup> Liotta, D.; Saindane, M.; Ott, W. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 2473.

As vantagens deste método encontram-se na compatibilidade dos grupos funcionais assim como a disponibilidade dos materiais de partida. Ele permite a produção em larga escala de furanos 3-substituídos em um único passo em rendimentos bons a excelentes. Se a disponibilidade dos materiais de partida não for um problema, este procedimento pode ser considerado como o mais simples e o mais eficiente.

Utilizando-se esta estratégia, o 3-tri-n-butilestanilfurano (**V**)<sup>2</sup> foi obtido em rendimento de 38% (esquema 2). O composto **V** é um material de partida muito versátil para a preparação de outros furanos 3-substituídos.

Esquema 2



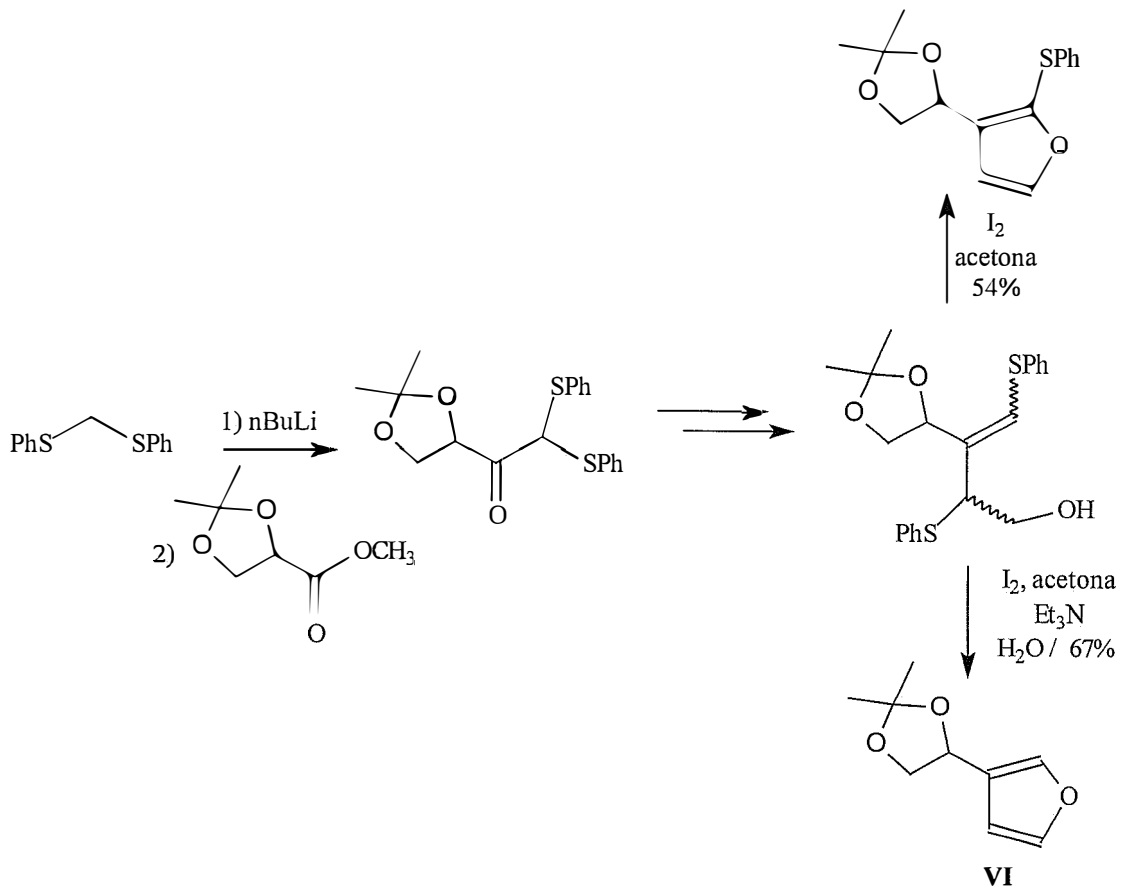
### 3.2) A partir de precursores acíclicos.

Embora a construção de anéis furânicos a partir de precursores acíclicos seja um processo útil, existem relativamente poucas descrições na literatura aplicando este método para a síntese de furanos 3-substituídos.

No laboratório de síntese orgânica da FFCLRP-USP, foi realizada recentemente a síntese do furano 3-substituído **VI** utilizando-se bis (feniltio) metano e 2,3-acetonídeo glicerato de metila como materiais de partida<sup>5</sup> (esquema 3).

<sup>5</sup> da Silva, G.V.J.; Pelisson, M.M.M.; Constantino, M.G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7327.

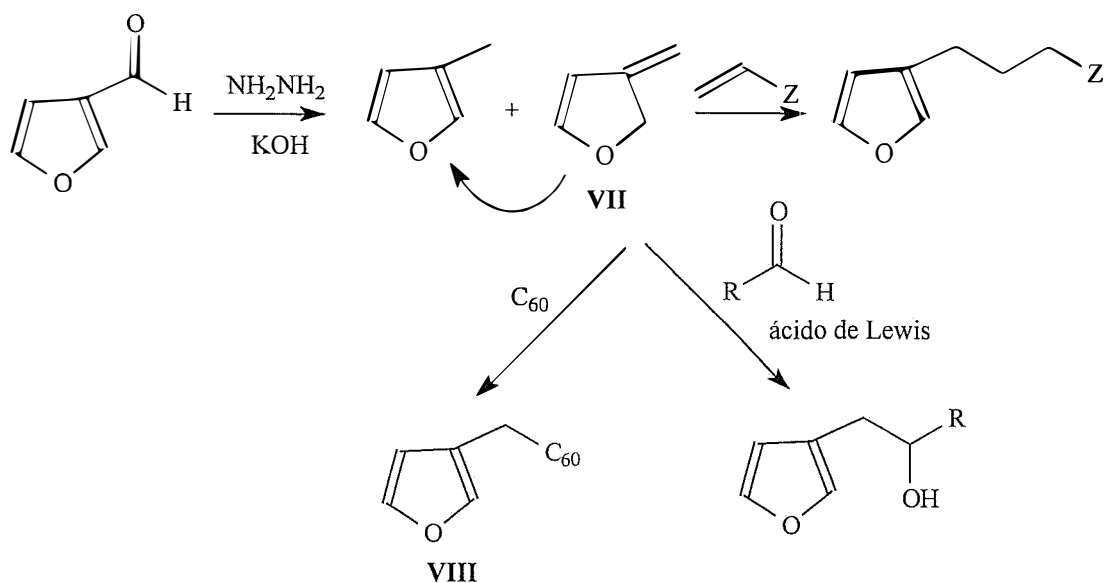
### Esquema 3



A vantagem deste método se encontra na preservação da configuração dos substituintes na posição 3, o que pode ser muito útil para a síntese de moléculas quirais.

Furanos 3-substituídos podem também ser preparados a partir de 3-metileno-2,3-diidrofurano (**VII**) e enófilos, tais como  $\text{CH}_2=\text{CHCOMe}$ ,  $\text{CH}_2=\text{CHCN}$  ou  $\text{RCHO}$  através de uma reação “ene”.<sup>2</sup> Empregando este procedimento, 1-(3-furilmetil)-1,9-diidrofulereno-60 (**VIII**) foi sintetizado a partir de 3-metileno-2,3-diidrofurano e  $\text{C}_{60}$  em 46% de rendimento (esquema 4).<sup>2</sup>

### Esquema 4



Reagindo **VII** com o acetonídeo do (R)-gliceraldeído na presença de uma quantidade catalítica de  $\text{Yb}(\text{fod})_3$  ou  $\text{AlMe}_3$ , alta diastereosseletividade foi obtida (>98% ed). Adicionalmente, um álcool quiral foi obtido em 81% ee quando  $\text{Ti}(\text{IV})$ -(S)-BINOL foi usado como catalisador na reação de **VII** com benzaldeído.

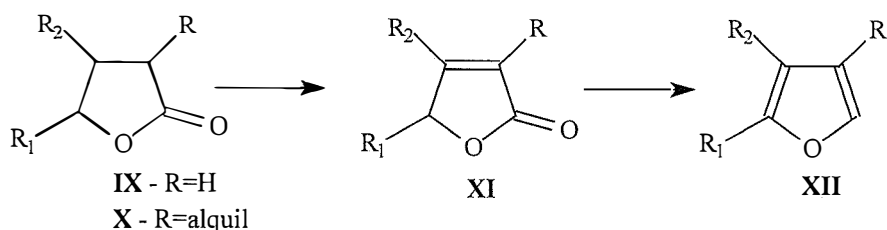
### 3.3) A partir de butenolidas.

Desde que reações de redução e eliminação podem converter butenolidas em furanos, qualquer preparação de butenolidas pode ser utilizada como base para a síntese de furanos.<sup>6</sup> Tipicamente, a lactona de partida (**IX**) tratada com LDA forma o enolato, cuja alquilação fornece o composto **X**. O tratamento de **X** com uma base forte, seguido de brometo de fenilselenenila, e então peróxido de hidrogênio, leva à formação

<sup>6</sup> Katritzky, A.R. *Advances in Heterocyclic Chemistry* 1982, 30, 167 e referências citadas.

da butenolida **XI**. A redução ao lactol com hidreto de diisobutil-alumínio (DIBAL-H) e posterior eliminação de água fornece o furano **XII**. (esquema 5).

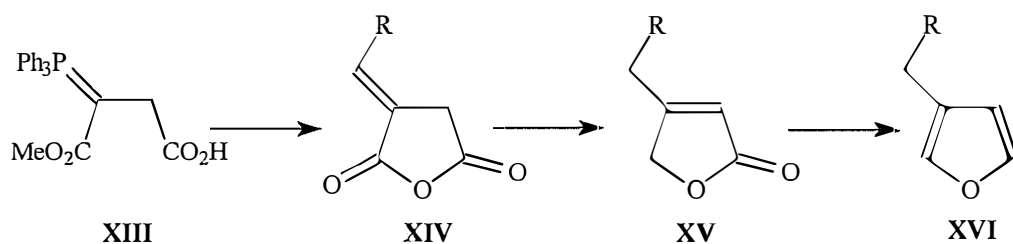
Esquema 5



O produto natural dendrolasin (**Ib**) foi obtido utilizando esta metodologia.

Uma outra metodologia utiliza ilidas de fósforo (**XIII**) (obtidas por adição de trifenilfosfina ao anidrido malêico e tratamento com metanol) para fornecer o anel furânico (esquema 6).<sup>6</sup> A ilida em reações de Wittig com aldeídos fornece os anidridos exometilênicos (**XIV**), que são reduzidos às lactonas exometilênicas através de hidroaluminato de sódio, e então isomerizadas às butenolidas **XV** utilizando ácido. A redução ao furano **XVI** é realizada utilizando DIBAL-H à -40°C.

Esquema 6







Alguns produtos naturais ou compostos análogos, contendo a unidade 3-furil, tais como, (-)-anidronufaramina (**XVIIIa**), (-)-nufaramina (**XVIIIb**), riciocarpin (**XIX**) e o modelo limonóide **XX**, foram preparados<sup>2</sup> a partir do 3-lítio furano **XVII**.

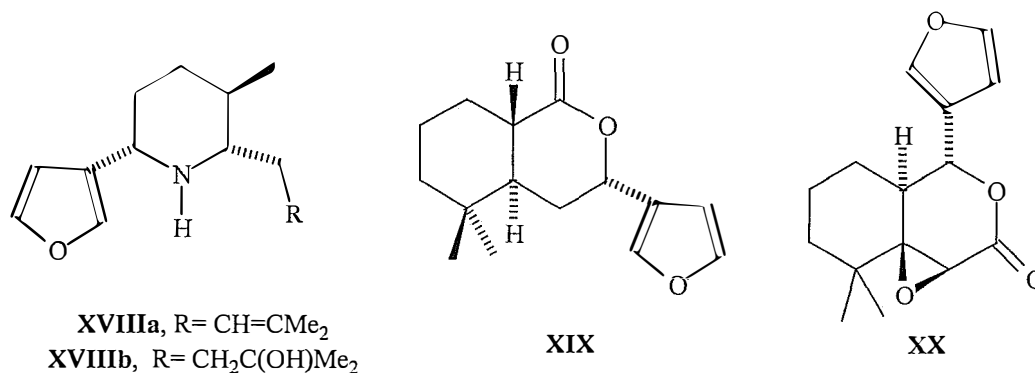


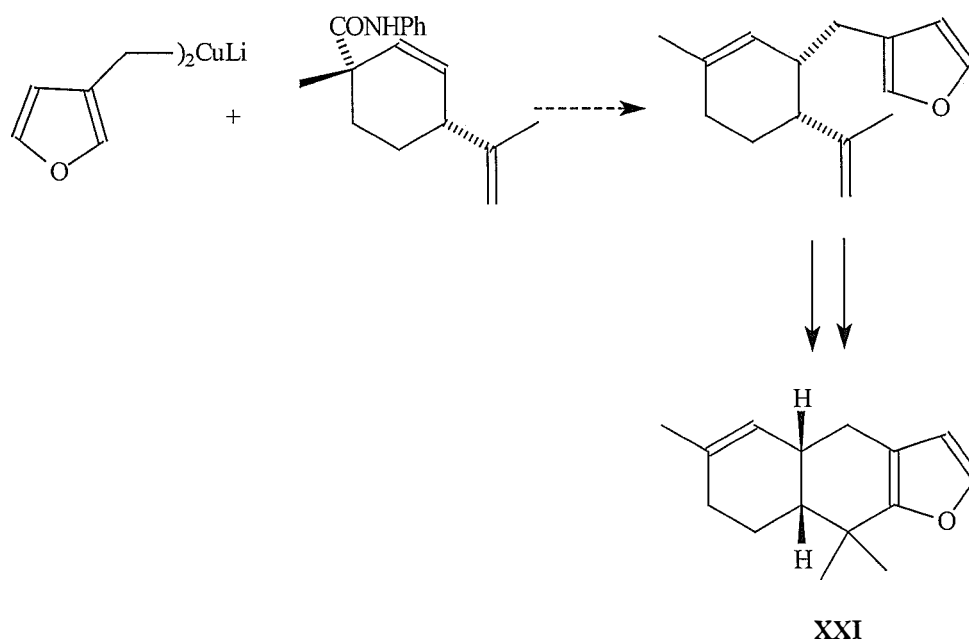
Figura 3. Produtos naturais preparados a partir do 3-lítio furano **XVII**.

O principal inconveniente do uso de 3-lítio furano (**XVII**) como precursor de furanos 3-substituídos é que temperaturas baixas devem ser mantidas durante a reação, pois a isomerização de **XVII** a 2-lítio furano ocorre em temperaturas superiores a -40°C. Adicionalmente, a quimiosseletividade de **XVII** é pequena, então eletrófilos bifuncionais como compostos contendo a função aldeído e éster sofreriam vários ataques nucleofílicos. Para reagentes menos reativos, como haletos de alquila primários, bons rendimentos são obtidos somente na presença de HMPA.

3.5) A partir de métodos mistos.

Em adição aos métodos mencionados para a síntese de furanos 3-substituídos, existem também alguns procedimentos na literatura em que furanos 3-substituídos podem ser obtidos através das transformações de grupos funcionais de substituintes na posição 3 do anel furânico. Ho<sup>2</sup> descreveu a reação de di (3-furil metil) cuprato de lítio e N-fenilcarbamato para gerar estereosseletivamente um furano 3-substituído, que pode então servir como um intermediário na síntese de (-)-furodisin (**XXI**) (esquema 9).

Esquema 9





A exemplo das substâncias **1-3**, muitos terpenóides apresentam a unidade 3-furil, como a ilustrada na figura 2, com um carbono quiral, de configuração R, ligado à posição 3 do anel furânico.

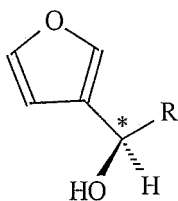


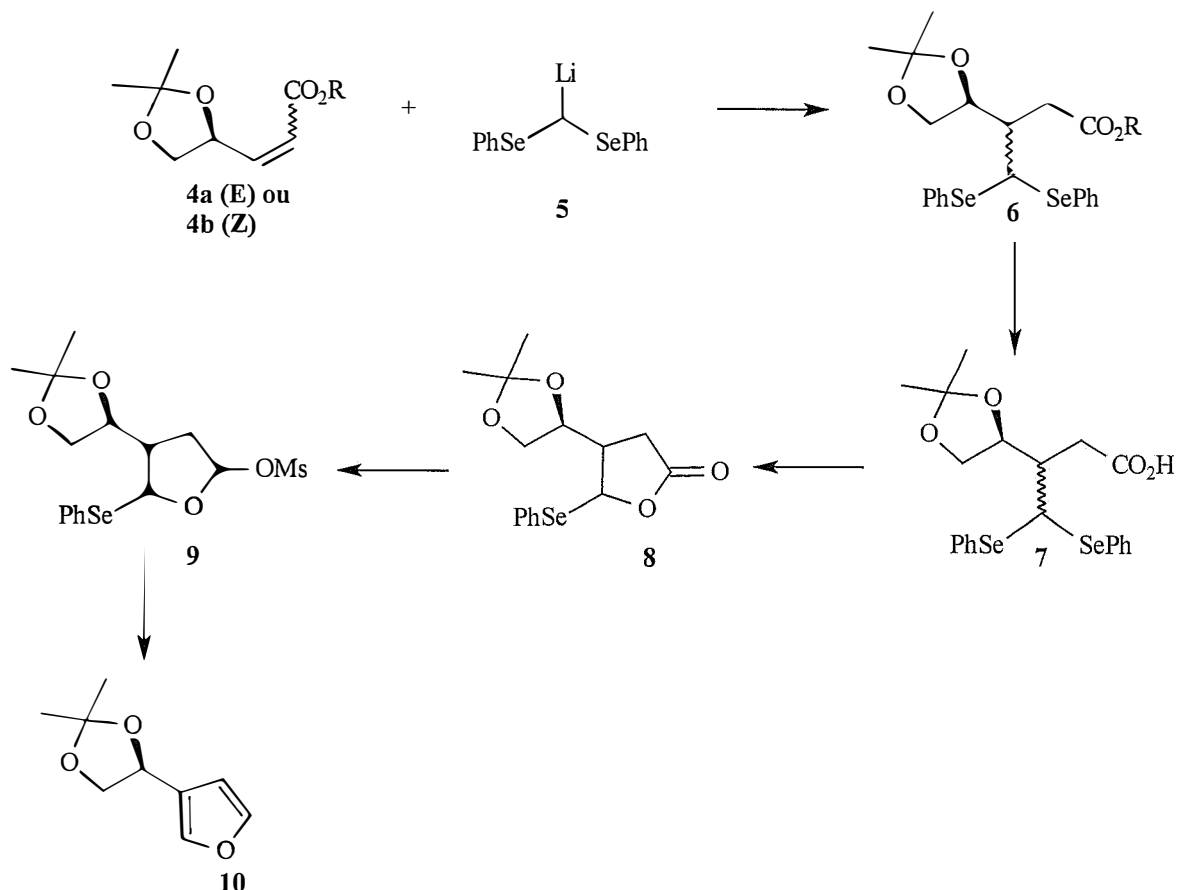
Figura 4. Unidade 3-furil.

No Laboratório de síntese orgânica da FFCLRP-USP estão sendo desenvolvidos métodos para a síntese de furanos 3-substituídos, visando uma síntese eficiente da *trans*-crotonina (**1**). Para isso foi proposta a rota sintética sumariada no esquema 10.

---

<sup>11</sup> Itokawa, H.; Ichihara, Y.; Kujima, H.; Watanabe, K.; Takeda, K. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1667.

## Esquema 10



Os ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados **4**, opticamente ativos, são preparados em 3 etapas a partir do D-manitol (**11**), de acordo com um método descrito na literatura<sup>12,13,14</sup> (esquema 11, p.15).

O bis(fenilseleno)metil lítio (**5**) é preparado *in situ*, pelo tratamento de bis(fenilseleno)metano com LDA a  $-78^\circ\text{C}$ .<sup>15</sup>

<sup>12</sup> Yamauchi, K.; Une, F.; Tabata, S.; Kinoshita, M. *J.Chem.Soc. Perkin Trans I* 1986, 765.

<sup>13</sup> Marshall, J.A.; Trometer, J.D.; Cleary, D.G. *Tetrahedron* 1989, 45, 391.

<sup>14</sup> Ferraz, H.M.C., Síntese de  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactonas: Aplicação de reagentes orgânicos de selênio, Tese de doutorado, I.Q.-USP, 1979.

<sup>15</sup> Ende, D.V.; Cravador, A.; Krief, A. *J. Organomet. Chem.* 1979, 177, 1.

O objetivo deste trabalho é estudar o desenvolvimento de uma nova rota sintética para a preparação de furanos 3-substituídos que adicione versatilidade e supere limitações da metodologia sintética desenvolvida anteriormente (esquema 3).<sup>5</sup>

### 1 – O furano

O anel furânico (figura 1), como um dos mais representativos heterociclos de cinco membros, está presente em uma grande variedade de produtos naturais e compostos biologicamente ativos, com propriedades citotóxicas e antitumorais, antiespasmódica e diversas outras.<sup>1</sup>

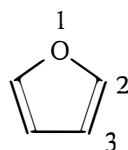


Figura 1. O anel furânico.

Os derivados alquil furânicos possuem um papel importante na química orgânica não apenas por sua presença como unidades estruturais em muitos produtos naturais e importantes fármacos,<sup>2</sup> mas também porque podem ser empregados na síntese de várias classes de compostos orgânicos.

---

<sup>1</sup> Yang, Y.; Wong, H. N. C. *Tetrahedron* 1994, 50, 9583.

<sup>2</sup> Hou, X. L. et al *Tetrahedron* 1998 54, 1955 e referências citadas.



## 2 – Furanos 3-substituídos

Os furanos substituídos na posição 3 apresentam interesse do ponto de vista sintético, pois sua estrutura está presente em diversos produtos naturais tais como perileno (**Ia**), dendrolasin (**Ib**), ambliol-A **II**, ambliol-B **III**.<sup>3</sup>

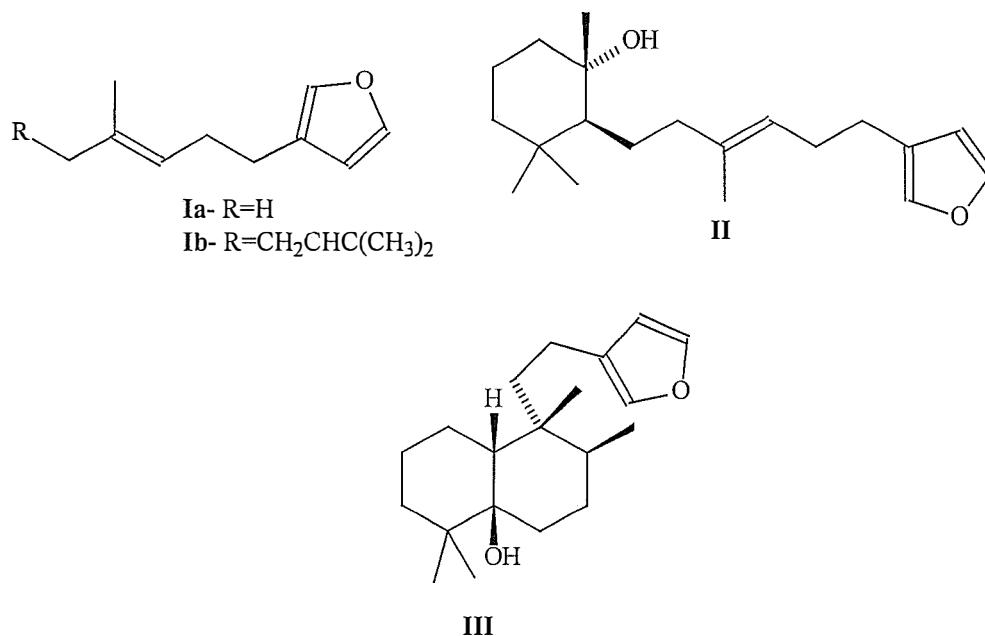


Figura 2. Produtos naturais contendo o anel furânico.

Muitos métodos têm sido descritos para a síntese de furanos 3-substituídos,<sup>3</sup> mas estes geralmente requerem muitos passos, materiais de partida relativamente inacessíveis, ou fornecem o furano em baixos rendimentos. Os dois métodos mais comuns para sua síntese, envolvem a funcionalização do anel furânico através de reações de metalação e adições eletrofílicas, mas estas reações mostram preferência para a posição 2 sobre a posição 3<sup>4</sup> (figura 1). Abordagens sintéticas alternativas que não envolvem furanos como materiais de partida também têm sido

<sup>3</sup> Tanis, S.P. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 3115.

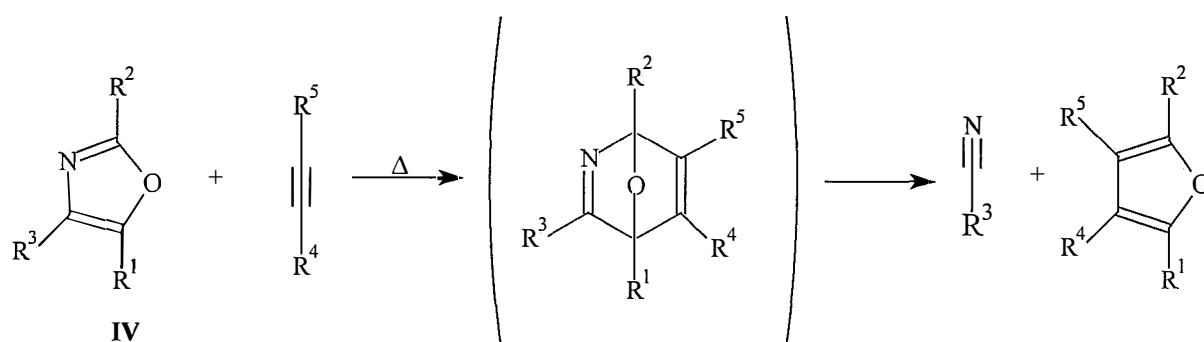
descritas. Estas envolvem principalmente modificações de derivados de butirolactonas ou ciclização de precursores acíclicos.<sup>4</sup> Todos estes métodos envolvem várias etapas e são geralmente inadequados para a preparação de furanos em larga escala. Por essa razão a síntese de furanos 3-substituídos continua a atrair o interesse de muitos químicos orgânicos sintéticos para o desenvolvimento de novos métodos de preparação.

### 3 – Sínteses de furanos 3-substituídos

#### 3.1) A partir da reação de cicloadição de Tandem Diels–Alder – retro Diels-Alder.

Furanos 3-substituídos podem ser sintetizados empregando-se a estratégia de cicloadição de Diels-Alder – retro Diels-Alder (esquema 1).<sup>2</sup> Usando derivados de oxazol (**IV**) e dienófilos como materiais de partida, compostos bíciclicos podem ser produzidos. Os intermediários poderiam não ser isolados e fornecer diretamente furanos 3-substituídos sob condições térmicas.

Esquema 1

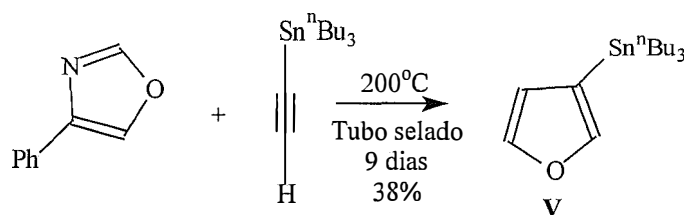


<sup>4</sup> Liotta, D.; Saindane, M.; Ott, W. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2473.

As vantagens deste método encontram-se na compatibilidade dos grupos funcionais assim como a disponibilidade dos materiais de partida. Ele permite a produção em larga escala de furanos 3-substituídos em um único passo em rendimentos bons a excelentes. Se a disponibilidade dos materiais de partida não for um problema, este procedimento pode ser considerado como o mais simples e o mais eficiente.

Utilizando-se esta estratégia, o 3-tri-n-butilestanilfurano (**V**)<sup>2</sup> foi obtido em rendimento de 38% (esquema 2). O composto **V** é um material de partida muito versátil para a preparação de outros furanos 3-substituídos.

Esquema 2



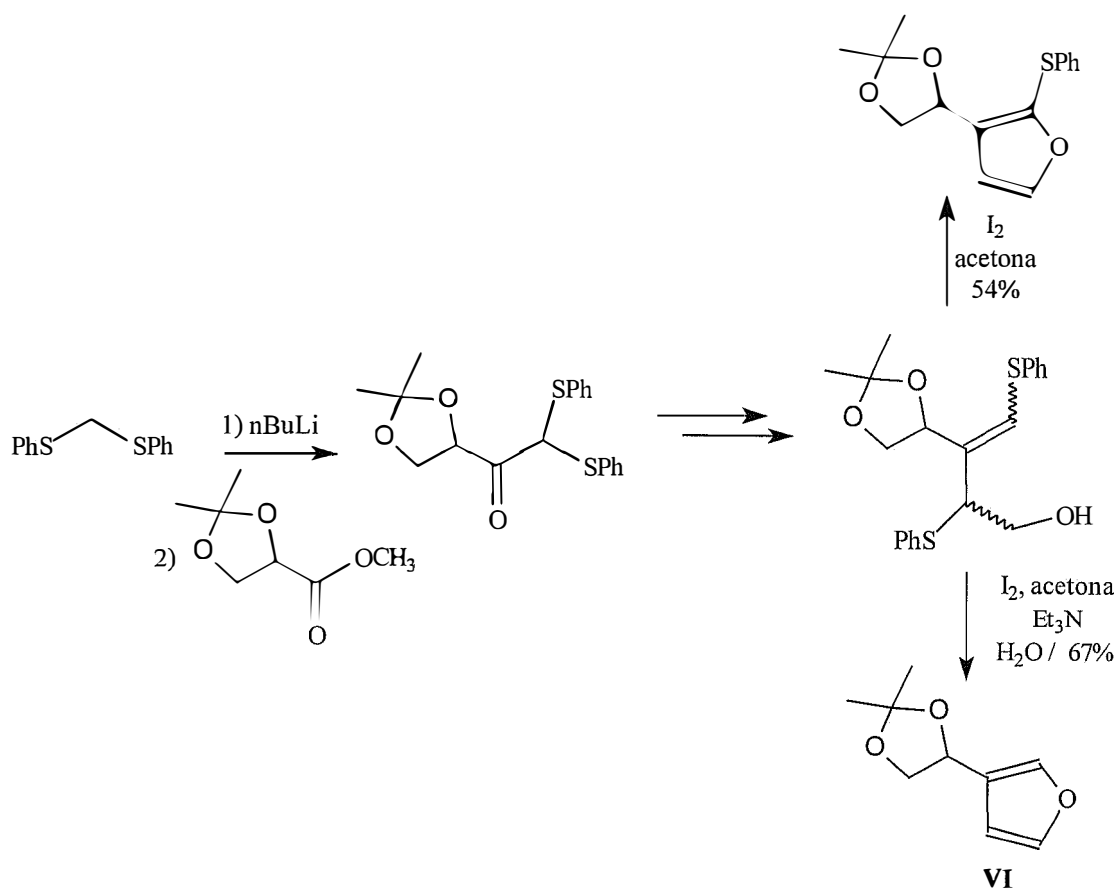
### 3.2) A partir de precursores acíclicos.

Embora a construção de anéis furânicos a partir de precursores acíclicos seja um processo útil, existem relativamente poucas descrições na literatura aplicando este método para a síntese de furanos 3-substituídos.

No laboratório de síntese orgânica da FFCLRP-USP, foi realizada recentemente a síntese do furano 3-substituído **VI** utilizando-se bis (feniltio) metano e 2,3-acetonídeo glicerato de metila como materiais de partida<sup>5</sup> (esquema 3).

<sup>5</sup> da Silva, G.V.J.; Pelisson, M.M.M.; Constantino, M.G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7327.

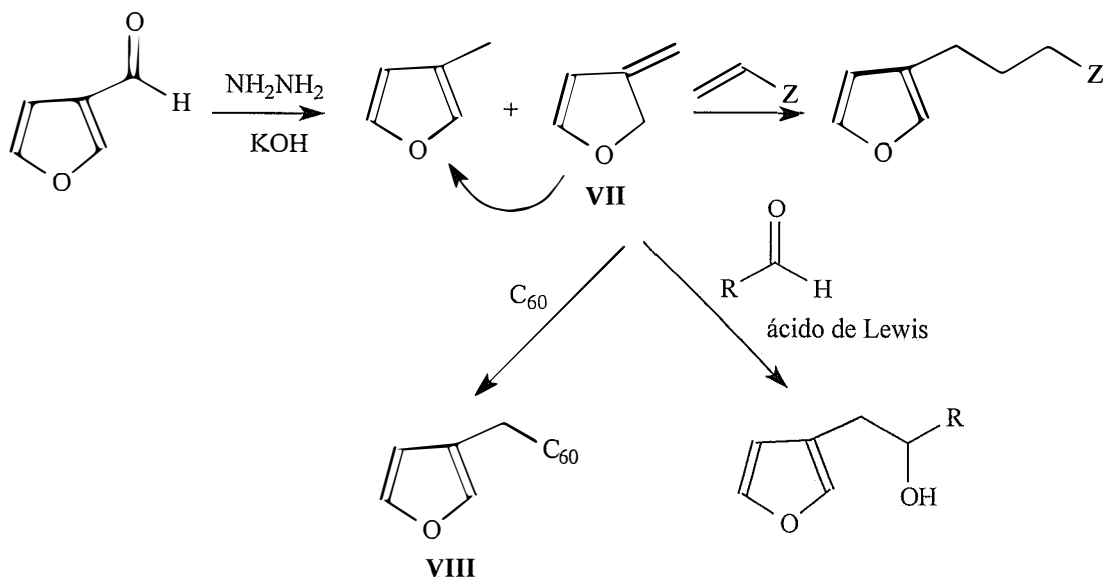
### Esquema 3



A vantagem deste método se encontra na preservação da configuração dos substituintes na posição 3, o que pode ser muito útil para a síntese de moléculas quirais.

Furanos 3-substituídos podem também ser preparados a partir de 3-metileno-2,3-diidrofurano (**VII**) e enófilos, tais como  $\text{CH}_2=\text{CHCOMe}$ ,  $\text{CH}_2=\text{CHCN}$  ou  $\text{RCHO}$  através de uma reação “ene”.<sup>2</sup> Empregando este procedimento, 1-(3-furilmetil)-1,9-diidrofulereno-60 (**VIII**) foi sintetizado a partir de 3-metileno-2,3-diidrofurano e  $\text{C}_{60}$  em 46% de rendimento (esquema 4).<sup>2</sup>

## Esquema 4



Reagindo **VII** com o acetonídeo do (R)-gliceraldeído na presença de uma quantidade catalítica de  $\text{Yb}(\text{fod})_3$  ou  $\text{AlMe}_3$ , alta diastereosseletividade foi obtida (>98% ed). Adicionalmente, um álcool quiral foi obtido em 81% ee quando  $\text{Ti}(\text{IV})$ -(S)-BINOL foi usado como catalisador na reação de **VII** com benzaldeído.

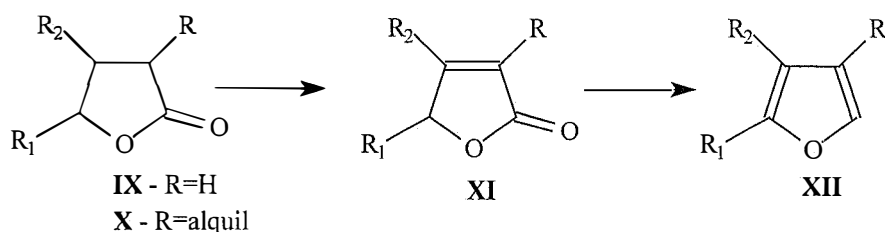
### 3.3) A partir de butenolidas.

Desde que reações de redução e eliminação podem converter butenolidas em furanos, qualquer preparação de butenolidas pode ser utilizada como base para a síntese de furanos.<sup>6</sup> Tipicamente, a lactona de partida (**IX**) tratada com LDA forma o enolato, cuja alquilação fornece o composto **X**. O tratamento de **X** com uma base forte, seguido de brometo de fenilselenenila, e então peróxido de hidrogênio, leva à formação

<sup>6</sup> Katritzky, A.R. *Advances in Heterocyclic Chemistry* 1982, 30, 167 e referências citadas.

da butenolida **XI**. A redução ao lactol com hidreto de diisobutil-alumínio (DIBAL-H) e posterior eliminação de água fornece o furano **XII**. (esquema 5).

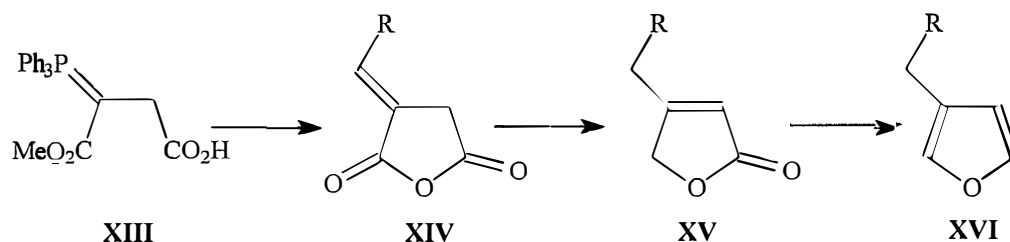
Esquema 5



O produto natural dendrolasin (**Ib**) foi obtido utilizando esta metodologia.

Uma outra metodologia utiliza ilidas de fósforo (**XIII**) (obtidas por adição de trifetilfosfina ao anidrido malêico e tratamento com metanol) para fornecer o anel furânico (esquema 6).<sup>6</sup> A ilida em reações de Wittig com aldeídos fornece os anidridos exometilênicos (**XIV**), que são reduzidos às lactonas exometilênicas através de hidroaluminato de sódio, e então isomerizadas às butenolidas **XV** utilizando ácido. A redução ao furano **XVI** é realizada utilizando DIBAL-H à  $-40^{\circ}\text{C}$ .

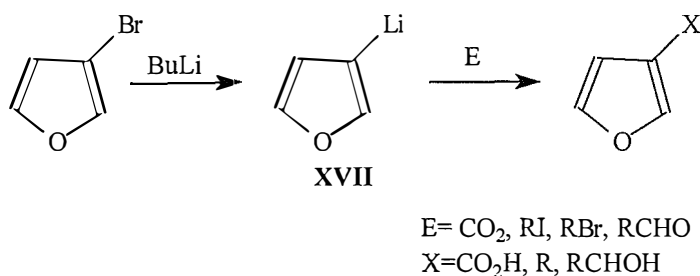
Esquema 6



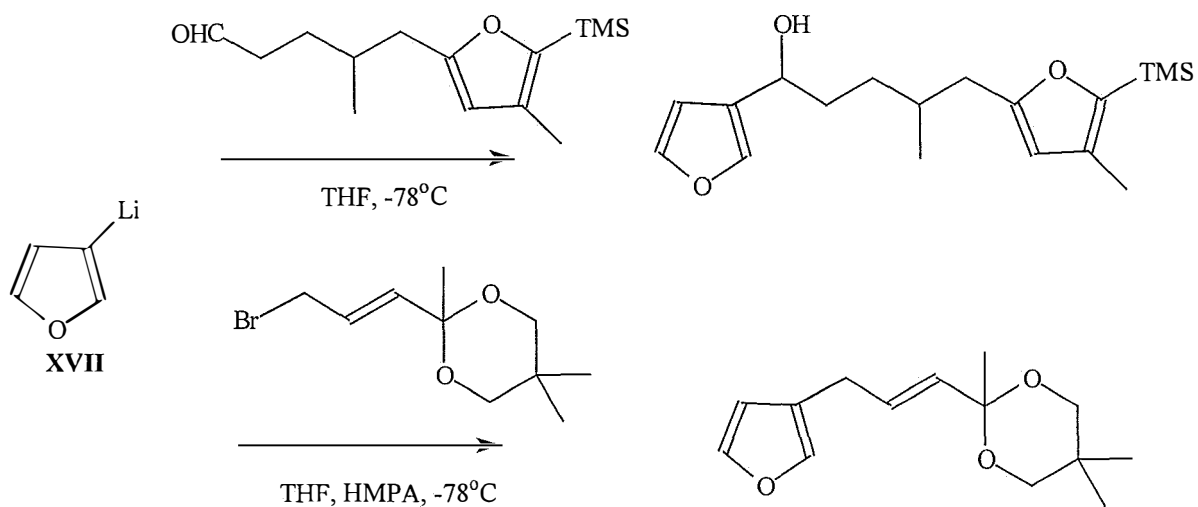
### 3.4) A partir de compostos organometálicos.

Recentemente, o uso de compostos organometálicos têm promovido um desenvolvimento significativo na síntese de furanos. Por exemplo, a reação de 3-bromofurano com n-butil lítio gera o 3-lítio furano **XVII**,<sup>2</sup> que pode ser convertido em outros furanos 3-substituídos através da finalização da reação com vários eletrófilos (esquema 7). Os eletrófilos mais utilizados são halogenetos ou compostos carbonílicos (esquema 8).

Esquema 7



Esquema 8



Alguns produtos naturais ou compostos análogos, contendo a unidade 3-furil, tais como, (-)-anidronufaramina (**XVIIIa**), (-)-nufaramina (**XVIIIb**), riciocarpin (**XIX**) e o modelo limonóide **XX**, foram preparados<sup>2</sup> a partir do 3-lítio furano **XVII**.

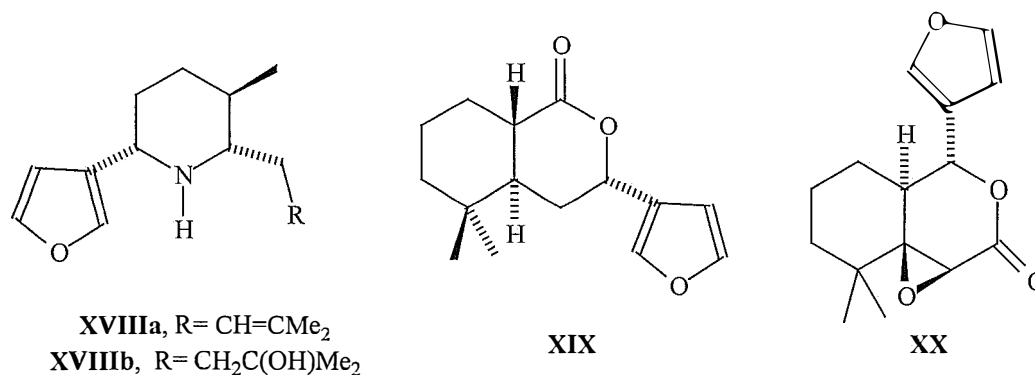


Figura 3. Produtos naturais preparados a partir do 3-lítio furano **XVII**.

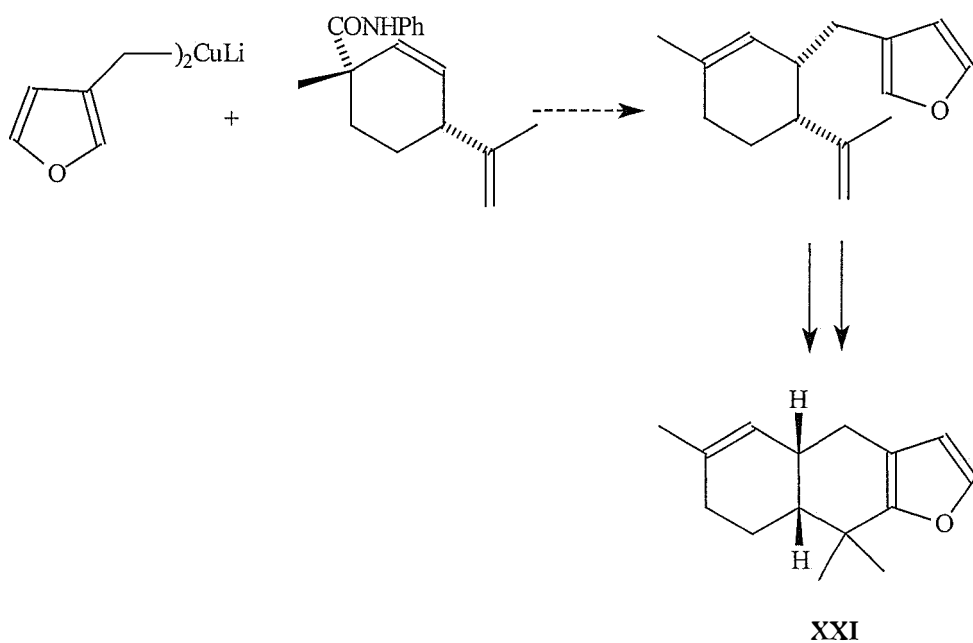
O principal inconveniente do uso de 3-lítio furano (**XVII**) como precursor de furanos 3-substituídos é que temperaturas baixas devem ser mantidas durante a reação, pois a isomerização de **XVII** a 2-lítio furano ocorre em temperaturas superiores a -40°C. Adicionalmente, a quimiosseletividade de **XVII** é pequena, então eletrófilos bifuncionais como compostos contendo a função aldeído e éster sofreriam vários ataques nucleofílicos. Para reagentes menos reativos, como haletos de alquila primários, bons rendimentos são obtidos somente na presença de HMPA.

3.5) A partir de métodos mistos.



Em adição aos métodos mencionados para a síntese de furanos 3-substituídos, existem também alguns procedimentos na literatura em que furanos 3-substituídos podem ser obtidos através das transformações de grupos funcionais de substituintes na posição 3 do anel furânico. Ho<sup>2</sup> descreveu a reação de di (3-furil metil) cuprato de lítio e N-fenilcarbamato para gerar estereosseletivamente um furano 3-substituído, que pode então servir como um intermediário na síntese de (-)-furodisin (**XXI**) (esquema 9).

Esquema 9



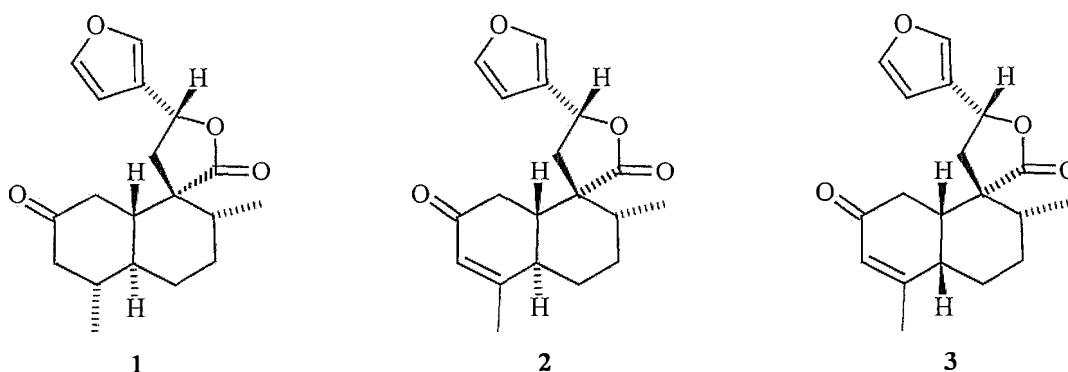
#### 4 – Plano de pesquisa

Entre os produtos naturais, os terpenóides se destacam pela grande variedade de esqueletos carbônicos e pela diversidade de efeitos biológicos.

As plantas, de um modo geral, são as grandes fontes naturais de terpenóides. *Croton cajucara* Benth é uma árvore medicinal,<sup>7</sup> nativa da região Amazônica, onde é conhecida pelo nome de cajuçara ou sacaca (feitiço, na língua indígena). As folhas dessa planta são utilizadas na medicina popular da região contra dores de estômago, febres, problemas hepáticos, icterícia e malária.<sup>8</sup> É também indicada para o tratamento de níveis altos de colesterol.<sup>9</sup>

Ensaaios de laboratório, nos quais o chá da casca foi administrado a ratos normais, resultaram em redução da glicose plasmática e redução do peso corporal, sugerindo também uma atividade anti- diabética.<sup>10</sup>

Através de estudos químicos da casca dessa árvore,<sup>11</sup> foram isolados os *nor-neo-clerodanos* **1,2,3**.



<sup>7</sup> Maciel, M.A.M. 21<sup>a</sup> Reunião Anual da SBQ, Poços de Caldas, 1998, PN-078, vol. 2 e referências citadas.

<sup>8</sup> Di Stasi, L. C.; Santos, E. M. G.; Santos, C. M.; Hiruma, C. A. "Plantas Medicinais na Amazônia", ed. Unesp, São Paulo, 1989.

<sup>9</sup> Van Den Berg, M.E. "Plantas Medicinais da Amazônia", ed. Falângola, Belém, 1982, p.158.

<sup>10</sup> Cavalcante, F. L. M. *Anais da III FESBE*, Caxambu, 1988, resumo nº 196.

A exemplo das substâncias **1-3**, muitos terpenóides apresentam a unidade 3-furil, como a ilustrada na figura 2, com um carbono quiral, de configuração R, ligado à posição 3 do anel furânico.

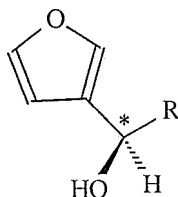


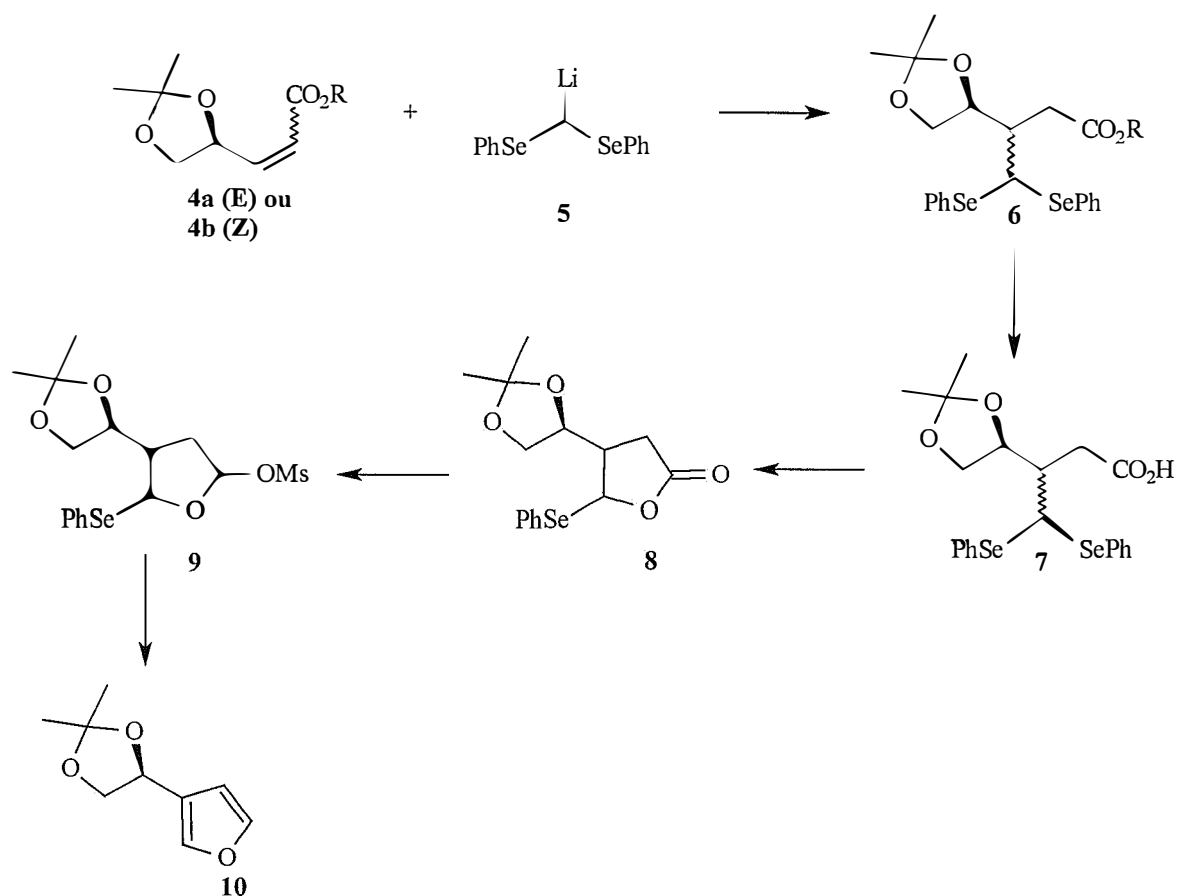
Figura 4. Unidade 3-furil.

No Laboratório de síntese orgânica da FFCLRP-USP estão sendo desenvolvidos métodos para a síntese de furanos 3-substituídos, visando uma síntese eficiente da *trans*-crotonina (**1**). Para isso foi proposta a rota sintética sumariada no esquema 10.

---

<sup>11</sup> Itokawa, H.; Ichihara, Y.; Kujima, H.; Watanabe, K.; Takeda, K. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1667.

### Esquema 10



Os ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados **4**, opticamente ativos, são preparados em 3 etapas a partir do D-manitol (**11**), de acordo com um método descrito na literatura<sup>12,13,14</sup> (esquema 11, p.15).

O bis (fenilselênio) metil lítio (**5**) é preparado *in situ*, pelo tratamento de bis (fenilselênio) metano com LDA a  $-78^{\circ}\text{C}$ .<sup>15</sup>

<sup>12</sup> Yamauchi, K.; Une, F.; Tabata, S.; Kinoshita, M. *J.Chem.Soc. Perkin Trans I* **1986**, 765.

<sup>13</sup> Marshall, J.A.; Trometer, J.D.; Cleary, D.G. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 391.

<sup>14</sup> Ferraz, H.M.C., Síntese de  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactonas: Aplicação de reagentes orgânicos de selênio, Tese de doutorado, I.Q.-USP, **1979**.

<sup>15</sup> Ende, D.V; Cravador, A; Krief, A. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *177*, 1.

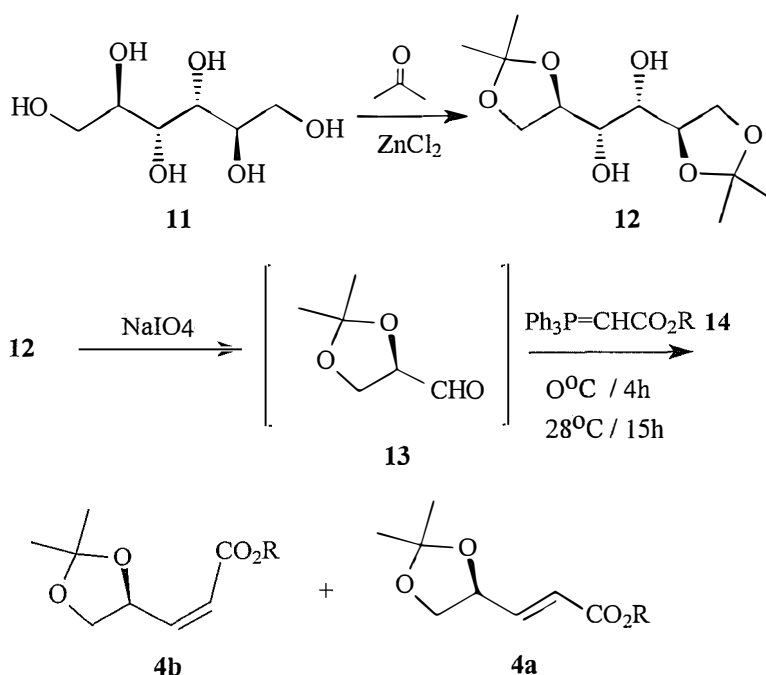
O objetivo deste trabalho é estudar o desenvolvimento de uma nova rota sintética para a preparação de furanos 3-substituídos que adicione versatilidade e supere limitações da metodologia sintética desenvolvida anteriormente (esquema 3).<sup>5</sup>

1) Preparação de 4a e 4b.

Os ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados **4a** e **4b**, pontos de partida do esquema 10, devem apresentar configuração S para fornecer o furano **10** com a configuração adequada para a síntese da *trans*-crotonina (**1**).

Esses ésteres (**4a** e **4b**) metílicos e etílicos foram preparados a partir do D-manitol (**11**), empregando reações descritas na literatura,<sup>12,13,14</sup> conforme mostrado no esquema 11. Pode ser observado que a notação da configuração dos centros quirais muda de R (compostos **11**, **12**, **13**) para S (ésteres **4a** e **4b**). No entanto, isto é devido às regras de precedência e não ao fato de ter-se efetivamente alterado a configuração absoluta dos centros quirais através das reações realizadas.

Esquema 11

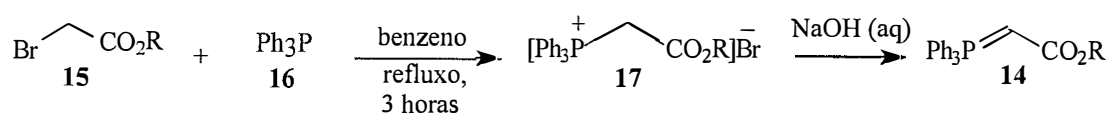


A primeira etapa consiste na proteção do D-manitol (**11**) com acetona, na presença de ZnCl<sub>2</sub> anidro,<sup>12</sup> fornecendo o dicetal **12** em 66% de rendimento.

A clivagem oxidativa<sup>13</sup> do composto **12** com NaIO<sub>4</sub> fornece o aldeído **13**. Este aldeído, não sendo muito estável, não é isolado do meio reacional e sim submetido à reação seguinte que é uma olefinação de Wittig<sup>13</sup> com a fosforana estabilizada **14**.

A fosforana **14** foi preparada de acordo com o esquema 12.

Esquema 12



O sal de fosfônio **17** (R=Me) foi preparado<sup>14</sup> a partir de bromoacetato de metila e trifetilfosfina em rendimento de 77%. O tratamento desse sal de fosfônio com solução de NaOH forneceu a fosforana **14** (R=Me) em rendimento de 53%. O sal de fosfônio **17** com R=Et foi preparado utilizando-se o mesmo procedimento descrito para o sal de fosfônio com R=Me e obtido em rendimento de 90%. A fosforana **14** (R=Et) foi obtida em rendimento de 61%.

A reação de Wittig<sup>13</sup> entre o aldeído **13** e a fosforana **14** (R=Me) forneceu uma mistura dos isômeros **4a** e **4b** (R=Me), os quais foram separados por cromatografia em coluna de sílica gel. O rendimento total de **4a** e **4b** (R=Me) foi de 92% na proporção de 1:7 respectivamente.

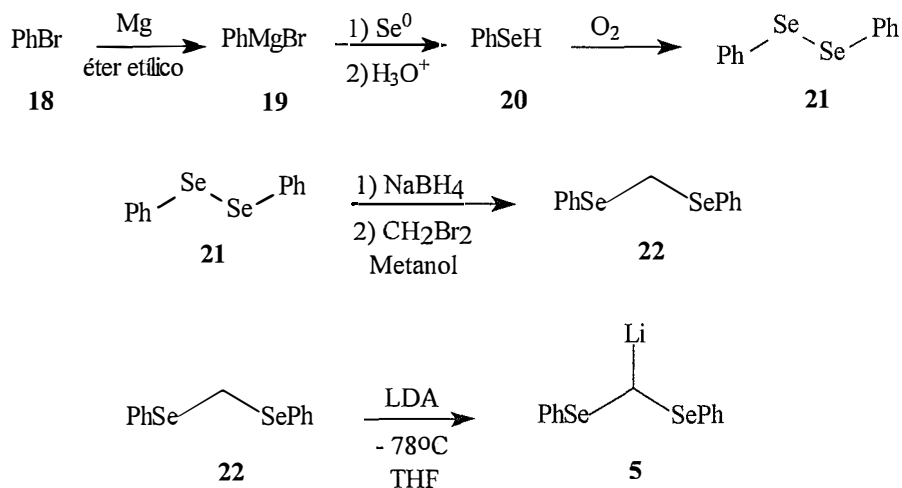
Os ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados **4a** e **4b** com R=Et foram preparados conforme descrito para a preparação destes ésteres com R=Me. O rendimento total de **4a** e **4b** (R=Et) foi de 80% na proporção de 1:8 respectivamente.

## 2) Adição conjugada de bis (fenilselênio) metil lítio (5) ao éster 4.

O bis (fenilselênio) metil lítio (5) é preparado *in situ* por tratamento de bis (fenilselênio) metano (22) com LDA, a  $-72^{\circ}\text{C}$ .<sup>15</sup>

Para se preparar o bis (fenilselênio) metano (22) partiu-se de bromobenzeno (18) que por tratamento com Mg em éter, seguido de  $\text{Se}^0$  e um processo de oxidação com ar, fornece o disseleneto de difenila<sup>16</sup> (21) em rendimento de 84% (esquema 13). O composto 21 é então tratado com  $\text{NaBH}_4$  e dibromometano<sup>17</sup> fornecendo o bis (fenilselênio) metano (22) em rendimento de 88 % (esquema 13).

Esquema 13



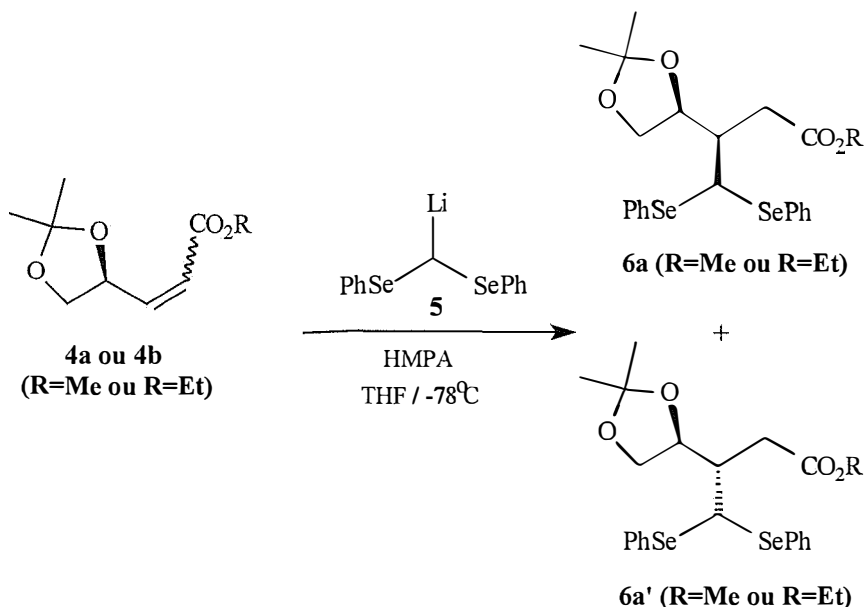
<sup>16</sup> Foster, D.G. *Org. Synthesis*, Collective vol. III, John Wiley and Sons, New York, 1955, 771.

<sup>17</sup> Reich, H.J.; Willis Jr, W.W.; Clark, P.D. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2775.



A adição conjugada de **5** ao éster  $\alpha,\beta$ -insaturado **4** gera um novo carbono assimétrico, produzindo portanto uma mistura dos diastereoisômeros **6a** e **6a'** (esquema 14).

Esquema 14



Precedentes da literatura<sup>18,19</sup> mostram que o bis (fenilseleno) metil lítio (**5**) fornece o produto de adição 1,4 com cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas quando a reação é realizada na presença de 1 equivalente de HMPA e a  $-78^\circ\text{C}$ . O éster  $\alpha,\beta$ -insaturado **4b** ( $\text{R}=\text{Me}$ ), isômero Z, foi então tratado com 1 equivalente de bis (fenilseleno) metil lítio (**5**) na presença de 1 equivalente de HMPA e a  $-78^\circ\text{C}$ . A reação foi interrompida após 5 horas fornecendo o produto **6** em rendimento de 16% (com recuperação do material de partida), que foi purificado em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente uma mistura de hexano - acetato de etila (8:2). A análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e

RMN  $^{13}\text{C}$  mostrou tratar-se de uma mistura de diastereoisômeros na proporção de 2:3. Ao diastereoisômero obtido em maior proporção foi atribuída a estrutura **6a** e ao outro, **6a'**, conforme discutido adiante. Várias tentativas de separação dessa mistura por cromatografia em camada delgada e cromatografia gás - líquido, utilizando-se OV-17 e Carbowax como fases estacionárias, não resultaram em sucesso.

A interpretação dos resultados estereoquímicos de adições conjugadas a compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados contendo um centro estereogênico na posição  $\gamma$  é complexa e diferentes racionalizações têm sido feitas para se explicar as estereosseletividades observadas.<sup>20</sup> A estereoquímica resultante destas reações tem mostrado ser dependente da natureza do nucleófilo empregado e a estereosseletividade tem variado de uma alta seletividade *syn* no caso da adição de derivados de alquil-lítio, para uma alta seletividade *anti*, observada na adição de cupratos.<sup>20</sup>

Na literatura<sup>21,22,23</sup> o diastereoisômero obtido em maior proporção, em reações semelhantes, é o *syn*. Um modelo para o estado de transição,<sup>23</sup> baseado em cálculos MM2, foi proposto para explicar a estereosseletividade *syn* em adições conjugadas de carbânions de lítio aos enoatos **4a** e **4b**. A conformação para o estado de transição deste modelo é representada na figura 3.

---

<sup>18</sup> Lucchetti, J.; Dumont, W.; Krief, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *29*, 2695.

<sup>19</sup> Cohen, T.; Abraham, W.D.; Myers, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7923.

<sup>20</sup> Patrocínio, V.L.; Costa, P.R.R.; Correia, C.R.D. *Synthesis* **1994**, 474.

<sup>21</sup> Costa, J. S.; Dias, A.G. et al *J.Org. Chem.* **1997**, *62*, 4002.

<sup>22</sup> Asao, N.; Shimada, T. et al *J.Org. Chem.* **1997**, *62*, 6274.

<sup>23</sup> Leonard, J.; Ryan, G.; Swain, P.A. *Synlett* **1990**, 613.

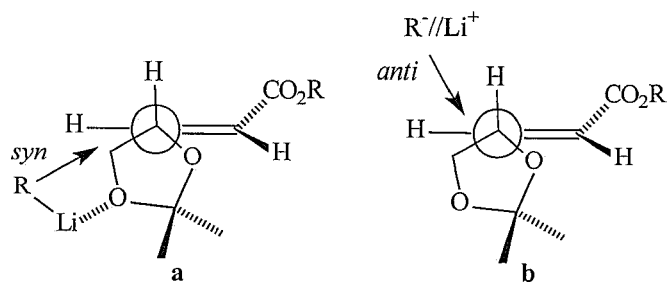


Figura 5. Conformações propostas para os estados de transição de acordo com cálculos MM2.

Utilizando-se este modelo, o ataque nucleofílico é direcionado pela coordenação do lítio com o oxigênio  $\delta$  (conformação **a**), fato que explica a formação preferencial do diastereoisômero *syn* e a predominância do produto de adição 1,4 sobre o produto de adição 1,2.

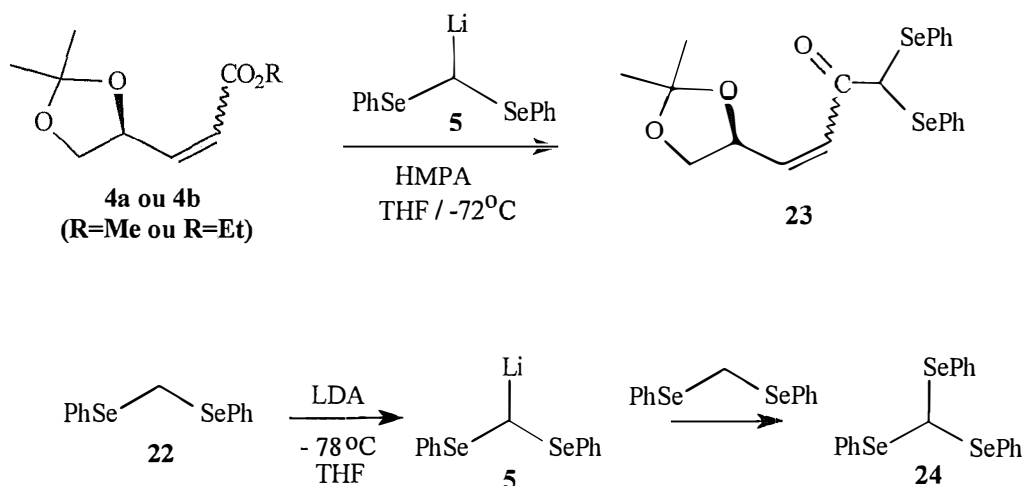
Variando-se as condições da reação, com o intuito de aumentar o rendimento e verificar a influência do HMPA, foram obtidos resultados muito interessantes conforme mostra a tabela 1.

Tabela 1. Resumo dos resultados obtidos na adição conjugada de quantidades equimolares de **5** ao éster  $\alpha,\beta$ -insaturado **4a** ou **4b** (R=Me ou R=Et).

Exp.	Éster ( <b>4a</b> ou <b>4b</b> ) (mmol)	Concentração (mmol/ mL THF )	Nº de eq. de HMPA	Tempo reacional (horas)	Proporção de <b>6a'</b> para <b>6a</b>	Rend. (%)
1	<b>4b</b> (R=Me) 1,0	0,3	1,0	5,0	2:3	16
2	<b>4b</b> (R=Me) 1,0	0,3	–	5,0	–	–
3	<b>4b</b> (R=Me) 1,0	0,3	5,0	5,0	–	–
4	<b>4b</b> (R=Me) 1,5	0,3	1,0	5,0	2:3	25
5	<b>4b</b> (R=Me) 1,7	0,9	1,4	5,0	2:5	23
6	<b>4b</b> (R=Me) 3,0	0,4	1,9	5,5	1:1	22
7	<b>4b</b> (R=Me) 5,2	1,0	1,9	4,5	1:1	40
8	<b>4b</b> (R=Me) 5,9	0,7	1,9	5,0	5:2	46
9	<b>4b</b> (R=Me) 1,1	0,4	2,0	5,0	5:1	27
10	<b>4b</b> (R=Me) 8,2	0,9	2,0	5,0	2:1	25
11	<b>4b</b> (R=Me) 2,9	0,4	2,0	5,0	5:2	33
12	<b>4a</b> (R=Me) 7,3	1,0	2,0	5,0	1:7	40
13	<b>4b</b> (R=Et) 3,6	0,5	1,0	5,0	1:2	49
14	<b>4b</b> (R=Et) 3,0	0,4	2,2	5,0	2:1	53
15	<b>4b</b> (R=Et) 1,1	0,4	2,3	6,0	10:1	21
16	<b>4b</b> (R=Et) 0,7	0,2	2,5	9,0	5:1	12

Em todos os experimentos realizados houve recuperação de material de partida, formação de subprodutos não identificados, de uma pequena quantidade do produto de adição 1,2 (composto **23**) e do composto **24** (esquema 15).

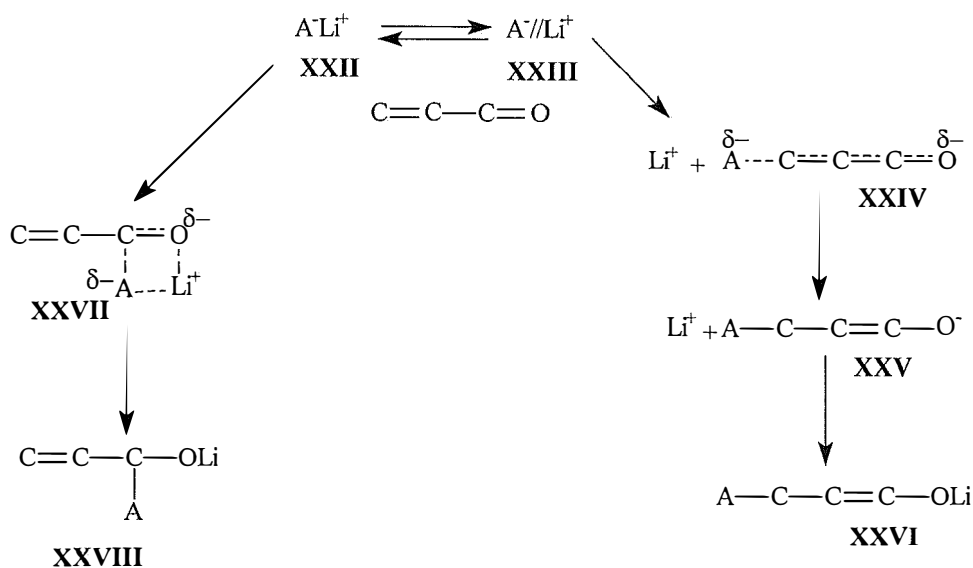
Esquema 15



Realizando a reação na ausência de HMPA (experimento 2), foi observada a formação do produto de adição conjugada **6** em baixo rendimento. Entretanto, o material de partida recuperado mostrou que houve uma isomerização da ligação dupla, ou seja, o material recuperado foi uma mistura dos isômeros **4a** e **4b**.

Um modelo encontrado na literatura,<sup>19</sup> proposto para explicar os efeitos das condições reacionais na promoção cinética da adição 1,2 ou da adição 1,4 de organos-lítios à enonas, descreve um rápido equilíbrio entre o par de íons em contato **XXII** e o par de íons separados por um solvente polar, como o HMPA, **XXIII** (esquema 16).

Esquema 16



Neste modelo foi suposto que o par de íons em contato **XXII** sofre apenas adição 1,2, envolvendo o estado de transição **XXVII** e uma baixa energia de ativação. A adição 1,4 requer a ruptura da ligação carbono-lítio, sem a compensação energética proveniente da formação simultânea de uma ligação oxigênio-lítio. Correspondentemente, o par de íons separados por um solvente polar **XXIII**, sofreria apenas adição 1,4.

Portanto sem a presença de HMPA, o equilíbrio estaria deslocado no sentido de **XXII**, o que confere uma menor nucleofilicidade para o carbânion. Além disso, na ausência de HMPA o meio não seria suficientemente polar para estabilizar o enolato formado, ou o complexo deste com lítio (figura 6), o que provoca a reação reversa, levando então à formação dos ésteres **4a** e **4b**.

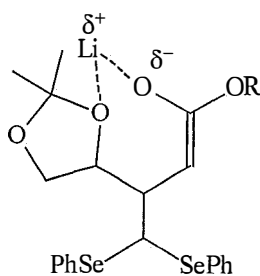


Figura 6. Complexo formado entre o lítio e o enolato.

No teste seguinte (experimento 3), utilizou-se um grande excesso de HMPA (5 equivalentes). Neste caso, também observou-se a formação do produto **6** em baixo rendimento. Novamente, o material de partida recuperado mostrou que houve isomerização da ligação dupla. Embora não tenha sido feito um estudo para esclarecer este efeito, sugere-se que no meio reacional, tanto o enolato formado (figura 6) quanto o HMPA competem para a quelação do lítio. A presença de uma grande concentração de HMPA provoca o deslocamento do equilíbrio no sentido HMPA-Li, desestabilizando o complexo da figura 6 e levando à reversão da reação de adição, formando os isômeros E e Z do éster insaturado **4**.

No experimento 9 utilizou-se 2 equivalentes de HMPA e neste caso obteve-se o produto **6** em 27% de rendimento (com recuperação do material de partida) e proporção de diastereoisômeros igual a 5:1, mas através da análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$ , observou-se que neste caso o diastereoisômero em maior proporção não é **6a**, como na reação com 1 equivalente de HMPA, e sim o **6a'**. O material de partida recuperado não mostrou evidência de isomerização.

O aumento da concentração de HMPA favorece o ataque do carbânion **5** no lado menos impedido da conformação **b** (figura 5, p.20), o que leva à formação preferencial do diastereoisômero *anti* (**6a'**).

Utilizando-se as mesmas condições reacionais descritas no experimento 9, obteve-se novamente uma estereosseletividade *anti* nos experimentos 10 e 11. Porém no experimentos 6 e 7 não houve seletividade e os diastereoisômeros foram obtidos na proporção de 1:1.

As mesmas condições do experimento 9 foram utilizadas para o éster  $\alpha,\beta$ -insaturado **4a** (E) no experimento 12, o que forneceu o diastereômero *syn* na proporção de 7:1.

A reação de adição foi também realizada com o éster  $\alpha,\beta$ -insaturado **4b** (R=Et) e como no caso do éster metílico, mudanças na concentração de HMPA modificaram a proporção diastereoisomérica obtida. Utilizando 1 equivalente de HMPA no experimento 13 obteve-se uma proporção maior do diastereoisômero *syn* (1:2). Nos experimentos 14-16, utilizando 2,2 a 2,5 equivalentes de HMPA, houve a formação preferencial do diastereoisômero *anti* (**6a'**).

A fim de se obter informações a respeito da natureza do controle estereoquímico nestas adições de Michael, realizou-se um experimento nas mesmas condições do experimento 4 da tabela 1, no qual monitorou-se a proporção dos produtos **6a'** e **6a**, em intervalos de tempo definidos, através da análise por HPLC e através dos espectros de RMN <sup>1</sup>H. Alíquotas do meio reacional foram coletadas nos seguintes tempos de reação : 10 min, 30 min, 1h, 2h, 3h, 4h e 5 h. Foi observado que a proporção *anti* / *syn* dos produtos resultantes (**6a'** e **6a**) foi constante (2:3). Este resultado parece indicar que a configuração do novo centro gerado no C-3 (**6**) é



cineticamente controlada, embora a possibilidade de um rápido equilíbrio entre uma retro Michael – adição de Michael não pode, em princípio, ser excluída.

Adicionou-se uma mistura dos diastereoisômeros **6a'** e **6a** {2:3 (R=Me) e 2:1 (R=Et)}, a uma solução do carbânion **5** em THF, na presença de HMPA, mantendo-se por 5 horas a  $-78^{\circ}\text{C}$ , com o objetivo de averiguar qualquer mudança na proporção entre **6a'** e **6a**. A proporção diastereoisomérica inicial foi mantida constante, como foi indicado pelos espectros de RMN  $^1\text{H}$ . Adicionando-se também uma mistura dos diastereoisômeros **6a'** e **6a** (5:2, R=Me) a uma solução contendo 1 equivalente de LDA em THF, na presença de HMPA, e mantida por 5 horas à  $-78^{\circ}\text{C}$ , a proporção diastereoisomérica inicial também foi mantida constante e não houve formação do éster  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado **4a** ou **4b**. Os produtos de adição **6a'** e **6a** foram recuperados em rendimentos quantitativos nestes experimentos. Estes resultados sugerem que o controle estereoquímico da adição de Michael é cinético.

A estereosseletividade da adição de Michael é revertida alterando-se a concentração de HMPA,<sup>24</sup> conforme pode ser observado na tabela 1. Essas pequenas mudanças favorecem a formação do diastereoisômero *syn* quando é utilizado um equivalente de HMPA, e a formação do diastereoisômero *anti* quando a concentração de HMPA é maior ou igual a dois.

---

<sup>24</sup> Ferreira, A.R.G. et al *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 5305.

### 3) Hidrólise alcalina dos ésteres **6** (R=Me e R=Et).

Numa primeira tentativa realizou-se esta reação seguindo um procedimento que utiliza KOH e refluxo para hidrólise alcalina de ésteres<sup>25</sup> (esquema 15). Como o rendimento foi insatisfatório, utilizou-se um outro procedimento com solução 20% de NaOH e refluxo<sup>26</sup> (tabela 2).

Tabela 2. Resumo dos resultados obtidos na hidrólise alcalina do éster **6** (R=Me e R=Et)

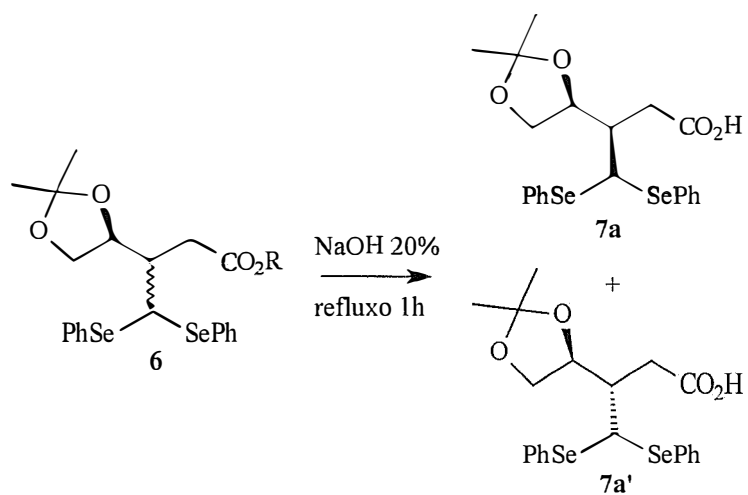
Éster <b>6</b>	Base	Solvente	Tempo reacional (horas)	Rendimento (%)
R=Me	KOH	Metanol	12	15
R=Me	sol. NaOH	Metanol	1	84
R=Et	KOH	Etanol	2	57
R=Et	sol. NaOH	Etanol	1	96

A purificação do ácido carboxílico **7** através de cromatografia “flash”, utilizando-se como eluente uma mistura de benzeno – dioxano (9:1), possibilitou a separação dos diastereoisômeros **7a** e **7a'** (esquema 17).

<sup>25</sup> Allen, C.F.; Kalm, M.J. *Org.Synthesis*, Collective vol.4, John Wiley and Sons, New York, 1963, pp 608-610.

<sup>26</sup> Constantino, M.G. Resultados não publicados.

### Esquema 17

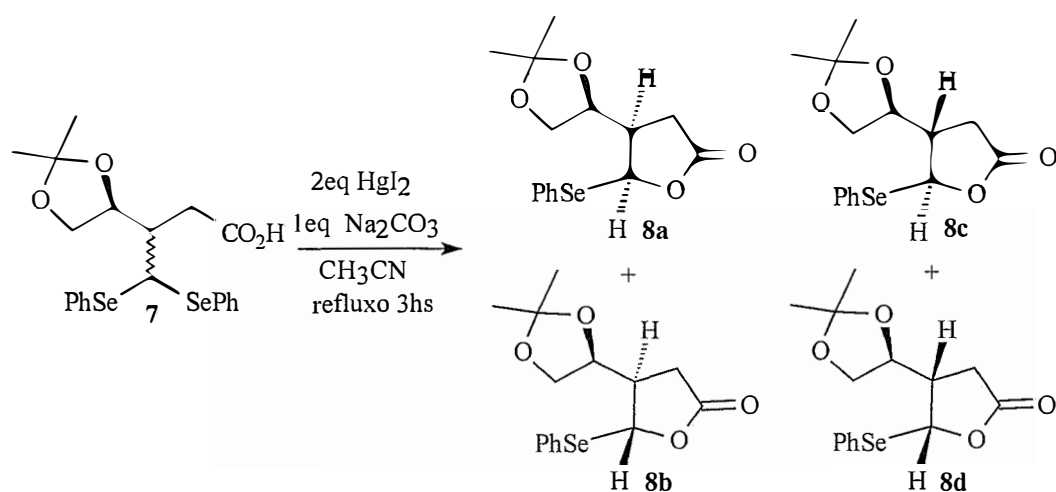


As estruturas dos ácidos carboxílicos **7a** e **7a'** foram analisadas por RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C.

#### 4) Lactonização do ácido carboxílico 7.

A lactonização de uma mistura de diastereoisômeros do ácido carboxílico 7 foi promovida utilizando-se 2 equivalentes de  $\text{HgI}_2$ , 1 equivalente de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , acetonitrila (recentemente tratada) como solvente e refluxo como procede Masamune e outros<sup>27</sup> para lactonização de hidróxi-ácidos (esquema 18).

Esquema 18



Após a purificação através de cromatografia “flash”, obteve-se uma mistura das lactonas em rendimento de 96%. Essa mistura foi analisada por RMN  $^1\text{H}$ , cujo espectro mostrou tratar-se de uma mistura de 4 diastereoisômeros.

<sup>27</sup> Masamune, S.; Yamamoto, H.; Kamata, S.; Fukuzawa, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *95*, 3515.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  desta mistura diastereoisomérica apresentou 4 dubletos na região em torno de 6 ppm, correspondente aos hidrogênios Hb nos 4 diastereoisômeros (ver estrutura abaixo). A tabela 3 apresenta o deslocamento químico desse hidrogênio e a constante de acoplamento entre Ha e Hb das 4 lactonas possíveis denominadas **8a**, **8b**, **8c** e **8d**.

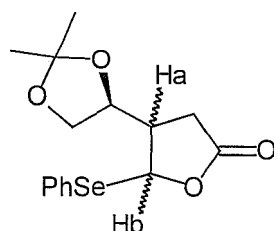
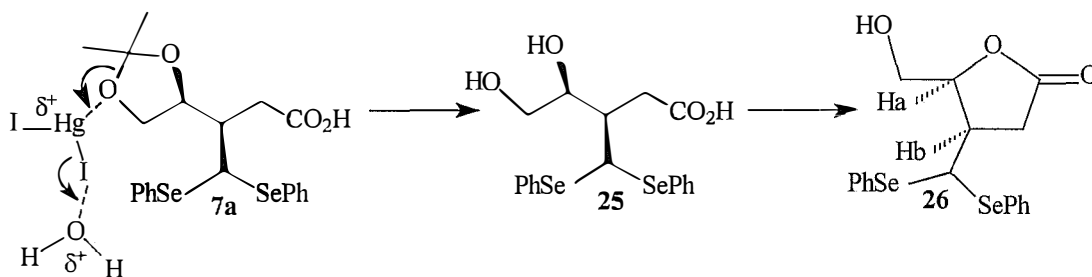


Tabela 3. Valores espectroscópicos de Hb para as 4 lactonas **8**.

Diastereoisômero	$\delta$ (ppm)	$J_{ab}$ (Hz)
1	5,82	5,7
2	6,01	7,3
3	6,06	2,6
4	6,14	6,4

Um dos ácidos carboxílicos, separado anteriormente e denominado **7a**, foi então submetido às condições de lactonização<sup>27</sup> utilizando acetonitrila sem tratamento prévio, o que levou à formação da lactona **26** (esquema 19).

Esquema 19

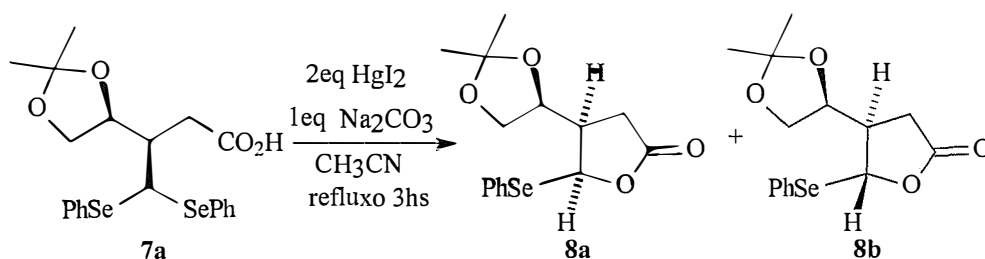


A presença de água no meio reacional pode ter favorecido a quebra da dioxolana pelo  $\text{HgI}_2$  no ácido carboxílico **7a**. A perda dessa proteção resulta no composto **25** que por sua vez forma a lactona **26**.

A constante de acoplamento entre os hidrogênios Ha e Hb na lactona **26** ( $J=6,4$  Hz) observada no espectro de RMN  $^1\text{H}$ , está de acordo com a relação *cis* para estes hidrogênios.<sup>20</sup> Desse modo foi possível determinar a estereoquímica do carbono  $\beta$  à carbonila e assim atribuir a configuração *syn* ao ácido carboxílico utilizado como substrato. Esses dados estão de acordo com os cálculos de mecânica molecular (PCModel) realizados.

O ácido carboxílico **7a** (identificado acima) foi submetido às condições de lactonização utilizando acetonitrila recentemente tratada, fornecendo a mistura de lactonas **8a** e **8b**, em proporções iguais, em rendimento de 96% (esquema 20).

Esquema 20

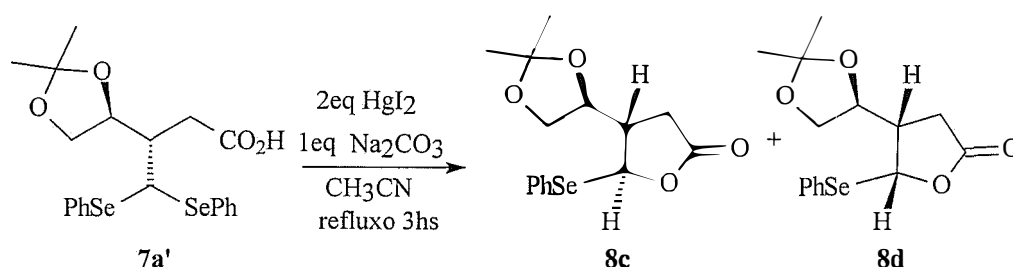


As lactonas **8a** e **8b** foram separadas através de cromatografia “flash” e analisadas por espectrometria de RMN  $^1\text{H}$ . A constante de acoplamento entre os hidrogênios assinalados nas estruturas do esquema 20, foi igual a 5,7 Hz para uma das lactonas e 7,3 Hz para a outra. Com base em dados de literatura,<sup>21,22</sup> esses valores não permitem uma atribuição segura das estruturas **8a** e **8b** às amostras consideradas.

Através da reação de oxidação com  $\text{H}_2\text{O}_2$ , conforme discutido adiante (p.39), concluiu-se que a lactona que apresentou  $J=5,7$  Hz é a estrutura **8b** (diastereoisômero 1), enquanto que a outra que apresentou  $J=7,3$  Hz é a estrutura **8a** (diastereoisômero 2).

O ácido carboxílico **7a'** também foi submetido à reação de lactonização fornecendo as 2 lactonas diastereoisoméricas em proporções iguais (esquema 21).

Esquema 21



Tentativas de separação dessas lactonas por cromatografia em camada delgada não lograram êxito. A mistura foi purificada por cromatografia “flash” e analisada por RMN  $^1\text{H}$ . A constante de acoplamento entre os hidrogênios assinalados nas estruturas do esquema 21, foi igual a 2,6 Hz para uma das lactonas, e 6,4 Hz para a outra.

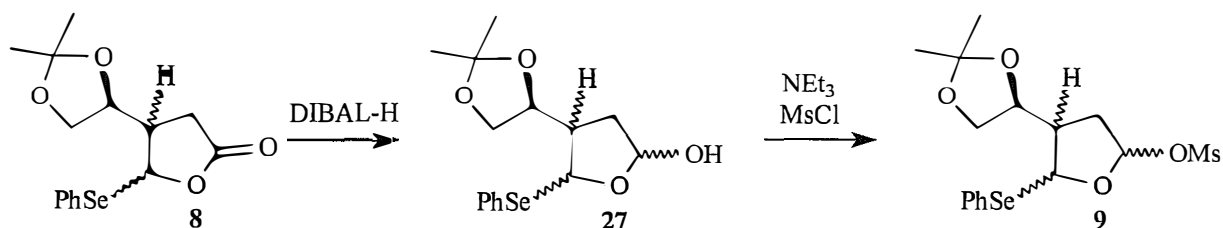
Com base tanto em resultados descritos na literatura,<sup>28</sup> quanto em cálculos de mecânica molecular (GMMX), essa grande diferença entre os valores das constantes de acoplamento, permite uma atribuição segura da estrutura **8c** à lactona com  $J=2,6$  Hz (diastereoisômero 3) e da estrutura **8d** à lactona com  $J=6,4$  Hz (diastereoisômero 4).

<sup>28</sup> Constantino, M. G.; da Silva, G.V.J. *Tetrahedron* 1998, 54, 11363.

## 5) Redução da mistura diastereoisomérica das lactonas 8 com DIBAL-H.

Dando prosseguimento ao projeto delineado no esquema 10, tentou-se reduzir a mistura das 4 lactonas 8 com DIBAL-H<sup>29,30</sup> (esquema 22).

Esquema 22



DIBAL-H é um dos reagentes mais usados para redução de lactonas a lactóis.<sup>31</sup> A mistura das lactonas 8 foi então tratada com 1 equivalente de solução 1M de DIBAL-H, seguida da adição de NEt<sub>3</sub> e MsCl. No entanto não obteve-se sucesso nos experimentos realizados conforme mostra a tabela 4.

<sup>29</sup> Hijfte, L.V.; Little, R.D. et al. *J.Org. Chem.* **1987**, *52*, 4647.

<sup>30</sup> Bloch, R.; Gilbert, L. *J.Org. Chem.* **1987**, *52*, 4603.

<sup>31</sup> Carey, F.A.; Sundberg, R.J. "Advanced Organic Chemistry", Part B: Reactions and Synthesis, 3ª edição, Plenum Press, E.U.A., **1993**, 236.



Tabela 4. Resumo dos resultados obtidos na redução de **8** com DIBAL-H.

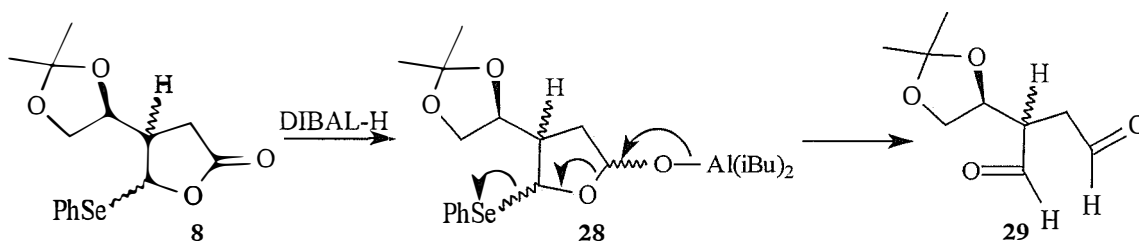
Exp.	Sol. de DIBAL-H	Solvente	Tempo Reacional (min)	Adição de 3 eq. NEt <sub>3</sub> e 2 eq. MsCl	Tempo reacional (horas)	Produto Obtido
1	1M em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	30	Após o isolamento	16	<b>29</b>
2	1M em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	30	No meio reacional	16	<b>29</b>
3	1M em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	5	No meio reacional	15	<b>29</b>
4	1M em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	–	No meio reacional	4	<b>29</b>
5	1M em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	PhCH <sub>3</sub>	–	No meio reacional	12	<b>29</b>
6	1M em hexano	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	–	No meio reacional	1	<b>29</b>

No experimento 1 utilizou-se solução de DIBAL-H em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e após 30 minutos de reação verificou-se, através de CCD, a presença de manchas com R<sub>f</sub> menor do que o da lactona. Após os procedimentos normais de extração dos produtos, reagiu-se rapidamente com 3 equivalentes de NEt<sub>3</sub> e 2 equivalentes de MsCl. A purificação em coluna cromatográfica forneceu uma mistura complexa de produtos em baixo rendimento.

Devido à instabilidade do lactol **27** (esquema 22), realizou-se o experimento 2 sem isolar o produto do meio reacional. Após 30 minutos de reação, adicionou-se diretamente ao meio N,N,N-trietilamina (NEt<sub>3</sub>) e MsCl. A purificação em coluna cromatográfica forneceu uma mistura complexa de produtos em baixo rendimento, sendo que o de maior proporção apresentou sinal de hidrogênio de aldeído

no espectro de RMN  $^1\text{H}$ . Este resultado pode ser explicado pela quebra do diacetal **28** levando ao dialdeído **29** (esquema 23).

Esquema 23



Na tentativa de minimizar a degradação do diacetal **28** ao dialdeído **29**, o tempo reacional da redução foi diminuído no experimento 3, com a adição de  $\text{NEt}_3$  e  $\text{MsCl}$  ocorrendo 5 minutos após a adição de DIBAL-H. Não houve alteração significativa do resultado, ocorrendo a formação de uma mistura complexa de produtos.

No experimento 4 o DIBAL-H foi adicionado rapidamente, seguido da adição consecutiva de  $\text{NEt}_3$  e  $\text{MsCl}$ . Novamente não se obteve êxito.

Na literatura,<sup>30,32,33,34</sup> um solvente muito usado para reduções com DIBAL-H é o tolueno, entretanto a utilização deste solvente (experimento 5) não forneceu resultado satisfatório.

Como um último teste, utilizou-se uma solução de DIBAL-H 1M em hexano no experimento 6. Esta solução de DIBAL-H apresentou menor reatividade do que a solução em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  no meio reacional, pois preservou-se 34% da lactona **8** após 1

<sup>32</sup> Nakata, T.; Saito, K. et al. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6341.

<sup>33</sup> Sugimoto, H.; Yamada, S. *J. Org. Chem.* **1984**, *50*, 2489.

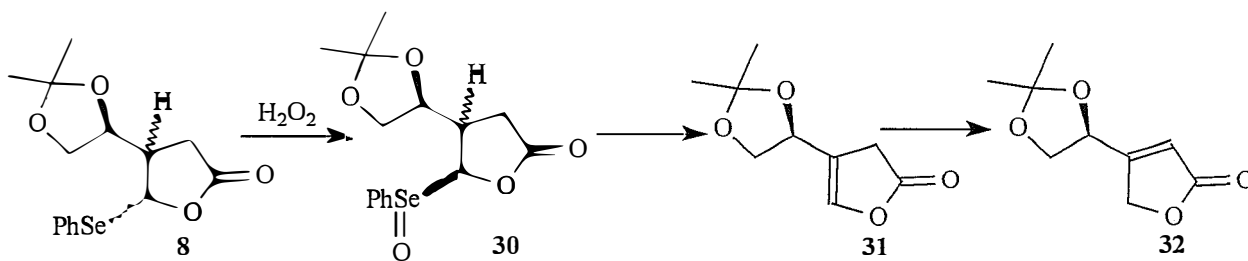
<sup>34</sup> Ley, S.V.; Santafianos, D. et al. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 221.

hora da adição de  $\text{NEt}_3$  e  $\text{MsCl}$ . No entanto, o restante da lactona foi degradado a produtos de difícil identificação.

Estes resultados sugerem que o intermediário **28** seja instável, degradando-se rapidamente ao aldeído **29** e a outros produtos antes de reagir com  $\text{MsCl}$  (esquema 23). A forte ligação  $\text{RO-AlR}_2$  no intermediário **28**, também dificultaria a formação do composto mesilado.

Devido às dificuldades encontradas na redução da lactona **8** com  $\text{DIBAL-H}$ , decidiu-se inverter a ordem das reações, efetuando-se primeiro a oxidação do seleneto a selenóxido e conseqüente eliminação, conforme mostra o esquema 24.

Esquema 24



Obtendo-se diidrofuranona **32**, esta será reduzida com  $\text{DIBAL-H}$  segundo um procedimento descrito na literatura<sup>35</sup> para compostos semelhantes, para então fornecer o furano **10**.

<sup>35</sup> McMurry, J.E.; Donovan, S.F. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2869.

## 6) Oxidação da lactona 8 com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e eliminação do selenóxido 30 ao composto 32.

Peróxido de hidrogênio é frequentemente usado para oxidar compostos de selênio.<sup>36</sup> A facilidade de eliminação do selenóxido permite obter compostos insaturados em bons rendimentos e alta seletividade. A seletividade da reação é proporcionada pela eliminação *syn*, conforme mostrado na figura 5.

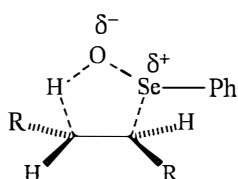


Figura 7. Estado de transição para a eliminação *syn*.

Se a conformação *syn* não for acessível (ou se a tensão na dupla ligação produzida pela eliminação é alta) então espera-se que o processo não ocorra.<sup>36</sup>

O peróxido de hidrogênio é geralmente usado em excesso para oxidar o composto de selênio e também PhSeOH (convertido para PhSe(O)OH). Para oxidações em uma fase, THF é o solvente mais usado, e portanto, foi o primeiro escolhido para realizar alguns testes da oxidação da mistura diastereoisomérica das lactonas 8. No entanto os rendimentos obtidos utilizando peróxido de hidrogênio foram muito baixos. Variando as condições reacionais e utilizando outros reagentes foram obtidos os resultados descritos na tabela 5.

<sup>36</sup> Clive, D.L.J. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1049.

Tabela 5. Resumo dos resultados obtidos na oxidação de **8** e eliminação do selenóxido **30**.

Exp	Reagente	Solvente	Base	Temperatura / °C	Tempo Reacional	Composto obtido
1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	THF	–	28	48 h	*
2	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	THF	–	0	1 h	*
3	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Piridina 2 eq.	0	50 min	<b>32</b>
4	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Piridina 2 eq.	40	3 h	<b>32</b>
5	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	THF	Piridina 4 eq.	66	21 h	*
6	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	–	28	24 h	*
7	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	CCl <sub>4</sub>	NEt <sub>3</sub> 10 eq	77	24 h	*
8	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	LDA 1eq.	-78	4 h	*
9	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30% 10 eq.	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Piridina 10 eq.	40	4 h	<b>32</b>
10	NaIO <sub>4</sub> 2,6 eq	MeOH H <sub>2</sub> O NaHCO <sub>3</sub>	–	28	2 h	<b>39</b>
11	NaIO <sub>4</sub> 2,4 eq	THF H <sub>2</sub> O NaHCO <sub>3</sub>	NEt <sub>3</sub> 10 eq	28	3 h	<b>8</b>
12	NaIO <sub>4</sub> 2,4 eq	THF H <sub>2</sub> O NaHCO <sub>3</sub>	NEt <sub>3</sub> 10 eq	28	15 h	*
13	NaIO <sub>4</sub> 3,2 eq	DME H <sub>2</sub> O	–	28	24 h	*
14	O <sub>3</sub>	CCl <sub>4</sub>	N(i-Pr) <sub>2</sub> 1,5 eq	77	19 h	<b>32</b>
15	O <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Piridina 2 eq.	28	15 h	*

\* Nestes casos obteve-se uma mistura complexa de subprodutos.

No primeiro experimento, utilizou-se 10 equivalentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% e THF como solvente.<sup>37</sup> Após os procedimentos de extração do produto, purificou-se

<sup>37</sup> Reich, H.J.; Renga, J.M.; Reich, I.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.

em coluna de sílica gel e foram obtidas amostras em baixos rendimentos e de difícil identificação. Apesar do longo tempo reacional (48hs), após a adição de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, a oxidação se completou rapidamente, como foi observado na placa de CCD.

No teste seguinte a temperatura do meio reacional foi mantida a 0°C e o tempo diminuído para evitar a formação de subprodutos. A extração dos produtos foi feita com AcOEt no lugar de éter etílico, mas novamente produtos de difícil identificação e com baixos rendimentos foram obtidos.

Um outro procedimento de oxidação com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é o chamado “método de duas fases”, onde um excesso do oxidante é agitado com uma solução do composto de selênio em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e geralmente contendo 2 equivalentes de piridina. Nestas condições, o composto de selênio é oxidado eficientemente, rapidamente e fornece bons rendimentos.<sup>37</sup> Este procedimento foi testado no experimento 3 e forneceu o produto **32**, porém o rendimento foi muito baixo (5%).

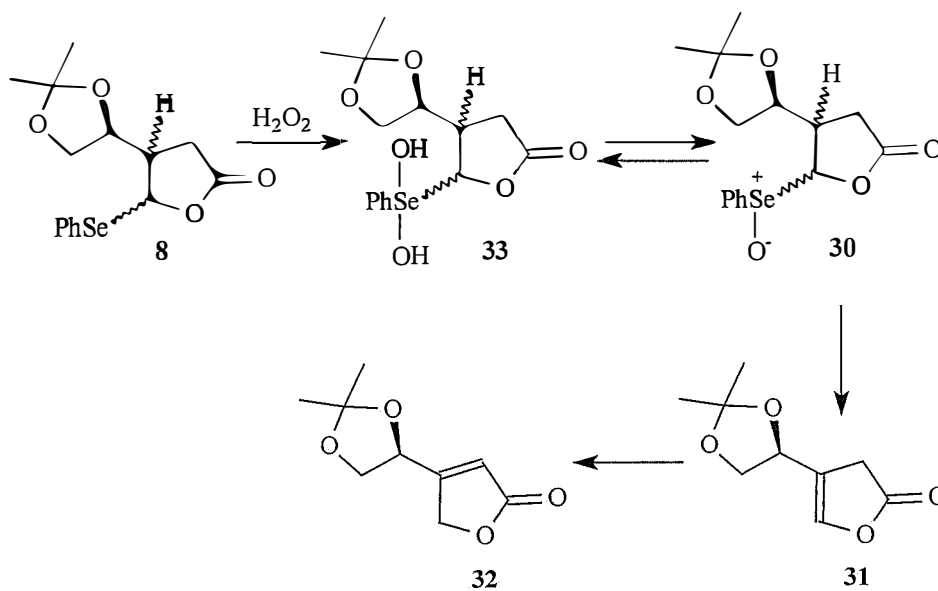
Na tentativa de se elevar o rendimento, utilizou-se um procedimento que sacrifica um pouco a suavidade das condições normais de eliminação de selenóxidos, que é o uso de refluxo em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (pe = 40°C). Nestas condições, eliminações lentas são completadas quase instantaneamente.<sup>36</sup> Assim, condições de refluxo em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> foram utilizadas no experimento 4 para as lactonas obtidas a partir do ácido carboxílico **7a** (esquema 20, p. 31). A lactona que apresenta J=5,7 Hz forneceu o produto **32** com 13% de rendimento, enquanto que a lactona que apresenta J=7,3 Hz forneceu apenas uma mistura complexa de produtos que não incluía o produto de eliminação **32**. Esses dados portanto, indicam que a lactona com J=5,7 Hz é a estrutura trans (**8b**), enquanto

que a outra lactona com  $J = 7,3$  Hz é estrutura cis (**8a**), onde a conformação *syn* necessária para formação do estado de transição cíclico, neste caso, não é acessível (figura 7, p.37).

No teste seguinte (5) foram utilizadas condições mais drásticas, as lactonas **8c** e **8d** foram refluxadas em THF ( $p_e = 66^\circ\text{C}$ ) e por 21 horas, o que levou à formação de produtos não identificados, que foram abandonados pois o espectro de RMN  $^1\text{H}$  não apresentou os sinais correspondentes ao composto **32**.

Um procedimento realizado para selenetos primários utiliza  $\text{MgSO}_4$  no meio reacional.<sup>38</sup> O agente desidratante ( $\text{MgSO}_4$ ) deslocaria o equilíbrio em direção ao selenóxido **30** (esquema 25), favorecendo a formação do produto **32**.

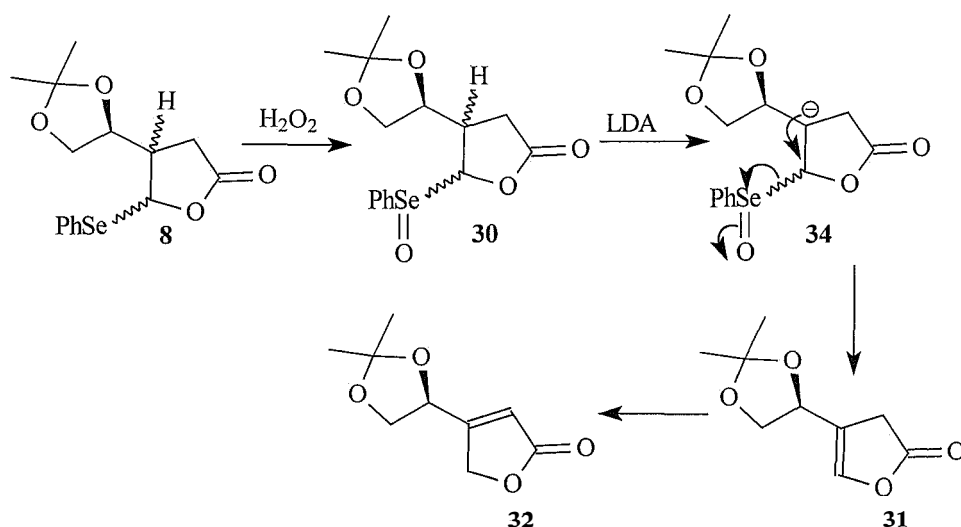
Esquema 25



<sup>38</sup> Sharpless, K.B.; Young, M.W.; Lauer, R.F. . *Tetrahedron Lett.* 1973, 1979.

Esse procedimento foi testado no experimento 6 utilizando-se 10 equivalentes de uma solução 30% de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{MgSO}_4$  e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como solvente. Após 24 horas de reação a temperatura ambiente, realizou-se os procedimentos de extração do produto, purificou-se em coluna de sílica gel e foram obtidas amostras em baixos rendimentos e de difícil identificação. O mesmo método foi novamente utilizado no experimento 7, mas utilizando-se THF como solvente. Após o consumo da lactona **8**, verificado através de CCD, adicionou-se 10 equivalentes de  $\text{NEt}_3$  ao meio reacional e agitou-se por 15 horas a temperatura ambiente. Como não houve formação do produto de oxidação desejado, filtrou-se o  $\text{MgSO}_4$  e refluxou-se em  $\text{CCl}_4$  (utilizado nos experimentos descritos na literatura quando a eliminação é lenta) por 24 horas. O produto bruto apresentou baixo rendimento e através das análises dos espectros de RMN  $^1\text{H}$ , constatou-se que não houve formação do composto desejado **32**. Buscando favorecer a eliminação do selenóxido **30** e conseqüente formação do produto **32**, realizou-se o experimento 8 utilizando-se uma base forte (LDA) na tentativa de promover uma eliminação do tipo E2 para o selenóxido **30**, o que forneceria o produto **32** (esquema 26).

Esquema 26



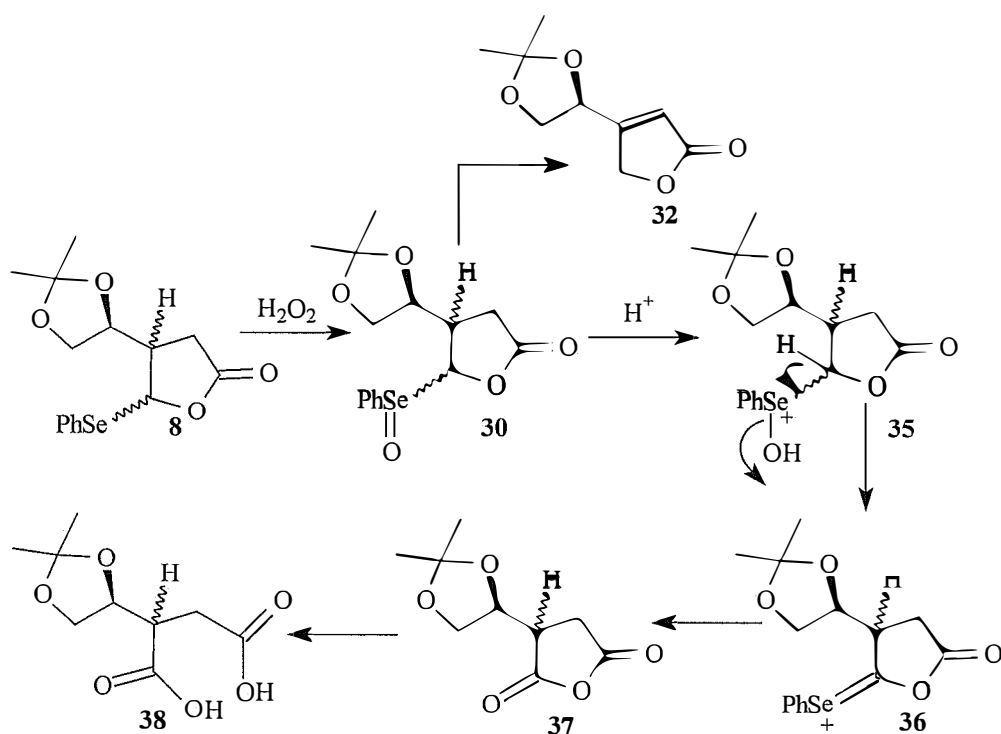


Após a oxidação com uma solução 30% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como solvente, secou-se a mistura reacional com MgSO<sub>4</sub> anidro. Após filtração, o solvente foi retirado por evaporação sob pressão reduzida e o resíduo dissolvido em THF. Tratou-se em seguida com uma solução de LDA a -78°C e manteve-se sob agitação por 4 horas. Após a extração e purificação do produto em coluna de sílica gel, foram obtidas amostras de subprodutos em baixos rendimentos.

Para averiguar possíveis perdas na fase aquosa que poderiam estar diminuindo os rendimentos, após a oxidação com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% na presença de 2 equivalentes de piridina (experimento 9), retirou-se a água do meio reacional por evaporação à pressão reduzida utilizando-se uma bomba de vácuo. Adicionou-se CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ao resíduo e refluxou-se na presença de 10 equivalentes de piridina por 4 horas. Obteve-se o produto **32** em baixíssimo rendimento. O período em que a mistura reacional permaneceu sob pressão reduzida, sem solvente ou agitação deve ter ocasionado a decomposição do selenóxido **30**.

Os baixos rendimentos destes experimentos podem ser explicados pela existência de reações competitivas para o selenóxido **30**. Provavelmente a eliminação do selenóxido **30** fornecendo o produto **32** deve estar competindo com a quebra da lactona **8** fornecendo o diácido **38**, cuja presença foi confirmada através dos espectros de RMN <sup>1</sup>H dos subprodutos obtidos. O selenóxido **30** tem um hidrogênio ácido e então uma reação do tipo Pummerer<sup>37</sup> pode ocorrer levando ao diácido **38** (esquema 27).

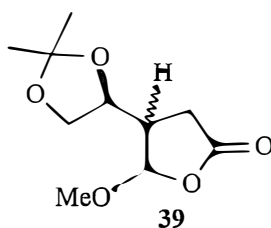
### Esquema 27



A análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  de um resíduo obtido nestas reações de oxidação com  $\text{H}_2\text{O}_2$  em quantidade satisfatória, e insolúvel no eluente (acetato de etila - hexano 9:1) utilizado para a purificação do produto de oxidação **32** em coluna de sílica gel, apresenta sinais de hidrogênio relativos a estrutura **35**. Reagindo esse resíduo com hidróxido de benziltrimetilamônio (Triton) em metanol por 24 horas, não foi obtido o produto **32**. O produto formado é bastante solúvel em água, tendo sido extraído em baixo rendimento, o qual por estar muito impuro, não permitiu uma caracterização adequada por RMN  $^1\text{H}$ .

Um outro agente oxidante utilizado nas eliminações de selenóxidos é o periodato de sódio ( $\text{NaIO}_4$ ). Devido à necessidade de se realizar as reações em um meio metanólico aquoso, é um reagente de último recurso.<sup>36</sup> No entanto, em casos sensíveis,

o  $\text{NaIO}_4$  fornece rendimentos maiores que as reações utilizando  $\text{H}_2\text{O}_2$ .<sup>39</sup> No experimento 10 foi então utilizado  $\text{NaIO}_4$  em meio metanólico aquoso e na presença de bicarbonato de sódio.<sup>36</sup> Obteve-se uma mistura complexa de subprodutos, onde através da análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  dos mesmos, verificou-se que o metanol atuou como nucleófilo fornecendo o produto de substituição nucleofílica **39** em baixo rendimento (21%).



O solvente utilizado no experimento seguinte, 11, foi THF ao invés de metanol. Não ocorrendo a formação do produto de oxidação **32** após 2 horas de reação, adicionou-se 10 equivalentes de  $\text{NEt}_3$  e agitou-se por mais 3 horas. A lactona **8** foi recuperada, o que indicou que o intervalo de tempo foi insuficiente para que ocorresse a oxidação. Assim, elevou-se o tempo reacional no experimento seguinte (12) para 7 horas. Após esse período adicionou-se 10 equivalentes de  $\text{NEt}_3$  e agitou-se por mais 15 horas a temperatura ambiente. Através de cromatografia em camada delgada, verificou-se que não houve formação do produto de oxidação **32**. Então retirou-se o solvente do meio reacional por evaporação a pressão reduzida e refluxou-se o resíduo obtido em  $\text{CCl}_4$  na presença de 10 equivalentes de  $\text{NEt}_3$ . Foram obtidas amostras em baixos rendimentos e de difícil identificação.

<sup>39</sup> Reich, H.J.; Renga, J.M.; Reich, I.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5813.

No experimento 13 trocou-se o solvente por DME.<sup>36</sup> A reação prosseguiu por 24 horas, obtendo-se novamente amostras de subprodutos de difícil identificação.

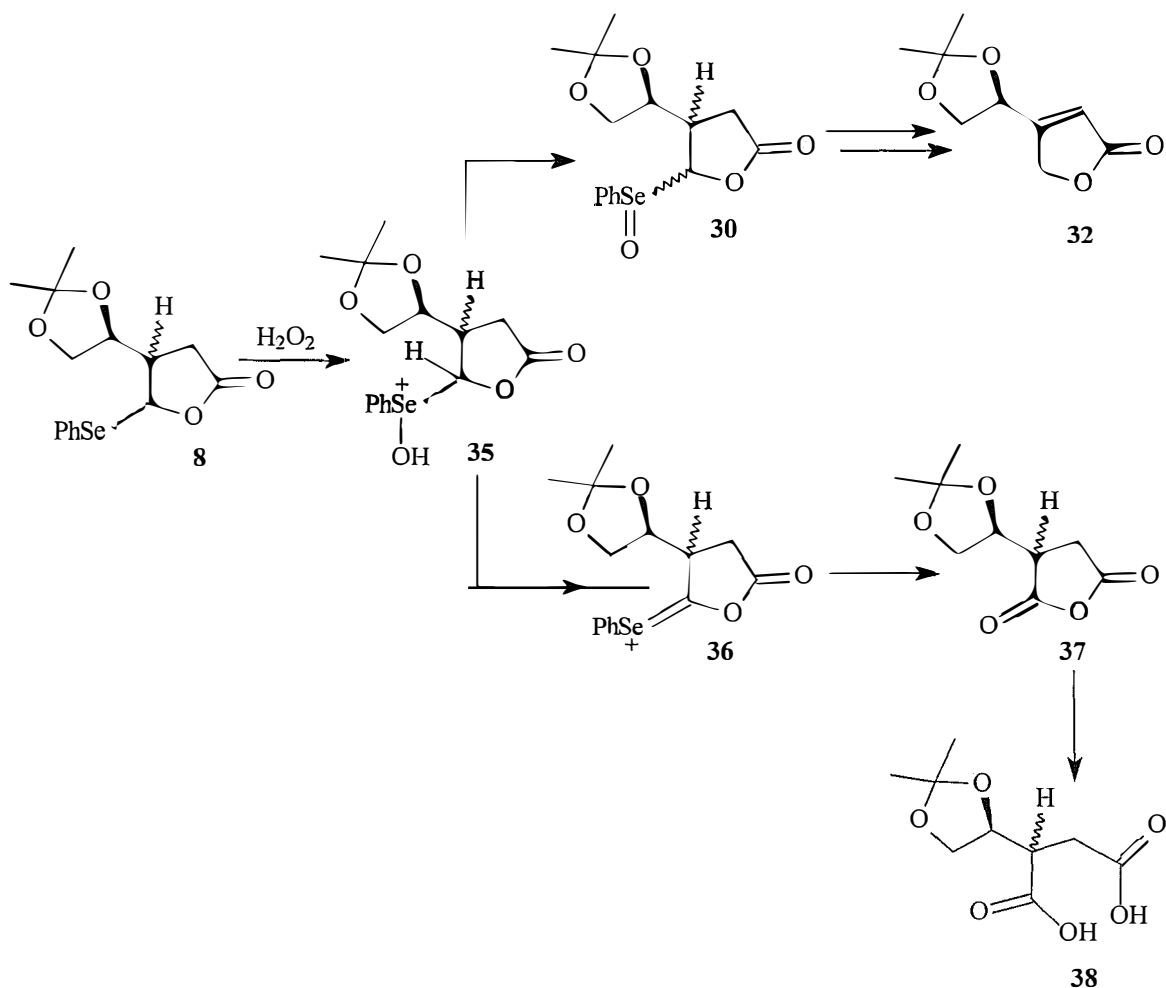
O último reagente testado foi o ozônio. Este reagente é fácil de se manusear, a reação é rápida e o excesso é removido facilmente.<sup>36</sup> A ozonização de selenetos a -78°C atinge apenas o estágio do selenóxido e na ausência de outras funções que possam ser ozonizadas, o excesso de ozônio não causa complicações.<sup>37</sup> A ozonização tem sido usada quando um meio reacional aquoso é inadequado devido à reatividade do substrato ou sua solubilidade em água ou quando transformações do selenóxido fornecem subprodutos.<sup>36</sup> A lactona **8** foi ozonizada a -78°C em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e o excesso de O<sub>3</sub> foi retirado borbulhando-se N<sub>2</sub> no meio reacional (experimento 14). Refluxou-se a solução em CCl<sub>4</sub> contendo 1,5 equivalentes de diisopropilamina por 19 horas. O produto **32** foi obtido em 2,8% de rendimento.

No experimento seguinte, 15, a ozonização foi realizada sob as mesmas condições descritas no experimento 14. Após a retirada do excesso de O<sub>3</sub>, a temperatura de -78°C foi mantida por mais 4 horas na presença de 4,4 equivalentes de piridina. Sob essas condições, o selenóxido **30** seria menos reativo e forneceria menos subprodutos. No entanto, não havendo formação do produto **32**, permitiu-se a elevação da temperatura a 28°C e agitou-se por mais 15 horas. Obteve-se amostras de subprodutos de difícil identificação.

O melhor procedimento descrito foi o experimento 4 da tabela 5. A presença de uma base, como a piridina, no meio reacional parece ser muito importante

para a formação do selenóxido **30** (esquema 28). Esse fato explicaria o motivo pelo qual os experimentos 6 e 7 (tabela 5, p.38) não forneceram o produto de oxidação **32**. Explicaria também a ineficiência dos reagentes  $\text{NaIO}_4$  e  $\text{O}_3$  na promoção da reação de oxidação, pois em todos estes experimentos a formação do selenóxido **30** foi realizada sem a presença de uma base.

Esquema 28

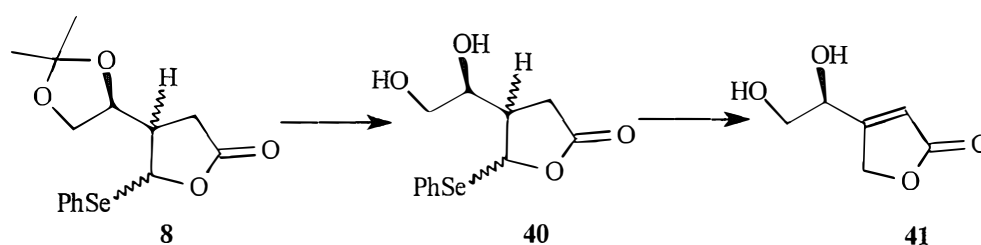


A base retira o hidrogênio ligado diretamente ao oxigênio no composto **35**, promovendo a formação do selenóxido **30** e eliminação à diidrofuranona **32**. No entanto, a base pode retirar também o hidrogênio do carbono  $\alpha$  ao oxigênio e neste caso levar à formação do diácido **38**.

## 7) Clivagem da dioxolana (cetal isopropilideno) da lactona 8.

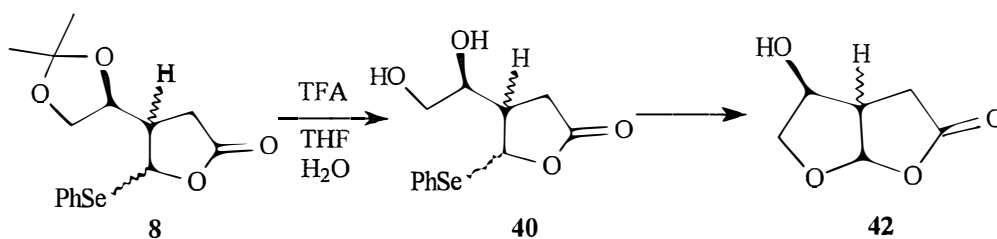
Considerando que os possíveis efeitos estéricos entre a dioxolana e o grupo fenilselenila poderiam estar dificultando a obtenção da conformação *syn* (figura 7, p.37) necessária para que a oxidação ocorra, realizou-se a clivagem da dioxolana para que o diol 1,2 fosse obtido e subseqüentemente submetido à reação de oxidação com  $H_2O_2$  (esquema 29).

Esquema 29



A clivagem foi realizada<sup>40</sup> utilizando-se ácido trifluoroacético (TFA) em THF e  $H_2O$ . A reação foi mantida a temperatura ambiente por 18 horas, acompanhando-se através de CCD. Foi obtida uma mistura complexa de subprodutos em baixo rendimento. Através dos espectros de RMN  $^1H$  dos subprodutos obtidos, identificou-se o composto 42, proveniente da quebra da dioxolana e subseqüente ciclização (esquema 30).

Esquema 30

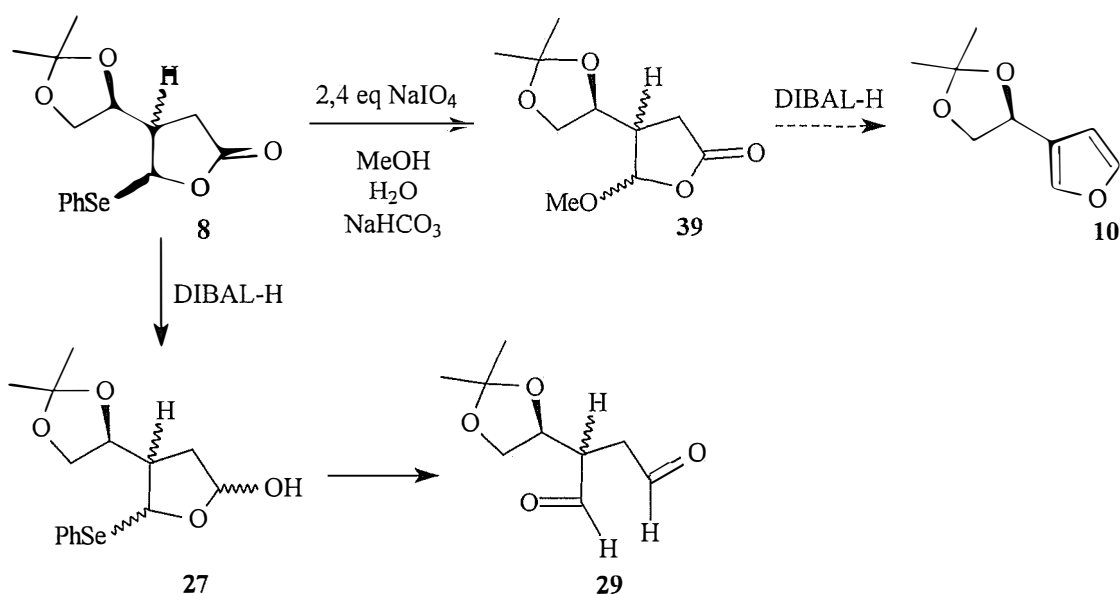


<sup>40</sup> Greene, T.; Wuts, P.G.M. "Protective Groups in Organic Synthesis", 2ª edição, Ed. John Wiley & Sons, E.U.A., 1991, p.125.

## 8) Oxidação da lactona **8** ao composto **39**.

Numa das tentativas de eliminação do selenóxido, foi observada a formação, em baixo rendimento, do composto **39** (experimento 10, p. 38). Este composto, se obtido em rendimento aceitável, poderá ser um intermediário útil na síntese dos furanos desejados (esquema 31).

Esquema 31

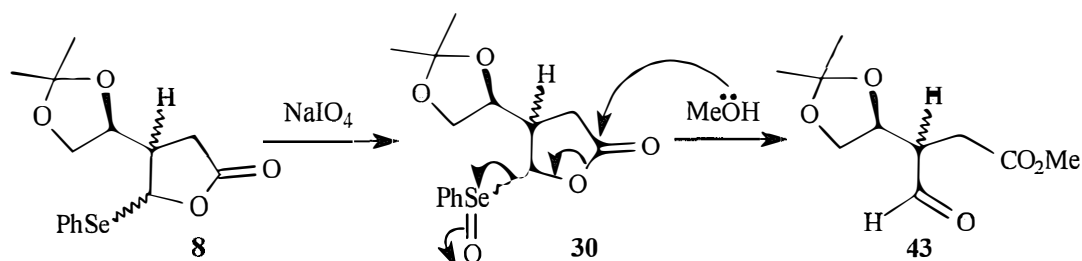


O grupo metoxila é um nucleóforo pior do que o grupo fenilselenenila, e o tratamento do composto **39** com DIBAL-H deve levar à formação do furano **10** ao invés do dialdeído **29**, obtido anteriormente através do tratamento da lactona **8** com DIBAL-H (esquema 31).

A mistura diastereoisomérica das lactonas **8** foi então tratada<sup>36</sup> com NaIO<sub>4</sub> em meio metanólico aquoso e na presença de NaHCO<sub>3</sub> como descrito anteriormente. No entanto, ao invés do produto de substituição nucleofílica **39**, foi

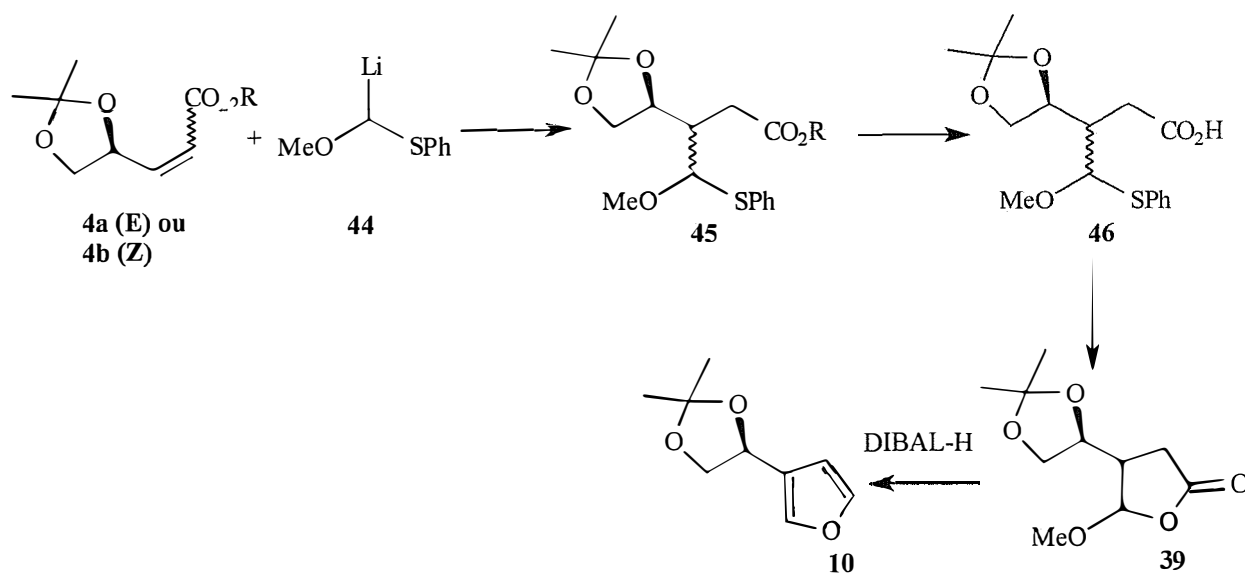
obtido o composto **43** em baixo rendimento, cuja presença foi confirmada através dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  dos subprodutos obtidos (esquema 32).

Esquema 32



Em vista deste resultado, decidiu-se preparar o composto **39** a partir da rota sintética sumariada no esquema 33.

Esquema 33

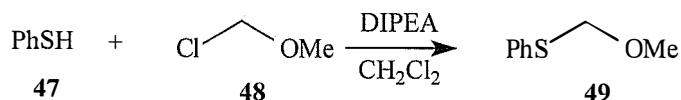




## 9) Adição conjugada de metoxi (feniltio) metil lítio (44) ao éster $\alpha, \beta$ insaturado 4.

Conforme mostrado no esquema 34, o metoxi (feniltio) metano (49) foi preparado a partir de tiofenol e de clorometilmetiléter, utilizando N,N,N-diisopropiletilamina (DIPEA) como base e diclorometano como solvente. O tio-acetal 49 foi obtido em rendimento de 90 %.

Esquema 34



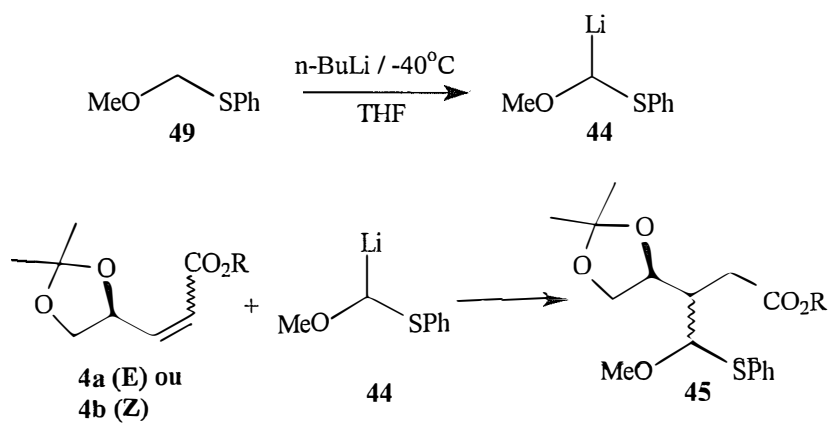
A escolha em se utilizar o tio-acetal 49 ao invés do seleno-acetal, foi feita baseando-se na facilidade de preparação<sup>41</sup> do primeiro (esquema 34).

O metoxi (feniltio) metil lítio (44) foi preparado *in situ* por tratamento de 49 com n-BuLi a  $-40^\circ\text{C}$ <sup>42</sup> (esquema 35). O éster  $\alpha, \beta$ -insaturado 4b (R=Et) foi então tratado com 1,2 equivalentes de metoxi (feniltio) metil lítio (44) na presença de 1,2 equivalentes de HMPA e a  $-78^\circ\text{C}$ . A reação foi interrompida após 3 horas fornecendo o produto 45 em rendimento de 46,5% (com recuperação do material de partida), que foi purificado por cromatografia “flash” e sua estrutura analisada por RMN  $^1\text{H}$ , cujo espectro mostrou tratar-se de uma mistura de diastereoisômeros do produto de adição desejado (esquema 35).

<sup>41</sup> Trost, B.M.; Miller, C.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7182.

<sup>42</sup> Vatele, J.M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5997.

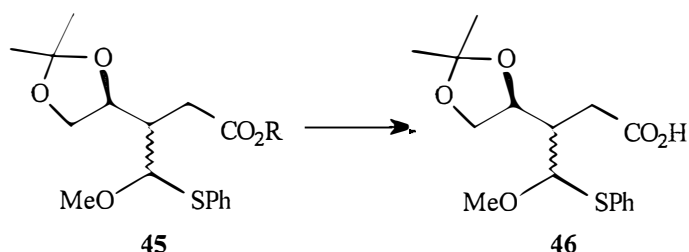
Esquema 35



## 10) Hidrólise do éster 45.

Numa primeira tentativa realizou-se esta reação seguindo o mesmo procedimento utilizado anteriormente para o éster **6** (esquema 17, p.28), que faz uso de uma solução 20% de NaOH e refluxo<sup>26</sup> (esquema 36). Este método não foi eficiente, pois levou à formação de uma mistura diastereoisomérica do ácido carboxílico **46** (proporção 3:1) em rendimento muito baixo (5%) e mais uma mistura complexa de outros subprodutos, incluindo PhS-R, proveniente da quebra do éster **45**.

Esquema 36



Outros procedimentos foram utilizados, mas não se obteve sucesso, conforme pode ser observado na tabela 6.

Tabela 6. Resumo dos resultados obtidos na hidrólise do éster **45** (R=Me e R=Et).

Exp.	Éster <b>45</b>	Método	Solvente	Temp. / °C	Tempo reacional (horas)	Ácido utilizado na extração	Produto Obtido.
1	R=Me	NaOH 20%	MeOH	65	2	Tampão NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 5%	<b>46</b>
2	R=Et	NaOH 20%	EtOH	78	1	AcOH	*
3	R=Et	NaOH 20%	THF	28	9	Tampão NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 5%	*
4	R=Et	ClSiMe <sub>3</sub> /NaI	CH <sub>3</sub> CN	82	1	-	*

\* Nestes casos foi obtida uma mistura complexa de subprodutos.

No experimento 2 ao invés de se utilizar uma solução 5% de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> para acidificar o meio após o término da hidrólise alcalina, utilizou-se AcOH que foi cuidadosamente adicionado ao meio reacional até pH aproximadamente igual a 5. Este procedimento poderia evitar possíveis perdas do ácido carboxílico **46** na fase aquosa do tampão fosfato, pois o volume utilizado do mesmo é razoavelmente grande. No entanto, obteve-se apenas uma mistura complexa de subprodutos em baixo rendimento.

No experimento seguinte (3), a hidrólise do éster **45** foi realizada a temperatura ambiente na tentativa de desfavorecer a formação de subprodutos. Obteve-se novamente uma mistura complexa de subprodutos.

Como último teste (experimento 4), utilizou-se iodotrimetilsilano como reagente. Ésteres metílicos, etílicos e benzílicos sofrem clivagem facilmente quando

tratados com iodotrimetilsilano.<sup>43</sup> O reagente foi preparado *in situ* a partir de clorotrimetilsilano e iodeto de sódio em condições anidras, utilizando-se acetonitrila como solvente. O meio reacional foi refluxado por uma hora e novamente obteve-se uma mistura complexa de subprodutos. A dioxolana do éster **45** pode ter sido clivada também pelo iodotrimetilsilano, acarretando formação de uma mistura de subprodutos.

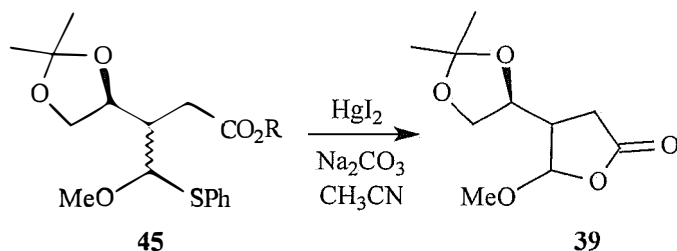
---

<sup>43</sup> Olah, G. A. et al. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1247.

## 11) Lactonização do éster **45** (R=Et).

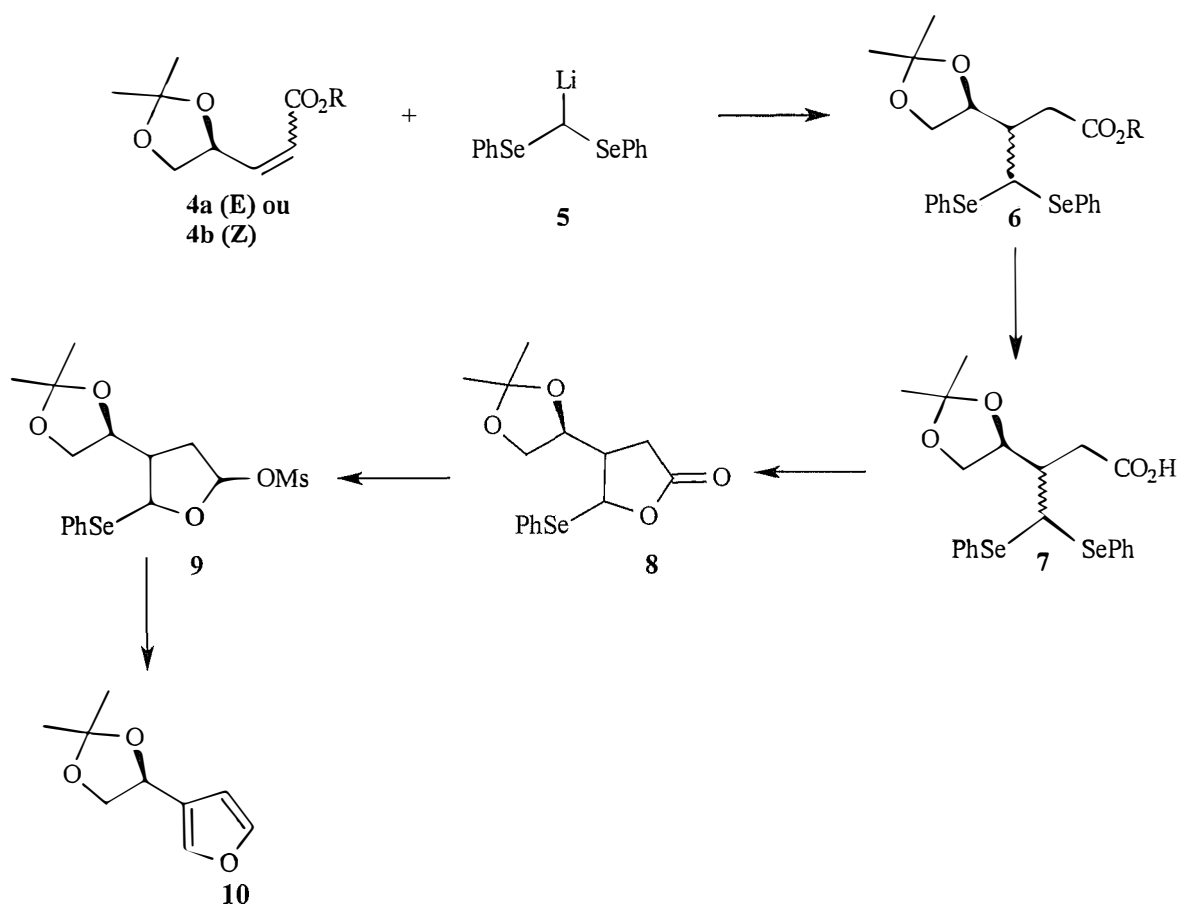
Uma outra alternativa encontrada para preparação do composto **39** foi explorada, submetendo-se o éster **45** às condições de lactonização<sup>27</sup> (esquema 37). O éster **45** (R=Et) foi adicionado ao meio reacional contendo 2 equivalentes de HgI<sub>2</sub> e um equivalente de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, assim como foi realizado anteriormente para o ácido carboxílico **7** (esquema 18, p.29). Obteve-se o produto **39** em rendimento muito baixo (7%).

Esquema 37



A proposta deste trabalho foi o desenvolvimento de um método de preparação de furanos 3-substituídos opticamente ativos. Este método (esquema 10) seria uma alternativa a um outro desenvolvido previamente em nosso laboratório (esquema 3)<sup>5</sup>, tendo por objetivo fornecer a unidade 3-furil para a síntese de compostos isolados da árvore *Croton cajucara*.

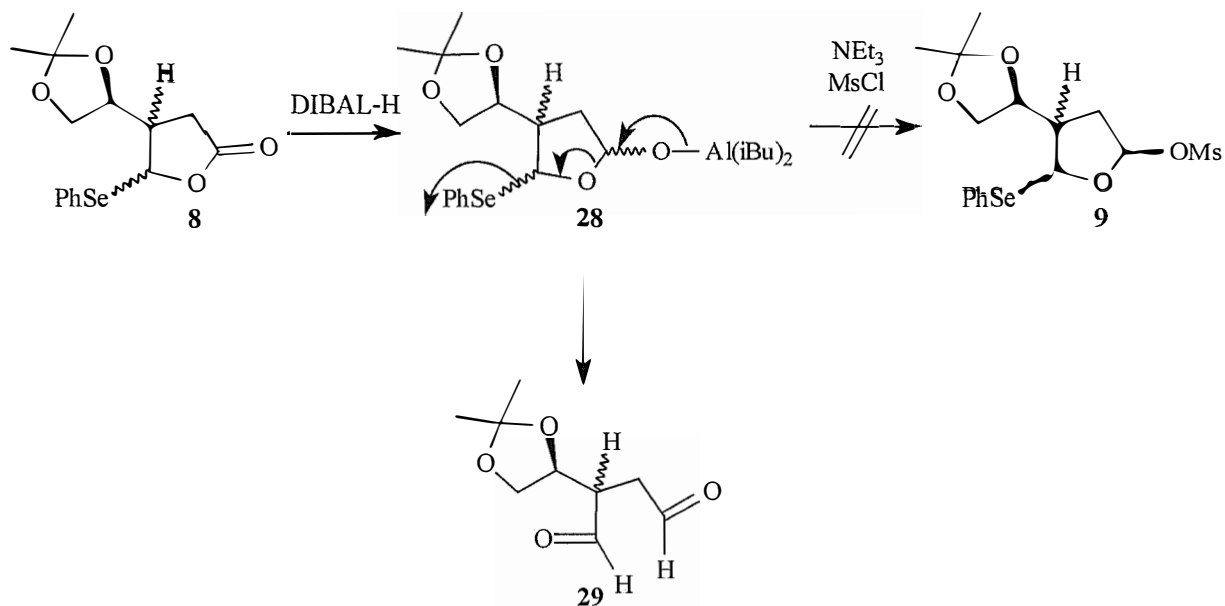
Esquema 10



O esquema acima foi realizado com sucesso até a preparação da lactona

O tratamento da lactona **8** com DIBAL-H não forneceu o composto esperado (**9**), e sim uma mistura de subprodutos em baixo rendimento, onde foi identificada a presença do dialdeído **29** (esquema 38).

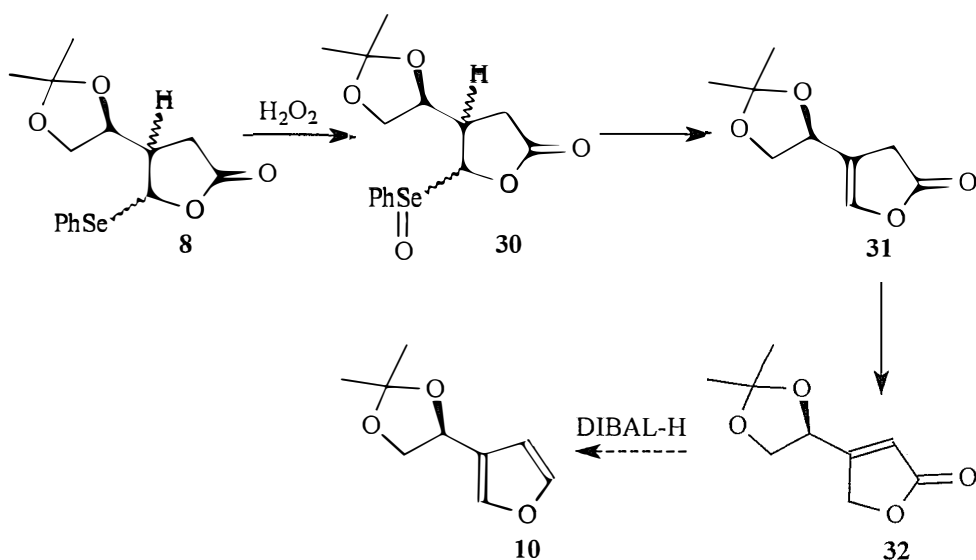
Esquema 38



Em vista deste resultado, foi proposta uma rota alternativa (esquema 39) onde a lactona **8** seria oxidada a diidrofuranona **32** e posteriormente reduzida ao furano **10**. A redução com DIBAL-H de butenolidas como **32** para a preparação de furanos é descrita na literatura.<sup>35</sup>



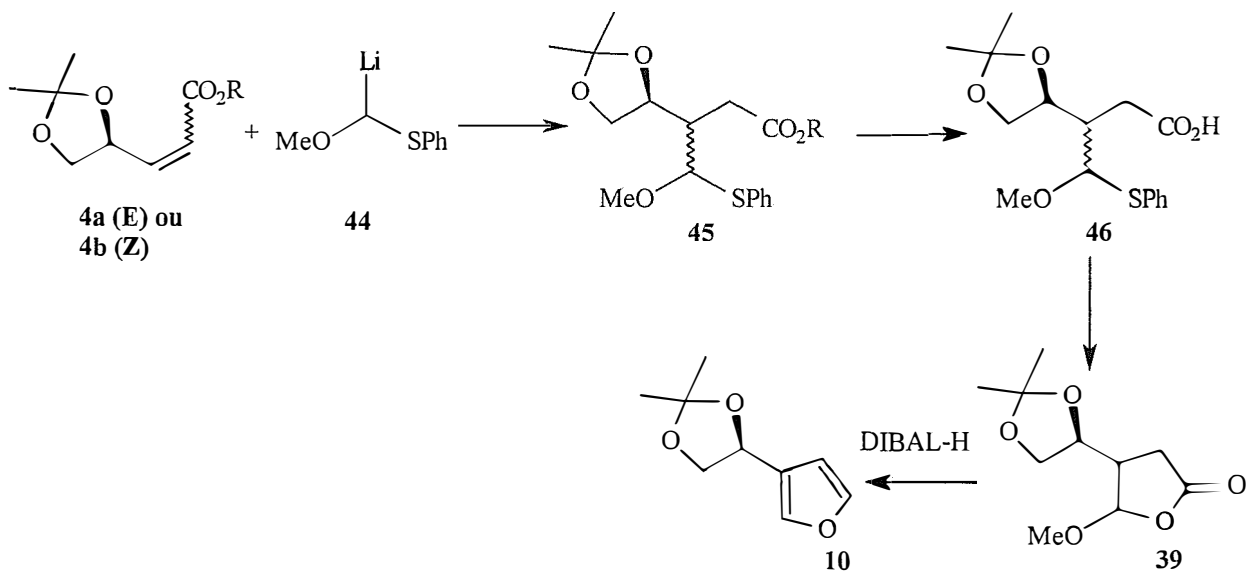
Esquema 39



No entanto o composto **32** foi obtido em baixo rendimento (13%) e somente o diastereoisômero *trans* da lactona **8** pode fornecer a conformação *syn* adequada (figura 7, p.37) para a obtenção da diidrofuranona **32**, reduzindo significativamente o rendimento total do método proposto. Em vista dos resultados obtidos no método desenvolvido anteriormente (esquema 3), o rendimento total do furano 3-substituído obtido por esta alternativa seria bastante inferior. Por estas razões a última etapa de redução da diidrofuranona **32** ao furano **10** não foi realizada.

Uma segunda rota alternativa que poderia fornecer o furano **10** através do tratamento dos diastereoisômeros da lactona **39** com DIBAL-H, não apresentou o resultado esperado porque a hidrólise do éster **45** forneceu uma mistura complexa de subprodutos (esquema 33).

Esquema 33



Este trabalho forneceu resultados inéditos, altamente significativos na reação de adição conjugada de bis (fenilseleno) metil lítio (5) aos ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados 4a e 4b derivados do acetonídeo do gliceraldeído.

### 1 - Introdução

Os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (RMN  $^1\text{H}$ ) foram registrados em um espectrômetro Bruker DPX-300 (300 MHz). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relatados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, d = dubleto, t = tripleto, q =quadrupleto, dd = duplo dubleto, ddd = duplo duplo dubleto, dt = duplo tripleto, m = multipleto, a constante de acoplamento (J) em Hertz e o número de hidrogênios deduzidos a partir da integral relativa.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ) foram registrados em um espectrômetro Bruker DPX-300 (75 MHz) e traçados utilizando-se as seguintes técnicas:

BB – Broad Band;

DEPT – Distortionless Enhancement by Polarization Transfer.

Os espectros de absorção no infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo 1600-FT, em celas de KBr para líquidos (filme) ou em pastilhas de KBr para sólidos.

Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos em um aparelho HP GC/MS SYSTEM 5988-A por injeção do composto 4 através de um cromatógrafo gasoso (coluna capilar HP-5 de 25m de comprimento, 0,53mm de

diâmetro, espessura do filme de 0,23  $\mu\text{m}$ , ligeiramente apolar), ou por injeção direta para o restante dos compostos. Utilizou-se energia de ionização de 15 eV e em nenhum dos espectros, o íon molecular foi detectado. Os íons fragmentados foram descritos como relação entre massa e carga ( $m/z$ ) e a abundância relativa expressa em porcentagem.

As análises de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) foram realizadas em um aparelho SHIMADZU, provido de uma bomba modelo LC-6AD, detector por absorção no UV-visível modelo SPD-10AVP, operando em 216 nm, um injetor Rheodyne modelo 7725i, com amostrador de 20  $\mu\text{L}$  e software modelo CLASS-VP. Nas análises utilizou-se uma coluna Shim-pack ODS, com diâmetro de 4,6 mm e comprimento de 250 mm. A fase móvel empregada foi uma combinação de acetonitrila - água bidestilada (7:3) e fluxo de 1 mL/min.

As cromatografias em camada delgada (CCD) foram realizadas utilizando-se placas de sílica gel 60 da Merck.

Os pontos de fusão foram determinados em uma placa de aquecimento segundo Kofler com um termômetro não aferido, instalada em um microscópio Bristoline.

Para concentrar as soluções orgânicas foram utilizados evaporadores rotatórios do tipo Buchler e Büchi, operando sob pressão reduzida de aproximadamente 20 mmHg.

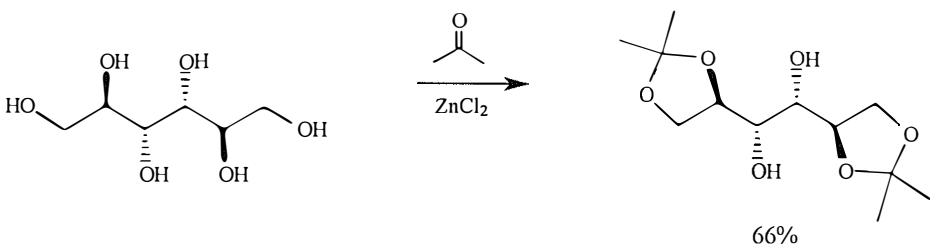
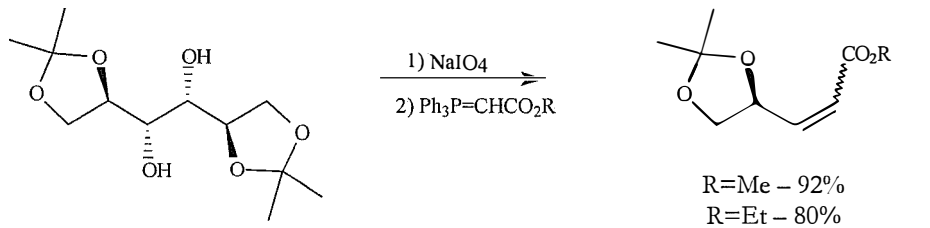
Os solventes e reagentes comerciais foram convenientemente purificados conforme métodos usuais.<sup>44</sup>

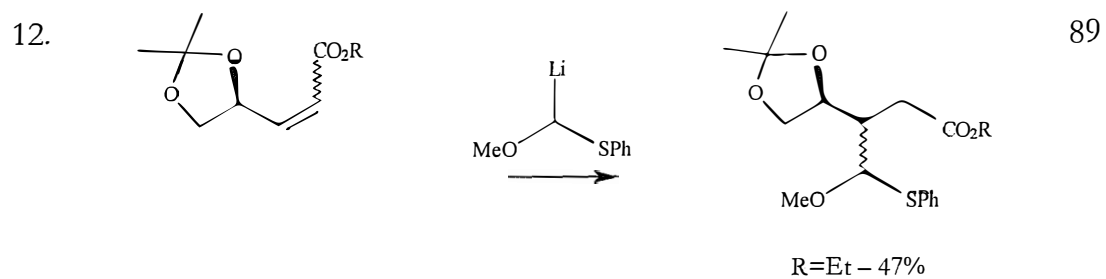
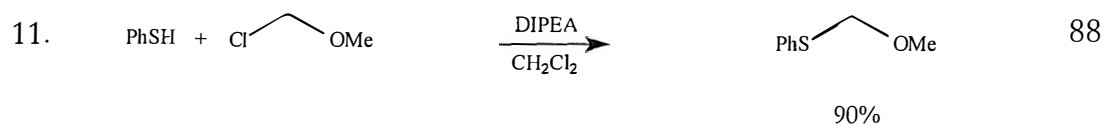
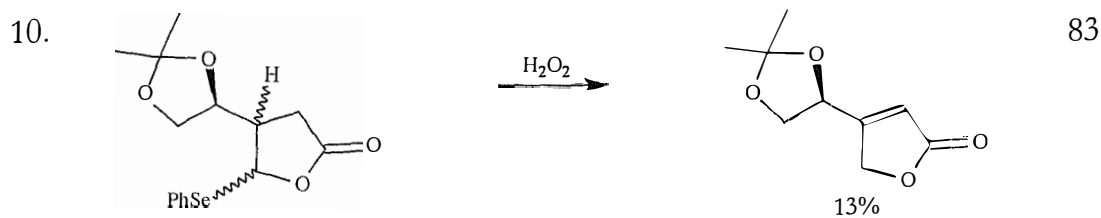
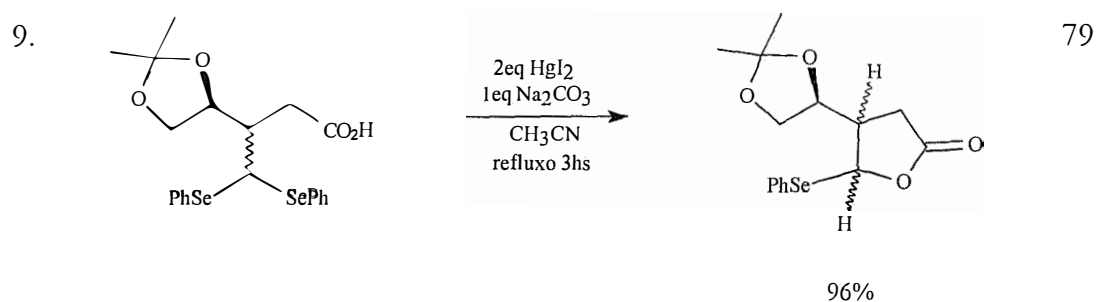
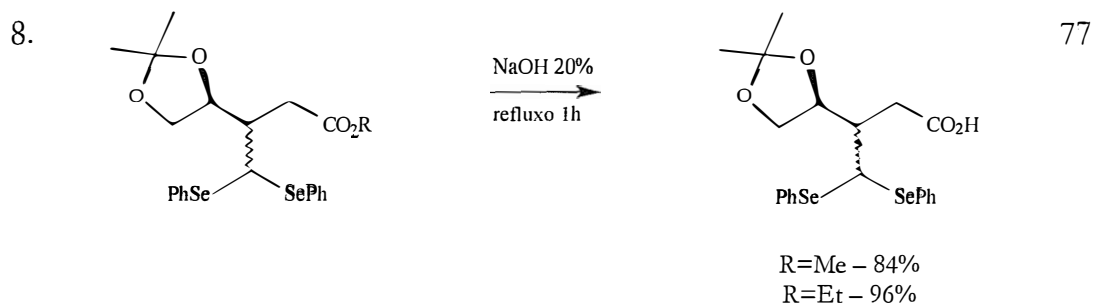
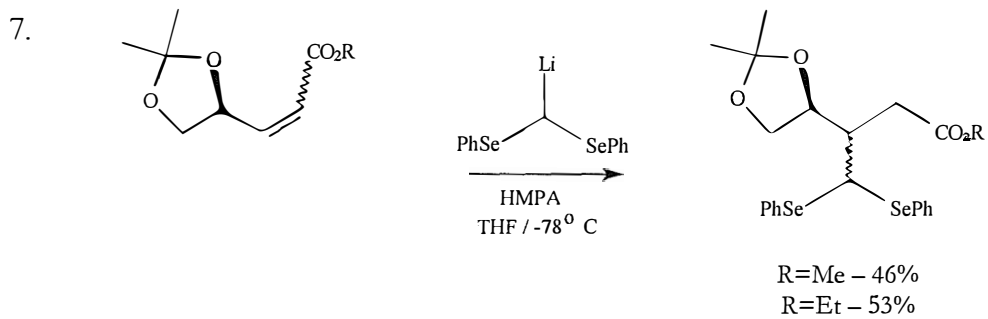
---

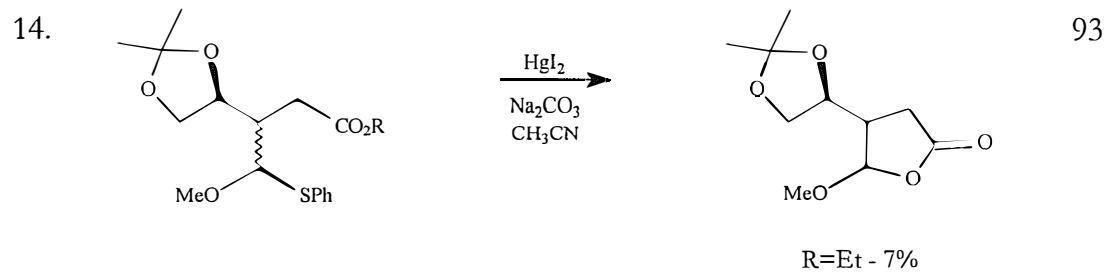
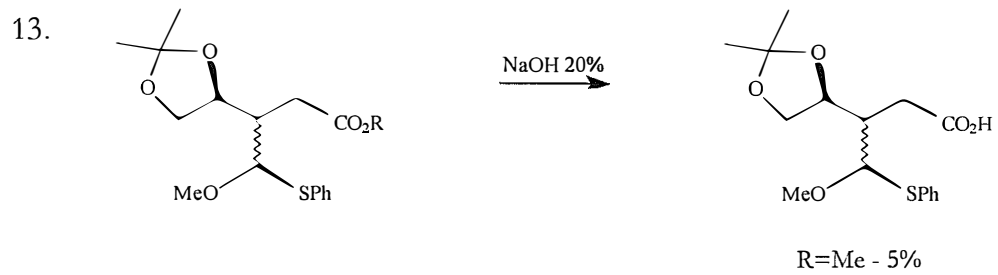
<sup>44</sup> Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D.R. "Purification of Laboratory Chemicals", 2<sup>nd</sup> edition, Pergamon Press, EUA, 1980.

2 – Esquema das reações descritas

Pag.

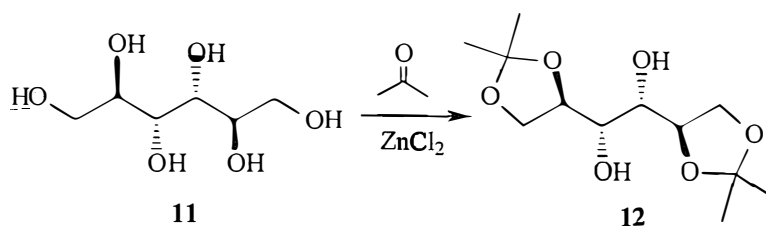
1.  66%
2.  $\text{PhBr}$   $\xrightarrow[4) \text{O}_2]{1) \text{Mg}, 2) \text{Se}^0, 3) \text{H}_3\text{O}^+}$   $\text{Ph}-\text{Se}-\text{Se}-\text{Ph}$  84%
3.  $\text{Ph}-\text{Se}-\text{Se}-\text{Ph}$   $\xrightarrow[2) \text{C}_2\text{H}_2\text{Br}_2, \text{Metanol}]{1) \text{NaBH}_4}$   $\text{PhSe}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SePh}$  88%
4.  $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{R} + \text{Ph}_3\text{P}$   $\xrightarrow[3 \text{ horas, refluxo}]{\text{benzeno}}$   $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}]\text{Br}^-$   
R=Me – 77%  
R=Et – 90%
5.  $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}]\text{Br}^-$   $\xrightarrow{\text{NaOH (aq)}}$   $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{R}$   
R=Me – 53%  
R=Et – 61%
6.  92%  
R=Et – 80%





### 3) Procedimentos

#### Preparação de 1,2:5,6-Di-O-Isopropilideno-D-manitol (**12**)



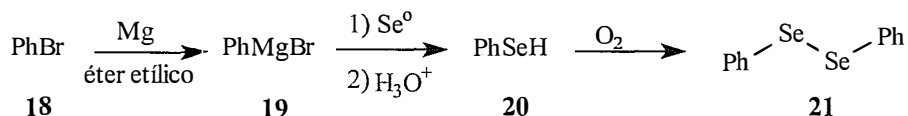
Sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se D-manitol (**11**) (18,2 g; 0,10 mol) a uma solução de acetona anidra (550 mL) e cloreto de zinco (110 g; 0,81 mol), agitando-se a mistura a 20°C por 24hs. Diluiu-se então com clorofórmio resfriado (455 mL) e, sob agitação mecânica e um banho de gelo e água, foi adicionado, gota a gota, 136 mL de uma solução saturada de carbonato de potássio. Agitou-se por um período adicional de 30min. O sobrenadante foi separado do precipitado branco resultante e este lavado duas vezes, através de agitação vigorosa, com clorofórmio (2 x 273 mL). Combinou-se o clorofórmio de lavagem com o sobrenadante e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida, até metade do volume inicial. A solução resultante foi secada com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e novamente concentrada por evaporação do solvente sob pressão reduzida, obtendo-se cristais brancos, que foram recristalizados de hexano.

Rendimento: 66 % (17,2 g, 0,07 mol).

Ponto de fusão: 129-130°C (lit.<sup>12</sup>, 119°C).

- RMN <sup>1</sup>H, 300MHz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 1,36 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,42 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,76 (d, 1H, J=6,8 Hz, HOCHR); 3,74 (m, 1H, ROCH<sub>2</sub>CHR); 3,98 (dd, 1H, J=5,3; 8,1 Hz; ROCH<sub>2</sub>CH); 4,09-4,21 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CHOR, HOCHR).





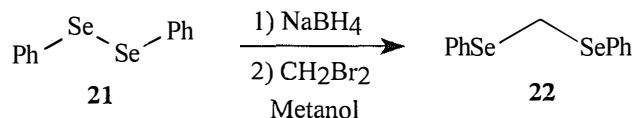
Em um balão de 3 bocas (2L), provido de um condensador de refluxo, funil de adição e sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se Mg metálico (27,8 g, 1,1 mmol) e alguns cristais de I<sub>2</sub>, ativando-os, em seguida, por aquecimento. A seguir, adicionou-se éter etílico anidro através do funil de adição (70 mL) e uma solução de bromobenzeno (120 mL, 180 g, 1,1 mmol) em éter etílico anidro (380 mL) lentamente. A fim de dar início à reação, foi necessário aquecer o sistema, com um secador, até observar-se refluxo constante do éter. A reação prosseguiu sem aquecimento exterior por ser exotérmica. Após a adição do bromobenzeno (cerca de 4 horas), a mistura foi agitada durante 45 min sob refluxo brando obtido com o secador. Após o resfriamento do sistema a temperatura ambiente, foi adicionado Se<sup>0</sup> em pó (77g, 1,0 mmol) através de um funil de adição de sólido, sob vigorosa agitação. Aqueceu-se novamente o sistema reacional por mais 30 min. A mistura foi então transferida para um béquer contendo gelo picado (500 mL) e HCl concentrado (200 mL), agitando-se constantemente com um bastão de vidro. Separou-se a fase orgânica e a fase aquosa foi extraída três vezes com éter etílico. As fases orgânicas foram juntadas e secas em CaCl<sub>2</sub>. Filtrou-se e diluiu-se em etanol (1L), onde previamente foi adicionado algumas pastilhas de KOH. Agitou-se por 12 hs a temperatura ambiente. Após esse período, borbulhou-se ar por mais 6 hs. O disseleneto de difenila (**21**) obtido (sólido amarelo), foi filtrado e recristalizado em etanol.

Rendimento: 84% (128,3 g, 0,4 moles).

- RMN <sup>1</sup>H, 60MHz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 7,3 (m, 3H, ArH); 7,7 (m, 2H, ArH).

## Preparação de bis (fenilselênio) metano (**22**)

---



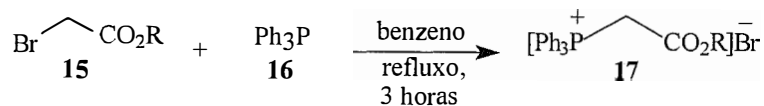
Sob atmosfera de nitrogênio, NaBH<sub>4</sub> foi adicionado, em pequenas porções, a uma solução de disseleneto de difenila (**21**) (3,1 g; 9,5 mmol) em metanol anidro (500 mL), agitando-se até que a cor amarela do disseleneto de difenila desaparecesse. Dibromometano (1,8 g; 10,5 mmol) foi adicionado e a solução, agitada por 2 horas em banho de água. Ácido cloroacético (1,0 g; 10,0 mmol) foi adicionado e a mistura reacional, diluída com 200 mL de água destilada. Concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida até obter-se metade do volume inicial. Extraíu-se a fase orgânica com acetato de etila (2 x 100 mL), lavou-se com solução 10% de NaOH (40 mL), com água destilada (40 mL) e com solução saturada de NaCl (40 mL). Secou-se com MgSO<sub>4</sub> e novamente concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida, obtendo-se um óleo laranja.

Rendimento: 88 % (2,8 g, 8,7 mmoles).

- RMN <sup>1</sup>H, 60MHz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 4,2 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 7,2 (m, 6H, ArH); 7,5 (m, 4H, ArH).

## Preparação de brometo de (carboalcoximetil) - trifenilfosfônio (17)

---



A uma solução de trifenilfosfina (45,6 g; 0,2 mol) em benzeno (220 mL) foi adicionado bromoacetato de metila (27,4 g; 0,2 mol). Após refluxo de 1h, resfriou-se, filtrou-se o sólido branco amarelado formado, lavou-se com benzeno e secou-se ao ar. Recristalizou-se de água.

◆ R=Me

Rendimento: 77 % (55,3 g, 0,1 mol).

- RMN  $^1\text{H}$ , 60MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 3,6 (s, 3H,  $\text{ROCH}_3$ ); 5,4 (d, 2H,  $J=14,0$  Hz,  $\text{Ph}_3\text{PCH}_2\text{R}$ ); 7,8 (m, 15H, ArH).

O sal de fosfônio (17) com R=Et foi preparado da mesma maneira como foi descrito para R=Me.

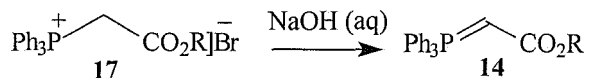
◆ R=Et

Rendimento: 90 % (38,7 g, 0,1 mol)

- Ponto de fusão: 154-155°C (lit.<sup>14</sup>,158°C).
- RMN  $^1\text{H}$ , 60MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  (ppm): 1,1 (t, 3H,  $J=7,0$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}_3$ ); 4,1 (q, 2H,  $J=7,0$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}_3$ ); 5,4 (d, 2H,  $J=14,0$  Hz,  $\text{Ph}_3\text{PCH}_2\text{R}$ ); 7,8 (m, 15H, ArH).

## Preparação de carboalcoximetileno-trifenil-fosforana (**14**)

---



Uma solução do sal de fosfônio (**17**) (55,3 g; 0,2 mol), em água (965 mL), foi tratada, a 0°C, com quantidade estequiométrica de uma solução 5M de NaOH (33 mL), gota a gota, agitando-se energicamente (o excesso de NaOH foi evitado utilizando-se fenolftaleína como indicador). A fosforana (**14**) precipitou na forma de um sólido branco. Recristalizou-se de acetato de etila.

◆ R=Me

Rendimento: 53 % (23,6 g, 0,1 mol).

- Ponto de fusão: 176-178°C (lit.<sup>14</sup>, 164-167°C).
- RMN <sup>1</sup>H, 80MHz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 3,5 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 2,9 (s, 1H, Ph<sub>3</sub>P=CHR); 7,6 (m, 15H, ArH).

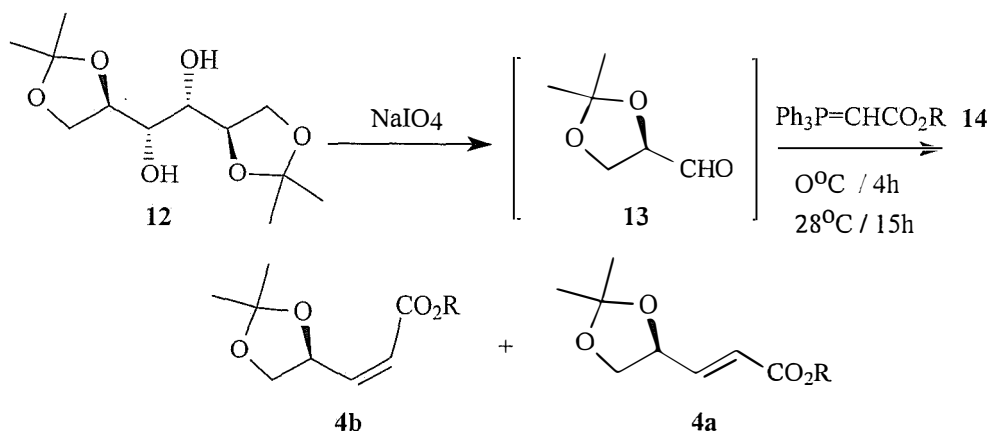
A fosforana (**14**) com R=Et foi preparada da mesma maneira como foi descrito para R=Me.

◆ R=Et

Rendimento: 61 % (17,9 g, 0,05 mol).

- Ponto de fusão: 176-178°C (lit.<sup>14</sup>, 164-167°C).
- RMN <sup>1</sup>H, 80MHz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 1,1 (t, 3H, J=7,4 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2,8 (s, 1H, Ph<sub>3</sub>P=CH); 3,9 (q, 2H, J=7,4 Hz, ROCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7,5 (m, 15H, ArH).

Preparação dos ésteres do ácido (4S)-3-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-(Z) e (E)-propenóico (**4a** e **4b**).



Uma solução de  $\text{NaIO}_4$  (4,7 g; 21,9 mmol) em água (15 mL) foi adicionada em pequenas porções a uma suspensão, em agitação, de **12** (4,7 g; 18,0 mmol) em solução aquosa 5% de  $\text{NaHCO}_3$  (46 mL). Deixou-se agitar por 1,5 horas a temperatura ambiente, acompanhando-se através de cromatografia em camada delgada. Resfriou-se a  $0^\circ\text{C}$  e adicionou-se, em porções, a fosforana **14** (R=Me; 23,6 g; 71,0 mmol) solubilizada em 110 mL de metanol. Agitou-se a  $0^\circ\text{C}$  por 4hs e a temperatura ambiente por 15hs. Filtrou-se em funil de Büchner para retirar o sólido branco ( $\text{Ph}_3\text{PO}$ ) que se formou e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida até obter-se metade do volume inicial. Extraiu-se com éter, lavou-se com solução saturada de  $\text{NaCl}$  e secou-se com  $\text{MgSO}_4$ . Concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida, restando-se um óleo amarelo (**4a** e **4b**). Purificou-se por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano – éter (6:4).

◆R=Me

Rendimento: 80% (3,8 g, 20,0 mmol) do isômero Z (**4b**) e 12% (0,6 g, 3,1 mmol) do isômero E (**4a**).

#### Isômero Z

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,40 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,45 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)$ ); 3,61 (dd, 1H,  $J=6,7$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 3,72 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ); 4,38 (dd, 1H,  $J=6,7$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 5,49 (m, 1H,  $J=1,7$ ; 6,6; 6,7; 7,0 Hz,  $\text{CH}_2\text{CHOR}$ ); 5,86 (dd, 1H,  $J=1,7$ ; 11,6 Hz, próton vinílico); 6,38 (dd, 1H,  $J=6,6$ ; 11,6 Hz, próton vinílico).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 25,19; 26,35; 51,24; 69,14; 73,34; 109,48; 120,07; 149,46; 165,80.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1207; 1643; 1721.
- EM (m/z): 171 ( $\text{M}^+-15$ ); 128; 111; 72; 43.

#### Isômero E

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,40 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,43 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)$ ); 3,68 (dd, 1H,  $J=7,0$ ; 8,3 Hz;  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 3,74 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ); 4,19 (dd, 1H,  $J=7,0$ ; 8,3 Hz;  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 4,68 (m, 1H,  $J=1,5$ ; 5,5; 7,0; 6,7 Hz,  $\text{CH}_2\text{CHOR}$ ); 6,11 (dd, 1H,  $J=1,5$ ; 15,5 Hz; próton vinílico); 6,89 (dd, 1H,  $J=5,5$ ; 15,5 Hz; próton vinílico).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 25,44; 25,62; 51,36; 68,50; 74,64; 109,88; 121,60; 144,85; 166,10.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1306-1171; 1664; 1724.
- EM (m/z): 171 ( $\text{M}^+-15$ ); 129; 98; 72; 43.

◆R=Et

Rendimento: 71,0 % (4,1 g, 20,0 mmol) do isômero Z (**4b**) e 9,0 % (0,5 g, 2,6 mmol) do isômero E (**4a**).

### Isômero Z

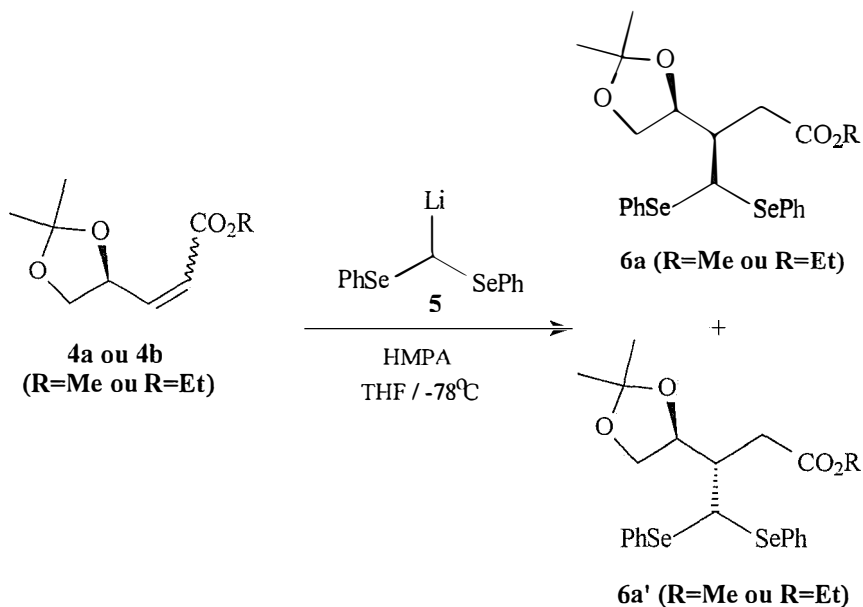
- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,27 (t,  $J=7,1$  Hz, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 1,40 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,46 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)$ ); 3,62 (dd,  $J=7,4$ ; 7,9 Hz, 1H,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 4,17 (q,  $J=7,1$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4,38 (dd,  $J=6,8$ ; 7,9 Hz; 1H,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 5,51 (m,  $J=2,1$ ; 6,8; 7,4; 6,8 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{CHOR}$ ); 5,85 (dd,  $J=2,1$ ; 11,4 Hz; 1H, próton vinílico); 6,36 (dd,  $J=6,3$ ; 11,4 Hz; 1H, próton vinílico).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 14,10; 25,33; 26,49; 60,34; 69,33; 73,48; 109,62; 120,72; 149,15; 165,56.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1332, 1173; 1643; 1743.
- EM (m/z): 185 ( $\text{M}^+-15$ ); 143; 112; 97; 43.

### Isômero E

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,29 (t,  $J=7,2$  Hz, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 1,43 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,45 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)$ ); 3,68 (dd,  $J=7,2$ ; 8,2 Hz, 1H,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 4,18 (dd,  $J=6,6$ ; 8,2 Hz; 1H,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 4,20 (q,  $J=7,2$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4,66 (m; 1H,  $\text{CH}_2\text{CHOR}$ ); 6,10 (dd,  $J=1,3$ ; 15,6 Hz; 1H, próton vinílico); 6,88 (dd,  $J=5,7$ ; 15,6 Hz; 1H, próton vinílico).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 14,19; 25,72; 26,43; 60,57; 68,80; 74,94; 110,18; 122,44; 144,60; 166,01.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1303-1170; 1661; 1721.
- EM (m/z): 185 ( $\text{M}^+-15$ ); 143; 112; 97; 72.

Preparação dos ésteres do ácido (4S)-3-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-4,4-di(fenilselenil)-butanóico (**6**).

---



Em um balão de 25 mL, sob atmosfera de nitrogênio, agitação magnética e a 0°C, adicionou-se THF anidro (5 mL), N,N-diisopropilamina (0,8 mL, 0,7 g; 6,5 mmol) e n-butil-lítio (3,8 mL, 1,6 M em hexano, 6,0 mmol), agitando-se por 15min. Abaixou-se a temperatura para -78°C e adicionou-se lentamente a solução de bis(fenilseleno) metano (**22**) (1,9 g; 6,0 mmol) em THF (1 mL). Após 20min, adicionou-se o HMPA (2,0 mL; 2,1 g; 11,5 mmol) e agitou-se por mais 10 min. Em seguida, uma solução do éster **4** (R=Me, 1,1 g; 5,9 mmol) em THF (1 mL) foi adicionada, gota a gota. Manteve-se estas condições por 5 horas, acompanhando-se a reação através de cromatografia em camada delgada. Adicionou-se 3 mL de solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl para finalizar a reação, extraiu-se o produto com éter, lavou-se com água destilada (2 vezes) e secou-se com MgSO<sub>4</sub> anidro. O solvente foi retirado por evaporação sob pressão reduzida e o óleo amarelo obtido foi purificado em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente uma mistura de hexano : acetato de etila (8:2).



◆R=Me

Rendimento: 46% (0,6 g; 1,2 mmol).

Diastereoisômero 6a (R=Me)

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,31 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,52 (m, 1H,  $J=2,2$ ; 5,7; 6,6; 6,9 Hz,  $\text{RCHCH}(\text{SePh})_2$ ); 2,63 (dd, 1H,  $J=5,7$ ; 14,9 Hz;  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 2,91 (dd, 1H,  $J=6,9$ ; 14,9 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3,46 (dd, 1H,  $J=6,6$ ; 8,8 Hz;  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 3,62 (s, 3H,  $\text{RCO}_2\text{CH}_3$ ); 3,98 (dd, 1H,  $J=6,6$ ; 8,8 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,50 (d, 1H,  $J=2,2$  Hz,  $\text{RCH}(\text{SePh})_2$ ); 4,52 (q, 1H,  $J=6,6$  Hz,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 7,28 (m, 6H, ArH); 7,48 (m, 2H, ArH); 7,60 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 25,24; 26,02; 33,69; 43,77; 47,80; 51,63; 68,12; 76,19; 109,22; 127,94 – 134,69; 172,63.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 738, 691; 1211, 1158; 1577-1436; 1732.
- EM (m/z): 357 ( $\text{M}^+-157$ ); 157; 101; 77; 43.

Diastereoisômero 6a'(R=Me)

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,31 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,28 (dd, 1H,  $J=6,9$ ; 16,1 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 2,65 (m, 1H,  $J=2,9$ ; 5,5; 5,7; 6,9 Hz,  $\text{RCHCH}(\text{SePh})_2$ ); 2,84 (dd, 1H,  $J=5,7$ ; 16,1 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3,57 (t, 1H,  $J=7,7$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 3,62 (s, 3H,  $\text{RCO}_2\text{CH}_3$ ), 3,95 (dd, 1H,  $J=5,5$ ; 7,7 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 4,31 (dt, 1H,  $J=5,5$ ; 7,7; 7,7 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 4,95 (d, 1H,  $J=2,2$  Hz,  $\text{RCH}(\text{SePh})_2$ ); 7,28 (m, 6H, ArH); 7,48 (m, 2H, ArH); 7,60 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 25,60; 26,32; 34,15; 44,44; 47,65; 51,86; 67,05; 76,80; 108,68; 127,94 – 134,69; 172,45.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 738, 691; 1211, 1158; 1577-1436; 1732.
- EM (m/z): 357 ( $\text{M}^+-157$ ); 157; 101; 77; 43.

◆R=Et

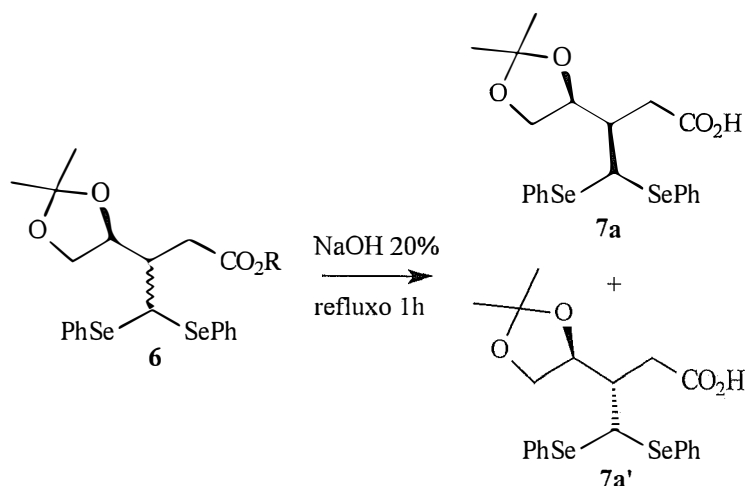
Rendimento: 53% (0,5 g; 1,0 mmol).

Diastereoisômero 6a (R=Et)

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,21 (t, 3H,  $J=7,2$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}_3$ ); 1,32 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,52 (m, 1H,  $J=3,0$ ; 5,7; 6,4; 6,8 Hz,  $\text{RCHCH}(\text{SePh})_2$ ); 2,62 (dd, 1H,  $J=5,7$ ; 15,8 Hz;  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2,91 (dd, 1H,  $J=6,8$ ; 15,8 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3,46 (dd, 1H,  $J=6,8$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 3,99 (dd, 1H,  $J=6,6$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,08 (q, 2H,  $J=7,2$  Hz,  $\text{RCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4,52 (d, 1H,  $J=3,0$  Hz,  $\text{RCH}(\text{SePh})_2$ ); 4,54 (m, 1H,  $J=6,4$ ; 6,6; 6,8 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 7,27 (m, 6H, ArH); 7,47 (m, 2H, ArH); 7,63 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 14,15; 25,32; 26,10; 34,04; 43,70; 47,99; 60,54; 68,17; 76,28; 109,29; 127,92 - 134,71; 172,57.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 739, 690; 1214, 1158; 1577-1437; 1731.
- EM (m/z): 371 ( $\text{M}^+-157$ ); 157; 101; 77; 43.

Diastereoisômero 6a'(R=Et)

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,23 (t, 3H,  $J=7,2$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}_3$ ); 1,32 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,26 (dd, 1H,  $J=7,2$ , 15,8 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2,64 (m, 1H,  $J=2,6$ ; 7,2; 4,9; 6,0 Hz,  $\text{RCHCH}(\text{SePh})_2$ ); 2,85 (dd, 1H,  $J=4,9$ ; 15,8 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3,57 (t, 1H,  $J=7,5$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}$ ); 3,96 (dd, 1H,  $J=6,0$ ; 7,5 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,08 (q, 2H,  $J=7,2$  Hz,  $\text{RCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4,31 (m, 1H,  $J=6,0$ ; 7,5 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 4,97 (d, 1H,  $J=2,6$  Hz,  $\text{RCH}(\text{SePh})_2$ ); 7,27 (m, 6H, ArH); 7,47 (m, 2H, ArH); 7,63 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 14,06; 25,64; 26,32; 34,33; 44,36; 47,79; 60,78; 67,11; 76,87; 108,66; 127,92-134,44; 172,00.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 739, 690; 1214, 1158; 1577-1437; 1731.
- EM (m/z): 371 ( $\text{M}^+-157$ ); 157; 101; 77; 43.



a) Procedimento utilizando KOH.<sup>25</sup>

Em um balão de 10 mL, KOH (0,01 g; 0,18 mmol) foi adicionado a uma solução do éster **6** (R=Et, 0,02 g; 0,04 mmol) em etanol (5 mL), aquecendo-se sob refluxo por 2 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Resfriou-se, então, a temperatura ambiente, diluiu-se com éter e acidificou-se com solução tampão 5% de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>. Extraiu-se com éter etílico, secou-se com MgSO<sub>4</sub> anidro, filtrou-se e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida. A purificação do óleo amarelo obtido foi feita em coluna “flash” utilizando-se como eluente uma mistura de benzeno – dioxano (9:1).

Rendimento: 57% (0,01 g; 0,02 mmol) para R=Et.

## B) Procedimento de Constantino<sup>26</sup>

Em um balão de 5mL contendo o éster **6** (R=Et, 0,1 g; 0,2 mmol), adicionou-se etanol (0,1 mL) e uma solução de NaOH 20% (0,1 mL). Aqueceu-se sob refluxo por 1 hora. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Resfriou-se então a temperatura ambiente, diluiu-se com éter e acidificou-se com solução tampão 5% de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>. Extraiu-se com éter etílico, secou-se com MgSO<sub>4</sub> anidro, filtrou-se e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida. A purificação do óleo amarelo obtido foi feita em coluna “flash” utilizando-se como eluente uma mistura de benzeno – dioxano (9:1).

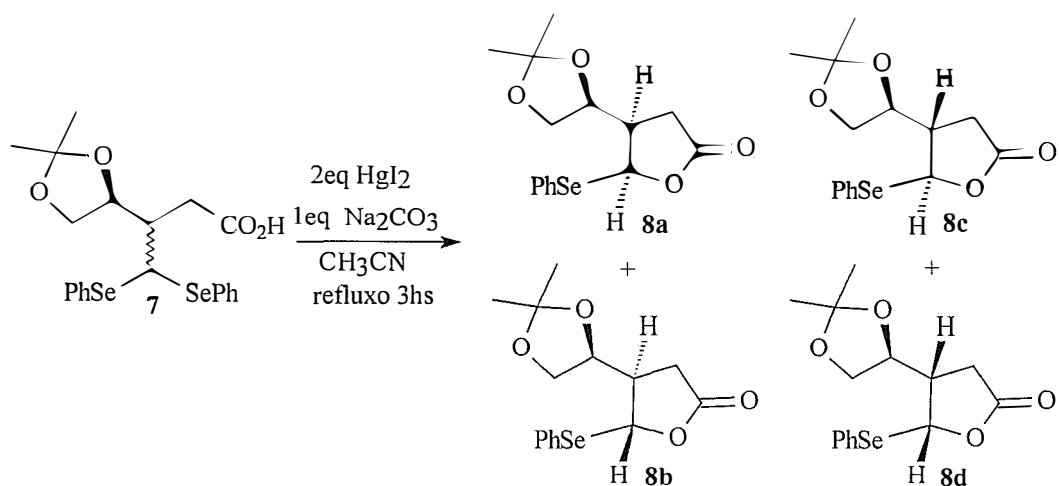
Rendimento: 96% (0,1 g; 0,2 mmol).

### Diastereoisômero 7a

- RMN <sup>1</sup>H, 300Mhz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 1,31 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,53 (m, 1H, J=3,0; 6,0; 6,4; 6,8 Hz, RCHCH(SePh)<sub>2</sub>); 2,68 (dd, 1H, J=6,0; 16,6 Hz, RCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H); 2,96 (dd, 1H, J=6,4; 16,6 Hz, RCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H); 3,46 (dd, 1H, J=6,8; 8,3 Hz, ROCH<sub>2</sub>CHR); 3,99 (dd, 1H, J=6,0; 8,3 Hz, ROCH<sub>2</sub>CHR); 4,47 (d, 1H, J=3,0 Hz, RCH(SePh)<sub>2</sub>); 4,50 (m, 1H, J=6,4; 6,0; 6,8 Hz, RCH<sub>2</sub>CHOR); 7,29 (m, 6H, ArH); 7,50 (m, 2H, ArH); 7,60 (m, 2H, ArH).
- RMN <sup>13</sup>C, 75MHz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 25,26; 25,92; 34,34; 43,76; 47,66; 68,14; 76,35; 109,35; 128,13 – 134,79; 178,70.
- IV (cm<sup>-1</sup>): 738, 691; 1436; 1577, 1475; 1708; 2984.
- EM (m/z): 343 (M<sup>+</sup>-157); 127; 101; 77; 43.

### Diastereoisômero 7a'

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 1,30 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,31 (dd, 1H,  $J=7,2$ ; 16,6 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ); 2,65 (m, 1H,  $J=2,6$ ; 7,2; 4,5; 6,0 Hz,  $\text{RCHCH}(\text{SePh})_2$ ); 2,91 (dd, 1H,  $J=4,5$ ; 16,6 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ); 3,63 (dd, 1H,  $J=7,5$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 3,99 (dd, 1H,  $J=6,0$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,33 (m, 1H,  $J=6,0$ ; 7,5 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 4,94 (d, 1H,  $J=2,6$  Hz,  $\text{RCH}(\text{SePh})_2$ ), 7,29 (m, 6H, ArH); 7,50 (m, 2H, ArH); 7,60 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 25,54; 26,31; 33,61; 43,91; 47,46; 67,90; 76,82; 108,78; 128,04 – 134,40; 178,11.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 737, 690; 1437; 1577, 1475; 1709; 2984.
- EM (m/z): 343 ( $\text{M}^+-157$ ); 127; 101; 77; 43.



Em um balão de 10 mL, sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0,01 g; 0,1 mmol) e  $\text{HgI}_2$  (0,08 g; 0,2 mmol) a uma solução do ácido carboxílico 7 (0,04 g; 0,1 mmol) em acetonitrila anidra (5 mL). Aqueceu-se sob refluxo por 3 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Resfriou-se a temperatura ambiente e extraiu-se com clorofórmio. Lavou-se com solução saturada de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , com solução saturada de  $\text{NaCl}$ , e secou-se com  $\text{MgSO}_4$ . Filtrou-se e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida restando um resíduo sólido que foi submetido a cromatografia “flash” utilizando-se como eluente uma mistura de hexano - acetato de etila (7:3).

Rendimento: 96% (0,03 g; 0,1 mmol).

### Lactona 8b

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 1,35 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,43 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,38 (dd, 1H,  $J=8,7$ ; 17,0 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,60 (dd, 1H,  $J=6,4$ ; 17,0 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,66 (m, 1H,  $\text{RCHCHSePh}$ ); 3,59 (dd, 1H,  $J=6,4$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,10 (dd, 1H,  $J=6,8$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,31 (m,  $J=3,8$ ; 6,4; 6,8 Hz, 1H,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 5,82 (d, 1H,  $J=5,7$  Hz,  $\text{RCHSePh}$ ); 7,33 (m, 3H, ArH); 7,65 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 24,82; 26,15; 29,14; 45,25; 67,31; 74,38; 82,34; 109,93; 125,89 - 135,37; 174,86.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 741, 691; 1210, 1156; 1578, 1477; 1787.
- EM (m/z): 327 ( $\text{M}^+-15$ ); 185; 127; 77; 43.

### Lactona 8a

- RMN  $^1\text{H}$ , 300Mhz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 1,40 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,45 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,63 (m, 2H,  $J=7,9$ ; 9,4; 12,0 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,93 (m, 1H,  $J=6,8$ ; 7,3; 7,9; 9,4 Hz,  $\text{RCHCHSePh}$ ); 3,68 (dd, 1H,  $J=6,0$ ; 8,7 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,21 (dd, 1H,  $J=6,4$ ; 8,7 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,35 (m, 1H,  $J=6,0$ ; 6,4; 6,8;  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 6,00 (d, 1H,  $J=7,3$  Hz,  $\text{RCHSePh}$ ), 7,35 (m, 3H, ArH); 7,65 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 25,02; 26,49; 31,41; 44,65; 67,98; 75,97; 84,41; 110,17; 127,62 - 134,95; 174,75.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 745, 692; 1213-1118; 1577, 1475; 1770.
- EM (m/z): 327 ( $\text{M}^+-15$ ); 185; 127; 77; 43.

### Lactona 8c

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 1,32 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,45 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,23 (dd, 1H,  $J=3,8$ ; 18,1 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,43 (dd, 1H,  $J=9,4$ ; 18,1 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,73 (m, 1H,  $J=2,6$ ; 3,8; 6,0; 9,4 Hz,  $\text{RCHCHSePh}$ ); 3,73 (dd, 1H,  $J=4,5$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,06 (dd, 1H,  $J=6,4$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,12 (m, 1H,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 6,06 (d, 1H,  $J=2,6$  Hz,  $\text{RCHSePh}$ ); 7,32 (m, 3H, ArH); 7,66 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 24,80; 25,42; 30,74; 45,09; 67,69; 75,91; 80,82; 110,04; 126,86 - 135,64; 174,16.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 747, 689; 1157; 1577, 1476; 1768.
- EM (m/z): 327 ( $\text{M}^+-15$ ); 185; 127; 77; 43.

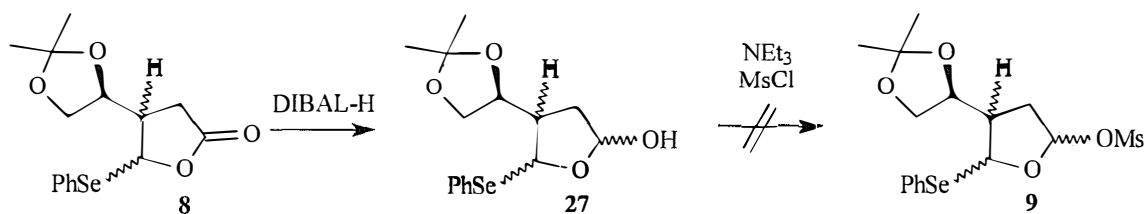
### Lactona 8d

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 1,40 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,42 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,30 (dd, 1H,  $J=11,3$ ; 17,3 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,42 (dd, 1H,  $J=8,3$ ; 17,3 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,94 (m, 1H,  $J=6,4$ ; 8,3; 8,7; 11,3 Hz,  $\text{RCHCHSePh}$ ); 3,65 (dd, 1H,  $J=6,4$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,11 (dd, 1H,  $J=6,0$ ; 8,3 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,31 (ddd, 1H,  $J=6,0$ ; 6,4; 8,7 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 6,14 (d, 1H,  $J=6,4$  Hz,  $\text{RCHSePh}$ ); 7,32 (m, 3H, ArH); 7,66 (m, 2H, ArH).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 26,54; 26,88; 31,12; 45,41; 66,73; 75,87; 84,68; 110,01; 126,60 - 135,49; 174,86.
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 747, 689; 1157; 1577, 1476; 1768.
- EM (m/z): 327 ( $\text{M}^+-15$ ); 185; 127; 77; 43.



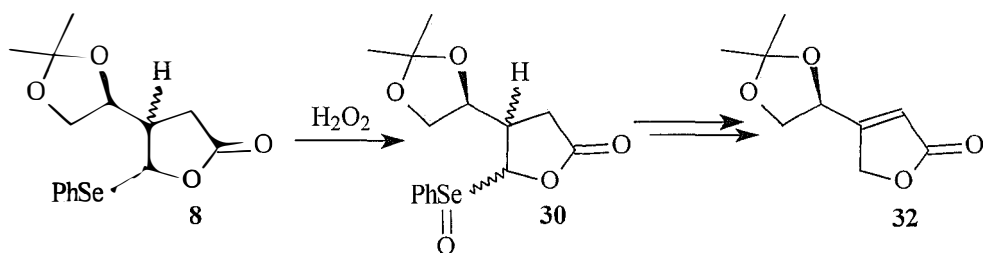
Preparação de (4S)-4-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-5-(fenilselenil) tetraidro-2-furanil metanossulfonato (9)

---



Em um balão de 25 mL contendo as lactonas **8** (0,04 g; 0,1 mmol) em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro (5 mL), sob atmosfera de nitrogênio e a -78°C, adicionou-se, gota a gota, uma solução 1M de DIBAL-H em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0,11 mL; 0,1 mmol). Agitou-se a -78°C por 30 minutos, acompanhando-se através de cromatografia em camada delgada. Em seguida, adicionou-se ao meio reacional N,N,N –trietilamina (NEt<sub>3</sub>) (0,05 mL, 0,03 g, 0,3 mmol) e MsCl (0,02 mL, 0,03 g, 0,2 mmol). Agitou-se por 16 horas a temperatura ambiente.

Adicionou-se uma gota de MeOH, uma ponta de espátula de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, uma de celite e 3 gotas de água. Agitou-se por 15 minutos e filtrou-se em funil de placa sinterizada, lavando-se o sólido com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. O filtrado foi concentrado por evaporação do solvente sob pressão reduzida e purificado em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente uma mistura de hexano : acetato de etila (7:3). Uma mistura complexa de produtos em baixo rendimento foi obtida.



1) Utilizando-se  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Em um balão de 10 mL contendo uma mistura das lactonas **8** (0,05 g, 0,15 mmol) em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) e piridina (0,03 mL, 0,03 g, 0,37 mmol), adicionou-se lentamente  $\text{H}_2\text{O}_2$  30% (0,23 mL, 2,04 mmol) a  $0^\circ\text{C}$ .

A reação prosseguiu durante 40 minutos, quando então permitiu-se a elevação da temperatura a temperatura ambiente e depois aqueceu-se sob refluxo durante 3 horas.

Extraiu-se o produto com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e secou-se em  $\text{MgSO}_4$ . Filtrou-se e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida restando um resíduo, que foi submetido a cromatografia em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente uma mistura de hexano - acetato de etila (1:1).

Rendimento: 13% (0,02 g; 0,01 mmol).

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,42 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,45 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3,82 (dd, 1H,  $J=6,4$ ; 8,7 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,31 (dd, 1H,  $J=6,8$ ; 8,7 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,87 (d, 2H,  $J=1,5$  Hz,  $\text{RCH}_2\text{OCOR}$ ); 5,01 (m, 1H,  $J=6,4$ ; 6,8 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 6,02 (d, 1H,  $J=1,5$  Hz,  $\text{RCHCO}_2\text{R}$ ).
- RMN  $^{13}\text{C}$ , 75MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 25,16; 26,13; 68,57; 70,75; 72,04; 110,79; 116,12; 167,57; 172,93.

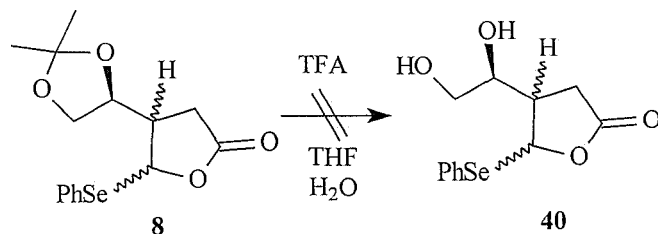
2) Utilizando-se NaIO<sub>4</sub>.

Em um balão de 10 mL contendo as lactonas **8c** e **8d** (18,3 mg, 0,05 mmol), em solução de THF (1 mL) e H<sub>2</sub>O (1 mL), adicionou-se NaHCO<sub>3</sub> (5,3 mg, 0,07 mmol) e logo em seguida NaIO<sub>4</sub> (27,1 mg, 0,13 mmol) em pequenas porções e sob intensa agitação. A reação prosseguiu por 7 horas, a temperatura ambiente, acompanhando-se através de CCD. Adicionou-se NEt<sub>3</sub> (72,6 mg, 0,1 mL, 0,72 mmol) e agitou-se por 15 horas a temperatura ambiente. Secou-se com MgSO<sub>4</sub>, evaporou-se o solvente sob pressão reduzida e refluxou-se em CCl<sub>4</sub> (3 mL) e NEt<sub>3</sub> (72,6 mg, 0,1 mL, 0,72 mmol) por 24 horas. Extraíu-se com éter, lavou-se com H<sub>2</sub>O, com solução saturada de NaCl e secou-se com MgSO<sub>4</sub>. A purificação foi feita em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano - acetato de etila (1:1). Obteve-se uma mistura complexa de produtos em baixo rendimento.

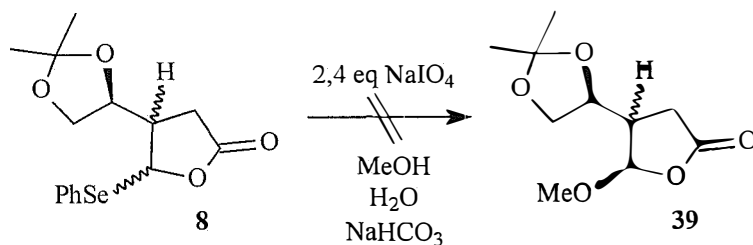
### 3) Utilizando-se O<sub>3</sub>.

Uma solução das lactonas **8c** e **8d** (52,9 mg, 0,2 mmol) em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro (5 mL) foi ozonizada a -78°C até coloração azul. Nitrogênio foi borbulhado até que o excesso de ozônio fosse removido. Adicionou-se em seguida N,N-diisopropilamina resfriada (20,2 mg, 0,02 mL, 0,2 mmol), CCl<sub>4</sub> (1 mL) e novamente N,N-diisopropilamina (11,3 mg, 0,01 mL, 0,1 mmol), refluxando-se por 19 horas. A reação foi acompanhada por CCD. Resfriou-se a temperatura ambiente e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Extraiu-se com éter, lavou-se com H<sub>2</sub>O, solução saturada de NaCl e secou-se com MgSO<sub>4</sub>. A purificação foi feita em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano - acetato de etila (1:9).

Rendimento: 2,8% (0,4 mg; 0,002 mmol).



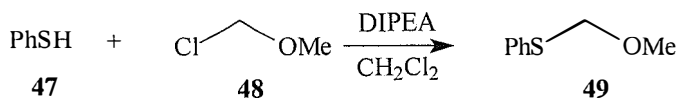
Em um balão contendo uma mistura diastereoisomérica das lactonas **8** (25,2 mg; 0,07 mmol), em THF (1mL), adicionou-se água destilada (0,2 mL) e TFA (0,3 mL). Agitou-se a temperatura ambiente por 18 h, acompanhando-se através de cromatografia em camada delgada. Evaporou-se o THF e o TFA sob pressão reduzida e secou-se o resíduo oleoso restante com MgSO<sub>4</sub>. A purificação foi feita em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente uma mistura de hexano – acetato de etila (1:9). Obteve-se uma mistura complexa de produtos em baixo rendimento.



Em um balão de 10 mL contendo uma mistura diastereoisomérica das lactonas **8** (36,5 mg, 0,1 mmol), em solução de MeOH (2 mL) e H<sub>2</sub>O (0,3 mL), adicionou-se NaHCO<sub>3</sub> (9,9 mg, 0,1 mmol) e logo em seguida NaIO<sub>4</sub> (58,6 mg, 0,3 mmol) em pequenas porções e sob intensa agitação. A reação prosseguiu-se por 2 horas, a temperatura ambiente, acompanhando-se através de CCD. Filtrou-se o sólido residual em uma coluna de sílica gel, lavando-se com AcOEt. Secou-se com MgSO<sub>4</sub>. Evaporou-se o solvente sob pressão reduzida e purificou-se o resíduo oleoso obtido em uma coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano - acetato de etila (3:7). Obteve-se uma mistura complexa de produtos em baixo rendimento.

## Preparação de metoxi (feniltio) metano (49)

---



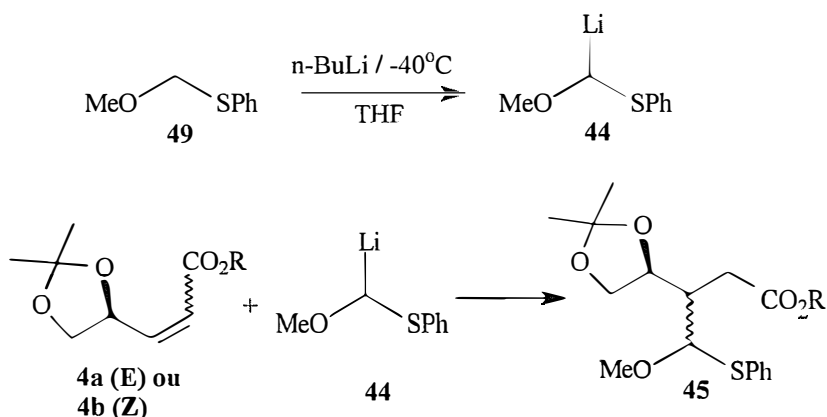
Em um balão de 100 mL sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anidro (25 mL) e o tiofenol (47) (0,6 mL, 0,6 g, 5,5 mmol). Resfriou-se a  $0^\circ\text{C}$ , adicionou-se o clorometilmetil éter (0,5 mL, 0,5 g, 6,1 mmol) e em seguida a N,N,N-diisopropiletilamina (1,1 mL, 0,8 g, 6,3 mmol), gota a gota. Manteve-se a agitação por 2 horas a temperatura ambiente. Lavou-se com solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , com água destilada e com solução saturada de  $\text{NaCl}$ . Secou-se com  $\text{MgSO}_4$ . O óleo amarelo obtido foi purificado em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano – acetato de etila (8:2).

Rendimento: 90% (0,8 g, 4,9 mmol).

- RMN  $^1\text{H}$ , 60MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 3,4 (s, 3H,  $\text{ROCH}_3$ ); 4,9 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 7,3 (m, 5H, ArH).

Preparação dos ésteres do ácido (4S)-3-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-4,4-(feniltio, metoxil) - butanóico (**45**)

---



Em um balão de 25 mL contendo uma solução de **49** (0,3 g, 1,9 mmol) em THF (5 mL) sob atmosfera de nitrogênio, agitação magnética e a -40°C, adicionou-se n-butil-lítio (1,4 M em hexano, 1,3 mL, 1,9 mmol), gota a gota, agitando-se por 30 min. Adicionou-se então HMPA (0,3 mL, 0,3 g, 1,9 mmol) e agitou-se por mais 10 min. Abaixou-se a temperatura para -78°C e adicionou-se lentamente uma solução do éster **4** (R=Et, 0,3 g; 1,6 mmol) em THF (1mL). Manteve-se estas condições por 3 horas, acompanhando-se a reação através de cromatografia em camada delgada. Adicionou-se 3 mL de solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl para finalizar a reação, extraiu-se o produto com éter, lavou-se com água destilada, com solução saturada de NaCl e secou-se com MgSO<sub>4</sub> anidro. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o óleo amarelo obtido foi purificado em coluna “flash” utilizando-se como eluente uma mistura de hexano : acetato de etila (9:1).

Rendimento: 46,5% (0,2 g; 0,5 mmol).

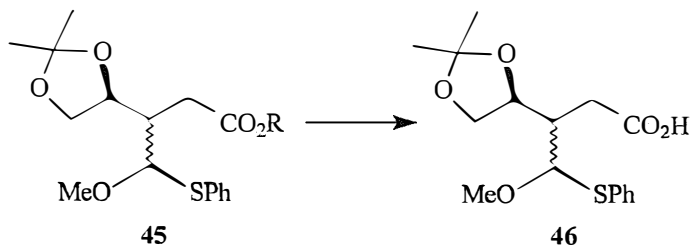


45 (R=Et)

- RMN  $^1\text{H}$ , 300Mhz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 1,23 (t, 3H,  $J=7,1$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}_3$ ); 1,40 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,46 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,40 (dd, 1H,  $J=6,0$ ; 16,0 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ ); 2,59 (dd, 1H,  $J=7,1$ ; 16,0 Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ ); 2,89 (m, 1H,  $\text{RCHCHSPh}$ ); 3,38 (s, 3H,  $\text{ROCH}_3$ ); 3,62 (dd, 1H,  $J=6,8$ ; 8,1 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,21 (q, 1H,  $J=7,1$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CH}_3$ ); 4,39 (dd, 1H,  $J=7,0$ ; 8,1 Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,45 (m, 1H,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 4,89 (d, 1H,  $J=4,1$  Hz,  $\text{RCHSPh}$ ); 7,30 (m, 3H, ArH); 7,48 (m, 1H, ArH); 7,54 (m, 1H, ArH).

Preparação do ácido (4S)-3-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-4,4-(feniltio,metoxil)-butanóico (**46**)

---



Em um balão de 25 mL contendo o éster **45** (R=Me, 1,0 g; 3,0 mmol), adicionou-se metanol (5,0 mL) e uma solução 20% de NaOH (1,5 mL). Aqueceu-se sob refluxo por 2 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Resfriou-se então a temperatura ambiente, diluiu-se com éter etílico e acidificou-se com solução tampão 5% de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>. Extraiu-se com éter etílico, secou-se com MgSO<sub>4</sub> anidro, filtrou-se e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida. A purificação do óleo marrom obtido foi feita em coluna “flash” utilizando-se como eluente uma mistura de benzeno – dioxano (9:1).

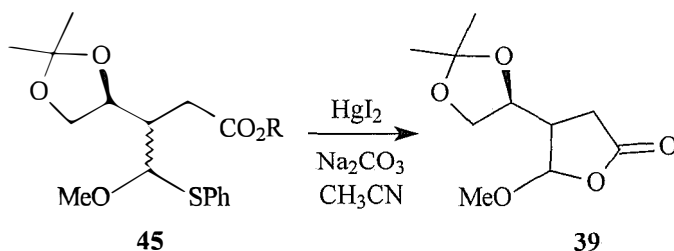
Rendimento: 5% (0,05 g; 0,2 mmol).

#### Diastereoisômero **46a**

- RMN <sup>1</sup>H, 300Mhz, (CDCl<sub>3</sub>) : δ(ppm): 1,32; 1,33; 1,41 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,44 (m, 1H, RCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H); 2,65 (m, 1H, RCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H); 2,77 (m, 1H, RCHCHSPh); 3,46 (s, 3H, ROCH<sub>3</sub>); 3,70 (m, 1H, ROCH<sub>2</sub>CHR); 3,98 (m, 1H, ROCH<sub>2</sub>CHR); 4,28 (m, 1H, RCH<sub>2</sub>CHOR); 4,79 (d, 1H, J=4,0 Hz, RCHSPh); 7,30 (m, 3H, ArH); 7,53 (m, 2H, ArH).

### Diastereoisômero 46a'

- RMN  $^1\text{H}$ , 300Mhz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta(\text{ppm})$ : 1,32; 1,33; 1,41 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,44 (dd, 1H,  $J=6,0; 16,5$  Hz,  $\text{R}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2\text{H}$ ); 2,65 (dd, 1H,  $J=6,7; 16,5$  Hz,  $\text{R}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}_2\text{H}$ ); 2,89 (m, 1H,  $\text{R}\underline{\text{C}}\text{H}\text{CHSPH}$ ); 3,38 (s, 3H,  $\text{ROCH}_3$ ); 3,70 (t, 1H,  $J=8,1$  Hz,  $\text{RO}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CHR}$ ); 3,98 (dd, 1H,  $J=6,3; 8,4$  Hz,  $\text{RO}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CHR}$ ); 4,46 (m, 1H,  $\text{RCH}_2\underline{\text{C}}\text{HOR}$ ); 4,86 (d, 1H,  $J=4,4$  Hz,  $\text{R}\underline{\text{C}}\text{HSPH}$ ); 7,30 (m, 3H, ArH); 7,53 (m, 2H, ArH).



Em um balão de 15 mL, sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0,02 g; 0,2 mmol) e  $\text{HgI}_2$  (0,13 g; 0,3 mmol) a uma solução do éster **45** (R=Et, 0,05 g; 0,1 mmol) em acetonitrila anidra (3 mL). Aqueceu-se sob refluxo por 3 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Resfriou-se a temperatura ambiente e extraiu-se com clorofórmio. Lavou-se com solução saturada de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , com solução saturada de NaCl, e secou-se com  $\text{MgSO}_4$ . Filtrou-se e concentrou-se por evaporação do solvente sob pressão reduzida restando um resíduo oleoso que foi submetido a cromatografia “flash” utilizando-se como eluente uma mistura de hexano - acetato de etila (8:2).

Rendimento: 6,5% (0,002 g; 0,01 mmol).

- RMN  $^1\text{H}$ , 300MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm): 1,34 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,43 (s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2,24 (dd, 1H,  $J=3,8; 17,7$  Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,42 (m, 2H,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,62 (dd, 1H,  $J=4,9; 17,3$  Hz,  $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ); 2,81 (m, 1H,  $\text{RCHCHOCH}_3$ ); 3,07 (m, 1H,  $\text{RCHCHOCH}_3$ ); 3,70 (s, 3H,  $\text{ROCH}_3$ ); 3,83 (dd, 1H,  $J=6,4; 8,7$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,13 (dd, 1H,  $J=6,4; 8,7$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,11 (m, 1H,  $\text{RCH}_2\text{CHOR}$ ); 4,35 (dd, 1H,  $J=6,0; 12,4$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 4,43 (dd, 1H,  $J=6,4; 12,4$  Hz,  $\text{ROCH}_2\text{CHR}$ ); 5,40 (d, 1H,  $J=3,8$  Hz,  $\text{RCHOCH}_3$ ); 5,41 (d, 1H,  $J=6,8$  Hz,  $\text{RCHOCH}_3$ ).

### 1) Introdução

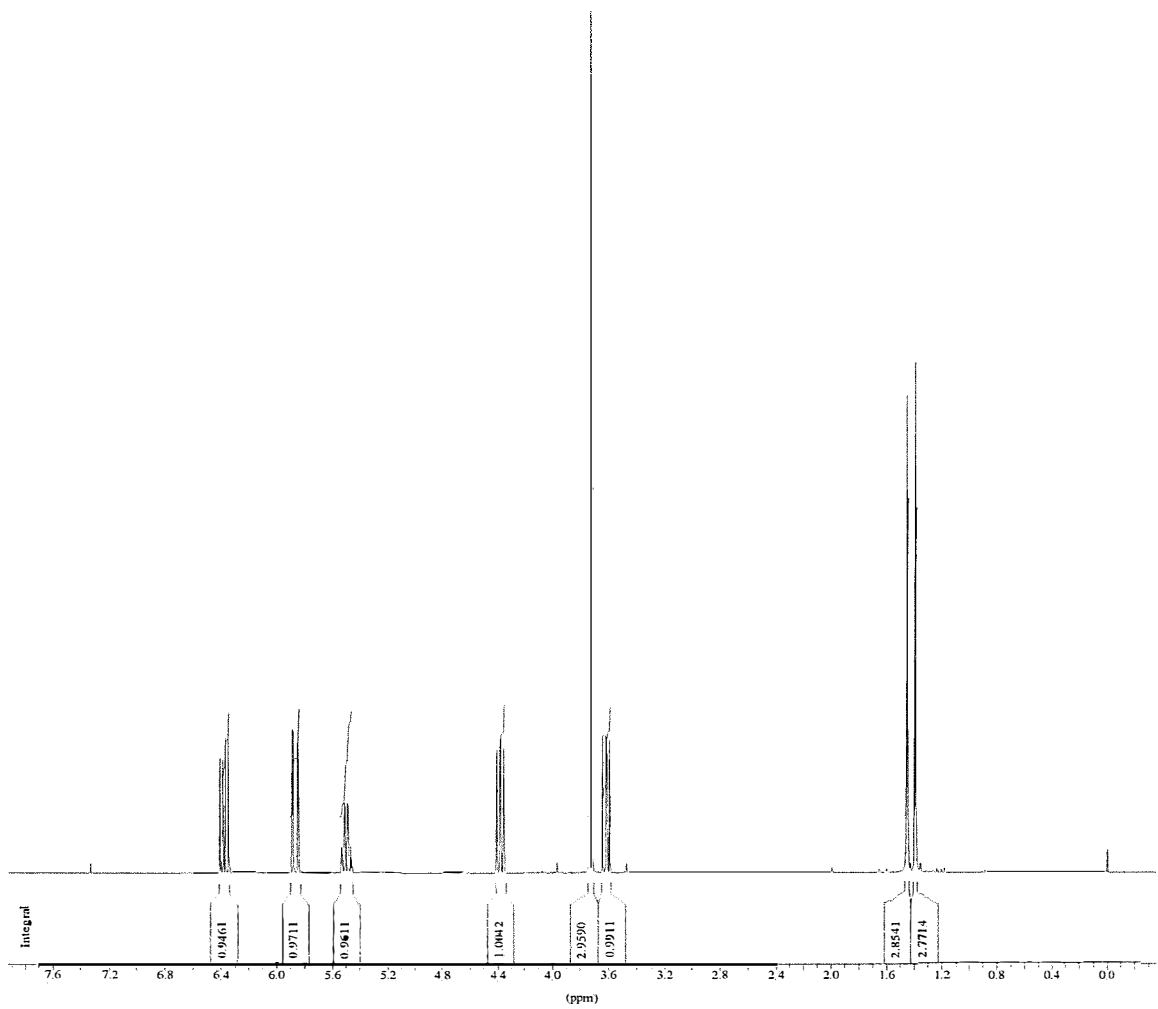
A numeração dos átomos de carbono dos compostos neste capítulo, segue a numeração utilizada pelas regras de nomenclatura da IUPAC.

As atribuições dos sinais espectrais foram feitas baseando-se em exemplos da literatura.<sup>45</sup>

### 2) Espectros Seleccionados

---

<sup>45</sup> Silverstein, R.M.; Bassler, G. C.; Morrill, T.C. “Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos”, 5ª edição, Guanabara Koogan, RJ, 1994.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa00zsb

EXPNO : 1

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16

O1 : 1853.43 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zg30

RG : 20.2000008

SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.0000000

LB : 0.00 Hz

SF : 300.1300120 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm

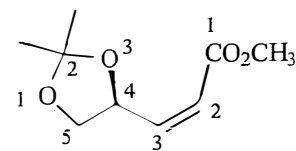
Width : 21.20 cm

Start : 7.94 ppm

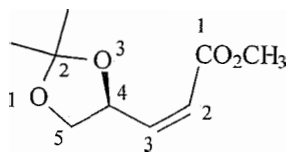
Stop : -0.36 ppm

SR : -15.68 Hz

Espectro de RMN <sup>1</sup>H



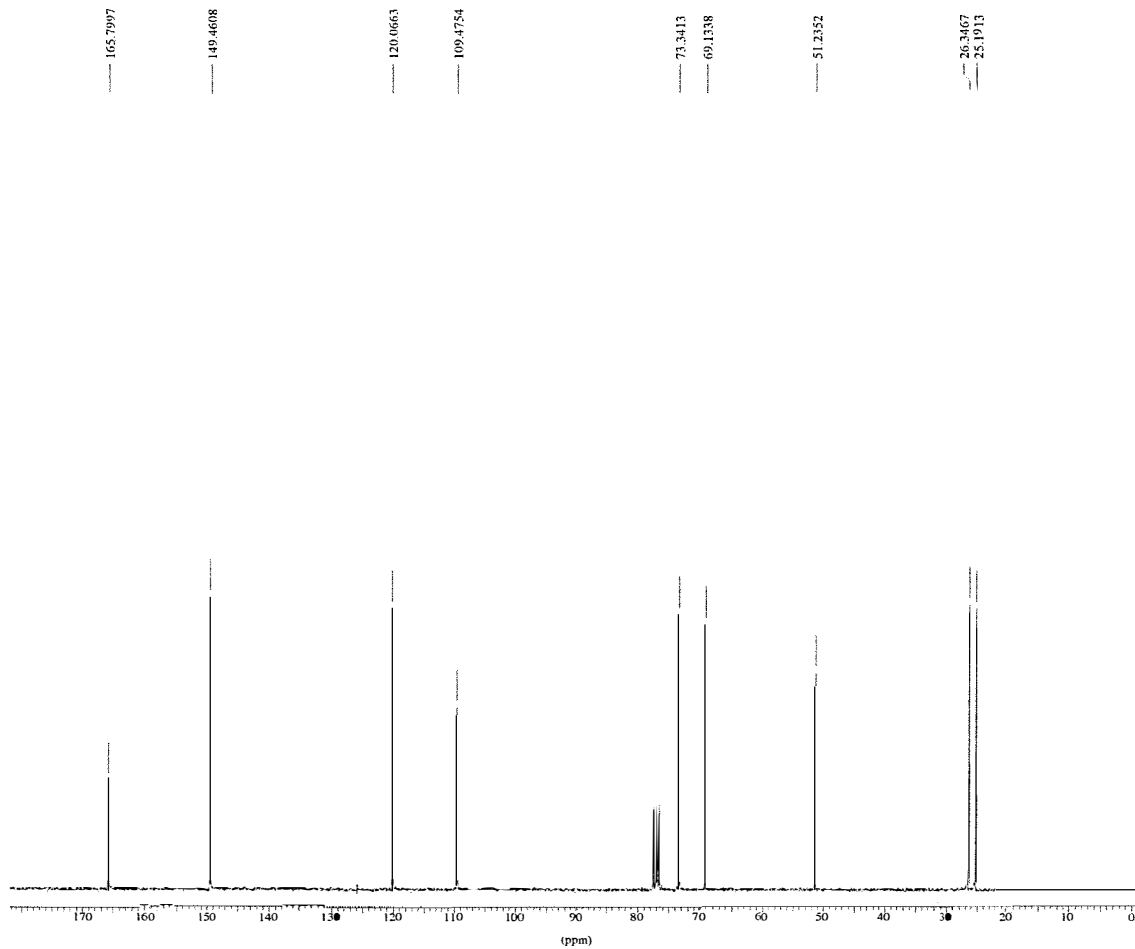
4b



**4b**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,40	metila em C-2	s	
1,45	metila em C-2	s	
3,61	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,7$
3,72	metoxila	s	
4,38	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=7,0$
5,49	H-4	m	
5,86	H-2	dd	$J_{2,3}=11,6; J_{2,4}=1,7$
6,38	H-3	dd	$J_{3,2}=11,6; J_{3,4}=6,6$

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **4b** apresenta sinais de absorção na forma de dois singletos em 1,40 e 1,45 ppm atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os duplos dubletos em 3,61 e 4,38 ppm foram atribuídos aos hidrogênios em C-5, que são diastereotópicos devido a presença do centro quiral em C-4, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si. O singlete em 3,72 ppm foi atribuído aos hidrogênios do grupo metoxila. O multiplete em 5,49 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4. O duplo dubleto em 5,86 ppm foi atribuído ao hidrogênio vinílico em C-2, e o duplo dubleto em 6,38 ppm, ao hidrogênio vinílico em C-3, que por efeito mesomérico está mais desblindado que o hidrogênio em C-2.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa00z5b  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 1024  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zgpg30  
 RG : 2896.3000488  
 SOLVENT : CDCl3  
 TE : 300.0 K

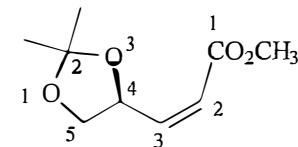
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.0000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677559 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

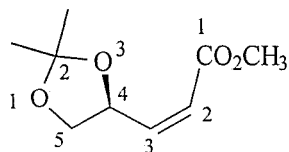
Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 182.45 ppm  
 Stop : -2.92 ppm  
 SR : 36.91 Hz

Espectro de RMN <sup>13</sup>C (BB)



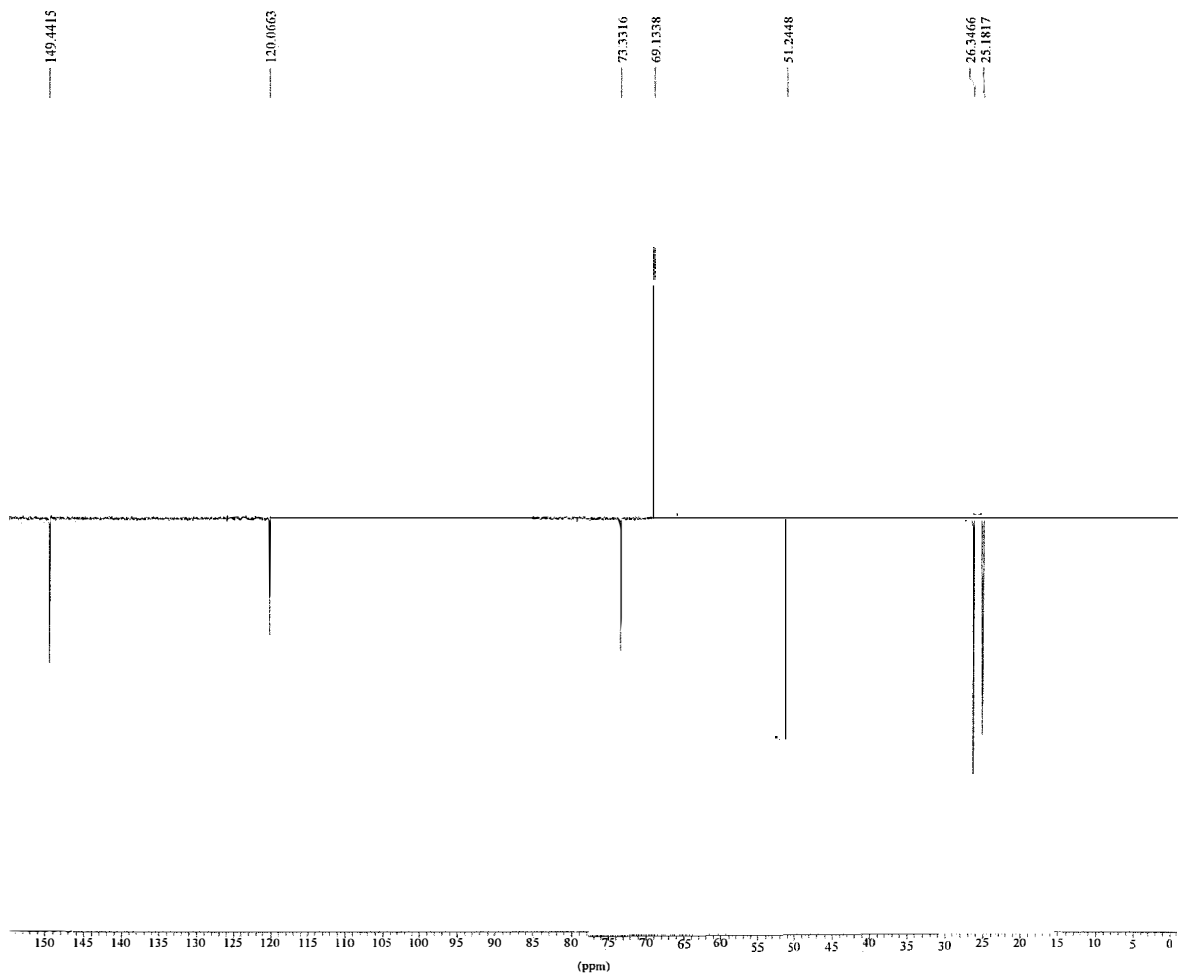
4b





**4b**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
	25,44	CH <sub>3</sub>
25,62	CH <sub>3</sub>	metila em C-2
51,36	CH <sub>3</sub>	metoxila
68,50	CH <sub>2</sub>	C-5
74,64	CH	C-4
109,88	C	C-2 da dioxolana
121,60	CH	C-2 olefínico
144,85	CH	C-3
166,10	C	C-1



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa00z5b  
EXPNO : 136  
PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 512  
O1 : 9531.11 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : dept135  
RG : 8192.0000000  
SOLVENT : CDCl3  
TE : 300.0 K

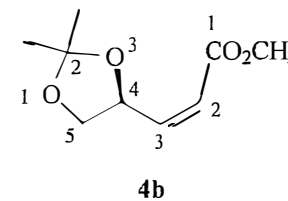
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.0000000  
LB : 1.00 Hz  
SF : 75.4677570 MHz

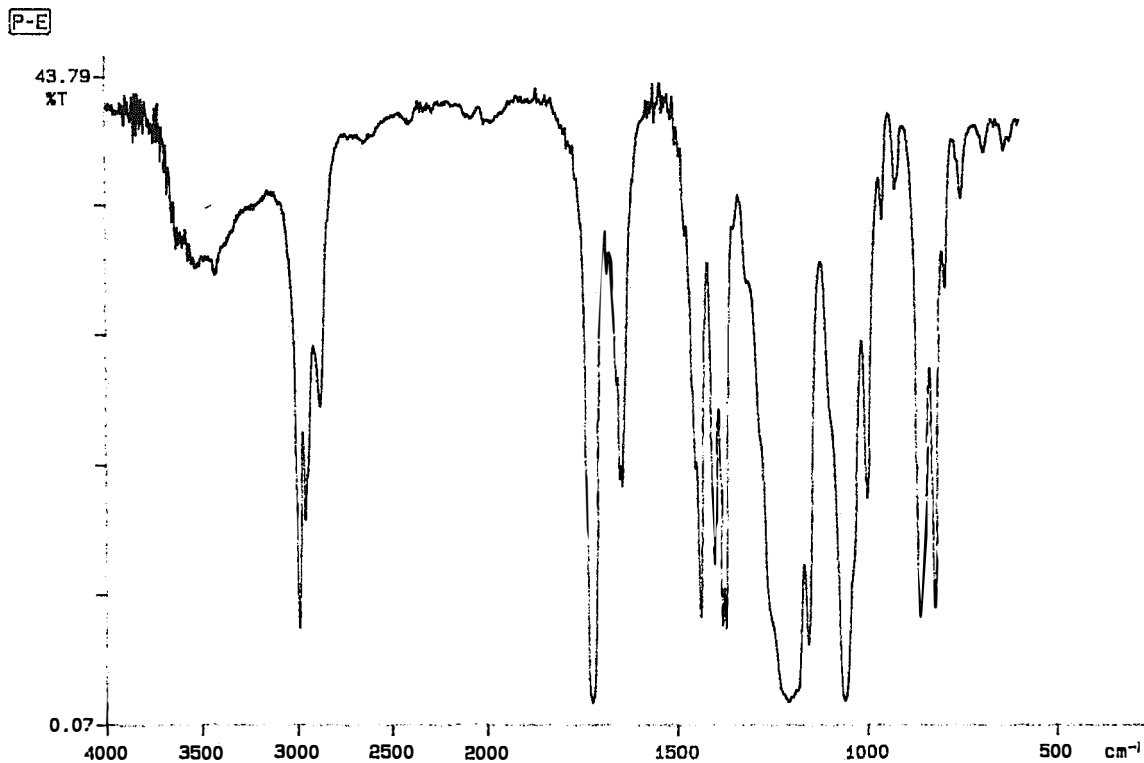
\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 154.89 ppm  
Stop : -1.18 ppm  
SR : 38.37 Hz

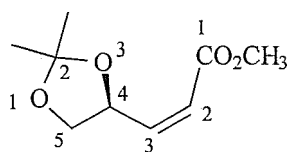
Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
(DEPT-135)



# Espectro de Infravermelho



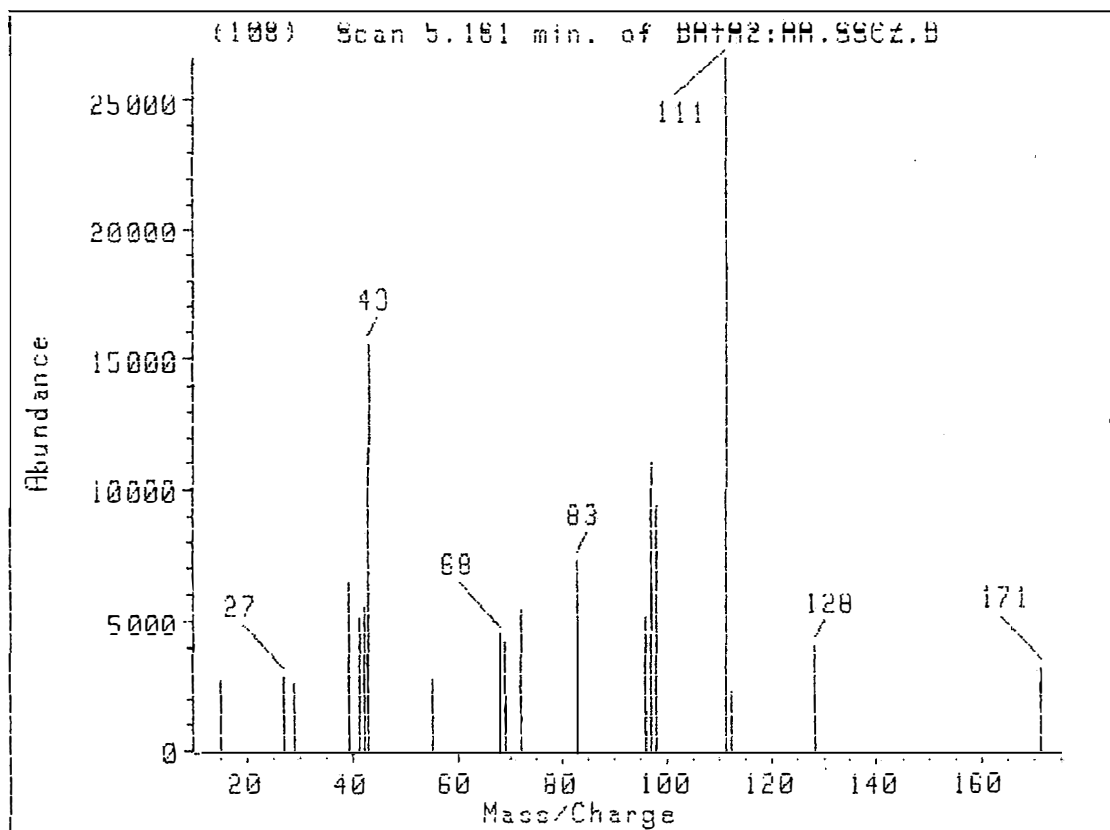
98/03/25 08:40  
1285: 4 scans, 4.0cm<sup>-1</sup>, flat  
1285



4b

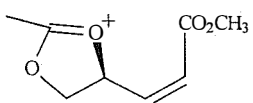
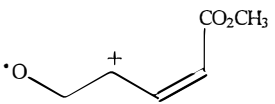
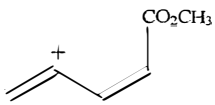
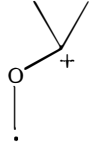
v (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
1207	deformação axial C-O de éster
1643	deformação axial de C=C
1721	deformação axial C=O

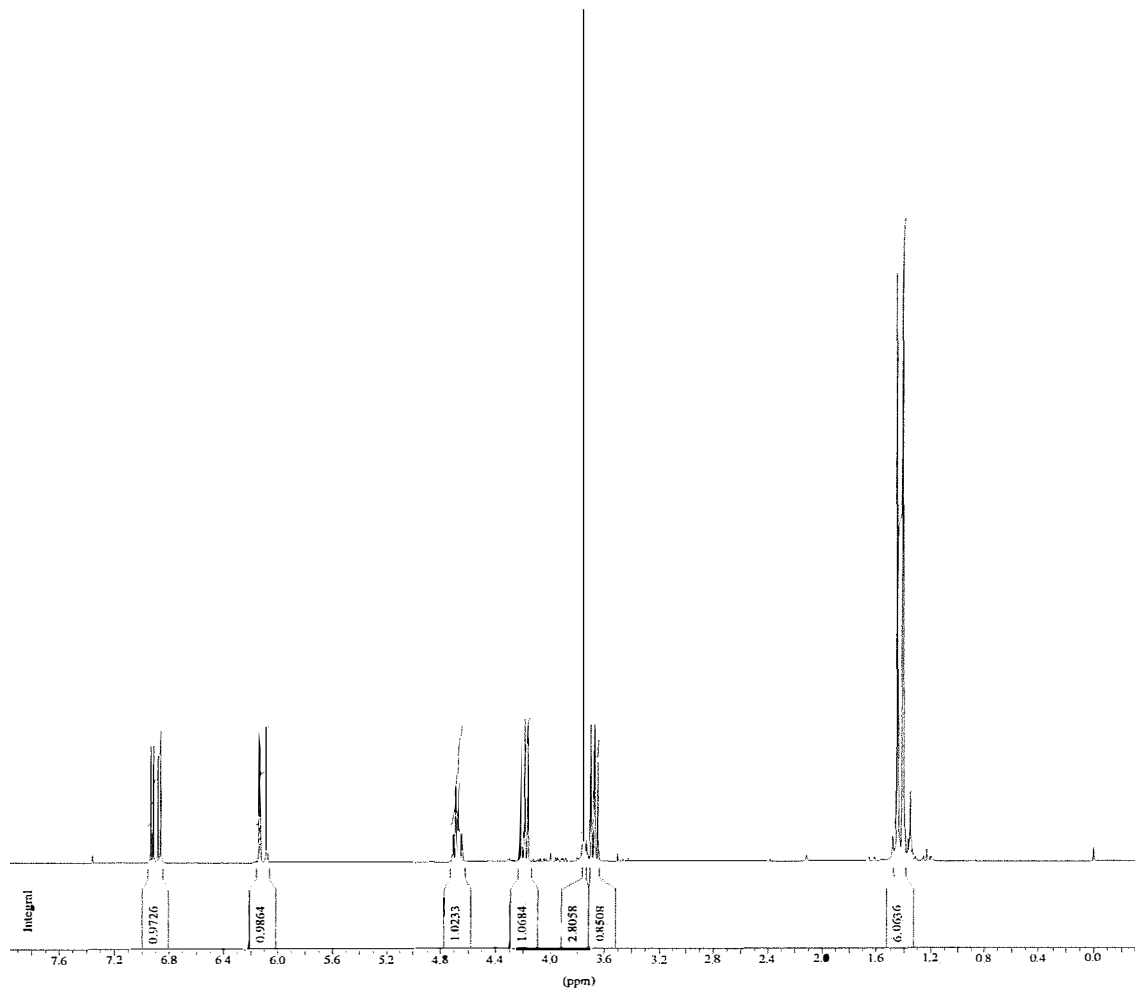
# Espectro de massa



Scan 5.181 min. of DATA2:AA.SSCZ.D

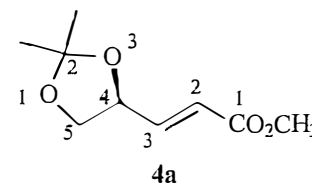
AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
14.95	10.23	55.05	10.42	99.15	35.17
27.05	10.55	68.05	16.57	111.15	100.00
29.05	9.66	69.05	15.54	112.25	8.56
39.05	24.44	72.05	20.51	128.15	15.25
41.05	19.49	83.05	27.57	171.25	12.03
42.05	20.95	98.15	19.25		
42.95	59.41	97.15	41.49		

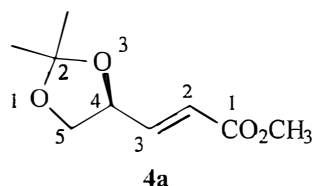
fragmento	m/z	abundância
	171	12
	128	15
	111	100
	72	21
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}^+$	43	58



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*  
 NAME : aa00esb  
 EXPNO : 1  
 PROCNO : 0  
 \*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*  
 NS : 16  
 O1 : 1853.43 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zg30  
 RG : 20.2000008  
 SOLVENT : MeOH  
 \*\*\* Processing Parameters \*\*\*  
 GB : 0.0000000  
 LB : 0.00 Hz  
 SF : 300.1299770 MHz  
 \*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*  
 Height : 15.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 7.96 ppm  
 Stop : -0.40 ppm  
 SR : -22.84 Hz

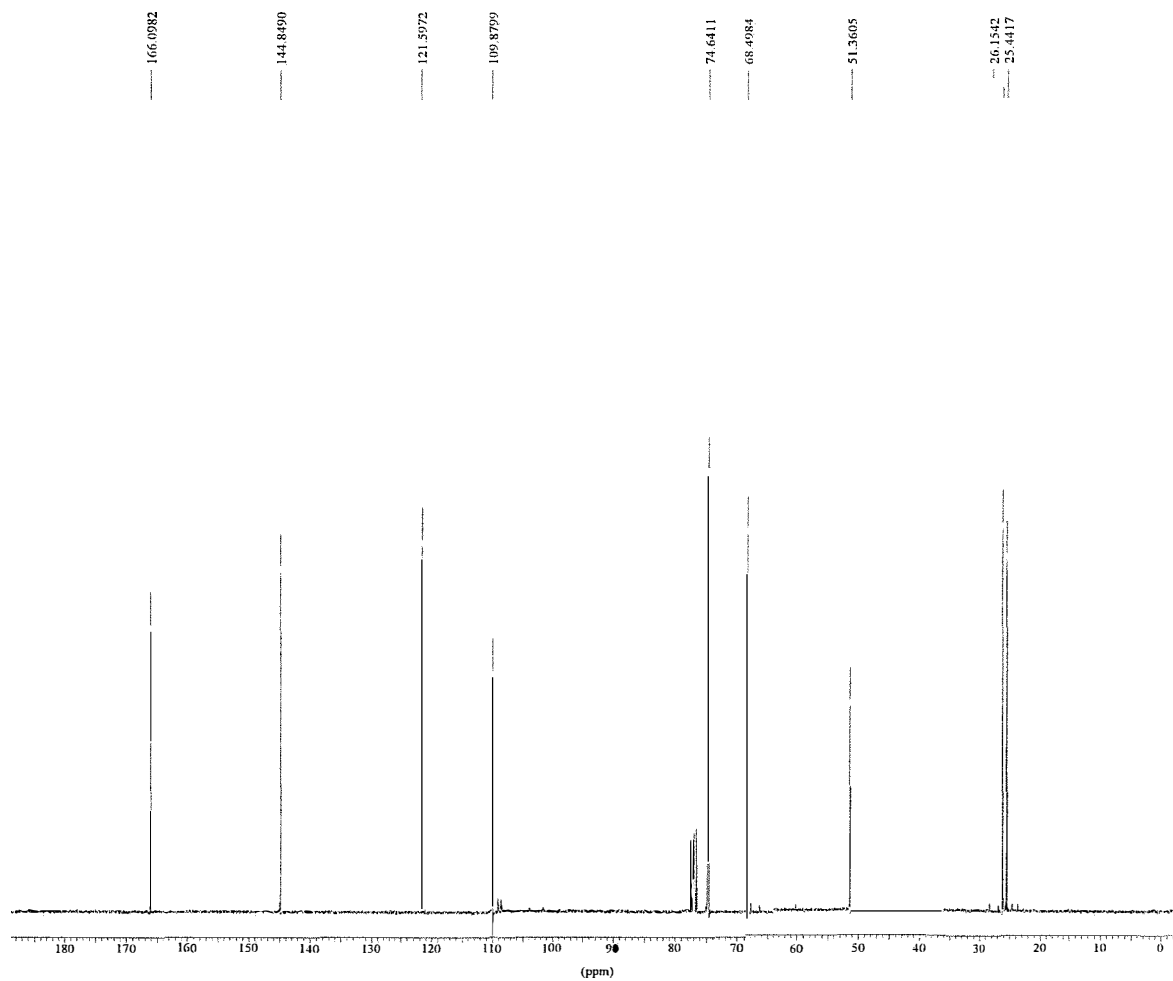
Espectro de RMN <sup>1</sup>H





$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,40	metila em C-2	s	
1,43	metila em C-2	s	
3,68	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=7,0$
3,74	metoxila	s	
4,19	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=7,0$
4,68	H-4	m	
6,11	H-2	dd	$J_{2,3}=15,5; J_{2,4}=1,5$
6,89	H-3	dd	$J_{3,2}=15,5; J_{3,4}=5,5$

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **4a** apresenta sinais de absorção na forma de dois singletos em 1,40 e 1,43 ppm atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os duplos dubletos em 3,68 e 4,19 ppm foram atribuídos aos hidrogênios em C-5, que são diastereotópicos devido a presença do centro quiral em C-4, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si. O singlete em 3,74 ppm foi atribuído aos hidrogênios do grupo metoxila. O multiplete em 4,68 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4. O duplo dubleto em 6,11 ppm foi atribuído ao hidrogênio vinílico em C-2, e o duplo dubleto em 6,89 ppm, ao hidrogênio vinílico em C-3, que por efeito mesomérico está mais desblindado que o hidrogênio em C-2.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa00e5b  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 0

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 1536  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zgpg30  
 RG : 1625.500000  
 SOLVENT : CDCl3  
 TE : 300.0 K

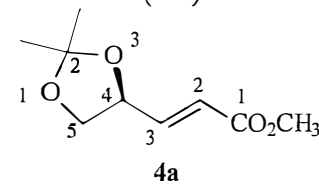
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677600 MHz

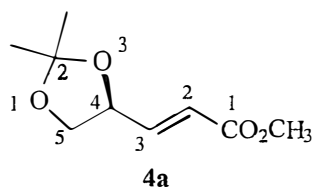
\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 188.96 ppm  
 Stop : -3.90 ppm  
 SR : 40.54 Hz

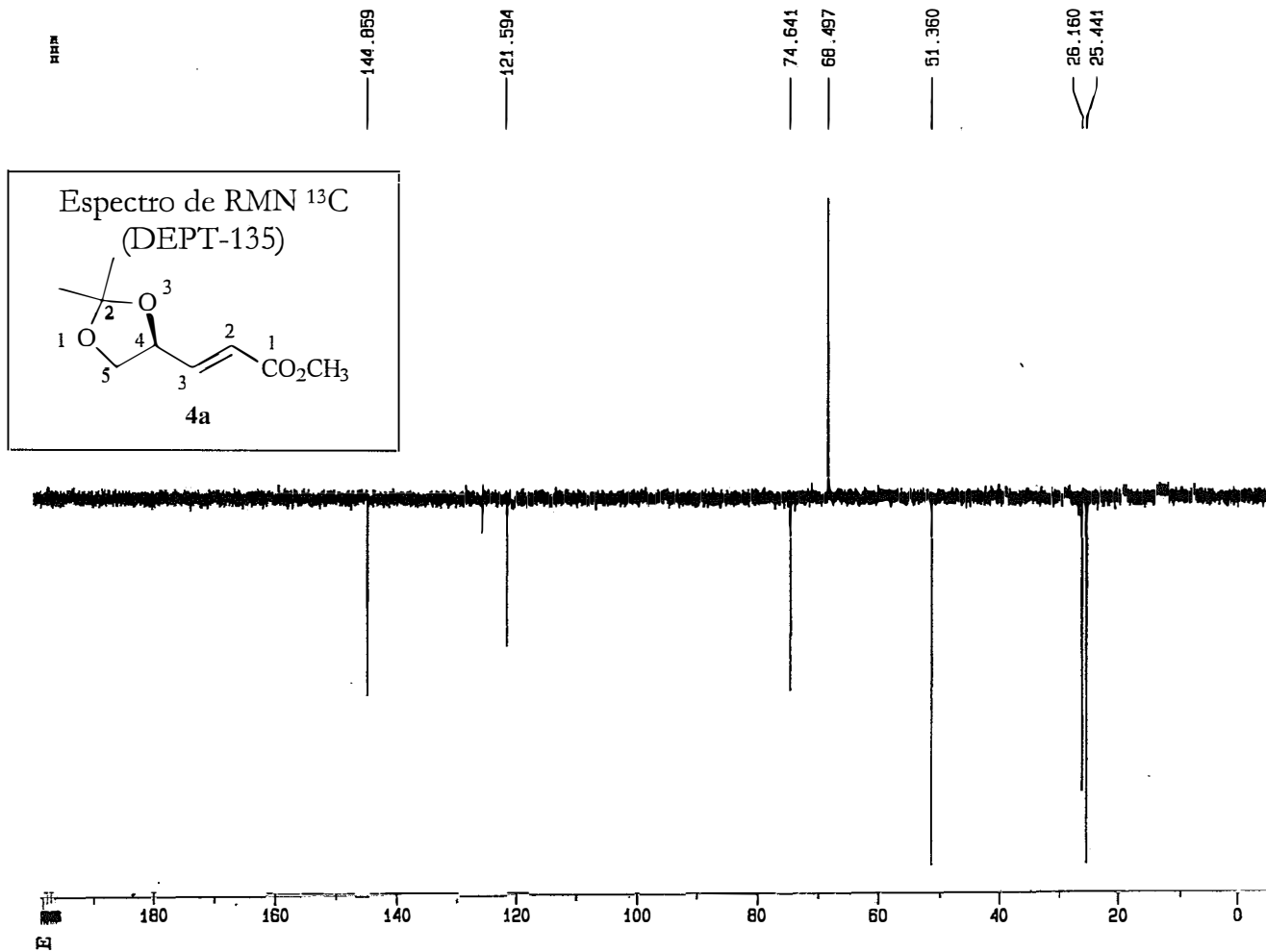
Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
 (BB)







$\delta$ (ppm)	atribuição	
25,19	CH <sub>3</sub>	metila em C-2
26,35	CH <sub>3</sub>	metila em C-2
51,24	CH <sub>3</sub>	metoxila
69,14	CH <sub>2</sub>	C-5
73,34	CH	C-4
109,48	C	C-2 da dioxolana
120,07	CH	C-2 olefínico
149,46	CH	C-3
165,80	C	C-1



Current Data Parameters  
NAME ae00e5b  
EXPNO 137  
PROCNO 1

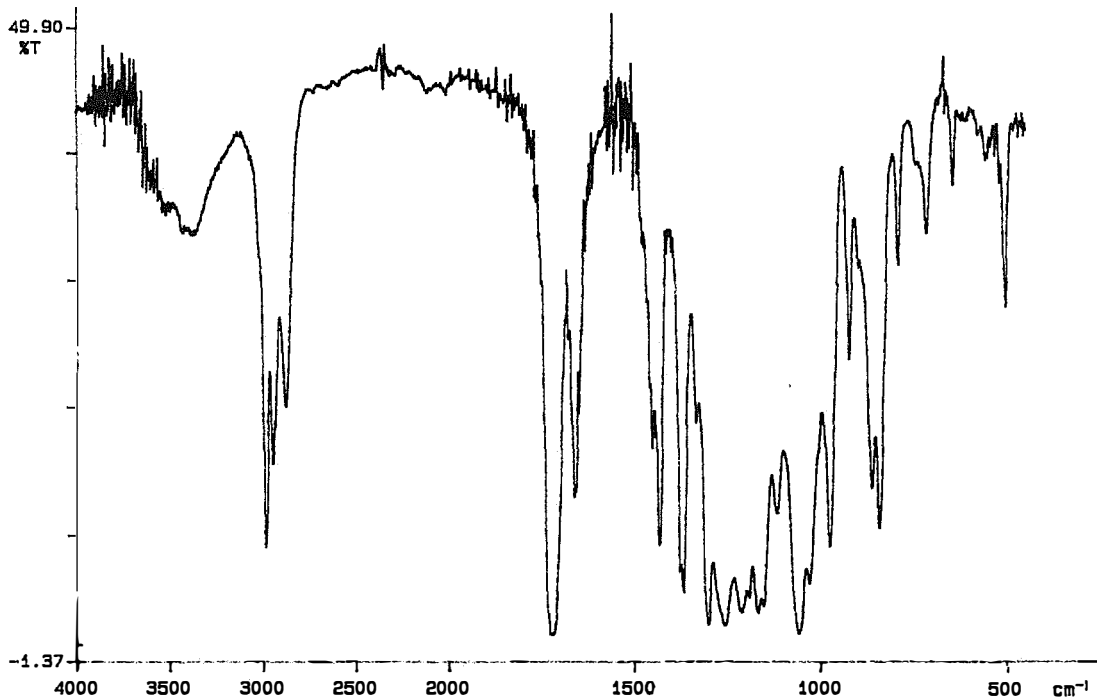
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 960716  
Time 13.20  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multinu  
PULPROG dept135  
TD 65536  
SOLVENT CDCl<sub>3</sub>  
NS 6  
DS 4  
SWH 23809.823 Hz  
FIDRES 0.363304 Hz  
AQ 1.3763661 sec  
RG 8192  
DH 24.000 us  
DE 5.00 us  
TE 300.0 K  
P1 12.80 us  
DELTA 0.0000189 sec  
D1 2.0000000 sec  
D12 0.00002000 sec  
PL2 -4.00 dB  
P3 8.20 us  
SFO2 300.1312005 MHz  
NUC2 1H  
D2 0.00357143 sec  
P4 16.40 us  
SFO1 75.4772501 MHz  
NUC1 13C  
PL1 -4.00 dB  
P2 25.00 us  
PL12 19.00 dB  
DE 5.00 us  
CPOFFS2 waltz16  
PCPD2 94.00 us

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 75.4577688 MHz  
WDW EK  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

1D NMR plot parameters  
CX 22.00 cm  
F1P 200.000 pp  
F1 15093.85 Hz  
F2P -5.000 pp  
F2 -377.34 Hz  
PRACH 9.31818 pp  
HZCN 703.22235 Hz

# Espectro de infravermelho

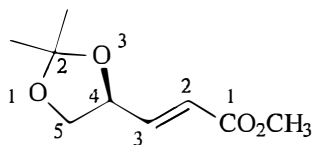
P-E



98/08/18 15:55

X: 4 scans, 2.0cm-1, flat

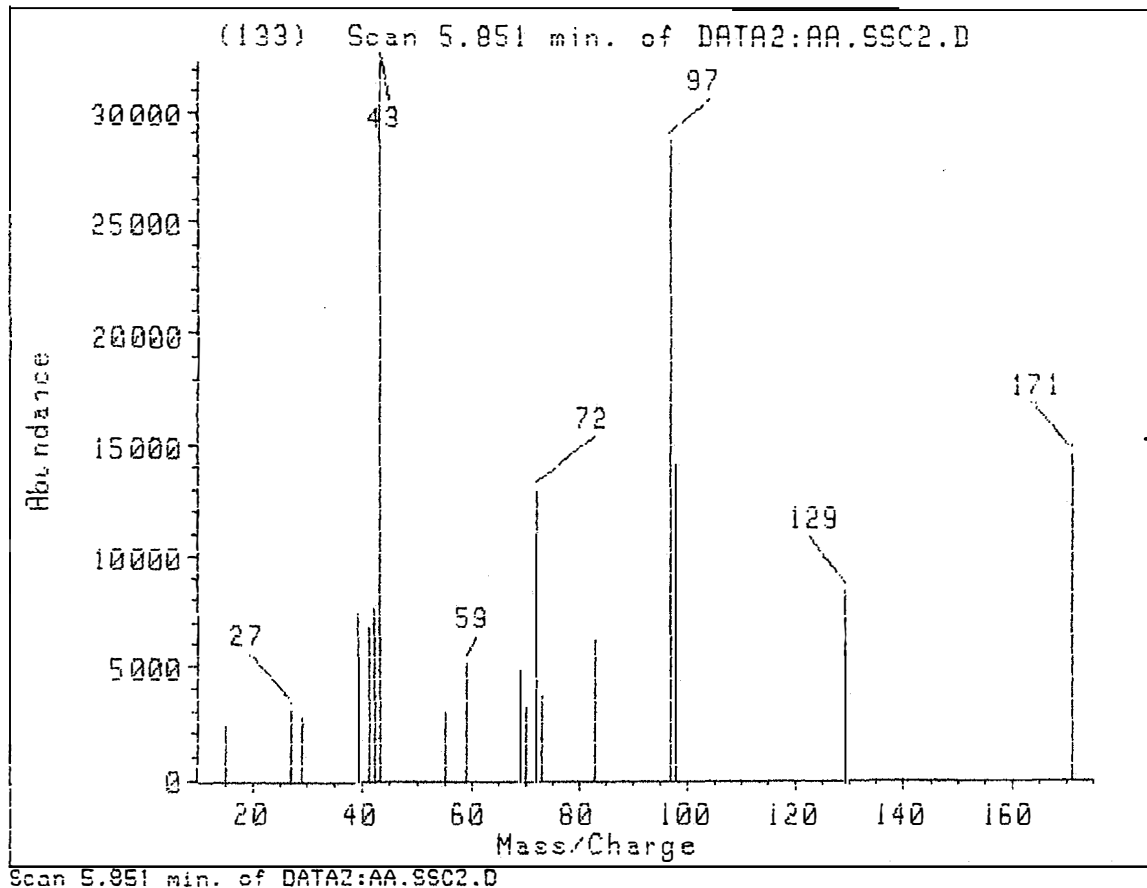
1455



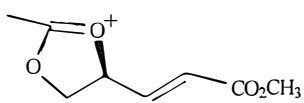
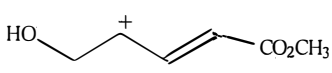
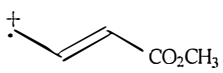
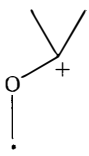
4a

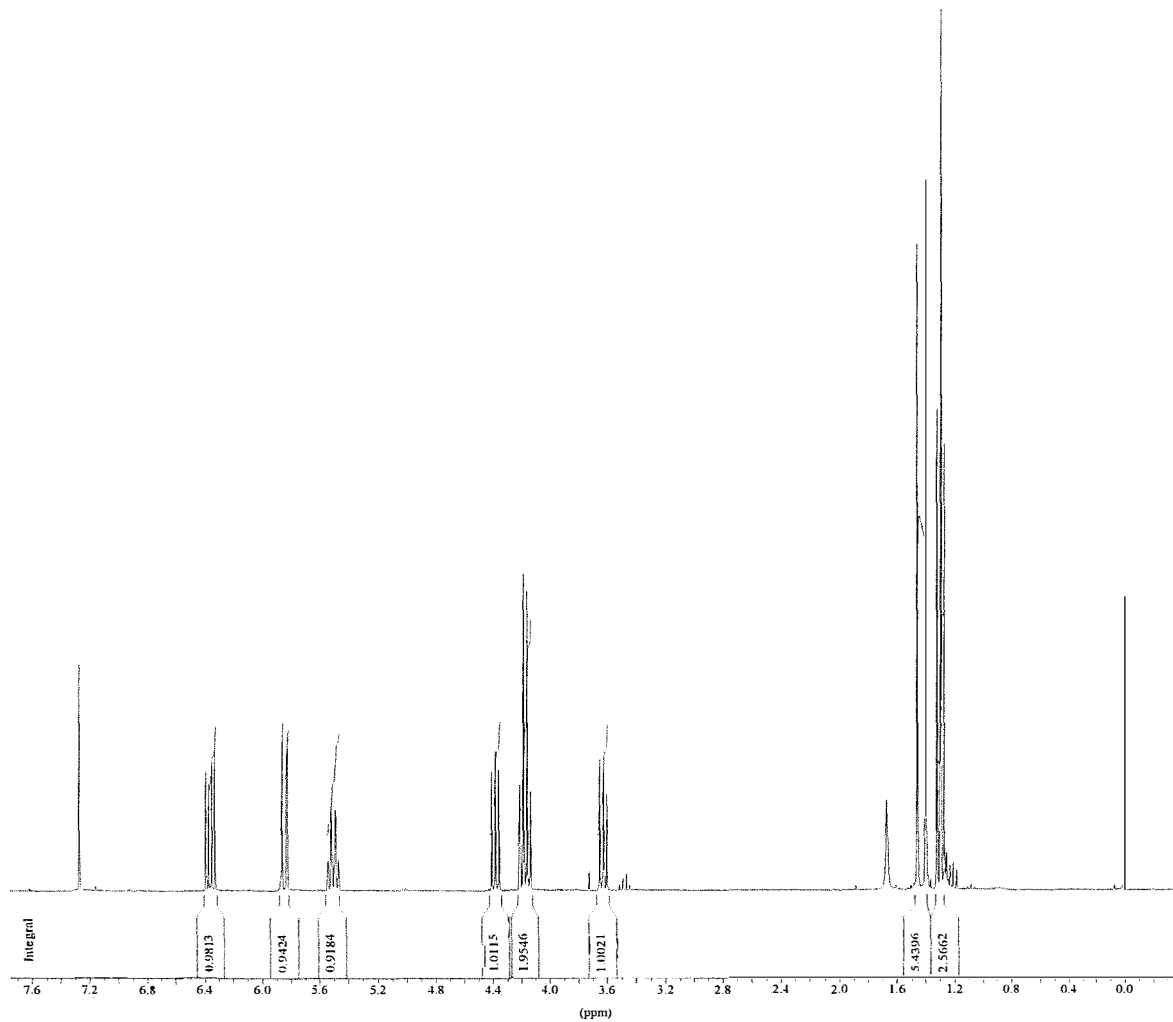
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
1306-1171	deformação axial C-O de éster
1664	deformação axial C=C
1724	deformação axial C=O

Espectro de massa



AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
14.05	7.56	43.05	100.00	73.05	11.48
27.05	9.45	55.05	9.19	93.05	19.12
28.95	8.50	59.05	15.95	97.15	98.93
39.05	22.98	69.05	14.87	99.15	43.82
41.05	20.99	70.05	9.99	129.15	26.37
42.05	23.99	72.05	40.13	171.15	45.06

fragmento	m/z	abundância
	171	45
	129	26
	98	44
	72	40
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}^+$	43	100



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa00sa-1

EXPNO : 1

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16

O1 : 1853.43 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zg30

RG : 228.1000061

SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.0000000

LB : 0.00 Hz

SF : 300.1300028 MHz

\*\*\* ID NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm

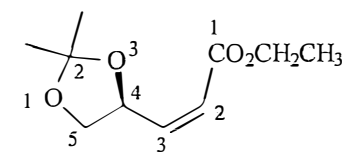
Width : 21.20 cm

Start : 7.75 ppm

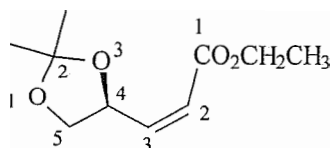
Stop : -0.39 ppm

SR : 2.78 Hz

Espectro de RMN  $^1\text{H}$



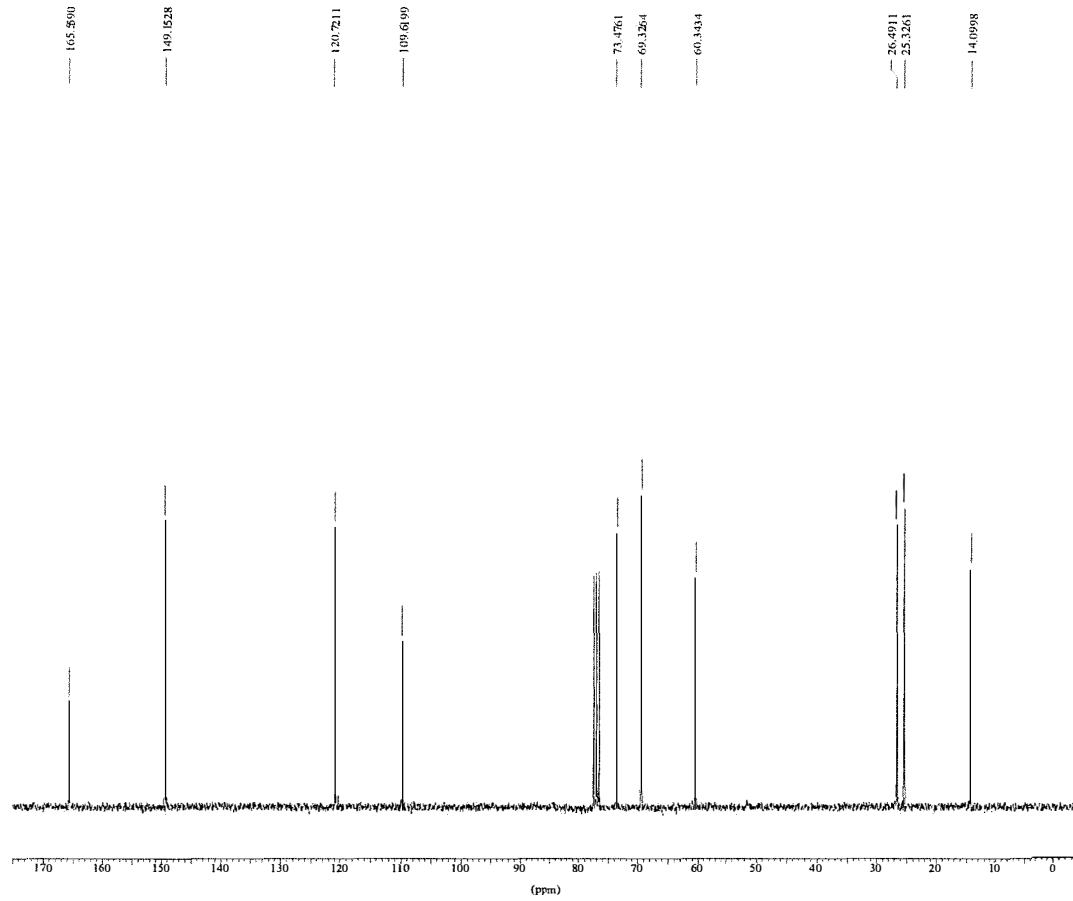
4b



**4b**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,27	metila do grupo etóxi	t	$J=7,1$
1,40	metila em C-2	s	
1,46	metila em C-2	s	
3,62	H-5	dd	$J_{gem}=7,9; J_{5,4}=7,4$
4,17	metileno do grupo etóxi	q	$J=7,1$
4,38	H-5	dd	$J_{gem}=7,9; J_{5,4}=6,8$
5,51	H-4	m	
5,85	H-2	dd	$J_{2,3}=11,4; J_{2,4}=2,1$
6,36	H-3	dd	$J_{3,2}=11,4; J_{3,4}=6,3$

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **4b** apresenta sinais de absorção na forma de um tripleto em 1,27 ppm atribuído aos hidrogênios metílicos do grupo etóxi do éster. Os singletos em 1,40 e 1,46 ppm foram atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os duplos dubletos em 3,62 e 4,38 ppm foram atribuídos aos hidrogênios em C-5, que são diastereotópicos devido a presença do centro quiral em C-4, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si. O quarteto em 4,17 ppm foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do grupo etóxi. O multipletto em 5,51 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4. O duplo dubleto em 5,85 ppm foi atribuído ao hidrogênio vinílico em C-2, e o duplo dubleto em 6,36 ppm, ao hidrogênio vinílico em C-3, que por efeito mesomérico está mais desblindado que o hidrogênio em C-2.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aetz  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

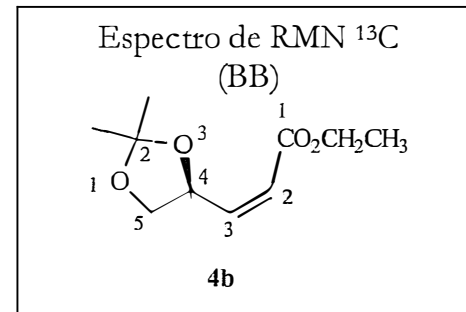
NS : 512  
 OI : 9551.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zgpg30  
 RG : 16384.000000  
 SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

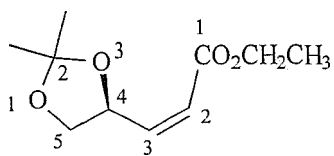
GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677516 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 175.04 ppm  
 Stop : -4.30 ppm  
 SR : 32.55 Hz

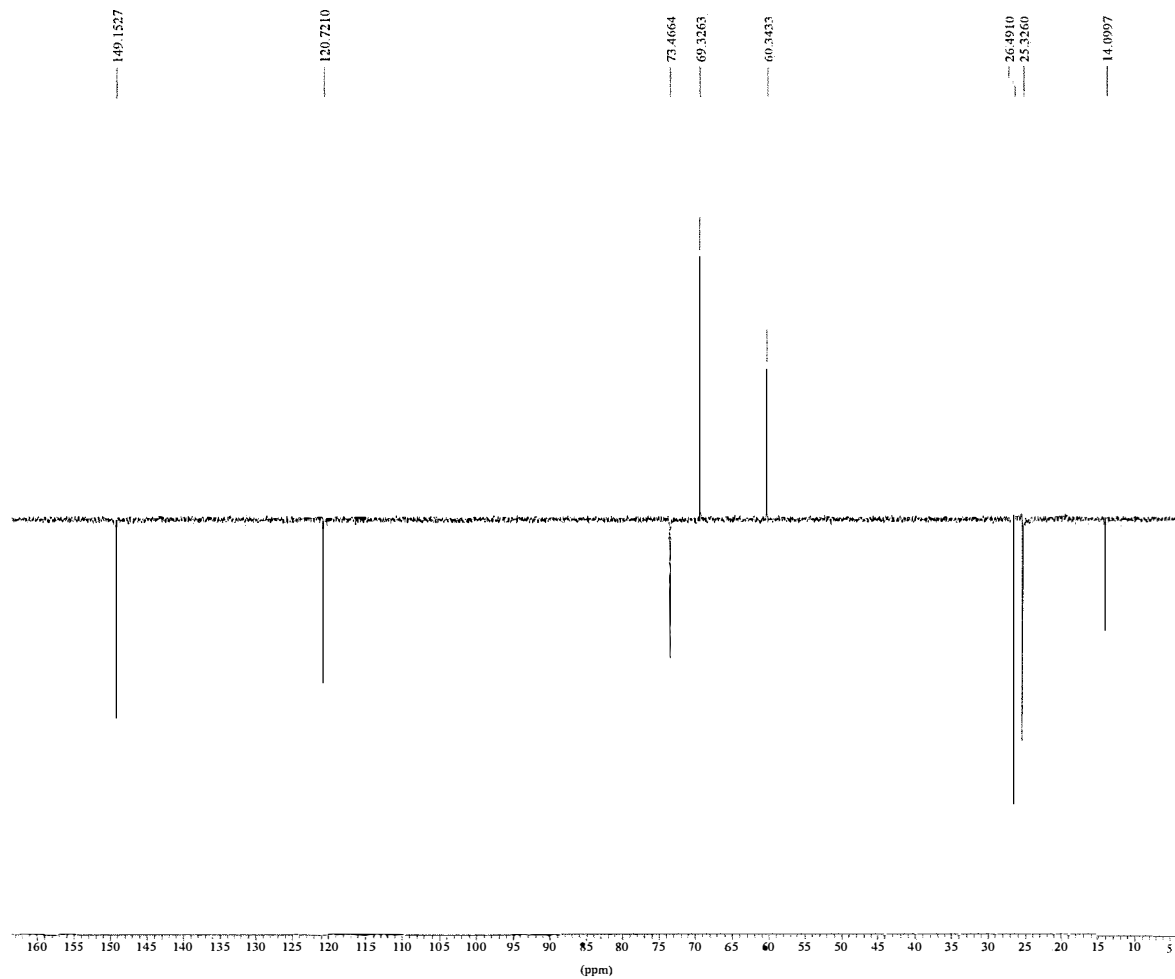






**4b**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
14,10	CH <sub>3</sub>	metila do grupo etóxi
25,33	CH <sub>3</sub>	metila em C-2
26,49	CH <sub>3</sub>	metila em C-2
60,34	CH <sub>2</sub>	metileno do grupo etóxi
69,33	CH <sub>2</sub>	C-5
73,45	CH	C-4
109,62	C	C-2 da dioxolana
120,72	CH	C-2 olefínico
149,15	CH	C-3
165,56	C	C-1



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aetz  
 EXPNO : 135  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

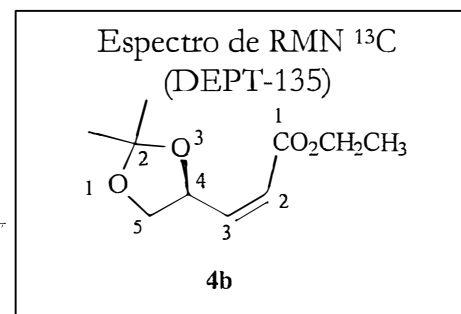
NS : 256  
 OI : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : dept135  
 RG : 1.6384.000000  
 SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677516 MHz

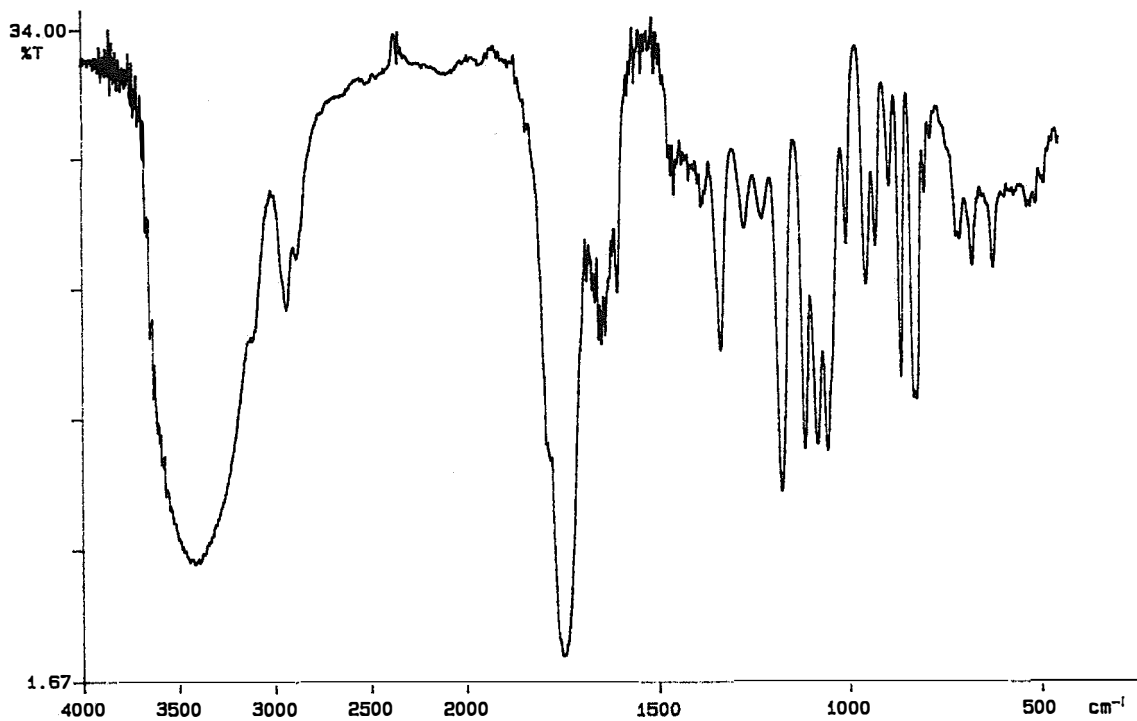
\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 163.53 ppm  
 Stop : 3.44 ppm  
 SR : 32.56 Hz



# Espectro de infravermelho

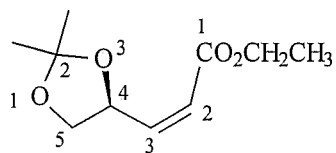
P-E



98/05/22 10: 44

1345: 4 scans, 4.0cm-1, flat

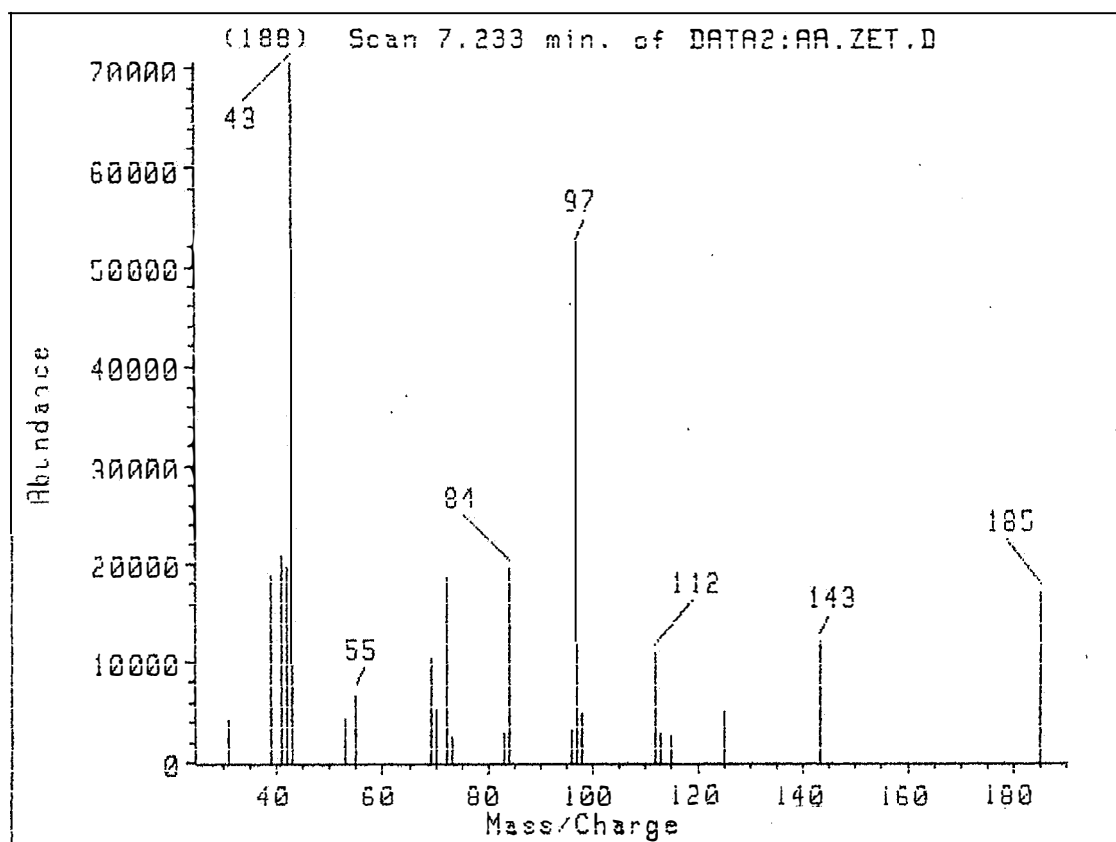
1345



4b

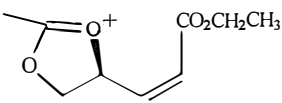
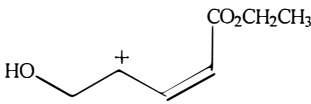
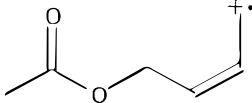
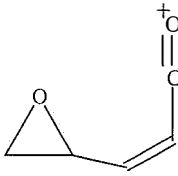
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
1332, 1173	deformação axial C-O de éster
1643	deformação axial C=C
1743	deformação axial C=O

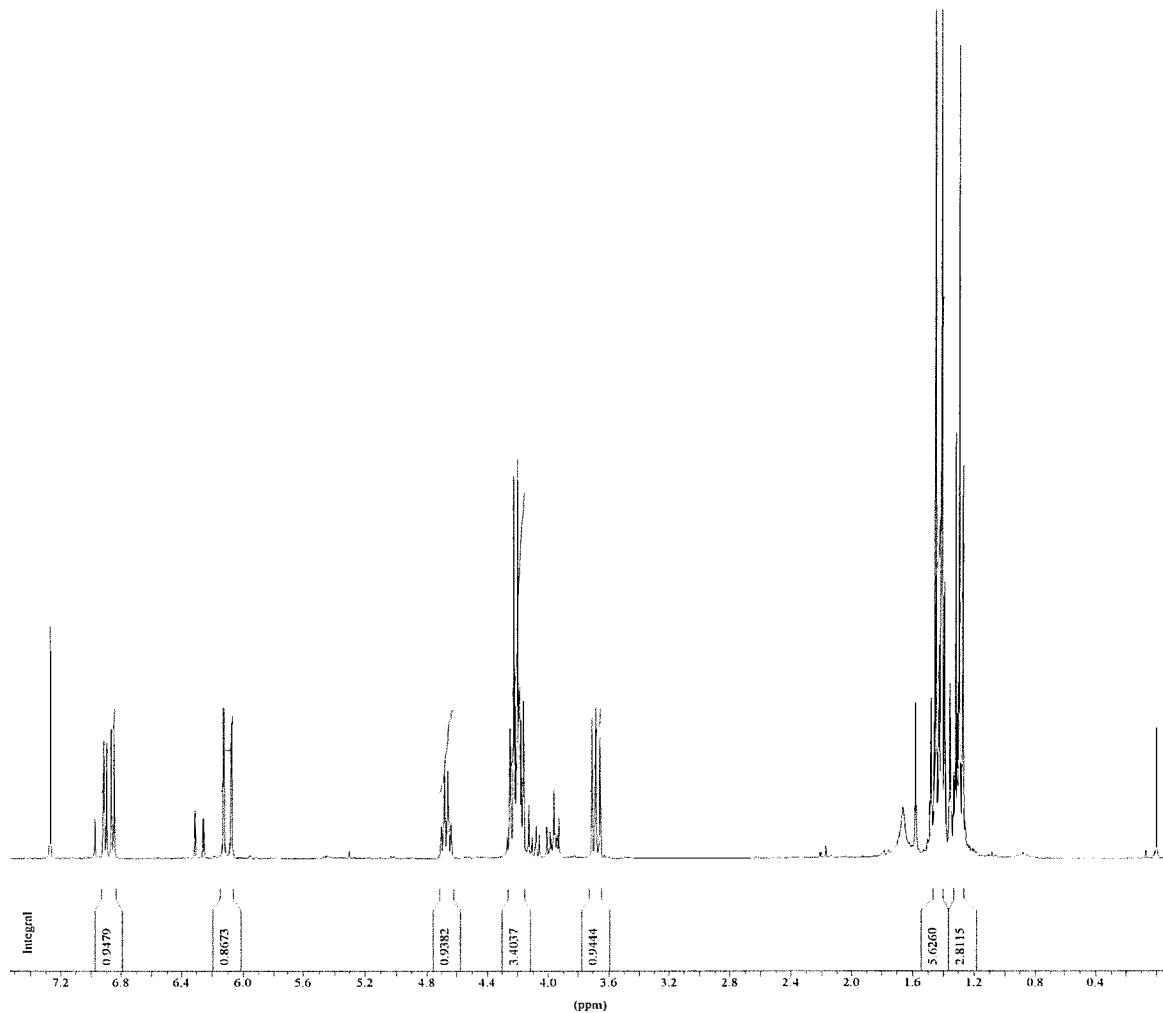
# Espectro de massa



Scan 7.233 min. of DATA2:AA.ZET.D

AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
30.90	5.91	70.05	7.55	112.05	15.44
39.90	29.65	72.05	29.43	113.05	3.95
40.90	29.44	73.05	3.45	115.05	3.70
41.90	27.77	93.05	3.98	125.05	7.30
42.90	100.00	93.95	27.71	143.05	17.12
52.90	6.17	96.05	4.37	195.15	24.27
54.90	9.52	96.95	73.95		
69.05	14.73	99.05	7.07		

fragmento	m/z	abundância
	185	24
	143	17
	112	15
	97	74
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}^+$	43	100



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aaete

EXPNO : 3

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16

O1 : 1449.17 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zg30

RG : 181.000000

SOLVENT : CDCl3

TE : 300.0 K

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000

LB : 0.30 Hz

SF : 300.1300036 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm

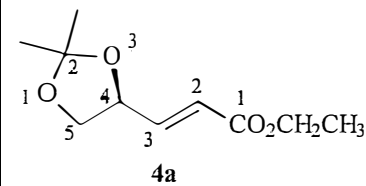
Width : 21.20 cm

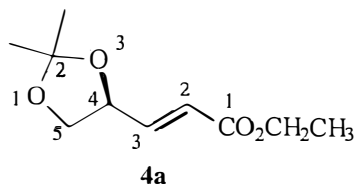
Start : 7.54 ppm

Stop : -0.10 ppm

SR : 3.57 Hz

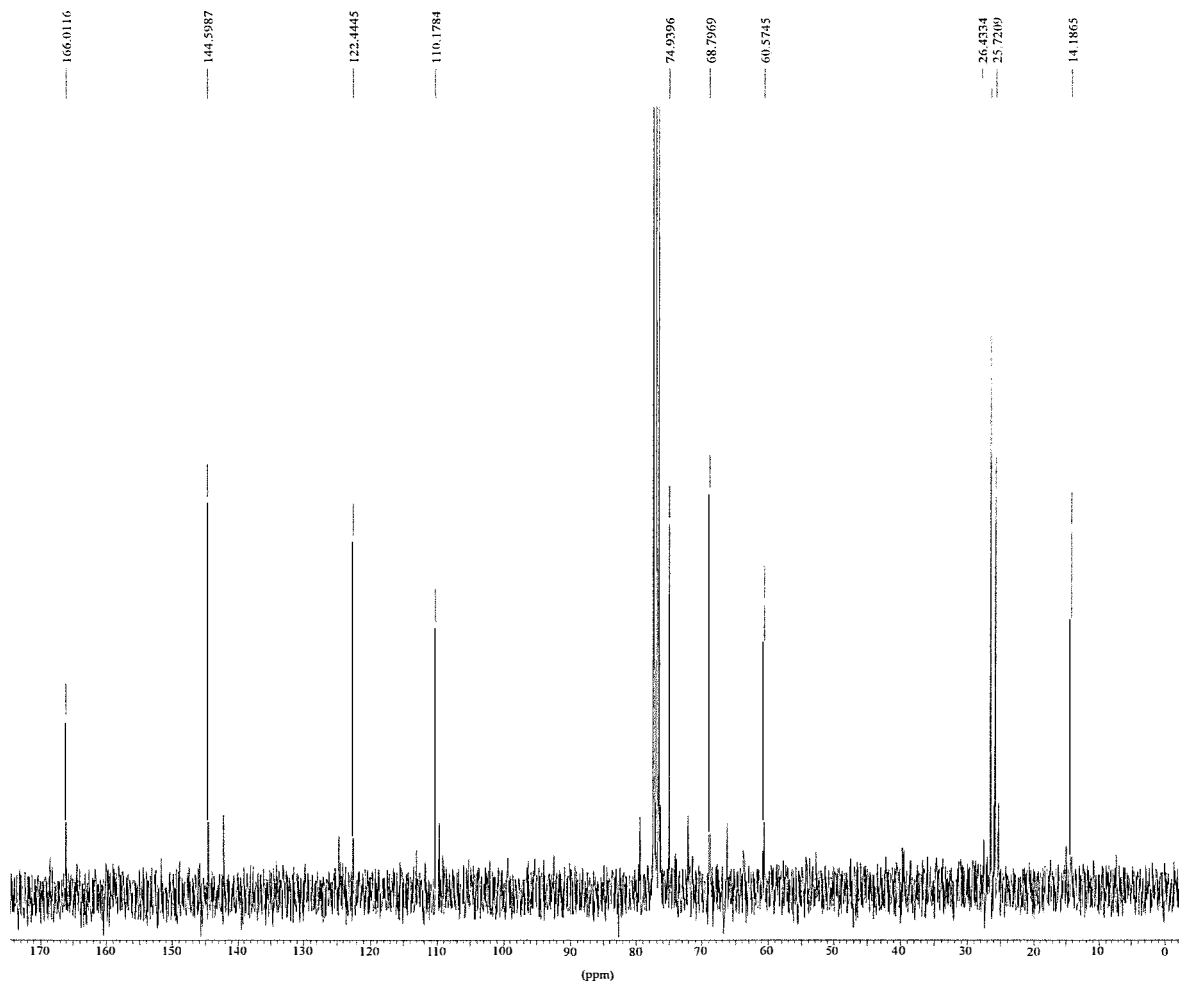
Espectro de RMN <sup>1</sup>H





$\delta$ (ppm)	atribuição	senal	J (Hz)
1,29	metila do grupo etóxi	t	J=7,2
1,43	metila em C-2	s	
1,45	metila em C-2	s	
3,68	H-5	dd	$J_{gem}=8,2; J_{5,4}=7,2$
4,18	H-5	dd	$J_{gem}=8,2; J_{5,4}=6,6$
4,20	metileno do grupo etóxi	q	J=7,2
4,66	H-4	m	
6,10	H-2	dd	$J_{2,3}=15,6; J_{2,4}=1,3$
6,88	H-3	dd	$J_{3,2}=15,6; J_{3,4}=5,7$

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **4a** apresenta sinais de absorção na forma de um tripleto em 1,29 ppm atribuído aos hidrogênios metílicos do grupo etóxi do éster. Os singletos em 1,43 e 1,45 ppm foram atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os duplos dubletos em 3,68 e 4,18 ppm foram atribuídos aos hidrogênios em C-5, que são diastereotópicos devido a presença do centro quiral em C-4, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si. O quarteto em 4,20 ppm foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do grupo etóxi. O mutipletto em 4,66 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4. O duplo dubleto em 6,10 ppm foi atribuído ao hidrogênio vinílico em C-2, e o duplo dubleto em 6,88 ppm, ao hidrogênio vinílico em C-3, que por efeito mesomérico está mais desblindado que o hidrogênio em C-2.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aaete

EXPNO : 15

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 1024

O1 : 9531.11 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zgpg30

RG 16384.000000

SOLVENT : CDCl3

TE : 300.0 K

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000

LB : 1.00 Hz

SF : 75.4677501 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm

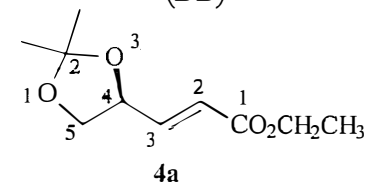
Width : 21.20 cm

Start : 174.56 ppm

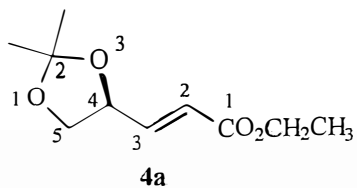
Stop : -3.31 ppm

SR : 31.10 Hz

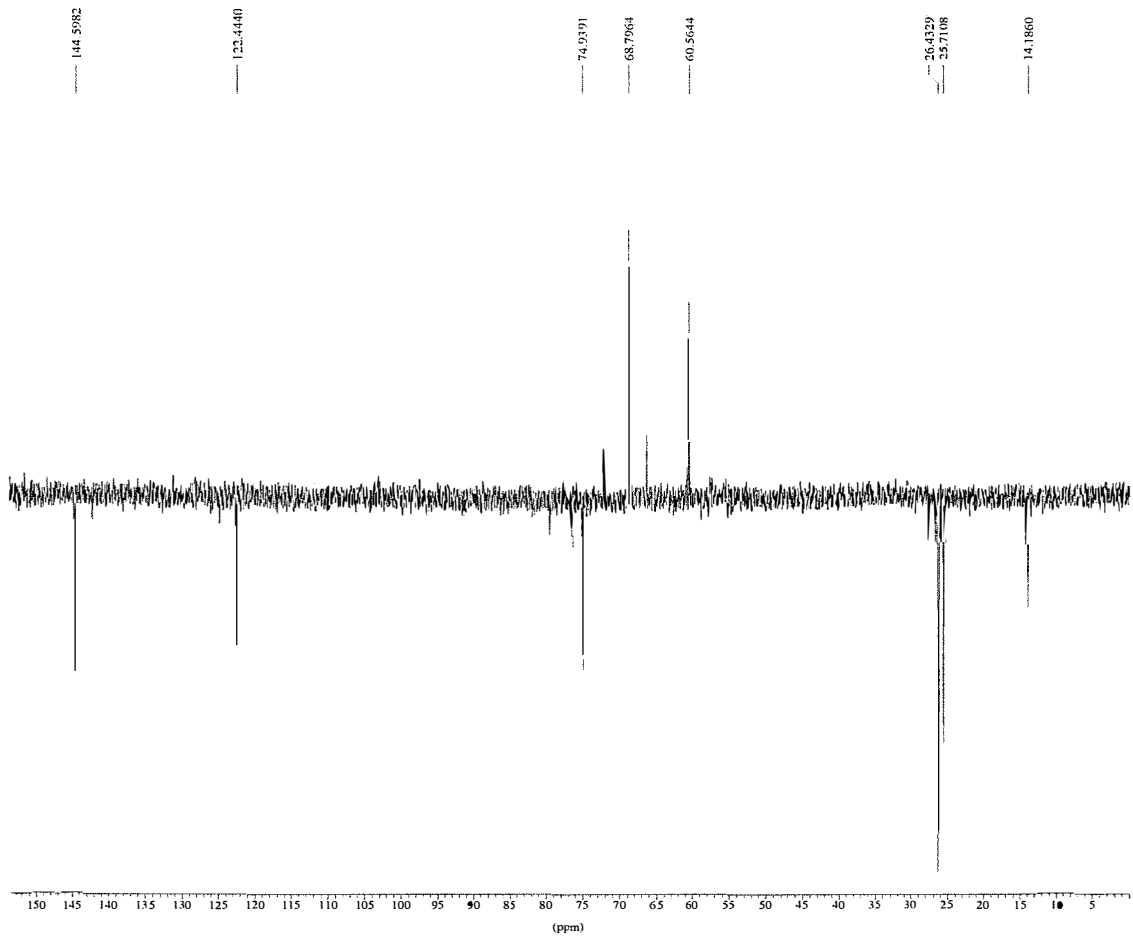
Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
(BB)







$\delta$ (ppm)	atribuição	
14,19	CH <sub>3</sub>	metila do grupo etóxi
25,72	CH <sub>3</sub>	metila em C-2
26,43	CH <sub>3</sub>	metila em C-2
60,57	CH <sub>2</sub>	metileno do grupo etóxi
68,80	CH <sub>2</sub>	C-5
74,94	CH	C-4
110,18	C	C-2 da dioxolana
122,44	CH	C-2 olefínico
144,60	CH	C-3
166,01	C	C-1



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aete  
 EXPNO : 135  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 512  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : dept135  
 RG : 16384.000000  
 SOLVENT : CDCl3  
 TE : 300.0 K

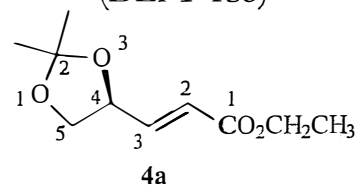
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677501 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

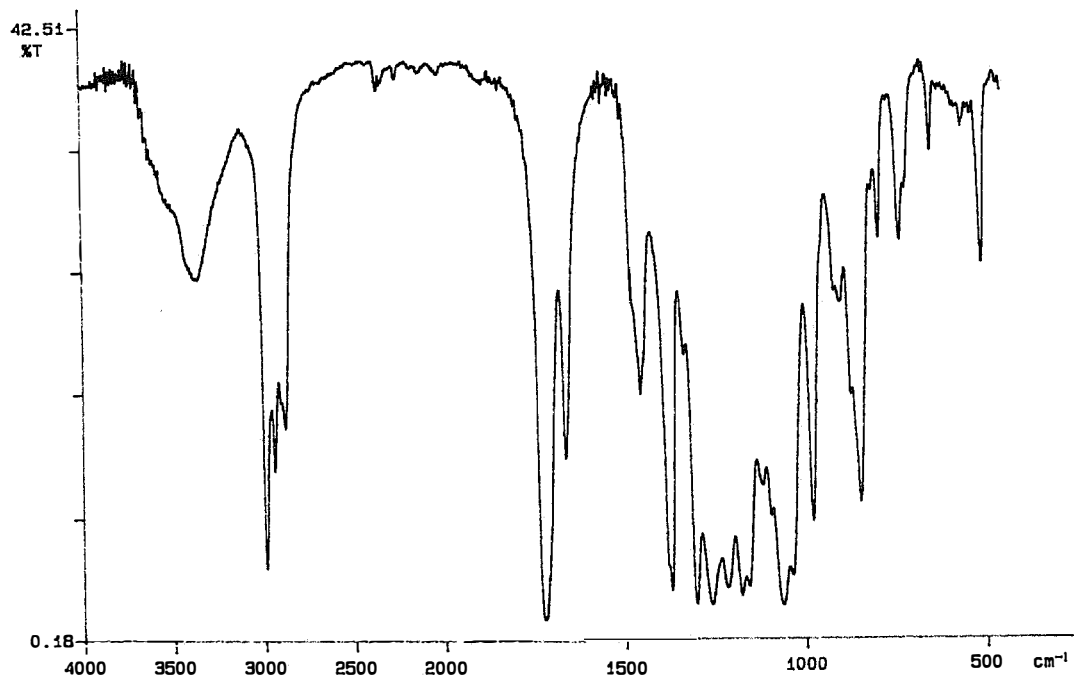
Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 153.83 ppm  
 Stop : -0.06 ppm  
 SR : 31.13 Hz

Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
 (DEPT-135)

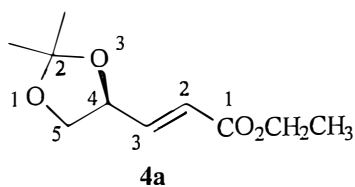


# Espectro de infravermelho

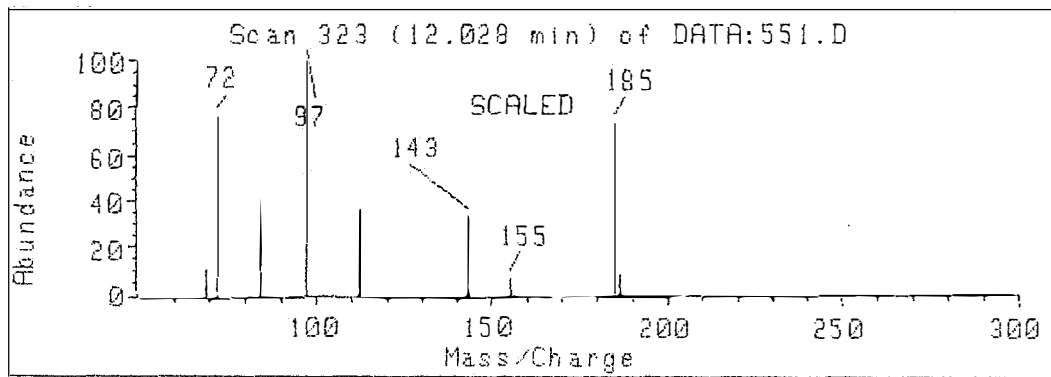
P-E



98/10/02 17:00  
X: 4 scans, 4.0cm-1, flat  
1476



$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
1303-1170	deformação axial C-O de éster
1661	deformação axial C=C
1721	deformação axial C=O

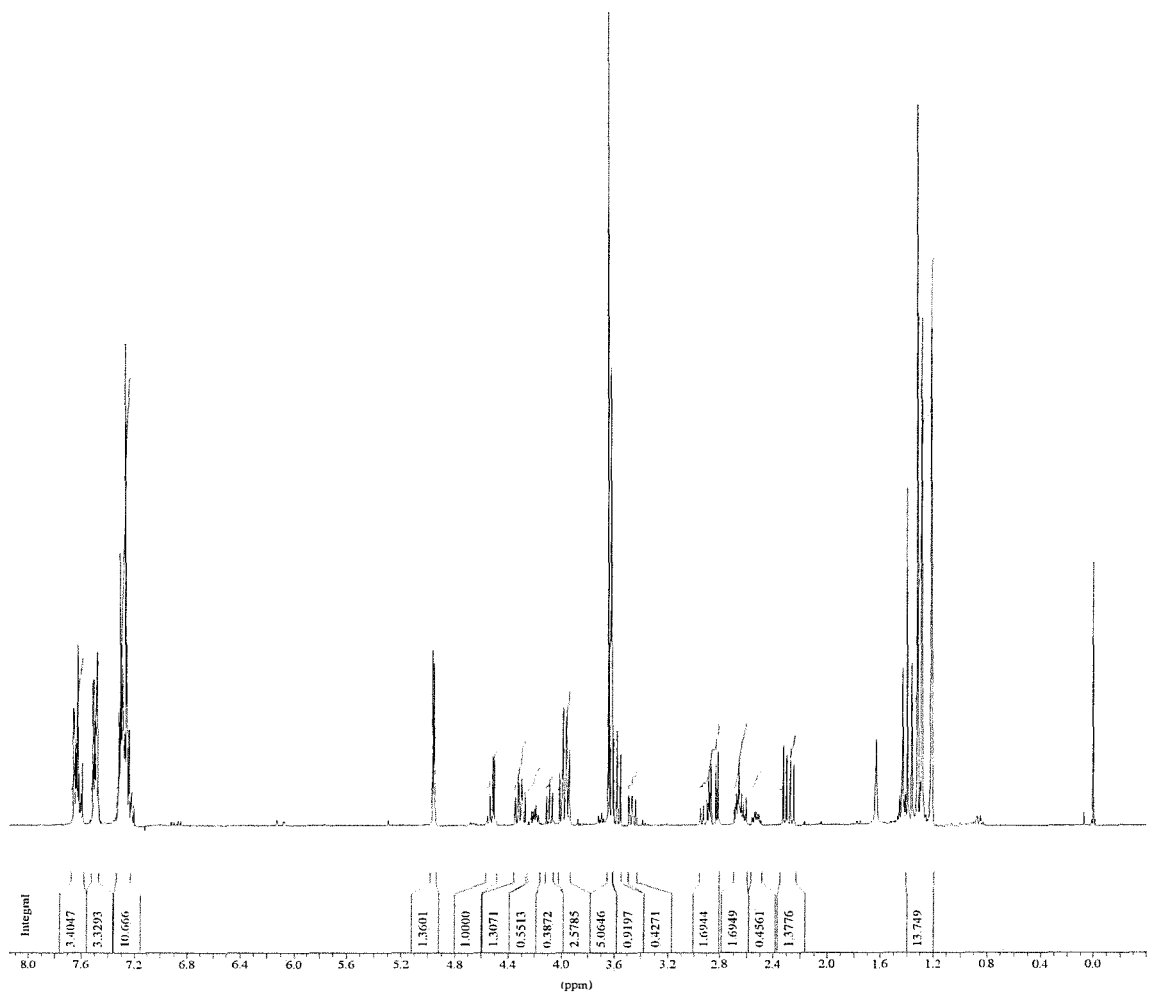


Scan 323 (12.028 min) of DATA:551.D

AAETE

m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.
69.15	11	97.05	100	143.20	34	185.20	74
72.15	76	112.05	37	155.20	7	186.20	8
84.15	42						

fragmento	m/z	abundância
	185	74
	143	34
	112	37
	97	100
	72	76



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa113b24

EXPNO : 1

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16

O1 : 2141.98 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zg30

RG : 128.000000

SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000

LB : 0.00 Hz

SF : 300.130063 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

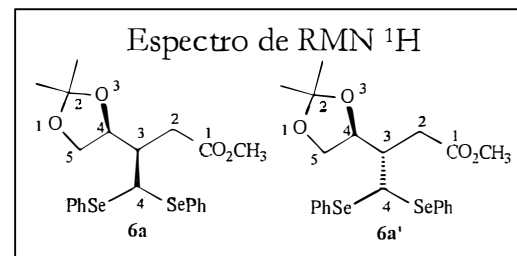
Height : 15.93 cm

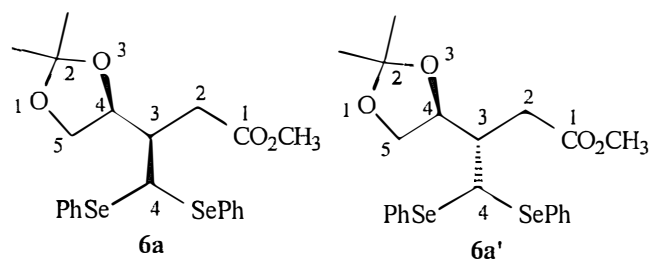
Width : 21.20 cm

Start : 8.16 ppm

Stop : -0.40 ppm

SR : 6.31 Hz





### Diastereoisômero **6a'**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,31	metilas em C-2	s	
2,28	H-2	dd	$J_{gem}=16,1; J_{2,3}=6,9$
2,65	H-3	m	
2,84	H-2	dd	$J_{gem}=16,1; J_{2,3}=5,7$
3,57	H-5	t	$J=7,7$
3,62	metoxila	s	
3,95	H-5	dd	$J_{gem}=7,7; J_{5,4}=5,5$
4,31	H-4 (dioxolana)	dt	$J_{4,5}=5,5; J_{4,3}=7,7; J_{4,5}=7,7$
4,95	H-4	d	$J_{4,3}=2,2$
7,28-7,60	prótons aromáticos	m	

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  mostra sinais de absorção referentes a uma mistura diastereoisomérica dos compostos **6a** e **6a'**. O diastereoisômero em maior proporção (**6a'**), de configuração *anti*, apresenta sinais de absorção na forma de um singlete em 1,31 ppm, atribuído aos hidrogênios metílicos da dioxolana. O multiplete em 2,65 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-3. Os hidrogênios em C-2 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5. Com isso, os

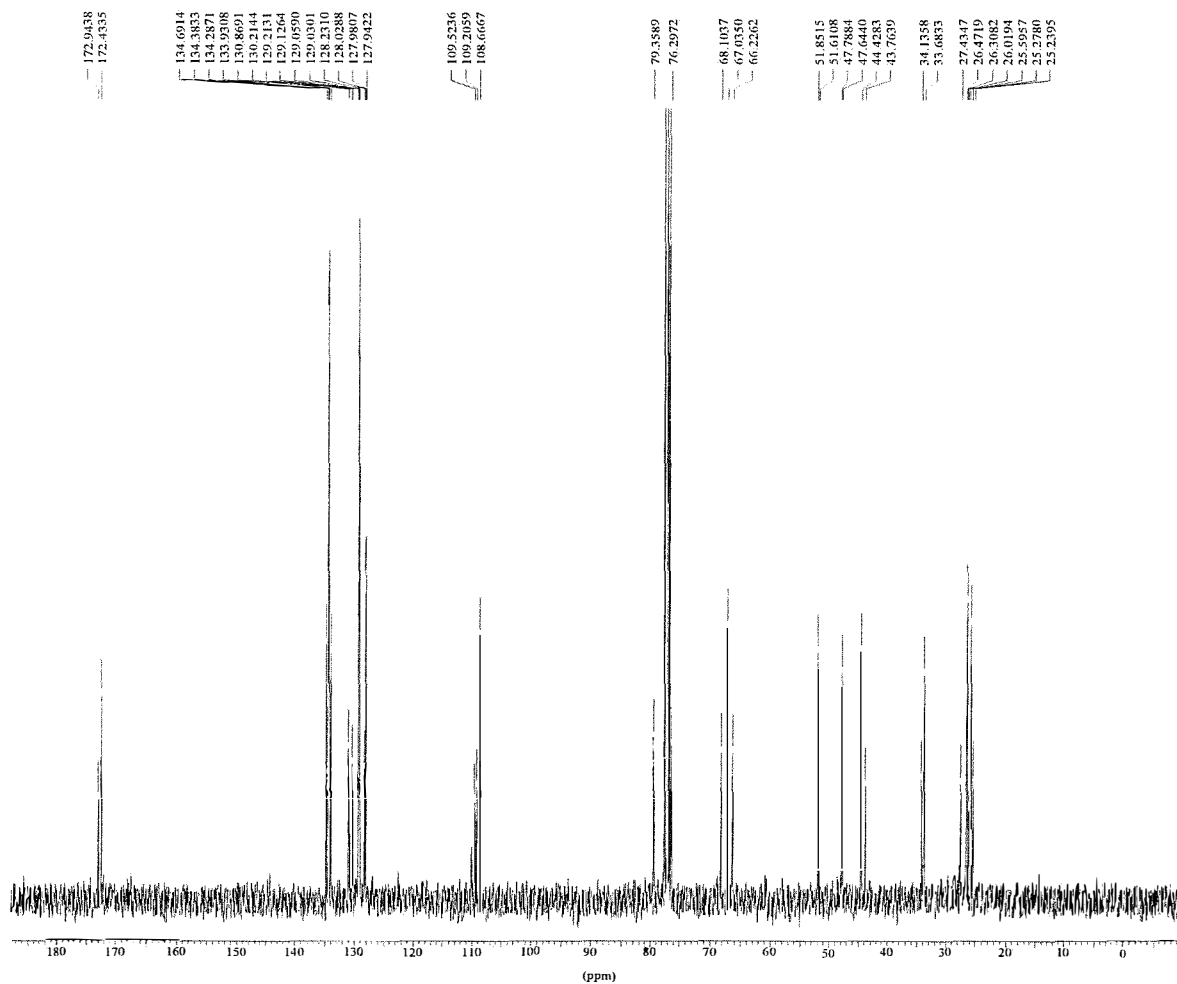
hidrogênios em C-2 fornecem um duplo dubleto em 2,28 e em 2,84 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um tripleto em 3,57 ppm e um duplo dubleto em 3,95 ppm. O singleto em 3,62 ppm foi atribuído aos hidrogênios da metoxila. O duplo tripleto em 4,31 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-4,  $\alpha$  aos grupos fenilselenilas, apresenta um dubleto em 4,95 ppm. Os multipletos em 7,28, 7,48 e 7,60 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.

## Diastereoisômero **6a**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,31	metilas em C-2	s	
2,52	H-3	m	
2,63	H-2	dd	$J_{gem}=14,9; J_{2,3}=5,7$
2,91	H-2	dd	$J_{gem}=14,9; J_{2,3}=6,9$
3,46	H-5	dd	$J_{gem}=8,8; J_{5,4}=6,6$
3,62	metoxila	s	
3,98	H-5	dd	$J_{gem}=8,8; J_{5,4}=6,6$
4,50	H-4	d	$J_{4,3}=2,2$
4,52	H-4 (dioxolana)	q	$J=6,6$
7,28-7,60	prótons aromáticos	m	

O diastereoisômero **6a** de configuração *syn*, apresenta sinais de absorção na forma de um singlete em 1,31 ppm, atribuído aos hidrogênios metílicos da dioxolana. O multipletto em 2,52 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-3. Os hidrogênios em C-2 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5. Com isso, os hidrogênios em C-2 fornecem um duplo dubleto em 2,63 e em 2,91 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um duplo dubleto em 3,46 ppm e em 3,98 ppm. O singlete em 3,62 ppm foi atribuído aos hidrogênios da metoxila. O hidrogênio em C-4,  $\alpha$  aos grupos fenilselenilas, apresenta um dubleto em 4,50 ppm. O quadrupletto em 4,52 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. Os multiplettos 7,28, 7,48 e 7,60 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.





\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa113b21  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 1  
 \*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*  
 NS : 512  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zgpg30  
 RG : 4096.000000  
 SOLVENT : CDCl3

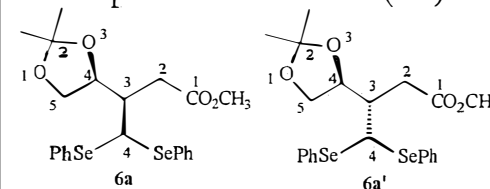
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

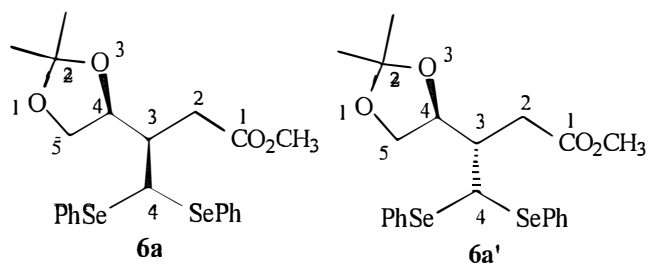
GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677545 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 187.62 ppm  
 Stop : -10.86 ppm  
 SR : 35.46 Hz

Espectro de RMN <sup>13</sup>C (BB)



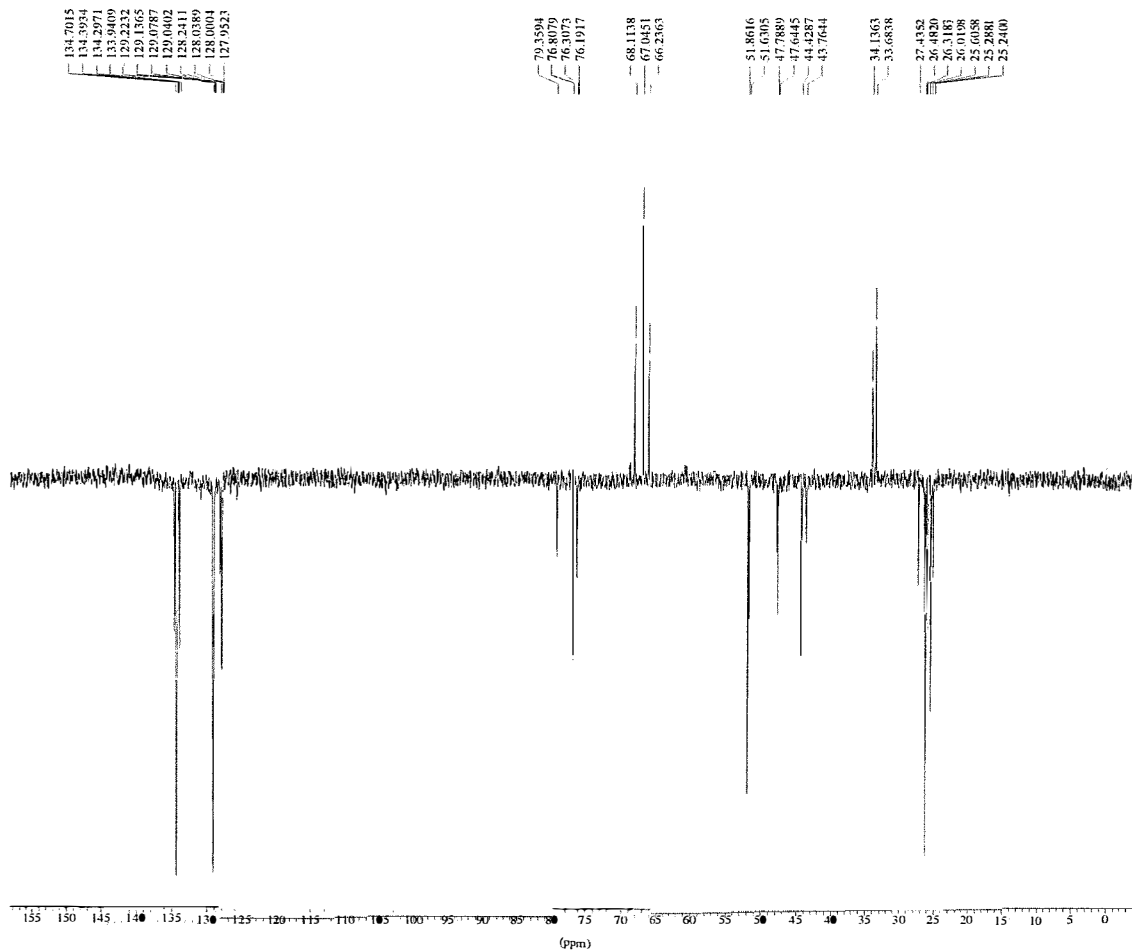


Diastereoisômero **6a'**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
25,60	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,32	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
34,15	CH <sub>2</sub>	C-2
44,44	CH	C-3
47,65	CH	C-4
51,86	CH <sub>3</sub>	metoxila
67,05	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
76,80	CH	C-4
108,68	C	C-2 da dioxolana
127,94-134,69	CH	aromáticos
172,45	C	C-1

Diastereoisômero **6a**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
25,24	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,02	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
33,69	CH <sub>2</sub>	C-2
43,77	CH	C-3
47,80	CH	C-4
51,63	CH <sub>3</sub>	metoxila
68,12	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
76,19	CH	C-4
109,22	C	C-2 da dioxolana
127,94-134,69	CH	aromáticos
172,63	C	C-1



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa113b21  
 EXPNO : 135  
 PROCNO : 1

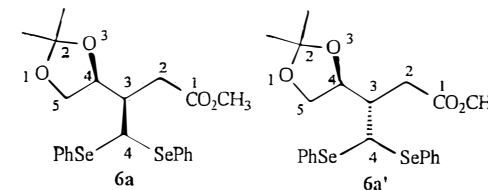
\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 512  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : dept135  
 RG : 8192.000000  
 SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

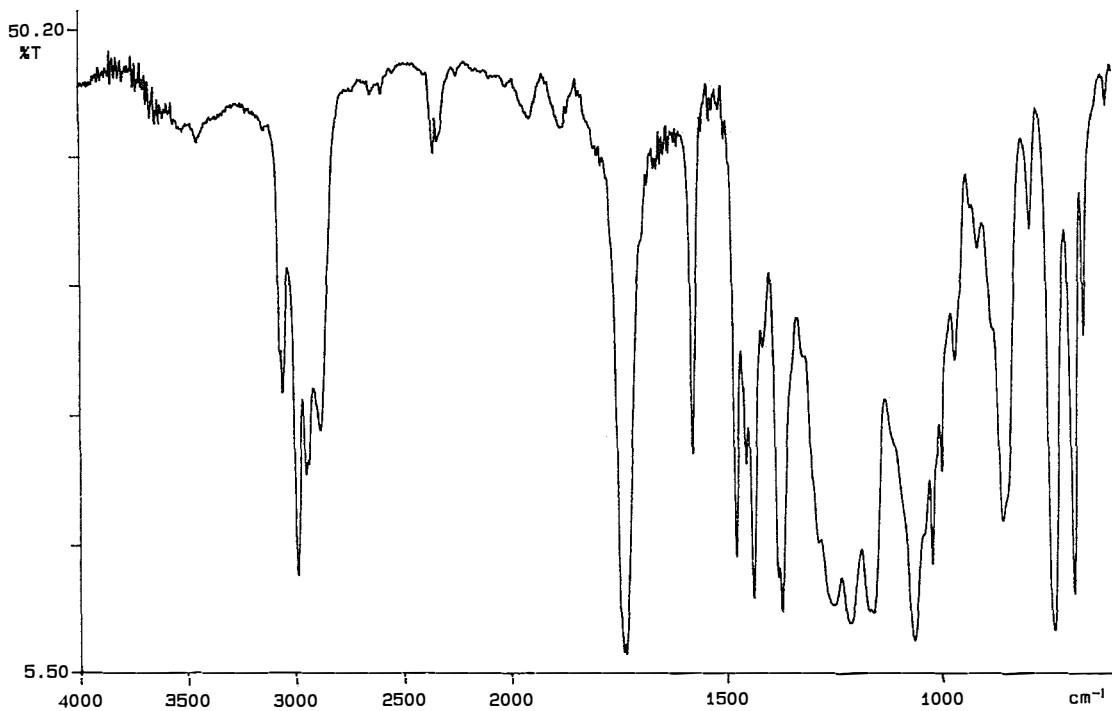
GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677537 MHz  
 \*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*  
 Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 158.60 ppm  
 Stop : -5.70 ppm  
 SR : 34.69 Hz

Espectro de RMN <sup>13</sup>C (DEPT-135)



# Espectro de infravermelho

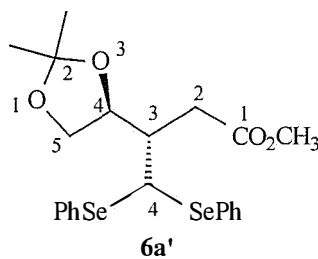
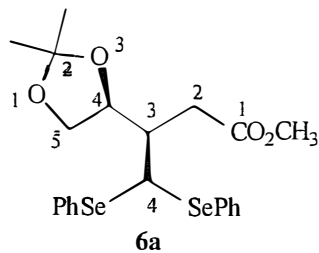
P-E



98/05/29 16:34

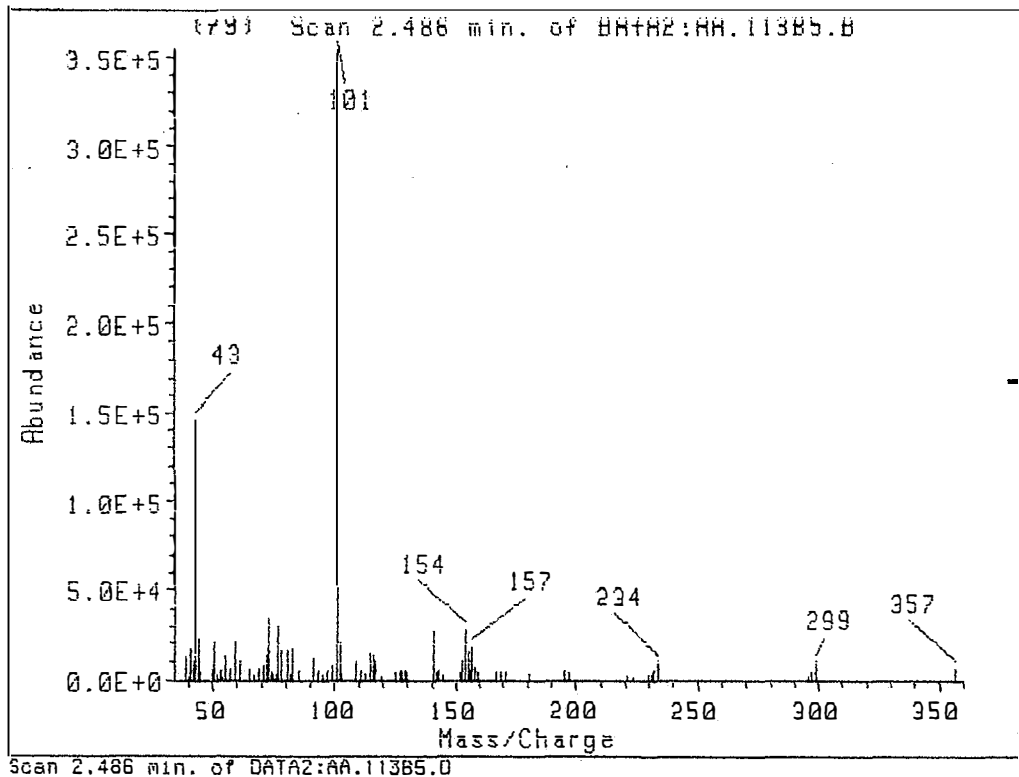
X: 4 scans, 4.0cm-1, flat

1360

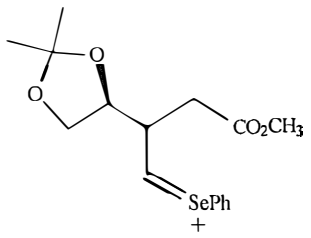
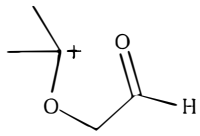


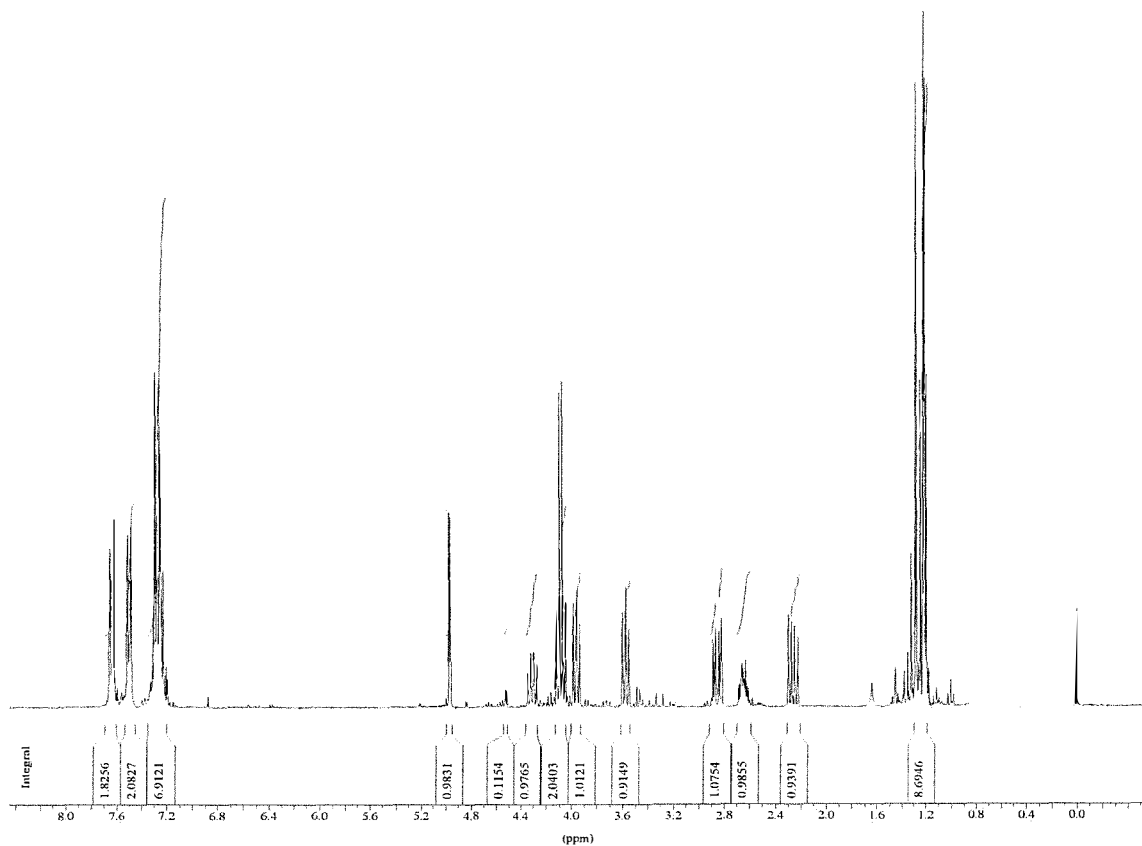
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
738, 691	deformação axial C-H do anel aromático monossustituído
1211, 1158	deformação axial C-O de éster
1577-1436	deformação axial C-C do anel aromático
1732	deformação axial C=O

# Espectro de massa



AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
39.00	3.70	81.00	4.62	145.00	0.85
39.95	0.51	82.00	0.92	152.00	1.30
40.95	5.09	83.00	4.99	153.00	2.93
41.95	3.06	85.00	1.43	154.00	8.01
42.95	41.07	91.00	3.49	155.00	4.43
43.80	6.34	92.90	1.52	156.00	1.48
44.95	1.13	95.00	0.76	156.90	5.19
49.95	1.85	97.00	1.40	158.00	1.89
50.80	5.84	99.00	2.19	159.00	1.28
51.95	0.71	101.00	100.00	167.05	1.12
52.95	1.55	102.00	5.78	169.05	1.37
53.95	0.51	103.00	1.06	171.05	1.35
55.00	3.71	109.00	2.76	181.05	0.92
57.00	1.74	111.00	1.54	195.05	1.46
59.00	5.87	113.00	0.88	197.05	1.17
61.00	3.06	115.00	4.10	221.05	0.67
65.00	1.66	116.00	4.06	223.05	0.54
67.00	0.77	117.00	2.77	230.05	0.81
69.00	1.76	119.00	0.54	231.05	0.79
71.00	2.12	125.00	1.29	231.95	1.60
72.00	3.86	127.00	1.40	234.05	2.80
73.00	9.64	128.00	1.26	296.15	0.50
74.00	1.27	129.00	1.59	297.00	1.36
75.00	0.75	130.00	1.22	299.15	2.72
76.00	0.86	141.00	7.80	357.00	1.66
77.00	8.42	142.00	1.21		
78.00	4.65	143.00	1.57		

fragmento	m/z	abundância
	357	2
PhSe+	157	5
	101	100
<sup>+</sup> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	77	8
CH <sub>3</sub> C≡O <sup>+</sup>	43	41



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa0023-1

EXPNO : 2

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16

O1 : 1853.43 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zg30

RG : 256.000000

SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000

LB : 0.00 Hz

SF : 300.1300080 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm

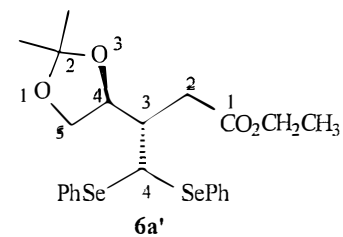
Width : 21.20 cm

Start : 8.47 ppm

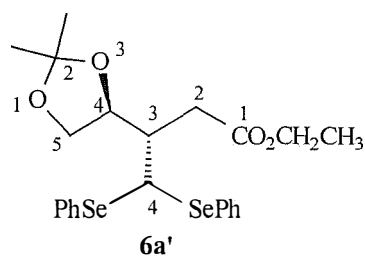
Stop : -0.56 ppm

SR : 7.99 Hz

Espectro de RMN <sup>1</sup>H







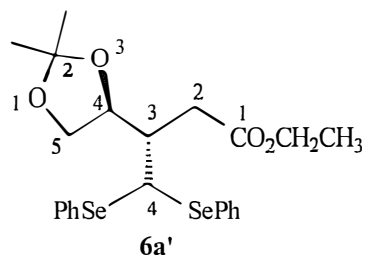
### Diastereoisômero **6a'**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,23	metila do grupo etóxi	t	J=7,2
1,32	metilas em C-2	s	
2,26	H-2	dd	$J_{gem}=15,8$ ; $J_{2,3}=7,2$
2,64	H-3	m	
2,85	H-2	dd	$J_{gem}=15,8$ ; $J_{2,3}=4,9$
3,57	H-5	t	J=7,5
3,62	metoxila	s	
3,96	H-5	dd	$J_{gem}=7,5$ ; $J_{5,4}=6,0$
4,08	metileno do grupo etóxi	q	J=7,2
4,31	H-4 (dioxolana)	m	
4,97	H-4	d	$J_{4,3}=2,6$
7,27-7,63	prótons aromáticos	m	

O diastereoisômero **6a'**, de configuração *anti*, apresenta sinais de absorção na forma de um tripleto em 1,23 ppm atribuído aos hidrogênios metílicos do grupo etóxi do éster. O singlete em 1,32 ppm foi atribuído aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os hidrogênios em C-2 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os

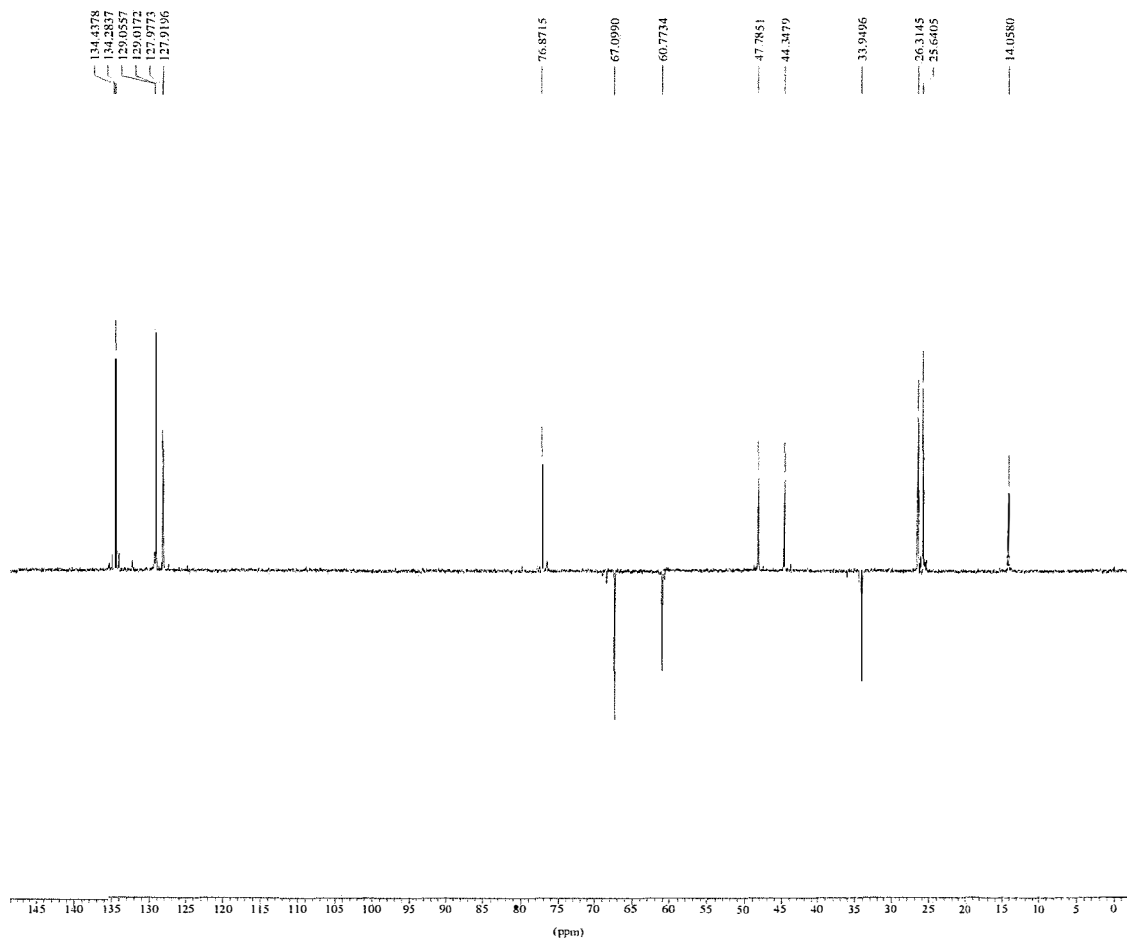
hidrogênios em C-5. Com isso, os hidrogênios em C-2 fornecem um duplo dubleto em 2,26 e em 2,85 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um tripleto em 3,57 ppm e um duplo dubleto em 3,96 ppm. O multipletto em 2,64 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-3. O quadrupletto em 4,08 ppm foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do grupo etóxi. O multipletto em 4,31 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-4,  $\alpha$  aos grupos fenilselenilas, apresenta um dubleto em 4,97 ppm. Os multiplettos em 7,27, 7,47 e 7,63 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.





Diastereoisômero **6a'**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
14,06	CH <sub>3</sub>	metila do grupo etóxi
25,64	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,32	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
34,33	CH <sub>2</sub>	C-2
44,36	CH	C-3
47,79	CH	C-4
60,78	CH <sub>2</sub>	metileno do grupo etóxi
67,11	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
76,87	CH	C-4
108,66	C	C-2 da dioxolana
127,92-134,44	CH	aromáticos
172,00	C	C-1



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa0023~1  
EXPNO : 135  
PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 1536  
O1 : 9531.11 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : dept135  
RG : 8192.000000  
SOLVENT : CDCl3

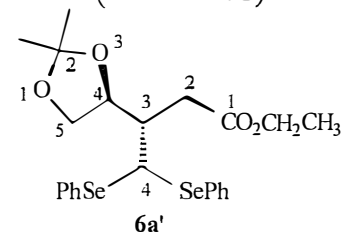
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

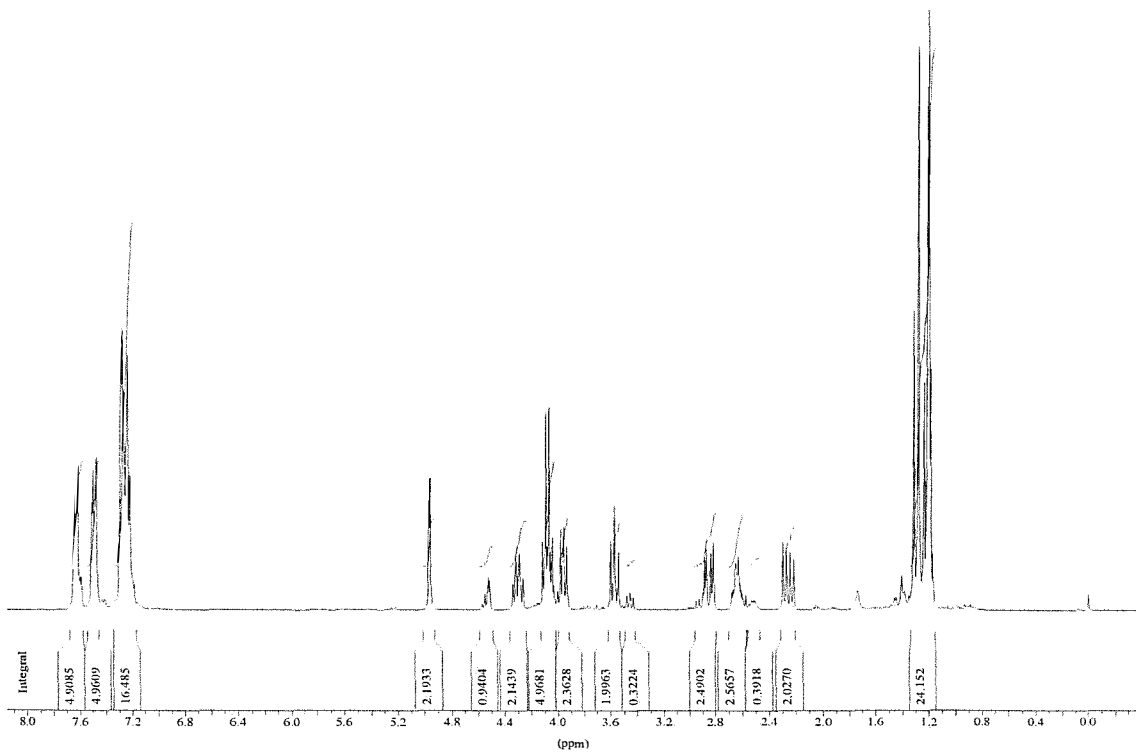
GB : 0.000000  
LB : 1.00 Hz  
SF : 75.4677540 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 149.01 ppm  
Stop : -2.38 ppm  
SR : 34.98 Hz

Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
(DEPT-135)





\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

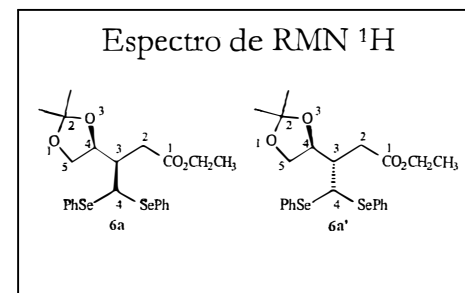
NAME : aa113b11  
 EXPNO : 1  
 PROCNO : 1  
 \*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*  
 NS : 16  
 O1 : 2141.98 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zg30  
 RG : 32.000000  
 SOLVENT : CDCl3

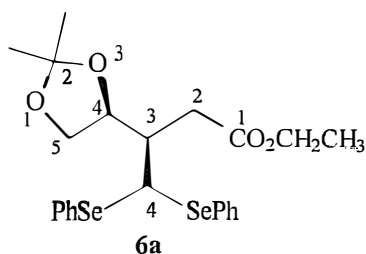
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 300.130090 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 8.17 ppm  
 Stop : -0.41 ppm  
 SR : 8.98 Hz





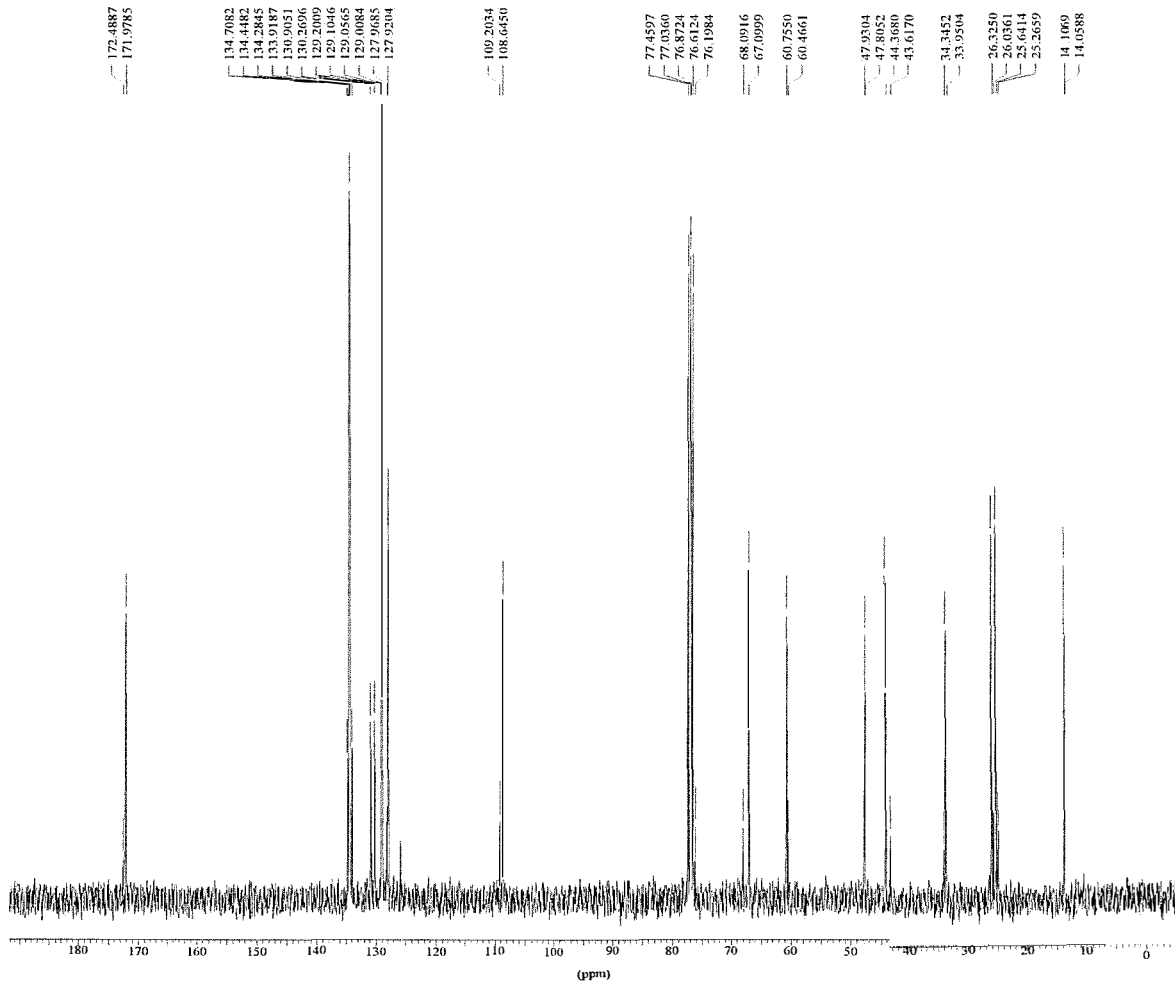
### Diastereoisômero **6a**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,21	metila do grupo etóxi	t	$J=7,2$
1,32	metilas do grupo etóxi	s	
2,52	H-3	m	
2,62	H-2	dd	$J_{gem}=15,8; J_{2,3}=5,7$
2,91	H-2	dd	$J_{gem}=15,8; J_{2,3}=6,8$
3,46	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,8$
3,99	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,6$
4,08	metileno do grupo etóxi	q	$J=7,2$
4,52	H-4	d	$J_{4,3}=3,0$
4,54	H-4 (dioxolana)	m	
7,27-7,63	prótons aromáticos	m	

O diastereoisômero **6a**, de configuração *syn*, apresenta sinais de absorção na forma de um tripleto em 1,21 ppm atribuído aos hidrogênios metílicos do grupo etóxi do éster. O singlete em 1,32 ppm foi atribuído aos hidrogênios metílicos da dioxolana. O multiplete em 2,52 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-3. Os hidrogênios em C-2 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma, estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5. Com isso, os hidrogênios em C-2 fornecem um duplo dubleto em 2,62 e em 2,91 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um duplo dubleto em 3,46 ppm e em

3,99 ppm. O quadrupeto em 4,08 ppm foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do grupo etóxi. O hidrogênio em C-4,  $\alpha$  aos grupos fenilselenilas, apresenta um dubleto em 4,52 ppm. O multipeto em 4,54 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. Os multipetos em 7,27, 7,47 e 7,63 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.





\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa113b11  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 256  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zgpg30  
 RG : 2580.3000488  
 SOLVENT : CDCl3

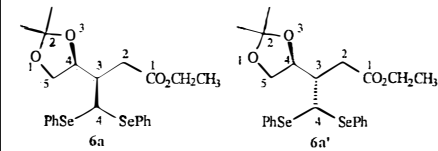
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

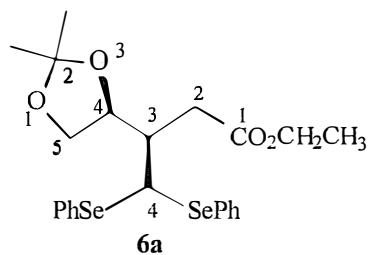
GB : 0.0000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677546 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 192.29 ppm  
 Stop : -6.18 ppm  
 SR : 35.65 Hz

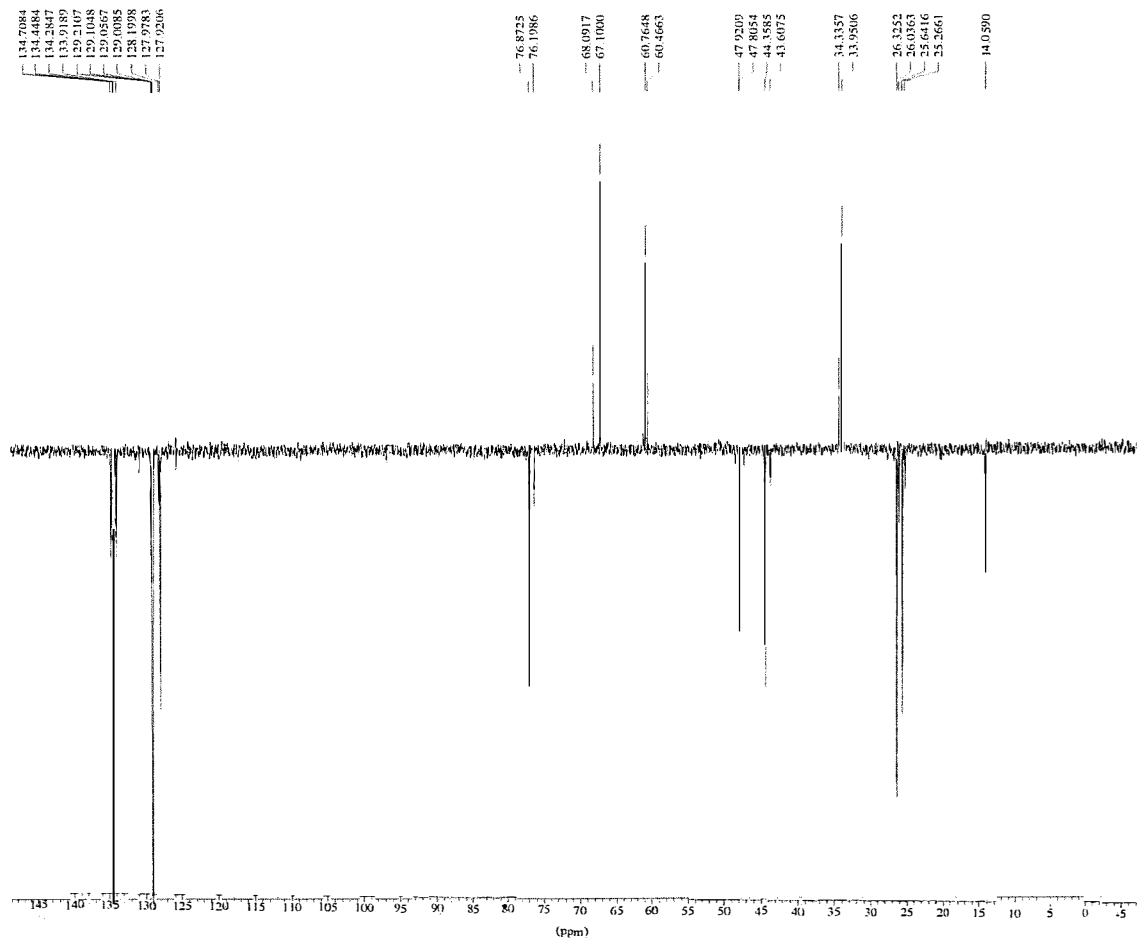
Espectro de RMN <sup>13</sup>C (BB)



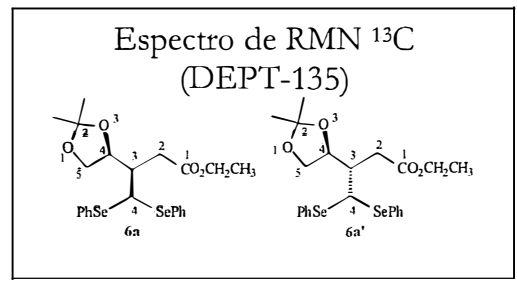


Diastereoisômero **6a**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
14,15	CH <sub>3</sub>	metila do grupo etóxi
25,32	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,10	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
34,04	CH <sub>2</sub>	C-2
43,70	CH	C-3
47,99	CH	C-4
60,54	CH <sub>2</sub>	metileno do grupo etóxi
68,17	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
76,28	CH	C-4
109,29	C	C-2 da dioxolana
127,92-134,71	CH	aromáticos
172,57	C	C-1

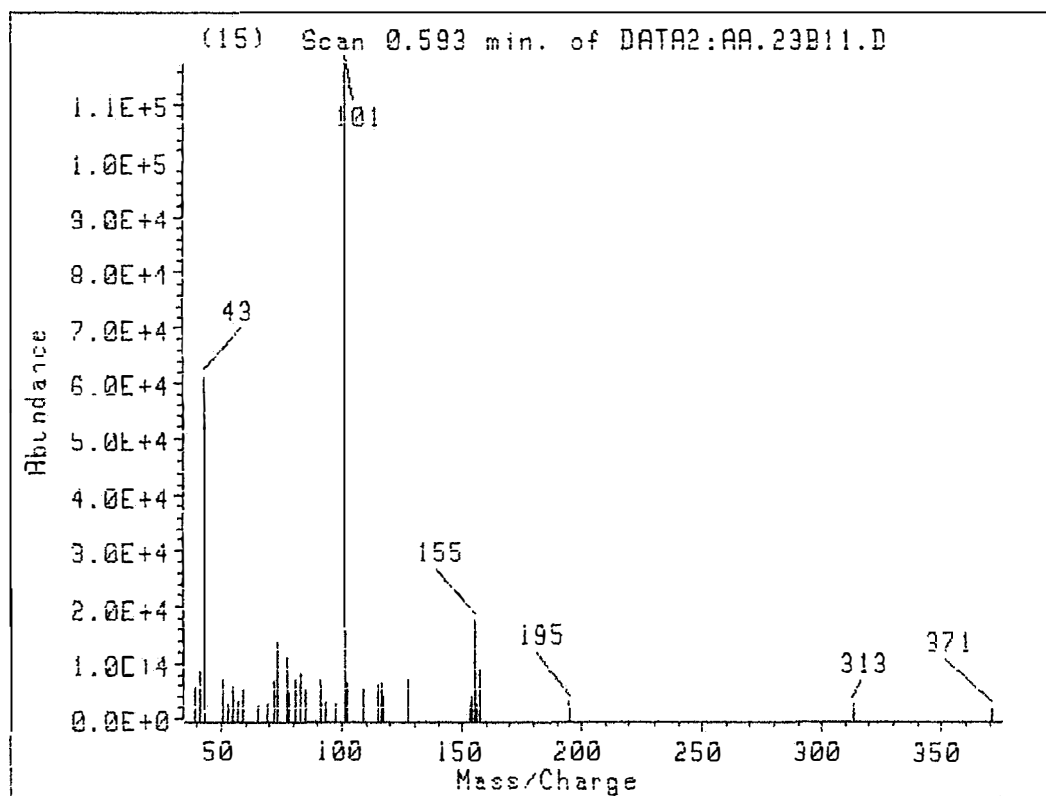


\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*  
 NAME : aa113b11  
 EXPNO : 135  
 PROCNO : 1  
 \*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*  
 NS : 256  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : dept135  
 RG : 8192.000000  
 SOLVENT : CDCl3  
 \*\*\* Processing Parameters \*\*\*  
 GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677546 MHz  
 \*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*  
 Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 149.23 ppm  
 Stop : -7.11 ppm  
 SR : 35.63 Hz



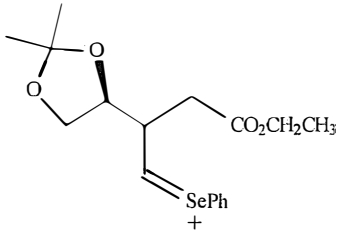
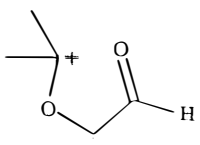


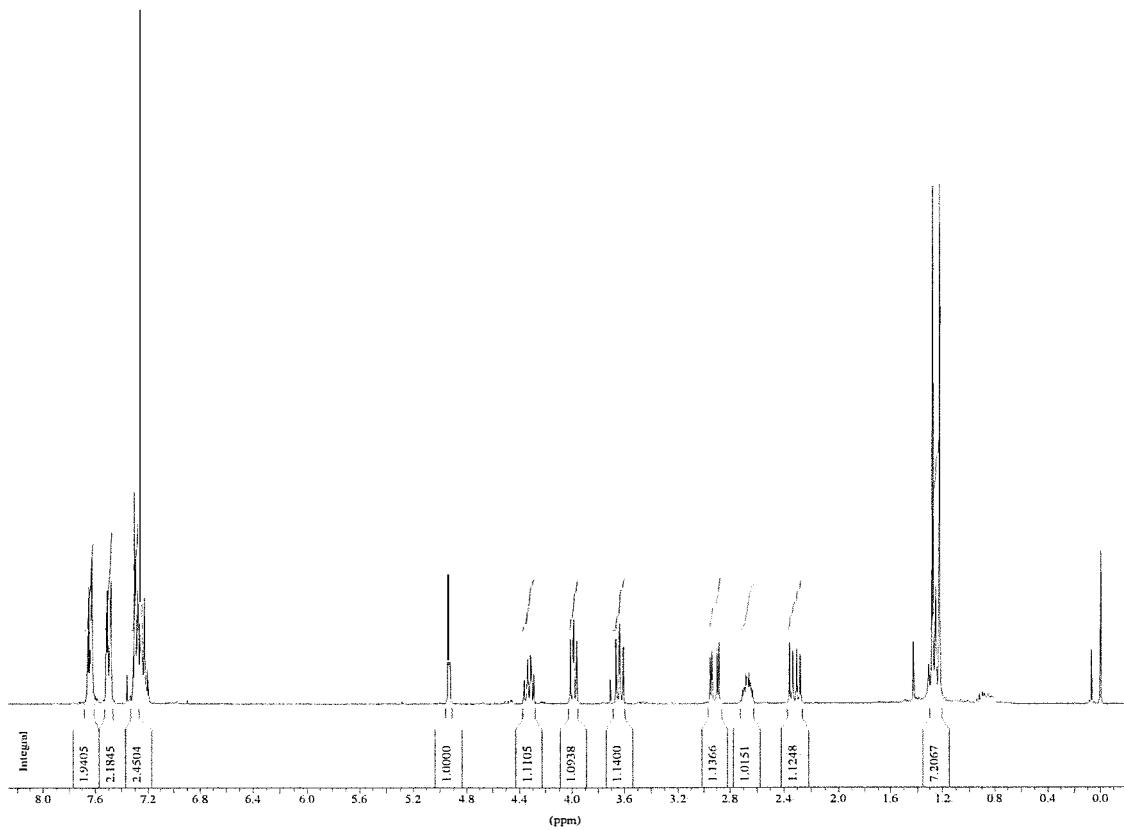
# Espectro de massa



Scan 0.593 min. of DATA2:AA.23B11.D

AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
39.95	4.95	77.05	9.73	115.15	5.59
40.95	7.19	78.05	4.31	117.15	3.91
43.05	52.19	91.05	6.17	127.15	6.25
50.95	8.11	93.05	7.26	153.15	2.30
53.05	2.52	95.05	4.94	154.15	3.77
55.05	5.30	91.15	6.25	155.15	15.15
57.05	3.03	93.00	2.65	156.15	2.30
59.05	5.01	97.15	2.55	157.15	9.06
65.05	2.31	101.15	100.00	195.15	2.79
69.05	2.59	102.15	5.69	313.20	2.45
72.05	5.97	109.15	4.75	371.20	1.70
73.05	12.01	115.15	5.43		

fragmento	m/z	abundância
	371	2
PhSe+	157	8
	101	100
<sup>+</sup> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	77	10
CH <sub>3</sub> C≡O <sup>+</sup>	43	52



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa91b21  
 EXPNO : 1  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

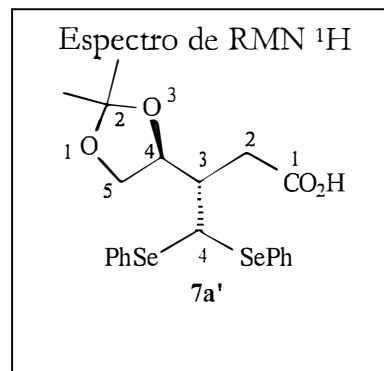
NS : 16  
 O1 : 1853.43 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zg30  
 RG : 114.0000000  
 SOLVENT : CDCl3  
 TE : 300.0 K

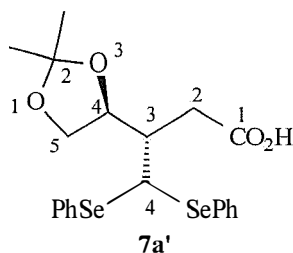
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.0000000  
 LB : 0.00 Hz  
 SF : 300.1300087 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 8.28 ppm  
 Stop : -0.20 ppm  
 SR : 8.74 Hz



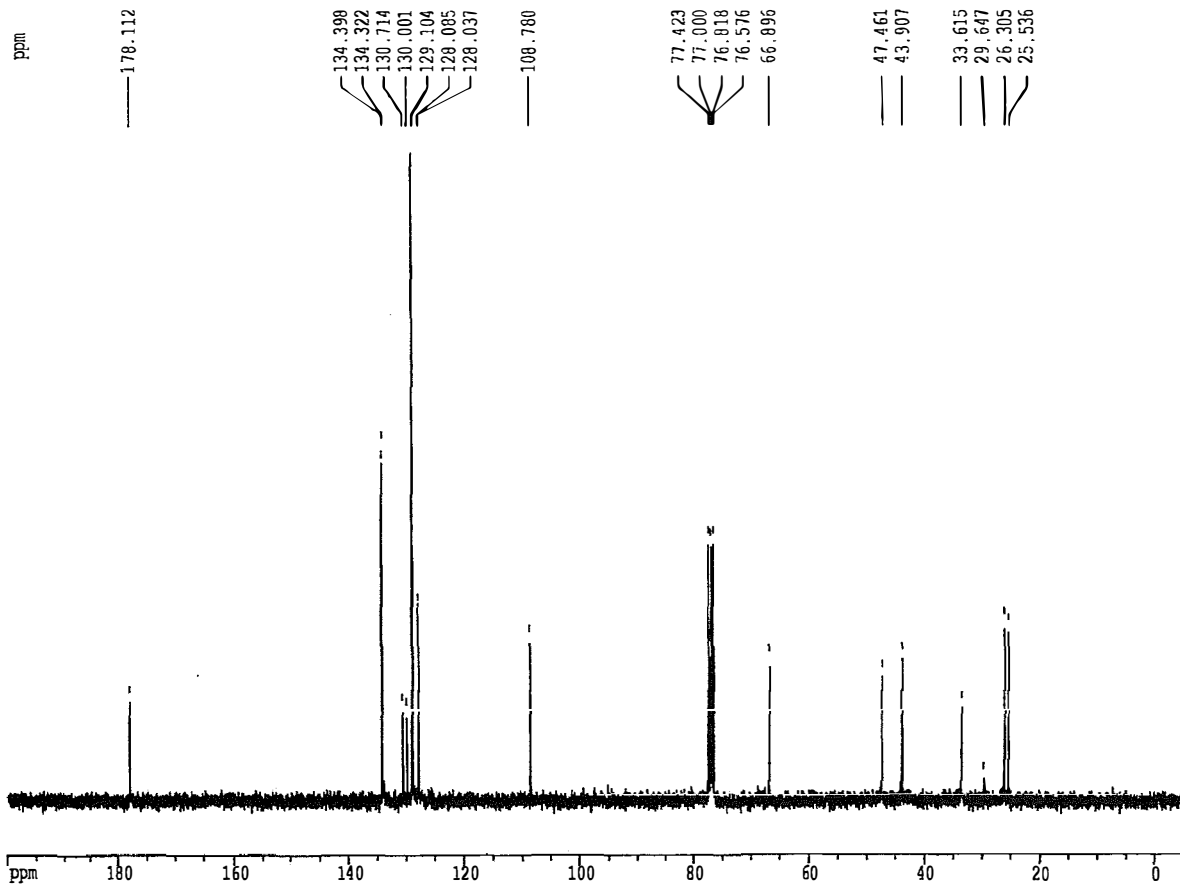


Diastereoisômero **7a'**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,30	metilas em C-2	s	
2,31	H-2	dd	$J_{gem}=16,6$ ; $J_{2,3}=7,2$
2,65	H-3	m	
2,91	H-2	dd	$J_{gem}=16,6$ ; $J_{2,3}=4,5$
3,63	H-5	dd	$J_{gem}=8,3$ ; $J_{5,4}=7,5$
3,99	H-5	dd	$J_{gem}=8,3$ ; $J_{5,4}=6,0$
4,33	H-4 (dioxolana)	m	
4,94	H-4	d	$J_{4,3}=2,6$
7,29-7,60	prótons aromáticos	m	

O diastereoisômero **7a'**, de configuração *anti*, apresenta sinais de absorção na forma de um singlete em 1,30 ppm, atribuído aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os hidrogênios em C-2 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5. Com isso, os hidrogênios em C-2 fornecem um duplo dubleto em 2,31 e em 2,91 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um duplo dubleto em 3,63 ppm e em 3,99 ppm. O multipletto em 2,65 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-3. O multipletto em 4,33 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-4,  $\alpha$  aos grupos fenilselenilas, apresenta um dubleto em 4,94 ppm. Os multipletos em 7,29, 7,50 e 7,60 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.





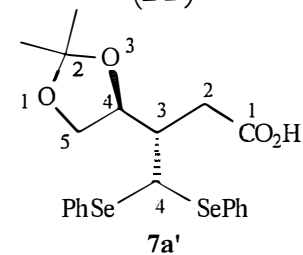
Current Data Parameters  
 NAME aa0065b8  
 EXPNO 15  
 PROCNO 1

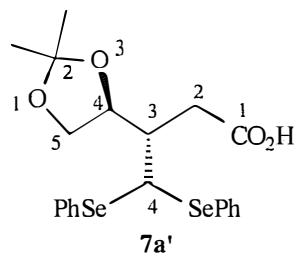
F2 - Acquisition Parameters  
 Date 970618  
 Time 11.18  
 INSTRUM spect  
 PROBE 5 mm Multinu  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 512  
 DS 2  
 SWH 23809.523 Hz  
 FIDRES 0.363304 Hz  
 AQ 1.3763061 sec  
 RG 8192  
 DW 21.000 usec  
 DE 5.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D12 0.00002000 sec  
 PL13 19.00 dB  
 D1 1.00000000 sec  
 CPDPRG2 waltz16  
 PCPD2 110.00 usec  
 SFO2 300.1312005 MHz  
 NUC2 1H  
 PL2 -4.00 dB  
 PL12 20.00 dB  
 P1 13.75 usec  
 DE 5.00 usec  
 SFO1 75.4772501 MHz  
 NUC1 13C  
 PL1 -4.00 dB  
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 75.4677537 MHz  
 HDW EM  
 SSB 0  
 LB 1.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

1D NMR plot parameters  
 CX 22.00 cm  
 F1P 200.000 ppm  
 F1 15093.55 Hz  
 F2P -5.000 ppm  
 F2 -377.34 Hz  
 PPMCM 9.31818 ppm/cm  
 HZCM 703.22217 Hz/cm

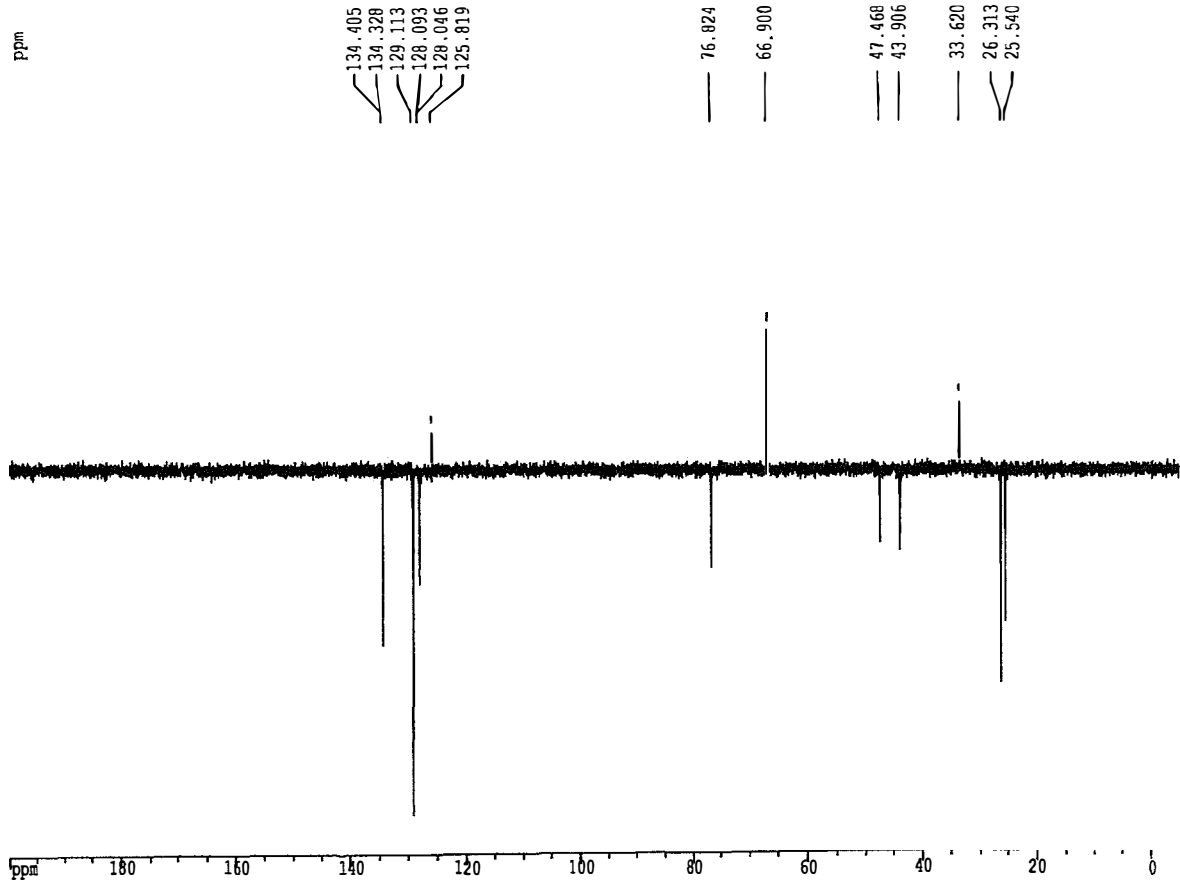
Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
(BB)





Diastereoisômero **7a'**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
25,54	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,31	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
33,61	CH <sub>2</sub>	C-2
43,91	CH	C-3
47,46	CH	C-4
67,90	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
76,82	CH	C-4
108,78	C	C-2 da dioxolana
128,04-134,40	CH	aromáticos
178,11	C	C-1



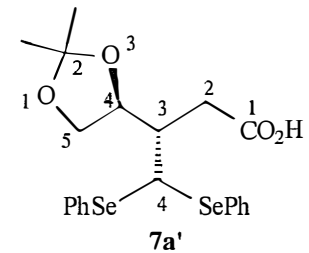
Current Data Parameters  
NAME aa0065b8  
EXFNO 135  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 970618  
Time 11.43  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multino  
PULPRDG dept135  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 256  
DS 4  
SMH 23809.523 Hz  
FIDRES 0.363304 Hz  
AQ 1.3763061 sec  
RG 8192  
DM 21.000 usec  
DE 5.00 usec  
TE 300.0 K  
P1 13.75 usec  
DELTA 0.0000175 sec  
D1 1.00000000 sec  
D12 0.00002000 sec  
PL2 -4.00 dB  
P3 8.40 usec  
SFO2 300.1312005 MHz  
NUC2 1H  
D2 0.00357143 sec  
P4 16.80 usec  
SFO1 75.4772501 MHz  
NUC1 13C  
PL1 -4.00 dB  
P2 27.50 usec  
PL12 20.00 dB  
DE 5.00 usec  
CPDPRG2 waltz16  
PCPD2 110.00 usec

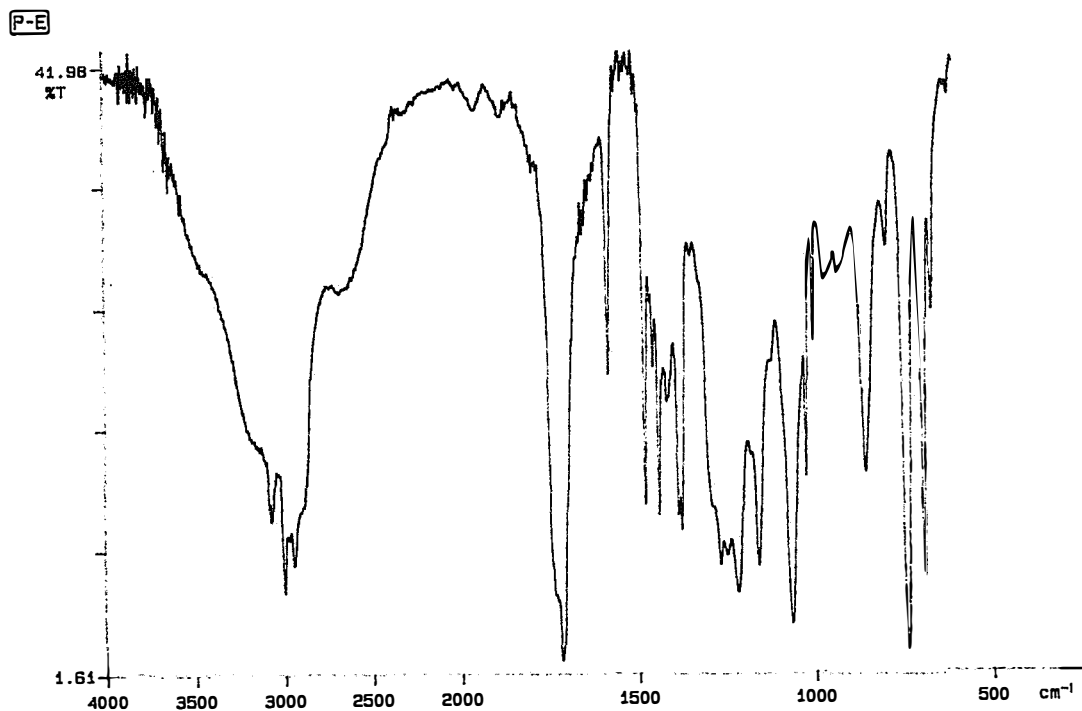
F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 75.4677546 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

1D NMR plot parameters  
CX 22.00 cm  
FIP 200.000 ppm  
F1 15093.55 Hz  
F2P -5.000 ppm  
F2 -377.34 Hz  
PPMCM 9.31818 ppm/cm  
HZCM 703.22223 Hz/cm

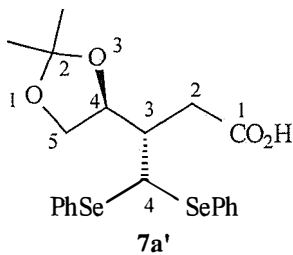
Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
(DEPT-135)



# Espectro de infravermelho

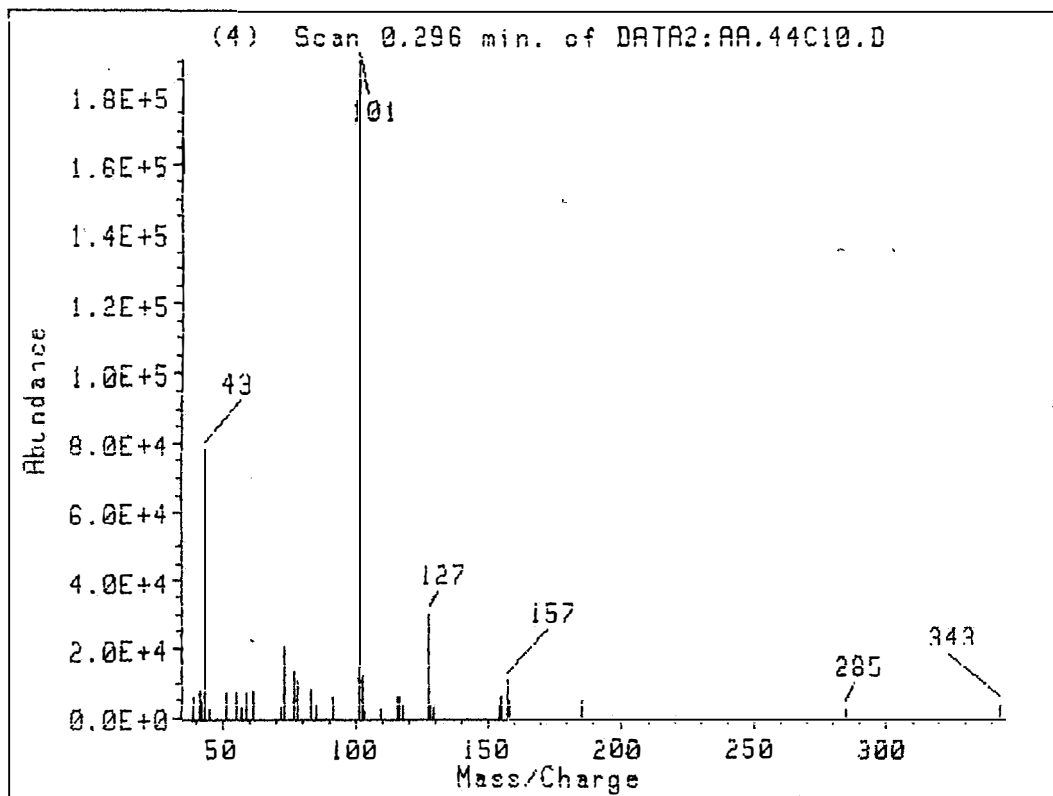


98/04/01 10:52  
1303: 4 scans, 4.0cm<sup>-1</sup>, flat  
1303



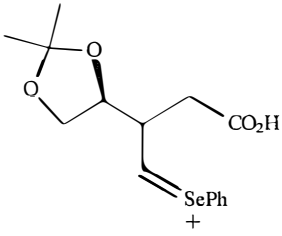
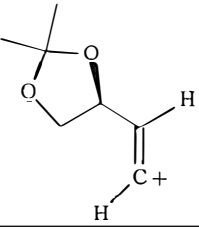
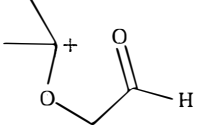
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
737, 690	deformação axial C-H do anel aromático monossustituído
1437	deformação axial C-O-H
1577, 1475	deformação axial C-C do anel aromático
1709	deformação axial C=O
2984	deformação axial O-H

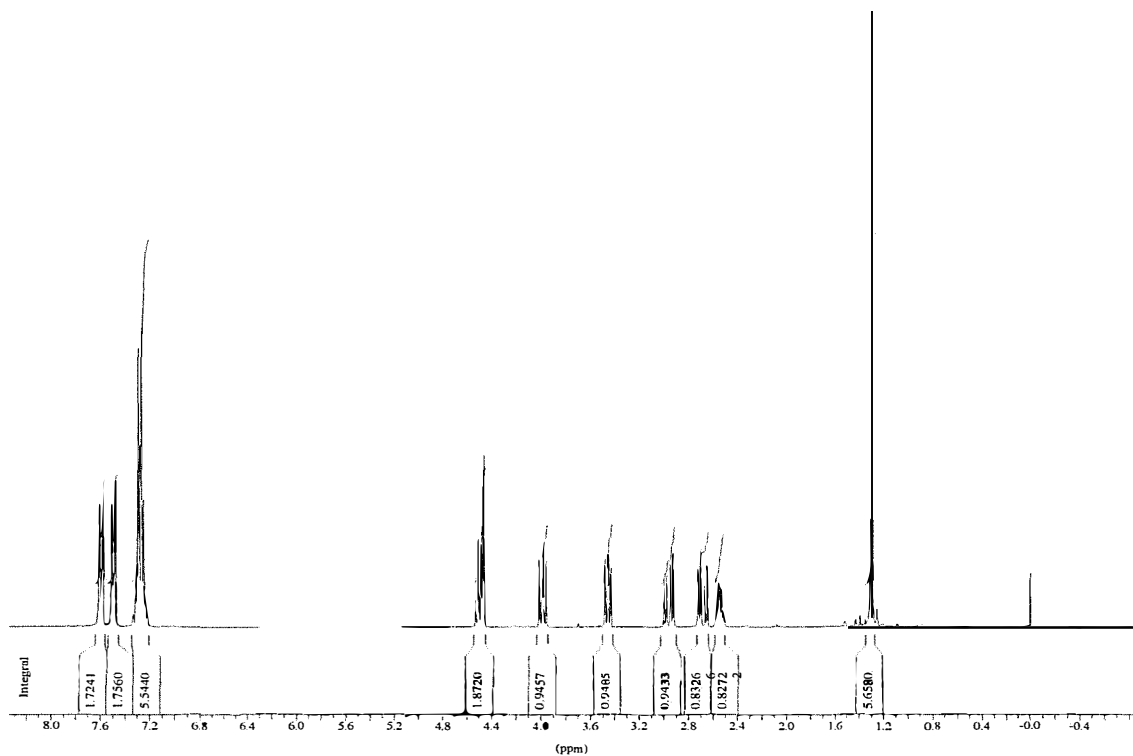
Espectro de massa



Scan 0.296 min. of DATA2:AA.44C10.D

AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
39.95	2.95	76.95	6.99	127.15	15.57
40.95	3.95	77.95	5.47	129.15	1.91
41.95	2.13	83.05	4.20	129.15	1.42
42.95	40.92	95.05	1.99	154.15	1.95
44.95	1.30	91.00	2.91	155.00	3.30
50.95	3.70	101.15	100.00	157.00	5.71
54.95	3.73	102.15	6.09	159.00	2.50
57.05	1.59	103.15	0.99	195.15	2.42
58.95	3.79	109.15	1.20	285.05	1.26
60.95	4.09	115.15	3.03	343.05	1.90
72.05	1.39	116.15	3.09		
73.05	10.71	117.15	2.07		

fragmento	m/z	abundância
	343	3
	127	14
	101	100
${}^+\text{C}_6\text{H}_5$	77	7
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}^+$	43	50



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa82b11

EXPNO : 1

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16

O1 : 1853.43 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zg30

RG : 71.8000031

SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.0000000

LB : 0.00 Hz

SF : 300.1300099 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm

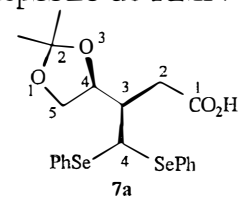
Width : 21.20 cm

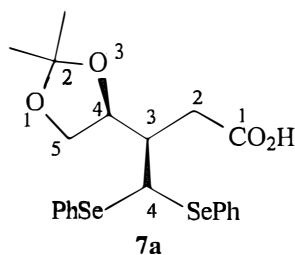
Start : 8.37 ppm

Stop : -0.88 ppm

SR : 9.91 Hz

Espectro de RMN <sup>1</sup>H



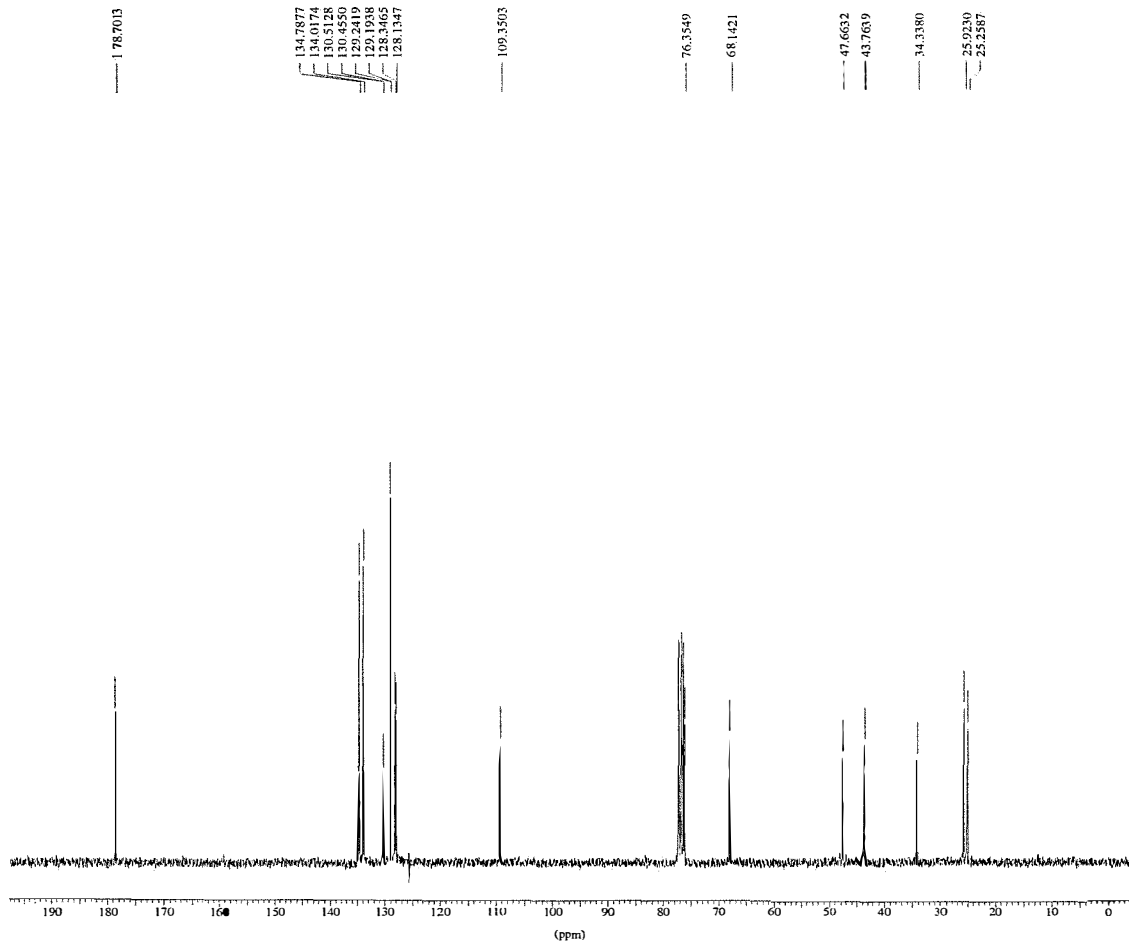


Diastereoisômero **7a**

$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,31	metilas em C-2	s	
2,53	H-3	m	
2,68	H-2	dd	$J_{gem}=16,6; J_{2,3}=6,0$
2,96	H-2	dd	$J_{gem}=16,6; J_{2,3}=6,4$
3,46	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,8$
3,99	H-5	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,0$
4,47	H-4	d	$J_{4,3}=3,0$
4,50	H-4 (dioxolana)	m	
7,29-7,60	prótons aromáticos	m	

O diastereoisômero **7a**, de configuração *syn*, apresenta sinais de absorção na forma de um singlete em 1,31 ppm, atribuído aos hidrogênios metílicos da dioxolana. O multiplete em 2,53 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-3. Os hidrogênios em C-2 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5. Com isso, os hidrogênios em C-2 fornecem um duplo dubleto em 2,68 e em 2,96 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um duplo dubleto em 3,46 ppm e em 3,99 ppm. O hidrogênio em C-4,  $\alpha$  aos grupos fenilselenilas, apresenta um dubleto em 4,47 ppm. O multiplete em 4,50 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. Os multipletos em 7,29, 7,50 e 7,60 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.





\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa82b11  
EXPNO : 15  
PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 1024  
O1 : 9531.11 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : zgpg30  
RG : 2048.0000000  
SOLVENT : CDCl3

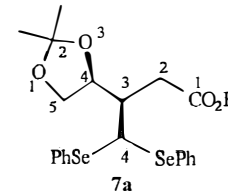
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

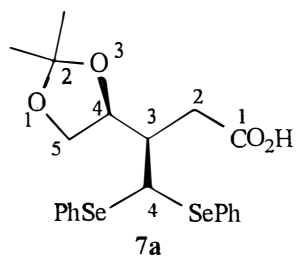
GB : 0.0000000  
LB : 1.00 Hz  
SF : 75.4677537 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 198.39 ppm  
Stop : -4.75 ppm  
SR : 34.73 Hz

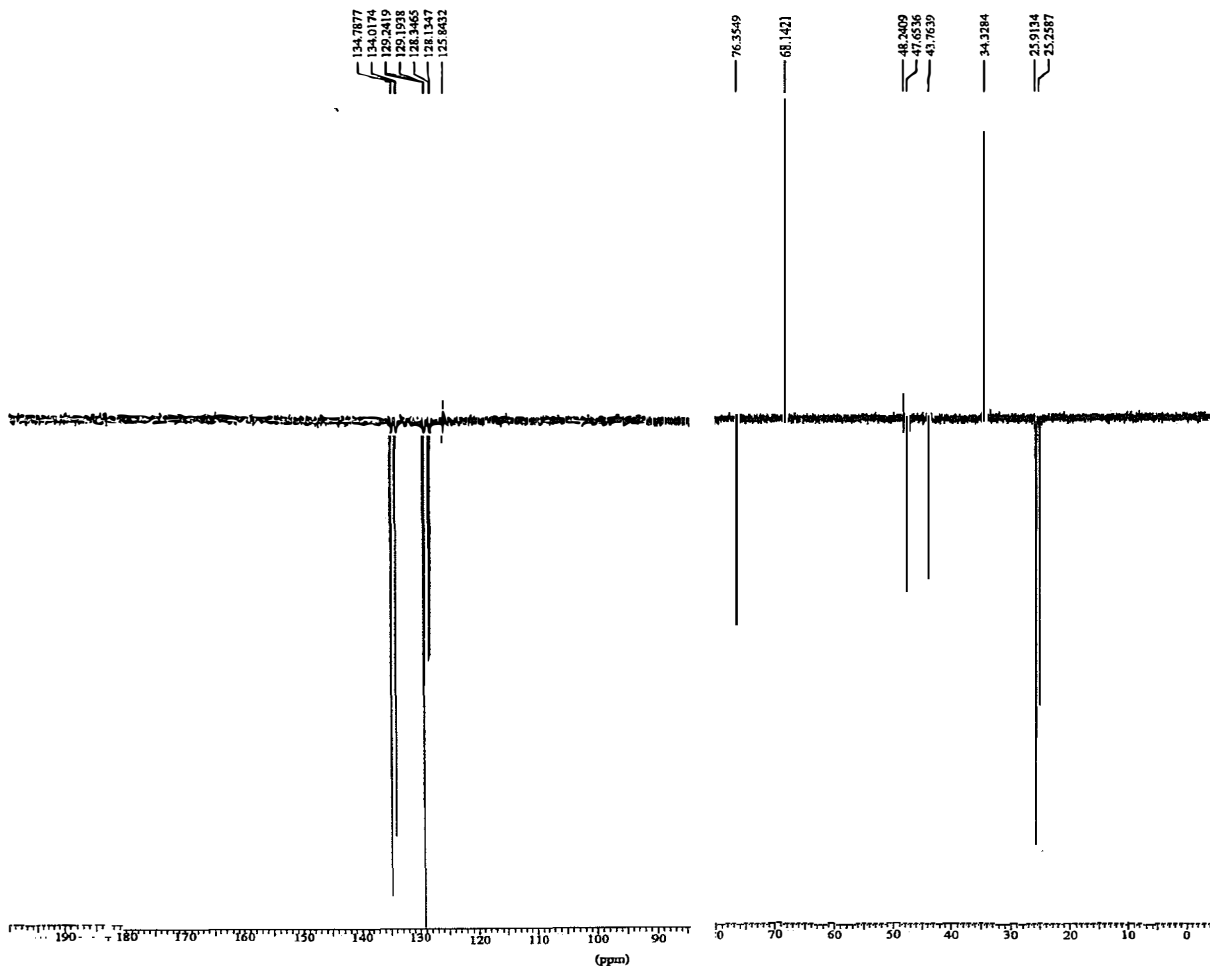
Espectro de RMN <sup>13</sup>C (BB)





Diastereoisômero **7a**

$\delta$ (ppm)	atribuição	
25,26	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
25,92	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
34,34	CH <sub>2</sub>	C-2
43,76	CH	C-3
47,66	CH	C-4
68,14	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
76,35	CH	C-4
109,35	C	C-2 da dioxolana
128,13-134,79	CH	aromáticos
178,70	C	C-1



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa82b11

EXPNO : 135

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

DATE\_d : Aug 27 1997

NS : 1536

O1 : 9531.11 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inv

PULPROG : dept135

RG : 8192.0000000

SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.0000000

LB : 1.00 Hz

SF : 75.4677540 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.00 cm

Width : 22.00 cm

Start : 200.01 ppm

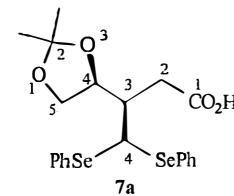
Stop : -4.99 ppm

SR : 34.73 Hz

ppm\_cm : 9.32

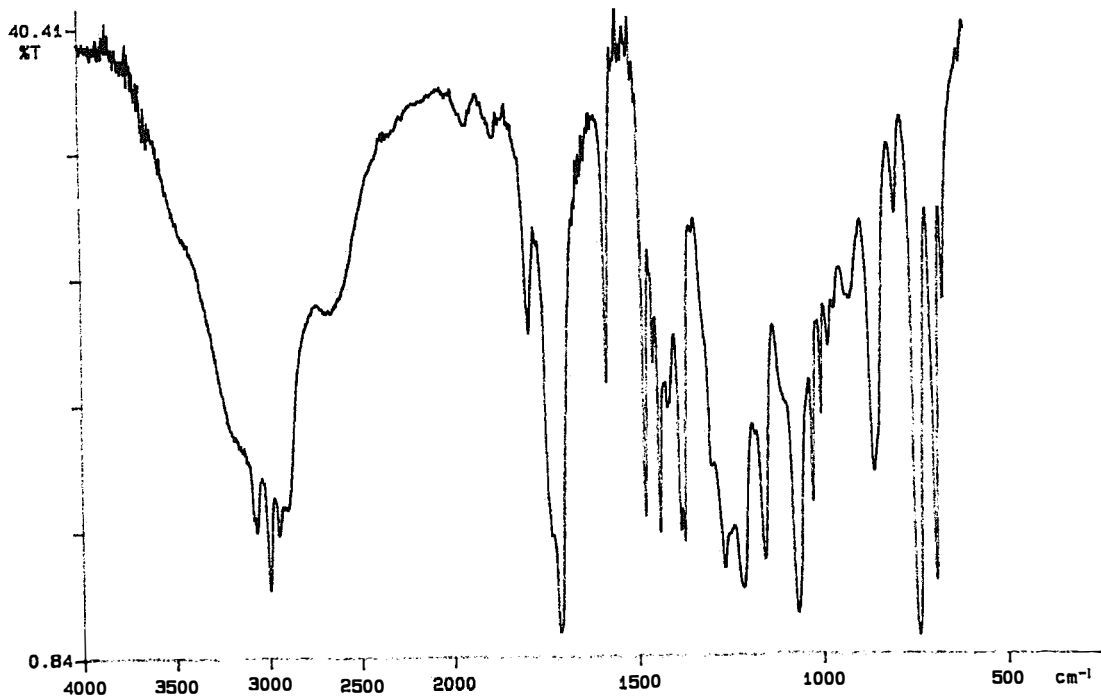
Hz\_cm : 703.23

Espectro de RMN <sup>13</sup>C  
(DEPT-135)

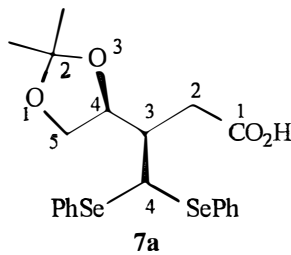


# Espectro de infravermelho

P-E

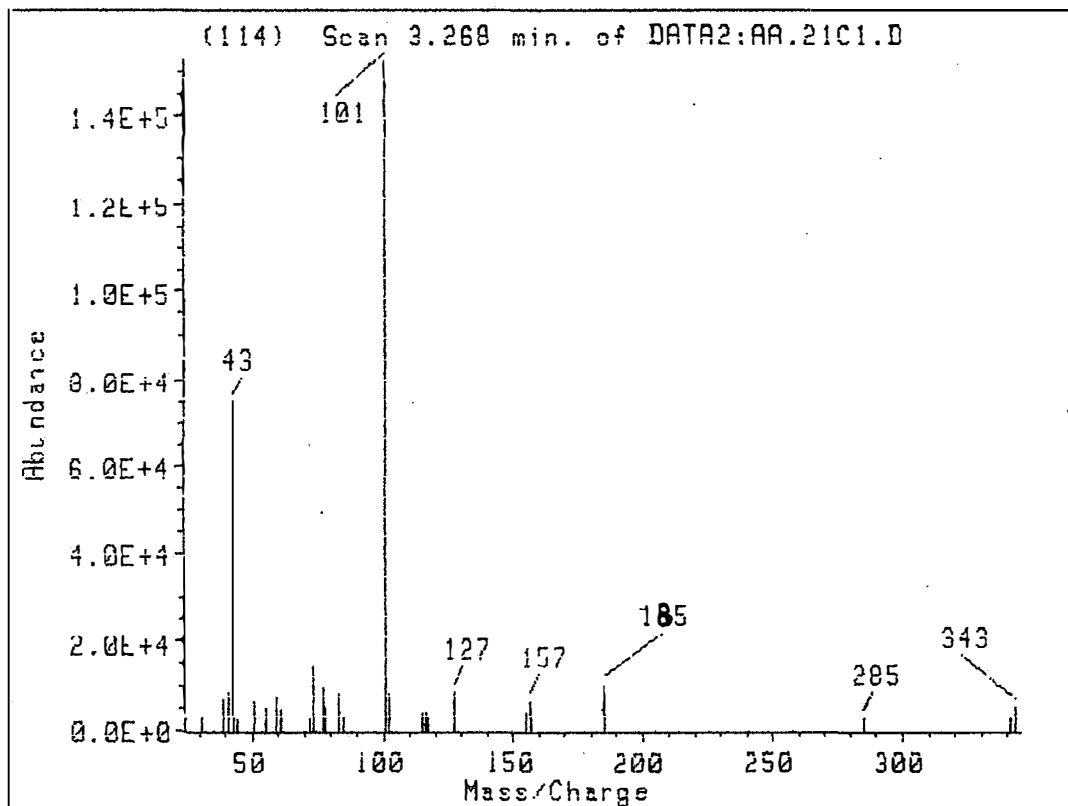


98/04/01 10:59  
1304: 4 scans, 4.0cm⁻¹, flat  
1304

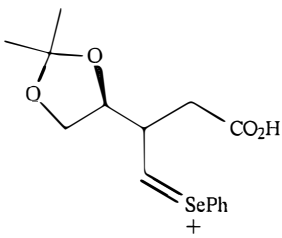
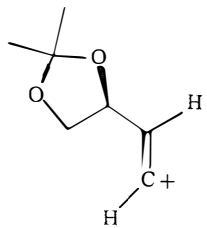
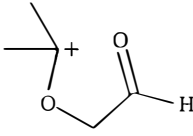


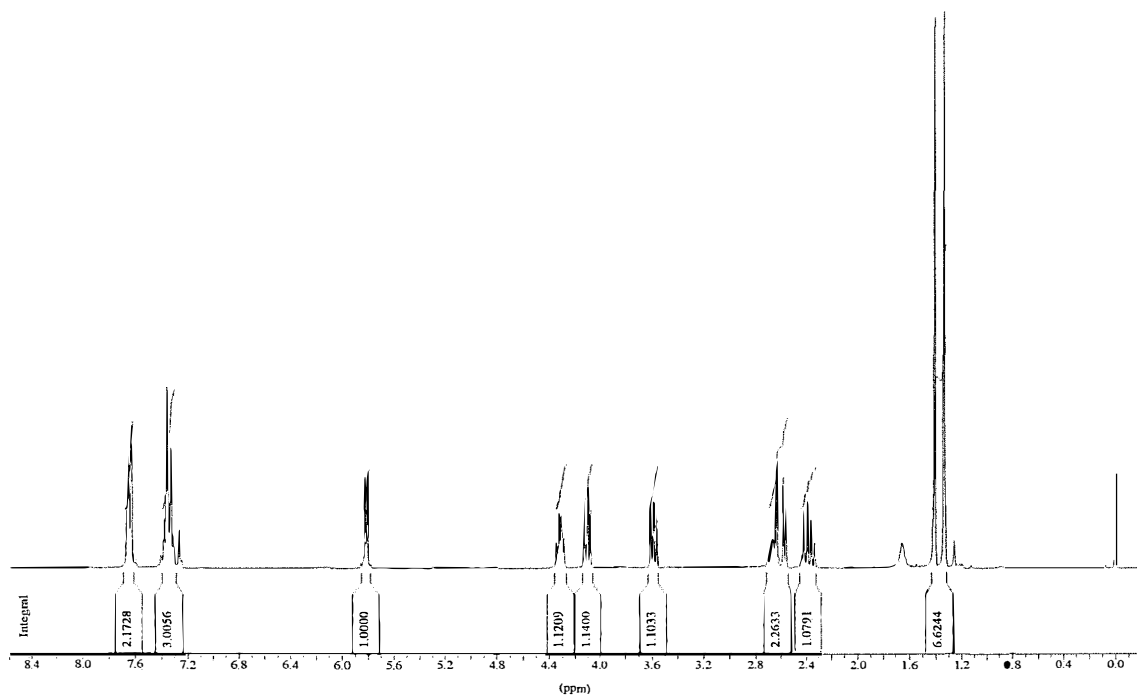
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
738, 691	deformação axial C-H do anel aromático monossustituído
1436	deformação axial C-O-H
1577, 1475	deformação axial C-C do anel aromático
1708	deformação axial C=O
2984	deformação axial O-H

# Espectro de massa



AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
30.95	1.94	72.05	1.49	116.15	2.43
38.95	4.47	73.05	9.45	117.15	2.00
40.95	5.37	76.95	6.19	127.15	5.59
42.95	49.07	77.95	3.41	155.00	2.55
43.95	1.56	82.95	5.21	157.00	4.25
50.95	4.25	95.05	1.57	185.15	6.56
54.95	3.35	101.15	100.00	285.05	1.71
58.95	4.78	102.15	5.19	341.05	1.69
60.95	3.02	115.15	2.55	343.05	3.41

fragmento	m/z	abundância
	343	3
	127	6
	101	100
${}^+\text{C}_6\text{H}_5$	77	6
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}^+$	43	49



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa65b26

EXPNO : 1

PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16

O1 : 1853.43 Hz

PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zg30

RG : 256.000000

SOLVENT : CDC13

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000

LB : 0.00 Hz

SF : 300.1300047 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm

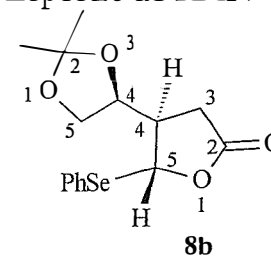
Width : 21.20 cm

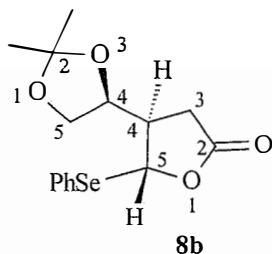
Start : 8.60 ppm

Stop : -0.22 ppm

SR : 4.77 Hz

Espectro de RMN <sup>1</sup>H

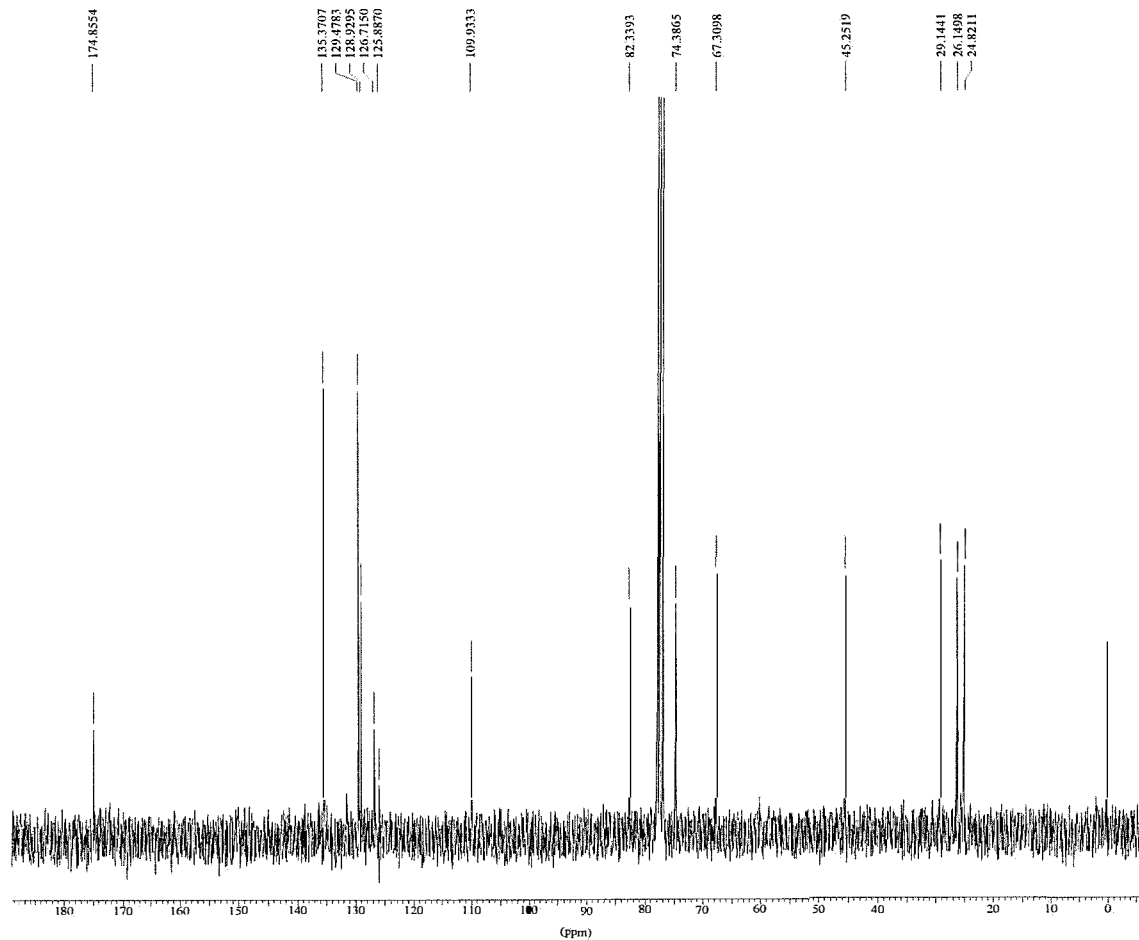




$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,35	metila em C-2	s	
1,43	metila em C-2	s	
2,38	H-3	dd	$J_{gem}=17,0; J_{3,4}=8,7$
2,60	H-3	dd	$J_{gem}=17,0; J_{3,4}=6,4$
2,66	H-4	m	
3,59	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,4$
4,10	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,8$
4,31	H-4 (dioxolana)	m	
5,82	H-5	d	$J_{5,4}=5,7$
7,33; 7,65	prótons aromáticos	m	

O composto **8b**, de configuração *trans*, apresenta sinais de absorção na forma de dois singletos em 1,35 e 1,43 ppm, atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os hidrogênios em C-3 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5 da dioxolana. Com isso, os hidrogênios em C-3 fornecem um duplo dubleto em 2,38 e em 2,60 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um duplo dubleto em 3,59 ppm e em 4,10 ppm. O multipletto em 2,66 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da lactona. O duplo triplete em 4,31 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-5,  $\alpha$  ao grupo fenilselenila, apresenta um dubleto em 5,82 ppm. Os multipletos em 7,33 e 7,65 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.





\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa48c1  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 512  
 OI : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse

PULPROG : zgpg30

RG : 16384.000000

SOLVENT : CDCl3

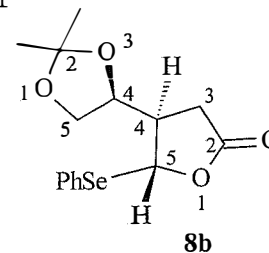
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

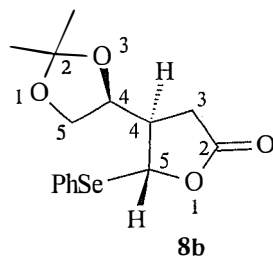
GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677490 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

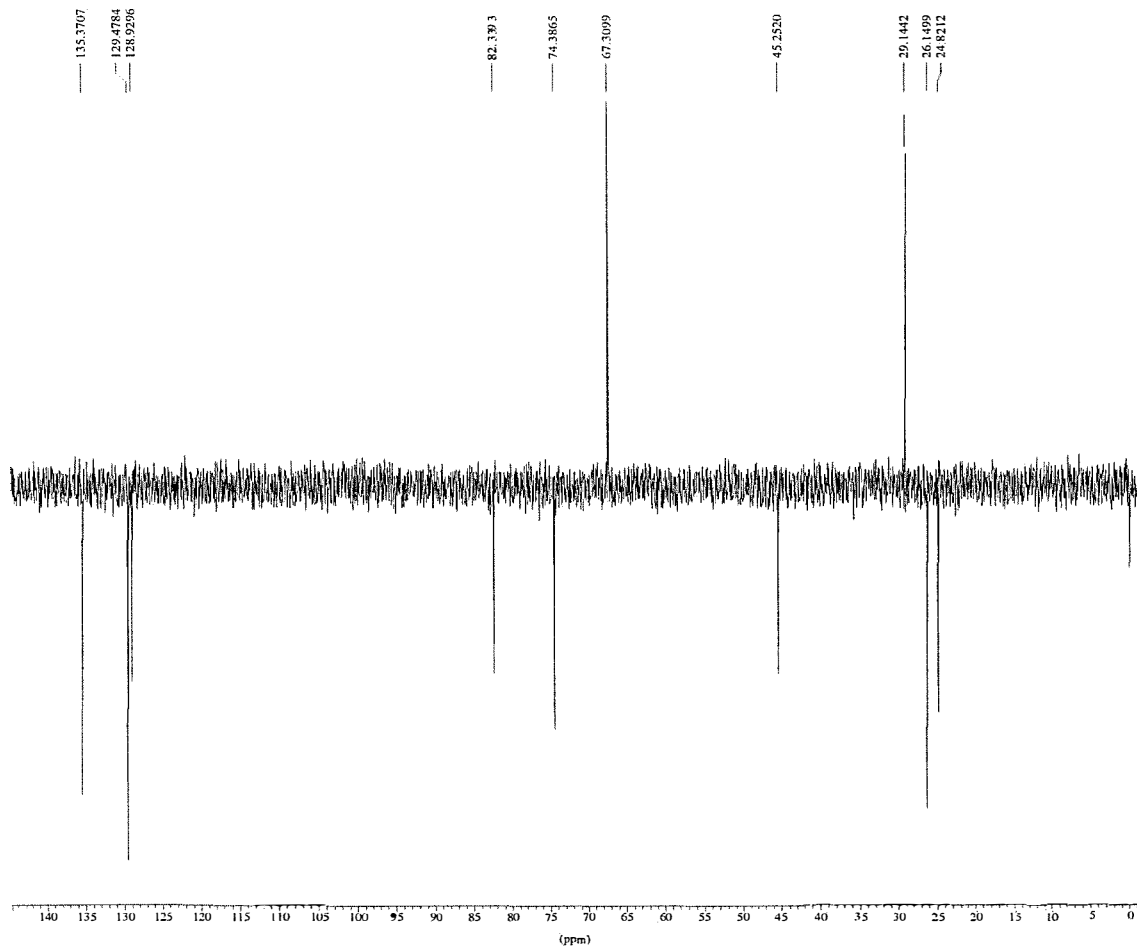
Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 189.56 ppm  
 Stop : -6.10 ppm  
 SR : 29.97 Hz

Espectro de RMN <sup>13</sup>C (BB)





$\delta$ (ppm)	atribuição	
24,82	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,15	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
29,14	CH <sub>2</sub>	C-3
45,25	CH	C-4
67,31	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
74,38	CH	C-4 da dioxolana
82,34	CH	C-5
109,93	C	C-2 da dioxolana
125,89-135,37	CH	aromáticos
174,86	C	C-2



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa48c1  
EXPNO : 135  
PROCNO : 1

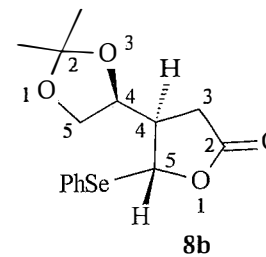
\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 512  
O1 : 9531.11 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : dept135  
RG : 16384.000000  
SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

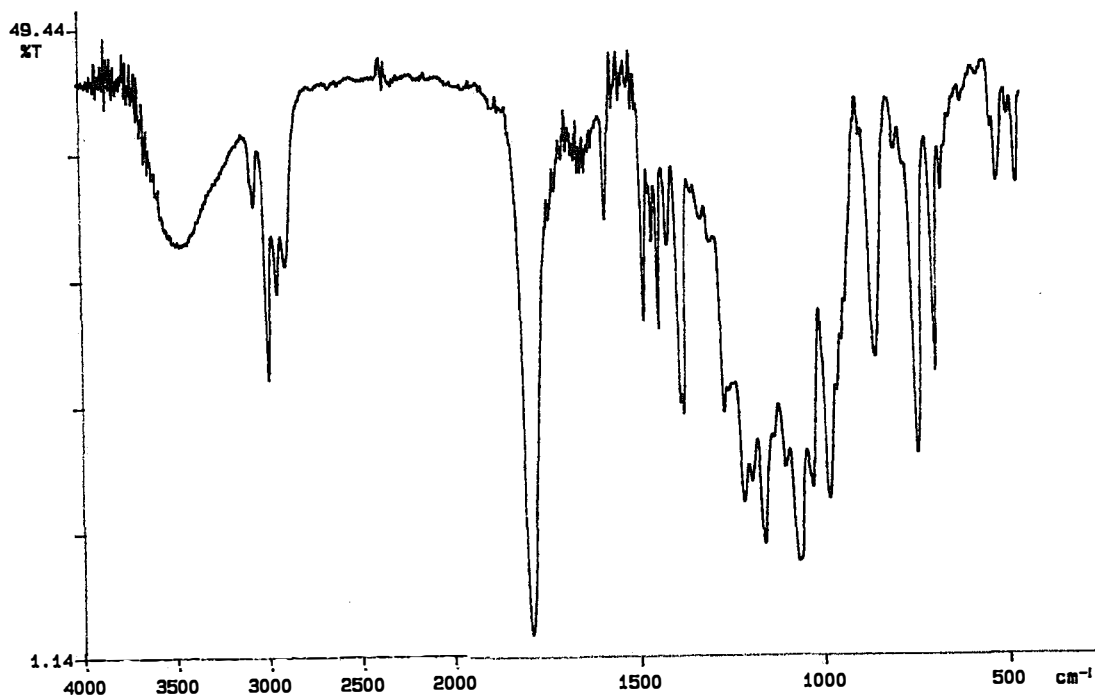
GB : 0.000000  
LB : 1.00 Hz  
SF : 75.4677490 MHz  
\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*  
Height : 14.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 145.11 ppm  
Stop : -1.46 ppm  
SR : 29.97 Hz

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



# Espectro de infravermelho

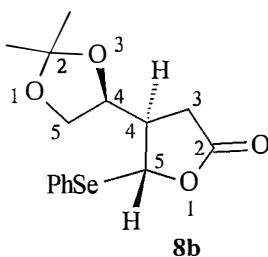
P-E



98/09/28 15:23

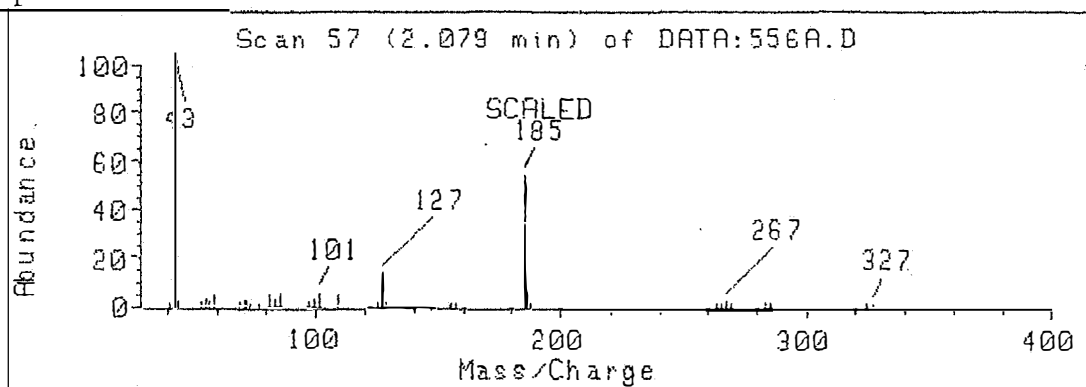
Y: 4 scans, 4.0cm-1, flat

1467



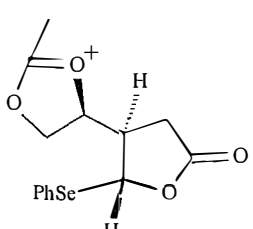
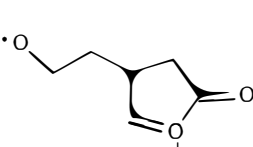
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
741, 691	deformação axial C-H do anel aromático monossustituído
1210, 1156	deformação axial C-O da lactona
1578, 1477	deformação axial C-C do anel aromático
1787	deformação axial C=O

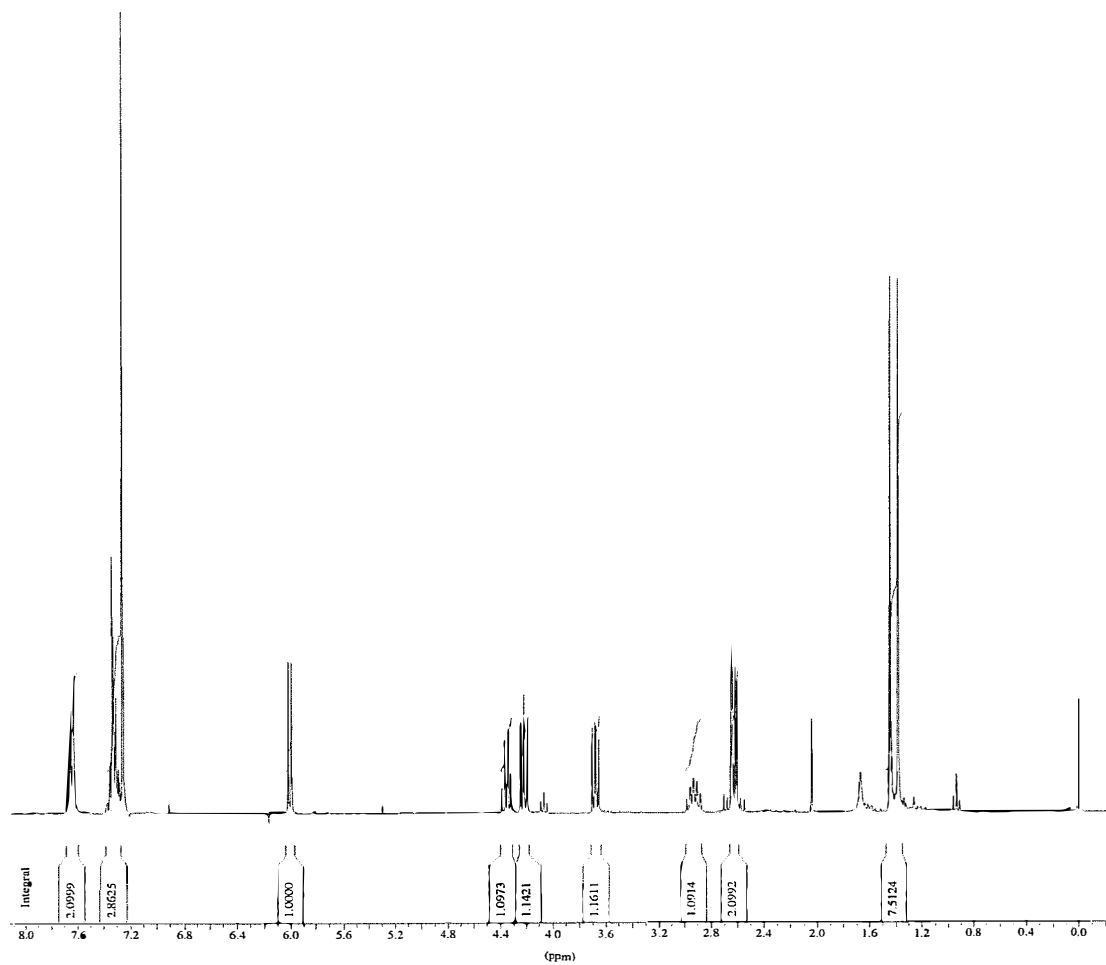
Espectro de massa



Scan 57 (2.079 min) of DATA:556A.D  
AA48C1

m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.
41.00	1	72.15	2	109.05	4	263.20	1
43.00	100	73.15	1	125.05	1	265.05	1
44.00	2	77.15	1	127.05	14	267.20	2
53.00	1	81.15	4	128.05	1	269.15	1
55.00	3	83.15	2	155.05	1	283.15	1
57.00	1	85.15	5	157.05	1	285.15	1
59.00	4	97.05	1	185.20	54	325.15	1
69.15	1	99.05	3	186.20	6	327.15	1
71.15	2	101.05	5	187.20	1		

fragmento	m/z	abundância
	327	1
PhSe—C≡O <sup>+</sup>	185	54
	127	14
<sup>+</sup> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	77	1
CH <sub>3</sub> C≡O <sup>+</sup>	43	100



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa93b9  
EXPNO : 1  
PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 16  
O1 : 1853.43 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : zg30  
RG : 161.3000031  
SOLVENT : CDCl3

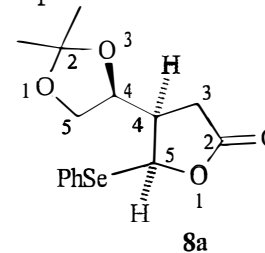
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

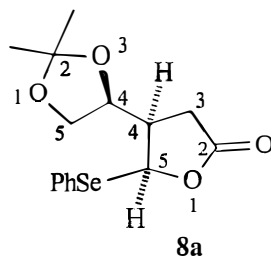
GB : 0.000000  
LB : 0.00 Hz  
SF : 300.1300054 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 8.14 ppm  
Stop : -0.25 ppm  
SR : 540 Hz

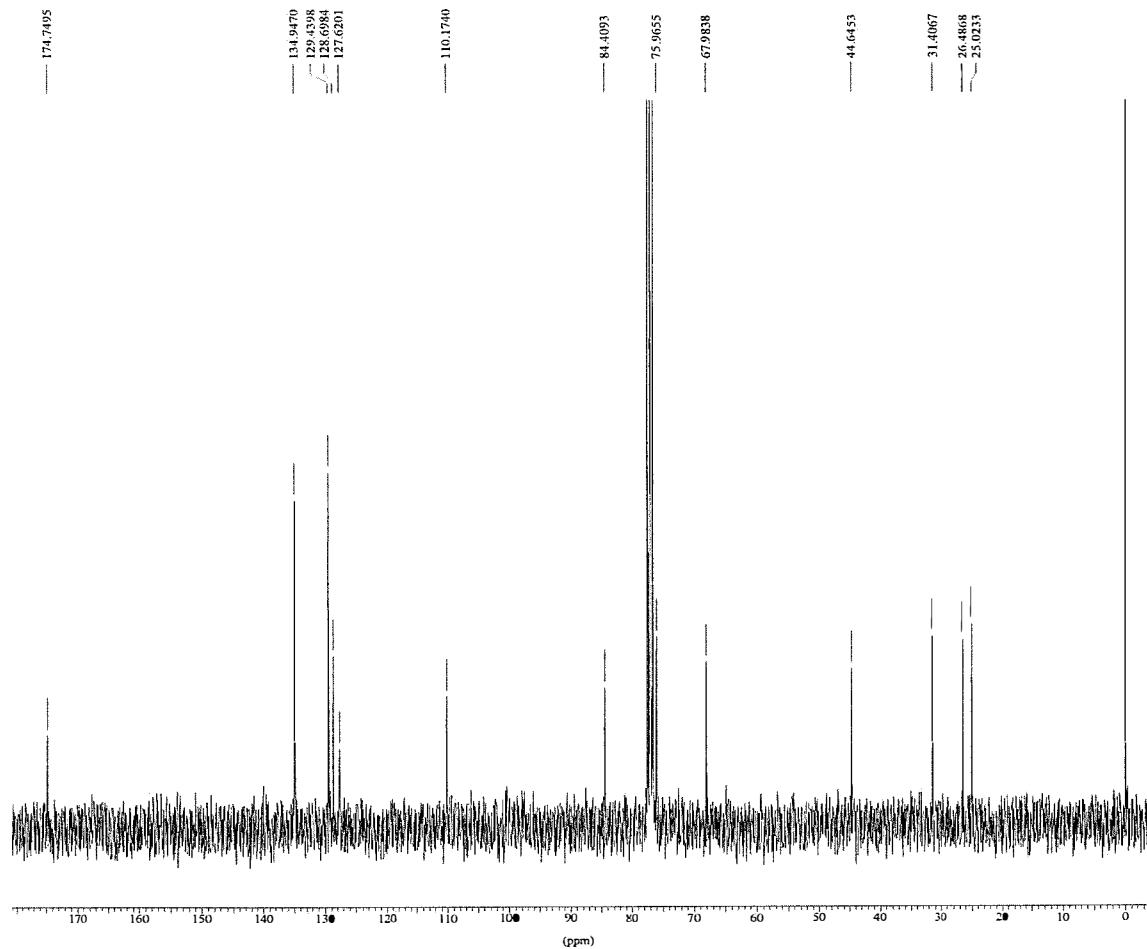
Espectro de RMN <sup>1</sup>H





$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,40	metila em C-2	s	
1,45	metila em C-2	s	
2,63	H-3	m	
2,93	H-4	m	
3,68	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,7; J_{5,4}=6,0$
4,21	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,7; J_{5,4}=6,4$
4,35	H-4 (dioxolana)	m	
6,00	H-5	d	$J_{5,4}=7,3$
7,35; 7,65	prótons aromáticos	m	

O composto **8a**, de configuração *cis*, apresenta sinais de absorção na forma de dois singletos em 1,40 e 1,45 ppm, atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. O multipletto em 2,63 ppm foi atribuído aos hidrogênios em C-3. O multipletto em 2,93 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da lactona. Os hidrogênios em C-5 da dioxolana são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, fornecendo um duplo dubleto em 3,68 e em 4,21 ppm. O mutilpletto em 4,35 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-5,  $\alpha$  ao grupo fenilselenila, apresenta um dubleto em 6,00 ppm. Os multipletos em 7,35 e 7,65 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa48c2  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 1024  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zgpg30  
 RG : 32768.000000  
 SOLVENT : CDCl3

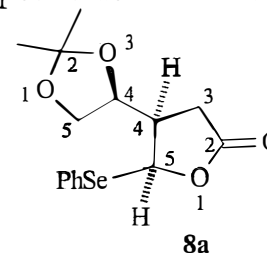
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677490 MHz

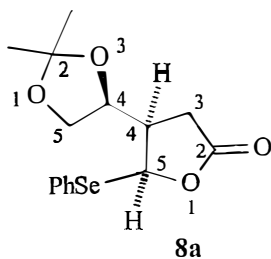
\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 181.13 ppm  
 Stop : -3.75 ppm  
 SR : 29.97 Hz

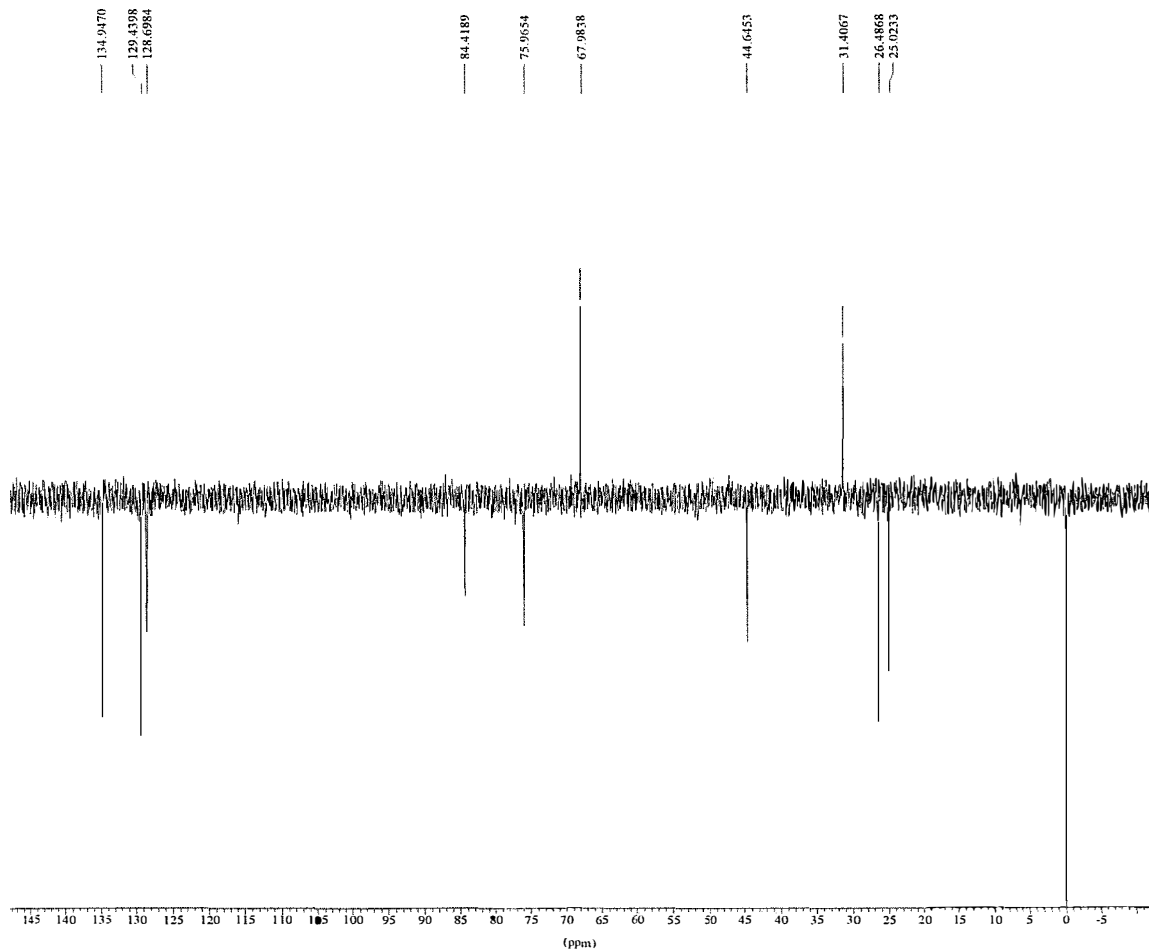
Espectro de RMN <sup>13</sup>C (BB)







$\delta$ (ppm)	atribuição	
25,02	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,49	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
31,41	CH <sub>2</sub>	C-3
44,65	CH	C-4
67,98	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
75,97	CH	C-4 da dioxolana
84,41	CH	C-5
110,17	C	C-2 da dioxolana
127,62-134,95	CH	aromáticos
174,75	C	C-2



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa48c2  
 EXPNO : 135  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 1024  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : dept135  
 RG : 32768.000000  
 SOLVENT : CDCl3

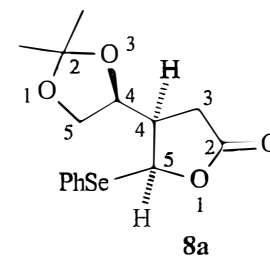
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677490 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

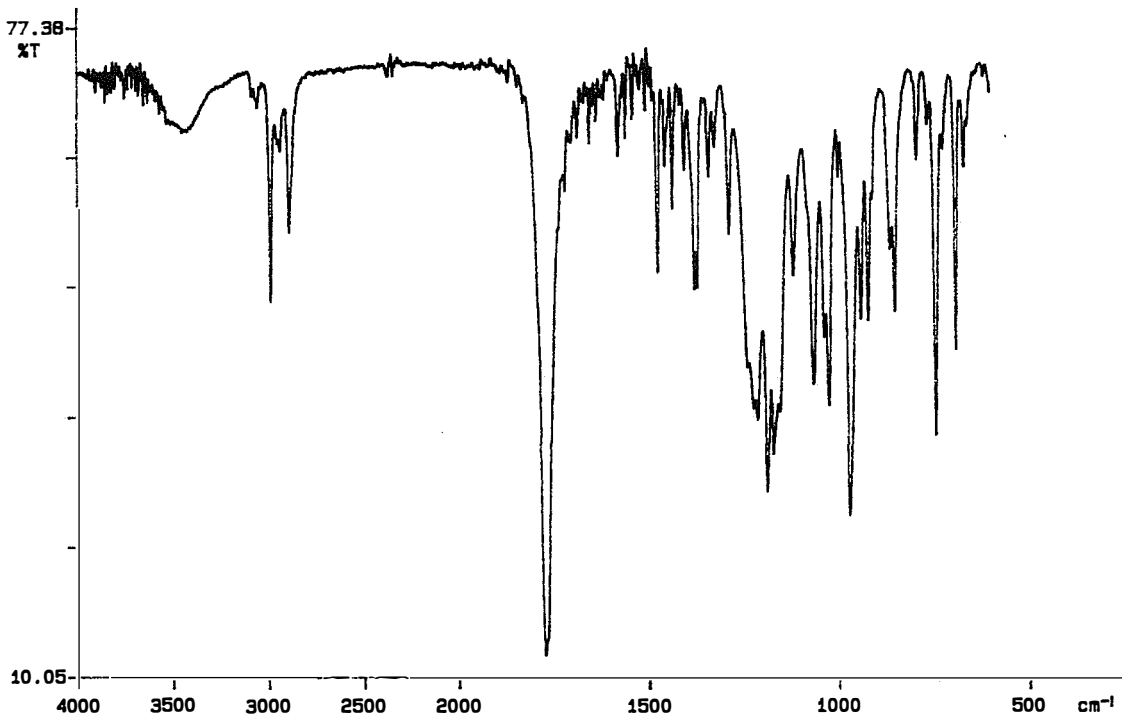
Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 148.37 ppm  
 Stop : -12.19 ppm  
 SR : 29.97 Hz

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



# Espectro de infravermelho

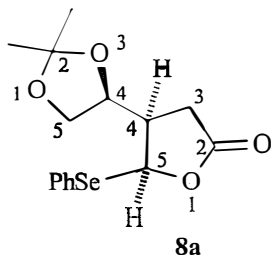
P-E



97/10/08 09: 22

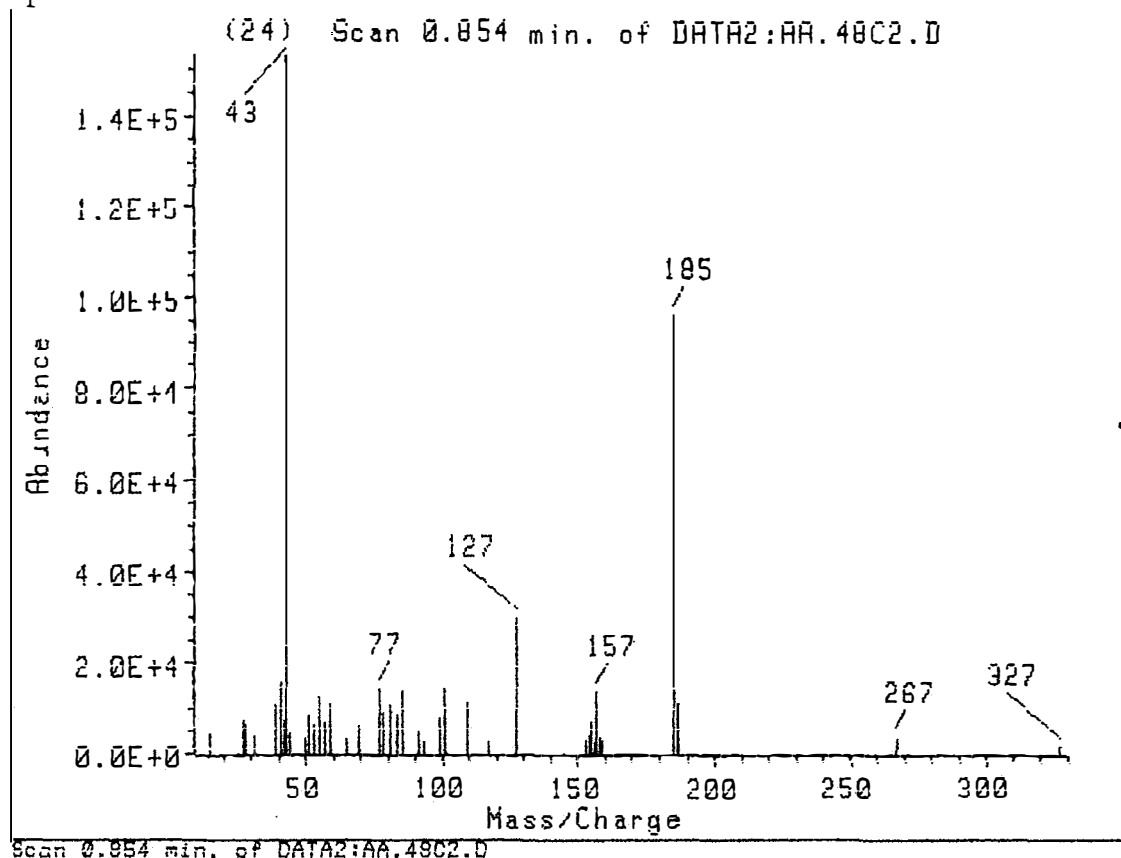
1180: 4 scans, 4.0cm-1, flat

1180

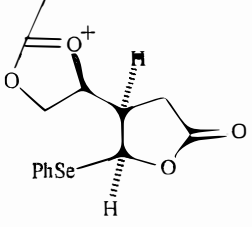
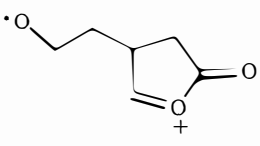


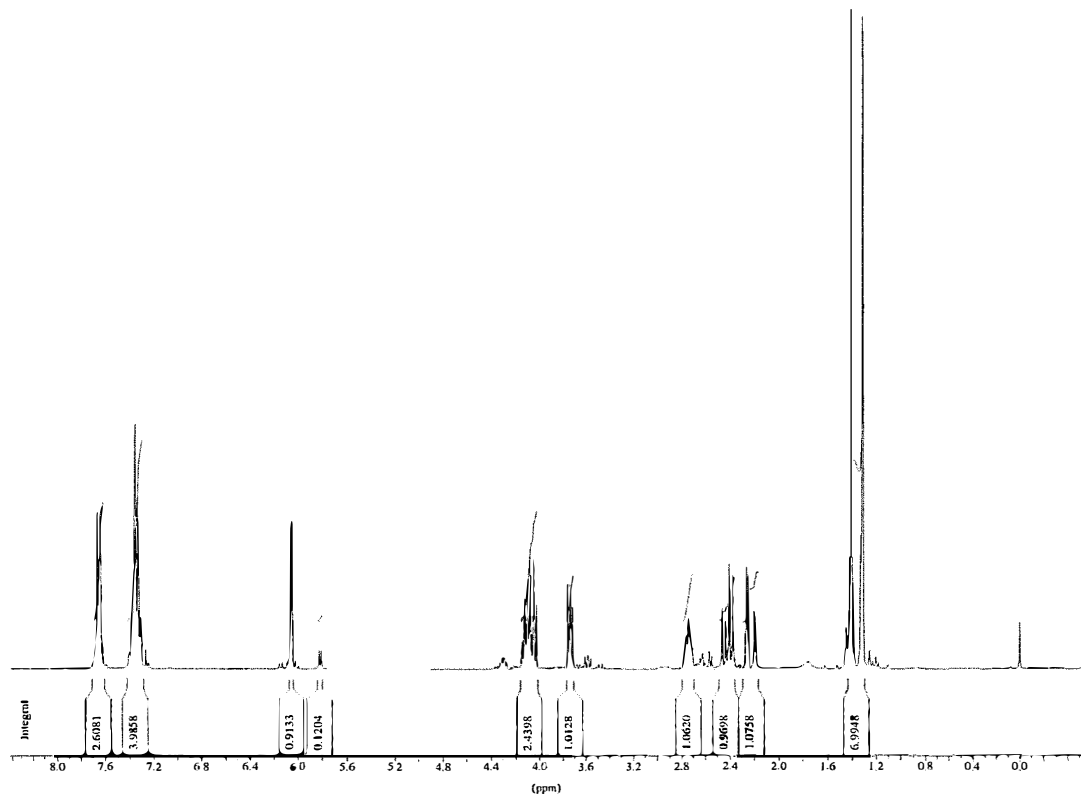
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
745, 692	deformação axial C-H do anel aromático monossustituído
1213 - 1118	deformação axial C-O da lactona
1577, 1475	deformação axial C-C do anel aromático
1770	deformação axial C=O

Espectro de massa



AMU.	Abundance	AMU.	Abundance	AMU.	Abundance
15.00	2.75	59.00	7.32	127.05	19.71
27.00	4.78	65.00	2.31	153.05	1.96
29.00	4.16	69.05	4.01	154.05	2.63
31.00	2.37	77.05	9.63	155.05	4.79
39.00	7.29	78.05	6.06	156.05	1.96
41.00	10.55	91.05	7.20	157.05	9.17
42.00	4.82	93.05	5.76	158.05	2.60
43.00	100.00	95.05	9.22	159.05	2.01
44.00	2.95	91.05	3.15	185.20	63.25
50.00	2.19	93.05	1.73	186.20	7.35
51.00	5.74	99.05	5.23	267.15	2.52
53.00	4.20	101.05	9.46	327.15	1.15
55.00	9.23	109.05	7.42		
57.00	4.54	117.05	1.76		

fragmento	m/z	abundância
	327	1
PhSe—C≡O <sup>+</sup>	185	53
	127	20
<sup>+</sup> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	77	10
CH <sub>3</sub> C≡O <sup>+</sup>	43	100



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa65b29  
 EXPNO : 1  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

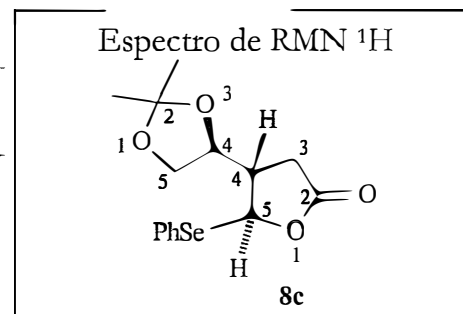
NS : 16  
 O1 : 1853.43 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zg30  
 RG : 114.000000  
 SOLVENT : CDCl3

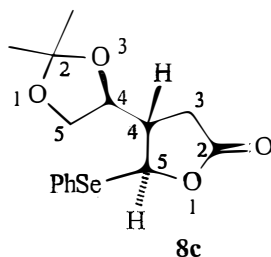
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 0.00 Hz  
 SF : 300.1300032 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

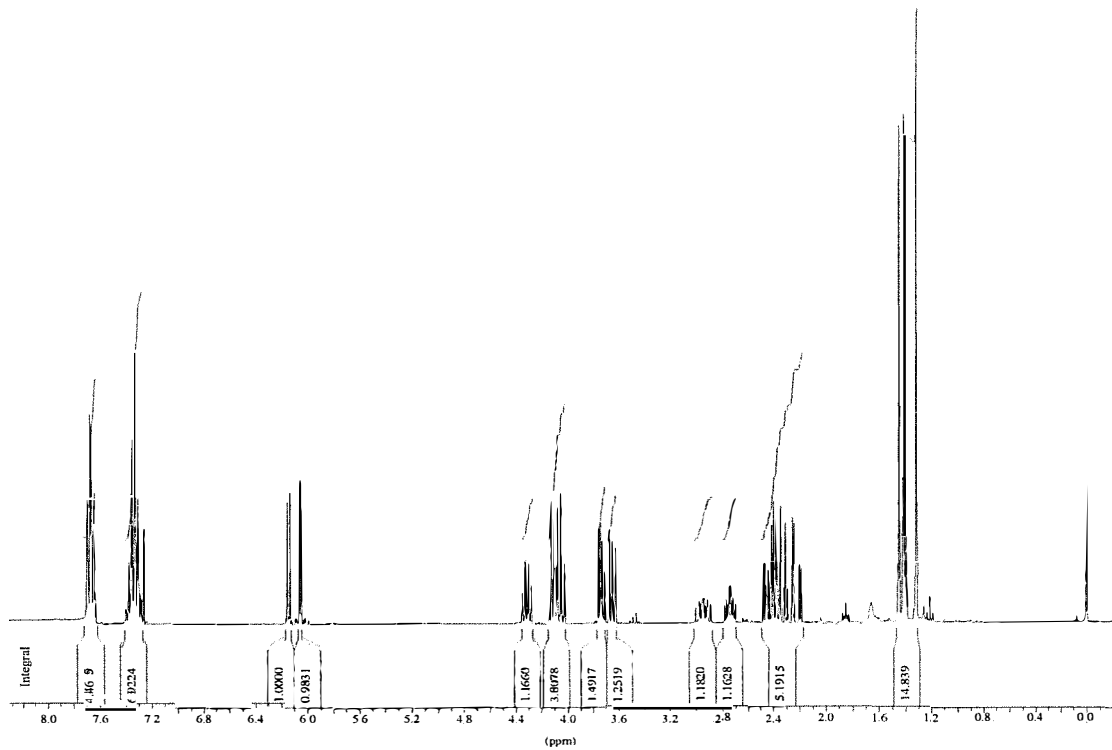
Height : 15.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 8.42 ppm  
 S p to : - 0.0 ppm  
 S R : 6.8 Hz





$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,32	metila em C-2	s	
1,45	metila em C-2	s	
2,23	H-3	dd	$J_{gem}=18,1; J_{3,4}=3,8$
2,43	H-3	dd	$J_{gem}=18,1; J_{3,4}=9,4$
2,73	H-4	m	
3,73	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=4,5$
4,06	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,4$
4,12	H-4 (dioxolana)	m	
6,06	H-5	d	$J_{5,4}=2,6$
7,32; 7,66	prótons aromáticos	m	

O composto **8c**, de configuração *trans*, apresenta sinais de absorção na forma de dois singletos em 1,32 e 1,45 ppm, atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os hidrogênios em C-3 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5 da dioxolana. Com isso, os hidrogênios em C-3 fornecem um duplo dubleto em 2,23 e em 2,43 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um duplo dubleto em 3,73 e em 4,06 ppm. O multipletto em 2,73 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da lactona. O multipletto em 4,12 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-5,  $\alpha$  ao grupo fenilselenila, apresenta um dubleto em 6,06 ppm. Os multiplettos em 7,32 e 7,66 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa78b  
EXPNO : 1  
PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

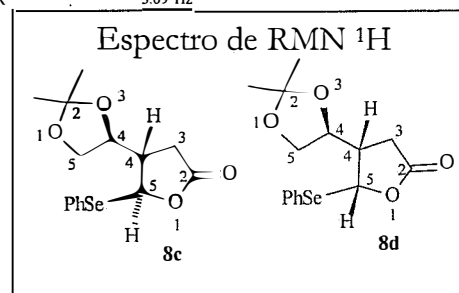
NS : 16  
O1 : 1853.43 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : zg30  
RG : 90.500000  
SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

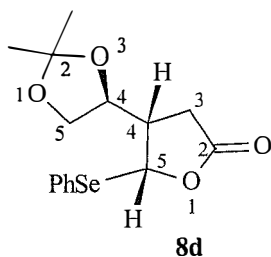
GB : 0.000000  
LB : 0.00 Hz  
SF : 300.1300051 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 8.33 ppm  
Stop : -0.22 ppm  
SR : 5.09 Hz

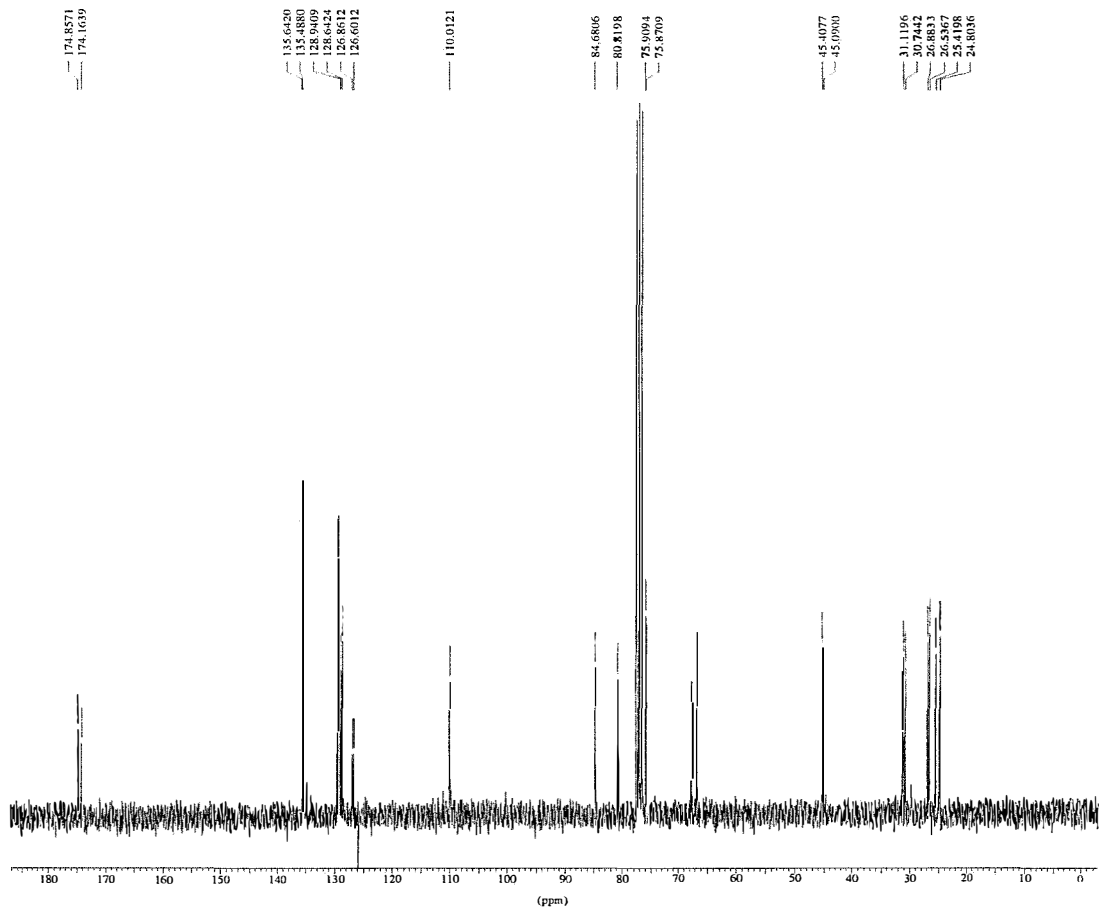






$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,40	metila em C-2	s	
1,42	metila em C-2	s	
2,30	H-3	dd	$J_{gem}=17,3; J_{3,4}=11,3$
2,42	H-3	dd	$J_{gem}=17,3; J_{3,4}=8,3$
2,94	H-4	m	
3,65	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,4$
4,11	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,3; J_{5,4}=6,0$
4,31	H-4 (dioxolana)	ddd	$J_{4,4}=8,7; J_{4,5}=6,4; J_{4,5}=6,0$
6,14	H-5	d	$J_{5,4}=6,4$
7,32; 7,66	prótons aromáticos	m	

O composto **8d**, de configuração *cis*, apresenta sinais de absorção na forma de dois singletos em 1,40 e 1,42 ppm, atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os hidrogênios em C-3 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios acoplam entre si, o mesmo ocorrendo para os hidrogênios em C-5 da dioxolana. Com isso, os hidrogênios em C-3 fornecem um duplo dubleto em 2,30 e em 2,42 ppm. Os hidrogênios em C-5 também fornecem um duplo dubleto em 3,65 e em 4,11 ppm. O multipletto em 2,94 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da lactona. O ddd em 4,31 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-5,  $\alpha$  ao grupo fenilselenila, apresenta um dubleto em 6,14 ppm. Os multipletos em 7,32 e 7,66 ppm foram atribuídos aos prótons aromáticos.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa43c  
 EXPNO : 15  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

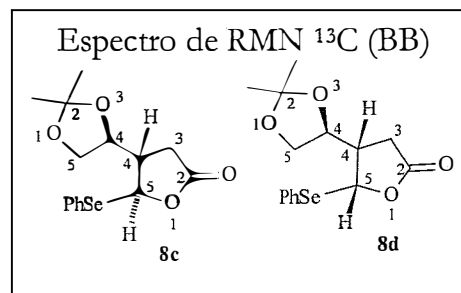
NS : 512  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zgpg30  
 RG : 512.000000  
 SOLVENT : CDCl3

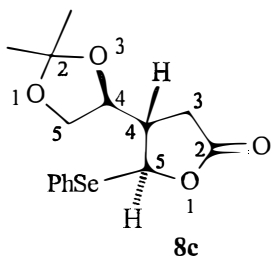
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677503 MHz

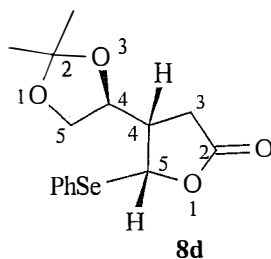
\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 187.20 ppm  
 Stop : -2.85 ppm  
 SR : 31.29 Hz

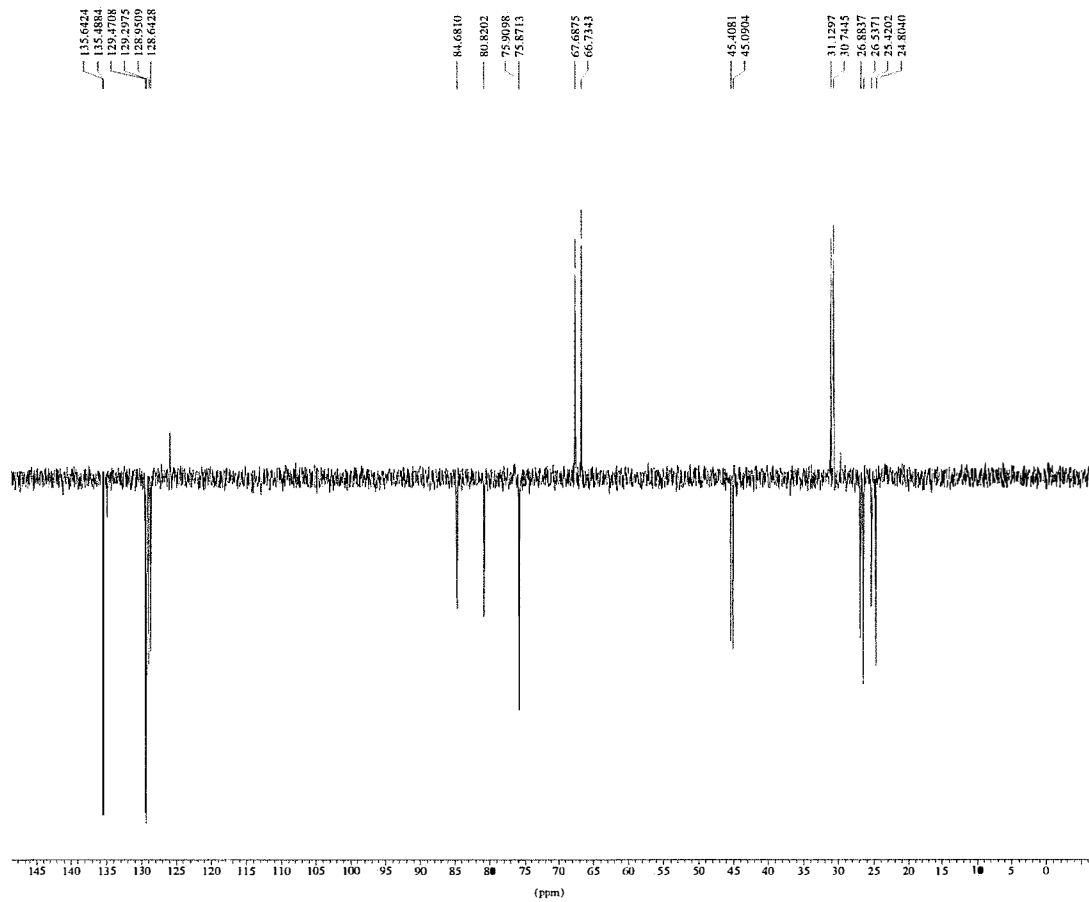




$\delta$ (ppm)	atribuição	
24,80	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
25,42	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
30,74	CH <sub>2</sub>	C-3
45,09	CH	C-4
67,69	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
75,91	CH	C-4 da dioxolana
80,82	CH	C-5
110,04	C	C-2 da dioxolana
126,86-135,64	CH	aromáticos
174,16	C	C-2



$\delta$ (ppm)	atribuição	
26,54	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,88	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
31,12	CH <sub>2</sub>	C-3
45,41	CH	C-4
66,73	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
75,87	CH	C-4 da dioxolana
84,68	CH	C-5
110,01	C	C-2 da dioxolana
126,60-135,49	CH	aromáticos
174,86	C	C-2



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa43c  
 EXPNO : 135  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

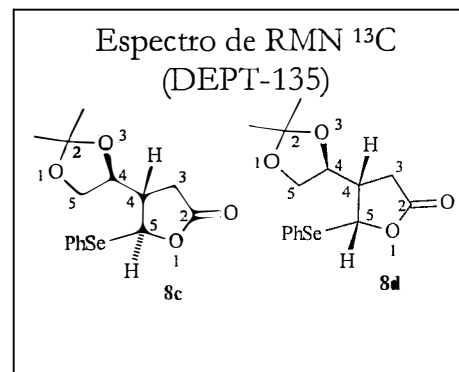
NS : 512  
 O1 : 9531.11 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : dept135  
 RG : 8192.000000  
 SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
 LB : 1.00 Hz  
 SF : 75.4677503 MHz

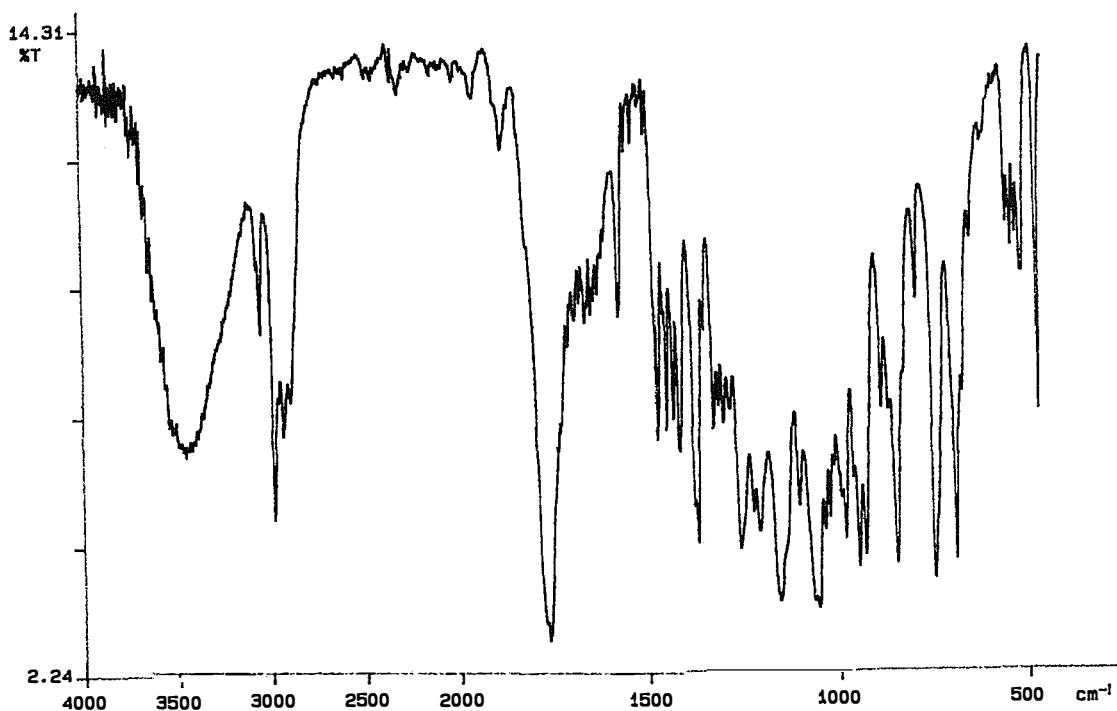
\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 148.81 ppm  
 Stop : -6.12 ppm  
 SR : 31.26 Hz

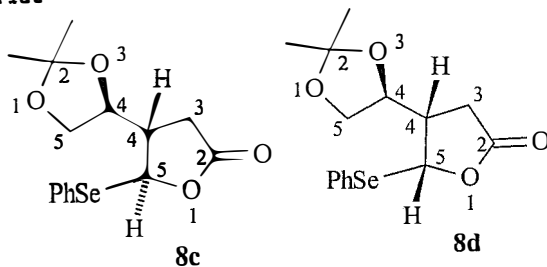


# Espectro de infravermelho

P-E

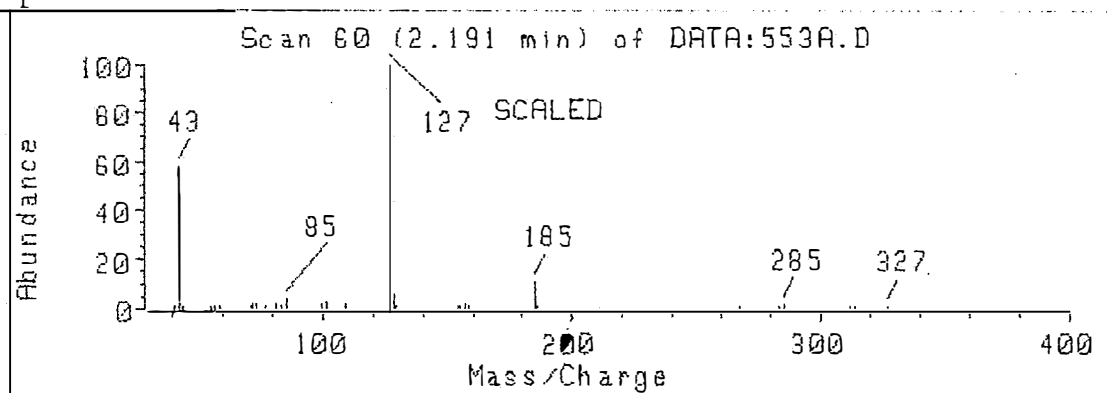


98/09/28 15:36  
X: 4 scans, 4.0cm-1, flat  
1468



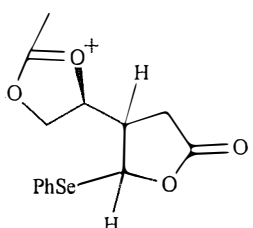
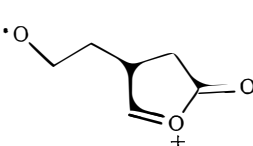
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	atribuição
747, 689	deformação axial C-H do anel aromático monossustituído
1157	deformação axial C-O da lactona
1577, 1476	deformação axial C-C do anel aromático
1768	deformação axial C=O

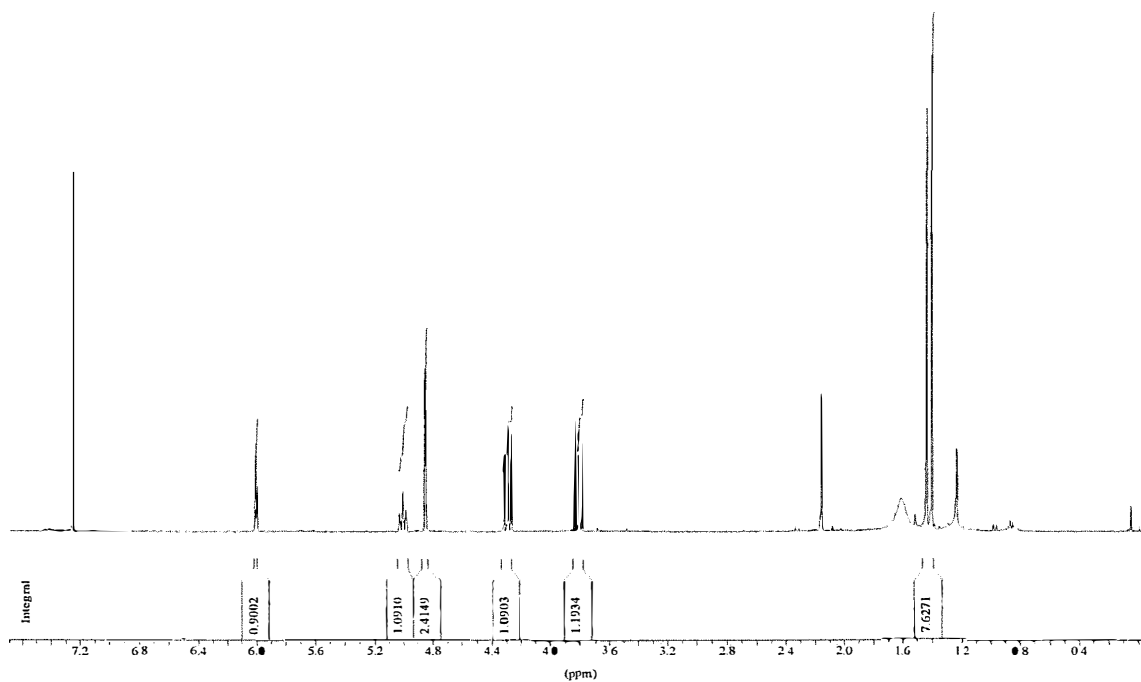
# Espectro de massa



Scan 60 (2.191 min) of DATA:553A.D  
AA43C

m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.
41.00	1	73.15	2	127.05	100	186.20	1
43.00	58	77.15	1	128.05	6	267.20	1
44.00	1	81.15	2	129.20	1	283.15	1
55.00	1	83.15	1	154.20	1	285.15	2
57.00	1	85.15	4	155.05	1	312.00	1
59.00	1	99.05	2	157.05	2	314.00	1
71.15	1	101.05	3	158.05	1	327.15	1
72.15	2	109.05	2	185.20	11		

fragmento	m/z	abundância
	327	1
$\text{PhSe}-\text{C}\equiv\text{O}^+$	185	11
	127	100
$^+\text{C}_6\text{H}_5$	77	1
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}^+$	43	58



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa-17c~1  
 EXPNO : 1  
 PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

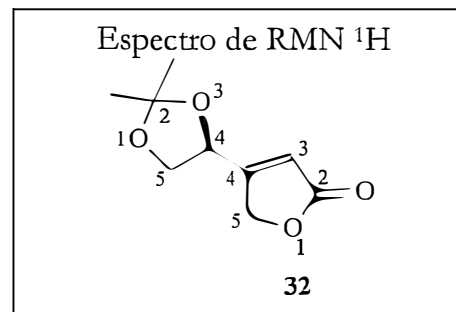
NS : 16  
 O1 : 1853.43 Hz  
 PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
 PULPROG : zg30  
 RG : 574.7000122  
 SOLVENT : CDCl3

\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

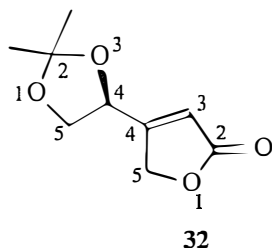
GB : 0.0000000  
 LB : 0.00 Hz  
 SF : 300.1300092 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 15.93 cm  
 Width : 21.20 cm  
 Start : 7.70 ppm  
 Stop : -0.11 ppm  
 SR : 9.18 Hz

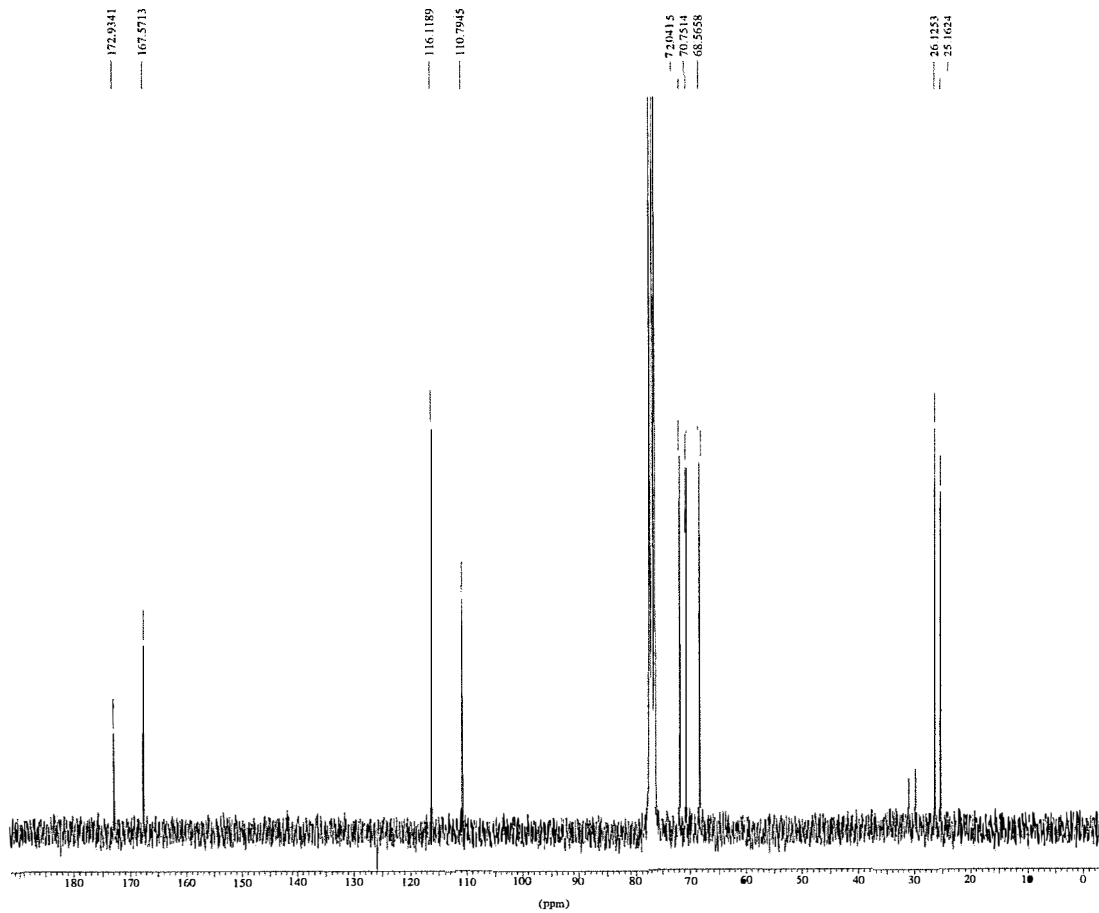






$\delta$ (ppm)	atribuição	sinal	J (Hz)
1,42	metila em C-2	s	
1,45	metila em C-2	s	
3,82	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,7; J_{5,4}=6,4$
4,31	H-5 (dioxolana)	dd	$J_{gem}=8,7; J_{5,4}=6,8$
4,87	H-5	d	$J_{5,3}=1,5$
5,01	H-4	m	$J_{5,4}=6,4; J_{4,5}=6,8$
6,02	H-3	d	$J_{3,5}=1,5$

O composto **32** apresenta sinais de absorção na forma de dois singletos em 1,42 e 1,45 ppm, atribuídos aos hidrogênios metílicos da dioxolana. Os hidrogênios em C-5 são diastereotópicos devido à presença dos centros quirais, desta forma estes hidrogênios e fornecem um duplo dubleto em 3,82 e em 4,31 ppm. O dubleto em 4,87 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-5 da lactona. O multipletto em 5,01 ppm foi atribuído ao hidrogênio em C-4 da dioxolana. O hidrogênio em C-3 apresenta um dubleto em 6,02 ppm.



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa-17c-1  
EXPNO : 15  
PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 43008  
O1 : 9531.11 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : zgpg30  
RG : 4096.000000  
SOLVENT : CDCl3

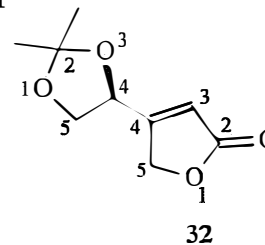
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

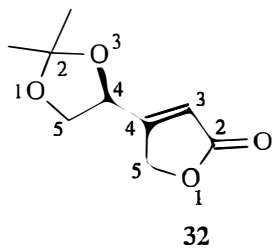
GB : 0.000000  
LB : 1.00 Hz  
SF : 75.4677494 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

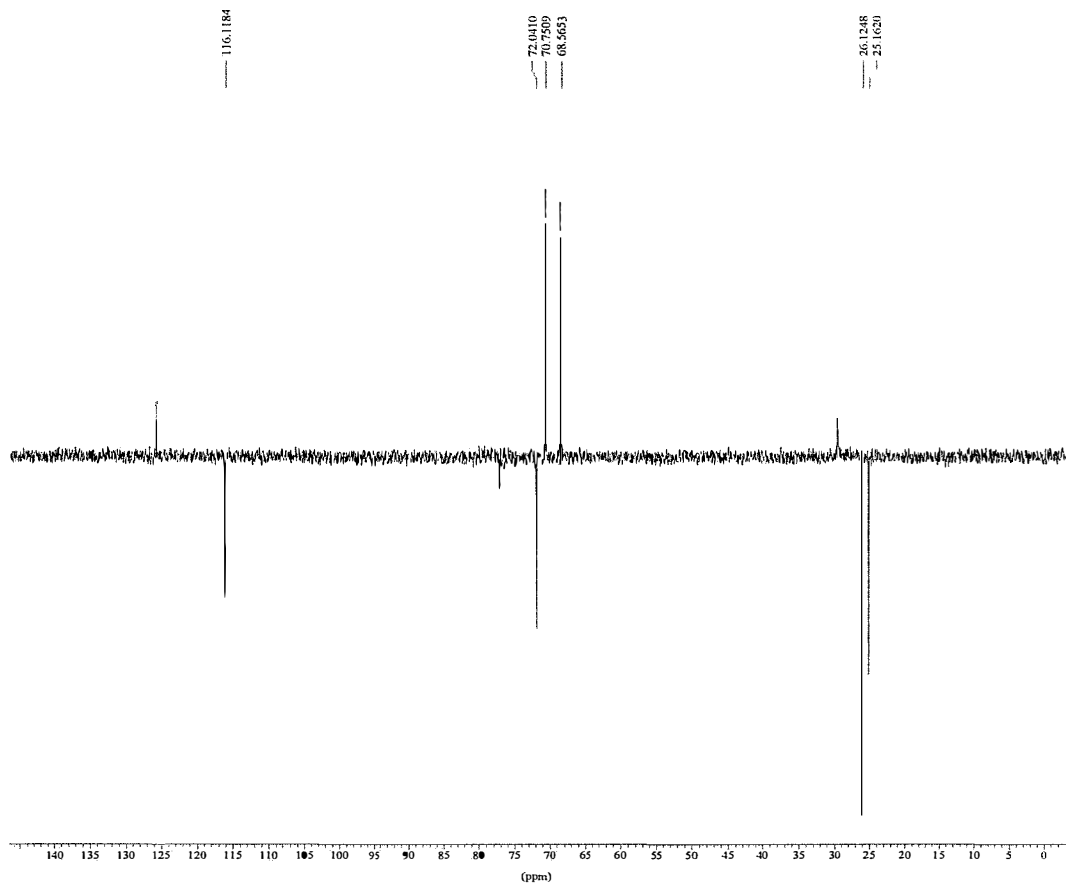
Height : 14.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 191.89 ppm  
Stop : -3.30 ppm  
SR : 30.37 Hz

Espectro de RMN <sup>13</sup>C (BB)





$\delta$ (ppm)	atribuição	
25,16	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
26,13	CH <sub>3</sub>	metila em C-2 da dioxolana
68,57	CH <sub>2</sub>	C-5 da dioxolana
70,75	CH <sub>2</sub>	C-5
72,04	CH	C-4 da dioxolana
110,79	C	C-2 da dioxolana
116,12	CH	C-3
167,57	C	C-4
172,93	C	C-2



\*\*\* Current Data Parameters \*\*\*

NAME : aa-17c-1  
EXPNO : 135  
PROCNO : 1

\*\*\* Acquisition Parameters \*\*\*

NS : 41984  
O1 : 9531.11 Hz  
PROBHD : 5 mm Multinuclear inverse  
PULPROG : dept135  
RG : 11585.2001953  
SOLVENT : CDCl3

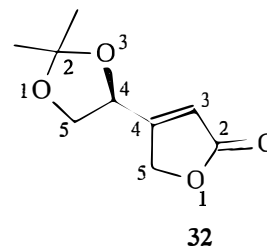
\*\*\* Processing Parameters \*\*\*

GB : 0.000000  
LB : 1.00 Hz  
SF : 75.4677494 MHz

\*\*\* 1D NMR Plot Parameters \*\*\*

Height : 14.93 cm  
Width : 21.20 cm  
Start : 146.96 ppm  
Stop : -3.30 ppm  
SR : 30.41 Hz

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



1. Yang, Y.; Wong, H. N. C. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9583.
2. Hou, X. L. et al *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1955 e referências citadas.
3. Tanis, S.P. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3115.
4. Liotta, D.; Saindane, M.; Ott, W. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2473.
5. Silva, G.V.J.; Pelisson, M.M.M.; Constantino, M.G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7327.
6. Katritzky, A.R. *Advances in Heterocyclic Chemistry* **1982**, *30*, 167 e referências citadas.
7. Maciel, M.A.M. *21ª Reunião Anual da SBQ*, Poços de Caldas, **1998**, PN-078, vol. 2 e referências citadas.
8. Di Stasi, L. C.; Santos, E. M. G.; Santos, C. M.; Hiruma, C. A. “Plantas Medicinais na Amazônia”, ed. Unesp, São Paulo, **1989**.
9. Van Den Berg, M.E. “Plantas Medicinais da Amazônia”, ed. Falângola, Belém, **1982**, p.158.
10. Cavalcante, F. L. M. *Anais da III FESBE*, Caxambu, **1988**, resumo nº 196.
11. Itokawa, H.; Ichihara, Y.; Kujima, H.; Watanabe, K.; Takeda, K. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1667.
12. Yamauchi, K.; Une, F.; Tabata, S.; Kinoshita, M. *J.Chem.Soc. Perkin Trans I* **1986**, 765.
13. Marshall, J.A.; Trometer, J.D.; Cleary, D.G. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 391.
14. Ferraz, H.M.C., Síntese de  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactonas: Aplicação de reagentes orgânicos de selênio, Tese de doutorado, I.Q.-USP, **1979**.
15. Ende, D.V; Cravador, A; Krief, A. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *177*, 1.
16. Foster, D.G. *Org.Synthesis*, Collective vol.III, John Wiley and Sons, New York, **1955**, 771.
17. Reich, H.J.; Willis Jr, W.W.; Clark, P.D. *J.Org. Chem.* **1981**, *46*, 2775.

18. Lucchetti, J.; Dumont, W.; Krief, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *29*, 2695.
19. Cohen, T.; Abraham, W.D.; Myers, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7923.
20. Patrocínio, V.L.; Costa, P.R.R.; Correia, C.R.D. *Synthesis* **1994**, 474.
21. Costa, J. S.; Dias, A.G. et al *J.Org. Chem.* **1997**, *62*, 4002.
22. Asao, N.; Shimada, T. et al *J.Org. Chem.* **1997**, *62*, 6274.
23. Leonard, J.; Ryan, G.; Swain, P.A. *Synlett* **1990**, 613.
24. Ferreira, A.R.G. et al *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5305.
25. Allen, C.F.; Kalm, M.J. *Org.Synthesis*, Collective vol.4, John Wiley and Sons, New York, **1963**, pp 608-610.
26. Constantino, M.G. Resultados não publicados.
27. Masamune, S.; Yamamoto, H.; Kamata, S.; Fukuzawa, A. *J.Am.Chem.Soc.* **1975**, *95*, 3515.
28. Constantino, M. G.; da Silva, G.V.J. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11363.
29. Hijfte, L.V.; Little, R.D. et al. *J.Org. Chem.* **1987**, *52*, 4647.
30. Bloch, R.; Gilbert, L. *J.Org. Chem.* **1987**, *52*, 4603.
31. Carey, F.A.; Sundberg, R.J. "Advanced Organic Chemistry", Part B: Reactions and Synthesis, 3ª edição, Plenum Press, E.U.A., **1993**, 236.
32. Nakata, T.; Saito, K. et al. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6341.
33. Suginome, H.; Yamada, S. *J.Org. Chem.* **1984**, *50*, 2489.
34. Ley, S.V.; Santafianos, D. et al. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 221.
35. McMurry, J.E.; Donovan, S.F. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2869.
36. Clive, D.L.J. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1049.
37. Reich, H.J.; Renga, J.M.; Reich, I.L. *J.Am.Chem.Soc.* **1975**, *97*, 5434.
38. Sharpless, K.B.; Young, M.W.; Lauer, R.F. . *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1979.

39. Reich, H.J.; Renga, J.M.; Reich, I.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5813.
40. Greene, T.; Wuts, P.G.M. "Protective Groups in Organic Synthesis", 2ª edição, Ed. John Wiley & Sons, E.U.A., **1991**, p.125.
41. Trost, B.M.; Miller, C.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7182.
42. Vatele, J.M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5997.
43. Olah, G. A. et al *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1247.
44. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D.R. "Purification of Laboratory Chemicals", 2<sup>nd</sup> edition, Pergamon Press, EUA, **1980**.
45. Silverstein, R.M.; Bassler, G. C.; Morrill, T.C. "Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos", 5ª edição, Guanabara Koogan, RJ, **1994**.