UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Instituto de Química

LUIZ FERNANDO TONETO NOVAES

SÍNTESE TOTAL DE DIIDROPIRAN-2-ONAS NATURAIS: TARCHONANTUSLACTONA, CRIPTOLATIFOLIONA, CRIPTOMOSCATONAS D1, D2 E E3

CAMPINAS
2015

LUIZ FERNANDO TONETO NOVAES

SÍNTESE TOTAL DE DIIDROPIRAN-2-ONAS NATURAIS: TARCHONANTUSLACTONA, CRIPTOLATIFOLIONA, CRIPTOMOSCATONAS D1, D2 E E3

Dissertação apresentada ao
Instituto de Química da Universidade Estadual
de Campinas como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de
Mestre em QUÍMICA, na área de
QUÍMICA ORGÂNICA

Orientador: PROF. DR. RONALDO ALOISE PILLI

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL
DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO
LUIZ FERNANDO TONETO NOVAES, E ORIENTADA PELO
PROF. DR. RONALDO ALOISE PILLI

CAMPINAS
2015

Agência de fomento: CNPq
Nº processo: 131015/2014-1

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Química
Simone Lucas Gonçalves de Oliveira - CRB 8/8144

N856s

Novaes, Luiz Fernando Toneto, 1991-
Síntese total de diidropiran-2-onas naturais: tarchonantuslactona, criptolatifoliona, criptomoscatonas D1, D2 e E3 / Luiz Fernando Toneto Novaes. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Ronaldo Aloise Pilli.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Síntese total. 2. Produtos naturais. 3. Elucidação estrutural. 4. Catálise. 5. *Diabetes mellitus*. I. Pilli, Ronaldo Aloise. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Total synthesis of natural dihydropyran-2-ones: tarchonanthuslactone, cryptolatifolione, cryptomoscatones D1, D2 and E3
Palavras-chave em inglês:
Total synthesis
Natural products
Structural elucidation
Catalysis
Diabetes mellitus
Área de concentração: Química Orgânica
Titulação: Mestre em Química na área de Química Orgânica
Banca examinadora:
Ronaldo Aloise Pilli [Orientador]
Luiz Fernando da Silva Junior.
José Augusto Rosário Rodrigues
Data de defesa: 21-07-2015
Programa de Pós-Graduação: Química

“Aos meus pais,
Raimundo e Cleuza,
com carinho”

Agradecimentos

Ao prof. Pilli, pela oportunidade de ser parte de seu grupo de pesquisas, pela orientação, pela liberdade confiada a mim durante o desenvolvimento dos projetos, e por partilhar o entuasiasmo com a torcida pelo Nhô Quim.

À minha família, em especial, aos meus pais, pelo apoio constante, pelas comemorações a cada sucesso e pelo incentivo em continuar minha formação acadêmica.

À Carolina Avila, pelos ensinamentos dentro e fora do laboratório, pelo entusiasmo e motivação que conseguiu passar a mim.

Ao Henrique Marçon, por sua dedicação, com quem tive a oportunidade de ensinar um pouco e certamente aprender muito.

Aos colegas de laboratório: Bruno Paz, Gilmar Brito, Rodrigo Pirovani, Rosi Barcellos, Roberto Parise, Julio Milan, Franco Della Felice, Julio Pastre, Vânia Carneiro, Marjorie Bruder, Airton Salles, Walkyria Aquino, Ismael Raitz, Luca Lira, Pedro Nakasu, Kishore Mandapati e Jorge Yuzawa, obrigado pela convivência agradável.

Aos colaboradores com quem aprendi bastante, Gabriela de Souza, Lucas Nascimento, prof. Lício Velloso, prof. Ariel Sarotti e Daniela Trivella.

Ao prof. Cavalheiro e Fernando Passareli, pelas discussões sobre as criptomoscatonas.

Ao prof. Karl Gademann, pela oportunidade de fazer um estágio em seu grupo de pesquisas, reafirmando meu entusiasmo com a pesquisa acadêmica.

Agradeço aos colegas de laboratório em Basel-Suíça, em especial, José Gomes e Johannes Hoecker, pelos valiosos conselhos.

Aos amigos que tornaram mais agradáveis os momentos de descanso, em especial, Tiago Lima, Lucas Lima, Tsuneichi, Trecco, Quiabo, Zé, Sagat, Phelipe, William e Raphael.

Ao prof. Marcos Eberlin, Pedro Vendramini e Bruno Vilachã, pelas análises de HRMS.

Aos técnicos dos laboratórios institucionais que tornaram mais fácil a realização desse trabalho, em especial, Paula, Anderson, Gustavo e Sônia da sala de RMN, Ricardo da sala de HPLC e Cláudia da sala de Espectroscopia.

Ao prof. José Augusto e à prof. Cátia Megiatto pelas contribuições no Exame de Qualificação.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade de participar da defesa de mestrado e pelas contribuições ao trabalho.

Ao CNPq, pela bolsa de estudos durante o período do mestrado (proc. #131015/2014-1).

Resumo

SÍNTESE TOTAL DE DIIDROPIRAN-2-ONAS NATURAIS: TARCHONANTUSLACTONA, CRIPTOLATIFOLIONA, CRIPTOMOSCATONAS D1, D2 E E3.

No capítulo 1, descrevemos a síntese total do produto natural tarchonantuslactona, isolada de *Tarchonanthus trilobus*, visando avaliar a sua suposta atividade anti-hiperglicêmica uma vez que diversos trabalhos anteriores assumiram tal efeito baseando-se em sua similaridade estrutural com o ácido caféico, composto com propriedades de redução de glicemia. A metodologia sintética empregada utilizou a reação de alilação assimétrica de Keck e a reação de metátese de olefinas para fechamento de anel como etapas-chave. Em oposição à informação errônea propagada na literatura, esse produto natural exibiu um efeito pró-diabético em camundongos, como modelo animal para obesidade e diabetes mellitus do tipo 2. O efeito observado é agudo e não-cumulativo e foi observado apenas em animais diabéticos. Animais sadios tratados com tarchonantuslactona apresentaram leve aumento da glicemia, porém o efeito não foi significativo.

No capítulo 2, estudou-se as sínteses assimétricas dos produtos naturais criptomoscatona D1 e criptomoscatona D2, isolados de *Cryptocarya mandiocanna*. com o objetivo de confirmar a configuração absoluta desses compostos. A rota desenvolvida utiliza uma estratégia divergente em que uma reação aldólica de Mukaiyama seguida por uma redução de carbonila diastereoseletiva dão origem aos quatro possíveis diastereoisômeros de configuração *R* no anel da diidropiranona. A comparação dos dados espectroscópicos dos produtos sintéticos com os relatados para os produtos naturais permitiu a confirmação da estrutura da criptomoscatona D2, anteriormente sintetizada por Yadav e colaboradores, bem como o assinalamento das configurações relativa e absoluta para a criptomoscatona D1, cuja síntese total ainda não havia sido descrita na literatura.

No capítulo 3, foram estudadas diferentes abordagens para a síntese total da criptomoscatona E3 e da criptolatifoliona, isoladas de *Cryptocarya mandiocanna* e *C. latifolia*, respectivamente, com foco na elucidação estrutural desses produtos naturais. A criptomoscatona E3 foi obtida em sua forma protegida com o grupo PMB, diversas tentativas para a remoção desse grupo de proteção não foram bem sucedidas. A troca do protetor PMB por um grupo acetila também não permitiu a síntese da estrutura desejada, porém um dos intermediários sintéticos dessa rota foi transformado no produto natural criptolatifoliona, permitindo assim a primeira síntese total desse produto natural bem como a sua elucidação estrutural.

Abstract

TOTAL SYNTHESIS OF NATURAL DIHYDROPYRAN-2-ONES: TARCHONANTHUS-LACTONE, CRYPTOLATIFOLIONE, CRYPTOMOSCATONES D1, D2 AND E3.

In chapter 1, we describe the total synthesis of the natural product tarchonanthuslactone, isolated from *Tarchonanthus trilobus*, aiming the evaluation of its reported anti-hyperglycaemic activity. Several previous works assumed such effect based on its structural similarity with the caffeic acid which displays known anti-diabetic properties. The synthetic methodology employed the Keck asymmetric allylation and ring closing metathesis reactions as key steps. In contrast to the previous reports, this natural product exhibited a pro-diabetic profile in a mouse model for obesity and type 2 diabetes mellitus. The effect is acute and non-cumulative and is present only in diabetic mice. In lean animals, despite a slight increase in blood glucose levels, the effect was not significant.

In chapter 2, we studied the asymmetric syntheses of natural products cryptomoscatone D1 cryptomoscatone D2, isolated from *Cryptocarya mandiocanna*, aiming the confirmation of their absolute configuration. A divergent strategy was employed, which included a Mukaiyama aldol reaction, followed by a diastereoselective carbonyl reduction, to furnish the four possible diastereoisomers with *R* configuration at the dihydropyranone ring. Comparison of the spectroscopic data of the synthetic and natural products allowed the structural confirmation of cryptomoscatone D2, previously synthesized by Yadav and coworkers, and the stereochemical assignment of cryptomoscatone D1 which had not being previously synthesized prior to this work.

In chapter 3, we studied different approachs to the synthesis of cryptomoscatone E3 and cryptolatifolione, isolated from *Cryptocarya mandiocanna* and *C. latifolia*, respectively, aiming their structural elucidation. Cryptomoscatone E3 was obtained in its PMB protected form, several attempts to remove this protecting group were not successful. The utilization of an acetyl group instead did not allow the synthesis of cryptomoscatone E3, but a synthetic intermediate in this route was successfully converted to the natural product cryptolatifolione, thus enabling its first total synthesis and structural elucidation.

Lista de Figuras

Figura 1. Estruturas da estreptozotocina (**1**) e aloxana (**2**) 19

Figura 2. Estruturas da (–)-tarchonantuslactona (**3**) 20

Figura 3. Estrutura do ácido caféico (**10**) 22

Figura 4. Análise de cromatografia gasosa (coluna HP-5, 5% PH ME Siloxane) A) Cromatograma de uma mistura de **12** e 6-*epi*-**12**, B) Cromatograma do produto de alilação utilizando método de Keck 25

Figura 5. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (vermelho) após tratamento com solução de ácido caféico (**10**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente 29

Figura 6. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (verde) após tratamento com solução de tarchonantuslactona (**3**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente 29

Figura 7. Comparação do nível de glicose com controle após administração das substâncias **3**, **10**, **11**, **21** e **23** em camundongos diabéticos 30

Figura 8. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (verde) após tratamento crônico com solução de tarchonantuslactona (**3**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente 30

Figura 9. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (verde) após tratamento agudo com solução de tarchonantuslactona (**3**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente (para animais sadios) 31

Figura 10. Diidropiran-2-onas naturais isoladas de diferentes fontes 34

Figura 11. Diidropiran-2-onas sintetizadas em nosso grupo de pesquisas 35

Figura 12. Algumas diidropiran-2-onas isoladas de *C. mandiocanna* com configuração absoluta desconhecida 36

Figura 13. Comparação dos dados de RMN de ^{13}C ($\Delta\delta$) da criptomoscatona D2 (**25**) natural e sintética (Yadav) 40

Figura 14. Comparação dos dados de RMN de ^{13}C ($\Delta\delta$) dos diastereoisômeros sintéticos com: A) criptomoscatona D2 (**25**), B) criptomoscatona D1 (**29**) 49

Figura 15. Curvas de dicroísmo circular: A) Composto **29** sintético, B) Composto **29** natural, C) Composto **25** sintético, D) Composto **25** natural[60] 49

Figura 16. Criptomoscatona E3 (**30**) 52
Figura 17. Estruturas da criptomoscatona E3 (**30**) e criptolatifoliona (**66**) 55
Figura 18. Comparação dos dados de RMN de ^{13}C ($\Delta\delta$) dos isômeros sintéticos com o produto natural.....68

Lista de Esquemas

Esquema 1. Síntese da tarchonantuslactona (**3**) descrita por Nakata, Oishi e colaboradores.....22

Esquema 2. Planejamento retrossintético para a (−)-tarchonantuslactona (**3**) 23

Esquema 3. Síntese do fragmento **17** a partir de PHB (**13**) comercial.....24

Esquema 4. Mecanismo da oxidação de Swern 24

Esquema 5. Síntese do fragmento **12**.....25

Esquema 6. Síntese do intermediário **11** 26

Esquema 7. Proposta de mecanismo para reação de metátese de olefinas .27

Esquema 8. Finalização da síntese da tarchonantuslactona (**3**) e **21**.....27

Esquema 9. Mecanismo da reação de Steglich com carbodiimida e uso de DMAP catalítico e estrutura do EDC•HCl (**22**).....27

Esquema 10. Síntese do fragmento **37** desenvolvida por Salvador em sua dissertação de mestrado 38

Esquema 11. Síntese do fragmento **43** desenvolvida por Drekener em sua tese de doutorado 38

Esquema 12. Síntese do fragmento **50** desenvolvida por Drekener em sua tese de doutorado 39

Esquema 13. Síntese da criptomoscatona D2 (**25**) por Yadav e colaboradores 40

Esquema 14. Retrossíntese proposta para as diidropiranonas **25**, **29**, **51** e **56** 41

Esquema 15. Síntese do fragmento **27**.....42

Esquema 16. A) Síntese dos adutos de aldol **62** e **63**, B) Cromatograma da mistura dos adutos de aldol.....43

Esquema 17. Mecanismo da oxidação com periodinana de Dess-Martin.....43

Esquema 18. Indução 1,3-*anti* na reação de Mukaiyama 44

Esquema 19. Síntese dos quatro diastereoisômeros via reduções diastereosseletivas.....44

Esquema 20. Modelo para redução diastereosseletiva de Evans.....45

Esquema 21. Modelo para redução diastereosseletiva de Prasad 45

Esquema 22. Modelo de Rychnovsky para acetonídeos 47
Esquema 23. Comprovação dos centros estereogênicos formados nas reduções diastereosseletivas 47
Esquema 24. Retrossíntese proposta para a criptomoscatona E3 (**30**).....57
Esquema 25. Bis-alilação assimétrica do 1,3-propanodiol (**70**) 58
Esquema 26. Ciclo catalítico proposto por Krische[71,72].....58
Esquema 27. Formação do intermediário **68** 59
Esquema 28. Tentativas de síntese da lactona **73** *via* metátese de olefinas para fechamento de anel.....59
Esquema 29. Síntese do intermediário **69a** 60
Esquema 30. Otimizações da metátese de fechamento de anel 60
Esquema 31. Posições alílicas e benzílica do diidropirano **73** e energias relativas de seus radicais 61
Esquema 32. Tentativas de oxidação do diidropirano **76** à lactona **73** 61
Esquema 33. Síntese do intermediário **79** 62
Esquema 34. Mecanismo da oxidação de Wacker de um alceno monossubstituído[14].....62
Esquema 35. Estado de transição da reação aldólica 63
Esquema 36. Redução de **79** e confirmação de relação 1,3-*syn* de **80**.....63
Esquema 37. Tentativas de remoção do grupo PMB *via* oxidação com DDQ. 64
Esquema 38. Síntese do diidropirano **84** 65
Esquema 39. Oxidação C-H do diidropirano **84**.....65
Esquema 40. Tentativa de formação do intermediário **86**.....66
Esquema 41. Síntese da 8-*epi*-criptolatifoliona (**87**) 66
Esquema 42. Inversão do centro estereogênico C8 67
Esquema 43. Finalização da síntese da criptolatifoliona (**66**) 67

Sumário

1. Capítulo 1: Síntese Total da (–)-Tarchonantuslactona e Avaliação do Efeito Anti-diabético *in vivo* 17

1.1. Introdução 18

1.1.1. Diabetes 18

1.1.2. Tarchonantuslactona 19

1.2. Objetivos 23

1.3. Resultados e Discussão 23

1.3.1. Síntese Total 23

1.3.2. Ensaios Biológicos 28

1.4. Conclusões 31

2. Capítulo 2: Síntese Total das Criptomoscatonas D1 e D2: Elucidação Estrutural da Criptomoscatona D1 33

2.1. Introdução 34

2.1.1. Diidropiran-2-onas 34

2.1.2. Criptomoscatonas D1 e D2 35

2.2. Objetivos 41

2.3. Resultados e Discussão 41

2.4. Conclusões 49

3. Capítulo 3: Estudos sobre a Síntese Total e Elucidação Estrutural da Criptomoscatona E3 e da Criptolatifoliona 51

3.1. Introdução 52

3.1.1. Criptomoscatona E3 52

3.1.2. Criptolatifoliona 55

3.2. Objetivos .....

3.3. Resultados e Discussão 57

3.3.1. Estudos sobre a síntese da criptomoscatona E3 57

3.3.2. Síntese total da criptolatifoliona 66

3.4. Conclusões.....68
4. Parte Experimental 69
4.1. Informações Gerais 70
4.1.1. Reagentes e Solventes.....70
4.1.2. Métodos Cromatográficos.....70
4.1.3. Métodos Espectroscópicos e Espectrométricos 70
4.2. Procedimentos Experimentais Referentes ao Capítulo 1 71
4.3. Procedimentos Experimentais Referentes ao Capítulo 2 78
4.4. Procedimentos Experimentais Referentes ao Capítulo 3 88
5. Seção de Anexos.....102

1. Capítulo 1: Síntese Total da (–)-Tarchonantuslactona e Avaliação do Efeito Anti-diabético *in vivo*

1.1. Introdução

1.1.1. Diabetes

Algumas doenças são tão antigas quanto a própria humanidade. O Papiro Ebers é um dos tratados médicos mais antigos e importantes que se conhece, foi escrito no Egito Antigo e data de aproximadamente 1550 a.C. Em uma passagem de seu texto há uma referência a uma doença caracterizada pela excreção frequente e abundante de urina e suspeita-se que tenha sido o primeiro registro de um caso do que é conhecido atualmente como diabetes mellitus.[1]

Diversos relatos de casos de diabetes apareceram ao longo da história, em diversas regiões do planeta sendo que alguns efeitos comuns eram a presença de urina doce, bem como maior incidência em pessoas com sobrepeso. Então na era do diagnóstico, Willis no século XVII e Dobson no século seguinte estabeleceram que o açúcar aparece em concentrações maiores que as normais inicialmente no sangue e, na sequência, na urina. [2]

Após décadas sem se conhecer a origem do diabetes, no final do século XIX, lesões pancreáticas foram associadas à doença.[3,4] O pâncreas é uma glândula de secreção exócrina e endócrina, a porção endócrina contém cerca de um milhão de células denominadas ilhotas de Langherans. Essas ilhotas são agregados de diferentes tipos celulares, dos quais cerca de 70% são células Beta, as responsáveis pela síntese e secreção do hormônio insulina.[5]

A insulina desempenha um importante papel biológico sendo responsável pela sinalização para armazenamento de glicogênio, transporte de aminoácidos, síntese de ácidos graxos, DNA, RNA e proteínas.[6] Quando as células Beta deixam de executar suas funções, seja por fatores hereditários ou relacionados à obesidade, atribui-se um quadro patológico denominado por diabetes mellitus.

Em pessoas, são conhecidas duas formas clínicas de diabetes: o tipo 1 (infanto-juvenil) ou diabetes mellitus dependente da insulina, em que há grande ou

---

[1] Traduzido por Bryan, C. P. *The Papyrus Ebers*. **1930**, Geoffrey Bles.
[2] Volk, B. W.; Wellmann, K. F. *The Diabetic Pancreas*. **1977**, Springer US.
[3] Lancereaux, E. *Union Med.* **1880**, *29*, 161.
[4] Frerichs, F. T. *Über den Diabetes*. **1884**, Hirschwald.
[5] Nattras, M.; Halle, P. F. *Clinical Endocinology and Diabetes. In: Diabetes Mellitus*. **1988**, Churchill Livingntim.
[6] Anderson, L. C.; Suleiman, A. H.; Garrett, J. R. *Microsc. Res. Tech.* **1994**, *27*, 61.

completa falta de insulina no organismo, e o tipo 2 (adulto) ou diabetes mellitus não dependente de insulina, em que há estabilidade e relativa insensibilidade à insulina. O tipo 2 pode ser adquirido com a obesidade, levando a uma diminuição do número de receptores de insulina, tornando a quantidade do hormônio insuficiente para a sinalização necessária.[7]

Apesar de um melhor entendimento dessa doença, ainda não há um tratamento definitivo que cure seus portadores. Desse modo, há interesse em estudos que possam levar a um maior entendimento e idealmente a uma cura dessa doença. A utilização em experimentos científicos de modelos animais que apresentam os sintomas de diabetes adquirido por dieta[8] ou por indução química, em que são usados compostos como estreptozotocina (**1**) e aloxana (**2**) (**Figura 1**),[9] que agem diretamente nas células Beta dos pâncreas dos animais, constituem-se ferramentas importantes para o estudo do diabetes.

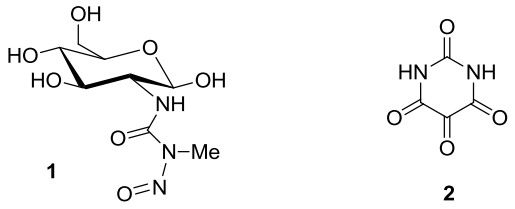


Figura 1. Estruturas da estreptozotocina (**1**) e aloxana (**2**)

Na sequência, será apresentado um estudo sobre a ação de um produto natural, a (–)-tarchonantuslactona (**3**), em diabetes mellitus do tipo 2.

1.1.2. Tarchonantuslactona

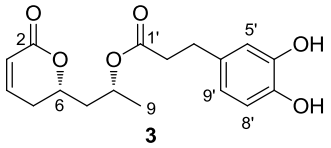
A (–)-tarchonantuslactona (**3**) (**Figura 2**) é um produto natural presente nas folhas da árvore *Tarchonanthus trilobus* que teve seu isolamento reportado por Bohlmann e Suwita em 1979.[10]

[7] Site da *American Diabetes Association*: www.diabetes.org.br, consultado em 12/4/2015.

[8] De Souza, C. T.; Araújo, E. P.; Stoppiglia, L. F.; Pauli, J. R.; Ropelle, E.; Rocco, S. A.; Marin, R. M.; Franchini, K. G.; Carvalheira, J. B.; Saad, M. J.; Boschero, A. C.; Carneiro, E. M.; Velloso, L. A. *FASEB J.* **2007**, *21*, 1153.

[9] Mansford, K. R.; Opie, L. *Lancet* **1968**, *291*, 670.

[10] Bohlmann, F.; Suwita, A. *Phytochemistry* **1979**, *18*, 677.



3

Figura 2. Estruturas da (–)-tarchonantuslactona (**3**)

O peso molecular foi sugerido por espectrometria de massas a partir da identificação do íon molecular $[M]^+$ em *m/z* 320,126, e a porção do ácido diidrocaféico através do íon com *m/z* 182, correspondendo a uma fórmula molecular de $C_{17}H_{20}O_6$. Avaliando o espectro de infra-vermelho foram observadas bandas em 3540 cm^{-1} correspondente a presença de grupo OH, 1720 cm^{-1} indicando a presença de carbonila e 1620 cm^{-1} referente a ligações C=C.

Os dados de RMN de ^1H (**Tabela 1**) mostram um padrão de um anel aromático 1,2,4-substituído, evidenciado pelo acoplamento *orto* (*J* = 8 Hz) entre H8' e H9' e meta (*J* = 2 Hz) entre H5' e H9'. Foram observado sinais característicos de hidrogênios ligados à olefina da diidropiran-2-ona, H3 (δ 6,00 ppm) e H4 (δ 6,84 ppm), apresentando $J_{H3,H4}$ = 10 Hz, característico de olefina de geometria *Z*.

Com essas informações, Bohlmann e Suwita propuseram a estrutura plana da tarchonantuslactona, porém sem atribuição de configuração para os centros estereogênicos.

Tabela 1. Atribuição do RMN de ^{1}H feita por Bohlmann e Suwita[10]

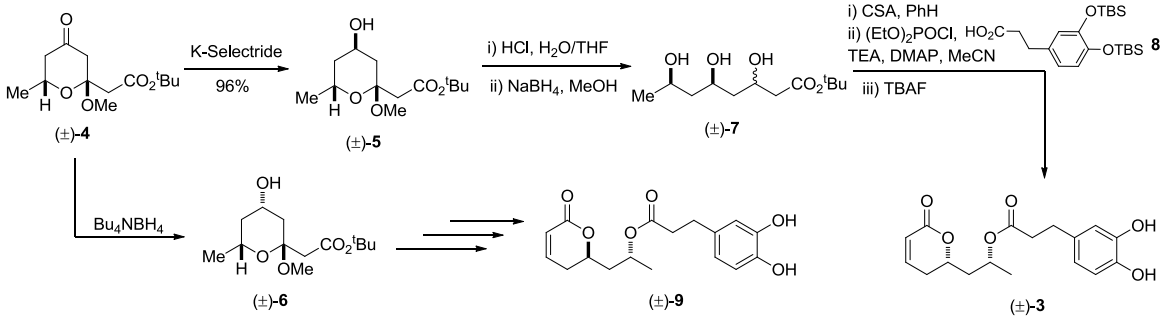
Hidrogênio	δ (ppm)	Multiplicidade	*J* (Hz)
H3	6,00	ddd	10, 2, 1
H4	6,84	ddd	10, 6, 3
H5a	2,31	ddd	6, 4, 2
H5b	2,21	ddd	11, 3, 1
H6	4,21	dddd	11, 7, 6, 4
H7a	2,08	ddd	14, 8, 6
H7b	1,75	ddd	14, 7, 4
H8	5,06	ddq	8, 7, 4
H9	1,25	d	7
H2’	2,60	t	7
H3’	2,82	t	7
H5’	6,72	d	2
H8’	6,76	d	8
H9’	6,58	dd	8, 2

1.1.2.1. Sínteses Totais

Em 1987, Nakata, Oishi e colaboradores relataram a primeira síntese de dois diastereoisômeros desse produto natural na forma racêmica e, na sequência, em uma forma enantioenriquecida.[11p]

A síntese foi iniciada a partir do intermediário **4**, que pode ser preparado em forma enantioenriquecida a partir de (*R*)- ou (*S*)-1,3-butanodiol. A cetona **4** foi reduzida de modo diastereosseletivo com uso de K-Selectride ou Bu_4NBH_4 para fornecer os dois diastereoisômeros de interesse (**Esquema 1**).

Desse modo foram sintetizados (±)-**3** e (±)-**9**, após comparação dos dados de RMN de ^{1}H dos produtos sintéticos com os do produto natural foi atribuída identidade da tarchonantuslactona com (±)-**3**. A partir de (*R*)-1,3-butanodiol (e.e. 80%) foi então preparado o composto (6*S*,8*R*)-**3**, que apresentou rotação óptica específica igual a −55,2 (*c* 2,3, $CHCl_3$), condizente com o valor observado para o produto natural [−67,2 (*c* 2,3, $CHCl_3$)]. Assim foram estabelecidas as configurações relativa e absoluta da tarchonantuslactona (**3**).



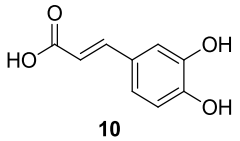
Esquema 1. Síntese da tarchonantuslactona (**3**) descrita por Nakata, Oishi e colaboradores

Desde então, esse produto natural se tornou popular para aplicação metodológica, como uso de sulfóxidos quirais[11l] e *N*-pirrol carbinóis[11h] e outros 15 trabalhos de sínteses totais desse produto natural foram reportados.[11]

1.1.2.2. Atividade Biológica

Apesar da tarchonantuslactona (**3**) ter sido sintetizada por diversos grupos de pesquisas, até o início deste trabalho não havia qualquer relato sobre sua atividade biológica.

Para nossa surpresa, diversos autores[11a-e,h-j] citaram a existência de um efeito anti-diabético relacionado à **3** como motivação para a síntese desse produto natural, porém ao analisar cuidadosamente, a referência fornecida por esses autores trata exclusivamente da avaliação anti-diabética do ácido caféico (**10**, **Figura 3**) em trabalho relatado por Cheng e colaboradores em 2000.[12]



10

Figura 3. Estrutura do ácido caféico (**10**)

[11] a) Lee, H. Y.; Sampath, V.; Yoon, Y. *Synlett* **2009**, *2*, 249. b) George, S.; Sudalai, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 975. c) Yadav, J. S.; *et al*. *Synthesis* **2007**, *18*, 975. d) Yadav, J. S.; Kumar, N. N.; Reddy, M. S.; Prasad, A. R. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2689. e) Baktharaman, S.; Selvakumar, S.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7527. f) Sabitha, G.; Sudhakar, K.; Reddy, N. M.; Rajkumar, M.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6567. g) Gupta, P.; Naidu, S. V.; Kumar, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6571. h) Scott, M. S.; Luckhurst, C. A.; Dixon, D. J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 581. i) Enders, D.; Steinbusch, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 4450. j) Garaas, S. D.; Hunter, T. J.; O'Doherty, G. A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2682. k) Reddy, M. V. R.; Yucel, A. J.; Ramachandran, P. V. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2512. l) Solladié, G.; Gressot-Kempf, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 2371. m) Mori, Y.; Suzuki, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1990**, *1*, 1809. n) Mori, Y.; Kageyama, H.; Suzuki, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 2574. o) Mori, Y.; *et al*. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu* **1988**, *30*, 134. p) Nakata, T.; Noriaki, H.; Katsumi, I.; Takeshi, O. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5661.

[12] Hsu, F.-L.; Chen, Y.-C.; Cheng, J.-T. *Planta Med*. **2000**, *66*, 228.

Esse erro encontrado na literatura, aliado à ausência de informações sobre atividade biológica da tarchonantuslactona (**3**) nos motivou a estudar essa lactona natural e confirmar ou não a sua suposta ação anti-diabética.

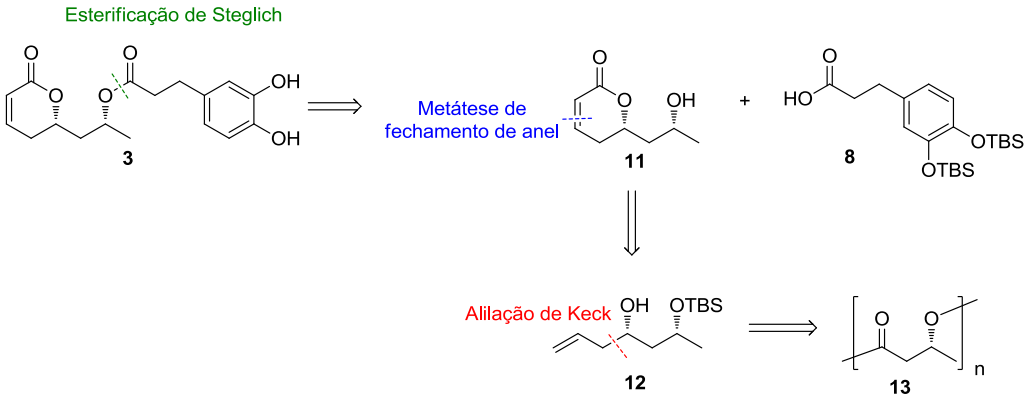
1.2. Objetivos

Este trabalho possui como objetivos a síntese total da (–)-tarchonantuslactona (**3**) e avaliação da atividade anti-diabética desse produto natural e de estruturas correlatas usando modelo *in vivo*.

1.3. Resultados e Discussão

1.3.1. Síntese Total

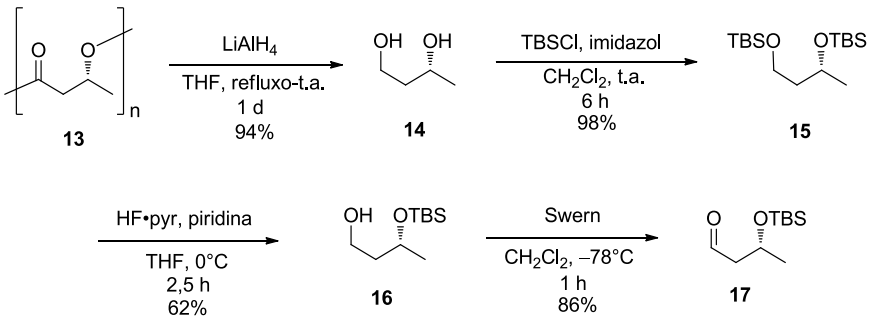
A síntese da tarchonantuslactona (**3**) foi planejada por uma estratégia convergente, baseada no acoplamento de dois fragmentos por uma reação de esterificação. As ligações C-C seriam formadas *via* reações de alilação assimétrica e metátese de fechamento de anel (**Esquema 2**).



Esquema 2. Planejamento retrossintético para a (–)-tarchonantuslactona (**3**)

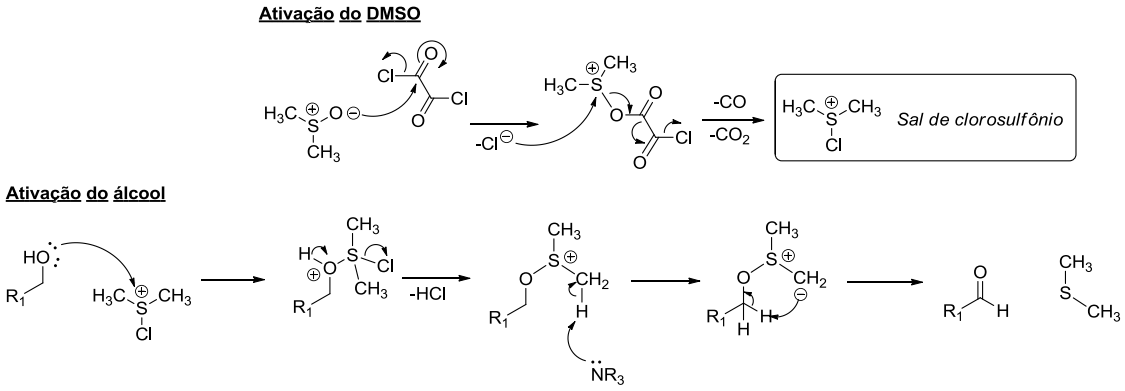
A síntese foi iniciada com a despolimerização do poliéster natural poliidroxibutirato (PHB, **13**), com uso do redutor hidreto de lítio e alumínio para fornecer o diol **14** em 94% de rendimento.[13] O diol **14** foi submetido a uma sequência de diproteção com o grupo *terc*-butildimetilsilila (TBS), desproteção seletiva do éter de silício primário e oxidação do álcool **16** ao aldeído **17** nas condições de Swern, em 52% de rendimento para 3 etapas (**Esquema 3**).

[13] Seebach, D.; Züger, M. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 495.



Esquema 3. Síntese do fragmento **17** a partir de PHB (**13**) comercial

O mecanismo da reação de Swern ocorre em duas etapas, ativação do DMSO e ativação do álcool. Na primeira etapa ocorre ataque do DMSO ao cloreto de oxalila com formação de monóxido e dióxido de carbono e do sal de clorosulfônio. Na segunda etapa o álcool ataca o sal de clorosulfônio, elimina-se HCl, e finalmente com adição de uma amina terciária ocorre liberação de dimetilsulfeto e formação do aldeído (**Esquema 4**). A temperatura dessa reação precisa ser baixa, pois o sal de clorosulfônio é instável a temperaturas acima de –60°C.[14]

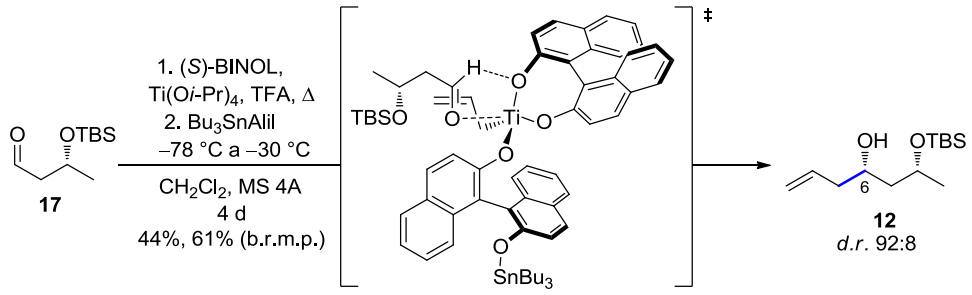


Esquema 4. Mecanismo da oxidação de Swern

O aldeído **17** foi submetido a uma alilação assimétrica (**Esquema 5**) sob as condições descritas por Keck,[49] e forneceu o álcool homoalílico **12** em 44% de rendimento (r.d. 92:8, 61% de rendimento, considerando-se a recuperação do aldeído **17**). O diastereoisômero **12** foi o majoritário, e a razão diastereoisomérica foi determinada por análise de cromatografia gasosa (**Figura 4**). A estereoquímica do novo centro formado foi confirmada através da comparação dos dados de RMN de

[14] Kürti, I.; Czakó, B.; *Strategic Applications of Named Reactions on Organic Synthesis*, Ed. Elsevier Academic Press, **2005**.

^{13}C e rotação óptica com os relatados por Cossy e colaboradores (isômero 1,3-*anti*),[15] e por Kumar e colaboradores (isômero 1,3-*syn*).[16]



Esquema 5. Síntese do fragmento **12**

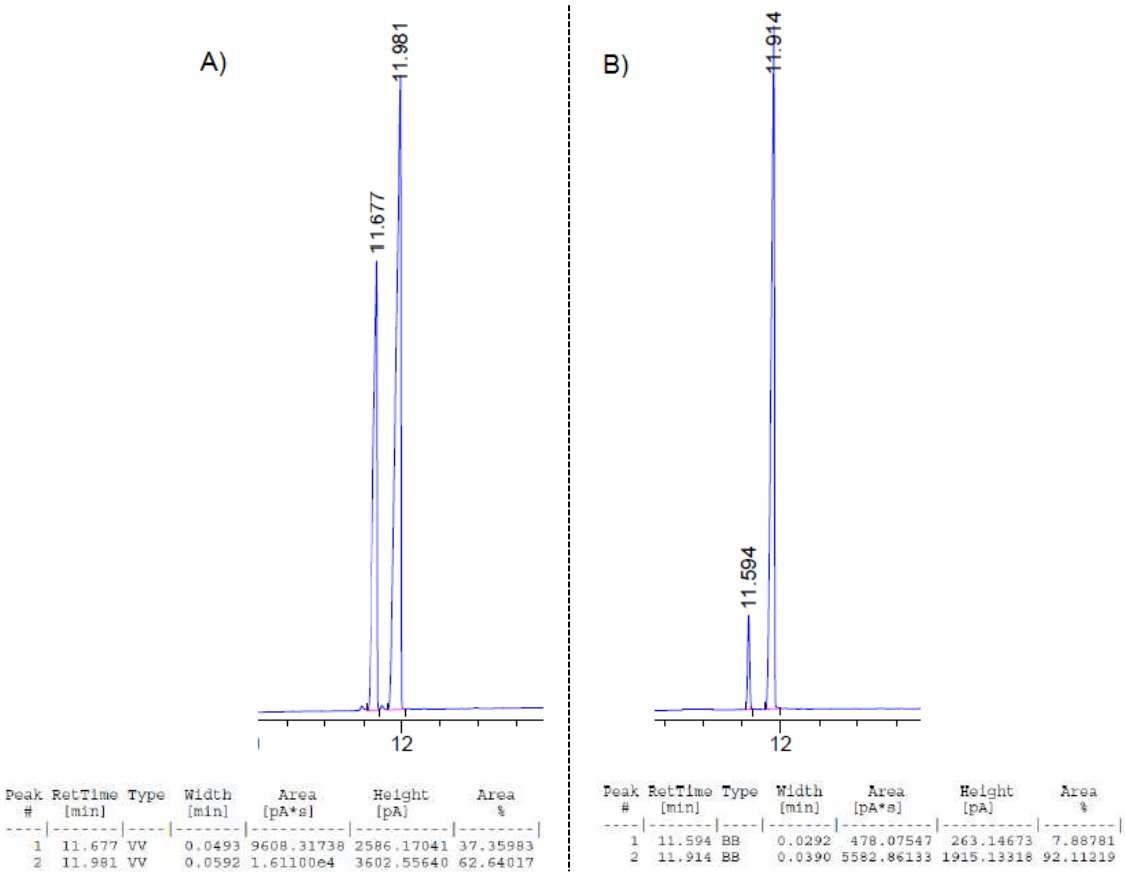


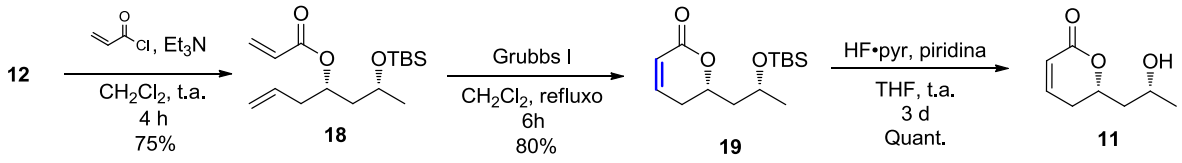
Figura 4. Análise de cromatografia gasosa (coluna HP-5, 5% PH ME Siloxane) A) Cromatograma de uma mistura de **12** e 6-*epi*-**12**, B) Cromatograma do produto de alilação utilizando método de Keck

O álcool homoalílico enantioenriquecido é gerado a partir da ativação do aldeído por um ácido de Lewis quiral, formado pelo complexo entre titânio e BINOL. A partir desse par de ácido-base de Lewis é possível ocorrer a transferência de um grupo alila de modo seletivo para uma das faces do aldeído. Uma proposta de

[15] Adams, D.; Bellosta, V.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1453.
[16] Kumar, P.; Gupta, P.; Naidu, S. V. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1397.

estado de transição para alilação de **17** está representado no **Esquema 5**, baseando-se no modelo proposto por Corey em 2001.[17]

O álcool homoalílico **12** foi então esterificado com uso de cloreto de acriloíla para fornecer o acrilato **18**, que foi submetido à reação de metátese de olefinas para fechamento de anel com uso do catalisador de Grubbs de 1ª geração e, por fim, o éter de silício foi removido com uso de solução de ácido fluorídrico e piridina para fornecer a lactona **11** em 60% de rendimento para 3 etapas (**Esquema 6**).



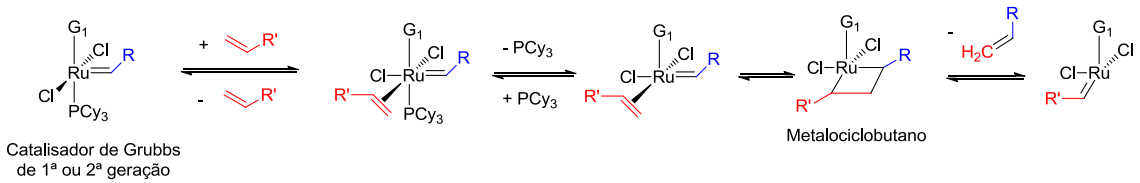
Esquema 6. Síntese do intermediário **11**

Em 1968, Calderon e colaboradores reportaram um experimento de metátese de olefinas utilizando como substratos 2-buteno e 2-buteno-d8, e identificaram a formação exclusiva de 2-buteno-d4, confirmando uma hipótese de que a reação passava pela clivagem da ligação dupla e não pela troca dos grupos alquilas ligados à dupla.[18]

Uma contribuição significativa ao entendimento dessa reação foi dada por Chauvin e colaboradores, que propuseram a formação de um intermediário metalociclobutano a partir da reação entre um alquilideno (M=C) e uma olefina e, na sequência, uma fragmentação desse intermediário em uma nova olefina e um alquilideno que continuaria o ciclo catalítico.[19]

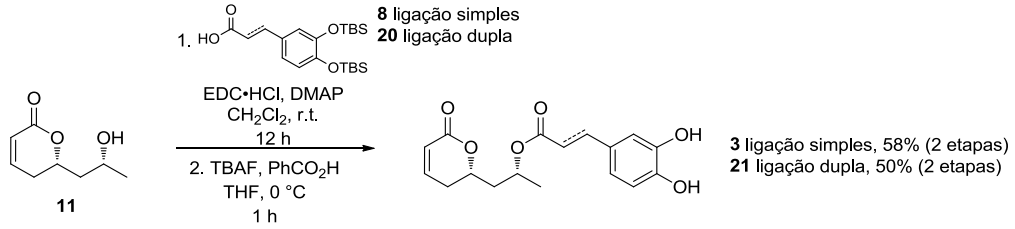
Grubbs e colaboradores sintetizaram diversos catalisadores com fórmula geral $(PR_3)_2X_2Ru{=}CHCHCPh_2$ e, através de experimentos cinéticos, puderam propor um mecanismo dissociativo, em que ocorre inicialmente a coordenação de um alceno ao centro metálico, seguida da perda de uma fosfina, para então ocorrer a formação do metalociclobutano, e através de uma retrocicloadição [2+2] formar-se um alceno e um complexo de rutênio que retorna no ciclo de metátese (**Esquema 7**).[20]

[17] Corey, E. J.; Lee, T. W.; *Chem. Commun.* **2001**, *15*, 1321.
[18] Calderon, N.; Ofstead, E. A.; Ward, J. P.; Judy, W. A.; Scott, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4133.
[19] Chauvin, Y.; Herrison, J. L. *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161.
[20] Dias, E. L.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887.



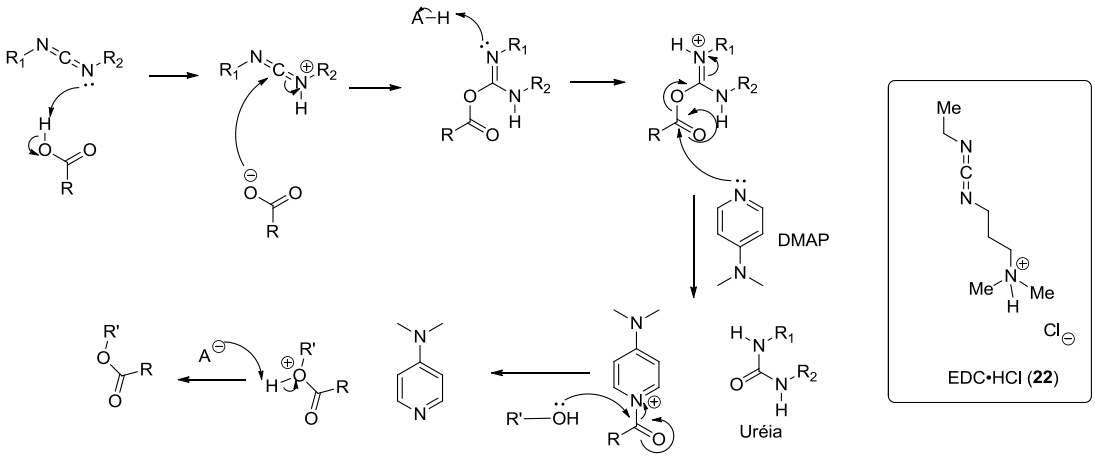
Esquema 7. Proposta de mecanismo para reação de metátese de olefinas

O álcool **11** foi submetido à reação de esterificação em condições adaptadas ao protocolo de Steglich[21] com os ácidos **8** ou **20**. Após extração e concentração, o éster bruto foi submetido à deproteção das hidroxilas fenólicas, com uso de fluoreto de tetrabutilamônio tamponado com ácido benzóico,[11i] para fornecer a tarchonantuslactona (**3**) e seu análogo derivado do ácido caféico **21** (**Esquema 8**)



Esquema 8. Finalização da síntese da tarchonantuslactona (**3**) e **21**

O mecanismo da reação de Steglich (**Esquema 9**) se baseia na ativação do ácido carboxílico por uma carbodiimida, sendo que o uso catalítico de DMAP costuma acelerar a esterificação pela formação de um íon acilpiridínio com carbonila ainda mais eletrofílica, que pode sofrer ataque nucleofílico pelo álcool gerando o éster desejado.[14]



Esquema 9. Mecanismo da reação de Steglich com carbodiimida e uso de DMAP catalítico e estrutura do EDC•HCl (**22**)

[21] Neises, B.; Steglich, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 522.

O uso de EDC•HCl (**22**) foi preferido frente a outras carbodiimidas como DCC (diciclohexilcarbodiimida) e DIC (diisopropilcarbodiimida), pois é a única a gerar uma uréia que contém um grupo amino, desse modo esse subproduto pode ser removido por uma simples extração com HCl aquoso diluído, facilitando a purificação do éster.

1.3.2. Ensaios Biológicos

De posse de todos os compostos de interesse, foram feitos ensaios biológicos em colaboração com o grupo do prof. Dr. Lício A. Velloso (FCM - Unicamp).[22]

No trabalho de Cheng,[12] os experimentos foram feitos com ratos com indução química de diabetes nos animais através da destruição de células Beta pancreáticas pela ação de estreptozotocina (**1**). No grupo de pesquisas do prof. Velloso utilizou-se camundongos diabéticos que adquiriram essa condição após tratamento com dieta hiperlipídica.[8] Como os modelos são diferentes, inicialmente foi feita a validação do nosso modelo.

O ácido caféico (**10**) foi empregado como controle positivo, na mesma dose reportada previamente.[12] Camundongos diabéticos, após um período de jejum de 6 horas foram separados em dois grupos aleatoriamente, os grupos controle e tratado. O grupo controle recebeu uma injeção intraperitoneal contendo tampão fosfato pH 7. O grupo tratado recebeu uma injeção intraperitoneal contendo uma dose de **10** correspondente a 17 μmol/kg. Como mostrado na **Figura 5** o efeito do ácido caféico (**10**) corresponde ao relatado previamente, atingindo um efeito máximo em 30 minutos após a injeção.

Uma vez que o modelo estava validado, foi realizado um ensaio similar com o produto natural **3** obtido através da síntese descrita anteriormente. Para nossa surpresa o grupo tratado apresentou aumento do nível glicêmico de modo significativo em 90 minutos (**Figura 6**).

[22] Os ensaios biológicos foram feitos pela Dr. Gabriela F. P. de Souza e pelo Dr. Lucas F. R. Nascimento, membros do grupo de pesquisas do prof. Dr. Lício A. Velloso (FCM - Unicamp).

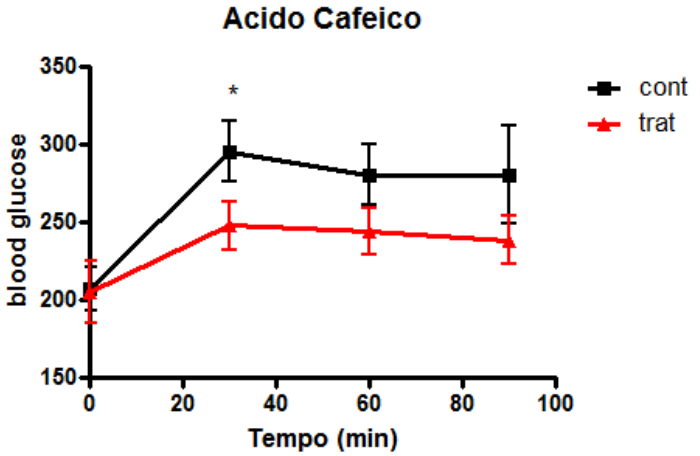


Figura 5. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (vermelho) após tratamento com solução de ácido caféico (**10**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente

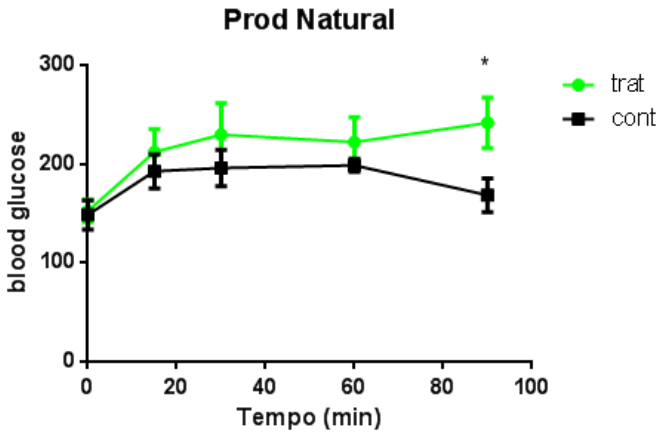


Figura 6. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (verde) após tratamento com solução de tarchonantuslactona (**3**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente

Analisando as diferenças das estruturas, há presença de uma dupla ligação no ácido caféico (**10**), que não se encontra na tarchonantuslactona (**3**). Adicionalmente, **3** poderia ser hidrolisado no meio biológico fornecendo o álcool **11**, que poderia ser responsável pela elevação da glicemia observada. Dessa forma, foram avaliados os ácidos caféico (**10**), diidrocaféico (**23**), o álcool **11**, a tarchonantuslactona (**3**) e seu análogo com ligação dupla exocíclica **21**, utilizando o protocolo estabelecido anteriormente. Os resultados são mostrados em relação ao desvio do grupo controle (**Figura 7**).

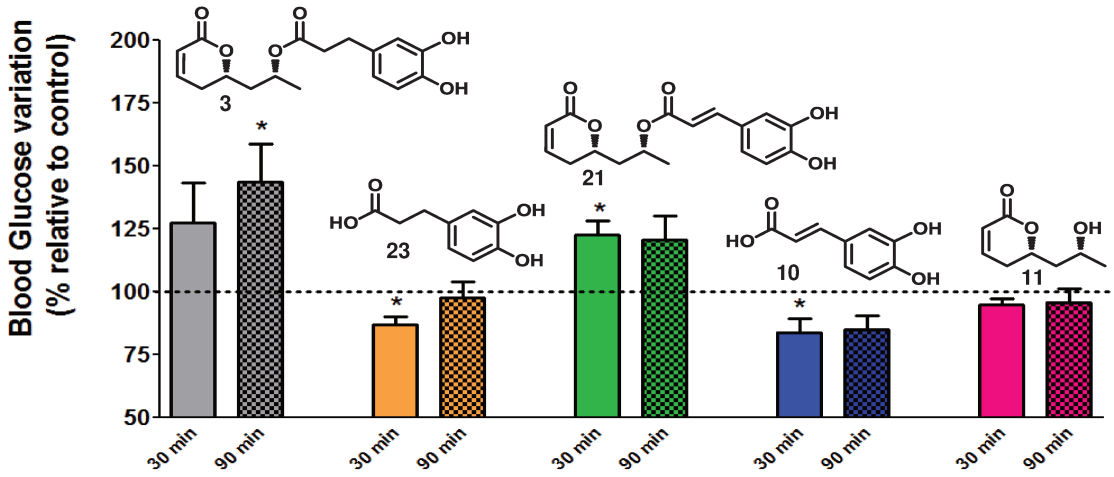


Figura 7. Comparação do nível de glicose com controle após administração das substâncias **3**, **10**, **11**, **21** e **23** em camundongos diabéticos

Foi possível observar que a lactona **11** não exibe aumento ou diminuição dos níveis glicêmicos. Os ácidos caféico (**10**) e diidrocaféico (**23**) apresentam diminuição da glicose em relação ao grupo controle. A tarchonantuslactona (**3**) e seu análogo **21** exibem aumento da glicemia em relação ao controle.

Desse modo é possível concluir que as estruturas de **3** e **21** como um todo exibem a atividade biológica mencionada, uma vez que seus produtos de hidrólise possuem ou atividade contrária ou nula.

Adicionalmente, foram feitos ensaios de efeito cumulativo com o composto **3**, tratando camundongos diabéticos com três doses por semana, durante quatro semanas. Dois dias após a última dose foi feita a medida da glicose, no entanto não foi observada variação significativa em relação ao controle (**Figura 8**), sugerindo que o efeito da tarchonantuslactona (**3**) no aumento da glicose é apenas agudo e não cumulativo.

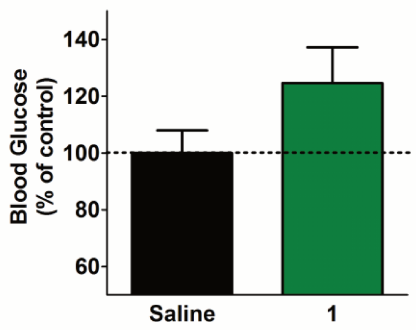


Figura 8. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (verde) após tratamento crônico com solução de tarchonantuslactona (**3**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente

Finalmente, **3** foi testado no tratamento de animais sadios, uma vez que poucas substâncias são conhecidas atualmente com efeito de induzir diabetes de modo artificial, para criar modelos animais de estudo, como estreptozotocina (**1**) e aloxana (**2**).[9]

O protocolo usado foi similar ao usado inicialmente nos tratamentos agudos, com a alteração para o uso de camundongos não diabéticos, com dieta de baixo teor de lipídeos. A resposta observada está mostrada na **Figura 9**, onde se observou uma tendência de aumento dos níveis de glicose, porém não foi significativa, descartando a possibilidade de se tornar uma alternativa na criação de modelos de estudo para diabetes.

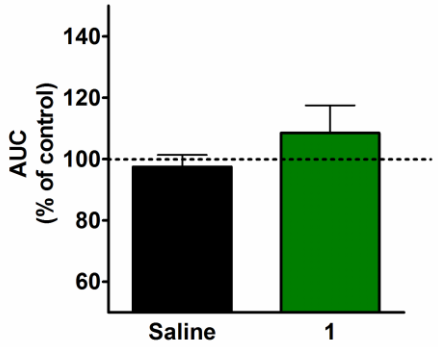


Figura 9. Comparação entre grupo controle (preto) e tratado (verde) após tratamento agudo com solução de tarchonantuslactona (**3**) ou tampão fosfato pH 7, respectivamente (para animais sadios)

1.4. Conclusões

Com esse trabalho pudemos corrigir a literatura, uma vez que a tarchonantuslactona (**3**) não possui atividade anti-diabética como propagado erroneamente por diversos autores.[11a-e, h-j] Os ácidos diidrocaféico (**23**) e caféico (**10**) são capazes de redução de glicemia em animais diabéticos, enquanto a tarchonantuslactona (**3**) causa um aumento dos níveis de glicose no sangue durante o tratamento agudo de animais diabéticos. Foi observado que a estrutura **3** como um todo causa o efeito pró-diabético, uma vez que o álcool **11** e o ácido diidrocaféico (**23**) possuem atividade anti-diabética ou nula. Este projeto pôde mostrar como pequenas alterações estruturais podem afetar profundamente e inesperadamente a

atividade biológica de pequenas moléculas. Os resultados obtidos nesse projeto foram comunicados no periódico Molecules.[23]

[23] de Souza, G. F. P.; Novaes, L. F. T.; Avila, C. M.; Nascimento , L. F. R.; Velloso, L. A.; Pilli, R. A. *Molecules* **2015**, *20*, 5038.

2. Capítulo 2: Síntese Total das Criptomoscatonas D1 e D2: Elucidação Estrutural da Criptomoscatona D1

2.1. Introdução

2.1.1. Diidropiran-2-onas

O fragmento diidropiran-2-ona é encontrado em diversos produtos naturais isolados a partir de diferentes fontes naturais. Fostriecina (CI-920, **24**),[24] criptomoscatona D2 (**25**)[25] e bitungolídeo A (**26**)[26] e contêm essa sub-estrutura (**Figura 10**) e foram isolados a partir de bactéria *Streptomyces pulveraceus*, casca da árvore *Cryptocaria mandiocanna* e esponja *Theonella swinhoei*, respectivamente.

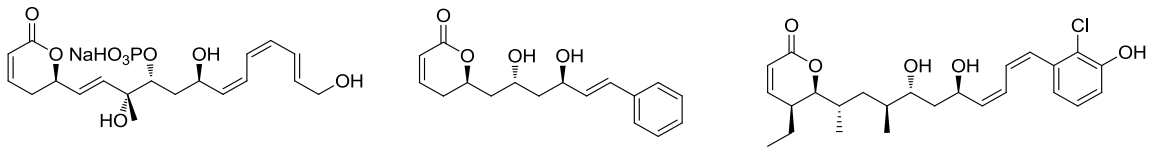


Figura 10. Diidropiran-2-onas naturais isoladas de diferentes fontes

Compostos contendo o anel diidropiran-2-ona foram estudados quanto a diversas propriedades farmacológicas, dentre essas destacam-se atividades antitumoral,[27] antimicrobial[28] e antiparasitária,[29] inibição de HIV protease[30] e polimerase do vírus da hepatite C,[31] indução de apoptose[32] e propriedade moluscicida.[33]

Essa classe de moléculas tem atraído considerável atenção de grupos de pesquisa da área de síntese orgânica sendo que de 2006 a 2012, mais de 60 moléculas-alvo tiveram sua síntese total descrita.[34] Nosso grupo de pesquisas tem

---

[24] Tunac, J. B.; Graham, B. D.; Dobson, W. E. *J. Antibiot.* **1983**, *36*, 1595.

[25] Cavalheiro, A. J.; Yoshida, M. *Phytochemistry* **2000**, *53*, 811.

[26] Sirirath, S.; Tanaka, J.; Ohtani, I. I.; Ichiba, T.; Rachmat, R.; Ueda, K.; Usui, T.; Osada, H.; Higa, T. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1820.

[27] De Fátima, A.; Kohn, L. K.; de Carvalho, J. E.; Pilli, R. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 622.

[28] Al Momani, F.; Alkofahi, A. S.; Mhaidat, N. M. *Molecules* **2011**, *16*, 4560.

[29] Cardona, W.; Quiñones, W.; Echeverri, F. *Molecules* **2004**, *9*, 666.

[30] Jaiswal, M.; Mishra, R.; Mishra, B.; Moorthy, N. S. H. N. *Asian J. Chem.* **2007**, *19*, 4110.

[31] Li, H.; Tatlock, J.; Linton, A.; Gonzalez, J.; Jewell, T.; Patel, L.; Ludlum, S.; Drowns, M.; Rahavendran, S. V.; Skor, H.; Hunter, R.; Shi, S. T.; Herlihy, K. J.; Parge, H.; Hickey, M.; Yu, X.; Chau, F.; Nonomiya, J.; Lewis, C. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 1255.

[32] Wanga, J.; Zhao, B.; Zhang, W.; Wu, X.; Wang, R.; Huang, Y.; Chen, D.; Park, K.; Weimer, B. C.; Shen, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 7054.

[33] De Souza, L. C.; dos Santos, A. F.; Sant'Ana, A. E. G.; Imbroisia, D. O. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 865.

[34] Marco, J. A.; Carda, M. Recent Advances in the Field of Naturally Occuring 5,6-Dihydropyran-2-ones. In *Natural Lactones and Lactams: Synthesis, Occurrence and Biological Activity*, 1st ed. Tomasz Janecki; Wiley-VCH: Germany, 2013; 51.

contribuído com a elucidação estrutural de compostos dessa classe. Recentemente reportamos a síntese total de algumas diidropiran-2-onas, tais como coibacinas A (**27**) e B (**28**)[35] (**Figura 11**).

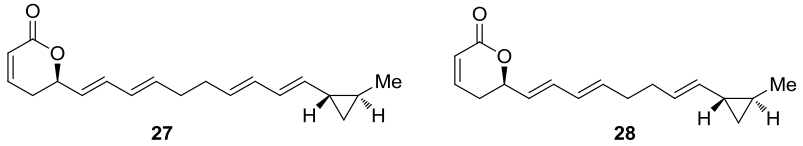


Figura 11. Diidropiran-2-onas sintetizadas em nosso grupo de pesquisas

2.1.2. Criptomoscatonas D1 e D2

O gênero *Cryptocarya* compreende cerca de 350 espécies distribuídas por todo o globo terrestre, sendo que 18 delas se encontram na América do Sul.[36,37] Entre os metabólitos secundários isolados dessas espécies, as diidropiran-2-onas têm mostrado atividade biológica promissora,[38] incluindo inibição do *checkpoint* G2 e de exportação nuclear.[39]

A espécie *Cryptocarya mandiocanna* é encontrada no sudeste brasileiro e tem sido intensamente estudada.[40,41,42] Em 2000, Cavalheiro e Yoshida relataram o isolamento a partir da casca de *C. mandiocanna* (chamada originalmente de *Cryptocarya moschata*)[40,43] de diversas diidropiran-2-onas com diferentes comprimentos e grau de oxidação da cadeia lateral (**Figura 12**).

[35] Carneiro, V. M. T.; Avila, C. M.; Balunas, M. J.; Gerwick, W. H.; Pilli, R. A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 630.
[36] Telascrea, M.; de Araújo, C. C.; Marques, M. O. M.; Facanali, R.; de Moraes, P. L. R.; Cavalheiro, A. J. *J. Biochem.Syst. Ecol.* **2007**, *35*, 222.
[37] de Moraes, P. L. R.; Nehme, C. J.; Alves, M. C.; Derbyshire, M. T. V. C.; Cavalheiro, A. J. *J. Biochem. Syst. Ecol.* **2007**, *35*, 233.
[38] De Fátima, A.; Modolo, L. V.; Conegero, L. S.; Pilli, R. A.; Ferreira, C. V.; Kohn, L. K.; de Carvalho, J. E. *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 3371.
[39] Sturgeon, C. M.; Cinel, B.; Díaz-Marrero, McHardy L. M.; Ngo, M.; Andersen, R. J.; Roberge, M. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2008**, *61*, 407.
[40] Cavalheiro, A. J.; Yoshida, M. *Phytochemistry* **2000**, *53*, 811.
[41] Nehme, C. J.; Moraes, P. L. R.; Cavalheiro, A. J. *J. Biochem. Syst. Ecol.*, **2002**, *30*, 613.
[42] Nehme, C. J.; Bastos, W. L.; de Araújo, A. J.; Cavalheiro, A. J. *J. Phytochem. Anal.* **2005**, *16*, 93.
[43] Bandeira, K. F.; Cavalheiro, A. J. *Chromatographia* **2009**, *70*, 1455.

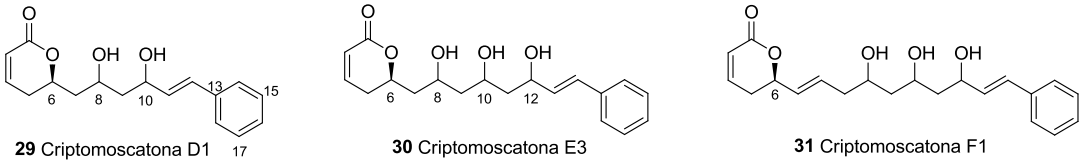


Figura 12. Algumas diidropiran-2-onas isoladas de *C. mandiocanna* com configuração absoluta desconhecida

As criptomoscatonas D1 (**29**) e D2 (**25**) tiveram fórmulas moleculares determinadas como $C_{17}H_{20}O_4$, através de experimentos de espectrometria de massas. Experimentos bidimensionais de ^1H-^1H COSY indicaram a presença de uma cadeia linear e hidroxilada conectando o anel diidropiran-2-ona com o anel aromático em **29** e **25**.

Os autores assinalaram a configuração absoluta *R* para o centro estereogênico das lactonas (C6) com base na observação do efeito Cotton positivo em 254-272 nm na curva de dicroísmo circular.[44]

Quanto à atribuição da configuração relativa entre os centros estereogênicos em C8 e C10, o trabalho de isolamento desses produtos naturais por Cavalheiro e Yoshida não permite uma definição clara da configuração relativa desses produtos naturais uma vez que ao longo do texto afirmam que a configuração relativa entre C8 e C10 é *erythro* para **29** e **25** e, na sequência, afirmam que **25** possui configuração relativa *threo* entre C8 e C10. Ainda no referido trabalho, a configuração relativa desses centros estereogênicos aparece como reproduzido abaixo (**Tabela 2**).[40]

Tabela 2. Configuração relativa da cadeia lateral de **29** e **25**

Criptomoscatona D1 (29)		**Criptomoscatona D2 (25)**	
Posição	Configuração	Posição	Configuração
C8	R*	C8	S*
C10	R*	C10	R*

Dessa forma as opções de configuração para a criptomoscatona D1 (**29**) seriam 6*R*,8*R*,10*R* ou 6*R*,8*S*,10*S* e para a criptomoscatona D2 (**25**) seriam 6*R*,8*S*,10*R* ou 6*R*,8*R*,10*S*, segundo Cavalheiro e Yoshida.[40]

Os dados de RMN relatados para esses produtos naturais são mostrados na **Tabela 3**.

[44] Snatzke, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 14.

Tabela 3. Dados de RMN para os produtos naturais **29** e **25**

Criptomoscatona D1 (29)		**Criptomoscatona D2 (25)**	
RMN de ^{1}H	RMN de ^{13}C	RMN de ^{1}H	RMN de ^{13}C
1,75 (2H)	29,9	1,67 (2H)	29,7
1,87 (2H)	42,9	1,86 (2H)	42,4
2,37 (2H)	43,5	2,39 (2H)	43,2
4,31 (1H)	67,5	4,38 (1H)	64,7
4,60 (1H)	73,7	4,66 (1H)	70,5
4,78 (1H)	74,7	4,75 (1H)	75,0
6,02 (1H)	121,3[45]	6,03 (1H)	121,3
6,21 (1H)	126,5	6,30 (1H)	126,5
6,59 (1H)	127,8	6,64 (1H)	127,8
6,89 (1H)	128,6	6,90 (1H)	128,6
7,30 (5H)	130,3	7,30 (5H)	130,3
	131,5		131,5
	136,5		136,5
	145,4		145,5
	164,5[45]		164,5

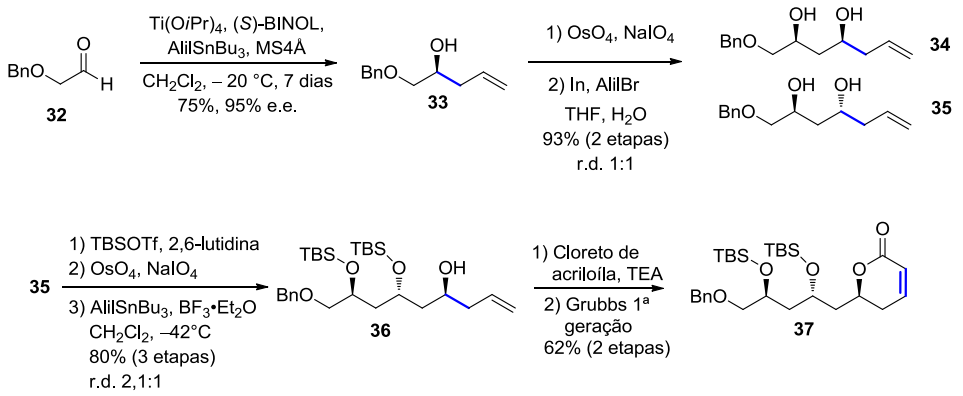
Nosso grupo buscou a elucidação estrutural através da síntese total das criptomoscatonas D1 (**29**) e D2 (**25**) durante o trabalho de mestrado de Mayra Beloti Salvador (dissertação defendida em 2007)[46], e posteriormente no trabalho de doutorado de Roberta Lopes Drekener (tese defendida em 2011).[47]

A estratégia abordada por Salvador envolvia múltiplas alilações para definição dos 3 centros estereogênicos, uma metátese de fechamento de anel para construção da lactona e uma olefinação de Julia-Kocienski para instalação do grupo estirila. Apesar dos rendimentos obtidos para a síntese do fragmento **37** serem altos (**Esquema 10**), duas reações de alilação apresentaram baixa seletividade, dificultando a obtenção de **37** em quantidade suficiente para dar prosseguimento à síntese, segundo Salvador.[46]

[45] Os dados reportados foram revisados pelo prof. Cavalheiro em comunicação pessoal.

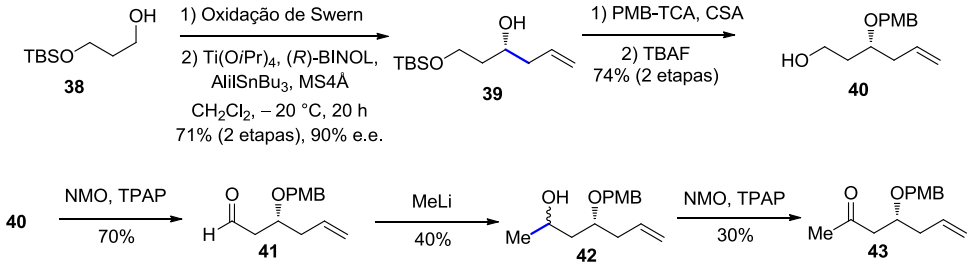
[46] Estudos visando a elucidação estrutural de uma diidro-2H-piranona natural. Dissertação de Mestrado, Salvador, M. B., 2007.

[47] Estudos sintéticos visando à elucidação da estereoquímica de compostos da família das *Criptomoscatonas D*. Tese de Doutorado, Drekener, R. L., 2011.

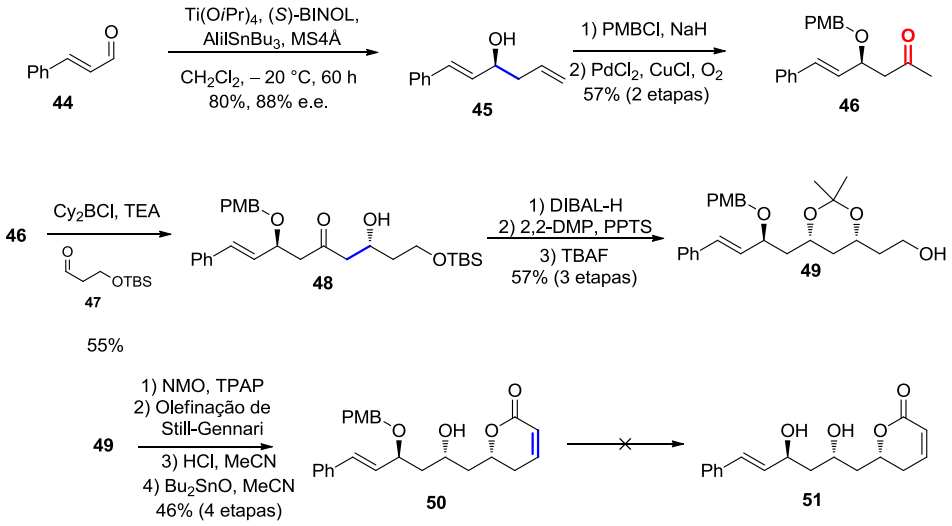


Esquema 10. Síntese do fragmento **37** desenvolvida por Salvador em sua dissertação de mestrado

Drekener descreveu duas abordagens independentes em sua tese. A primeira consiste em uma reação aldólica com indução 1,5-*anti* entre o fragmento **43** e o cinamaldeído (**44**), porém a obtenção do fragmento **43** foi alcançada em baixo rendimento (4% para 7 etapas), inviabilizando essa primeira proposta, segundo relato de Drekener em sua tese (**Esquema 11**).[47] A segunda proposta compreende uma alilação assimétrica, uma reação aldólica e olefinação seletiva *Z* e apesar de todos os centros estereogênicos terem sido construídos, bem como todo o esqueleto carbônico, a estratégia falhou na última etapa, a remoção do grupo PMB de **50** (**Esquema 12**).



Esquema 11. Síntese do fragmento **43** desenvolvida por Drekener em sua tese de doutorado

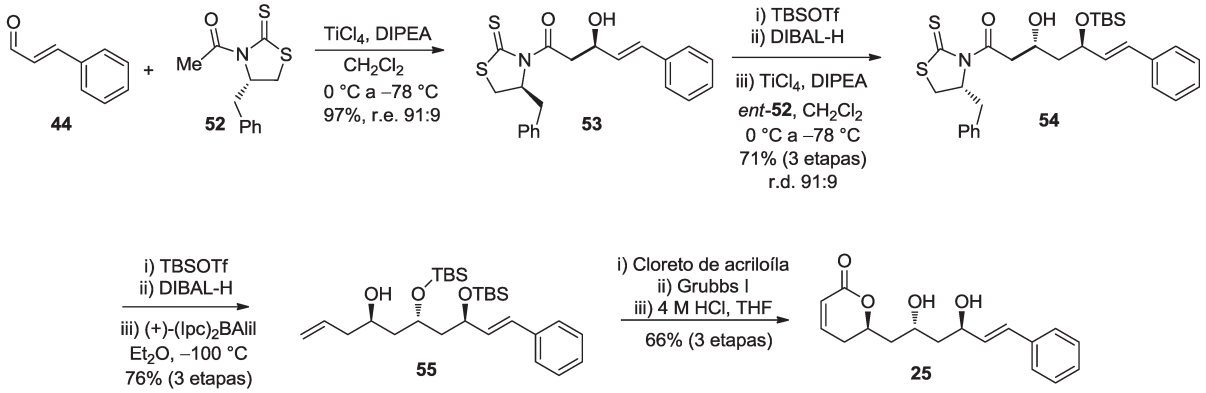


Esquema 12. Síntese do fragmento **50** desenvolvida por Drekener em sua tese de doutorado

Em 2012, Yadav e colaboradores reportaram a primeira síntese total da criptomoscatona D2 (**25**).[48] A síntese é desenvolvida em dez etapas e utiliza reações aldólicas com uso de auxiliares quirais e alilação de Brown para instalação dos três centros estereogênicos no produto final.

Inicialmente o cinamaldeído (**44**) foi submetido a uma reação aldólica assimétrica mediada por $TiCl_4$, fornecendo o aduto de aldol **53** com razão enantiomérica igual a 91:9. Na sequência a hidroxila de **53** foi protegida na forma de um éter de silício, o auxiliar quiral foi removido com uso de DIBAL-H e foi realizada uma segunda reação aldólica mediada por $TiCl_4$ para fornecer o aduto de aldol **54** com razão diastereoisomérica igual a 91:9. Em seguida, foram feitas a proteção da hidroxila de **54**, remoção do auxiliar quiral com uso de DIBAL-H e instalação do terceiro centro estereogênico *via* uma alilação assimétrica de Brown. A síntese da criptomoscatona D2 (**25**) foi finalizada através da esterificação do álcool **55** com cloreto de acriloíla, formação do ciclo diidropiran-2-ona por uma reação de metátese de olefinas para fechamento de anel e desproteção dos álcoois (**Esquema 13**).

[48] Yadav, J.S.; Ganganna, B.; Bhunia, D.C. *Synthesis* **2012**, *44*, 1365.



Esquema 13. Síntese da criptomoscatona D2 (**25**) por Yadav e colaboradores

Nesse trabalho, os autores descreveram a rotação óptica da criptomoscatona D2 (**25**) sintética que não havia sido descrita no trabalho original de isolamento. Por outro lado, Cavalheiro e Yoshida relataram apenas a observação do efeito Cotton positivo no espectro de dicroísmo circular, informação que não foi confirmada por Yadav. Curiosamente o composto sintético apresenta a configuração relativa 1,3-*anti* para os centros estereogênicos da cadeia lateral, enquanto Cavalheiro e Yoshida, propuseram uma configuração 1,3-*syn* (ver **Tabela 2**).

Considerando-se a diferença nos dados de deslocamento químico de RMN de ^{13}C observados para as amostras sintética de Yadav[48] e natural de **25**,[40] particularmente para os centros estereogênicos em C8 e C10 (**Figura 13**) e a ausência de uma síntese total para a criptomoscatona D1 (**29**), decidimos alterar a abordagem nesse projeto e sintetizar os quatro diastereoisômeros possíveis, sem mudar o centro estereogênico com configuração *R* da lactona, para comparação com os dados espectroscópicos dos produtos naturais e do produto sintético obtido por Yadav.

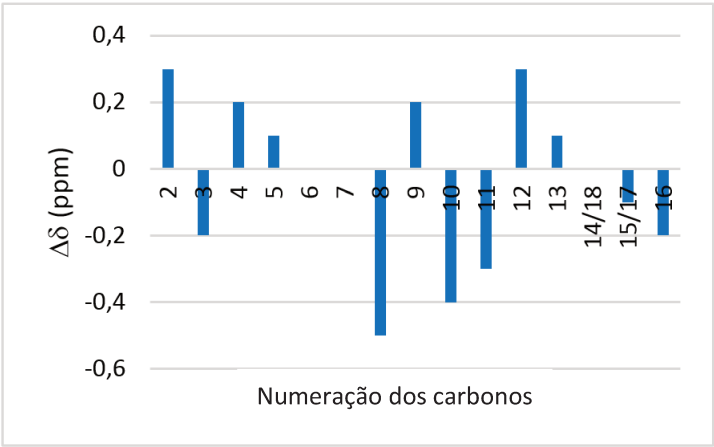


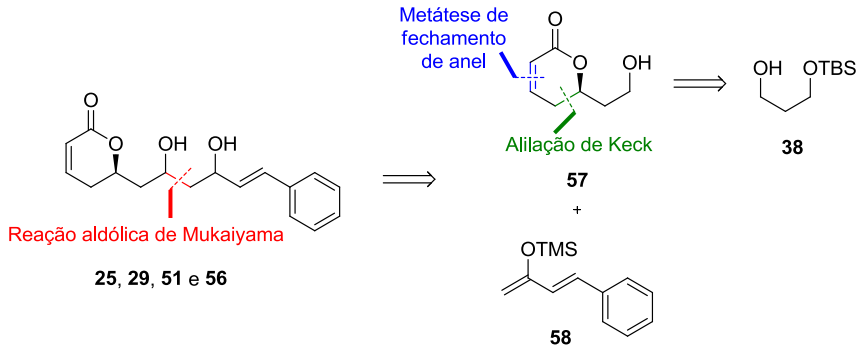
Figura 13. Comparação dos dados de RMN de ^{13}C ($\Delta\delta$) da criptomoscatona D2 (**25**) natural e sintética (Yadav)

2.2. Objetivos

Este trabalho possui como objetivos a síntese total das criptomoscatonas D1 (**29**) e D2 (**25**), e dois diastereoisômeros, a fim de se elucidar as configurações relativa e absoluta desses dois produtos naturais.

2.3. Resultados e Discussão

As sínteses das criptomoscatonas D1 (**29**) e D2 (**25**) foram então planejadas por uma estratégia divergente, baseada no acoplamento de dois fragmentos por uma reação aldólica de Mukaiyama seguida por uma redução de carbonila diastereosseletiva, de modo a fornecer os quatro diastereoisômeros (**Esquema 14**).



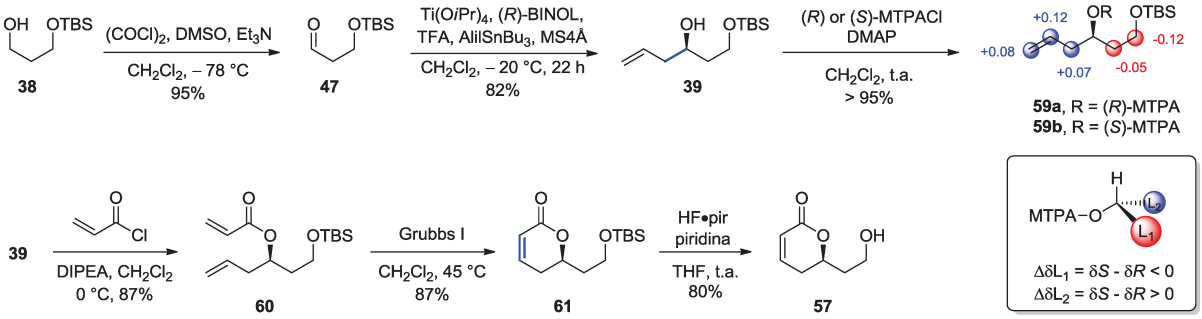
Esquema 14. Retrossíntese proposta para as diidropiranonas **25**, **29**, **51** e **56**

A síntese foi iniciada com a oxidação de Swern do álcool comercial **38**, seguida por uma alilação assimétrica sob as condições descritas por Keck,[49] fornecendo o álcool homoalílico **39** em 78% de rendimento (2 etapas) e razão enantiomérica de 95:5, determinada por RMN ^{19}F dos ésteres **59a** e **59b**. A estereoquímica do enantiômero majoritário de **39** foi assinalada inequivocamente após preparação dos ésteres α-metóxi(trifluorometil)fenilacetato (MTPA) correspondentes e aplicação do modelo de Mosher[50] (**Esquema 15**), que se baseia na blindagem seletiva que o grupo aromático do fragmento MTPA exerce sobre os substituintes L_1 ou L_2.

A lactona **60** foi então preparada após conversão do álcool homoalílico **39** no acrilato **59** correspondente, seguida pela metátese de olefinas para fechamento de

[49] Keck, G. E.; Tarbet, K. H.; Geraci, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8467.
[50] Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 17.

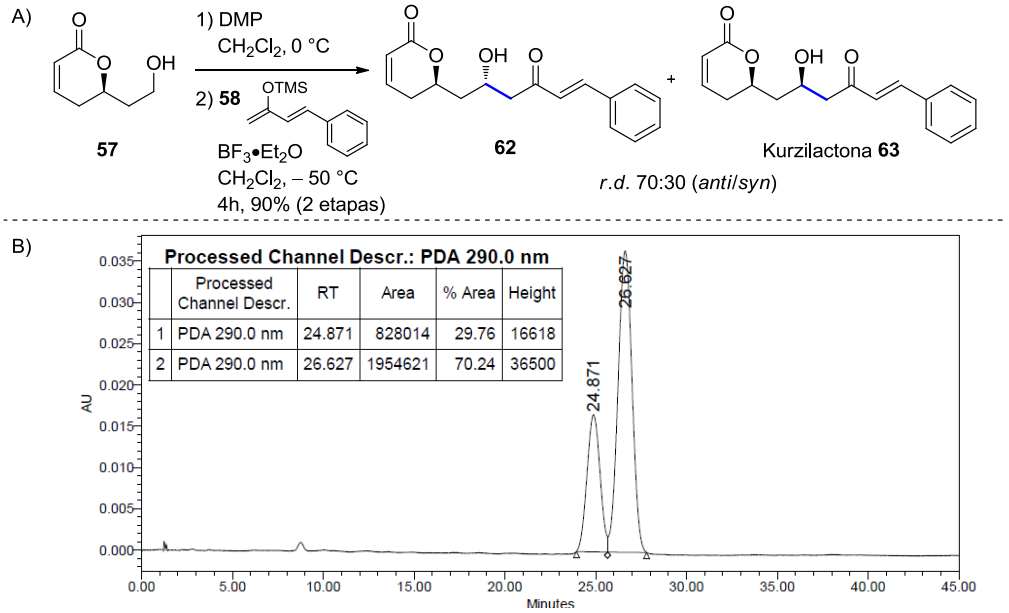
anel utilizando o catalisador de Grubbs de primeira geração[51] em 76% de rendimento (2 etapas). A desproteção do éter de silício da lactona **60** forneceu o álcool **57** em 80% de rendimento (**Esquema 15**).



Esquema 15. Síntese do fragmento **27**

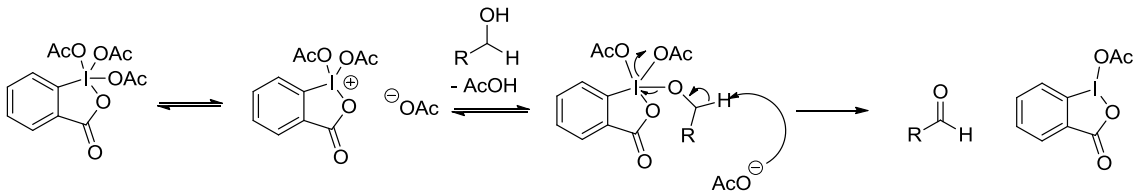
O silil enol éter **58** foi preparado a partir da metilcetona correspondente como descrito por Jung e Novack,[52] e a reação aldólica de Mukaiyama foi realizada com o aldeído recentemente preparado pela oxidação do álcool **57** com periodinana de Dess-Martin sob condições similares às empregadas por Yadav e colaboradores.[53] O ácido de Lewis empregado na reação aldólica foi BF_3•Et_2O a –50 °C e, após 4 h à mesma temperatura, foram produzidos os diastereoisômeros **62** e **63** em 90% de rendimento a partir do álcool **57**, em uma proporção de isômeros *anti*/*syn* de 70:30 (**Esquema 16 A**). Após separação dos diastereoisômeros por HPLC semi-preparativo (**Esquema 16 B**), os dados de RMN obtidos para **62** e **63** foram idênticos aos reportados por Jiang e Chen[54] para a kurzilactona e seu epímero em C8.

[51] Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746.
[52] Jung, M. E.; Novack, A. R. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8237.
[53] Mohapatra, D. K.; Karthik, P.; Yadav, J. S. *Helv. Chim. Acta* **2012**, *95*, 1226.
[54] Jiang, B.; Chen, Z. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2835.



Esquema 16. A) Síntese dos adutos de aldol **62** e **63**, B) Cromatograma da mistura dos adutos de aldol

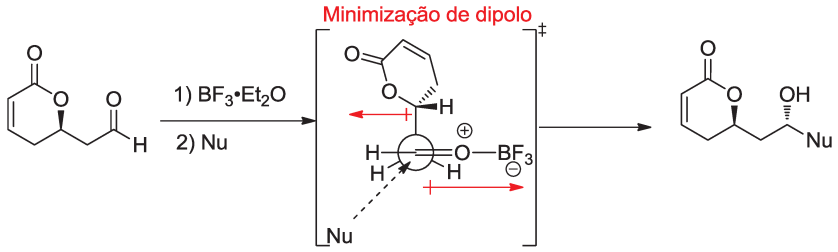
A oxidação de Dess-Martin ocorre pela formação inicial de diacetoxialcoxiperiodinana, em seguida um acetato age como base, removendo o próton ligado ao álcool para gerar o aldeído correspondente (**Esquema 17**).[14]



Esquema 17. Mecanismo da oxidação com periodinana de Dess-Martin

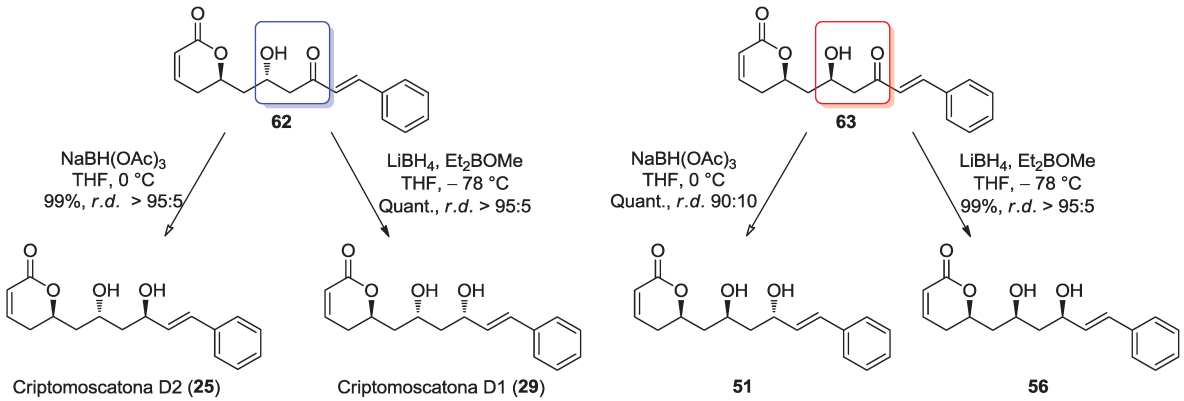
A reação de Mukaiyama mostrada anteriormente forneceu majoritariamente o produto 1,3-*anti* cuja formação pode ser racionalizada a partir do modelo polar de indução 1,3 que foi revisado por Evans.[55] Nesse caso o ácido de Lewis usado, BF_3•Et_2O, possui apenas um sítio de coordenação e o grupo polar (beta-acilóxi) posiciona-se de modo oposto ao aldeído coordenado ao ácido de Lewis, de forma a minimizar o dipolo. A face atacada do aldeído é selecionada principalmente por repulsões estéricas (**Esquema 18**).

[55] Evans, D. A.; Dart, M. J.; Duffy, J. L.; Yang, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4322.



Esquema 18. Indução 1,3-*anti* na reação de Mukaiyama

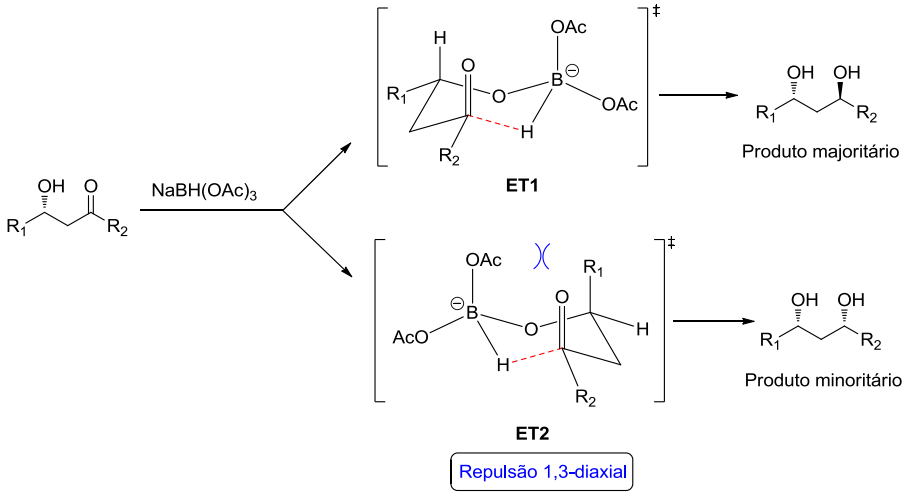
Os adutos de aldol foram submetidos a reduções estereosseletivas de carbonila de forma a produzir os quatro diastereoisômeros desejados (**25**, **29**, **51** e **56**). Os dióis *anti* **25** e **51** foram preparados em boa seletividade por transferência interna de hidreto utilizando o protocolo de Evans[56] (**Esquema 19**). Os dióis *syn* **29** e **56** foram preparados sob condições de quelação e transferência externa de hidreto, usando o protocolo de Prasad *et al.*[57] (**Esquema 19**).



Esquema 19. Síntese dos quatro diastereoisômeros via reduções diastereosseletivas

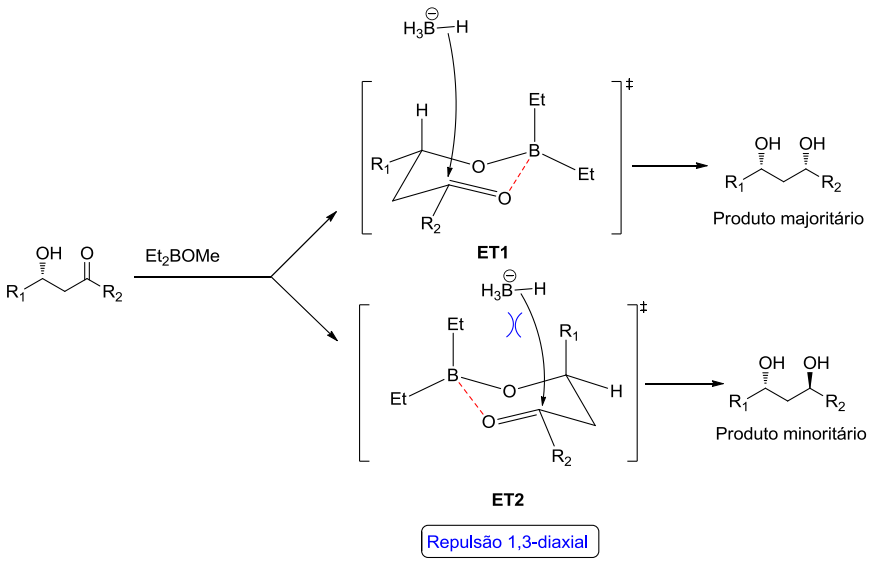
A redução de Evans[56] inicia-se com a troca de um grupo acetato do reagente $NaBH(OAc)_3$ pelo álcool do substrato, então ocorre uma transferência interna do hidreto por um estado de transição de seis membros, de modo que os substituintes mais volumosos fiquem preferencialmente orientados em uma posição pseudo-equatorial (ET1), os estados de transição possíveis são mostrados no **Esquema 20**.

[56] Evans, D. A.; Chapman, K. T.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3560.
[57] Chen, K. -M.; Hardtmann, G. E.; Prasad., K.; Repič, Shapiro, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 155.



Esquema 20. Modelo para redução diastereosseletiva de Evans

Por sua vez, a redução de Prasad[57] inicia-se com a troca do grupo metoxila do reagente Et_2BOMe pelo álcool do substrato, seguida por uma transferência externa de hidreto, através do borohidreto de lítio. O grupo R_1 se posiciona preferencialmente em uma posição pseudo-equatorial, e o hidreto é transferido preferencialmente por uma trajetória axial (ET1), os estados de transição são mostrados no **Esquema 21**.



Esquema 21. Modelo para redução diastereosseletiva de Prasad

Para a confirmação da configuração dos novos centros estereogênicos formados na redução dos adutos de aldol, foram sintetizados os acetonídeos dos

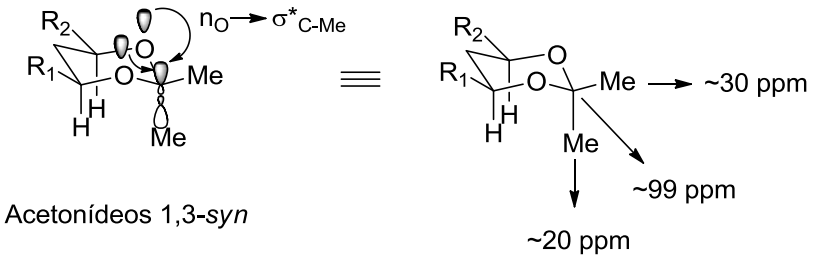
dióis **29** e **56** com 2,2-dimetóxipropano e catálise ácida para aplicação do método de Rychnovsky e colaboradores.[58]

O método de Rychnovsky baseou-se na observação de espectros de RMN de ^{13}C de mais de 200 dimetilacetonídeos relatados na literatura. Com esse conjunto de dados, pôde concluir que acetonídeos derivados de dióis 1,3-*syn* apresentam-se preferencialmente em uma conformação do tipo cadeira. Os acetonídeos derivados de dióis 1,3-*anti* apresentam-se em equilíbrio entre as duas conformações do tipo cadeira possíveis e a conformação do tipo bote torcido.

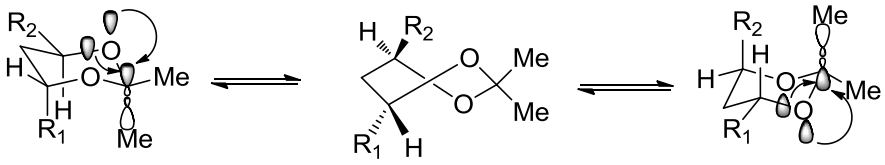
Tormena e colaboradores[59] propuseram que ocorre interação hiperconjugativa entre os orbitais não ligantes dos oxigênios (n_O) em posição axial do acetonídeo e o orbital anti-ligante da ligação C-Me ($\sigma^*_{C\text{-}Me}$) também em posição axial, aumentando a densidade eletrônica no carbono da metila axial e do carbono quaternário, causando um efeito de blindagem observado nos espectros de RMN de ^{13}C.

Para acetonídeos 1,3-*syn* a metila em posição axial, blindada por pela interação $n_O \rightarrow \sigma^*_{C\text{-}Me}$, apresenta deslocamento químico médio igual a 20 ppm (RMN de ^{13}C), a metila em equatorial apresenta deslocamento químico médio de 30 ppm, e a média para o carbono quaternário é de 99 ppm (**Esquema 22**). Para acetonídeos 1,3-*anti* o deslocamento químico das metilas e do carbono quaternário depende da hibridização dos carbonos ligados ao anel contendo o acetonídeo, os valores médios observados são mostrados no **Esquema 22**.

[58] Rychnovsky, S. D.; Rogers, B.; Yang, G. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3511.



Acetonídeos 1,3-*syn*

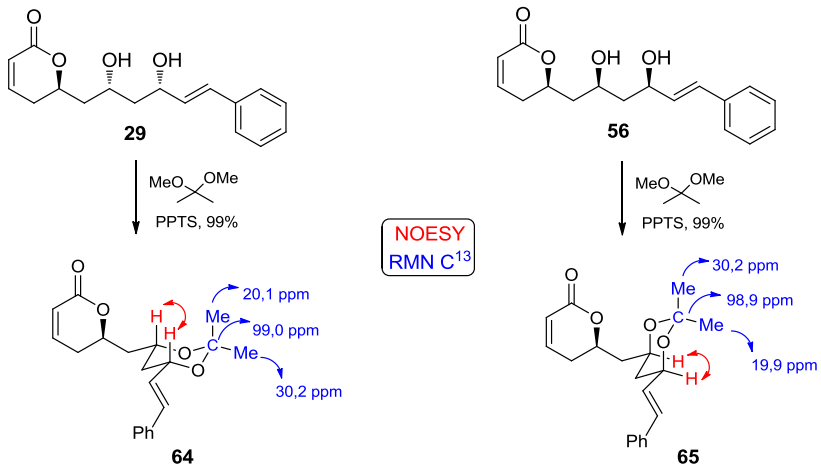


Acetonídeos 1,3-*anti*

Classe	R_1	R_2	δ_{Me} (ppm)	δ_C (ppm)
1	C(sp^3)	C(sp^3)	~24,5 e 24,7	~100,3
2	C(sp^3)	C(sp^2)	~24,2 e 26,1	~100,4
3	C(sp^3)	C(sp^1)	~21,9 e 29,4	~100,9

Esquema 22. Modelo de Rychnovsky para acetonídeos

Os acetonídeos derivados dos dióis **1** e **26** foram preparados, e os dados de RMN de ^{13}C revelaram deslocamentos químicos das metilas de ~20,0 ppm e ~30,0 ppm, e de ~99,0 ppm para o carbono quaternário (**Esquema 23**), o que está em concordância com o modelo de Rychnovsky para acetonídeos 1,3-*syn*.[58,59] Adicionalmente experimentos de ^1H-^1H NOESY mostraram correlação entre os hidrogênios carbinólicos dos acetonídeos (**Esquema 23**).



Esquema 23. Comprovação dos centros estereogênicos formados nas reduções diastereosseletivas

[59] Tormena, C. F.; Dias, L. C.; Rittner, R. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 6077.

A comparação dos dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C dos quatro dióis preparados e os dados disponíveis para a criptomoscatona D2 mostrou que o composto **25** possui os menores desvios em relação aos dados descritos para o produto natural (**Figura 14 A**). Os demais compostos **29**, **51** e **56** possuem variações maiores do que 2 ppm em relação à criptomoscatona D2 para RMN de ^{13}C (**Figura 14 A**), confirmando desse modo a configuração (6*R*,8*R*,10*R*) para esse produto natural previamente proposta por Yadav.[48] Análise similar foi feita para a criptomoscatona D1 (**Figura 14 B**), e a configuração absoluta foi determinada como sendo (6*R*,8*R*,10*S*).

Adicionalmente, as curvas de dicroísmo circular das amostras sintéticas de **29** e **25** estão de acordo com as reportadas por Cavalheiro e Yoshida para os produtos naturais correspondentes (**Figura 15**), apresentando efeito Cotton positivo em 254-272 nm.[40]

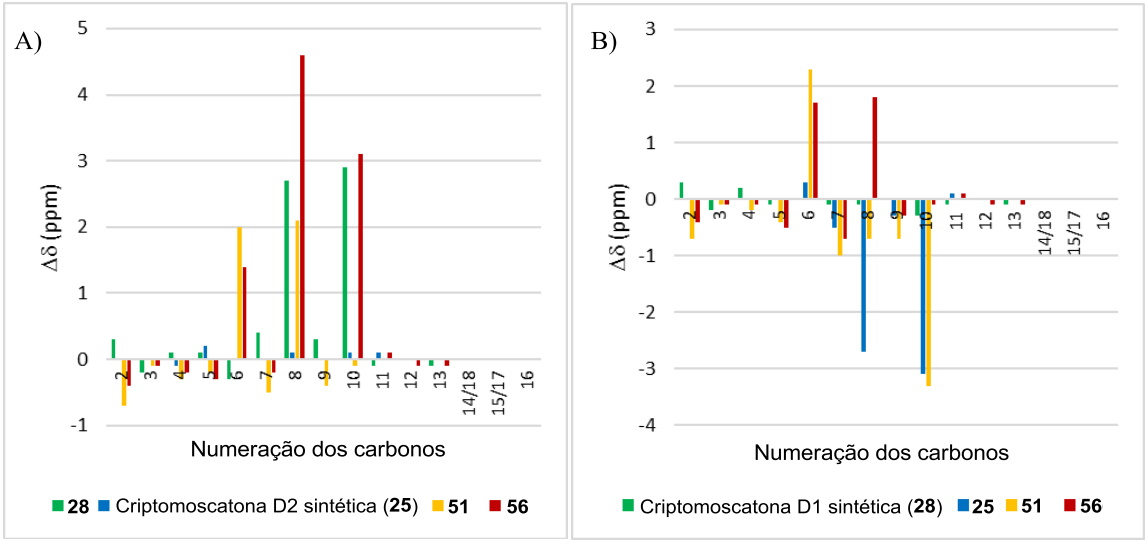


Figura 14. Comparação dos dados de RMN de ^{13}C ($\Delta\delta$) dos diastereoisômeros sintéticos com: A) criptomoscatona D2 (**25**), B) criptomoscatona D1 (**29**)

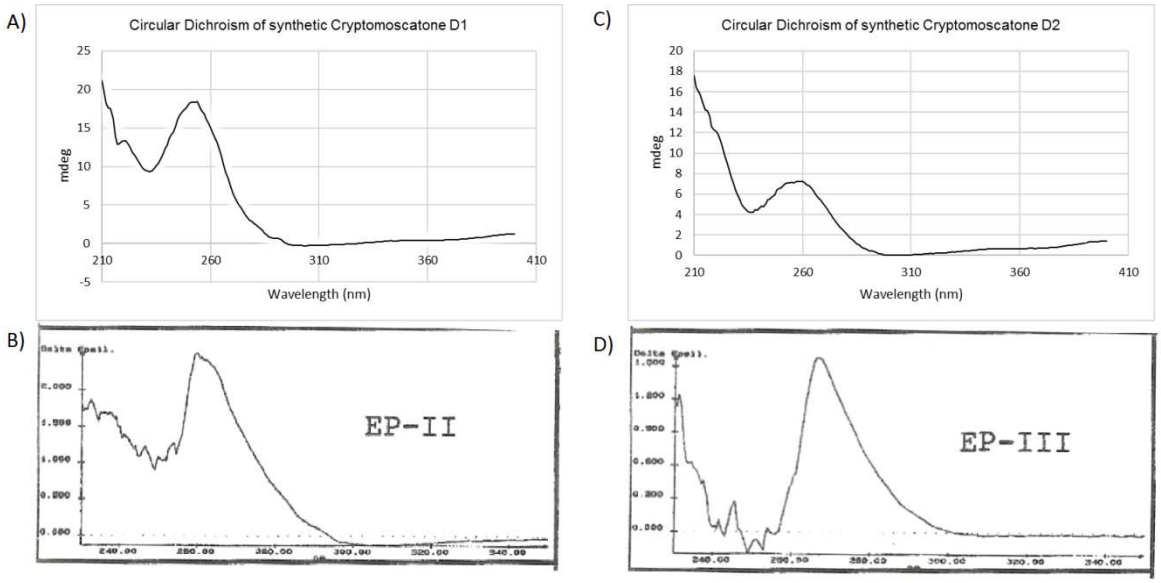


Figura 15. Curvas de dicroísmo circular: A) Composto **29** sintético, B) Composto **29** natural,[60] C) Composto **25** sintético, D) Composto **25** natural[60]

2.4. Conclusões

Uma síntese concisa (8 etapas) e divergente foi estabelecida para os dois produtos naturais e seus respectivos estereoisômeros em C8 e C10. A síntese envolve como etapas-chave uma alilação catalítica assimétrica, uma metátese de fechamento de anel e uma reação aldólica de Mukaiyama, fornecendo a criptomoscatona D1 (**29**) em 30% de rendimento global e a criptomoscatona D2 (**25**) em 29% de rendimento global. Comparações dos espectros de RMN e dicroísmo

[60] Curvas de dicroísmo circular fornecidas pelo prof. Dr. Alberto José Cavalheiro.

circular dos compostos sintéticos e naturais permitiram determinar de forma inequívoca a configuração de **29** como sendo 6*R*,8*R*,10*S* e de **25** como sendo 6*R*,8*R*,10*R*, como fora proposta por Yadav e colaboradores. Os resultados obtidos nesse projeto foram comunicados no periódico Tetrahedron.[61]

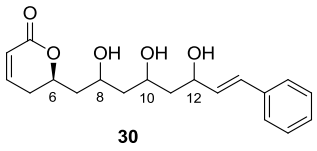
[61] Novaes, L. F. T.; Drekener, R. L.; Avila, C. M.; Pilli, R. A. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 6467.

3. Capítulo 3: Estudos sobre a Síntese Total e Elucidação Estrutural da Criptomoscatona E3 e da Criptolatifoliona

3.1. Introdução

3.1.1. Criptomoscatona E3

Em 2000, Cavalheiro e Yoshida reportaram o isolamento de novas diidropiranonas a partir de *C. mandiocanna*,[40] dentre as quais a criptomoscatona E3 (**30**, **Figura 16**) que permanece como um alvo sintético ainda não explorado e também não possui sua estrutura absoluta estabelecida.



30

Figura 16. Criptomoscatona E3 (**30**)

A fórmula molecular da criptomoscatona E3 (**30**) foi determinada como $C_{19}H_{24}O_5$, através de experimentos de espectrometria de massas. Experimentos bidimensionais de ^1H-^1H COSY indicaram a presença de uma cadeia linear tri-hidroxilada ligando o anel da diidropiran-2-ona ao anel aromático em **30**.

Cavalheiro e Yoshida assinalaram a configuração absoluta *R* para o centro estereogênico da lactona (C6) com base na observação do efeito Cotton positivo em 254-272 nm na curva de dicroísmo circular.[44]

Os dados de RMN relatados para esse produto natural são mostrados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Dados de RMN para a criptomoscatona E3 (**30**)

RMN de ^{1}H			RMN de ^{13}C
δ (ppm)	Multiplicidade	*J* (Hz)	
1,70 (6H)	m	-	29,9
2,30 (2H)	m	-	42,5
4,30 (2H)	m	-	42,9
4,60 (1H)	m	-	43,3
4,70 (1H)	m	-	64,5
6,00 (1H)	d	9	70,2
6,20 (1H)	dd	16, 6	73,8
6,60 (1H)	d	16	75,1
6,90 (1H)	dd	9, 5	121,3
7,30 (5H)	m	-	126,6
			127,8
			128,7
			130,3
			131,5
			136,0
			145,5
			164,5

Assim como mencionado para as criptomoscatonas D1 (**29**) e D2 (**25**), a descrição textual da configuração dos centros estereogênicos da cadeia lateral de **30** (C8, C10 e C12) é inconsistente com a descrição em forma de tabela.[40]

Dessa forma, uma abordagem sintética poderia contribuir para a elucidação da estrutura da criptomoscatona E3 (**30**). No entanto, uma estratégia similar à que desenvolvemos para a síntese das criptomoscatonas D1 (**29**) e D2 (**25**), envolveria a síntese de 8 diastereoisômeros de **30**, demandando grande esforço para a determinação da estrutura relativa e absoluta desse produto natural.

Após tomarmos conhecimento de uma interessante contribuição do prof. Dr. Ariel M. Sarotti (Universidad Nacional de Rosario, Argentina) no uso de métodos computacionais para o assinalamento de dados de deslocamento químico em espectros de RMN de ^{13}C visando a correta atribuição da estrutura de produtos

naturais,[62] estabelecemos uma colaboração com seu grupo de pesquisas para este trabalho.

Inicialmente a geometria dos 8 diastereoisômeros possíveis para a criptomoscatona E3 (fixando-se o centro da lactona com configuração *R*) foi exaustivamente otimizada com o método MMFF (mecânica molecular) implementado no programa Spartan 08.[63] Para os confôrmeros mais estáveis foram calculados os respectivos tensores magnéticos (σ) empregando-se o método GIAO (*gauge including atomic orbitals*)[64] ao nível B3LYP/6-31G** implementado em Gaussian 09.[65]

Os deslocamentos químicos para cada núcleo x foram calculados usando TMS como referência: $\delta_{calc} = \sigma_{TMS} - \sigma^{x}$. Na sequência, para eliminar erros sistemáticos no procedimento os valores de deslocamentos químicos calculados foram escalonados.[66]

Com os valores dos deslocamentos químicos escalonados para os 8 diastereoisômeros, a probabilidade DP4 foi calculada, empregando o método descrito por Smith e Goodman.[67] Os valores obtidos são mostrados na **Tabela 5**.

[62] Sarotti, A. M. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4847.

[63] Spartan'08, Wavefunction 18401 Von Karman Ave., Suite 370. Irvine, CA 92612.

[64] a) R. Ditchfield, *J. Chem. Phys.*, **1972**, *56*, 5688. b) R. Ditchfield, *Mol. Phys.*, **1974**, *27*, 789. c) C. M. Rohlfing, L. C. Allen and R. Ditchfield, *Chem. Phys.*, **1984**, *87*, 9. d) K. Wolinski, J. F. Hinton and P. Pulay, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 8251.

[65] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski and D. J. Fox, Gaussian 09, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

[66] Os dados calculados estão mostrados nos anexos 111-114

[67] Smith, S. G.; Goodman, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12946.

Tabela 5. Probabilidade DP4 para os diastereoisômeros da criptomoscatona E3

	Probabilidade DP4		
Configuração (C6-C8-C10-C12)	**$^{1}H+^{13}C$**	**^{13}C**	**^{1}H**
RRRR	**73,99%**	**67,80%**	4,58%
RSSS	24,35%	13,16%	7,75%
RSRR	1,01%	0,05%	**85,89%**
RRSS	0,65%	1,94%	1,40%
RSSR	0,00%	16,81%	0,00%
RRRS	0,00%	0,24%	0,01%
RRSR	0,00%	0,00%	0,22%
RSRS	0,00%	0,00%	0,16%

Como se observa na **Tabela 5**, o diastereoisômero 6*R*,8*S*,10*R*,12*R* possui maior probabilidade DP4 considerando somente os deslocamentos químicos de RMN de ^{1}H, e o diastereoisômero 6*R*,8*R*,10*R*,12*R* possui maior probabilidade DP4 considerando somente os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C.

Para maior confiabilidade da análise da previsão estereoquímica, foi considerada a informação combinada de RMN de ^{1}H e RMN de ^{13}C, e novamente o isômero 6*R*,8*R*,10*R*,12*R* possui maior probabilidade DP4, e deve corresponder à estereoquímica do produto natural criptomoscatona E3 (**30**).

3.1.2. Criptolatifoliona

Em 1996, Wijewardene e colaboradores[68] relataram o isolamento, a partir da casca da árvore *Cryptocarya latifolia*, de um novo produto natural, a criptolatifoliona[69] (**66**, **Figura 17**), que possui algumas semelhanças com a criptomoscatona E3 (**30**).

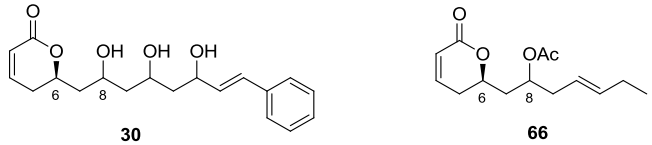


Figura 17. Estruturas da criptomoscatona E3 (**30**) e criptolatifoliona (**66**)

[68] Drewes, S. E.; Horn, M. M.; Wijewardene, C. S. *Phytochemistry* **1996**, *41*, 333.

[69] O produto natural não possuía nome trivial até o momento, tendo sido denominado por nós como criptolatifoliona em referência à espécie da qual foi isolada pela primeira vez.

Ambas possuem uma diidropiran-2-ona substituída na posição 6 cujo centro estereogênico foi assinalado como de configuração *R* pela técnica de dicroísmo circular e a posição 8 oxidada da cadeia lateral. Em ambos os casos, a configuração dos centros das cadeias laterais não foi determinada.

Os dados de RMN relatados para a criptolatifoliona são mostrados na **Tabela 6**.

Tabela 6. Dados de RMN para a criptolatifoliona (**66**)[70]

RMN de ^{1}H			**RMN de ^{13}C**
δ (ppm)	**Multiplicidade**	***J* (Hz)**	
0,96 (3H)	t	7,5	13,7
2,04 (3H)	m	-	21,1
2,22 (1H)	m	-	25,6
2,30 (1H)	m	-	29,1
2,47 (1H)	m	-	37,8
4,49 (1H)	m	-	38,7
5,04 (1H)	m	-	70,0
5,31 (1H)	dtt	15,3; 7,0; 1,5	75,2
5,56 (1H)	dtt	15,3; 6,2; 1,0	121,4
6,02 (1H)	ddd	9,8	122,9
6,87 (1H)	m	9,8	136,4
			144,7
			164,0
			170,8

A criptolatifoliona ainda não possui síntese total descrita, e ainda não se conhece a configuração do centro estereogênico na posição 8, fato que interessou ao nosso grupo de pesquisas.

A fonte natural da criptolatifoliona é a árvore *Cryptocarya latifolia*, encontrada na África do Sul, sendo que essa espécie também é encontrada na Mata Atlântica brasileira, o que despertou nosso interesse por sua síntese total com a finalidade de determinação estrutural.

[70] Os dados reportados no trabalho de isolamento para o RMN de ^{1}H não contêm os deslocamentos químicos para todos os hidrogênios do produto natural **66**.

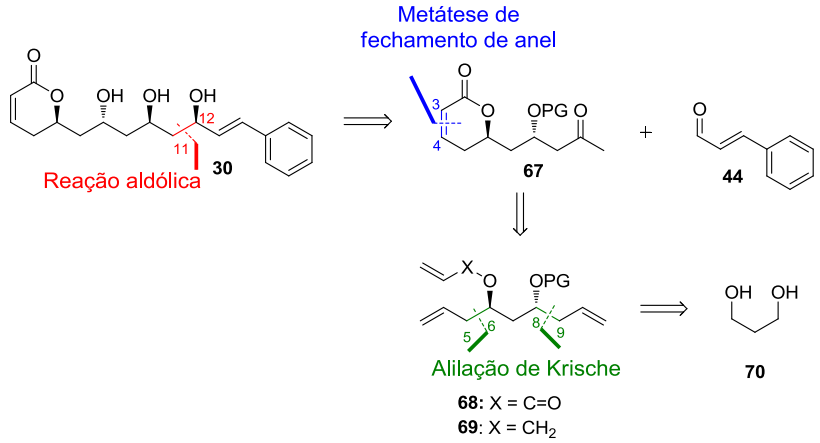
3.2. Objetivos

Este trabalho possui como objetivos iniciais o desenvolvimento de uma síntese total para uma das estruturas possíveis para a criptomoscatona E3 (**30**), com a finalidade de elucidar a estrutura relativa e absoluta desse produto natural. Durante este trabalho, a síntese total e a elucidação estrutural da criptolatifoliona (**66**) foram agregadas aos objetivos iniciais.

3.3. Resultados e Discussão

3.3.1. Estudos sobre a síntese da criptomoscatona E3

A síntese da diidropiran-2-ona **30** foi planejada por uma estratégia convergente, baseada no acoplamento de dois fragmentos: a cetona **67** e o aldeído **44**, por uma reação aldólica diastereosseletiva. As demais ligações C-C seriam formadas por uma reação de metátese de fechamento de anel utilizando catálise de rutênio e uma bis-alilação de Krische, mediada por catálise de irídio[71] (**Esquema 24**).

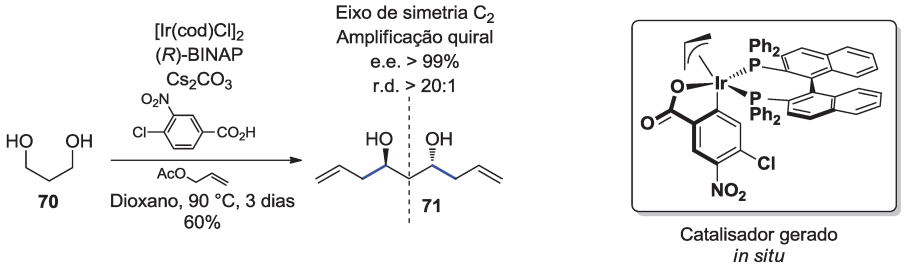


Esquema 24. Retrossíntese proposta para a criptomoscatona E3 (**30**)

A síntese foi iniciada com a alilação assimétrica de Krische a partir do 1,3-propanodiol (**70**) comercial (**Esquema 25**). A reação permitiu a formação de duas ligações C-C e a instalação de dois centros estereogênicos correspondentes a C6 e C8 da estrutura **30** proposta para a criptomoscatona E3. O diol **71** possui um eixo de simetria C_2 e foi obtido com alta enantiosseletividade (e.e. > 99%, determinado por análise de HPLC com fase estacionária quiral), uma vez que o produto minoritário

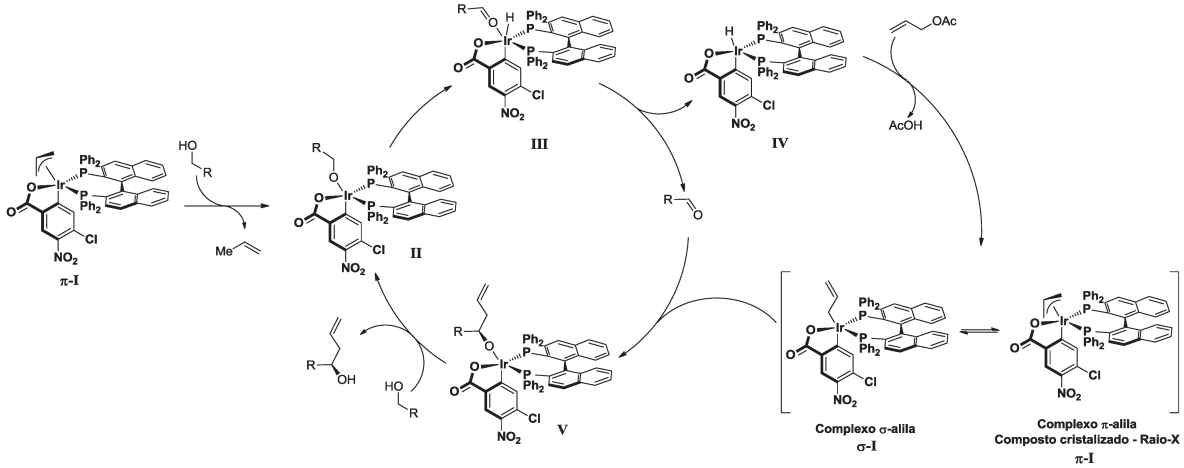
[71] a) Lu, Y.; Kim, I.-S.; Hassan, A.; Del Valle, D. J.; Krische, M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5018, b) Han, S. B.; Hassan, A.; Kim, I. S.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15559.

monoalilado é convertido majoritariamente para o produto *meso* (ver proposta de mecanismo no **Esquema 26**).



Esquema 25. Bis-alilação assimétrica do 1,3-propanodiol (**70**)

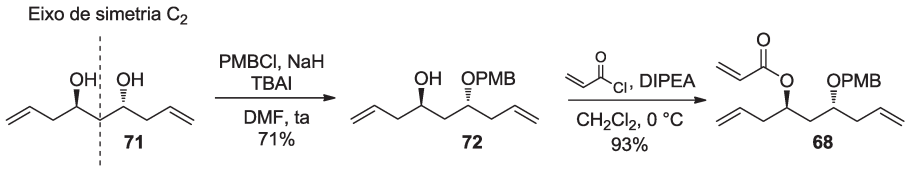
O mecanismo proposto por Krische e colaboradores[72] (**Esquema 26**) inicia-se com a troca do ligante π-alila da espécie **π-I** pelo substrato (álcool primário), na sequência ocorre uma transferência de hidrogênio do grupo CH_2 de **II** para o centro metálico, oxidando o álcool a aldeído e reduzindo o irídio de um estado de oxidação +3 (**II**) para +1 (**III**). Após descomplexação do aldeído, a espécie **IV** age como redutor do acetato de alila regenerando o catalisador inicial **I**. Estudos isotópicos no grupo de Krische apontaram indícios de que na etapa de alilação enantiosseletiva há participação de um intermediário simétrico π-alila (**π-I**) ou rápida interconversão de espécies σ-alila (**σ-I**) através de um intermediário π-alila (**π-I**). Dessa forma o complexo **σ-I** transfere o grupo alila para o aldeído de modo enantio ou diastereosseletivo. O ciclo recomeça após troca do álcool secundário (**V**) ligado ao irídio por um álcool primário (**II**).



Esquema 26. Ciclo catalítico proposto por Krische[71,72]

[72] Kim, I. S.; Ngai, M.-Y.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14891.

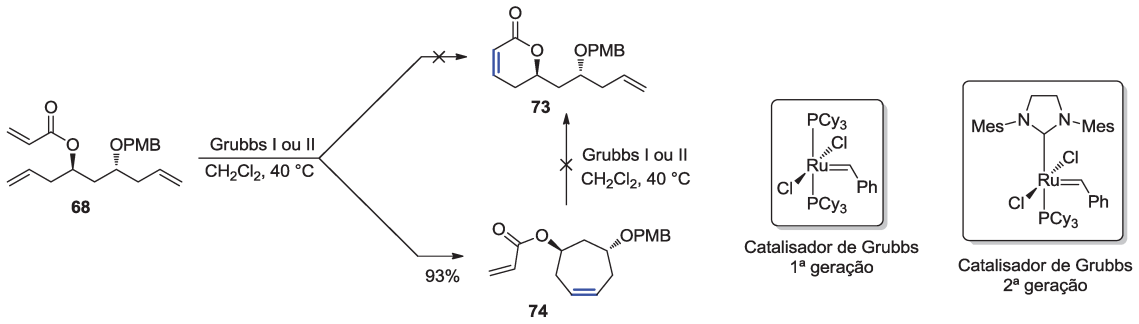
Na sequência o diol **71** foi monoprotegido com o grupo *p*-metoxibenzila (PMB) em 71% de rendimento e o álcool resultante foi esterificado com cloreto de acriloíla fornecendo o acrilato **68** (**Esquema 27**).



Esquema 27. Formação do intermediário **68**

Com o acrilato **68** em mãos foi possível fazer tentativas de metátese de fechamento de anel com o objetivo de formar a lactona de seis membros **73**, porém foi observada a formação exclusiva do anel de sete membros **74**, sendo que tanto o catalisador de Grubbs de 1ª geração quanto o de 2ª geração forneceram **74** em 93% de rendimento. Foram feitas tentativas de um aquecimento prolongado a partir do anel de sete membros **74** de forma a convertê-lo na diidropiranona **73**, porém sempre foi recuperado o material de partida (**Esquema 28**).

Essa preferência de formação do ciclo de sete membros foi racionalizada por conta de efeitos eletrônicos, uma vez que olefinas monosubstituídas ricas em elétrons (tipo 1) sofrem ciclometalação com os catalisadores de Grubbs (**Esquema 7**) mais facilmente do que olefinas monossubstituídas deficientes eletronicamente (tipo 2), como é o caso do grupo acrilato.[73]



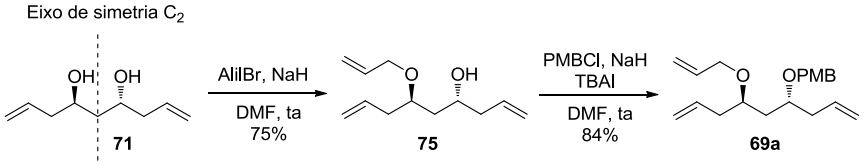
Esquema 28. Tentativas de síntese da lactona **73** *via* metátese de olefinas para fechamento de anel

A partir do resultado da reação de metátese de **68** a rota sofreu ajustes nas etapas iniciais. Consideramos que caso o acrilato (olefina tipo 2) fosse substituído por um grupo alila (olefina tipo 1), o produto desejado poderia ser obtido na etapa de

[73] Chatterjee, A. K.; Choi, T.-L.; Sanders, D. P.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11360.

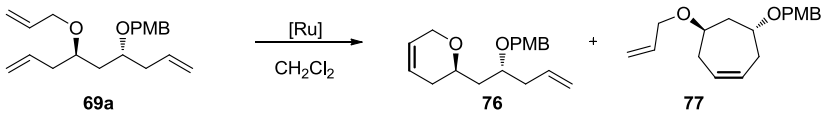
metátese de fechamento de anel, remetendo a instalação da carbonila através de uma oxidação C-H para uma etapa posterior.

O diol **71** foi dessimetrizado através de uma monoalquilação com brometo de alila, e o álcool **75** foi então protegido com o grupo PMB (63% de rendimento, 2 etapas, **Esquema 29**).

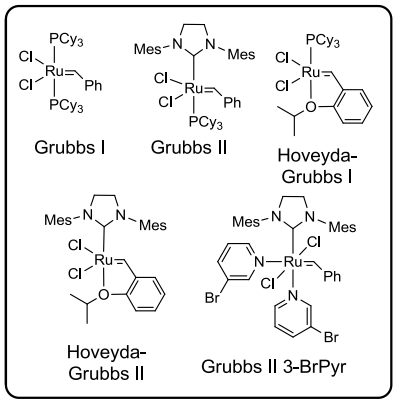


Esquema 29. Síntese do intermediário **69a**

Os primeiros testes de metátese de fechamento de anel com catalisador de Grubbs de 1ª geração a 45°C produziu uma mistura de isômeros: o ciclo de seis membros **76** e o ciclo de sete membros **77** em uma razão de 3,3:1 (**Esquema 30**). A redução da temperatura para 0°C diminuiu o rendimento e a seletividade. Em seguida foram testados outros catalisadores disponíveis comercialmente, e observou-se que a presença do grupo carbeno-*N*-heterociclo ligado a dois grupos mesitilenos foi essencial para o grande aumento na seletividade. Assim, o catalisador de Grubbs de 2ª geração foi escolhido para dar continuidade à síntese por apresentar maior seletividade e excelente rendimento.



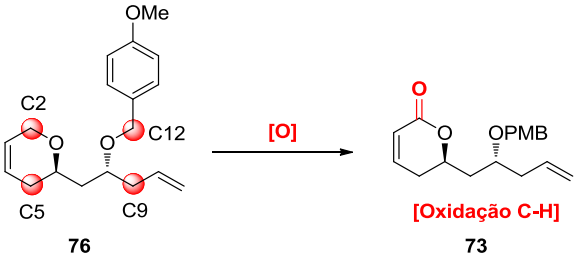
Catalisador	Loading	T	Razão 76/77	Rendimento
Grubbs I	5 mol%	40 °C	3,3:1	95%
Grubbs I	5 mol%	0°C	3,0:1	76%
Grubbs II	**5 mol%**	**40°C**	**>25:1**	**95%**
Hoveyda-Grubbs I	10 mol%	40°C	3,5:1	82%
Hoveyda-Grubbs II	5 mol%	40°C	16:1	94%
Grubbs II 3-BrPyr	10 mol%	40°C	25:1	93%



Esquema 30. Otimizações da metátese de fechamento de anel

Na sequência, para se obter a lactona **73** seria necessária uma oxidação seletiva na posição C2. Os cálculos de estabilidade dos possíveis radicais alílicos e

benzílico[74] mostraram uma estabilidade maior para o radical formado na posição C2, indicando a possibilidade de se obter êxito nessa oxidação seletiva (**Esquema 31**).



76 **73**

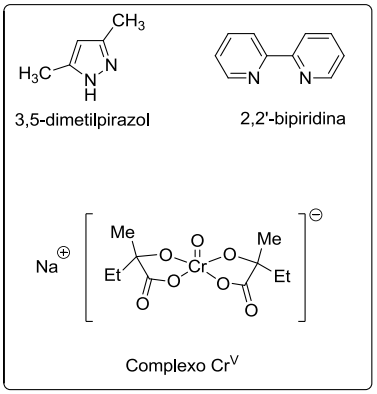
Posição do radical	ΔΔG
C2	**0,0 kcal/mol**
C5	6,4 kcal/mol
C9	3,2 kcal/mol
C12	2,7 kcal/mol

Esquema 31. Posições alílicas e benzílica do diidropirano **73** e energias relativas de seus radicais

Foram testadas diversas condições radicalares, obtendo-se como melhor resultado o uso de PCC em diclorometano à 80°C em tubo selado que forneceu a lactona **73** em 25% de rendimento, sendo também observada a formação de cerca de 7% de *p*-metoxibenzaldeído, oriundo da oxidação do grupo PMB. Os testes estão listados a seguir (**Esquema 32**).

Sistema oxidante	Solvente	Temperatura	Rendimento[a]
CuI, ^{t}BuOOH	MeCN	50°C	<5%
$Mn(OAc)_3$, ^{t}BuOOH	EtOAc	t.a.	<5%
$Rh_2(OAc)_4$, ^{t}BuOOH	CH_2Cl_2	t.a.	10%
PCC	**CH_2Cl_2**	**80°C**	**25%**
PCC	$(CH_2Cl)_2$	80°C	15%
PCC	$PhCF_3$	70°C	13%
PDC	$(CH_2Cl)_2$	80°C	21%
CrO_3, 3,5-dimetilpirazol	CH_2Cl_2	–20°C	24%
CrO_3, 2,2'-bipiridina	CH_2Cl_2	–20°C a t.a.	0%
Complexo Cr^V, 15-coroa-5, MnO_2	$PhCF_3$	80°C	<5%

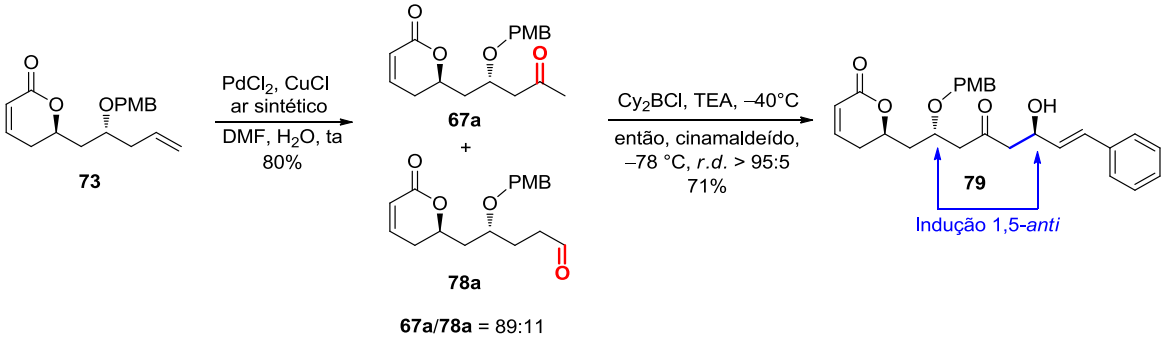
a. Rendimento da diidropiran-2-ona **73** após purificação



Esquema 32. Tentativas de oxidação do diidropirano **76** à lactona **73**

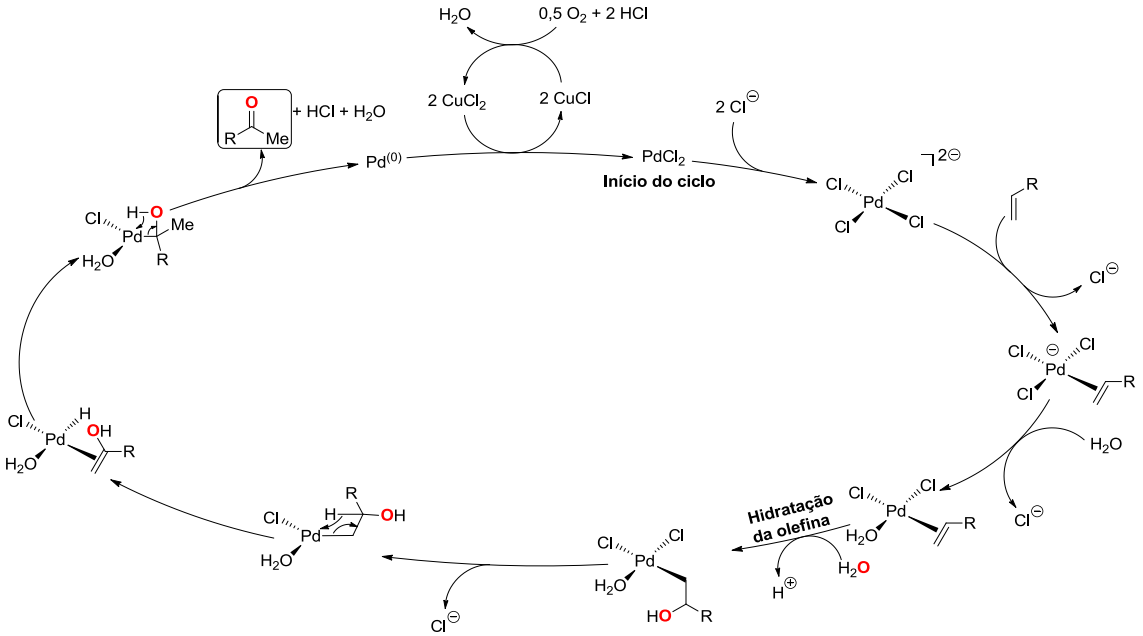
Com a lactona **73** em mãos foi possível transformar o alceno terminal em uma metilcetona através da oxidação de Wacker, e então usar uma reação aldólica com clorodicicloexilborana para fornecer o intermediário **78** com uma relação 1,5-*anti* (**Esquema 33**).

[74] Cálculos realizados pelo grupo do prof. Sarotti.



Esquema 33. Síntese do intermediário **79**

A oxidação de Wacker é seletiva para olefinas monossubstituídas, possui o cloreto de paládio como agente oxidante e o sistema de cobre I e oxigênio como reoxidante do paládio. Um possível mecanismo é mostrado no **Esquema 34**. Inicialmente há formação de um complexo quadrático de paládio, seguida de complexação da olefina terminal e óxi-paladação. Na sequência ocorre uma β-eliminação, inserção 1,2 e uma segunda β-eliminação para gerar o composto carbonílico. A formação de **67a** foi acompanhada da formação do aldeído **78a** como um produto minoritário oriundo da hidratação da olefina na posição terminal.

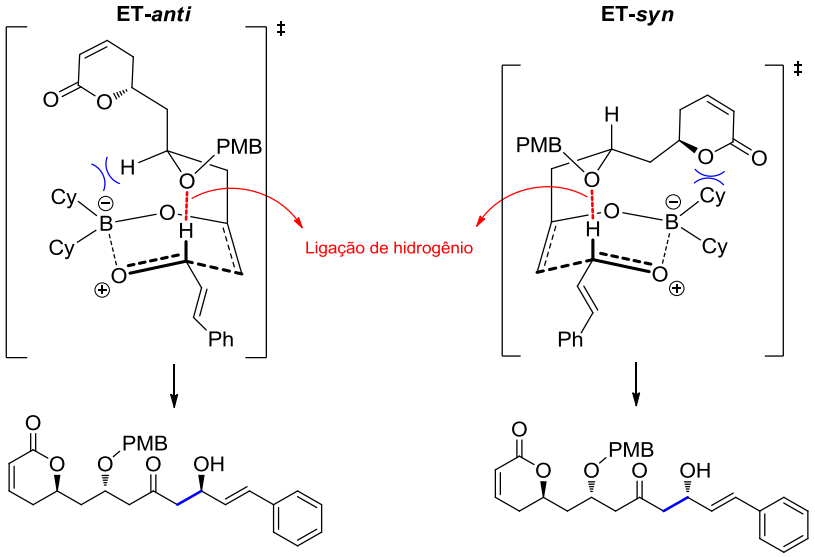


Esquema 34. Mecanismo da oxidação de Wacker de um alceno monossubstituído[14]

A indução 1,5-*anti* proveniente da reação aldólica pode ser racionalizada pelo modelo de Goodman[75] em que o estado de transição **ET-*anti*** mostrado no **Esquema 35** mostra uma ligação de hidrogênio entre o oxigênio protegido com o grupo PMB e

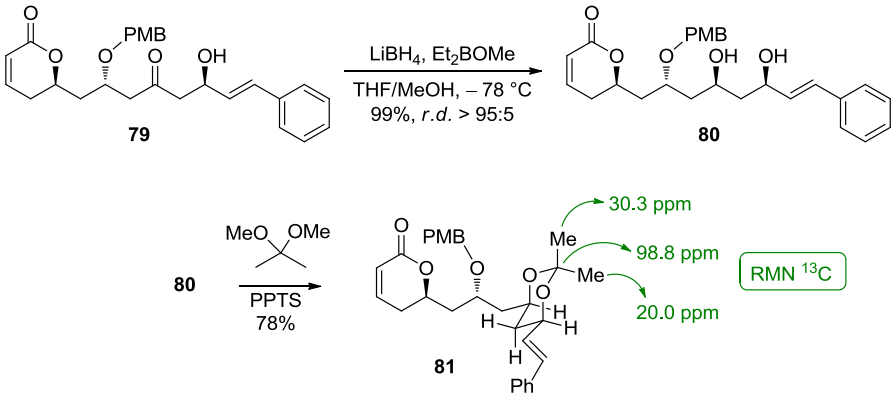
[75] a) Paton, R. S.; Goodman, J. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1253. b) Paton, R. S.; Goodman, J. M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4299.

o hidrogênio do grupo formila do cinamaldeído. Ao comparar **ET-*anti*** com **ET-*syn*** pode-se observar uma menor repulsão estérica em **ET-*anti***, uma vez que o grupo volumoso contendo a lactona fica em um posição pseudo-equatorial se afastando dos grupos cicloexilas, enquanto em **ET-*syn*** o mesmo grupo volumoso se encontra em posição pseudo-axial se aproximando dos grupos cicloexilas.



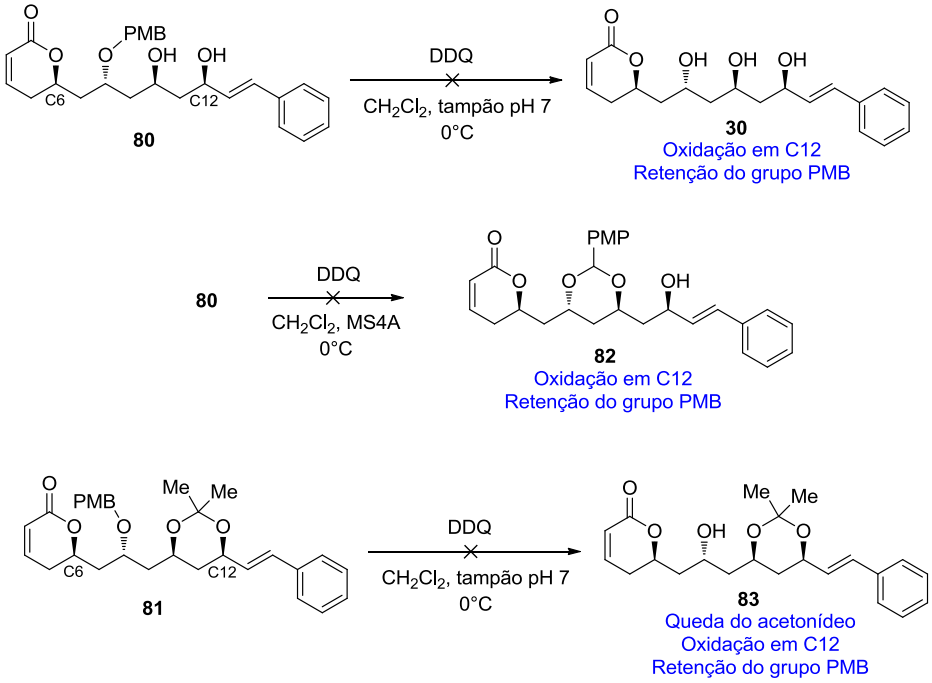
Esquema 35. Estado de transição da reação aldólica

Após obter o aduto da reação aldólica **79** com alta razão diastereoisomérica (r.d. > 95:5), foi feita a sua redução diastereosseletiva usando o protocolo de Prasad *et al.*[57] (**Esquema 36**). A configuração 1,3-*syn* do diol **80** foi confirmada após formação do acetonídeo **81**, sendo que os dados de RMN de ^{13}C revelaram uma diferença significativa nos deslocamentos químicos das duas metilas nos grupos acetais ($\Delta\delta \approx 10$ ppm), o que está em concordância com o modelo de Rychnovsky para acetonídeos 1,3-*syn*.[58,59]



Esquema 36. Redução de **79** e confirmação de relação 1,3-*syn* de **80**

Para atingir a conclusão da síntese da criptomoscatona E3 (**30**) restava a remoção do grupo *p*-metoxibenzila (PMB). Assim, em um primeiro teste com **80**, usou-se DDQ na presença de água como método oxidativo, porém observou-se oxidação em C12 e permanência do grupo protetor. A mesma reação foi testada em condições anidras visando a formação do acetal **82**, porém o resultado anterior se repetiu (**Esquema 37**). Como forma de tentar prevenir a oxidação em C12, a oxidação com DDQ foi testada com o acetonídeo **81**, e verificou-se a queda do acetal, oxidação em C12 e permanência do grupo PMB.

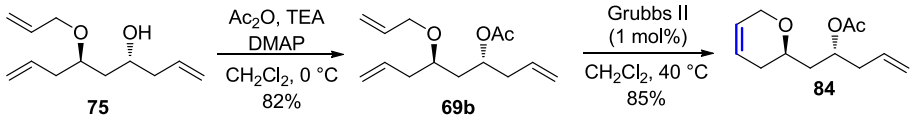


Esquema 37. Tentativas de remoção do grupo PMB *via* oxidação com DDQ.

Uma vez que oxidação do grupo benzílico não se mostrou viável, testamos sua remoção *via* ácido de Lewis como BF_3•Et_2O, $SnCl_4$ e TFA, porém observou-se apenas decomposição em diversos produtos.

O uso do grupo PMB apresentou um comportamento que dificultou a finalização da síntese, já que a posição benzílica é oxidada na etapa da oxidação alílica do diidropirano **76**, dificultando a otimização do rendimento. Adicionalmente, essa mesma posição benzílica é menos reativa do que a posição alílica em C12 na última etapa, dificultando a remoção do grupo PMB de forma seletiva. Acreditamos que uma alteração do grupo protetor, mantendo as etapas estabelecidas até aqui, seria necessária para o término da síntese. Para isso, essa síntese foi reinvestigada utilizando-se grupo acetato (Ac) como protetor da hidroxila secundária em **75**.

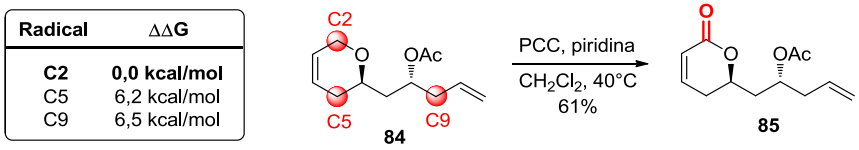
O álcool **75** foi protegido com o grupo acetato após uma reação de esterificação com anidrido acético, sendo que a presença de DMAP foi essencial para o progresso da reação. Na sequência, a reação de metátese de olefinas para fechamento de anel utilizando apenas 1 mol% de catalisador de Grubbs de 2ª geração levou à formação exclusiva do diidropirano **84** (**Esquema 38**).



Esquema 38. Síntese do diidropirano **84**

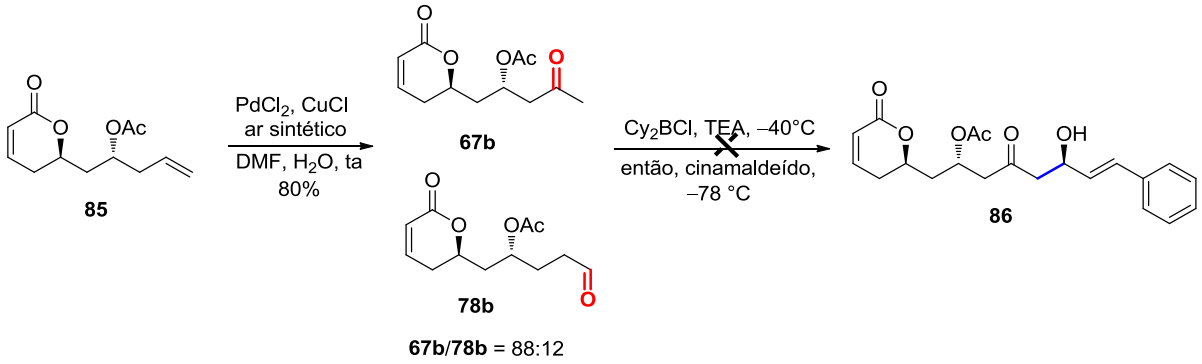
Na sequência foi feita a reação de oxidação C-H utilizando uma otimização da condição previamente estabelecida, em que a adição de piridina evita a formação de sólidos no decorrer da reação e permite que o experimento possa ser feito em refluxo de diclorometano (40 °C) ao invés de usar temperatura de 80 °C com necessidade de uso de um tubo selado. Além disso a troca pelo grupo acetato apresentou grande vantagem nessa etapa, uma vez que a posição benzílica do grupo PMB foi removida e ocorreu formação exclusiva do produto oxidado na posição C2 em 61% de rendimento (**Esquema 39**).

De modo similar ao observado anteriormente, o cálculo das energias relativas dos possíveis radicais alílicos do diidropirano **84** indicou que a posição C2 seria a mais reativa frente a uma oxidação radicalar.[74]



Esquema 39. Oxidação C-H do diidropirano **84**

O alceno terminal **85** foi submetido a uma oxidação de Wacker fornecendo majoritariamente a cetona **67b**, porém ao utilizar esse produto para a reação aldólica mediada por Cy_2BCl, foi observada decomposição do material de partida e o aduto **86** não foi observado. Assim, uma hipótese plausível para essas observações seria o fato do grupo acetato ser um bom grupo abandonador e estar vizinho a uma posição que contém um hidrogênio ácido, desse modo o meio básico poderia estar provocando uma reção de eliminação (**Esquema 40**).



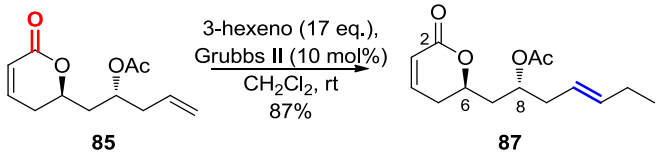
Esquema 40. Tentativa de formação do intermediário **86**

A síntese da criptomoscatona E3 (**30**) não foi finalizada até o momento, porém há possibilidade de utilizar parte da rota desenvolvida com a troca por um grupo protetor de éter de silício.

3.3.2. Síntese total da criptolatifoliona

Paralelamente à síntese da criptomoscatona E3 (**30**), a síntese total dos dois possíveis diastereoisômeros (6*R*,8*R* ou 6*R*,8*S*) da criptolatifoliona (**66**) também foi estudada.

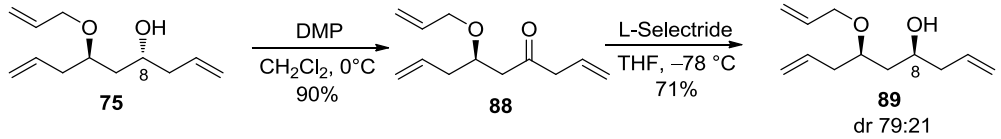
O intermediário **85**, preparado anteriormente, poderia ser convertido em um dos possíveis diastereoisômeros após uma etapa para a inserção de um grupo etila terminal. Para isso utilizamos uma reação de metátese cruzada de olefinas com excesso do alceno simétrico *trans*-3-hexeno (17 eq.) na presença do catalisador de Grubbs de 2ª geração, fornecendo o composto **87** em 87% de rendimento (**Esquema 41**).



Esquema 41. Síntese da 8-*epi*-criptolatifoliona (**87**)

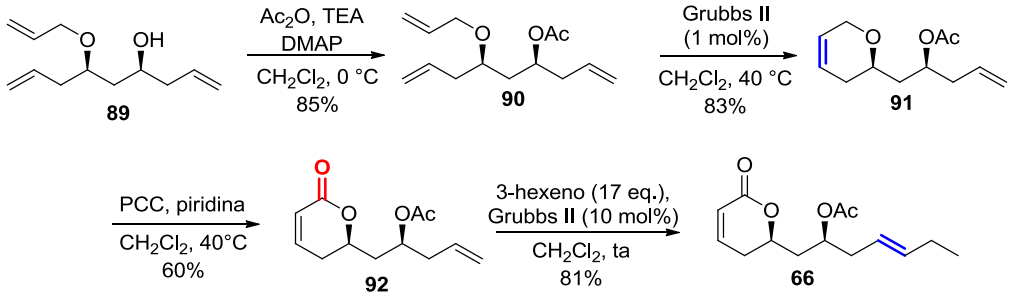
Após comparação dos dados espectroscópicos do produto **87** com os relatados para o produto natural, foram observadas diferenças significativas no espectro de RMN de ^{13}C, indicando que a diidropiranona **87** seria o epímero na posição 8.

Então iniciamos a síntese do segundo diastereoisômero invertendo o centro estereogênico da posição 8, utilizando uma sequência de oxidação com periodina de Dess-Martin e redução diastereosseletiva com L-Selectride (**Esquema 42**).



Esquema 42. Inversão do centro estereogênico C8

Na sequência foram utilizadas reações previamente otimizadas, então o álcool **89** foi esterificado com anidrido acético, o trieno **90** foi utilizado em uma reação de metátese de olefinas para fechamento de anel fornecendo exclusivamente o diidropirano **91**. Na sequência a oxidação C-H de **91** mediada por PCC e piridina forneceu a diidropiranona **92**, que após reação de metátese cruzada de olefinas forneceu a criptolatifoliona sintética (**Esquema 43**).



Esquema 43. Finalização da síntese da criptolatifoliona (**66**)

A comparação dos dados de RMN de ^{13}C dos isômeros sintéticos com os dados relatados para o produto natural revelaram diferenças de até 0,6 ppm para o isômero **87** e de apenas 0,1 ppm para o isômero **66** (**Figura 18**). A rotação óptica medida para **87** é $[\alpha]_D$ +21 (*c* 1,4, $CHCl_3$), enquanto a medida para **66** é $[\alpha]_D$ +93 (*c* 1,4, $CHCl_3$), o que também é mais condizente com o relatado para o produto natural, $[\alpha]_D$ +97,8 (*c* 1,4, $CHCl_3$).

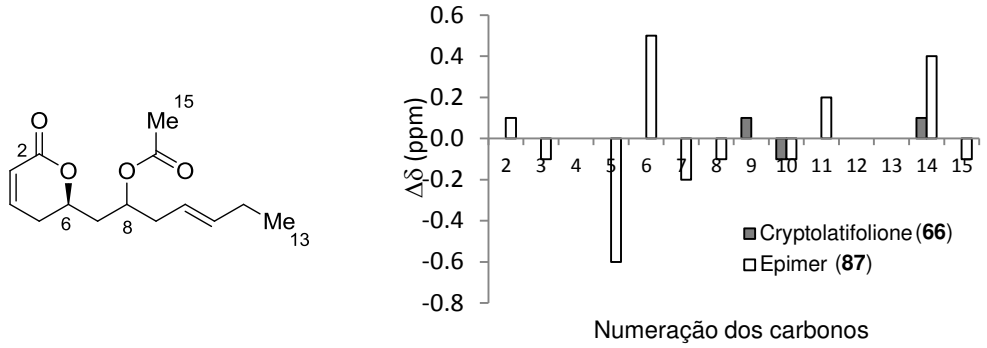


Figura 18. Comparação dos dados de RMN de ^{13}C ($\Delta\delta$) dos isômeros sintéticos com o produto natural

Dessa forma atribuímos a configuração da criptolatifoliona como sendo 6*R*,8*S* após a preparação dos dois epímeros na posição 8, e comparação com os dados relatados para o isolamento.

3.4. Conclusões

Foi desenvolvida uma síntese de um dos estereoisômeros possíveis da criptomoscatona E3 sob a forma do éter p-metoxibenzílico em C-8 (**80**) em 8 etapas, porém dificuldades na etapa de desproteção impediram a obtenção do produto natural **30**. Tentativas de readequação da rota sintética pela alteração do grupo protetor da hidroxila em C-8 para acetato também falharam na síntese da criptomoscatona E3 (**30**), porém a rota foi aproveitada para a primeira síntese total e elucidação estrutural da criptolatifoliona (**66**). Desse modo foram utilizadas reações de bis-alilação de Krische com catálise de irídio, metátese de olefinas cruzada e para fechamento de anel mediadas por catálise de rutênio como etapas-chave, permitindo a obtenção da criptolatifoliona (**66**) em 8 etapas e da 8-*epi*-criptolatifoliona (**87**) em 6 etapas. Os resultados obtidos sobre a síntese da criptolatifoliona foram publicados no periódico RSC Advances.[76]

[76] Novaes, L. F. T.; Sarotti, A. M.; Pilli, R. A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 53471.

4. Parte Experimental

4.1. Informações Gerais

4.1.1. Reagentes e Solventes

Diclorometano, trietilamina (TEA) e diisopropiletilamina (DIPEA) foram tratados com hidreto de cálcio e destilados antes do uso. Tetraidrofurano (THF), 1,4-dioxano e dietiléter foram tratados com sódio metálico e benzofenona, e foram destilados antes do uso. Acetato de etila para reação foi tratado com sulfato de magnésio anidro e peneira molecular 4 Å, e destilado antes do uso.[77] Acetonitrila foi tratada com peneira molecular 4 Å por ao menos cinco dias antes do uso. Metanol foi tratado com peneira molecular 3 Å por ao menos cinco dias antes do uso.[78] DMF, DMSO, piridina e α,α,α-trifluorotolueno foram obtidos em grau anidro, e foram usados sem prévio tratamento. Materiais de partida e demais reagentes foram obtidos de fontes comerciais e foram usados sem purificação prévia. Exceto quando mencionado, as reações foram conduzidas sob atmosfera de nitrogênio anidro.

4.1.2. Métodos Cromatográficos

O progresso das reações foi monitorado por análise de cromatografia em camada delgada (sílica gel 60 F_{254} em folhas de alumínio, Merck). As separações cromatográficas foram realizadas empregando-se sílica gel 200-400 Mesh. Os eluentes utilizados como fase móvel foram descritos nos procedimentos experimentais. Análises de HPLC (do inglês *High-Performance Liquid Chromatography*) foram feitas em colunas de C18 ou com fase estacionária quiral, utilizando-se detector de UV. Análises de cromatografia gasosa (CG) foram feitas utilizando-se coluna capilar e detector FID (do inglês *Flame Ionization Detector*).

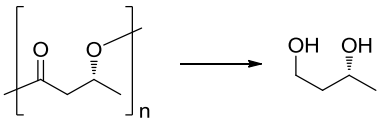
4.1.3. Métodos Espectroscópicos e Espectrométricos

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^{1}H) e de carbono desacoplado de próton (RMN de ^{13}C) foram obtidos em equipamentos de 250 MHz (5,87 T), 400 MHz (9,40 T), 500 MHz (11,7 T) e 600 MHz (14,09 T). Os

[77] Amarego, W.L.F.; Chai, C.L.L. *Purification of Laboratory Chemicals.* Elsevier, 5th Ed., **2003**.
[78] Williams, D.B.G.; Lawton, M. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8351.

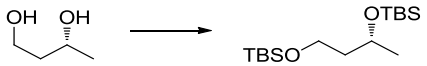
deslocamentos químicos (δ) estão reportados em partes por milhão (ppm), e o sinal do solvente deuterado foi usado como referência ($CDCl_3$ 7,26 ppm e 77,00 ppm, benzeno-d6 7,16 ppm e 128,06 ppm, metanol-d4 3,31 ppm e 49,15 ppm), constantes de acoplamento (*J*) foram reportadas em hertz (Hz). A multiplicidade dos picos foi reportada na seguinte forma: singleto (s), dupleto (d), tripleto (t), quarteto (q), quinteto (quint.), sexteto (sext.), multipleto (m), singleto largo (sl.). Os espectros de RMN foram processados utilizando o programa ACD/NMR Processor Academic Edition; ACD/Labs versão 12.01. Espectros de massas de alta resolução (HRMS) foram obtidos no modo de operação de ionização por electrospray (ESI). Espectros de infra-vermelho (IV) foram obtidos utilizando-se janelas de NaCl, as frequências de absorção foram expressas em cm^{-1}. Rotações ópticas específicas foram medidas a 25 °C utilizando-se lâmpada de sódio e foram descritas como segue: {$[\alpha]_D$ (*c* = g/100 mL), solvente}. As análises de dicroísmo circular (CD) foram feitas à 25 °C, usando metanol como solvente. Os pontos de fusão são reportados em °C e não foram corrigidos. A nomenclatura dos compostos foi feita utilizando-se o programa ChemDraw Ultra 12.0.

4.2. Procedimentos Experimentais Referentes ao Capítulo 1

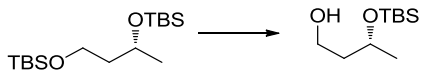


(*R*)-Butano-1,3-diol (14). A uma suspensão de $LiAlH_4$ (200 mg, 5,27 mmol) em THF (9.2 mL) a 0 °C, foi adicionado o polímero PHB (**13**, 602 mg), então a temperatura foi aumentada até t.a. A reação foi agitada por 90 min a essa temperatura, por 5 h sob refluxo, e a t.a. novamente durante 12 h. A reação foi resfriada a 0 °C e foram adicionadas a ela: água (0,2 mL), solução aquosa de NaOH 10% (0,2 mL) e água (0,6 mL) novamente. A mistura obtida foi filtrada e o sólido foi lavado com THF (3 x 25 mL), a fase orgânica foi concentrada e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, $CHCl_3$/MeOH 95:5) para fornecer o diol **14** (595 mg, 94% de rendimento). Óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,67 (SiO_2, $CHCl_3$/MeOH 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,15 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 1,61 (q, *J* = 5,5 Hz),

3,62-3,82 (m, 2H), 3,90-4,02 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 23,4, 40,1, 60,6, 67,1. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): –21. Lit.[79]: **[α]$_D$** (*c* = 1,66, $CHCl_3$): –30,1.



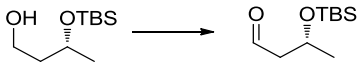
(*R*)-2,2,3,3,5,9,9,10,10-Nonametil-4,8-dioxa-3,9-disilaundecano (15). A uma solução do diol **14** (1,00 g, 11,1 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (44 mL), foram adicionados imidazol (2,27 g, 33,3 mmol, 3 eq.) e TBSCl (4,18 g, 27,7 mmol, 2,5 eq.), a reação foi agitada por 6 h quando foram então adicionados H_2O (75 mL) e EtOAc (120 mL). A fase aquosa foi extraída com EtOAc (50 mL), as fases orgânicas foram agrupadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 98:2) para fornecer **15** (3,45 g, 98% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,51 (SiO_2, hexanos/EtOAc 98:2). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,04 (s, 6H), 0,05 (s, 6H), 0,89 (s, 18H), 1,14 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 1,50–1,75 (m, 2H), 3,67 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H), 3,97 (sext, *J* = 6,1 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: –5,3 (2C), –4,8, –4,4, 18,1, 18,3, 24,0, 25,7 (3C), 26,0 (3C), 42,8, 60,1, 65,5. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): –20. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 1255, 1384, 1472, 2858, 2886, 2930, 2956. **HRMS**: $[C_{16}H_{38}O_2Si_2+H]^+$ calculado 319,2489, observado 319,2471.



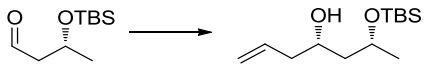
(*R*)-3-((*terc*-Butildimetilsilil)oxi)butan-1-ol (16). A uma solução de **15** (2,54 g, 7,97 mmol, 1 eq.) em THF (30 mL) a 0 °C, foi adicionada uma solução composta por piridina (20 mL) e HF•piridina (8,8 mL) em THF (50 mL). A reação foi agitada à temperatura ambiente por 2,5 h. A reação foi neutralizada com solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (150 mL) e mantida sob agitação por 10 min. A mistura obtida foi diluída com EtOAc (150 mL) e a fase aquosa foi extraída com EtOAc (2×50 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas ($MgSO_4$) e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer **16** (895 mg, 55% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,40 (SiO_2, hexanos/EtOAc 80:20). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,06 (s, 3H), 0,06 (s, 3H), 0,87 (s, 9H), 1,17 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 1,54–1,82 (m, 2H), 2,72 (sl., 1H), 3,63–3,85 (m, 2H),

[79] Zarbin, P.H.G.; de Oliveira, A.R.M.; Delay, C.E. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6849.

4,00–4,14 (m, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: –5,0, –4,4, 17,9, 23,4, 25,7 (3C), 40,6, 60,3, 68,1. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): –25. Lit.[80]: **[α]$_D$** (*c* = 0,41, $CHCl_3$): –17,8.



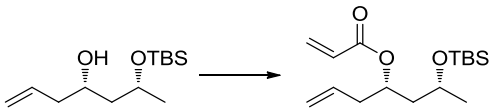
(*R*)-3-((*terc*-Butildimetilsilil)oxi)butanal (17). DMSO (1,3 mL, 18,3 mmol, 3,2 eq.) foi adicionado a uma solução de cloreto de oxalila (0,74 mL, 8,6 mmol, 1,5 eq.) em CH_2Cl_2 (15 mL) a −78 °C. A mistura foi mantida sob agitação por 15 min quando então uma solução do álcool **16** (1,17 g, 5,73 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (10 mL) foi adicionada a −78 °C. A mistura foi agitada por 15 min e trietilamina (3,9 mL, 28 mmol, 5 eq.) foi adicionada à reação a −78 °C e o banho frio foi removido. Após a mistura atingir a temperatura ambiente, foi feita diluição com Et_2O (20 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução aquosa satura de NH_4Cl (15 mL), em seguida foi seca ($MgSO_4$), e concentrada. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 95:5) para fornecer o aldeído **17** (1,00 g, 4,9 mmol, 86% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,57 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,02 (s, 3H), 0,03 (s, 3H), 0,82 (s, 9H), 1,19 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 2,35–2,60 (m, 2H), 4,31 (sext, *J* = 6,1 Hz, 1H), 9,74 (t, *J* = 2,3 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: –5,1, –4,5, 17,9, 24,1, 25,6 (3C), 52,9, 64,5, 201,8. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): –15. Lit.[81]: *ent*-**17 [α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +14.



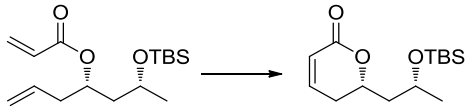
(4*S*,6*R*)-6-((*terc*-Butildimetilsilil)oxi)hept-1-en-4-ol (12). A um balão foram adicionados peneira molecular 4 Å (2,5 g), (*S*)-BINOL (286 mg, 1,0 mmol, 0,2 eq.), CH_2Cl_2 (10 mL), TFA (1,0 µL, 13 µmol, 3 meq.), e $Ti(OiPr)_4$ (150 µL, 0,45 mmol, 0,1 eq.). A mistura obtida foi aquecida sob refluxo por 2 h, resultando em uma suspensão de cor vermelho-escuro, que foi resfriada à temperatura ambiente. Uma solução de aldeído **17** (986 mg, 4,87 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (10 mL) foi adicionada e a mistura foi agitada por 15 min à temperatura ambiente. Após resfriar a −78 °C, adicionou-se aliltributilestanana (2,34 mL, 7,4 mmol, 1,5 eq.) foi adicionada gota a gota e a temperatura foi aumentada lentamente até −30 °C. A reação foi agitada por 4 dias, quando então adicionou-se salmoura (40 mL) e a mistura foi agitada à

[80] Moore, C.G.; Murphy, P.J.; Williams, H.L.; McGown, A.T.; Smith, N.K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11771.
[81] Wattanasereekul, S.; Maier, M.E. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 855.

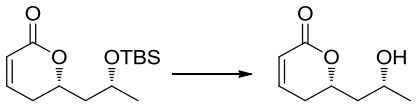
temperatura ambiente por 1 h. A peneira molecular foi removida por filtração, a fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (3×50 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o álcool homoalílico **12** (524 mg, 2,1 mmol, 44% de rendimento) como um óleo incolor e o aldeído **17** (275 mg, 28% de material recuperado). $\mathbf{R_f}$ 0,34 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). ***d.r.*** 12:1 (*syn/anti*). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,07 (s, 3H), 0,08 (s, 3H), 0,86 (s, 9H), 1,15 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 1,48–1,57 (m, 2H), 2,11–2,22 (m, 2H), 3,26 (sl., 1H), 3,73–3,85 (m, 1H), 3,97–4,10 (m, 1H), 5,00–5,11 (m, 2H), 5,80 (ddt, J = 16,9, 10,2, 7,1 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: −4,9, −4,0, 17,8, 24,4, 25,7 (3C), 42,0, 45,1, 69,7, 70,4, 117,2, 134,8. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −30. Lit.[16]: *ent*-**12 [α]$_D$** (*c* = 0,76, $CHCl_3$): +32,8.



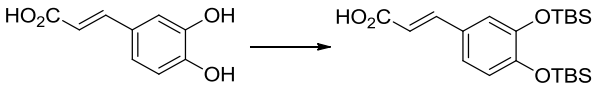
Acrilato de (4*S*,6*R*)-6-((*terc*-butildimetilsilil)oxi)hept-1-en-4-ila (18). Trietilamina (2,3 mL, 16 mmol, 2 eq.) foi adicionada a uma solução do álcool **12** (2,00 g, 8,2 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (41 mL) a 0 °C, seguida de adição do cloreto de acriloíla (1,0 mL, 12 mmol, 1,5 eq.) a 0 °C. A mistura foi agitada por 4 h à temperatura ambiente e então adicionou-se salmoura (20 mL) e solução aquosa saturada de sal de Rochelle (20 mL). A fase orgânica foi separada, e a fase aquosa foi extraída com EtOAc (3×50 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 95:5) para fornecer o acrilato **18** (1,80 g, 6,1 mmol, 75% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,30 (SiO_2, hexanos/EtOAc 99:1). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 600 MHz)** δ: 0,04 (s, 3H), 0,05 (s, 3H), 0,88 (s, 9H), 1,15 (d, *J* = 6,0 Hz, 3H), 1,63–1,68 (m, 1H), 1,82–1,88 (m, 1H), 2,30–2,43 (m, 2H), 3,85 (sext, *J* = 6,2 Hz, 1H), 5,04–5,11 (m, 3H), 5,71–5,79 (m, 1H), 5,80 (dd, *J* = 10,4, 1,3 Hz, 1H), 6,09 (dd, *J* = 17,3, 10,5 Hz, 1H), 6,38 (dd, *J* = 17,3, 1,3 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 151 MHz)** δ: −4,9, −4,5, 18,0, 23,4, 25,7 (3C), 38,8, 43,5, 65,5, 71,0, 117,8, 128,7, 130,3, 133,4, 165,5. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +13. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 1194, 1406, 1472, 1727, 2858, 2896, 2930, 2958. **HRMS**: $[C_{16}H_{30}O_3Si+H]^+$ calculado 299,2043, observado 299,2107.



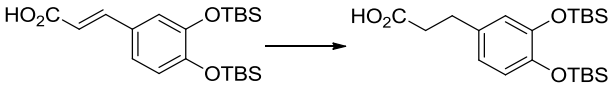
(*S*)-6-((*R*)-2-((terc-butildimetilsilil)oxi)propil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (19). Catalisador de Grubbs de primeira geração (543 mg, 0,66 mmol, 10 mol%) foi adicionado a uma solução do acrilato **18** (1969 mg, 6,6 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (540 mL) a 40 °C. A mistura foi mantida sob agitação à mesma temperatura por 4 h, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 80:20) para fornecer a lactona **19** (1,40 g, 5,3 mmol, 80% de rendimento) como um óleo marrom. $\mathbf{R_f}$ 0,34 (SiO_2, hexanos/EtOAc 80:20). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 0,00 (s, 3H), 0,02 (s, 3H), 0,82 (s, 9H), 1,15 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,64–1,71 (m, 1H), 1,96–2,03 (m, 1H), 2,26–2,41 (m, 2H), 4,03 (sext, J = 6,1 Hz, 1H), 4,49–4,56 (m, 1H), 5,93–5,98 (m, 1H), 6,84 (ddd, J = 9,8, 5,8, 2,7 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 126 MHz)** δ: –5,0, –4,4, 17,8, 23,3, 25,7 (3C), 29,5, 44,1, 64,7, 75,3, 121,3, 145,0, 164,3. **[α]$_D$** (c = 1,0, $CHCl_3$): –91. Lit.[11g]: **[α]$_D$** (c = 0,84, $CHCl_3$): –92,6.



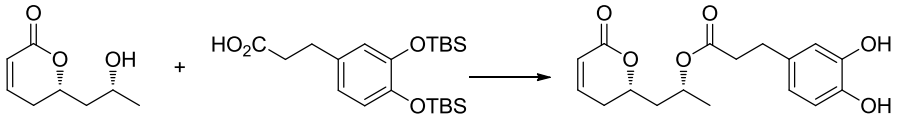
(*S*)-6-((*R*)-2-Hidroxipropil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (11). Uma solução de HF•piridina (0,6 mL) e piridina (1,3 mL) em THF (13 mL) foi adicionada a uma solução do éter de sililа **19** (210 mg, 0,8 mmol, 1 eq.) em THF (10 mL) a 0 °C. A mistura foi agitada por 3 dias à temperatura ambiente, seguida de adição de solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (30 mL) foi adicionada à reação e a mistura foi extraída com EtOAc (4×30 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, EtOAc) para fornecer o álcool **11** (121 mg, 0,8 mmol, rendimento quantitativo) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,40 (SiO_2, EtOAc). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,20 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,67–1,74 (m, 1H), 1,92–2,00 (m, 1H), 2,30–2,44 (m, 2H), 2,72 (sl., 1H), 3,96–4,05 (m, 1H), 4,55–4,63 (m, 1H), 5,95 (dd, J = 9,9, 1,7 Hz, 1H), 6,87 (ddd, J = 9,3, 5,8, 2,6 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 126 MHz)** δ: 23,7, 29,4, 43,5, 64,9, 76,8, 121,0, 145,7, 164,4. **[α]$_D$** (c = 1,0, $CHCl_3$): –128. Lit.[11a]: **[α]$_D$** (c = 0,17, $CHCl_3$): –115,5.



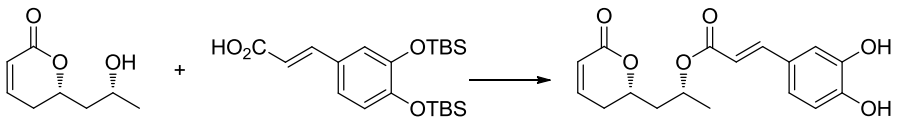
Ácido (*E*)-3-(3,4-bis((*terc*-butildimetilsilil)oxi)fenil)acrílico (20). DIPEA (2,91 mL, 16,7 mmol, 5,0 eq) e TBSCl (2,09 g, 13,9 mmol, 5,0 eq) foram adicionados a uma suspensão de ácido caféico (**10**, 500 mg, 2,78 mmol, 1 eq) em CH_2Cl_2 (3,4 mL) a 25 °C. A mistura foi agitada a 25 °C por 14 h e, em seguida, diluída com EtOAc (15 mL), extraída com água (5 mL), solução aquosa de HCl 1 M (2×10 mL) e salmoura (10 mL). A fase orgânica foi seca ($MgSO_4$) e concentrada para obter um óleo amarelo. Esse óleo foi dissolvido em THF (4 mL), seguida da adição de K_2CO_3 sólido (400 mg) e água (0,7 mL). A mistura foi mantida sob agitação por 2 h quando foi diluída com EtOAc (15 mL), extraída com água (10 mL), lavada com solução aquosa de HCl 1 M (10mL) e salmoura (10 mL), então a fase orgânica foi seca ($MgSO_4$) e concentrada. O sólido foi aquecido a 60 °C sob 10 mbar de pressão por 4 h, para obter o ácido **20** (1,08 g, 95% de rendimento) como um sólido amarelo pálido. **P.F.** 157–160 °C. $\mathbf{R_f}$ 0,40 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,22 (s, 6H), 0,23 (s, 6H), 0,99 (s, 9H), 1,00 (s, 9H), 6,24 (d, *J* = 15,8 Hz, 1H), 6,81–6,87 (m, 1H), 7,01–7,08 (m, 2H), 7,67 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: –4,1 (4C), 18,4, 18,5, 25,9 (6C), 114,9, 120,6, 121,2, 122,7, 127,7, 147,0, 147,2, 149,9, 173,0.



Ácido 3-(3,4-bis((*terc*-butildimetilsilil)oxi)fenil)propanóico (8). Pd/C 5% m/m (40 mg) foi adicionado a uma solução do ácido **20** (375 mg, 0,92 mmol, 1 eq.) em EtOAc comercial (5 mL). A mistura heterogênea foi agitada sob atmosfera de hidrogênio (1 atm) por 3 h. A mistura foi filtrada através de uma pequena coluna contendo celite, e o solvente foi removido *in vacuo* para fornecer o ácido **8** (373 mg, 0,91 mmol, 99% de rendimento) como um sólido amarelo pálido. **P.F.** 88–89 °C. $\mathbf{R_f}$ 0,54 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,18 (s, 12H), 0,98 (s, 18H), 2,62 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 2,84 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 6,60–6,78 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: –4,1 (4C), 18,4 (2C), 25,9 (6C), 29,9, 35,9, 121,0 (2C), 121,1, 133,3, 145,2, 146,6, 179,6.



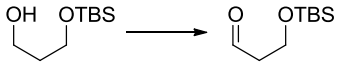
(–)-Tarchonantuslactona (3). A uma solução de EDC•HCl (143 mg, 0,75 mmol, 2 eq.) e DMAP (50 mg, 0,38 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (5 mL) foram adicionados uma solução de ácido **8** (308 mg, 0,75 mmol, 2 eq.) e álcool **11** (60 mg, 0,31 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (5 mL) a 25 °C. A mistura foi agitada a 25 °C por 1 dia. Após o término, o conteúdo da reação foi diluído com EtOAc (90 mL), e extraído com solução aquosa de HCl 0,5 M (40 mL). A fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (30 mL), seca ($MgSO_4$), e concentrada. O ester bruto foi dissolvido em THF anidro (10 mL), e foram adicionados à reação ácido benzóico (231 mg, 1,9 mmol, 5 eq.) e solução de TBAF 1 M em THF (1,9 mL, 1,9 mmol, 5 eq.) a 0 °C. A reação foi agitada a essa temperatura por 30 min, então solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (30 mL) foi adicionada, e a fase aquosa foi extraída com EtOAc (2×60 mL). As fases orgânicas foram agrupadas, lavadas com salmoura (30 mL), secas ($MgSO_4$), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40 a 30:70) para fornecer **3** (71 mg, 0,18 mmol, 58% de rendimento) como um óleo incolor viscoso. $\mathbf{R_f}$ 0,50 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,22 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,73 (ddd, J = 14,5, 6,9, 4,3 Hz, 1H), 2,06 (ddd, J = 14,6, 8,4, 6,4 Hz, 1H), 2,11–2,31 (m, 2H), 2,58 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,80 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 4,16–4,24 (m, 1H), 5,01–5,08 (m, 1H), 5,98 (dd, 9,8, 1,8 Hz, 1H), 6,55 (dd, J = 8,1, 1,8 Hz, 1H), 6,71 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,78–6,85 (m, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 126 MHz)** δ: 20,4, 29,1, 30,3, 36,1, 40,8, 67,4, 75,4, 115,4, 115,5, 120,3, 120,8, 132,7, 142,6, 144,1, 146,0, 165,5, 173,1. **[α]$_D$** (c = 1,0, $CHCl_3$): –75. Lit.[11b]: **[α]$_D$** (c = 0.6, $CHCl_3$): –76.



(*E*)-3-(3,4-diidroxifenil)acrilato de (*R*)-1-((*S*)-6-oxo-3,6-diidro-2*H*-piran-2-il)propan-2-ila (21). A uma solução de EDC•HCl (143 mg, 0,75 mmol, 2 eq.) e DMAP (50 mg, 0,38 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (5 mL) foram adicionados uma solução de ácido **20** (310 mg, 0,75 mmol, 2 eq.) e álcool **11** (60 mg, 0,31 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (5 mL) a 25 °C, e a mistura foi agitada a 25 °C por 1 dia. Após o término, o conteúdo da reação foi diluído com EtOAc (90 mL), e extraído com solução aquosa

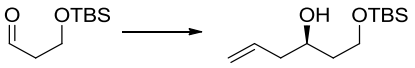
de HCl 0,5 M (40 mL). A fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (30 mL), seca ($MgSO_4$), e concentrada. O ester bruto foi dissolvido em THF anidro (10 mL), e foram adicionados à reação ácido benzóico (231 mg, 1,9 mmol, 5 eq.) e solução de TBAF 1 M em THF (1,9 mL, 1,9 mmol, 5 eq.) a 0 °C. A reação foi agitada a essa temperatura por 60 min, então solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (30 mL) foi adicionada, e a fase aquosa foi extraída com EtOAc (2×60 mL). As fases orgânicas foram agrupadas, lavadas com salmoura (30 mL), secas ($MgSO_4$), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40 a 30:70) para fornecer **21** (61 mg, 0,15 mmol, 50% de rendimento) como um óleo amarelo claro. $\mathbf{R_f}$ 0,50 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^{1}H (metanol-d4, 250 MHz)** δ: 1,35 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H), 1,88–2,01 (m, 1H), 2,15–2,26 (m, 1H), 2,29–2,58 (m, 2H), 4,54–4,65 (m, 1H), 5,21 (st, *J* = 9,8 Hz, 1H), 5,96 (ddd, *J* = 9,8, 2,4, 0,8 Hz, 1H), 6,24 (d, *J* = 15,8 Hz, 1H), 6,78 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 6,94 (dd, *J* = 8,2, 1,9 Hz, 1H), 6,97–7,03 (m, 1H), 7,04 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,54 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H). **RMN ^{13}C (metanol-d4, 62,9 MHz)** δ: 20,5, 30,3, 41,9, 68,8, 77,1, 115,3, 115,5, 116,6, 121,5, 123,1, 127,9, 146,9, 147,1, 148,2, 149,7, 166,7, 168,8. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, MeOH): −79. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 813, 1180, 1262, 1633, 1694, 2934, 2978, 3445 (banda larga).

4.3. Procedimentos Experimentais Referentes ao Capítulo 2

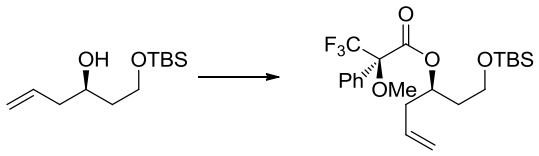


3-((*terc*-Butildimetilsilil)oxi)propanal (47). DMSO (2,13 mL, 30 mmol, 1,5 eq.) foi adicionado a uma solução de cloreto de oxalila (2,25 mL, 26 mmol, 1,3 eq.) em CH_2Cl_2 (90 mL) a −78 °C. A mistura foi mantida sob agitação por 15 min quando então uma solução do álcool **38** (3807 mg, 20 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (10 mL) foi adicionada a −78 °C. A mistura foi agitada por 1 h e trietilamina (13 mL) foi adicionada à reação a −78 °C e o banho frio foi removido. Após a mistura atingir a temperatura ambiente, foi feita diluição com Et_2O (50 mL) e a fase orgânica foi lavada com água (50 mL), salmoura (50 mL), foi seca ($MgSO_4$), e concentrada. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 95:5) para fornecer o aldeído **47** (3570 mg, 19 mmol, 95% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,50 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,03 (s,

6H), 0,85 (s, 9H), 2,56 (td, *J* = 5,8, 1,9 Hz, 2H), 3,95 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H), 9,77 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: −5,5 ($2CH_3$), 18,1 (C), 25,7 ($3CH_3$), 46,5 (CH_2), 57,3 (CH_2), 201,8 (CH).



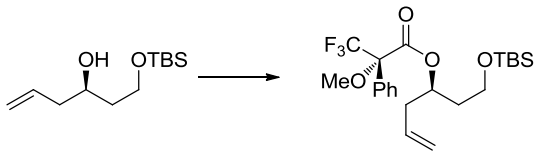
(*R*)-1-((*terc*-Butildimetilsilil)oxi)hex-5-en-3-ol (39). A um balão foram adicionados peneira molecular 4 Å (7,5 g), (*R*)-BINOL (630 mg, 2,2 mmol, 0,2 eq.), CH_2Cl_2 (15 mL), TFA (2,5 µL, 33 µmol, 3 meq.), e $Ti(OiPr)_4$ (336 µL, 1,1 mmol, 0,1 eq.). A mistura obtida foi aquecida sob refluxo por 1 h, resultando em uma suspensão de cor vermelho-escuro, que foi resfriada à temperatura ambiente. Uma solução de aldeído **47** (2134 mg, 11,3 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (10 mL) foi adicionada à mistura vermelho-escuro *via* cânula, essa mistura foi agitada por 10 min à temperatura ambiente e foi resfriada a −50 °C, então aliltributilestanana (5,27 mL, 16,5 mmol, 1,5 eq.) foi adicionada gota a gota e a temperatura foi aumentada lentamente até −20 °C. A reação foi agitada por 22 h, quando então foi feita adição de salmoura (30 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente por 1 h. A peneira molecular foi removida por filtração, a fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (2×30 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na2SO4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o álcool homoalílico **39** (2075 mg, 9,0 mmol, 82% de rendimento) como um óleo incolor. **R_f** 0,34 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,06 (s, 6H), 0,88 (s, 9H), 1,62–1,69 (m, 2H), 2,21–2,27 (m, 2H), 3,32 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 3,74–3,92 (m, 3H), 5,05–5,12 (m, 2H), 5,83 (ddt, *J* = 17,1, 10,2, 7,1 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: −5,6 ($2CH_3$), 18,1 (C), 25,8 ($3CH_3$), 37,8 (CH_2), 41,9 (CH_2), 62,5 (CH_2), 71,1 (CH), 117,2 (CH_2), 135,0 (CH). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +7. Lit.[82]: **[α]$_D$** (*c* = 1, $CHCl_3$): +7,8.



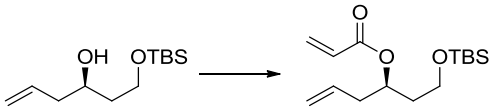
(*R*)-3,3,3-Trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanoato de (*R*)-1-((*terc*-butildimetilsilil)oxi)hex-5-en-3-ila (59a). DMAP (9.3 mg, 75 µmol, 1,5 eq.) foi adicionado a uma solução do álcool **39** (11,5 mg, 50 µmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (1 mL) à temperature ambiente, seguida de adição de cloreto de (*S*)-(+)-MTPA (14,2 µL, 75

[82] Reddipalli, G.; Venkataiah, M.; Fadnavis, N.W. *Tetrahedron: Asymmetry*. **2010**, *21*, 320.

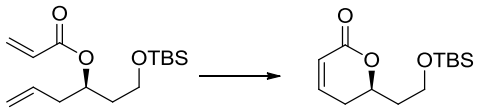
μmol, 1,5 eq.). A mistura foi agitada por um dia à mesma temperatura. O produto foi diretamente purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o éster **59a** (21,2 mg, 47,4 μmol, 95% de rendimento) como um óleo incolor. **R_f** 0,51 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 0,03 (s, 6H), 0,89 (s, 9H), 1,80–1,90 (m, 2H), 2,35–2,47 (m, 2H), 3,54 (s, 3H), 3,61–3,69 (m, 2H), 5,01–5,06 (m, 2H), 5,28–5,35 (m, 1H), 5,66 (ddt, *J* = 17,2, 9,9, 7,2 Hz, 1H), 7,36–7,42 (m, 3H), 7,52–7,56 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 126 MHz)** δ: −5,4 ($2CH_3$), 18,2 (C0), 25,9 ($3CH_3$), 36,2 (CH_2), 38,3 (CH_2), 55,4 (CH_3), 59,0 (CH_2), 73,8 (CH), 84,6 (q, $J_{C–F}$ = 27 Hz, C), 118,5 (CH_2), 123,4 (q, $J_{C–F}$ = 289 Hz, C), 127,5 (CH), 128,3 (2CH), 129,5 (2CH), 132,3 (C), 132,7 (CH), 166,1 (C). **RMN ^{19}F ($CDCl_3$, 235 MHz)** δ: −71,4. **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −2. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 776, 835, 1019, 1099, 1169, 1257, 1746, 2857, 2929, 2954. **HRMS** $[C_{22}H_{33}O_4F_3Si+H]^+$ calculado 447,2178, observado 447,2171.



(*S*)-3,3,3-Trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanoato de (*R*)-1-((*terc*-butildimetilsilil)oxi)hex-5-en-3-ila (59b). DMAP (9,3 mg, 75 μmol, 1,5 eq.) foi adicionado a uma solução do álcool **39** (11,5 mg, 50 μmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (1 mL) à temperature ambiente, seguida de adição de cloreto de (*R*)-(−)-MTPA (14,2 μL, 75 μmol, 1,5 eq.). A mistura foi agitada por um dia à mesma temperatura. O produto foi diretamente purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o éster **59b** (21,3 mg, 47,6 μmol, 95% de rendimento) como um óleo incolor. **R_f** 0,51 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 0,00 (s, 3H), 0,01 (s, 3H), 0,87 (s, 9H), 1,80 (q, *J* = 6,5 Hz, 2H), 2,42–2,52 (m, 2H), 3,47–3,57 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 5,09–5,14 (m, 2H), 5,32 (quint, *J* = 6,4 Hz, 1H), 5,77 (ddt, *J* = 16,8, 10,7, 7,2 Hz, 1H), 7,36–7,41 (m, 3H), 7,53–7,56 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 126 MHz)** δ: −5,4 ($2CH_3$), 18,2 (C), 25,9 ($3CH_3$), 36,3 (CH_2), 38,6 (CH_2), 55,5 (CH_3), 58,9 (CH_2), 73,9 (CH), 84,5 (q, $J_{C–F}$ = 27 Hz, C), 118,5 (CH_2), 123,4 (q, $J_{C–F}$ = 289 Hz, C), 127,4 (CH), 128,3 (2CH), 129,5 (2CH), 132,4 (C), 133,1 (CH), 166,1 (C). **RMN ^{19}F ($CDCl_3$, 235 MHz)** δ: −71,3. **[α]$_D$** (*c* = 0,5, $CHCl_3$): −62. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 834, 1019, 1098, 1169, 1182, 1747, 2856, 2929, 2955. **HRMS** $[C_{22}H_{33}O_4F_3Si+H]^+$ calculado 447,2178, observado 447,2181.

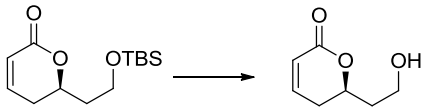


Acrilato de (*R*)-1-((*terc*-Butildimetilsilil)oxi)hex-5-en-3-ila (60). DIPEA (1,41 mL, 8 mmol, 2 eq.) foi adicionada a uma solução do álcool **39** (922 mg, 4 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (40 mL) a 0 °C, seguida de adição do cloreto de acriloíla (0,51 mL, 6 mmol, 1,5 eq.) a 0 °C. A mistura foi agitada por 3 h à mesma temperatura e então salmoura (40 mL) foi adicionada. A fase orgânica foi separada, e a fase aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (40 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o acrilato **60** (986 mg, 3,47 mmol, 87% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,69 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 0,01 (s, 6H), 0,86 (s, 9H), 1,77–1,83 (m, 2H), 2,32–2,42 (m, 2H), 3,64 (td, *J* = 6,4, 2,9 Hz, 2H), 5,03–5,08 (m, 2H), 5,10 (qt, *J* = 6,3 Hz, 1H), 5,75 (ddt, *J* = 17,1, 10,1, 7,1 Hz, 1H), 5,78 (dd, *J* = 10,4, 1,4 Hz, 1H), 6,08 (dd, *J* = 17,3, 10,6 Hz, 1H), 6,36 (dd, *J* = 17,3, 1,6 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 126 MHz)** δ: −5,5 ($2CH_3$), 18,2 (C), 25,8 ($3CH_3$), 36,5 (CH_2), 38,7 (CH_2), 59,3 (CH_2), 70,9 (CH), 117,8 (CH_2), 128,8 (CH), 130,3 (CH_2), 133,5 (CH), 165,6 (C). $\mathbf{[\alpha]_D}$ (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −33. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 776, 836, 1096, 1293, 1406, 1726, 2857, 2929, 2956. **HRMS** $[C_{15}H_{28}O_3Si+Na]^+$ calculado 307,1705, observado 307,1687.

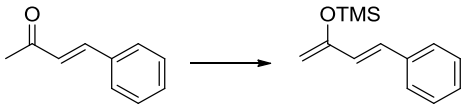


(*R*)-6-(2-((*terc*-Butildimetilsilil)oxi)etil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (61). Catalisador de Grubbs de primeira geração (237 mg, 0,28 mmol, 10 mol%) foi adicionado a uma solução do acrilato **60** (882 mg, 3,1 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (300 mL) a 40 °C. A mistura foi mantida sob agitação à mesma temperatura por 3 h, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer a lactona **61** (688 mg, 2,68 mmol, 87% de rendimento) como um óleo marrom. $\mathbf{R_f}$ 0,50 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,02 (s, 6H), 0,85 (s, 9H), 1,77–2,03 (m, 2H), 2,32–2,38 (m, 2H), 3,69–3,85 (m, 2H), 4,53–4,64 (m, 1H), 5,98 (dt, *J* = 9,8, 1,8 Hz, 1H), 6,86 (dt, *J* = 9,6, 4,3 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: −5,5 ($2CH_3$), 18,1 (C),

25,8 ($3CH_3$), 29,5 (CH_2), 37,7 (CH_2), 58,3 (CH_2), 75,0 (CH), 121,3 (CH), 145,2 (CH), 164,3 (CH). **[α]$_D$** (*c* = 1,24, $CHCl_3$): +50. Lit.[83]: **[α]$_D$** (*c* = 0,98, $CHCl_3$): +44,9.



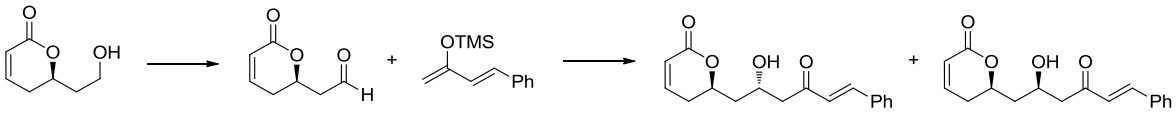
(*R*)-6-(2-Hidroxietil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (57). Uma solução de HF•piridina (1,91 mL) e piridina (4,15 mL, 51,2 mmol, 16 eq.) em THF (10 mL) foi adicionada a uma solução do éter de sililа **61** (821 mg, 3,2 mmol, 1 eq.) em THF (25 mL) a 0 °C. A mistura foi agitada por 4 h à temperatura ambiente, seguida de adição de solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (30 mL) à reação. A mistura foi extraída com EtOAc (10×30 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, EtOAc) para fornecer o álcool **57** (365 mg, 2,6 mmol, 80% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,36 (SiO_2, EtOAc). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,78–1,81 (m, 1H), 1,88–1,91 (m, 1H), 2,24–2,35 (m, 2H), 3,32 (sl., 1H), 3,65–3,73 (m, 2H), 4,53–4,58 (m, 1H), 5,88 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 6,83 (ddd, *J* = 9,3, 5,5, 2,4 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 126 MHz)** δ: 29,2 (CH_2), 37,1 (CH_2), 57,6 (CH_2), 75,3 (CH), 120,6 (CH), 145,8 (CH), 164,6 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +90. Lit.[83]: **[α]$_D$** (*c* = 0,54, $CHCl_3$): +119,6.



(*E*)-Trimetil((4-fenilbuta-1,3-dien-2-il)oxi)silano (58). Trietilamina (0,77 mL, 5,5 mmol, 2,6 eq.) foi adicionada a uma solução de benzilidenoacetona (310 mg, 2,1 mmol, 1 eq.) em THF (5 mL) a 0 °C. A mistura foi mantida sob agitação por 5 min, então TMSOTf (0,54 mL, 2,9 mmol, 1,4 eq.) foi adicionado a 0 °C e a mistura foi agitada por mais 3 h à mesma temperatura. Uma mistura de Et_2O (20 mL) e solução de tampão fosfato pH 7 (20 mL) foi adicionada, então a temperatura foi aumentada até ambiente. A fase orgânica foi separada e lavada com solução de tampão fosfato pH 7 (3×20 mL). A fase orgânica foi seca ($MgSO_4$) e concentrada *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos) para fornecer o sililа enol éter **58** (380 mg, 1,7 mmol, 83% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,90 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 0,36 (s, 9H), 4,52 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 6,65 (d, *J* = 15,8 Hz, 1H), 6,90 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 7,26–7,41

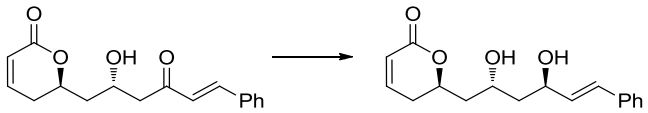
[83] Böse, D.; Fernández, E.; Pietruszka, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3463.

(m, 3H), 7,46–7,51 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 0,1 ($3CH_3$), 97,0 (CH_2), 126,5 (CH), 126,8 (2CH), 127,7 (CH), 128,6 (2CH), 129,3 (CH), 136,8 (C), 155,1 (C).

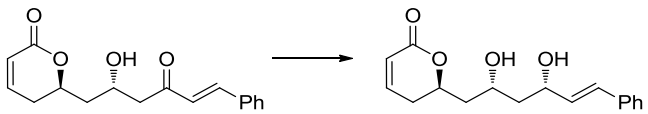


(*R*)-6-((*S*,*E*)-2-Hidroxi-4-oxo-6-fenilhex-5-en-1-il)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (62) e **(*R*)-6-((*R*,*E*)-2-hidroxi-4-oxo-6-fenilhex-5-en-1-il)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (63)**. Periodinana de Dess–Martin (603 mg, 1,4 mmol, 1,4 eq.) foi adicionada a uma solução do álcool **57** (142 mg, 1 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (5 mL) a 0 °C. A reação foi agitada a 0 °C por 2 h e então foram adicionadas soluções aquosas saturadas de $NaHCO_3$ (1 mL) e $Na_2S_2O_3$ (1 mL). A mistura foi extraída com CH_2Cl_2 (2×25 mL), as fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas a 100 mbar e temperatura ambiente. Após remoção do solvente, o aldeído bruto foi imediatamente diluído em CH_2Cl_2 anidro (20 mL) e essa solução foi transferida *via* cânula para uma solução do silil enol éter **58** (437 mg, 2 mmol, 2 eq.) em CH_2Cl_2 (20 mL) a −50 °C. Então BF_3•Et_2O foi adicionado à mistura e a reação foi agitada à mesma temperatura por 4 h. Solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (20 mL) foi adicionada e a mistura foi extraída com CH_2Cl_2 (2×30 mL), as fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40 a EtOAc) para fornecer a mistura de diastereoisômeros **62**/**63** em uma razão de 70:30 (257 mg, 0,9 mmol, 90% de rendimento) como um óleo incolor. Os dois diastereoisômeros foram separados por HPLC semi-preparativo usando uma coluna de C18 e água/CH_3CN 75:25 como eluente. Composto **62**: $\mathbf{R_f}$ 0,34 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). $\mathbf{t_R}$ (HPLC/C18) 26,6 min. **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,75–1,95 (m, 2H), 2,27–2,46 (m, 2H), 2,79 (dd, *J* = 17,4, 8,7 Hz, 1H), 2,92 (dd, *J* = 17,4, 3,2 Hz, 1H), 3,61 (sl., 1H), 4,43–4,52 (m, 1H), 4,70–4,81 (m, 1H), 6,00 (dt, *J* = 9,8, 0,9 Hz, 1H), 6,71 (d, *J* = 16,3 Hz, 1H), 6,87 (ddd, *J* = 9,6, 5,4, 3,0 Hz, 1H), 7,36–7,41 (m, 3H), 7,50–7,61 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,9 (CH_2), 41,7 (CH_2), 46,9 (CH_2), 64,0 (CH), 74,9 (CH), 121,3 (CH), 126,1 (CH), 128,5 (2CH), 129,0 (2CH), 130,9 (CH), 134,1 (C), 143,9 (CH), 145,4 (CH), 164,3 (C), 200,4 (C). $\mathbf{[\alpha]_D}$ (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +62. Lit.[54]: $\mathbf{[\alpha]_D}$ (*c* = 0,231, $CHCl_3$): +84. Composto **63**: $\mathbf{R_f}$ 0,34 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). $\mathbf{t_R}$ (HPLC/C18) 24,9 min. **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,93 (ddd, *J* = 14,3, 6,0, 4,0 Hz, 1H), 2,14 (ddd, *J* = 14,5, 7,9, 6,6 Hz, 1H), 2,48–2,53 (m, 2H), 2,95 (dd, *J* = 17,6, 8,4 Hz, 1H), 3,01 (dd, *J*

= 17,6, 3,5 Hz, 1H), 3,51 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 4,41–4,47 (m, 1H), 4,78–4,84 (m, 1H), 6,08 (dt, *J* = 9,8, 1,7 Hz, 1H), 6,78 (d, *J* = 16,2 Hz, 1H), 6,95 (ddd, *J* = 9,5, 5,0, 3,7 Hz, 1H), 7,43–7,47 (m, 3H), 7,58–7,62 (m, 2H), 7,64 (d, *J* = 16,3 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,1 (CH_2), 40,6 (CH_2), 46,5 (CH_2), 64,5 (CH), 75,5 (CH), 121,3 (CH), 126,0 (CH), 128,5 (2CH), 129,0 (2CH), 130,9 (CH), 134,0 (C), 144,0 (CH), 145,3 (CH), 164,2 (C), 200,5 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +40. Lit.[54]: *ent*-**63** **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −60,8.

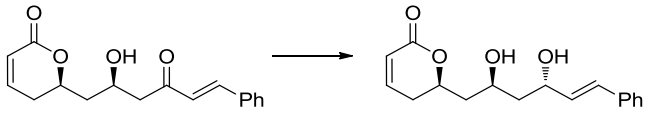


Criptomoscatona D2 (25). Triacetoxiborohidreto de sódio (125 mg, 0,56 mmol, 8 eq.) foi adicionado a uma solução da β-hidróxi cetona **62** (20 mg, 70 µmol, 1 eq.) em THF (2 mL) a 0 °C, então ácido acético (25 mg, 0,42 mmol, 6 eq.) foi adicionado e a mistura foi agitada por um dia a 0 °C. Solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (10 mL) foi adicionada e a mistura foi extraídacom Et_2O (2×20 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas ($MgSO_4$), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, EtOAc) para fornecer o diol **25** (20 mg, 69 µmol, 99% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,22 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 600 MHz)** δ: 1,79–1,89 (m, 3H), 1,93 (ddd, *J* = 14,4, 9,4, 2,5 Hz, 1H), 2,38–2,41 (m, 2H), 4,41 (tt, *J* = 9,0, 2,8 Hz, 1H), 4,67–4,69 (m, 1H), 4,78 (tdd, *J* = 9,5, 6,2, 3,1 Hz, 1H), 6,04 (dt, *J* = 9,8, 1,6 Hz, 1H), 6,32 (dd, *J* = 15,9, 6,3 Hz, 1H), 6,66 (d, *J* = 15,8 Hz, 1H), 6,90–6,93 (m, 1H), 7,24–7,27 (m, 1H), 7,34 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,39–7,43 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,9 (CH_2), 42,4 (CH_2), 43,2 (CH_2), 64,8 (CH), 70,6 (CH), 75,0 (CH), 121,3 (CH), 126,5 (2CH), 127,8 (CH), 128,6 (2CH), 130,4 (CH), 131,5 (CH), 136,5 (C), 145,4 (CH), 164,5 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +60. Lit.[48]: **[α]$_D$** (*c* = 2,6, $CHCl_3$): +65,3. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 695, 1056, 1259, 1392, 1448, 1699, 2917, 3396 (banda larga). **HRMS** $[C_{17}H_{20}O_4–H_2O+H]^+$ calculado 271,1334, observado 271,1329.



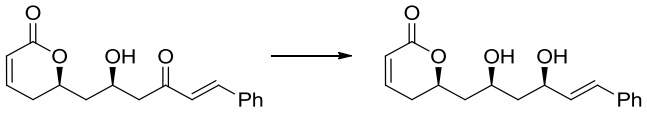
Criptomoscatona D1 (28). Uma solução de Et_2BOMe em THF (1 M, 0,16 mL, 0,16 mmol, 3,6 eq.) foi adicionada a uma solução da β-hidróxi cetona **62** (12,9 mg, 45 µmol, 1 eq.) em THF/MeOH (2,5 mL, 80:20) a −78 °C, a mistura resultante foi agitada por 20 min. Então uma solução de $LiBH_4$ (3,9 mg, 0,16 mmol, 3,6 eq.) em

THF (1 mL) foi adicionada à reação a −78 °C e a mistura foi agitada por 3 h. Solução de tampão fosfato pH 7 (8 mL), MeOH (10 mL), e H_2O_2 30% (1 mL) foram adicionados sequencialmente a 0 °C. A mistura resultante foi agitada por 1 h a 0 °C, então a mistura foi diluída com água (10 mL) e extraída com EtOAc (3×30 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70) para fornecer o diol **28** (13 mg, 45 µmol, rendimento quantitativo) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,21 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,72–1,80 (m, 3H), 1,90 (ddd, *J* = 14,3, 9,8, 2,4 Hz, 1H), 2,32–2,42 (m, 2H), 4,34 (tt, *J* = 9,8, 2,4 Hz, 1H), 4,59–4,63 (m, 1H), 4,78 (tdd, *J* = 10,4, 5,0, 2,9 Hz, 1H), 6,03 (dd, *J* = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 6,23 (dd, *J* = 15,9, 6,7 Hz, 1H), 6,60 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,90 (ddd, *J* = 9,7, 5,6, 2,9 Hz, 1H), 7,24–7,27 (m, 1H), 7,32 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 7,37–7,40 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,8 (CH_2), 42,8 (CH_2), 43,5 (CH_2), 67,4 (CH), 73,4 (CH), 74,7 (CH), 121,1 (CH), 126,5 (2CH), 127,8 (CH), 128,6 (2CH), 130,2 (CH), 131,5 (CH), 136,4 (C), 145,6 (CH), 164,8 (C). **[α]$_D$** (*c* = 0,5, $CHCl_3$): +55. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 751, 969, 1058, 1259, 1393, 1707, 2921, 3397 (banda larga). **HRMS** $C_{17}H_{20}O_4$–H_2O+H]$^+$ calculado 271,1334, observado 271,1329.

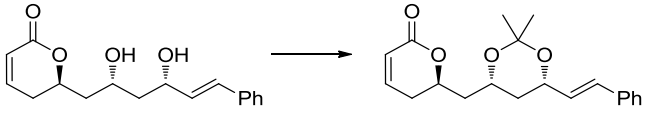


(*R*)-6-((2*S*,4*S*,*E*)-2,4-Diidroxi-6-fenilhex-5-en-1-il)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (51). Triacetoxiborohidreto de sódio (45 mg, 0,20 mmol, 8 eq.) foi adicionado a uma solução da β-hidróxi cetona **63** (7,2 mg, 25 µmol, 1 eq.) em THF (2 mL) a 0 °C, então ácido acético (9 mg, 0,15 mmol, 6 eq.) foi adicionado e a mistura foi agitada por um dia a 0 °C. Solução aquosa saturada de $NaHCO_3$ (10 mL) foi adicionada e a mistura foi extraídacom Et_2O (2×20 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas ($MgSO_4$), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, EtOAc) para fornecer o diol **51** (7,2 mg, 25 µmol, rendimento quantitativo) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,25 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,79–1,85 (m, 2H), 1,92 (ddd, *J* = 14,5, 8,8, 3,5 Hz, 1H), 2,08–2,16 (m, 1H), 2,41–2,47 (m, 2H), 2,66 (sl., 1H), 3,10 (sl., 1H), 4,28 (tt, *J* = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 4,66–4,76 (m, 2H), 6,04 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 6,30 (dd, *J* = 15,9, 6,1 Hz, 1H), 6,65 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,87–6,93 (m, 1H), 7,24–7,27 (m, 1H), 7,33 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,37–7,42 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,5 (CH_2), 41,9 (CH_2), 42,8

(CH_2), 66,8 (CH), 70,4 (CH), 77,0 (CH), 121,2 (CH), 126,5 (2CH), 127,8 (CH), 128,6 (2CH), 130,3 (CH), 131,5 (CH), 136,5 (C), 145,2 (CH), 163,8 (C). **[α]$_D$** (*c* = 0,37, $CHCl_3$): +30. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 750, 1229, 1711, 2921, 3425. **HRMS** [$C_{17}H_{20}O_4$–H_2O+H]$^+$ calculado 271,1334, observado 271,1329.

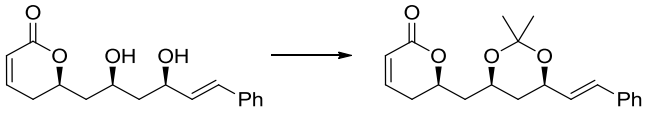


(*R*)-6-((2*S*,4*R*,*E*)-2,4-Diidroxi-6-fenilhex-5-en-1-il)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (56). Uma solução de Et_2BOMe em THF (1 M, 0,10 mL, 0,10 mmol, 3,6 eq.) foi adicionada a uma solução da β-hidróxi cetona **63** (8,0 mg, 28 μmol, 1 eq.) em THF/MeOH (2,5 mL, 80:20) a −78 °C, a mistura resultante foi agitada por 20 min. Então uma solução de $LiBH_4$ (2,4 mg, 0,10 mmol, 3,6 eq.) em THF (1 mL) foi adicionada à reação a −78 °C e a mistura foi agitada por 3 h. Solução de tampão fosfato pH 7 (8 mL), MeOH (10 mL), e H_2O_2 30% (1 mL) foram adicionados sequencialmente a 0 °C. A mistura resultante foi agitada por 1 h a 0 °C, então a mistura foi diluída com água (10 mL) e extraída com EtOAc (3×30 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70) para fornecer o diol **56** (8,0 mg, 28 μmol, 99% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,21 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,74–1,86 (m, 3H), 2,08 (dt, *J* = 14,5, 7,8 Hz, 1H), 2,42–2,46 (m, 2H), 2,83 (sl., 1H), 3,60 (sl., 1H), 4,23 (tt, *J* = 8,7, 3,2 Hz, 1H), 4,57–4,63 (m, 1H), 4,70 (qd, *J* = 7,2, 5,6 Hz, 1H), 6,03 (dt, *J* = 9,9, 1,8 Hz, 1H), 6,23 (dd, *J* = 15,9, 6,6 Hz, 1H), 6,61 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,90 (dt, *J* = 9,7, 4,2 Hz, 1H), 7,24–7,27 (m, 1H), 7,32 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,37–7,40 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,4 (CH_2), 42,2 (CH_2), 43,2 (CH_2), 69,3 (CH), 73,6 (CH), 76,4 (CH), 121,2 (CH), 126,5 (2CH), 127,8 (CH), 128,6 (2CH), 130,4 (CH), 131,4 (CH), 136,4 (C), 145,3 (CH), 164,1 (C). **[α]$_D$** (*c* = 0,27, $CHCl_3$): +70. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 1068, 1260, 1636, 1700, 2852, 2923, 2955, 3425 (banda larga). **HRMS** [$C_{17}H_{20}O_4$–H_2O+H]$^+$ calculado 271,1334, observado 271,1329.



(*R*)-6-(((4*S*,6*S*)-2,2-Dimetil-6-((*E*)-estiril)-1,3-dioxan-4-il)metil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (64). PPTS (0,7 mg, 2,8 μmol, 0,1 eq.) foi adicionado a uma solução do diol **28** (8,0 mg, 28 μmol, 1 eq.) em 2,2-dimetoxipropano (1 mL) à temperatura

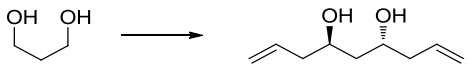
ambiente em um *vial* aberto. A mistura foi agitada por 5 h, então o solvente foi removido *in vacuo*, e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40) para fornecer o acetonídeo **64** (9,0 mg, 27 µmol, 99% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,40 (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 600 MHz)** δ: 1,37–1,44 (m, 1H), 1,44 (s, 3H), 1,54 (s, 3H), 1,63 (dt, *J* = 13,0, 2,5 Hz, 1H), 1,73 (ddd, *J* = 14,4, 9,9, 2,6 Hz, 1H), 1,91 (ddd, *J* = 14,4, 9,7, 2,2 Hz, 1H), 2,30–2,35 (m, 1H), 2,35–2,41 (m, 1H), 4,29–4,33 (m, 1H), 4,55–4,58 (m, 1H), 4,68–4,72 (m, 1H), 6,04 (dd, *J* = 9,8, 1,7 Hz, 1H), 6,17 (dd, *J* = 16,0, 6,2 Hz, 1H), 6,61 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,89 (ddd, *J* = 9,6, 5,9, 2,5 Hz, 1H), 7,23 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H), 7,30 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 151 MHz)** δ: 20,1 (CH_3), 30,0 (CH_2), 30,2 (CH_3), 37,4 (CH_2), 42,0 (CH_2), 64,4 (CH), 70,0 (CH), 74,2 (CH), 99,0 (C), 121,5 (CH), 126,5 (2CH), 127,7 (CH), 128,5 (2CH), 129,6 (CH), 130,9 (CH), 136,6 (C), 145,1 (CH), 164,3 (C). $\mathbf{[\alpha]_D}$ (*c* = 0,46, $CHCl_3$): +20. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 749, 820, 967, 1163, 1201, 1252, 1383, 1721, 2852, 2921, 2992. **HRMS** [$C_{20}H_{24}O_4$–C_3H_6O+H]$^+$ calculado 271,1334, observado 271,1328.



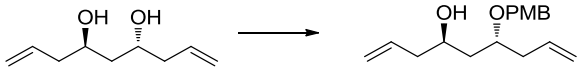
(*R*)-6-(((4*R*,6*R*)-2,2-dimetil-6-((*E*)-estiril)-1,3-dioxan-4-il)metil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (65). PPTS (0,7 mg, 2,8 µmol, 0,1 eq.) foi adicionado a uma solução do diol **56** (8,0 mg, 28 µmol, 1 eq.) em 2,2-dimetoxipropano (1 mL) à temperatura ambiente em um *vial* aberto. A mistura foi agitada por 5 h, então o solvente foi removido *in vacuo*, e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40) para fornecer o acetonídeo **65** (9,0 mg, 27 µmol, 99% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,40 (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 600 MHz)** δ: 1,42–1,47 (m, 1H), 1,45 (s, 3H), 1,52 (s, 3H), 1,71 (dt, *J* = 13,0, 2,5 Hz, 1H), 1,80 (dt, *J* = 14,3, 5,5 Hz, 1H), 2,11 (dt, *J* = 14,3, 7,0 Hz, 1H), 2,36–2,41 (m, 1H), 2,43–2,49 (m, 1H), 4,24–4,28 (m, 1H), 4,56 (ddt, *J* = 10,2, 6,2, 1,4 Hz, 1H), 4,61–4,66 (m, 1H), 6,04 (ddd, *J* = 9,8, 2,6, 0,9 Hz, 1H), 6,16 (dd, *J* = 16,0, 6,2 Hz, 1H), 6,60 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,91 (ddd, *J* = 9,6, 6,0, 2,4 Hz, 1H), 7,23 (tt, *J* = 7,2, 1,4 Hz, 1H), 7,29–7,31 (m, 2H), 7,36–7,38 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 151 MHz)** δ: 19,9 (CH_3), 29,3 (CH_2), 30,2 (CH_3), 36,7 (CH_2), 40,8 (CH_2), 64,8 (CH), 70,0 (CH), 74,6 (CH), 98,9 (C), 121,3 (CH), 126,6 (2CH), 127,7 (CH), 128,5 (2CH), 129,5 (CH), 130,9 (CH), 136,6 (C), 145,3 (CH), 164,4 (C). $\mathbf{[\alpha]_D}$ (*c* = 0,60, $CHCl_3$): +21. **IV (NaCl,**

cm^{-1}): 721, 1200, 1248, 1381, 1719, 2920. **HRMS** $[C_{20}H_{24}O_4–C_3H_6O+H]^+$ calculado 271,1334, observado 271,1329.

4.4. Procedimentos Experimentais Referentes ao Capítulo 3



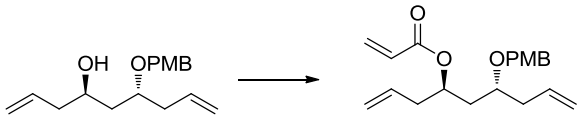
(4*R*,6*R*)-nona-1,8-dieno-4,6-diol (71). A um tubo selado foram adicionados [Ir(cod)Cl_2] (104 mg, 0,15 mmol, 5 mol%), Cs_2CO_3 (393 mg, 1,20 mmol, 40 mol%), ácido 4-cloro-3-nitrobenzóico (121 mg, 0,60 mmol, 20 mol%) e (*R*)-BINAP (189 mg, 0,30 mmol, 10 mol%). O tubo foi purgado com nitrogênio, 1,4-dioxano (15 mL) e acetato de alila (3,3 mL, 30 mmol, 10 eq.) foram adicionados, o tubo selado foi fechado e aquecido a 90 °C por 30 min. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente, então uma solução de 1,3-propanodiol (**70**, 231 mg, 3,00 mmol, 1 eq.) em 1,4-dioxano (15 mL) foi adicionada à reação, que foi aquecida a 90°C por 3,5 dias, sob vigorosa agitação. O solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo marrom escuro foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25 a 60:40) para fornecer o diol **71** (281 mg, 1.80 mmol, 60% de rendimento, r.d. > 20:1, e.e. > 99%) como um óleo amarelado. $\mathbf{R_f}$ 0,30 (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,61 (t, *J* = 5,8 Hz, 2H), 2,25 (t, *J* = 6,6 Hz, 4H), 3,06 (sl., 2H), 3,97 (quint., *J* = 5,8 Hz, 2H), 5,02-5,16 (m, 4H), 5,79 (ddt, *J* = 17,7, 9,8, 7,1 Hz, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 41,6 (CH_2), 42,1 ($2CH_2$), 68,2 (2CH), 118,1 ($2CH_2$), 134,8 (2CH). $\mathbf{[\alpha]_D}$ (*c* = 1.0, $CHCl_3$): –30. Lit.[84]: $\mathbf{[\alpha]_{D,ent}}$ (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +35.



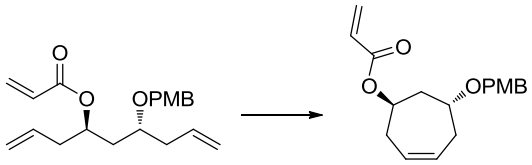
(4*R*,6*R*)-6-((4-metoxibenzil)oxi)nona-1,8-dien-4-ol (72). NaH (42 mg, 1,1 mmol, 1,1 eq., 60% em óleo mineral) e TBAI (36 mg, 96 μmol, 0,1 eq) foram adicionados a uma solução do diol **71** (150 mg, 0,96 mmol, 1 eq.) em DMF (5 mL) à temperatura ambiente. Após 10 min, PMBCl (146 μL, 1,1 mmol, 1,1 eq.) foi adicionado e a reação foi agitada por 18 h. Água (50 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com Et_2O (3 x 50 mL), então as fases orgânicas foram combinadas, secas ($MgSO_4$), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer o éter **72** (188

[84] Lu, Y.; Woo, S. K.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13876.

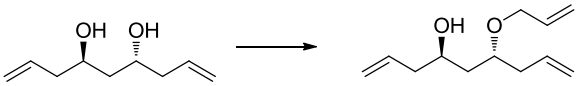
mg, 0,68 mmol, 71% de rendimento) como um óleo incolor. **R_f** 0,43 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,60-1,69 (m, 2H), 2,15-2,25 (m, 2H), 2,28-2,52 (m, 2H), 2,58 (sl. 1H), 3,79 (s, 3H), 3,71-3,83 (m, 1H), 3,93 (quint., *J* = 5,9 Hz, 1H), 4,44 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 4,57 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 5,02-5,16 (m, 4H), 5,80 (ddt, *J* = 17,7, 9,7, 7,1 Hz, 1H), 5,82 (ddt, *J* = 17,7, 9,7, 7,1 Hz, 1H), 6,83,6,91 (m, 2H), 7,22-7,31 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 38,2 (CH_2), 39,8 (CH_2), 42,3 (CH_2), 55,4 (CH_3), 67,7 (CH), 71,1 (CH_2), 75,9 (CH), 114,0 (2CH), 117,5 (CH_2), 117,7 (CH_2), 129,6 (2CH), 130,5 (C), 134,6 (CH), 135,1 (CH), 159,4 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −52. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 820, 914, 1036, 1071, 1248, 1514, 2916. **HRMS** $[C_{17}H_{24}O_3+Na]^+$ calculado 299,1618, observado 299,1628.



Acrilato de (4*R*,6*R*)-6-((4-metoxibenzil)oxi)nona-1,8-dien-4-ila (68). DIPEA (50 μL, 0,28 mmol, 3 eq.) foi adicionada a uma solução do álcool **72** (26 mg, 94 μmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (7 mL) a 0 °C. Após 5 min, cloreto de acriloíla (16 μL, 0,19 mmol, 2 eq.) foi adicionado e a reação foi agitada por 2 h. Salmoura (10 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com CH_2Cl_2 (2 x 20 mL), então as fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o éster **68** (29 mg, 88 μmol, 93% de rendimento) como um óleo incolor. **R_f** 0,30 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,60-1,70 (m, 2H), 2,01 (s, 3H), 2,20-2,38 (m, 4H), 3,38 (quint., *J* = 5,7 Hz, 1H), 3,87 (dd, *J* = 12,3, 6,0 Hz, 1H), 4,03 (dd, *J* = 12,3, 5,5 Hz, 1H), 4,98-5,28 (m, 7H), 5,64-5,96 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 38,5 (CH_2), 38,9 (CH_2), 39,5 (CH_2), 55,4 (CH_3), 70,7 (CH), 71,3 (CH_2), 74,6 (CH), 113,9 (2CH), 117,6 (CH_2), 118,0 (CH_2), 128,9 (CH), 129,8 (2CH), 130,5 (CH_2), 130,6 (C), 133,6 (CH), 134,4 (CH), 159,3 (C), 165,8 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −88. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 990, 1037, 1193, 1405, 1514, 1636, 1720, 2917. **HRMS** $[C_{20}H_{26}O_4+Na]^+$ calculado 353,1723, observado 325,1724.

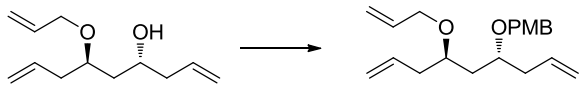


Acrilato de (1*R*,6*R*)-6-((4-metoxibenzil)oxi)ciclohept-3-en-1-ila (74). Catalisador de Grubbs de primeira geração (7,0 mg, 8,2 μmol, 10 mol%) foi adicionado a uma solução do acrilato **68** (27,1 mg, 82 μmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (16 mL) a 40 °C, a mistura foi agitada à mesma temperatura por 90 min, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o anel de 7 membros **74** (22,7 mg, 75 μmol, 92% de rendimento) como um óleo marrom. $\mathbf{R_f}$ 0,20 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 2,12-2,25 (m, 2H), 2,37-2,50 (m, 4H), 3,65-3,74 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,47 (s, 2H), 5,18 (tt, *J* = 7,7, 3,8 Hz, 1H), 5,65-5,85 (m, 3H), 6,08 (dd, *J* = 17,2, 10,3 Hz, 1H), 6,37 (dd, *J* = 17,4, 1,7 Hz, 1H), 6,82-6,90 (m, 2H), 7,22-7,30 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 33,3 (CH_2), 33,7 (CH_2), 41,4 (CH_2), 55,4 (CH_3), 69,3 (CH), 69,9 (CH_2), 72,1 (CH), 113,9 (2CH), 127,1 (CH), 128,6 (CH), 129,0 (CH), 129,3 (2CH), 130,5 (CH_2), 130,8 (C), 159,2 (C), 165,5 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −30. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 754, 1048, 1076, 1195, 1513, 1719, 2935. **HRMS** $[C_{18}H_{22}O_4+Na]^+$ calculado 325,1410, observado 325,1410.

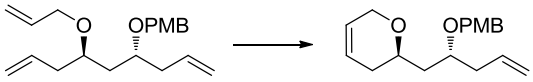


(4*R*,6*R*)-6-(aliloxi)nona-1,8-dien-4-ol (75). NaH (360 mg, 9 mmol, 2 eq., 60% em óleo mineral) foi adicionado a uma solução do diol **71** (703 mg, 4,5 mmol, 1 eq.) em DMF (20 mL) à temperatura ambiente. Após 10 min, brometo de alila (482 μL, 5,4 mmol, 1,2 eq.) foi adicionado e a reação foi agitada por 30 min. Água (100 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com Et_2O (3 x 50 mL), então as fases orgânicas foram combinadas, secas ($MgSO_4$), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10 a 75:25) para fornecer o éter **75** (662 mg, 3,4 mmol, 75% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,50 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,56-1,63 (m, 2H), 2,15-2,45 (m, 4H), 2.75 (sl., 1H), 3,63-3,72 (m, 1H), 3,94-3,96 (m, 1H), 3,96 (ddt, *J* = 12,6, 5,7, 1,3 Hz, 1H), 4,07 (ddt, *J* = 12,6, 5,5, 1,4 Hz, 1H), 5,00-5,28 (m, 6H), 5,66-5,96 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 38,2 (CH_2), 39,7 (CH_2), 42,3 (CH_2), 67,6 (CH), 70,3 (CH_2), 76,3 (CH), 116,9 (CH_2), 117,4 (CH_2), 117,6

(CH_2), 134,4 (CH), 134,9 (CH), 135,0 (CH). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −46. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 914, 995, 1073, 2918, 2978. **HRMS** $[C_{12}H_{20}O_2+Na]^+$ calculado 219,1356, observado 219,1368.

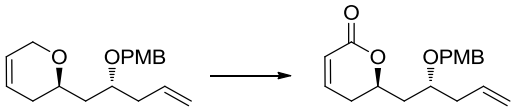


1-((((4*R*,6*R*)-6-(aliloxi)nona-1,8-dien-4-il)oxi)metil)-4-metoxibenzene (69a). NaH (86,4 mg, 2,2 mmol, 1,8 eq., 60% em óleo mineral) e TBAI (67,2 mg, 0,18 mmol, 0,15 eq) foram adicionados a uma solução do álcool **75** (236 mg, 1,2 mmol, 1 eq.) em DMF (25 mL) à temperatura ambiente. Após 5 min, PMBCl (332 μL, 2,4 mmol, 2 eq.) foi adicionado e a reação foi agitada por 18 h. Água (100 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com Et_2O (100 mL), então a fase orgânica foi seca ($MgSO_4$), e concentrada *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 95: 5) para fornecer o éter **69a** (319 mg, 1,0 mmol, 84% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,22 (SiO_2, hexanos/EtOAc 95: 5). **RMN ^{1}H (CDCl$_3$, 250 MHz)** δ: 1,58-1,65 (m, 2H), 2,24-2,40 (m, 4H), 3,57-3,87 (m, 3H), 3,80 (s, 3H), 4,06 (ddt, *J* = 12,5, 5,7, 1,3 Hz, 1H), 4,38 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 4,57 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 5,01-5,17 (m, 5H), 5,24 (dq, *J* = 17,2, 1,5 Hz, 1H), 5,72-6,98 (m, 1H), 6,85-6,94 (m, 2H), 7,24-7,32 (m, 2H). **RMN ^{13}C (CDCl$_3$, 62,9 MHz)** δ: 38,5 (CH_2), 38,6 (CH_2), 39,7 (CH_2), 55,2 (CH_3), 70,1 (CH_2), 70,7 (CH_2), 74,6 (CH), 75,1 (CH), 113,7 (2CH), 116,3 (CH_2), 117,07 (CH_2), 117,10 (CH_2), 129,4 (2CH), 130,9 (C), 134,5 (CH), 134,6 (CH), 135,3 (CH), 159,1 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −82. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 756, 915, 1037, 1076, 1248, 1514, 2917, 3075. **HRMS** $[C_{20}H_{28}O_3+Na]^+$ calculado 339,19307, observado 339,19307.

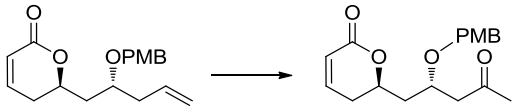


(*R*)-2-((*R*)-2-((4-metoxibenzil)oxi)pent-4-en-1-il)-3,6-diidro-2*H*-pirano (76). Catalisador de Grubbs de segunda geração (17 mg, 0,02 mmol, 5 mol%) foi adicionado a uma solução do trieno **69a** (127 mg, 0,40 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (80 mL) a 40 °C, a mistura foi agitada à mesma temperatura por 1 h, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o diidropirano **76** (92 mg, 0,32 mmol, 80% de rendimento) como um óleo marrom. **R$_f$** 0,26 (SiO_2, hexanos/EtOAc 95:5). **RMN ^{1}H (CDCl$_3$, 600 MHz)** δ: 1,60-1,66 (m, 2H), 1,93-2,06 (m, 2H), 2,32-2,40 (m, 2H), 3,71-

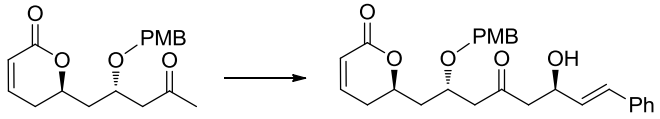
3,76 (m, 1H), 3,79-3,82 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 4,06–4,18 (m, 2H), 4,43 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 4,60 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 5,09 (dq, *J* = 10,4, 0,9 Hz, 1H), 5,13 (dq, *J* = 17,1, 1,5 Hz, 1H), 5,70-5,75 (m, 1H), 5,79-5,83 (m, 1H), 5,87 (ddt, *J* = 17,1, 10,0, 7,3 Hz, 1H), 6,88-6,92 (m, 2H), 7,27-7,32 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 31,4 (CH_2), 38,8 (CH_2), 41,1 (CH_2), 55,1 (CH_3), 65,6 (CH_2), 70,0 (CH), 71,2 (CH_2), 74,2 (CH), 113,6 (2CH), 117,1 (CH_2), 124,4 (CH), 126,2 (CH), 129,4 (2CH), 130,9 (C), 134,6 (CH), 159,1 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −14. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 821, 915, 1089, 1248, 1513, 1612, 2834, 2916, 3033.



(*R*)-6-((*R*)-2-((4-metoxibenzil)oxi)pent-4-en-1-il)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (73). PCC (216 mg, 1,0 mmol, 1 eq.) foi adicionado a uma solução do diidropirano **76** (288 mg, 1,0 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (25 mL) em um tubo selado, a reação foi agitada por 8 h a 80 °C. Uma segunda porção de PCC (216 mg, 1,0 mmol, 1 eq.) foi adicionada, após mais 8 h de agitação a 80 °C, uma terceira porção de PCC (216 mg, 1,0 mmol, 1 eq.) foi adicionada à mistura reacional que permaneceu por 8h sob agitação a 80 °C. Isopropanol (5 mL) foi adicionado à reação à temperatura ambiente e a mistura resultante foi filtrada por uma pequena coluna contendo uma camada de sílica e uma de Celite, essa coluna foi eluída com EtOAc. O solvente foi removido *in vacuo*, e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer a diidropiranona **73** (75,6 mg, 0,25 mmol, 25% de rendimento) como um óleo incolor. **R_f** 0,22 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,69 (ddd, *J* = 14,6, 10,7, 2,6 Hz, 1H), 1,89 (ddd, *J* = 14,6, 9,9, 2,1 Hz, 1H), 2,26-2,32 (m, 2H), 2,32-2,40 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,86-3,93 (m, 1H), 4,39 (d, *J* = 11,0 Hz, 1H), 4,55-4,60 (m, 1H), 4,61 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 5,08-5,15 (m, 2H), 5,82 (ddt, *J* = 17,1, 10,1, 7,2 Hz, 1H), 6,00 (dt, *J* = 9,8, 1,7 Hz, 1H), 6,82-6,89 (m, 3H), 7,22-7,27 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,9 (CH_2), 38,6 (CH_2), 40,3 (CH_2), 55,3 (CH_3), 71,6 (CH_2), 73,7 (CH), 74,7 (CH), 113,9 (2CH), 117,8 (CH_2), 121,4 (CH), 129,6 (2CH), 130,5 (C), 133,9 (CH), 145,2 (CH), 159,3 (C), 164,3 (C). **[α]$_D$** (*c* = 0,37, $CHCl_3$): −40. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 756, 819, 1033, 1247, 1384, 1513, 1721, 2920, 3074. **HRMS** $[C_{18}H_{22}O_4+Na]^+$ calculado 325,14103, observado 325,14109.

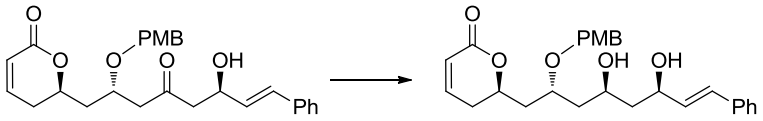


(*R*)-6-((*S*)-2-((4-metoxibenzil)oxi)-4-oxopentil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (67a). $PdCl_2$ (35,5 mg, 0,20 mmol, 1,1 eq.) e CuCl (36,4 mg, 0,36 mmol, 2 eq) foram adicionados a uma solução do alceno **73** (55 mg, 0,18 mmol, 1 eq.) em DMF (14,9 mL) e água (2,1 mL) à temperatura ambiente, sob atmosfera de ar. Após 3 h, água (100 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com EtOAc (2 x 100 mL), então as fases orgânicas foram combinadas, lavadas com água (2 x 20 mL) e salmoura (15 mL), então foram secas (Na_2SO_4), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40) para fornecer a cetona **67a** (46 mg, 0,14 mmol, 80% de rendimento, razão de isômeros 89:11) junto com o aldeído **78a** como produto minoritário como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,20 (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,70-1,98 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,24-2,32 (m, 2H), 2,61 (dd, *J* = 15,8, 5,8 Hz, 1H), 2,75 (dd, *J* = 15,9, 5,8 Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,17-4,28 (m, 1H), 4,40-4,60 (m, 3H), 5,97 (dt, *J* = 9,8, 1,6 Hz, 1H), 6,79-6,89 (m, 3H), 7,17-7,25 (m, 2H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,7 (CH_2), 31,0 (CH_3), 40,6 (CH_2), 48,7 (CH_2), 55,2 (CH_3), 71,2 (CH), 72,1 (CH_2), 74,4 (CH), 113,8 (2CH), 121,2 (CH), 129,5 (2CH), 130,1 (C), 145,0 (CH), 159,3 (C), 163,9 (C), 206,7 (C). **[α]$_D$** (*c* = 0,32, $CHCl_3$): −20. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 756, 820, 1034, 1100, 1250, 1514, 1716, 2854, 2924, 3008.

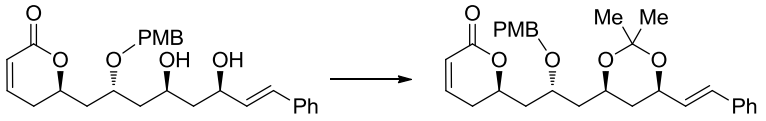


(*R*)-6-((2*S*,6*R*,*E*)-6-hidroxi-2-((4-metoxibenzil)oxi)-4-oxo-8-feniloct-7-en-1-il)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (79). Cy_2BCl (76,7 μL, 0,35 mmol, 2,5 eq.) foi adicionada a uma solução da metil-cetona **67a** (44,6 mg, 140 μmol, 1 eq.) em Et_2O (5,5 mL) a −40 °C, então TEA (59,1 μL, 0,42 mmol, 3 eq.) foi adicionada e a mistura resultante foi agitada a −40 °C por 30 min. Então a reação foi resfriada a −78 °C, cinamaldeído (71,2 μL, 0,56 mmol, 4,0 eq.) foi adicionado e a mistura foi agitada por 1 h. MeOH (1 mL) foi adicionado e a temperatura foi elevada até a ambiente, o solvente foi removido *in vacuo* e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40) para fornecer o **79** (45 mg, 100 μmol, 71% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,10 (SiO_2, hexanos/EtOAc 60:40). **RMN ^{1}H**

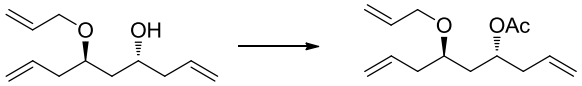
($CDCl_3$, 250 MHz) δ: 1,78 (ddd, *J* = 14,5, 9,2, 3,0 Hz, 1H), 1,92 (ddd, J = Hz, 14,5, 9,5, 3,8 Hz, 1H), 2,22-2,30 (m, 2H), 2,62-2,85 (m, 4H), 3,19 (sl., 1H), 3,77 (s, 3H), 4,21-4,33 (m, 1H), 4,42-4,60 (m, 3H), 4,70-4,80 (m, 1H), 5,98 (dt, *J* = 9,9, 1,6 Hz, 1H), 6,18 (dd, *J* = 16,0, 6,0 Hz, 1H), 6,61 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,76-6,90 (m, 3H), 7,17-7,40 (m, 7H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,7 (CH_2), 40,6 (CH_2), 48,8 (CH_2), 50,4 (CH_2), 55,2 (CH_3), 68,4 (CH), 71,2 (CH), 72,2 (CH_2), 74,4 (CH), 113,8 (2CH), 121,2 (CH), 126,4 (2CH), 127,6 (CH), 128,5 (2CH), 129,5 (2CH), 130,0 (C), 130,2 (CH), 136,4 (C), 145,1 (CH), 159,3 (C), 164,0 (C), 208,9 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +3. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 803, 1032, 1258, 1384, 1717, 2852, 2924, 2961, 3421 (banda larga).



(*R*)-6-((2*R*,4*S*,6*R*,*E*)-4,6-diidroxi-2-((4-metoxibenzil)oxi)-8-feniloct-7-en-1-il)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (80). Uma solução de Et_2BOMe em THF (1 M, 0,31 mL, 0,31 mmol, 3,5 eq.) foi adicionada a uma solução da β-hidróxi cetona **79** (40 mg, 89 μmol, 1 eq.) em THF/MeOH (5 mL, 80:20) a −78 °C, a mistura resultante foi agitada por 20 min. Então uma solução de $LiBH_4$ (7,5 mg, 0,31 mmol, 3,5 eq.) em THF (1 mL) foi adicionada à reação a −78 °C e a mistura foi agitada por 2 h. Solução de tampão fosfato pH 7 (8 mL), MeOH (1 mL), e H_2O_2 30% (0,5 mL) foram adicionados sequencialmente a 0 °C. A mistura resultante foi agitada por 1 h a 0 °C, então a mistura foi diluída com água (10 mL) e extraída com EtOAc (3×30 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70) para fornecer o diol **80** (40 mg, 89 μmol, rendimento quantitativo) como um óleo incolor. **R_f** 0,20 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^1H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,56-1,75 (m, 2H), 1,81-1,97 (m, 4H), 2,28-2,34 (m, 2H), 3,63 (sl., 1H), 3,78 (s, 3H), 3,87 (sl., 1H), 4,05-4,15 (m, 1H), 4,15-4,27 (m, 1H), 4,43-4,66 (m, 4H), 6,00 (dt, *J* = 9,9, 1,7 Hz, 1H), 6,21 (dd, *J* = 15,8, 6,3 Hz, 1H), 6,61 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,81-6,89 (m, 3H), 7,20-7,41 (m, 7H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 29,8 (CH_2), 40,2 (CH_2), 40,7 (CH_2), 44,1 (CH_2), 55,2 (CH_3), 69,1 (CH), 72,2 (CH_2), 72,89 (CH), 72,94 (CH), 74,7 (CH), 114,0 (2CH), 121,3 (CH), 126,4 (2CH), 127,5 (CH), 128,5 (2CH), 129,8 (CH), 129,8 (C), 129,9 (2CH), 131,9 (CH), 136,7 (C), 145,1 (CH), 159,5 (C), 164,1 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −14. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 752, 819, 1033, 1249, 1513, 1710, 2920, 3405 (banda larga).

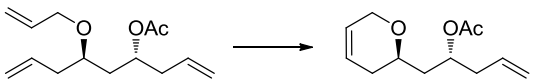


(*R*)-6-((*R*)-3-((4*R*,6*R*)-2,2-dimetil-6-((*E*)-estiril)-1,3-dioxan-4-il)-2-((4-metoxibenzil)oxi)propil)-5,6-diidro-2*H*-piran-2-ona (81). PPTS (1,5 mg, 5,8 μmol, 0,1 eq.) foi adicionado a uma solução do diol **80** (26,0 mg, 57,5 μmol, 1 eq.) em 2,2-dimetoxipropano (2,6 mL) à temperatura ambiente em um frasco aberto. A mistura foi agitada por 5 h, então o solvente foi removido *in vacuo*, e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer o acetonídeo **81** (22,0 mg, 44,7 μmol, 78% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,18 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,48 (s, 3H), 1,53 (s, 3H), 1,56-1,77 (m, 5H), 1,90-2,04 (m, 1H), 2,26-2,35 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 4,00-4,20 (m, 2H), 4,47-4,62 (m, 4H), 6,00 (dt, *J* = 9,8, 1,7 Hz, 1H), 6,17 (dd, *J* = 16,0, 6,2 Hz, 1H), 6,61 (d, *J* = 16,1 Hz, 1H), 6,80-6,91 (m, 3H), 7,20-7,41 (m, 7H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 20,0 (CH_3), 29,8 (CH_2), 30,3 (CH_3), 37,6 (CH_2), 41,6 (CH_2), 43,0 (CH_2), 55,3 (CH_3), 65,3 (CH), 70,0 (CH), 71,3 (CH), 72,7 (CH_2), 74,6 (CH), 98,8 (C), 113,9 (2CH), 121,3 (CH), 126,5 (2CH), 127,6 (CH), 128,4 (2CH), 129,5 (2CH), 129,8 (CH), 130,6 (C), 130,7 (CH), 136,6 (C), 145,1 (CH), 159,3 (C), 164,3 (C). $\mathbf{[\alpha]_D}$ (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −2. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 749, 818, 1034, 1248, 1384, 1718, 2918, 2991.

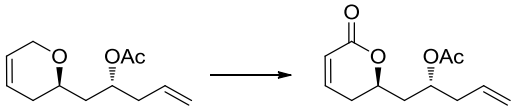


Acetato de (4*R*,6*R*)-6-(aliloxi)nona-1,8-dien-4-ila (69b). Trietilamina (619 μL, 4,4 mmol, 5 eq.) e DMAP (22 mg, 0,18 mmol, 0,2 eq) foram adicionados a uma solução do álcool **75** (173 mg, 0,88 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (15 mL) a 0 °C. Após 5 min, Ac_2O (214 μL, 2,2 mmol, 2,5 eq.) foi adicionado e a reação foi agitada por 2 h. Salmoura (20 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com CH_2Cl_2 (2 x 20 mL), então as fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o éster **69b** (172 mg, 0,72 mmol, 82% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,41 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,60-1,70 (m, 2H), 2,01 (s, 3H), 2,20-2,38 (m, 4H), 3,38 (quint., *J* = 5,7 Hz, 1H), 3,87 (dd, *J* = 12,3, 6,0 Hz, 1H), 4,03 (dd, *J* = 12,3, 5,5 Hz, 1H), 4,98-5,28 (m, 7H), 5,64-5,96 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 21,2 (CH_3), 38,5 (CH_2), 38,6 (CH_2), 39,3 (CH_2), 70,3 (CH), 70,5 (CH_2), 74,7 (CH), 116,9 (CH_2), 117,4

(CH_2), 117,8 (CH_2), 133,5 (CH), 134,2 (CH), 135,1 (CH), 170,5 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −75. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 917, 1081, 1238, 1374, 1739, 2849, 2917. **HRMS** $[C_{14}H_{22}O_3+Na]^+$ calculado 261,1461, observado 261,1464.

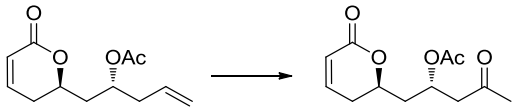


Acetato de (*R*)-1-((*R*)-3,6-diidro-2*H*-piran-2-il)pent-4-en-2-ila (84). Catalisador de Grubbs de segunda geração (5 mg, 6 μmol, 1 mol%) foi adicionado a uma solução do trieno **69b** (143 mg, 0,60 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (120 mL) a 40 °C, a mistura foi agitada à mesma temperatura por 1 h, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o diidropirano **84** (108 mg, 0,51 mmol, 85% de rendimento) como um óleo marrom. **R$_f$** 0,37 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,65-1,75 (m, 2H), 1,90-2,10 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 2,25-2,40 (m, 2H), 3,48 (tt, *J* = 8,8, 4,1 Hz, 1H), 4,03-4,23 (m, 2H), 5,03-5,26 (m, 3H), 5,67-5,85 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 21,2 (CH_3), 31,3 (CH_2), 39,3 (CH_2), 40,1 (CH_2), 65,9 (CH_2), 70,1 (CH), 70,2 (CH), 117,8 (CH_2), 124,0 (CH), 126,5 (CH), 133,5 (CH), 170,6 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −5. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 918, 1091, 1241, 1383, 1738, 2917. **HRMS** $[C_{12}H_{18}O_3+Na]^+$ calculado 233,1148, observado 233,1168.

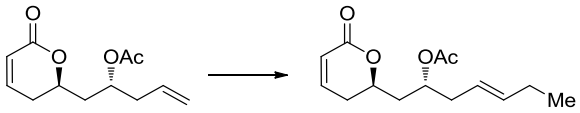


Acetato de (*R*)-1-((*R*)-6-oxo-3,6-diidro-2*H*-piran-2-il)pent-4-en-2-ila (85). PCC (291 mg, 1,35 mmol, 3 eq.) e piridina (219 μL, 2,7 mmol, 6 eq.) foram adicionados a uma solução do diidropirano **84** (94,6 mg, 0,45 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (20 mL) a 40 °C. Após 12 h, uma segunda porção de PCC (291 mg, 1,35 mmol, 3 eq.) foi adicionada à mistura reacional. Após um segundo período de 12 h, a mistura foi filtrada por uma pequena coluna contendo uma camada de sílica e uma de Celite, essa coluna foi eluída com EtOAc. O solvente foi removido *in vacuo*, e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer a diidropiranona **85** (62 mg, 0,28 mmol, 61% de rendimento) como um óleo incolor. **R$_f$** 0,15 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,89 (ddd, *J* = 14,5, 7,2, 3,8 Hz, 1H), 2,06 (s, 3H), 2,16 (ddd, *J* = 14,8, 9,0, 6,1 Hz, 1H), 2,25-2,34 (m, 1H), 2,35-2,40 (m, 2H), 2,43-2,51 (m, 1H), 4,45-4,53 (m, 1H), 5,06-5,14 (m, 3H), 5,73 (ddt, *J* = 17,1, 10,2, 7,0 Hz, 1H), 6,02 (dd, *J* = 9,6, 1,8 Hz,

1H), 6,86 (ddd, *J* = 9,8, 6,1, 2,4 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 21,1 (CH_3), 29,1 (CH_2), 38,7 (CH_2), 38,8 (CH_2), 69,5 (CH), 75,0 (CH), 118,5 (CH_2), 121,4 (CH), 132,8 (CH), 144,7 (CH), 163,9 (C), 170,7 (C). **[α]$_D$** (*c* = 0,56, $CHCl_3$): +89. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 1041, 1239, 1384, 1733, 2917, 2957. **HRMS** $[C_{12}H_{16}O_4+Na]^+$ calculado 247,0941, observado 247,0946.

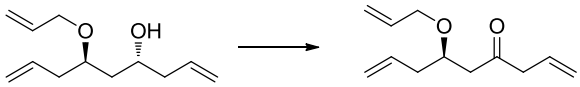


Acetato de (*S*)-4-oxo-1-((*R*)-6-oxo-3,6-diidro-2*H*-piran-2-il)pentan-2-ila (67b). $PdCl_2$ (42,5 mg, 0,24 mmol, 1 eq.) e CuCl (47,9 mg, 0,47 mmol, 2 eq) foram adicionados a uma solução do alceno **85** (53,1 mg, 0,24 mmol, 1 eq.) em DMF (4,8 mL) e água (0,8 mL) à temperatura ambiente, sob atmosfera de ar. Após 3 h, água (50 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com EtOAc (3 x 50 mL), então as fases orgânicas foram combinadas, lavadas com água (2 x 20 mL) e salmoura (15 mL), então foram secas (Na_2SO_4), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 50:50 a 30:70) para fornecer a cetona **67b** (47 mg, 0,20 mmol, 83% de rendimento, razão de isômeros 88:12) como um óleo incolor junto com o aldeído **78b** como produto minoritário. **R$_f$** 0,31 (SiO_2, hexanos/EtOAc 30:70). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,85-2,06 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 2,29-2,36 (m, 2H), 2,77 (d, *J* = 6,2 Hz, 2H), 4,49 (qd, *J* = 8,0, 3,7 Hz, 1H), 5,36 (quint., *J* = 6,3 Hz, 1H), 5,96 (dt, *J* = 10,0, 1,6 Hz, 1H), 6,84 (dt, *J* = 9,8, 4,0 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 20,9 (CH_3), 29,4 (CH_2), 30,4 (CH_3), 39,2 (CH_2), 47,8 (CH_2), 67,1 (CH), 74,5 (CH), 121,2 (CH), 144,8 (CH), 163,5 (C), 170,1 (C), 205,2 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +59. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 821, 1045, 1242, 1383, 1717, 1734, 2919.

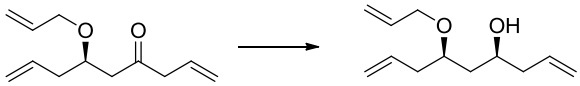


8-*epi*-Criptolatifoliona (87). Catalisador de Grubbs de segunda geração (7,6 mg, 9 μmol, 10 mol%) foi adicionado a uma solução do alceno **85** (20,2 mg, 90 μmol, 1 eq.) e *trans*-3-hexeno (192 μL, 1,53 mmol, 17 eq.) em CH_2Cl_2 (0,9 mL) à temperatura ambiente, a mistura foi agitada à mesma temperatura por 1 h, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer o produto **87** (19,8 mg, 78 μmol, 87% de

rendimento) como um óleo incolor. **R_f** 0,20 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H (CDCl$_3$, 600 MHz)** δ: 0,95 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 1,82 (ddd, *J* = 14,9, 9,4, 3,8 Hz, 2H), 2,02 (s, 3H), 1,96-2,06 (m, 2H), 2,27-2,36 (m, 4H), 4,44-4,50 (m, 1H), 5,07-5,12 (m, 1H), 5,28-5,34 (m, 1H), 5,49-5,55 (m, 1H), 6,00 (ddd, *J* = 9,8, 2,1, 1,3 Hz, 1H),6,85 (ddd, *J* = 9,8, 5,3, 3,2 Hz, 1H). **RMN ^{13}C (CDCl$_3$, 62,9 MHz)** δ: 13,7 (CH_3), 21,1 (CH_3), 25,6 (CH_2), 29,6 (CH_2), 37,7 (CH_2), 38,9 (CH_2), 70,1 (CH), 74,7 (CH), 121,5 (CH), 123,0 (CH), 136,2 (CH), 144,7 (CH), 163,9 (C), 170,3 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,4, $CHCl_3$): +21. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 820, 1041, 1240, 1383, 1737, 2923, 2963. **HRMS** $[C_{14}H_{20}O_4+Na]^+$ calculado 275,1254, observado 275,1261.

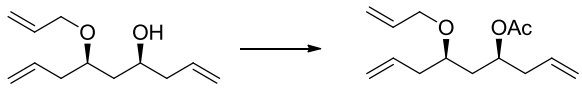


(*R*)-6-(aliloxi)nona-1,8-dien-4-ona (88). Periodinana de Dess-Martin (267 mg, 0,61 mmol, 1 eq.) foi adicionada a uma solução do álcool **75** (120 mg, 0,61 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (6 mL) a 0 °C. A reação foi agitada a 0 °C por 2 h, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 95:5) para fornecer a cetona **88** (107 mg, 0,55 mmol, 90% de rendimento) como um óleo incolor **R_f** 0,35 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H (CDCl$_3$, 250 MHz)** δ: 2,19-2,39 (m, 2H), 2,49 (d, *J* = 16,1, 4,7 Hz, 1H), 2,69 (dd, *J* = 16,3, 7,7 Hz, 1H), 3,19 (d, *J* = 7,0 Hz, 2H), 3,86-4,08 (m, 3H), 5,03-5,27 (m, 6H), 5,68-5,99 (m, 3H). **RMN ^{13}C (CDCl$_3$, 62,9 MHz)** δ: 38,4 (CH_2), 46,7 (CH_2), 48,7 (CH_2), 70,4 (CH_2), 74,6 (CH), 116,8 (CH_2), 117,8 (CH_2), 118,9 (CH_2), 130,3 (CH), 133,9 (CH), 134,8 (CH), 207,2 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −52. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 919, 994, 1076, 1641, 1716, 2916, 2980, 3079. **HRMS** $[C_{12}H_{18}O_2+Na]^+$ calculado 217,1199, observado 217,1207.

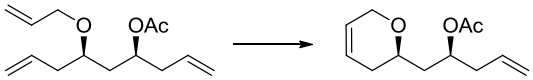


(4*S*,6*R*)-6-(aliloxi)nona-1,8-dien-4-ol (89). Uma solução de L-selectride em THF (1 M, 1,6 mL, 1,6 mmol, 3 eq.) foi adicionada a uma solução da cetona **88** (103 mg, 0,53 mmol, 1 eq.) em THF (11 mL) a −78 °C e a mistura foi agitada por 3 h à mesma temperatura. Uma solução aquosa de HCl (1 M, 20 mL) foi adicionada e a mistura foi extraída com EtOAc (2 x 20 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o álcool **89** (74 mg, 0,38

mmol, 71% de rendimento, d.r. 79:21) como um óleo incolor junto com o diastereoisômero minoritário **75**. **R_f** 0,50 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,53-1,68 (m, 2H), 2,13-2,41 (m, 4H), 3,16 (sl,, 1H), 3,59-3,71 (m, 1H), 3,76-4,02 (m, 2H), 4,05-4,18 (m, 1H), 5,00-5,29 (m, 6H), 5,65-5,97 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 38,0 (CH_2), 40,0 (CH_2), 42,0 (CH_2), 69,6 (CH_2), 70,8 (CH), 79,1 (CH), 117,20 (CH_2), 117,25 (CH_2), 117,6 (CH_2), 133,7 (CH), 134,3 (CH), 134,8 (CH). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −56. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 915, 996, 1074, 1641, 2859, 2921, 3077, 3426. **HRMS** $[C_{12}H_{20}O_2+Na]^+$ calculado 219,1356, observado 219,1355.

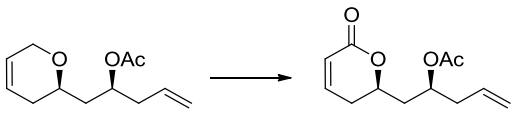


Acetato de (4*S*,6*R*)-6-(aliloxi)nona-1,8-dien-4-ila (90). Trietilamina (239 μL, 1,7 mmol, 5 eq.) e DMAP (8,4 mg, 68 μmol, 0,2 eq) foram adicionados a uma solução do álcool **89** (66,7 mg, 0,34 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (16 mL) a 0 °C. Após 5 min, Ac_2O (83 μL, 0,85 mmol, 2,5 eq.) foi adicionado e a reação foi agitada por 2 h. Salmoura (20 mL) foi adicionada à reação, e a mistura foi extraída com CH_2Cl_2 (2 x 20 mL), então as fases orgânicas foram combinadas, secas (Na_2SO_4), e concentradas *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o éster **90** (68,7 mg, 0,29 mmol, 85% de rendimento) como um óleo incolor junto com o diastereoisômero minoritário **69b**. **R_f** 0,41 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,61-1,88 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 2,20-2,36 (m, 4H), 3,42 (quint., *J* = 6,0 Hz, 1H), 3,82-4,07 (m, 2H), 5,00-5,28 (m, 7H), 5,62-5,96 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 21,1 (CH_3), 37,5 (CH_2), 37,8 (CH_2), 38,8 (CH_2), 69,5 (CH_2), 70,7 (CH), 75,4 (CH), 116,6 (CH_2), 117,3 (CH_2), 117,8 (CH_2), 133,4 (CH), 134,1 (CH), 135,0 (CH), 170,4 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): −14. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 917, 1079, 1239, 1384, 1738, 2921, 2979, 3079. **HRMS** $[C_{14}H_{22}O_3+Na]^+$ calculado 261,1461, observado 261,1466.

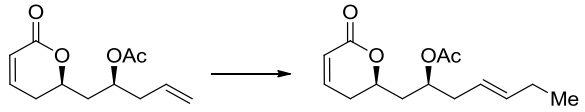


Acetato de (*S*)-1-((*R*)-3,6-diidro-2*H*-piran-2-il)pent-4-en-2-ila (91). Catalisador de Grubbs de segunda geração (2,4 mg, 2,8 μmol, 1 mol%) foi adicionado a uma solução do trieno **90** (66,7 mg, 0,28 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (30 mL) a 40 °C, a mistura foi agitada à mesma temperatura por 30 min, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna

(SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10) para fornecer o diidropirano **91** (49 mg, 0,23 mmol, 83% de rendimento) como um óleo marrom junto com o diastereoisômero minoritário **84**. $\mathbf{R_f}$ 0,37 (SiO_2, hexanos/EtOAc 90:10). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz)** δ: 1,58-1,72 (m, 1H), 1,80-2,05 (m, 3H), 2,00 (s, 3H), 2,25-2,40 (m, 2H), 3,42-3,64 (m, 1H), 4,08-4,15 (m, 2H), 5,01-5,20 (m, 3H), 5,64-5,83 (m, 3H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 21,2 (CH_3), 30,9 (CH_2), 38,7 (CH_2), 39,6 (CH_2), 65,6 (CH_2), 70,5 (CH), 70,7 (CH), 117,8 (CH_2), 123,8 (CH), 126,2 (CH), 133,5 (CH), 170,6 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,0, $CHCl_3$): +65. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 918, 1023, 1090, 1242, 1384, 1735, 2921. **HRMS** $[C_{12}H_{18}O_3+Na]^+$ calculado 233,1148, observado 233,1147.



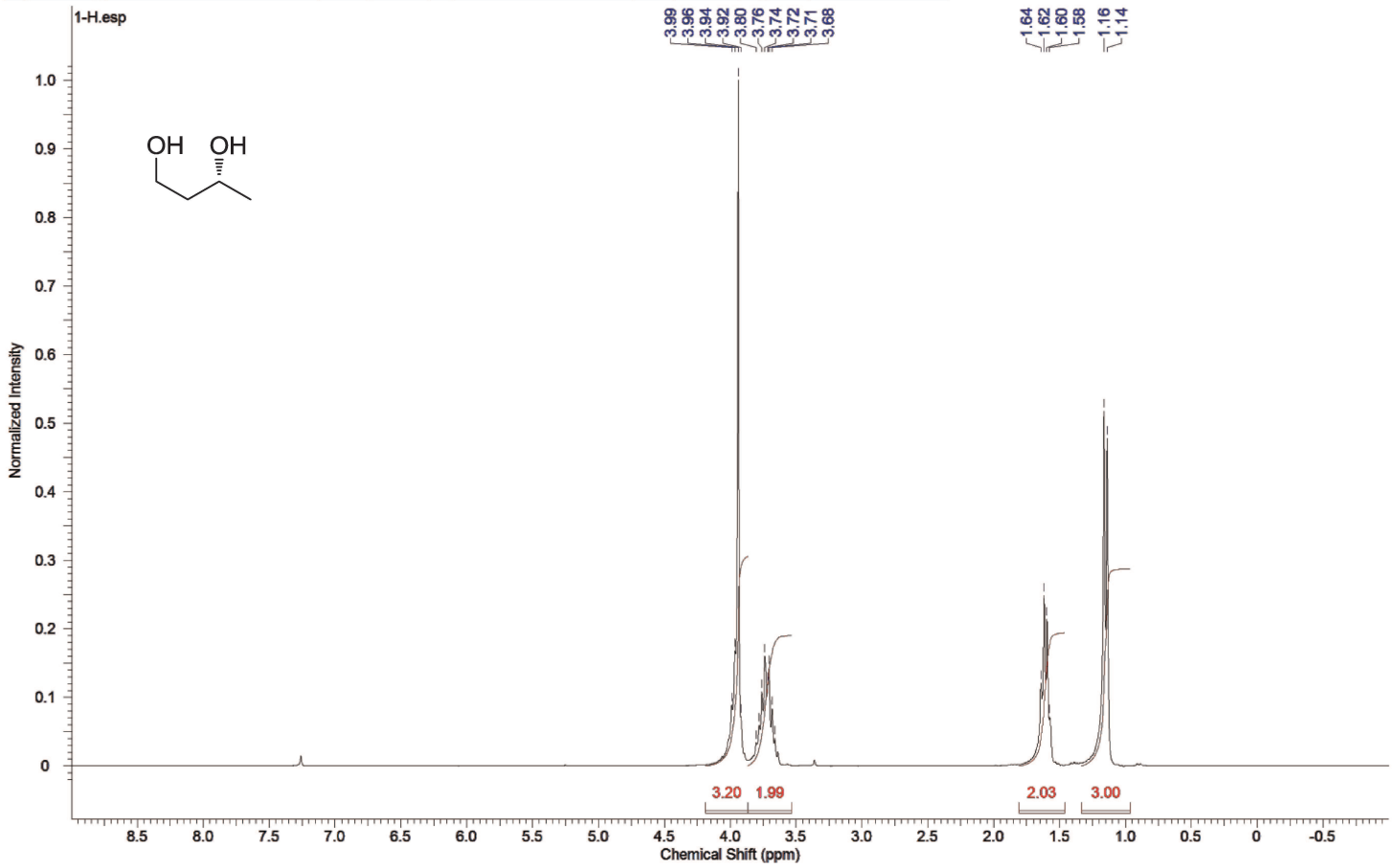
Acetato de (*S*)-1-((*R*)-6-oxo-3,6-diidro-2*H*-piran-2-il)pent-4-en-2-ila (92). PCC (149 mg, 0,69 mmol, 3 eq.) e piridina (112 μL, 1,38 mmol, 6 eq.) foram adicionados a uma solução do diidropirano **91** (48,4 mg, 0,23 mmol, 1 eq.) em CH_2Cl_2 (10 mL) a 40 °C. Após 12 h, uma segunda porção de PCC (149 mg, 0,69 mmol, 3 eq.) foi adicionada à mistura reacional. Após um segundo período de 12 h, a mistura foi filtrada por uma pequena coluna contendo uma camada de sílica e uma de Celite, essa coluna foi eluída com EtOAc. O solvente foi removido *in vacuo*, e o produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer a diidropiranona **92** (31 mg, 0,14 mmol, 60% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,18 (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 1,89 (ddd, *J* = 14,5, 7,2, 3,8 Hz, 1H), 2,06 (s, 3H), 2,16 (ddd, *J* = 14,8, 9,0, 6,1 Hz, 1H), 2,25-2,34 (m, 1H), 2,35-2,40 (m, 2H), 2,43-2,51 (m, 1H), 4,45-4,53 (m, 1H), 5,06-5,14 (m, 3H), 5,73 (ddt, *J* = 17,1, 10,2, 7,0 Hz, 1H), 6,02 (dd, *J* = 9,6, 1,8 Hz, 1H), 6,86 (ddd, *J* = 9,8, 6,1, 2,4 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 21,1 (CH_3), 29,1 (CH_2), 38,7 (CH_2), 38,8 (CH_2), 69,5 (CH), 75,0 (CH), 118,5 (CH_2), 121,4 (CH), 132,8 (CH), 144,7 (CH), 163,9 (C), 170,7 (C). **[α]$_D$** (*c* = 0,56, $CHCl_3$): +89. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 1041, 1239, 1384, 1733, 2917, 2957. **HRMS** $[C_{12}H_{16}O_4+Na]^+$ calculado 247,0941, observado 247,0946.



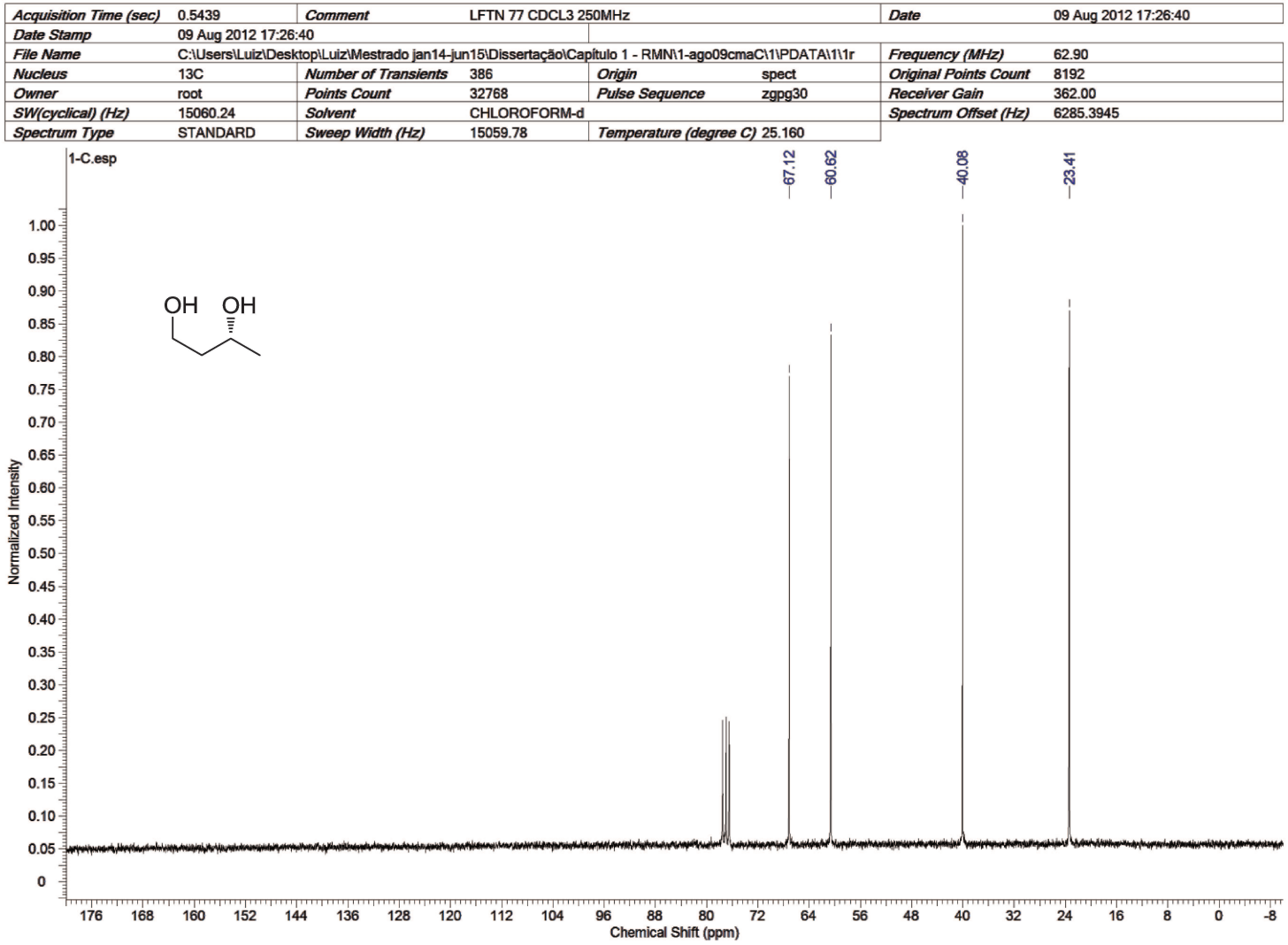
Criptolatifoliona (66). Catalisador de Grubbs de segunda geração (8,1 mg, 9,5 μmol, 10 mol%) foi adicionado a uma solução do alceno **92** (21,3 mg, 95 μmol, 1 eq.) e *trans*-3-hexeno (203 μL, 1,62 mmol, 17 eq.) em CH_2Cl_2 (1,4 mL) à temperatura ambiente, a mistura foi agitada à mesma temperatura por 1 h, então o solvente foi removido *in vacuo*. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2, hexanos/EtOAc 75:25) para fornecer o produto **66** (19,4 mg, 77 μmol, 81% de rendimento) como um óleo incolor. $\mathbf{R_f}$ 0,61 (SiO_2, hexanos/EtOAc 50:50). **RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz)** δ: 0,95 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H), 1,88 (ddd, *J* = 14,5, 7,3, 3,7 Hz, 1H), 2,00 (quint., *J* = 7,2Hz, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,13 (ddd, *J* = 14,8, 9,3, 6,0 Hz), 2,23-2,33 (m, 3H), 2,43-2,51 (m, 1H), 4,44-4,51 (m, 1H), 4,99-5,06 (m, 1H), 5,27-5,35 (m, 1H), 5,50-5,58 (m, 1H), 6,00 (dd, *J* = 9,6, 2,1 Hz, 1H),6,85 (ddd, *J* = 9,8, 6,1, 2,1 Hz, 1H). **RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 62,9 MHz)** δ: 13,7 (CH_3), 21,1 (CH_3), 25,6 (CH_2), 29,6 (CH_2), 37,7 (CH_2), 38,9 (CH_2), 70,1 (CH), 74,7 (CH), 121,5 (CH), 123,0 (CH), 136,2 (CH), 144,7 (CH), 163,9 (C), 170,3 (C). **[α]$_D$** (*c* = 1,4, $CHCl_3$): +93. Lit.[68]: **[α]$_D$** (*c* = 1,4, $CHCl_3$): +97,8. **IV (NaCl, cm^{-1})**: 820, 1041, 1240, 1383, 1737, 2923, 2963. **HRMS** $[C_{14}H_{20}O_4+Na]^+$ calculado 275,1254, observado 275,1261.

5. Seção de Anexos

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN 77 CDCL3 250MHz			*Date*	09 Aug 2012 17:07:28
Date Stamp	09 Aug 2012 17:07:28						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\1-ago09cmaH1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	250.13
Nucleus	1H	*Number of Transients*	11	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	128.00
SW(cyclical) (Hz)	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1750.9441
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160		

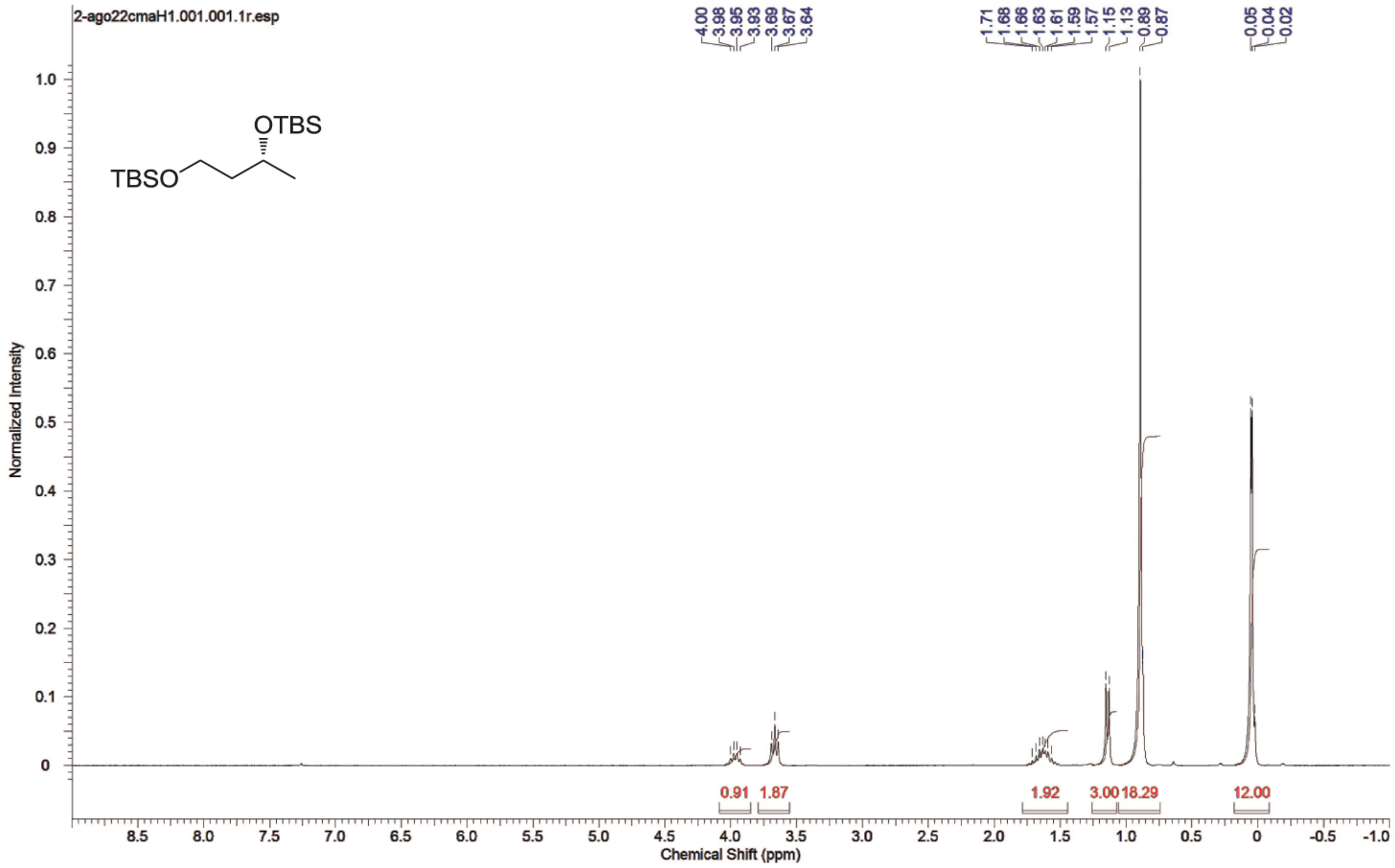


Anexo 1: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **14** (250 MHz, $CDCl_3$)



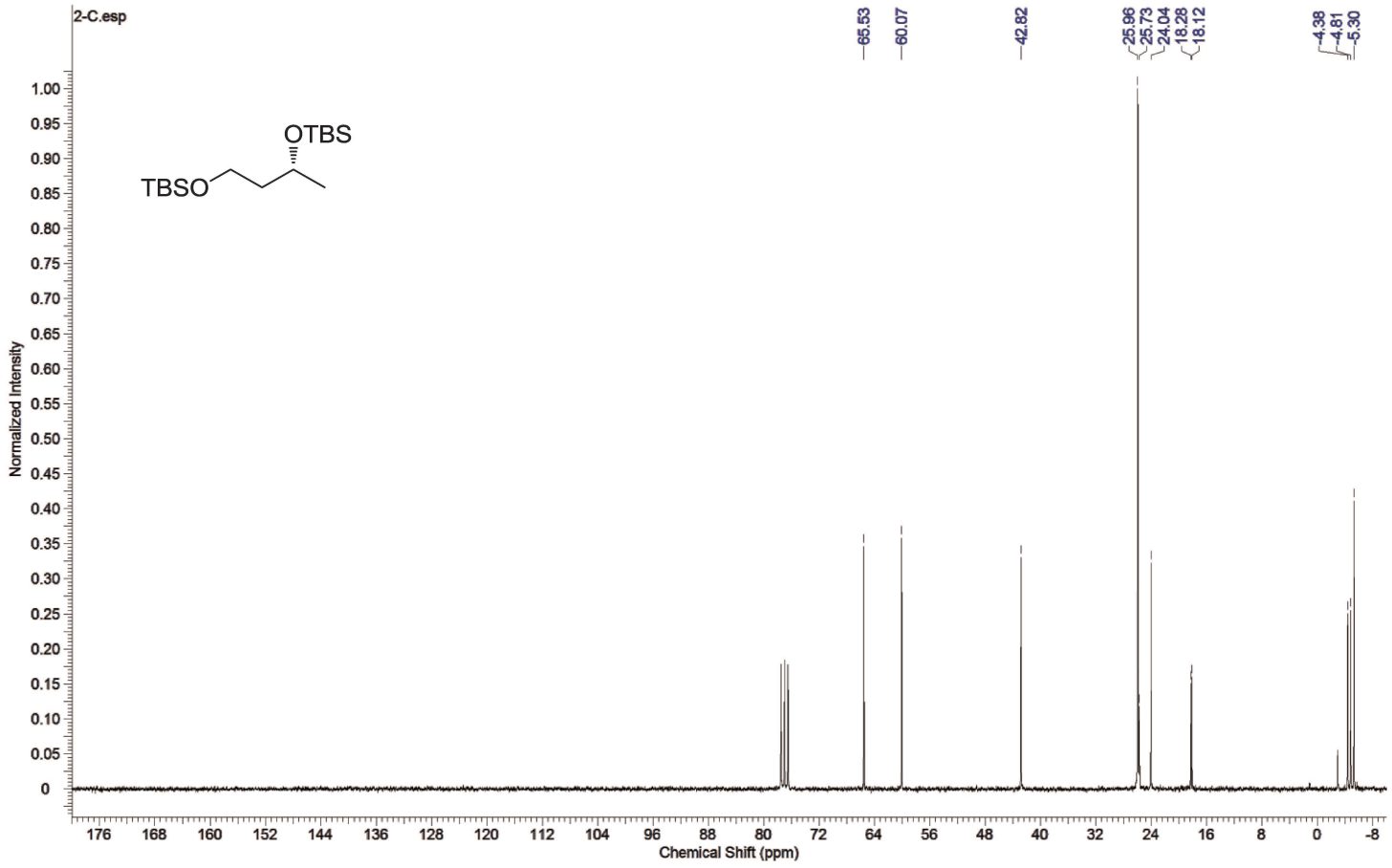
Anexo 2: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **14** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN83 CDCL3 250MHz			*Date*	22 Aug 2012 09:13:52
Date Stamp	22 Aug 2012 09:13:52						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\2-ago22cmaH1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	250.13
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	101.60
SW(cyclical) (Hz)	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1750.6281
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160		



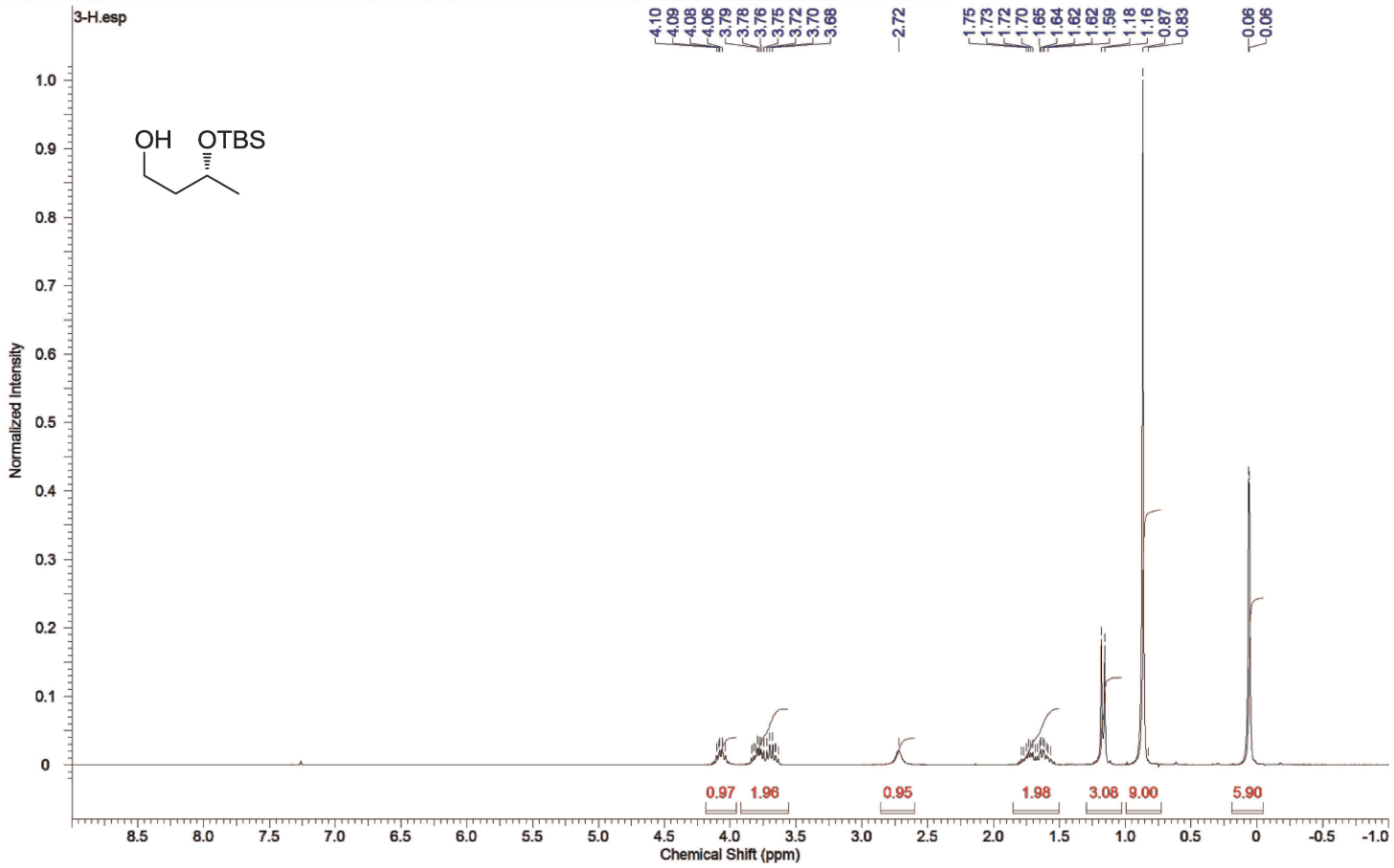
Anexo 3: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **15** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN83 CDCL3 250MHz C13			*Date*	22 Aug 2012 10:07:12
Date Stamp	22 Aug 2012 10:07:12						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\2-ago22cmaC\2\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	847	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	456.10
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6293.2075
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160		



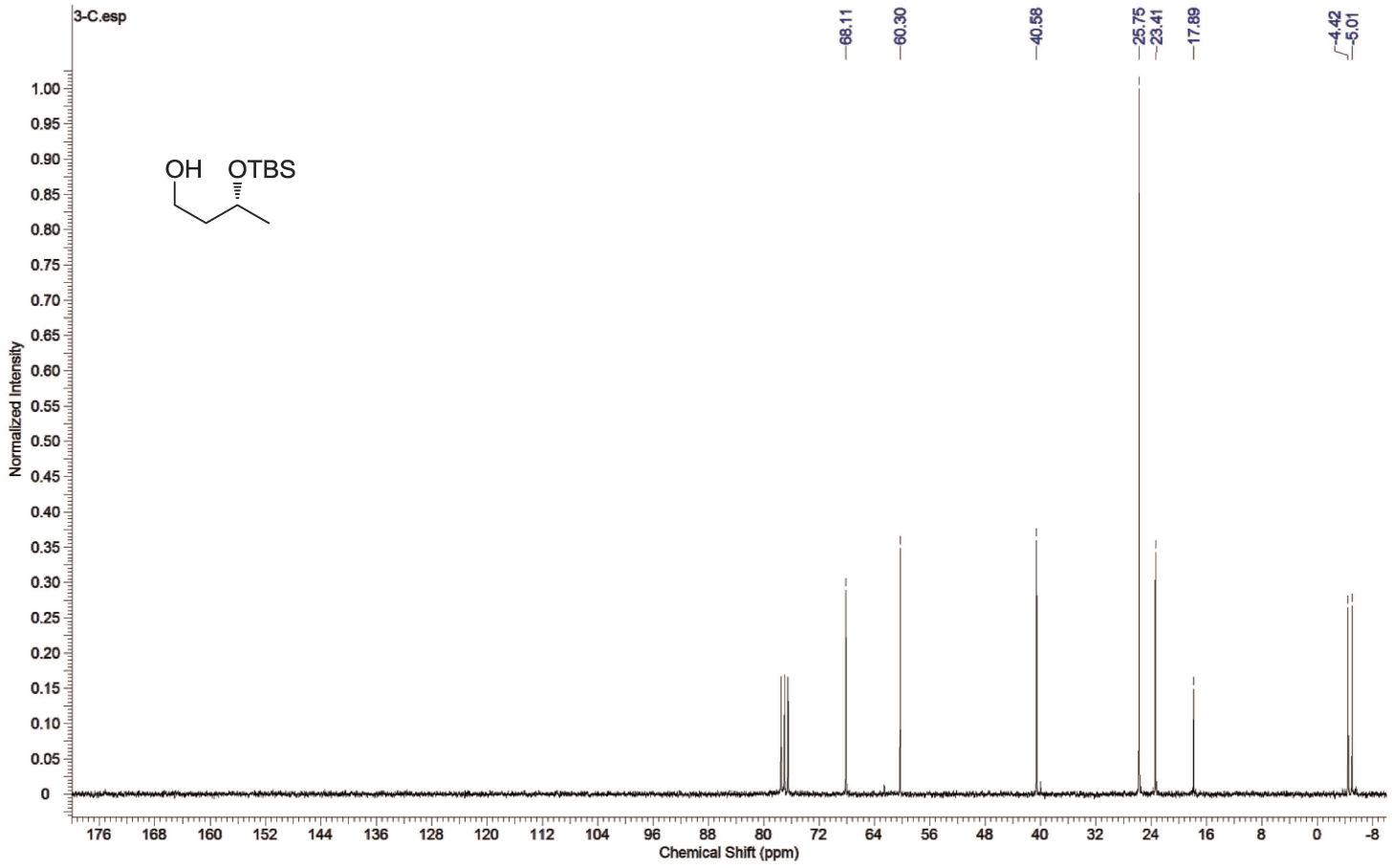
Anexo 4: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **15** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN85 CDCL3 250MHz H1			*Date*	29 Aug 2012 11:13:20
Date Stamp	29 Aug 2012 11:13:20						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\3-ago29cmaH6\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	250.13
Nucleus	1H	*Number of Transients*	1	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	128.00
SW(cyclical) (Hz)	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1750.9441
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.260		



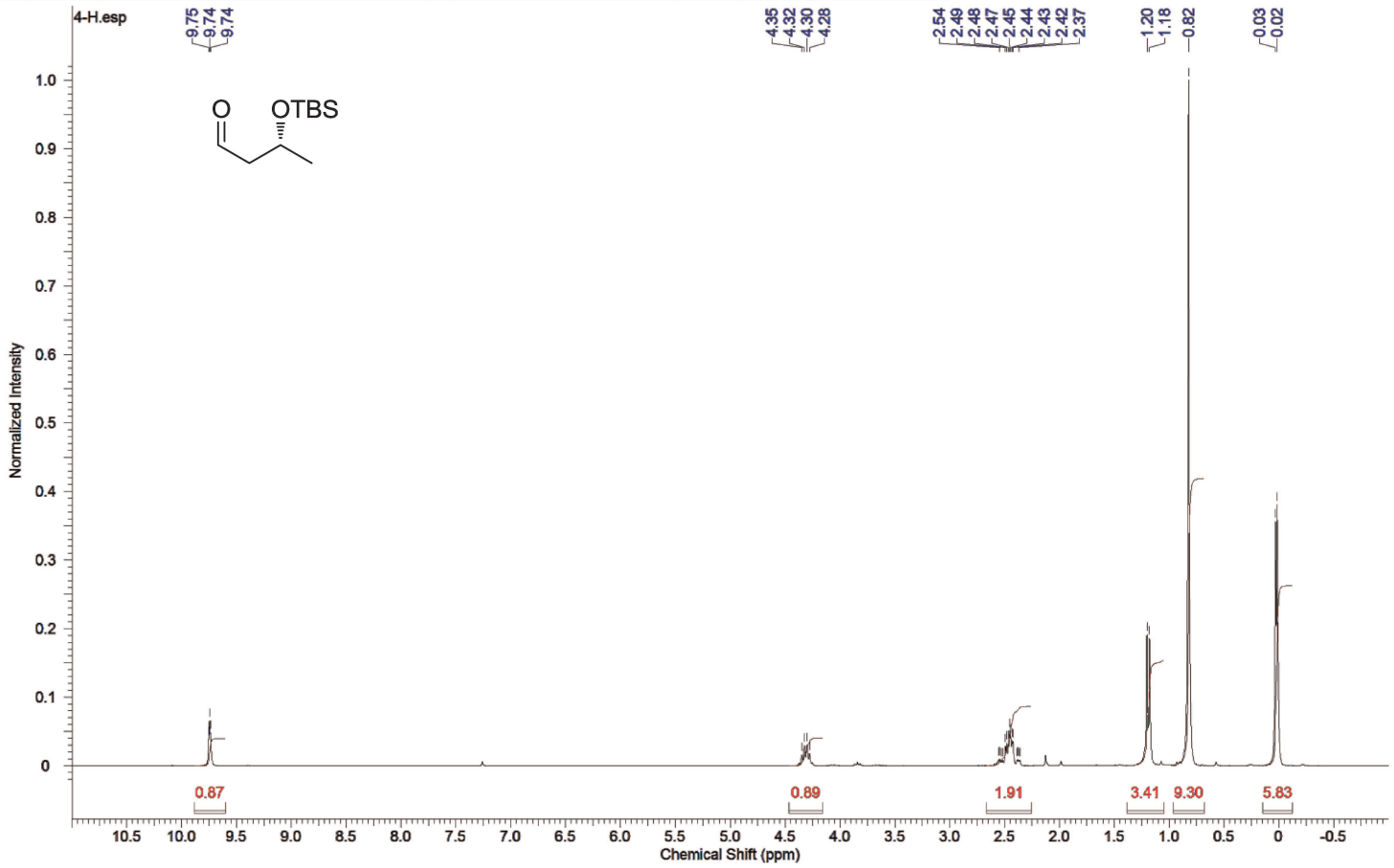
Anexo 5: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **16** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN85 CDCL3 250MHz C13			*Date*	29 Aug 2012 11:43:12
Date Stamp	29 Aug 2012 11:43:12						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\3-ago29cmaH6\3\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	538	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	512.00
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6289.0713
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160		



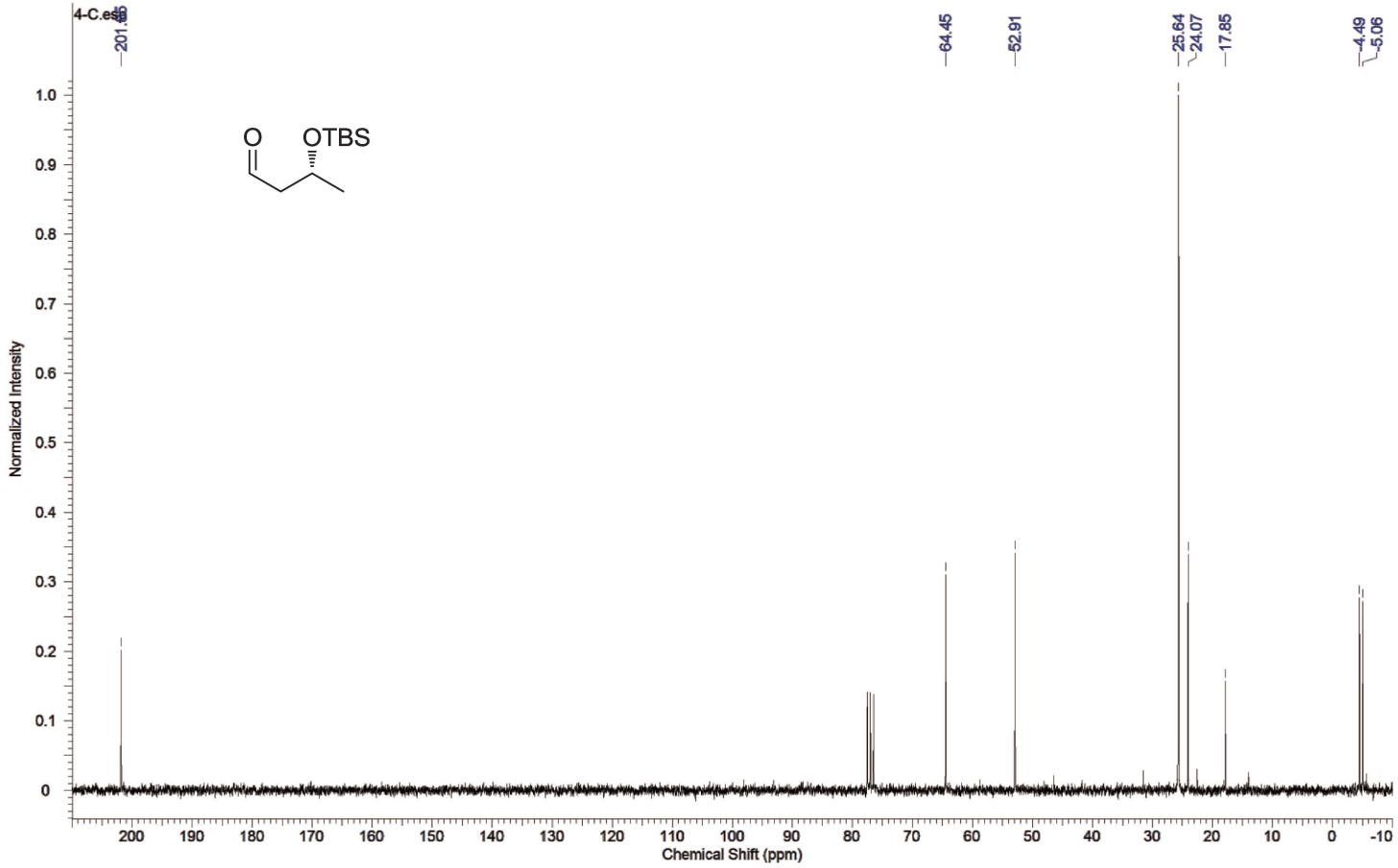
Anexo 6: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **16** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN 88 CDCL3 250MHz H1			*Date*	30 Aug 2012 17:11:44
Date Stamp	30 Aug 2012 17:11:44						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\4-ago30cmaH3\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	250.13
Nucleus	1H	*Number of Transients*	1	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	90.50
SW(cyclical) (Hz)	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1750.7860
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160		



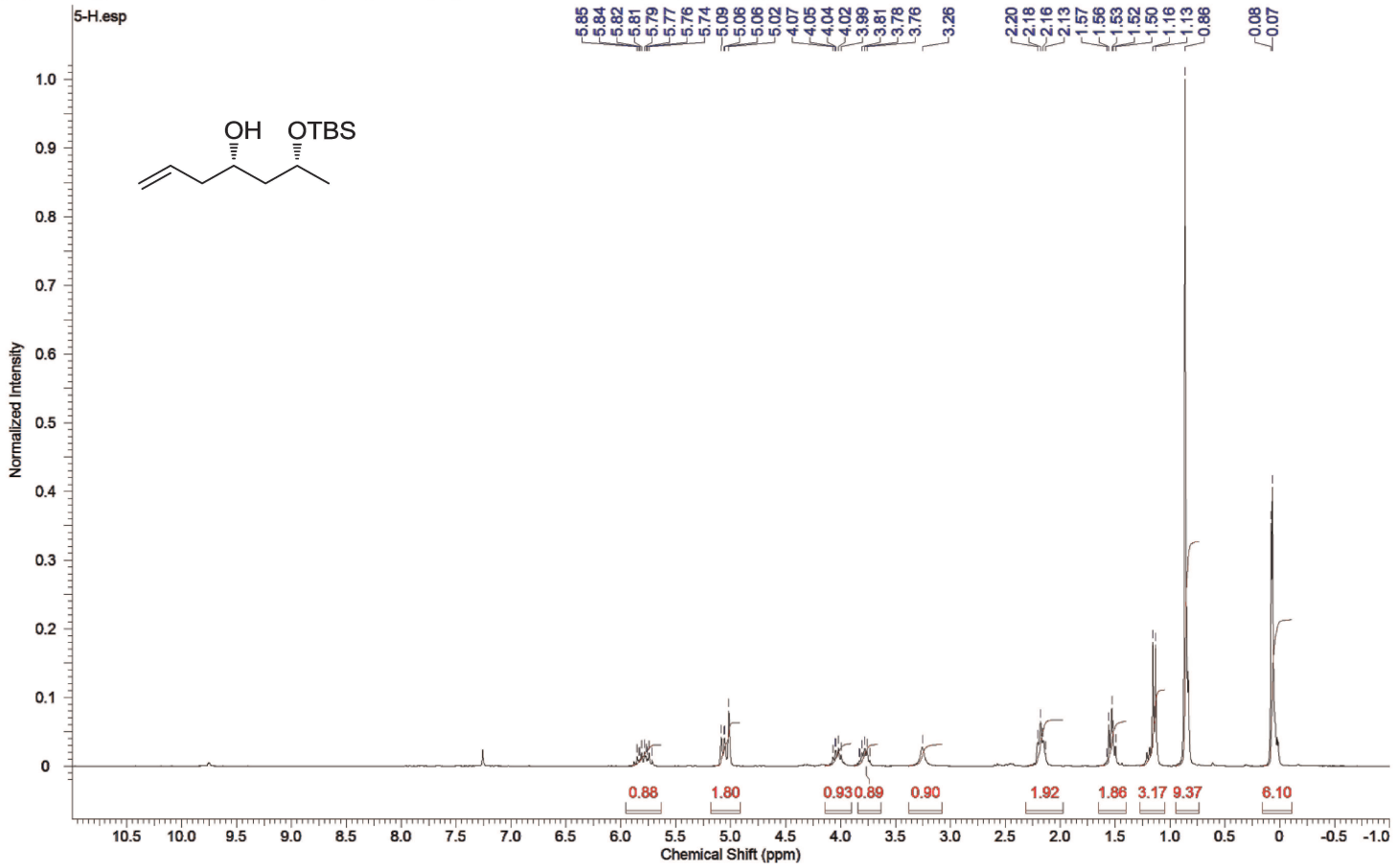
Anexo 7: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **17** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN88 CDCL3 250MHz C13			*Date*	30 Aug 2012 17:22:24
Date Stamp	30 Aug 2012 17:22:24						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\4-ago30cmaH3\3\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	63	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	574.70
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6289.0713
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260		



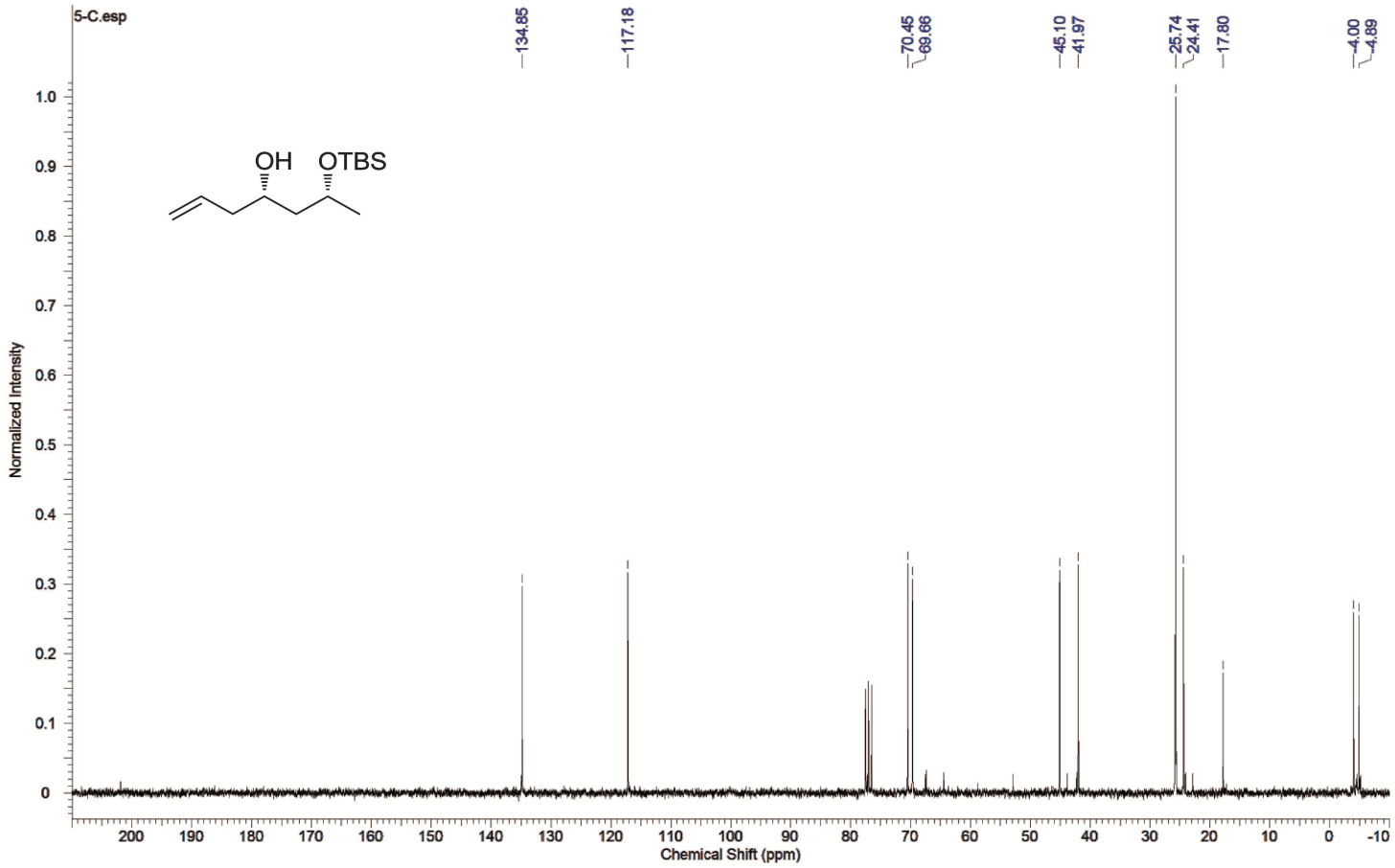
Anexo 8: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **17** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN91 CDCL3 250MHz CDCL3			*Date*	06 Sep 2012 17:07:28
Date Stamp	06 Sep 2012 17:07:28						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\5-set06cmaH2\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	250.13
Nucleus	1H	*Number of Transients*	11	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	101.60
SW(cyclical) (Hz)	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1750.4702
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160		



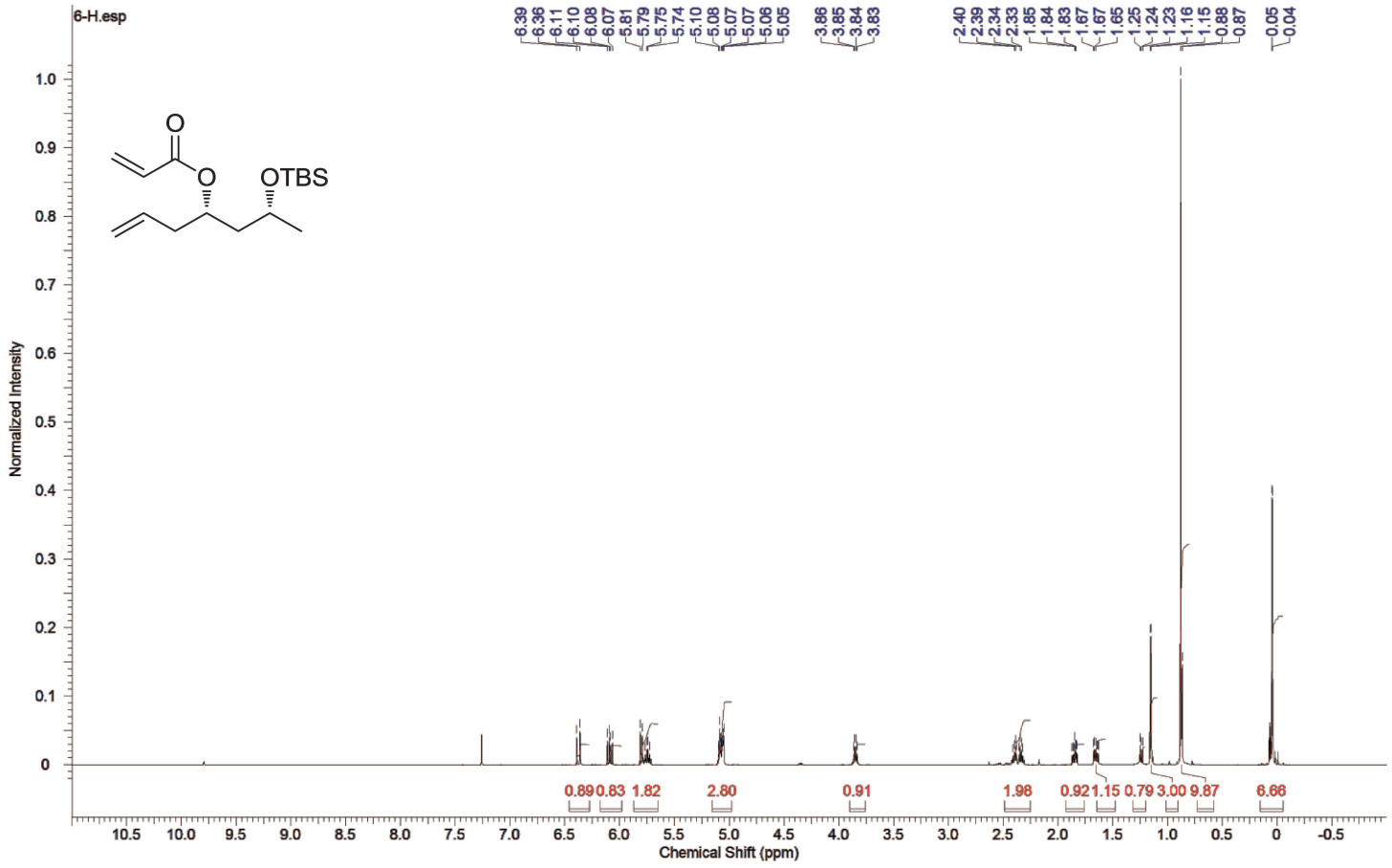
Anexo 9: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **12** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN91 CDCL3 62,5 MHz C13			*Date*	06 Sep 2012 17:16:00
Date Stamp	06 Sep 2012 17:16:00						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\5-set06cmaH2\2\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	142	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	645.10
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6287.6929
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160		



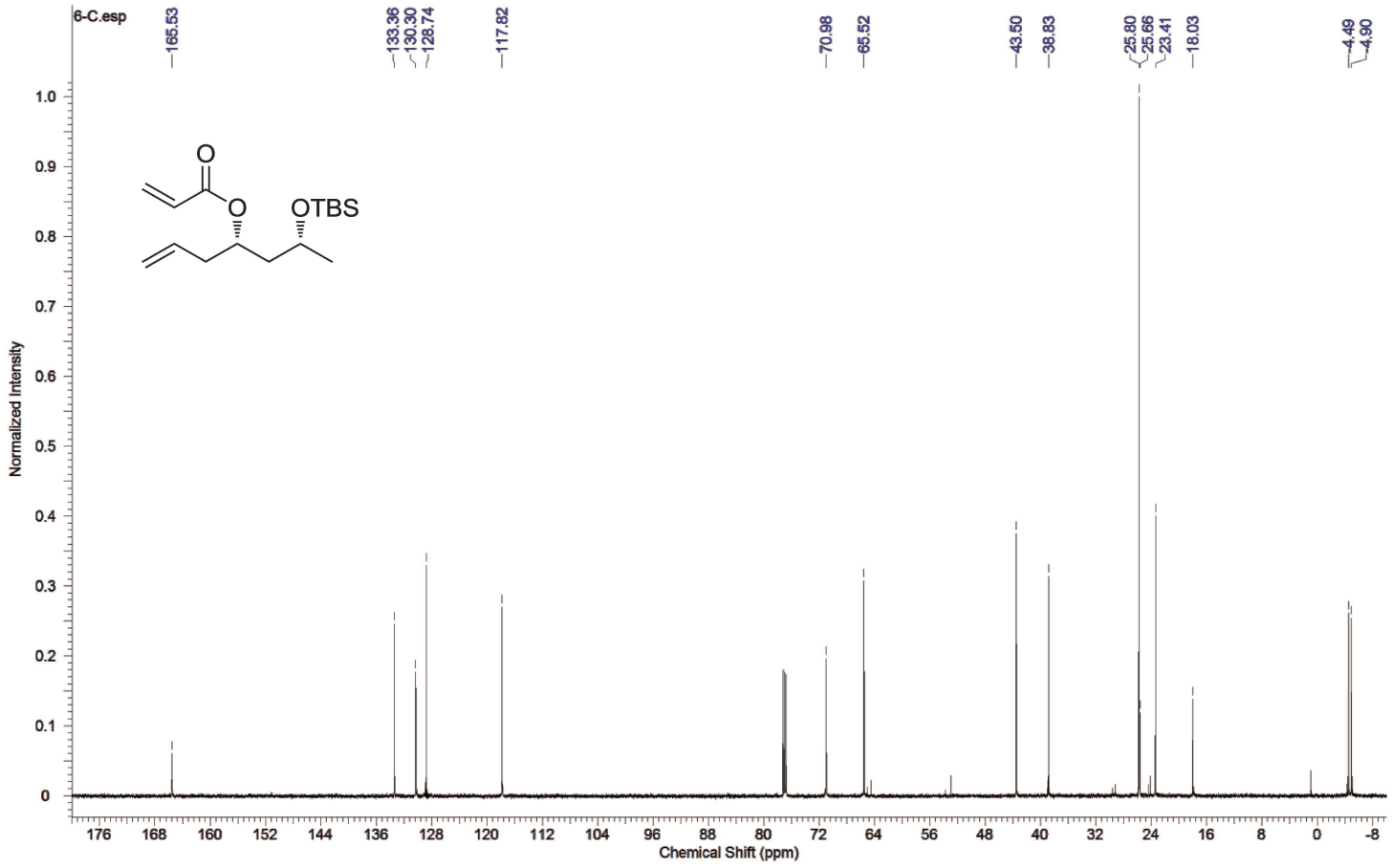
Anexo 10: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **12** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	2.6564	*Comment*	Luiz LFTN95b cdcl3/ Avance 600 MHZ - set11rapH1			*Date*	11 Sep 2012 17:20:16
Date Stamp	11 Sep 2012 17:20:16						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\6-set11rapH1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	600.17
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	32768
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	32.00
SW(cyclical) (Hz)	12335.53	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3691.1995	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	12335.34	*Temperature (degree C)*	25.166				



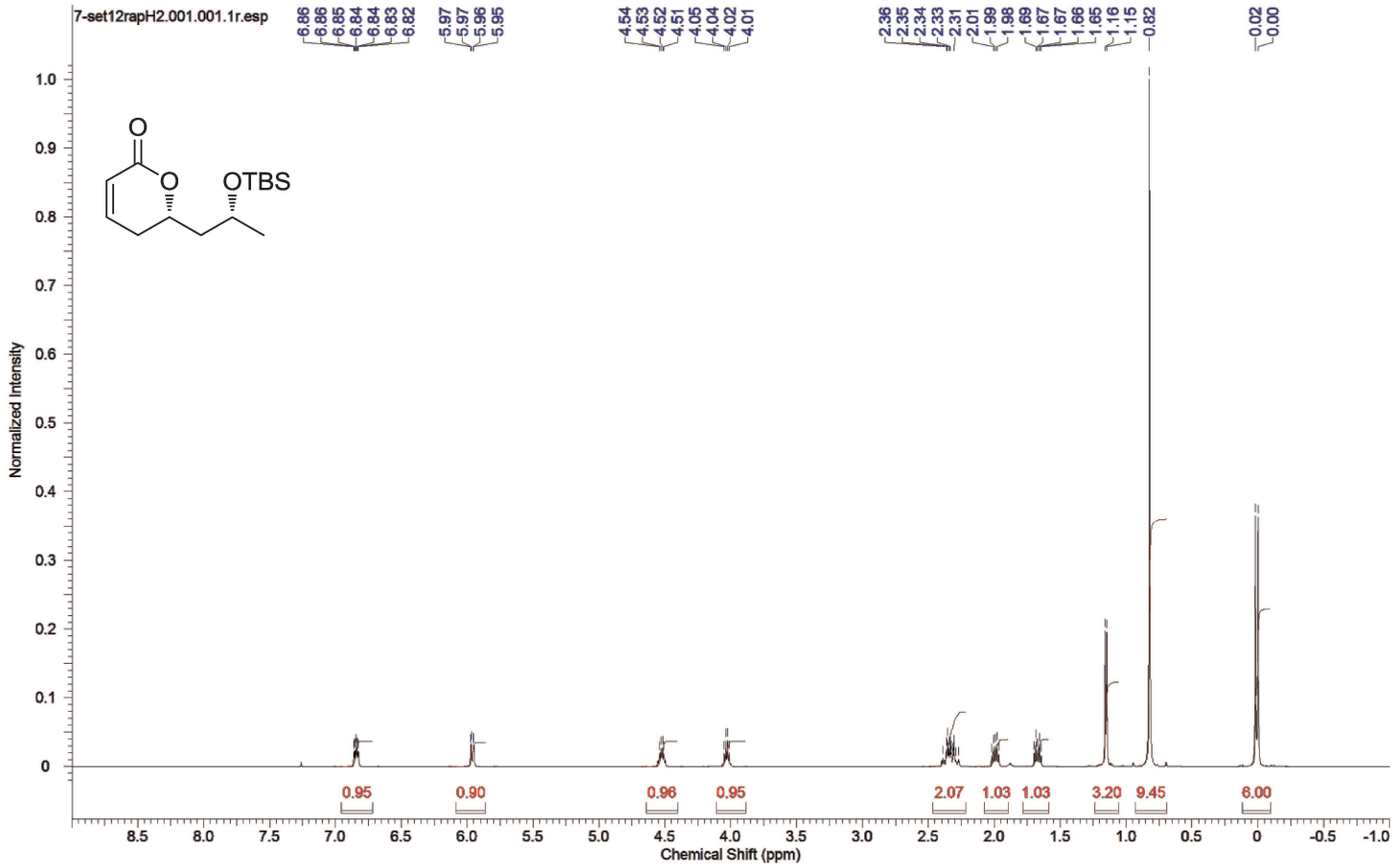
Anexo 11: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **18** (600 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.4544	*Comment*	Luiz LFTN95b cdcl3/ Avance 600 MHZ - set11rapC1			*Date*	11 Sep 2012 08:03:28
Date Stamp	11 Sep 2012 08:03:28						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\6-set11rapC1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	150.91
Nucleus	13C	*Number of Transients*	128	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	203.00
SW(cyclical) (Hz)	36057.69	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	15084.8799	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	36056.59	*Temperature (degree C)*	25.354				



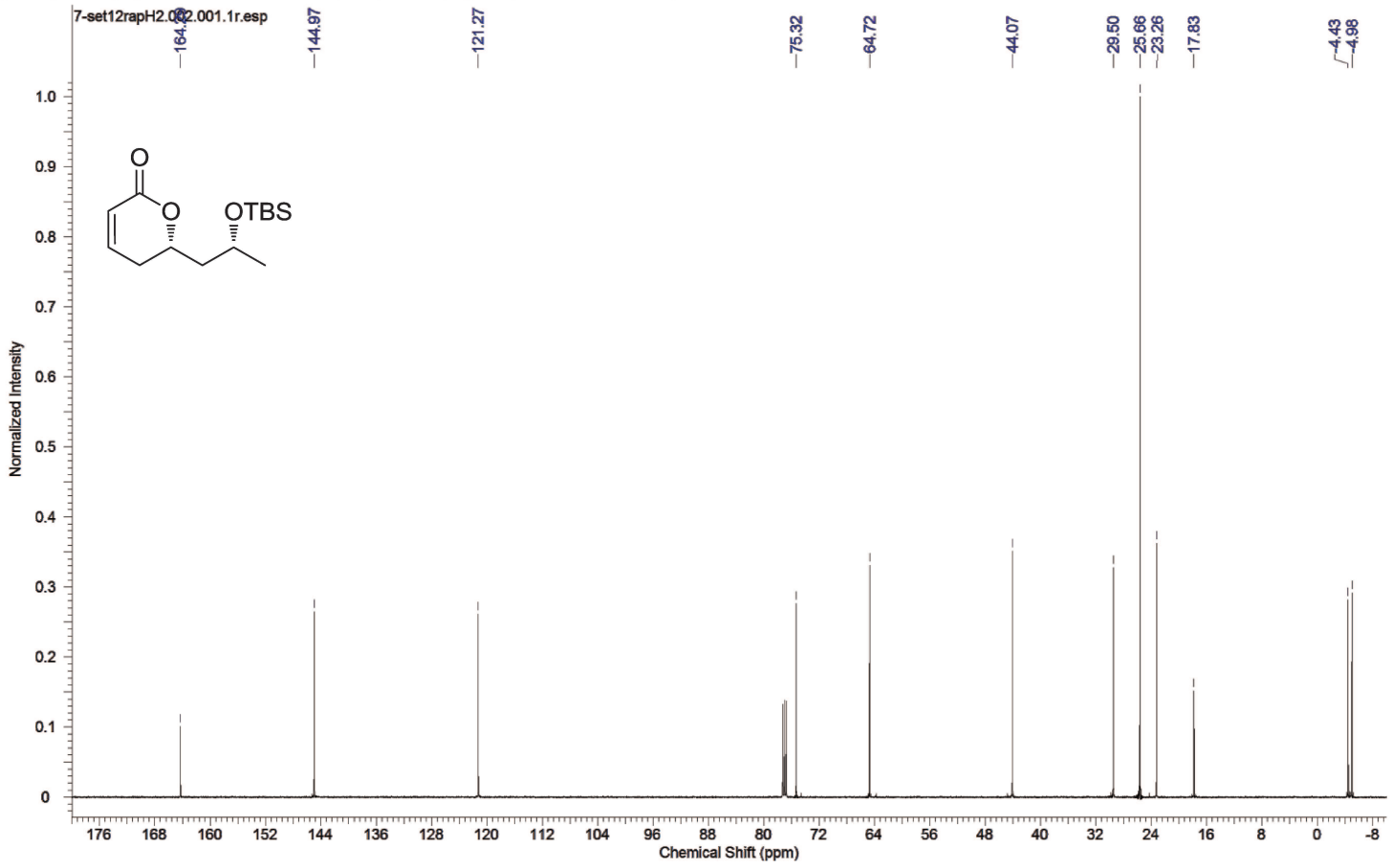
Anexo 12: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **18** (151 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.5903	*Comment*	Luiz Fernando "LFTN-96B" cdcl3/Avance500MHz set12rapH2			*Date*	12 Sep 2012 13:49:04
Date Stamp	12 Sep 2012 13:49:04						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\7-set12rapH2\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	499.87
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	12.70
SW(cyclical) (Hz)	10302.20	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3069.9778	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	10302.04	*Temperature (degree C)*	25.146				



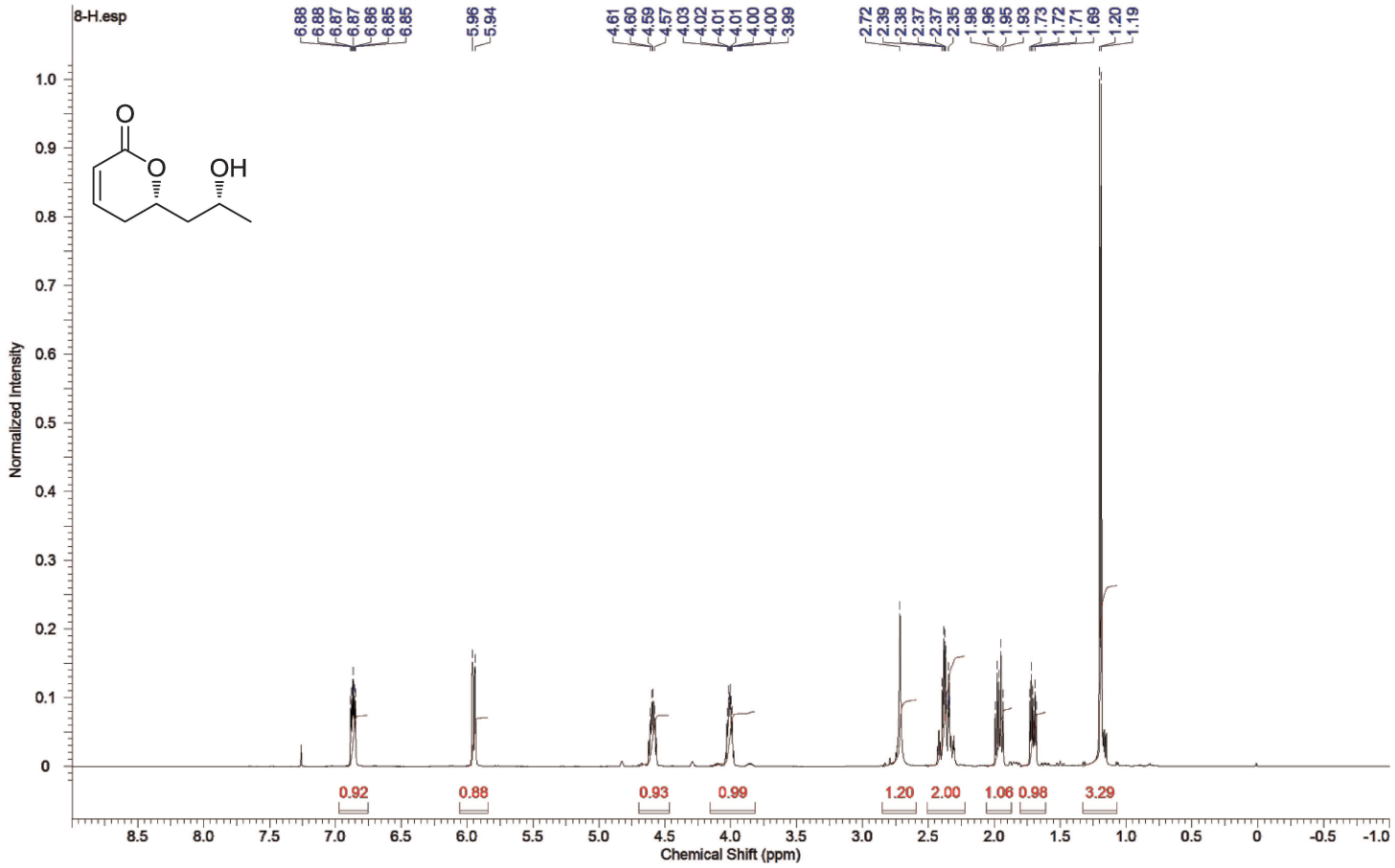
Anexo 13: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **19** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.4981	*Comment*	Luiz Fernando "LFTN-96B" cdcl3/Avance500MHz set12rapC2			*Date*	12 Sep 2012 14:08:16
Date Stamp	12 Sep 2012 14:08:16						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\7-set12rapH2\2\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	125.69
Nucleus	13C	*Number of Transients*	512	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	2050.00
SW(cyclical) (Hz)	32894.74	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	13809.7344	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	32893.73	*Temperature (degree C)*	25.150				



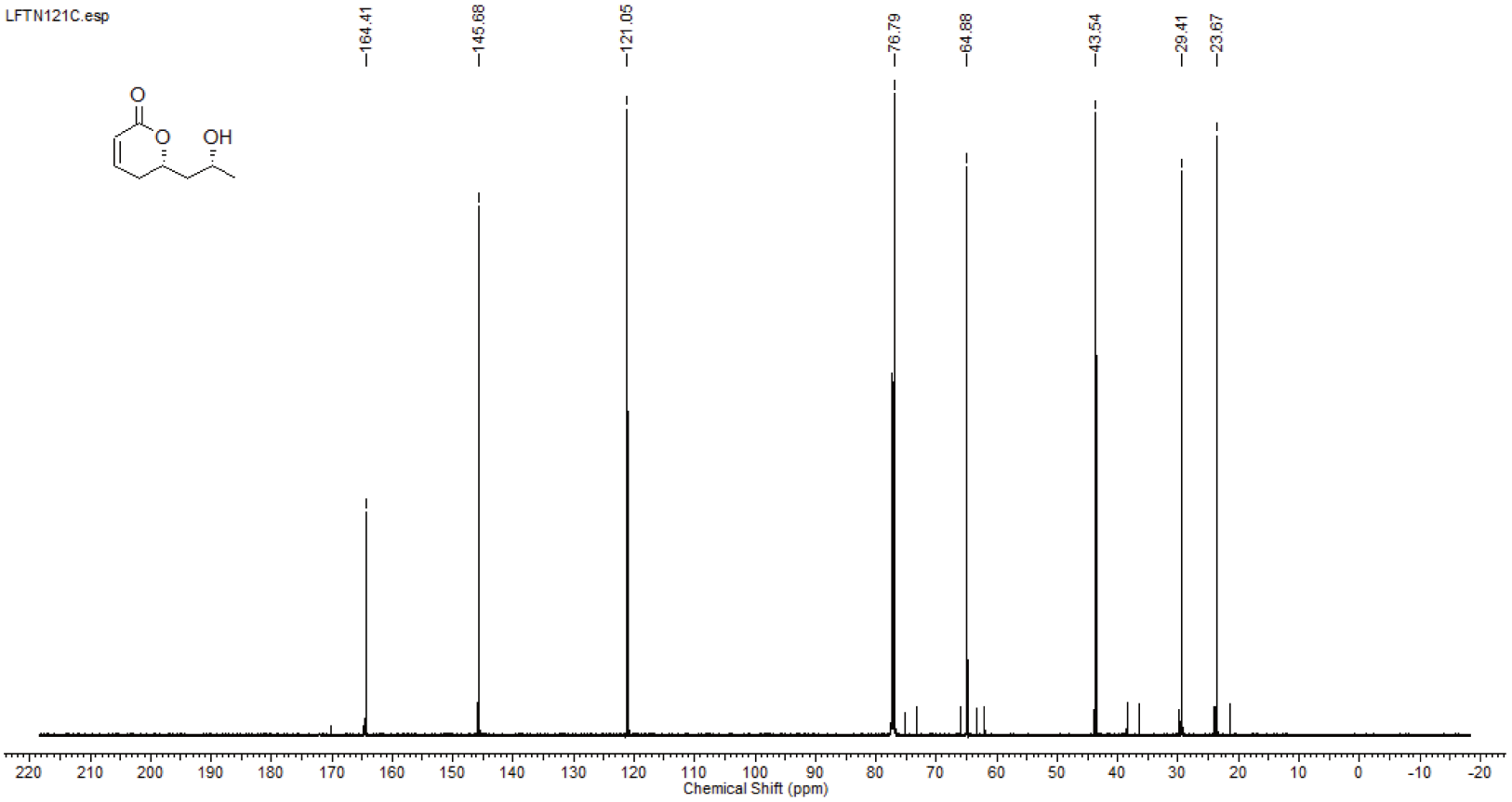
Anexo 14: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **19** (126 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	LFTN121 CDCL3 500MHz			*Date*	30 Oct 2012 21:45:04
Date Stamp	30 Oct 2012 21:45:04						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\8-out30cmaH1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	499.87
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	32.00
SW(cyclical) (Hz)	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	3070.2031
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.140		

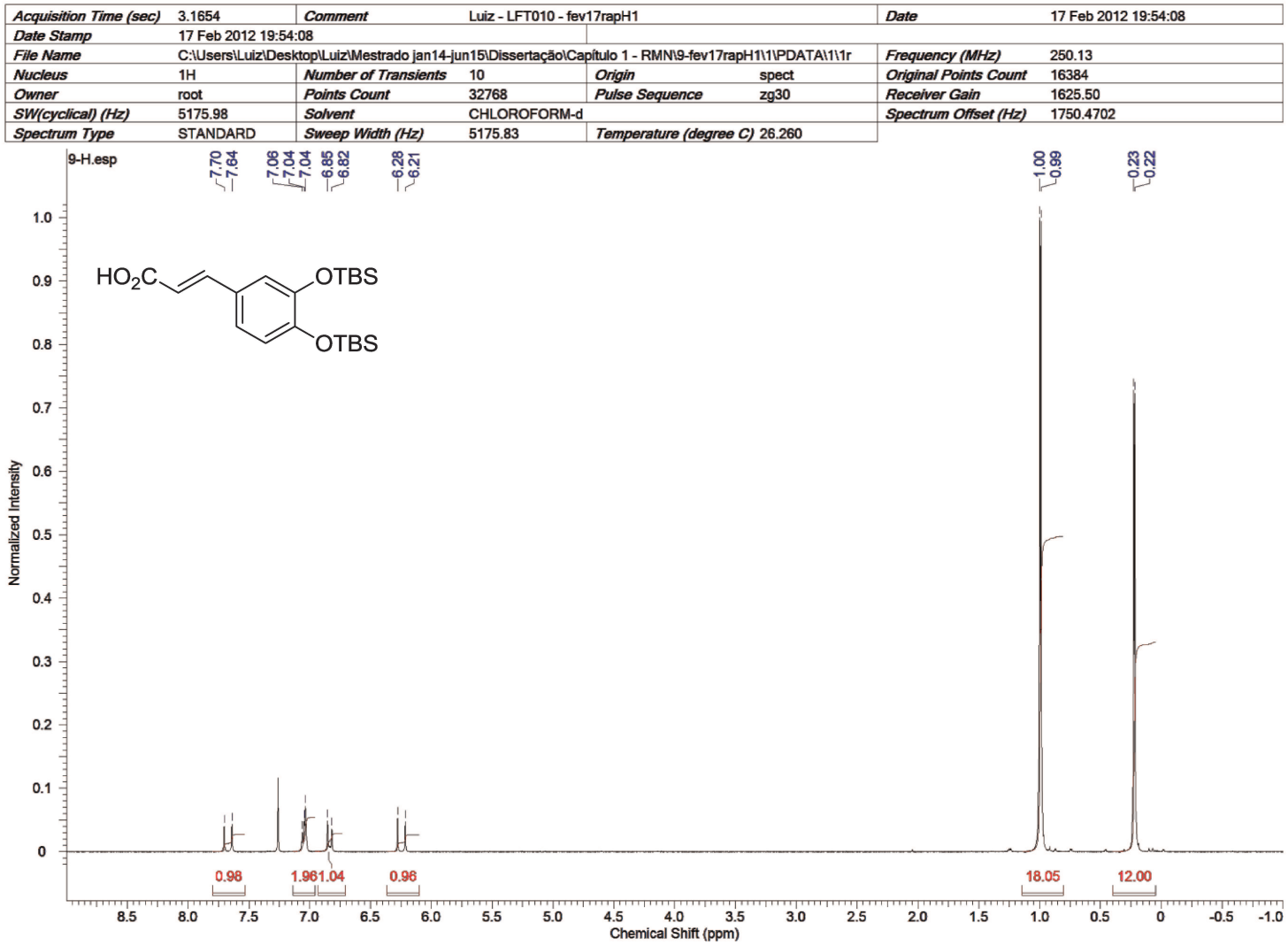


Anexo 15: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **11** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5505	*Comment*	LFTN121 CDCL3 500MHz C13			*Date*	30 Oct 2012 22:32:00
Date Stamp	30 Oct 2012 22:32:00						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Lab Pilli\Experimentais\Análises (CG, RMN, IV, HPLC)\RMN\LFTN121 - out30cmaH1\2\pdata\1\1r						
Frequency (MHz)	125.69	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	1024	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	2050.00	*SW(cyclical) (Hz)*	29761.90	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	12568.9873
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	29761.00	*Temperature (degree C)*	25.143		

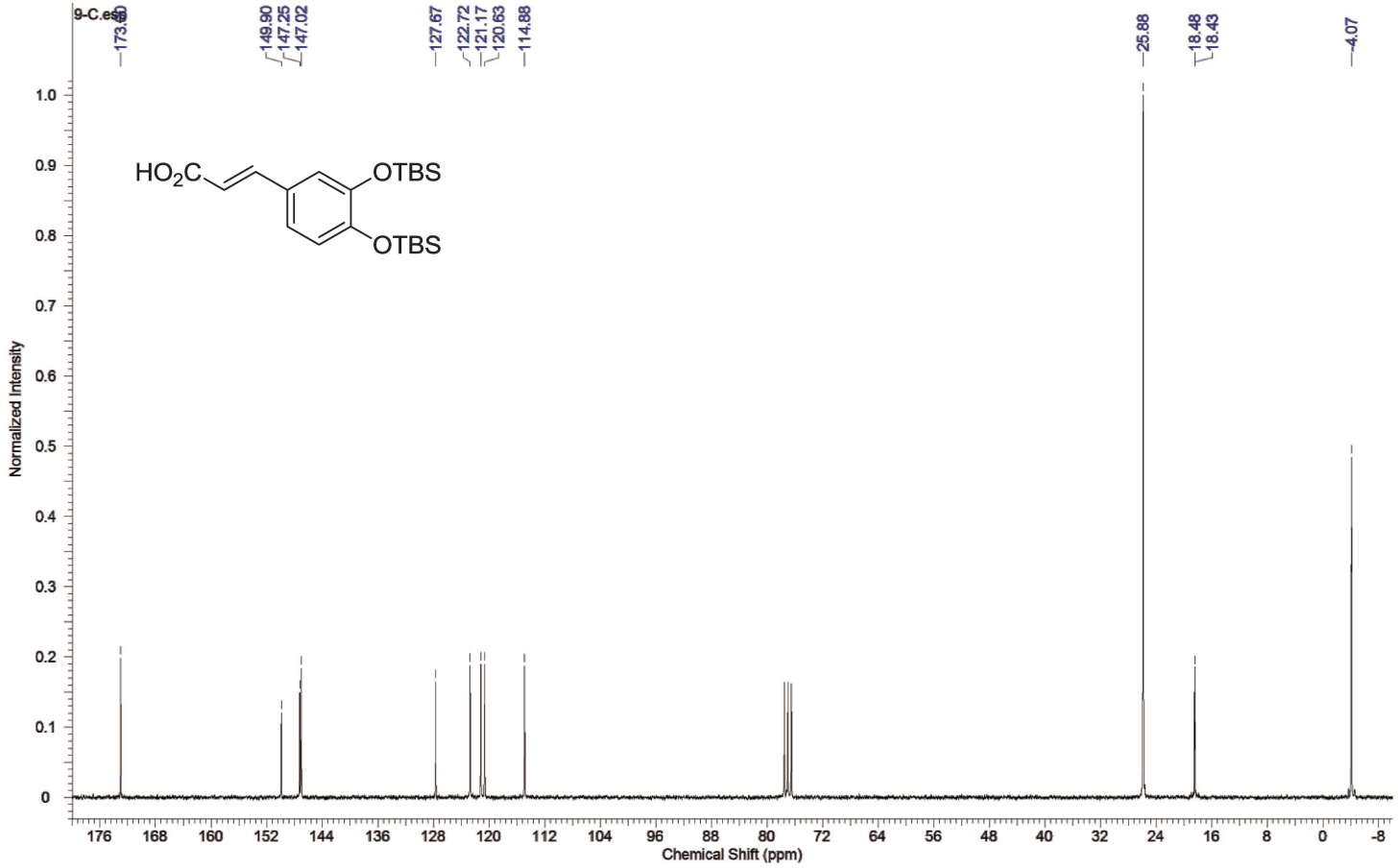


Anexo 16: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **11** (126 MHz, $CDCl_3$)



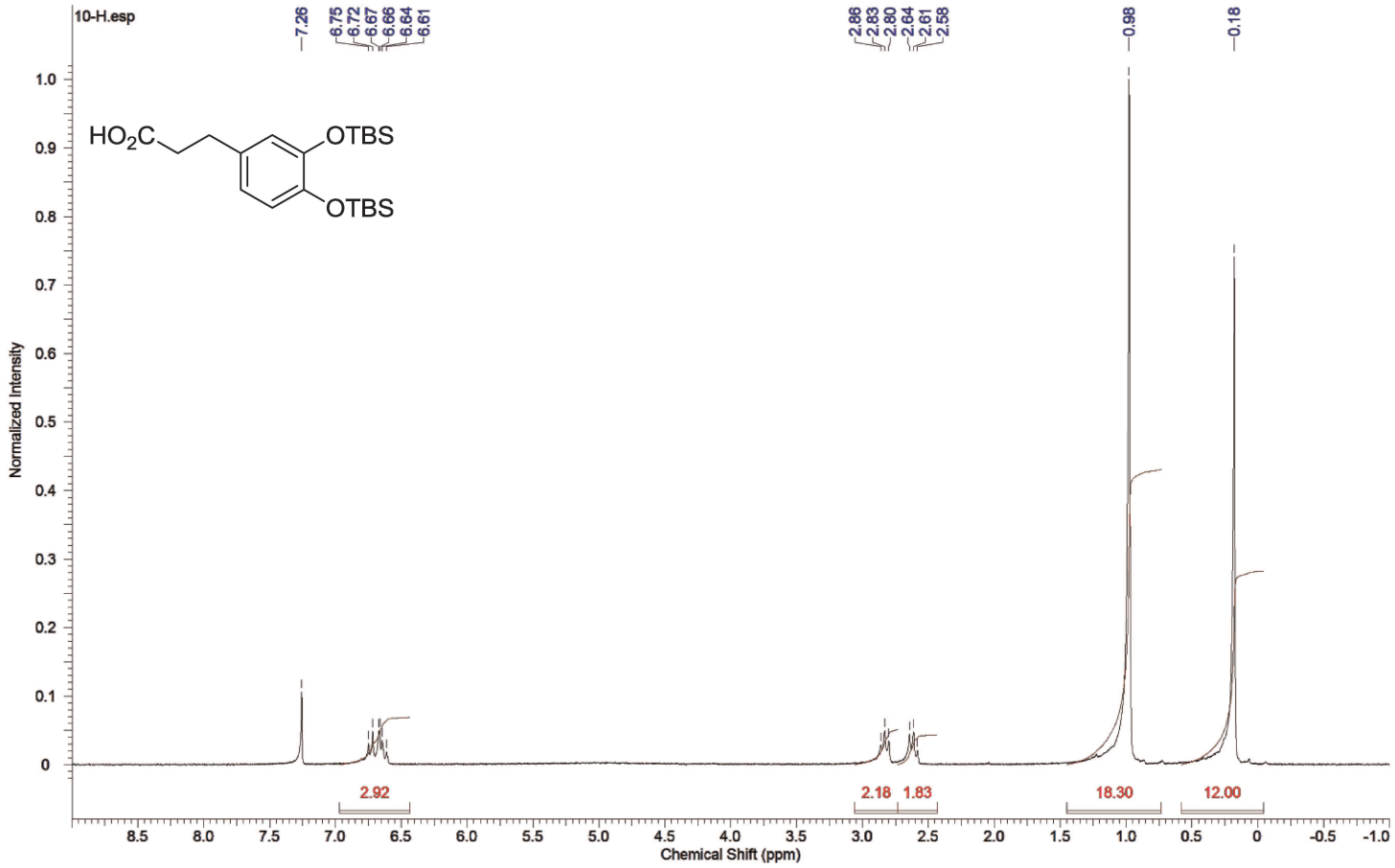
Anexo 17: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **20** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN-10 CDCL3 250MHZ			*Date*	25 Feb 2012 15:48:32
Date Stamp	25 Feb 2012 15:48:32						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\9-fev25lftnC\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	1024	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	645.10
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6288.6118
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.660		



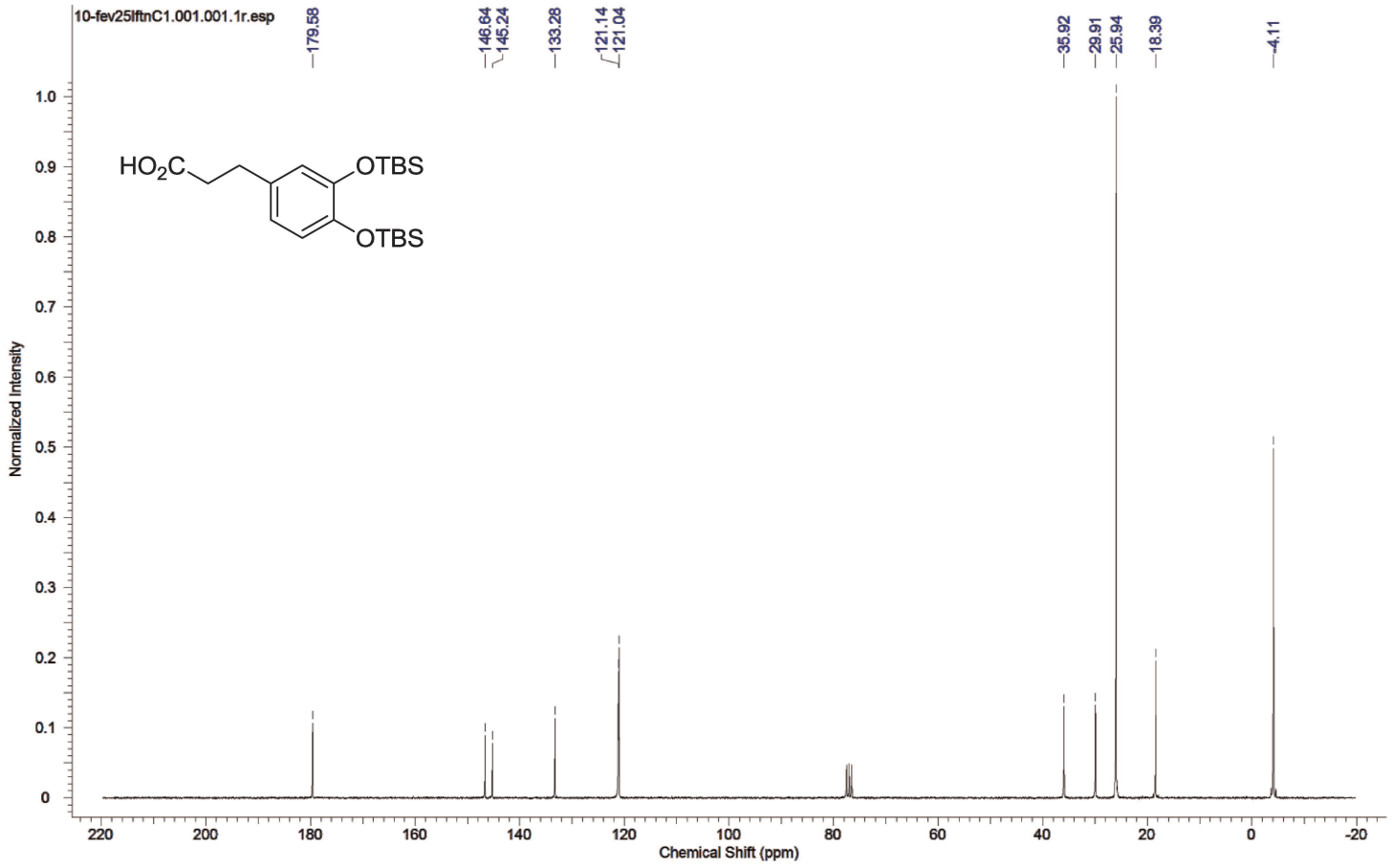
Anexo 18: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **20** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	lftn-11 H cdcl3 250MHZ			*Date*	23 Feb 2012 16:52:32
Date Stamp	23 Feb 2012 16:52:32						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\10-fev23lftnH1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	250.13
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	2048.00
SW(cyclical) (Hz)	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1750.9110
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160		



Anexo 19: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **8** (250 MHz, $CDCl_3$)

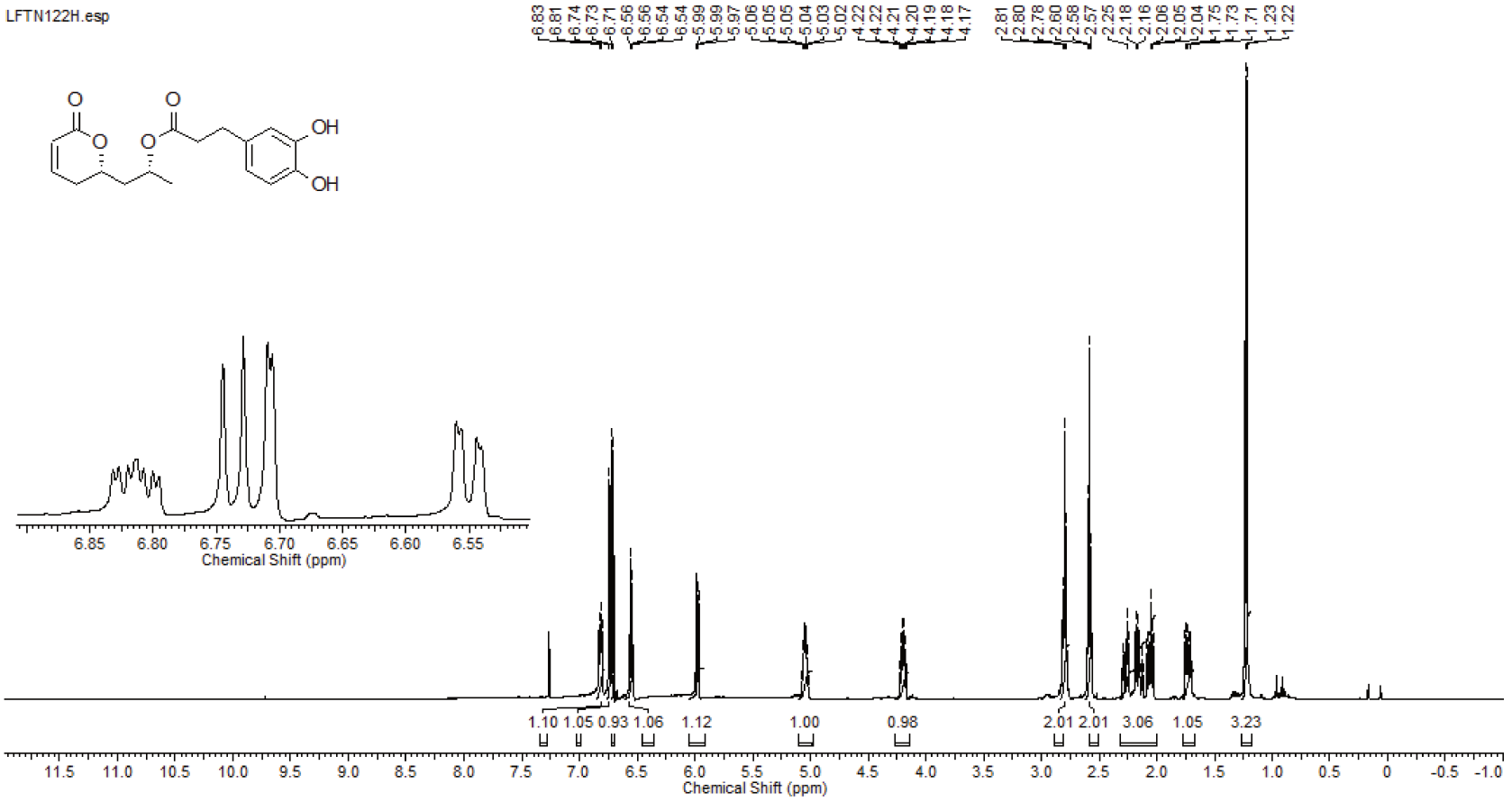
Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN-11 C13 250MHZ CDCL3			*Date*	25 Feb 2012 17:13:52
Date Stamp	25 Feb 2012 17:13:52						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\10-fev25lftnC1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	1024	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	574.70
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6286.7734
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.860		



Anexo 20: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **8** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

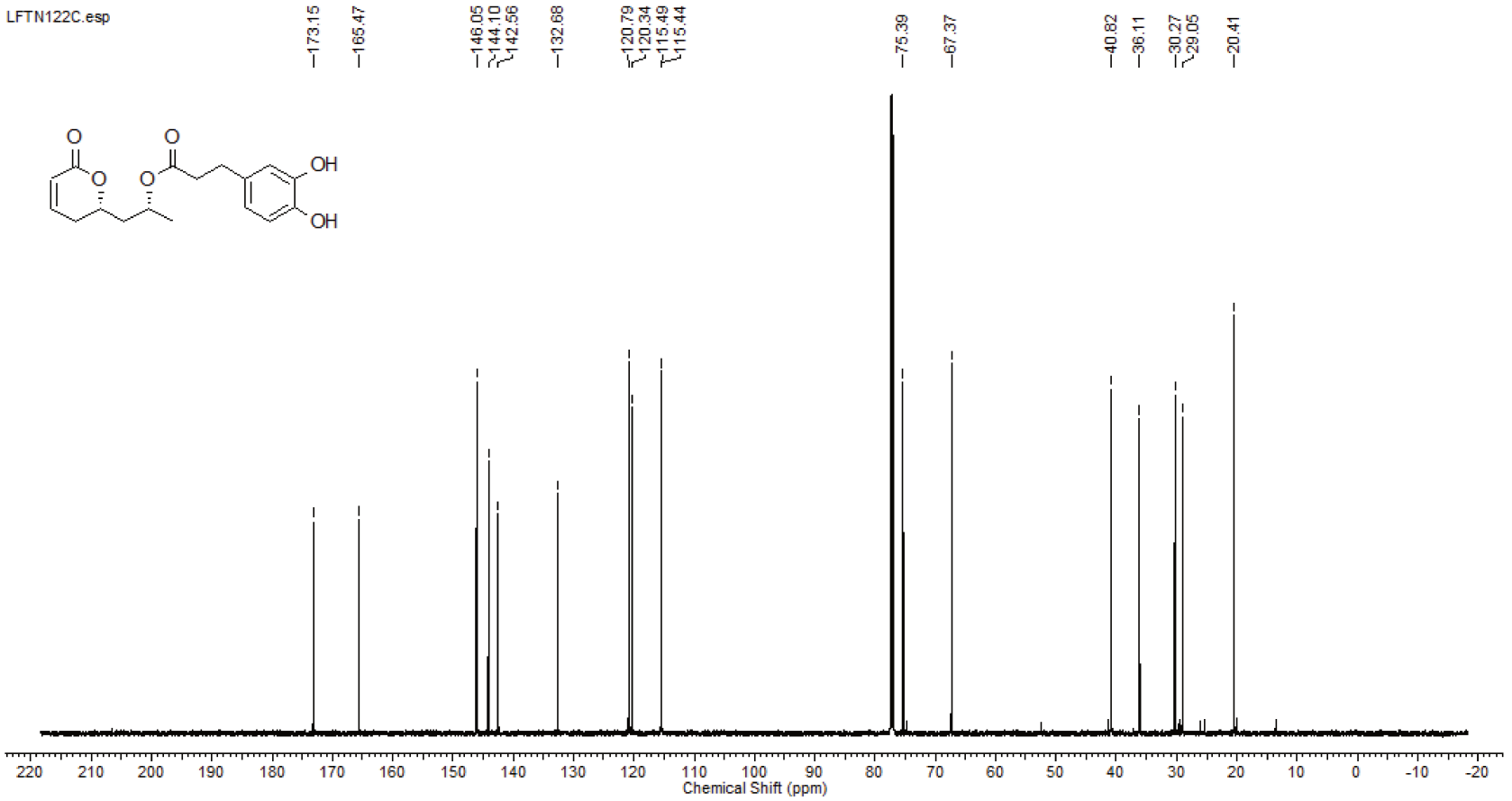
Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	LFTN122 CDCL3 500MHz			*Date*	08 Nov 2012 04:24:00
Date Stamp	08 Nov 2012 04:24:00						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Lab Pilli\Experimentais\Análises (CG, RMN, IV, HPLC)\RMN\LFTN122 - nov07cmaH4\1\pdata\1\1r						
Frequency (MHz)	499.87	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	32.00	*SW(cyclical) (Hz)*	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3070.0505
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.166		

LFTN122H.esp



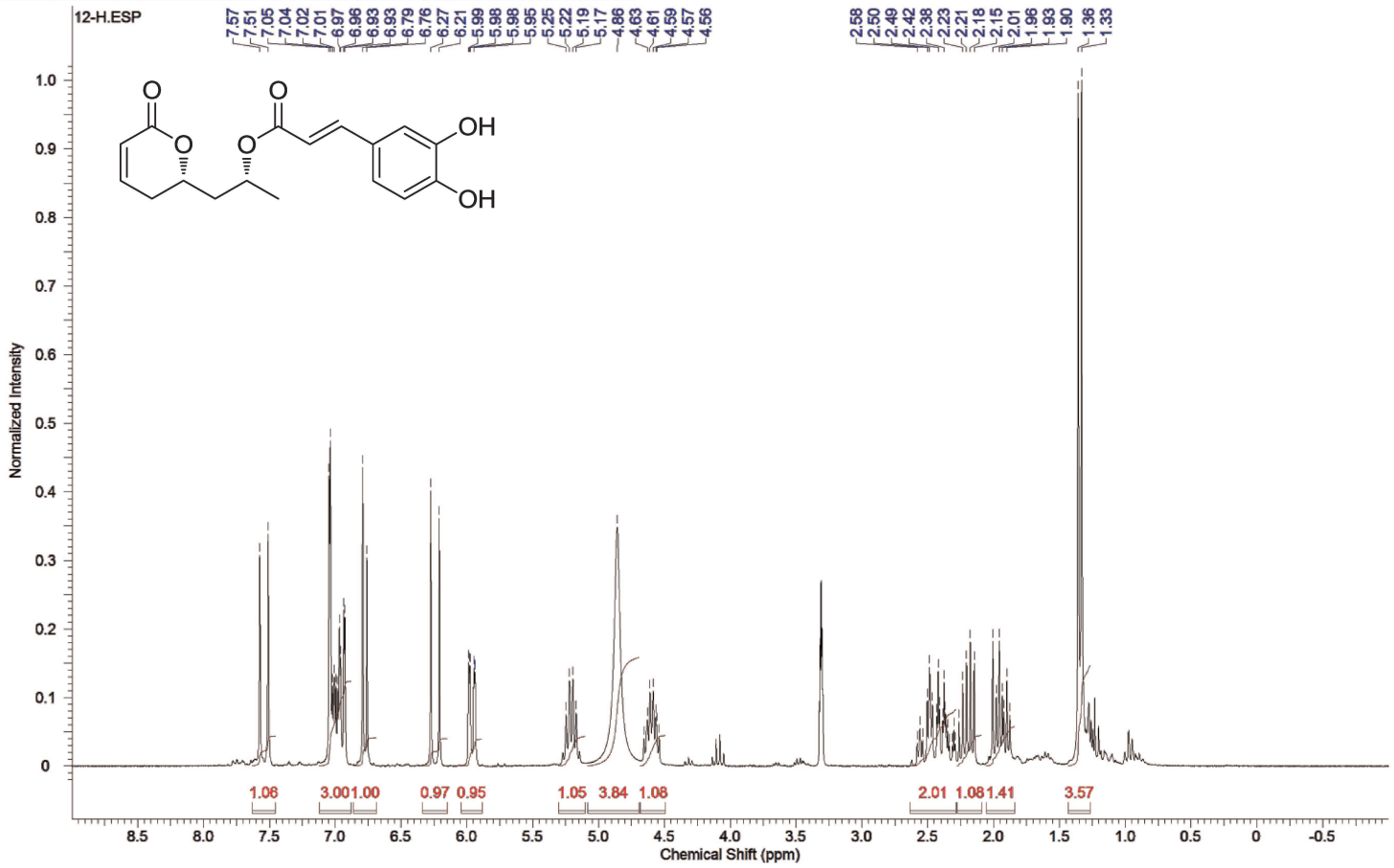
Anexo 21: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **3** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5505	*Comment*	LFTN122 CDCL3 500MHz C13			*Date*	08 Nov 2012 05:10:56
Date Stamp	08 Nov 2012 05:10:56						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Lab Pilli\Experimentais\Análises (CG, RMN, IV, HPLC)\RMN\LFTN122 - nov07cmaH4\2\pdata\1\1r						
Frequency (MHz)	125.69	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	1024	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	2050.00	*SW(cydical) (Hz)*	29761.90	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	12577.1611
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	29761.00	*Temperature (degree C)*	25.166		



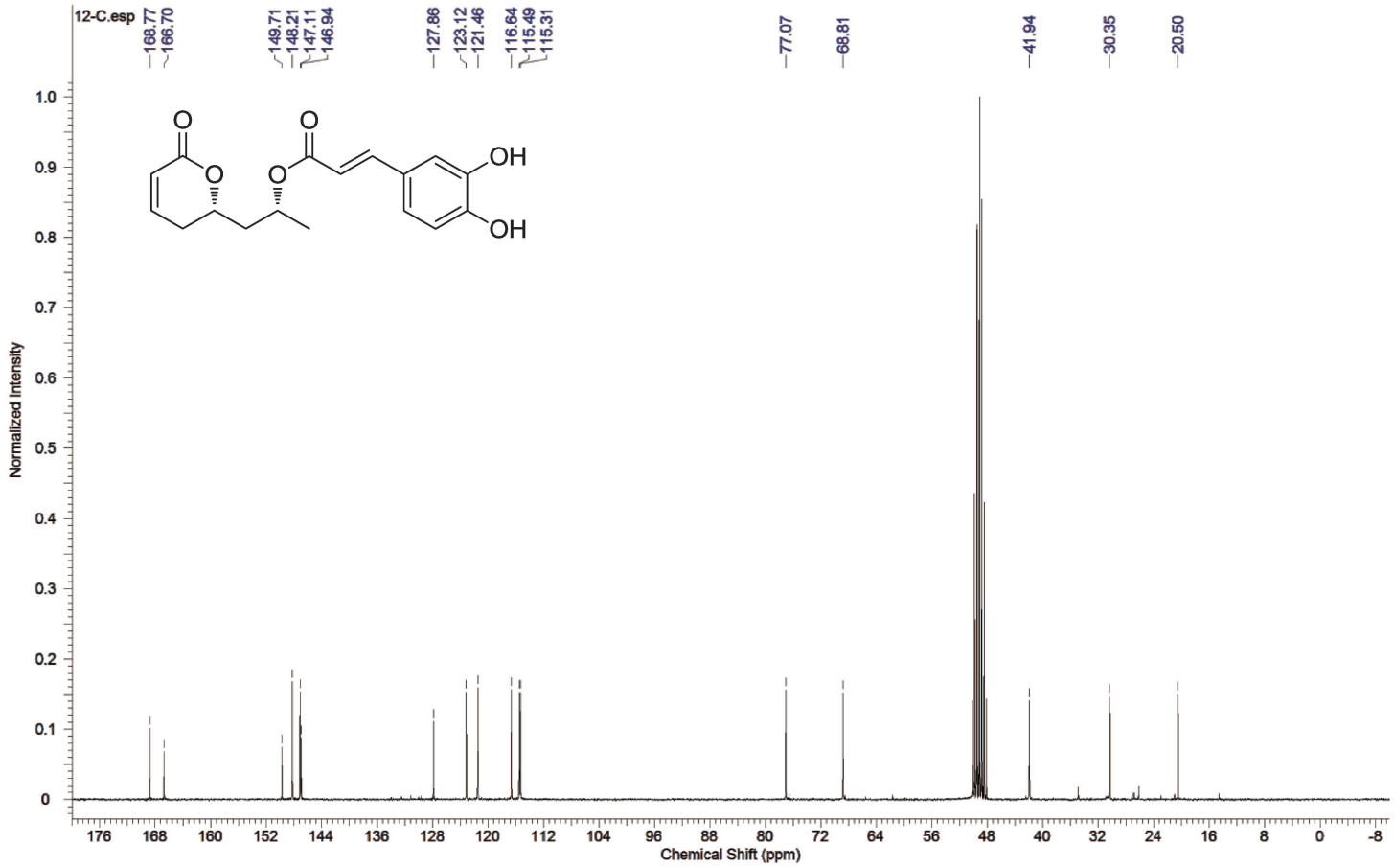
Anexo 22: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3** (126 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN 139 CDCL3 250 MHz			*Date*	14 Dec 2012 22:27:44
Date Stamp	14 Dec 2012 22:27:44						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\12-dez14cmaH8\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	250.13
Nucleus	1H	*Number of Transients*	21	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	512.00
SW(cyclical) (Hz)	5175.98	*Solvent*	METHANOL-d4	*Spectrum Offset (Hz)*	1751.5925	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160				



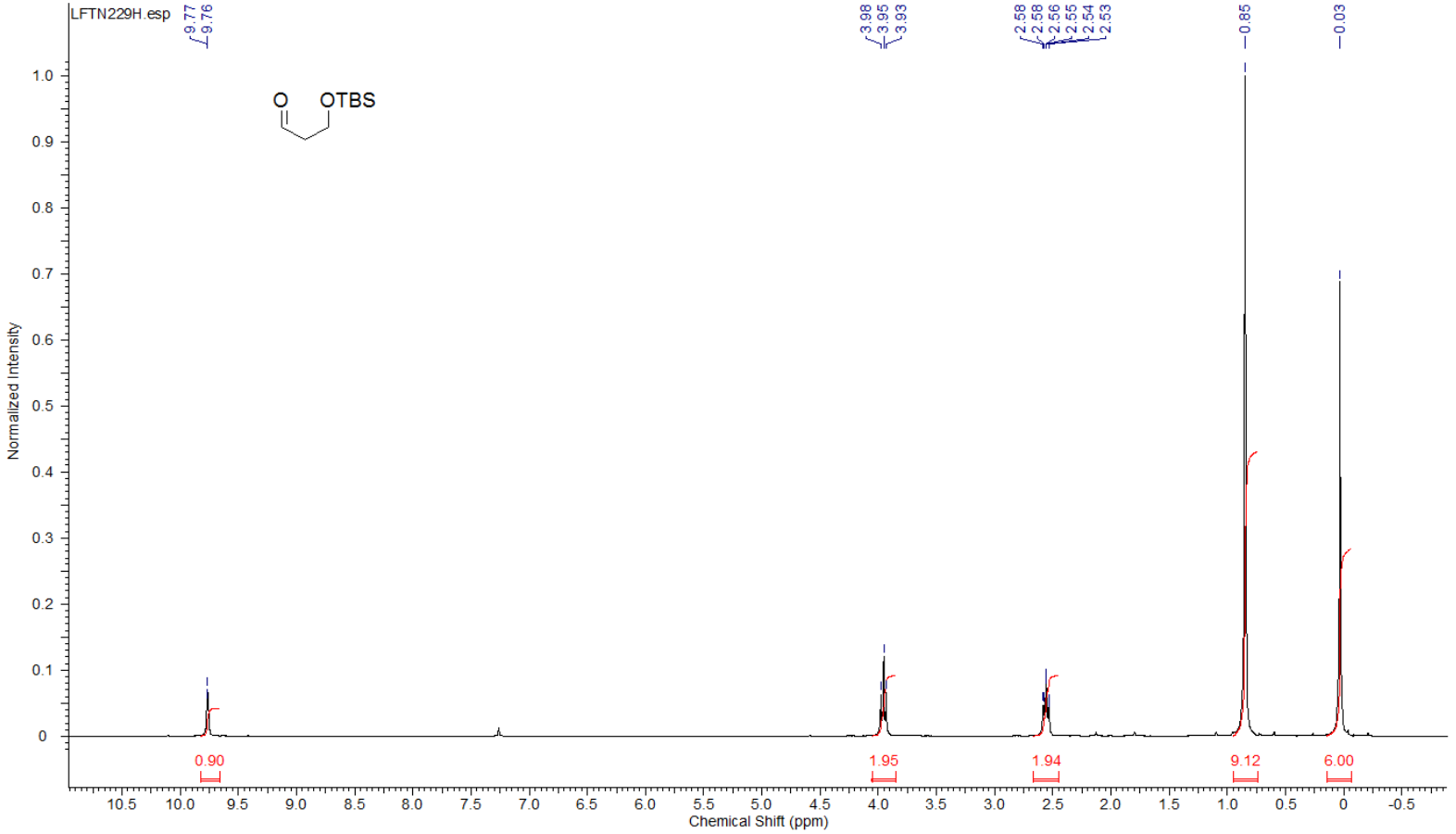
Anexo 23: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **21** (250 MHz, metanol-d4)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN 139 CDCL3 250 MHz C13			*Date*	15 Dec 2012 10:13:52
Date Stamp	15 Dec 2012 10:13:52						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Capítulo 1 - RMN\12-dez14cmaH8\3\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	13855	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	406.40
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	METHANOL-d4	*Spectrum Offset (Hz)*	6386.4185	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160				



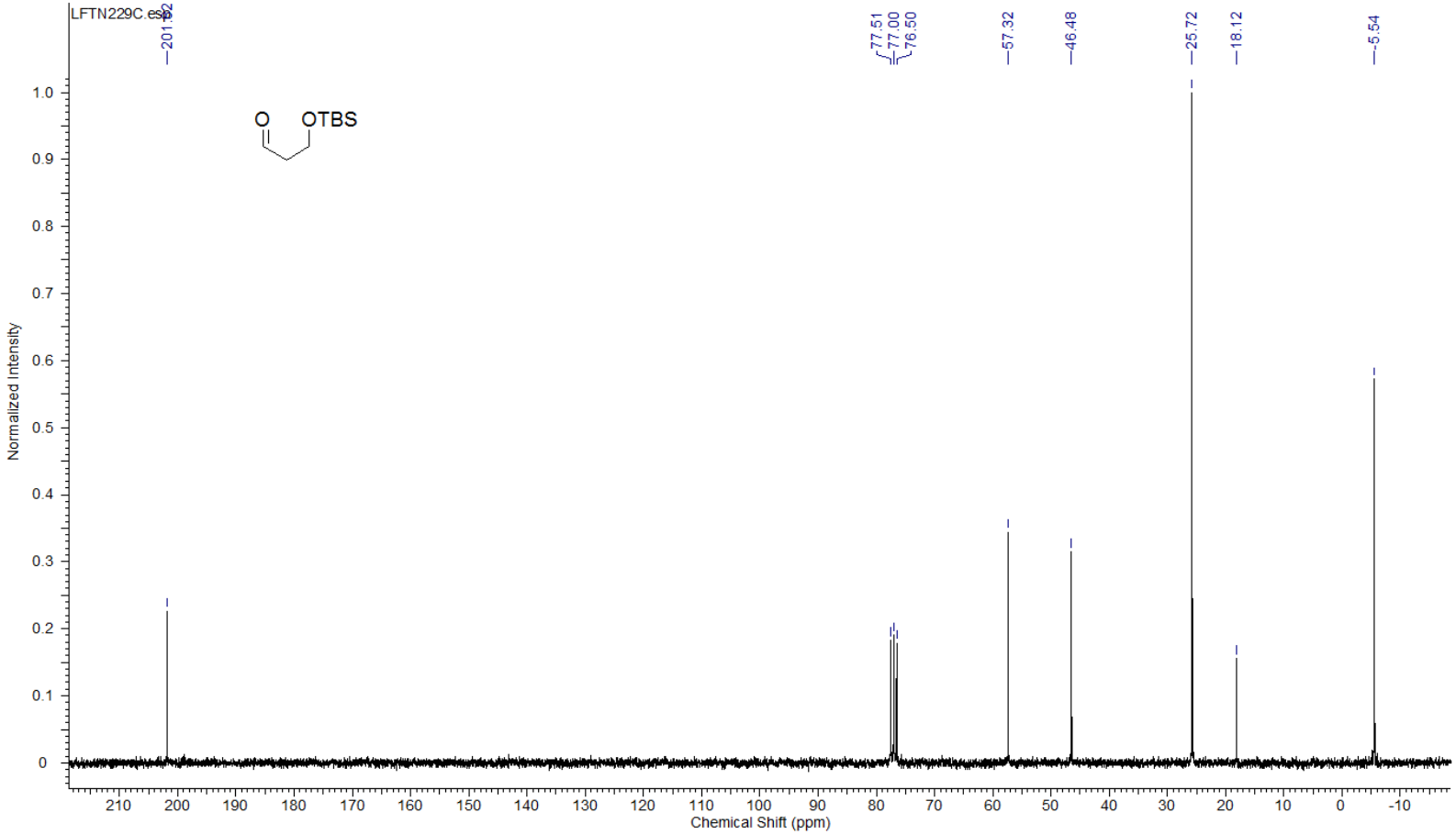
Anexo 24: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **21** (62,9 MHz, metanol-d4)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN228	*Date*	14 Oct 2013 18:26:24				
Date Stamp	14 Oct 2013 18:26:24			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\out14lftH1 -aldeído\1\pdata\1\1r				
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	114.00	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98
Solvent	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1751.1019	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83
Temperature (degree C)	25.160								



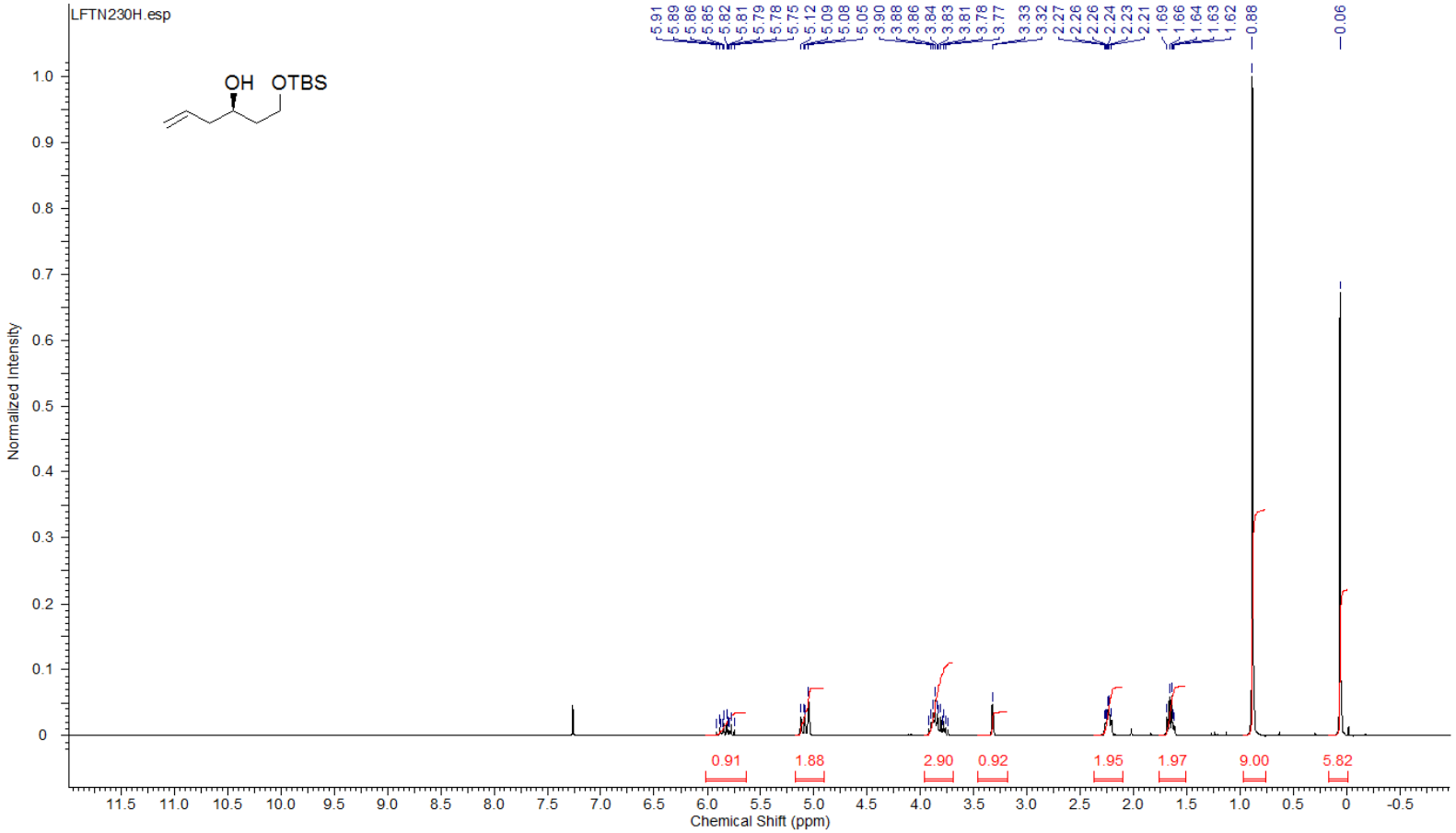
Anexo 25: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **47** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN228	*Date*	14 Oct 2013 18:32:48		
Date Stamp	14 Oct 2013 18:32:48			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\out14lftH1 -aldeído\2\pdata\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	151	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	362.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6288.6118	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



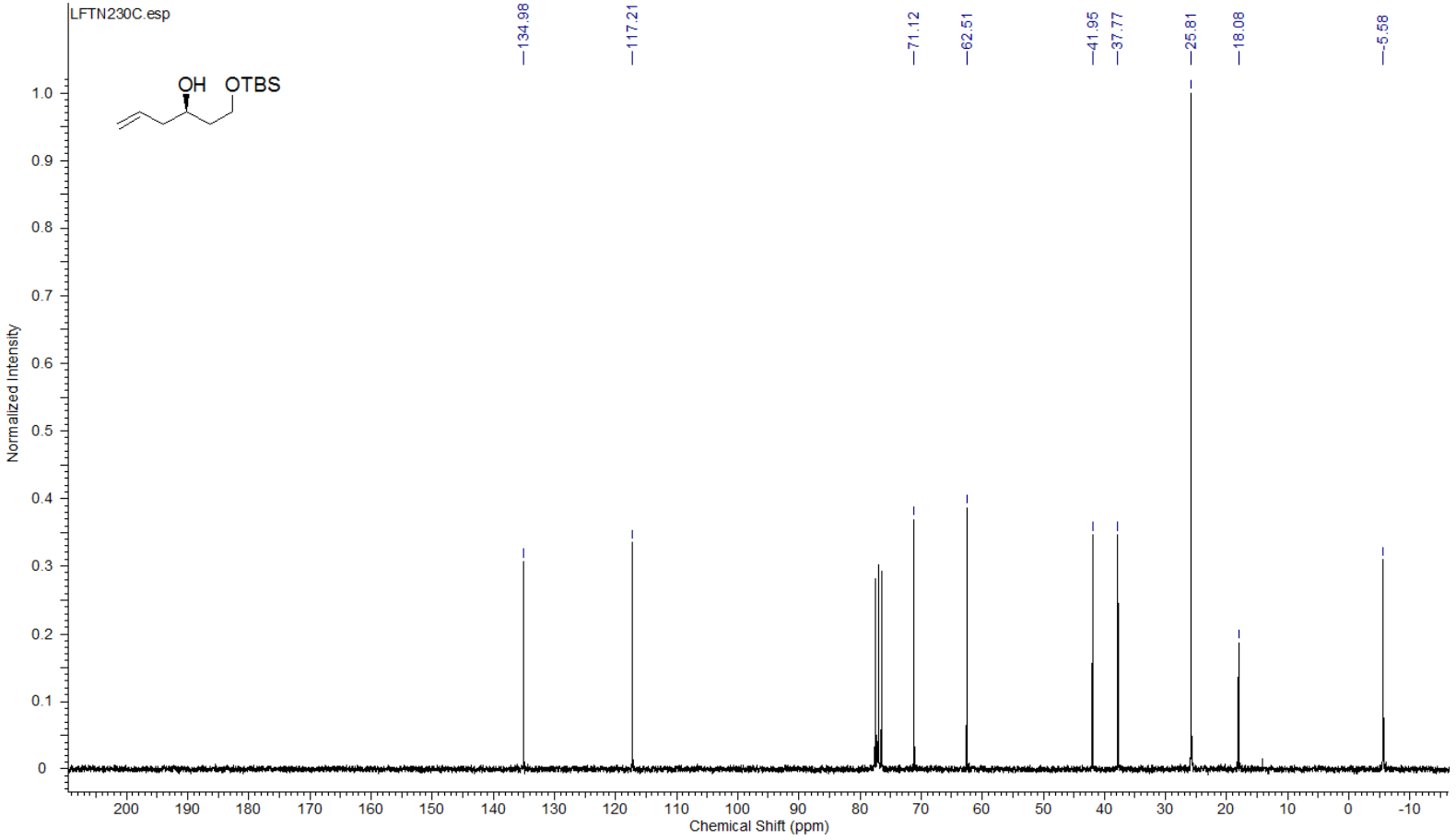
Anexo 26: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **47** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN230B	*Date*	16 Oct 2013 08:22:40				
Date Stamp	16 Oct 2013 08:22:40			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\out16IftH2 -álcool\1\PDATA\1\1r				
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	143.70	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98
Solvent	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	1750.9110	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83
Temperature (degree C)	25.160								



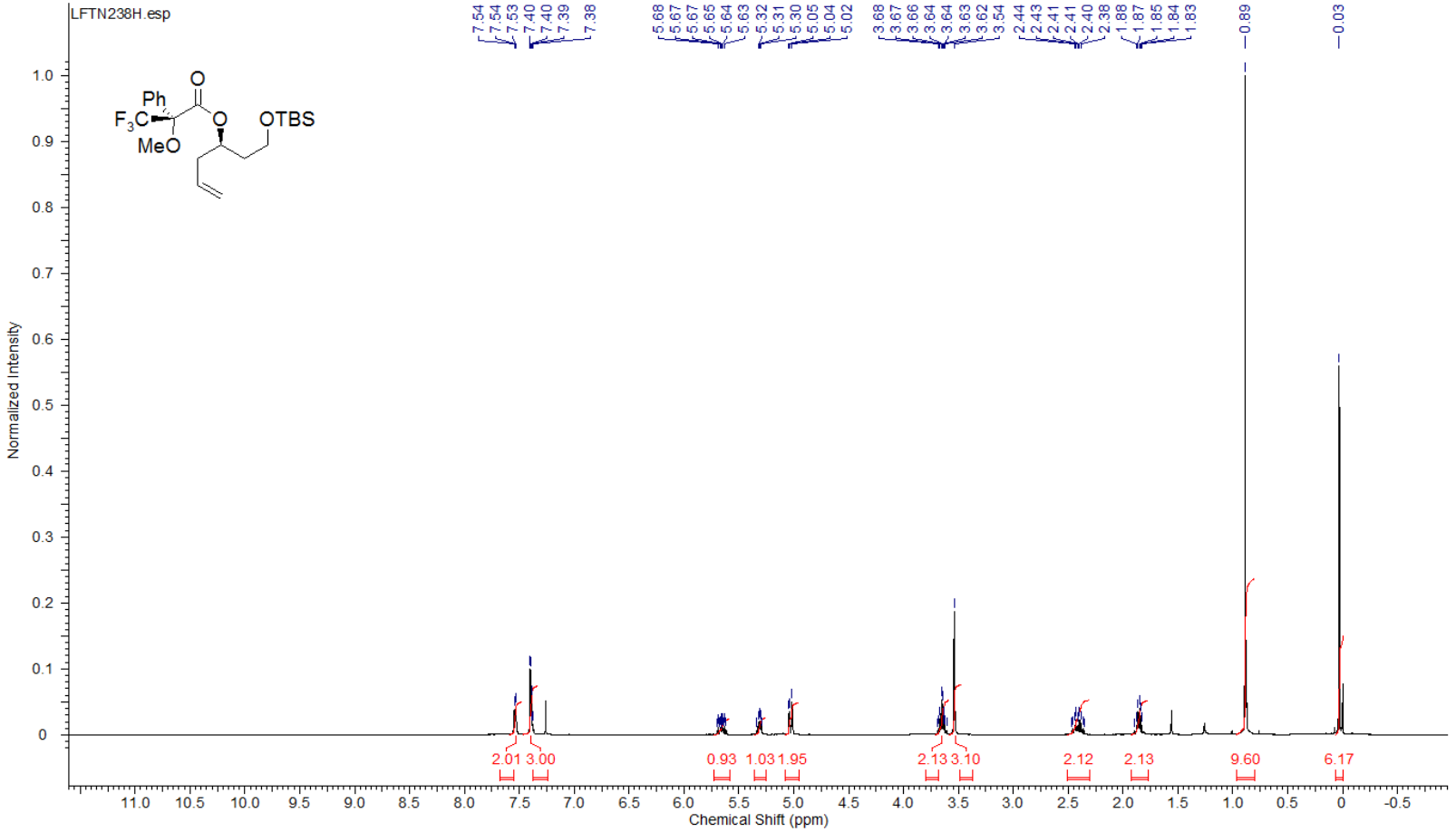
Anexo 27: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **39** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN230B	*Date*	16 Oct 2013 08:26:56		
Date Stamp	16 Oct 2013 08:26:56			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN230 - out16lftH2 -álcool\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	658	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	456.10	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6288.6118	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



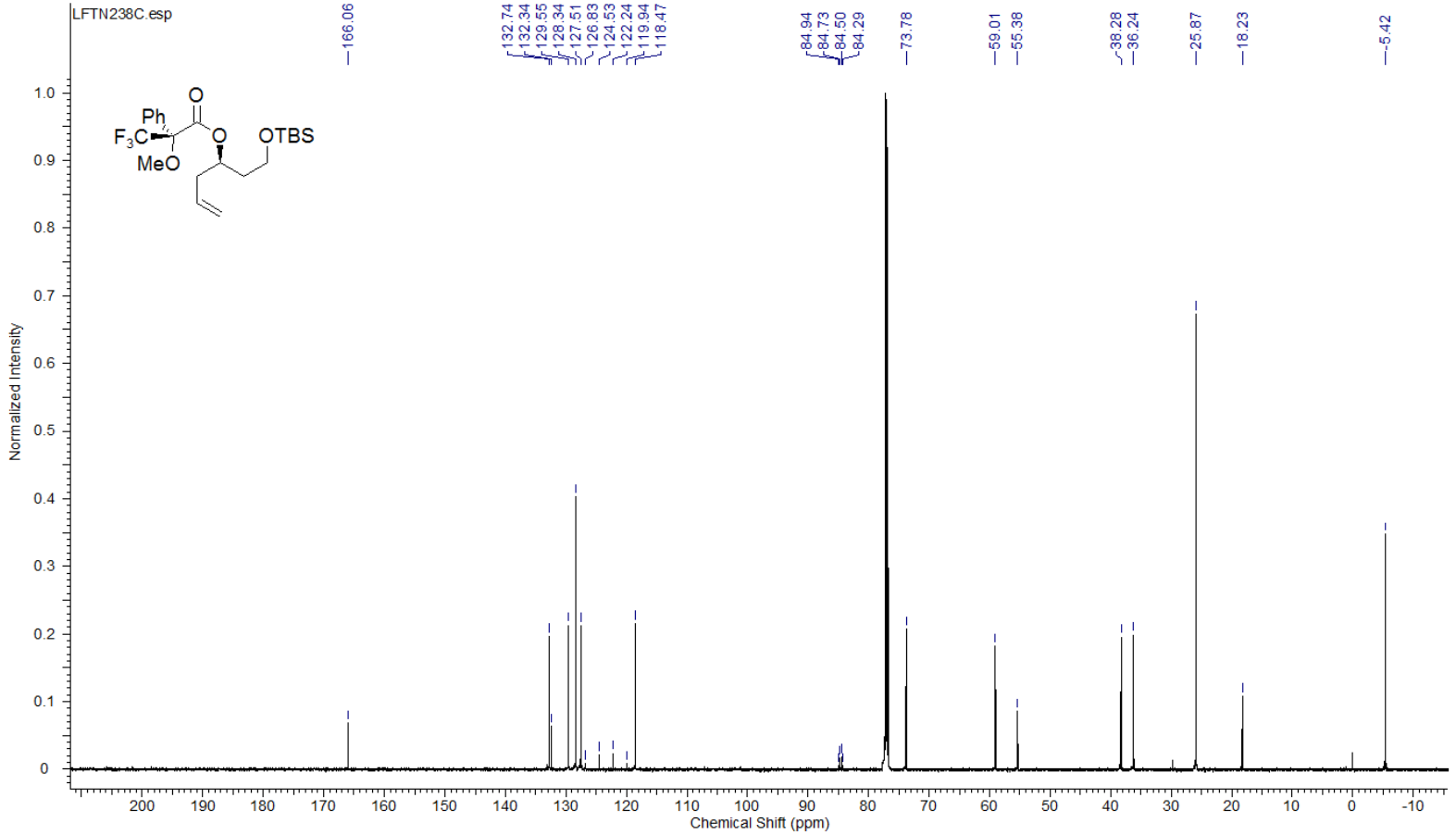
Anexo 28: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **39** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	LFTN238 CDCL3 500MHZ			*Date*	27 Oct 2013 00:52:48
Date Stamp	27 Oct 2013 00:52:48			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\out26lftH2 - mosher r\4\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	499.87	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	40	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	usuario	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	90.50	*SW(cyclical) (Hz)*	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	3069.7451	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.145



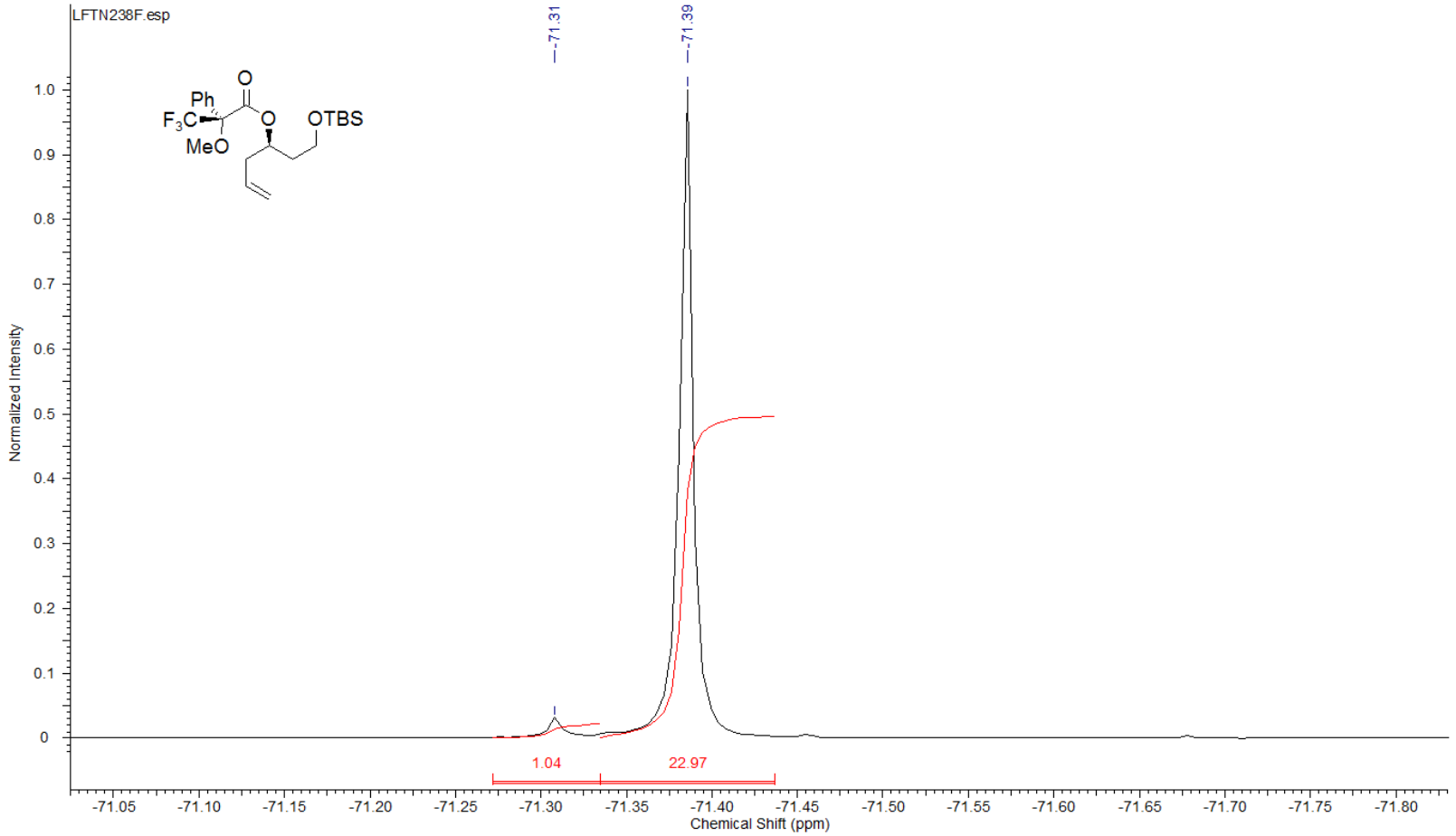
Anexo 29: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **59a** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5505	*Comment*	LFTN238 CDCL3 500MHZ			*Date*	27 Oct 2013 05:21:36
Date Stamp	27 Oct 2013 05:21:36			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\out26lftH2 - mosher ñ6\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	125.69	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	5120	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	usuario	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	2050.00	*SW(cyclical) (Hz)*	29761.90	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	12569.1270	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	29761.00	*Temperature (degree C)*	25.145

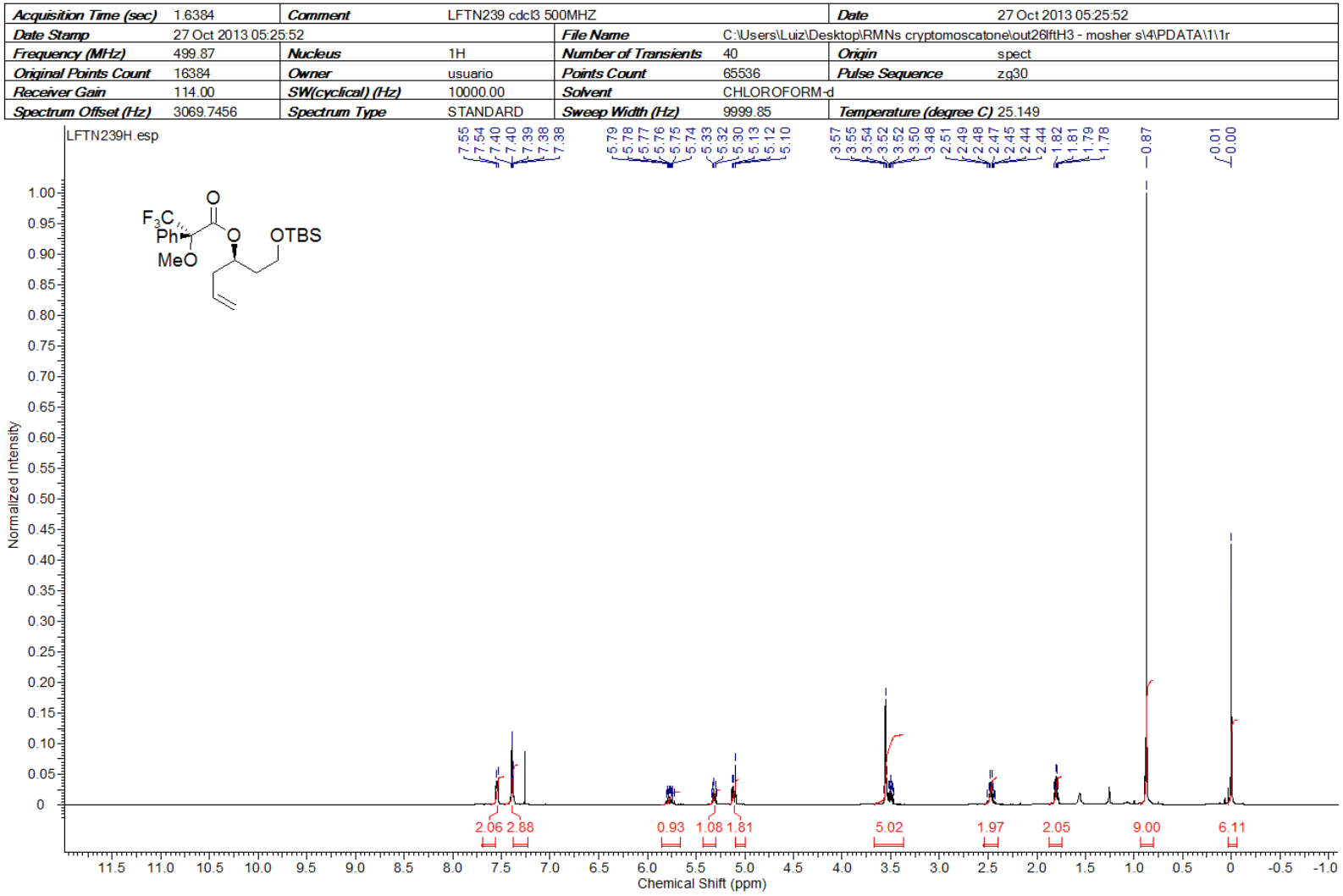


Anexo 30: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **59a** (126 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.9306	*Comment*	LFTN238	*Date*	23 Oct 2013 10:13:52		
Date Stamp	23 Oct 2013 10:13:52			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2013\out13\data\Pilli\nmr\out23lftH1\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	235.36	*Nucleus*	19F	*Number of Transients*	21	*Origin*	spect
Original Points Count	65536	*Owner*	psm	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zgfhigqn
Receiver Gain	1290.20	*SW(cyclical) (Hz)*	70422.54	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	-35303.6055	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	70421.46	*Temperature (degree C)*	25.160

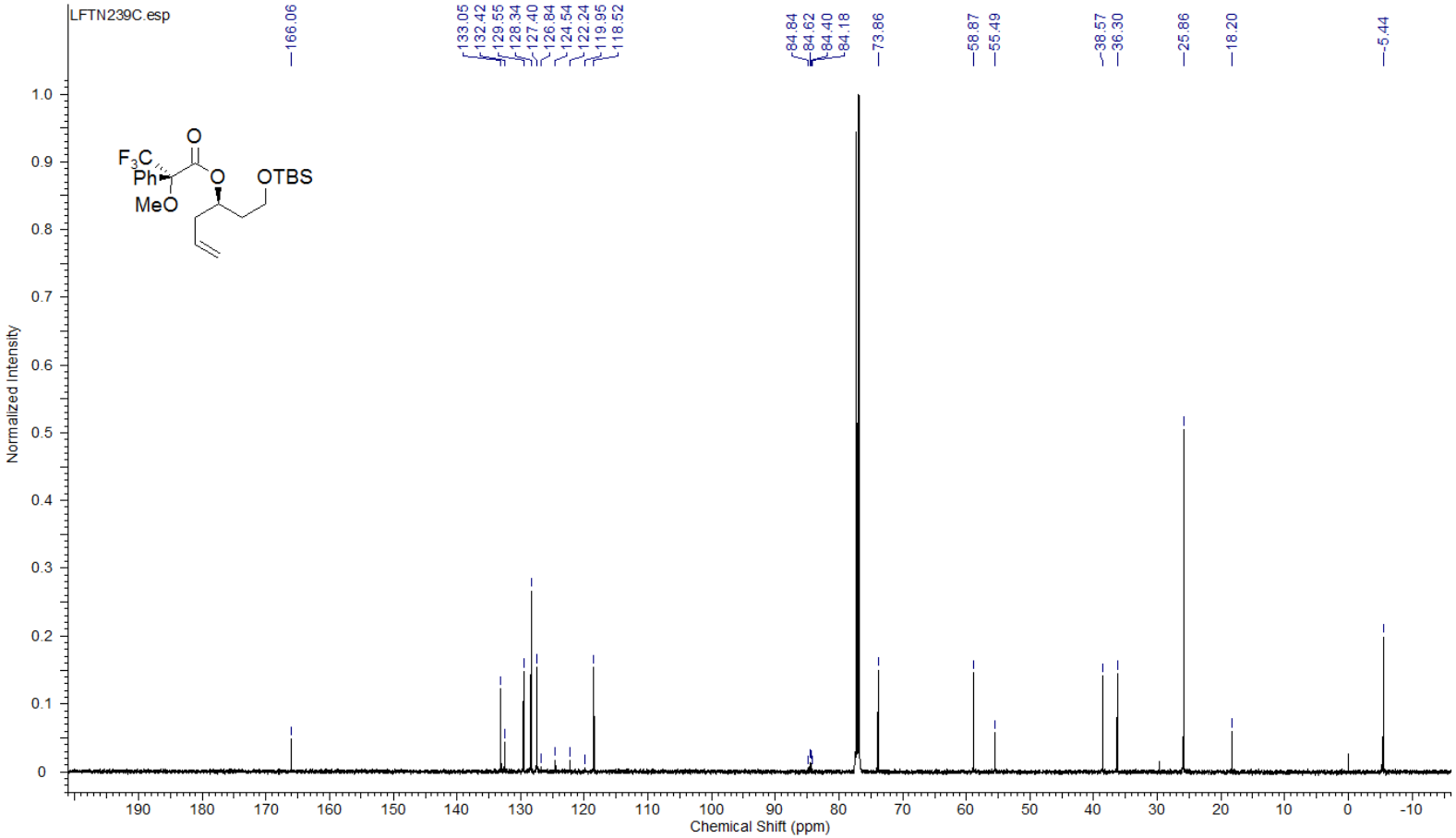


Anexo 31: Espectro de RMN de ^{19}F do composto **59a** (235 MHz, $CDCl_3$)



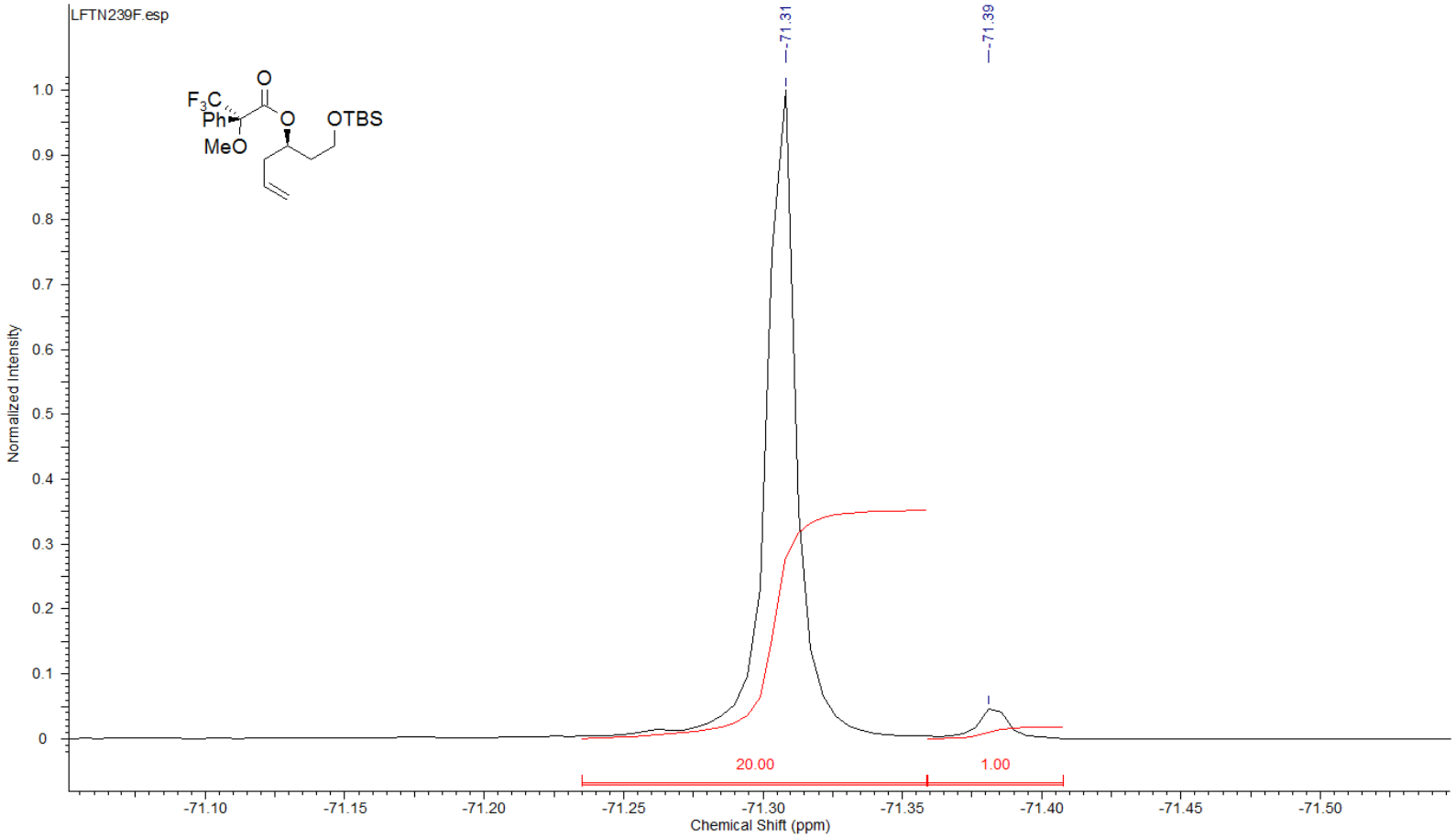
Anexo 32: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **59b** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5505	*Comment*	LFTN239 CDCL3 500MHZ			*Date*	27 Oct 2013 09:56:48
Date Stamp	27 Oct 2013 09:56:48			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\out26lftH3 - mosher s\6\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	125.69	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	5120	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	usuario	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	2050.00	*SW(cyclical) (Hz)*	29761.90	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	12569.1270	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	29761.00	*Temperature (degree C)*	25.148



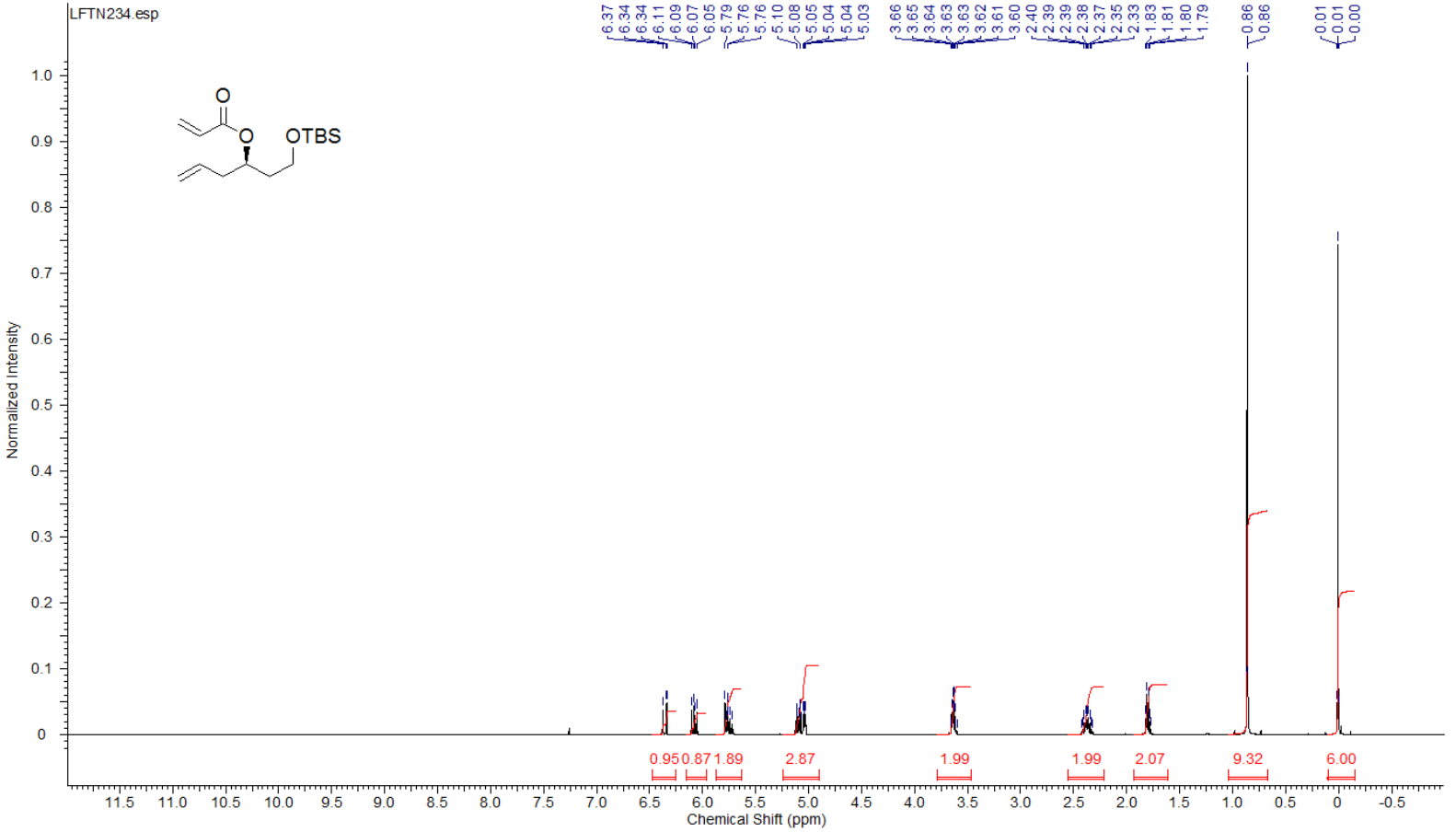
Anexo 33: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **59b** (126 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.9306	*Comment*	LFTN239	*Date*	23 Oct 2013 10:33:04		
Date Stamp	23 Oct 2013 10:33:04			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2013\out13\data\Pilli\nmr\out23lftH2\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	235.36	*Nucleus*	19F	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	65536	*Owner*	psm	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zgfhigqn
Receiver Gain	1625.50	*SW(cyclical) (Hz)*	70422.54	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	-35303.6055	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	70421.46	*Temperature (degree C)*	25.160



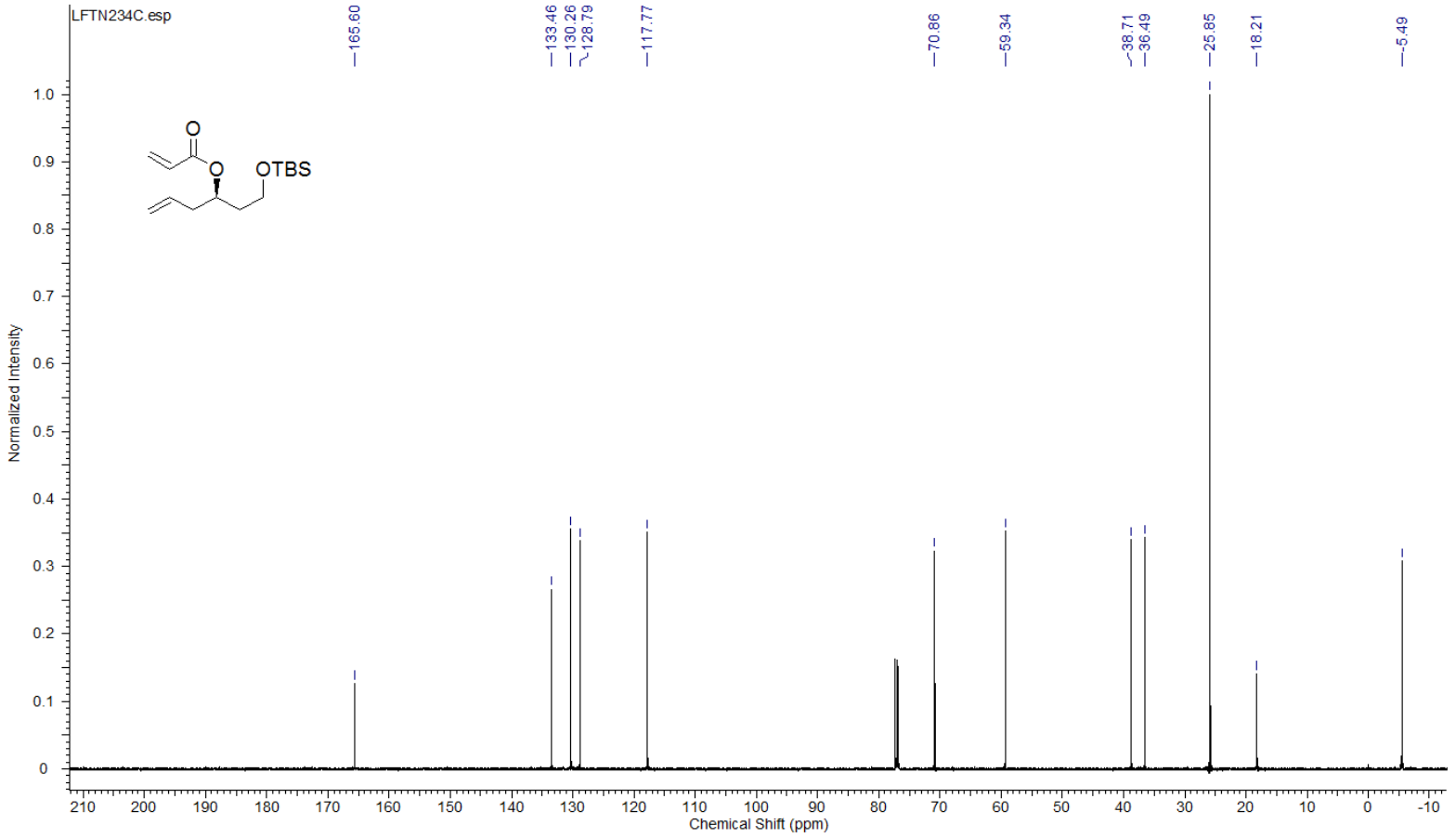
Anexo 34: Espectro de RMN de ^{19}F do composto **59b** (235 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.5903	*Comment*	Luiz - LFTN234 - CDCl3 - Av. 500MHz - out16lftH1			*Date*	16 Oct 2013 17:05:20
Date Stamp	16 Oct 2013 17:05:20			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN234 - out16lftH1 - acrilato\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	499.87	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	14.20	*SW(cyclical) (Hz)*	10302.20	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	3070.1350	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	10302.04	*Temperature (degree C)*	25.162



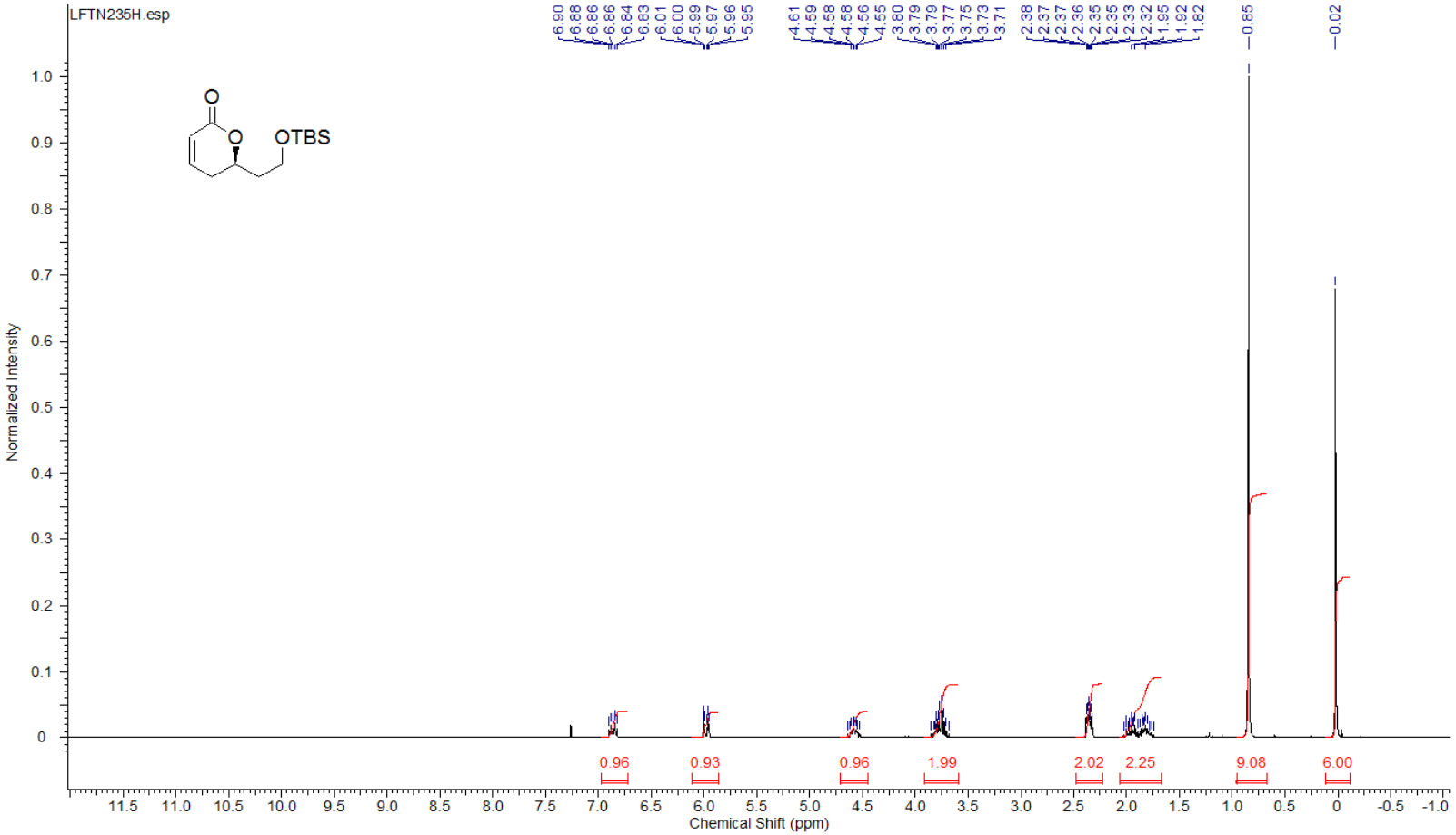
Anexo 35: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **60** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.4981	*Comment*	Luiz - LFTN234 - CDCl3 - Av. 500MHz - out16lftH1 13C			*Date*	16 Oct 2013 17:09:36
Date Stamp	16 Oct 2013 17:09:36			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN234 - out16lftH1 - acrilato\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	125.69	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	168	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	2050.00	*SW(cyclical) (Hz)*	32894.74	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	13820.7754
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	32893.73	*Temperature (degree C)*	25.238		



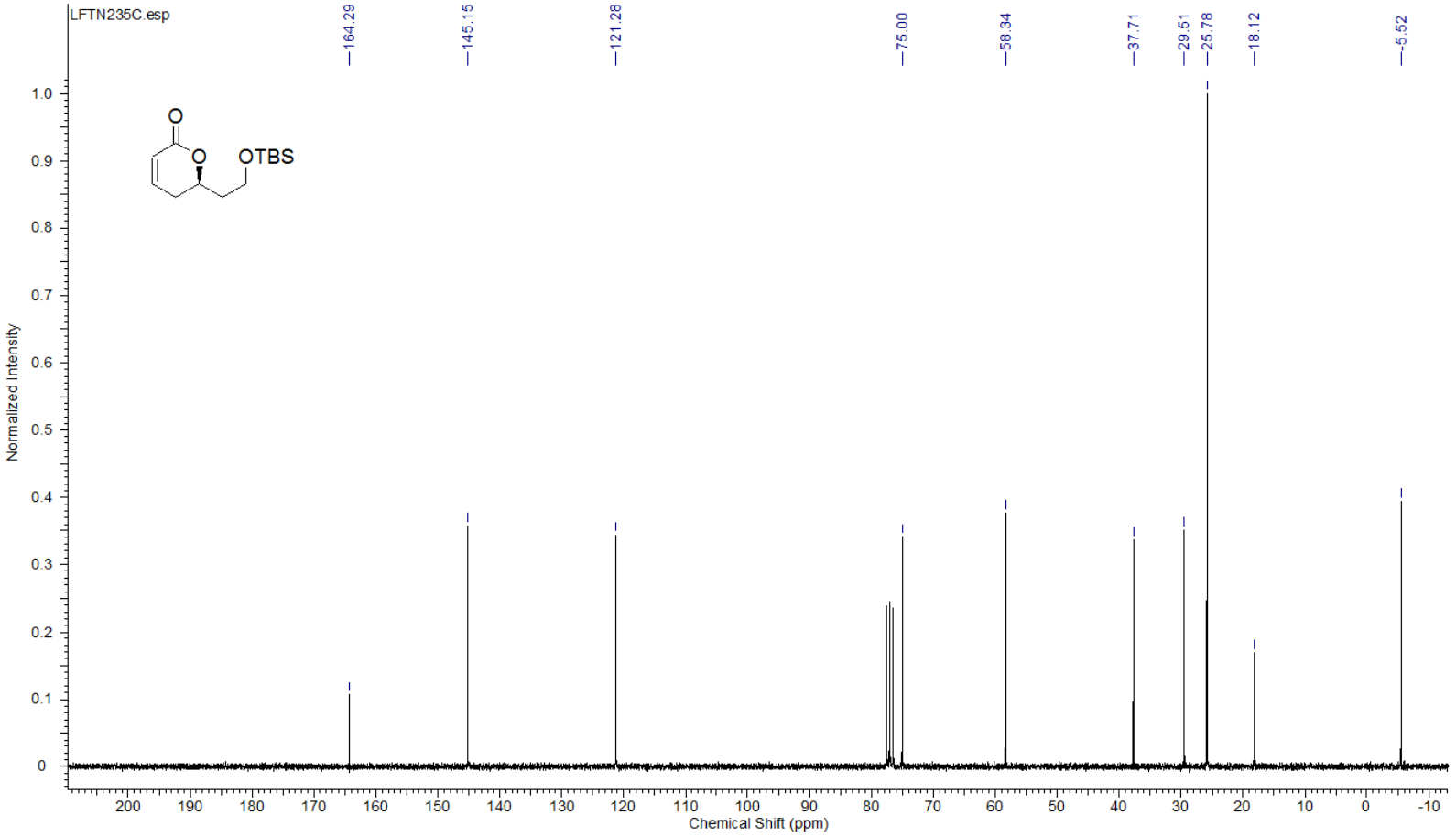
Anexo 36: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **60** (126 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN235	*Date*	17 Oct 2013 16:20:32		
Date Stamp	17 Oct 2013 16:20:32			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN 235 - out17\ftH1 -lactona\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	143.70	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.4702	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



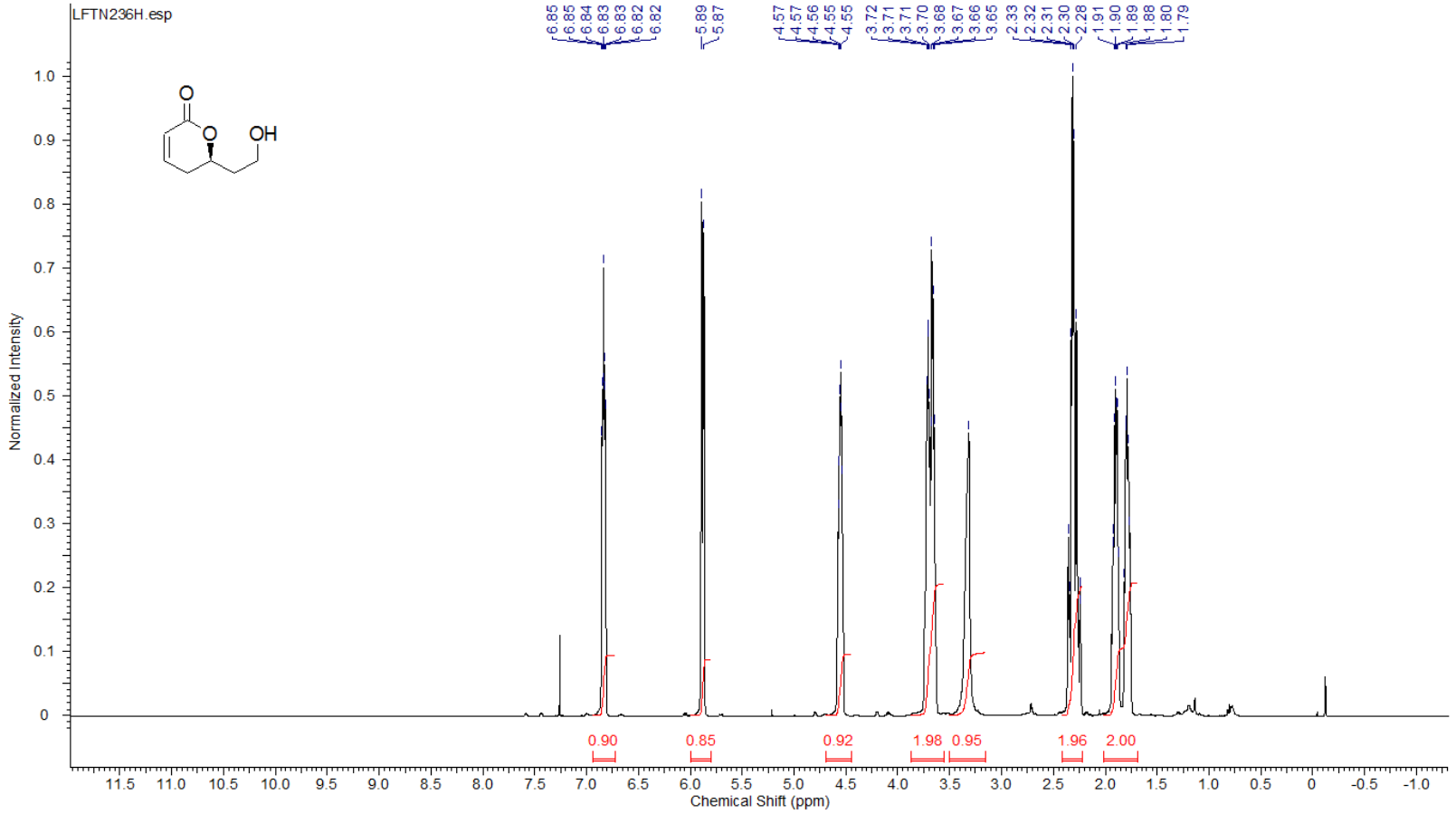
Anexo 37: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **61** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN235	*Date*	17 Oct 2013 16:26:56		
Date Stamp	17 Oct 2013 16:26:56			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN 235 - out17IftH1 -lactona\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	506	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	512.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6285.3945	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260



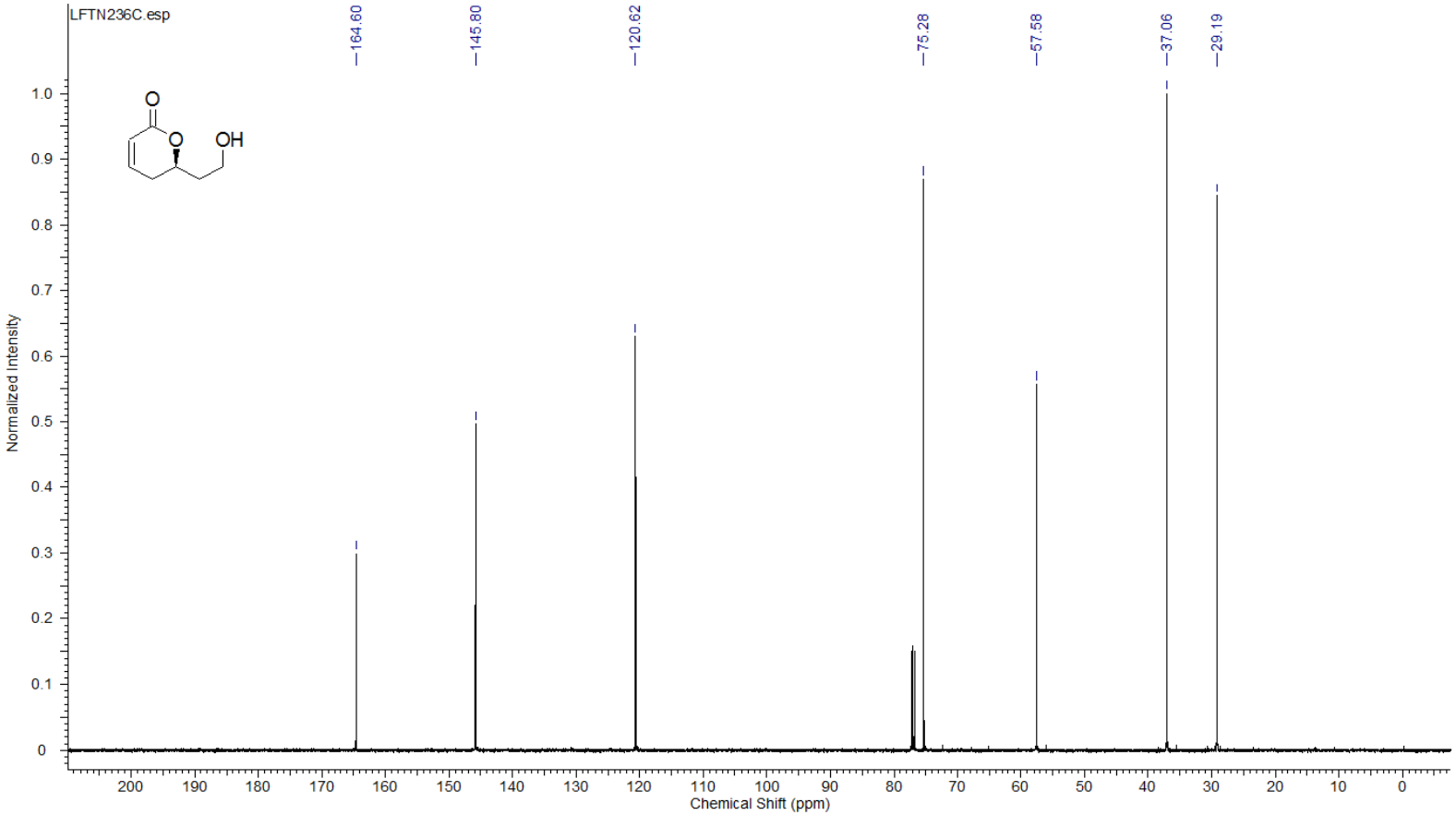
Anexo 38: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **61** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	Luiz - LFTN236 - CDCl3 - Avance 500 MHz - out21lftH1 - 1H			*Date*	21 Oct 2013 07:29:36
Date Stamp	21 Oct 2013 07:29:36						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN236 - out21lftH1 - lactona álcool\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	499.87
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	14.20
SW(cyclical) (Hz)	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3070.3557	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.127				



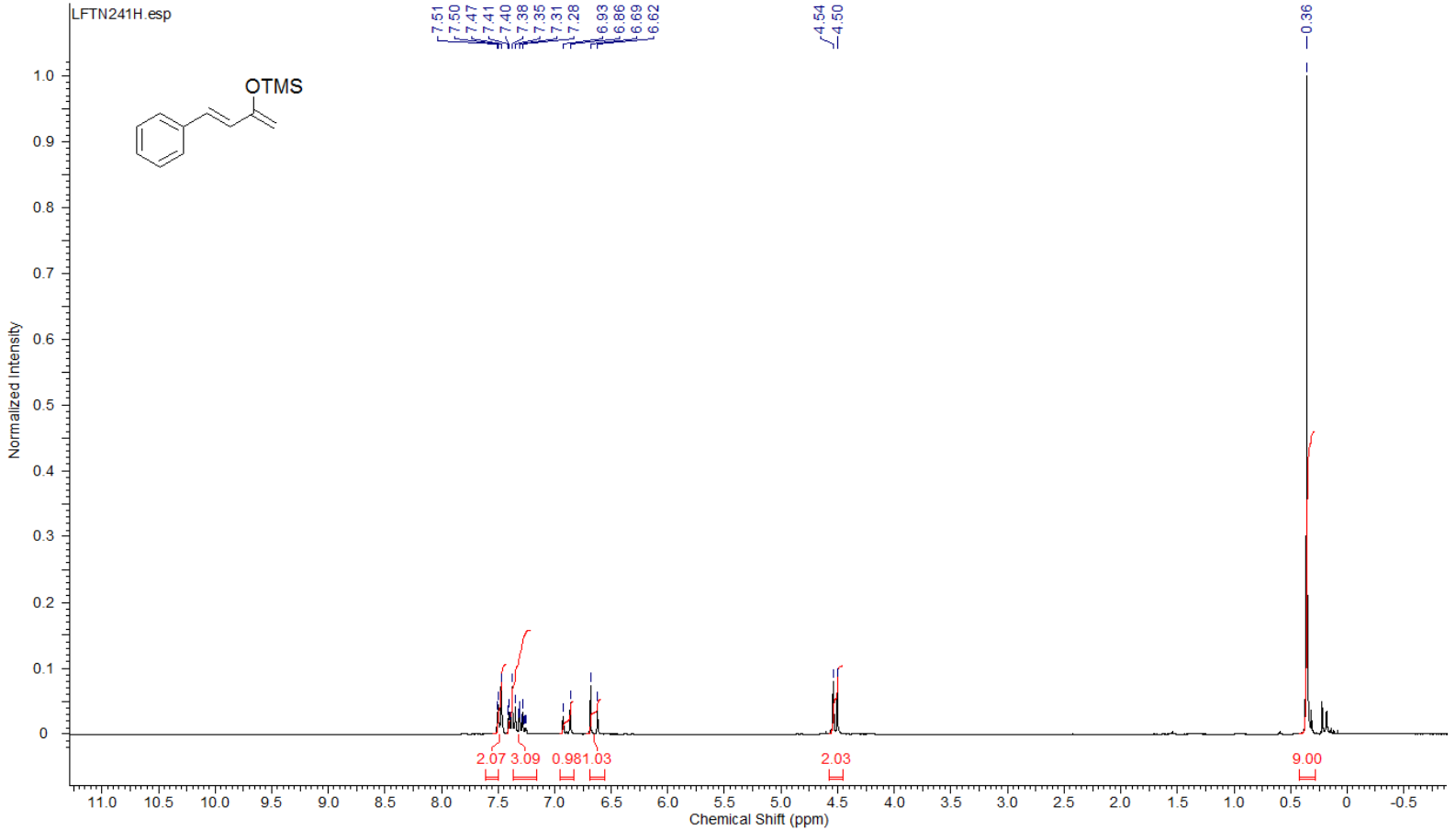
Anexo 39: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **57** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5505	*Comment*	Luiz - LFTN236 - CDCl3 - Avance 500 MHz - out21IftH1 - 13C			*Date*	21 Oct 2013 07:36:00
Date Stamp	21 Oct 2013 07:36:00						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN236 - out21IftH1 - lactona álcool\2\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	125.69
Nucleus	13C	*Number of Transients*	128	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	2050.00
SW(cyclical) (Hz)	29761.90	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	12534.3428	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	29761.00	*Temperature (degree C)*	25.161				



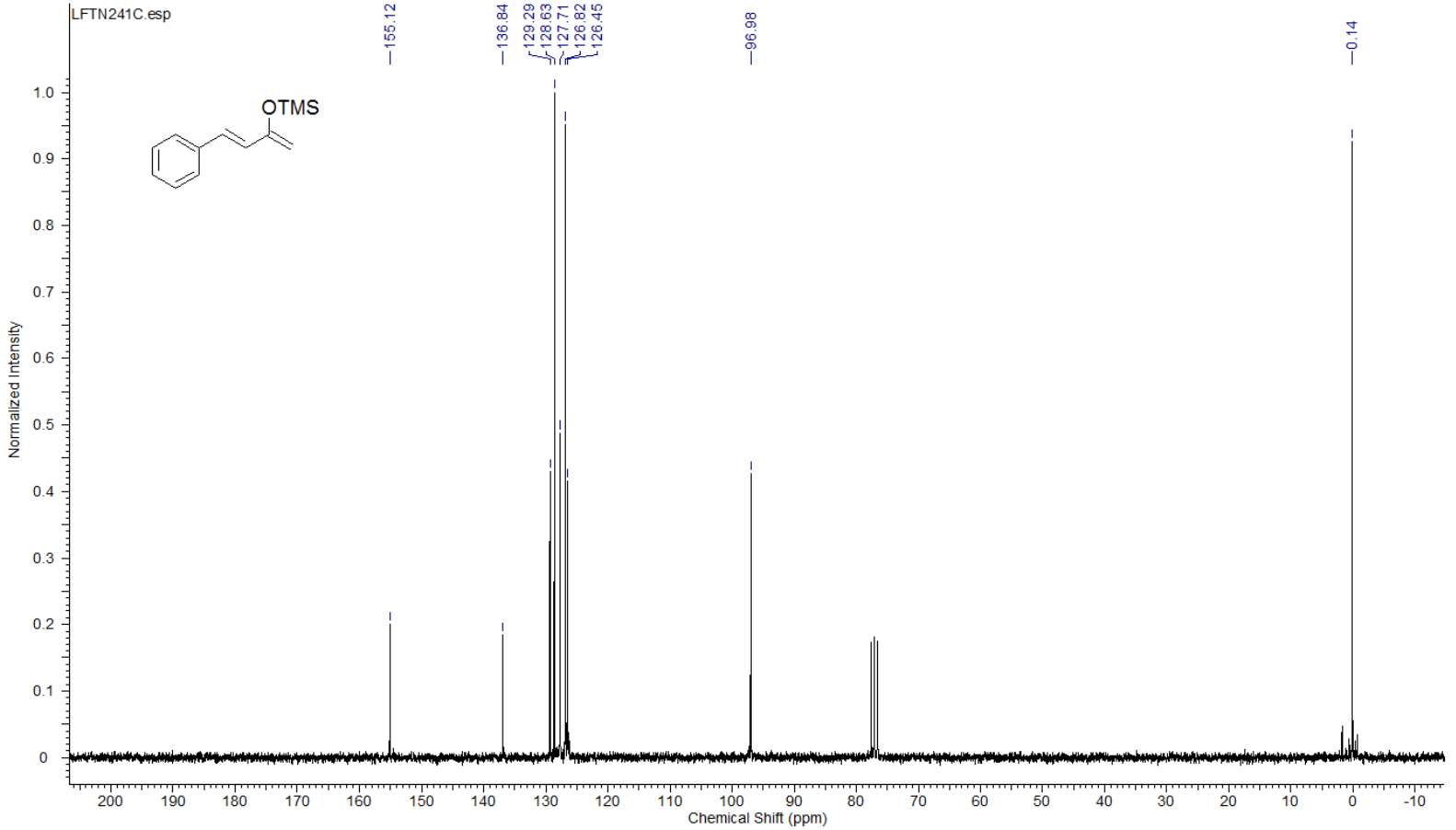
Anexo 40: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **57** (126 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN241	*Date*	24 Oct 2013 16:03:44		
Date Stamp	24 Oct 2013 16:03:44			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN241 - out24lftH1 - sililenoléter\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	128.00	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.9110	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



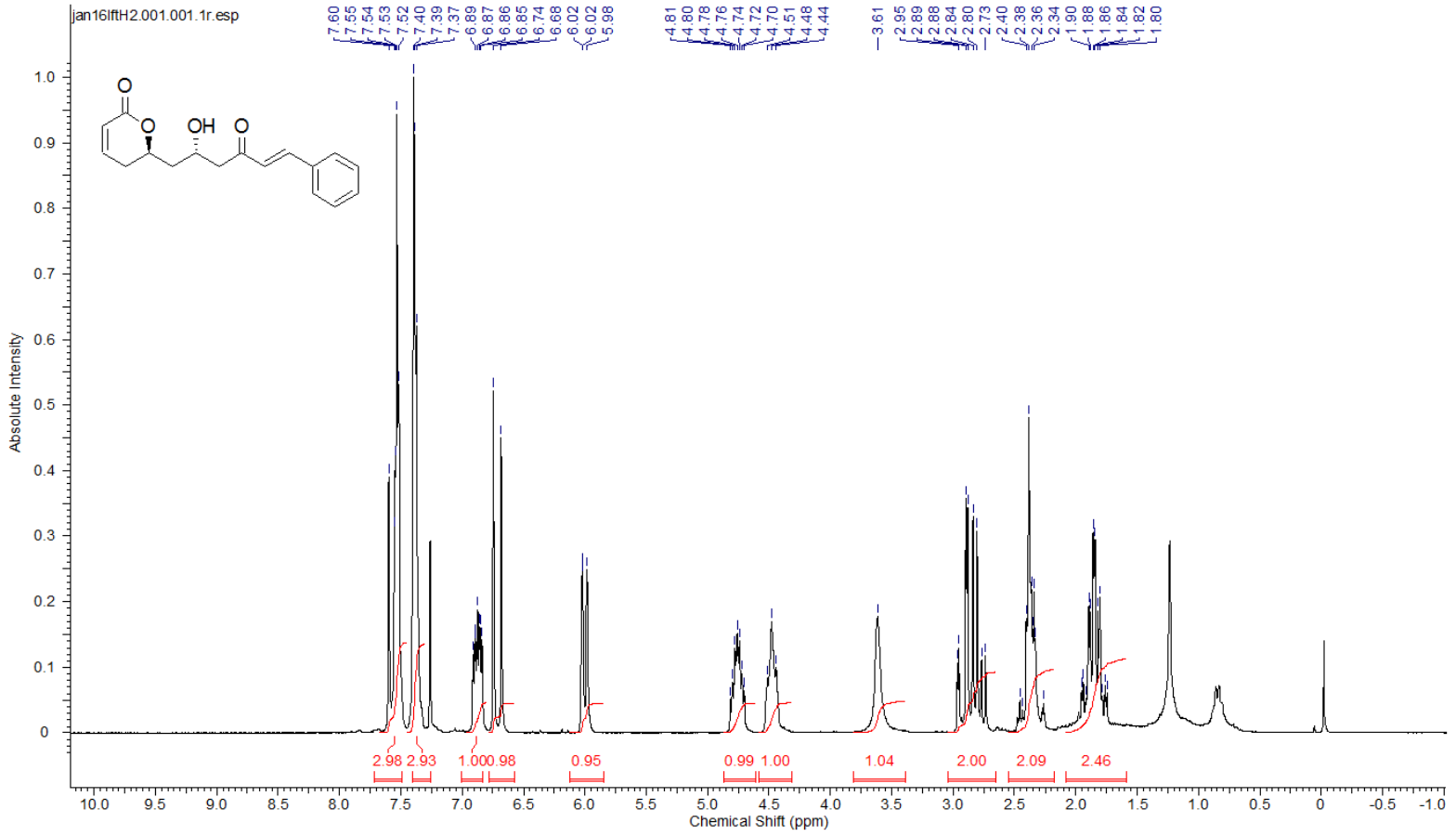
Anexo 41: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **58** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN241	*Date*	24 Oct 2013 16:08:00		
Date Stamp	24 Oct 2013 16:08:00			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN241 - out24lftH1 - sililenoléter\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	129	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	1024.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.0518	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



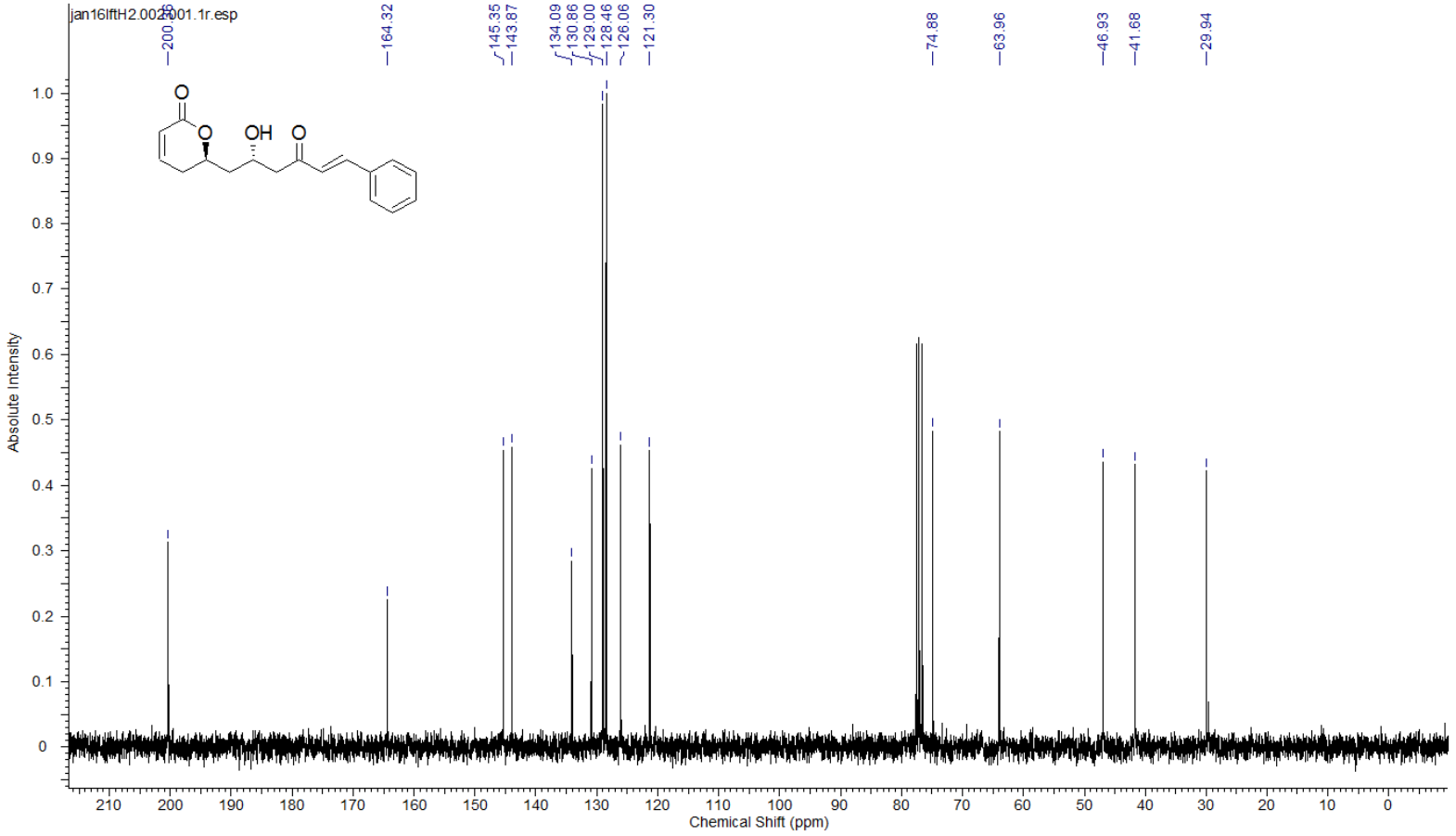
Anexo 42: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **58** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN260B	*Date*	16 Jan 2014 17:22:40		
Date Stamp	16 Jan 2014 17:22:40			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\250\jan16lftH2\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	256.00	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.9110	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	23.760



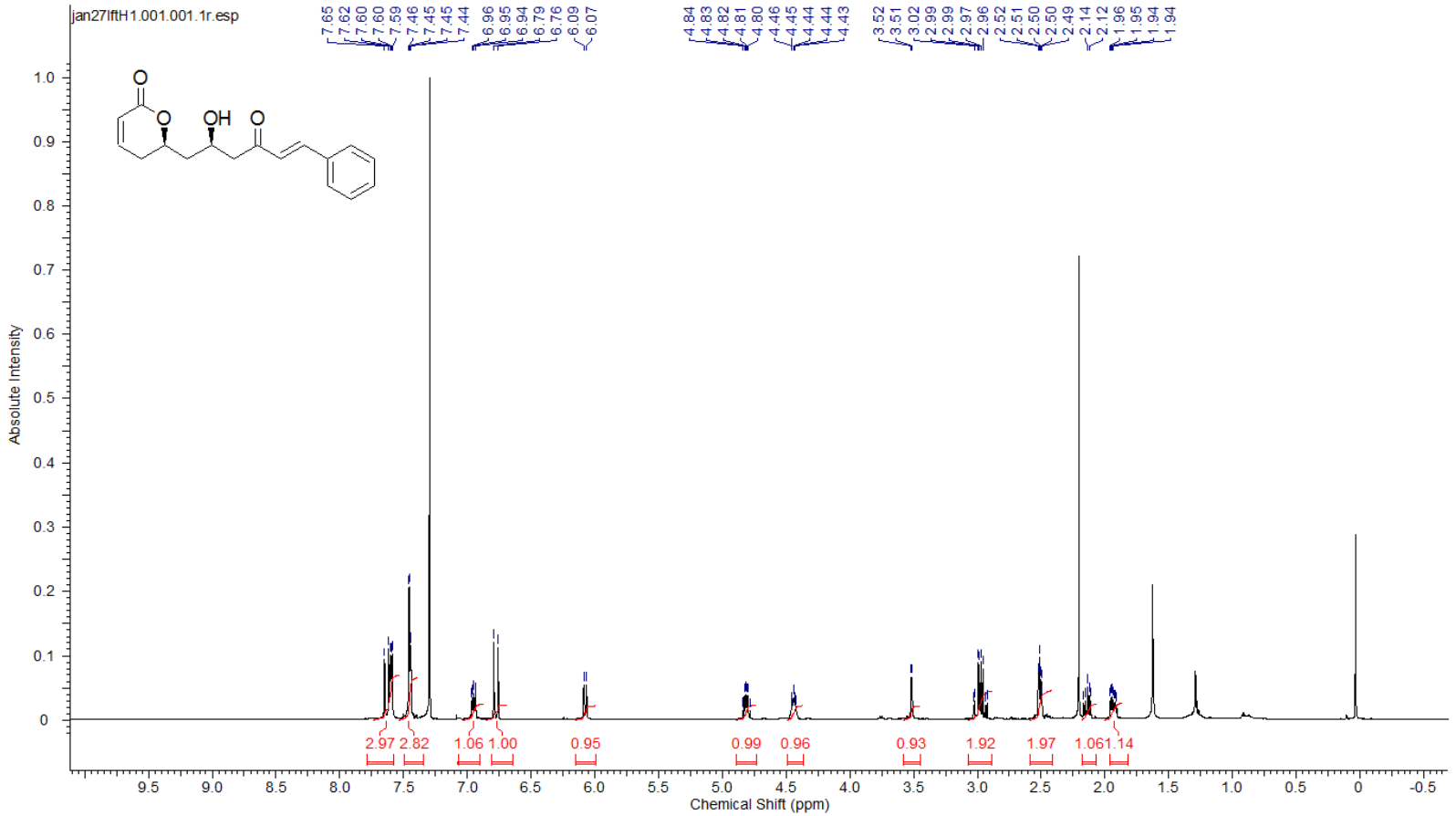
Anexo 43: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **62** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN260B	*Date*	16 Jan 2014 17:24:48		
Date Stamp	16 Jan 2014 17:24:48			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\250\jan16lftH2\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	158	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	362.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.0518	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	23.860



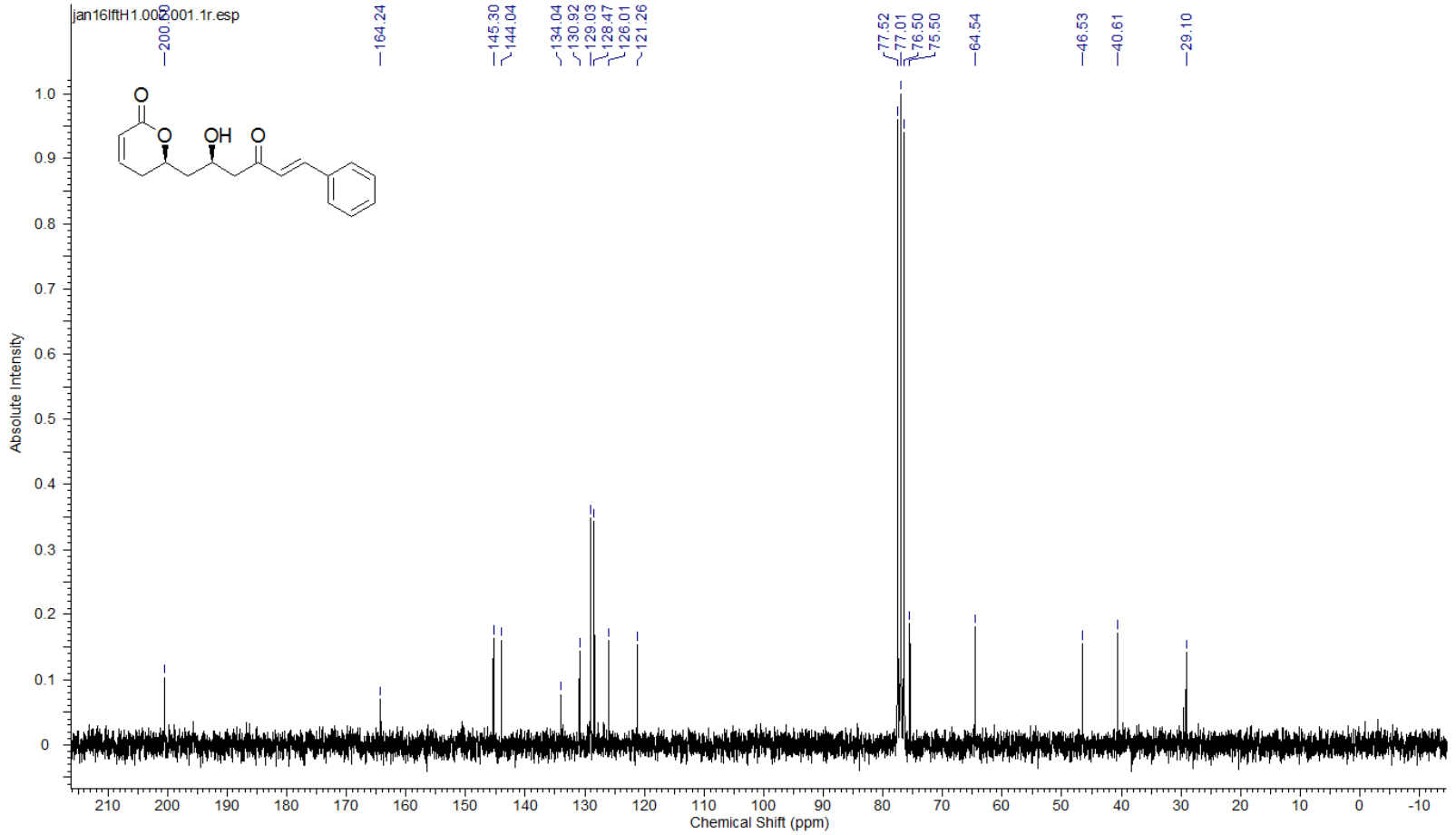
Anexo 44: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **62** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	Luiz - LFTN 260A - CDCl3 - Avance 500 MHz - jan27lftH1 - 1H			*Date*	27 Jan 2014 09:35:28
Date Stamp	27 Jan 2014 09:35:28						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\jan27lftH1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	499.87
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	144.00
SW(cyclical) (Hz)	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3086.9023	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.152				



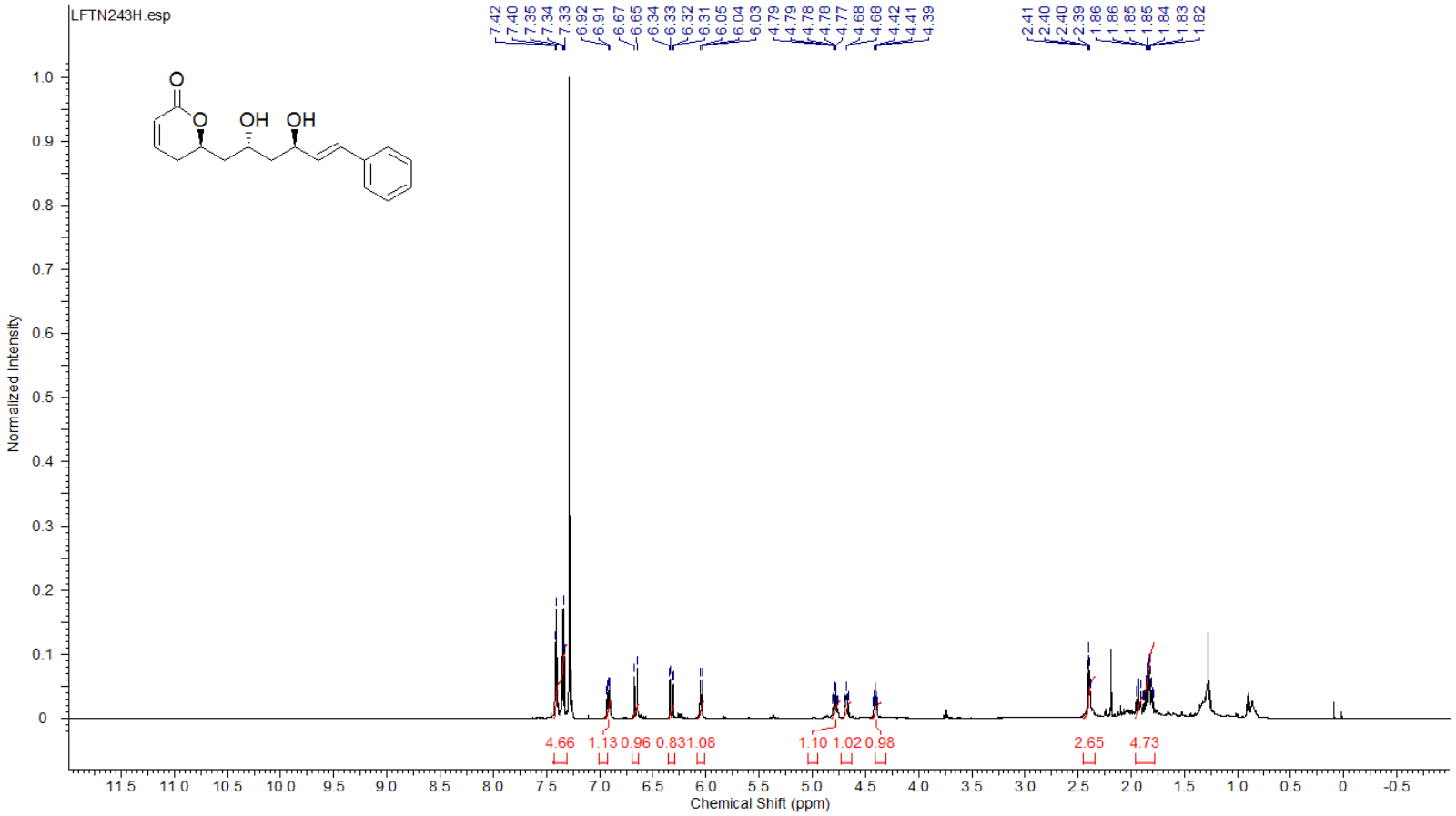
Anexo 45: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **63** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN260A	*Date*	16 Jan 2014 17:44:00		
Date Stamp	16 Jan 2014 17:44:00			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\250\jan16lftH1\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	347	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	406.40	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.0518	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	23.960



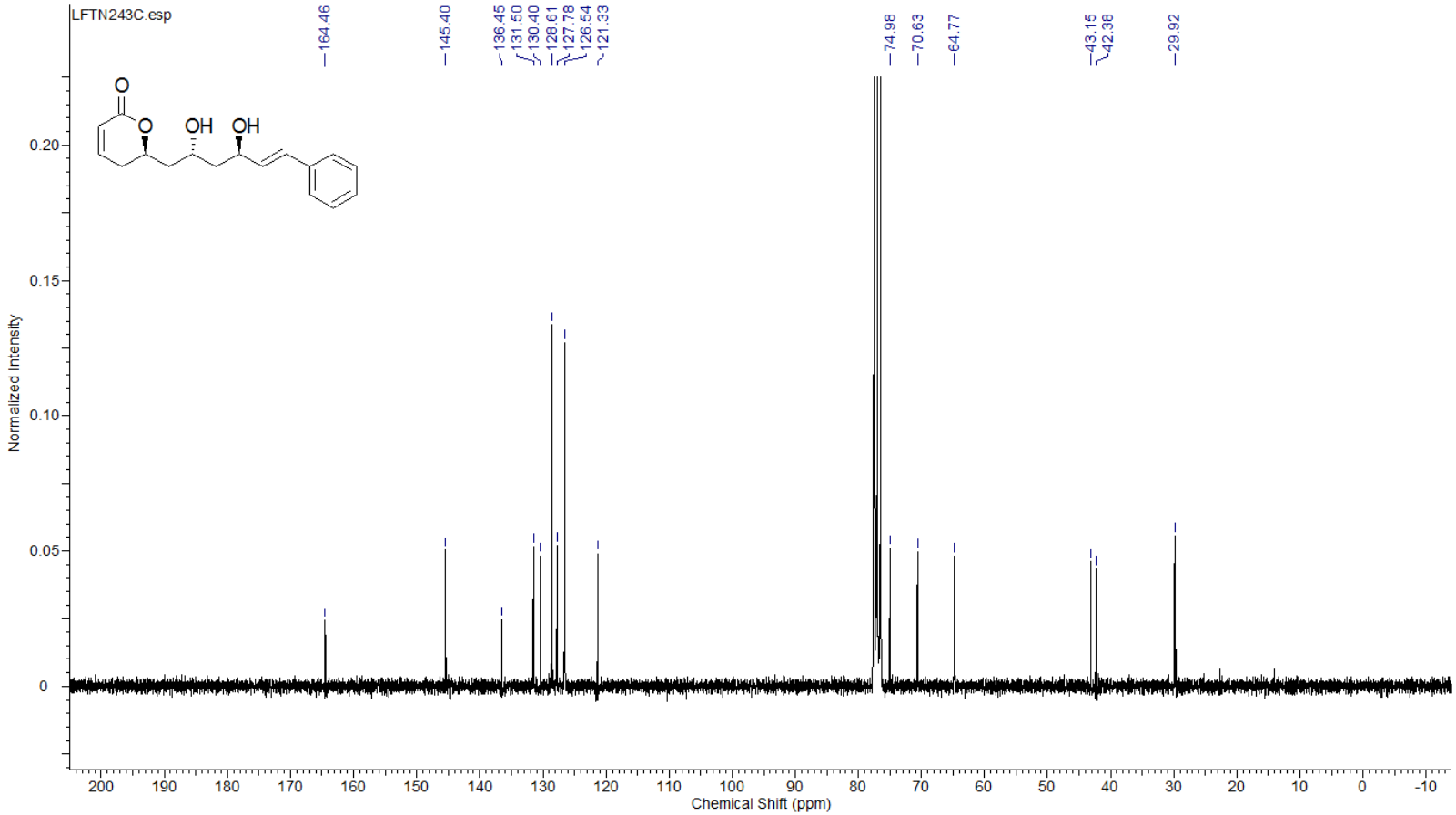
Anexo 46: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **63** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	2.6564	*Comment*	Luiz Fernando LFTN243 cdcl3 av 600MHz nov04lftH1			*Date*	04 Nov 2013 11:00:48
Date Stamp	04 Nov 2013 11:00:48						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN243 - nov04lftH1 - cryptomoscatone D2\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	600.17
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	32768
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	144.00
SW(cyclical) (Hz)	12335.53	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3706.2939	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	12335.34	*Temperature (degree C)*	25.149				



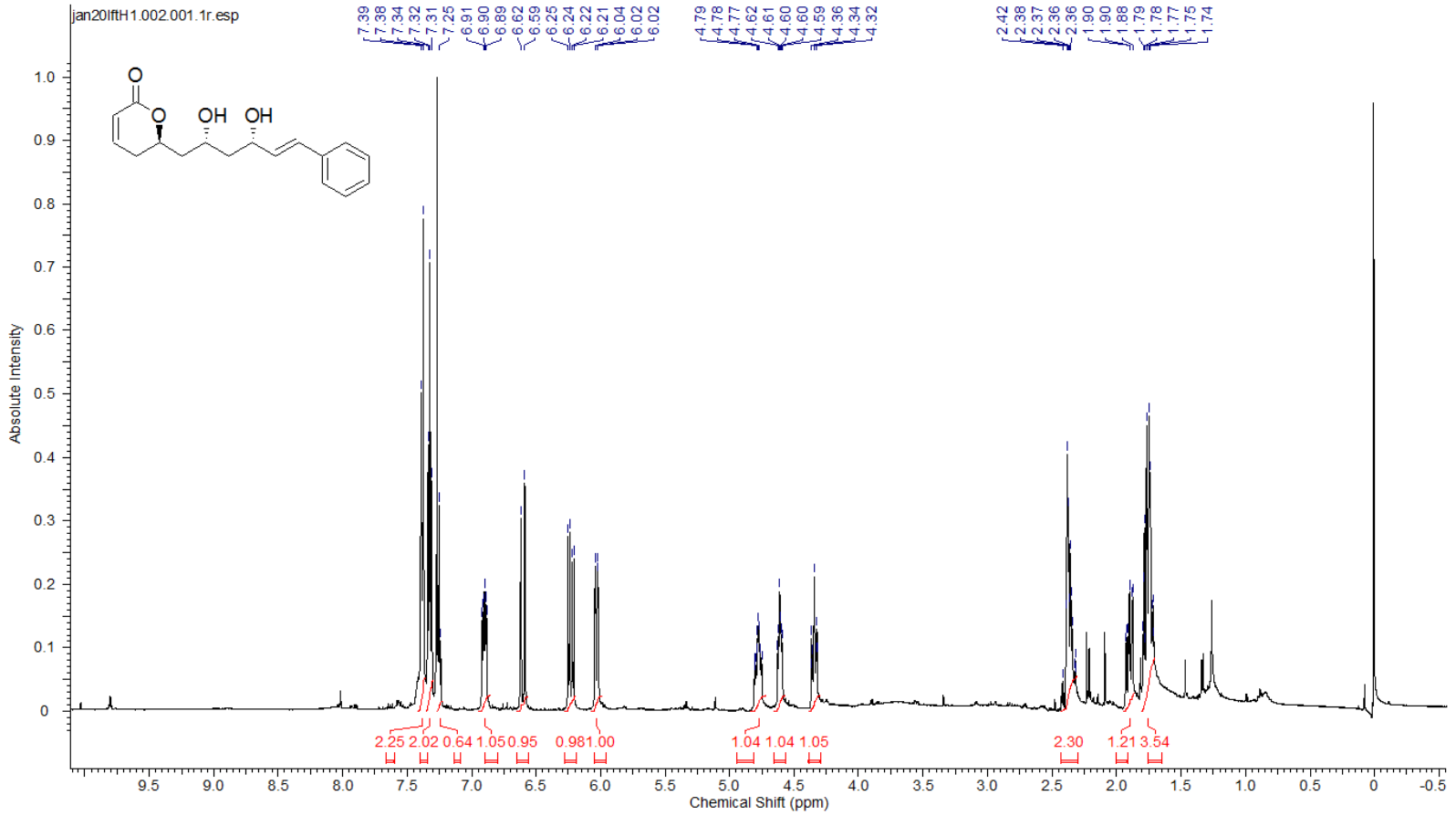
Anexo 47: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **25** (600 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN243	*Date*	03 Nov 2013 16:59:12		
Date Stamp	03 Nov 2013 16:59:12						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\RMNs cryptomoscatone\LFTN243 - nov03\ftH1 - Cryptomoscatone D2\3\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	20000	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	362.00
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6289.9907
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260		



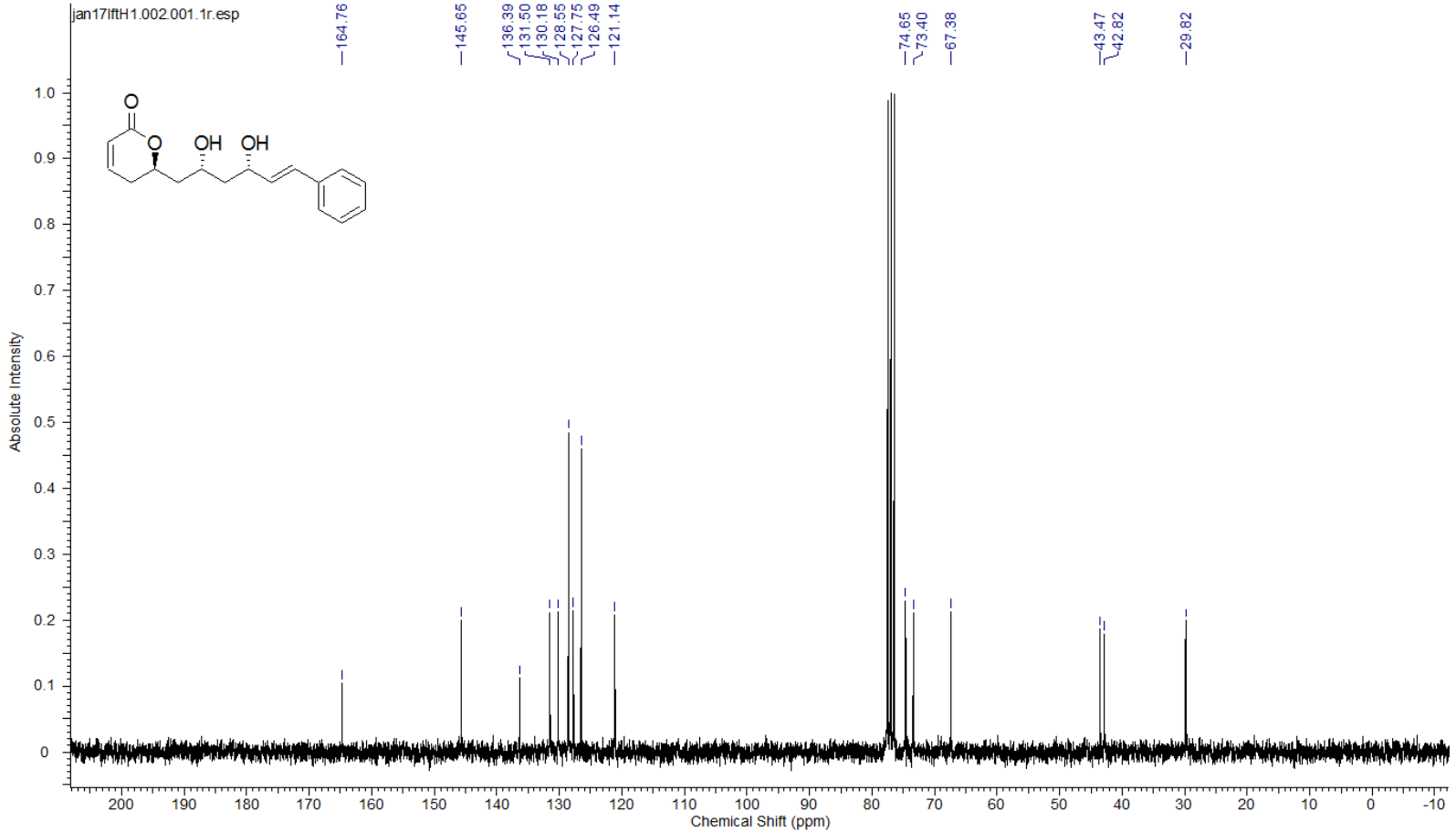
Anexo 48: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **25** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	Luiz - LFTN261 - CDCl3 - Avance 500 MHz - jan20lftH1 - 1H			*Date*	20 Jan 2014 13:06:40
Date Stamp	20 Jan 2014 13:06:40						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\jan20lftH1\2\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	499.87
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	128.00
SW(cyclical) (Hz)	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3074.8962	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.151				



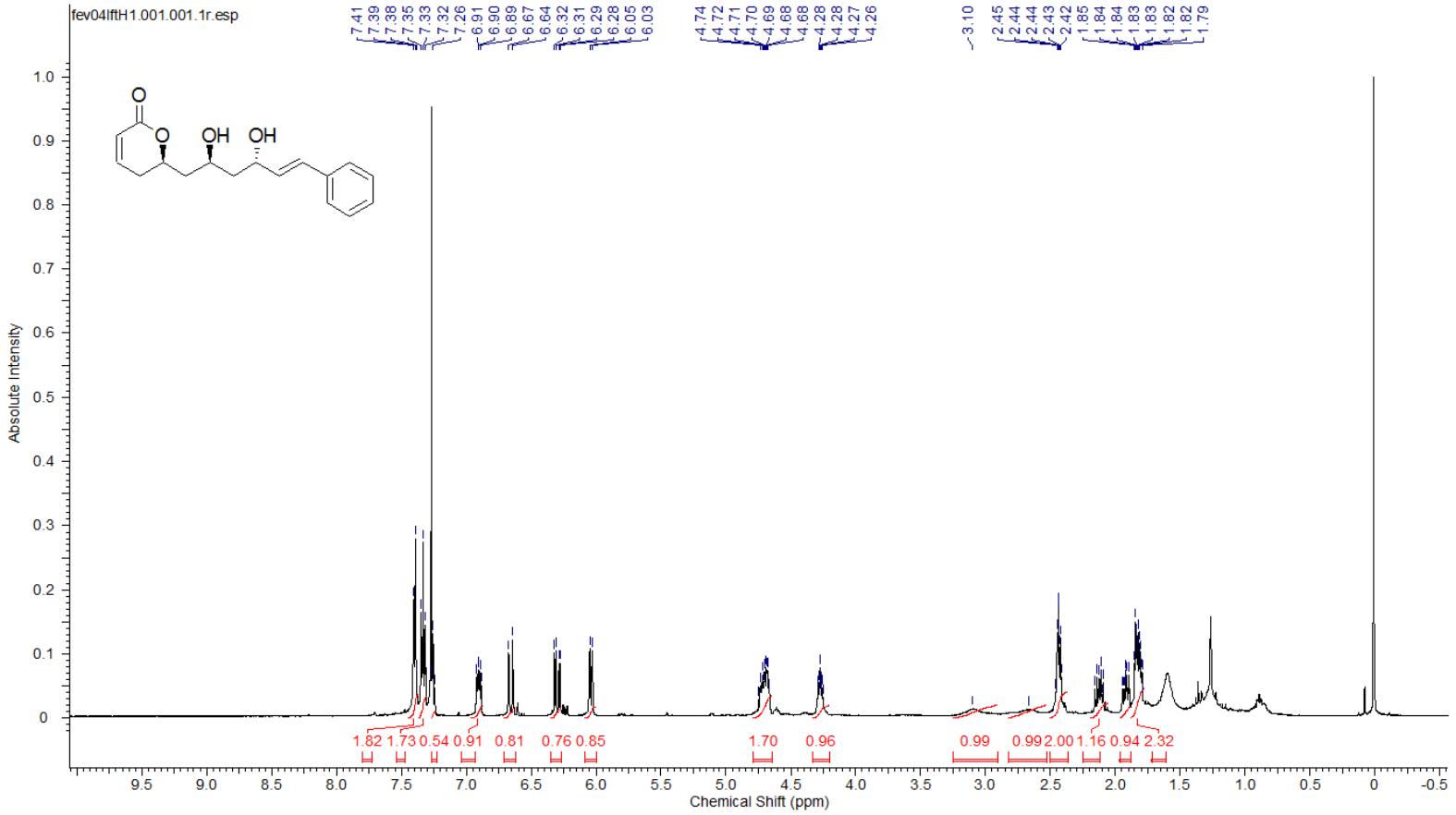
Anexo 49: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **29** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN261	*Date*	17 Jan 2014 19:17:52		
Date Stamp	17 Jan 2014 19:17:52			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\250\jan17lftH1\2\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	777	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	362.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6286.7373	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	24.560



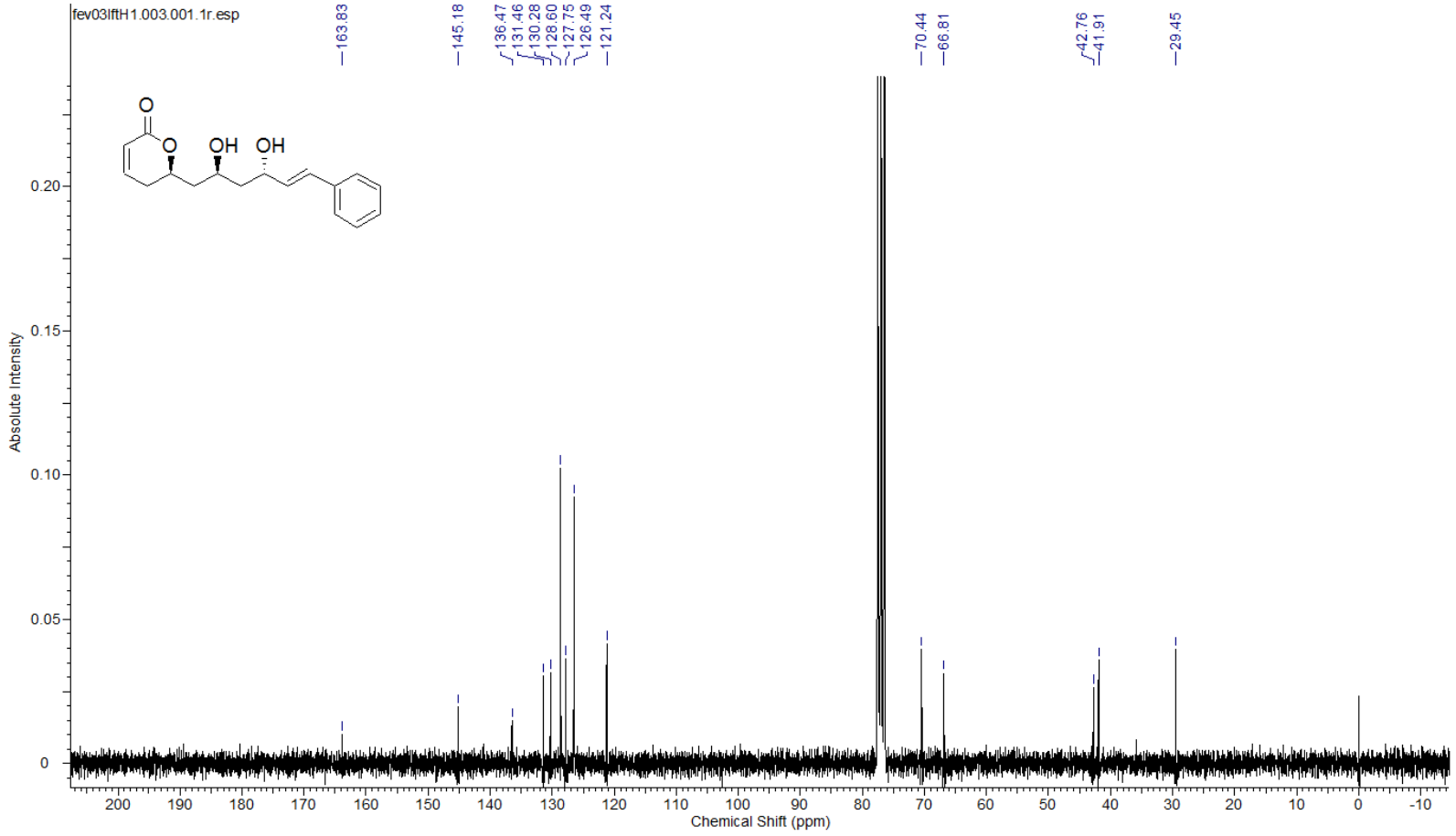
Anexo 50: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **29** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.5903	*Comment*	Luiz "LTFN267" CDCl3/Av 500 MHz - fev04IftH1			*Date*	04 Feb 2014 14:10:40
Date Stamp	04 Feb 2014 14:10:40						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\fev04IftH1\1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	499.87
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	128.00
SW(cyclical) (Hz)	10302.20	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3074.9763	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	10302.04	*Temperature (degree C)*	25.150				



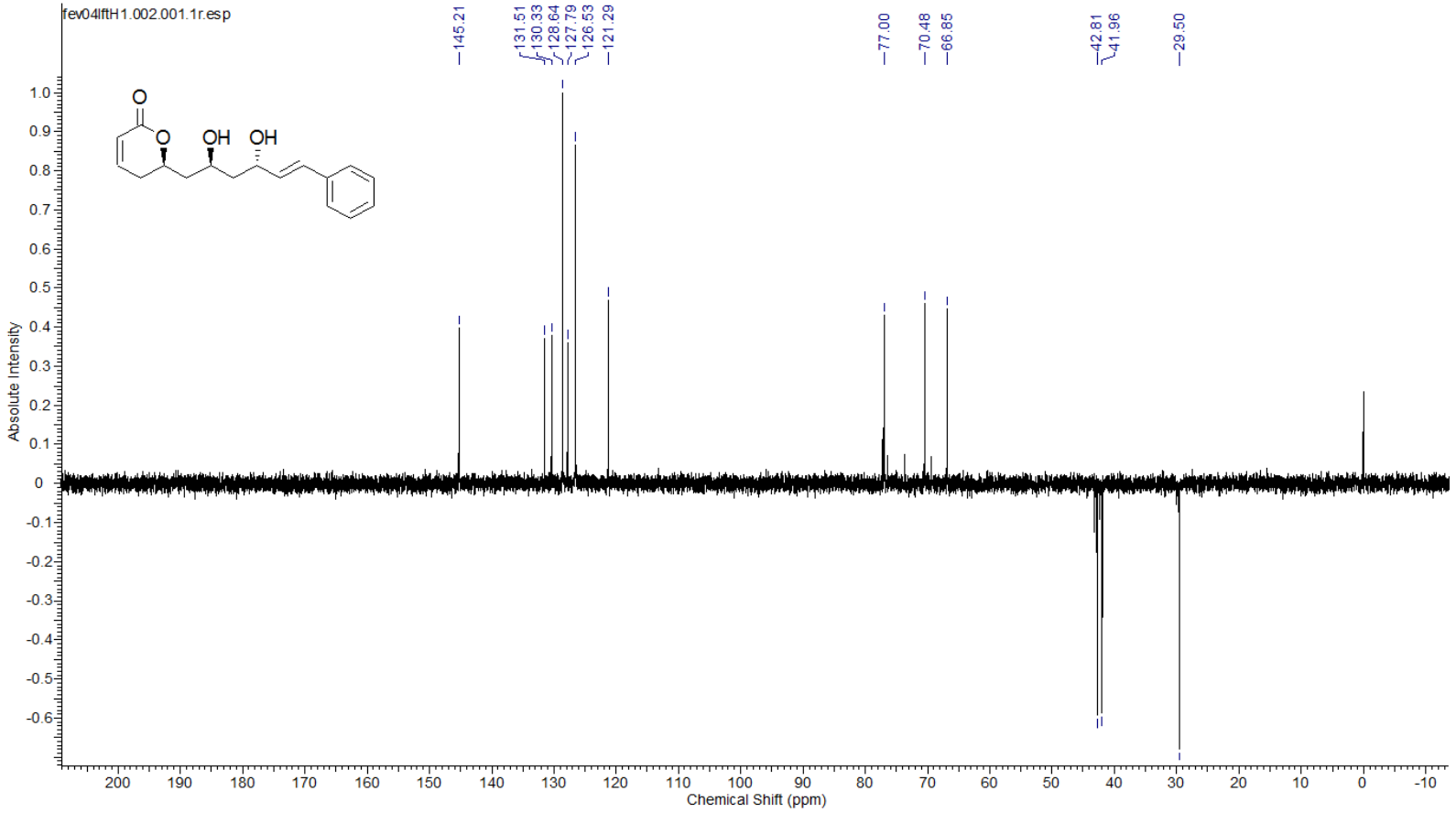
Anexo 51: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **51** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN267	*Date*	03 Feb 2014 20:53:52		
Date Stamp	03 Feb 2014 20:53:52			*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\250\fev03lftH1\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	15360	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	322.50	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.0518	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.460



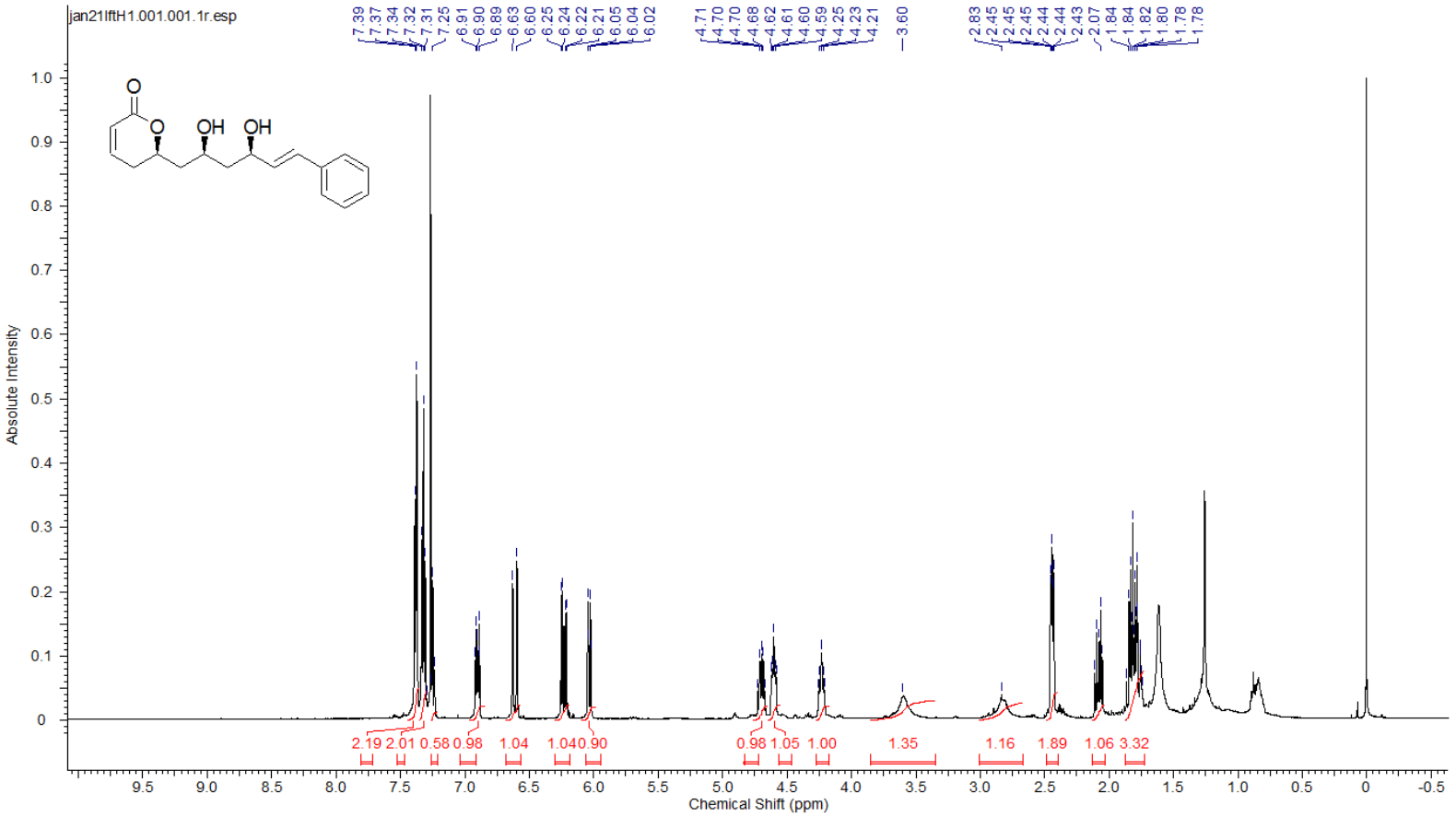
Anexo 52: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **51** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5505	*Comment*	Luiz "LTFN267" CDCl3/Av 500 MHz - fev04lftH1 - Dept135			*Date*	04 Feb 2014 14:17:04
Date Stamp	04 Feb 2014 14:17:04						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\fev04lftH1\2\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	125.69
Nucleus	13C	*Number of Transients*	2048	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	dept135	*Receiver Gain*	2050.00
SW(cyclical) (Hz)	29761.90	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	12569.7432	*Spectrum Type*	DEPT135
Sweep Width (Hz)	29761.00	*Temperature (degree C)*	25.149				



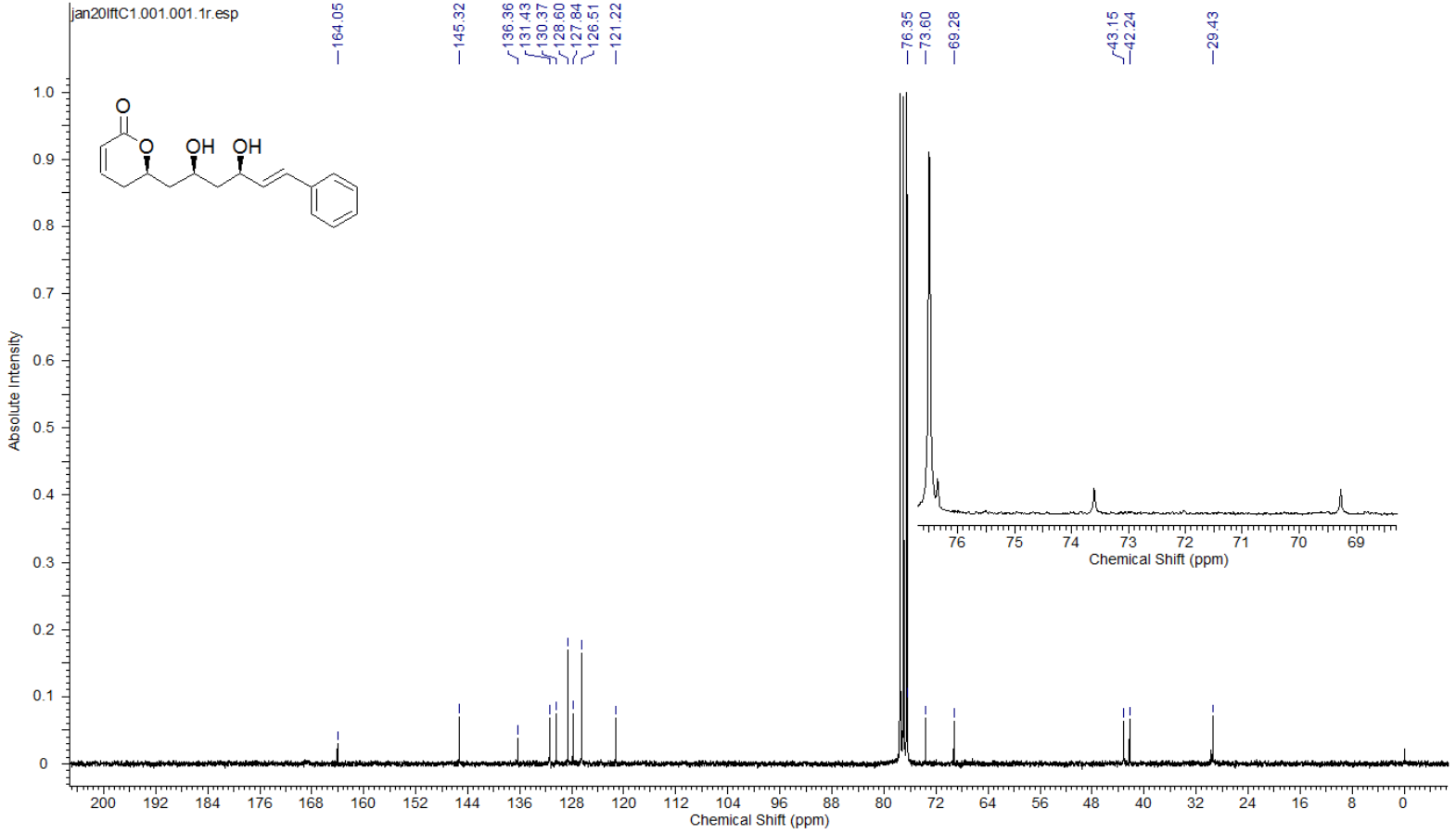
Anexo 53: Espectro de DEPT135 do composto **51** (126 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	Luiz Fernando - LFTN262 - cdcl3 - av500MHz - jan21IftH1			*Date*	21 Jan 2014 13:23:44
Date Stamp	21 Jan 2014 13:23:44						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\jan21IftH1\1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	499.87
Nucleus	1H	*Number of Transients*	32	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	144.00
SW(cyclical) (Hz)	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3071.8862	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.154				



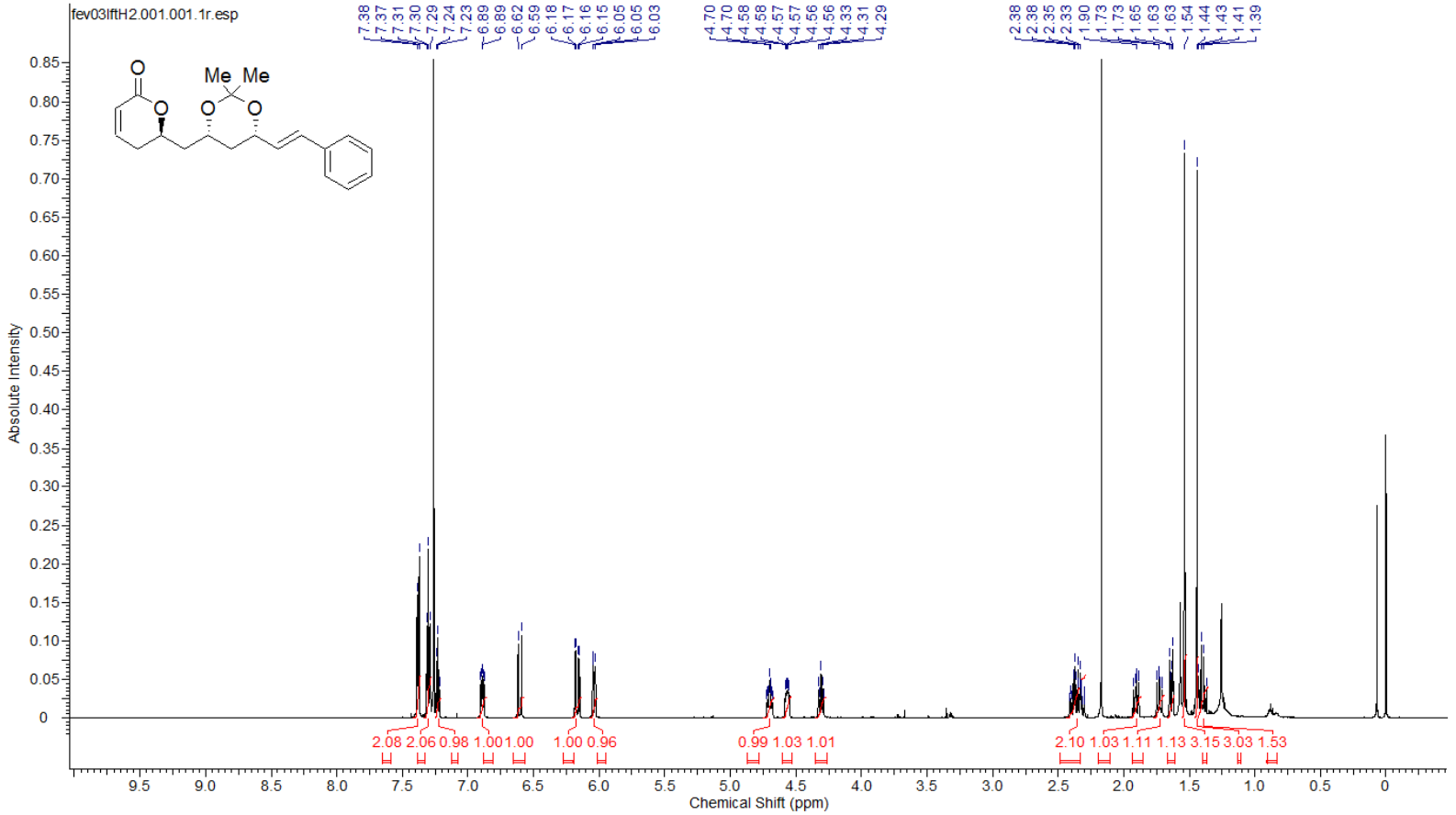
Anexo 54: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **56** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN262, CDCl3, jan20lftC1	*Date*	20 Jan 2014 21:30:08
Date Stamp	20 Jan 2014 21:30:08	*File Name*	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\250\jan20lftC1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	14034	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	322.50	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.0518	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	22.660



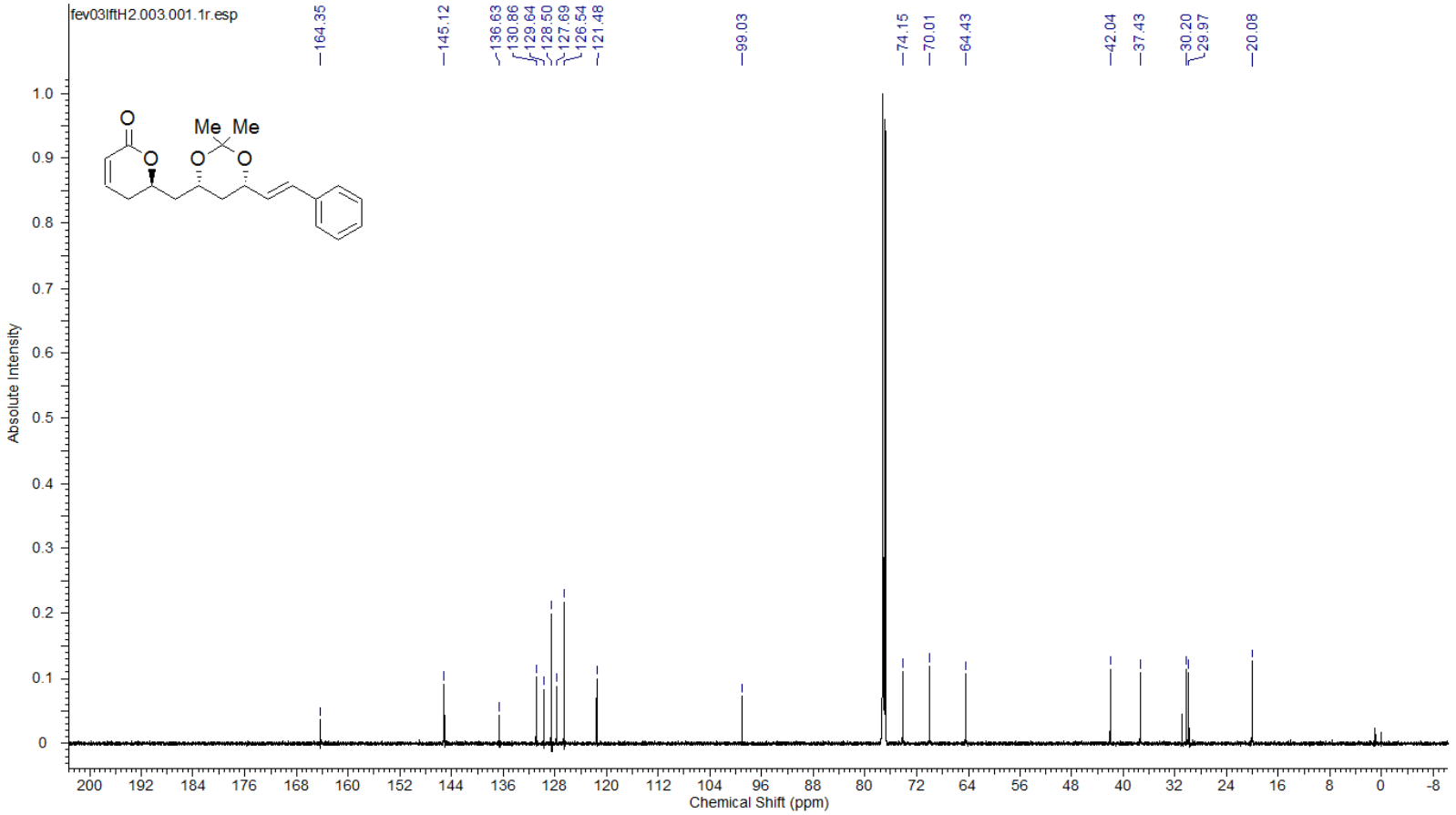
Anexo 55: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **56** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	2.6564	*Comment*	Luiz - LFTN 265 - CDCl3 - Avance 600 MHz - fev03lftH2 - 1H	*Date*	03 Feb 2014 14:55:28
Date Stamp	03 Feb 2014 14:55:28				
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\fev03lftH2\1\PDATA\1\1r			*Frequency (MHz)*	600.17
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	32768
Owner	nmr	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	161.00
SW(cyclical) (Hz)	12335.53	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3691.4636	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	12335.34	*Temperature (degree C)*	25.151				

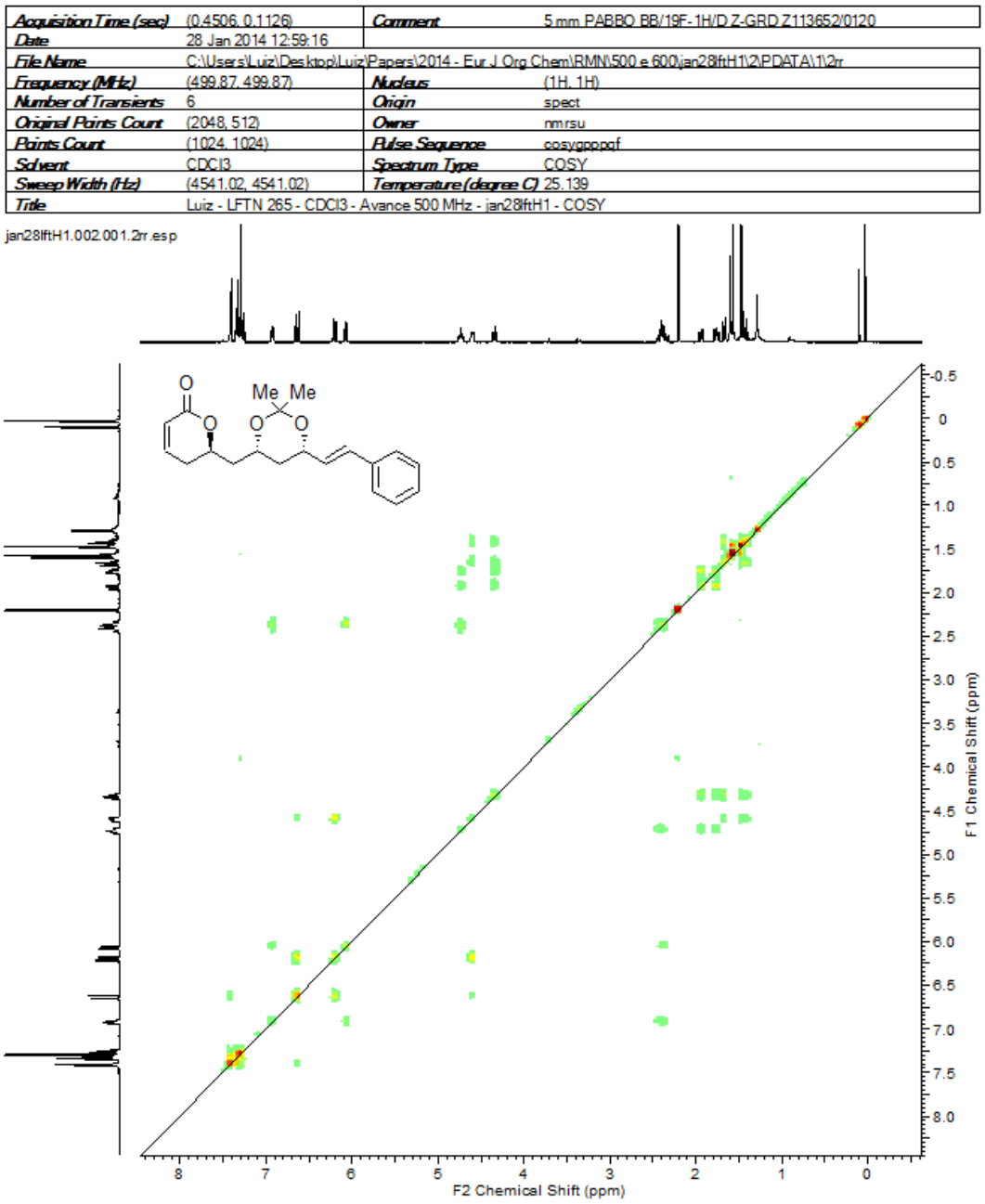


Anexo 56: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **64** (600 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.4544	*Comment*	Luiz - LFTN 265 - CDCl3 - Avance 600 MHz - fev03lftH2 - 13C			*Date*	04 Feb 2014 07:50:56
Date Stamp	04 Feb 2014 07:50:56						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\fev03lftH2\3\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	150.91
Nucleus	13C	*Number of Transients*	18774	*Origin*	spect	*Original Points Count*	16384
Owner	nmr	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	203.00
SW(cyclical) (Hz)	36057.69	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	15090.1162	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	36056.59	*Temperature (degree C)*	25.150				

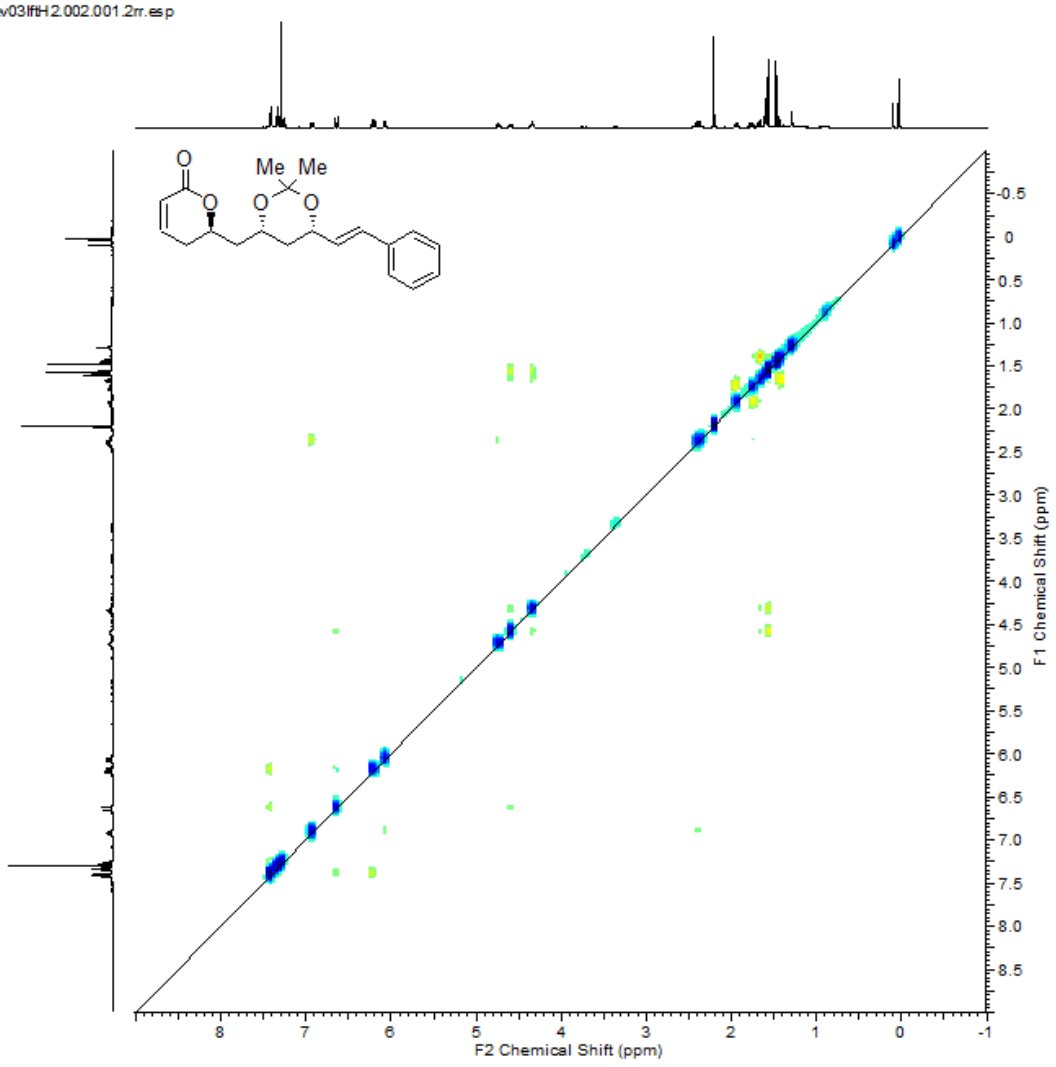


Anexo 57: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **64** (151 MHz, $CDCl_3$)



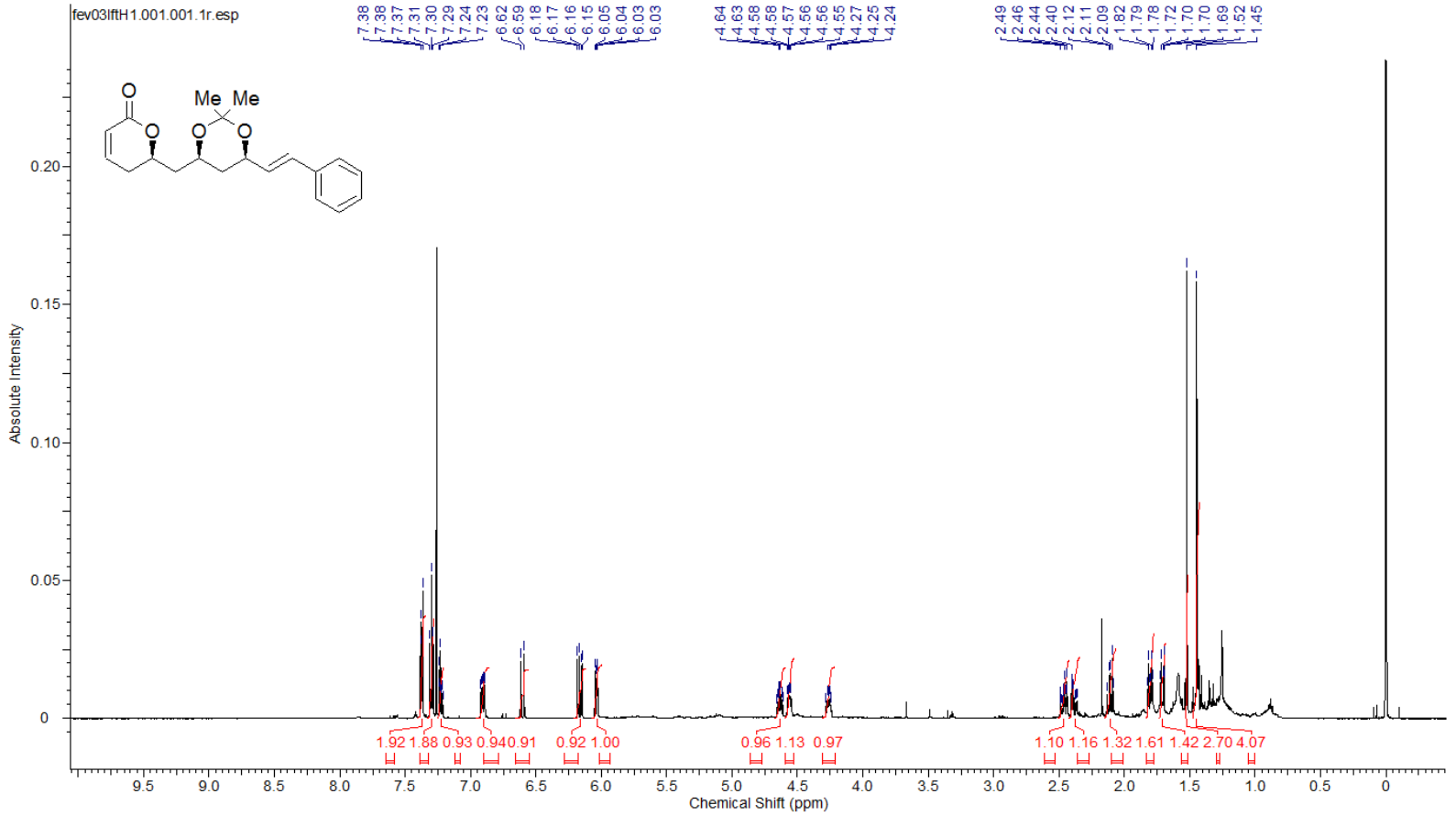
Anexo 58: Espectro de ^{1}H-^{1}H COSY do composto **64** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	(0.3408, 0.0426)	*Comment*	5 mm TBI 1H/13C/D-BB Z-GRD Z8222/0032
Date	04 Feb 2014 06:50:42		
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\fev03lftH2\2\PDATA\1\2rr		
Frequency (MHz)	(600.17, 600.17)	*Nucleus*	(1H, 1H)
Number of Transients	16	*Origin*	spect
Original Points Count	(2048, 256)	*Owner*	nmr
Points Count	(4096, 1024)	*Pulse Sequence*	noesygpph
Solvent	CDCl3	*Spectrum Type*	NOESY
Sweep Width (Hz)	(6008.15, 6003.75)	*Temperature (degree C)*	25.155
Title	Luiz - LFTN 265 - CDCl3 - Avance 600 MHz - fev03lftH2 - NOESY		



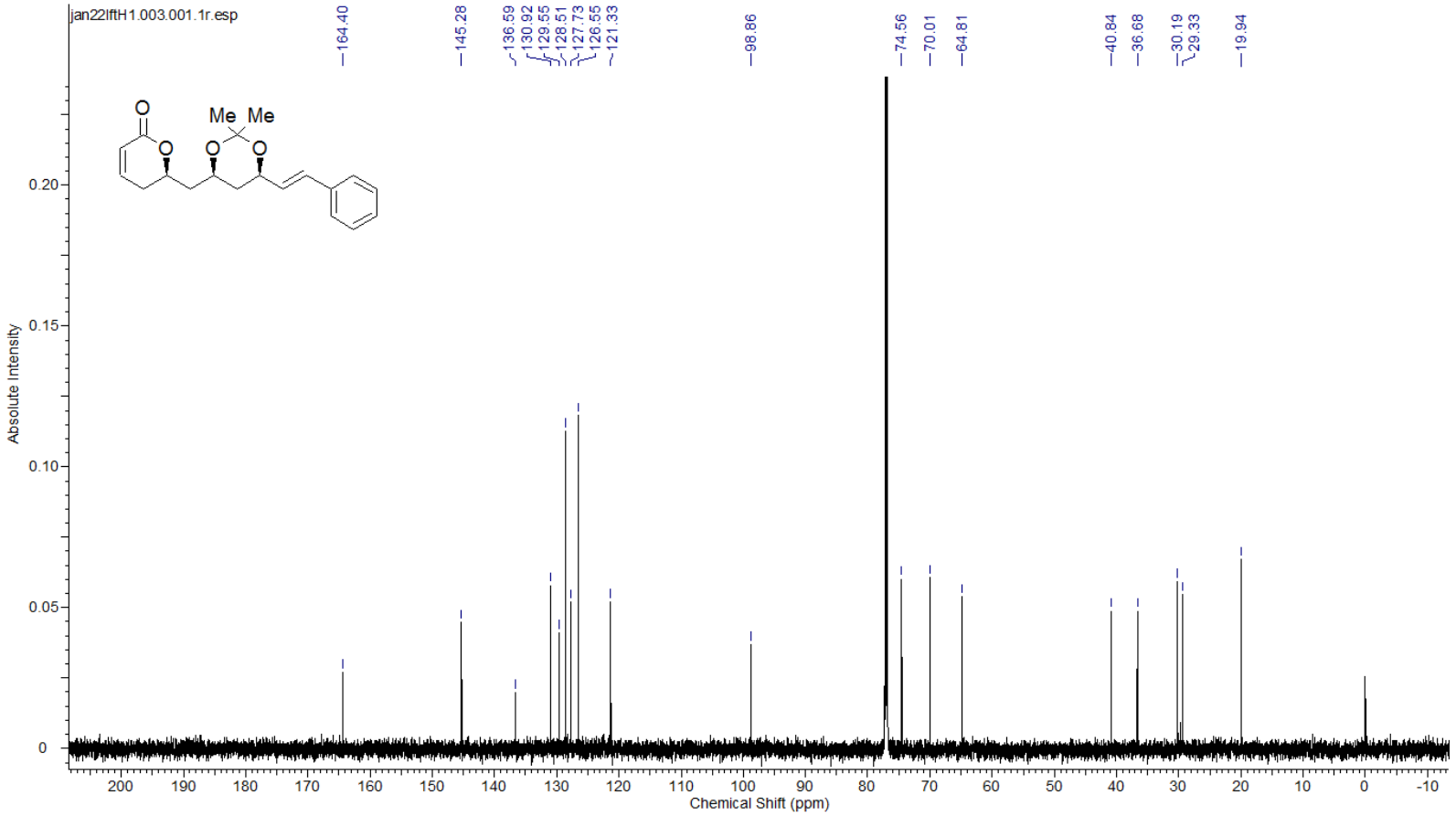
Anexo 59: Espectro de NOESY do composto **64** (600 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	2.6564	*Comment*	Luiz - LFTN 264 - CDCl3 - Avance 600 MHz - fev03lftH1 - 1H			*Date*	03 Feb 2014 11:11:28
Date Stamp	03 Feb 2014 11:11:28						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\fev03lftH1\1\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	600.17
Nucleus	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect	*Original Points Count*	32768
Owner	nmr	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30	*Receiver Gain*	32.00
SW(cyclical) (Hz)	12335.53	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3691.4636	*Spectrum Type*	STANDARD
Sweep Width (Hz)	12335.34	*Temperature (degree C)*	25.149				



Anexo 60: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **65** (600 MHz, $CDCl_3$)

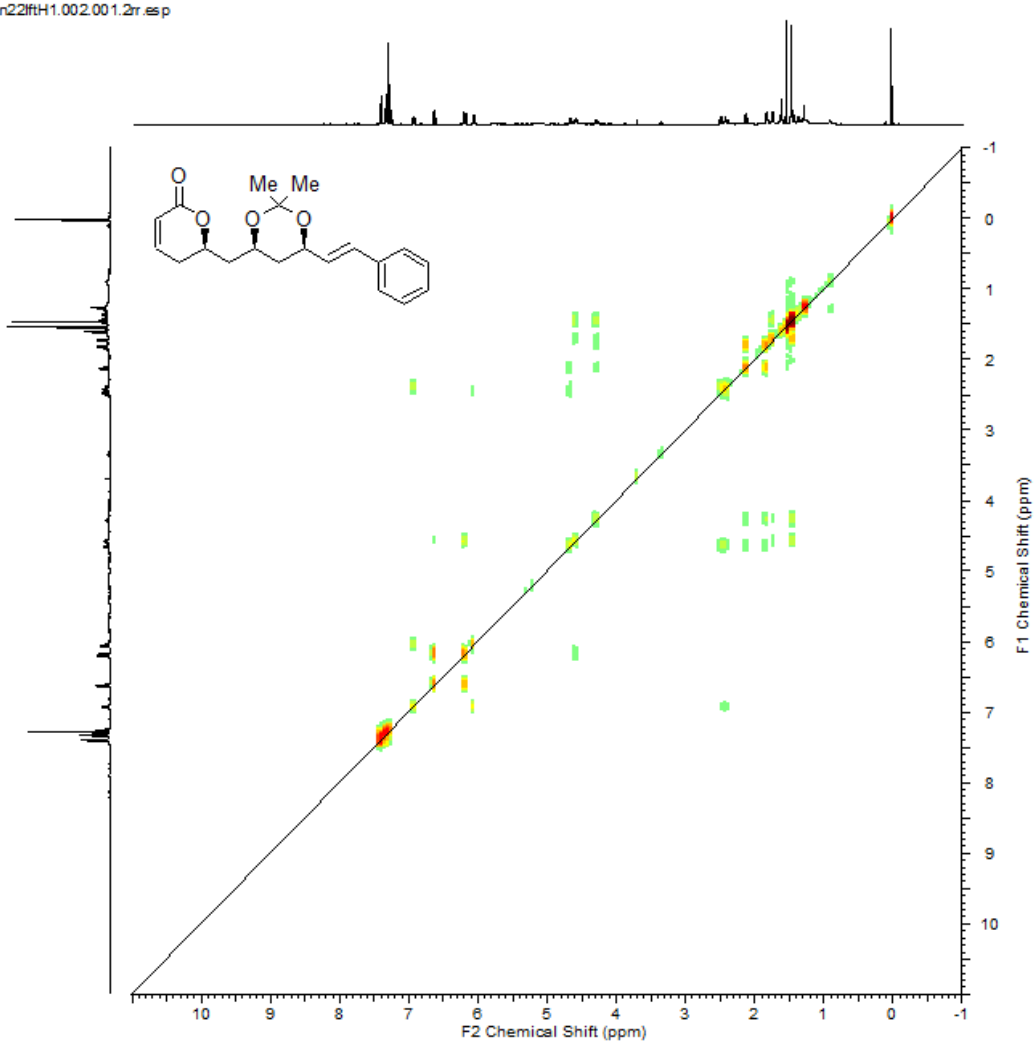
Acquisition Time (sec)	0.4544	*Comment*	Luiz - LFTN 264 - CDCl3 - Avance 600 MHz - jan22lftH1 - 1H	*Date*	22 Jan 2014 15:55:12
Date Stamp	22 Jan 2014 15:55:12				
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\jan22lftH1\3\PDATA\1\1r			*Frequency (MHz)*	150.91
Nucleus	13C	*Number of Transients*	700	*Origin*	spect
Owner	nmrsu	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
SW(cyclical) (Hz)	36057.69	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	15091.3232
Sweep Width (Hz)	36056.59	*Temperature (degree C)*	26.364		



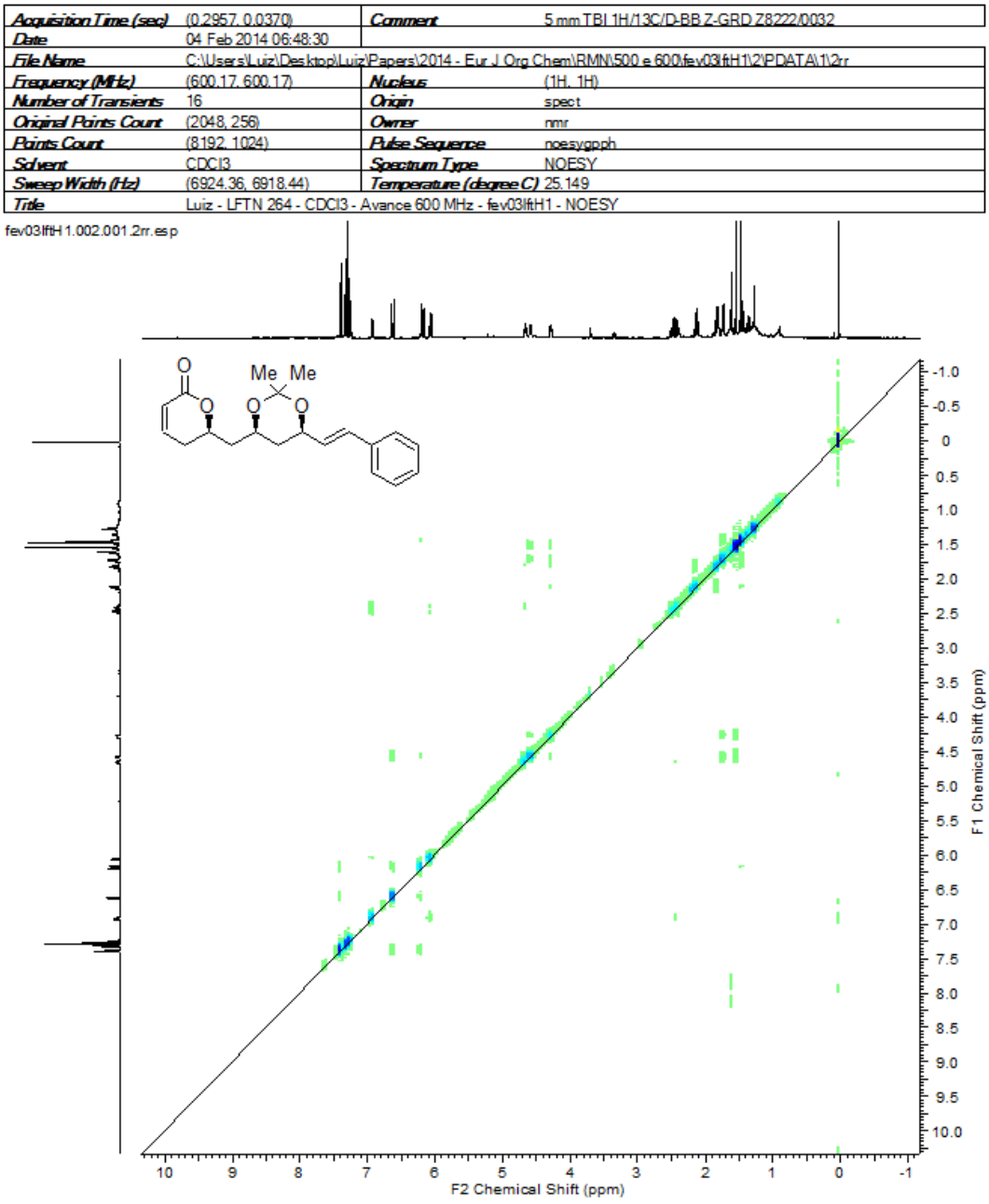
Anexo 61: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **65** (151 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	(0.2840, 0.0355)	*Comment*	5 mm PATBO BB-1H/19F/D Z-GRD Z124704/0002
Date	22 Jan 2014 14:38:52		
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Papers\2014 - Eur J Org Chem\RMN\500 e 600\jan22ftH1\2\PDATA\1\2rr		
Frequency (MHz)	(600.17, 600.17)	*Nucleus*	(1H, 1H)
Number of Transients	16	*Origin*	spect
Original Points Count	(2048, 256)	*Owner*	nmrsu
Points Count	(4096, 2048)	*Pulse Sequence*	cosygpppqf
Solvent	CDCl3	*Spectrum Type*	COSY
Sweep Width (Hz)	(7209.78, 7211.48)	*Temperature (degree C)*	25.182
Title	Luiz - LFTN 264 - CDCl3 - Avance 600 MHz - jan22ftH1 - 1H		

jan22ftH1.002.001.2rr.esp

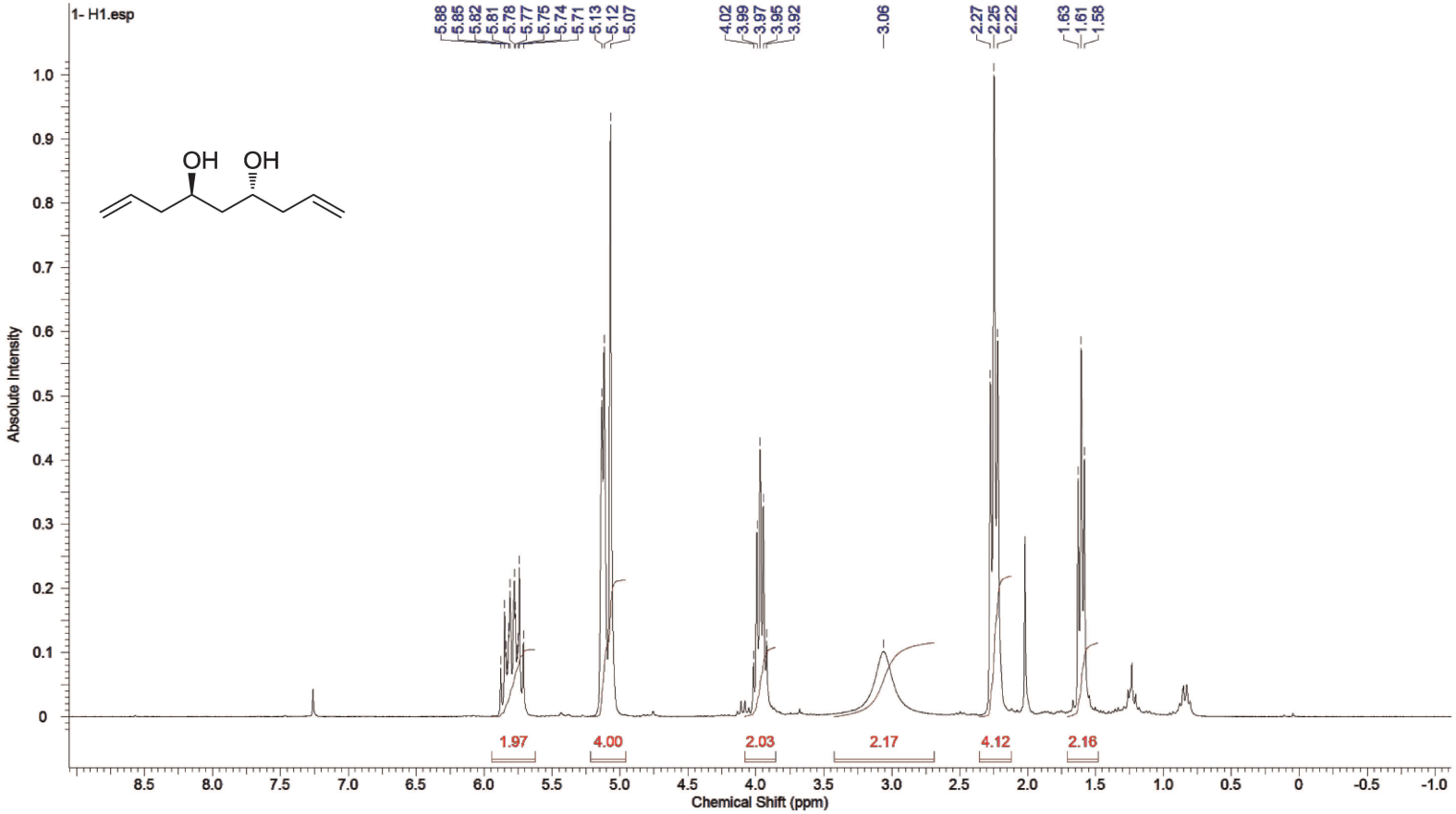


Anexo 62: Espectro de ^{1}H-^{1}H COSY do composto **65** (600 MHz, $CDCl_3$)



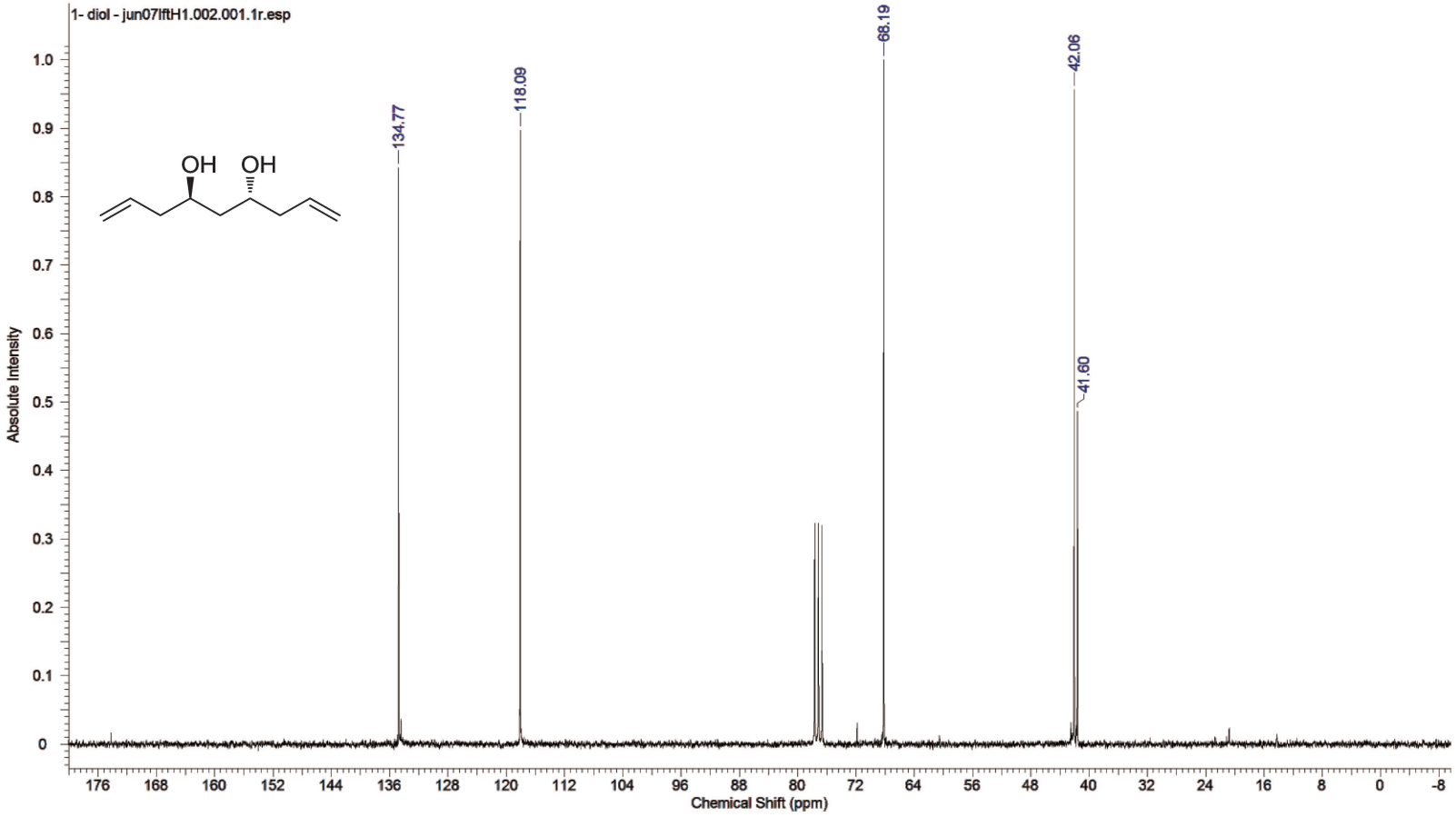
Anexo 63: Espectro de NOESY do composto **65** (600 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN343	*Date*	07 Jun 2014 18:28:32		
Date Stamp	07 Jun 2014 18:28:32						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\1- diol - jun07IftH1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	181.00	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.6281	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



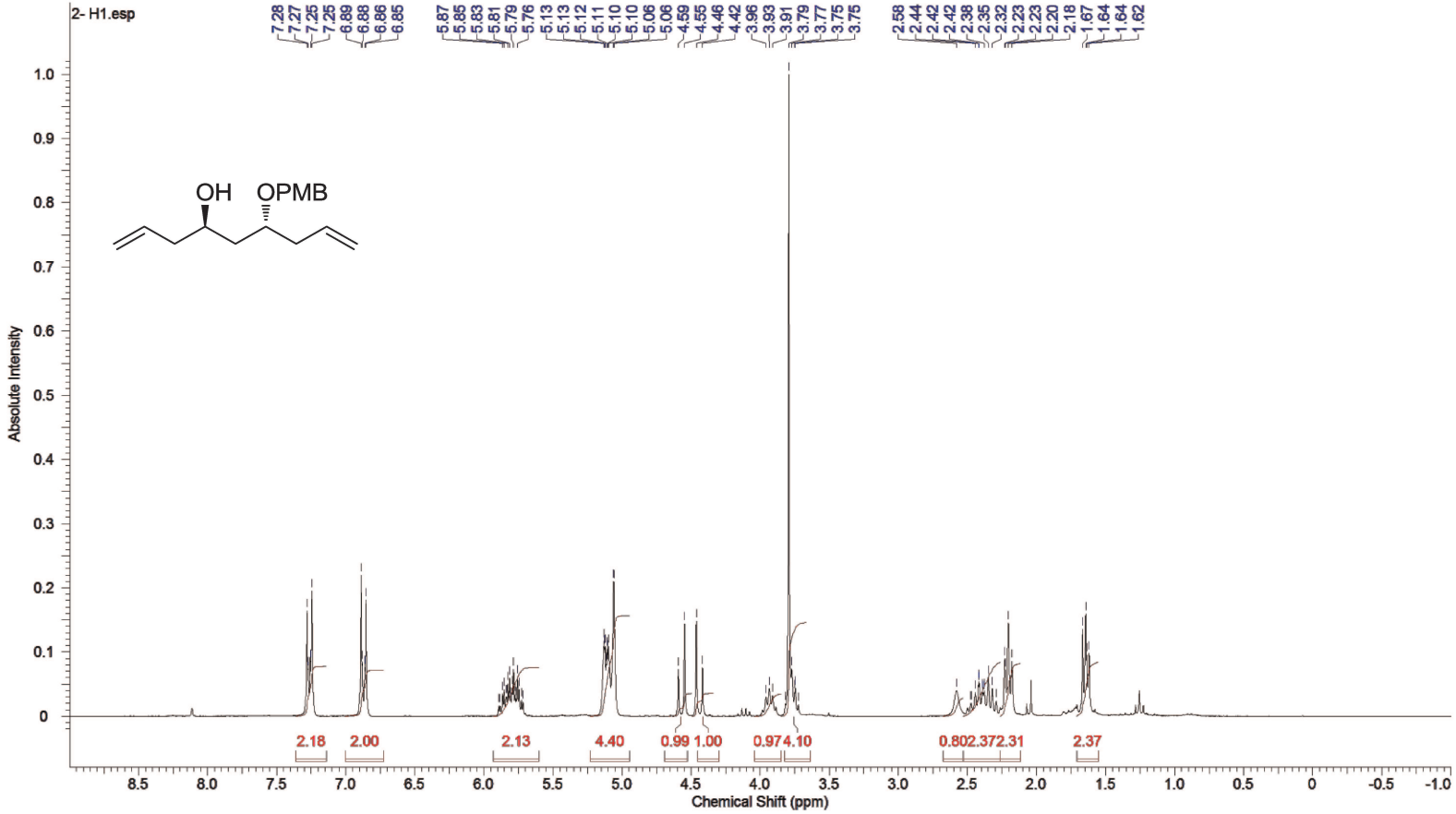
Anexo 64: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **71** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN343	*Date*	07 Jun 2014 18:34:56		
Date Stamp	07 Jun 2014 18:34:56						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\1- diol - jun07lftH1\2\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	1024	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	512.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6297.2959	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



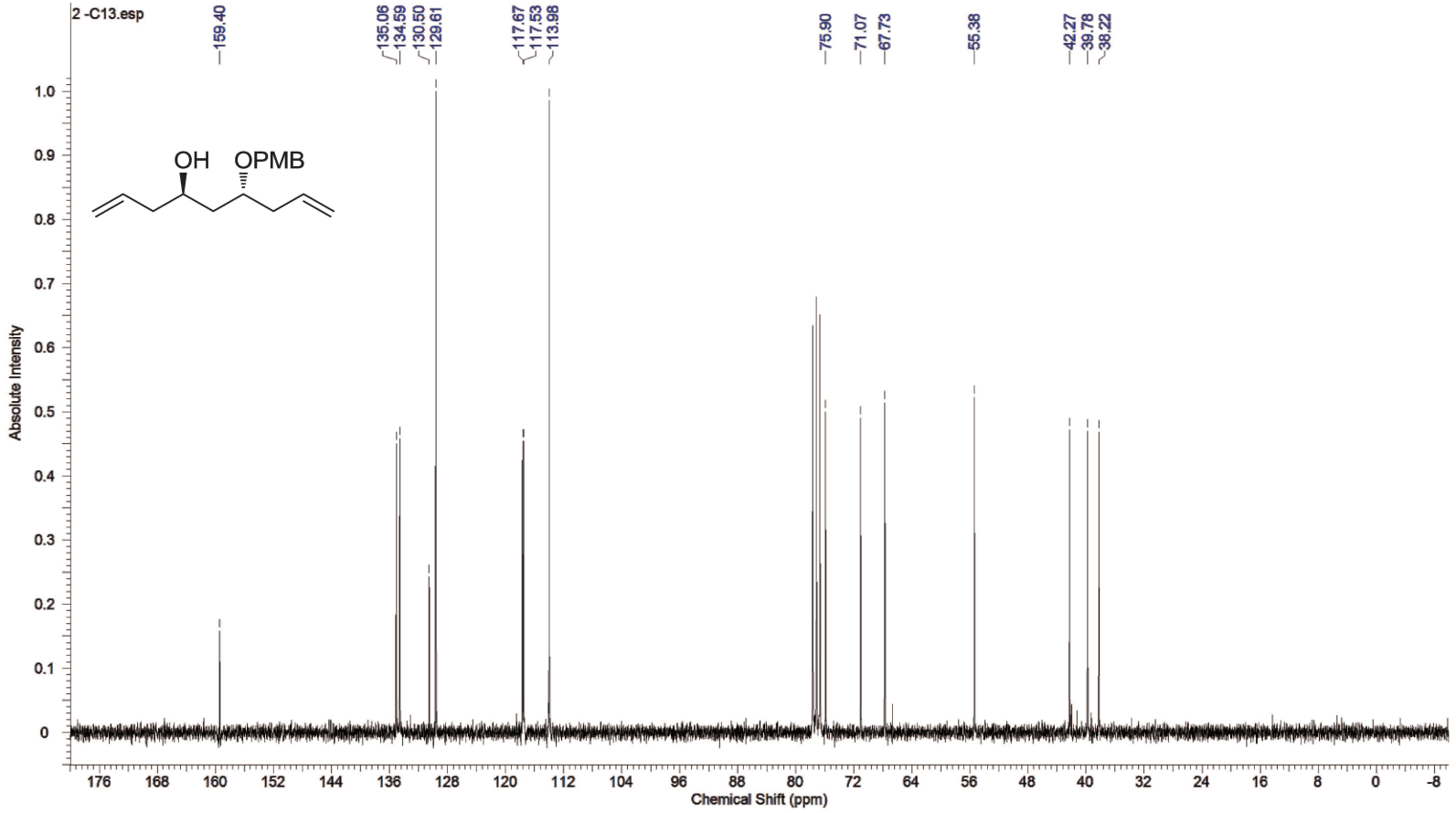
Anexo 65: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **71** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN358A	*Date*	08 Jul 2014 14:14:40		
Date Stamp	08 Jul 2014 14:14:40						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\2 - PMB alcohol - jul08lftH1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	362.00	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.4702	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



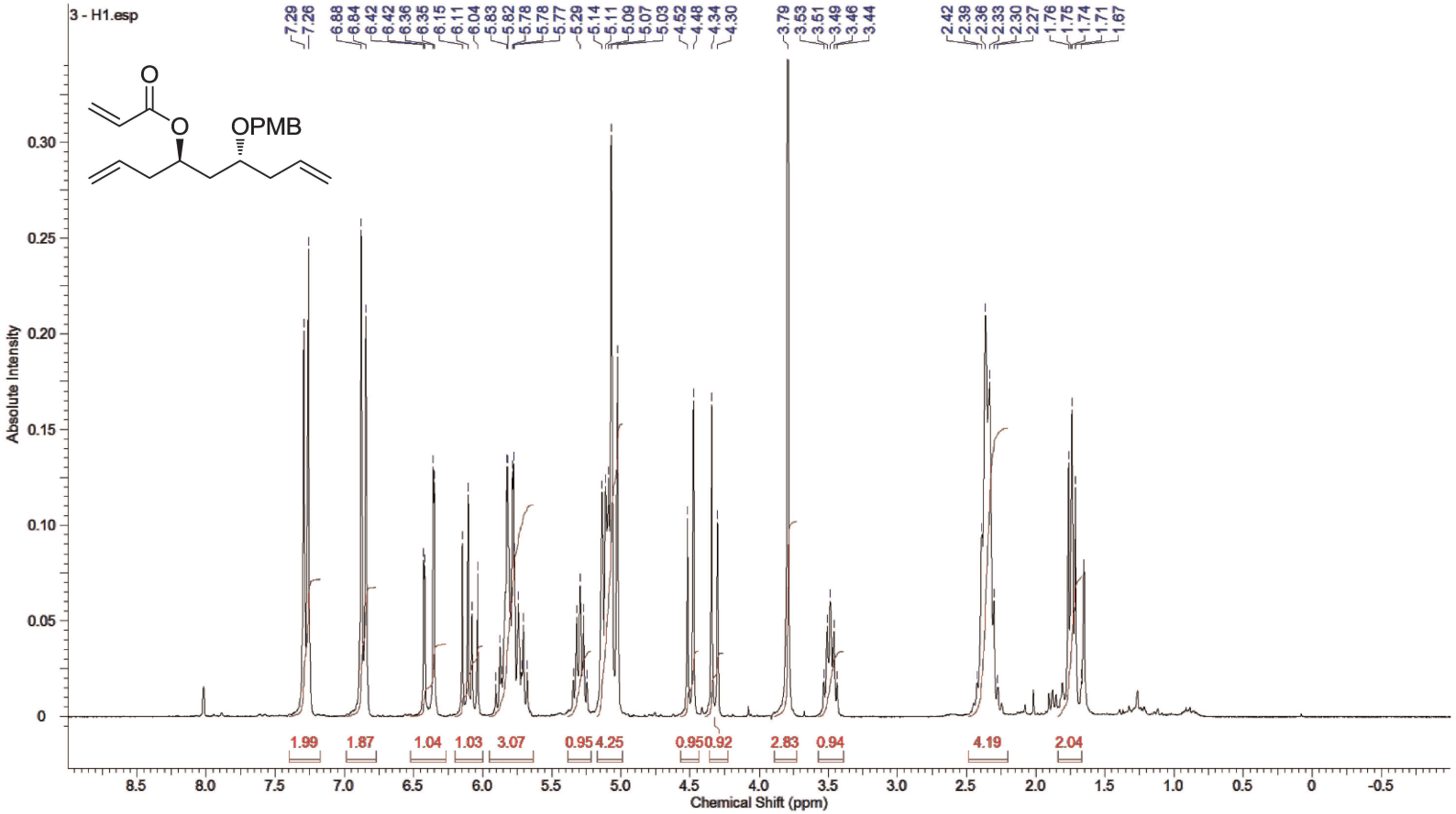
Anexo 66: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **72** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN358A	*Date*	08 Jul 2014 14:18:56		
Date Stamp	08 Jul 2014 14:18:56						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\2 - PMB alcohol - jul08lftH1\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	512	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	724.10	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6297.2959	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260



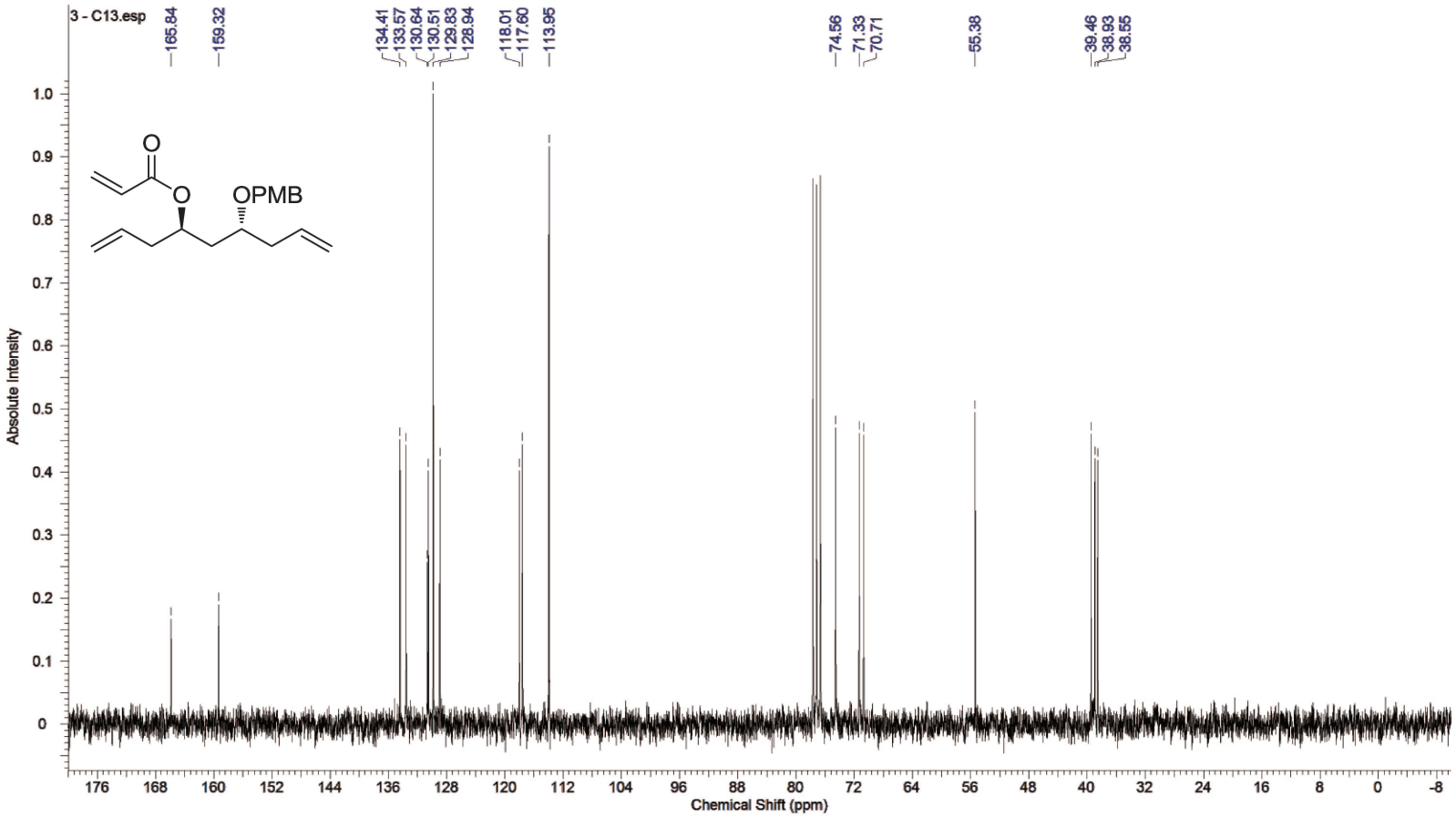
Anexo 67: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **72** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN359	*Date*	09 Jul 2014 16:37:36		
Date Stamp	09 Jul 2014 16:37:36						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\3 - PMB acrylate - jul09IftH3\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	406.40	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1751.7339	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



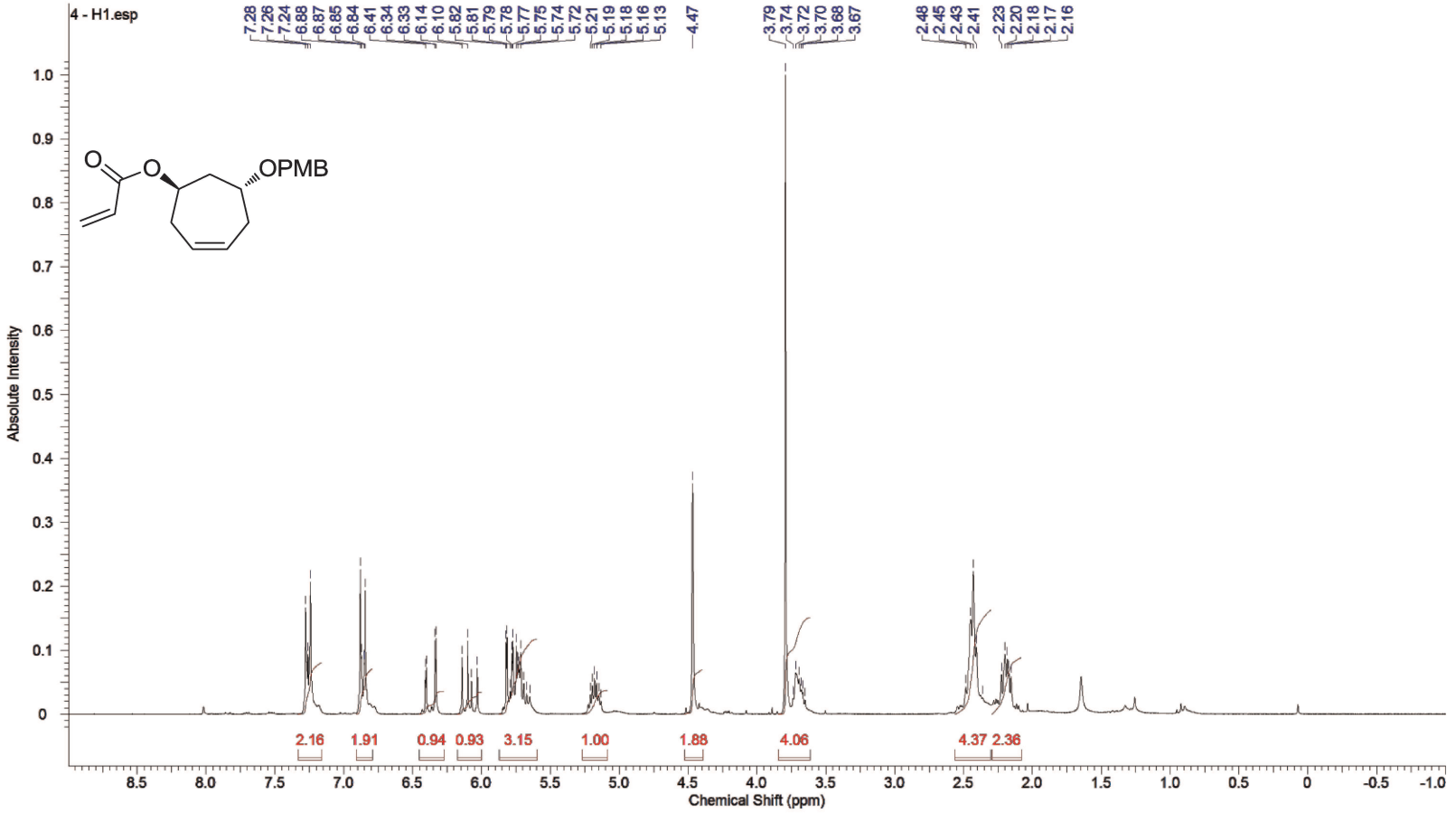
Anexo 68: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **68** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN359	*Date*	09 Jul 2014 16:39:44		
Date Stamp	09 Jul 2014 16:39:44						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\3 - PMB acrylate - jul09lftH3\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	201	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	1024.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6298.2158	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



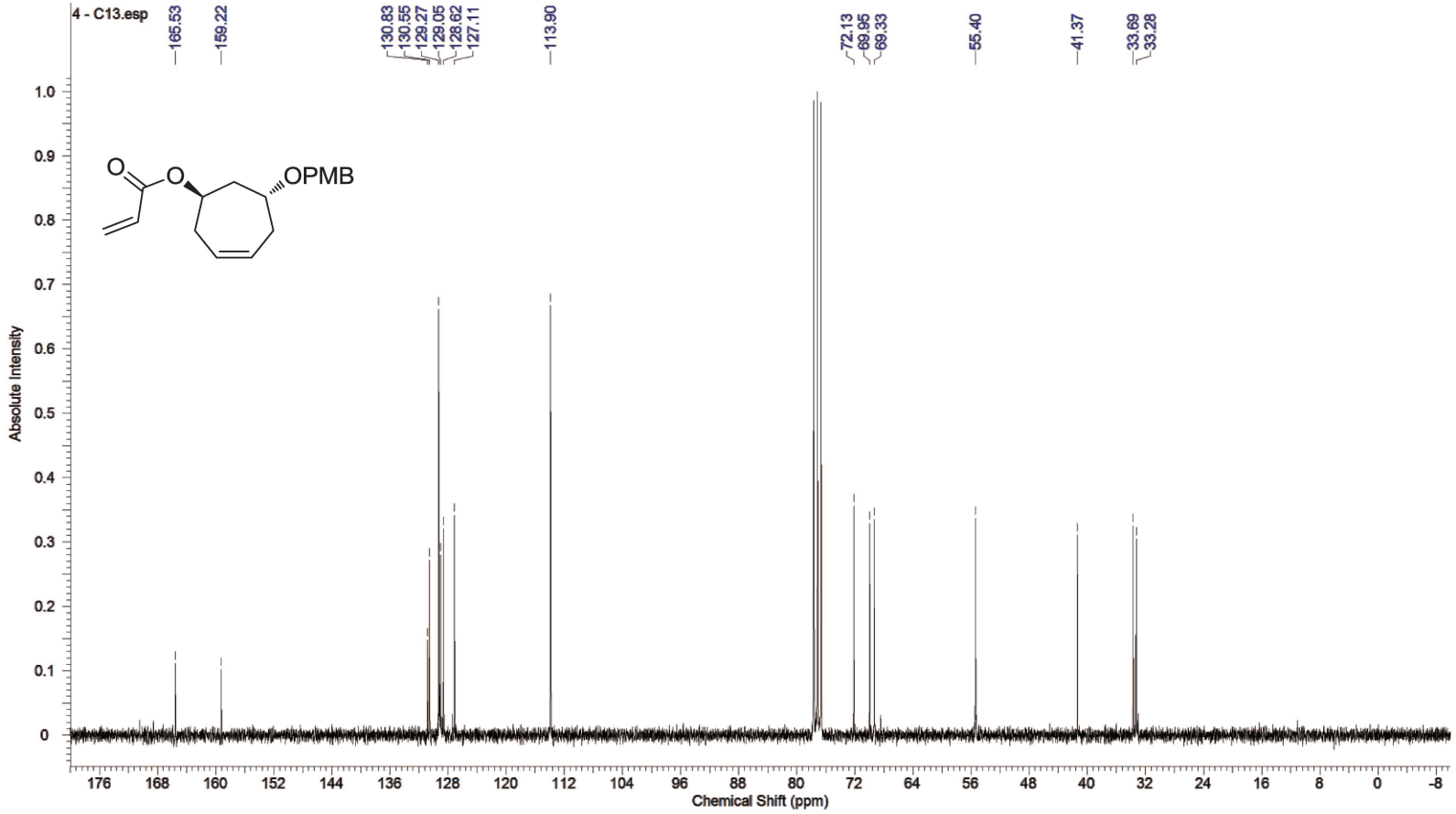
Anexo 69: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **68** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN360	*Date*	10 Jul 2014 16:07:44		
Date Stamp	10 Jul 2014 16:07:44						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\4 - 7 member cycle - jul10lftH2\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	574.70	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.4702	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



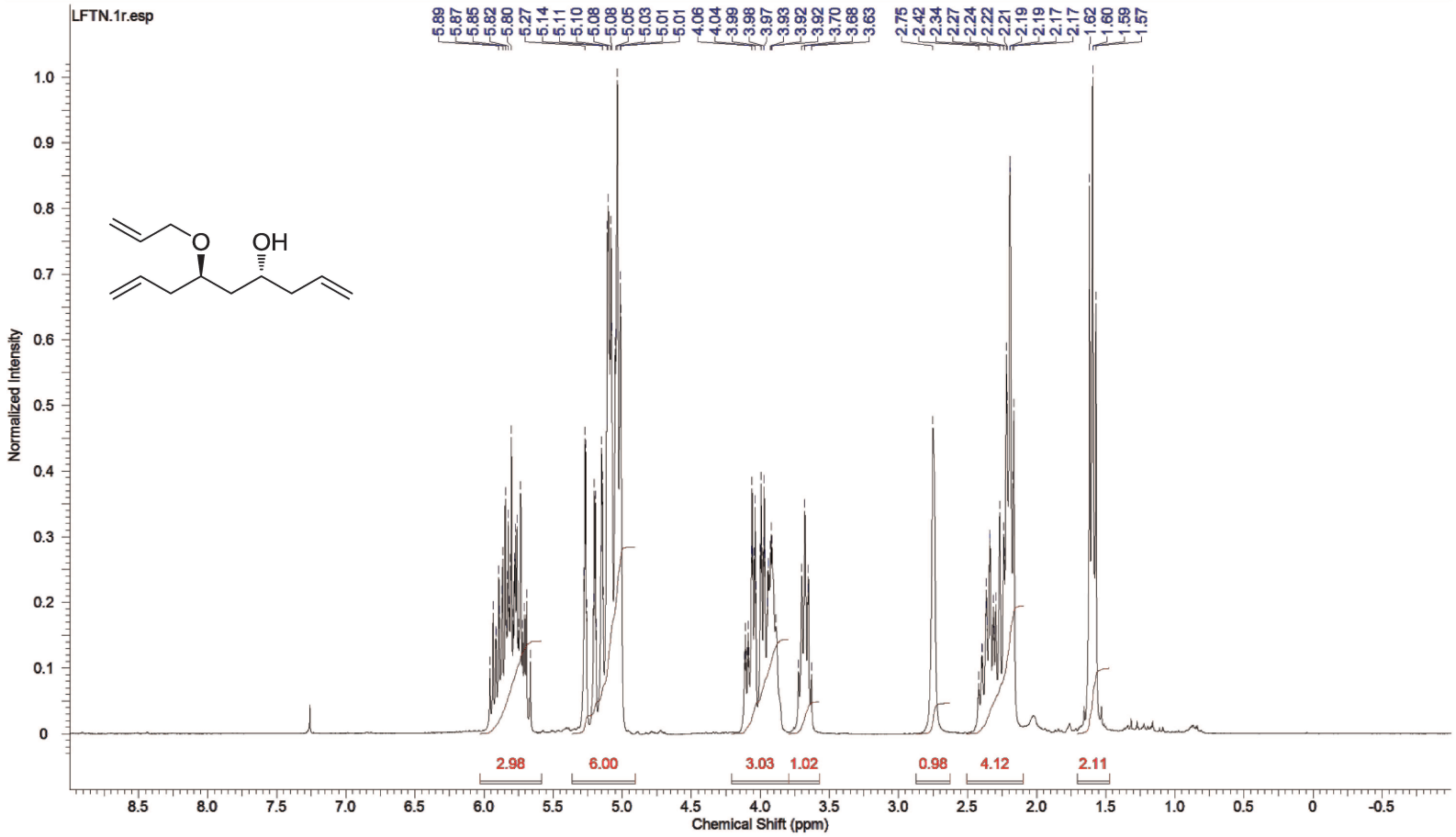
Anexo 70: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **74** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN360	*Date*	10 Jul 2014 16:18:24		
Date Stamp	10 Jul 2014 16:18:24						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\4 - 7 member cycle - jul10lftH2\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	1024	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	724.10	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6298.2158	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



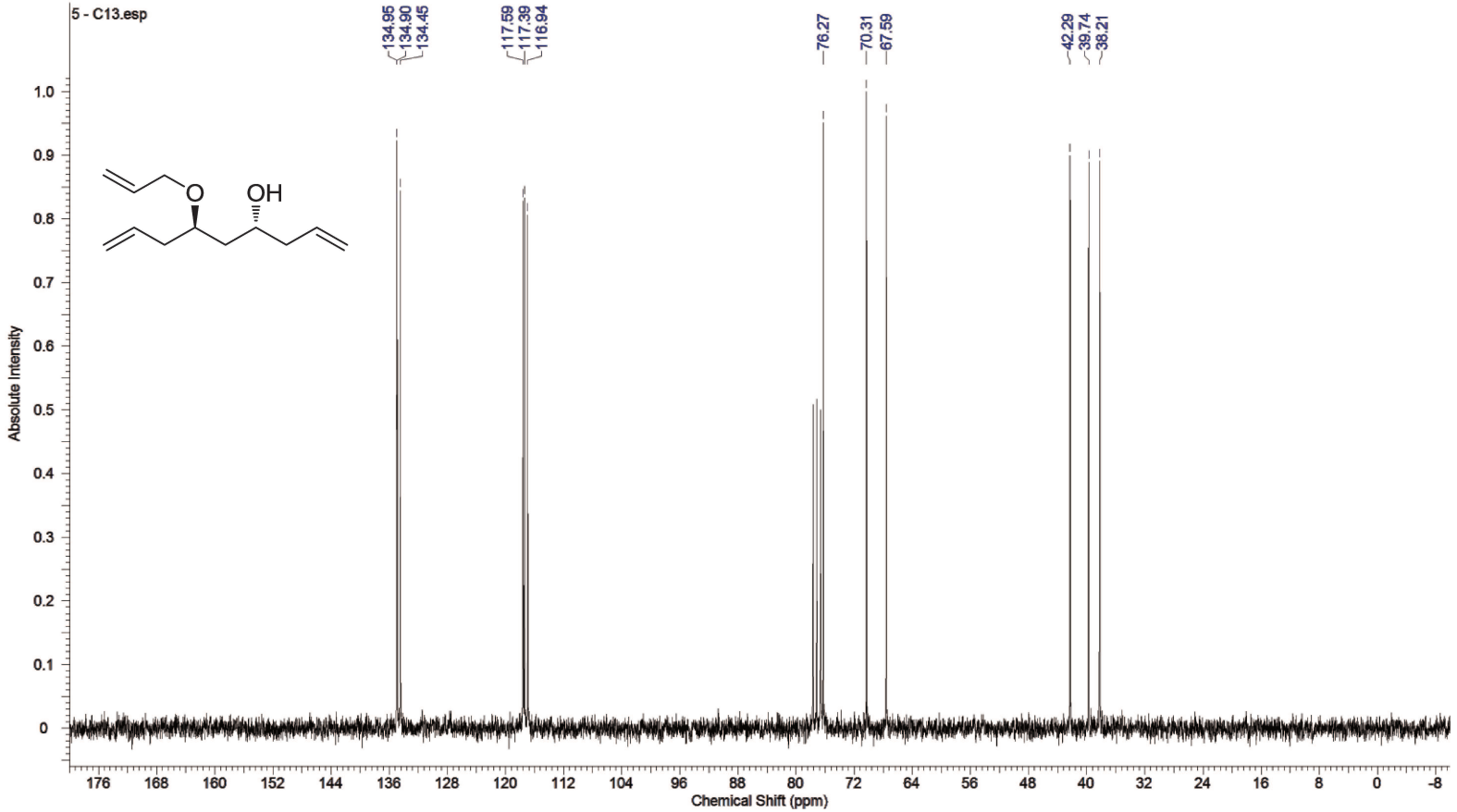
Anexo 71: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **74** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN368	*Date*	21 Jul 2014 18:39:12		
Date Stamp	21 Jul 2014 18:39:12			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\jul14\data\Pilli\nmr\jul21lftH2\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	101.60	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.9441	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



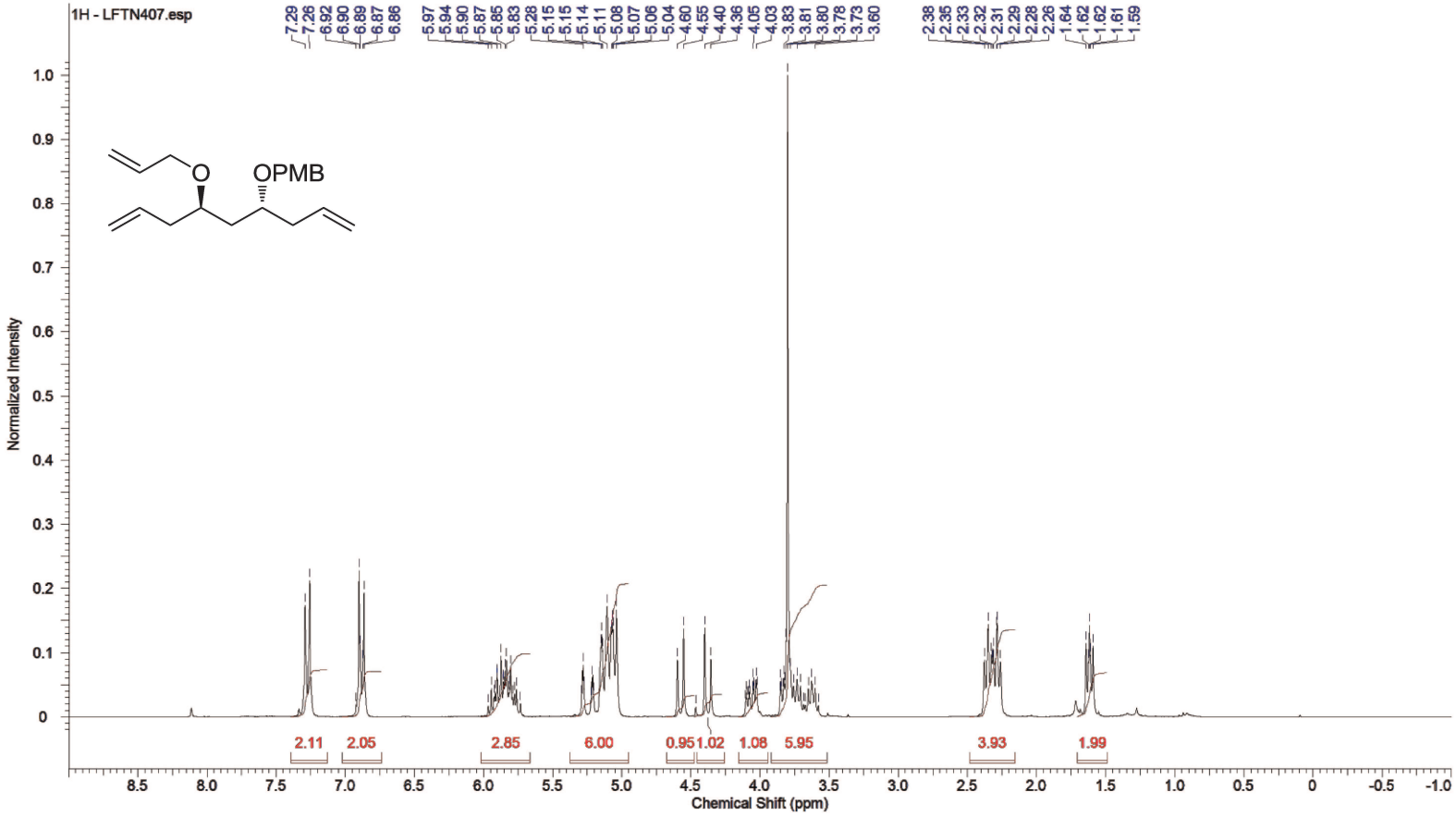
Anexo 72: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **75** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN368	*Date*	21 Jul 2014 18:45:36		
Date Stamp	21 Jul 2014 18:45:36						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Projetos\Cryptomoscatone E3\NMR\5 - allyl alcohol - jul21lftH2\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	100	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	645.10	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6294.0796	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260



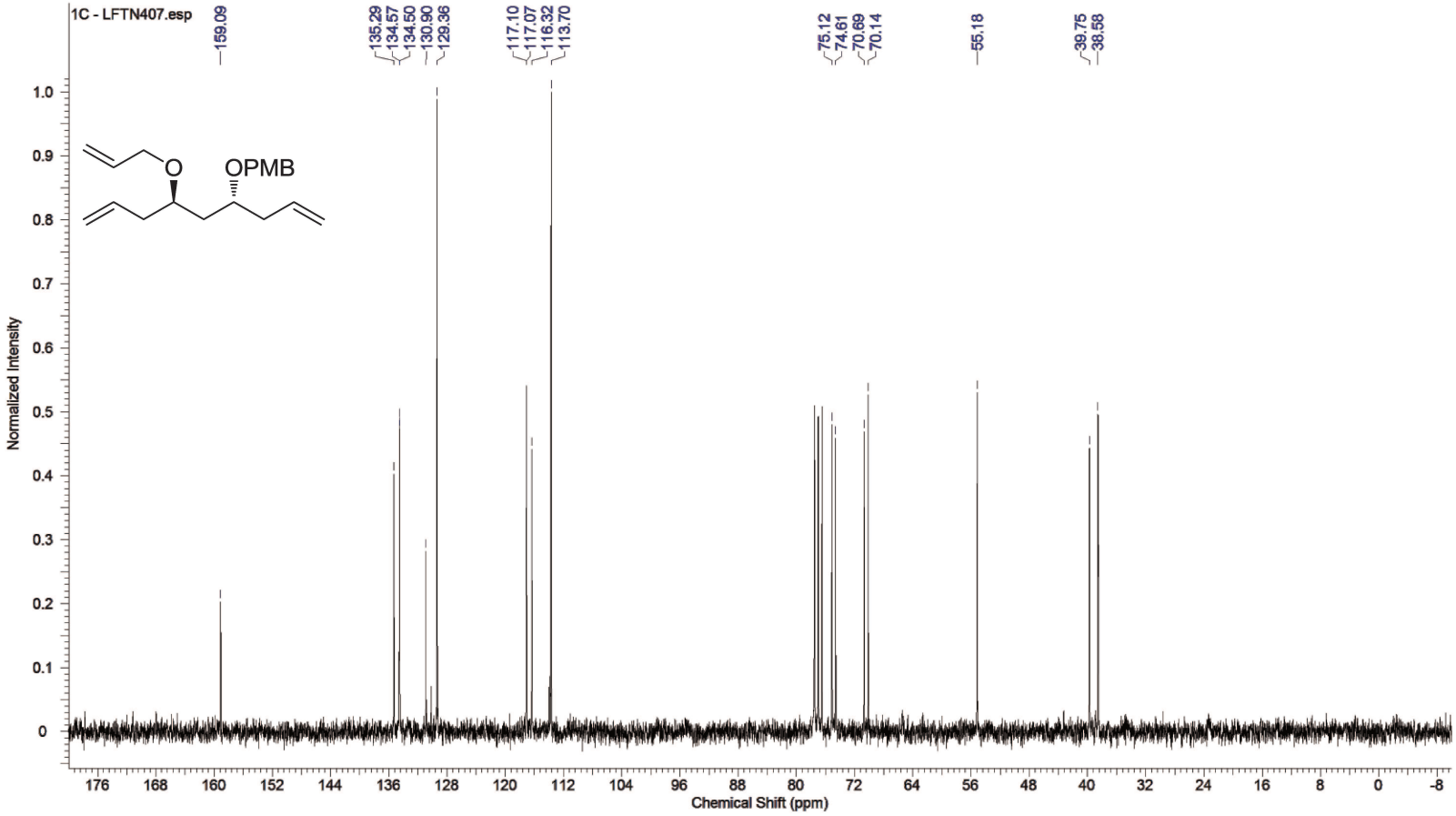
Anexo 73: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **75** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN370A	*Date*	23 Jul 2014 10:07:12		
Date Stamp	23 Jul 2014 10:07:12						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN407 - jul23lftH1\1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	143.70	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.9110	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



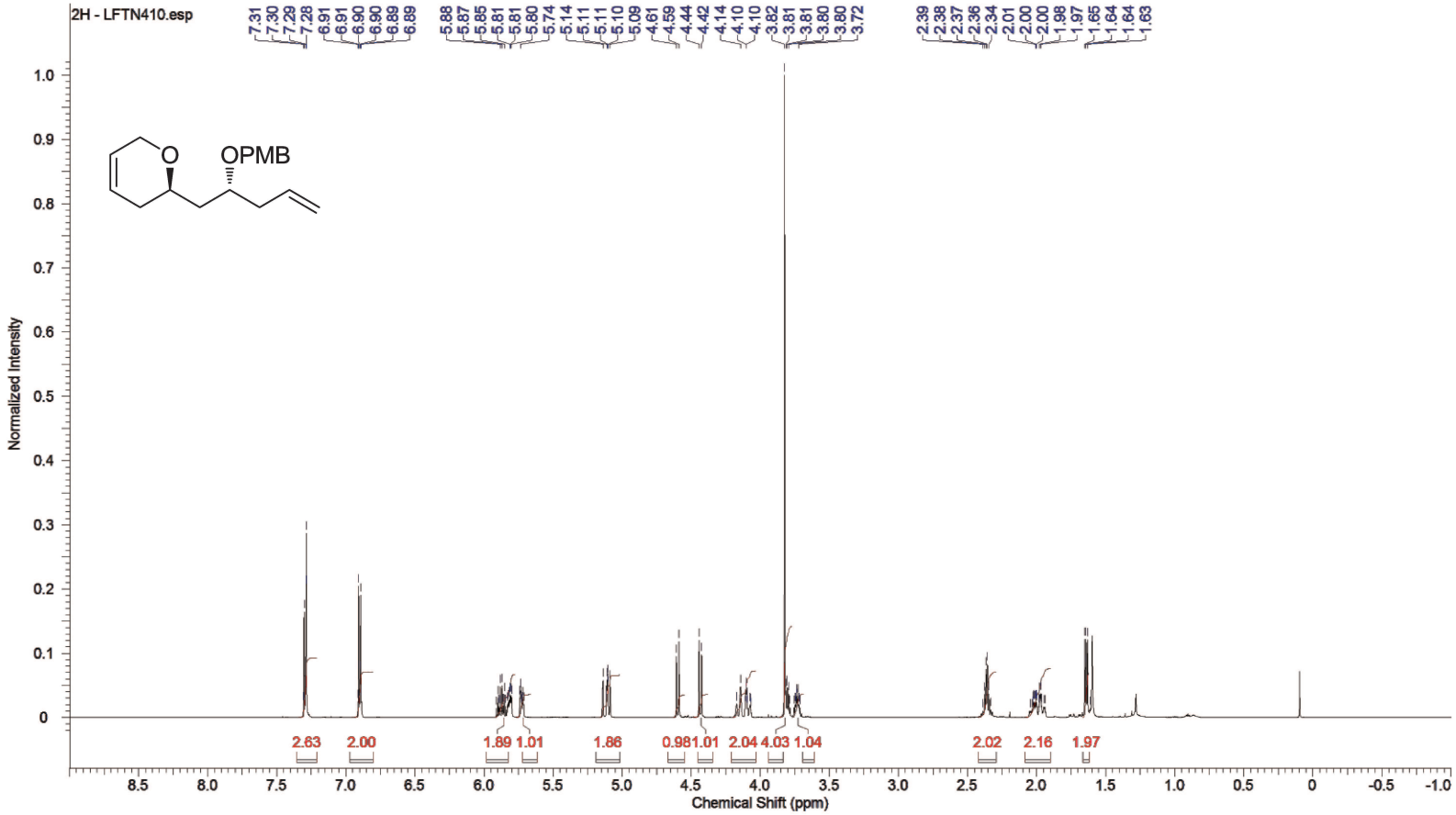
Anexo 74: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **69a** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN370A	*Date*	23 Jul 2014 10:13:36		
Date Stamp	23 Jul 2014 10:13:36						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN407 - jul23lftH1\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	100	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	724.10	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6284.9351	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260



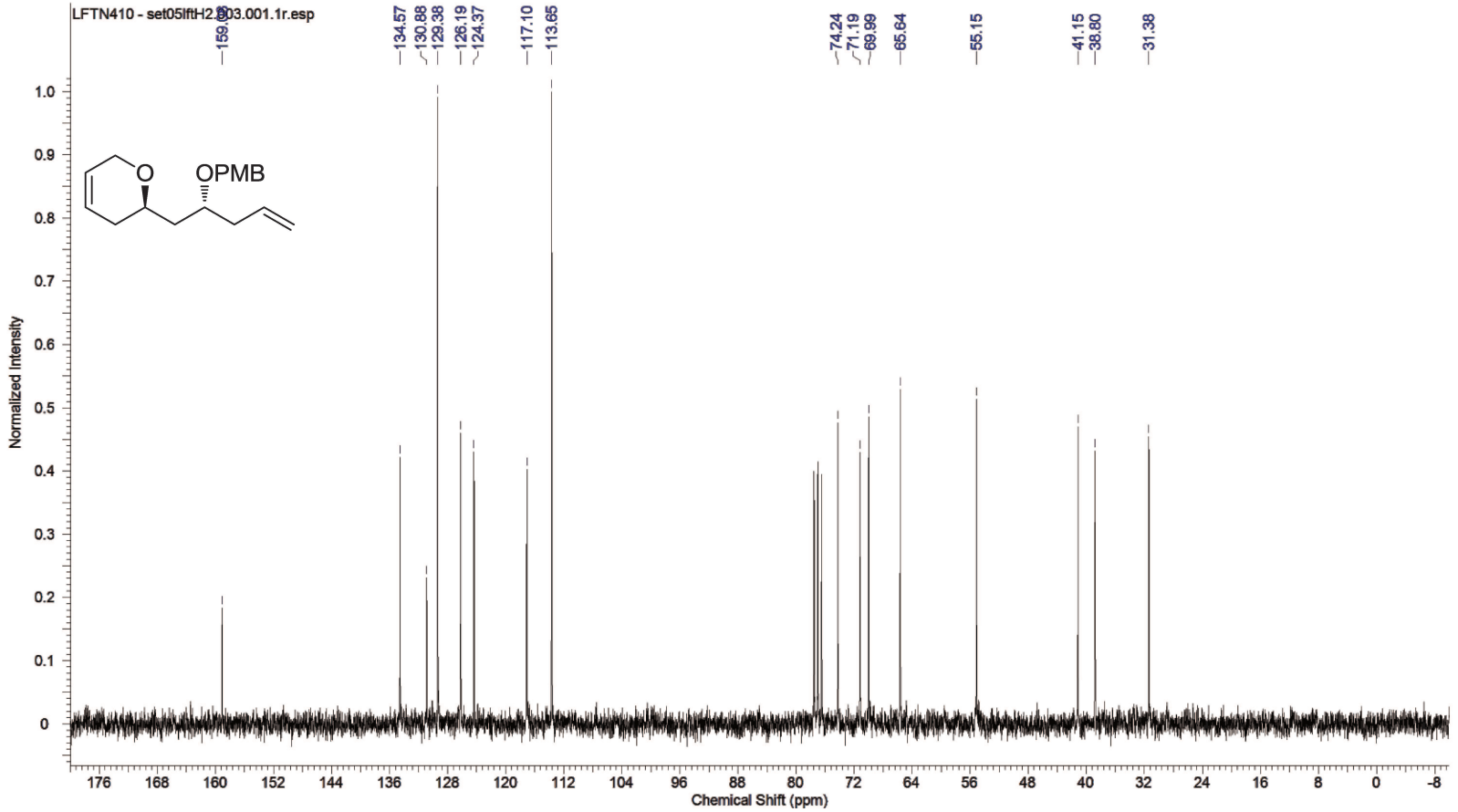
Anexo 75: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **69a** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	2.6564	*Comment*	Luiz - LFTN403G2 - CDCl3 - Avance 600 MHz - set04lftH1			*Date*	04 Sep 2014 07:48:32
Date Stamp	04 Sep 2014 07:48:32						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN410 - screening de catalisadores - set04lftH1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	600.17	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect
Original Points Count	32768	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	101.00	*SW(cyclical) (Hz)*	12335.53	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3706.2939
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	12335.34				



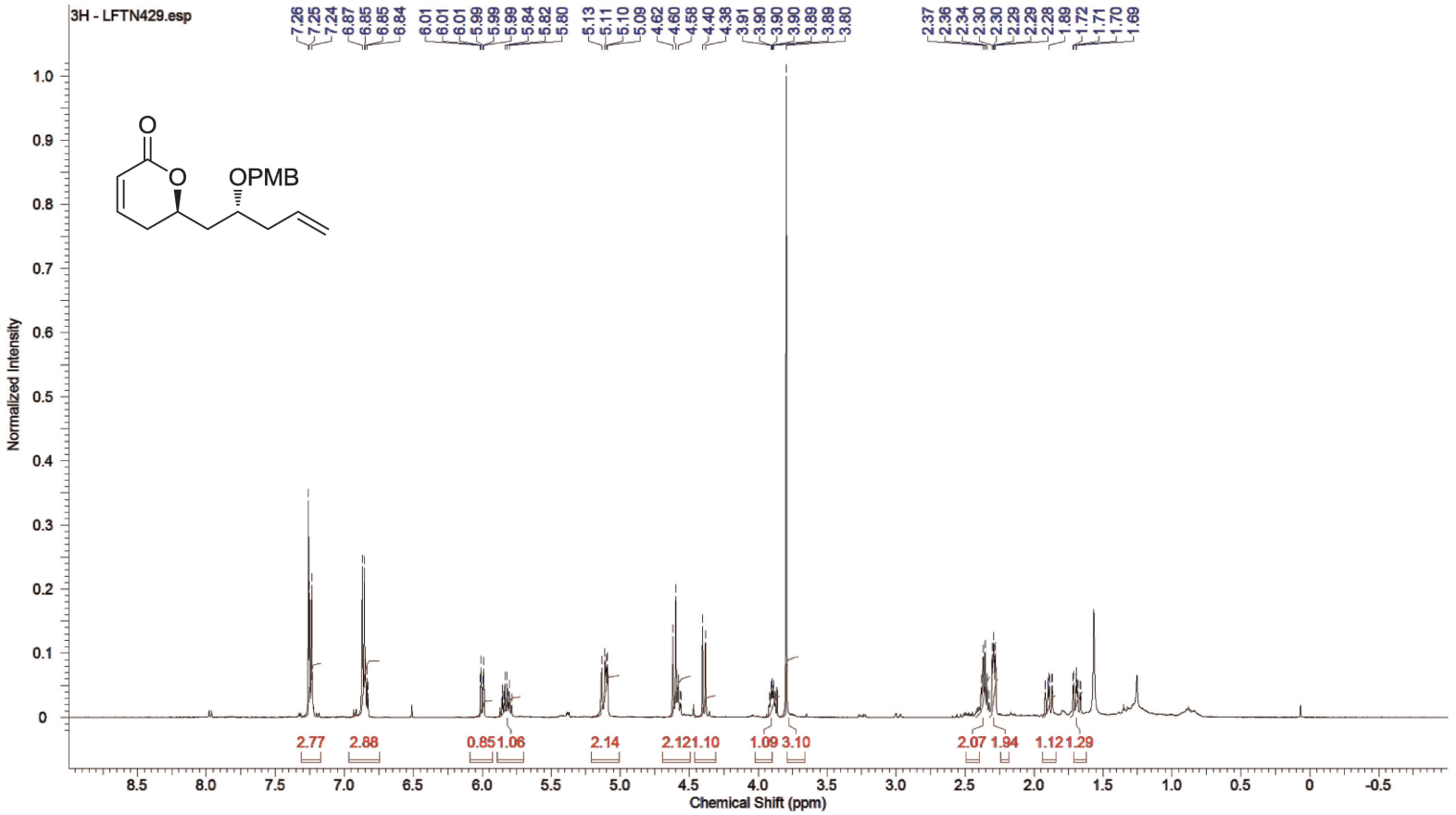
Anexo 76: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **76** (600 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN410	*Date*	05 Sep 2014 18:28:32		
Date Stamp	05 Sep 2014 18:28:32						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN410 - set05lftH2\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	40	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	2048.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6283.0967	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



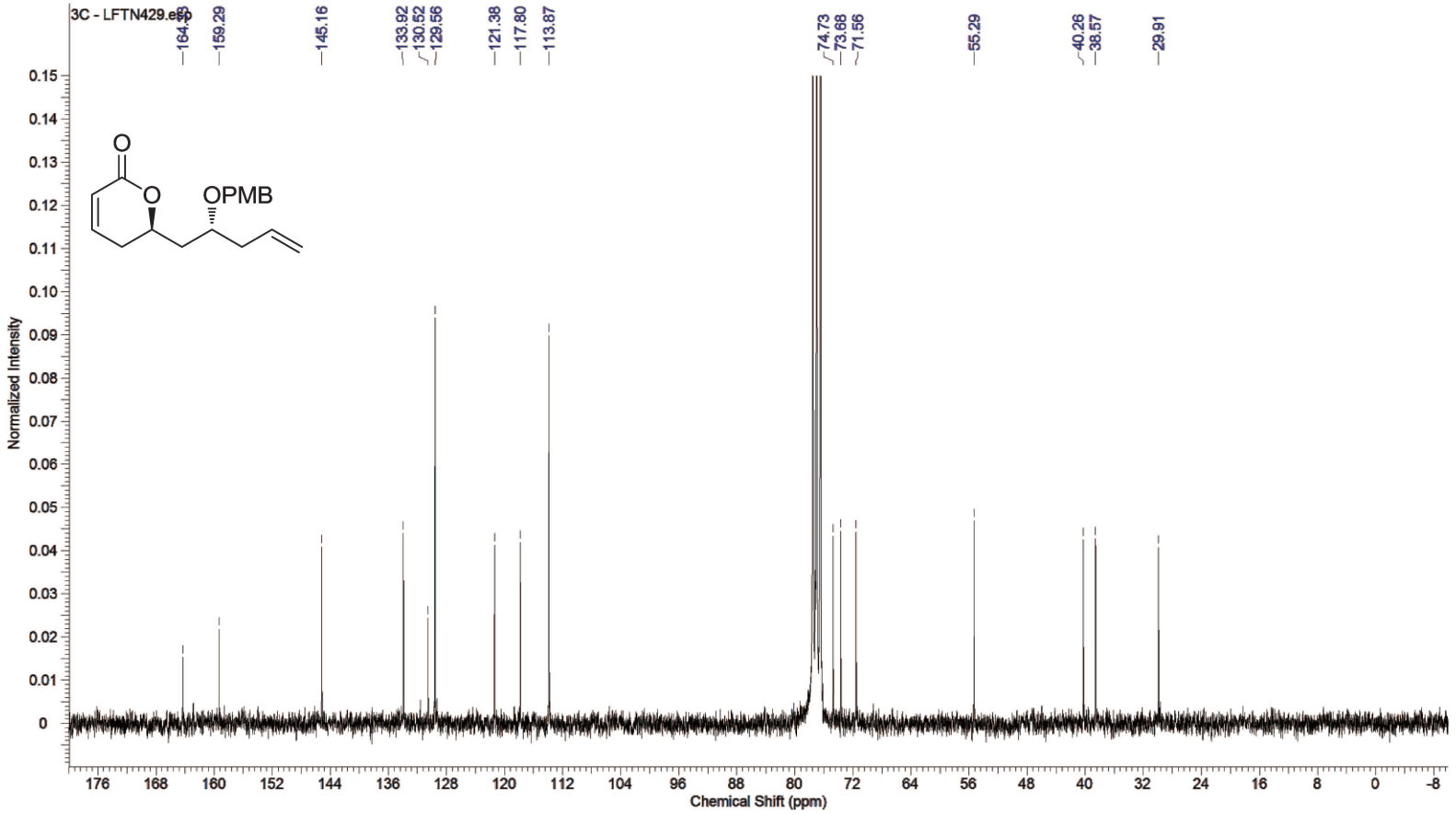
Anexo 77: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **76** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	Luiz - LFTN 373 B - CDCl3 - Avance 500 MHz - jul28lftH1			*Date*	28 Jul 2014 07:50:40
Date Stamp	28 Jul 2014 07:50:40						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN429 - jul28lftH1\1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	499.87	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	161.00	*SW(cyclical) (Hz)*	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3069.8977
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.149		



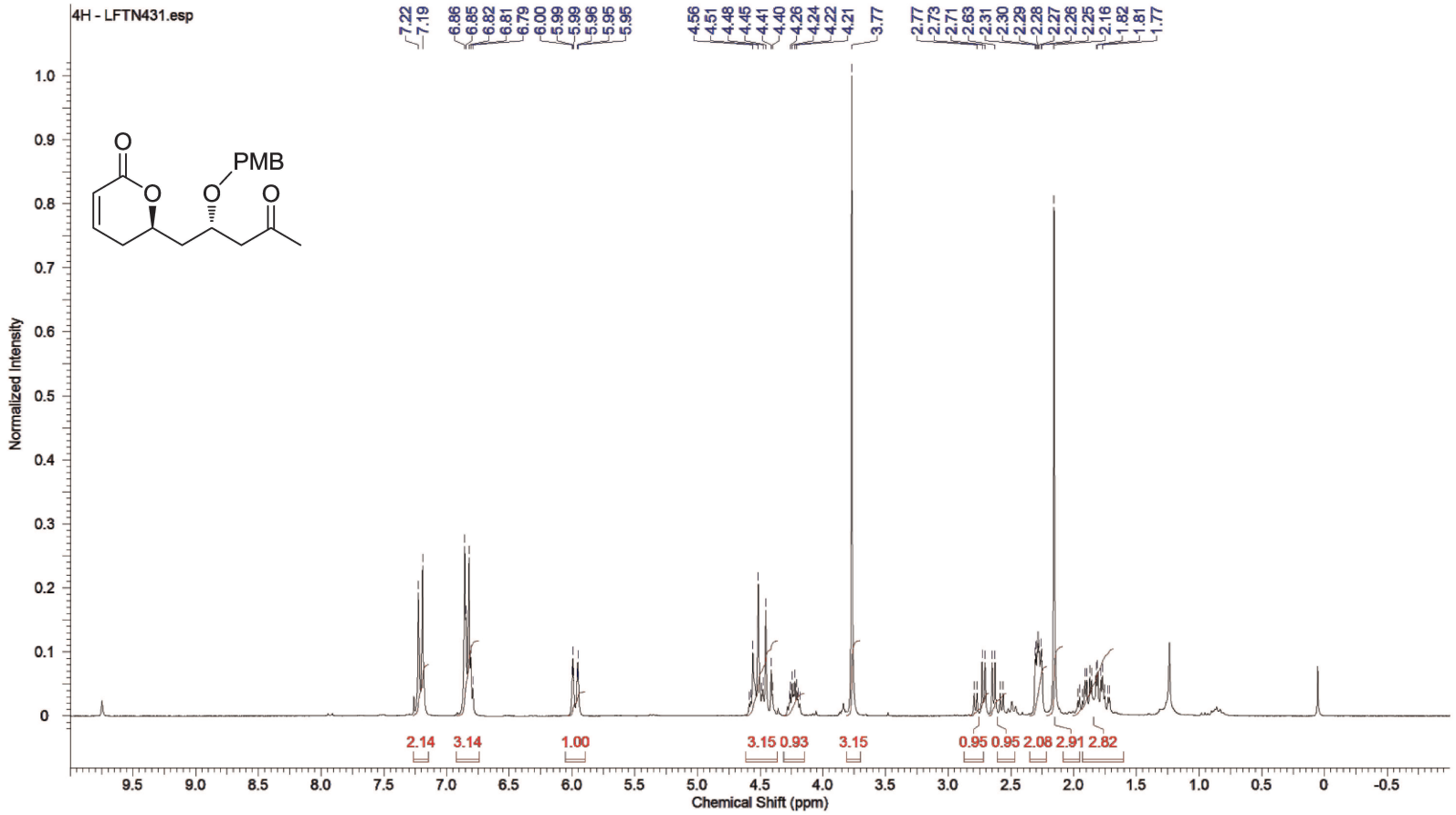
Anexo 78: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **73** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN373B	*Date*	27 Jul 2014 17:54:24		
Date Stamp	27 Jul 2014 17:54:24						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN429 - jul27lftH2\2\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	19000	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	574.70	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.9907	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



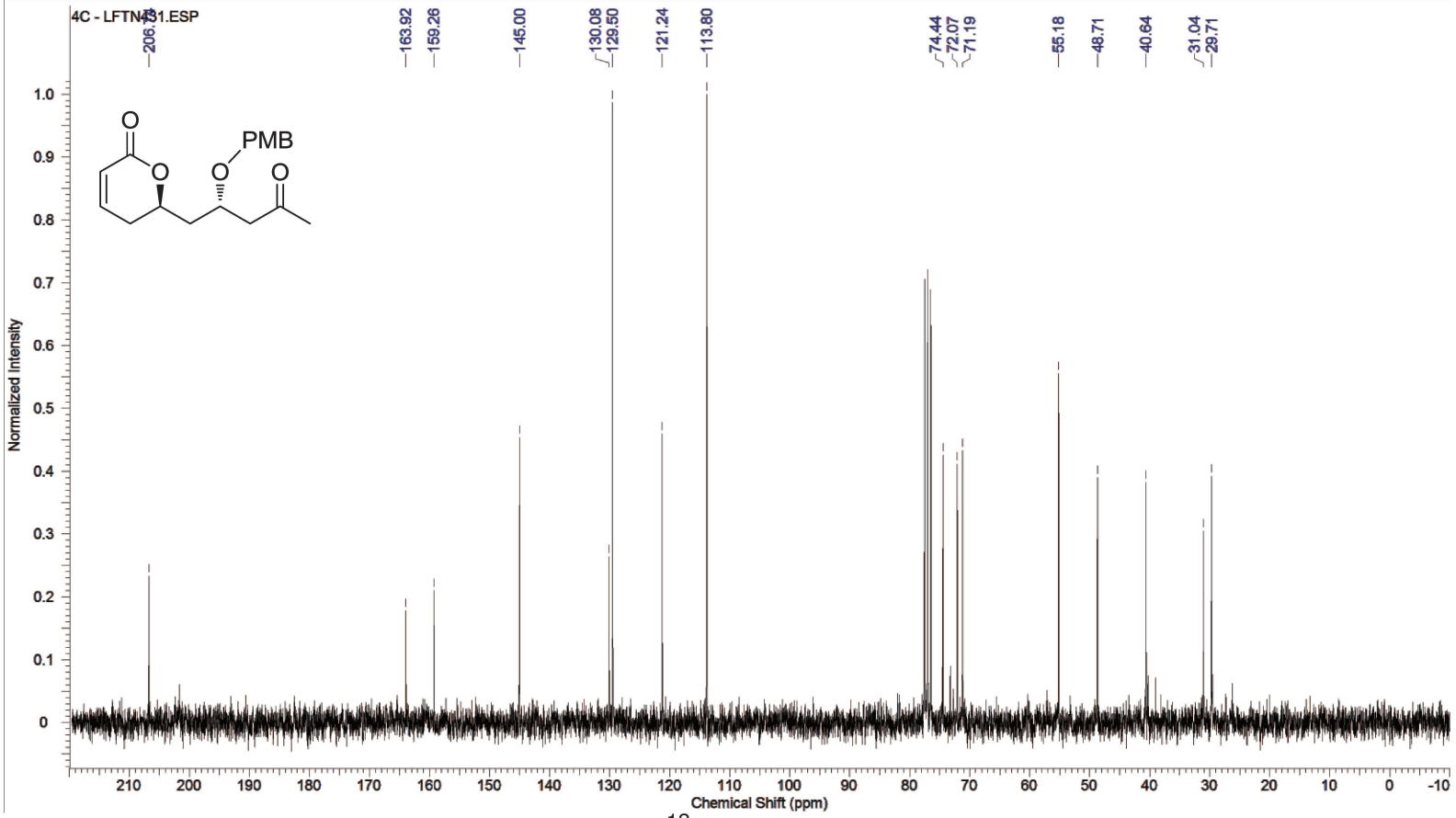
Anexo 79: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **73** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN431	*Date*	25 Sep 2014 16:01:20		
Date Stamp	25 Sep 2014 16:01:20						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN431 - set25lftH1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	228.10	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.6281	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



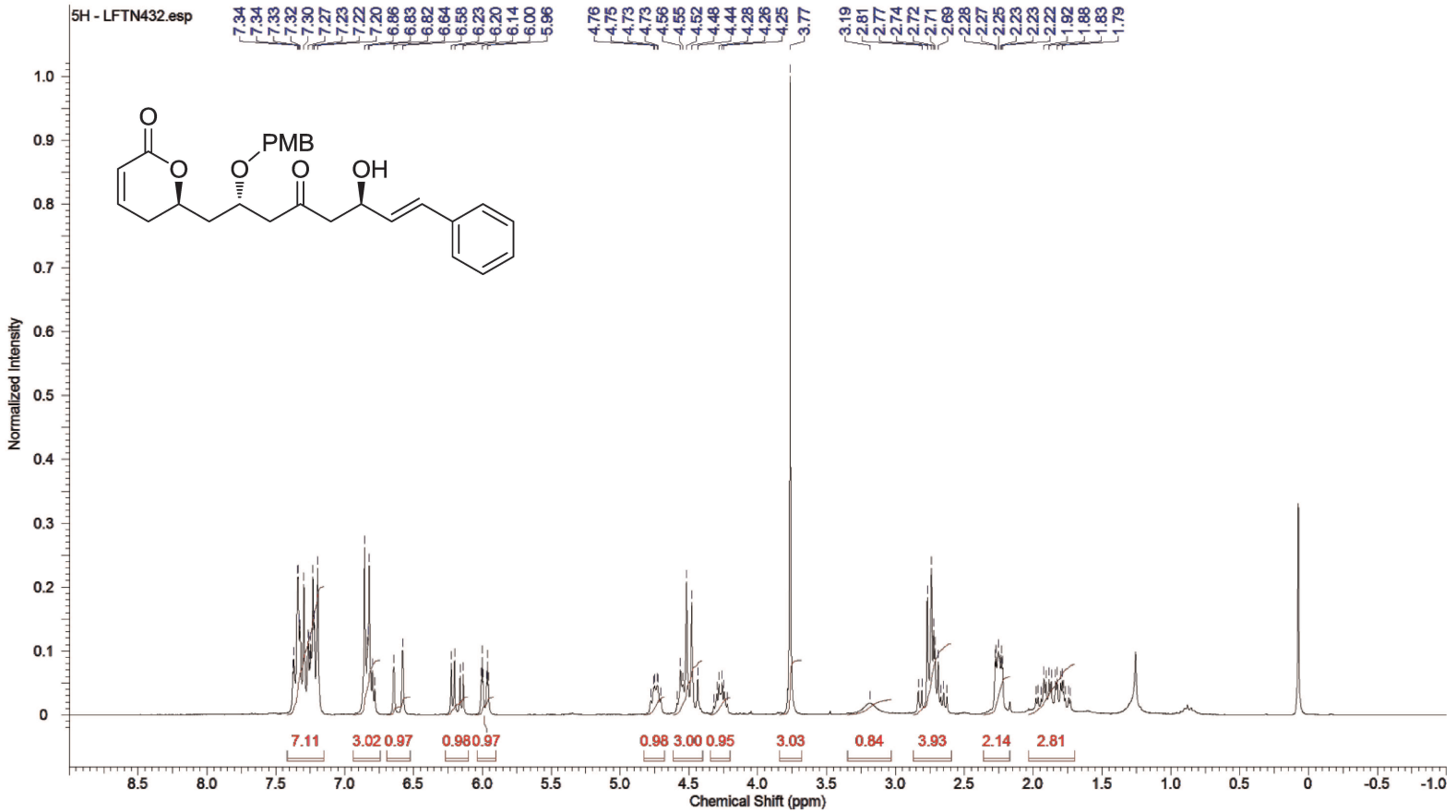
Anexo 80: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **67a** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN431	*Date*	25 Sep 2014 16:07:44		
Date Stamp	25 Sep 2014 16:07:44						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN431 - set25lftH1\4\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	100	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	912.30	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6284.4756	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



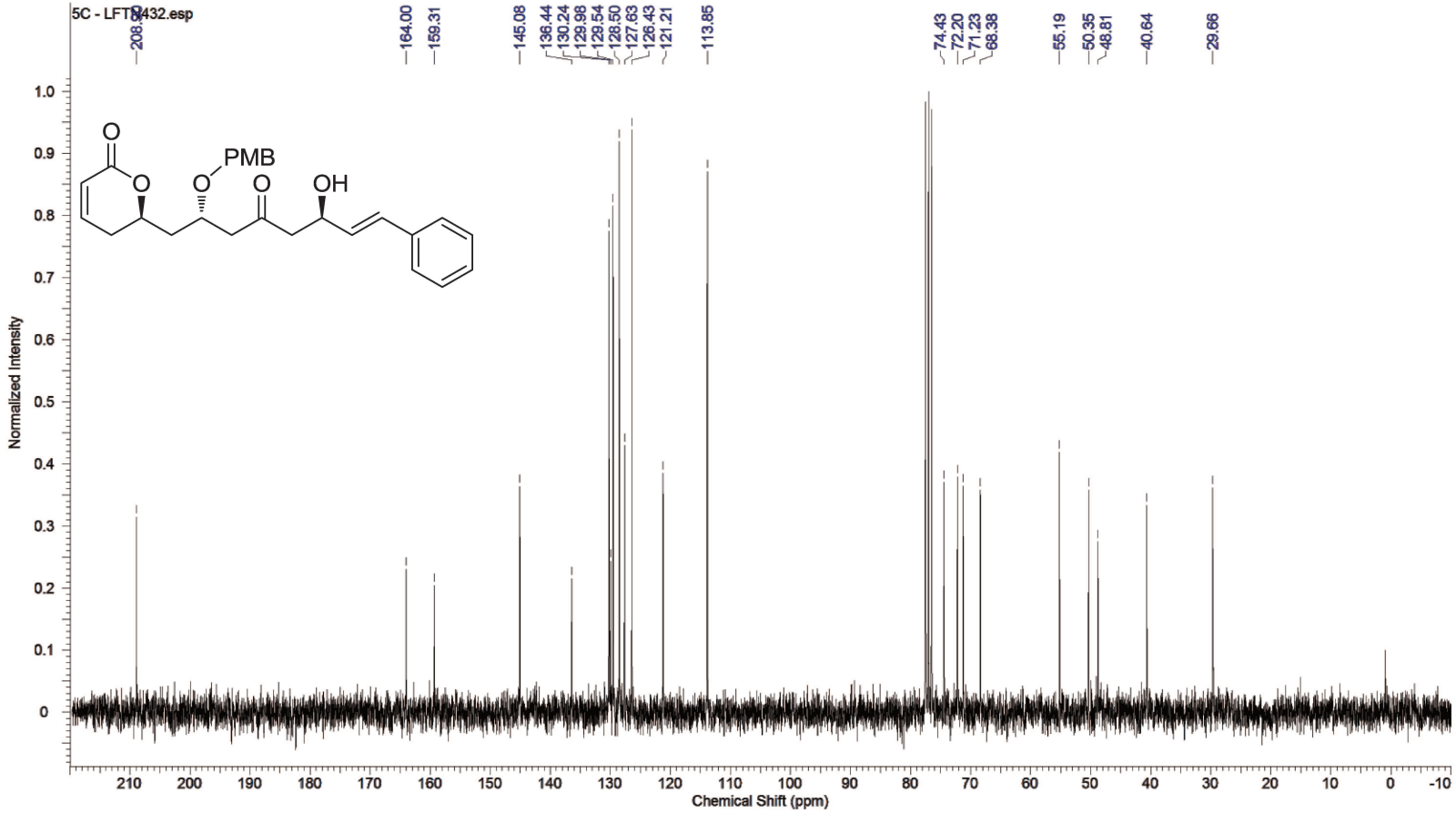
Anexo 81: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **67a** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN432	*Date*	26 Sep 2014 08:05:36		
Date Stamp	26 Sep 2014 08:05:36						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN432 - set26liftH1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	228.10	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.9110	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



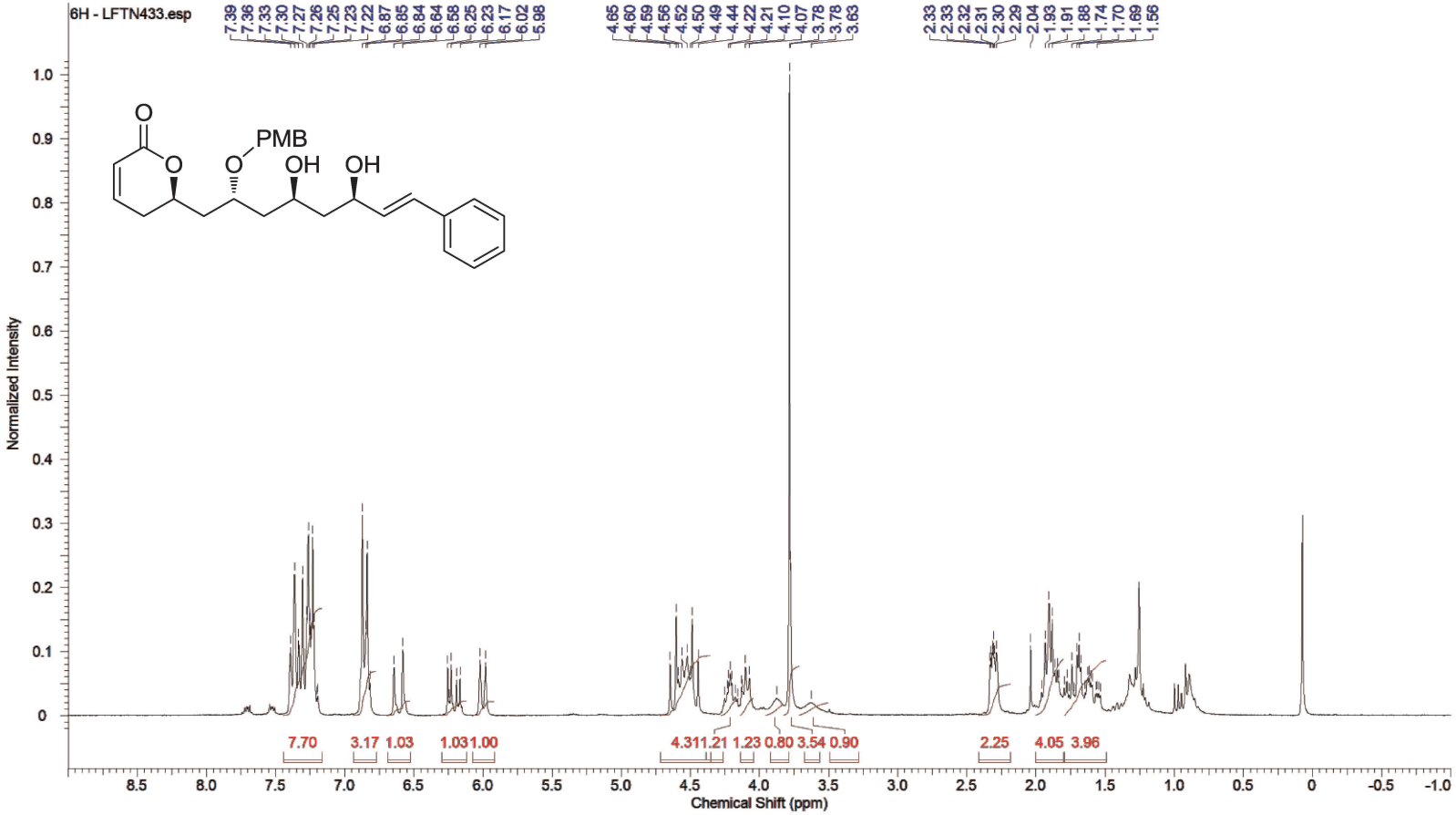
Anexo 82: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **79** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN432	*Date*	26 Sep 2014 08:09:52		
Date Stamp	26 Sep 2014 08:09:52						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN432 - set26lftH1\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	129	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	362.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6284.9351	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



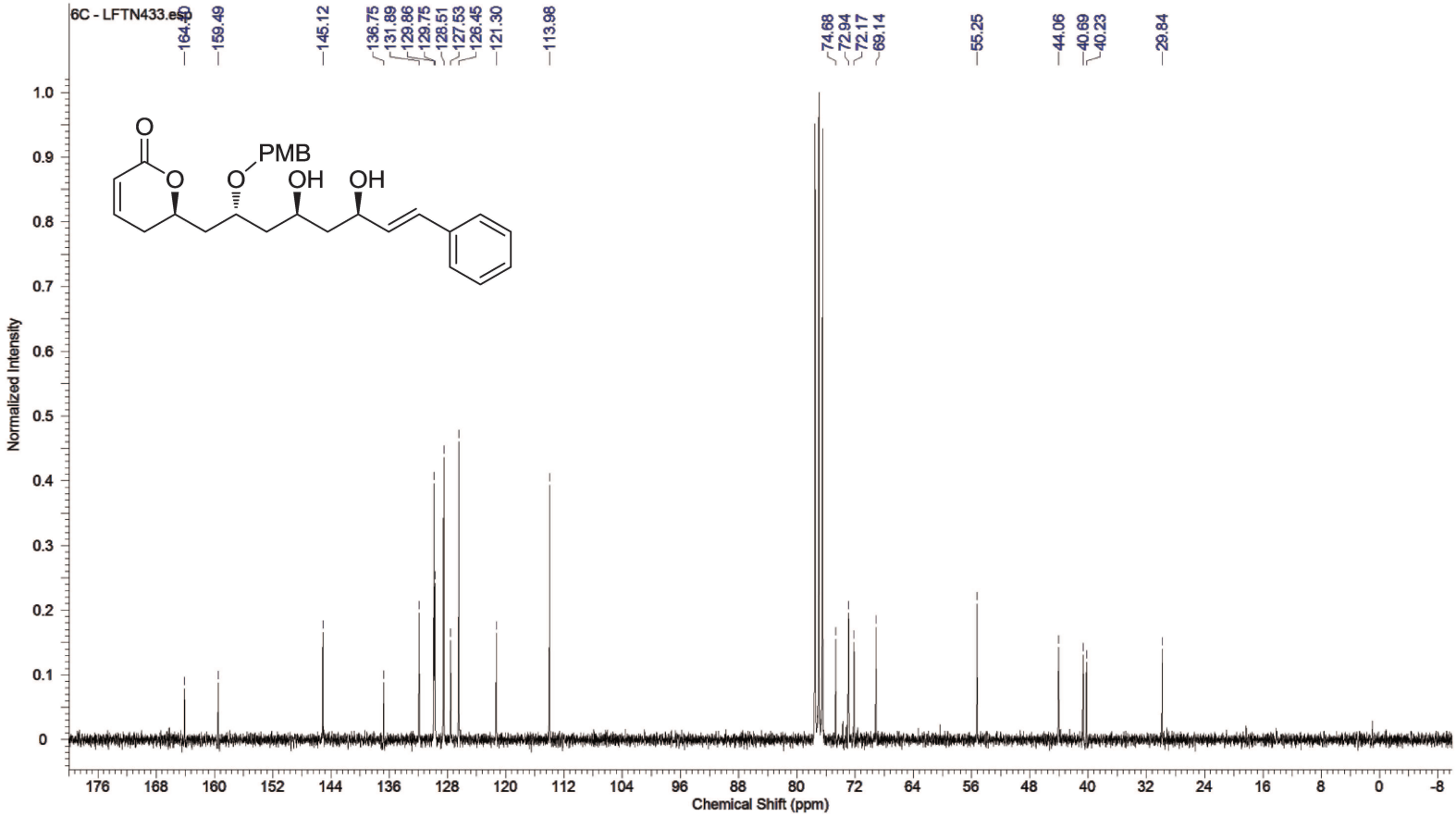
Anexo 83: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **79** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN433A	*Date*	26 Sep 2014 18:05:04		
Date Stamp	26 Sep 2014 18:05:04						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN433 - set26lftH2\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	456.10	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.9110	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



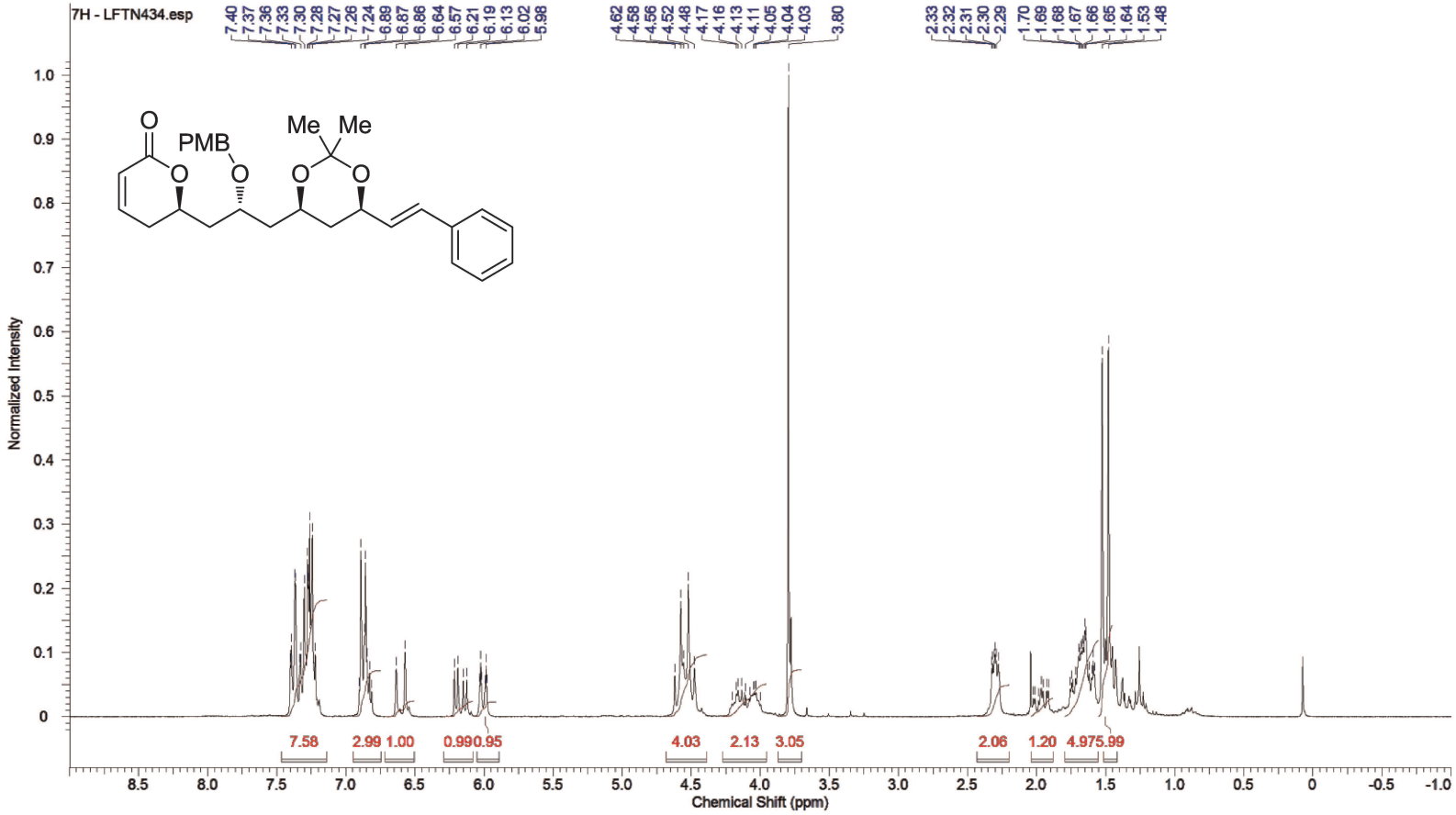
Anexo 84: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **80** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN433B	*Date*	27 Sep 2014 09:33:04		
Date Stamp	27 Sep 2014 09:33:04						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN433 - set27lftH2\2\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	2048	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	574.70	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6287.6929	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



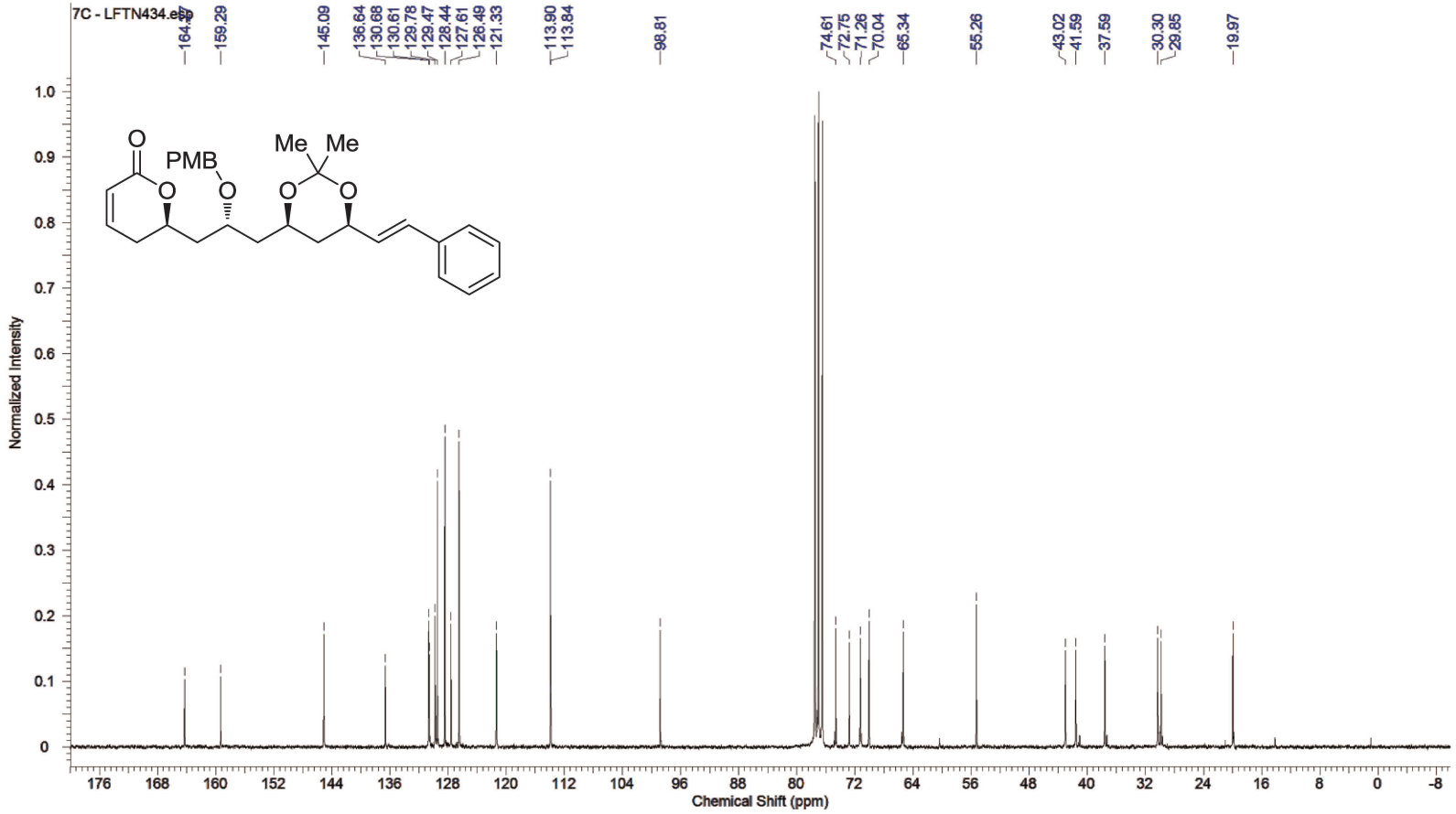
Anexo 85: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **80** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN434	*Date*	27 Sep 2014 18:09:20		
Date Stamp	27 Sep 2014 18:09:20						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN434 - set27lftH1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	456.10	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.9110	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.860



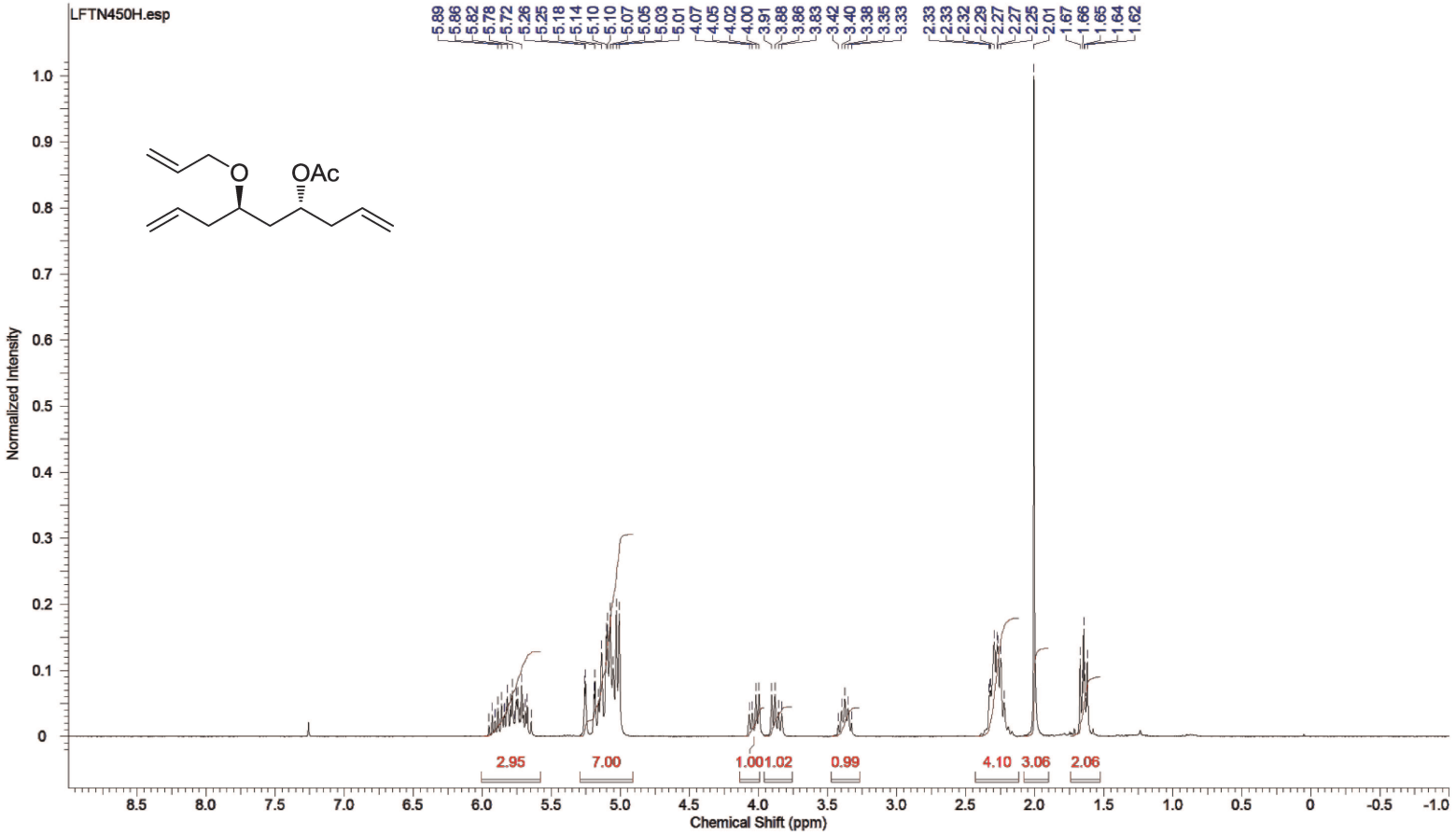
Anexo 86: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **81** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN434	*Date*	27 Sep 2014 18:20:00		
Date Stamp	27 Sep 2014 18:20:00						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN434 - set27lftH1\3\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	18432	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	456.10	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6287.6929	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260



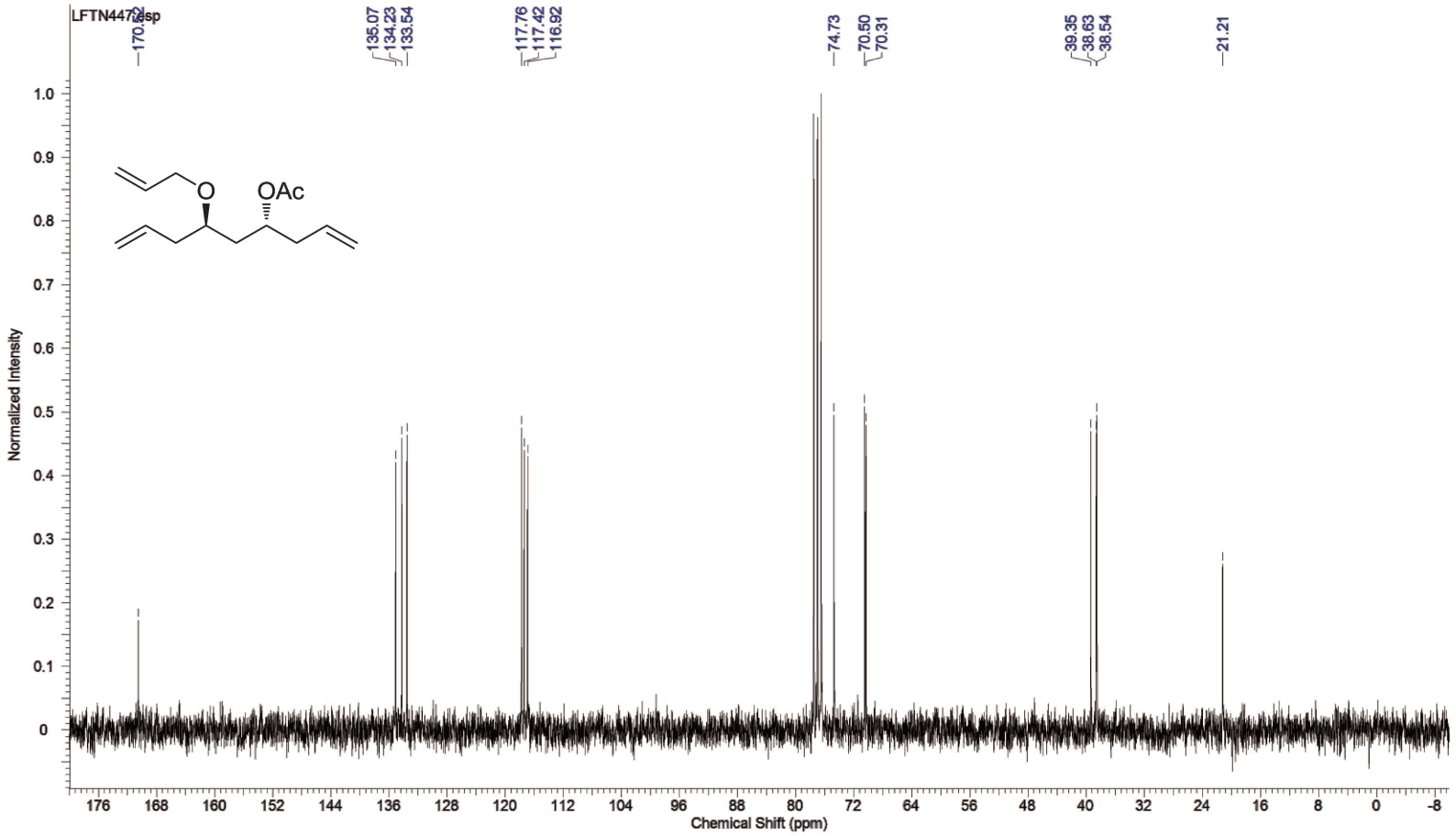
Anexo 87: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **81** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN450	*Date*	23 Oct 2014 17:48:16		
Date Stamp	23 Oct 2014 17:48:16			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\out14\data\Pilli\nmr\out23lftH1\1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	4	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	181.00	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.4702	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	23.960



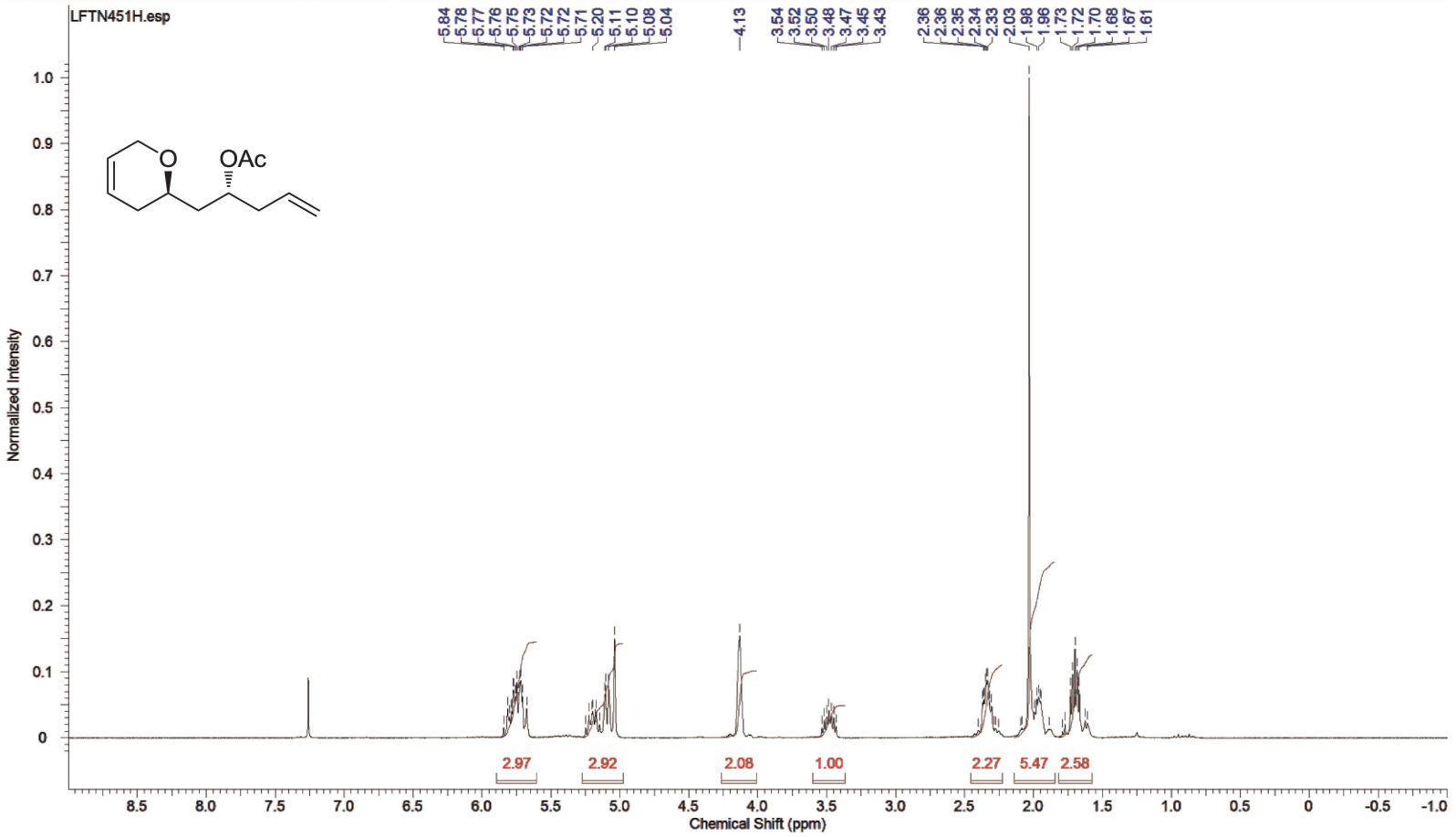
Anexo 88: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **69b** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN447	*Date*	20 Oct 2014 18:09:36		
Date Stamp	20 Oct 2014 18:09:36			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\out14\data\Pilli\nmr\out20lftH1\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	210	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	574.70	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.0713	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	23.860



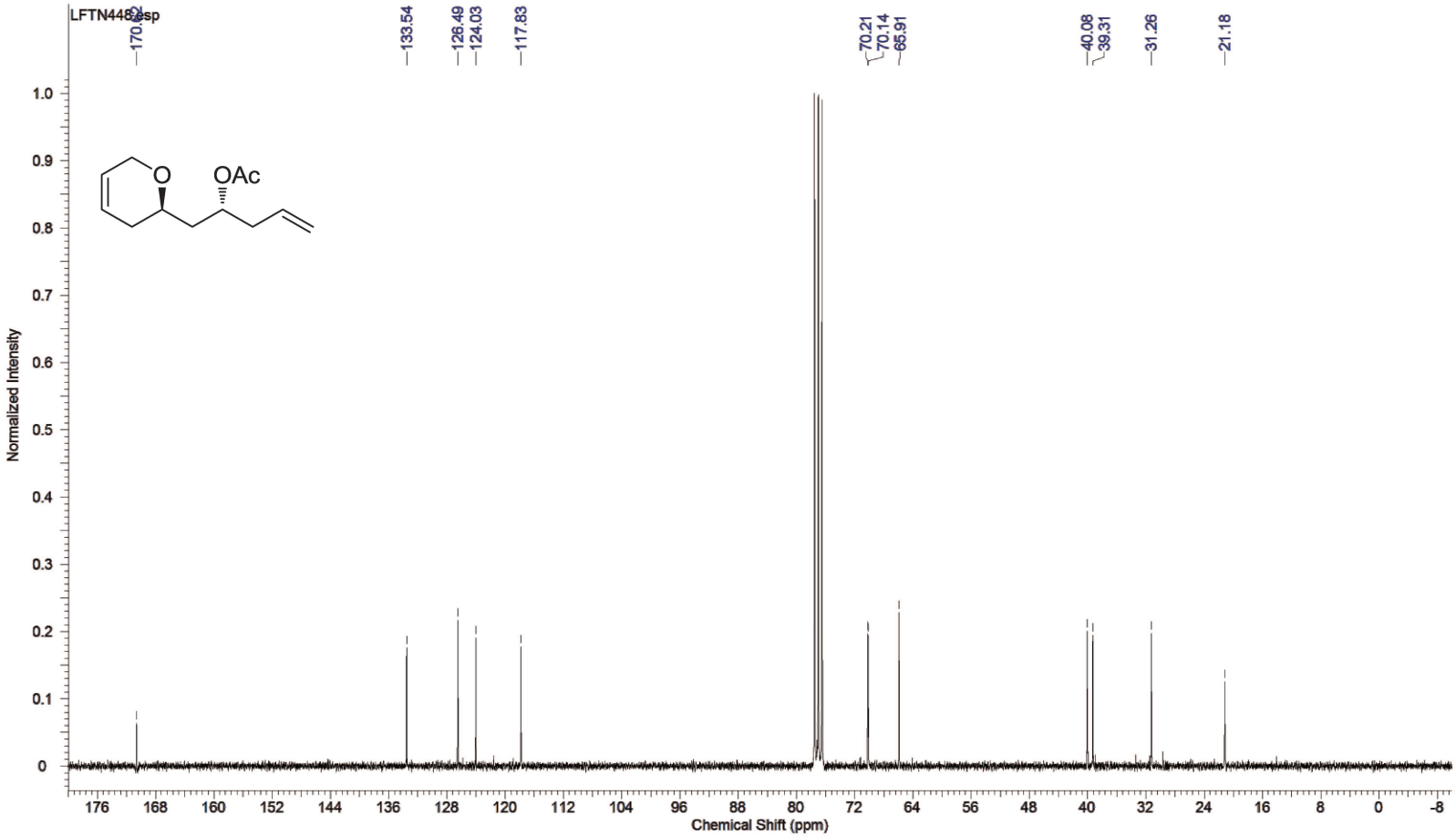
Anexo 89: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **69b** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN451	*Date*	24 Oct 2014 18:05:20		
Date Stamp	24 Oct 2014 18:05:20			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\out14\data\Pilli\nmr\out24lftH1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	912.30	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.4702	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



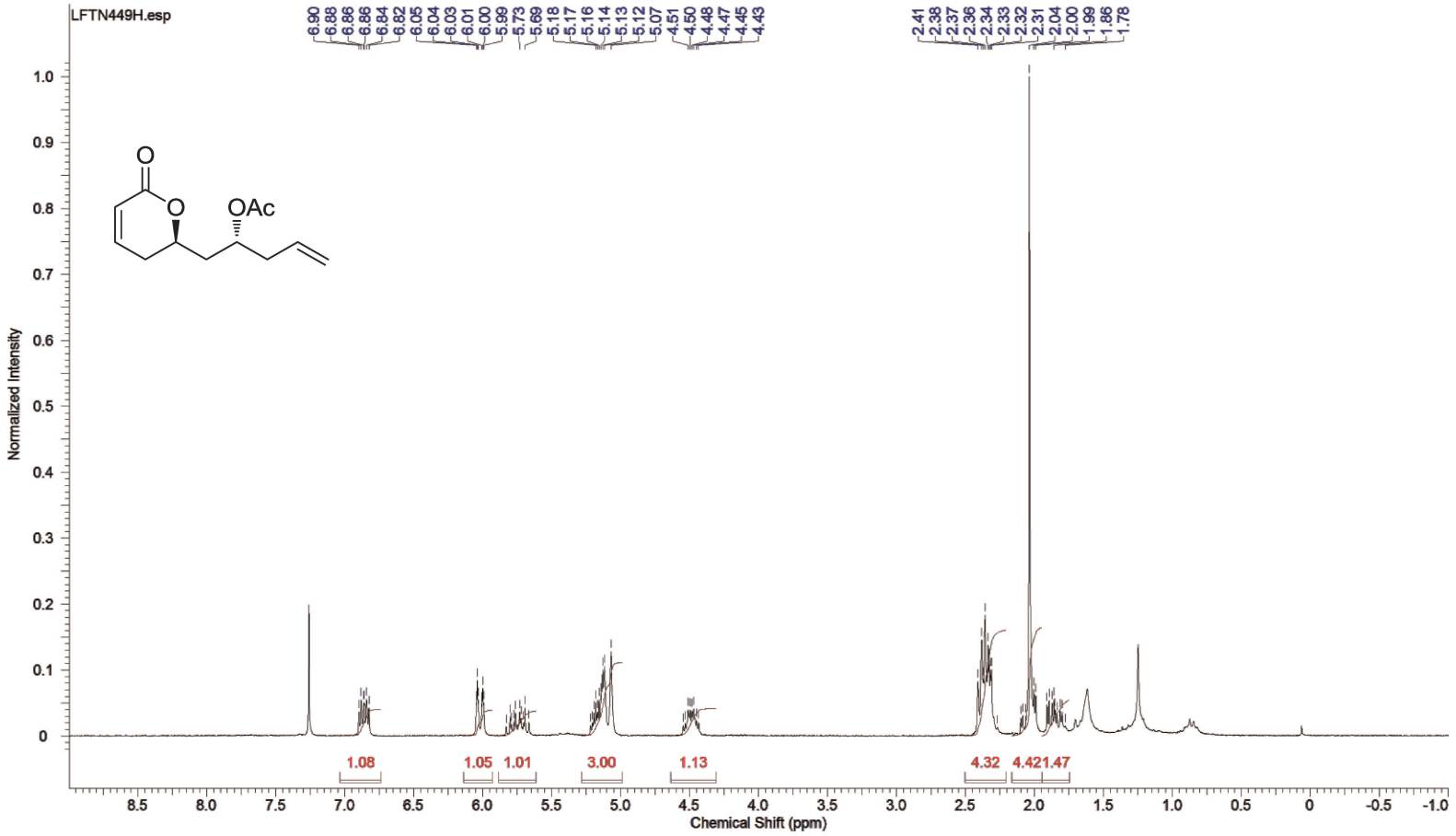
Anexo 90: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **84** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN448	*Date*	20 Oct 2014 22:04:16		
Date Stamp	20 Oct 2014 22:04:16			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\out14\data\Pilli\nmr\out20\ftH2\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	4000	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	512.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6289.5313	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	23.960



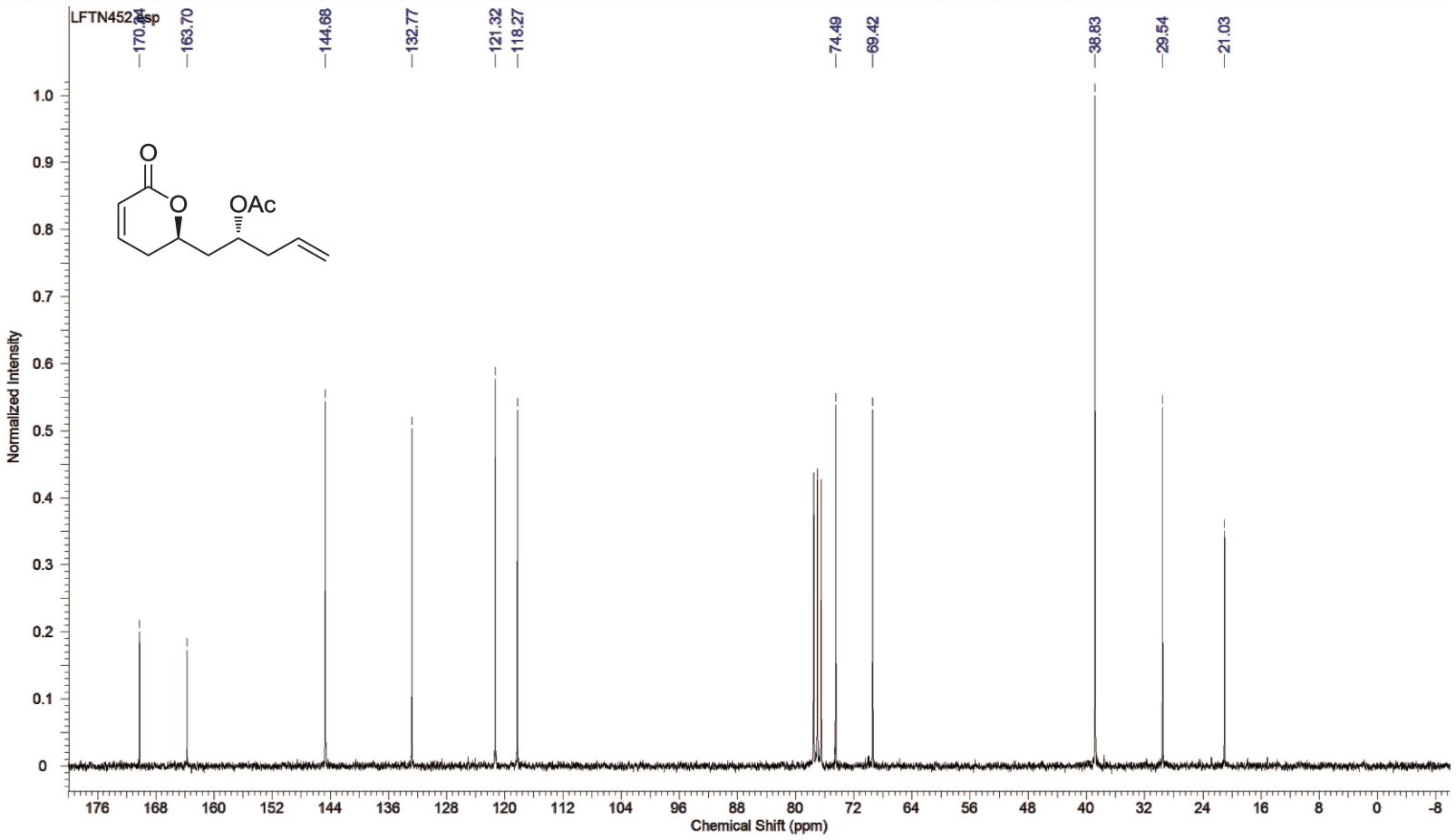
Anexo 91: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **84** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN449	*Date*	22 Oct 2014 16:25:04		
Date Stamp	22 Oct 2014 16:25:04			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\out14\data\Pilli\nmr\out22lftH1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	1625.50	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.4702	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	23.560



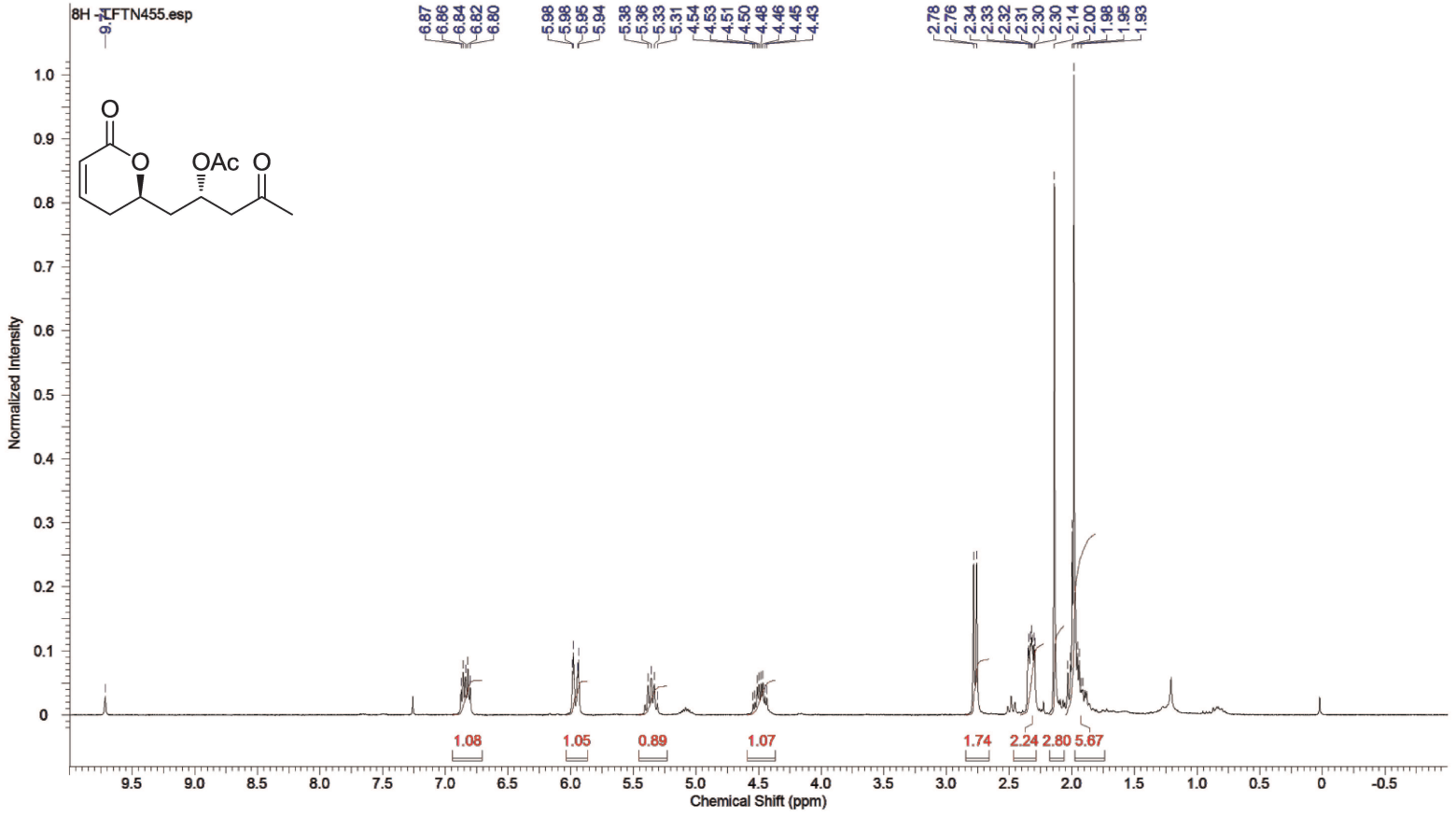
Anexo 92: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **85** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN452	*Date*	29 Oct 2014 09:46:08		
Date Stamp	29 Oct 2014 09:46:08			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\out14\data\Pilli\nmr\out29lftH2\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	965	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	362.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6284.0161	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



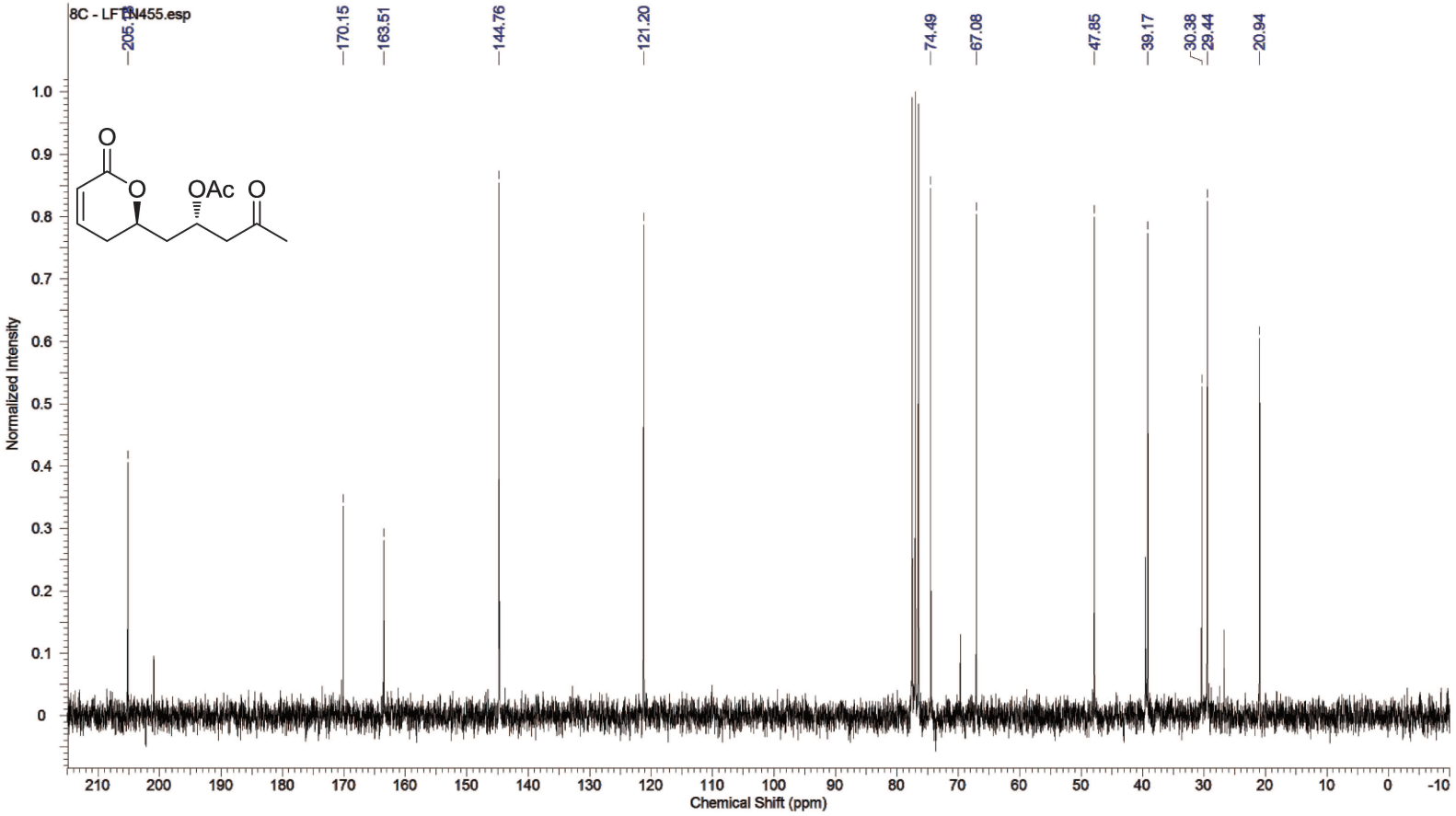
Anexo 93: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **85** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN455	*Date*	30 Oct 2014 17:35:28		
Date Stamp	30 Oct 2014 17:35:28						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN455 - out30lftH1\1\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	1	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	322.50	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.7860	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



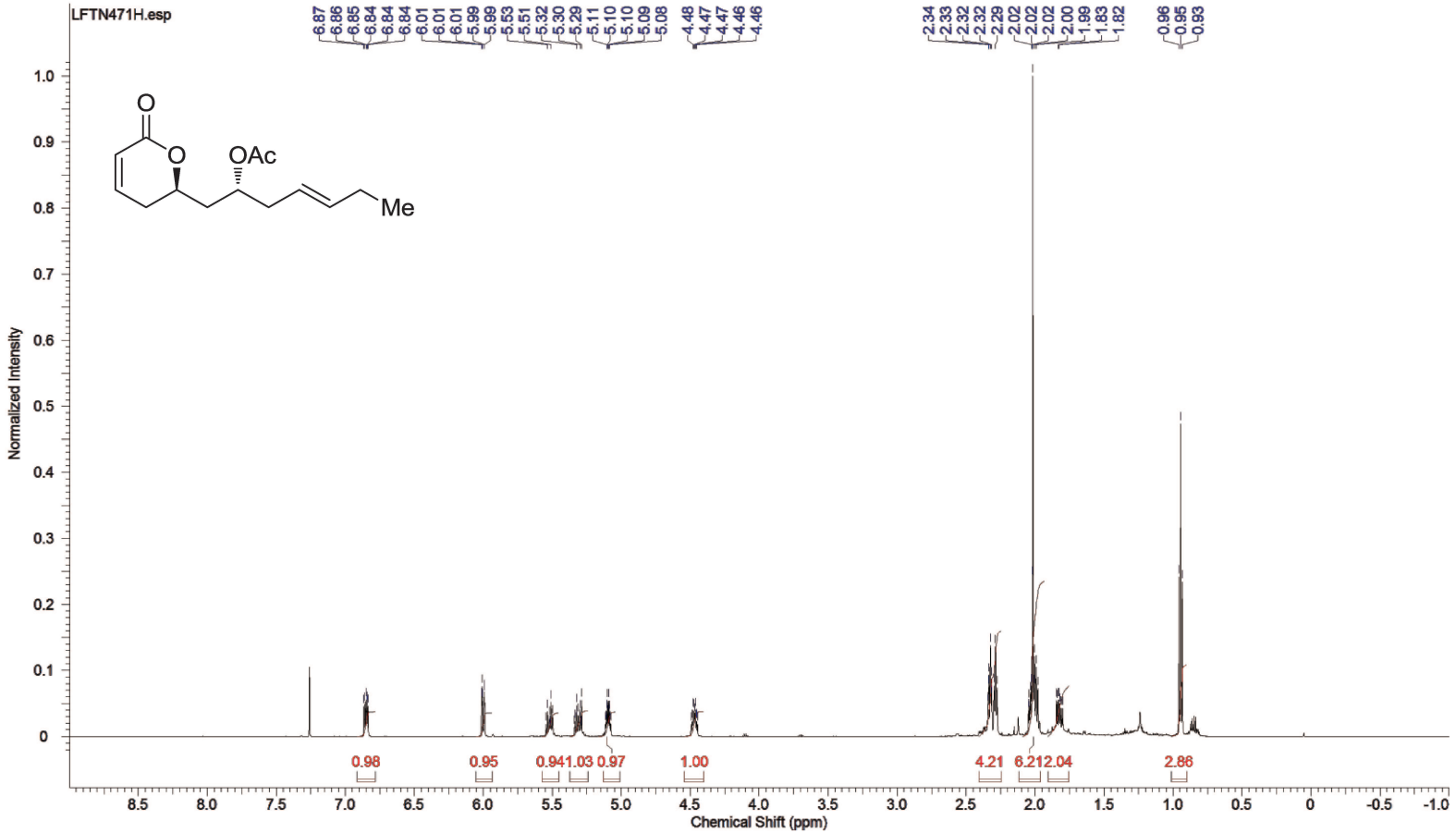
Anexo 94: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **67b** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN455	*Date*	30 Oct 2014 17:50:24		
Date Stamp	30 Oct 2014 17:50:24						
File Name	C:\Users\Luiz\Desktop\Luiz\Mestrado jan14-jun15\Dissertação\Experimentais não publicados\LFTN455 - out30lftH1\4\PDATA\1\1r						
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	204	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	574.70	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6284.0161	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



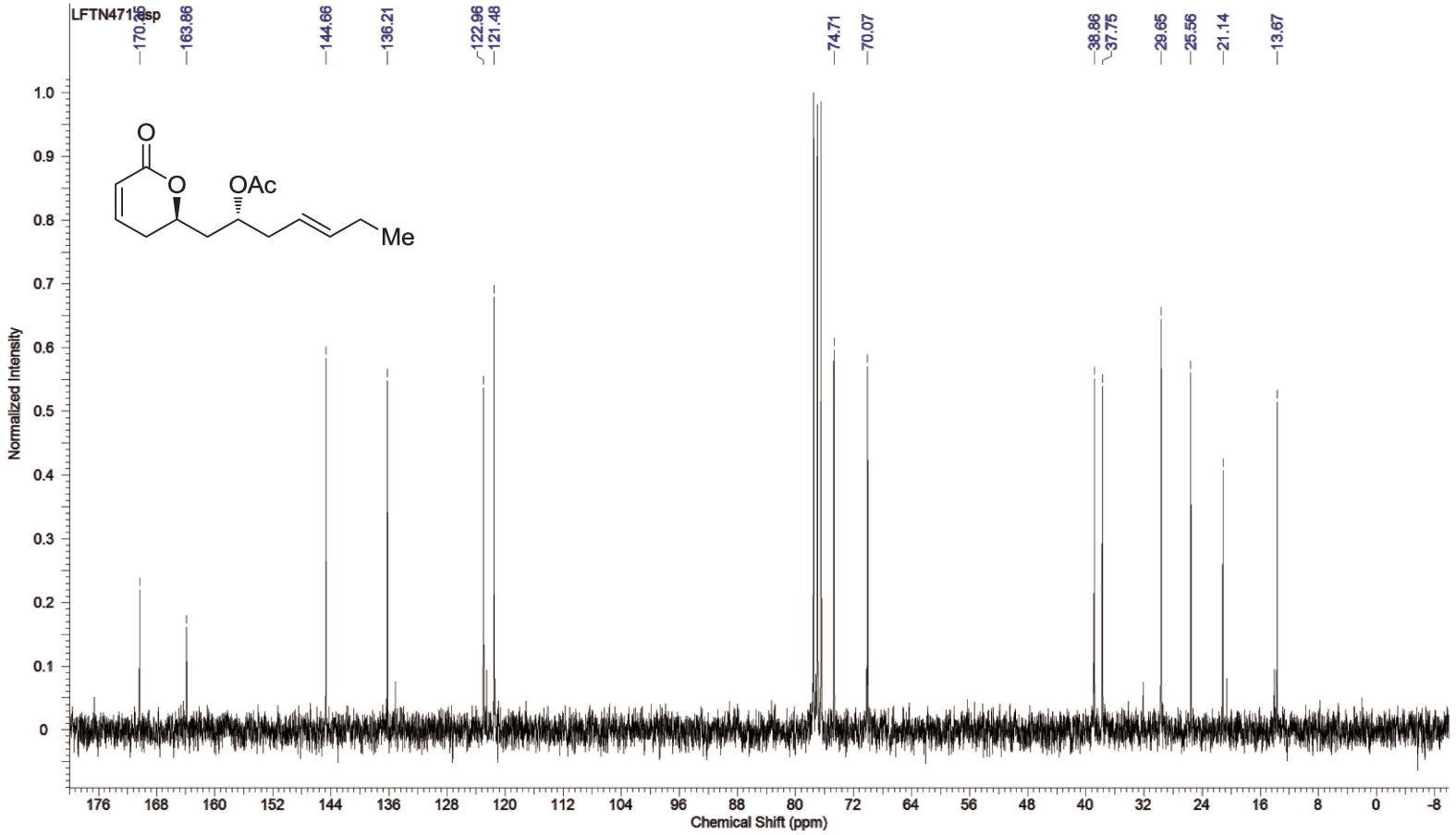
Anexo 95: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **67b** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	2.6564	*Comment*	Luiz - LFTN 471 - CDCl3 - Avance 600 MHz - nov28lftH1	*Date*	28 Nov 2014 07:44:32
Date Stamp	28 Nov 2014 07:44:32			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\avance600\2014\nov14\Pilli\nov28lftH1\1\1\PDATA\1\1r
Frequency (MHz)	600.17	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	16
Origin	spect
Original Points Count	32768	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	65536
Pulse Sequence	zg30
Receiver Gain	32.00	*SW(cyclical) (Hz)*	12335.53	*Solvent*	CHLOROFORM-d
Spectrum Offset (Hz)	3691.5757
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	12335.34		



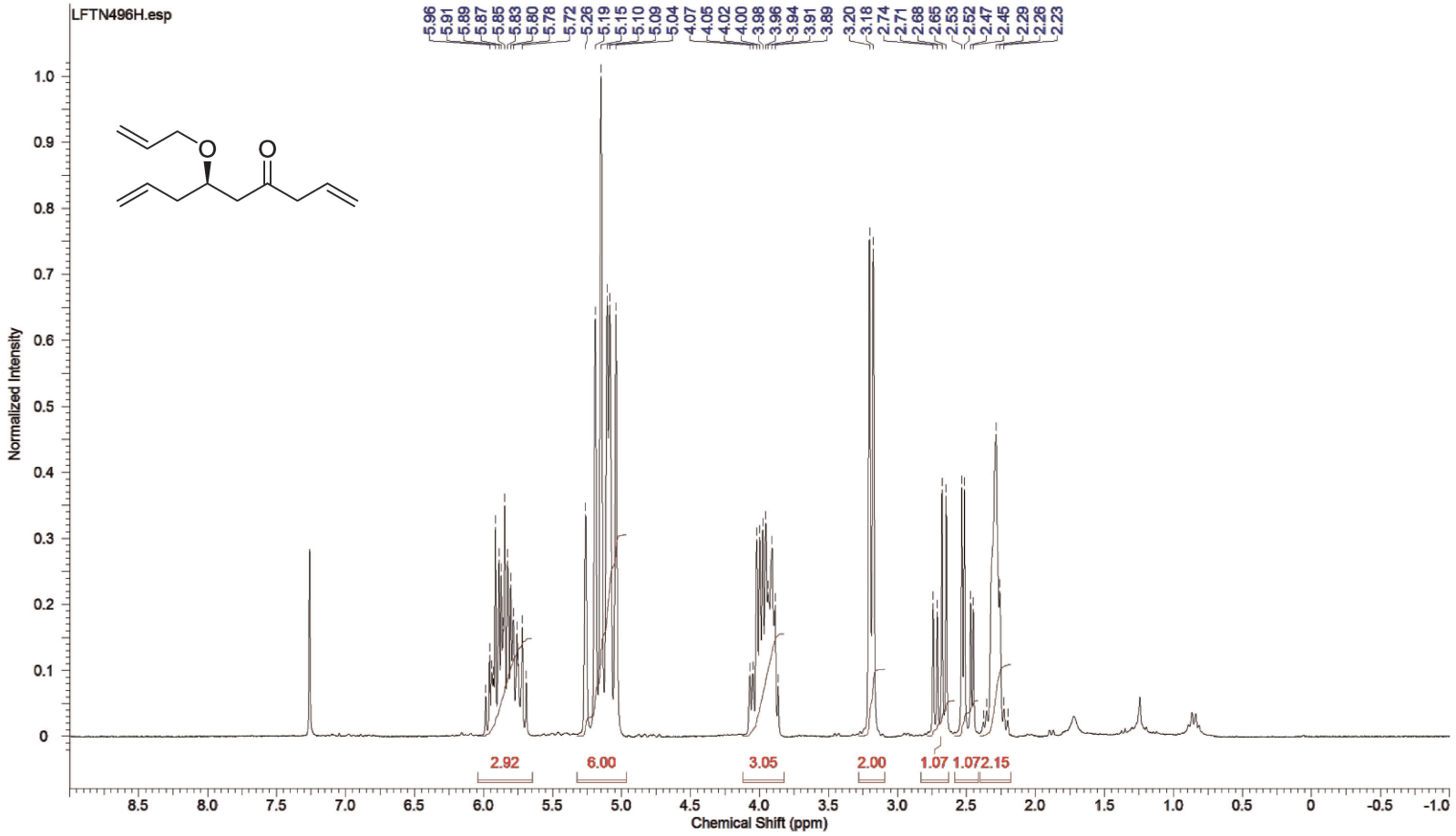
Anexo 96: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **87** (600 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN471	*Date*	27 Nov 2014 17:22:40		
Date Stamp	27 Nov 2014 17:22:40			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\nov14\data\Pilli\nmr\nov27IftC1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	539	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	287.40	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6288.6118	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



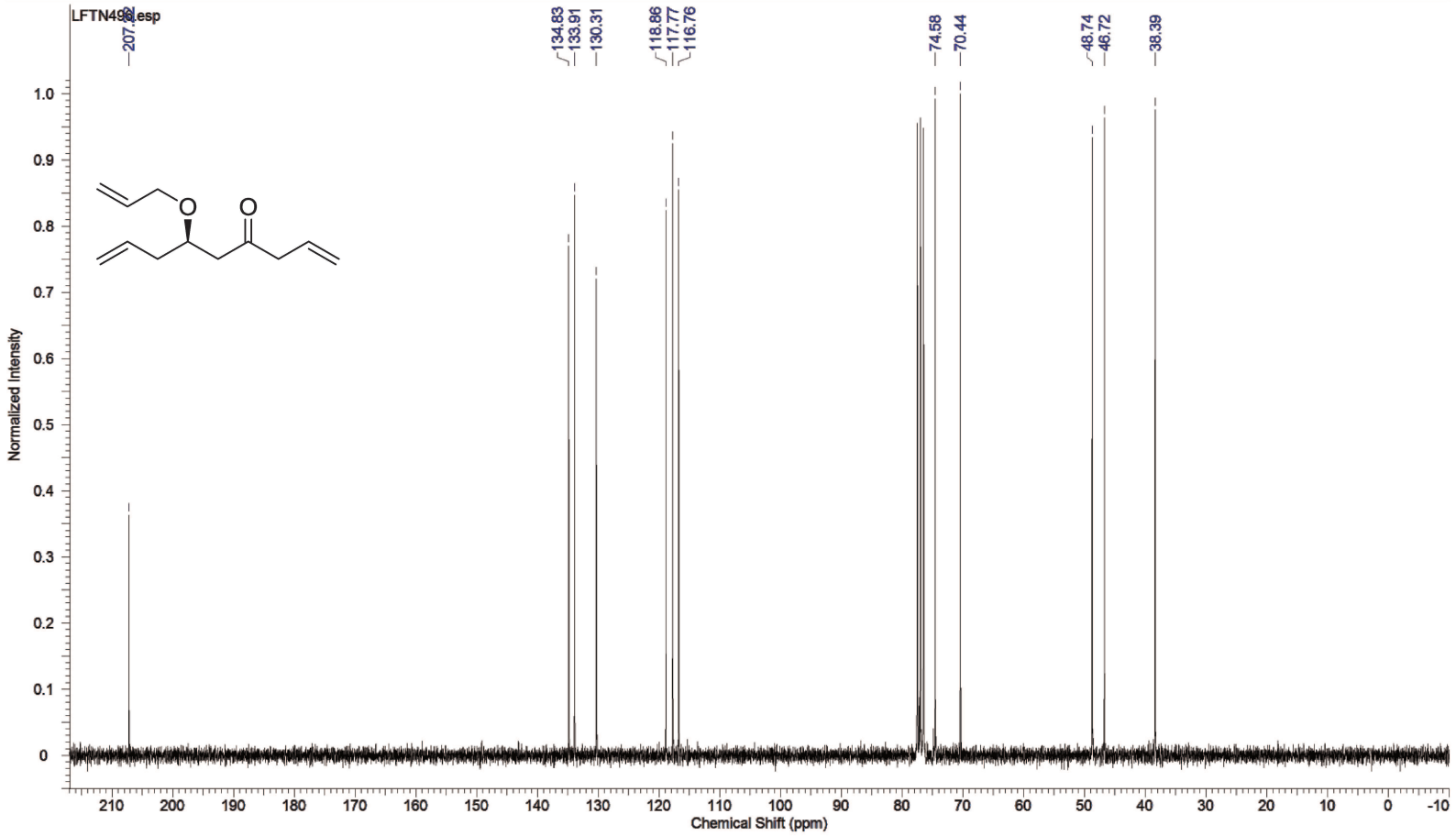
Anexo 97: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **87** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN496	*Date*	21 Dec 2014 19:41:20		
Date Stamp	21 Dec 2014 19:41:20			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\dez14\data\Pilli\nmr\dez21lftH2\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	256.00	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.6281	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



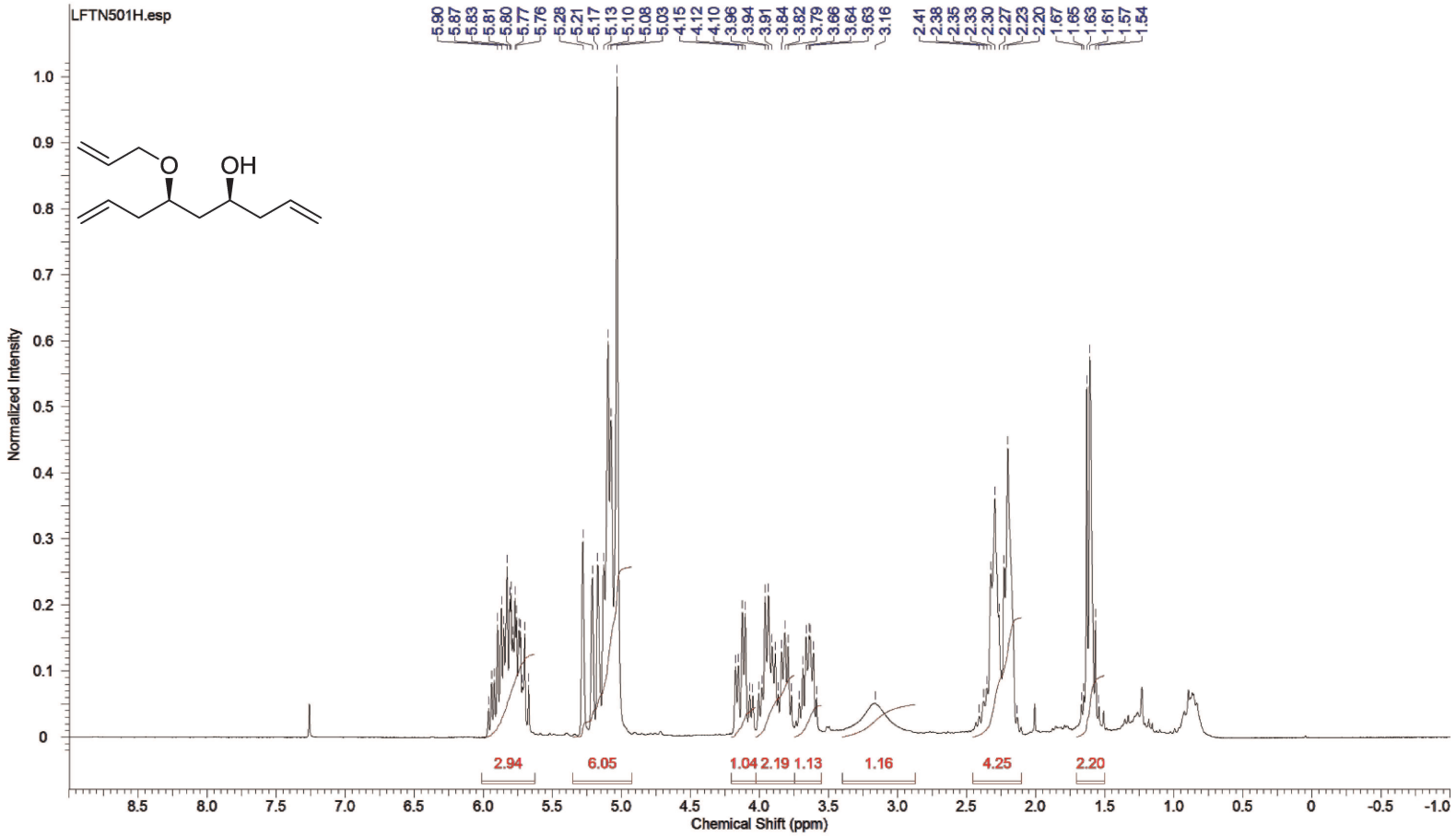
Anexo 98: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **88** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN496	*Date*	21 Dec 2014 19:47:44		
Date Stamp	21 Dec 2014 19:47:44			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2014\dez14\data\Pilli\nmr\dez21lftH2\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	1024	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	512.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6288.1523	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260



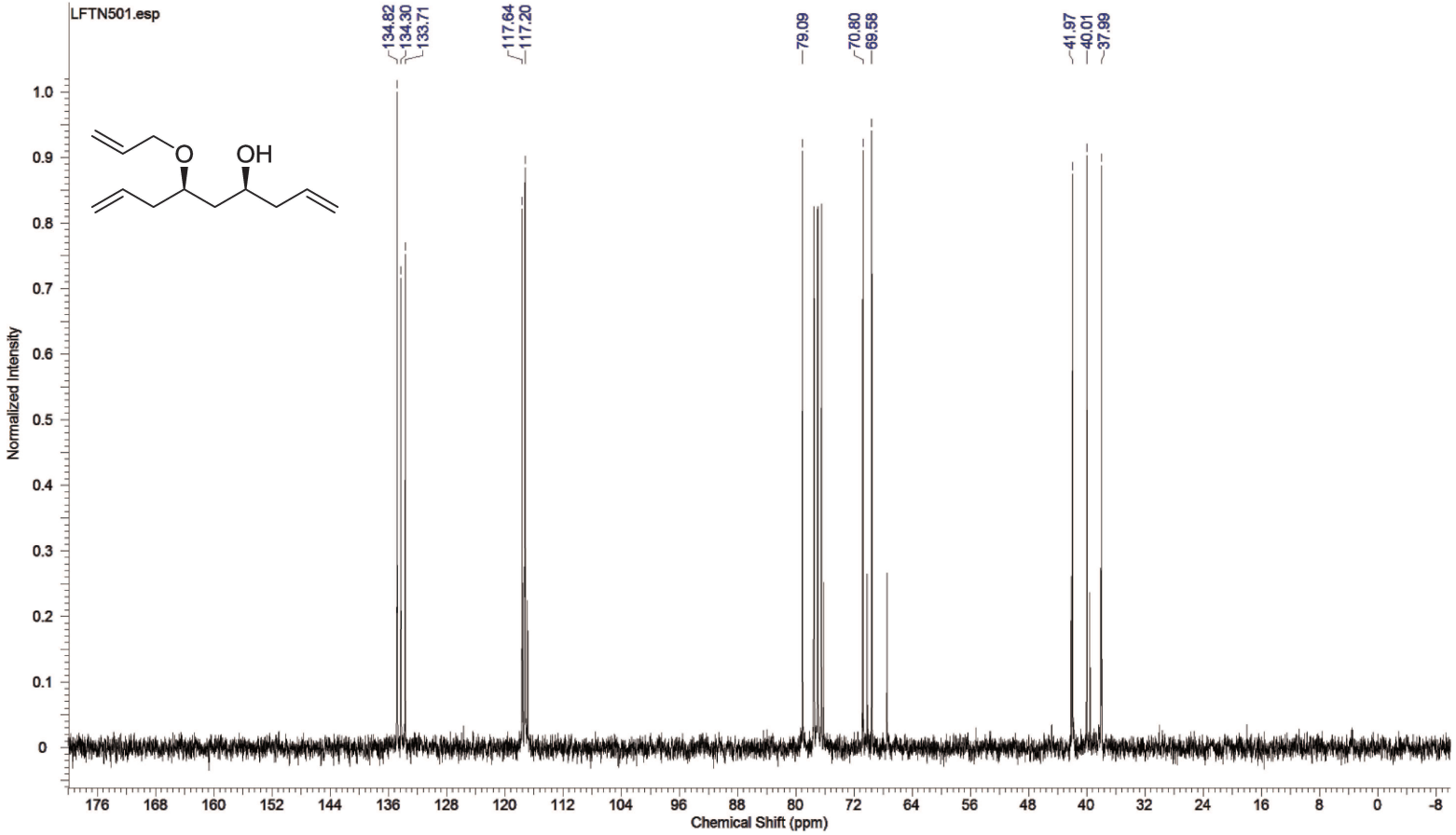
Anexo 99: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **88** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN501	*Date*	21 Jan 2015 09:14:08		
Date Stamp	21 Jan 2015 09:14:08			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\jan15\data\Pilli\nmr\jan21lftH1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	161.30	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.7860	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



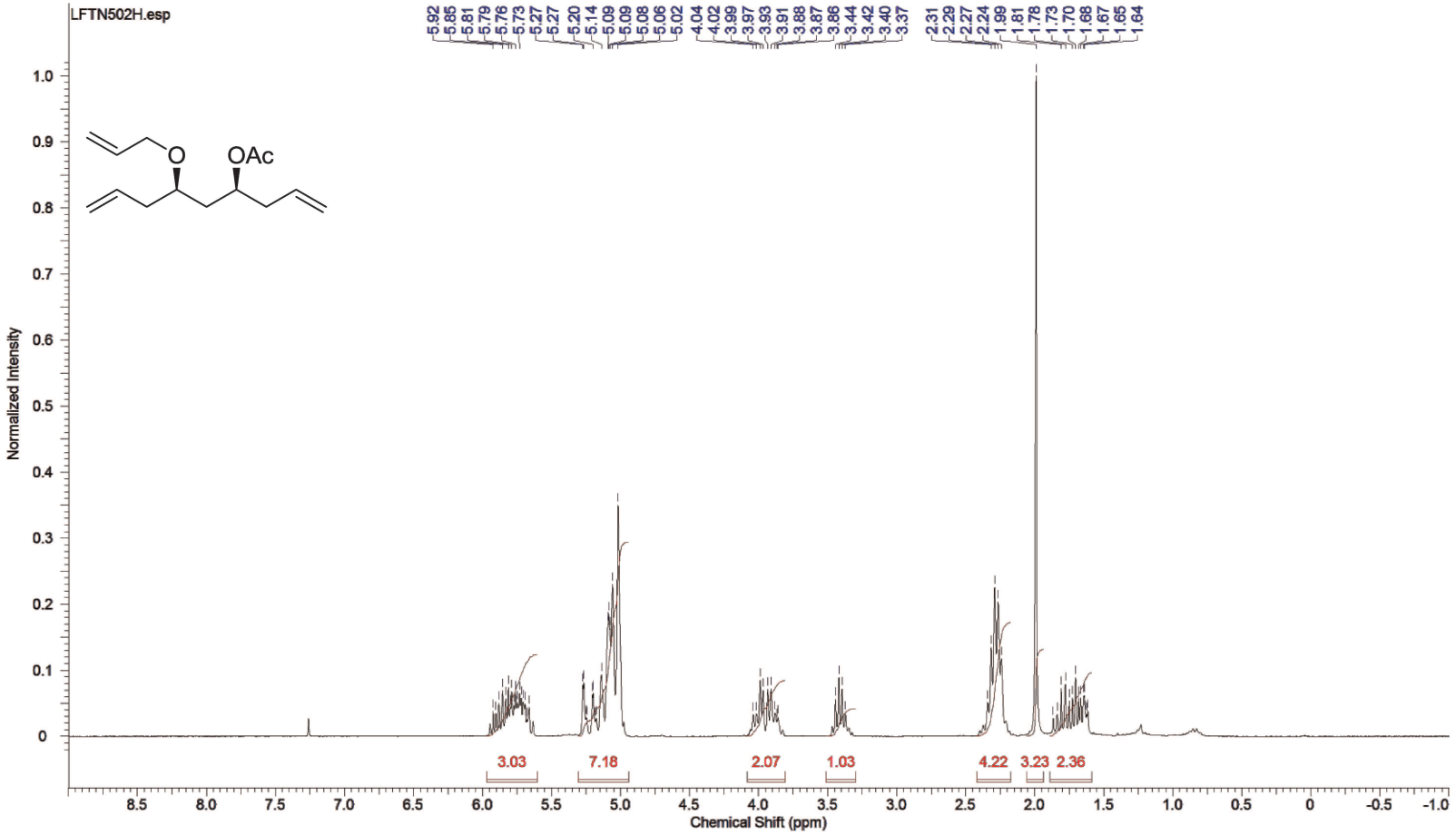
Anexo 100: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **89** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN501	*Date*	21 Jan 2015 09:18:24		
Date Stamp	21 Jan 2015 09:18:24			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\jan15\data\Pilli\nmr\jan21lftH1\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	256	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	645.10	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6286.3135	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



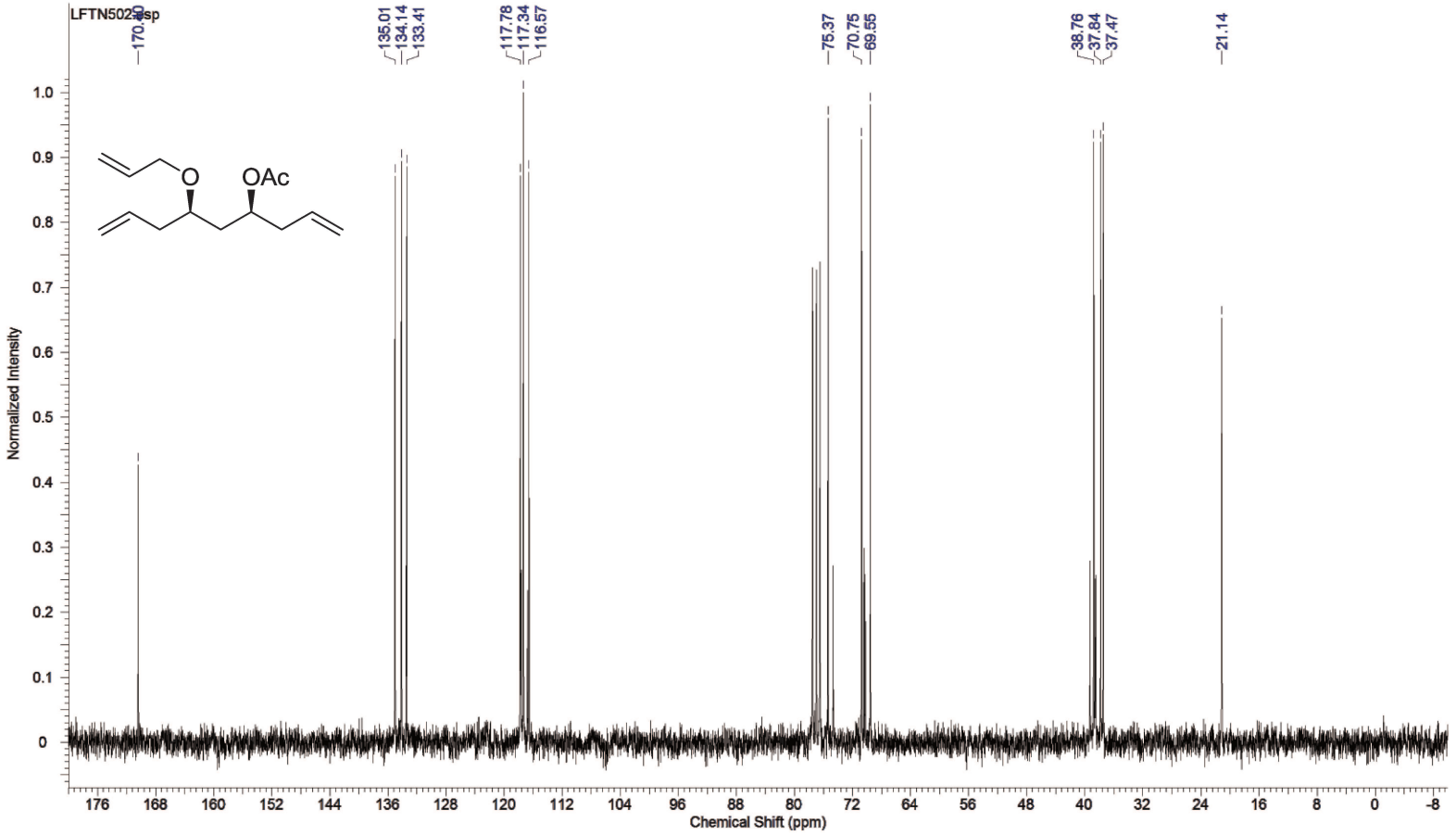
Anexo 101: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **89** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN502	*Date*	22 Jan 2015 16:03:44		
Date Stamp	22 Jan 2015 16:03:44			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\jan15\data\Pilli\nmr\jan22lftH1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	143.70	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.6281	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



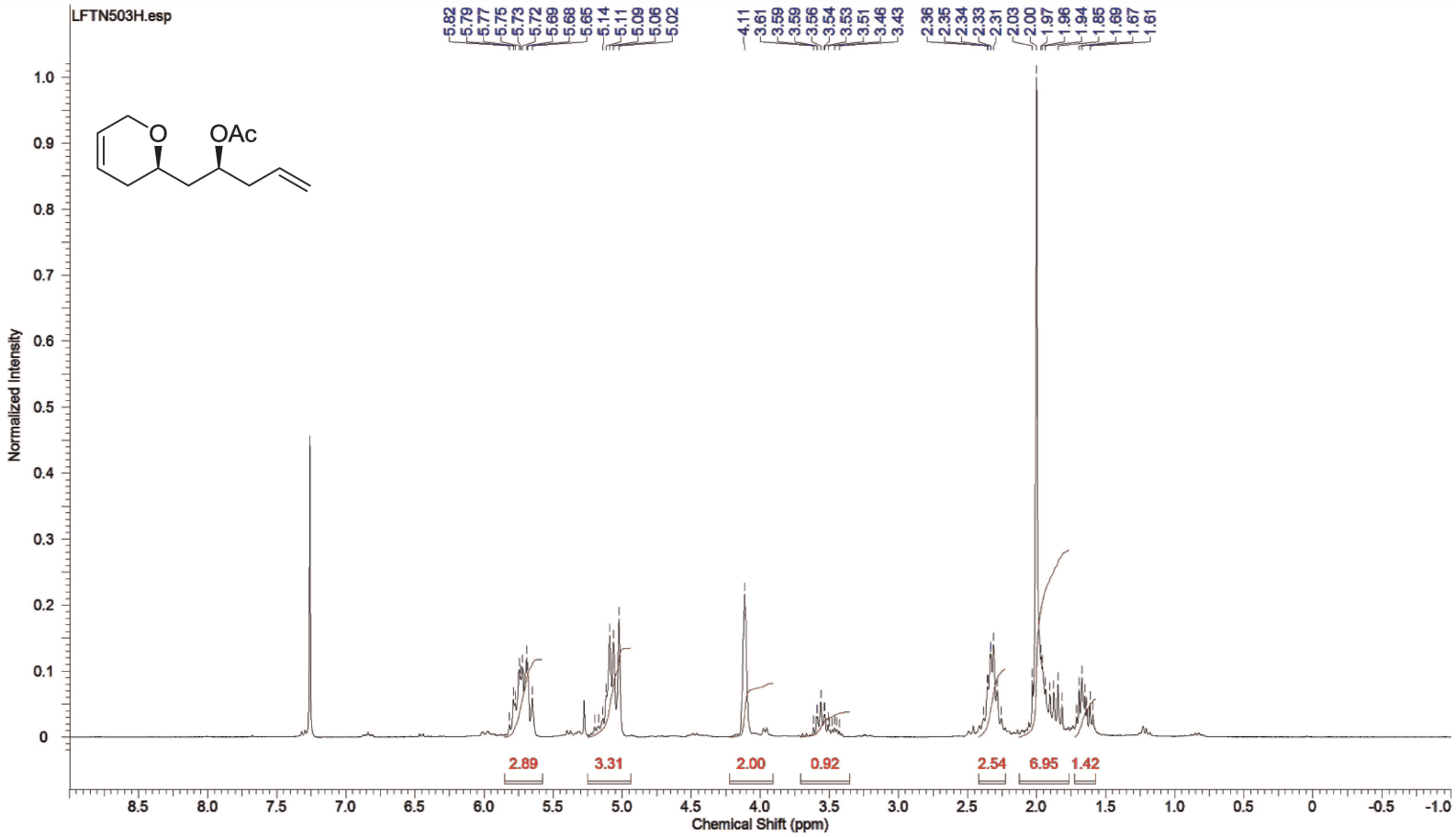
Anexo 102: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **90** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN502	*Date*	22 Jan 2015 16:08:00		
Date Stamp	22 Jan 2015 16:08:00			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\jan15\data\Pilli\nmr\jan22lftH1\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	150	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	512.00	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6286.7734	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



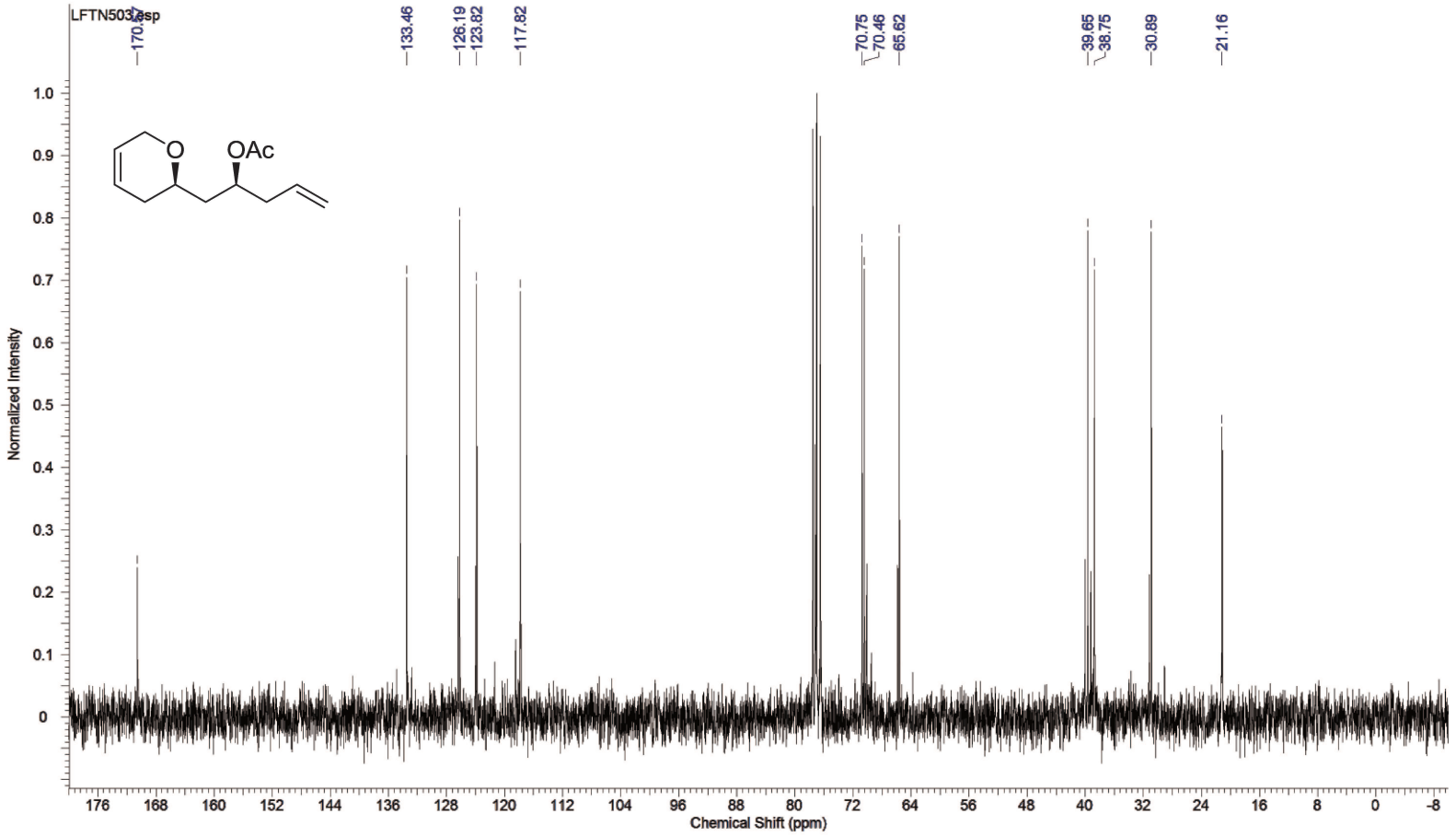
Anexo 103: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **90** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	3.1654	*Comment*	LFTN503	*Date*	23 Jan 2015 18:01:04		
Date Stamp	23 Jan 2015 18:01:04			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\jan15\data\Pilli\nmr\jan23lftH1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	250.13	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	17	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	203.20	*SW(cyclical) (Hz)*	5175.98	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	1750.6281	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	5175.83	*Temperature (degree C)*	25.160



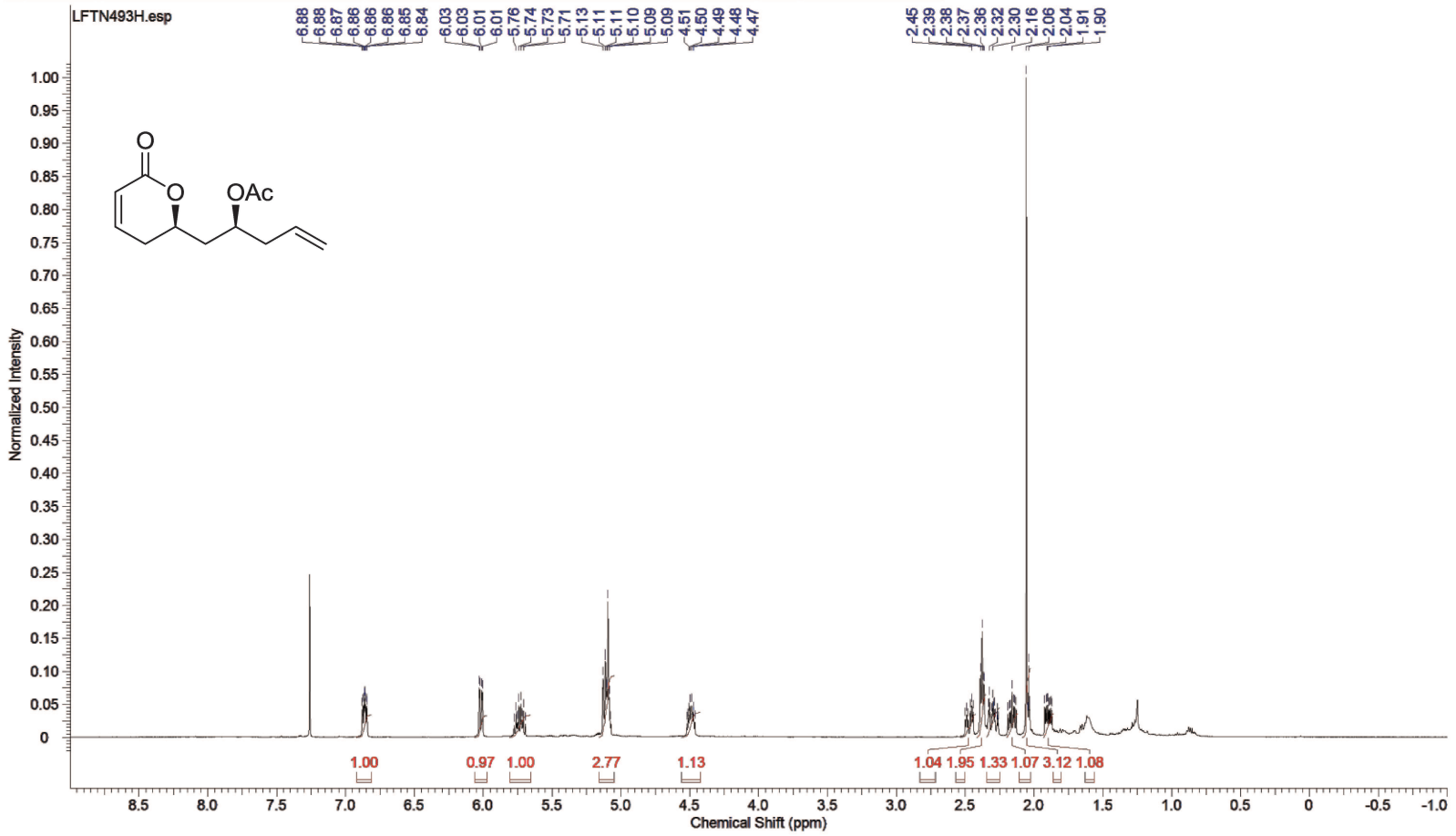
Anexo 104: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **91** (250 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN503	*Date*	23 Jan 2015 18:07:28		
Date Stamp	23 Jan 2015 18:07:28			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\jan15\data\Pilli\nmr\jan23lftH1\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	128	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	406.40	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6287.6929	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.260



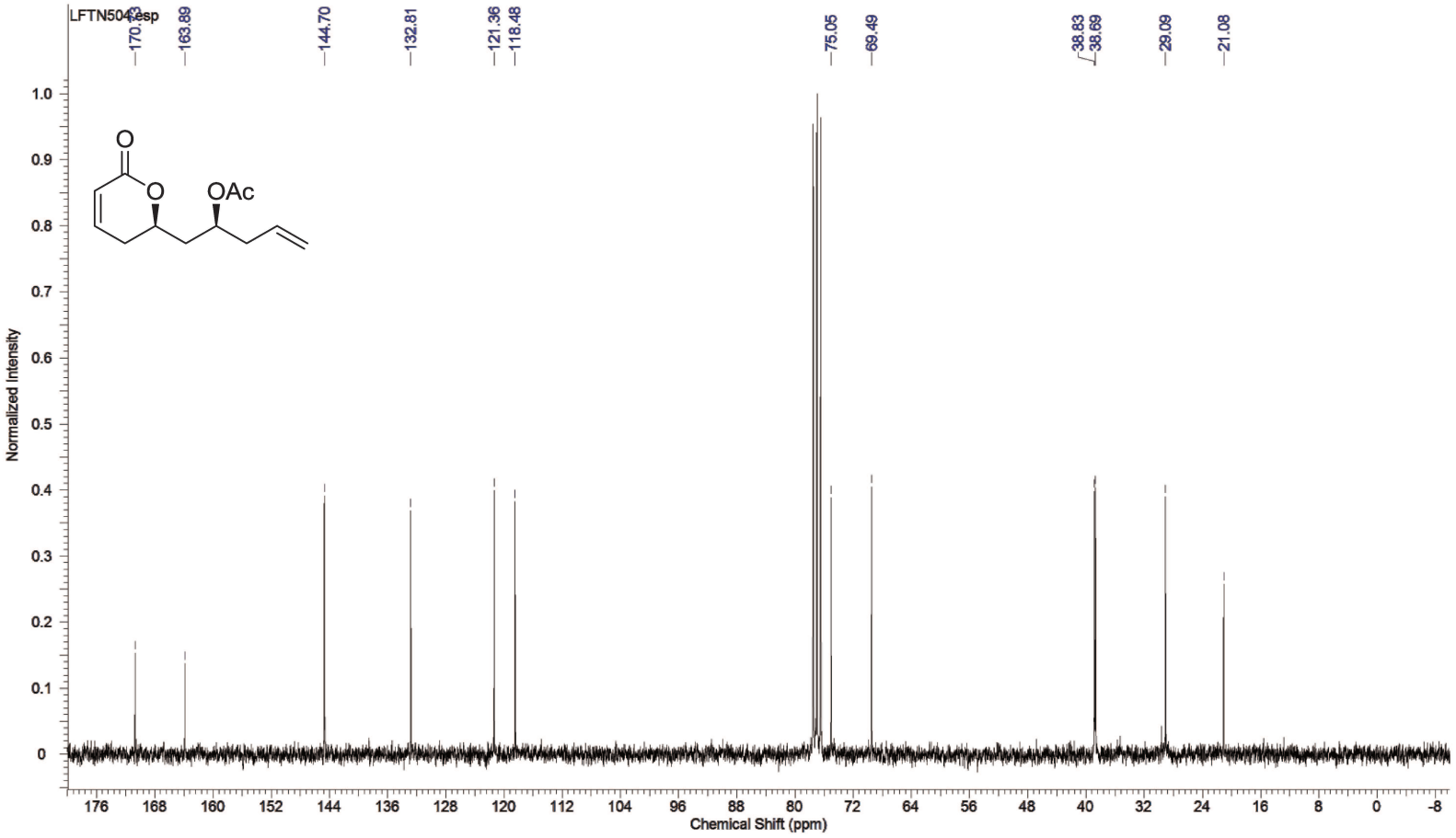
Anexo 105: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **91** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	Luiz - LFTN 493 - CDCl3 - Avance 500 MHz - dez19lftH1			*Date*	19 Dec 2014 07:16:48
Date Stamp	19 Dec 2014 07:16:48			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\avance500\2014\dez14\Pilli\dez19lftH1\1\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	499.87	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	161.00	*SW(cyclical) (Hz)*	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d	*Spectrum Offset (Hz)*	3069.7451
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.146		



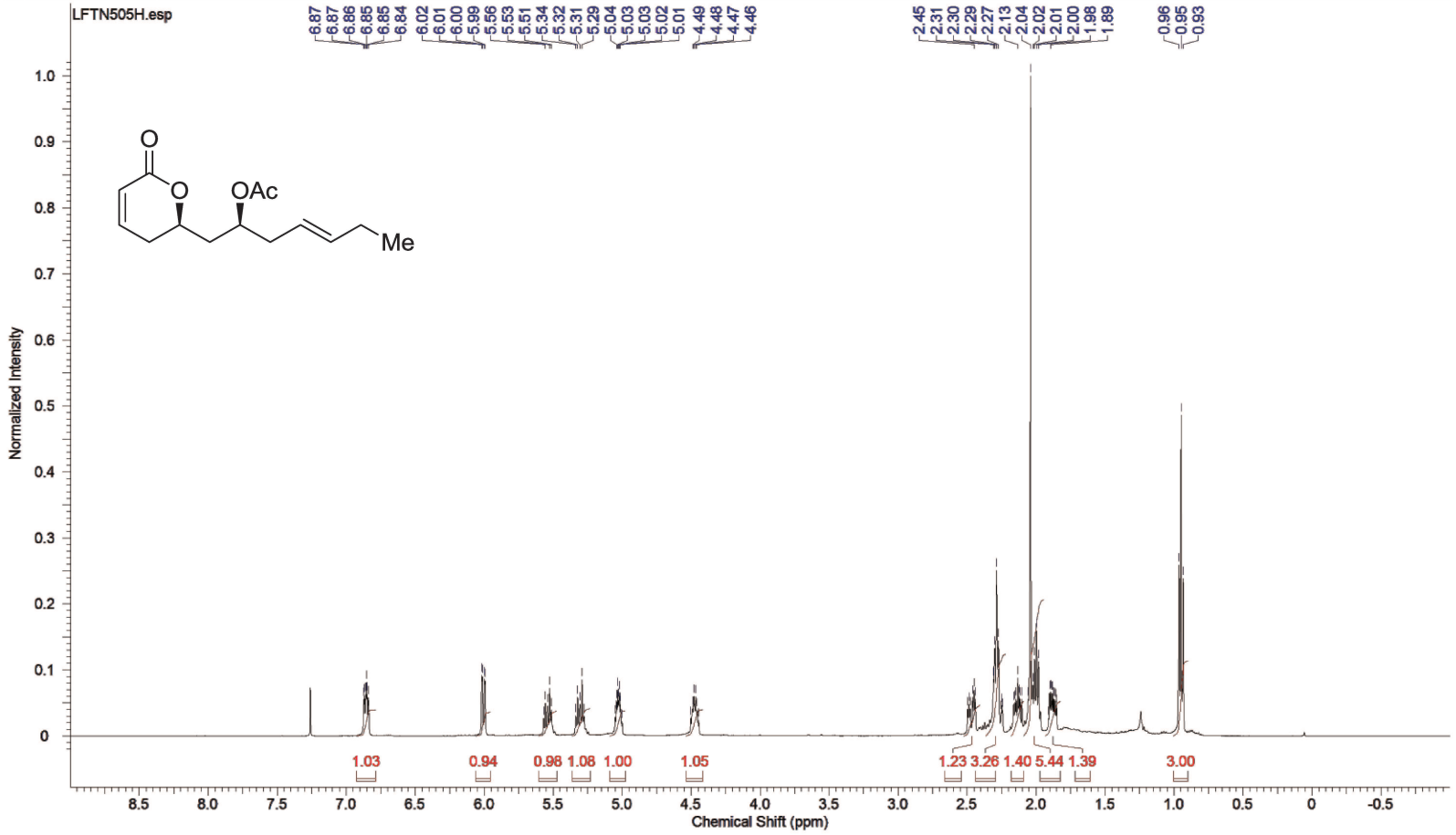
Anexo 106: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **92** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN504	*Date*	25 Jan 2015 14:46:56		
Date Stamp	25 Jan 2015 14:46:56			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\jan15\data\Pilli\nmr\jan25lftH1\3\PDATA\1\1r		
Frequency (MHz)	62.90	*Nucleus*	13C	*Number of Transients*	598	*Origin*	spect
Original Points Count	8192	*Owner*	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30
Receiver Gain	574.70	*SW(cyclical) (Hz)*	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	6287.6929	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160



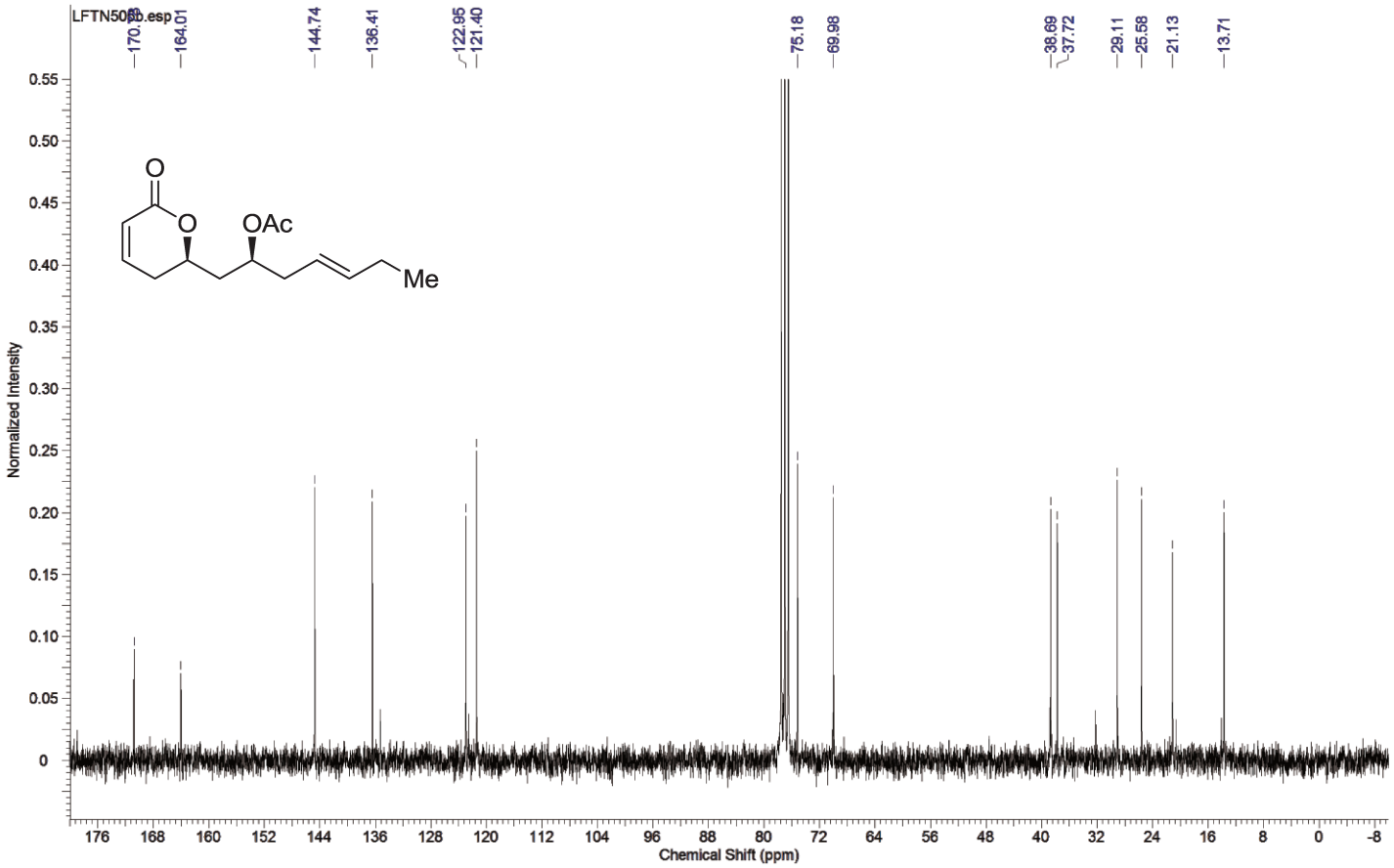
Anexo 107: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **92** (62,9 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	1.6384	*Comment*	Luiz - LFTN 505 - CDCl3 - Avance 500 MHz - jan27IftH1			*Date*	27 Jan 2015 08:27:12
Date Stamp	27 Jan 2015 08:27:12			*File Name*	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\avance500\2015\jan15\Pilli\jan27IftH1\1\pdata\1\1r		
Frequency (MHz)	499.87	*Nucleus*	1H	*Number of Transients*	16	*Origin*	spect
Original Points Count	16384	*Owner*	nmrsu	*Points Count*	65536	*Pulse Sequence*	zg30
Receiver Gain	90.50	*SW(cyclical) (Hz)*	10000.00	*Solvent*	CHLOROFORM-d		
Spectrum Offset (Hz)	3069.4402	*Spectrum Type*	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	9999.85	*Temperature (degree C)*	25.135

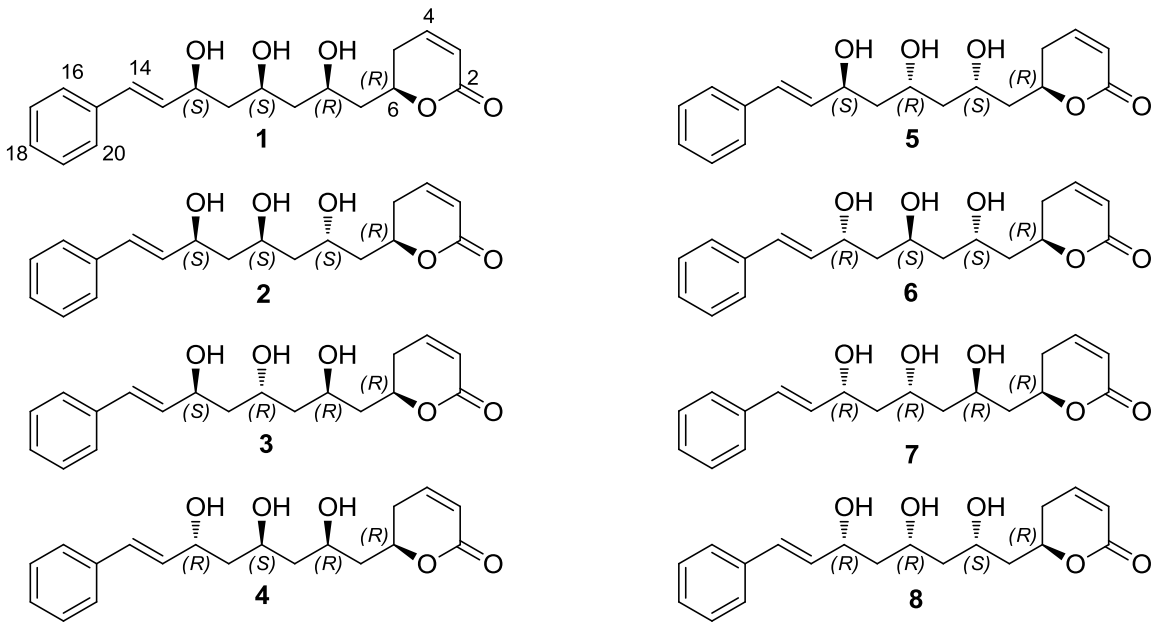


Anexo 108: Espectro de RMN de ^{1}H do composto **66** (500 MHz, $CDCl_3$)

Acquisition Time (sec)	0.5439	*Comment*	LFTN505	*Date*	04 Feb 2015 08:08:00		
Date Stamp	04 Feb 2015 08:08:00						
File Name	\\nmrsparc.iqm.unicamp.br\espectros\bruker250\2015\fev15\data\Pili\nmr\fev03lftH1\2\PDATA\1\1r					*Frequency (MHz)*	62.90
Nucleus	13C	*Number of Transients*	1256	*Origin*	spect	*Original Points Count*	8192
Owner	root	*Points Count*	32768	*Pulse Sequence*	zgpg30	*Receiver Gain*	322.50
SW(cyclical) (Hz)	15060.24	*Solvent*	CHLOROFORM-d			*Spectrum Offset (Hz)*	6289.0713
Spectrum Type	STANDARD	*Sweep Width (Hz)*	15059.78	*Temperature (degree C)*	25.160		



Anexo 109: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **66** (62,9 MHz, $CDCl_3$)



Anexo 110: Isômeros possíveis para criptomoscatona E3, com centro estereogênico 6*R*

Anexo 111. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C calculados (δ_{calc}) para os 8 isômeros.

		Isômero							
Posição	**Exp**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
2	**164.5**	158.2	158.6	159.8	156.8	156.7	158.4	158.5	157.6
3	**121.3**	119.6	120.2	119.3	120.1	119.7	120.2	120.0	120.0
4	**145.5**	140.5	139.6	142.3	139.5	139.8	139.3	140.1	139.3
5	**29.9**	32.9	30.8	32.9	32.3	32.4	31.0	32.9	31.7
6	**75.1**	79.0	75.6	76.5	76.1	80.0	76.1	75.9	76.5
7	**42.9**	45.9	44.2	44.4	44.0	45.8	43.1	46.8	44.9
8	**64.5**	71.0	66.7	71.6	72.8	75.2	67.7	66.8	72.0
9	**42.5**	46.0	42.9	43.1	41.9	43.3	41.6	43.2	45.2
10	**70.2**	75.8	73.2	71.8	74.1	73.5	68.2	73.2	76.0
11	**43.3**	44.7	43.3	45.1	42.9	42.9	40.6	43.6	45.4
12	**73.8**	75.1	76.7	71.0	70.4	69.6	73.8	75.4	75.5
13	**130.3**	131.8	131.0	134.2	132.6	133.5	131.1	131.1	133.2
14	**131.5**	128.6	130.6	127.6	128.5	127.9	129.4	130.7	128.7
15	**136.0**	132.8	132.6	134.3	134.6	135.2	133.0	132.8	133.5
16-20	**126.6**	122.4	122.4	122.3	122.2	122.1	122.3	122.4	122.4
17-19	**128.7**	124.3	124.3	123.9	123.8	123.6	124.3	124.3	124.1
18	**127.8**	122.7	122.7	121.4	121.1	120.7	122.6	122.6	122.1

Anexo 112. Deslocamentos químicos de RMN de ^{1}H calculados (δ_{calc}) para os 8 isômeros.

		Isômero							
Posição	**Exp**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
3	**6.00**	5.92	5.97	6.02	6.12	6.14	5.95	5.96	6.01
4	**6.90**	6.78	6.82	6.96	6.84	6.86	6.78	6.80	6.80
5	**2.30**	2.60	2.29	2.25	2.19	2.20	2.24	2.21	2.17
6	**4.70**	4.61	5.12	4.54	5.00	4.67	5.01	4.82	4.98
7	**1.70**	1.85	1.81	2.13	1.87	1.81	1.92	1.75	1.76
8	**4.30**	4.20	4.31	4.07	4.27	4.32	4.24	4.52	4.29
9	**1.70**	1.50	1.74	2.23	1.70	1.74	1.66	1.68	1.58
10	**4.30**	4.37	4.62	4.60	4.49	4.52	4.95	4.64	4.35
11	**1.70**	1.61	1.82	1.76	1.76	1.69	1.91	1.91	1.61
12	**4.60**	4.68	4.61	4.69	4.92	4.90	4.88	4.51	4.65
13	**6.20**	6.17	6.25	6.16	6.02	5.87	6.22	6.28	6.23
14	**6.60**	6.94	6.83	6.96	7.14	7.16	7.18	6.86	6.82

Anexo 113. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C escalonados (δ_{scaled}) para os 8 isômeros.

		Isômero							
Posição	**Exp**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
2	**164.5**	163.6	163.3	164.3	162.1	162.1	163.1	163.5	163.0
3	**121.3**	121.7	122.7	121.4	122.9	122.3	123.1	122.5	122.3
4	**145.5**	144.5	143.2	145.8	143.6	143.9	143.1	143.9	143.2
5	**29.9**	27.5	28.2	29.8	29.3	28.1	30.0	29.4	26.7
6	**75.1**	77.6	75.5	76.0	76.0	79.4	77.1	75.3	75.2
7	**42.9**	41.7	42.3	42.0	41.8	42.5	42.6	44.2	41.0
8	**64.5**	68.9	66.1	70.8	72.4	74.3	68.3	65.7	70.3
9	**42.5**	41.7	40.9	40.7	39.5	39.9	41.1	40.4	41.3
10	**70.2**	74.2	73.0	71.1	73.9	72.4	68.9	72.5	74.6
11	**43.3**	40.3	41.4	42.8	40.6	39.4	40.0	40.8	41.6
12	**73.8**	73.4	76.7	70.2	69.9	68.2	74.7	74.8	74.1
13	**130.3**	135.0	134.1	137.3	136.3	137.1	134.6	134.3	136.5
14	**131.5**	131.5	133.7	130.2	131.9	131.1	132.7	133.8	131.7
15	**136.0**	136.1	135.8	137.4	138.4	138.9	136.5	136.1	136.8
16-20	**126.6**	124.7	125.0	124.6	125.1	124.9	125.4	125.0	124.8
17-19	**128.7**	126.8	127.0	126.3	126.8	126.4	127.5	127.0	126.7
18	**127.8**	125.1	125.4	123.7	124.0	123.3	125.7	125.2	124.6

Anexo 114. Deslocamentos químicos de RMN de ^{1}H escalonados (δ_{scaled}) para os 8 isômeros.

		Isômero							
Posição	**Exp**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
3	**6.00**	5.90	5.87	5.97	5.98	6.03	5.77	5.88	5.94
4	**6.90**	6.76	6.72	6.95	6.69	6.74	6.60	6.72	6.72
5	**2.30**	2.58	2.19	2.05	2.12	2.16	2.10	2.14	2.20
6	**4.70**	4.59	5.02	4.43	4.88	4.59	4.84	4.74	4.94
7	**1.70**	1.83	1.71	1.93	1.81	1.78	1.78	1.67	1.80
8	**4.30**	4.18	4.21	3.95	4.16	4.25	4.07	4.44	4.26
9	**1.70**	1.49	1.63	2.03	1.64	1.71	1.52	1.61	1.63
10	**4.30**	4.35	4.52	4.49	4.38	4.44	4.79	4.56	4.33
11	**1.70**	1.60	1.72	1.55	1.70	1.67	1.77	1.83	1.65
12	**4.60**	4.66	4.51	4.59	4.80	4.82	4.72	4.43	4.62
13	**6.20**	6.15	6.15	6.11	5.88	5.77	6.04	6.20	6.16
14	**6.60**	6.92	6.74	6.94	6.97	7.04	7.00	6.78	6.74