



Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Química
Departamento de Química Orgânica



**Controle da estereoquímica remota 1,5 em
adições de enolatos de boro de metilcetonas a
aldeídos**

Dissertação de Mestrado

Autora: Ellen Christine Polo

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Dias

18 de fevereiro de 2011

Campinas – SP – Brasil

LQOS

Laboratório de Química Orgânica Sintética

<http://lqos.iqm.unicamp.br>

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE
QUÍMICA DA UNICAMP

P766c Polo, Ellen Christine.
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos / Ellen Christine Polo. -- Campinas, SP: [s.n], 2011.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Dias.

Mestrado - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Reação aldólica. 2. Enolato de boro. 3. Metilcetona.
I. Dias, Luiz Carlos. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Control of 1,5 remote stereochemistry in additions of boron enolates of methylketones to aldehydes

Palavras-chaves em inglês: Aldol reaction, Boron enolate, Methylketone

Área de concentração: Química Orgânica

Titulação: Mestre em Química na área de Química Orgânica

Banca examinadora: Prof. Dr. Luiz Carlos Dias (orientador), Prof. Dr. Gustavo Seoane Muniz (DQO-Universidad de la Republica-Uruguai), Profa. Dra. Lúcia Helena Brito Baptistella (IQ-UNICAMP)

Data de defesa: 18/02/2011

***“ A vida é como jogar uma bola na parede:
Se for jogada uma bola azul, ela voltará azul;
Se for jogada uma bola verde, ela voltará verde;
Se a bola for jogada fraca, ela voltará fraca;
Se a bola for jogada com força, ela voltará com força.
Por isso, nunca “jogue uma bola na vida” de forma
que você não esteja pronto a recebê-la.
A vida não dá nem empresta;
não se comove nem se apieda.
Tudo o que ela faz é retribuir e transferir
aquilo que nós lhe oferecemos.”***

Albert Einstein

***Dedico este trabalho aos meus pais Angela e Renato,
com todo amor e carinho.***

Agradecimentos

À Deus, por estar sempre presente em minha vida, me protegendo, amparando e confortando nos momentos difíceis. Agradeço imensamente pela minha vida e por suas bênçãos.

Agradeço carinhosamente aos meus pais, Angela e Renato pelo amor incondicional, por sempre me apoiarem em todas as decisões, pela dedicação, pela oportunidade de estudar e por fazerem parte da minha vida. Sem vocês nada seria possível. Obrigada por tudo! Amo vocês!

Agradeço a minha querida irmã Renata pelo amor e carinho. Amo você.

Agradeço ao Prof. Luiz Carlos Dias pela oportunidade de trabalhar em seu grupo de pesquisas, pela orientação, pelos ensinamentos, pela dedicação e amizade.

Ao meu namorado Emílio pelo amor incondicional, carinho, compreensão e companheirismo. Por sempre me dar forças nos momentos de dificuldade. Amo você.

Aos amigos do LSO (USP-RP) pela convivência e amizade: Kleber (KTO), Luiz Carlos (Jamanta), Shirley, Roberta, Rodrigo (Pena), Giovanna, Viviani, Daiane, Vinícius, Mirela, Érika, Álvaro, Valquíria, Susi, Paulo, Rodrigo (Rotta), Edilene e Valdemar.

Aos amigos aqui do laboratório (LQOS-UNICAMP) pela convivência e amizade: Emílio, Marco (Boi), Carla, Adriano, João, Marco (Dessooy), Danilo Sant'Anna, Danilo (IC), Ygor, Gustavo, Leila, Paula, Lui e o técnico Robson. Aos amigos que já não estão mais no grupo, Dimas, Sávio, Fernanda, Airton, Carol e Giovanni.

Ao Marco (Boi) pelo apoio na minha vinda pra Campinas.

Ao Prof. Kleber Thiago de Oliveira (KTO) pelos ensinamentos e amizade. Agradeço também por toda ajuda durante a minha iniciação científica.

Ao Prof. Mauricio Gomes Constantino (USP-RP) pelos ensinamentos e orientação durante a minha iniciação científica.

Agradeço aos técnicos do IQ, Anderson, Sônia, Paula e Rita pelas análises realizadas.

Ao Instituto de Química pela infra-estrutura e suporte técnico.

À Fapesp e CNPq pelos auxílios financeiros.

Curriculum vitae

Ellen Christine Polo

Endereço Acadêmico

Instituto de Química – Unicamp

Laboratório D-366

Caixa Postal 6154 – CEP 13083-790

email: ellpolo@iqm.unicamp.br

Formação Acadêmica

2009 – atual Instituto de Química – Unicamp – Brasil.

Mestrado em Química Orgânica

Projeto:

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Agência Financiadora: FAPESP (Processo nº 2008/07459-0)

2004 – 2007 Departamento de Química – FFCLRP– USP – Brasil.

Bacharelado em Química e Bacharelado em Química com Atribuições Tecnológicas

Publicações em Periódicos

1. Polo, E. C.; Silva Filho, L. C.; Silva, G. V. J.; Constantino, M. G. “Síntese de 1-Indanonas Através da Reação de Acilação de Friedel-Crafts Intramolecular Utilizando NbCl₅ Como Ácido de Lewis” *Quim. Nova* **2008**, *31*, 763.

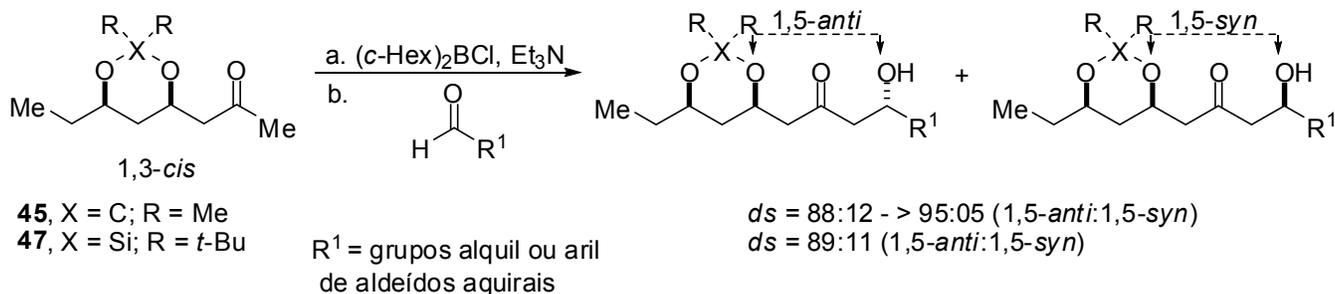
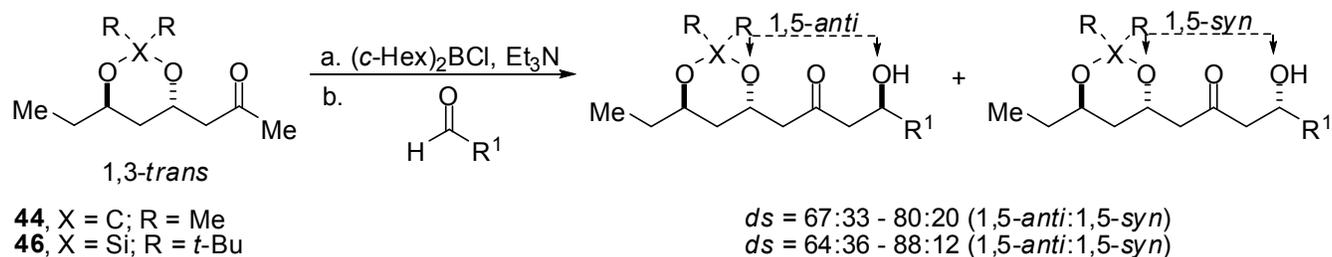
2. Constantino, M. G.; de Oliveira, K. T.; Polo, E. C.; Silva, G. V. J.; Brocksom, T. J. “Core Structure of Eremophilanes and Bakkanes Through Niobium Catalyzed Diels-Alder Reaction: Synthesis of (+/-) Bakkenolide A” *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9880.

Resumos em congressos

1. Polo, E. C.; Ferreira, M. A. B.; Dias, L. C. *“Indução assimétrica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos aquirais”* 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, **2010**, Águas de Lindóia. Livro de Resumos.
2. Silva Filho, L. C.; Polo, E. C.; Silva, G. V. J.; Constantino, M. G. *“Síntese de 1-Indanonas através da reação de acilação de Friedel-Crafts intramolecular utilizando NbCl₅ como ácido de Lewis”* 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, **2008**, Águas de Lindóia. Livro de Resumos.
3. Sass, D. C.; de Oliveira, K. T.; Polo, E. C.; Silva, G. V. J.; Constantino, M. G. *“Estudo sobre a síntese de α -metileno- γ -butirolactonas”* 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, **2006**, Águas de Lindóia. Livro de Resumos.
4. Polo, E. C.; de Oliveira, K. T.; Silva, G. V. J.; Constantino, M. G. *“Estudos sobre a síntese da (+/-)-baquenolida A através da reação de Diels Alder”* 14º Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP, **2006**, São Paulo. Livro de Resumos.

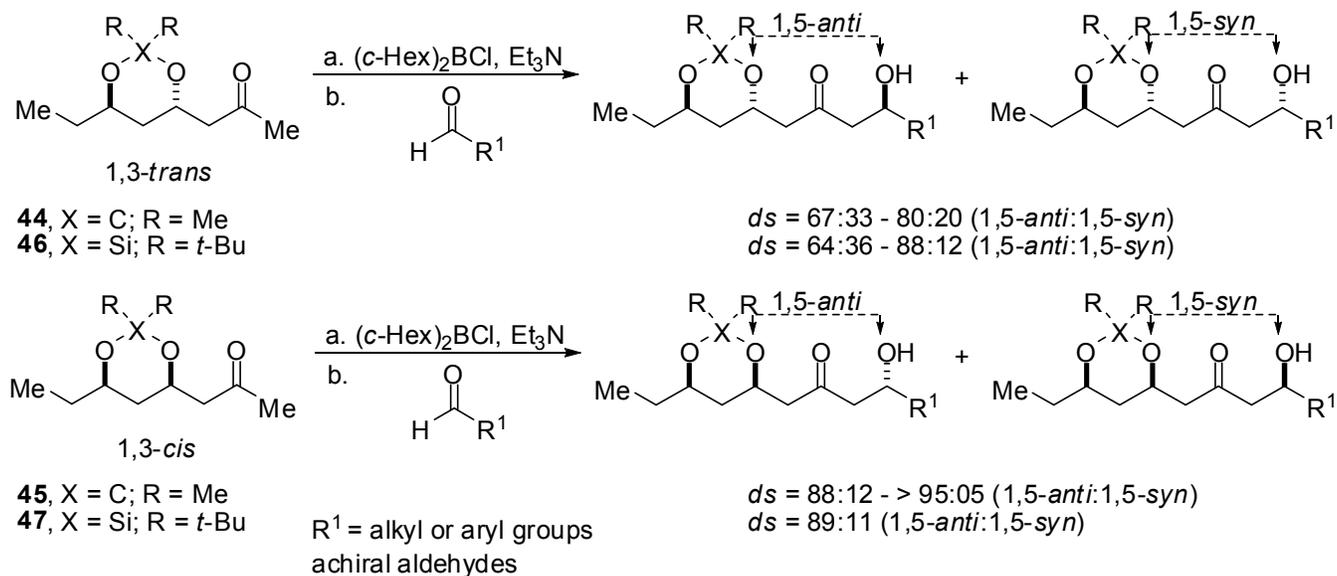
Resumo

CONTROLE DA ESTEREOQUÍMICA REMOTA 1,5 EM ADIÇÕES DE ENOLATOS DE BORO DE METILCETONAS A ALDEÍDOS. As reações aldólicas com o enolato de boro da metilcetona **44**, com protetor cíclico de acetonídeo e relação *trans* entre os centros quirais, levaram à obtenção de adutos de aldol com níveis de seletividade variando de moderados a bons, em favor do isômero 1,5-*anti*. Reações aldólicas envolvendo enolatos de boro da metilcetona **45**, com protetor cíclico de acetonídeo e relação *cis* entre os centros quirais, levaram à formação de adutos de aldol com excelentes níveis de seletividade em favor do isômero 1,5-*anti*. As reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **46**, com protetor cíclico de silício e relação *trans* entre os centros quirais, levaram a obtenção de adutos de aldol com níveis de seletividade variando de moderados a bons em favor do isômero 1,5-*anti*. A reação aldólica entre o enolato de boro da metilcetona **47**, com protetor cíclico de silício e relação *cis* entre os centros quirais, e pivalaldeído levou à formação do aduto de aldol em bom nível de seletividade em favor do isômero 1,5-*anti*.



Abstract

CONTROL OF 1,5 REMOTE STEREOCHEMISTRY IN ADDITIONS OF BORON ENOLATES OF METHYLKETONES TO ALDEHYDES. The aldol reactions of the boron enolate generated from methylketone **44** (containing a *trans*-acetonide), led to aldol adducts with moderate to good levels of diastereoselectivity, favoring the 1,5-*anti* adduct. The aldol reactions involving the boron enolate of methylketone **45** (containing a *cis*-acetonide) gave the corresponding aldol adducts with excellent levels of diastereoselectivity, favoring the 1,5-*anti* adduct. The aldol reactions of the boron enolate generated from methylketone **46** (containing a cyclic silicon protecting group and *trans* relationship between the chiral centers), led to the formation of aldol adducts with moderate to good levels of diastereoselectivity favoring the 1,5-*anti* isomer. The aldol reaction between the boron enolate prepared from methylketone **47** (containing a cyclic silicon protecting group and *cis* relationship between the chiral centers), led to the formation of aldol adduct with good level of diastereoselectivity favoring the 1,5-*anti* isomer.



Sumário

Lista de Abreviaturas	xix
Lista de Tabelas	xxi
Lista de Figuras	xxii
Lista de Esquemas	xxiii
1. Introdução	1
1.1. Reações aldólicas	1
1.2. Reações aldólicas estereosseletivas	4
1.3. Indução assimétrica remota 1,5	14
1.4. Estereoindução 1,5 para metilcetonas com protetores cíclicos	21
1.5. Estados de transição propostos para reações aldólicas de enolatos de boro de metilcetonas, com estereoindução 1,5	26
2. Objetivos	30
3. Resultados e Discussões	31
3.1. Preparação da metilcetona 44	31
3.2. Reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona 44 e aldeídos aquirais	38
3.3. Determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol formados a partir da metilcetona 44	41
3.4. Preparação da metilcetona 45	46
3.5. Reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona 45 e aldeídos aquirais	49
3.6. Determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol formados a partir da metilcetona 45	51
3.7. Preparação da metilcetona 46	53
3.8. Reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona 46 e aldeídos aquirais	55
3.9. Determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol formados a partir da metilcetona 46	57

3.10. Preparação da metilcetona 47	59
3.11. Reação aldólica entre o enolato de boro da metilcetona 47 e pivalaldeído (52c)	61
3.12. Determinação da estereoquímica relativa do aduto de aldol formado a partir da metilcetona 47	63
3.13. Cálculos Teóricos	63
4. Conclusões e Perspectivas	68
5. Parte Experimental	70
5.1. Reagentes e solventes	70
5.2. Métodos cromatográficos	70
5.3. Métodos analíticos	71
5.4. Procedimentos experimentais	72
6. Espectros Seleccionados	121

Lista de Abreviaturas

- Ac:** acil
- Bn:** benzil
- CCD:** cromatografia em camada delgada
- c-Hex:** cicloexil
- CSA:** ácido (\pm)-10-canforsulfônico
- DDQ:** dicloro diciano benzoquinona
- DIPEA:** diisopropiletilamina
- DMF:** dimetilformamida
- DMP:** dimetoxipropano
- DMSO:** dimetilsulfóxido
- ds:** diastereosseletividade
- EI:** ionização por elétron
- ESI:** ionização por eletronspray
- Et:** etil
- HMBC:** Heteronuclear Multiple Bond Correlation
- HOMO:** orbital molecular ocupado de maior energia
- HRMS:** Espectro de massas de alta resolução
- HSQC:** Heteronuclear Single-Quantum Correlation
- IPc:** isopinocanfeil
- i*-Pr:** isopropil
- IV:** infravermelho
- LP:** lone pair – par de elétrons não-ligantes
- LUMO:** orbital molecular não-ocupado de menor energia
- Me:** metil
- MOM:** metoxi-metil
- NBO:** natural bond orbital
- NOE:** efeito nuclear Overhauser
- OTf:** triflato
- PCC:** clorocromato de piridínio

Ph: fenil

PMB: *p*-metoxi-benzil

PMP: *p*-metoxi-fenil

ppm: partes por milhão

PPTS: *p*-tolueno sulfonato de piridínio

TBDPS: *terc*-butil-difenil-silil

TBS: *terc*-butil-dimetil-silil

***t*-Bu:** *terc*-butil

THF: tetraidrofurano

R_f: fator de retenção

RMN: ressonância magnética nuclear

Lista de Tabelas

Tabela 1. População de Boltzmann para estados de transição competitivos em reações aldólicas, calculados na temperatura padrão de reação -78°C	12
Tabela 2. Resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona 44 e aldeídos aquirais	40
Tabela 3. Resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona 45 e aldeídos aquirais	49
Tabela 4. Resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona 46 e aldeídos aquirais	55

Lista de Figuras

Figura 1. Exemplos de reações aldólicas na síntese de produtos naturais	2
Figura 2. Complexo C=O.L ₂ BCl	6
Figura 3. Carbono que melhor estabiliza a carga parcial negativa	6
Figura 4. Estados de transição competitivos para enolato Z (acima) e para enolato não-substituído (abaixo) utilizando o reagente de boro com ligante Ipc (energias expressas em kcal mol ⁻¹)	13
Figura 5. Fragmento poliol [C1-C19] dos brasilinolídeos sintetizado por Paterson e col. empregando reações aldólicas com estereoindução 1,5	18
Figura 6. Estado de transição proposto para a reação aldólica envolvendo a metilcetona α,β substituída com éter de PMB	20
Figura 7. Estados de transição para reação aldólica entre acetona e acetaldeído mediada por boro (energias relativas expressas em kcal mol ⁻¹)	27
Figura 8. Deslocamentos químicos de ¹³ C para acetonídeos <i>cis</i> e <i>trans</i>	35
Figura 9. Efeito tipo anomérico	36
Figura 10. Aldeídos empregados nas reações aldólicas	38
Figura 11. Base de dados de RMN de ¹³ C para determinação da configuração relativa de 1,3,5-trióis	43
Figura 12. 1,3,5-triol e 3,5,7-triol	44
Figura 13. Conformações preferenciais para acetonídeos <i>cis</i> e <i>trans</i>	64
Figura 14. Estados de transição de menor energia para o enolato de boro da metilcetona 45 (acetonídeo <i>cis</i>) calculados em B3LYP/6-31G(d,p). Energias relativas calculadas em MP2/6-31+G(d,p) em Et ₂ O (C-PCM-auks). Energias de ligação de hidrogênio calculadas em B3LYP/6-31+G(d,p) a partir da análise de NBO (as energias relativas estão expressas em kcal mol ⁻¹)	66
Figura 15. Estados de transição de menor energia para o enolato de boro da metilcetona 44 (acetonídeo <i>trans</i>) calculados em B3LYP/6-31G(d,p). Energias relativas calculadas em MP2/6-31+G(d,p) em Et ₂ O (C-PCM-auks). Energias de ligação de hidrogênio calculadas em B3LYP/6-31+G(d,p) a partir da análise de NBO (as energias relativas estão expressas em kcal mol ⁻¹)	67

Lista de Esquemas

Esquema 1. Primeira reação de adição aldólica	1
Esquema 2. Esquema geral para reação aldólica	1
Esquema 3. Enolatos cinético e termodinâmico	3
Esquema 4. Requerimento estereoelétrico para a formação de enolato	4
Esquema 5. Reação aldólica envolvendo enolato de boro	5
Esquema 6. Modelo proposto por Goodman e Paterson	7
Esquema 7. Estados de transição propostos por Zimmermann-Traxler	8
Esquema 8. Classificação de reação aldólica de acordo com o tipo de enolato	9
Esquema 9. Reações aldólicas empregando auxiliar quiral do tipo oxazolidinona	10
Esquema 10. Reações aldólicas empregando reagente de boro quiral	11
Esquema 11. Resultados obtidos por Masamune e col. na síntese do fragmento [C1-C16] da Briostatina 1 (14)	15
Esquema 12. Resultados obtidos por Paterson e colaboradores	16
Esquema 13. Resultados obtidos por Evans e colaboradores	16
Esquema 14. Resultados obtidos por Dias e colaboradores	17
Esquema 15. Resultados obtidos por Dias e colaboradores	18
Esquema 16. Reações aldólicas com estereoindução 1,5 utilizadas na primeira rota sintética do fragmento poliol [C1-C19] dos brasilinolídeos	19
Esquema 17. Determinação do senso de indução para a metilcetona 24	20
Esquema 18. Reações aldólicas com estereoindução 1,5 utilizadas na segunda rota sintética do fragmento poliol [C1-C19] dos brasilinolídeos	21
Esquema 19. Resultados obtidos por Evans utilizando metilcetonas com protetores cíclicos	22
Esquema 20. Resultados obtidos por Dias e col. utilizando metilcetonas com protetor cíclico	23
Esquema 21. Resultado obtido por Masamune e col. utilizando metilcetona com protetor cíclico	23
Esquema 22. Reação aldólica empregada por Mitton-Fry e col. na síntese do RK-397 (36)	24

Esquema 23. Reação aldólica empregada por Loh e Fu na síntese do fragmento [C11-C31] do RK-397 (36)	25
Esquema 24. Reação aldólica realizada por Evans e Connell na síntese total da Roxaticina (43)	26
Esquema 25. Estados de transição propostos por Goodman e Paton na estereoindução 1,5 de enolatos de boro β -alcóxi-substituídos (energias relativas expressas em kcal mol ⁻¹)	28
Esquema 26. Metilcetonas	30
Esquema 27. Acoplamentos aldólicos para metilcetonas com protetor cíclico	30
Esquema 28. Preparação da metilcetona 44	31
Esquema 29. Preparação do tricloroacetimidato de PMB 49	32
Esquema 30. Preparação do álcool 50	32
Esquema 31. Preparação da metilcetona 51	32
Esquema 32. Reação aldólica para preparação de 53	33
Esquema 33. Preparação do diol 54	34
Esquema 34. Preparação do composto 55	34
Esquema 35. Resultado obtido na reação de desproteção de PMB do composto 55 a temperatura ambiente	37
Esquema 36. Preparação do álcool 56	37
Esquema 37. Preparação da metilcetona 44	38
Esquema 38. Preparação da (c-Hex) ₂ BCl	39
Esquema 39. Comparação entre os resultados	41
Esquema 40. Proposta para preparação do derivado 70	42
Esquema 41. Condições reacionais testadas para a proteção do aduto de aldol 64a	42
Esquema 42. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol 64c a partir do tetraol 72	45
Esquema 43. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol 64c a partir do tetraol 74	46
Esquema 44. Preparação da metilcetona 45	46
Esquema 45. Preparação do diol 59	47
Esquema 46. Preparação do composto 76	48

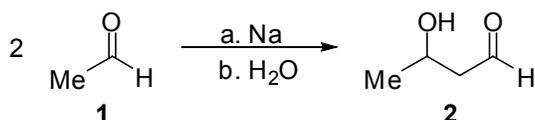
Esquema 47. Preparação do álcool 77	48
Esquema 48. Preparação da metilcetona 45	48
Esquema 49. Comparação entre os resultados	50
Esquema 50. Comparação entre os resultados obtidos para as metilcetonas 44 e 45	51
Esquema 51. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol 79c a partir do tetraol 82	52
Esquema 52. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol 79c a partir do tetraol 85	53
Esquema 53. Preparação da metilcetona 46	53
Esquema 54. Preparação do composto 87	54
Esquema 55. Preparação do álcool 88	54
Esquema 56. Preparação da metilcetona 46	54
Esquema 57. Comparação entre resultados	56
Esquema 58. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol 90a a partir do tetraol 93	58
Esquema 59. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol 90a a partir do tetraol 96	59
Esquema 60. Preparação da metilcetona 47	59
Esquema 61. Preparação do composto 98	60
Esquema 62. Preparação do álcool 99	60
Esquema 63. Preparação da metilcetona 47	60
Esquema 64. Reação aldólica, mediada por boro, entre a metilcetona 47 e pivaladeído (52c)	61
Esquema 65. Comparação entre resultados	62
Esquema 66. Comparação entre resultados	62
Esquema 67. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol 101c a partir do tetraol 82	63

1. Introdução

1.1. Reações aldólicas

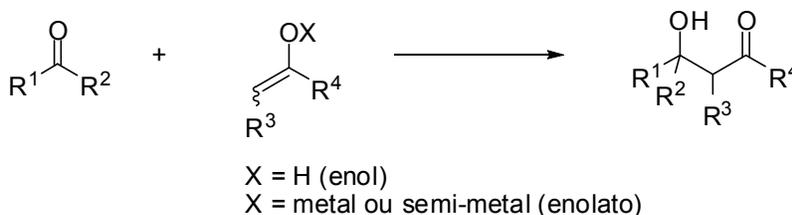
A reação aldólica pode ser definida de uma maneira geral como a adição nucleofílica de um enol ou enolato a uma carbonila para a formação de compostos β -hidróxi-carbônicos, sendo esta reação um dos métodos mais eficientes e versáteis para a formação de ligações C-C de maneira regio-, diastereo- e enantiosseletiva.¹

A reação de adição aldólica foi descrita pela primeira vez por Aleksandr Borodin no ano de 1864. Ao misturar acetaldeído (**1**) e sódio metálico, seguido de água, Borodin obteve um produto com duas funções orgânicas: aldeído e álcool **2** (Esquema 1).²



Esquema 1. Primeira reação de adição aldólica.

A reação aldólica é empregada para quaisquer compostos carbonílicos, tais como cetonas, aldeídos, ésteres, amidas e tioésteres.



Esquema 2. Esquema geral para reação aldólica.

A síntese convergente de produtos naturais complexos tem empregado a reação aldólica como método para a união de grandes fragmentos em alguma etapa da síntese, já que essa reação é muito eficiente do ponto de vista sintético. Dentre esses produtos naturais

¹ (a) Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 451. (b) Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Quim. Nova* **2007**, 30, 2007. (c) Cowden, C. J.; Paterson, I. *Org. React.* **1997**, 51,1. (d) Martins, D. L. *Rev. Virtual Quim.* **2009**, 1, 186. (e) Schetter, B.; Mahrwald, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7506.

² Borodin, A. *J. Prakt. Chem.* **1864**, 93, 413.

podemos destacar os policetídeos, poliéteres e macrolídeos.^{1a} Dois exemplos são apresentados na Figura 1. Nas sínteses do discodermolídeo (**3**) e da espongistatina 1 (**4**), realizadas por Paterson e colaboradores, foram empregados 5 e 9 acoplamentos aldólicos, respectivamente.³

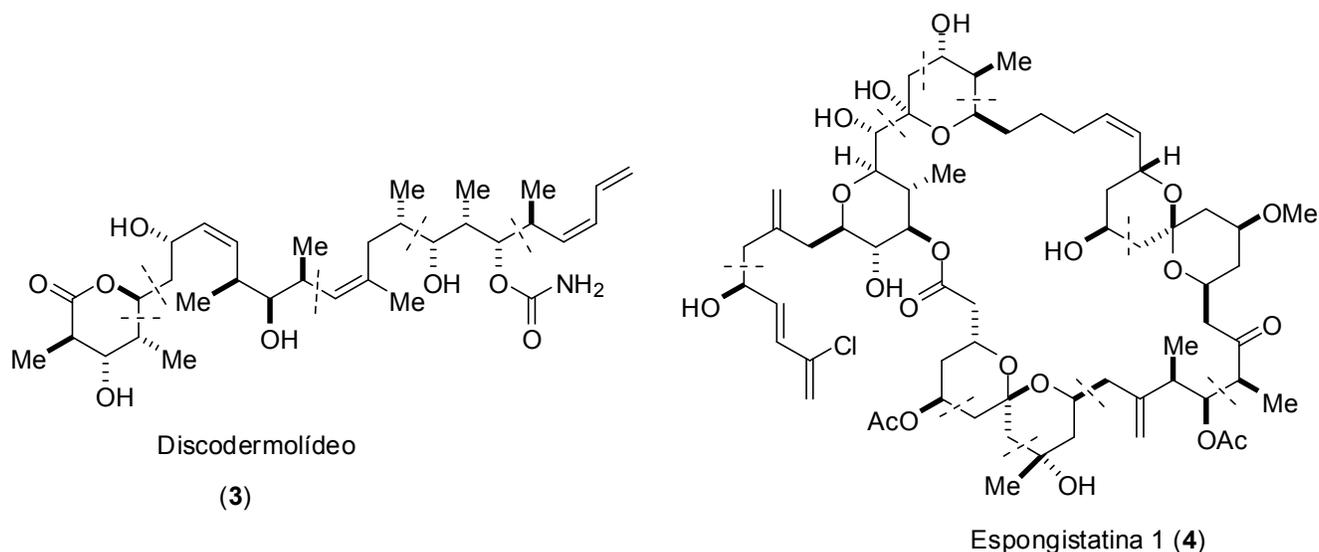
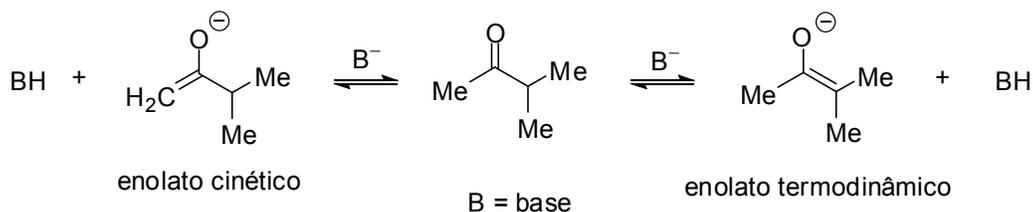


Figura 1. Exemplos de reações aldólicas na síntese de produtos naturais.

A mistura de dois compostos carbonílicos diferentes na presença de um solvente prótico e bases ou ácidos como catalisadores é o procedimento mais tradicional de uma reação aldólica. No entanto, neste caso, não se tem o controle de qual substância atuará como nucleófilo e qual atuará como eletrófilo. Isto resulta em baixa regio- e estereosseletividade no processo de enolização bem como na etapa de acoplamento e, frequentemente, são observados produtos de eliminação, reação de retro-aldol e ainda, processos de transferência de próton da substância carbonílica para o enolato reativo, o que retarda e até suprime a reação aldólica.

³ (a) Paterson, I.; Wallace, D. C.; Cowden, C. D. *Synthesis* **1998**, 639. (b) Paterson, I.; Norcross, R. D.; Ward, R. A.; Romea, P.; Lister, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11287. (c) Paterson, I.; Chen, D. Y. K.; Coster, M. J.; Aceña, J. L.; Bach, J.; Gibson, K. R.; Keown, L. E.; Oballa, R. M.; Trieselmann, A.; Wallace, D. J.; Hodgson, A. P.; Norcross, R. D. *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4179. (d) Paterson, I.; Chen, D. Y. K.; Coster, M. J.; Aceña, J. L.; Bach, J.; Gibson, K. R.; Keown, L. E.; Oballa, R. M.; Trieselmann, A.; Wallace, D. J.; Hodgson, A. P.; Norcross, R. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4055. (e) Paterson, I.; Chen, D. Y. K.; Coster, M. J.; Aceña, J. L.; Bach, J.; Wallace, D. J. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2431. (f) Paterson, I.; Coster, M. J.; Chen, D. Y. K.; Oballa, R. M.; Wallace, D. J.; Norcross, R. D. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2399. (g) Paterson, I.; Coster, M. J.; Chen, D. Y. K.; Gibson, K. R.; Wallace, D. J. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2410. (h) Paterson, I.; Coster, M. J.; Chen, D. Y. K.; Aceña, J. L.; Bach, J.; Keown, L. E.; Trieselmann, A. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2420.

Em um composto carbonílico com mais de um hidrogênio α , existem dois tipos de enolatos que podem ser formados: o cinético e o termodinâmico (Esquema 3). A escolha da condição reacional é determinante para a formação preferencial de um deles.^{1d}



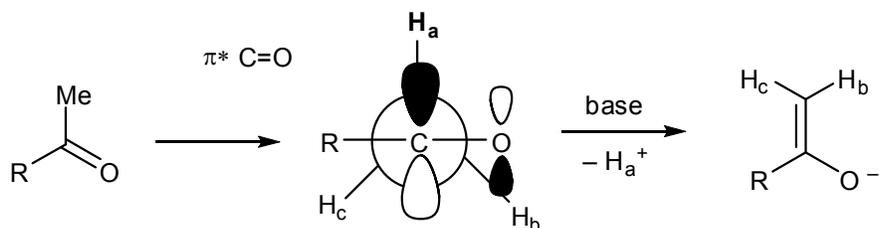
Esquema 3. Enolatos cinético e termodinâmico.

Quando a composição dos produtos é determinada pelas velocidades relativas das reações de abstração de próton que competem entre si, a reação está sob controle cinético. A condição reacional que favorece a formação do produto cinético é aquela em que se faz o uso de base forte e volumosa, solvente aprótico e ausência de excesso de cetona, o que leva a uma desprotonação rápida, quantitativa e irreversível. Geralmente, sob condições de controle cinético, a formação do enolato menos substituído é favorecida por razões estéreas, afinal o hidrogênio menos impedido é removido rapidamente.

Em uma reação sob controle termodinâmico, a composição dos produtos no equilíbrio está diretamente relacionada com a estabilidade termodinâmica relativa destes. A condição reacional que favorece a formação do enolato termodinâmico é aquela em que se faz o uso de base fraca ou solvente prótico, uma vez que nessa condição pode existir transferência reversível de prótons entre o enolato e a base sendo que o enolato mais estável termodinamicamente será determinante no equilíbrio. Geralmente, sob condições de controle termodinâmico o enolato mais substituído é favorecido, afinal com o aumento da substituição de duplas ligações a estabilidade aumenta.

Esse controle é fundamental para que a reação seja interessante do ponto de vista sintético.

A etapa de desprotonação, para a formação do enolato, tem como requisito o alinhamento entre orbitais. A ligação C-H do hidrogênio α a ser removido deve estar paralela ao orbital antiligante da carbonila ($\pi^*_{\text{C}=\text{O}}$) (Esquema 4).



Esquema 4. Requerimento estereoelétrônico para a formação de enolato.

1.2. Reações aldólicas estereosseletivas

O campo das reações aldólicas estereosseletivas teve nos últimos 30 anos, um desenvolvimento expressivo que ocasionou um grande avanço nas sínteses totais de policetídeos. Com isso, existem diversas versões de reações aldólicas como, por exemplo, as que empregam enolatos metálicos (Ti, Sn, B, Li, etc.), adição de sililenol éteres a aldeídos catalisada por ácidos de Lewis (reação de Mukaiyama), reações aldólicas diretas, reações aldólicas catalisadas por bases de Lewis, organocatálise e reações aldólicas catalisadas por enzimas, que permitem a formação controlada de centros estereogênicos.^{1e}

A metodologia de enolatos metálicos é amplamente empregada na síntese de produtos naturais sendo, portanto, ainda muito estudada. Os enolatos metálicos permitem o controle de reações aldólicas cruzadas (reação aldólica entre duas substâncias carboniladas diferentes), já que a substância carbonílica que age como nucleófilo é convertida em um enolato e só então o eletrófilo é adicionado.

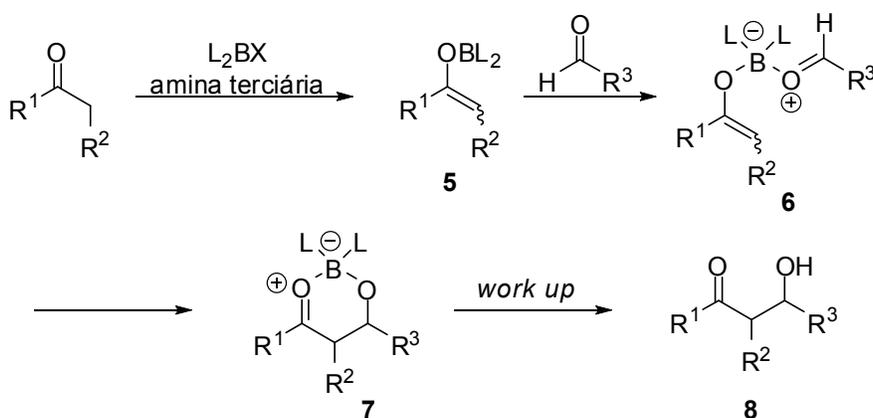
Dentre os enolatos conhecidos (Li, B, Ti, Mg, Sn, etc), o enolato de boro permite a formação de ligação C-C altamente estereosseletiva, uma vez que os estados de transição envolvidos são mais compactos e, conseqüentemente, intensificam as interações mais severas no estado de transição. Essa compactação se deve ao comprimento das ligações B-O (1,36-1,47 Å) e B-C (1,5-1,6 Å) que são mais curtas quando comparadas ao comprimento das ligações de outros metais com o oxigênio (M-O ~ 1,9-2,2 Å) e com o carbono (M-C ~ 2,0-2,2 Å).⁴

Mukaiyama, há aproximadamente 35 anos, publicou vários resultados que indicaram a possibilidade de preparação de enolatos de boro de cetonas, sendo esses estudos que

⁴ Evans, D. A.; Vogel, E.; Nelson, J. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6120.

contribuíram para o desenvolvimento de reações aldólicas altamente estereosseletivas utilizando esses enolatos.⁵

A reação aldólica mediada por boro está representada no Esquema 5. O enolato **5** é formado a partir da complexação do reagente de boro (L_2BX ; $X = OTf, Cl, Br$) com a carbonila, seguido da remoção do hidrogênio menos impedido pela base ($Et_3N, i-Pr_2EtN$). A combinação do enolato **5** com o aldeído forma o complexo **6**. Essa complexação facilita a reorganização das ligações levando a um estado de transição cíclico de 6 membros, que fornece o aldolato **7**. O aduto de aldol **8** é obtido após o *work up* da reação (Esquema 5).^{1c}



Esquema 5. Reação aldólica envolvendo enolato de boro.

A formação do enolato *E* em detrimento do enolato *Z* pode ser feita a partir de uma combinação de fatores, tais como, tamanho dos ligantes do boro, natureza do grupo de saída e também o volume da base utilizada.⁶

Enolatos *Z* são formados preferencialmente com a combinação de ligantes pequenos no boro (por exemplo, *n*-butil), um bom grupo de saída (por exemplo, triflato) e uma amina terciária de volume intermediário como base (por exemplo, diisopropiletilamina).⁷

Ao utilizar ligantes com alta demanda estérea no boro (por exemplo, *c*-hexil), um mau grupo de saída (por exemplo, cloreto) e uma amina terciária pouco volumosa como base (por exemplo, trietilamina), há a formação preferencial do enolato *E*.⁸

⁵ (a) Mukaiyama, T.; Inoue, T. *Chem. Lett.* **1976**, 5, 559. (b) Inoue, T.; Uchimaru, Z.; Mukaiyama, T. *Chem Lett.* **1977**, 6, 153.

⁶ Para determinação dos estereodescritores *E* e *Z*, o átomo de oxigênio é sempre considerado como substituinte de maior prioridade, independente da natureza de R^1 .

⁷ Mukayama, T.; Inoue, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 174

A influência do reagente de boro, da estrutura do substrato e da amina no tipo de enolato formado, *Z* ou *E*, pode ser explicada pelo modelo geral descrito por Goodman e Paterson. Neste modelo são levadas em consideração as propriedades conformacionais e eletrônicas do complexo $C=O.L_2BX$.⁹

Para complexos do tipo L_2BCl , o átomo de cloro apresenta uma conformação eclipsada com a ligação $C=O$, de tal forma que o ângulo diedro $Cl-B-O=C$ seja o menor possível. Esta preferência conformacional está relacionada ao efeito do tipo anomérico que ocorre entre o par de elétrons livre do oxigênio e o orbital antiligante da ligação $B-Cl$ ($LP_O \rightarrow \sigma^*_{B-Cl}$) (Figura 2).

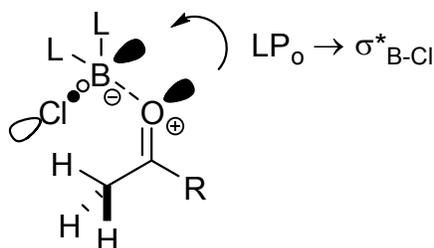


Figura 2. Complexo $C=O.L_2BCl$.

Neste caso, fatores estéreos provenientes do volume dos ligantes da borana reforçam essa preferência conformacional e o átomo de cloro é posicionado em relação *cis* ao carbono que melhor estabiliza a carga parcial negativa induzida ($Me > Et > i-Pr \approx t-Bu$) (Figura 3).

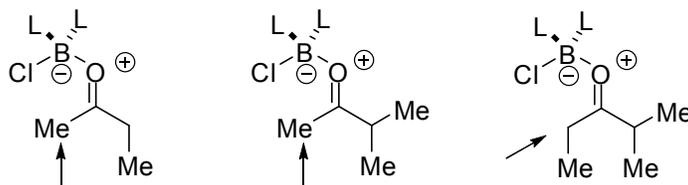


Figura 3. Carbono que melhor estabiliza a carga parcial negativa.

No caso de boranas com grupo de saída triflato, L_2BOTf , o ângulo diedro $TfO-B-O=C$ é maior em relação à $Cl-B-O=C$, em função do tamanho do grupo triflato, diminuindo, assim,

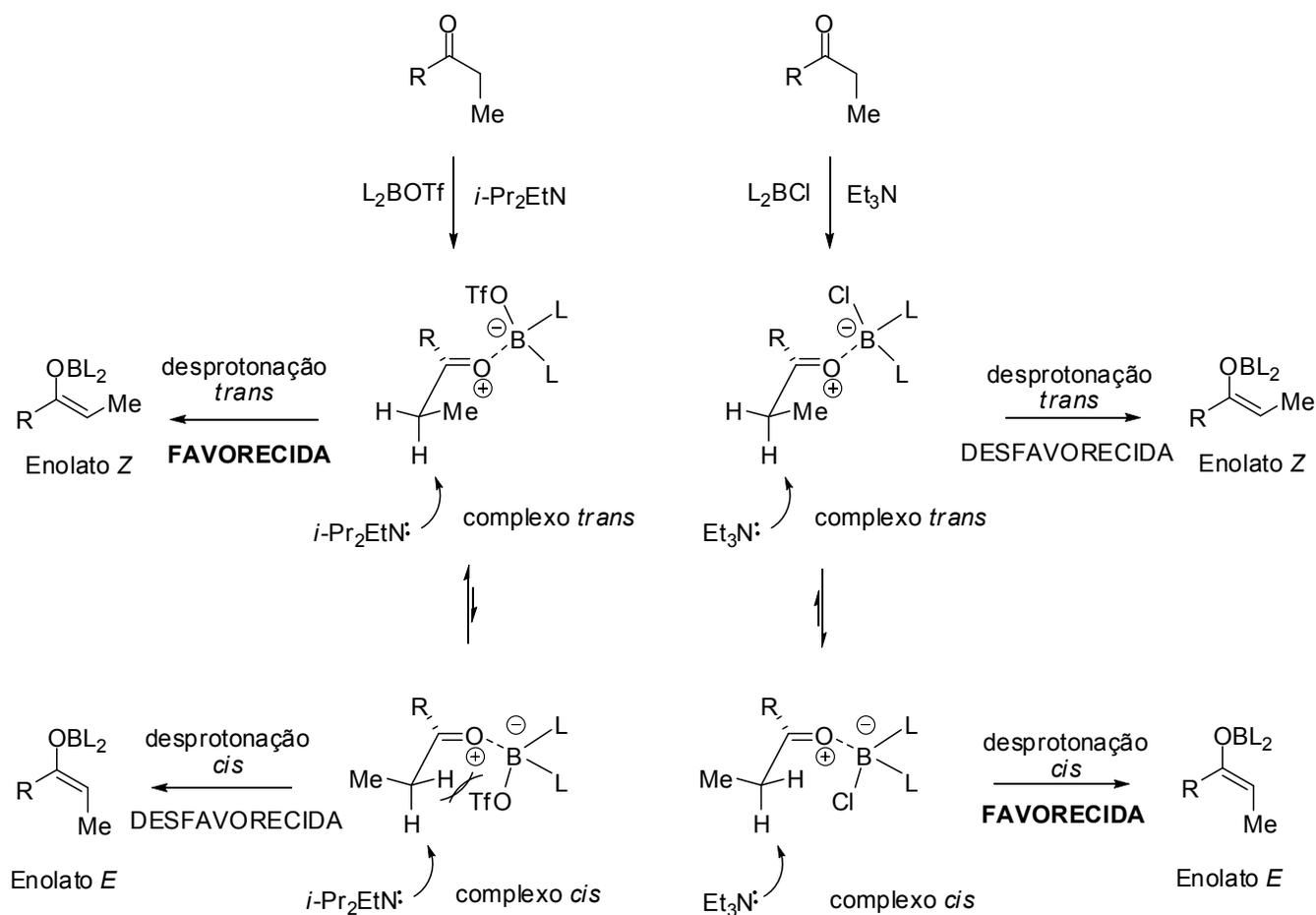
⁸ Brown, H. C.; Dhar, R. K.; Bakshi, R. K.; Pandiarajan, P. K.; Singaram, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3441.

⁹ (a) Goodman, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7219. (b) Goodman J. M.; Paterson, I. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7223.

qualquer preferência eletrônica do ácido de Lewis estar em relação *cis* com o grupo menos substituído, de tal forma que os complexos *cis* e *trans* estão em equilíbrio.

A etapa de desprotonação ocorre de maneira regioseletiva. No caso de complexos onde o reagente de boro é L_2BCl , a desprotonação *cis* é favorecida devido a fatores eletrônicos. Isto ocorre, pois a carga negativa induzida pelo átomo de cloro é melhor estabilizada no átomo de carbono menos substituído. Para os complexos onde o reagente de boro é L_2BOTf , o uso de aminas impedidas ($i\text{-Pr}_2\text{EtN}$) somado ao volume do grupo triflato, favorece a desprotonação *trans* que leva ao enolato Z (Esquema 6).

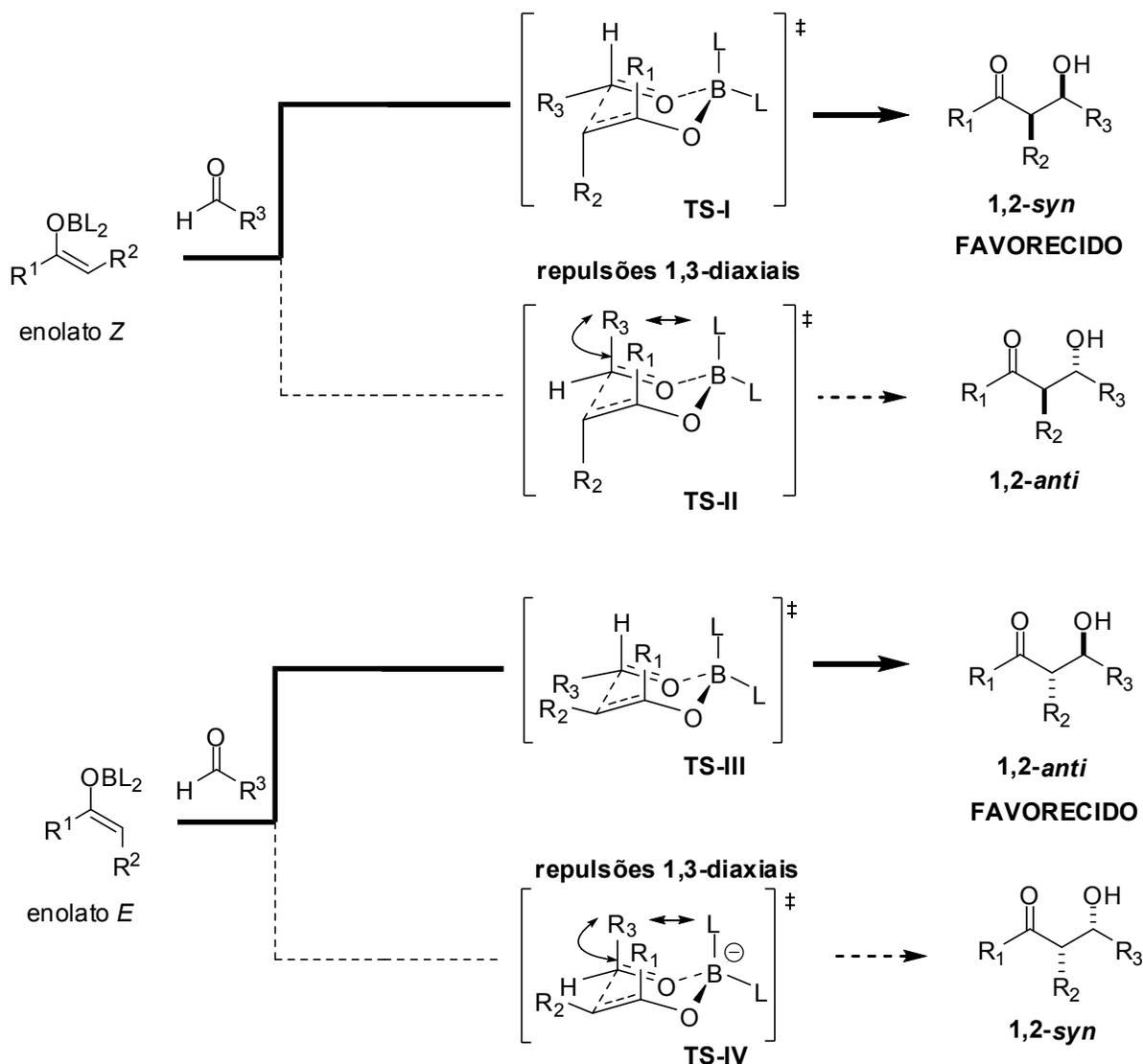
Além disto, a etapa de desprotonação também é estereosseletiva, uma vez que a desprotonação *cis* leva à formação do enolato *E* e a desprotonação *trans* leva à formação do enolato Z.



Esquema 6. Modelo proposto por Goodman e Paterson.

A configuração relativa do aduto de aldol (*syn* ou *anti*) é controlada pela geometria do enolato de boro, onde enolatos *Z* levam a formação preferencial de produto *syn* e enolatos *E* de produto *anti*.¹⁰

Estas observações podem ser explicadas pelo modelo de Zimmerman e Traxler. Nesta proposta, a reação aldólica passa por um estado de transição cíclico quelado de seis membros do tipo cadeira sendo, portanto, a diastereosseletividade dependente da demanda estérea dos substituintes do enolato e do aldeído (Esquema 7).¹¹



Esquema 7. Estados de transição propostos por Zimmermann-Traxler.

¹⁰ A nomenclatura *syn* e *anti* refere-se à estereoquímica relativa entre centros de uma mesma molécula acíclica conforme proposto por Masamune, ver referência: Masamune, S.; Ali, S. A.; Snitman, D. L.; Garvey, D. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 557.

¹¹ Zimmerman, H. E.; Traxler, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1920.

O substituinte R^3 do aldeído ocupa preferencialmente a posição *pseudo-equatorial* eliminando as interações desfavoráveis 1,3-diaxiais entre o grupo R^3 e os substituintes R^1 e L, proporcionando assim um estado de transição de menor energia.

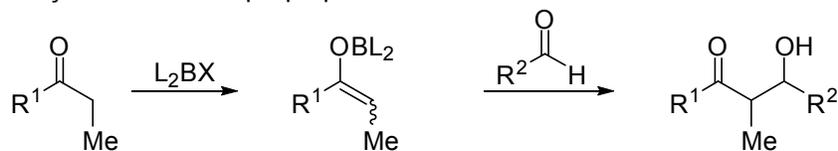
No caso do enolato Z, a formação do aduto de aldol 1,2-*anti* é desfavorecida devido às interações estéreas 1,3-diaxiais presentes no estado de transição **TS-II**. Desta forma, o aduto de aldol 1,2-*syn* é formado preferencialmente, uma vez que no estado de transição **TS-I** estas repulsões são minimizadas.

Para o caso do enolato E, o aduto de aldol 1,2-*anti* é formado preferencialmente, uma vez que no estado de transição **TS-III**, as interações estéreas 1,3-diaxiais são minimizadas em relação ao estado de transição **TS-IV**, que leva a formação do aduto de aldol 1,2-*syn*.

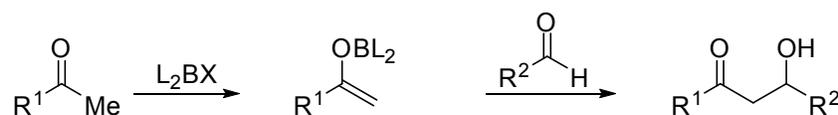
O controle da estereoquímica relativa e absoluta nas reações aldólicas está relacionado com vários fatores tais como: natureza do ácido de Lewis empregado, geometria da dupla ligação do enolato formado, condições reacionais envolvidas (temperatura, polaridade do solvente e concentração dos reagentes), centros estereogênicos no enolato (por exemplo, uso de auxiliares quirais), no aldeído e no reagente de boro e natureza estérea e eletrônica dos grupos protetores nos reagentes.^{1c}

As reações aldólicas podem ser classificadas em dois grupos: aldol do tipo-propionato e aldol do tipo-acetato (Esquema 8).

reação aldólica do tipo-propionato



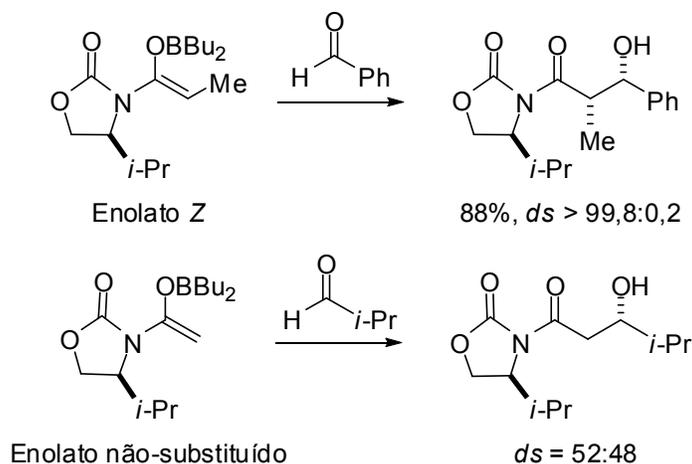
reação aldólica do tipo-acetato



Esquema 8. Classificação de reação aldólica de acordo com o tipo de enolato.

Geralmente, as reações aldólicas do tipo-propionato, mediadas por boro, são altamente estereosseletivas, enquanto que reações aldólicas do tipo-acetato levam a baixas seletividades.^{1c}

Na reação aldólica com enolato de boro Z, empregando auxiliar quiral do tipo oxazolidinona, o aduto de aldol 1,2-*syn* foi obtido em excelente diastereosseletividade > 99,8:0,2. Já para a reação aldólica com enolato não-substituído, também empregando auxiliar quiral, não foram observados níveis de seletividade sinteticamente úteis (Esquema 9).¹²

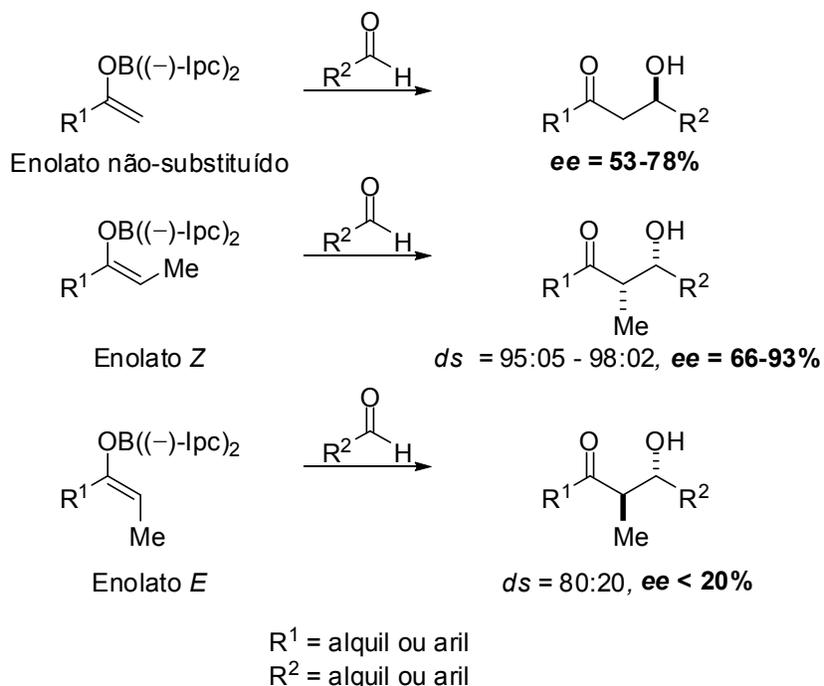


Esquema 9. Reações aldólicas empregando auxiliar quiral do tipo oxazolidinona.

Nas reações aldólicas, mediadas por reagente de boro com ligante quiral (-)-lpc (isopinocanfeil), foram obtidas altas enantiosseletividades com enolato Z, ao passo que para as reações aldólicas envolvendo enolatos não-substituídos foram obtidas enantiosseletividades moderadas. Para o enolato *E* foram obtidas baixas enantiosseletividades (Esquema 10).¹³

¹² (a) Evans, D. A.; Bartroli, J.; Shih, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127. (b) Evans, D. A.; Takacs, J. M.; McGee, L. R.; Ennis, M. D.; Mathre, D. J.; Bartroli, J. *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 1109.

¹³ (a) Paterson, I.; Goodman, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 997. (b) Paterson, I.; Goodman, J. M.; Lister, M. A.; Schumann, R. C.; McClure, C. K.; Norcross, R. D. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 4663.



Esquema 10. Reações aldólicas empregando reagente de boro quiral.

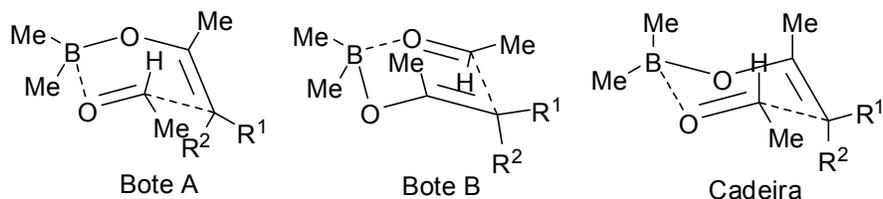
Estes contrastes podem ser atribuídos aos estados de transição envolvidos nas reações aldólicas.

Estudos realizados por Goodman e Paton mostram que os estados de transição para as reações aldólicas mediadas por boro são descritos por dois tipos de bote e uma cadeira.¹⁴

De acordo com a distribuição de Boltzmann, enolatos Z passam preferencialmente por um estado de transição cíclico do tipo cadeira, enquanto que enolatos E e enolatos não-substituídos passam preferencialmente por um estado de transição cíclico do tipo bote (Tabela 1).

¹⁴ Goodman, J. M.; Paton, R. S. *Chem. Comm.* **2007**, 2124.

Tabela 1. População de Boltzmann para estados de transição competitivos em reações aldólicas, calculados na temperatura padrão de reação $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$



	Bote A	Bote B	Cadeira
Enolato Z ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$)	3,4%	0,0%	96,6%
Enolato E ($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$)	70,4%	12,6%	17,0%
Enolato não-substituído ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$)	89,7%	8,1%	2,1%

Os estados de transição do tipo bote são favorecidos porque não possuem interações 1,3-diaxiais desfavoráveis entre um dos ligantes do boro e a cadeia lateral do enolato. Diferentemente, para o enolato Z os estados de transição do tipo bote são desfavorecidos pois apresentam interações estéreas 1,4 desfavoráveis entre um dos ligantes do boro e o grupo metil (R^2) do enolato.

As enantiosseletividades, com enolatos derivados de lpc, podem ser explicadas de acordo com as preferências faciais π dos respectivos enolatos.

Cálculos realizados por Goodman e Paton mostraram que para o enolato Z, considerando apenas o estado de transição cadeira, o ataque pela face *Si* é favorecido, uma vez que não possui interações estéreas desfavoráveis entre a cadeia lateral do enolato (-Me) e o grupo metil no ligante lpc em pseudoaxial (Figura 4). Para o enolato não-substituído, considerando apenas o estado de transição bote A, o ataque pela face *Si* é desfavorecido, pois há interações estéreas desfavoráveis entre o enolato e o ligante lpc mais abaixo (Figura 4). A diferença de energia entre os estados de transição competitivos para o enolato não-substituído é menor ($0,52\text{ kcal mol}^{-1}$) quando comparada com o enolato Z ($1,23\text{ kcal mol}^{-1}$), o que explica as baixas enantiosseletividades observadas para enolato não-substituído em relação ao enolato Z (Esquema 10, pág. 11).

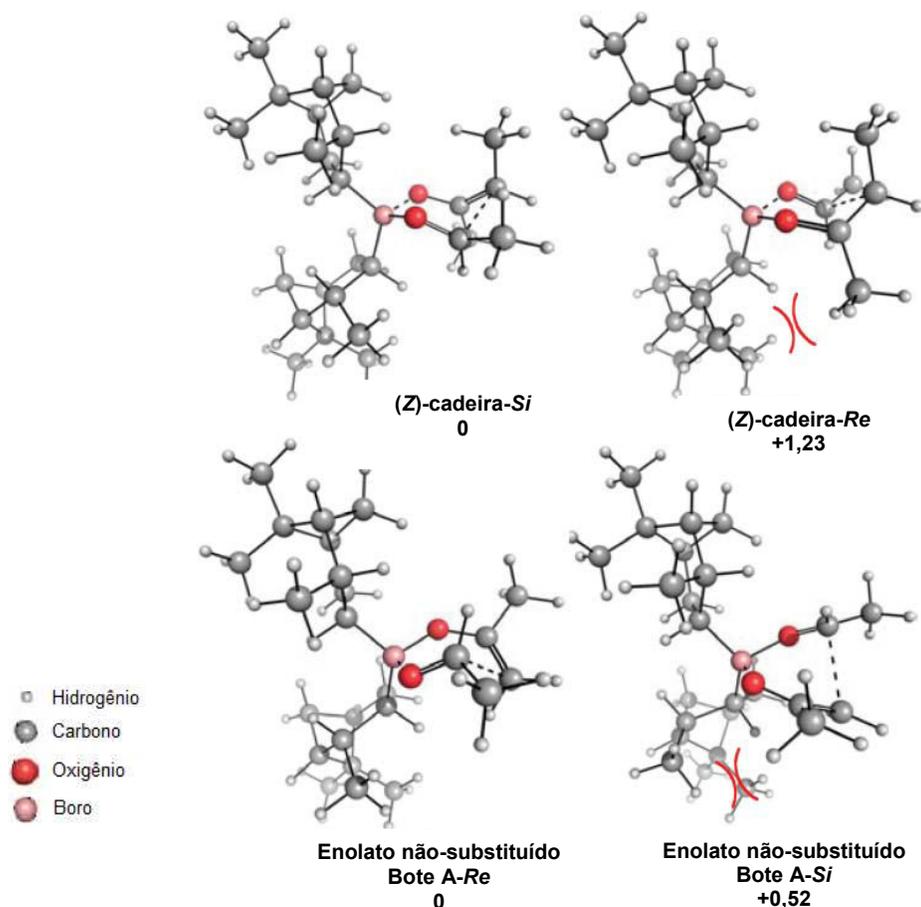


Figura 4. Estados de transição competitivos para enolato Z (acima) e para enolato não-substituído (abaixo) utilizando o reagente de boro com ligante *lpc* (energias expressas em kcal mol^{-1}).

Os baixos níveis de enantiosseletividade para enolatos *E* estão relacionados com a competição entre os estados de transição bote A, onde o ataque pela face *Re* é favorecido, bote B e cadeira, nos quais o ataque pela face *Si* é favorecido.

A obtenção de produtos com níveis de seletividade sinteticamente úteis em reações aldólicas envolvendo metilcetonas foi possível a partir do emprego de metilcetonas β -alcóxi substituídas, sem o uso de auxiliares quirais e reagentes de boro quirais.^{1a,b}

1.3. Indução assimétrica remota 1,5

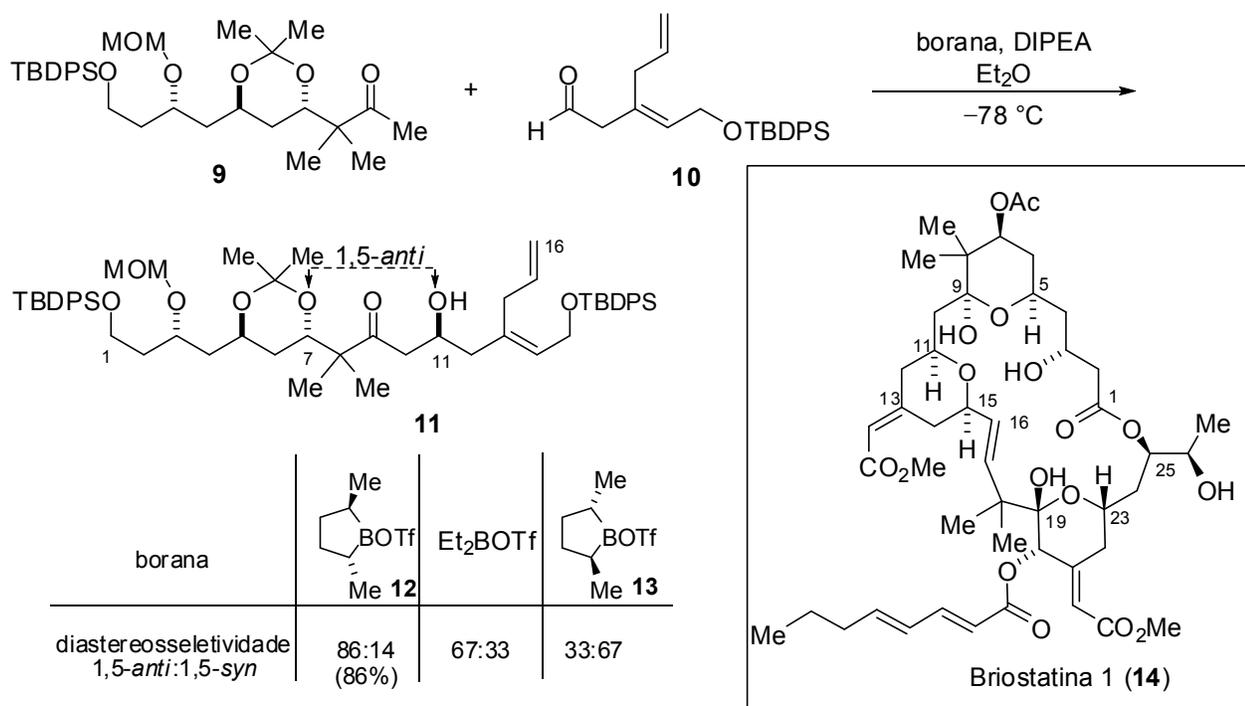
Indução assimétrica é o termo tradicional para descrever a formação preferencial, em uma reação química, de um enântiômero ou diastereoisômero em relação ao outro como resultado de uma característica quiral presente no substrato, reagente, catalisador ou no ambiente.¹⁵

Em 1989, Masamune e colaboradores relataram a primeira evidência da indução assimétrica remota 1,5, no trabalho referente à síntese do fragmento AB [C1-C16] da briostatina **1** (**14**) (Esquema 11).¹⁶ A adição do enolato de boro da metilcetona **9** ao aldeído **10** levou à formação do aduto de aldol **11**. Os níveis de diastereosseletividade dessa reação se mostraram dependentes do reagente de boro utilizado. O uso de Et₂BOTf forneceu uma mistura de diastereoisômeros numa proporção de 67:33 em favor do aduto 1,5-*anti*, e neste caso, a estereosseletividade é atribuída apenas ao enolato de boro. A inversão da seletividade se deu ao utilizar a borana quiral **13** (*ds* = 33:67). Ao utilizar a borana **12**, o aduto de aldol **11** foi obtido em diastereosseletividade de 86:14 sendo este um caso considerado *matched*¹⁷ (par combinado) de dupla indução.

¹⁵ IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.

¹⁶ Blanchette, M. A.; Malamas, M. S.; Nantz, M. H.; Roberts, J. C.; Somfai, P.; Whritenour, D. C.; Masamune, S.; Kageyama, M.; Tamura, T. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2817.

¹⁷ Nos casos *matched*, as preferências faciais de dois elementos (no caso, cetona e reagente de boro) se combinam favorecendo a formação do mesmo produto diastereoisomérico.



Esquema 11. Resultados obtidos por Masamune e col. na síntese do fragmento [C1-C16] da Briostatina 1 (**14**).

Desde então, muitos estudos vêm sendo realizados sobre a estereoindução 1,5. Importantes contribuições foram realizadas por Paterson¹⁸, Evans¹⁹ e Dias²⁰ no desenvolvimento dos estudos de estereoindução 1,5 utilizando enolatos de boro de metilcetonas β-alcóxi substituídas.

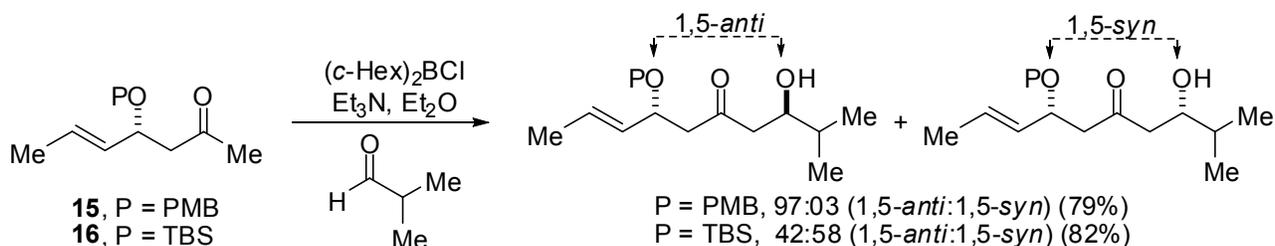
Paterson e colaboradores utilizaram enolatos de boro de metilcetonas preparados a partir de (c-Hex)₂BCl e Et₃N em Et₂O (Esquema 12). As metilcetonas empregadas (substituintes β-alcóxi = -OP, onde P = PMB ou TBS) levaram à obtenção de resultados muito

¹⁸ (a) Paterson, I.; Gibson, K. R.; Oballa, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8585. (b) Paterson, I.; Oballa, R. M.; Norcross, R. D. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8581.

¹⁹ (a) Evans, D. A.; Coleman, P. J.; Côté, B. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 788. (b) Evans, D. A.; Côté, B.; Coleman, P. J.; Connell, B. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10893. (c) Evans, D. A.; Connell, B. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10899.

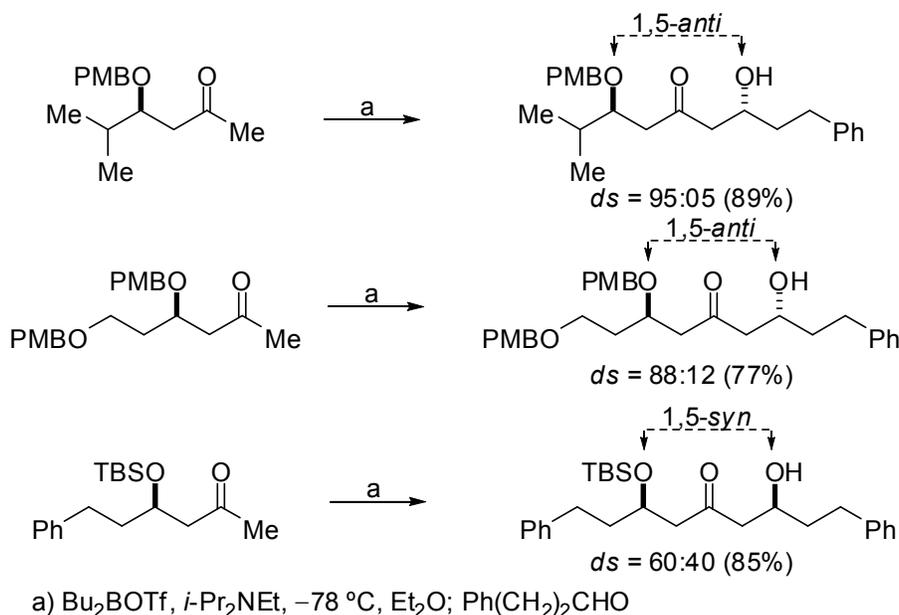
²⁰ (a) Dias, L. C.; Baú, R. Z.; de Souza, M. A.; Zukerman-Schpector, J. *Org. Lett.* **2002**, 4, 4325. (b) Dias, L. C.; Aguilar, A. M.; Salles Jr, A. G.; Steil, L. J.; Roush, W. R. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10461. (c) Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Org. Lett.* **2006**, 8, 4629. (d) Dias, L. C.; Salles Jr, A. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2213. (e) Dias, L. C.; Pinheiro, S. M.; de Oliveira, V. M.; Ferreira, M. A. B.; Tormena, C. F.; Aguilar, A. M.; Zukerman-Schpector, J.; Tiekink, E. R. T. *Tetrahedron* **2009**, 65, 8714. (f) Dias, L. C.; de Marchi, A. A.; Ferreira, M. A. B.; Aguilar, A. M. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6299. (g) Dias, L. C.; de Marchi, A. A.; Ferreira, M. A. B.; Aguilar, A. M. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4869. (h) Dias, L. C.; de Lucca Jr., E. C.; Ferreira, M. A. B.; Garcia, D. C.; Tormena, C. F. *Org. Lett.* **2010**, 12, 5056.

interessantes.^{18a} A reação aldólica entre a metilcetona **15** (P = PMB) e isobutiraldeído forneceu os adutos de aldol numa diastereosseletividade de 97:03 em favor do isômero 1,5-*anti* (79% de rendimento), ao passo que a metilcetona **16** (P = TBS) levou a uma seletividade baixa, além de favorecer o aduto 1,5-*syn*. Esses resultados mostram que a natureza do grupo protetor no oxigênio na posição β em relação à carbonila influencia significativamente na seletividade da reação.



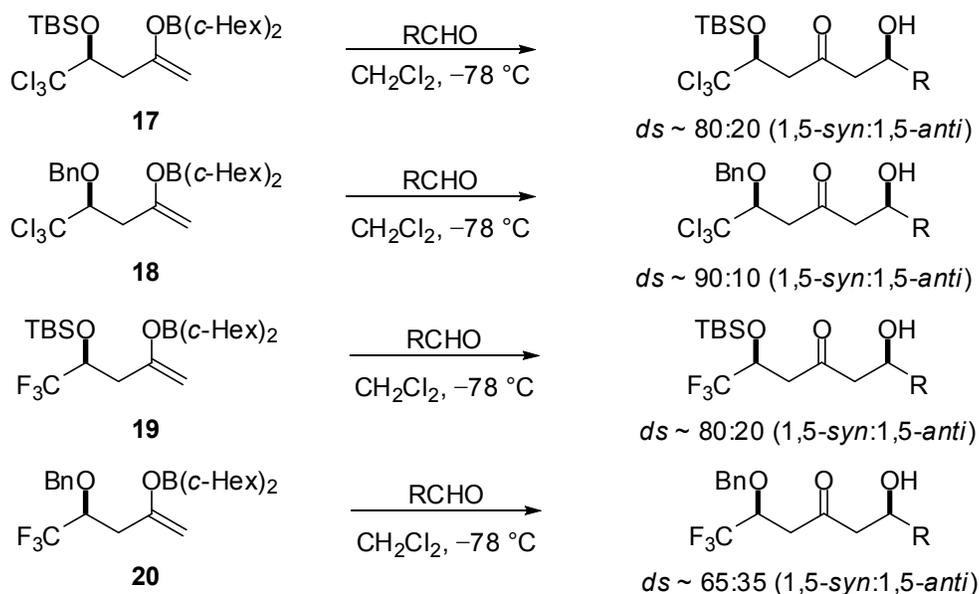
Esquema 12. Resultados obtidos por Paterson e colaboradores.

Evans e colaboradores também observaram em seus estudos utilizando enolatos de boro de metilcetonas em adições aldólicas, que a natureza do grupo protetor do oxigênio na posição β influencia diretamente no senso de indução 1,5.¹⁹ As metilcetonas com grupo protetor PMB neste oxigênio levaram a altos níveis de diastereosseletividade a favor do aduto 1,5-*anti*, enquanto a metilcetona com grupo protetor TBS levou a baixos níveis de seletividade a favor do aduto 1,5-*syn* (Esquema 13).



Esquema 13. Resultados obtidos por Evans e colaboradores.

Em seus estudos de estereoindução 1,5, Dias e colaboradores, pela primeira vez na literatura, mostraram que adutos de aldol 1,5-*syn* podem ser obtidos em bons níveis de seletividade quando se emprega enolatos de boro com grupos trialogenados na posição β (Esquema 14).^{20f,20g}

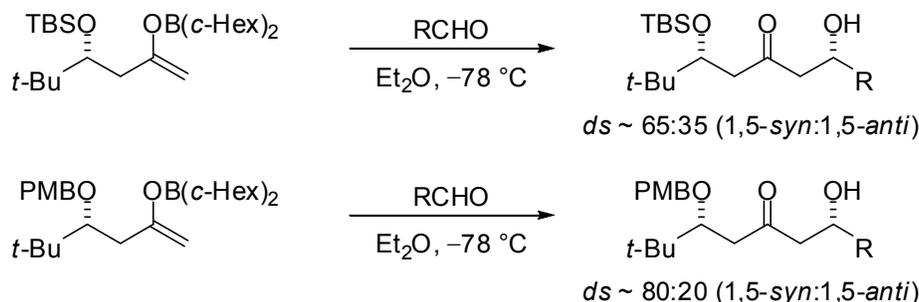


Esquema 14. Resultados obtidos por Dias e colaboradores.

Diferentemente de resultados da literatura, nos quais há uma relação entre natureza eletrônica do grupo protetor β -alcóxi e o senso de indução, as reações aldólicas envolvendo os enolatos de boro **17-20** levaram à formação dos adutos de aldol em bons níveis de seletividade em favor do isômero 1,5-*syn*, independentemente do grupo protetor utilizado.

Os autores sugerem que a natureza estérea do substituinte trialogenado na posição β do enolato de boro influencia nos níveis de indução, uma vez que foram observados melhores níveis de seletividade para as reações aldólicas envolvendo enolatos de boro de β -triclorometilmetilcetonas frente às reações aldólicas envolvendo os enolatos de boro de β -trifluorometilmetilcetonas.

Mais recentemente, Dias e colaboradores demonstraram, de maneira inequívoca, que a maior contribuição para os bons níveis de seletividade em favor do aduto de aldol 1,5-*syn* observados no esquema 14 se deve à contribuição estérea do substituinte alquílico na posição β (Esquema 15).^{20h}



De acordo com os resultados obtidos, bons níveis de seletividade em favor do aduto de aldol 1,5-*syn* foram obtidos, independentemente da natureza estereoelétrica do grupo protetor.

A reação aldólica com indução assimétrica 1,5-*anti* tem sido aplicada na síntese de diversos produtos naturais^{1a} como leucascandrolídeo A, pelorusídeo A, roxaticina, dolabelídeos e mais recentemente na síntese do fragmento poliál [C1-C19] da família do brasilinolídeo²¹, realizada em 2009.

Nesta síntese, envolvendo o fragmento [C1-C19] do Brasilinolídeo, realizada por Paterson e colaboradores, foram empregados acoplamentos aldólicos 1,5-*anti* mediados por enolato de boro (Figura 5).

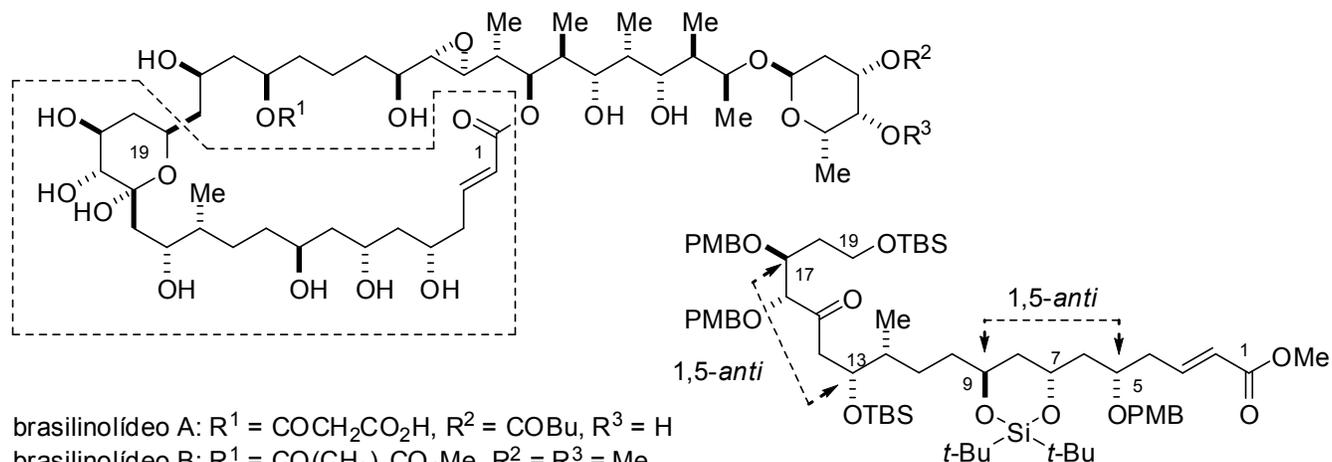
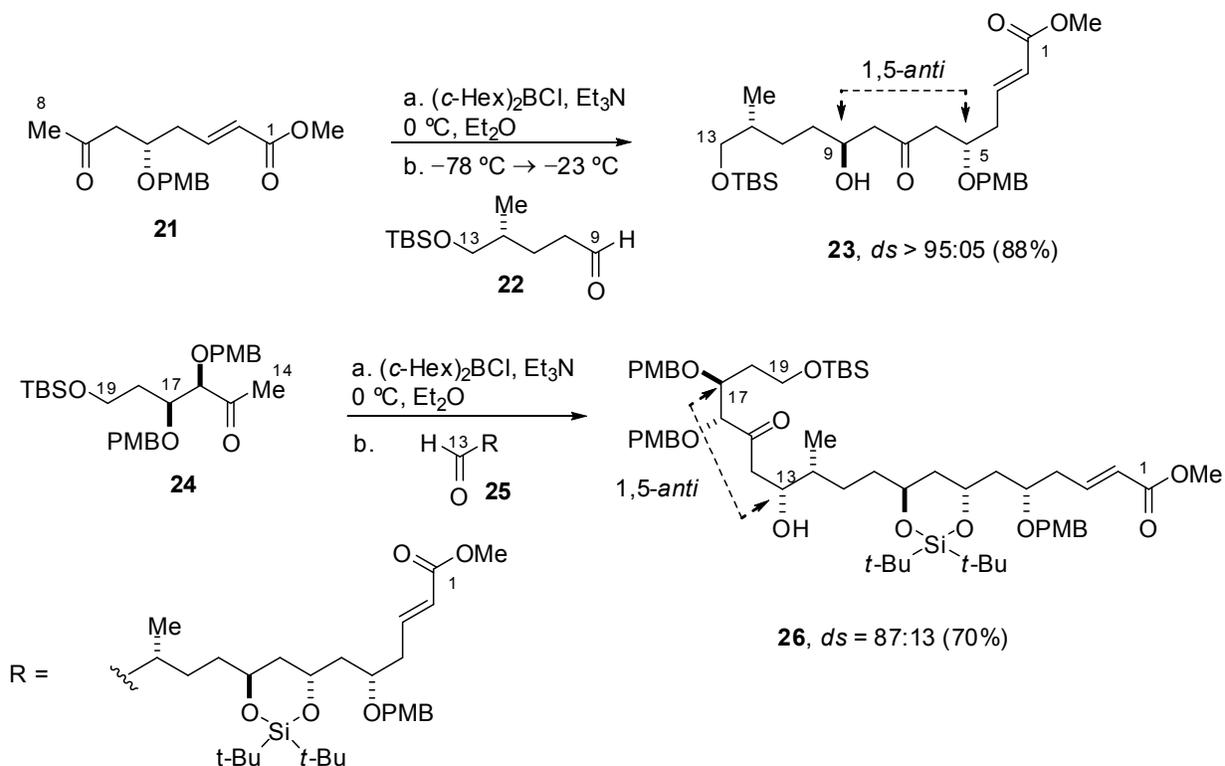


Figura 5. Fragmento poliál [C1-C19] dos brasilinolídeos sintetizado por Paterson e col. empregando reações aldólicas com estereoindução 1,5.

²¹ Paterson, I.; Mühlthau, F. A.; Cordier, C. J.; Housden, M. P.; Burton, P. M.; Loiseleur, O. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 353.

Foram propostas duas rotas convergentes para a síntese do fragmento [C1-C19], sendo que em ambas foi empregada por duas vezes a reação aldólica envolvendo enolato de boro de metilcetona β -alcóxi substituída com estereoindução 1,5-*anti*. Na primeira, foi realizado inicialmente o acoplamento aldólico C8-C9 e depois o acoplamento aldólico C13-C14 (Esquema 16), ao passo que na segunda proposta, o acoplamento aldólico C13-C14 foi realizado inicialmente (Esquema 18).

Na primeira alternativa sintética, foi realizado o acoplamento entre o enolato de boro da metilcetona **21** e o aldeído **22** que levou a formação do aduto de aldol **23** em 88% de rendimento e diastereosseletividade > 95:05. Após algumas transformações químicas, o composto **23** foi convertido no aldeído **25**, que então foi acoplado com o enolato de boro da metilcetona **24** levando à formação do aduto de aldol **26** em 70% de rendimento e diastereosseletividade 87:13. Nas duas reações aldólicas foram utilizadas metilcetonas com éteres de PMB no substituinte β -alcóxi o que levou a formação do aduto 1,5-*anti* preferencialmente (Esquema 16).



Esquema 16. Reações aldólicas com estereoindução 1,5 utilizadas na primeira rota sintética do fragmento polioli [C1-C19] dos brasilinolídeos.

Foram realizados cálculos teóricos, utilizando o método DFT, para a metilcetona **24**, com estereocentros alcóxi nas posições α e β . Os resultados mostraram a preferência pelo estado de transição **TS-V**, no qual a seletividade facial π a favor do aduto 1,5-*anti* é controlada pela ligação de hidrogênio entre o hidrogênio formil do aldeído e o oxigênio do éter de PMB na posição β e pela minimização das interações estéreas (Figura 6).

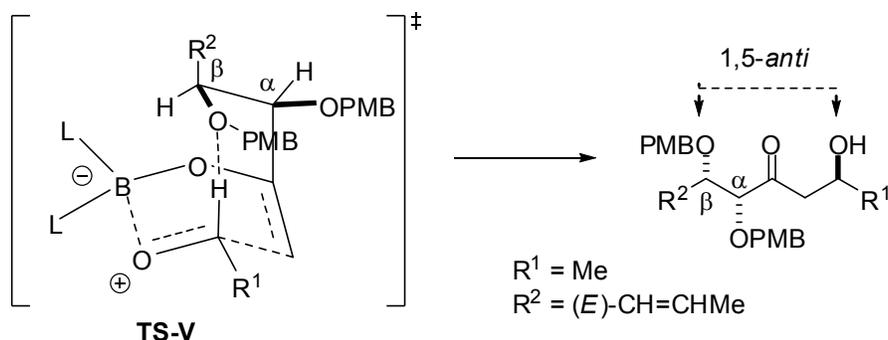
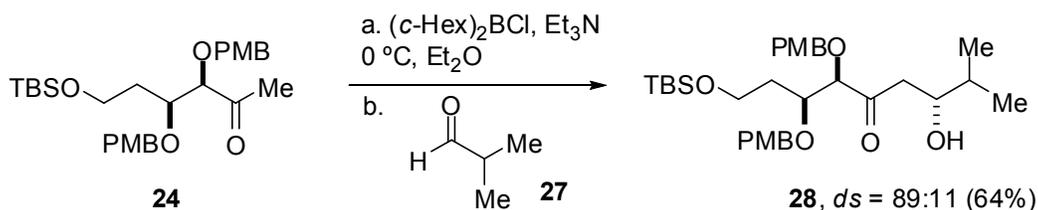


Figura 6. Estado de transição proposto para a reação aldólica envolvendo a metilcetona α,β substituída com éter de PMB.

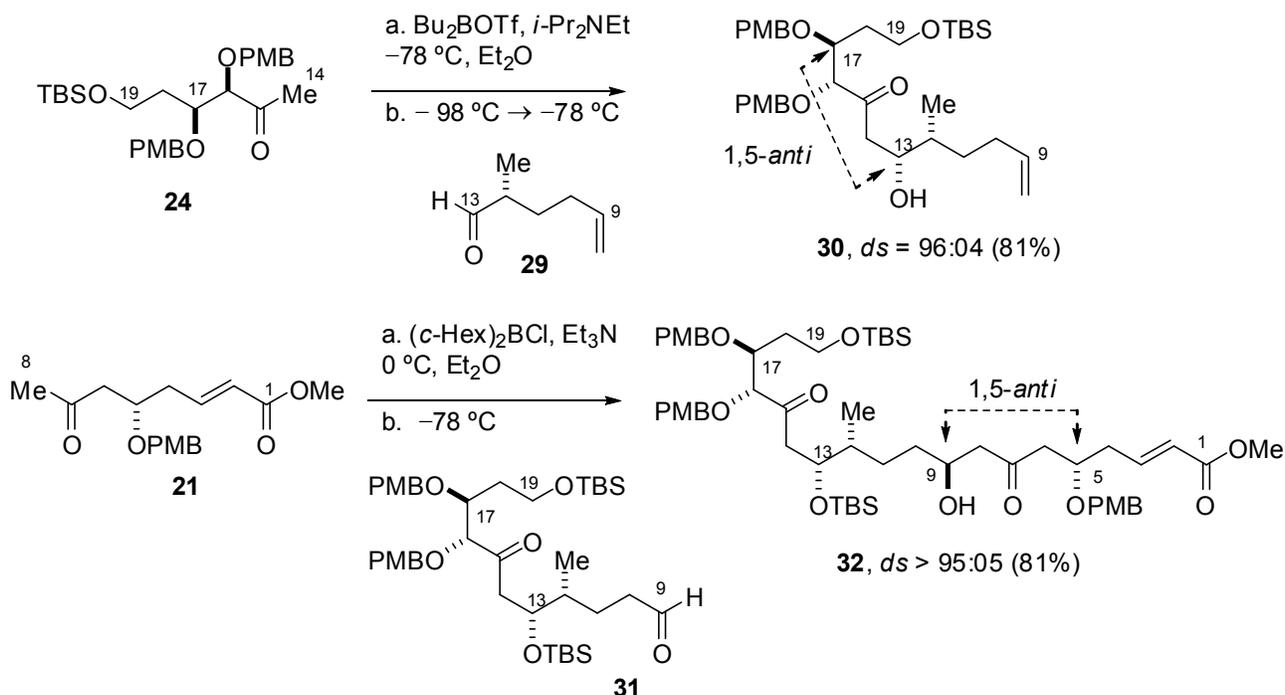
Inicialmente, os autores determinaram o senso de indução do enolato de boro da metilcetona **24** ao realizar o acoplamento com isobutiraldeído (**27**) (Esquema 17). Esse acoplamento levou a formação do aduto de aldol **28** em 64% de rendimento e diastereosseletividade 89:11 em favor do isômero 1,5-*anti* como era esperado.



Esquema 17. Determinação do senso de indução para a metilcetona **24**.

Na segunda abordagem sintética, inicialmente a metilcetona **24** foi enolizada a -78 °C utilizando Bu_2BOTf e diisopropiletilamina (Esquema 18). Em seguida, o aldeído **29** foi adicionado a -98 °C, levando à formação do aduto de aldol 1,5-*anti* **30** em 81% de rendimento e com excelente diastereosseletividade (*ds* = 96:04). Em seguida, algumas transformações

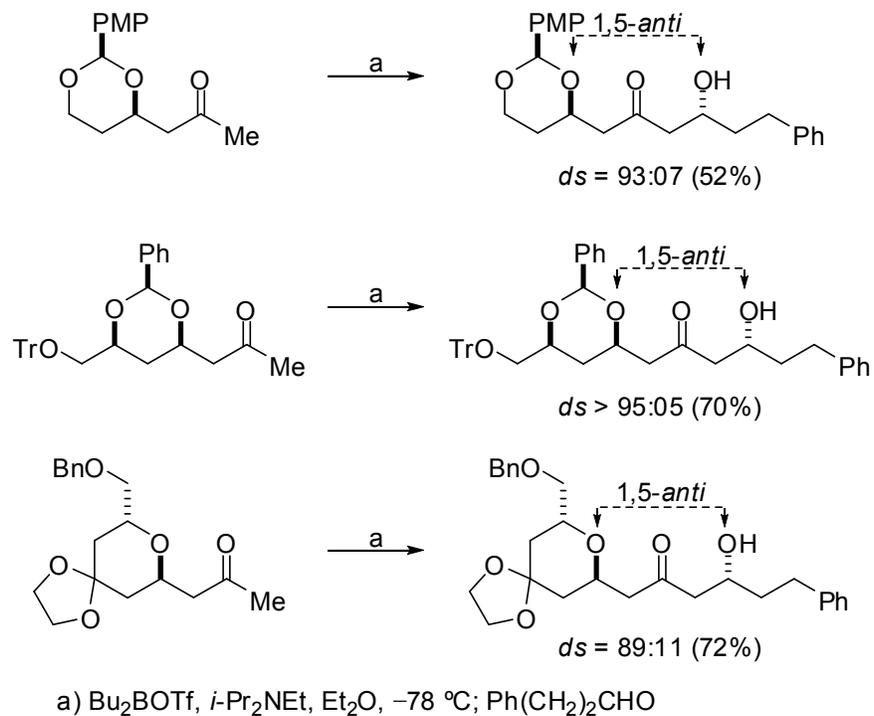
químicas foram feitas no composto **30** resultando em **31**, que então foi acoplado com o enolato de boro da metilcetona **21** fornecendo o aduto de aldol 1,5-*anti* **32** em diastereosseletividade > 95:05.



Esquema 18. Reações aldólicas com estereoindução 1,5 utilizadas na segunda rota sintética do fragmento poliál [C1-C19] dos brasilinolídeos.

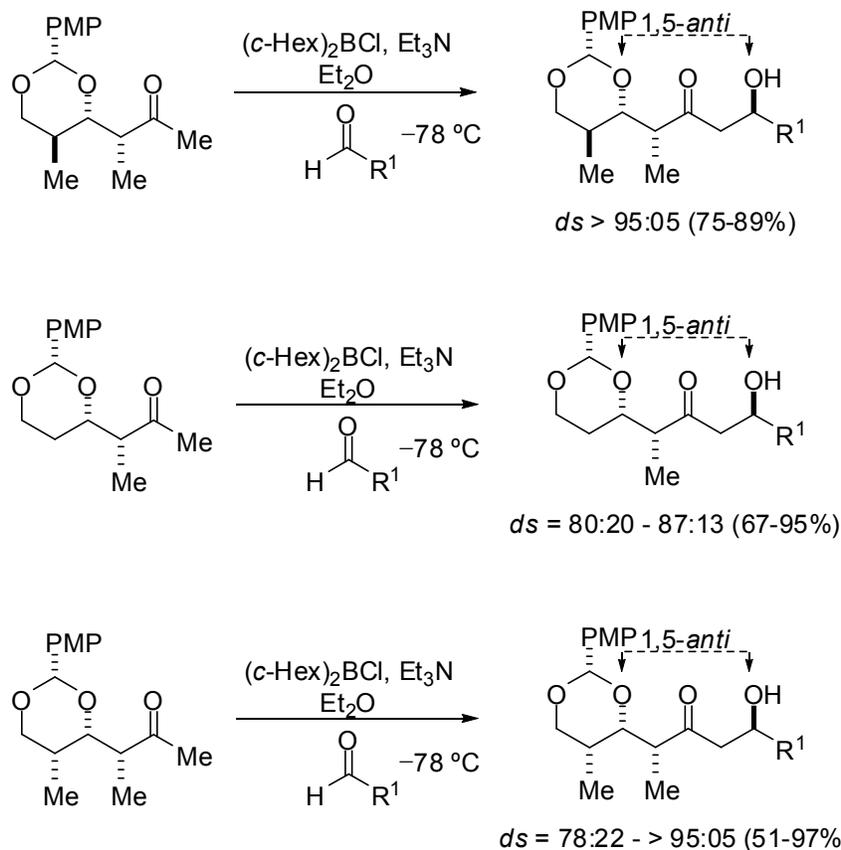
1.4. Estereoindução 1,5 para metilcetonas com protetores cíclicos

Estudos realizados por Evans e colaboradores demonstraram que metilcetonas com oxigênio em β pertencendo a um anel exibem altos níveis de diastereosseletividade (Esquema 19).¹⁹



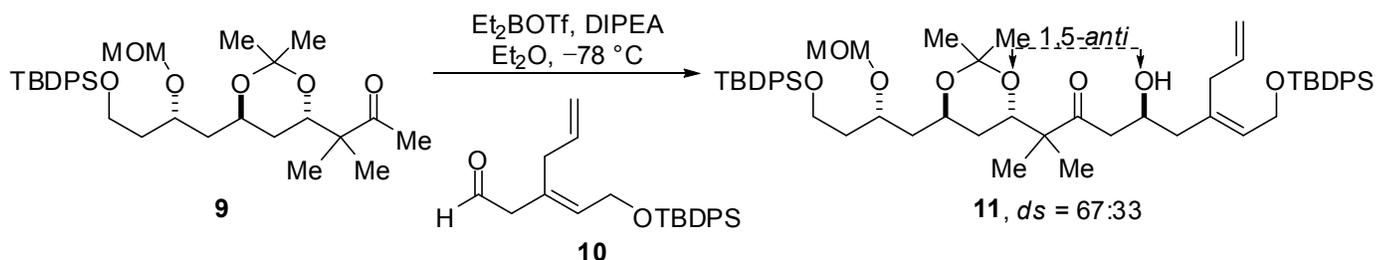
Esquema 19. Resultados obtidos por Evans utilizando metilcetonas com protetores cíclicos.

Dias e colaboradores também observaram altos níveis de diastereosseletividade utilizando metilcetonas com derivado cíclico benzilidenoacetal contendo substituintes nas posições α e γ com relação à carbonila (Esquema 20).^{20a,20e}



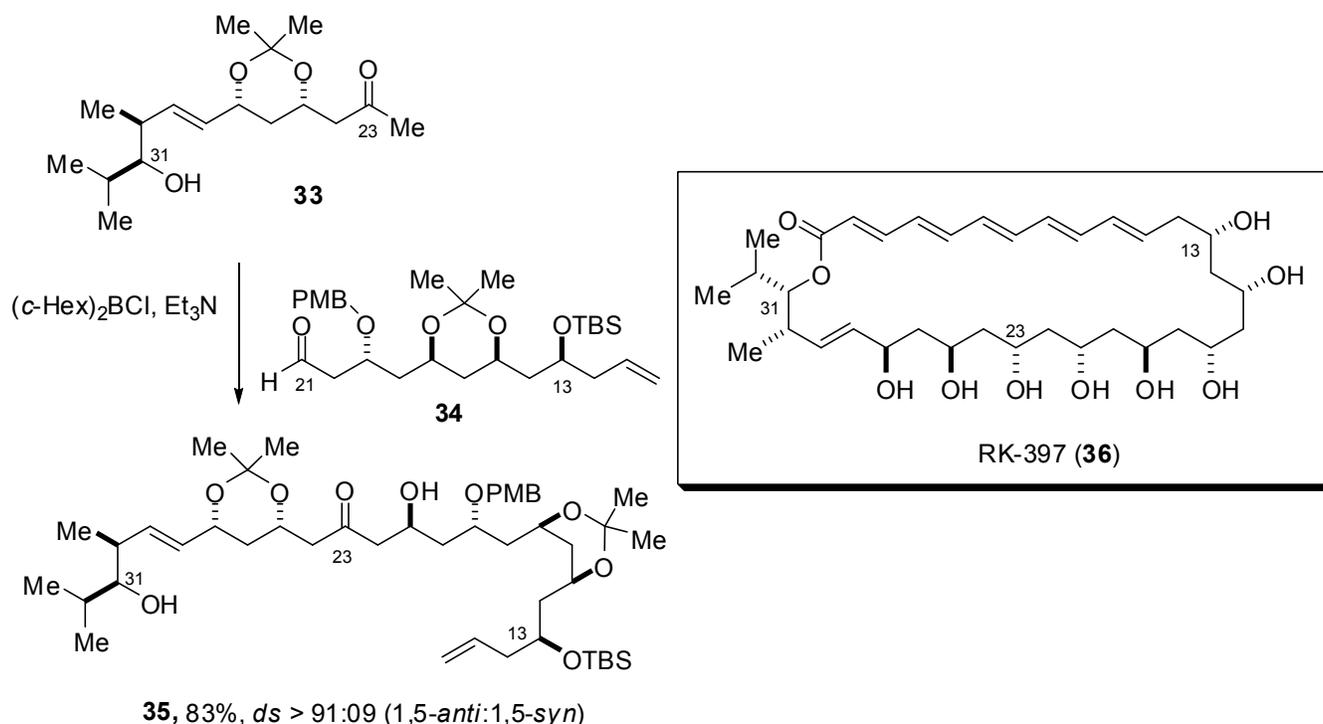
Esquema 20. Resultados obtidos por Dias e col. utilizando metilcetonas com protetor cíclico.

Em contrapartida, Masamune e colaboradores observaram uma baixa seletividade ($ds = 67:33$) ao realizarem a reação aldólica entre a metilcetona com protetor cíclico acetônio *trans* e posição α dimetilada **9** e o aldeído **10** (Esquema 21). Esta reação está descrita na síntese do fragmento AB [C1-C16] da Briostatina¹⁶, como já citado anteriormente nesta introdução (Esquema 11, pág. 15).



Esquema 21. Resultado obtido por Masamune e col. utilizando metilcetona com protetor cíclico.

Em 2007, Mitton-Fry e colaboradores relataram a síntese total do macrolídeo RK-397 (**36**) e uma das etapas da síntese envolveu a reação aldólica entre o enolato de boro da metilcetona **33**, com derivado cíclico acetonídeo *cis*, e o aldeído quiral **34**. O aduto de aldol **35** foi obtido em 83% de rendimento e diastereosseletividade > 91:09 em favor do isômero 1,5-*anti* (Esquema 22).²²



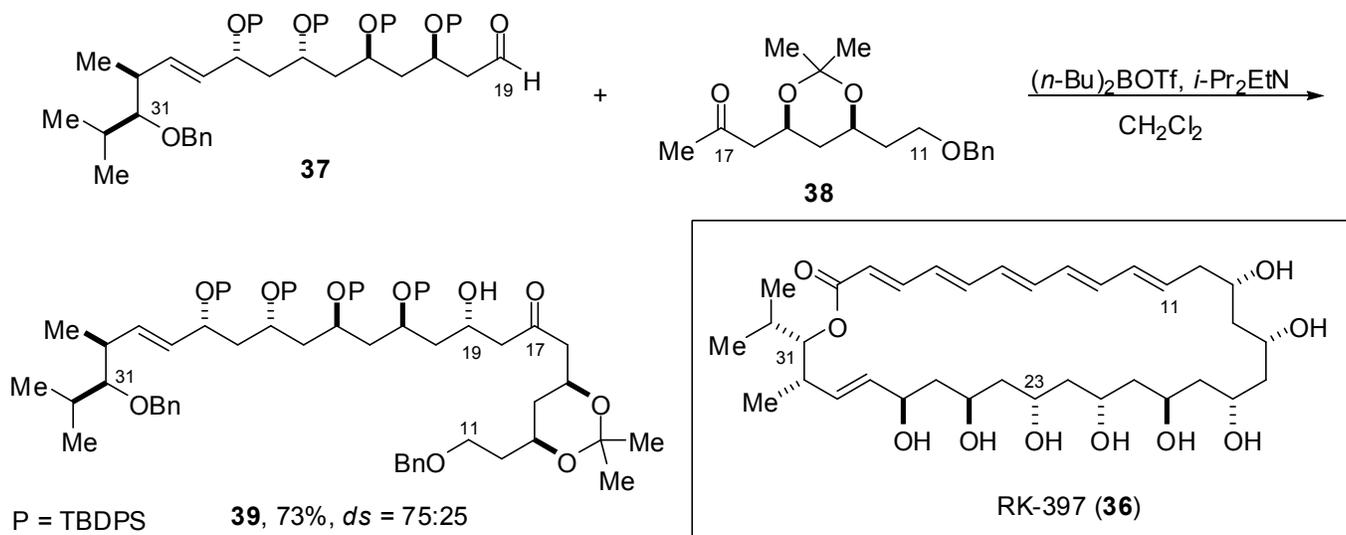
Esquema 22. Reação aldólica empregada por Mitton-Fry e col. na síntese do RK-397 (**36**).

Neste caso, tanto a metilcetona quanto o aldeído exercem influência na formação do centro em C21. Assim, o nível de seletividade observado não revela a tendência intrínseca da estereoindução 1,5 para a metilcetona com protetor cíclico acetonídeo *cis*.

Em 2009, Loh e Fu publicaram a síntese do fragmento polioliol [C11-C31] do RK-397 (**36**). Uma das etapas da síntese envolveu um acoplamento aldólico entre o enolato de boro da metilcetona **38**, com derivado cíclico acetonídeo *cis*, e o aldeído quiral **37**. O aduto de aldol **39** foi obtido em 73% de rendimento e diastereosseletividade de 75:25 em favor do isômero 1,5-*anti* (Esquema 23).²³

²² Mitton-Fry, M. J.; Cullen, A. J.; Sammakia, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1066.

²³ Fu, F.; Loh, T-P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3530.

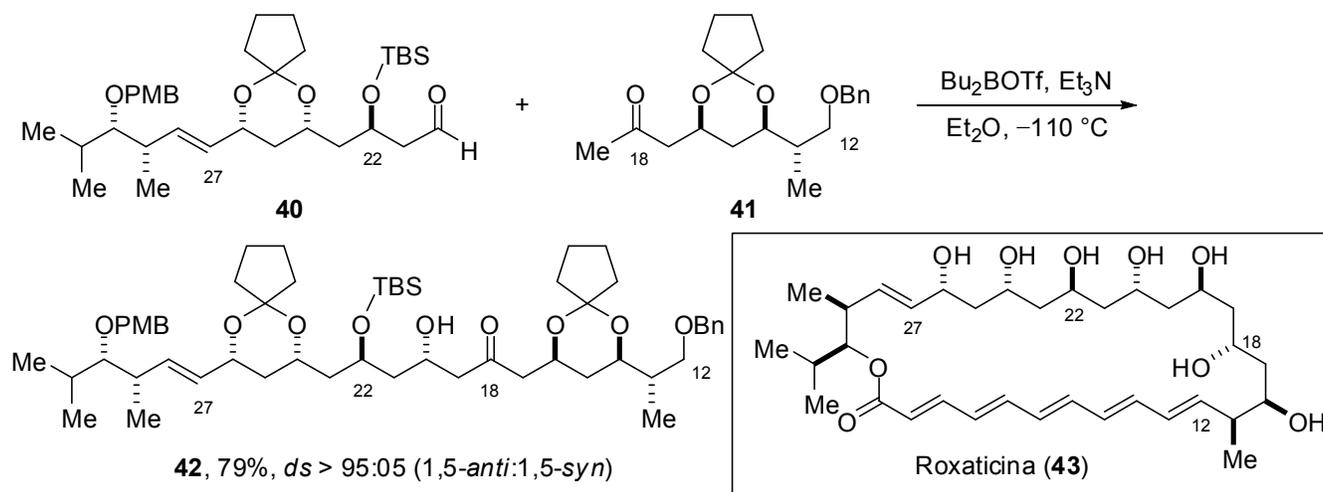


Esquema 23. Reação aldólica empregada por Loh e Fu na síntese do fragmento [C11-C31] do RK-397 (**36**).

Neste caso, também há influência da metilcetona e do aldeído na formação do novo centro estereogênico (C19). Assim, o nível de seletividade observado não revela a tendência intrínseca da estereoindução 1,5 para a metilcetona com protetor cíclico acetonídeo *cis*. Deve existir uma influência estérea do grupo protetor volumoso TBDPS no nível de seletividade observado, uma vez que levou a uma menor seletividade quando comparado com os resultados obtidos por Mitton-Fry e colaboradores (Esquema 22, pág. 24).

Em 2003, Evans e Connell concluíram a síntese total do produto natural roxaticina (**43**), e neste trabalho foi realizado o acoplamento aldólico entre o enolato de boro da metilcetona **41**, com derivado cíclico ciclopentenedilenoacetal com relação *cis*, e o aldeído quiral **40**. O aduto de aldol **42** foi obtido em 79% de rendimento e diastereosseletividade > 95:05 em favor do isômero 1,5-*anti* (Esquema 24).^{19c}

Neste caso, tanto a metilcetona quanto o aldeído exercem influência na formação do centro em C20. Assim, o nível de seletividade observado não revela a tendência intrínseca da estereoindução 1,5 para a metilcetona com protetor cíclico ciclopentenedilenoacetal com relação *cis*.



Esquema 24. Reação aldólica realizada por Evans e Connell na síntese total da Roxaticina (**43**).

1.5. Estados de transição propostos para reações aldólicas de enolatos de boro de metilcetonas, com estereoindução 1,5

Recentemente, Paton e Goodman realizaram estudos teóricos com o intuito de entender a origem da estereoindução 1,5 nas reações aldólicas de enolatos de boro de metilcetonas β -alcóxi substituídas.²⁴

Os autores mostraram que reações aldólicas de metilcetonas levam a seis possíveis estados de transição sendo que três deles diferem apenas na orientação da face do aldeído. As geometrias para esses estados são bote A, bote B e cadeira (Figura 7).

²⁴ (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.

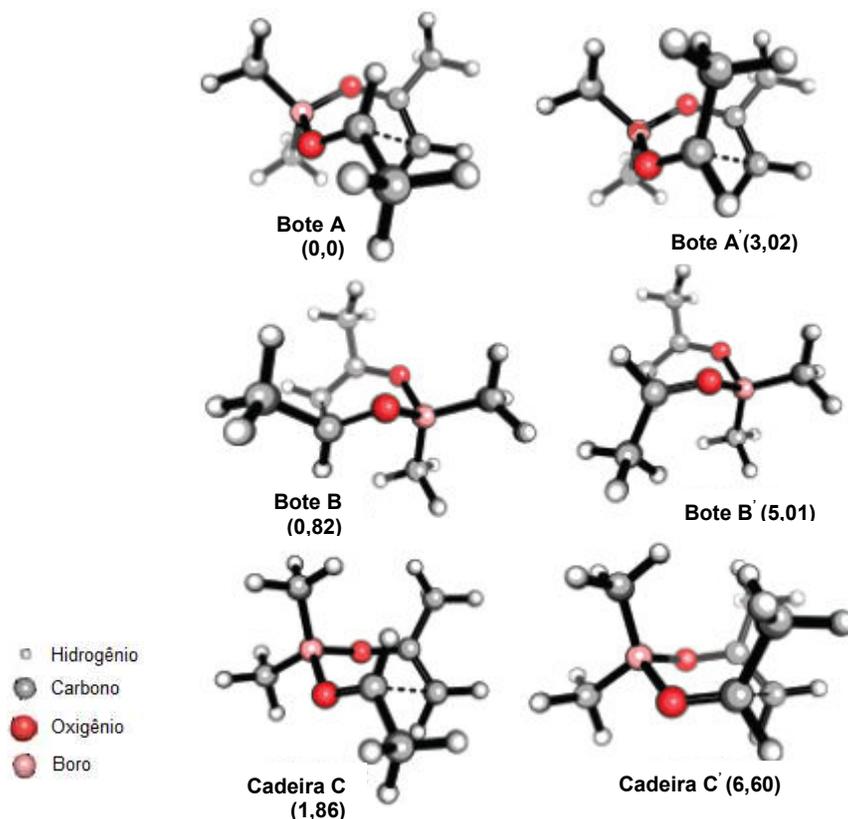
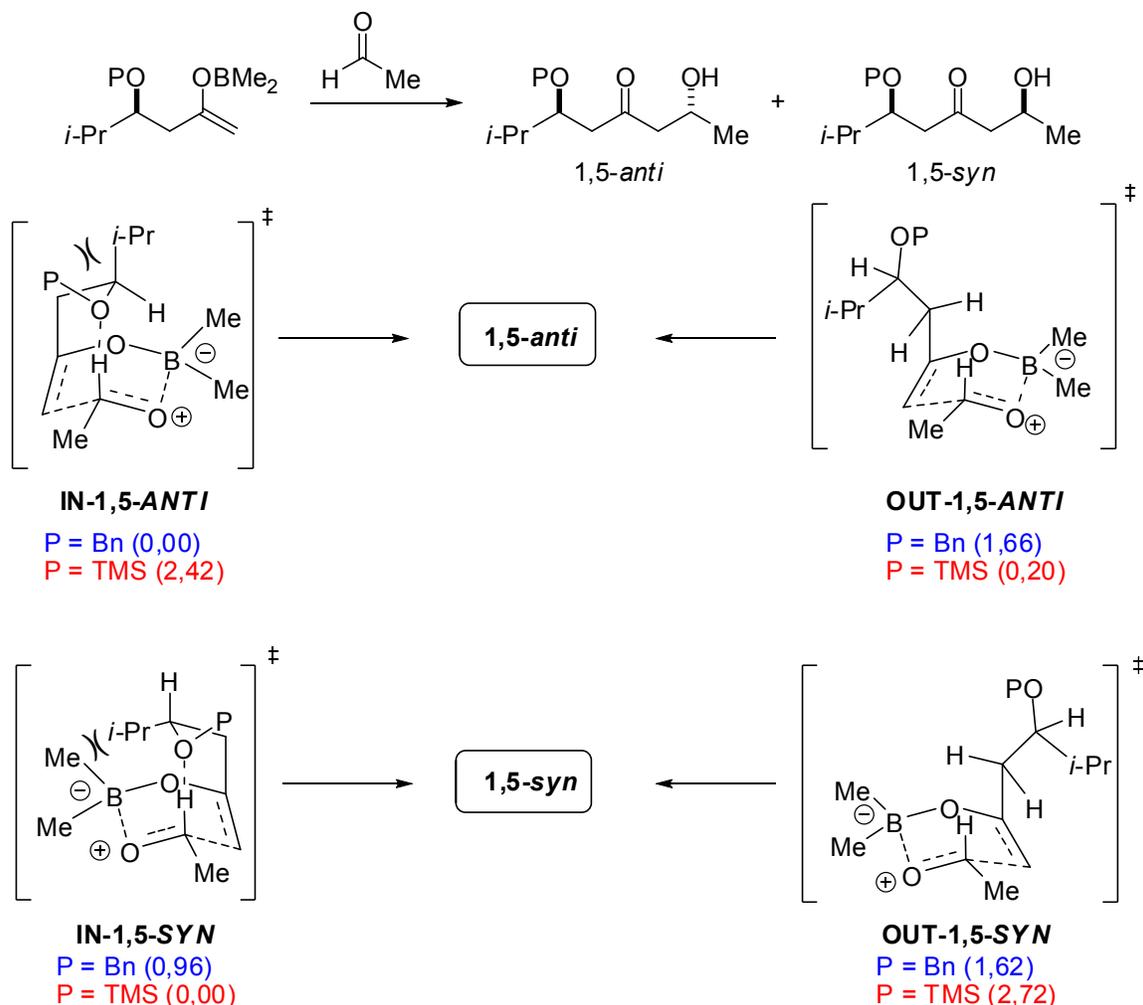


Figura 7. Estados de transição para reação aldólica entre acetona e acetaldeído mediada por boro (energias relativas expressas em kcal mol^{-1}).

As geometrias dos estados de transição que possuem menor energia relativa são aquelas onde o substituinte do aldeído está em pseudo-equatorial (bote A, bote B e cadeira C), pois há uma minimização das interações estéreas desfavoráveis.

O estado de transição bote A é o mais estável energeticamente uma vez que há uma maior minimização das interações estéreas desfavoráveis.

A partir destes resultados, foram determinados os estados de transição de menor energia para as reações aldólicas envolvendo metilcetonas β -alcóxi substituídas. De acordo com os autores, há dois possíveis estados de transição (*IN-1,5-ANTI* e *OUT-1,5-ANTI*) que levam à formação do aduto de aldol 1,5-*anti* e dois estados de transição (*IN-1,5-SYN* e *OUT-1,5-SYN*) que levam a formação do aduto de aldol 1,5-*syn* (Esquema 25).



Esquema 25. Estados de transição propostos por Goodman e Paton na estereoindução 1,5 de enolatos de boro β -alcóxi-substituídos (energias relativas expressas em kcal mol⁻¹).

O termo **IN** significa que o substituinte –OP está voltado para dentro do anel e há uma ligação de hidrogênio entre os pares de elétrons do oxigênio na posição β e o hidrogênio da ligação C-H formil. O termo **OUT** significa que o substituinte –OP está voltado para fora do anel.

Os cálculos mostraram que para metilcetonas com protetores alquílicos na posição β , os estados de transição **IN** possuem menor energia quando comparados ao **OUT**. Isto se deve a estabilização promovida pela ligação de hidrogênio nos estados de transição **IN**.

O estado de transição **IN-1,5-SYN**, que leva ao produto 1,5-*syn*, é desfavorecido em relação ao estado de transição **IN-1,5-ANTI** devido à interação estérea entre o grupo β alquil

(*i*-Pr) e um dos ligantes do boro. Para metilcetonas com protetores alquílicos, a formação do produto 1,5-*anti* é favorecida.

Por outro lado, para metilcetonas com protetores de silício na posição β , o estado de transição ***IN-1,5-SYN*** possui menor energia em relação ao estado de transição ***IN-1,5-ANTI*** visto que possibilita uma minimização das interações estéreas entre o grupo protetor e o substituinte alquílico na posição β à carbonila. Esta interação apresenta maior energia em relação à interação estérea entre o grupo β alquil (*i*-Pr) e um dos ligantes do boro, presentes no estado de transição ***IN-1,5-SYN***, o que explica a menor energia para ***IN-1,5-SYN***.

O estado de transição ***OUT-1,5-ANTI*** possui menor energia em relação ao estado de transição ***IN-1,5-ANTI*** devido à combinação entre alta demanda estérea do grupo protetor e baixa basicidade do oxigênio na posição β . Esta menor basicidade do oxigênio em éteres de silício frente a éteres alquílicos, reduz a possibilidade de ligação de hidrogênio favorecendo assim o estado de transição ***OUT-1,5-ANTI***.

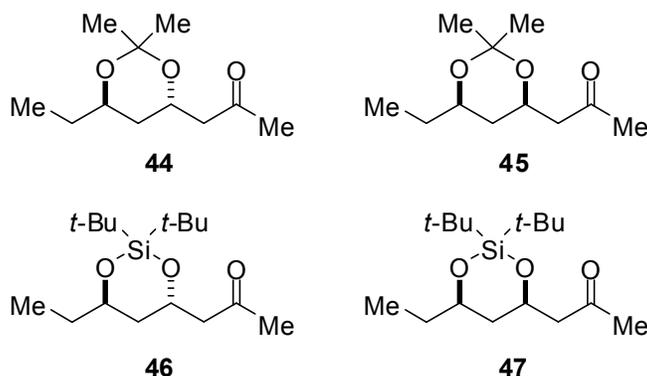
Os cálculos mostraram ainda que há uma pequena diferença de energia entre os estados de transição ***IN-1,5-SYN*** e ***OUT-1,5-ANTI*** resultando assim em baixa seletividade para metilcetonas com protetores de silício.

Entretanto, Dias e colaboradores demonstraram que é possível a existência de ligações de hidrogênio em éteres de silício substituídos, com a mesma magnitude de éteres alquílicos. Os estudos mostraram que as ligações de hidrogênio estão relacionadas com a basicidade do átomo de oxigênio e também com fatores como energia, simetria e hibridização dos pares de elétrons não-ligantes.²⁵

²⁵ Dias, L. C.; Ferreira, M. A. B.; Tormena, C. F. *J. Phys. Chem. A.* **2008**, *112*, 232.

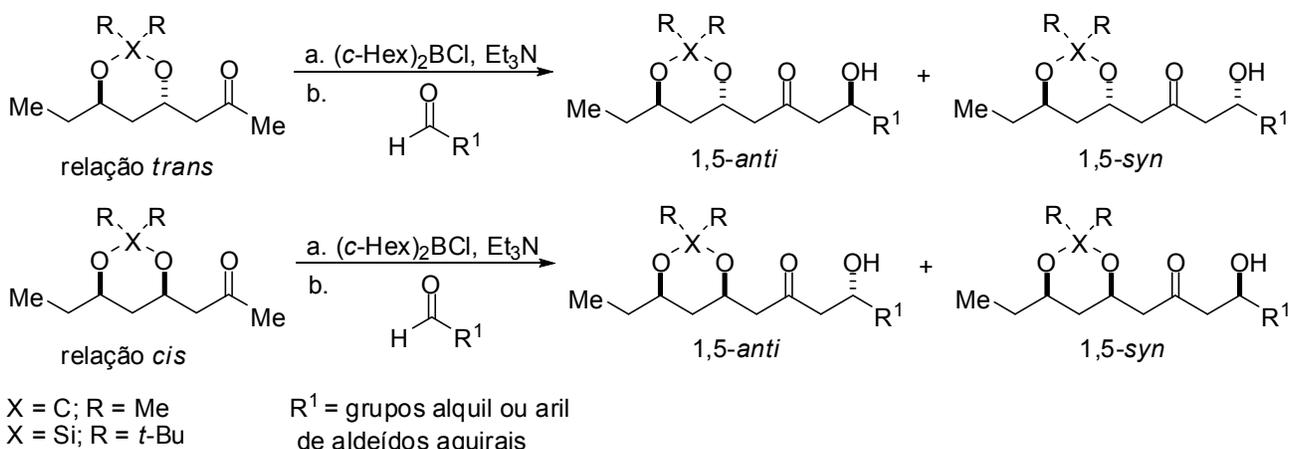
2. Objetivos

Procurando entender melhor as reações aldólicas entre enolatos de boro de metilcetonas substituídas na posição β , pretendemos preparar as metilcetonas com protetor cíclico alquílico e de silício e estereoquímica relativa *trans* e *cis*, apresentadas no esquema 26.



Esquema 26. Metilcetonas.

Nosso principal objetivo é investigar a influência da estereoquímica relativa de acetonídeos *trans* e *cis* na estereoindução 1,5 em reações aldólicas mediadas por boro com aldeídos aquirais (Esquema 27). Além disso, pretendemos também avaliar a influência da natureza estereo-eletrônica do grupo protetor na seletividade da reação.

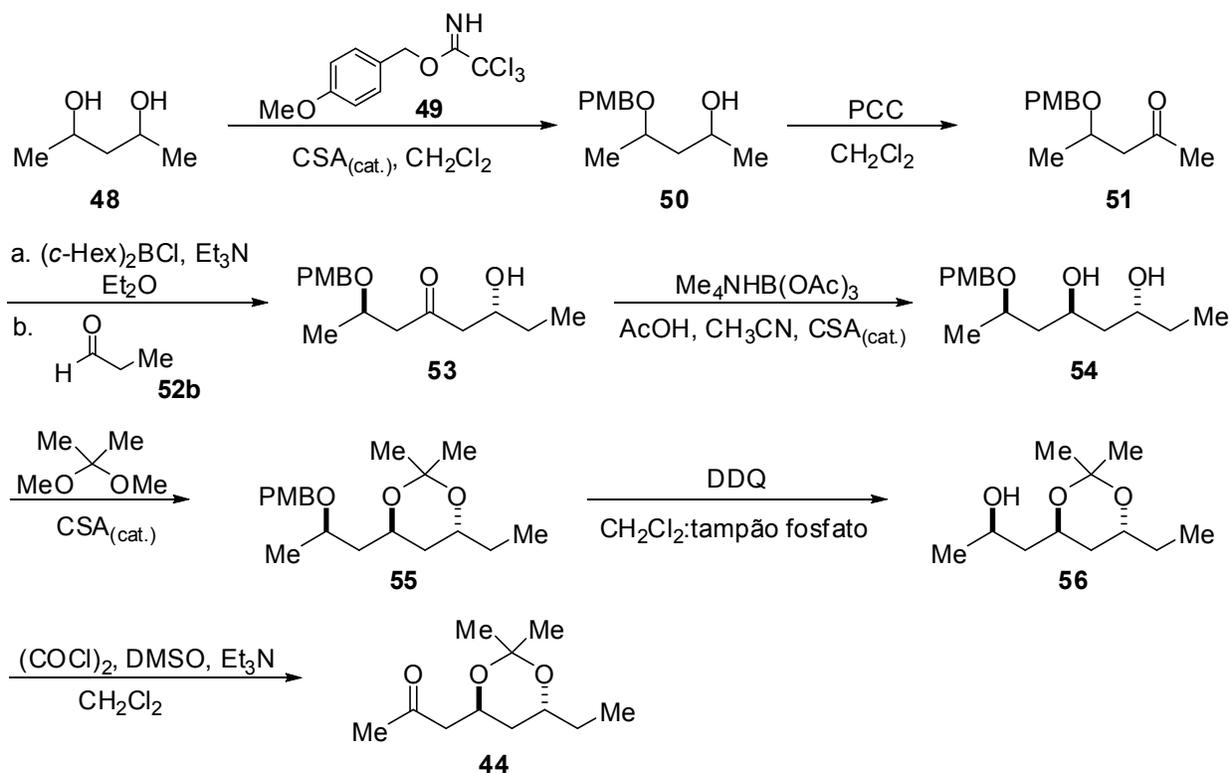


Esquema 27. Acoplamentos aldólicos para metilcetonas com protetor cíclico.

3. Resultados e Discussões

3.1. Preparação da metilcetona 44

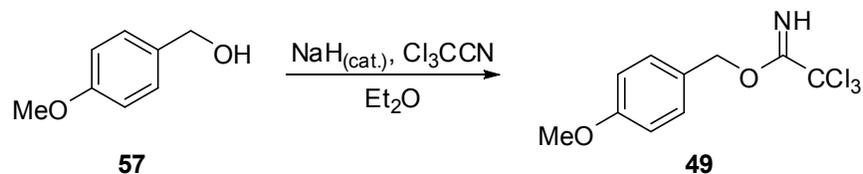
Iniciamos nossos estudos com a preparação da metilcetona **44**, resumida no esquema 28. Todas as etapas da rota sintética envolvem reações empregadas rotineiramente em nosso grupo de pesquisas.



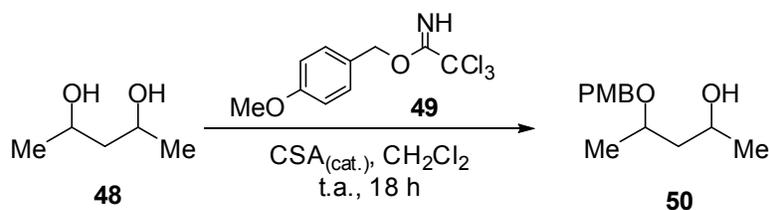
Esquema 28. Preparação da metilcetona **44**.

Dando início à preparação da metilcetona **44**, o agente alquilante 2,2,2-tricloroacetimidato de PMB (**49**) foi preparado utilizando o procedimento descrito por Walkup e colaboradores.²⁶ O álcool *p*-metoxibenzílico (**57**), quando tratado com NaH em quantidade catalítica e tricloroacetimidato levou a formação de **49** em rendimento quantitativo (Esquema 29).

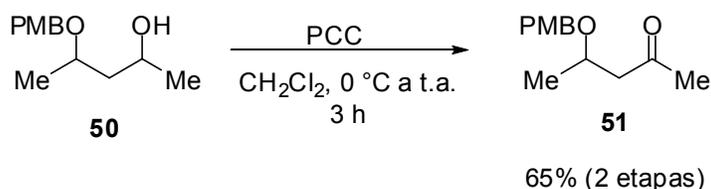
²⁶ Walkup, R. D.; Kahl, J. D.; Kane, R. R. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9113.

Esquema 29. Preparação do tricloroacetimidato de PMB **49**.

Em seguida, foi realizada a reação de monoproteção do 1,3-diol **48**, disponível comercialmente como mistura dos isômeros, em CH_2Cl_2 utilizando quantidade equimolar do tricloroacetimidato de PMB **49**, na presença de CSA em quantidade catalítica, levando a formação do álcool **50** (Esquema 30). Após realização de cromatografia em coluna de sílica flash, o álcool **50** foi obtido juntamente com o álcool *p*-metoxibenzílico (**57**), formado a partir da degradação do protetor.

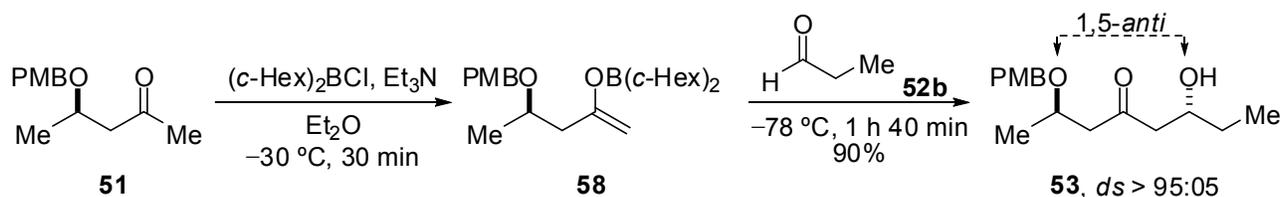
Esquema 30. Preparação do álcool **50**.

Em seguida, realizamos a reação de oxidação de **50** utilizando clorocromato de piridínio (PCC) comercial, que levou a formação da metilcetona β -substituída **51** em 65% de rendimento para 2 etapas (Esquema 31).^{20f,27}

Esquema 31. Preparação da metilcetona **51**.

²⁷ Paquete, L. A. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; John Wiley & Sons Ltd.; Chichester, 1995; p 4356.

A próxima etapa consistiu na reação aldólica entre o enolato de boro da metilcetona **51** e propionaldeído (**52b**) (Esquema 32). Sendo assim, a metilcetona **51** foi enolizada com $(c\text{-Hex})_2\text{BCl}$ e Et_3N em Et_2O a $-30\text{ }^\circ\text{C}$, levando a formação do enolato de boro **58**. Após o tempo de enolização de 30 minutos a $-30\text{ }^\circ\text{C}$, o aldeído **52b** foi adicionado no meio reacional a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ levando a formação do aduto de aldol **53** em 90% de rendimento e alta diastereosseletividade ($ds > 95:05$).²⁸



Esquema 32. Reação aldólica para preparação de **53**.

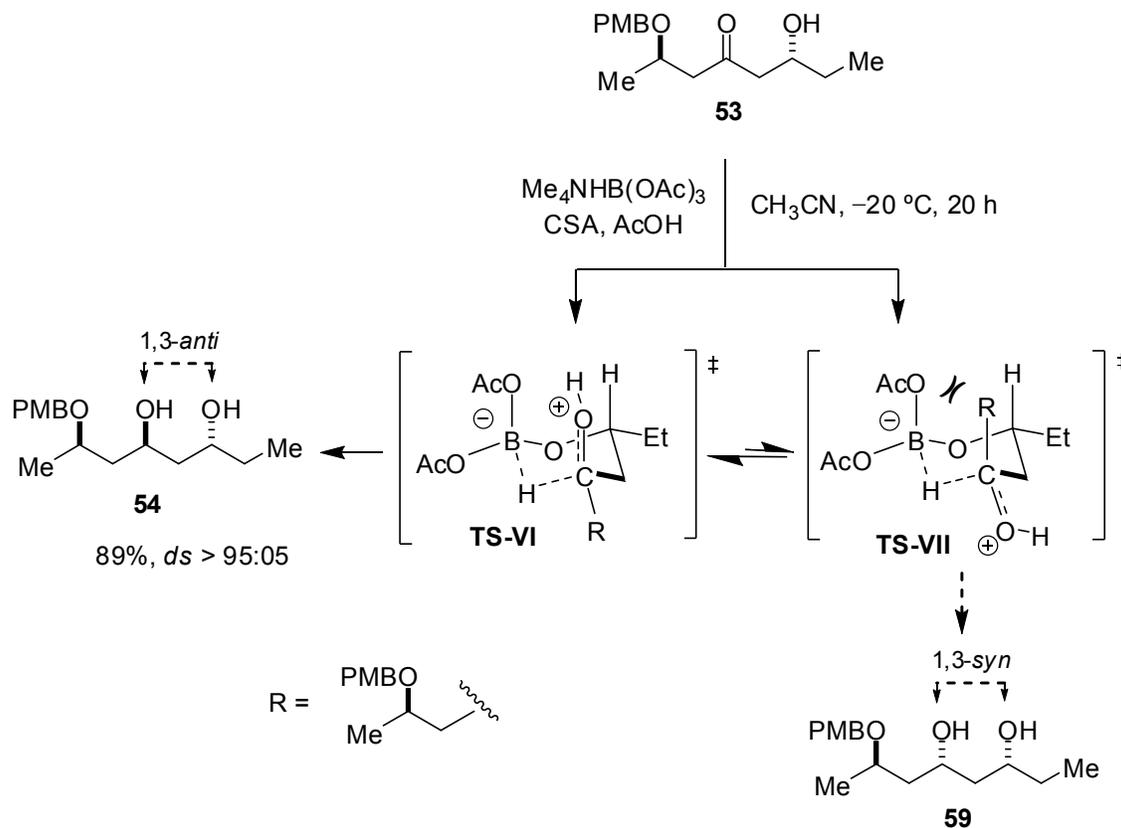
A estereoquímica relativa do aduto de aldol **53** foi determinada de maneira inequívoca em uma etapa posterior (ver Esquema 35, página 37).

Continuando a preparação da metilcetona **44**, realizamos a reação de redução estereosseletiva 1,3-*anti* segundo o protocolo de Evans e colaboradores²⁹. O aduto de aldol **53** foi submetido às condições de redução estereosseletiva 1,3-*anti* utilizando triacetoxiborohidreto de tetrametilamônio ($\text{Me}_4\text{NHB}(\text{OAc})_3$) na presença de ácido acético glacial, acetonitrila e CSA em quantidade catalítica, levando a formação do diol **54** em 89% de rendimento e diastereosseletividade $> 95:05$ (Esquema 33).

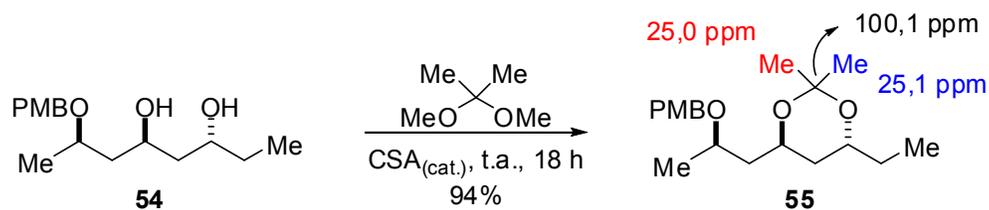
A alta seletividade desta reação pode ser explicada a partir dos estados de transição **TS-VI** e **TS-VII** apresentados no esquema 33. A presença do grupo hidroxila no substrato permite a complexação com o átomo de boro, levando ao estado de transição cíclico do tipo cadeira. O estado de transição **TS-VI** é preferível uma vez que não há interação 1,3-diaxial desfavorável entre o substituinte R volumoso da carbonila e o grupo acetato.

²⁸ Condição reacional utilizada em nosso grupo de pesquisa. Referência 20e.

²⁹ (a) Evans, D. A.; Chapman, K. T. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 5939. (b) Evans, D. A.; Chapman, K. T.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3560.

Esquema 33. Preparação do diol **54**.

A reação de proteção do diol **54** com 2,2-dimetoxipropano na presença de CSA em quantidade catalítica forneceu o acetonídeo **55** em 94% de rendimento (Esquema 34).

Esquema 34. Preparação do composto **55**.

Além da formação do acetonídeo ser uma das etapas da síntese da metilcetona **44**, ela permitiu a determinação da estereoquímica relativa da reação de redução estereosseletiva 1,3-*anti*.

De acordo com o trabalho realizado por Rychnovsky e colaboradores, acetonídeos *cis* apresentam conformação do tipo cadeira, na qual um dos grupos metílicos do anel do acetonídeo se posiciona em axial e o outro em equatorial. Conseqüentemente, estes grupos metílicos possuem deslocamentos químicos com diferença de aproximadamente 10 ppm, sendo a metila da posição axial com maior blindagem do que a metila em equatorial. Em contrapartida, acetonídeos *trans* existem preferencialmente em conformação do tipo bote torcido, com os grupos metílicos do anel do acetonídeo apresentando deslocamentos químicos com valores muito próximos. A diferença entre acetonídeos *cis* e *trans* também está no deslocamento químico do carbono quaternário (C₀), sendo que para acetonídeos *cis* o valor é de aproximadamente 99 ppm e para acetonídeos *trans* este valor é da ordem de 100 ppm (Figura 8).³⁰

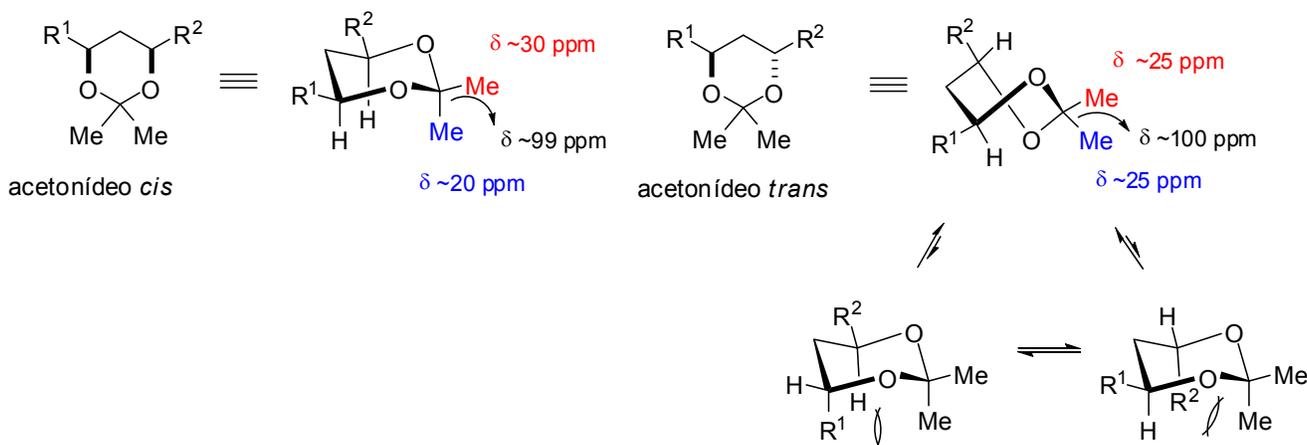


Figura 8. Deslocamentos químicos de ¹³C para acetonídeos *cis* e *trans*.

Estudos realizados por Tormena, Dias e Rittner, mostraram que a conformação cadeira permite uma grande estabilização energética entre os pares de elétrons não ligantes do oxigênio (LP₀), na posição *axial*, com o orbital antiligante da ligação C-Me (LP₀ → σ*_{C-Me}), também em *axial*, levando a um aumento na densidade eletrônica no carbono da metila em

³⁰ (a) Rychnovsky, S. D.; Skalitzky, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 945. (b) Rychnovsky, S. D.; Rogers, B.; Yang, G. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3511. (c) Rychnovsky, S. D.; Rogers, B. N.; Richardson, T. I. *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 9.

axial, o que explica os deslocamentos químicos da metila bem como do carbono quaternário (C₀) em campo mais alto (Figura 9).³¹

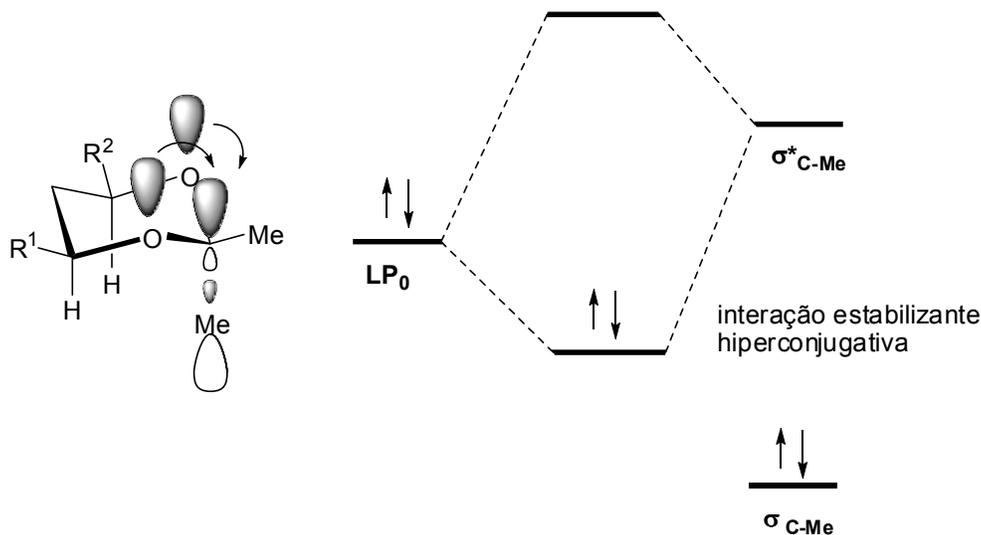


Figura 9. Efeito tipo anomérico.

O espectro de RMN de ¹³C do composto **55** apresenta deslocamentos químicos de 25,0 e 25,1 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 100,1 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *trans*, segundo o método de Rychnovsky.³⁰

Dando continuidade à preparação da metilcetona **44**, uma solução do composto **55** em CH₂Cl₂:tampão fosfato pH 7 (9:1), foi tratada com DDQ a temperatura ambiente. Logo após a adição, foi verificado por CCD que todo material de partida havia sido consumido. Após realização de cromatografia em coluna de sílica flash, surpreendentemente, o composto **60** foi obtido em 39% de rendimento juntamente com uma mistura intratável de subprodutos (Esquema 35). A estrutura de **60** foi determinada a partir das análises de RMN de ¹H e de ¹³C. O espectro de RMN de ¹³C do composto **60** apresenta deslocamentos químicos de 19,7 e 30,5 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 98,5 para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *cis*, segundo o método de Rychnovsky.³⁰

Neste ponto, a estereoquímica relativa 1,5-*anti* do aduto de aldol **53** (Esquema 32, pág. 33) pôde ser determinada de maneira inequívoca a partir do composto **60**.

³¹ Tormena, C. F.; Dias, L. C.; Rittner, R. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 6077.

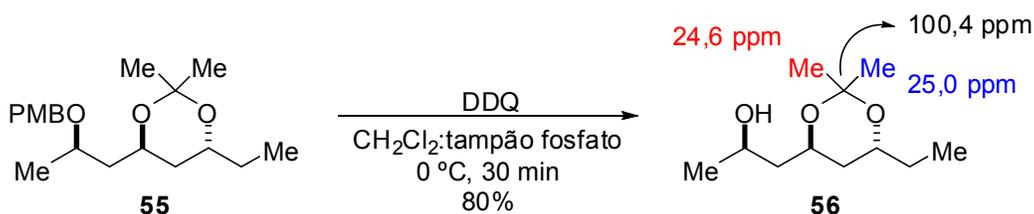


Esquema 35. Resultado obtido na reação de desproteção de PMB do composto **55** a temperatura ambiente.

A formação de **60** é francamente favorecida, uma vez que acetonídeos *cis* são formados mais rapidamente por serem mais estáveis que os correspondentes *trans*. Além disso, a hidrólise de acetonídeos *trans* é mais rápida que de acetonídeos *cis*. Logo, a combinação desses dois fatores favorece a formação de **60** a temperatura ambiente.³²

A partir desse resultado, a alternativa encontrada para a reação de desproteção de PMB foi tratar o composto **55** com DDQ, em uma solução de CH₂Cl₂:tampão fosfato pH 7 (9:1), só que agora a 0 °C. Após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash, o produto desejado **56** foi obtido em 80% de rendimento (Esquema 36).

O espectro de RMN de ¹³C do composto **56** apresenta deslocamentos químicos de 24,6 e 25,0 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 100,4 para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *trans*, segundo o método de Rychnovsky.³⁰

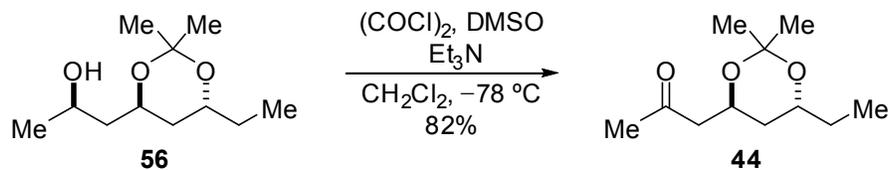


Esquema 36. Preparação do álcool **56**.

Por fim, o álcool **56** foi oxidado nas condições de Swern fornecendo a metilcetona **44** desejada em 82% de rendimento (Esquema 37).³³

³² Bode, S. E.; Müller, M.; Wolberg, M. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 619.

³³ Mancuso, A. J.; Swern, D. *Synthesis* **1981**, 165.

Esquema 37. Preparação da metilcetona **44**.

3.2. Reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **44** e aldeídos aquirais

As reações aldólicas entre a metilcetona **44** e aldeídos aquirais foram realizadas utilizando condições empregadas em nosso grupo de pesquisas.^{20e}

Os aldeídos empregados nesta etapa são todos disponíveis comercialmente e estão apresentados na Figura 10. A utilização de uma série de aldeídos tem por objetivo fazer um *screening* da reação aldólica permitindo assim avaliar tanto a diastereosseletividade desta reação como também a influência dos efeitos estereoeletrônicos dos substituintes do aldeído.

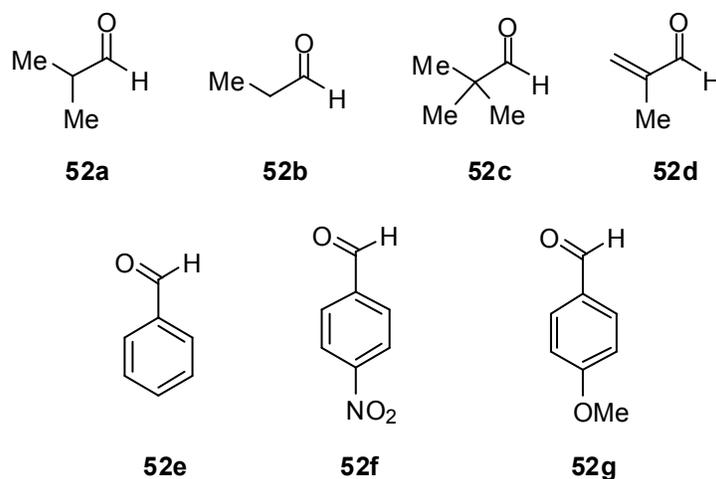
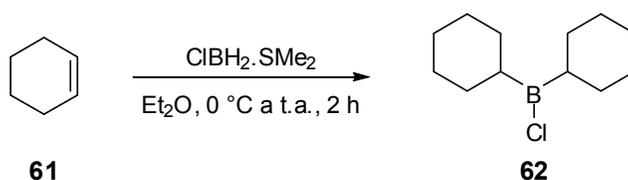


Figura 10. Aldeídos empregados nas reações aldólicas.

A metilcetona **44** foi enolizada a partir da adição de $(c\text{-Hex})_2\text{BCl}$ (2 eq.), seguida de Et_3N (2,1 eq.) em éter dietílico a $-30\text{ }^\circ\text{C}$. O aldeído (4 eq.) foi então adicionado na solução do enolato a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ imediatamente após a adição da Et_3N .

Para a finalização da reação, o procedimento adotado foi o processo oxidativo padrão utilizando $\text{H}_2\text{O}_2/\text{MeOH}$ em meio aquoso tamponado, que leva a formação de intermediários do ácido bórico solúveis em água.

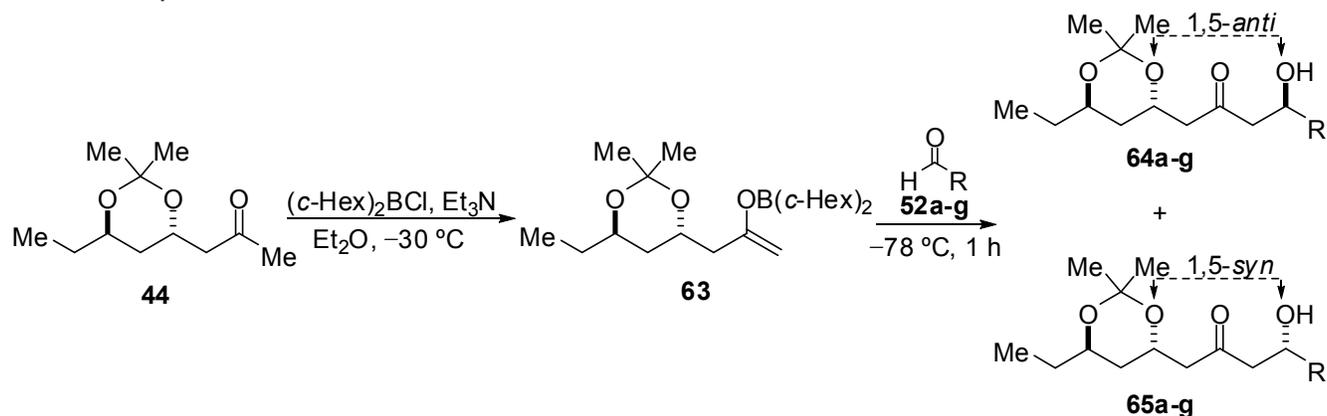
A dicicloexilcloroborana (**62**) foi preparada a partir da hidroboração do cicloexeno (**61**) com o complexo monocloroborana-dimetilsulfeto em éter dietílico anidro, com posterior destilação a vácuo (Esquema 38).³⁴



Esquema 38. Preparação da (c-Hex)₂BCl.

Os resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **44** e aldeídos aquirais **52a-g** estão apresentados na tabela 2.

³⁴ (a) Brown, H. C.; Ravindran, N.; Kulkarni, S. U. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2417. (b) Brown, H. C.; Dhar, R. K.; Ganesan, K.; Singaram, B. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 499.

Tabela 2. Resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **44** e aldeídos aquirais

Entrada	Aldeído (R) ^a	<i>ds</i> (1,5- <i>anti</i> :1,5- <i>syn</i>) ^b	Rendimento (%) ^c
1	Et (52b)	69:31	76
2	<i>i</i> -Pr (52a)	78:22	88
3	<i>t</i> -Bu (52c)	80:20	83
4	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Me})$ (52d)	69:31	76
5	Ph (52e)	74:26	86
6	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ (52f)	75:25	88
7	<i>p</i> -OMeC ₆ H ₄ (52g)	67:33	76

^a Os aldeídos líquidos foram adicionados sem diluição e o *p*-nitrobenzaldeído foi dissolvido em 1 mL de CH_2Cl_2 .

^b Proporção foi determinada por análise de RMN de ^1H ou RMN de ^{13}C sem efeito NOE da mistura diastereoisomérica.

^c Determinados após purificação por cromatografia de SiO_2 flash.

Os adutos de aldol foram obtidos em bons rendimentos (76-88%) e níveis de diastereosseletividade variando de moderados a bons em favor do isômero 1,5-*anti* ($ds = 67:33 - 80:20$).

Como podemos observar pelos resultados da tabela 2, as reações aldólicas realizadas com aldeídos mais volumosos apresentaram melhores seletividades (entradas 1-3).

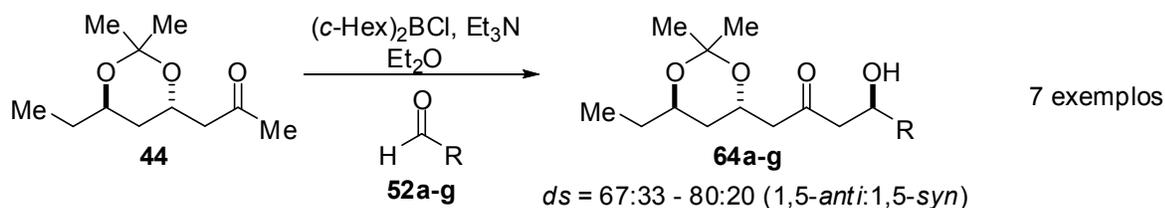
Analisando as entradas 5-7, podemos observar que a reação aldólica envolvendo aldeído com grupo doador de elétrons no anel aromático (entrada 7) apresentou menor seletividade.

Comparando os resultados obtidos para a metilcetona **44** com o resultado obtido por Masamune e colaboradores¹⁶ (Esquema 39), podemos concluir que as metilas na posição α

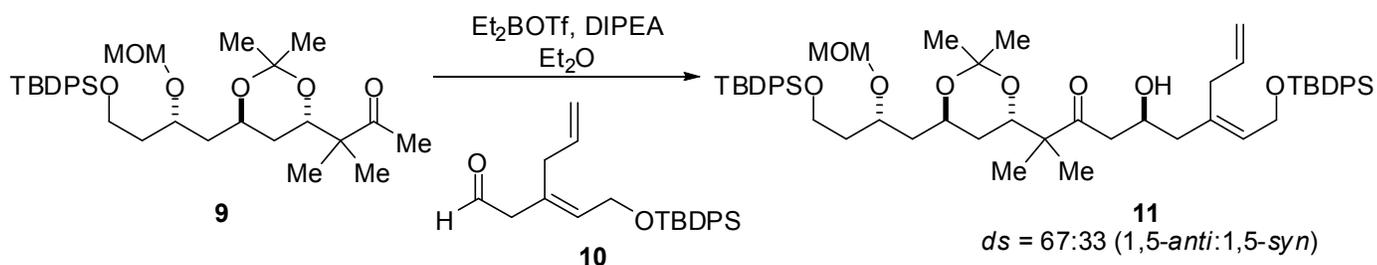
carbonila não influenciam na seletividade da reação, sendo a configuração relativa *trans* do acetonídeo o responsável pela baixa seletividade observada por Masamune.

O resultado que mais se aproxima ao de Masamune envolve a reação aldólica entre a metilcetona **44** e propionaldeído (**52b**), uma vez que este aldeído possui um grupamento $-CH_2-$ em α carbonila como o aldeído **10** utilizado por Masamune. A diastereosseletividade observada por Masamune é 67:33 a favor do aduto 1,5-*anti* e a diastereosseletividade observada na reação aldólica entre a metilcetona **44** e propionaldeído (**52b**) é 69:31 em favor do isômero 1,5-*anti*.

Resultados desse trabalho



Resultados de Masamune e col.



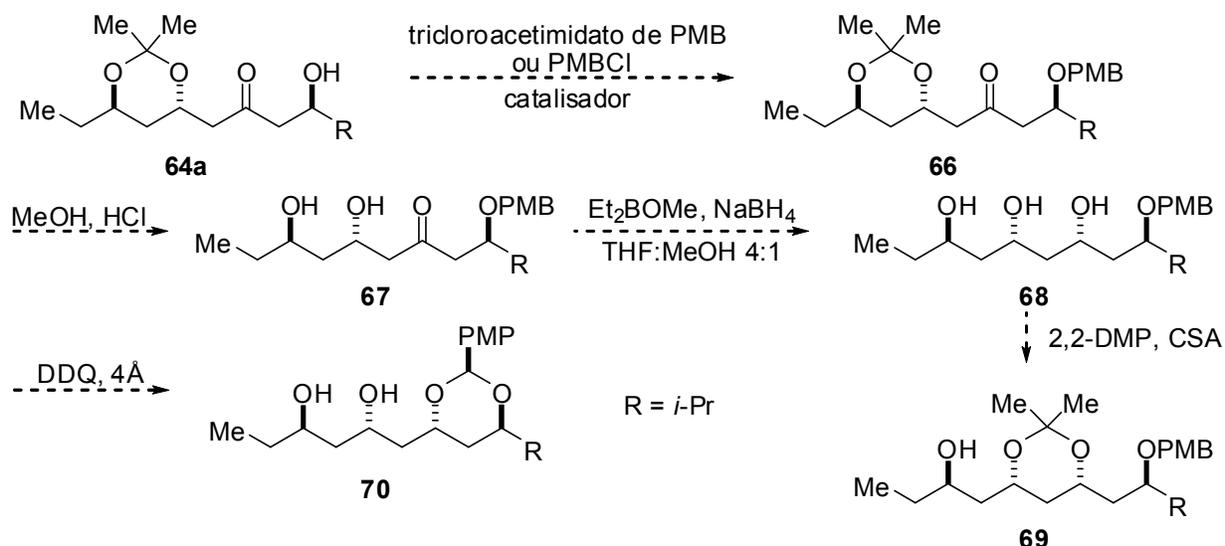
Esquema 39. Comparação entre os resultados.

3.3. Determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol formados a partir da metilcetona **44**

Para a determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol, inicialmente foi proposta uma rota sintética de preparação de um derivado para análise de suas constantes de acoplamento no espectro de RMN de ^1H . A rota de preparação para esse derivado **70** está apresentada no esquema 40.

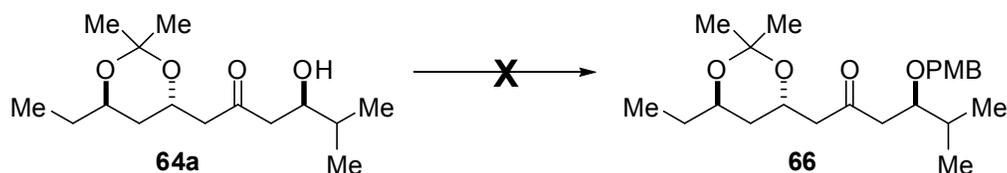
A primeira etapa consiste na proteção de **64a** com tricloroacetimidato de PMB ou cloreto de PMB levando a formação de **66**. O composto **66** seria tratado com HCl em metanol

para remoção do acetonídeo, fornecendo o composto **67**. O composto **68** seria formado a partir da redução estereosseletiva 1,3-*syn* de **67**.³⁵ A estereoquímica relativa da reação de redução 1,3-*syn* poderia ser determinada a partir da conversão de **68** no acetonídeo **69** e análise dos deslocamentos químicos.³⁰ Por fim, o derivado cíclico **70** seria obtido após o tratamento de **68** com DDQ e peneira molecular.



Esquema 40. Proposta para preparação do derivado **70**.

Foram empregadas diferentes condições reacionais de proteção de hidroxila com PMB^{26,36}, sendo que em todos os casos foi obtida uma mistura intratável de compostos (Esquema 41).



- (i) tricloroacetimidato de PMB, CSA_(cat.), CH₂Cl₂, t.a.
- (ii) PMBCl, NaH_(cat.), THF, t.a.
- (iii) tricloroacetimidato de PMB, PPTS_(cat.), CH₂Cl₂, t.a.
- (iv) PMBCl, AgOTf, 2,6-lutidina, CH₂Cl₂, 0 °C

Esquema 41. Condições reacionais testadas para a proteção do aduto de aldol **64a**.

³⁵ Waetzig, J. D.; Hanson, P. R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 109.

³⁶ (a) Marco, J. L.; Hueso-Rodríguez, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2459. (b) Nakajima, N.; Horita, K.; Abe, R.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4139. (c) Burk, R. M.; Gac, T. S.; Roof, M. B. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8111.

Em vista desses resultados decidimos escolher outro método para determinação da estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol **64a-g** e **65a-g**.

Recentemente, Yamaoka e Yamamoto descreveram resultados interessantes envolvendo indução estereosseletiva 1,5 em reações aldólicas na qual foi utilizado o método de Kishi/Kobayashi para determinação da estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol.³⁷ Sendo assim, este método foi o escolhido para determinação da estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol formados a partir da metilcetona **44**, já que é um método muito viável e de alta confiabilidade.

De acordo com Kishi e colaboradores, o átomo de carbono central de 1,3,5-trióis possui deslocamento químico característico que é dependente da configuração relativa 1,3- e 3,5- e independente das outras funcionalidades presentes na molécula.³⁸

Os autores criaram uma base de dados de RMN de ¹³C em CD₃OD na qual os valores de deslocamentos químicos do átomo de carbono central de 1,3,5-trióis *anti/anti*, *anti/syn* e *syn/anti*, e *syn/syn* são 66,3, 68,6 e 70,7, respectivamente (Figura 11).

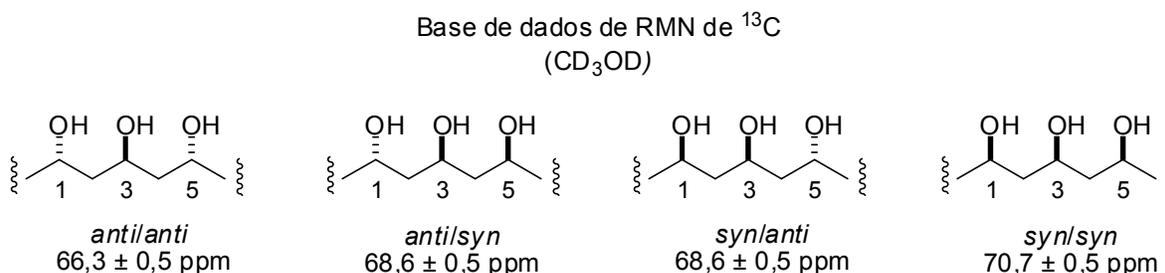


Figura 11. Base de dados de RMN de ¹³C para determinação da configuração relativa de 1,3,5-trióis.

De acordo com os autores, foram realizados estudos do efeito do solvente no deslocamento químico em sistemas contínuos de polipropionato. Estes estudos mostraram que não há interações intramoleculares significativas quando se faz o uso de CD₃OD ou DMSO-*d*₆ como solvente, mas sugerem a formação de ligações de hidrogênio quando se faz o uso de CDCl₃ como solvente.³⁹

³⁷ Yamaoka, Y.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5354.

³⁸ Kobayashi, Y.; Tan, C.-H.; Kishi, Y. *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2562.

³⁹ Kobayashi, Y.; Lee, J.; Tezuka, K.; Kishi, Y. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2177.

A estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol pode ser determinada pela conversão de **64c** no correspondente 1,3,5,7-tetraol. Este tetraol pode ser analisado em dois blocos: triol 1,3,5 e 3,5,7 (Figura 12).

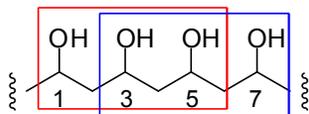
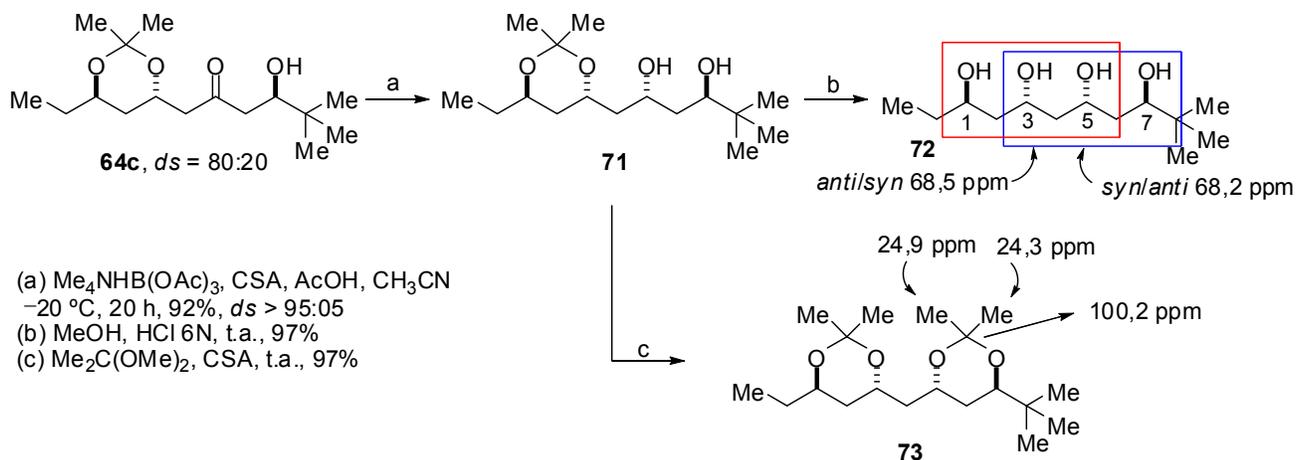


Figura 12. 1,3,5-triol e 3,5,7-triol.

O tetraol **72** foi obtido a partir da redução estereosseletiva 1,3-*anti* do aduto de aldol **64c**, seguido de desproteção de **71** com MeOH e HCl. A estereoquímica relativa para o diol obtido após a redução da carbonila foi determinada a partir da conversão do diol **71** no acetonídeo **73**. O espectro de RMN de ^{13}C de **73** apresenta deslocamentos químicos de 24,9 e 24,3 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 100,2 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *trans* segundo o método de Rychnovsky.³⁰

A partir da análise do espectro de RMN de ^{13}C do tetraol **72** em CD_3OD foram observados os valores de deslocamento químico de 68,5 ppm para o carbono C3, que está de acordo com a relação *anti/syn* de triol, e deslocamento químico de 68,2 ppm para o carbono C5, que está de acordo com a relação *syn/anti* de triol. Estes valores combinados indicam que existe uma relação 3,7-*anti* no tetraol **72** e, conseqüentemente, a estereoquímica relativa do aduto de aldol **64c** é 1,5-*anti* (Esquema 42).^{38,40}

⁴⁰ Os carbonos C1, C3, C5 e C7 foram atribuídos através de experimentos bidimensionais de RMN (HMBC e HSQC).

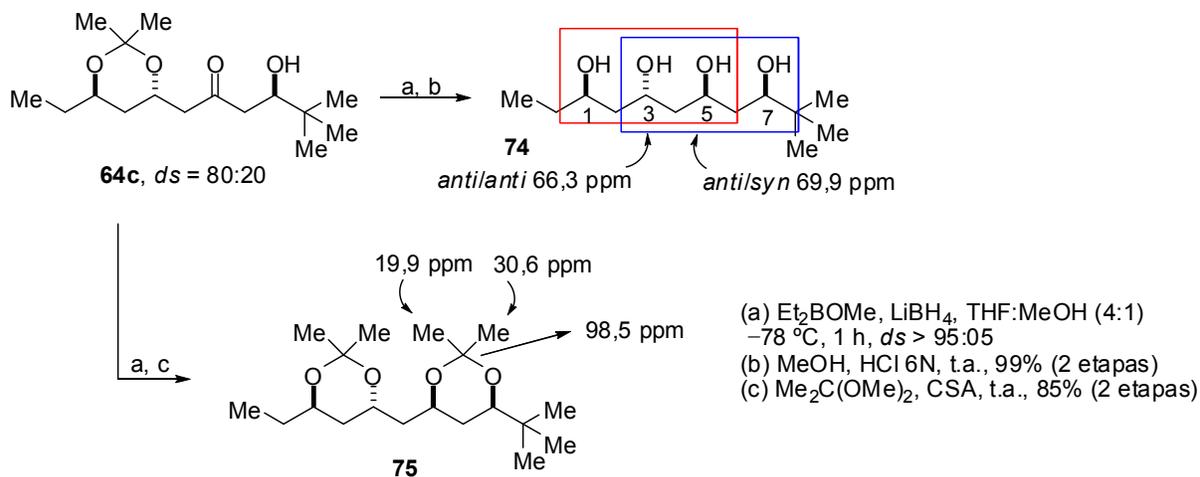


Esquema 42. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol **64c** a partir do tetraol **72**.

A fim de obter uma segunda confirmação, o tetraol **74** também foi preparado (Esquema 43). Então, o aduto de aldol **64c** foi submetido a condições de redução estereosseletiva 1,3-*syn* seguido de desproteção do acetonídeo com MeOH e HCl, levando a formação do tetraol **74**. A estereoquímica para o diol obtido após a redução da carbonila foi determinada a partir do acetonídeo **75**. O espectro de RMN de ^{13}C de **75** apresenta deslocamentos químicos de 19,9 e 30,6 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 98,5 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *cis* segundo o método de Rychnovsky.³⁰

A partir da análise do espectro de RMN de ^{13}C do tetraol **74** em CD_3OD foram observados os valores de deslocamento químico de 66,3 ppm para o carbono C3, que está de acordo com a relação *anti/anti* de triol e deslocamento químico de 69,9 ppm para o carbono C5. De acordo com a base de dados, o deslocamento químico de 69,9 ppm está inserido entre os valores esperados para triol *syn/anti* e *anti/syn* (68,6 ppm) e *syn/syn* (70,7 ppm). Entretanto, como determinado para o acetonídeo **75**, os carbonos C5 e C7 apresentam relação *syn*, descartando então a possibilidade de uma relação *syn/anti* para o triol 3,5,7. Combinado a isto, temos a relação *anti/anti* para o triol 1,3,5 descartando portanto a possibilidade de uma relação *syn/syn* para o triol 3,5,7. Logo, a configuração relativa para o triol 3,5,7 é *anti/syn*. Estes valores combinados indicam que existe uma relação 3,7-*anti* no

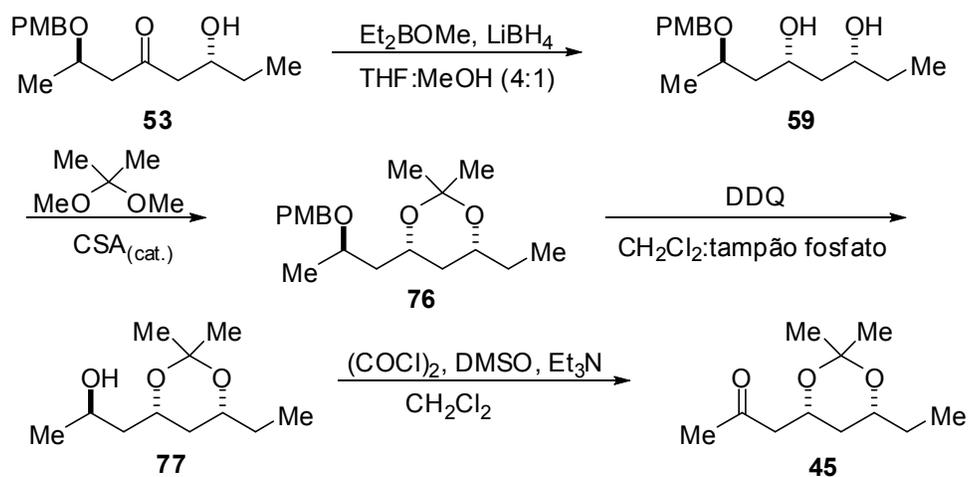
tetraol **74** e, conseqüentemente, a estereoquímica relativa do aduto de aldol **64c** é 1,5-*anti* (Esquema 43).^{38,40}



Esquema 43. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol **64c** a partir do tetraol **74**.

3.4. Preparação da metilcetona **45**

A metilcetona **45** foi preparada de maneira similar à metilcetona **44**, partindo do intermediário comum **53** (Esquema 44).

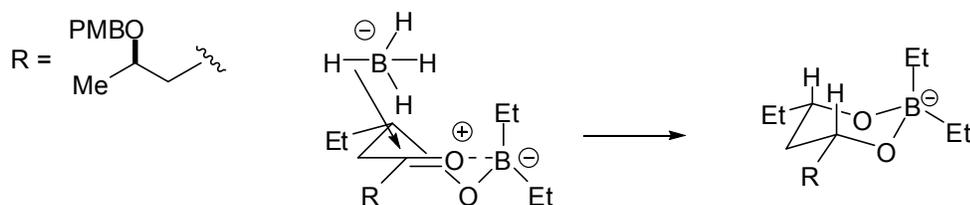
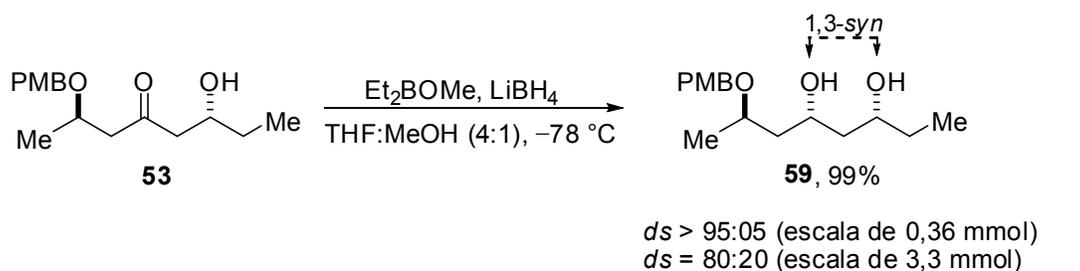


Esquema 44. Preparação da metilcetona **45**.

Dando início a preparação da metilcetona **45**, o aduto de aldol **53**, em uma solução de THF:MeOH (4:1), foi tratado com Et₂BOMe e LiBH₄ levando a formação do diol **59** (*ds* > 95:05 na escala de 0,36 mmol).^{20e} Quando a reação foi realizada na escala de 3,3 mmol a diastereosseletividade diminuiu para 80:20 em favor do diol **59** (Esquema 45).

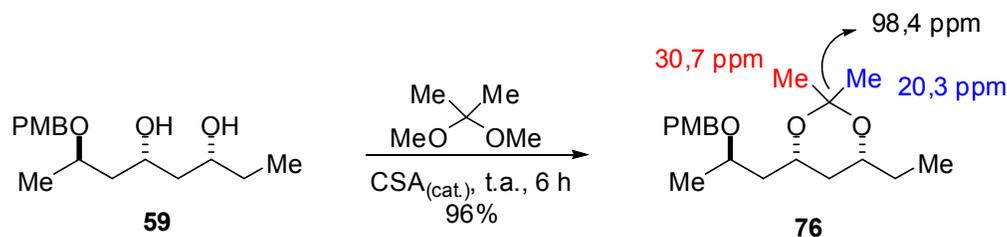
A queda de seletividade na reação de redução estereosseletiva 1,3-*syn* pode ser explicada considerando que um aumento na escala em aproximadamente 10 vezes dificulta o controle da temperatura da solução uma vez que a reação de adição de hidreto no complexo de boro é altamente exotérmica.

A presença do grupo hidroxila na posição β do substrato permite a complexação com o átomo de boro levando à formação de um intermediário quelato cíclico de seis membros com conformação meia cadeira. O ataque axial do hidreto na face *Re* do complexo leva ao estado de transição cíclico mais estável do tipo cadeira, explicando a seletividade da reação (Esquema 45).



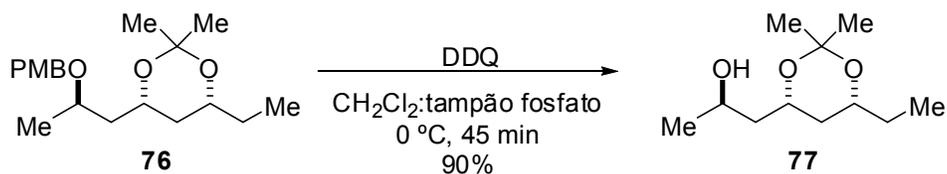
Esquema 45. Preparação do diol **59**.

A reação de proteção do diol **59** com 2,2-dimetoxipropano na presença de CSA em quantidade catalítica forneceu o acetonídeo **76** em 96% de rendimento (Esquema 46).

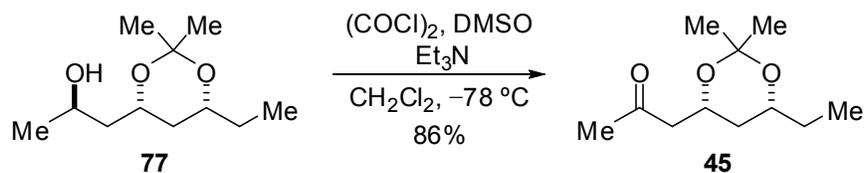
Esquema 46. Preparação do composto **76**.

Novamente, além da formação do acetonídeo ser uma das etapas da síntese da metilcetona **45**, ela permitiu a determinação da estereoquímica relativa da reação de redução. O espectro de RMN de ^{13}C do composto **76** apresenta deslocamentos químicos de 20,3 e 30,7 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 98,4 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *cis* segundo o método de Rychnovsky.³⁰

Dando continuidade na preparação da metilcetona **45**, uma solução do acetonídeo **76** em CH_2Cl_2 :tampão fosfato pH 7 (9:1), foi tratada com DDQ a 0 °C. Após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash, o produto desejado **77** foi obtido em 90% de rendimento (Esquema 47).

Esquema 47. Preparação do álcool **77**.

Por fim, o álcool **77** foi oxidado nas condições de Swern fornecendo a metilcetona desejada **45** em 86% de rendimento (Esquema 48).³³

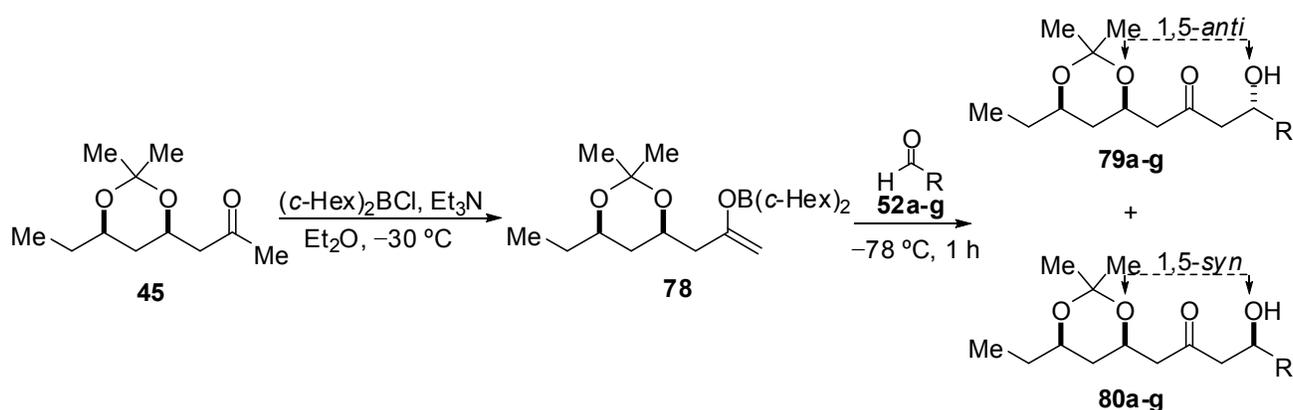
Esquema 48. Preparação da metilcetona **45**.

3.5. Reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **45** e aldeídos aquirais

Com a metilcetona **45** em mãos iniciamos os estudos de reações aldólicas utilizando a mesma metodologia empregada anteriormente (item 3.2.).

Os resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **45** e os aldeídos aquirais estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3. Resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **45** e aldeídos aquirais



Entrada	Aldeído (R) ^a	ds (1,5- <i>anti</i> :1,5- <i>syn</i>) ^b	Rendimento (%) ^c
1	Et (52b)	88:12	92
2	<i>i</i> -Pr (52a)	95:05	96
3	<i>t</i> -Bu (52c)	>95:05	89
4	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Me})$ (52d)	92:08	89
5	Ph (52e)	94:06	96
6	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ (52f)	95:05	82
7	<i>p</i> -OMeC ₆ H ₄ (52g)	93:07	98

^a Os aldeídos líquidos foram adicionados sem diluição e o *p*-nitrobenzaldeído foi dissolvido em 1 mL de CH_2Cl_2 .

^b Proporção foi determinada por análise de RMN de ^1H da mistura diastereoisomérica.

^c Determinados após purificação por cromatografia de SiO_2 flash.

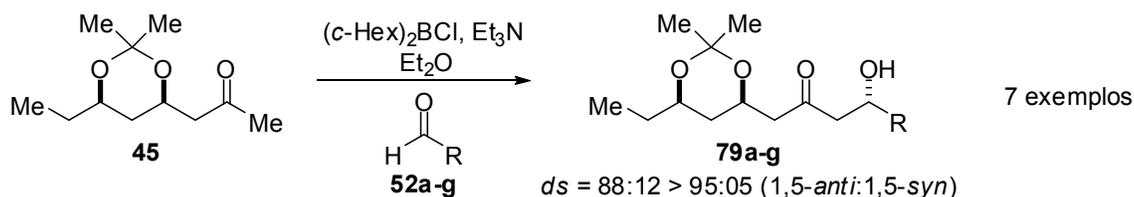
Os adutos de aldol foram obtidos em excelentes rendimentos (82-98%) e diastereosseletividades em favor do isômero 1,5-*anti* ($ds = 88:12 - > 95:05$).

Comparando as entradas 1-3, podemos observar que as reações aldólicas realizadas com aldeídos mais volumosos apresentaram seletividades ligeiramente melhores.

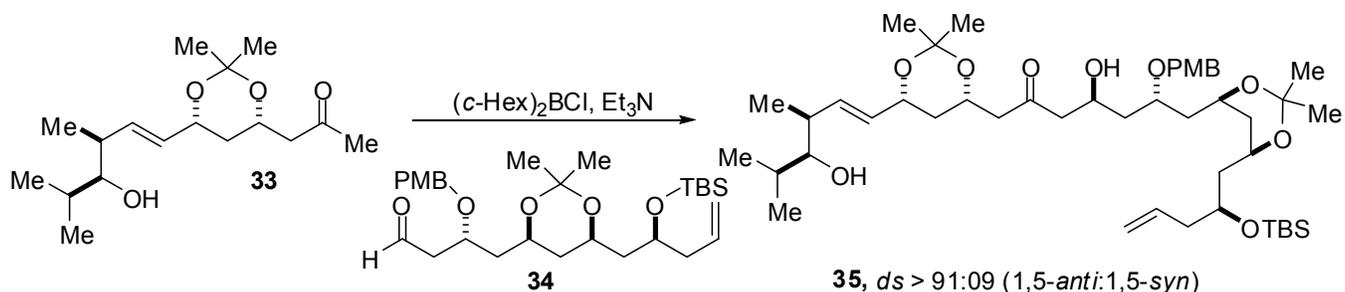
As reações aldólicas realizadas com aldeídos aromáticos (entradas 5-7) apresentaram seletividades em torno de 94:06 independentemente da natureza eletrônica do substituinte do anel aromático.

Comparando os resultados obtidos para a metilcetona **45** com o resultado obtido por Mitton-Fry e colaboradores²², podemos concluir que a alta diastereosseletividade em favor do aduto de aldol 1,5-*anti* está diretamente relacionada com a configuração relativa *cis* do acetonídeo (Esquema 49).

Resultados desse trabalho



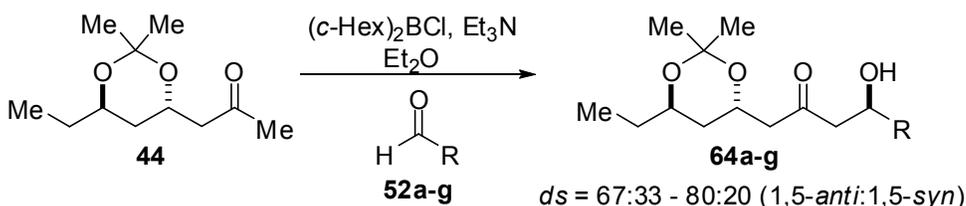
Resultados de Mitton-Fry e col.



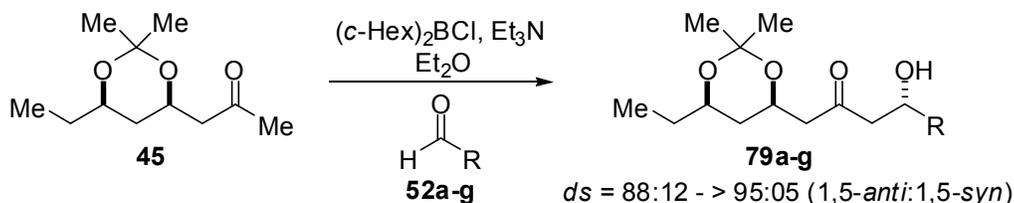
Esquema 49. Comparação entre os resultados.

Fazendo uma comparação entre os resultados obtidos para as metilcetonas, **44** (acetonídeo *trans*) e **45** (acetonídeo *cis*), estudadas neste trabalho (Esquema 50), podemos concluir que a estereoquímica relativa do acetonídeo influencia diretamente no nível de indução 1,5. Para o acetonídeo *trans* foi observada baixa seletividade ao passo que altos níveis de seletividade foram observados para o acetonídeo *cis*.

Resultados obtidos para a metilcetona com acetonídeo *trans* **44**



Resultados obtidos para a metilcetona com acetonídeo *cis* **45**



Esquema 50. Comparação entre os resultados obtidos para as metilcetonas **44** e **45**.

3.6. Determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol formados a partir da metilcetona **45**

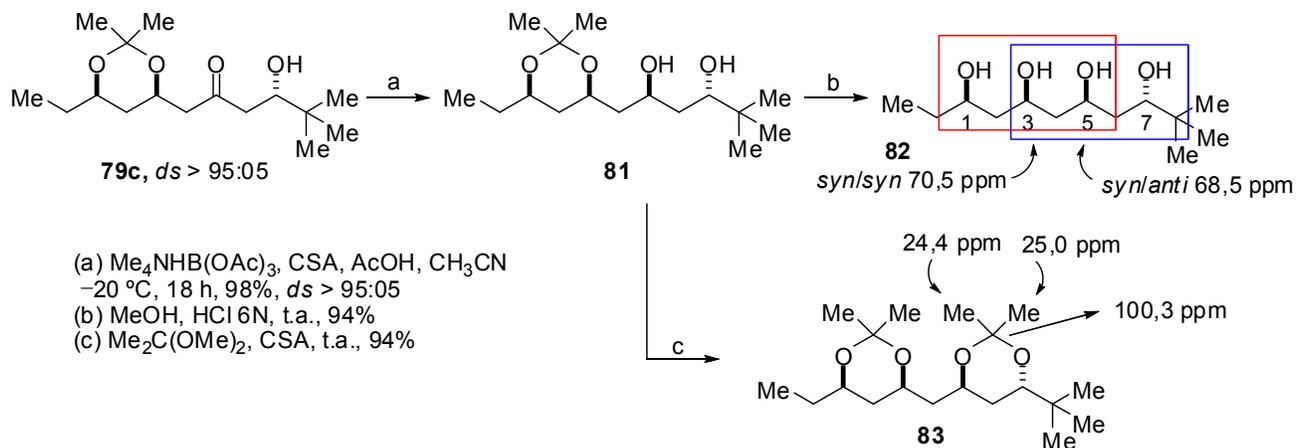
Para a determinação da estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol **79a-g** e **80a-g** foi empregada a metodologia de Kishi/Kobayashi³⁸, já citada anteriormente.

Sendo assim, o aduto de aldol **79c** foi transformado em tetraol e analisado em dois blocos: triol 1,3,5 e 3,5,7.

O tetraol **82** foi obtido a partir da redução estereosseletiva 1,3-*anti* do aduto de aldol **79c**, seguido de desproteção do acetonídeo **81** com MeOH e HCl. A estereoquímica relativa para o diol obtido após a redução da carbonila foi determinada a partir da conversão do diol **81** no acetonídeo **83**. O espectro de RMN de ¹³C de **83** apresenta deslocamentos químicos de 24,4 e 25,0 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 100,3 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *trans* segundo o método de Rychnovsky.³⁰

A partir da análise do espectro de RMN de ¹³C do tetraol **82** em CD₃OD foram observados os valores de deslocamento químico de 70,5 ppm para o carbono C3, que está de acordo com a relação *syn/syn* de triol, e deslocamento químico de 68,5 ppm para o carbono C5 que está de acordo com a relação *syn/anti* de triol. Estes valores combinados indicam que

existe uma relação 3,7-*anti* no tetraol **82** e, conseqüentemente, a estereoquímica relativa do aduto de aldol **79c** é 1,5-*anti* (Esquema 51).^{38,40}

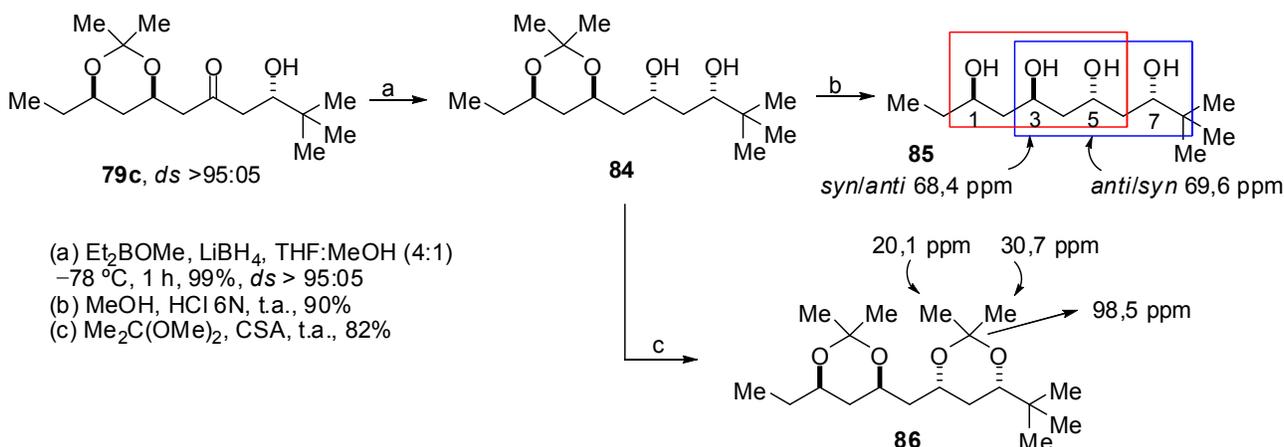


Esquema 51. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol **79c** a partir do tetraol **82**.

Novamente, com o objetivo de obter uma segunda confirmação, o tetraol **85** também foi preparado (Esquema 52). O aduto de aldol **79c** foi submetido a condições de redução estereosseletiva 1,3-*syn* seguido de desproteção do acetonídeo **84** com MeOH e HCl, levando a formação do tetraol **85**. A estereoquímica da redução foi determinada a partir da conversão do diol **84** no acetonídeo **86**. O espectro de RMN de ^{13}C de **86** apresenta deslocamentos químicos de 20,1 e 30,7 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 98,5 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *cis* segundo o método de Rychnovsky.³⁰

A partir da análise do espectro de RMN de ^{13}C do tetraol **85** em CD_3OD foram observados os valores de deslocamento químico de 68,4 ppm para o carbono C3, que está de acordo com a relação *syn/anti* de triol e deslocamento químico de 69,6 ppm para o carbono C5. De acordo com a base de dados, o deslocamento químico de 69,6 ppm está inserido entre os valores esperados para triol *syn/anti* e *anti/syn* (68,6 ppm) e *syn/syn* (70,7 ppm). Entretanto, como determinado para o acetonídeo **86**, os carbonos C5 e C7 apresentam relação *syn*, descartando então a possibilidade de uma relação *syn/anti* para o triol 3,5,7. Combinado a isto, temos a relação *syn/anti* para o triol 1,3,5 descartando portanto a possibilidade de uma relação *syn/syn* para o triol 3,5,7. Logo, a configuração relativa para o

trio 3,5,7 é *anti/syn*. Estes valores combinados indicam que existe uma relação 3,7-*anti* no tetraol **85** e, conseqüentemente, a estereoquímica relativa do aduto de aldol **79c** é 1,5-*anti* (Esquema 52).^{38,40}

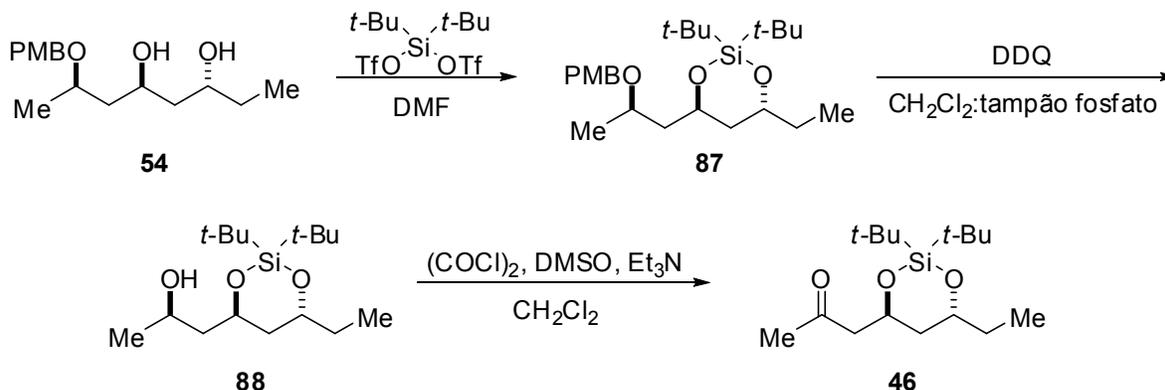


Esquema 52. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol **79c** a partir do tetraol **85**.

3.7. Preparação da metilcetona **46**

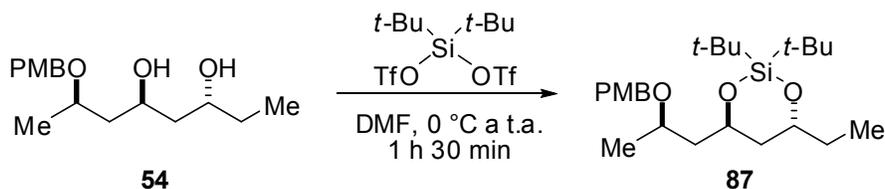
Com o intuito de avaliar a influência estereo-eletrônica de grupos protetores cíclicos na seletividade das reações aldólicas, preparamos a metilcetona **46**, que possui como grupo protetor di-*tert*-butilsilileno com relação *trans* no anel.

A metilcetona **46** foi preparada de maneira similar a metilcetona **44**, partindo do intermediário comum **54** (Esquema 53).



Esquema 53. Preparação da metilcetona **46**.

O primeiro passo da preparação da metilcetona **46** consistiu na reação de proteção do diol 1,3-*anti* **54** com triflato de di-*tert*-butilsilil comercial em DMF anidro. O composto **87** foi obtido em 97% de rendimento (Esquema 54).⁴¹



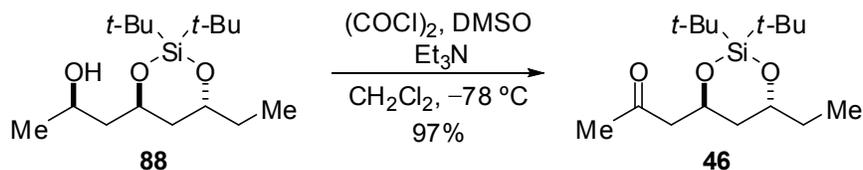
Esquema 54. Preparação do composto **87**.

Dando continuidade na preparação da metilcetona **46**, uma solução do composto **87** em CH₂Cl₂:tampão fosfato pH 7 (9:1), foi tratada com DDQ a 0 °C. Após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash, o álcool **88** foi obtido em 94% de rendimento (Esquema 55).



Esquema 55. Preparação do álcool **88**.

Por fim, o álcool **88** foi oxidado nas condições de Swern fornecendo a metilcetona desejada **46** em 97% de rendimento (Esquema 56).³³



Esquema 56. Preparação da metilcetona **46**.

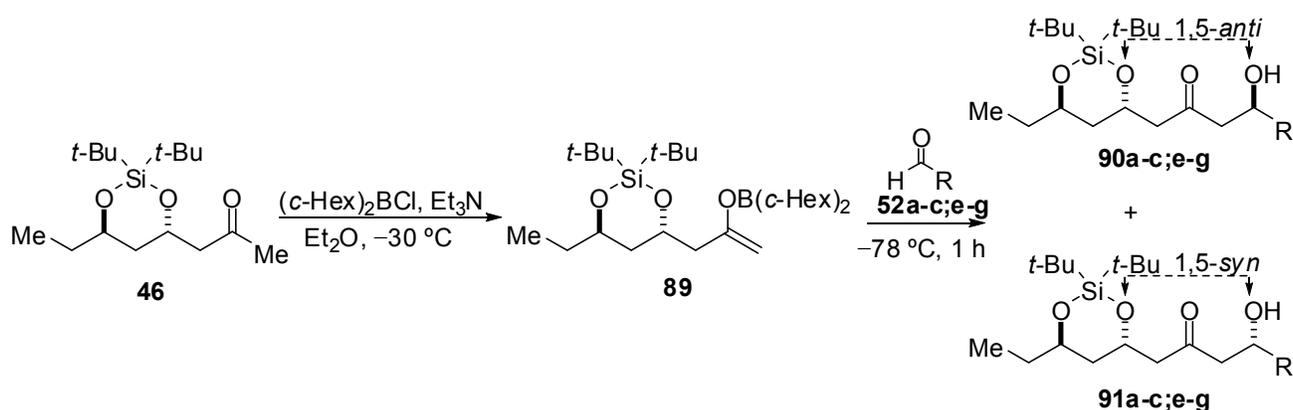
⁴¹ Sun, L.; Wu, J.; Dai, M.-W. *Tetrahedron:Asymmetry* **2009**, *20*, 1864.

3.8. Reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **46** e aldeídos aquirais

Com a metilcetona **46** em mãos, iniciamos os estudos de reações aldólicas utilizando a mesma metodologia empregada anteriormente (item 3.2.).

Os resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **46** e os aldeídos aquirais estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Resultados das reações aldólicas entre o enolato de boro da metilcetona **46** e aldeídos aquirais



Entrada	Aldeído (R) ^a	<i>ds</i> (1,5- <i>anti</i> :1,5- <i>syn</i>) ^b	Rendimento (%) ^c
1	Et (52b)	88:12	88
2	<i>i</i> -Pr (52a)	83:17	92
3	<i>t</i> -Bu (52c)	72:28	84
4	Ph (52e)	66:34	88
5	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ (52f)	64:36	84
6	<i>p</i> -OMeC ₆ H ₄ (52g)	67:33	89

^a Os aldeídos líquidos foram adicionados sem diluição e o *p*-nitrobenzaldeído foi dissolvido em 1 mL de CH_2Cl_2 .

^b Proporção foi determinada por análise de RMN de ^1H ou RMN de ^{13}C sem efeito NOE da mistura diastereoisomérica.

^c Determinados após purificação por cromatografia de SiO_2 flash.

Os adutos de aldol foram obtidos em bons rendimentos (84-92%) e diastereosseletividades de moderadas a boas em favor do isômero 1,5-*anti* (*ds* = 64:36 – 88:12).

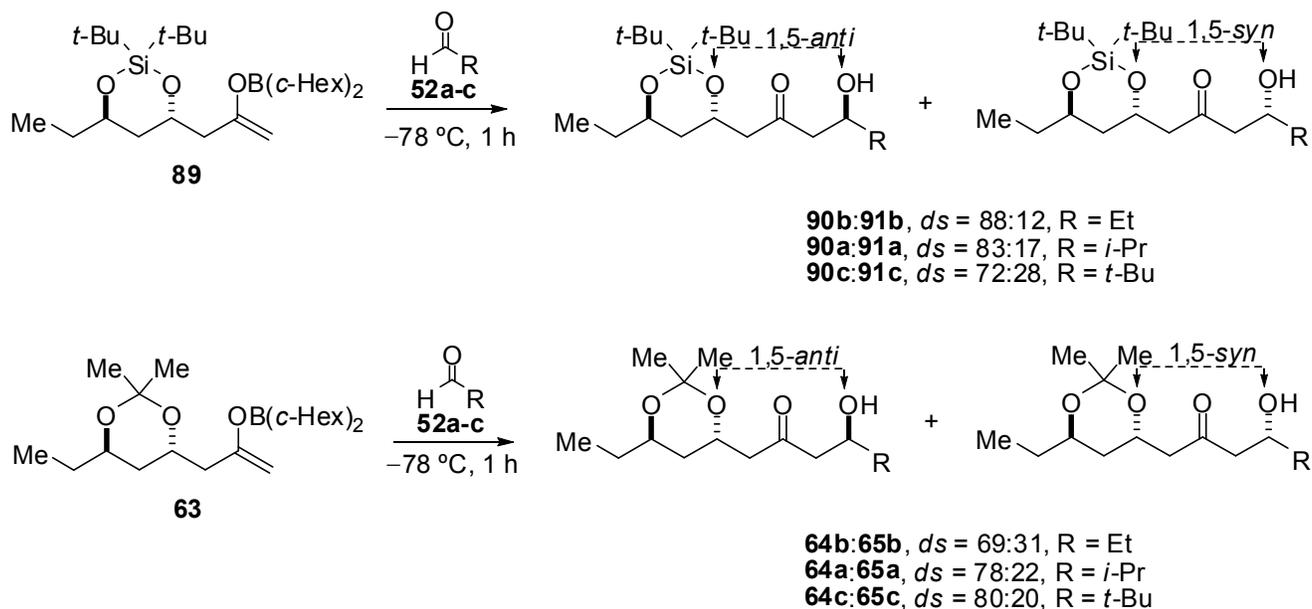
Como podemos observar pelos resultados da tabela, as reações aldólicas realizadas com aldeídos menos volumosos levaram a melhores níveis de seletividade (entradas 1-3).

Para as reações aldólicas realizadas com aldeídos aromáticos as diastereosseletividades foram de aproximadamente 66:34 em favor do aduto de aldol 1,5-*anti* independentemente da natureza eletrônica do substituinte do anel aromático (entradas 4-6).

Estes resultados são muito interessantes, uma vez que foram obtidos bons níveis de seletividade em favor do aduto 1,5-*anti* com grupo protetor de silício (entradas 1 e 2). Normalmente, éteres de silício na posição β à carbonila levam a níveis de seletividade que variam de baixos a moderados, além de favorecer o aduto de aldol 1,5-*syn*.^{18a,19,20f,20g}

Estes são os primeiros estudos de reações aldólicas de enolatos de boro de metilcetonas com este tipo de grupo protetor de silício.

Comparando os resultados obtidos para a metilcetona **46**, com protetor de silício e relação *trans*, com os resultados obtidos nas reações aldólicas envolvendo a metilcetona com acetonídeo *trans* **44** podemos observar que há uma influência oposta do volume do aldeído na seletividade da reação (Esquema 57) e, principalmente, que a escolha adequada do grupo protetor pode levar a melhores níveis de seletividade.



Esquema 57. Comparação entre resultados.

3.9. Determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol formados a partir da metilcetona 46

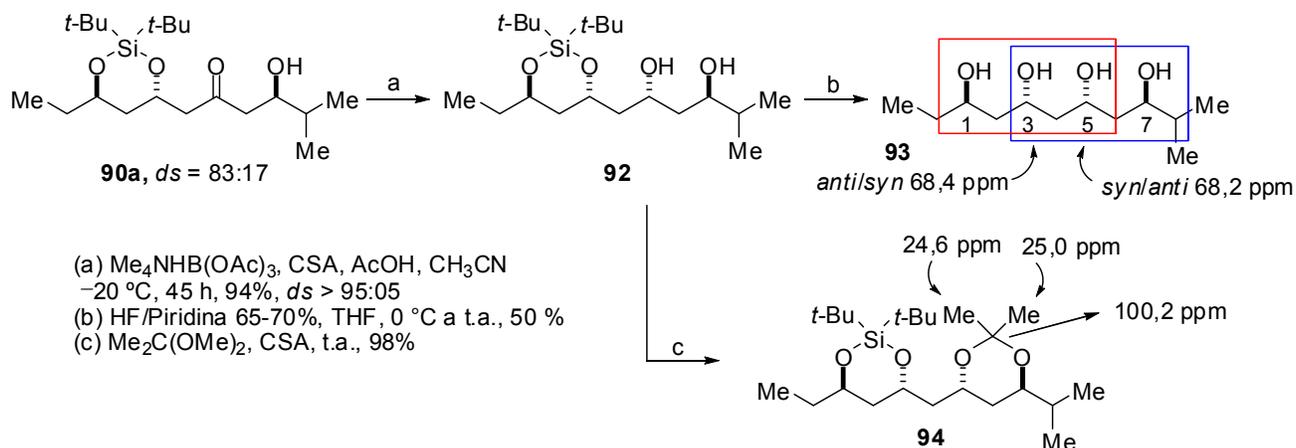
Para a determinação da estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol **90a-c;e-g** e **91a-c;e-g** foi empregada a metodologia de Kishi/Kobayashi³⁸, já citada anteriormente.

Sendo assim, o aduto de aldol **90a** foi transformado em tetraol e analisado em dois blocos: triol 1,3,5 e 3,5,7.

O tetraol **93** foi obtido a partir da redução estereosseletiva 1,3-*anti* do aduto de aldol **90a**, seguido de desproteção do grupo di-*tert*-butilsilileno de **92** em THF com uma solução de HF/Piridina 65-70%.⁴² A estereoquímica relativa para o diol obtido após a redução da carbonila foi determinada a partir da conversão do diol **92** no acetonídeo **94**. O espectro de RMN de ¹³C de **94** apresenta deslocamentos químicos de 24,6 e 25,0 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 100,2 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *trans* segundo o método de Rychnovsky.³⁰

A partir da análise do espectro de RMN de ¹³C do tetraol **93** em CD₃OD foram observados os valores de deslocamento químico de 68,4 ppm para o carbono C3, que está de acordo com a relação *anti/syn* de triol, e deslocamento químico de 68,2 ppm para o carbono C5 que está de acordo com a relação *syn/anti* de triol. Estes valores combinados indicam que existe uma relação 3,7-*anti* no tetraol **93** e, conseqüentemente, a estereoquímica relativa do aduto de aldol **90a** é 1,5-*anti* (Esquema 58).^{38,40}

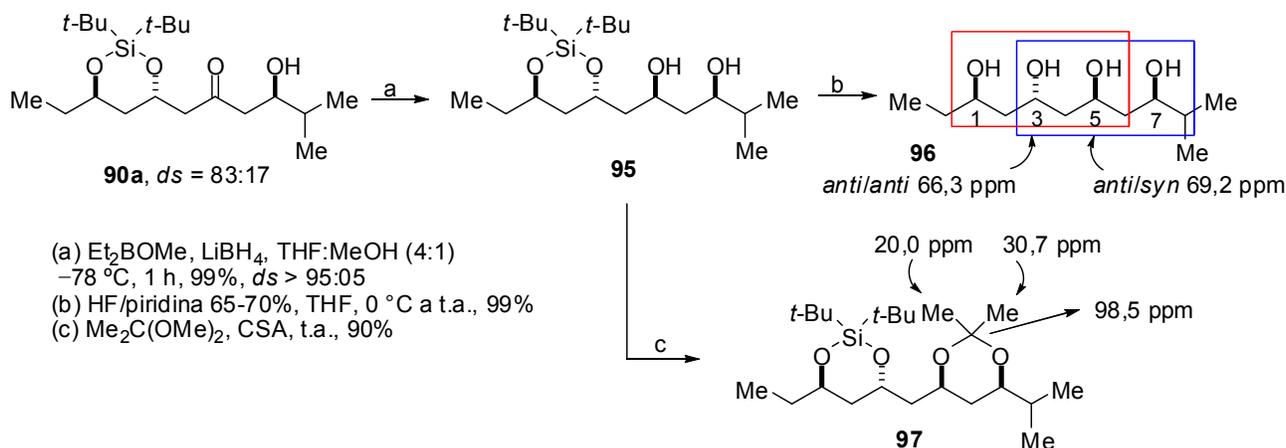
⁴² Toshima, K.; Jyojima, T.; Miyamoto, N.; Katohno, M.; Nakata, M.; Matsumura, S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1708.



Esquema 58. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol **90a** a partir do tetraol **93**.

Novamente, o tetraol **96** também foi preparado (Esquema 59). O aduto de aldol **90a** foi submetido a condições de redução estereosseletiva 1,3-*syn* seguido de desproteção do grupo di-*tert*-butilsilileno de **95** em THF com uma solução de HF/Piridina 65-70%, levando a formação do tetraol **96**. A estereoquímica da redução foi determinada a partir da conversão do diol **95** no acetonídeo **97**. O espectro de RMN de ^{13}C de **97** apresenta deslocamentos químicos de 20,0 e 30,7 ppm para os grupos metílicos do acetonídeo e deslocamento de 98,5 ppm para o carbono quaternário do acetonídeo, o que está de acordo com a configuração *cis* segundo o método de Rychnovsky.³⁰

A partir da análise do espectro de RMN de ^{13}C do tetraol **96** em CD_3OD foram observados os valores de deslocamento químico de 66,3 ppm para o carbono C3, que está de acordo com a relação *anti/anti* de triol e deslocamento químico de 69,2 ppm para o carbono C5. De acordo com a base de dados, o deslocamento químico de 69,2 ppm está inserido entre os valores esperados para triol *syn/anti* e *anti/syn* (68,6 ppm) e *syn/syn* (70,7 ppm). Entretanto, como determinado para o acetonídeo **97**, os carbonos C5 e C7 apresentam relação *syn*, descartando então a possibilidade de uma relação *syn/anti* para o triol 3,5,7. Combinado a isto, temos a relação *anti/anti* para o triol 1,3,5 descartando portanto a possibilidade de uma relação *syn/syn* para o triol 3,5,7. Logo, a configuração relativa para o triol 3,5,7 é *anti/syn*. Estes valores combinados indicam que existe uma relação 3,7-*anti* no tetraol **96** e, conseqüentemente a estereoquímica relativa do aduto de aldol **90a** é 1,5-*anti* (Esquema 59).^{38,40}

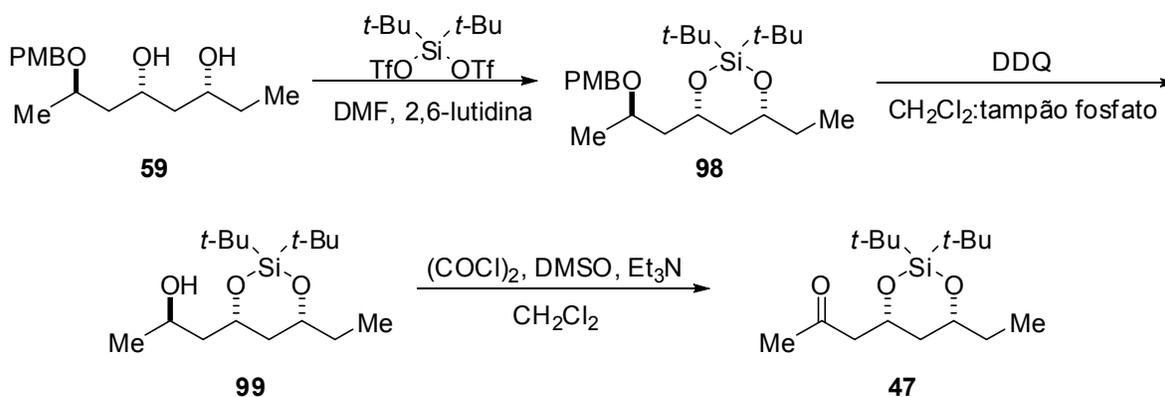


Esquema 59. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol **90a** a partir do tetraol **96**.

3.10. Preparação da metilcetona **47**

Com o objetivo de avaliar a influência da estereoquímica relativa do anel da metilcetona na seletividade das reações aldólicas, preparamos a metilcetona **47** com relação *cis*.

A metilcetona **47** foi preparada de maneira similar a metilcetona **45**, partindo do intermediário comum **59** (Esquema 60).

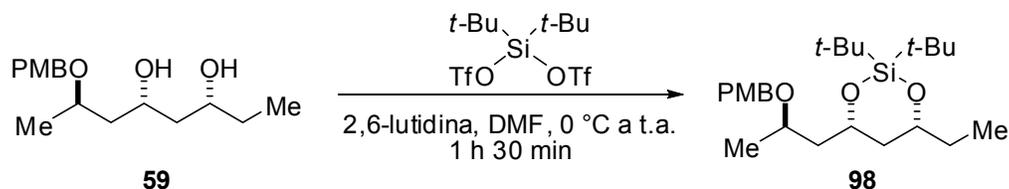


Esquema 60. Preparação da metilcetona **47**.

O primeiro passo da preparação da metilcetona **47** consistiu na reação de proteção do diol 1,3-*syn* **59** com triflato de di-*terc*-butilsilil comercial em DMF anidro, mesma condição

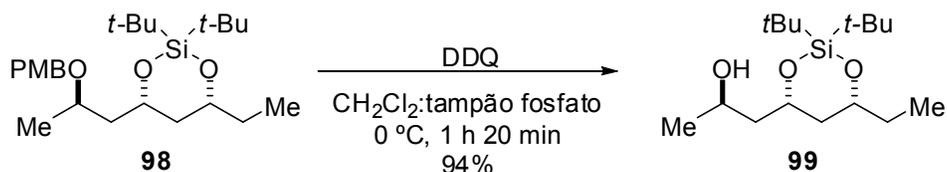
reacional empregada na preparação do composto **87** (Esquema 54, pág. 54.). No entanto, o produto desejado **98** não foi obtido.

Frente a esse resultado, decidimos escolher outra condição reacional de proteção. Desta maneira, o diol **59** foi tratado com triflato de di-*tert*-butilsilil e 2,6-lutidina, como base, em DMF anidro, levando a formação do composto **98** em 96% de rendimento (Esquema 61).⁴³



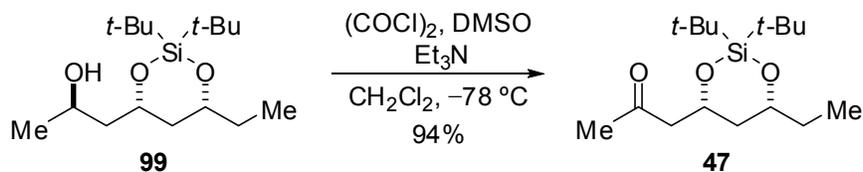
Esquema 61. Preparação do composto **98**.

Dando continuidade na preparação da metilcetona **47**, uma solução do composto **98** em CH_2Cl_2 :tampão fosfato pH 7 (9:1), foi tratada com DDQ a 0 °C. Após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash, o álcool **99** foi obtido em 94% de rendimento (Esquema 62).



Esquema 62. Preparação do álcool **99**.

Por fim, o álcool **99** foi oxidado nas condições de Swern fornecendo a metilcetona desejada **47** em 94% de rendimento (Esquema 63).³³

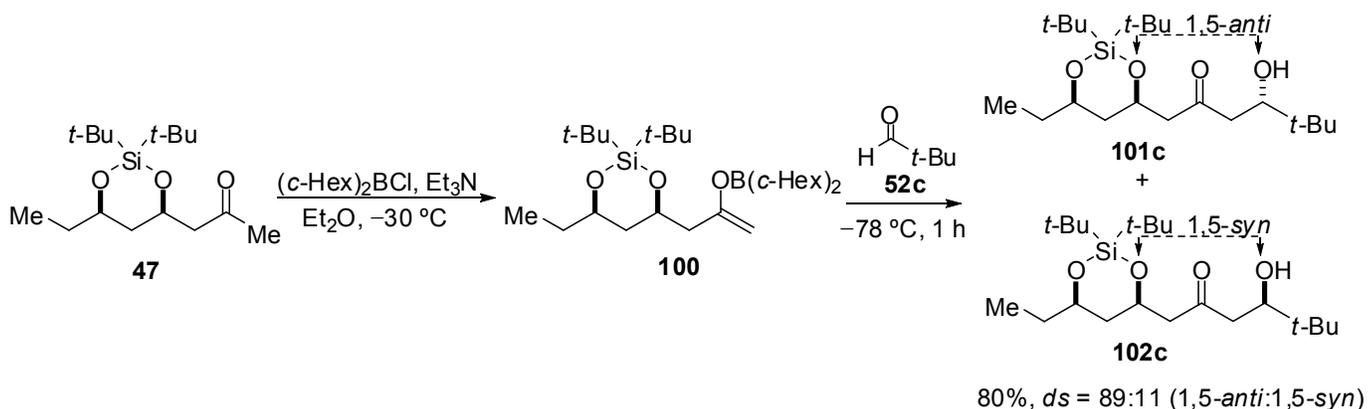


Esquema 63. Preparação da metilcetona **47**.

⁴³ Obringer, M.; Barbarotto, M.; Choppin, S.; Colobert, F. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3542.

3.11. Reação aldólica entre o enolato de boro da metilcetona **47** e pivalaldeído (**52c**)

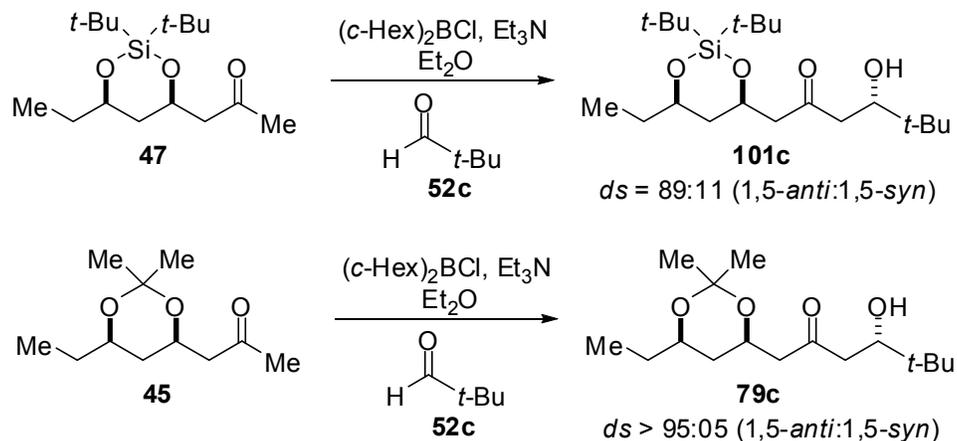
A reação aldólica entre o enolato de boro da metilcetona **47** e pivalaldeído (**52c**) levou a formação do aduto de aldol (**101c** e **102c**) em 80% de rendimento e diastereosseletividade 89:11 em favor do aduto de aldol 15-*anti* (Esquema 64).



Esquema 64. Reação aldólica, mediada por boro, entre a metilcetona **47** e pivalaldeído (**52c**).

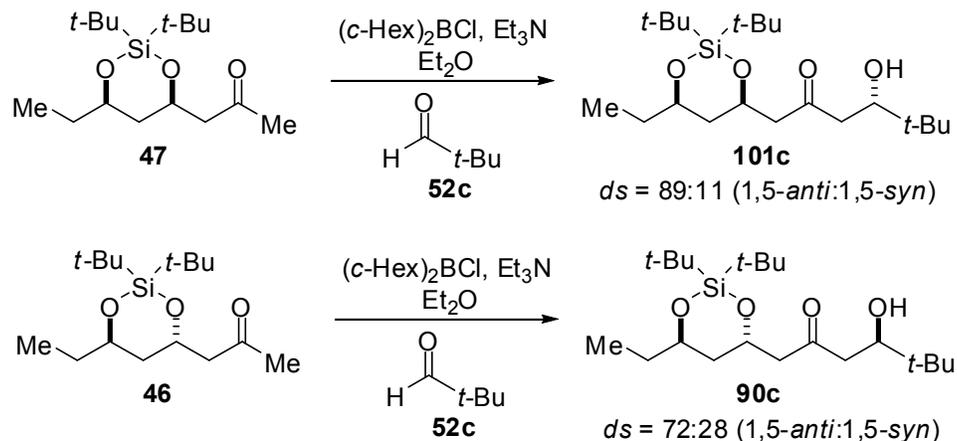
Este resultado é muito interessante, uma vez que foi obtido bom nível de diastereosseletividade em favor do aduto de aldol 1,5-*anti* para grupo protetor de silício na posição β em relação à carbonila.

Comparando o resultado obtido para a metilcetona **47**, com grupo protetor de silício e relação *cis*, com o obtido para a metilcetona **45**, com grupo protetor acetônio e relação *cis* (Esquema 65), podemos concluir que independentemente da natureza estereoeletrônica do grupo protetor, o aduto de aldol 1,5-*anti* é obtido em alta diastereosseletividade.



Esquema 65. Comparação entre resultados.

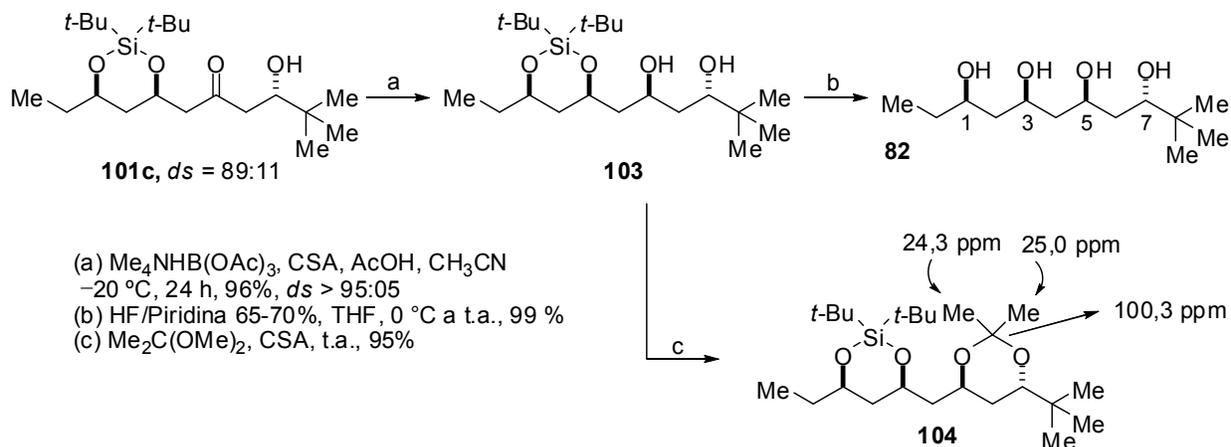
Comparando o resultado obtido para a metilcetona **47**, com grupo protetor de silício e relação *cis*, com o obtido para a metilcetona **46**, com grupo protetor de silício e relação *trans*, podemos concluir que a estereoquímica relativa do anel influencia diretamente no nível de indução 1,5. Para a metilcetona **47** (relação *cis* no anel) foi observado bom nível de seletividade ao passo que moderado nível de seletividade foi observado para a metilcetona **46** (relação *trans* no anel) (Esquema 66).



Esquema 66. Comparação entre resultados.

3.12. Determinação da estereoquímica relativa do aduto de aldol formado a partir da metilcetona **47**

A estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol **101c** e **102c** pôde ser determinada a partir da conversão de **101c** ($ds = 89:11$) no correspondente 1,3,5,7-tetraol **82** (Esquema 67).



Esquema 67. Determinação da estereoquímica relativa 1,5 do aduto de aldol **101c** a partir do tetraol **82**.

Após comparação dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C de **82** preparado a partir do aduto de aldol **101c** (Esquema 67) com os espectros de **82** preparado a partir do aduto de aldol **79c** (Esquema 51, pág. 52), a estereoquímica relativa do aduto de aldol **101c** foi determinada de maneira inequívoca como sendo 1,5-*anti*.

3.13. Cálculos Teóricos⁴⁴

Foram conduzidos estudos teóricos com o objetivo de avaliar os possíveis estados de transição das reações aldólicas envolvendo enolatos de boro de metilcetonas com oxigênio em β pertencendo a um ciclo de acetonídeo com relação *cis* e *trans*.

⁴⁴ Os estudos foram realizados em colaboração com o aluno de Doutorado Marco Antonio Barbosa Ferreira (orientador Luiz Carlos Dias) e com o Prof. Dr. Cláudio Francisco Tormena.

Os cálculos foram realizados utilizando o programa Gaussian 03 Rev. D02.⁴⁵ As geometrias iniciais foram construídas tendo como base os estudos feitos por Paton e Goodman. Estes estudos mostram que os estados de transição dos enolatos de boro de metilcetonas passam preferencialmente por uma conformação do tipo bote.

Os estados de transição das reações aldólicas envolvendo enolatos de boro de metilcetonas com acetonídeos *cis* e *trans* foram calculados utilizando o funcional híbrido B3LYP⁴⁶ e a função de base 6-31G(d,p)⁴⁷. As energias relativas foram calculadas em MP2/6-31+G(d,p) em Et₂O (C-PCM-auks).

As energias de ligação de hidrogênio foram calculadas em nível B3LYP/6-31+G(d,p).

Foi utilizado o etanal como aldeído e grupamento metil como ligante do reagente de boro a fim de simplificar os cálculos e reduzir os custos computacionais.

Inicialmente foram determinadas as estabilidades conformacionais dos anéis dos acetonídeos *cis* e *trans* dos respectivos enolatos. A conformação preferencial para o acetonídeo *cis* é a cadeira e para o acetonídeo *trans* é o bote torcido (Figura 13).

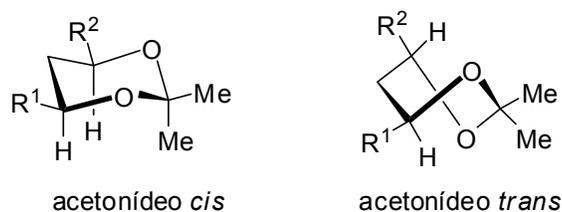


Figura 13. Conformações preferenciais para acetonídeos *cis* e *trans*.

⁴⁵ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03*, revision D.02; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004.

⁴⁶ (a) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785. (b) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098. (c) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.

⁴⁷ Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. v. R.; Pople, J. A.; *Ab Initio Molecular Orbital Theory*; Wiley: New York, 1986.

Os cálculos dos estados de transição revelaram a preferência energética pelos confôrmeros contendo uma ligação de hidrogênio entre o oxigênio em β do acetonídeo (*cis* ou *trans*) e o hidrogênio formil do aldeído.⁴⁸ Para ambos os enolatos de boro com acetonídeo *cis* e *trans*, a menor energia se dá ao estado de transição 1,5-*anti* quando comparado ao estado de transição 1,5-*syn* uma vez que esta conformação previne repulsões severas entre um dos ligantes da borana e o anel do acetonídeo, bem como seus substituintes (Figuras 14 e 15). Estes resultados estão em concordância com o modelo proposto inicialmente por Paton e Goodman.²⁴

No caso do enolato de boro da metilcetona com acetonídeo *cis*, a grande diferença entre as energias relativas dos estados de transição competitivos (1,7 kcal mol⁻¹) reflete as altas seletividades para este sistema, ao passo que para enolato de boro da metilcetona com acetonídeos *trans* é observada uma menor diferença entre as energias relativas dos estados de transição competitivos (0,67 kcal mol⁻¹) refletindo em uma menor seletividade para este sistema.

⁴⁸ Os estados de transição *OUT*, envolvendo os acetonídeos *cis* e *trans*, foram calculados e apresentaram maior energia em relação aos estados de transição *IN*, em todos os casos.

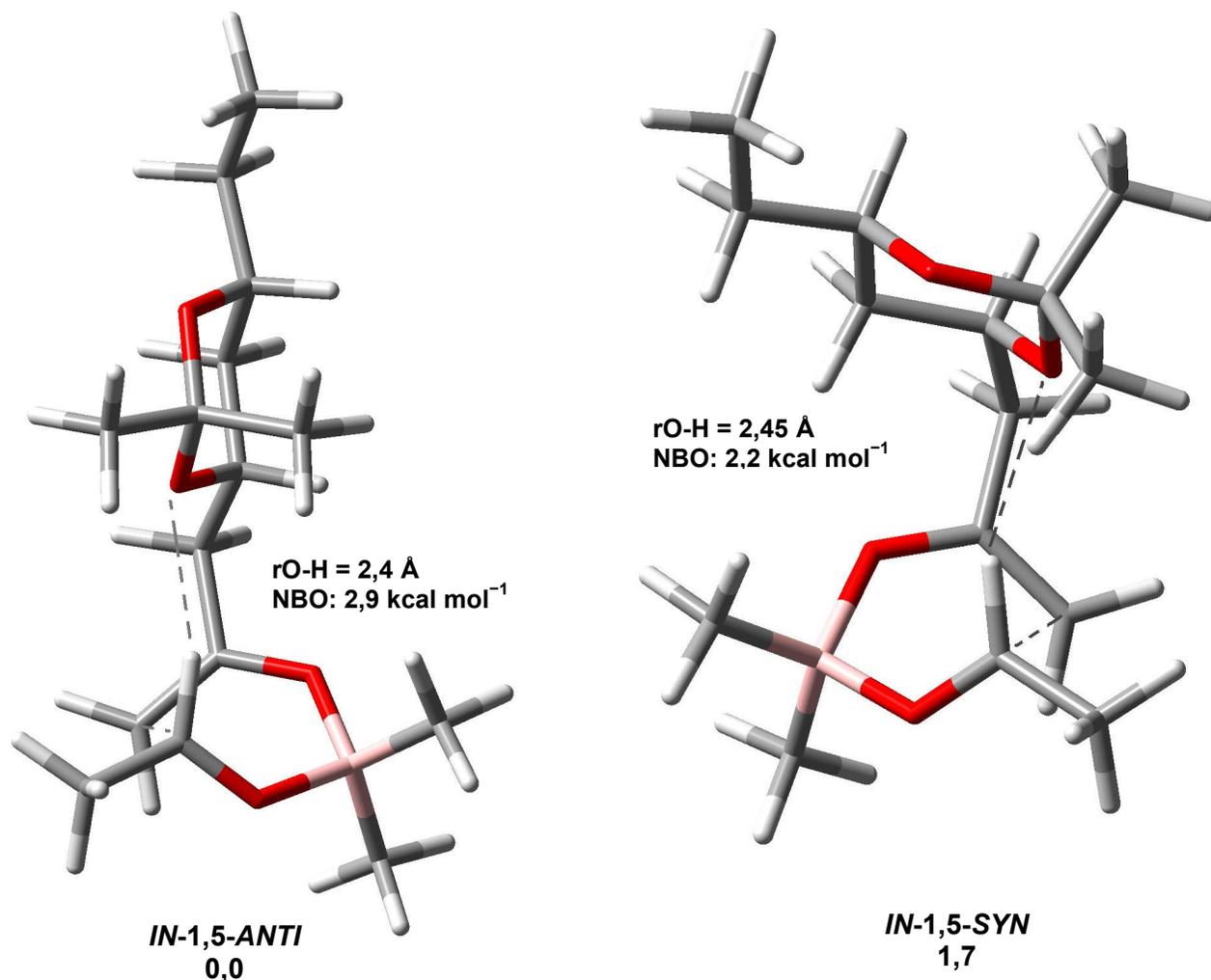


Figura 14. Estados de transição de menor energia para o enolato de boro da metilcetona **45** (acetônio *cis*) calculados em B3LYP/6-31G(d,p). Energias relativas calculadas em MP2/6-31+G(d,p) em Et₂O (C-PCM-auks). Energias de ligação de hidrogênio calculadas em B3LYP/6-31+G(d,p) a partir da análise de NBO (as energias relativas estão expressas em kcal mol⁻¹).

Analisando os dois estados de transição competitivos 1,5 para o enolato de boro da metilcetona com acetônio *cis*, encontramos uma distância menor para a ligação de hidrogênio estabilizante para 1,5-*anti* (2,40 Å - 1,5-*anti* e 2,45 Å - 1,5-*syn*), refletindo em uma maior energia de estabilização na ligação de hidrogênio (2,9 kcal mol⁻¹) quando comparado a 1,5-*syn* (2,2 kcal mol⁻¹).

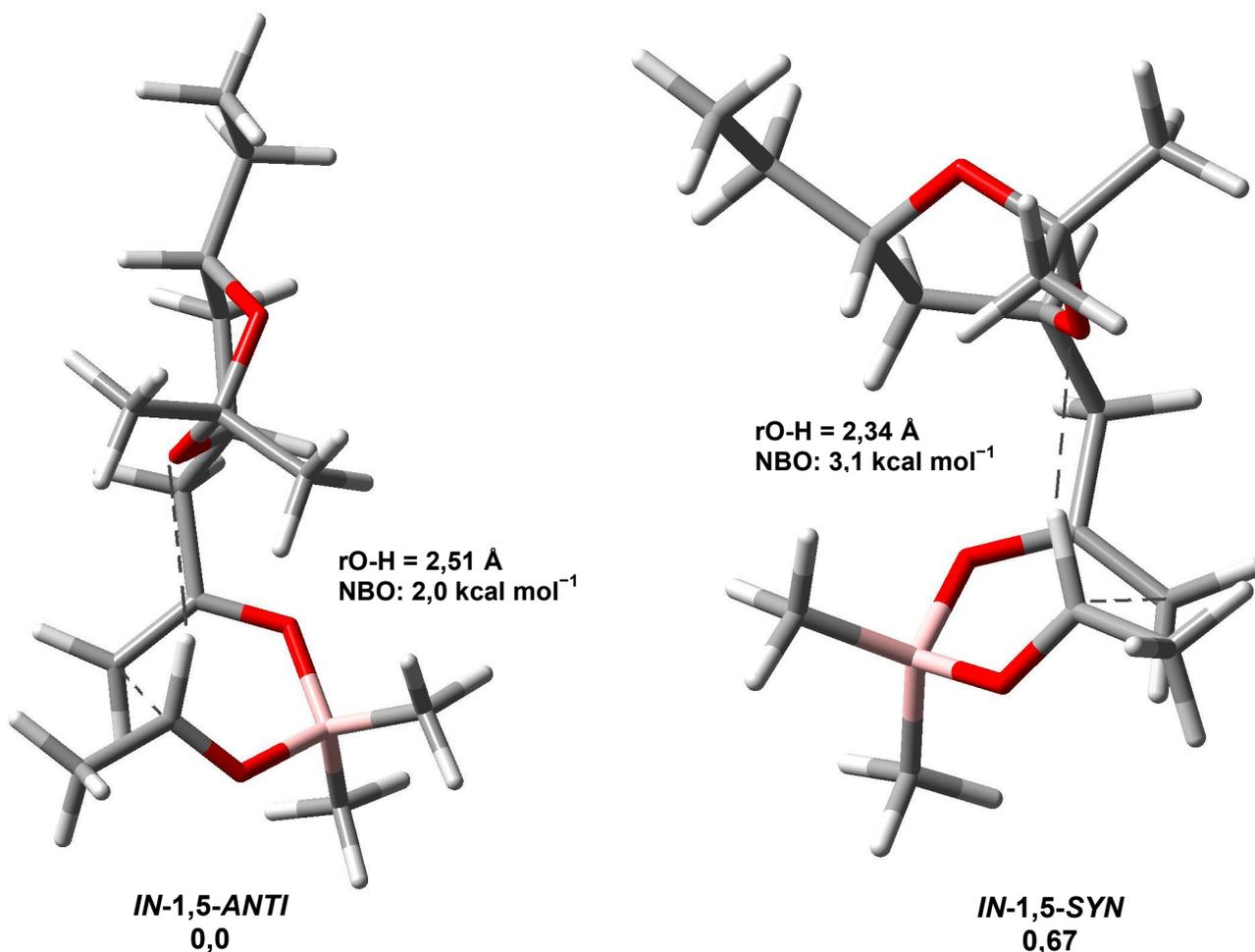


Figura 15. Estados de transição de menor energia para o enolato de boro da metilcetona **44** (acetônio *trans*) calculados em B3LYP/6-31G(d,p). Energias relativas calculadas em MP2/6-31+G(d,p) em Et₂O (C-PCM-auks). Energias de ligação de hidrogênio calculadas em B3LYP/6-31+G(d,p) a partir da análise de NBO (as energias relativas estão expressas em kcal mol⁻¹).

Com relação aos estados de transição para o enolato de boro da metilcetona com acetônio *trans*, observamos uma curiosa situação. O comprimento da ligação de hidrogênio é maior para o estado de transição 1,5-*anti* (2,51 Å), resultando em uma energia de estabilização na ligação de hidrogênio menor para este sistema, quando comparado ao 1,5-*syn* (2,34 Å).

4. Conclusões e Perspectivas

Neste trabalho foram preparadas quatro metilcetonas (**44**, **45**, **46** e **47**) com protetores cíclicos alquílico e de silício, sendo todas inéditas.

A metilcetona com derivado cíclico acetonídeo *trans* **44** foi preparada em 7 etapas com rendimento global de 32%. Os adutos de aldol preparados a partir desta metilcetona foram obtidos em bons rendimentos (76-88%) e seletividades de moderadas a boas (*ds* = 67:33 - 80:20) em favor do isômero 1,5-*anti*. A partir desses resultados foi atribuído à estereoquímica relativa *trans* do acetonídeo a seletividade observada por Masamune e colaboradores na síntese do fragmento C1-C16 da briostatina 1 (**14**).¹⁶

A metilcetona com derivado cíclico acetonídeo *cis* **45** foi preparada em 7 etapas com rendimento global de 43%. Os adutos de aldol preparados a partir desta metilcetona foram obtidos em excelentes rendimentos (82-98%) e altas seletividades (*ds* = 88:12 - > 95:05) em favor do isômero 1,5-*anti*. A partir desses resultados conclui-se que a alta diastereosseletividade em favor de 1,5-*anti* está relacionada com a estereoquímica relativa *cis* do acetonídeo.

Ao se comparar os resultados envolvendo as reações aldólicas das metilcetonas **44** e **45**, concluímos, de maneira inequívoca, que a estereoquímica relativa dos centros presentes no acetonídeo são determinantes nos níveis de seletividade observados.

A metilcetona com grupo protetor cíclico de silício **46** (relação *trans*) foi preparada em 7 etapas com rendimento global de 46%. Os adutos de aldol preparados a partir desta metilcetona foram obtidos em bons rendimentos (84-92%) e seletividades de moderadas a boas (*ds* = 64:36 – 88:12) em favor do isômero 1,5-*anti*.

A partir destes resultados, mostramos que a escolha adequada do grupo protetor é muito importante, uma vez que melhores seletividades foram observadas para aldeídos menos volumosos, no caso da metilcetona **46** (grupo protetor de silício e relação *trans*), e, no caso da metilcetona **44** (com derivado cíclico acetonídeo *trans*), a seletividade foi melhor para aldeído mais volumoso.

A metilcetona com protetor cíclico de silício **47** (relação *cis*) foi preparada em 7 etapas com rendimento global de 49%. O aduto de aldol preparado a partir desta metilcetona foi

obtido em bom rendimento (80%) e bom nível de diastereosseletividade em favor do isômero 1,5-*anti*.

Ao se comparar os resultados envolvendo as reações aldólicas das metilcetonas **46** (grupo protetor de silício e relação *trans*) e **47** (grupo protetor de silício e relação *cis*), concluímos, de maneira inequívoca, que a estereoquímica relativa dos centros presentes no anel são determinantes nos níveis de seletividade observados.

Comparando o resultado obtido para as metilcetona **47** (grupo protetor de silício e relação *cis*) e **45** (com derivado cíclico acetonídeo *cis*) podemos concluir que independentemente da natureza estereoelétrica do grupo protetor, o aduto de aldol 1,5-*anti* é obtido em alta diastereosseletividade.

Além disto, os resultados obtidos para as reações aldólicas envolvendo as metilcetonas com grupo protetor de silício são muito interessantes uma vez que são obtidos bons níveis de seletividade em favor do aduto de aldol 1,5-*anti*, contrariando o senso esperado para grupo protetor com essa natureza eletrônica.

Os adutos de aldol obtidos neste trabalho são todos inéditos e suas estereoquímicas foram determinadas a partir da metodologia de Kishi e Kobayashi.

Como perspectiva, temos a preparação da metilcetona com acetonídeo *trans* e substituinte *t*-butil em δ com o objetivo de avaliar a influência do volume deste grupo na conformação do enolato e conseqüentemente na seletividade das reações aldólicas com estereoindução 1,5.

Os resultados desse trabalho serão submetidos para publicação em revista de circulação internacional em breve.

5. Parte Experimental

5.1. Reagentes e solventes

Os reagentes e solventes disponíveis comercialmente foram previamente purificados e secos conforme procedimentos descritos na literatura.⁴⁹ Trietilamina, 2,6-lutidina, acetonitrila e diclorometano foram tratados com hidreto de cálcio e destilados antes do uso. Dimetilsulfóxido e *N,N*-dimetilformamida foram tratados com hidreto de cálcio, destilados e armazenados sob peneira molecular. Metanol foi destilado na presença de $Mg(OMe)_2$ e armazenado sob peneira molecular. Ácido acético foi destilado na presença de anidrido acético e óxido de crômio (III) antes do uso. Cloreto de oxalila foi destilado antes do uso. Ácido canforsulfônico foi recristalizado com acetato de etila. Cicloexeno foi destilado imediatamente antes do uso. Tetraidrofurano e éter dietílico foram tratados com sódio metálico e benzofenona e destilados antes do uso. Isobutiraldeído, propionaldeído, metacroleína, benzaldeído, *p*-anisaldeído e pivalaldeído foram destilados na presença de hidroquinona e mantidos sob atmosfera de argônio. Os demais reagentes foram utilizados sem tratamento prévio.

5.2. Métodos cromatográficos

Utilizou-se cromatografia de adsorção em coluna (cromatografia flash), cuja fase estacionária foi sílica-gel (200-400 mesh, Acros®), para a purificação dos compostos. Os eluentes empregados como fase móvel estão descritos nos procedimentos experimentais.

O método utilizado para o acompanhamento das reações foi a cromatografia em camada delgada (CCD ou TLC), utilizando placas obtidas a partir de cromatofolhas de alumínio impregnadas com sílica gel 60 F₂₅₄ (Merck®). A visualização se deu através de luz ultravioleta (254 nm) e/ou através de revelação com solução etanólica de ácido fosfomolibdico, seguido de aquecimento.

⁴⁹ Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *"Purification of Laboratory Chemical"* Elsevier, Cornwall, 5ª ed., 2003.

5.3. Métodos analíticos

As análises de ponto de fusão foram realizadas nos aparelhos Microquímica MQAPF-301 ou Buchi M-565, sendo que os valores não são corrigidos.

Os espectros no infravermelho foram obtidos no aparelho Bomem Hartman & Braun, modelo MB Series com frequências de absorção expressas em cm^{-1} .

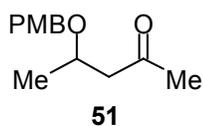
Os espectros de massa de alta resolução foram obtidos por EI ou ESI. No aparelho Waters Xevo Q-Tof, equipado com fonte de ionização do tipo nanoESI, as análises foram realizadas por electrospray no modo positivo ESI(+), sendo a voltagem de capilar de 3000 V, a voltagem do cone de 40 V, temperatura de fonte de 100 °C e o fluxo do gás nebulizante de 0,5 L h^{-1} . As amostras foram diluídas em concentrações adequadas de água/acetonitrila (1:1) contendo 0,1% de ácido fórmico e injetadas por infusão direta em um fluxo de 1 $\mu\text{L min}^{-1}$. Antes de cada análise, o aparelho foi calibrado (para m/z de 100 a 2000) com solução 0,005% de H_3PO_4 água/acetonitrila (1:1).

No aparelho GCT Premier Waters, equipado com fonte de ionização do tipo EI e analisador TOF, as análises foram realizadas utilizando ionização por elétron, sendo a voltagem da fonte de ionização de 70 eV e temperatura de 70 °C. As amostras foram injetadas diretamente no aparelho e realizada uma varredura de 40-400 m/z.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H), de carbono 13 desacoplado (RMN de ^{13}C) e carbono 13 desacoplado sem efeito NOE foram obtidos nos aparelhos Bruker 250, avance 400 e Varian INOVA (500). Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos por partes por milhão (ppm), tendo como referência interna clorofórmio, benzeno e metanol deuterados para os espectros de RMN de ^1H (7,25, 7,16 e 3,30 ppm, respectivamente) e para os espectros de RMN de ^{13}C (77,0, 128,0 e 49,0 ppm, respectivamente). A multiplicidade das bandas de absorção dos hidrogênios nos espectros de ^1H foi descrita como: s = singleto, sl = singleto largo, d = dubleto, t = tripleto, dd = duplo dubleto, ddd = duplo duplo dubleto, dt = duplo tripleto, m = multipletto, quart = quarteto, quint = quinteto, sext = sexteto. As constantes de acoplamento foram descritas em Hz. Os sinais entre parênteses correspondem ao produto obtido em menor proporção. Os valores das constantes de acoplamento foram medidas diretamente nos espectros de RMN de ^1H .

5.4. Procedimentos Experimentais:

(*RS*)-4-(4-metoxibenziloxi)pentan-2-ona (**51**)



A uma solução do diol **48** (1,22 g; 11,7 mmol) em 32 mL de CH₂Cl₂ anidro, sob atmosfera de argônio e à temperatura ambiente, foi adicionado 2,2,2-tricloroacetimidato de *p*-metoxibenzila (**49**) (3,3 g; 11,7 mmol) e ácido canforsulfônico em quantidade catalítica. A mistura reacional permaneceu sob agitação a temperatura ambiente por 18 horas. Após esse período, o meio reacional foi particionado com solução aquosa saturada de NaHCO₃. As fases foram separadas, sendo a fase aquosa extraída com Et₂O (4 vezes). A fase orgânica reunida foi seca com MgSO₄ anidro, filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida. O álcool **50** foi parcialmente purificado por cromatografia em coluna de sílica flash, utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano (foi separada uma alíquota do produto puro para caracterização, sendo este um óleo viscoso amarelo). A uma solução do álcool **50** em 59 mL de CH₂Cl₂ anidro, sob atmosfera de argônio e a 0 °C foi adicionado PCC (5,0 g; 23,4 mmol). Após a adição, o banho de gelo foi removido. A reação permaneceu sob agitação à temperatura ambiente por 3 horas. Em seguida, o meio reacional foi filtrado em uma coluna de sílica flash, sendo que o material insolúvel retido foi lavado com CH₂Cl₂ (5 vezes). A solução foi concentrada e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano, fornecendo a metilcetona **51** (1,70 g; 7,65 mmol; 65% de rendimento em 2 etapas) como um óleo amarelo pálido.

Álcool **50**

Rf 0,36 (30% AcOEt em hexano).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ 1,10-1,16 (m, 3H); 1,20-1,24 (m, 3H); 1,47-1,72 (m, 2H); 2,92 (s, 1H); 3,78 (s, 3H); 3,74-4,15 (m, 2H); 4,35 (m, 1H); 4,56 (m, 1H); 6,85 (dt, *J* = 2,8 e 9,5 Hz, 2H); 7,22-7,26 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CDCl₃) δ 19,1; (19,6); 23,4; 44,2; (45,5); 55,2; 64,7; (68,0); 69,9; (70,1); 72,3; (75,7); 113,8; (113,9); 129,3; (129,4); 130,0; (130,4); 159,2; (159,2).

IV v_{max} (filme) 825, 1036, 1121, 1250, 1375, 1514, 1612, 1726, 2968, 3433.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₃H₂₁O₃: 225,1491; encontrado: 225,1531.

Metilcetona **51**

R_f 0,31 (20% AcOEt em hexano).

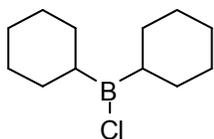
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 1,04 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H); 1,70 (s, 3H); 2,00 (dd, *J* = 5,2 e 15,8 Hz, 1H); 2,43 (dd, *J* = 7,3 e 15,8 Hz); 3,29 (s, 3H); 3,85-3,97 (m, 1H); 4,24 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H); 4,36 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H); 6,80 (dt, *J* = 2,7 e 9,5 Hz, 2H); 7,22 (dt, *J* = 2,7 e 9,5 Hz, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 19,8; 30,5; 50,6; 54,7; 70,5; 71,4; 114,0; 129,3; 131,4; 159,6; 205,2.

IV v_{max} (filme) 739, 824, 1036, 1248, 1375, 1514, 1612, 1715, 2361, 2972.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₃H₁₉O₃: 223,1334; encontrado: 223,1377.

Dicicloexilcloroborana (**62**)

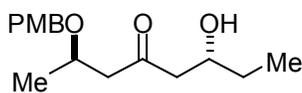


62

Em um balão de 25 mL contendo uma solução de cicloexeno (4,6 mL; 45,4 mmol) em 15 mL de Et₂O anidro sob atmosfera de argônio e imerso em banho de gelo, adicionou-se cuidadosamente 2,5 mL de complexo monocloroborana-dimetilsulfeto. A temperatura do banho foi levada

lentamente à temperatura ambiente permanecendo por um tempo adicional de 2 horas sob agitação constante. Após esse período, o solvente foi removido por destilação à pressão normal. O resíduo foi destilado sob pressão reduzida (temperatura do banho = 140 °C, 0,5 mmHg; lit. *pe* = 100 °C, 3 mmHg; 80-90 °C, 0,3 mmHg, *d* = 0,981 g mL⁻¹).³⁴ A dicicloexilcloroborana foi obtida como um óleo incolor. O reagente foi armazenado em recipiente selado, sob atmosfera de argônio, por semanas, sem decomposição visível.

(2*RS*,6*RS*)-6-hidroxi-2-(4-metoxibenziloxi)octan-4-ona (**53**)



53

Em um balão de 250 mL, sob atmosfera de argônio, contendo 1,115 g (5,02 mmol) da metilcetona **51** em 50 mL de Et₂O anidro a -30 °C, adicionou-se gota a gota (c-Hex)₂BCl (2,0 equiv., 10,04 mmol; 2,17 mL). Em seguida, adicionou-se Et₃N (2,1 equiv., 10,54 mmol; 1,47 mL), também gota a gota, observando-se a formação de um sólido branco no interior do balão. A mistura permaneceu sob agitação por cerca de 30 minutos a -30 °C. Após esse período, o meio reacional foi

resfriado a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ e o aldeído **52b** (4,0 equiv., 20,08 mmol; 1,46 mL) foi adicionado lentamente. A mistura resultante permaneceu sob agitação a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 1 hora e 40 minutos. A reação foi interrompida pela adição de 20 mL de MeOH na solução ainda a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após a adição do MeOH, o meio reacional foi aquecido a temperatura ambiente permanecendo sob agitação por cerca de 30 minutos. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o extrato bruto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 40% de AcOEt em hexano fornecendo o aduto de aldol **53** (90%, 1,270 g, 4,53 mmol) como um óleo amarelo pálido, com diastereosseletividade $>95:05$.

Rf 0,35 (40% de AcOEt em hexano).

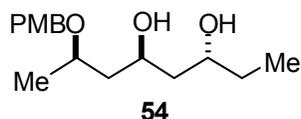
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,87 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,01 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H); 1,09-1,48 (m, 2H); 1,98 (dd, $J = 4,9$ e 15,6 Hz, 1H); 2,13-2,16 (m, 2H); 2,45 (dd, $J = 7,9$ e 15,6 Hz, 1H); 3,29 (s, 3H); 3,86-3,98 (m, 2H); 4,21 (d, $J = 11,3$ Hz, 1H); 4,35 (d, $J = 11,3$ Hz, 1H); 6,80 (dt, $J = 2,7$ e 9,5 Hz, 2H); 7,21 (dt, $J = 2,7$ e 9,5 Hz, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 10,0; 19,7; 29,7; 50,4; 50,5; 54,7; 68,9; 70,6; 71,4; 114,0; 129,5; 131,1; 159,7; 209,8.

IV v_{max} (filme) 739, 824, 1036, 1248, 1377, 1514, 1612, 1707, 2968, 3462.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_4$: 281,1753; encontrado: 281,1791.

(3*RS*,5*SR*,7*RS*)-7-(4-metoxibenziloxi)octano-3,5-diol (**54**)



Em um balão de 25 mL, sob atmosfera de argônio, contendo suspensão de $\text{Me}_4\text{NHB}(\text{OAc})_3$ (3 equiv, 1,26 mmol; 0,332 g) em 1,20 mL de acetonitrila anidra, adicionou-se 1,20 mL de ácido acético

glacial. A mistura foi agitada a temperatura ambiente durante 30 minutos. Após esse período a mistura foi resfriada a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ e uma solução do aduto de aldol **53** (0,118 g; 0,421 mmol) em 1,20 mL de acetonitrila foi adicionada gota a gota via canula. Uma solução de CSA (0,049 g, 0,21 mmol) em ácido acético glacial (1,20 mL) e acetonitrila anidra (1,20 mL) foi adicionada gota a gota. A solução foi levada a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ e mantida nesta temperatura sob constante agitação por 20 horas. Após esse período, a mistura reacional foi vertida em um erlenmeyer contendo 35 mL de solução aquosa saturada de NaHCO_3 . Após cessar a efervescência foram

adicionados 35 mL de solução aquosa saturada de tartarato de sódio e potássio e 50 mL de Et₂O, e a mistura resultante foi agitada vigorosamente a temperatura ambiente durante 8 horas. Após esse período, as fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com Et₂O (4 vezes). A fase orgânica reunida foi seca com MgSO₄ anidro e filtrada. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 50% de AcOEt em hexano, fornecendo o diol **54** (89%; 0,106 g; 0,375 mmol) como sólido branco e diastereosseletividade >95:05.

Rf 0,33 (50% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 37-39 °C

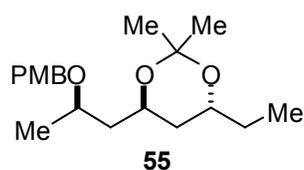
RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ 0,91 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,24 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H); 1,37-1,57 (m, 5H); 1,72-1,88 (m, 1H); 3,08 (m, 2H); 3,76-3,88 (m, 2H); 3,79 (s, 3H); 4,07-4,19 (m, 1H); 4,33 (d, *J* = 10,9 Hz, 1H); 4,60 (d, *J* = 10,9 Hz); 6,86 (dt, *J* = 2,7 e 9,5 Hz, 2H); 7,21-7,25 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CDCl₃) δ 10,0; 19,6; 30,2; 42,6; 43,4; 55,2; 70,0; 70,1; 70,2; 76,1; 113,9; 129,4; 129,9; 159,3.

IV v_{max} (filme) 739, 824, 1034, 1250, 1514, 1612, 2937, 2965, 3433.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₆H₂₇O₄: 283,1909; encontrado: 283,1938.

(4*RS*,6*RS*)-4-etil-6-((*RS*)-2-(4-metoxibenziloxi)propil)-2,2-dimetil-1,3-dioxano (55**)**



Em um balão de 25 mL contendo o diol **54** (0,089 g; 0,315 mmol) foram adicionados 5 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 18 horas.

Interrompeu-se a reação com a adição de Et₂O e NaHCO₃ sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o acetôniodeo **55** (94%; 0,095 g; 0,295 mmol) como um óleo incolor.

Rf 0,64 (20% de AcOEt em hexano).

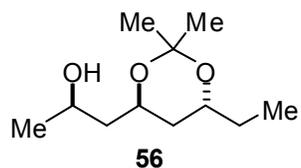
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,90 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,18 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H); 1,29-1,63 (m, 11H); 2,05-2,16 (m, 1H); 3,30 (s, 3H); 3,59-3,75 (m, 2H); 3,97-4,08 (m, 1H); 4,30 (d, $J = 11,5$ Hz, 1H); 4,45 (d, $J = 11,5$ Hz, 1H); 6,80 (dt, $J = 2,8$ e $9,5$ Hz, 2H); 7,24-7,27 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 10,0; 19,7; 25,0; 25,1; 29,3; 38,8; 43,4; 54,7; 63,9; 68,0; 70,0; 71,4; 100,1; 114,0; 129,3; 131,8; 159,5.

IV v_{max} (filme) 737, 824, 901, 1038, 1248, 1377, 1466, 1514, 1587, 1612, 1715, 1882, 2062, 2939.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{O}_4$: 323,2222; encontrado: 323,2220.

(*RS*)-1-((4*RS*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)propan-2-ol (56**)**



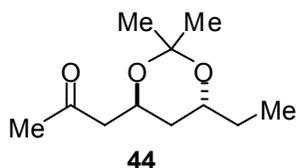
Em um balão de 100 mL contendo o acetonídeo **55** (0,661 g; 2,05 mmol) foram adicionados 41 mL de uma solução CH_2Cl_2 :tampão fosfato pH 7 (9:1). Em seguida, a solução foi resfriada a 0°C e DDQ (0,698 g; 3,08 mmol) foi adicionado. A mistura permaneceu sob agitação a 0°C durante 30 minutos. Após esse período, mantendo a temperatura de 0°C , foram adicionados 5 mL de uma mistura de água destilada e solução aquosa saturada de NaHCO_3 (1:1). A solução foi filtrada e o resíduo lavado com CH_2Cl_2 (5 vezes). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com CH_2Cl_2 (4 vezes). A fase orgânica reunida foi seca com MgSO_4 anidro e filtrada. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o composto **56** (80%; 0,329 g; 1,63 mmol) como um óleo amarelo pálido.

Rf 0,32 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,85 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,17-1,65 (m, 15H); 3,25 (sl, 1H); 3,48-3,59 (m, 1H); 3,78-3,95 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,8; 23,8; 24,6; 25,0; 29,2; 38,7; 44,8; 67,7; 67,8; 67,9; 100,4.

IV v_{max} (filme) 739, 903, 984, 1018, 1173, 1225, 1381, 1460, 1717, 2888, 2939, 2965, 3067, 3501.

1-((4*SR*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)propan-2-ona (44)

A uma solução de cloreto de oxalila (0,28 mL; 3,20 mmol) em 16 mL de CH_2Cl_2 a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ e sob atmosfera de argônio, foi adicionado DMSO (0,44 mL; 6,24 mmol) gota a gota. Após 30 minutos foi adicionada uma solução do composto **56** (0,526 g; 2,60 mmol) em 6,50 mL de CH_2Cl_2 e a mistura permaneceu sob agitação por 30 minutos. Transcorrido este período foi adicionado Et_3N (1,83 mL; 13,0 mmol) gota a gota e a suspensão foi lentamente levada a $0\text{ }^\circ\text{C}$, permanecendo sob agitação magnética por 2 horas. O banho de gelo foi removido e a mistura reacional foi diluída com AcOEt e solução aquosa saturada de NH_4Cl . As fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com acetato de etila (4 vezes). A fase orgânica foi reunida e lavada com solução aquosa saturada de NaCl (2 vezes) e água destilada (2 vezes) e por fim seca com MgSO_4 anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o extrato bruto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano, fornecendo a metilcetona **44** (82%; 0,426 g; 2,13 mmol) como um óleo incolor.

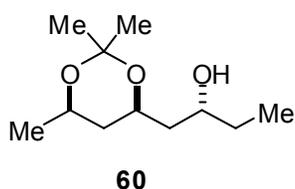
R_f 0,42 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,87 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,22-1,56 (m, 4H); 1,30 (s, 3H); 1,38 (s, 3H); 1,74 (s, 3H); 1,99 (dd, $J = 4,6$ e $16,0$ Hz, 1H); 2,36 (dd, $J = 8,4$ e $16,0$ Hz, 1H); 3,51-3,62 (m, 1H); 4,20-4,31 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,9; 24,8; 25,0; 29,2; 30,2; 38,1; 49,5; 63,3; 67,9; 100,3; 204,5.

IV v_{max} (filme) 704, 739, 899, 1020, 1041, 1136, 1176, 1225, 1265, 1381, 1421, 1718, 2939, 2989, 3055.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_3$: 201,1491; encontrado: 201,1577.

(RS)-1-((4SR,6SR)-2,2,6-trimetil-1,3-dioxan-4-il)butan-2-ol (60)

Em um balão de 100 mL contendo o acetonídeo **55** (0,492 g; 1,53 mmol) foram adicionados 15 mL de uma solução CH₂Cl₂:tampão fosfato pH 7 (9:1). Em seguida DDQ (0,521 g; 2,30 mmol) foi adicionado na solução à temperatura ambiente. A mistura permaneceu sob agitação durante 10 minutos nesta temperatura. Após esse período, foram adicionados 10 mL de água destilada. As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com CH₂Cl₂ (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o composto **60** (39%; 0,122 g; 0,603 mmol) como um sólido branco.

R_f 0,26 (20% de AcOEt em hexano).

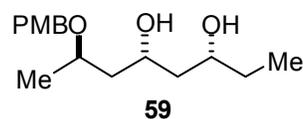
Ponto de fusão: 118-120°C

RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,95 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,08 (d, *J* = 5,9 Hz, 3H); 1,29 (s, 3H); 1,45 (s, 3H); 1,14-1,56 (m, 6H); 2,32 (sl, 1H); 3,60-3,73 (m, 1H); 3,77-3,86 (m, 1H); 3,91-4,01 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,3; 19,7; 22,3; 30,5; 31,0; 38,8; 42,8; 65,2; 67,0; 69,4; 98,5.

IV v_{max} (filme) 731, 816, 872, 905, 947, 974, 995, 1040, 1119, 1175, 1205, 1273, 1385, 1427, 1462, 2939, 3053, 3495.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₁H₂₃O₃: 203,1647; encontrado: 203,1642.

(3RS,5RS,7RS)-7-(4-metoxibenziloxi)octano-3,5-diol (59)

Em um balão de 25 mL, foi preparada uma solução do aduto de aldol **53** (0,100 g; 0,357 mmol) em THF:MeOH 4:1 (1,80 mL). Em seguida, dietilmetoxiborana (0,056 mL; 0,428 mmol) foi adicionada na solução a -78 °C e sob atmosfera de argônio. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 15 minutos. Após esse período, uma solução de borohidreto de lítio (2,0 M em THF; 0,214 mL; 0,428 mmol) foi adicionada na mistura reacional permanecendo sob agitação constante por 1

hora a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após esse período, a mistura foi levada a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a reação interrompida com a adição de solução tampão fosfato pH 7 (4,8 mL). Em seguida, MeOH (9 mL) e H_2O_2 30% (3,5 mL) foram adicionados gota a gota a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 1 hora a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após esse período a mistura reacional foi diluída com água destilada (10 mL). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, lavada com solução aquosa saturada de NaHCO_3 , solução aquosa saturada de NaCl, seca com MgSO_4 anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 40% de AcOEt em hexano fornecendo o diol **59** (99%; 0,100g; 0,354 mmol) como um óleo incolor numa diastereosseletividade $>95:05$.

Rf 0,41 (50% de AcOEt em hexano).

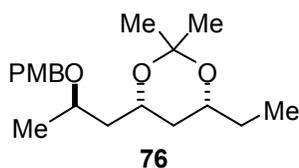
RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ 0,91 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,24 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H); 1,36-1,56 (m, 6H); 3,65-3,92 (m, 4H); 3,79 (s, 3H); 4,10-4,19 (m, 1H); 4,36 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H); 4,55 (d, $J = 11,2$ Hz); 6,87 (dt, $J = 2,4$ e $8,4$ Hz, 2H); 7,22-7,27 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, CDCl_3) δ 9,7; 19,2; 30,6; 42,5; 43,2; 55,3; 70,2; 70,3; 72,2; 74,0; 114,0; 129,5; 130,2; 159,3.

IV v_{max} (filme) 704, 739, 822, 1036, 1074, 1119, 1250, 1257, 1377, 1439, 1458, 1514, 1585, 1612, 2878, 2937, 2968, 3420.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{O}_4$: 283,1909; encontrado: 283,1922.

(4RS,6SR)-4-etil-6-((RS)-2-(4-metoxibenziloxi)propil)-2,2-dimetil-1,3-dioxano (76)



Em um balão de 25 mL contendo o diol **59** (0,100 g; 0,354 mmol) foram adicionados 5 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida, foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 6 horas. Interrompeu-se a reação com a adição de Et_2O e NaHCO_3 sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o acetonídeo **76** (96%; 0,110 g; 0,341 mmol) como um óleo amarelo pálido.

Rf 0,72 (20% de AcOEt em hexano).

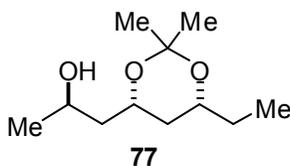
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,87 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,03-1,19 (m, 5H); 1,23-1,61 (m, 4H); 1,37 (s, 3H); 1,54 (s, 3H); 3,30 (s, 3H); 3,43-3,53 (m, 1H); 3,78-3,91 (m, 1H); 4,03-4,13 (m, 1H); 4,30 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H); 4,52 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H); 6,84 (dt, $J = 2,4$ e $8,5$ Hz, 2H); 7,28-7,31 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,6; 20,1; 20,3; 29,8; 30,7; 37,5; 45,3; 54,8; 65,8; 70,5; 70,7; 71,0; 98,4; 114,0; 129,4; 132,0; 159,6.

IV v_{\max} (filme) 739, 822, 874, 901, 959, 1038, 1107, 1173, 1200, 1248, 1302, 1377, 1466, 1514, 1587, 1612, 2876, 2939, 2964.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₉H₃₁O₄: 323,2222; encontrado: 323,2271.

(RS)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)propan-2-ol (77)



Em um balão de 100 mL contendo o acetônio **76** (1,30 g; 4,03 mmol) foram adicionados 67 mL de uma solução CH₂Cl₂:tampão fosfato pH 7 (9:1). Em seguida, a solução foi resfriada a 0 °C e DDQ (1,09 g; 4,80 mmol) foi adicionado. A mistura permaneceu sob agitação a 0 °C durante 45 minutos. Após esse período, mantendo a temperatura de 0 °C, foram adicionados 10 mL de uma mistura de água destilada e solução aquosa saturada de NaHCO₃ (1:1). A solução foi filtrada e o resíduo lavado com CH₂Cl₂ (5 vezes). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com CH₂Cl₂ (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, seca com MgSO₄ anidro e filtrada. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o composto **77** (90%; 0,737 g; 3,64 mmol) como um óleo incolor.

Rf 0,30 (20% de AcOEt em hexano).

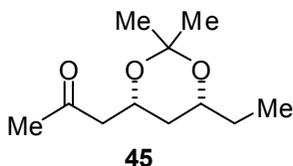
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,87 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); 0,97 (dt, $J = 2,7$ Hz e $12,6$ Hz, 1H); 1,12 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); 1,18-1,62 (m, 5H); 1,29 (s, 3H); 1,45 (s, 3H); 2,25 (sl, 1H); 3,41-3,51 (m, 1H); 3,89-4,01 (m, 1H); 4,01-4,15 (m, 1 H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,6; 19,7; 24,1; 29,7; 30,5; 36,6; 44,8; 64,3; 67,0; 70,5; 98,5.

IV v_{\max} (filme) 739, 787, 843, 874, 903, 962, 1030, 1109, 1173, 1202, 1261, 1381, 1462, 2880, 2941, 2966, 2991, 3431.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $C_{11}H_{23}O_3$: 203,1647; encontrado: 203,1607.

1-((4*RS*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)propan-2-ona (45)



A uma solução de cloreto de oxalila (0,43 mL; 4,96 mmol) em 25 mL de CH_2Cl_2 a $-78^\circ C$ e sob atmosfera de argônio foi adicionado DMSO (0,69 mL; 9,67 mmol) gota a gota. Após 30 minutos, foi adicionada uma solução do composto **77** (0,816 g; 4,03 mmol) em 10,0 mL de

CH_2Cl_2 e a mistura permaneceu sob agitação por 30 minutos. Transcorrido este período foi adicionado Et_3N (2,83 mL; 20,15 mmol) gota a gota e a suspensão foi lentamente levada a $0^\circ C$, permanecendo sob agitação magnética por 2 horas. O banho de gelo foi removido e a mistura reacional foi diluída com AcOEt e solução aquosa saturada de NH_4Cl . A fase aquosa foi extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida e lavada com solução aquosa saturada de NaCl (2 vezes) e água destilada (2 vezes) e por fim seca com $MgSO_4$ anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o extrato bruto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano, fornecendo a metilcetona **45** (86%; 0,694 g; 3,46 mmol) como um sólido branco.

R_f 0,44 (20% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 35-37 $^\circ C$

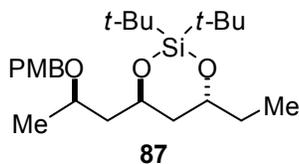
RMN 1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,84 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); 0,94 (q, $J = 11,9$, 1H); 1,18 (dt, $J = 2,1$ e 12,7 Hz, 1H); 1,24-1,32 (m, 1H); 1,29 (s, 3H); 1,42 (s, 3H); 1,45-1,52 (m, 1H); 1,75 (s, 3H); 2,00 (dd, $J = 5,1$ e 16,4 Hz, 1H); 2,38 (dd, $J = 7,2$ e 16,4 Hz, 1H); 3,44-3,49 (m, 1H); 4,14-4,19 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 19,7; 29,6; 30,4; 30,6; 36,6; 50,0; 65,9; 70,2; 98,6; 204,8.

IV v_{\max} (filme) 704, 739, 845, 874, 903, 955, 974, 1014, 1057, 1097, 1171, 1202, 1265, 1381, 1718, 2880, 2941, 2966, 2995, 3053.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $C_{11}H_{21}O_3$: 201,1491; encontrado: 201,1457.

(4*RS*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-4-etil-6-((*RS*)-2-(4-metoxibenziloxi)propil)-1,3,2-dioxasililano (87)



A uma solução do diol **54** (1,05 g; 3,72 mmol) em DMF anidro (37 mL) a 0 °C foi adicionado gota a gota *t*-Bu₂SiOTf (1,63 mL; 4,46 mmol). Após a adição, o banho de gelo foi removido e o meio reacional permaneceu sob agitação por 1 hora e 30 minutos a temperatura

ambiente. Após esse período, foram adicionados 37 mL de água gelada. As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com AcOEt (3 vezes). A fase orgânica foi reunida, lavada com solução aquosa saturada de NaCl (1 vez), seca com MgSO₄ anidro, filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o composto **87** (97%; 1,53 g; 3,62 mmol) como um óleo incolor.

R_f 0,82 (20% de AcOEt em hexano).

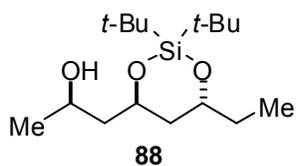
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,94 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H); 1,12 (s, 9H); 1,14 (s, 9H); 1,22 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H); 1,28-1,93 (m, 5H); 2,16 (ddd, *J* = 5,6, 8,8 e 13,9 Hz, 1H); 3,32 (s, 3H); 3,76 (sext, *J* = 6,1 Hz, 1H); 3,89-3,99 (m, 1H); 4,25-4,33 (m, 1H); 4,34 (d, *J* = 11,6 Hz, 1H); 4,50 (d, *J* = 11,6 Hz, 1H); 6,82 (dt, *J* = 2,4 e 8,9 Hz, 2H); 7,25-7,29 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,3; 19,5; 21,2; 27,5; 27,6; 31,0; 39,4; 45,2; 54,7; 67,7; 70,0; 71,7; 71,9; 114,0; 129,3; 131,8; 159,6.

IV v_{max} (filme) 825, 912, 937, 984, 1018, 1040, 1078, 1130, 1173, 1248, 1302, 1364, 1375, 1385, 1474, 1514, 1641, 2858, 2934, 2962.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₂₄H₄₃O₄Si: 423,2931; encontrado: 423,2898.

(*RS*)-1-((4*RS*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasililano-4-il)propan-2-ol (88)



Em um balão de 100 mL contendo o composto **87** (1,00 g; 2,37 mmol) foram adicionados 47 mL de uma solução CH₂Cl₂:tampão fosfato pH 7 (9:1). Em seguida, a solução foi resfriada a 0 °C e DDQ (0,806 g; 3,55 mmol) foi adicionado. A mistura permaneceu sob agitação a 0 °C

durante 30 minutos. Após esse período, mantendo a temperatura de 0 °C, foram adicionados 20 mL de uma mistura de água destilada e solução aquosa saturada de NaHCO₃ (1:1). A solução foi filtrada em celite e o resíduo lavado com CH₂Cl₂ (5 vezes). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com CH₂Cl₂ (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, seca com MgSO₄ anidro e filtrada. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o composto **88** (94%; 0,675 g; 2,23 mmol) como um óleo amarelo pálido.

Rf 0,61 (20% de AcOEt em hexano).

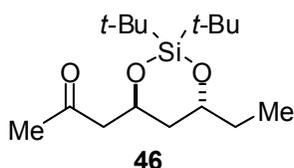
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,91 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,02-1,36 (m, 3H); 1,07 (s, 18H); 1,21 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H); 1,47-1,69 (m, 3H); 3,65 (s, 1H); 3,80-3,89 (m, 1H); 3,96-4,08 (m, 1H); 4,13-4,23 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,4; 21,0; 21,3; 23,9; 27,4; 30,7; 39,7; 46,3; 68,0; 71,7; 72,3.

IV v_{max} (filme) 650, 712, 750, 825, 893, 920, 978, 1018, 1045, 1084, 1132, 1184, 1213, 1254, 1302, 1364, 1375, 1433, 1475, 1637, 2858, 2932, 2966, 3460.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₆H₃₅O₃Si: 303,2355; encontrado: 303,2532.

1-((4*SR*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)propan-2-ona (**46**)



A uma solução de cloreto de oxalila (0,71 mL; 8,22 mmol) em 41 mL de CH₂Cl₂ a -78 °C e sob atmosfera de argônio foi adicionado DMSO (1,14 mL; 16,0 mmol) gota a gota. Após 30 minutos, foi adicionada uma solução do composto **88** (2,02 g; 6,68 mmol) em 17 mL de CH₂Cl₂

e a mistura permaneceu sob agitação por 30 minutos. Transcorrido este período foi adicionado Et₃N (4,69 mL; 33,4 mmol) gota a gota e a suspensão foi lentamente levada a 0 °C, permanecendo sob agitação magnética por 1 hora. O banho de gelo foi removido e a mistura reacional foi diluída com AcOEt e solução aquosa saturada de NH₄Cl. As fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida e lavada com solução aquosa saturada de NaCl (2 vezes) e água destilada (2 vezes) e por fim seca com MgSO₄ anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o extrato bruto foi

purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 10% de AcOEt em hexano, fornecendo a metilcetona **46** (97%; 1,95 g; 6,49 mmol) como um óleo incolor.

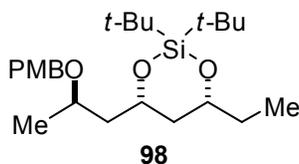
Rf 0,53 (10% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,10 (s, 18H); 1,19-1,36 (m, 1H); 1,49-1,66 (m, 3H); 1,79 (s, 3H); 2,01 (dd, $J = 5,6$ e 15,3 Hz, 1H); 2,44 (dd, $J = 7,7$ e 15,3 Hz, 1H); 3,81-3,91 (m, 1H); 4,50-4,60 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,3; 21,1; 21,2; 27,4; 27,5; 30,3; 30,8; 38,8; 51,4; 67,2; 71,9; 204,8.

IV v_{max} (filme) 648, 712, 746, 825, 908, 939, 991, 1003, 1024, 1043, 1132, 1169, 1213, 1240, 1256, 1356, 1433, 1475, 1641, 1713, 2858, 2934, 2964.

(4*RS*,6*SR*)-2,2-di-*terc*-butil-4-etil-6-((*RS*)-2-(4-metoxibenziloxi)propil)-1,3,2-dioxasililano (98)



A uma solução do diol **59** (1,48 g; 5,24 mmol) em DMF anidro (52 mL) a 0 °C foi adicionado 2,6-lutidina (3,05 mL; 26,2 mmol) e *t*-Bu₂SiOTf (2,87 mL; 7,86 mmol) gota a gota. Após a adição, o meio reacional permaneceu sob agitação por 1 hora e 30 minutos a 0 °C e por mais

30 minutos a temperatura ambiente. Após esse período, foram adicionados 20 mL de solução aquosa saturada de NaHCO₃ e 50 mL de Et₂O. As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com Et₂O (3 vezes). A fase orgânica foi reunida, lavada com solução aquosa saturada de NaHCO₃ (1 vez), seca com MgSO₄ anidro, filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 5% de AcOEt em hexano fornecendo o composto **98** (96%; 2,12 g; 5,02 mmol) como um óleo amarelo pálido.

Rf 0,81 (20% de AcOEt em hexano).

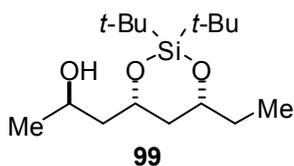
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,91 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,12 (s, 9H); 1,16 (s, 9H); 1,12-1,66 (m, 9H); 3,33 (s, 3H); 3,70-3,80 (m, 1H); 3,87-3,99 (m, 1H); 4,28-4,40 (m, 1H); 4,38 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H); 4,56 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H); 6,82-6,88 (m, 2H); 7,32-7,36 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,7; 19,8; 20,5; 23,0; 27,6; 27,9; 31,9; 42,3; 47,5; 54,7; 70,8; 70,9; 71,4; 75,4; 114,0; 129,4; 132,0; 159,6.

IV v_{max} (filme) 615, 650, 750, 825, 879, 920, 968, 1030, 1126, 1159, 1211, 1250, 1302, 1364, 1373, 1474, 1514, 1587, 1616, 1637, 2856, 2934, 2964.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₂₄H₄₃O₄Si: 423,2931; encontrado: 423,2954.

(*RS*)-1-((4*SR*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)propan-2-ol (99)



Em um balão de 100 mL contendo o composto **98** (2,09 g; 4,94 mmol) foram adicionados 100 mL de uma solução CH₂Cl₂:tampão fosfato pH 7 (9:1). Em seguida, a solução foi resfriada a 0 °C e DDQ (1,68 g; 7,41 mmol) foi adicionado. A mistura permaneceu sob agitação a 0 °C

durante 1 hora e 20 minutos. Após esse período, mantendo a temperatura de 0 °C, foram adicionados 40 mL de uma mistura de água destilada e solução aquosa saturada de NaHCO₃ (1:1). A solução foi filtrada em celite e o resíduo lavado com CH₂Cl₂ (5 vezes). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com CH₂Cl₂ (4 vezes). A fase orgânica foi reunida e seca com MgSO₄ anidro. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano, fornecendo o composto **99** (94%; 1,41 g; 4,66 mmol) como um óleo amarelo pálido.

R_f 0,66 (20% de AcOEt em hexano).

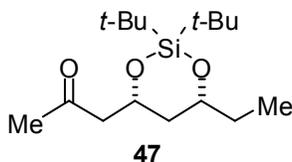
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,91 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,04-1,54 (m, 6H); 1,08 (s, 9H); 1,11 (s, 9H); 1,16 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H); 2,54 (sl, 1H); 3,71-3,81 (m, 1H); 4,03-4,17 (m, 1H); 4,20-4,30 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,7; 19,8; 22,9; 24,0; 27,4; 27,8; 31,8; 41,9; 46,7; 64,8; 72,0; 75,4.

IV v_{\max} (filme) 650, 752, 825, 883, 920, 974, 1030, 1126, 1157, 1252, 1364, 1385, 1425, 1474, 1643, 2858, 2935, 2964, 3439.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $C_{16}H_{35}O_3Si$: 303,2355; encontrado: 303,2312.

1-((4*RS*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)propan-2-ona (47)



A uma solução de cloreto de oxalila (0,46 mL; 5,41 mmol) em 27 mL de CH_2Cl_2 a $-78\text{ }^\circ C$ e sob atmosfera de argônio foi adicionado DMSO (0,75 mL; 10,6 mmol) gota a gota. Após 30 minutos, foi adicionada uma solução do composto **99** (1,33 g; 4,40 mmol) em 11 mL de CH_2Cl_2

e a mistura permaneceu sob agitação por 30 minutos. Transcorrido este período foi adicionado Et_3N (3,09 mL; 22,0 mmol) gota a gota e a suspensão foi lentamente levada a $0\text{ }^\circ C$, permanecendo sob agitação magnética por 1 hora. O banho de gelo foi removido e a mistura reacional foi diluída com AcOEt e solução aquosa saturada de NH_4Cl . As fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida e lavada com solução aquosa saturada de NaCl (2 vezes) e água destilada (2 vezes) e por fim seca com $MgSO_4$ anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o extrato bruto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 10% de AcOEt em hexano, fornecendo a metilcetona **47** (94%; 1,24 g; 4,13 mmol) como um óleo amarelo pálido.

Rf 0,55 (10% de AcOEt em hexano).

RMN 1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,90 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,07 (s, 9H); 1,09 (s, 9H); 1,14-1,57 (m, 4H); 1,82 (s, 3H); 1,99 (dd, $J = 5,1$ e $15,1$ Hz, 1H); 2,35 (dd, $J = 7,7$ e $15,1$ Hz, 1H); 3,70-3,80 (m, 1H); 4,32-4,43 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 19,7; 22,9; 27,4; 27,7; 30,7; 31,8; 41,5; 52,2; 71,0; 75,1; 205,0.

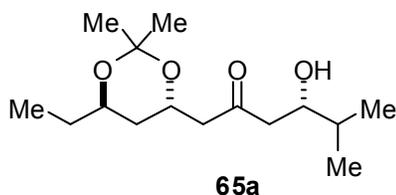
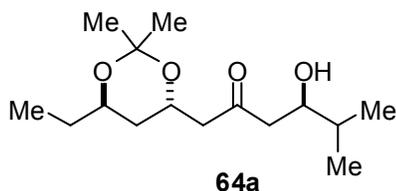
IV v_{\max} (filme) 652, 743, 770, 825, 912, 941, 987, 1011, 1032, 1059, 1099, 1144, 1215, 1254, 1296, 1356, 1385, 1423, 1474, 1639, 1718, 2858, 2934, 2962.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $C_{16}H_{33}O_3Si$: 301,2199; encontrado: 301,2154.

Procedimento representativo para as reações aldólicas entre o enolato de boro das metilcetonas **44**, **45**, **46** e **47** e aldeídos acirais

Em um balão de 25 mL, sob atmosfera de argônio, contendo 0,25 mmol da metilcetona em 7 mL de Et₂O anidro a -30 °C, adicionou-se 0,11 mL (2,0 equiv; 0,50 mmol) de (c-Hex)₂BCl gota a gota. Em seguida, adicionou-se 0,07 mL (2,1 equiv; 0,525 mmol) de Et₃N também gota a gota observando-se a formação de uma névoa branca no interior do balão. Imediatamente após a adição da Et₃N, o meio reacional foi resfriado a -78 °C e adicionou-se o aldeído correspondente (4 equiv; 1,00 mmol). A mistura resultante foi agitada por 1 hora a -78 °C. Após esse período, adicionou-se 3 mL de uma solução de tampão fosfato pH 7 e elevou-se a temperatura da mistura a 0 °C. Adicionou-se lentamente 2 mL de MeOH e em seguida, adicionou-se 2,4 mL de H₂O₂ 30%, gota a gota. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 1 hora a 0 °C. Adicionou-se 3 mL de água destilada e extraiu-se com Et₂O (4 vezes). A fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de NaHCO₃, com solução aquosa saturada de NaCl e seca com MgSO₄ anidro. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash, fornecendo os adutos de aldol.

(*RS*)-1-((4*SR*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilexan-2-ona (**64a**) e (*SR*)-1-((4*SR*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilexan-2-ona (**65a**)



A mistura dos adutos de aldol **64a** e **65a** (88%; 61 mg; 0,22 mmol) foi obtida como um óleo amarelo pálido numa diastereosseletividade 78:22 (determinada por RMN de ¹H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em CH₂Cl₂.

R_f 0,64 (30% de AcOEt em CH₂Cl₂).

RMN ¹H (500 MHz, C₆D₆) δ 0,84-0,93 (m, 18H); 1,26-1,42 (m, 6H); 1,30 (s, 6H); 1,40 (s, 6H); 1,46-1,58 (m, 4H); 2,00 (dd, *J* = 4,4 e 15,9 Hz, 1H); (2,04 (dd, *J* = 4,4 e 15,6 Hz, 1H)); 2,21

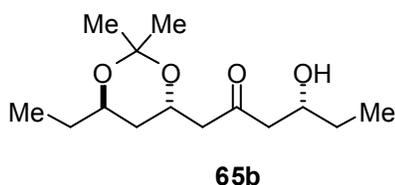
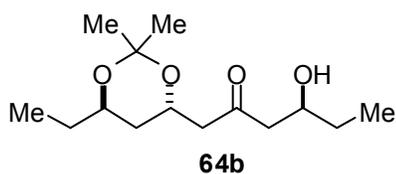
(dd, $J = 2,7$ e $16,8$ Hz, 1H); (2,22 (dd, $J = 2,5$ e $16,7$ Hz, 1H)); 2,28 (dd, $J = 9,4$ e $16,8$ Hz, 1H); (2,31 (dd, $J = 9,5$ Hz e $16,6$ Hz, 1H)); 2,37-2,44 (m, 2H); 2,96 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H); (3,00 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H)); 3,54-3,60 (m, 2H); 3,76-3,81 (m, 2H); 4,24-4,32 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,9; 17,8; 18,6; 24,6; 24,9; 29,1; 33,4; 38,0; (47,4); 47,6; 49,2; (49,5); 63,4; (63,6); 67,9; 72,0; (72,4); 100,5; 209,3; (209,7).

IV ν_{max} (filme) 739, 899, 1047, 1136, 1173, 1225, 1267, 1381, 1466, 1707, 2937, 2964, 3460.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_4$: 273,2066; encontrado: 273,1977.

(RS)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxiexan-2-ona (64b) e (SR)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxiexan-2-ona (65b)



A mistura dos adutos de aldol **64b** e **65b** (76%; 49 mg; 0,19 mmol) foi obtida como um óleo amarelo pálido numa diastereosseletividade 69:31 (determinada por RMN de ^{13}C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano.

R_f 0,39 (30% de AcOEt em hexano).

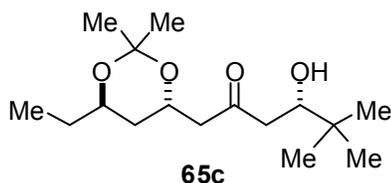
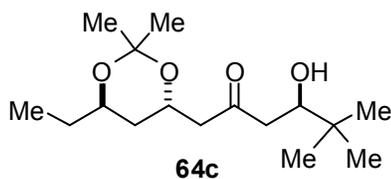
RMN ^1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,85-0,91 (m, 12H); 1,22-1,56 (m, 12H); 1,30 (s, 6H); 1,39 (s, 6H); 2,00 (dd, $J = 4,4$ e $15,9$ Hz, 1H); (2,03 (dd, $J = 4,4$ e $15,6$ Hz, 1H)); 2,17 (dd, $J = 3,2$ e $17,1$ Hz, 1H); (2,17 (dd, $J = 2,9$ e $16,8$ Hz, 1H)); 2,23 (dd, $J = 9,0$ e $17,2$ Hz, 1H); (2,26 (dd, $J = 9,0$ e $17,1$ Hz, 1H)); 2,37-2,43 (m, 2H); 3,01 (sl, 2H); 3,54-3,58 (m, 2H); 3,87-3,91 (m, 2H); 4,27-4,32 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,9; 10,0; 24,7; 24,9; 29,1; 29,8; (29,9); 38,0; 49,1; (49,4); (50,0); 50,2; 63,4; (63,5); 67,9; 68,8; (69,2); 100,5; 208,9; (209,2).

IV ν_{max} (filme) 704, 739, 847, 899, 993, 1036, 1128, 1173, 1225, 1381, 1460, 1709, 2880, 2937, 2964, 3468.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_4$: 259,1909; encontrado: 259,1923.

(RS)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (64c)
e (SR)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (65c)



A mistura dos adutos de aldol **64c** e **65c** (83%; 59 mg; 0,207 mmol) foi obtida como um óleo incolor numa diastereosseletividade 80:20 (determinada por RMN de ^{13}C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

Rf 0,47 (20% de AcOEt em hexano).

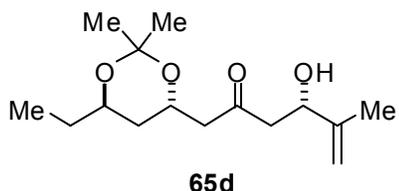
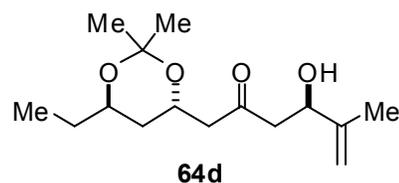
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,84-0,89 (m, 6H); 0,88 (s, 18H); 1,24-1,59 (m, 8H); 1,29 (s, 6H); 1,39 (s, 6H); 2,05 (dd, $J = 4,3$ e 15,8 Hz, 1H); (2,09 (dd, $J = 4,4$ e 15,8 Hz, 1H)); 2,30-2,49 (m, 6H); 3,24 (sl, 2H); 3,51-3,62 (m, 2H); 3,71-3,77 (m, 2H); 4,22-4,34 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,9; 24,6; 25,0; 25,8; 29,1; 34,3; (34,4); 38,0; (45,3); 45,6; 49,3; (49,6); 63,4; (63,5); 67,9; 74,7; (75,1); 100,5; 209,6; (210,0).

IV ν_{max} (filme) 741, 897, 957, 989, 1011, 1036, 1053, 1086, 1136, 1176, 1225, 1265, 1366, 1381, 1421, 1466, 1479, 1707, 2878, 2939, 2964, 2986, 3053, 3504.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_4$: 287,2222; encontrado: 287,2210.

(RS)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilex-5-en-2-ona (64d) e
(SR)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilex-5-en-2-ona (65d)



A mistura dos adutos de aldol **64d** e **65d** (76%; 51 mg; 0,19 mmol) foi obtida como um óleo amarelo pálido numa diastereosseletividade 69:31 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

Rf 0,23 (20% de AcOEt em hexano).

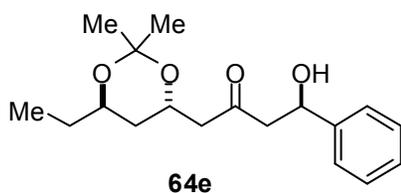
RMN ¹H (500 MHz, C₆D₆) δ 0,85-0,89 (m, 6H); 1,25-1,42 (m, 18H); 1,45-1,56 (m, 2H); 1,60-1,61 (m, 3H); (1,62-1,62 (m, 3H)); 2,00-2,07 (m, 2H); 2,31 (dd, *J* = 2,9 e 16,8 Hz, 1H); (2,33 (dd, *J* = 2,9 e 16,6 Hz, 1H)); 2,36-2,48 (m, 4H); 2,90 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H); (2,94 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H)); 3,53-3,59 (m, 2H); 4,22-4,31 (m, 2H); 4,47-4,49 (m, 2H); 4,79-4,81 (m, 2H); 5,07-5,09 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,9; 18,4; 24,7; 25,0; 29,1; 38,0; (48,9); 49,1; 49,4; (49,5); 63,3; (63,4); 67,9; 71,1; (71,4); 100,5; 110,7; (110,7); 146,7; 208,2; (208,5).

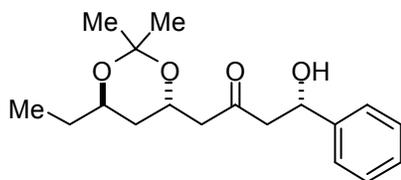
IV v_{max} (filme) 704, 741, 845, 903, 959, 1049, 1088, 1136, 1176, 1225, 1265, 1381, 1445, 1653, 1711, 2881, 2939, 2974, 2988, 3053, 3464.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₅H₂₇O₄: 271,1909; encontrado: 271,1850.

(RS)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-fenilbutan-2-ona (64e) e (SR)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-fenilbutan-2-ona (65e)



64e



65e

A mistura dos adutos de aldol **64e** e **65e** (86%; 66 mg; 0,215 mmol) foi obtida como um óleo amarelo pálido numa diastereosseletividade 74:26 (determinada por RMN de ¹³C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

Rf 0,26 (20% de AcOEt em hexano).

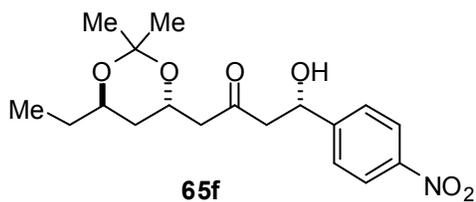
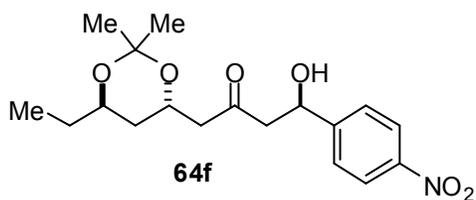
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,87 (t, *J* = 7,5 Hz, 6H); 1,18-1,56 (m, 20H); 1,91-2,01 (m, 2H); 2,29-2,66 (m, 6H); 3,22-3,24 (m, 2H); 3,49-3,61 (m, 2H); 4,18-4,32 (m, 2H); 5,08-5,14 (m, 2H); 7,05-7,35 (m, 10H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,9; 24,7; 24,9; 29,1; 37,9; 49,2; (49,4); (52,6); 52,7; 63,2; (63,4); 67,9; 69,8; (70,2); 100,5; 126,0; (126,0); 127,5; 128,5; 144,2; (144,2); 208,0; (208,2).

IV v_{max} (filme) 702, 739, 899, 1049, 1136, 1176, 1225, 1265, 1381, 1454, 1711, 2937, 2966, 2988, 3055, 3448.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₈H₂₇O₄: 307,1909; encontrado: 307,1980.

(RS)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (64f) e (SR)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (65f)



A mistura dos adutos de aldol **64f** e **65f** (88%; 76 mg; 0,22 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 75:25 (determinada por RMN de ^{13}C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano.

R_f 0,32 (30% de AcOEt em hexano).

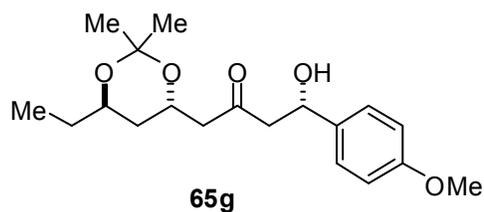
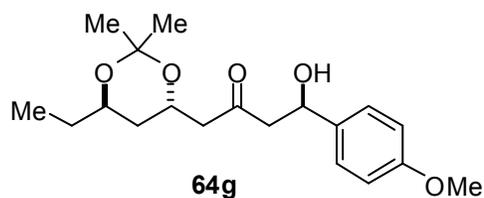
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,88 (t, $J = 7,5$ Hz, 6H); 1,23-1,60 (m, 20H); 1,99 (dd, $J = 3,9$ e 16,0 Hz, 1H); (2,04 (dd, $J = 4,3$ e 15,5 Hz, 1H)); 2,22-2,51 (m, 6H); 3,52-3,62 (m, 4H); 4,16-4,33 (m, 2H); 4,95-4,98 (m, 2H); 7,00-7,08 (m, 4H); 7,89 (d, $J = 8,7$ Hz, 4H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,9; (24,6); 24,6; 25,0; 29,1; 37,8; 49,0; (49,2); (51,9); 52,1; 63,2; (63,6); (67,9); 67,9; 68,7; (69,1); 100,6; 123,6; (123,6); 126,4; (126,4); 147,5; (147,5); 150,6; 207,6; (208,0).

IV ν_{max} (filme) 704, 739, 856, 897, 957, 991, 1014, 1051, 1082, 1138, 1178, 1225, 1265, 1348, 1381, 1524, 1607, 1711, 2880, 2937, 2966, 2988, 3055, 3460.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NO}_6$: 352,1760; encontrado: 352,1806.

(RS)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-metoxifenil)butan-2-ona (64g) e (SR)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-metoxifenil)butan-2-ona (65g)



A mistura dos adutos de aldol **64g** e **65g** (76%; 65 mg; 0,19 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 67:33 (determinada por RMN de ^{13}C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

Rf 0,16 (20% de AcOEt em hexano).

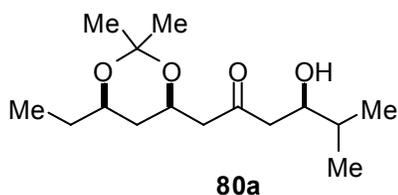
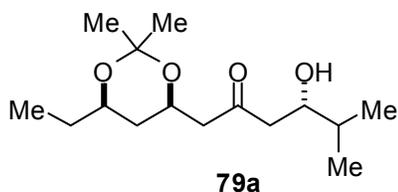
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,84-0,90 (m, 6H); 1,22-1,56 (m, 20H); 2,08 (dd, $J = 4,5$ e 16,0 Hz, 2H); 2,38-2,55 (m, 4H); 2,70 (dd, $J = 9,2$ e 16,9 Hz, 1H); (2,74 (dd, $J = 9,2$ e 16,7 Hz, 1H)); 3,34 (s, 6H); 3,49-3,61 (m, 4H); 4,21-4,35 (m, 2H); 5,15 (dd, $J = 3,2$ e 9,1 Hz, 2H); 6,81 (d, $J = 8,8$ Hz, 4H); 7,23-7,30 (m, 4H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,9; 24,7; 25,0; 29,1; 37,9; 49,3; (49,5); (52,7); 52,8; 54,8; 63,2; (63,4); 67,9; 69,6; (69,9); 100,5; 114,0; 127,2; (127,3); 136,3; (136,3); 159,4; (159,5); 208,1; (208,3).

IV v_{max} (filme) 704, 739, 833, 899, 957, 991, 1036, 1080, 1136, 1175, 1227, 1250, 1265, 1304, 1381, 1443, 1464, 1514, 1587, 1612, 1709, 2839, 2880, 2937, 2964, 2988, 3053, 3472.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_5$: 337,2015; encontrado: 337,2103.

(*SR*)-1-((*4RS,6RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilexan-2-ona (79a) e (*RS*)-1-((*4RS,6RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilexan-2-ona (80a)



A mistura dos adutos de aldol **79a** e **80a** (96%; 65 mg; 0,24 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 95:05 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em CH_2Cl_2 .

Rf 0,70 (20% de AcOEt em CH_2Cl_2).

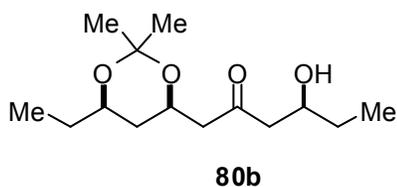
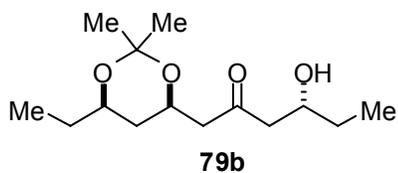
RMN ^1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,84 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); 0,86 (t, $J = 7,5$ Hz, 6H); 0,91 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); 0,95-1,02 (m, 2H); 1,13 (dt, $J = 2,5$ e 12,7 Hz, 2H); 1,25-1,35 (m, 2H); 1,30 (s, 6H); 1,44 (s, 6H); 1,47-1,58 (m, 4H); 2,01 (dd, $J = 4,5$ e 15,7 Hz, 1H); (2,07 (dd, $J = 4,8$ e 15,7 Hz, 1H)); (2,22 (dd, $J = 2,8$ e 16,6 Hz, 1H)); 2,24 (dd, $J = 3,1$ e 16,8 Hz, 1H); 2,30 (dd, $J = 9,2$ e 16,8 Hz, 1H); (2,34 (dd, $J = 9,7$ Hz e 16,6 Hz, 1H)); 2,44 (dd, $J = 7,8$ e 15,6 Hz, 1H); (2,46 (dd, $J = 7,6$ e 15,6 Hz, 1H)); 3,04 (sl, 2H); 3,44-3,49 (m, 2H); 3,78-3,82 (m, 2H); (4,15-4,19 (m, 1H)); 4,19-4,24 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 17,8; 18,6; 19,8; 29,6; 30,3; 33,5; 36,5; 48,1; 49,8; 66,1; 70,2; 72,1; 98,7; 209,4.

IV v_{max} (filme) 704, 739, 856, 874, 899, 922, 962, 1007, 1030, 1063, 1107, 1124, 1171, 1202, 1265, 1381, 1466, 1709, 2878, 2939, 2964, 2991, 3485.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_4$: 273,2066; encontrado: 273,2073.

(RS)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxiexan-2-ona (79b) e (SR)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxiexan-2-ona (80b)



A mistura dos adutos de aldol **79b** e **80b** (92%; 60 mg; 0,23 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 88:12 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

Rf 0,44 (20% de AcOEt em hexano).

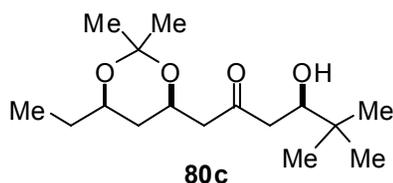
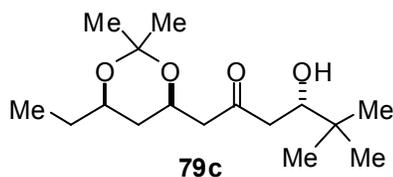
RMN ^1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,85 (t, $J = 7,4$ Hz, 6H); 0,88 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); (0,89 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H)); 0,94-1,03 (m, 2H); 1,14 (dt, $J = 2,5$ e 12,6 Hz, 1H); (1,16-1,19 (m, 1H)); 1,23-1,33 (m, 4H); 1,30 (s, 6H); 1,37-1,53 (m, 4H); 1,44 (s, 6H); 2,01 (dd, $J = 4,7$ e 15,6 Hz, 1H); (2,07 (dd, $J = 4,8$ e 16,0 Hz, 1H)); (2,18 (dd, $J = 2,8$ e 16,6 Hz, 1H)); 2,20 (dd, $J = 3,3$ e 16,8 Hz, 1H); 2,26 (dd, $J = 8,8$ e 16,8 Hz, 1H); (2,31 (dd, $J = 9,0$ e 16,6 Hz, 1H)); 2,44 (dd, $J = 7,8$ e 15,6 Hz, 1H); (2,46 (dd, $J = 7,6$ e 15,8 Hz, 1H)); 3,10 (sl, 2H); 3,44-3,49 (m, 2H); 3,87-3,93 (m, 2H); (4,16-4,20 (m, 1H)); 4,20-4,25 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 10,0; 19,8; 29,6; 29,8; (30,0); 30,3; 36,5; 49,7; (50,0); (50,3); 50,7; 66,0; 68,8; (69,2); 70,2; 98,7; 209,1; (209,3).

IV v_{max} (filme) 704, 739, 787, 854, 876, 901, 924, 962, 1041, 1107, 1124, 1171, 1202, 1265, 1381, 1466, 1709, 2880, 2939, 2964, 2993, 3053, 3472.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_4$: 259,1909; encontrado: 259,1827.

(SR)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (79c)
e (RS)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (80c)



A mistura dos adutos de aldol **79c** e **80c** (89%; 64 mg; 0,223 mmol) foi obtida como um sólido amarelo numa diastereosseletividade >95:05, após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

R_f 0,42 (20% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 39-41 °C

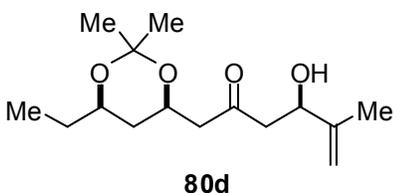
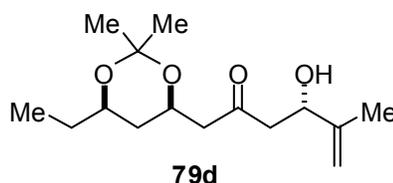
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,86 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 0,88 (s, 9H); 0,95-1,05 (m, 1H); 1,09-1,16 (m, 1H); 1,23-1,38 (m, 1H); 1,30 (s, 3H); 1,41-1,58 (m, 1H); 1,44 (s, 3H); 2,01 (dd, *J* = 4,4 e 15,6 Hz, 1H); 2,23-2,35 (m, 2H); 2,44 (dd, *J* = 8,1 e 15,6 Hz, 1H); 3,19 (sl, 1H); 3,41-3,51 (m, 1H); 3,74-3,77 (m, 1H); 4,15-4,26 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,6; 19,8; 25,8; 29,6; 30,3; 34,3; 36,5; 46,0; 49,8; 66,1; 70,2; 74,7; 98,7; 209,8.

IV v_{max} (filme) 704, 739, 854, 876, 899, 924, 962, 1009, 1030, 1086, 1122, 1149, 1173, 1202, 1265, 1366, 1381, 1466, 1479, 1707, 2874, 2916, 2943, 2964, 3053, 3501.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₆H₃₁O₄: 287,2222; encontrado: 287,2250.

(SR)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilex-5-en-2-ona (79d)
e (RS)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-5-metilex-5-en-2-ona (80d)



A mistura dos adutos de aldol **79d** e **80d** (89%; 60 mg; 0,222 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 92:08 (determinada por RMN de ¹H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano.

Rf 0,53 (30% de AcOEt em hexano).

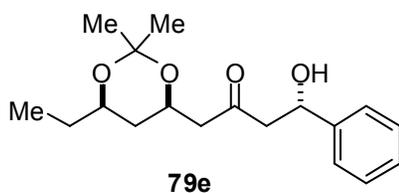
RMN ¹H (500 MHz, C₆D₆) δ 0,86 (t, *J* = 7,5 Hz, 6H); 0,93-1,02 (m, 2H); 1,11 (dt, *J* = 2,6 e 12,7 Hz, 1H); (1,12-1,16 (m, 1H)); 1,25-1,33 (m, 2H); 1,30 (s, 6H); 1,45 (s, 6H); 1,45-1,56 (m, 2H); 1,60-1,61 (m, 3H); (1,62 (m, 3H)); 1,99 (dd, *J* = 4,6 e 15,9 Hz, 1H); (2,04 (dd, *J* = 4,8 e 15,9 Hz, 1H)); 2,32 (dd, *J* = 3,2 e 16,8 Hz, 1H); (2,30-2,34 (m, 1H)); 2,39-2,50 (m, 4H); 2,84 (d, *J* = 2,8 Hz, 2H); 3,43-3,48 (m, 2H); (4,14-4,17 (m, 1H)); 4,18-4,23 (m, 1H); 4,47-4,49 (m, 2H); 4,79-4,80 (m, 2H); 5,06-5,07 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,6; 18,4; 19,7; 29,6; 30,3; 36,5; 49,4; 49,9; 65,9; 70,2; 71,1; 98,7; 110,7; 146,6; 208,4.

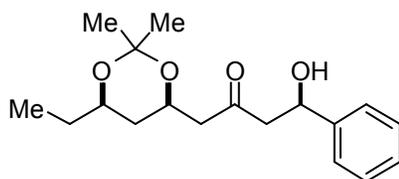
IV v_{max} (filme) 789, 874, 901, 964, 1030, 1078, 1122, 1171, 1202, 1261, 1381, 1437, 1458, 1655, 1711, 2878, 2939, 2964, 2991, 3074, 3454.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₁₅H₂₇O₄: 271,1909; encontrado: 271,1885.

(SR)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-fenilbutan-2-ona (79e) e (RS)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-fenilbutan-2-ona (80e)



79e



80e

A mistura dos adutos de aldol **79e** e **80e** (96%; 73 mg; 0,24 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 94:06 (determinada por RMN de ¹H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

Rf 0,29 (20% de AcOEt em hexano).

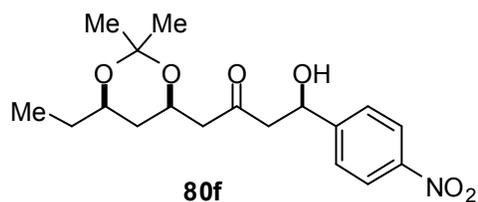
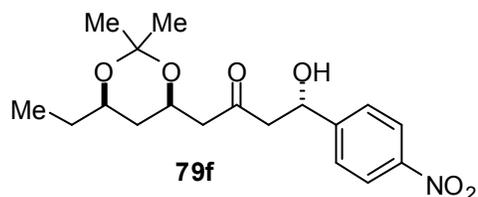
RMN ¹H (500 MHz, C₆D₆) δ 0,82 (t, *J* = 7,4 Hz, 6H); 0,88-0,95 (m, 2H); 1,06 (dt, *J* = 2,0 e 12,7 Hz, 1H); (1,07-1,11 (m, 1H)); 1,21-1,32 (m, 2H); 1,26 (s, 6H); 1,40 (s, 6H); 1,40-1,50 (m, 2H); 1,96 (dd, *J* = 4,6 e 15,8 Hz, 1H); (1,97-2,01 (m, 1H)); 2,37 (dd, *J* = 7,7 e 16,1 Hz, 2H); 2,43 (dd, *J* = 2,9 e 17,2 Hz, 2H); 2,56 (dd, *J* = 9,2 e 16,9 Hz, 1H); (2,64 (dd, *J* = 9,2 e 16,6 Hz, 1H)); 3,35 (sl, 2H); 3,39-3,44 (m, 2H); (4,10-4,13 (m, 1H)); 4,13-4,18 (m, 1H); 5,09-5,11 (m, 2H); 7,04-7,07 (m, 2H); 7,13-7,15 (m, 4H); 7,26-7,30 (m, 4H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 19,7; 29,6; 30,3; 36,5; 49,8; 53,0; 65,9; 69,8; 70,2; 98,7; 126,0; 127,5; 128,5; 144,1; 208,2.

IV v_{max} (filme) 702, 739, 874, 897, 920, 960, 1030, 1067, 1109, 1122, 1149, 1173, 1202, 1265, 1381, 1452, 1495, 1605, 1707, 2880, 2939, 2966, 2993, 3053, 3456.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_4$: 307,1909; encontrado: 307,1877.

(*SR*)-1-((*4RS,6RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (79f) e (*RS*)-1-((*4RS,6RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (80f)



A mistura dos adutos de aldol **79f** e **80f** (82%; 72,5 mg; 0,206 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 95:05 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano.

R_f 0,36 (30% de AcOEt em hexano).

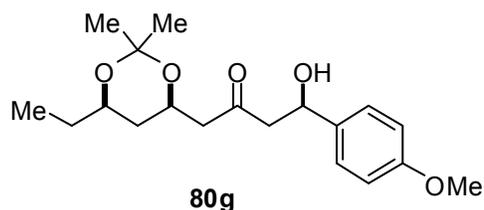
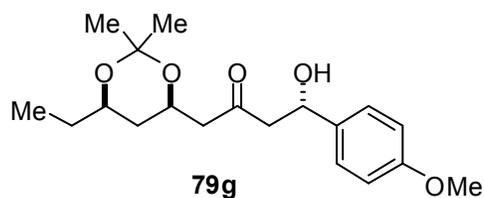
RMN ^1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,87 (t, $J = 7,4$ Hz, 6H); 0,93-1,00 (m, 2H); 1,05 (dt, $J = 2,6$ e 12,7 Hz, 1H); (1,09 (dt, $J = 2,6$ e 12,7 Hz, 1H)); 1,26-1,37 (m, 2H); 1,30 (s, 6H); 1,44 (s, 6H); 1,44-1,57 (m, 2H); 1,91 (dd, $J = 4,1$ e 15,6 Hz, 1H); (1,97 (dd, $J = 4,4$ e 15,4 Hz, 1H)); 2,24 (dd, $J = 3,4$ e 17,3 Hz, 2H); 2,32 (dd, $J = 9,2$ e 17,6 Hz, 1H); 2,34 (dd, $J = 8,2$ e 15,8 Hz, 1H); (2,34-2,43 (m, 2H)); 3,20 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H); (3,25 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H)); 3,43-3,48 (m, 2H); (4,09-4,15 (m, 1H)); 4,15-4,20 (m, 1H); 4,88-4,90 (m, 2H); 6,95-7,00 (m, 4H); 7,88 (dt, $J = 2,2$ e 9,0 Hz, 4H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,5; 19,7; 29,6; 30,3; 36,4; 49,6; 52,4; 66,0; 68,8; 70,2; 98,8; 123,6; 126,4; 147,4; 150,7; 207,8; (208,1).

IV v_{max} (filme) 702, 739, 856, 874, 899, 924, 960, 1014, 1045, 1080, 1109, 1173, 1202, 1265, 1348, 1381, 1466, 1522, 1605, 1709, 2880, 2939, 2966, 2993, 3057, 3433.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NO}_6$: 352,1760; encontrado: 352,1746.

(SR)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-metoxifenil)butan-2-ona (79g) e (RS)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-metoxifenil)butan-2-ona (80g)



A mistura dos adutos de aldol **79g** e **80g** (98%; 82 mg; 0,244 mmol) foi obtida como um sólido amarelo numa diastereosseletividade 93:07 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

Rf 0,18 (20% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 31-34 °C

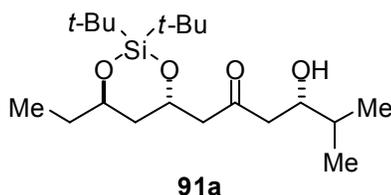
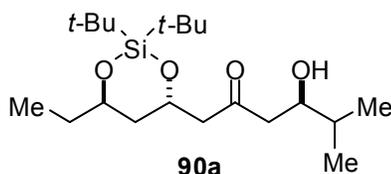
RMN ^1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,85 (t, $J = 7,5$ Hz, 6H); 0,93-1,00 (m, 2H); 1,14 (dt, $J = 2,4$ e 12,6 Hz, 1H); (1,13-1,17 (m, 1H)); 1,25-1,33 (m, 2H); 1,30 (s, 6H); 1,43 (s, 6H); 1,43-1,53 (m, 2H); 2,07 (dd, $J = 4,8$ e 15,9 Hz, 1H); (2,08 (dd, $J = 5,0$ e 16,1 Hz, 1H)); 2,45 (dd, $J = 7,6$ e 16,1 Hz, 2H); 2,50 (dd, $J = 3,4$ e 16,8 Hz, 1H); (2,47-2,53 (m, 1H)); 2,68 (dd, $J = 9,2$ e 17,0 Hz, 1H); (2,74 (dd, $J = 9,1$ e 16,4 Hz, 1H)); 3,34 (s, 6H); 3,44-3,49 (m, 4H); (4,16-4,18 (m, 1H)); 4,18-4,24 (m, 1H); 5,14 (dd, $J = 3,4$ e 9,3 Hz, 2H); 6,80 (dt, $J = 2,4$ e 9,8 Hz, 4H); 7,24 (dt, $J = 2,4$ e 9,3 Hz, 2H); (7,26 (d, $J = .8,6$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 19,8; 29,6; 30,3; 36,5; 49,9; (50,1); (52,9); 53,1; 54,8; 65,9; 69,6; (69,9); 70,2; 98,7; 114,0; 127,2; 136,2; 159,4; 208,3; (208,4).

IV ν_{max} (filme) 704, 739, 833, 874, 897, 960, 1034, 1076, 1107, 1173, 1202, 1265, 1302, 1381, 1466, 1514, 1585, 1612, 1707, 2839, 2880, 2939, 2964, 2993, 3053, 3464.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_5$: 337,2015; encontrado: 337,2106.

(RS)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-5-metilexan-2-ona (90a) e (SR)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-5-metilexan-2-ona (91a)



A mistura dos adutos de aldol **90a** e **91a** (92%; 86 mg; 0,23 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 83:17 (determinada por RMN de ^{13}C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 5% de MeOH em CHCl_3 .

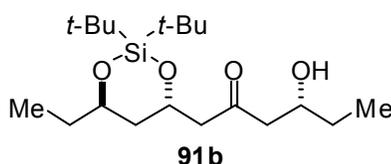
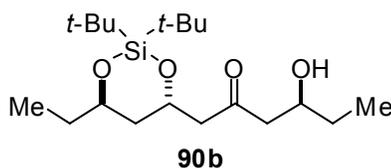
R_f 0,68 (5% de MeOH em CHCl_3).

RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,85-0,94 (m, 18H); 1,07 (s, 36H); 1,22-1,65 (m, 10H); 2,05 (dd, $J = 5,1$ e $15,1$ Hz, 1H); (2,09 (dd, $J = 5,4$ e $14,6$ Hz, 1H)); 2,27-2,56 (m, 6H); 3,15 (sl, 2H); 3,78-3,90 (m, 4H); 4,54-4,63 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 10,4; (17,8); 17,9; 18,7; 21,1; 21,3; 27,4; 27,5; 30,7; 33,5; 38,9; (47,5); 48,0; 51,5; (51,6); 67,2; (72,0); 72,1; 72,1; (72,3); 209,7; (209,8).

IV ν_{max} (filme) 650, 714, 746, 825, 899, 937, 1022, 1138, 1213, 1256, 1364, 1385, 1475, 1637, 1703, 2856, 2937, 2964, 3489.

(SR)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxiexan-2-ona (90b) e (RS)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxiexan-2-ona (91b)



A mistura dos adutos de aldol **90b** e **91b** (88%; 78 mg; 0,22 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 88:12 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

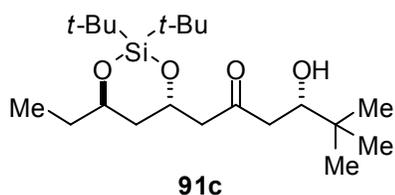
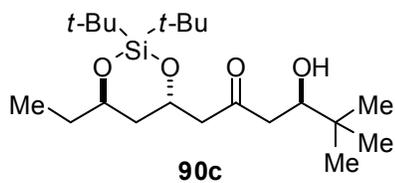
Rf 0,41 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (500 MHz, C₆D₆) δ 0,91 (t, *J* = 7,4 Hz, 6H); 0,92 (t, *J* = 7,4 Hz, 6H); 1,10 (s, 18H); 1,11 (s, 18H); 1,22-1,34 (m, 4H); 1,40-1,62 (m, 8H); 1,99 (dd, *J* = 4,9 e 15,1 Hz, 1H); (2,03 (dd, *J* = 5,2 e 15,1 Hz, 1H)); 2,23 (dd, *J* = 3,5 e 17,1 Hz, 1H); 2,28 (dd, *J* = 8,4 e 17,1 Hz, 1H); (2,21-2,33 (m, 2H)); 2,45 (dd, *J* = 8,2 e 15,0 Hz, 1H); (2,48 (dd, *J* = 7,9 e 15,0 Hz, 1H)); (2,88 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H)); 2,94 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H); 3,83-3,89 (m, 2H); 3,89-3,96 (m, 2H); (4,54-4,57 (m, 1H)); 4,57-4,62 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,0; 10,3; 21,1; 21,3; 27,3; 27,5; 29,8; 30,7; 38,8; (50,0); (50,4); 51,3; (51,5); 67,2; 68,9; 72,1; 209,3.

IV v_{max} (filme) 650, 714, 748, 771, 825, 901, 937, 986, 1020, 1130, 1184, 1213, 1256, 1385, 1435, 1474, 1711, 2858, 2934, 2962, 3464.

(RS)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (90c) e (SR)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (91c)



A mistura dos adutos de aldol **90c** e **91c** (84%; 81 mg; 0,21 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 72:28 (determinada por RMN de ¹³C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

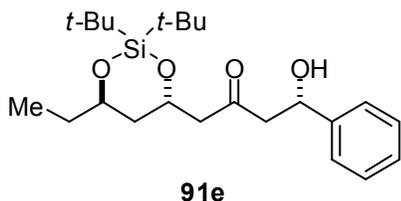
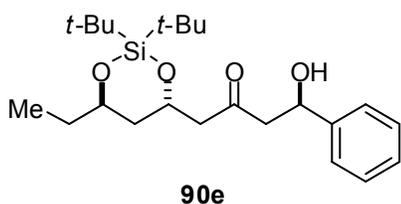
Rf 0,53 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,88-0,94 (m, 24H); 1,08 (s, 36H); 1,16-1,66 (m, 8H); 2,02 (dd, *J* = 4,8 e 14,9 Hz, 1H); (2,06 (dd, *J* = 5,2 e 14,9 Hz, 1H)); 2,29-2,55 (m, 6H); 3,18 (sl, 2H); 3,76-3,79 (m, 2H); 3,83-3,90 (m, 2H); 4,50-4,64 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ (10,3); 10,4; 21,0; (21,1); (21,3); 21,3; 25,9; 27,3; 27,5; 30,7; (30,7); 34,3; (34,4); (38,8); 38,9; (45,4); 46,0; 51,5; (51,7); 67,3; (67,4); (72,0); 72,2; 74,7; (75,0); 210,1; (210,3).

IV v_{max} (filme) 650, 714, 744, 825, 901, 932, 989, 1020, 1095, 1134, 1184, 1213, 1254, 1292, 1366, 1387, 1435, 1475, 1645, 1709, 2858, 2934, 3491.

(RS)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-4-fenilbutan-2-ona (90e) e (SR)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-4-fenilbutan-2-ona (91e)



A mistura dos adutos de aldol **90e** e **91e** (88%; 90 mg; 0,221 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 66:34 (determinada por RMN de ¹³C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

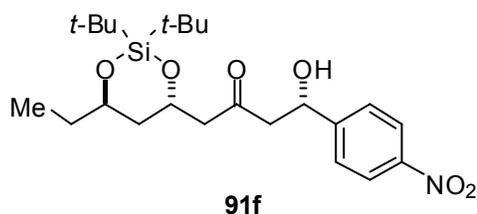
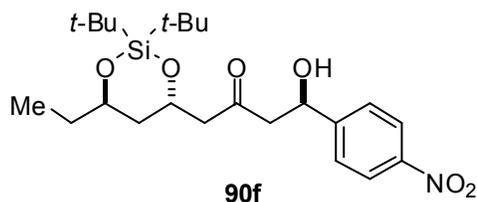
R_f 0,50 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,92 (t, *J* = 7,4 Hz, 6H); 1,08 (s, 18H); 1,09 (s, 18H); 1,19-1,65 (m, 8H); 2,04 (dd, *J* = 5,4 e 15,3 Hz, 1H); (2,05 (dd, *J* = 5,4 e 15,1 Hz, 1H)); 2,39-2,74 (m, 6H); (3,40 (sl, 1H)); 3,44 (sl, 1H); 3,80-3,89 (m, 2H); 4,48-4,62 (m, 2H); 5,12-5,16 (m, 2H); 7,06-7,12 (m, 2H); 7,16-7,22 (m, 4H); 7,31-7,35 (m, 4H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ (10,3); 10,3; 21,1; (21,1); (21,2); 21,2; 27,4; 27,5; 30,7; (38,7); 38,7; 51,4; (51,5); (52,6); 52,9; 67,0; (67,1); 69,9; (70,1); (71,9); 72,0; 126,0; (126,0); 127,5; 128,5; 144,1; (144,1); 208,5; (208,6).

IV v_{max} (filme) 648, 700, 756, 825, 901, 937, 987, 1022, 1067, 1130, 1184, 1213, 1256, 1364, 1387, 1474, 1495, 1647, 1711, 2856, 2932, 3470.

(RS)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (90f) e (SR)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (91f)



A mistura dos adutos de aldol **90f** e **91f** (84%; 94 mg; 0,21 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 64:36 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 10% de AcOEt e 40% de CH_2Cl_2 em hexano.

R_f 0,43 (10% de AcOEt e 40% de CH_2Cl_2 em hexano).

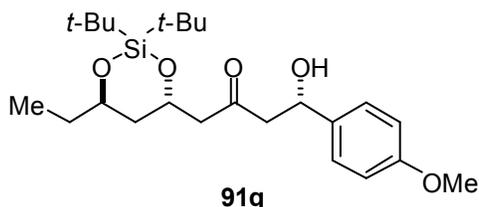
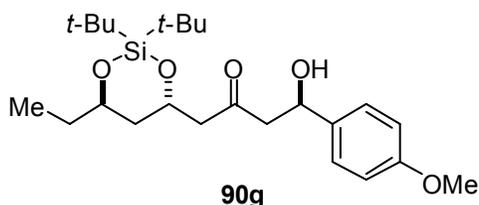
RMN ^1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,91-0,94 (m, 6H); 1,07 (s, 9H); (1,07 (s, 9H)); (1,08 (s, 9H)); 1,08 (s, 9H); 1,19-1,30 (m, 2H); 1,40-1,47 (m, 2H); 1,49-1,61 (m, 4H); 1,96 (dd, $J = 4,5$ e $15,1$ Hz, 1H); (1,99 (dd, $J = 4,8$ e $14,8$ Hz, 1H)); (2,33 (dd, $J = 3,3$ e $12,0$ Hz, 1H)); 2,37 (dd, $J = 3,0$ e $12,0$ Hz, 1H); 2,39-2,51 (m, 4H); (3,33 (sl, 1H)); 3,37 (sl, 1H); 3,82-3,87 (m, 2H); (4,49-4,53 (m, 1H)); 4,53-4,58 (m, 1H); 4,95-4,98 (m, 2H); 7,05-7,07 (m, 4H); 7,88-7,91 (m, 4H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 10,3; 21,0; 21,3; 27,3; 27,4; 30,7; 38,8; 51,3; (51,4); (51,9); 52,2; 67,0; (67,2); 68,9; (69,1); 72,0; 123,6; 126,4; 147,6; 150,5; 208,0; (208,2).

IV ν_{max} (filme) 650, 700, 748, 825, 856, 903, 937, 987, 1022, 1130, 1184, 1213, 1265, 1346, 1385, 1433, 1474, 1524, 1607, 1641, 1709, 2858, 2934, 2962, 3458.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{NO}_6\text{Si}$: 452,2469; encontrado: 452,2477.

(RS)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-metoxifenil)butan-2-ona (90g) e (SR)-1-((4SR,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-4-(4-metoxifenil)butan-2-ona (91g)



A mistura dos adutos de aldol **90g** e **91g** (89%; 97 mg; 0,222 mmol) foi obtida como um óleo amarelo numa diastereosseletividade 67:33 (determinada por RMN de ^{13}C sem efeito NOE), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

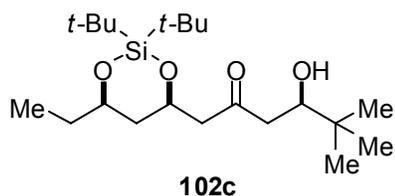
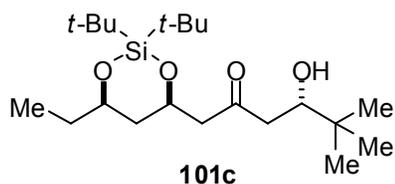
Rf 0,28 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 6H); 1,08 (s, 18H); 1,09 (s, 18H); 1,19-1,65 (m, 8H); 2,08 (dd, $J = 5,3$ e 15,4 Hz, 2H); 2,43-2,79 (m, 6H); 3,34 (s, 6H); 3,39 (sl, 2H); 3,81-3,90 (m, 2H); 4,51-4,64 (m, 2H); 5,11-5,16 (m, 2H); 6,80 (d, $J = 8,6$ Hz, 4H); 7,26 (d, $J = 8,6$ Hz, 4H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ (10,3); 10,3; 21,1; (21,1); (21,2); 21,2; 27,4; 27,5; 30,7; 38,8; 51,5; (51,5); (52,7); 53,0; 54,8; 67,0; (67,1); 69,7; (69,9); (71,9); 72,0; 114,0; 127,2; (127,2); 136,2; (136,2); 159,5; 208,6.

IV ν_{max} (filme) 650, 712, 748, 775, 825, 901, 937, 989, 1036, 1074, 1130, 1175, 1250, 1302, 1364, 1385, 1474, 1514, 1587, 1614, 1709, 2858, 2934, 2961, 3474.

(SR)-1-((4RS,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (101c) e (RS)-1-((4RS,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-4-hidroxi-5,5-dimetilexan-2-ona (102c)



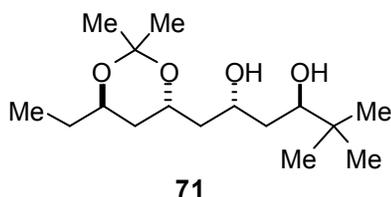
A mistura dos adutos de aldol **101c** e **102c** (80%; 78 mg; 0,20 mmol) foi obtida como um óleo incolor numa diastereosseletividade 89:11 (determinada por RMN de ^1H), após purificação por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano.

R_f 0,64 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ^1H (500 MHz, C_6D_6) δ 0,90 (t, $J = 7,3$ Hz, 6H); 0,93 (s, 18H); 1,08 (s, 18H); 1,09 (s, 18H); 1,18-1,44 (m, 8H); 1,96 (dd, $J = 4,2$ e 14,6 Hz, 1H); (2,02 (dd, $J = 4,4$ e 14,6 Hz, 1H)); 2,34-2,41 (m, 4H); (2,42-2,45 (m, 1H)); 2,46 (dd, $J = 2,0$ e 17,1 Hz, 1H); (3,12 (d, 2,9 Hz)); 3,16 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H); 3,71-3,77 (m, 2H); 3,79-3,81 (m, 2H); 4,33-4,43 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 19,7; 22,9; 25,9; 27,4; 27,7; 31,7; 34,3; 41,5; (45,8); 46,4; 51,9; (52,4); 71,5; 74,6; 75,1; 210,3; (210,5).

(2RS,4RS)-1-((4RS,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-5,5-dimetilexano-2,4-diol (71)



Em um balão de 25 mL, sob atmosfera de argônio, contendo uma suspensão de $\text{Me}_4\text{NHB}(\text{OAc})_3$ (3 equiv, 1,36 mmol; 0,358 g) em 1,3 mL de acetonitrila anidra, adicionou-se 1,3 mL de ácido acético glacial. A mistura foi agitada a temperatura ambiente durante 30 minutos. Após esse período, a mistura foi resfriada a -40 °C e uma solução do aduto de aldol **64c** (0,130 g; 0,454 mmol) em 1,3 mL de acetonitrila foi adicionada gota a gota via canula. Uma solução de CSA (0,053 g, 0,227 mmol) em ácido acético glacial (1,3 mL) e acetonitrila anidra (1,3 mL) foi adicionada gota a gota. A solução foi levada a -20 °C e mantida nesta temperatura sob constante agitação por 20 horas. Após esse período, a mistura reacional foi vertida em um erlenmeyer contendo 58 mL de solução aquosa saturada

de NaHCO_3 . Após cessar a efervescência, foram adicionados 38 mL de solução aquosa saturada de tartarato de sódio e potássio e 100 mL de Et_2O , e a mistura resultante foi agitada vigorosamente a temperatura ambiente durante 8 horas. Após esse período, as fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com Et_2O (4 vezes). A fase orgânica foi reunida e seca com MgSO_4 anidro. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano fornecendo o diol **71** (92%; 0,121 g; 0,420 mmol) como um sólido branco numa diastereosseletividade >95:05.

Rf 0,36 (30% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 40-42 °C

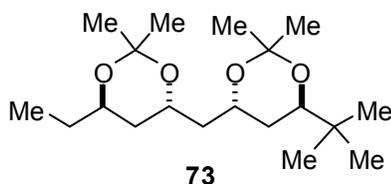
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,86 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,02 (s, 9H); 1,21-1,81 (m, 8H); 1,21 (s, 3H); 1,31 (s, 3H); 3,18 (sl, 1H); 3,48-3,59 (m, 1H); 3,73-3,92 (m, 3H); 4,03-4,15 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,8; 24,6; 25,1; 26,0; 29,1; 34,8; 37,9; 38,6; 42,2; 67,9; 68,2; 70,6; 75,6; 100,5.

IV v_{max} (filme) 704, 739, 829, 899, 986, 1020, 1055, 1097, 1128, 1167, 1225, 1265, 1381, 1425, 1458, 2878, 2943, 2964, 3053, 3456.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{O}_4$: 289,2379; encontrado: 289,2364.

(4*RS*,6*SR*)-4-terc-butil-6-(((4*SR*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)metil)-2,2-dimetil-1,3-dioxano (73)



Em um balão de 25 mL contendo o diol **71** (0,020 g; 0,069 mmol) foram adicionados 2,00 mL de 2,2-dimetoxipropano.

Em seguida, foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 3 horas. Interrompeu-se a reação

com a adição de Et_2O e NaHCO_3 sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano fornecendo o acetônio **73** (97%; 0,022 g; 0,067 mmol) como um óleo incolor.

Rf 0,89 (30% de AcOEt em hexano).

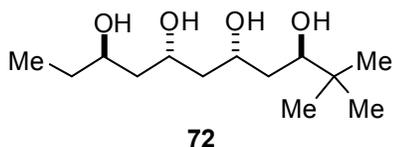
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,88-0,94 (m, 3H); 0,93 (s, 9H); 1,35-1,79 (m, 19H); 2,06 (dt, *J* = 6,8 e 14,6 Hz, 1H); 3,45-3,51 (m, 1H); 3,62-3,73 (m, 1H); 3,97-4,17 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,0; 24,3; 24,9; 24,9; 25,1; 25,4; 29,3; 33,5; 33,9; 38,6; 42,6; 63,4; 63,8; 68,0; 73,8; 100,2; 100,3.

IV v_{max} (filme) 706, 741, 845, 905, 953, 976, 1018, 1041, 1095, 1128, 1173, 1225, 1265, 1379, 1462, 1479, 2878, 2939, 2957, 2988, 3049.

HRMS (EI TOF-MS): calculado para (C₁₉H₃₀O₄ – CH₃)⁺: 313,2379; encontrado: 313,2372.

(3*RS*,5*SR*,7*SR*,9*RS*)-2,2-dimetilundecano-3,5,7,9-tetraol (72)



Em um balão de 25 mL contendo o diol **71** (0,086 g; 0,298 mmol) foram adicionados 5,5 mL de metanol e 2 gotas de HCl (6N) a temperatura ambiente. O meio reacional permaneceu sob agitação por 1 hora a temperatura ambiente. Após esse período, foi adicionado NaHCO₃ sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como gradiente uma mistura de 30% de acetato de etila em hexano → AcOEt, fornecendo o tetraol **72** (97%; 0,072 g; 0,290 mmol) como um sólido branco.

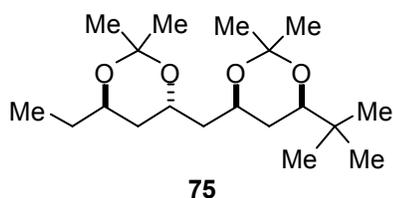
Rf 0,00 (30% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 127-130 °C

RMN ¹H (250 MHz, CD₃OD) δ 0,88 (s, 9H); 0,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,37-1,76 (m, 8H); 3,45-3,50 (m, 1H); 3,73 (quint, *J* = 6,2 Hz, 1H); 3,95-4,08 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CD₃OD) δ 10,3; 26,3; 31,8; 35,6; 39,9; 45,1; 46,6; 68,2; 68,5; 70,5; 76,4.

HRMS (EI TOF-MS): calculado para C₁₃H₂₉O₄: 249,2066; encontrado: 249,2082.

(2*SR*,4*RS*)-1-((4*RS*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-5,5-dimetilexano-2,4-diol (75)

Em um balão de 15 mL, foi preparada uma solução do aduto de aldol **64c** (0,035 g; 0,122 mmol) em THF:MeOH 4:1 (0,60 mL). Em seguida, dietilmetoxiborana (0,019 mL; 0,146 mmol) foi adicionada na solução a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, sob atmosfera de argônio. A

mistura resultante permaneceu sob agitação por 15 minutos. Após esse período, uma solução de borohidreto de lítio (2,0 M em THF; 0,07 mL; 0,146 mmol) foi adicionada na mistura reacional permanecendo sob agitação constante por 1 hora a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após esse período, a mistura foi levada a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a reação interrompida com a adição de solução tampão fosfato pH 7 (1,7 mL). Em seguida, MeOH (3,2 mL) e H_2O_2 30% (1,3 mL) foram adicionados gota a gota a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 1 hora a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após esse período, a mistura reacional foi diluída com água destilada (5 mL). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, lavada com solução aquosa saturada de NaHCO_3 , solução aquosa saturada de NaCl, seca com MgSO_4 anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi utilizado na próxima etapa sem prévia purificação. Em um balão de 25 mL contendo o diol, foram adicionados 2,00 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida, foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 3 horas. Interrompeu-se a reação com a adição de Et_2O e NaHCO_3 sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano fornecendo o acetônio **75** (85%; 0,034 g; 0,104 mmol) como um óleo incolor.

Rf 0,94 (30% de AcOEt em hexano).

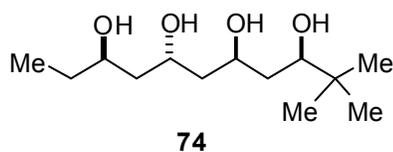
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,87-0,94 (m, 3H); 0,92 (s, 9H); 1,30-1,60 (m, 20H); 3,27-3,33 (m, 1H); 3,61-3,72 (m, 1H); 3,99-4,13 (m, 1H); 4,18-4,29 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 10,0; 19,9; 24,8; 25,1; 25,7; 29,3; 30,6; 32,1; 33,7; 39,1; 43,2; 62,6; 65,6; 68,3; 76,8; 98,5; 100,3.

IV ν_{max} (filme) 706, 741, 841, 874, 912, 968, 995, 1020, 1057, 1099, 1132, 1173, 1202, 1225, 1265, 1379, 1466, 2876, 2941, 2959, 2988, 3051.

HRMS (EI TOF-MS): calculado para $(C_{19}H_{30}O_4 - CH_3)^+$: 313,2379; encontrado: 313,2310.

(3RS,5RS,7SR,9RS)-2,2-dimetilundecano-3,5,7,9-tetraol (74)



Em um balão de 15 mL, foi preparada uma solução do aduto de aldol **64c** (0,095 g; 0,33 mmol) em THF:MeOH 4:1 (1,70 mL). Em seguida, dietilmetoxiborana (0,052 mL; 0,396 mmol) foi adicionada na solução a -78 °C, sob atmosfera de argônio. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 15 minutos. Após esse período, uma solução de borohidreto de lítio (2,0 M em THF; 0,20 mL; 0,396 mmol) foi adicionada na mistura reacional permanecendo sob agitação constante por 1 hora a -78 °C. Após esse período, a mistura foi levada a -40 °C e a reação interrompida com a adição de solução tampão fosfato pH 7 (4,5 mL). Em seguida, MeOH (9 mL) e H_2O_2 30% (3,4 mL) foram adicionados gota a gota a 0 °C. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 1 hora a 0 °C. Após esse período, a mistura reacional foi diluída com água destilada (13 mL). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, lavada com solução aquosa saturada de $NaHCO_3$, solução aquosa saturada de NaCl, seca com $MgSO_4$ anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi utilizado na próxima etapa sem prévia purificação. Em um balão de 25 mL contendo o diol foram adicionados 5,5 mL de metanol e 2 gotas de HCl (6N), a temperatura ambiente. O meio reacional permaneceu sob agitação por 1 hora a temperatura ambiente. Após esse período foi adicionado $NaHCO_3$ sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como gradiente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano \rightarrow metanol, fornecendo o tetraol **74** (99%; 0,081 g; 0,326 mmol) como um sólido branco.

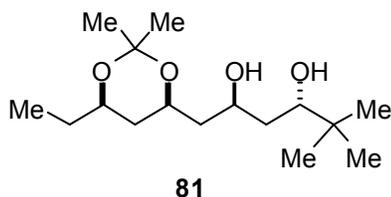
Rf 0,00 (30% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 89-91 °C

RMN 1H (250 MHz, CD_3OD) δ 0,88 (s, 9H); 0,94 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,39-1,72 (m, 8H); 3,34-3,39 (m, 1H); 3,66-3,77 (m, 1H); 3,95-4,14 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, CD_3OD) δ 10,4; 26,1; 31,7; 35,7; 39,4; 45,7; 45,9; 66,3; 69,9; 70,7; 79,9.

HRMS (EI TOF-MS): calculado para $C_{13}H_{29}O_4$: 249,2066; encontrado: 249,2113.

(2SR,4SR)-1-((4SR,6RS)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-5,5-dimetilexano-2,4-diol (81)**81**

Em um balão de 25 mL, sob atmosfera de argônio, contendo uma suspensão de $\text{Me}_4\text{NHB}(\text{OAc})_3$ (3 equiv, 0,585 mmol; 0,154 g) em 0,55 mL de acetonitrila anidra, adicionou-se 0,55 mL de ácido acético glacial. A mistura foi agitada a temperatura ambiente durante 30 minutos. Após esse período, a mistura foi resfriada a $-40\text{ }^\circ\text{C}$ e uma solução do aduto de aldol **79c** (0,056 g; 0,195 mmol) em 1,0 mL de acetonitrila foi adicionada gota a gota via canula. Uma solução de CSA (0,023 g; 0,0975 mmol) em ácido acético glacial (0,55 mL) e acetonitrila anidra (0,55 mL) foi adicionada gota a gota. A solução foi levada a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ e mantida nesta temperatura sob constante agitação por 18 horas. Após esse período, a mistura reacional foi vertida em um erlenmeyer contendo 26 mL de solução aquosa saturada de NaHCO_3 . Após cessar a efervescência foram adicionados 16 mL de solução aquosa saturada de tartarato de sódio e potássio e 50 mL de Et_2O , e a mistura resultante foi agitada vigorosamente a temperatura ambiente durante 8 horas. Após esse período, as fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com Et_2O (4 vezes). A fase orgânica foi reunida e seca com MgSO_4 anidro. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida fornecendo o diol **81** (98%; 0,055 g; 0,191 mmol) como um sólido branco com diastereosseletividade >95:05.

Rf 0,41 (30% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 53-55 $^\circ\text{C}$

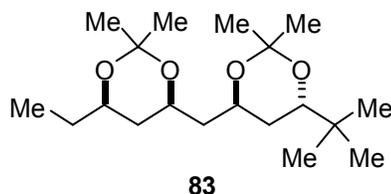
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,86 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 0,93-1,84 (m, 8H); 1,02 (s, 9H); 1,21 (s, 3H); 1,36 (s, 3H); 3,07 (sl, 1H); 3,38-3,48 (m, 1H); 3,68-3,78 (m, 3H); 4,12-4,20 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,5; 19,8; 26,0; 29,5; 30,3; 34,8; 37,0; 38,1; 42,8; 70,2; 70,3; 70,6; 75,6; 98,6.

IV v_{max} (filme) 706, 741, 831, 843, 872, 897, 957, 1014, 1032, 1099, 1148, 1167, 1202, 1265, 1366, 1383, 1423, 1466, 2874, 2957, 3053, 3468.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{O}_4$: 289,2379; encontrado: 289,2355.

(4*SR*,6*RS*)-4-*terc*-butil-6-(((4*RS*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)metil)-2,2-dimetil-1,3-dioxano (83)



Em um balão de 25 mL contendo o diol **81** (0,014 g; 0,0485 mmol) foram adicionados 2,00 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida, foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 3 horas. Interrompeu-se a reação com a adição de Et₂O e NaHCO₃ sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano fornecendo o acetnídeo **83** (94%; 0,015 g; 0,0457 mmol) como um óleo incolor.

R_f 0,91 (30% de AcOEt em hexano).

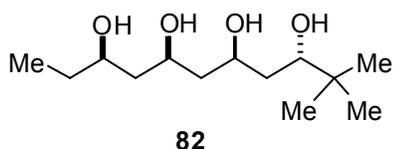
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,91 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 0,93 (s, 9H); 1,10-1,77 (m, 19H); 2,00-2,11 (m, 1H); 3,45-3,61 (m, 2H); 3,97-4,10 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 9,7; 19,9; 24,4; 25,0; 25,4; 29,8; 30,6; 33,5; 34,0; 36,8; 43,0; 63,6; 66,0; 70,5; 73,8; 98,4; 100,3.

IV v_{max} (filme) 706, 741, 839, 874, 906, 959, 970, 987, 1016, 1053, 1107, 1171, 1200, 1225, 1265, 1379, 1466, 2874, 2955, 2988, 3051.

HRMS (EI TOF-MS): calculado (C₁₉H₃₀O₄ – CH₃)⁺: 313,2379; encontrado: 313,2308.

(3*SR*,5*RS*,7*RS*,9*RS*)-2,2-dimetilundecano-3,5,7,9-tetraol (82)



Em um balão de 25 mL contendo o diol **81** (0,031 g; 0,108 mmol) foram adicionados 4 mL de metanol e 2 gotas de HCl (6N) a temperatura ambiente. O meio reacional permaneceu sob agitação por 1 hora a temperatura ambiente. Após esse período, foi adicionado NaHCO₃ sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como gradiente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano → AcOEt, fornecendo o tetraol **82** (94%; 0,025 g; 0,101 mmol) como um sólido branco.

Rf 0,00 (30% de AcOEt em hexano).

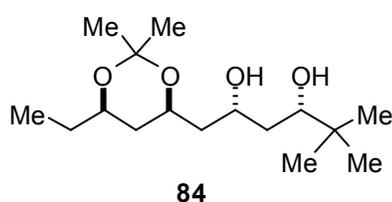
Ponto de fusão: 108-110 °C

RMN ¹H (250 MHz, CD₃OD) δ 0,88 (s, 9H); 0,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,37-1,71 (m, 8H); 3,44-3,49 (m, 1H); 3,63-3,73 (m, 1H); 3,93-4,04 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CD₃OD) δ 10,1; 26,3; 31,3; 35,6; 39,9; 44,6; 46,0; 68,5; 70,5; 72,8.; 76,4.

HRMS (EI TOF-MS): calculado para C₁₃H₂₉O₄: 249,2066; encontrado: 249,2004.

(2*RS*,4*SR*)-1-((4*SR*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)-5,5-dimetilexano-2,4-diol (84**)**



Em um balão de 15 mL, foi preparada uma solução do aduto de aldol **79c** (0,050 g; 0,175 mmol) em THF:MeOH 4:1 (0,90 mL). Em seguida, dietilmetoxiborana (0,028 mL; 0,210 mmol) foi adicionada na solução a -78 °C sob atmosfera de argônio. A

mistura resultante permaneceu sob agitação por 15 minutos. Após esse período, uma solução de borohidreto de lítio (2,0 M em THF; 0,105 mL; 0,210 mmol) foi adicionada na mistura reacional permanecendo sob agitação constante por 1 hora a -78 °C. Após esse período, a mistura foi levada a -40 °C e a reação interrompida com a adição de solução tampão fosfato pH 7 (2,4 mL). Em seguida, MeOH (4,6 mL) e H₂O₂ 30% (1,8 mL) foram adicionados gota a gota a 0 °C. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 1 hora a 0 °C. Após esse período, a mistura reacional foi diluída com água destilada (7 mL). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, lavada com solução aquosa saturada de NaHCO₃, solução aquosa saturada de NaCl, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano, fornecendo o diol **84** (99%; 0,050 g; 0,173 mmol) como um sólido branco numa diastereosseletividade >95:05.

Rf 0,54 (30% de AcOEt em hexano).

Ponto de fusão: 65-68 °C

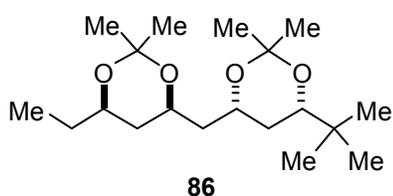
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,82-1,59 (m, 11H); 0,95 (s, 9H); 1,31 (s, 3H); 1,45 (s, 3H); 3,43-3,52 (m, 2H); 3,93-4,03 (m, 1H); 4,10-4,20 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 19,8; 25,8; 29,6; 30,5; 34,9; 36,6; 38,1; 43,8; 67,0; 70,3; 70,5; 80,7; 98,7.

IV v_{max} (filme) 706, 741, 847, 874, 897, 960, 1105, 1167, 1202, 1265, 1325, 1381, 1425, 1460, 2872, 2920, 2961, 3053, 3464.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{O}_4$: 289,2379; encontrado: 289,2364.

(4*SR*,6*SR*)-4-*terc*-butil-6-(((4*RS*,6*RS*)-6-etil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)metil)-2,2-dimetil-1,3-dioxano (86)



Em um balão de 25 mL contendo o diol **84** (0,015 g; 0,0520 mmol) foram adicionados 1,50 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida, foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 3 horas. Interrompeu-se a reação com a adição de Et_2O e NaHCO_3 sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano fornecendo o acetôniodeo **86** (82%; 0,014 g; 0,0426 mmol) como um óleo incolor.

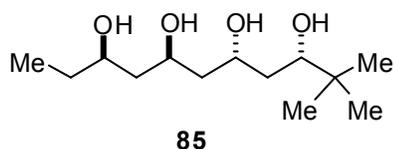
R_f 0,88 (30% de AcOEt em hexano).

RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,85-0,96 (m, 3H); 0,92 (s, 9H); 1,09-1,23 (m, 4H); 1,31-1,58 (m, 4H); 1,38 (s, 3H); 1,40 (s, 3H); 1,55 (s, 3H); 1,58 (s, 3H); 3,28-3,33 (m, 1H); 3,45-3,56 (m, 1H); 4,06-4,16 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 20,0; 20,1; 25,7; 29,8; 30,6; 30,7; 32,1; 33,7; 37,5; 44,0; 65,1; 65,3; 70,7; 76,8; 98,5; 98,5.

IV v_{max} (filme) 706, 741, 839, 874, 918, 960, 972, 1018, 1107, 1169, 1202, 1265, 1350, 1379, 1429, 1466, 1479, 2872, 2957, 2993, 3051.

HRMS (EI TOF-MS): calculado para $(\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_4 - \text{CH}_3)^+$: 313,2379; encontrado: 313,2369.

(3SR,5SR,7RS,9RS)-2,2-dimetilundecano-3,5,7,9-tetraol (85)


Em um balão de 25 mL contendo o diol **84** (0,039 g; 0,135 mmol) foram adicionados 2 mL de metanol e 2 gotas de HCl (6N) a temperatura ambiente. O meio reacional permaneceu sob agitação por 1 hora a temperatura ambiente. Após esse período foi adicionado NaHCO₃ sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como gradiente uma mistura de 30% de AcOEt em hexano → AcOEt, fornecendo o tetraol **85** (90%; 0,030 g; 0,121 mmol) como um óleo incolor.

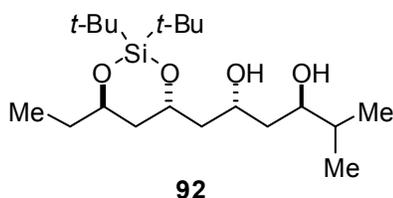
Rf 0,00 (30% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (250 MHz, CD₃OD) δ 0,88 (s, 9H); 0,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,37-1,68 (m, 8H); 3,34-3,39 (m, 1H); 3,63-3,73 (m, 1H); 3,98-4,09 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CD₃OD) δ 10,1; 26,1; 31,2; 35,8; 39,5; 45,2; 45,4; 68,4; 69,6; 72,7.; 79,9.

IV v_{max} (filme) 706, 748, 849, 897, 928, 1090, 1138, 1205, 1265, 1325, 1366, 1437, 1464, 1634, 2874, 2947, 3053, 3358.

HRMS (EI TOF-MS): calculado para C₁₃H₂₉O₄: 249,2066; encontrado: 249,2041.

(2RS,4RS)-1-((4RS,6RS)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-5-metilexano-2,4-diol (92)


Em um balão de 25 mL, sob atmosfera de argônio, contendo uma suspensão de Me₄NHB(OAc)₃ (6 equiv, 0,566 mmol; 0,149 g) em 0,30 mL de acetonitrila anidra, adicionou-se 0,30 mL de ácido acético glacial. A mistura foi agitada a temperatura ambiente durante 30 minutos. Após esse período, a mistura foi resfriada a -40 °C e uma solução do aduto de aldol **90a** (0,035 g; 0,094 mmol) em 0,60 mL de acetonitrila foi adicionada gota a gota via canula. Uma solução de CSA (0,011 g; 0,047 mmol) em ácido acético glacial (0,30 mL) e acetonitrila anidra (0,30 mL) foi adicionada gota a gota. A solução foi levada a -20 °C e mantida nesta temperatura sob constante agitação por 45 horas. Após esse período,

a mistura reacional foi vertida em um erlenmeyer contendo 20 mL de solução aquosa saturada de NaHCO_3 . Após cessar a efervescência foram adicionados 16 mL de solução aquosa saturada de tartarato de sódio e potássio e 50 mL de Et_2O , e a mistura resultante foi agitada vigorosamente a temperatura ambiente durante 8 horas. Após esse período, as fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com Et_2O (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, seca com MgSO_4 anidro e filtrada. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o diol **92** (94%; 0,033 g; 0,088 mmol) como um sólido amarelo pálido com diastereosseletividade >95:05.

Rf 0,42 (20% de AcOEt em hexano).

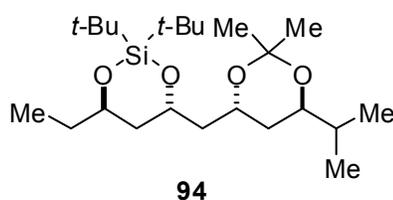
RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,86-1,82 (m, 36H); 2,93 (sl, 1H); 3,80-3,88 (m, 2H); 4,15-4,28 (m, 3H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 10,4; 18,2; 18,9; 21,0; 21,3; 27,3; 30,6; 34,4; 39,7; 40,6; 44,1; 70,6; 72,2; 72,4; 73,3.

IV v_{max} (filme) 650, 741, 825, 914, 984, 1018, 1128, 1265, 1364, 1387, 1433, 1474, 1639, 2860, 2934, 2961, 3447.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{Si}$: 375,2931; encontrado: 375,3058.

(4*RS*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-4-etil-6-(((4*RS*,6*RS*)-6-isopropil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)metil)-1,3,2-dioxasilinano (94**)**



Em um balão de 25 mL contendo o diol **92** (0,011 g; 0,0294 mmol) foram adicionados 2,00 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 1 hora. Interrompeu-se a reação com a adição de Et_2O e NaHCO_3 sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em

coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o acetônio **94** (98%; 0,012 g; 0,0289 mmol) como um óleo amarelo.

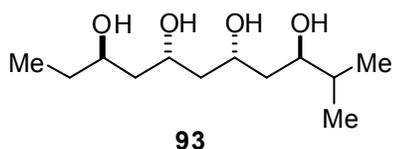
Rf 0,91 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,84 (d, J = 6,6 Hz, 3H); 0,95 (t, J = 7,3 Hz, 3H); 1,00 (d, J = 6,5 Hz, 3H); 1,14 (s, 9H); 1,16 (s, 9H); 1,25-1,74 (m, 8H); 1,39 (s, 3H); 1,42 (s, 3H); 2,07-2,18 (m, 1H); 3,45-3,54 (m, 1H); 3,93-4,02 (m, 1H); 4,03-4,14 (m, 1H); 4,34-4,44 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,3; 17,9; 18,7; 21,2; 21,2; 24,6; 25,0; 27,5; 27,6; 31,0; 33,3; 36,6; 38,9; 44,3; 64,0; 67,1; 71,7; 71,9; 100,2.

IV v_{max} (filme) 648, 714, 746, 825, 891, 912, 937, 987, 1014, 1080, 1132, 1173, 1225, 1377, 1474, 1637, 2858, 2934, 2961.

(3RS,5SR,7SR,9RS)-2-metilundecano-3,5,7,9-tetraol (93)



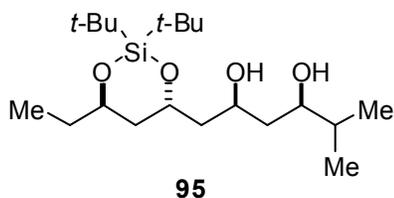
Em um balão de 25 mL contendo uma solução do diol **92** (0,016 g; 0,0427 mmol) em THF anidro (1,00 mL) foram adicionados 14 gotas de uma solução de HF/Piridina 65-70% a 0 °C. Após 40 minutos a 0 °C, a solução foi levada a temperatura ambiente permanecendo sob agitação por mais 17 horas. Após esse período foi adicionado NaHCO₃ sólido até cessar a efervescência.

Em seguida o meio reacional foi diluído com Et₂O (1 mL) e o resíduo filtrado em coluna de sílica flash utilizando AcOEt como solvente, fornecendo o tetraol **93** (50%; 0,005g; 0,0213 mmol) como um sólido branco.

Rf 0,09 (30% de AcOEt em hexano).

RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 0,91 (d, J = 7,0 Hz, 6H); 0,94 (t, J = 7,3 Hz, 3H); 1,43-1,72 (m, 9H); 3,57-3,63 (m, 1H); 3,73 (quint, J = 6,2 Hz, 1H); 3,98-4,05 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CD₃OD) δ 10,3; 18,0; 19,0; 31,8; 35,4; 42,2; 45,1; 46,6; 68,2; 68,4; 70,5; 73,7.

(2SR,4RS)-1-((4RS,6RS)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-5-metilexano-2,4-diol (95)

Em um balão de 15 mL, foi preparada uma solução do aduto de aldol **90a** (0,035 g; 0,094 mmol) em THF:MeOH 4:1 (1,00 mL). Em seguida, dietilmetoxiborana (0,030 mL; 0,225 mmol) foi adicionada na solução a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob atmosfera de argônio. A

mistura resultante permaneceu sob agitação por 15 minutos. Após esse período, uma solução de borohidreto de lítio (2,0 M em THF; 0,112 mL; 0,225 mmol) foi adicionada na mistura reacional permanecendo sob agitação constante por 1 hora a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após esse período a mistura foi levada a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a reação interrompida com a adição de solução tampão fosfato pH 7 (2,5 mL). Em seguida, MeOH (4,7 mL) e H_2O_2 30% (1,8 mL) foram adicionados gota a gota a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. A mistura resultante permaneceu sob agitação por 1 hora a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após esse período, a mistura reacional foi diluída com água destilada (7 mL). As fases foram separadas e a fase aquosa extraída com AcOEt (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, lavada com solução aquosa saturada de NaHCO_3 , solução aquosa saturada de NaCl, seca com MgSO_4 anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o diol **95** (99%; 0,035 g; 0,093 mmol) como um óleo amarelo pálido com diastereosseletividade >95:05.

R_f 0,42 (20% de AcOEt em hexano).

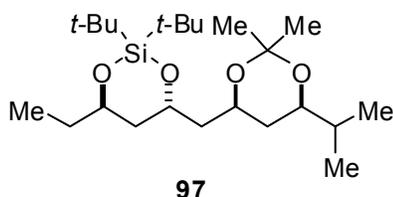
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,77-1,84 (m, 36H); 3,04 (sl, 1H); 3,32-4,64 (m, 5H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,4; 17,4; 18,6; 21,0; 21,4; 27,4; 27,5; 30,8; 34,6; 39,5; 40,4; 45,3; 67,8; 70,7; 72,4; 77,6.

IV v_{max} (filme) 648, 750, 825, 897, 918, 987, 1011, 1130, 1213, 1252, 1281, 1333, 1364, 1385, 1406, 1431, 1475, 1639, 2858, 2934, 2961, 3429.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₂₀H₄₃O₄Si: 375,2931; encontrado: 375,2968.

(4RS,6RS)-2,2-di-*tert*-butil-4-etil-6-(((4SR,6RS)-6-isopropil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)metil)-1,3,2-dioxasilinano (97)



Em um balão de 25 mL contendo o diol **95** (0,012 g; 0,0320 mmol) foram adicionados 2,00 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 2 horas. Interrompeu-se a reação com a adição de Et₂O e NaHCO₃ sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o acetônio **97** (90%; 0,012 g; 0,0289 mmol) como um óleo amarelo pálido.

Rf 0,94 (20% de AcOEt em hexano).

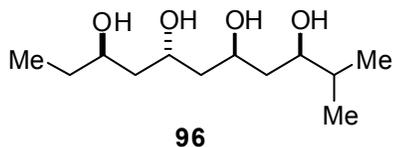
RMN ¹H (250 MHz, C₆D₆) δ 0,85 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H); 0,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); 1,00 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H); 1,14-1,76 (m, 9H); 1,17 (s, 9H); 1,19 (s, 9H); 1,45 (s, 3H); 1,54 (s, 3H); 3,34-3,45 (m, 1H); 3,89-4,01 (m, 1H); 4,16-4,26 (m, 1H); 4,47-4,56 (m, 1H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, C₆D₆) δ 10,5; 18,0; 18,4; 20,0; 21,0; 21,5; 27,5; 27,6; 30,6; 30,8; 33,5; 35,0; 39,9; 45,8; 65,4; 66,0; 72,7; 74,2; 98,5.

IV v_{max} (filme) 648, 710, 746, 825, 874, 895, 918, 978, 1014, 1128, 1169, 1202, 1263, 1364, 1379, 1433, 1475, 1641, 2858, 2934, 2961.

HRMS (ESI TOF-MS): calculado para C₂₃H₄₇O₄Si: 415,3244; encontrado: 415,3243.

(3RS,5RS,7SR,9RS)-2-metilundecano-3,5,7,9-tetraol (96)



Em um balão de 25 mL contendo uma solução do diol **95** (0,016 g; 0,0427 mmol) em THF anidro (1,00 mL) foram adicionados 14 gotas de uma solução de HF/Piridina 65-70% a 0 °C. Após 40 minutos a 0 °C, a solução foi levada a temperatura ambiente

permanecendo sob agitação por mais 17 horas. Após esse período foi adicionado NaHCO₃ sólido até cessar a efervescência. Em seguida o meio reacional foi diluído com Et₂O (1 mL) e

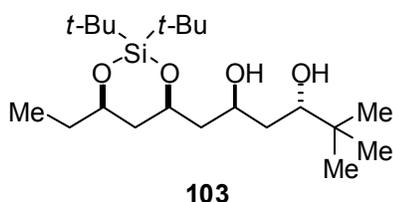
o resíduo filtrado em coluna de sílica flash utilizando AcOEt como solvente, fornecendo o tetraol **96** (99%; 0,010 g; 0,0423 mmol) como um sólido branco.

Rf 0,41 (AcOEt).

RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 0,90 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H); 0,91 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H); 0,94 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H); 1,42-1,67 (m, 9H); 3,53 (quint, *J* = 4,4 Hz, 1H); 3,69-3,75 (m, 1H); 3,97-4,11 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CD₃OD) δ 10,4; 17,6; 19,0; 31,8; 35,0; 42,0; 45,8; 46,2; 66,3; 69,2; 70,7; 76,5.

(2*SR*,4*SR*)-1-((4*SR*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-6-etil-1,3,2-dioxasilan-4-il)-5,5-dimetilexano-2,4-diol (103**)**



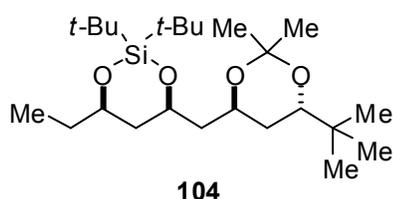
Em um balão de 25 mL, sob atmosfera de argônio, contendo uma suspensão de Me₄NHB(OAc)₃ (6 equiv, 0,90 mmol; 0,237 g) em 0,50 mL de acetonitrila anidra, adicionou-se 0,50 mL de ácido acético glacial. A mistura foi agitada a temperatura ambiente durante 30 minutos. Após esse período, a mistura foi resfriada a -40 °C e uma solução do aduto de aldol **101c** (0,058 g; 0,150 mmol) em 0,50 mL de acetonitrila foi adicionada gota a gota via canula. Uma solução de CSA (0,017 g; 0,075 mmol) em ácido acético glacial (0,50 mL) e acetonitrila anidra (0,50 mL) foi adicionada gota a gota. A solução foi levada a -20 °C e mantida nesta temperatura sob constante agitação por 24 horas. Após esse período, a mistura reacional foi vertida em um erlenmeyer contendo 25 mL de solução aquosa saturada de NaHCO₃. Após cessar a efervescência foram adicionados 20 mL de solução aquosa saturada de tartarato de sódio e potássio e 50 mL de Et₂O, e a mistura resultante foi agitada vigorosamente a temperatura ambiente durante 8 horas. Após esse período, as fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com Et₂O (4 vezes). A fase orgânica foi reunida, seca com MgSO₄ anidro e filtrada. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida fornecendo o diol **103** (96%; 0,056 g; 0,144 mmol) como um sólido amarelo pálido com diastereosseletividade >95:05.

Rf 0,48 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,82-1,76 (m, 11H); 1,03 (s, 9H); 1,03 (s, 9H); 1,07 (s, 9H); 2,97 (sl, 1H); 3,68-3,82 (m, 2H); 3,97-4,06 (m, 1H); 4,21-4,33 (m, 2H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,6; 19,7; 22,8; 26,0; 27,2; 27,6; 31,7; 34,8; 38,3; 41,8; 44,2; 70,8; 75,1; 75,5; 76,4.

(4*SR*,6*RS*)-2,2-di-*terc*-butil-4-(((4*SR*,6*SR*)-6-*terc*-butil-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il)metil)-6-etil-1,3,2-dioxasilinano (104**)**

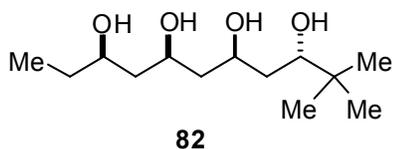


Em um balão de 25 mL contendo o diol **103** (0,022 g; 0,0566 mmol) foram adicionados 3,00 mL de 2,2-dimetoxipropano. Em seguida foi adicionado CSA em quantidade catalítica. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente por 1 hora e 30 minutos. Interrompeu-se a reação com a adição de Et_2O e NaHCO_3 sólido. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de sílica flash utilizando como eluente uma mistura de 20% de AcOEt em hexano fornecendo o acetônio **104** (95%; 0,023 g; 0,0536 mmol) como um óleo incolor.

R_f 0,91 (20% de AcOEt em hexano).

RMN ^1H (250 MHz, C_6D_6) δ 0,88-0,97 (m, 3H); 0,97 (s, 9H); 1,13 (s, 18H); 1,37-1,57 (m, 6H); 1,39 (s, 6H); 1,76-1,87 (m, 1H); 1,95-2,06 (m, 1H); 3,53 (dd, $J = 6,5$ Hz, 1H); 3,78-3,88 (m, 1H); 4,03-4,14 (m, 1H); 4,20-4,32 (m, 1H).

RMN ^{13}C (62,5 MHz, C_6D_6) δ 9,7; 19,8; 22,9; 24,3; 25,0; 25,4; 27,5; 27,8; 31,9; 33,6; 33,9; 41,6; 45,1; 64,1; 71,0; 73,8; 75,4; 100,3.

(3SR,5RS,7RS,9RS)-2,2-dimetilundecano-3,5,7,9-tetraol (82)

Em um balão de 25 mL contendo o diol **103** (0,030 g; 0,077 mmol) em THF anidro (4,00 mL) foram adicionados 20 gotas de uma solução de HF/Piridina 65-70% a 0 °C. Após 40 minutos a 0 °C, a solução foi levada a temperatura ambiente permanecendo sob agitação por mais 24 horas. Após esse período foi adicionado NaHCO₃ sólido até cessar a efervescência. Em seguida o meio reacional foi diluído com Et₂O (1 mL) e o resíduo filtrado em coluna de sílica flash utilizando AcOEt como solvente, fornecendo o tetraol **82** (99%; 0,019g; 0,076 mmol) como um sólido branco.

Rf 0,00 (20% de AcOEt em hexano).

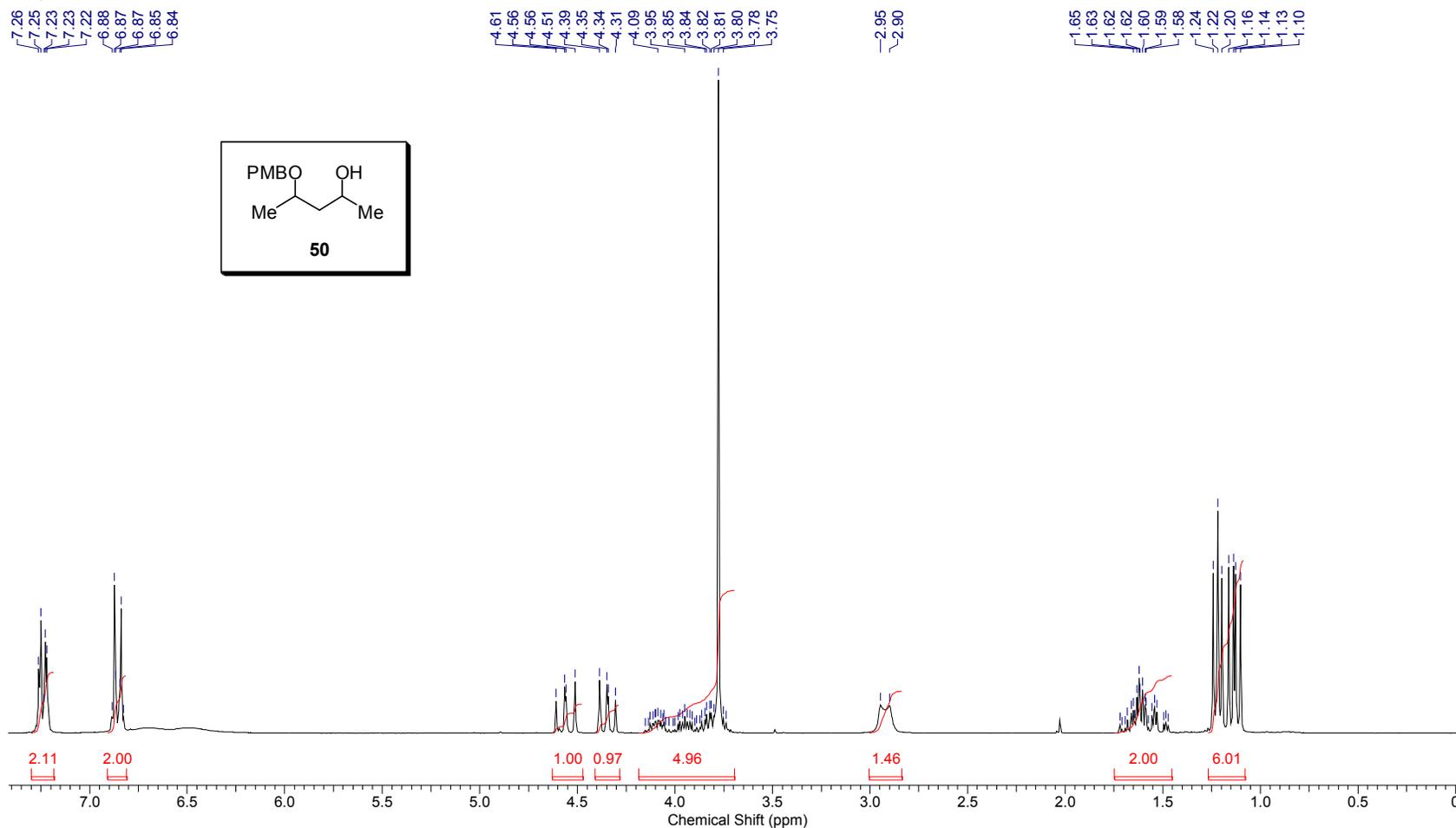
RMN ¹H (250 MHz, CD₃OD) δ 0,88 (s, 9H); 0,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,37-1,71 (m, 8H); 3,44-3,49 (m, 1H); 3,63-3,73 (m, 1H); 3,93-4,04 (m, 2H).

RMN ¹³C (62,5 MHz, CD₃OD) δ 10,1; 26,3; 31,3; 35,6; 39,9; 44,6; 46,0; 68,5; 70,5; 72,8.; 76,4.

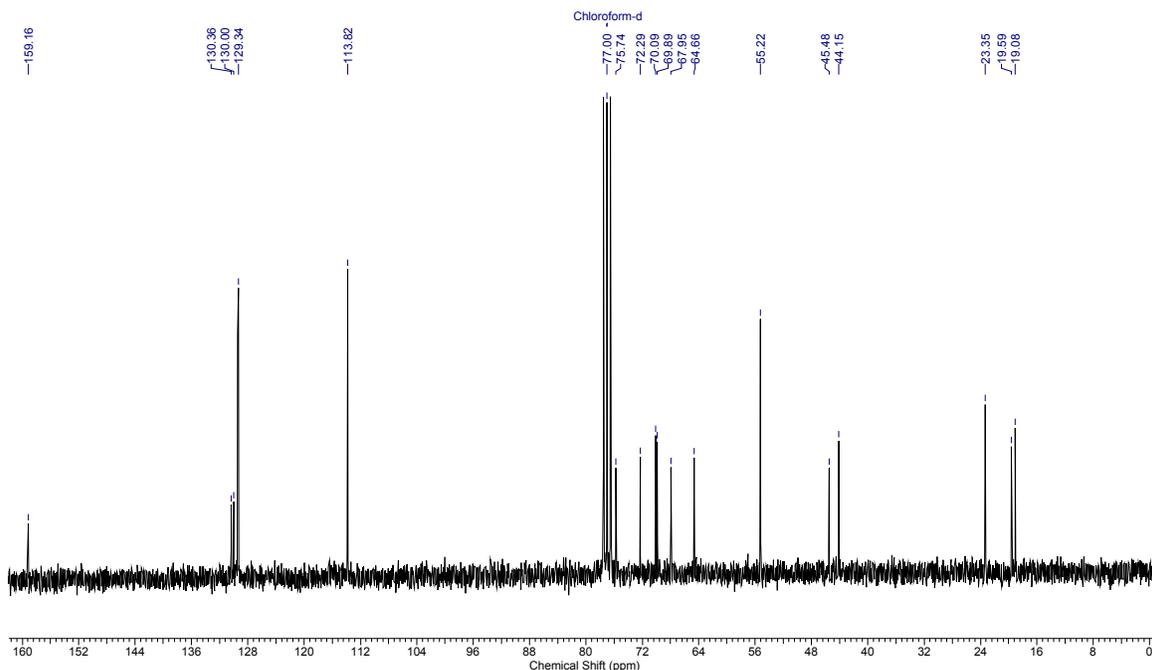
6. Espectros Seleccionados

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	ECP 02_mar17ecpH CDCl3	Date	17 Mar 2009 11:34:58
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mar17ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	CHLOROFORM-D	Points Count	32768
Temperature (degree C)	27.000			Sweep Width (Hz)	5175.98

Chloroform-d

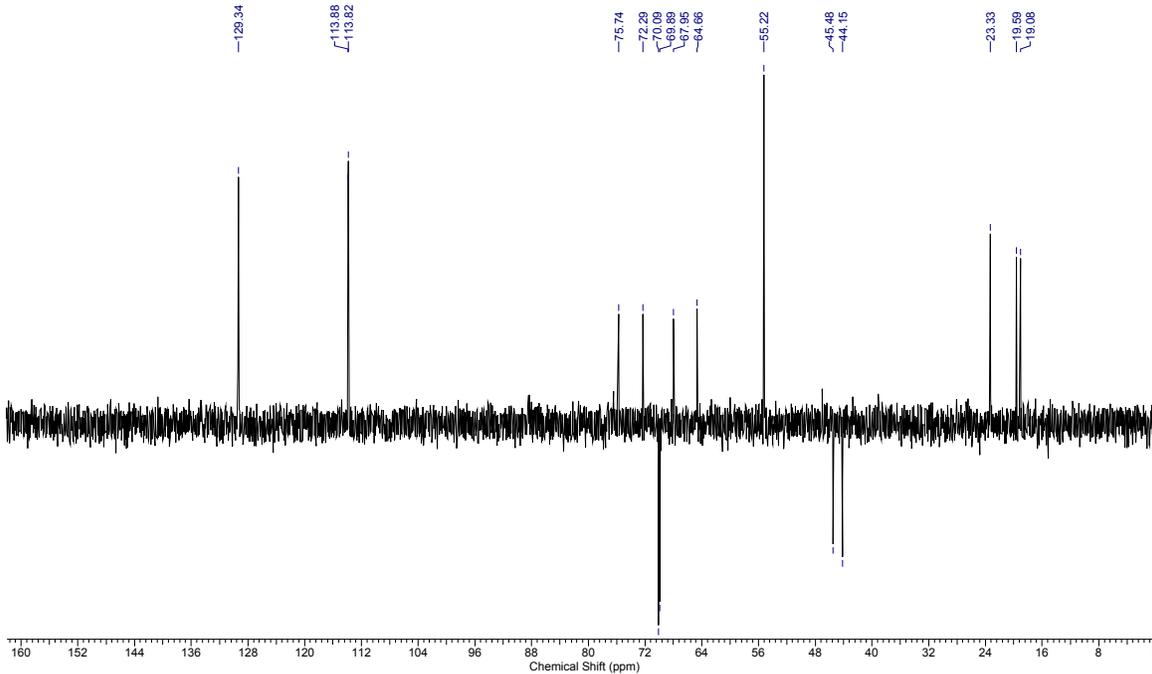
Anexo 1: Espectro de RMN de ^1H de **50** (250 MHz; CDCl_3).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	ECP 02 mar17ecpC CDCI3	Date	18 Mar 2009 19:05:00
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mar17ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	256	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	CHLOROFORM-D	Points Count	32768
Temperature (degree C)	27.000			Sweep Width (Hz)	15060.24

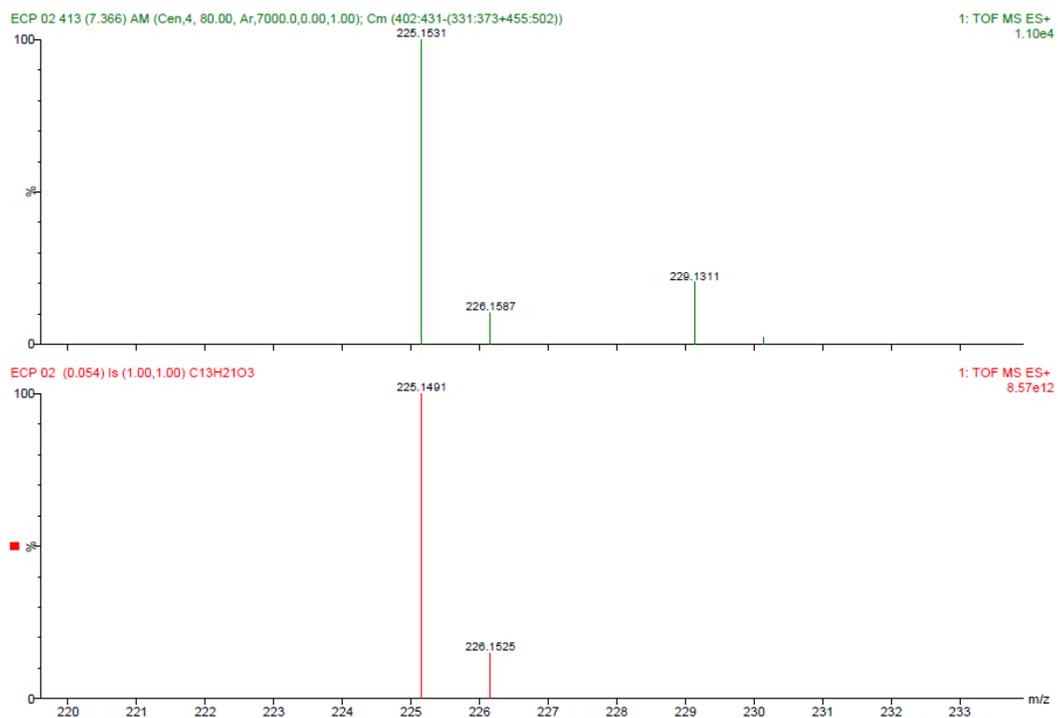
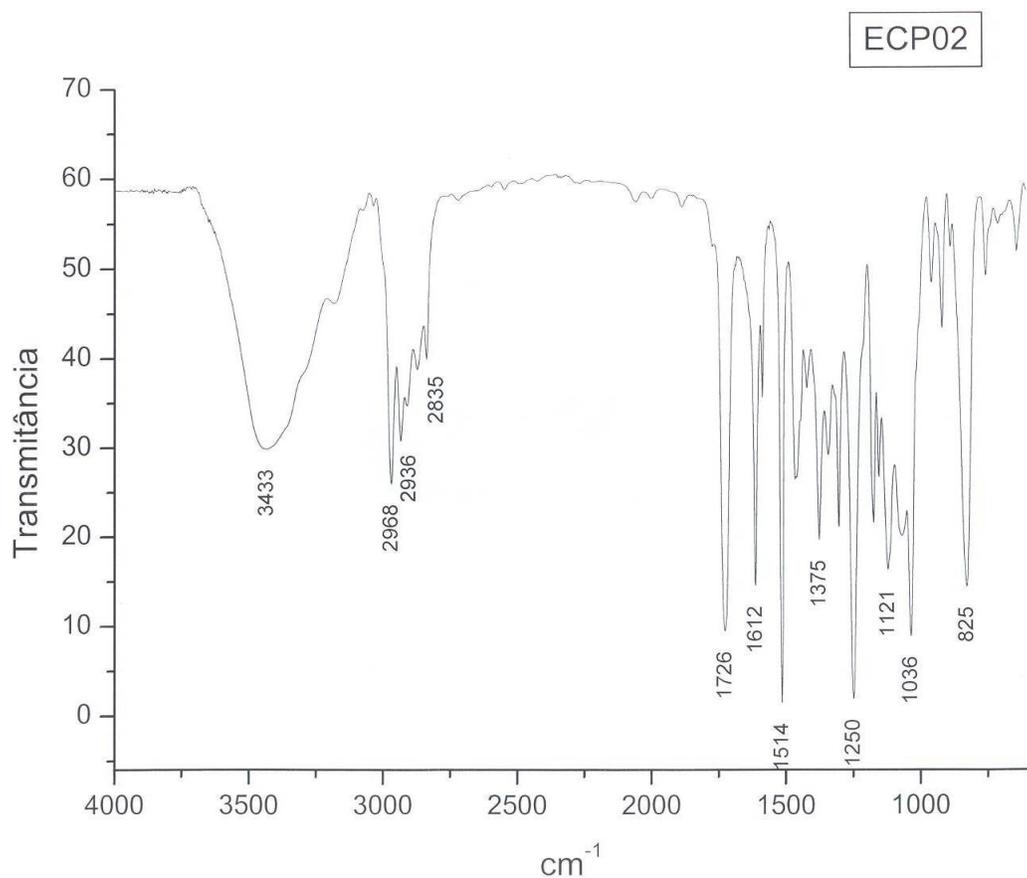


Anexo 2: Espectro de RMN de ^{13}C de **50** (62,5 MHz; CDCl_3).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	ECP 02 mar17ecpdept135 CDCI3	Date	18 Mar 2009 19:09:24
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mar17ecpDept135_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	65	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	dept135	Solvent	CHLOROFORM-D	Points Count	32768
Temperature (degree C)	27.000			Sweep Width (Hz)	15060.24



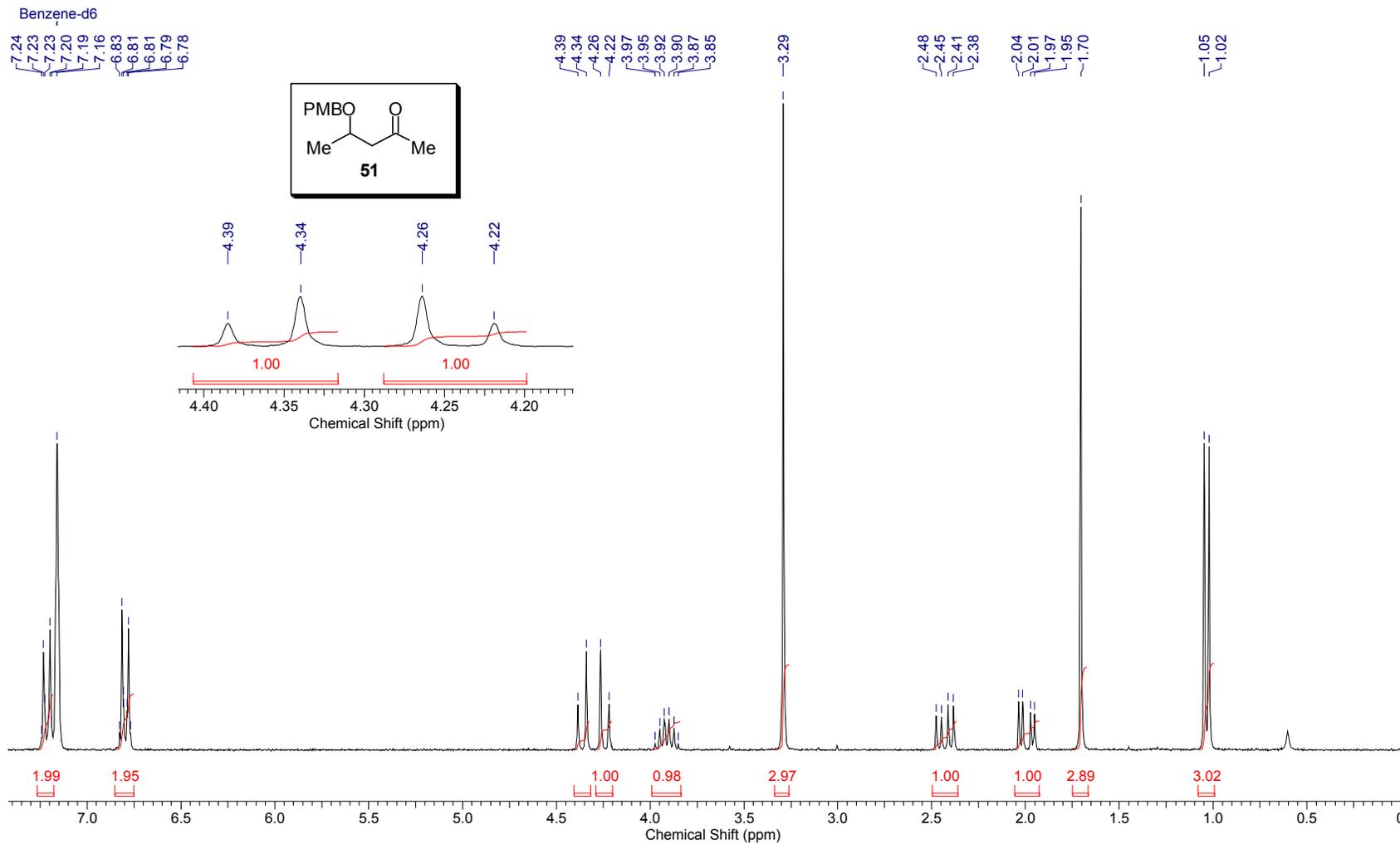
Anexo 3: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **50** (62,5 MHz; CDCl_3).



Anexo 4: Espectros de infravermelho e HRMS de 50.

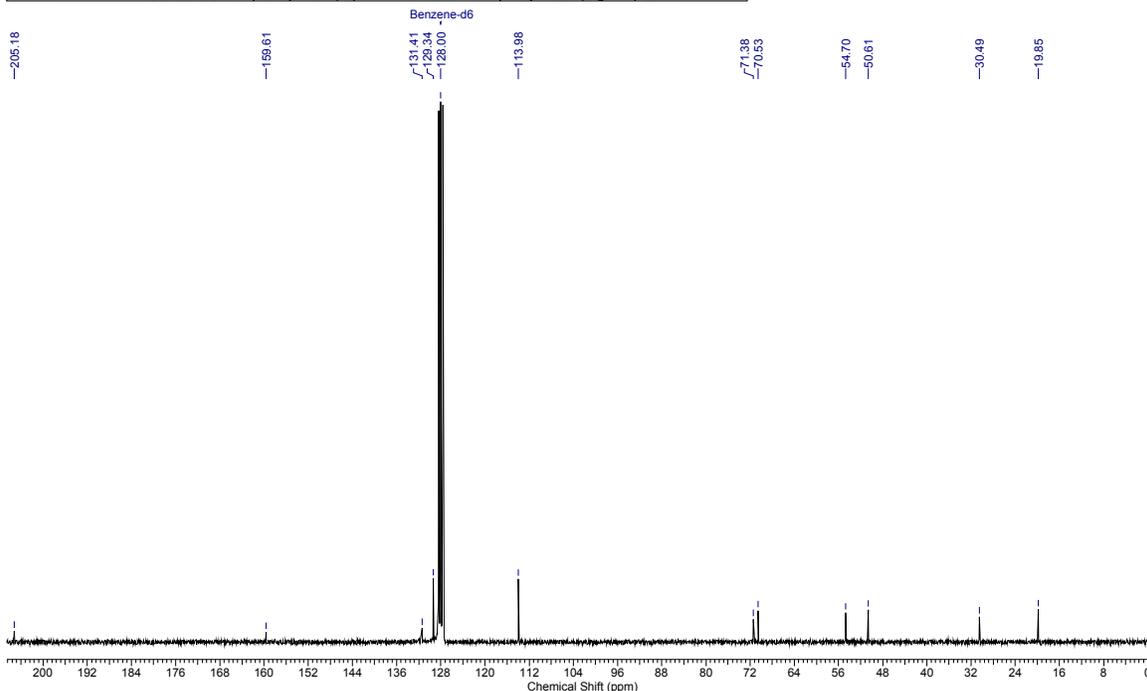
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen "ECP03A" C6D6/250qnp abr08ecpH1	Date	08 Apr 2009 19:51:30
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\abr08ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



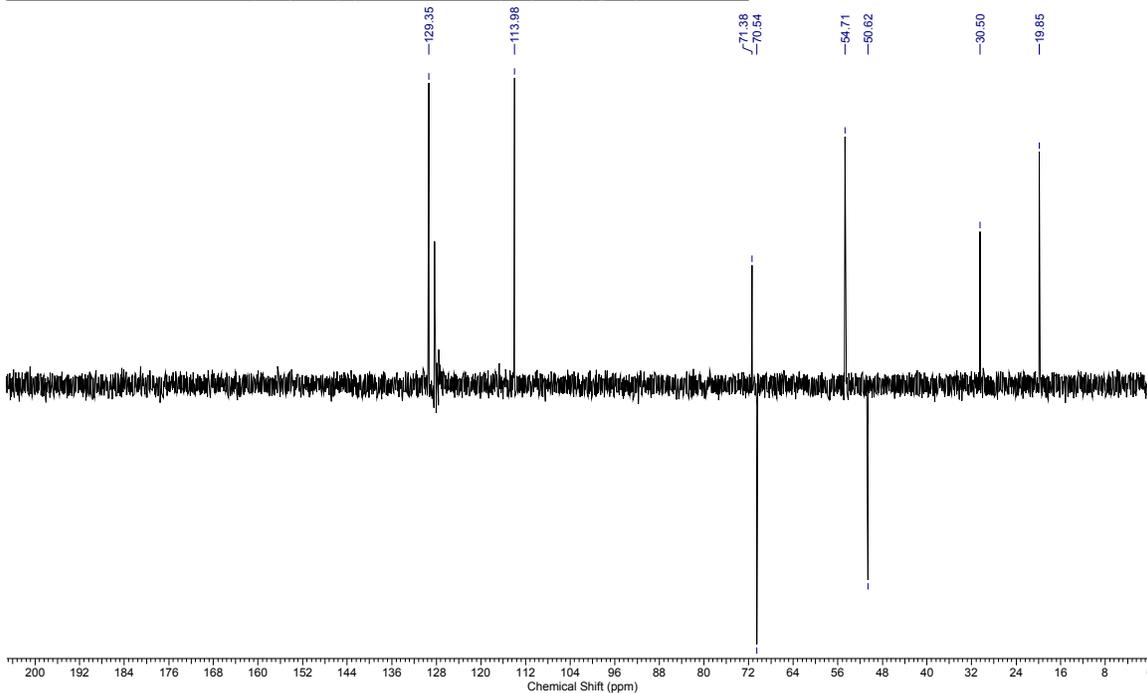
Anexo 5: Espectro de RMN de ^1H de **51** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP03A" C6D6/250qnp abr08ecpC1	Date	13 Apr 2009 18:32:04
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\abr08ecpC1_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	471	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zpg30

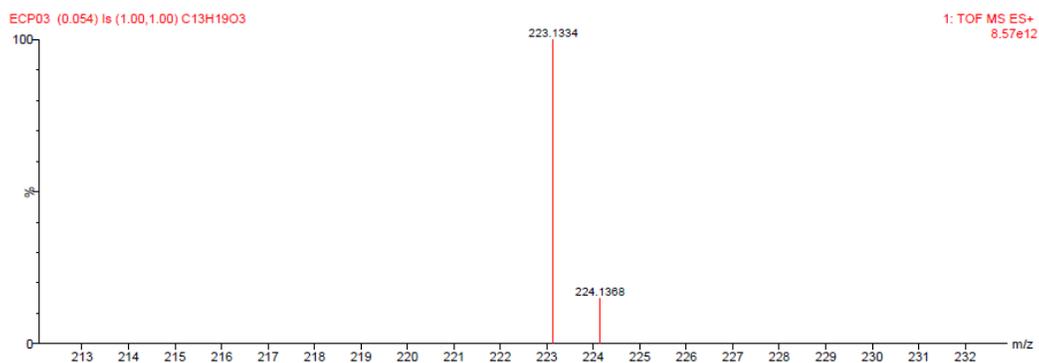
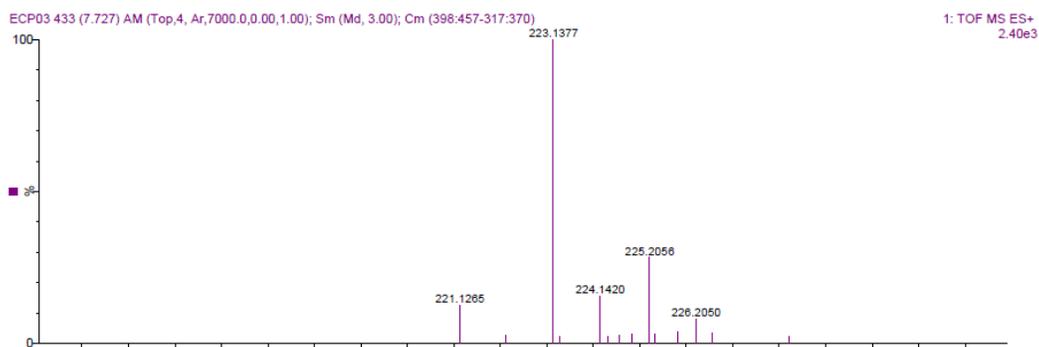
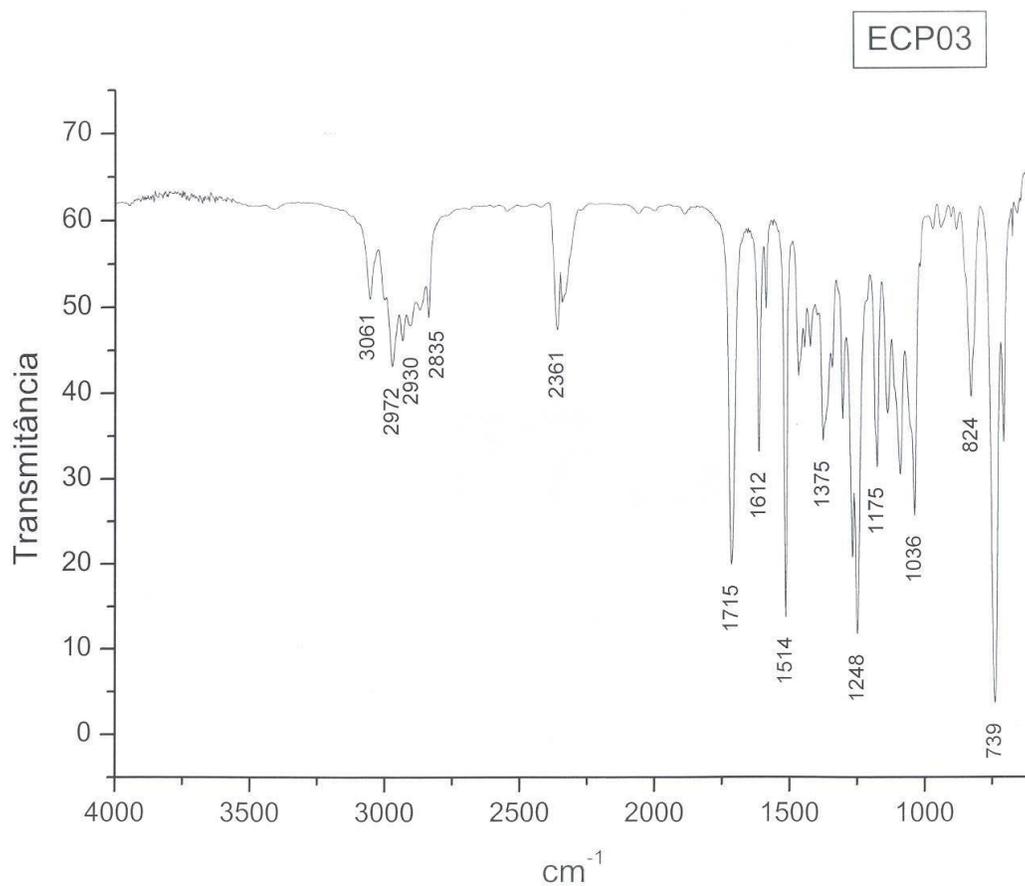


Anexo 6: Espectro de RMN de ¹³C de **51** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP03A" C6D6/250qnp abr08ecpD1	Date	13 Apr 2009 19:02:44
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\abr08ecpD1_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	256	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	dept135

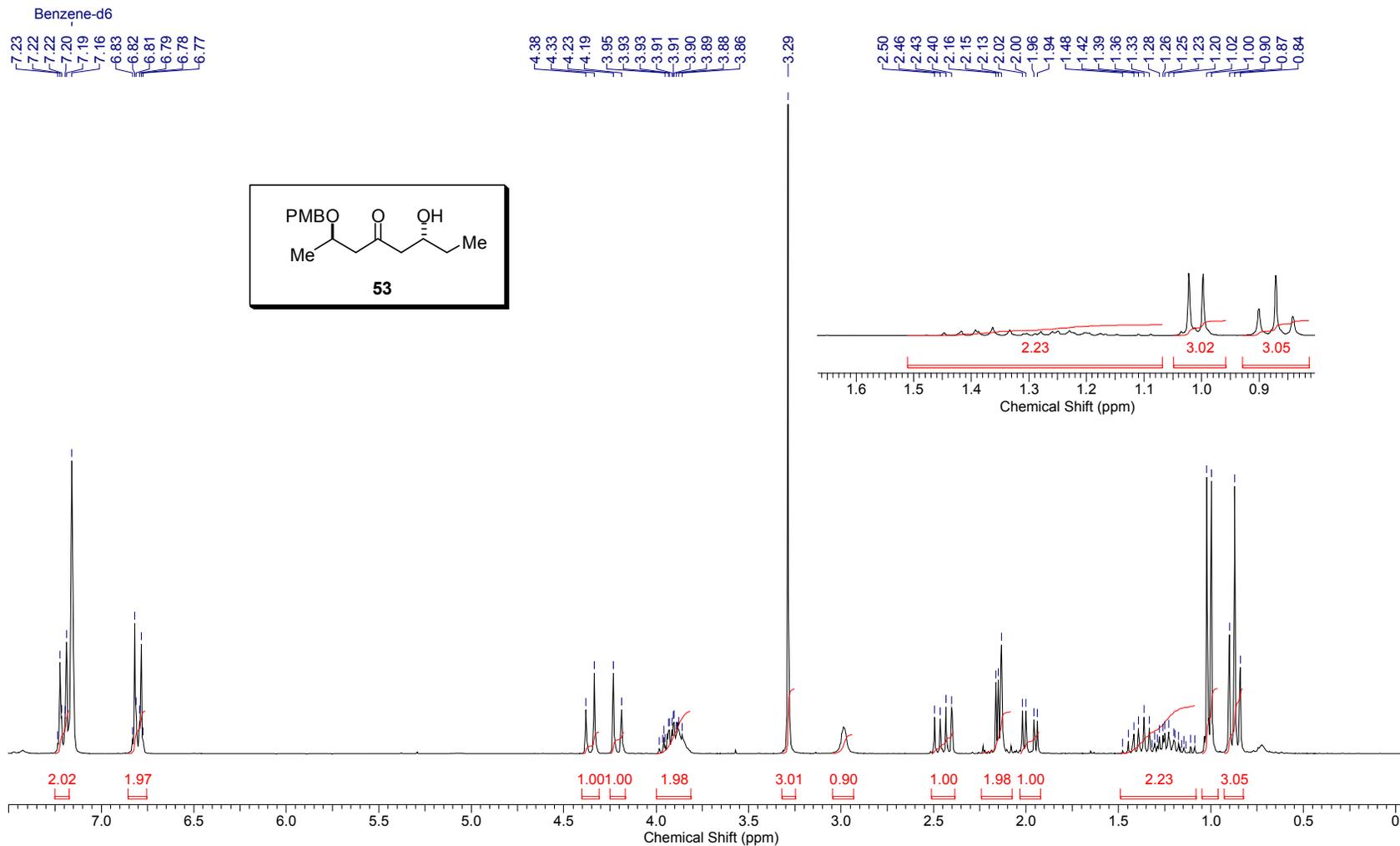


Anexo 7: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **51** (62,5 MHz; C₆D₆).



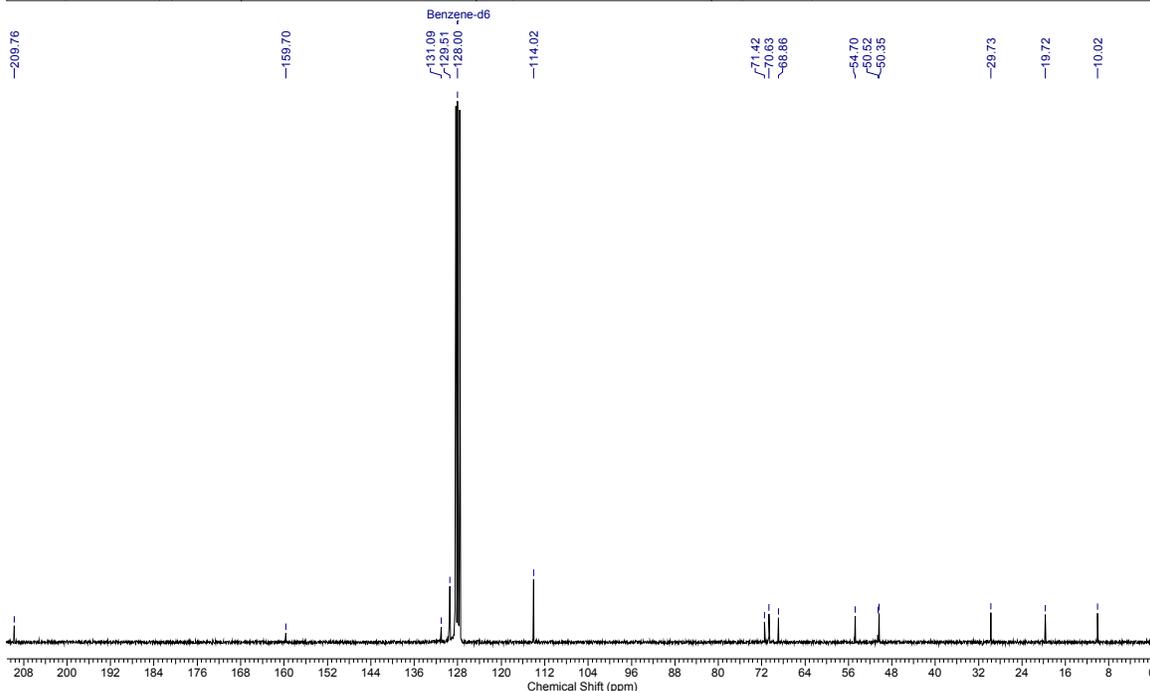
Anexo 8: Espectros de infravermelho e HRMS de **51**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	ECP 06 abr23ecpH C6D6	Date	23 Apr 2009 19:37:38
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\abr23ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



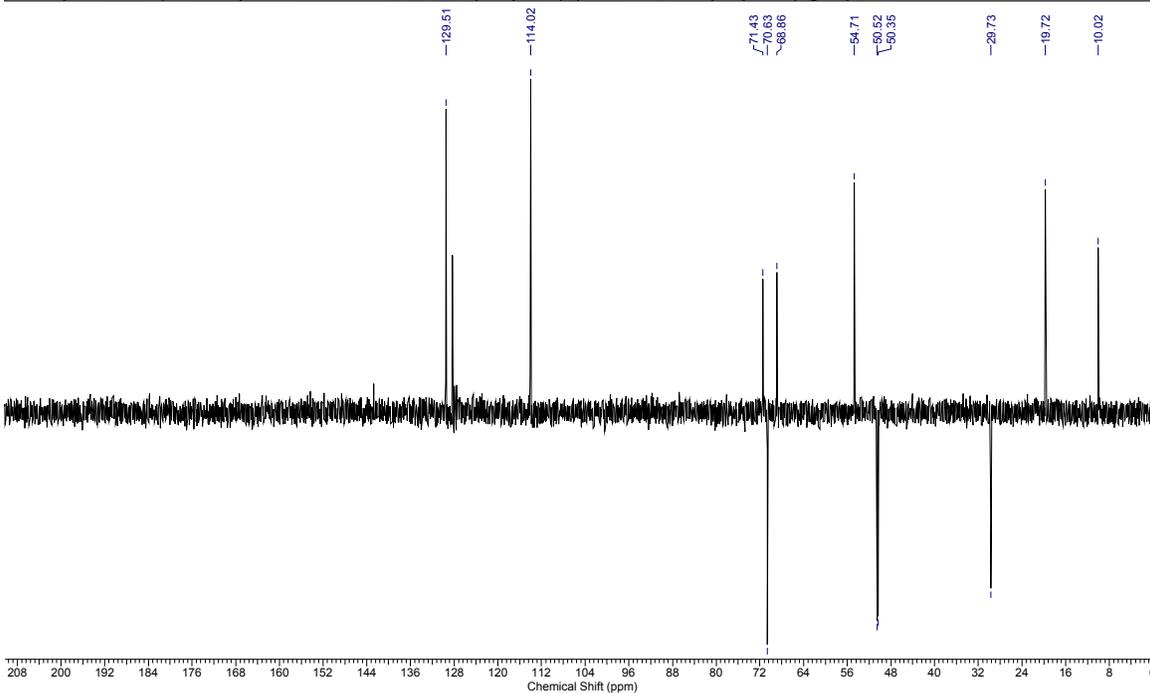
Anexo 9: Espectro de RMN de ^1H de **53** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	ECP 06 abr23ecpC	Date	24 Apr 2009 18:10:52
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\abr23ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	823	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

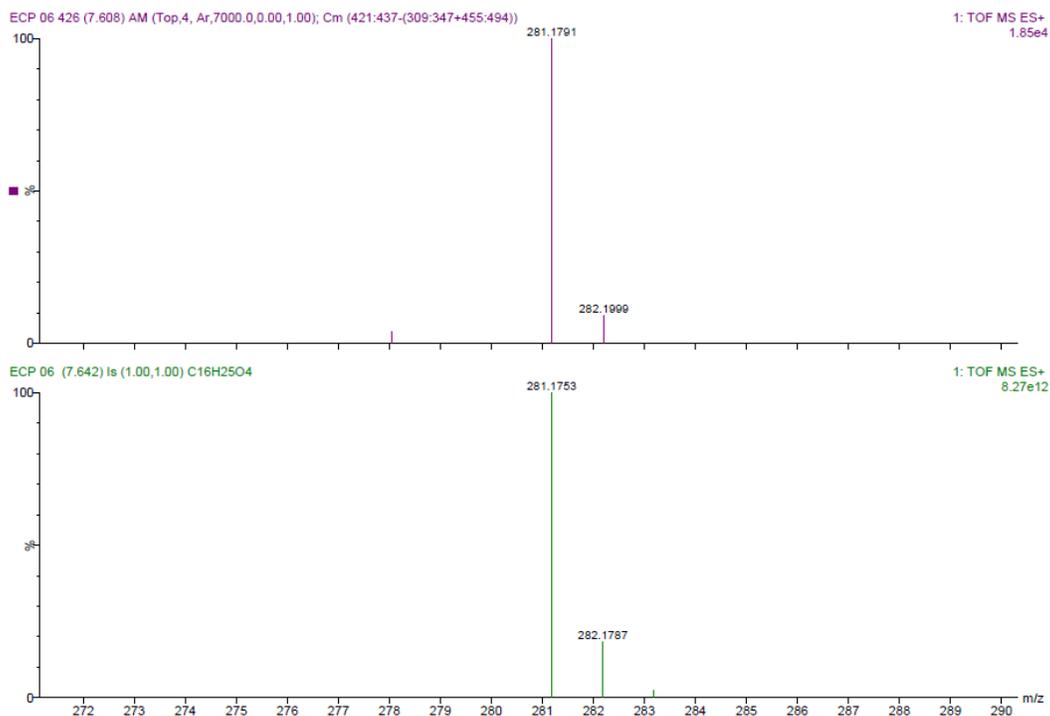
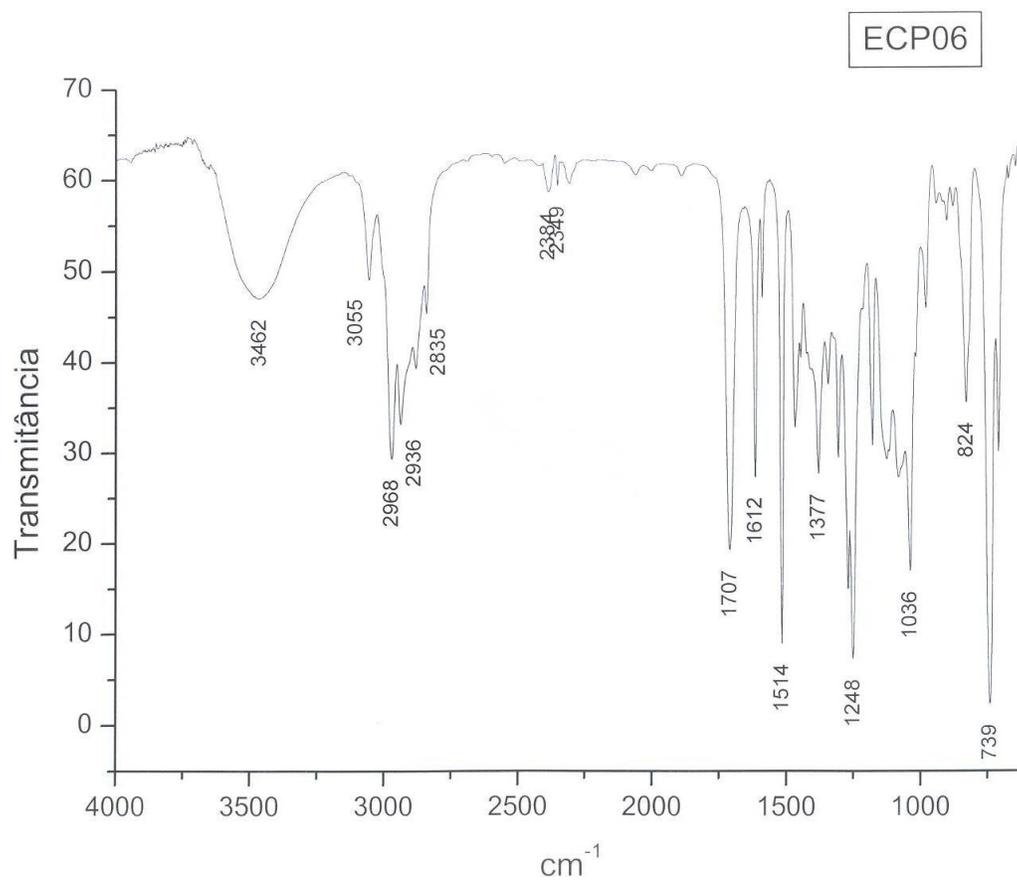


Anexo 10: Espectro de RMN de ^{13}C de **53** (62,5 MHz; C_6D_6).

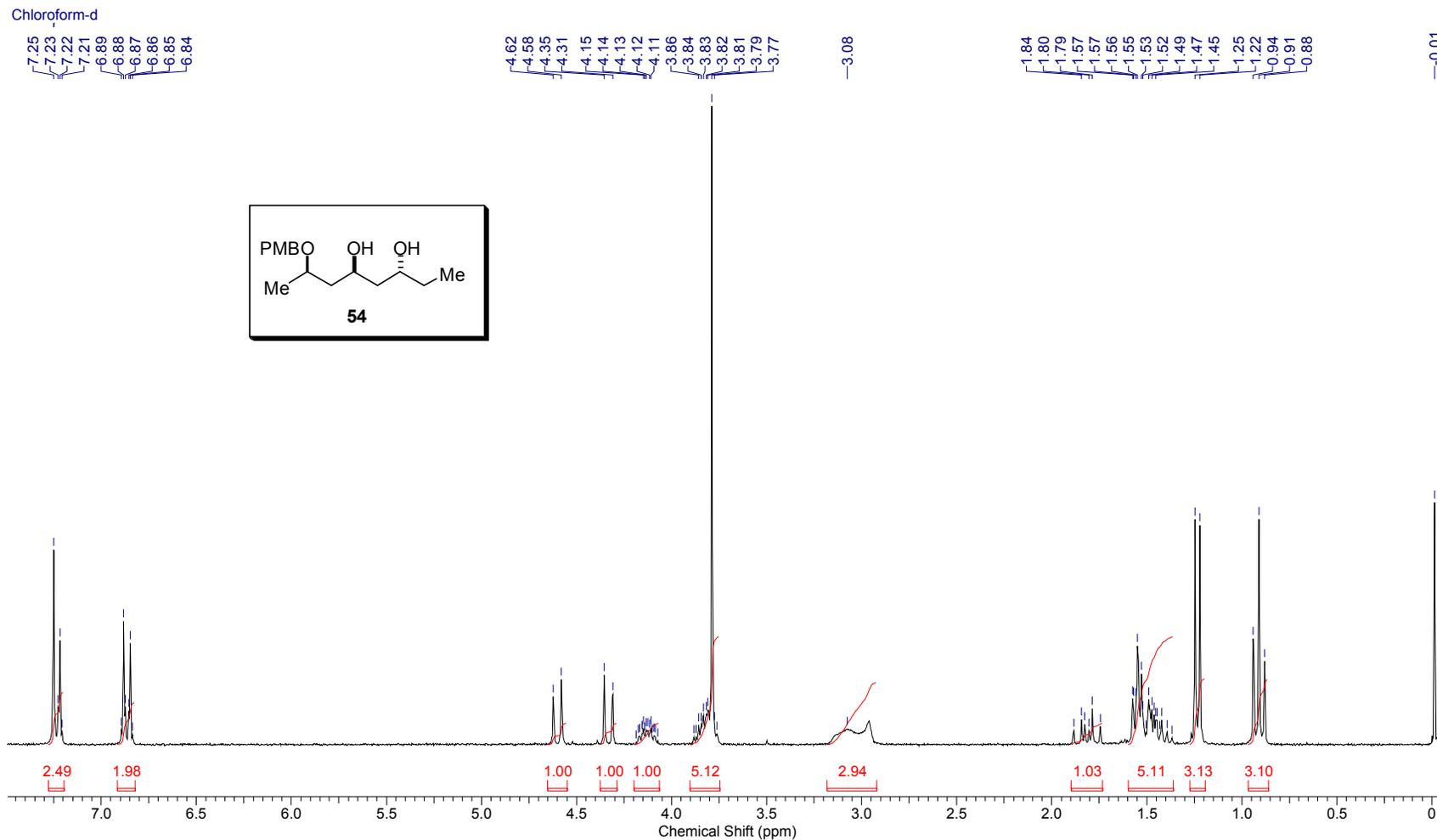
Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	ECP 06 abr23ecpD	Date	24 Apr 2009 18:25:50
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\abr23ecpD_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	256	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



Anexo 11: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **53** (62,5 MHz; C_6D_6).

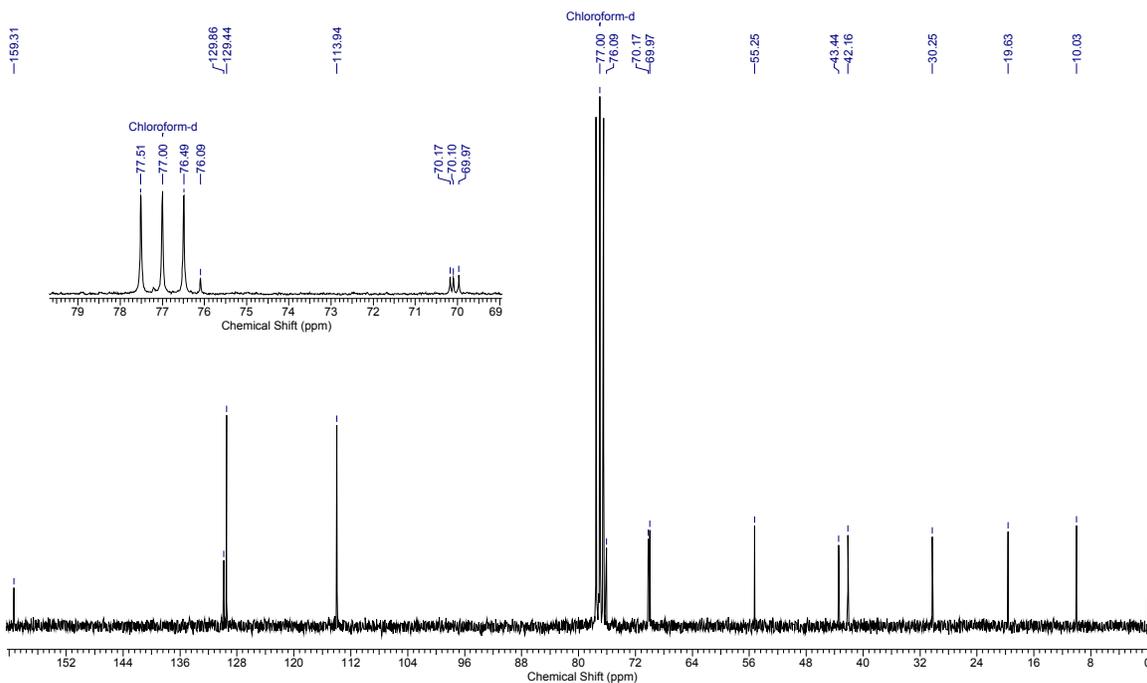
Anexo 12: Espectros de infravermelho e HRMS de **53**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	06 May 2009 19:31:00	Frequency (MHz)	250.13
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mai06ecpH3_001001r			Points Count	32768
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	CHLOROFORM-D	Sweep Width (Hz)	5175.98
Temperature (degree C)	27.000				

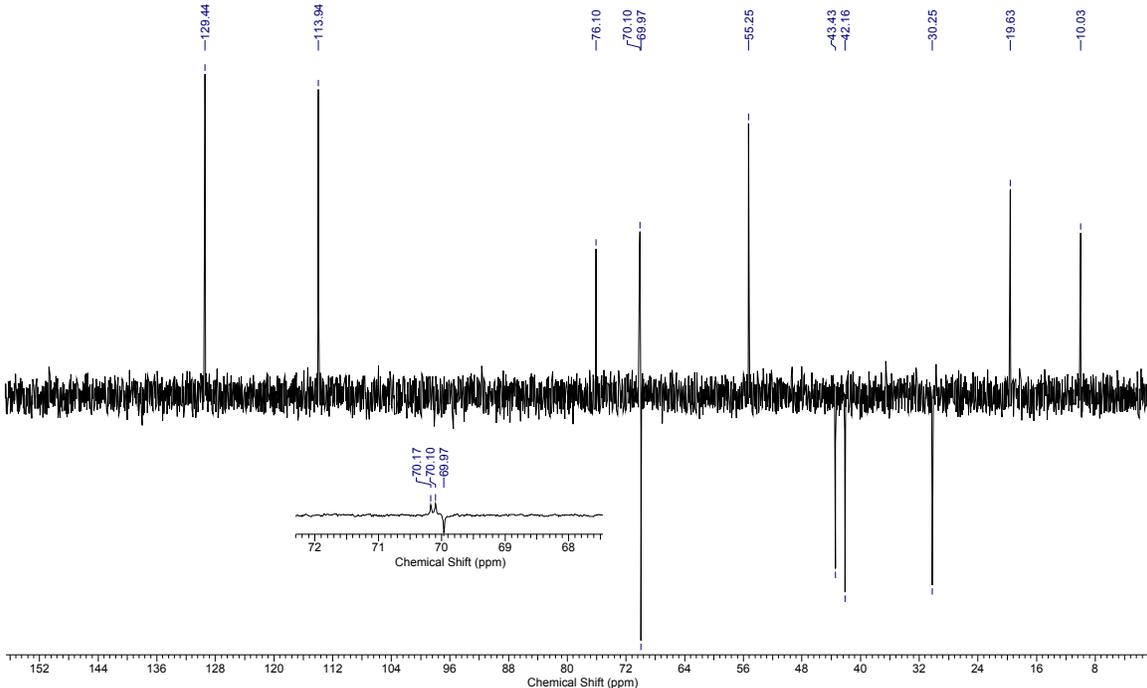


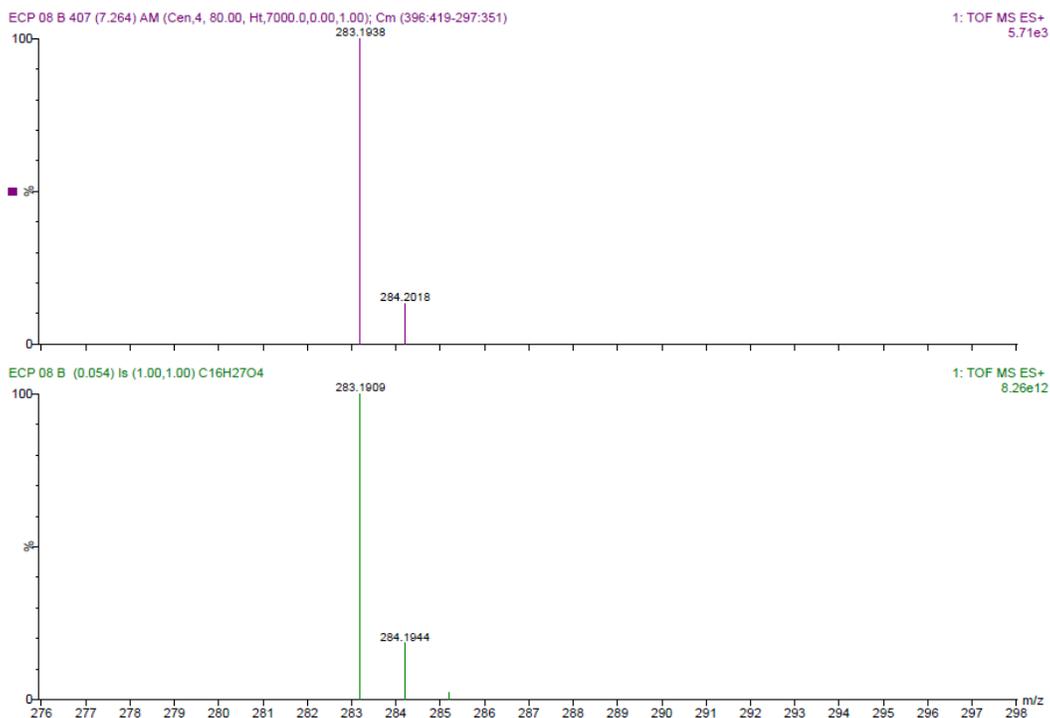
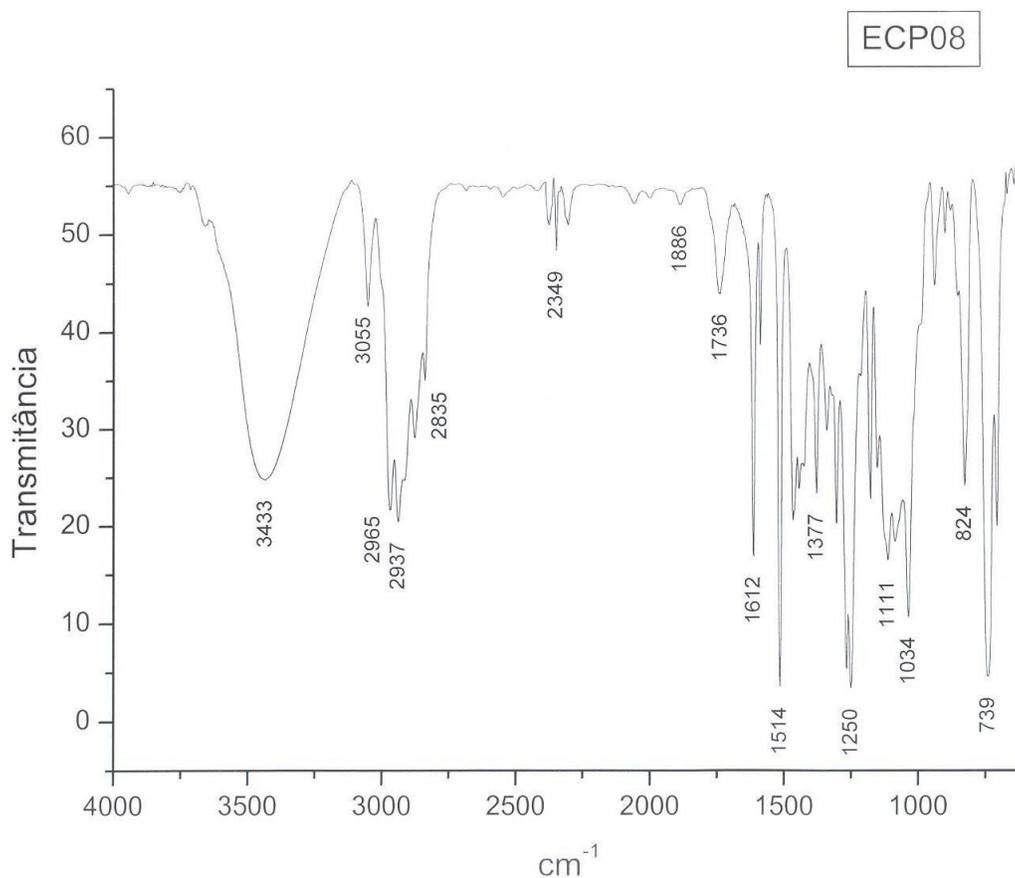
Anexo 13: Espectro de RMN de ^1H de **54** (250 MHz; CDCl_3).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP08B" CDCI3 250MHz mai06ecpC3	Date	07 May 2009 16:56:36
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mai06ecpC3_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	1025	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	CHLOROFORM-D	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgpg30

Anexo 14: Espectro de RMN de ^{13}C de **54** (62,5 MHz; CDCl_3).

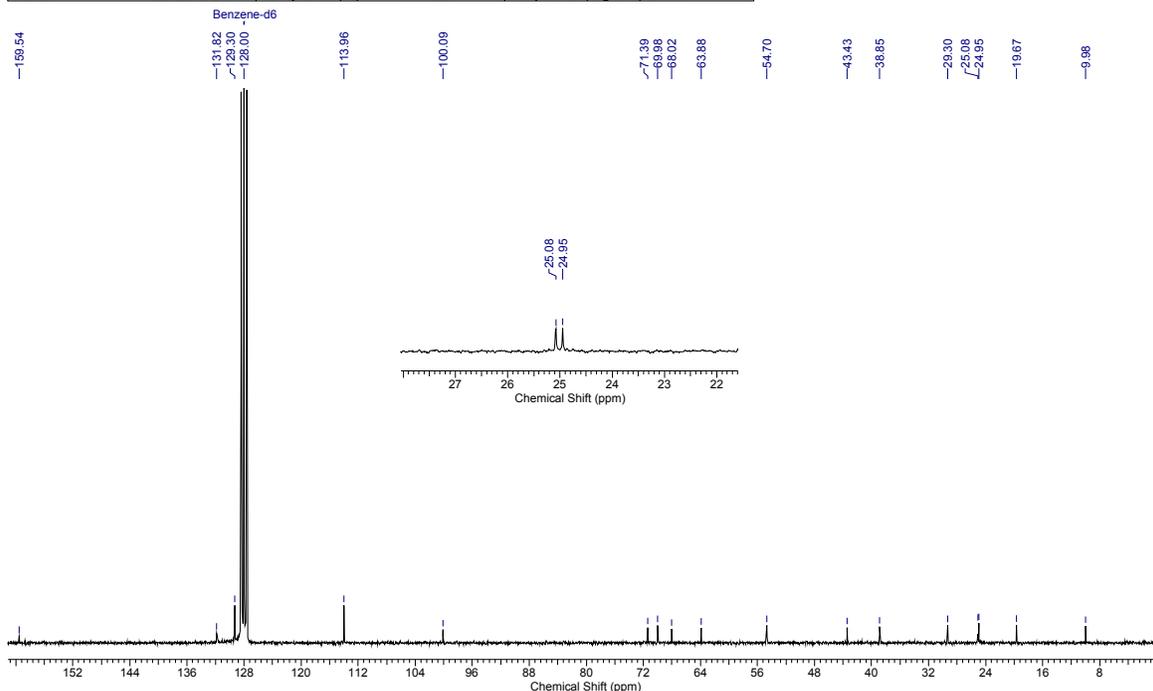
Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP08B" CDCI3 250MHz mai06ecpD3	Date	07 May 2009 17:07:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mai06ecpD3_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	129	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	CHLOROFORM-D	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	dept135

Anexo 15: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **54** (62,5 MHz; CDCl_3).



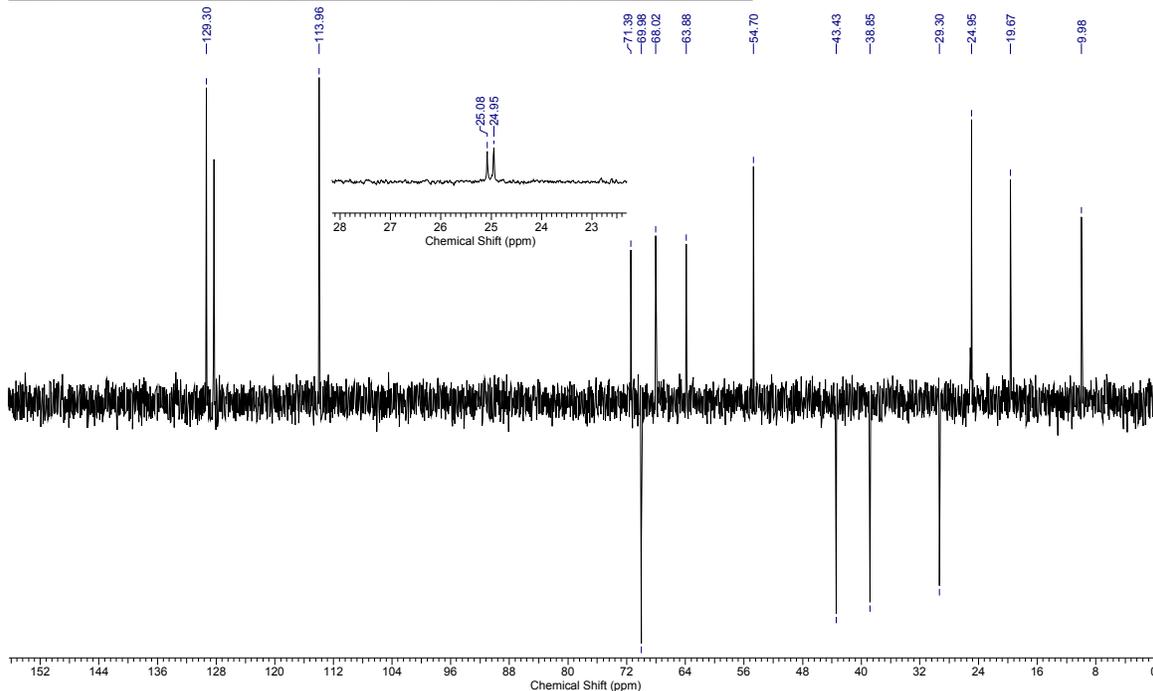
Anexo 16: Espectros de infravermelho e HRMS de **54**.

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP09" C8D6 250MHz mai06ecpC1	Date	07 May 2009 18:10:42
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mai06ecpC1_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	1025	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000

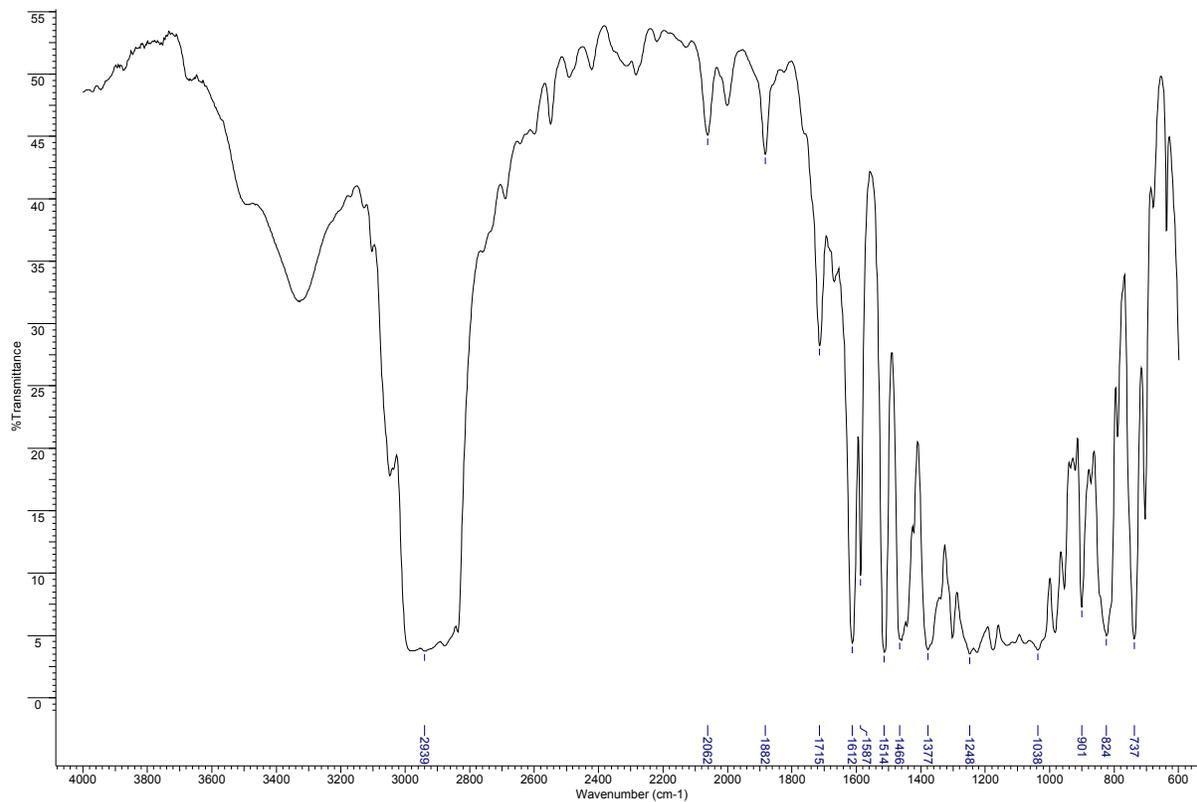


Anexo 18: Espectro de RMN de ¹³C de **55** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP09" C8D6 250MHz mai06ecpD1	Date	07 May 2009 18:25:04
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\mai06ecpD1_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	256	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000

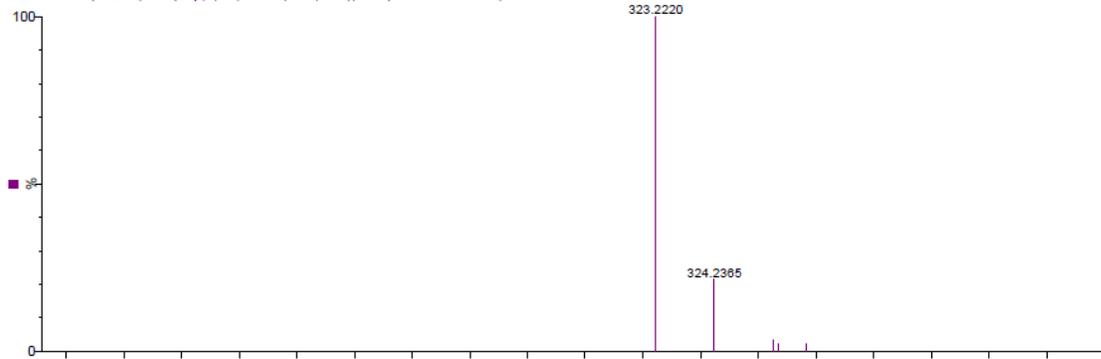


Anexo 19: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **55** (62,5 MHz; C₆D₆).



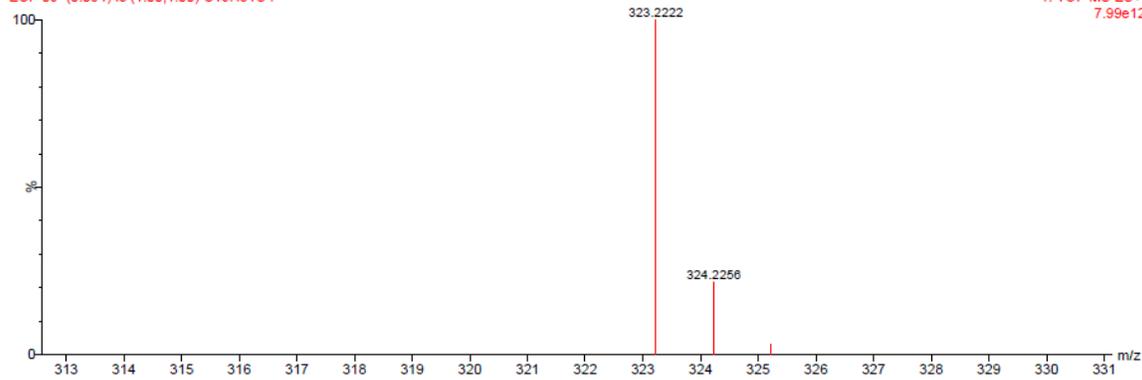
ECP 09 573 (10.217) AM (Top,4, Ht,7000.0,0.00,1.00); Cm (573:575-549:553)

1: TOF MS ES+
229



ECP 09 (0.054) Is (1.00,1.00) C19H31O4

1: TOF MS ES+
7.99e12

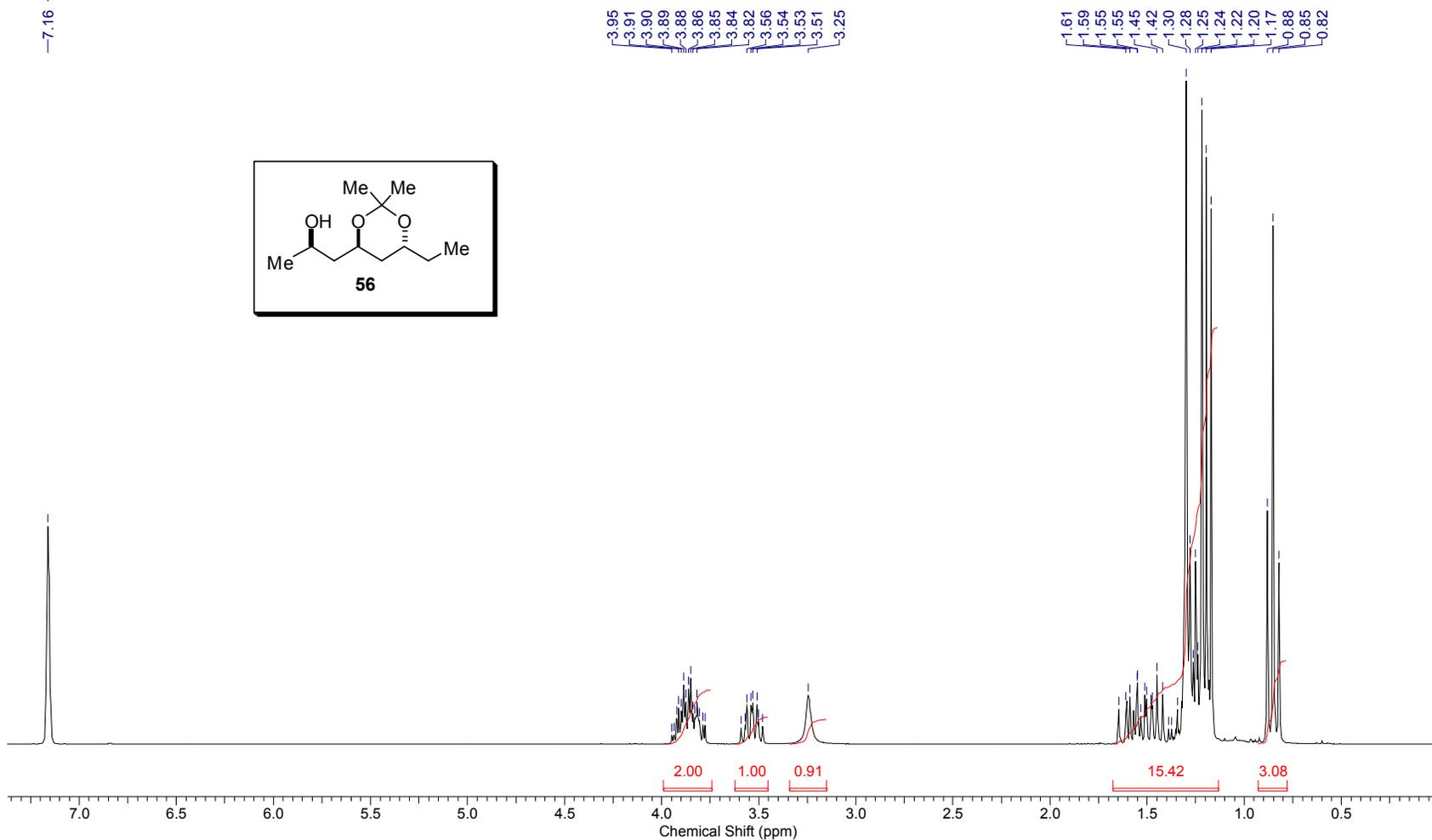


Anexo 20: Espectros de infravermelho e HRMS de **55**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

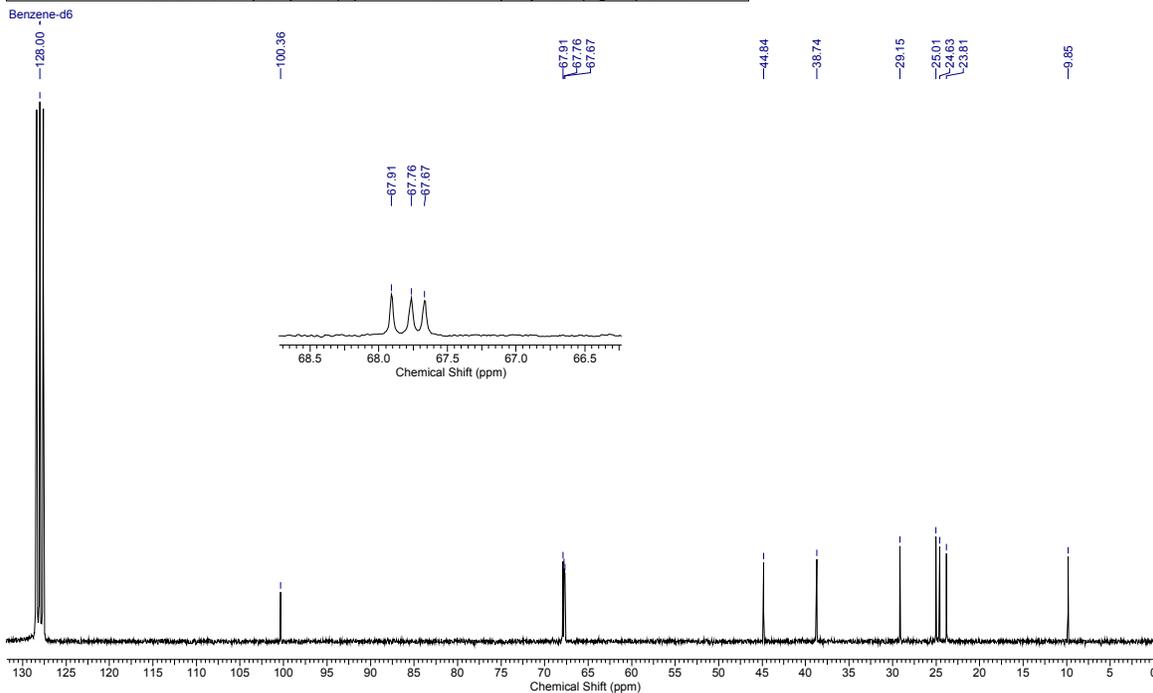
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP19 ago10ECPH C6D6	Date	11 Aug 2009 12:38:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago10ECPH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	69	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

Benzene-d6



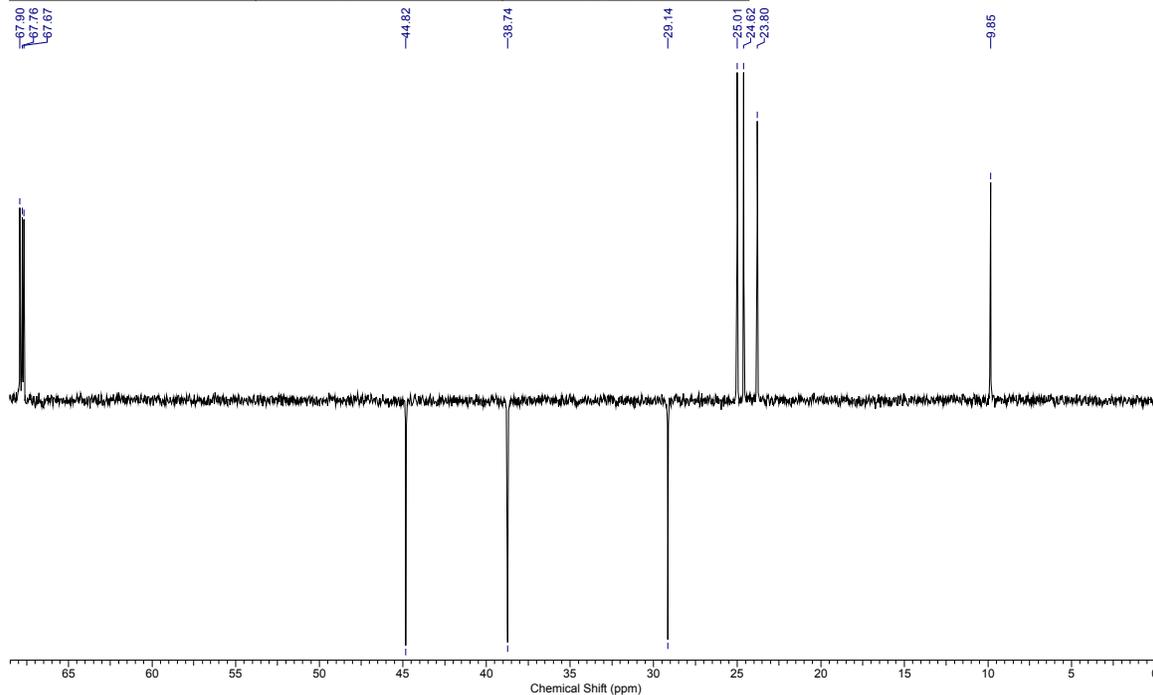
Anexo 21: Espectro de RMN de ^1H de **56** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP19" c6d6/250qnp ago10ecpC	Date	11 Aug 2009 16:09:36
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago10ecpC_002001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	417	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgpg30

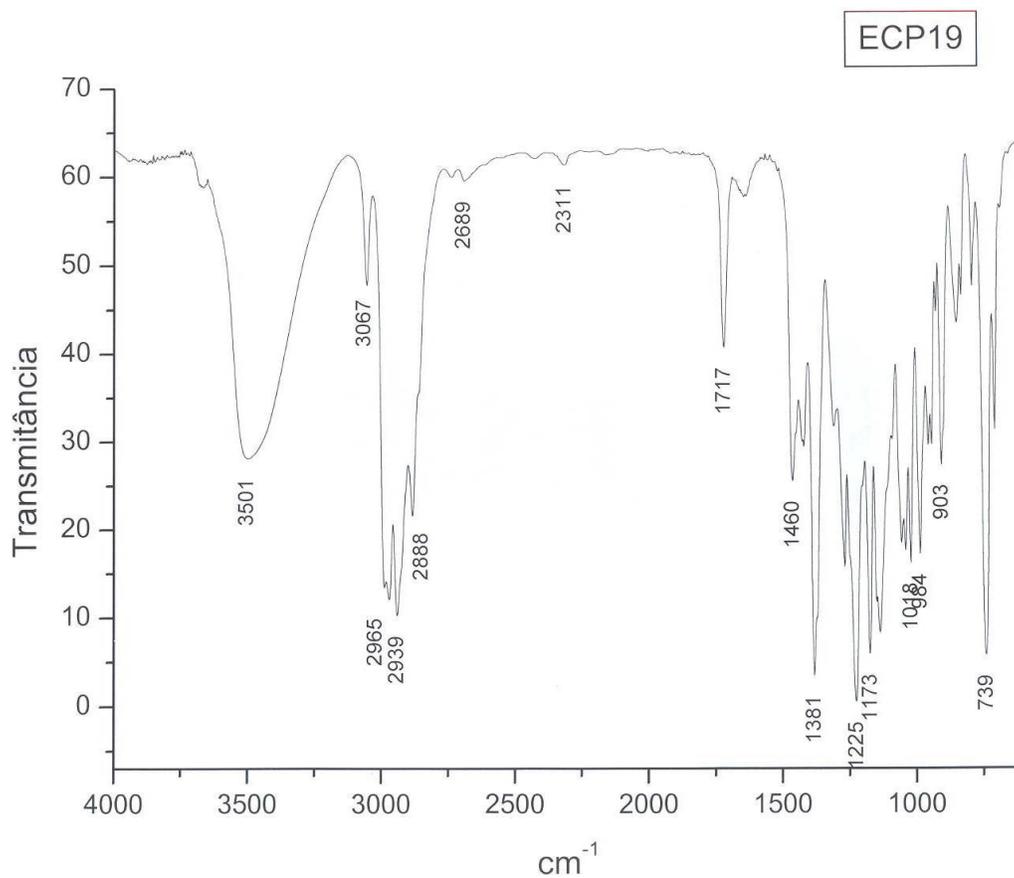


Anexo 22: Espectro de RMN de ¹³C de **56** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen "ECP19" c6d6/250qnp ago10ecpD	Date	11 Aug 2009 16:24:16
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago10ecpD_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	256	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	depl135



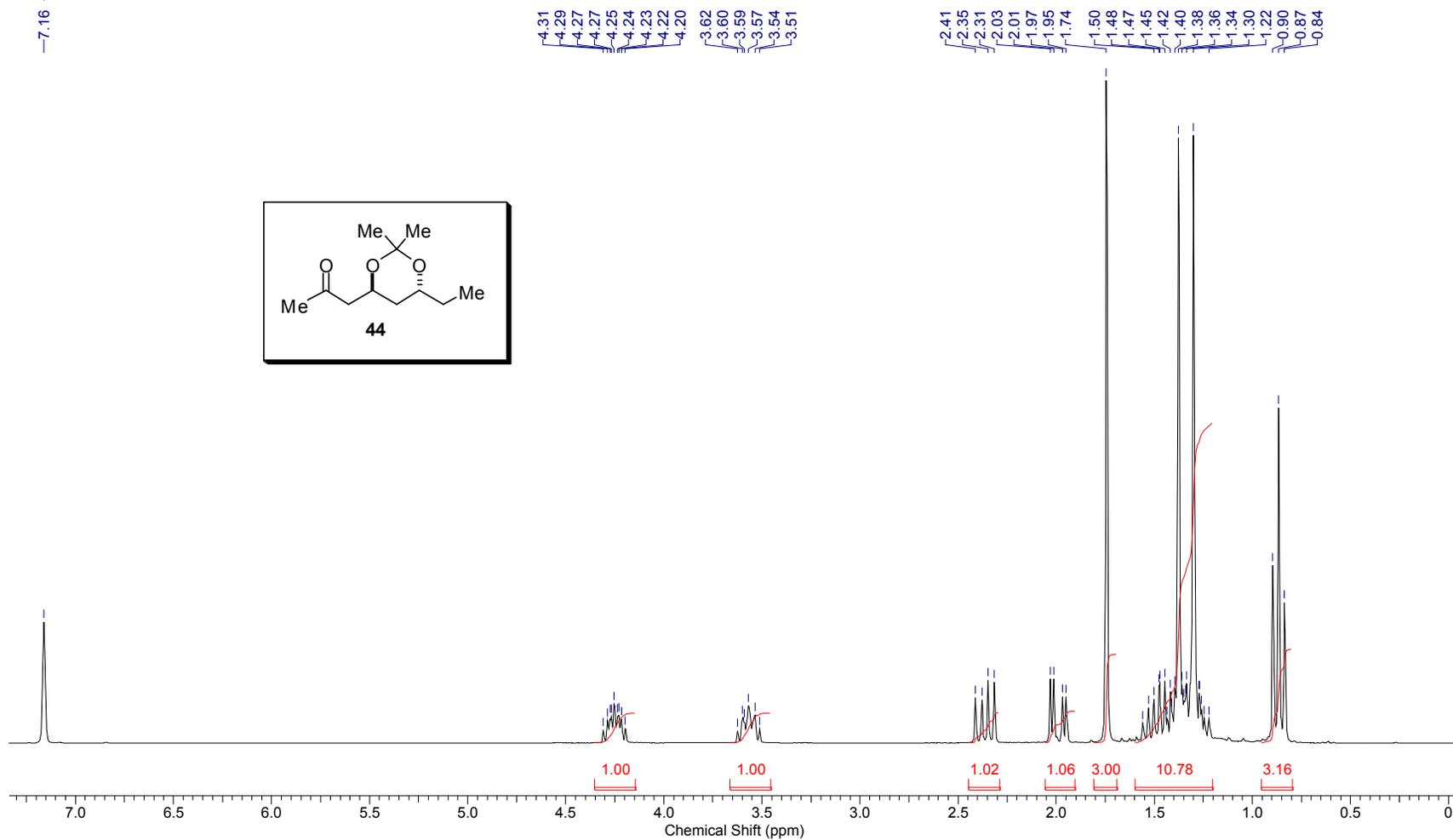
Anexo 23: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **56** (62,5 MHz; C₆D₆).



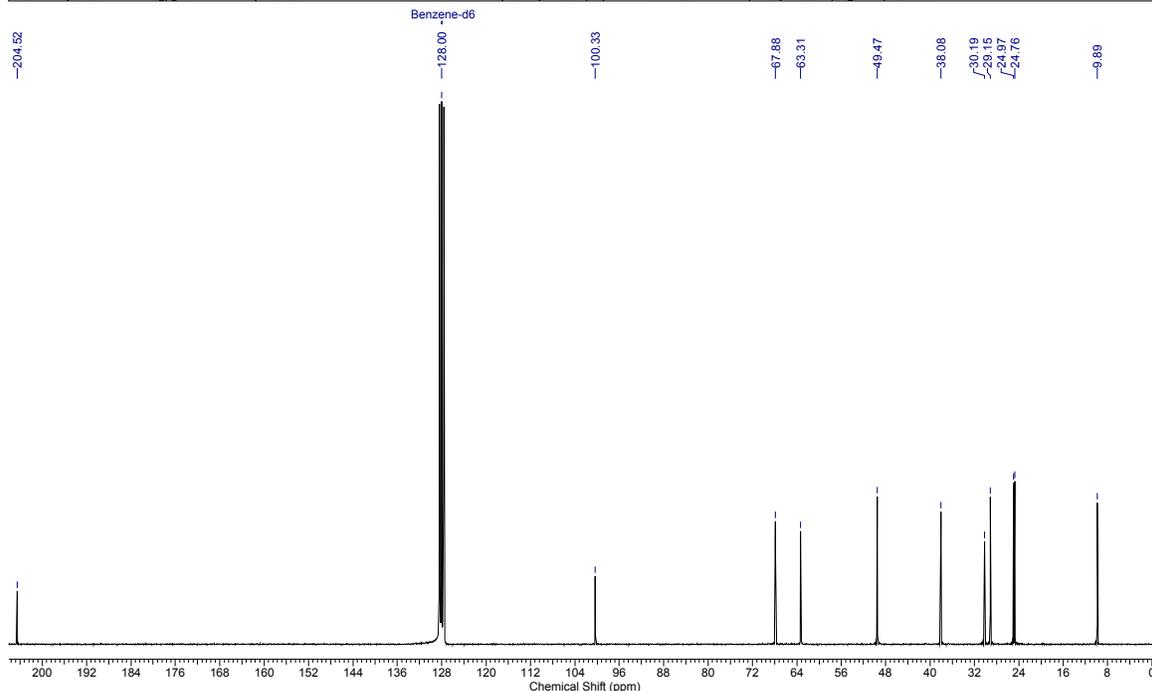
Anexo 24: Espectro de infravermelho de **56**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	ago19ecpH - Ellen ecp22 C6D6	Date	19 Aug 2009 13:33:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago19ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	32	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

Benzene-d6

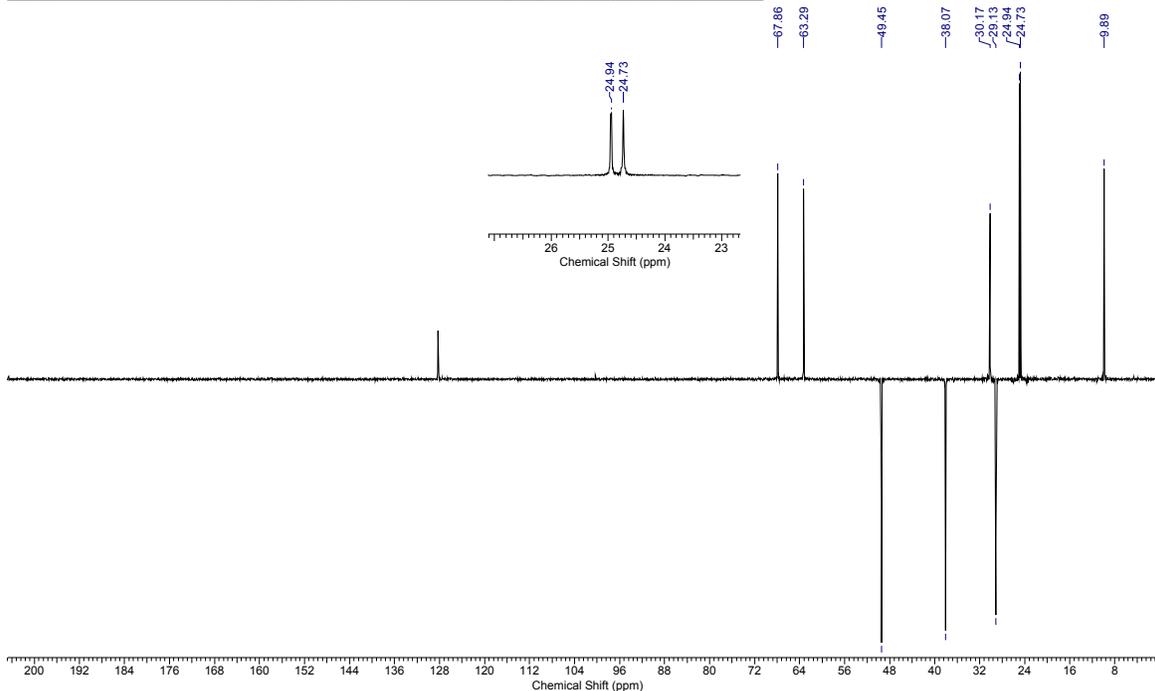
Anexo 25: Espectro de RMN de ¹H de **44** (250 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP22 C6D6 250MHz ago20ecpC1	Date	21 Aug 2009 08:07:58
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago20ecpC1_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Nucleus	13C	Number of Transients	13000	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
		Points Count	32768	Temperature (degree C)	27.000

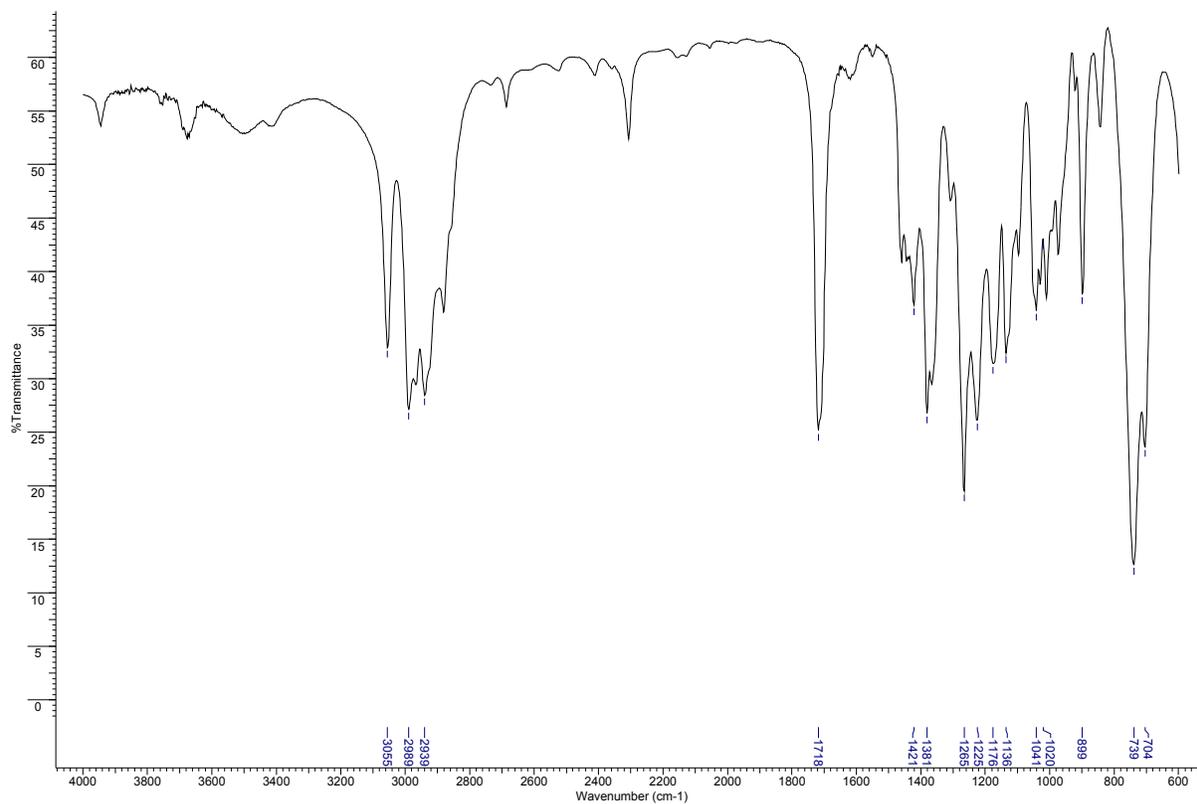


Anexo 26: Espectro de RMN de ^{13}C de **44** (62,5 MHz; C_6D_6).

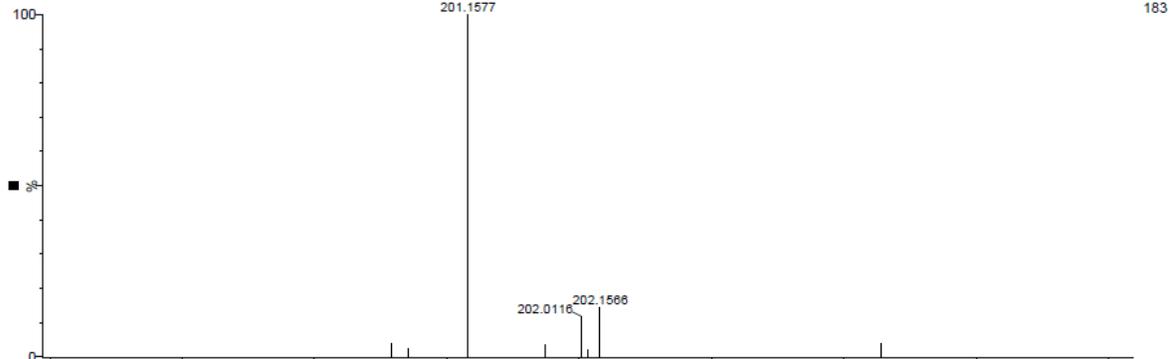
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP22 C6D6 250MHz ago20ecpDEPT135	Date	21 Aug 2009 08:07:40
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago20ecpC1_002001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	3431	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
		Pulse Sequence	dept135		



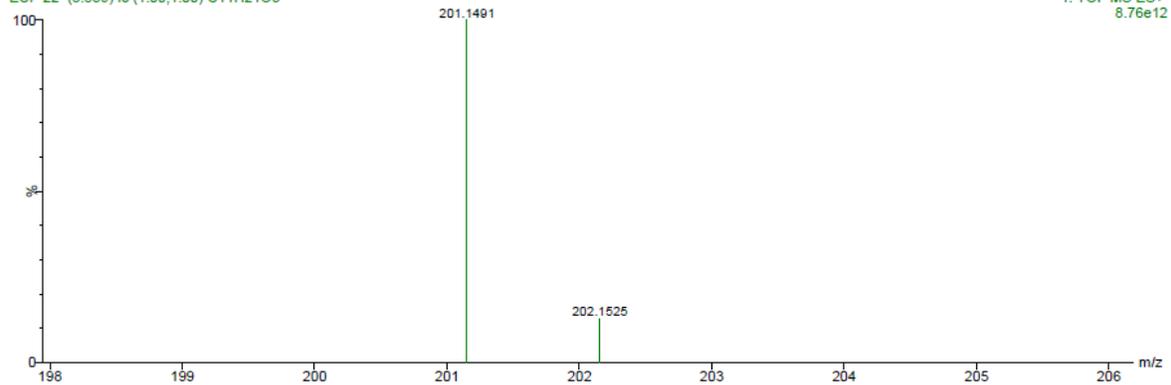
Anexo 27: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **44** (62,5 MHz; C_6D_6).



ECP 22 420 (7.486) AM (Med,4, Ht,7000.0,0.00,1.00); Cm (387:430-288:343) 1: TOF MS ES+ 183



ECP 22 (3.539) Is (1.00,1.00) C11H21O3 1: TOF MS ES+ 8.76e12

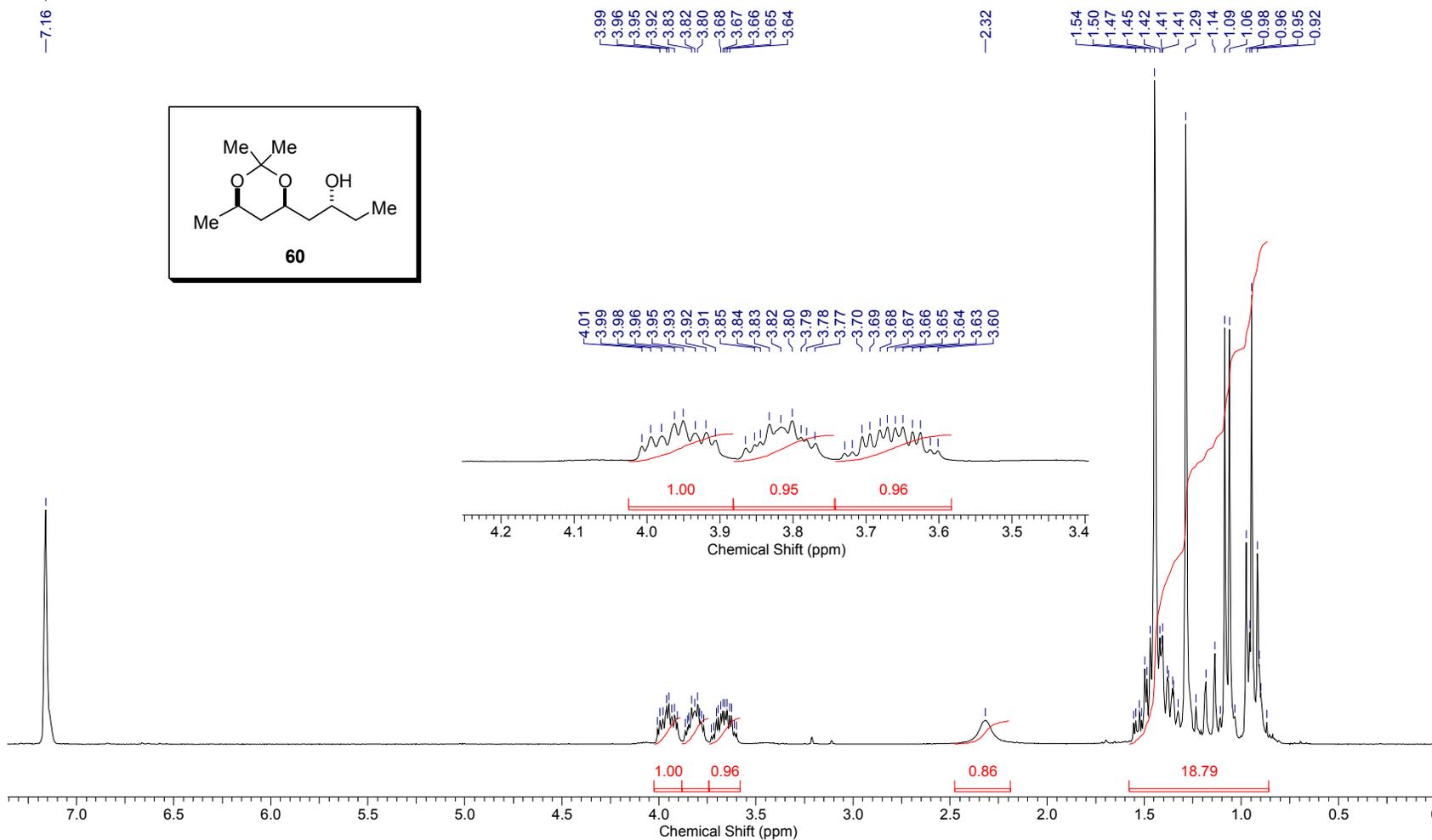


Anexo 28: Espectros de infravermelho e HRMS de 44.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

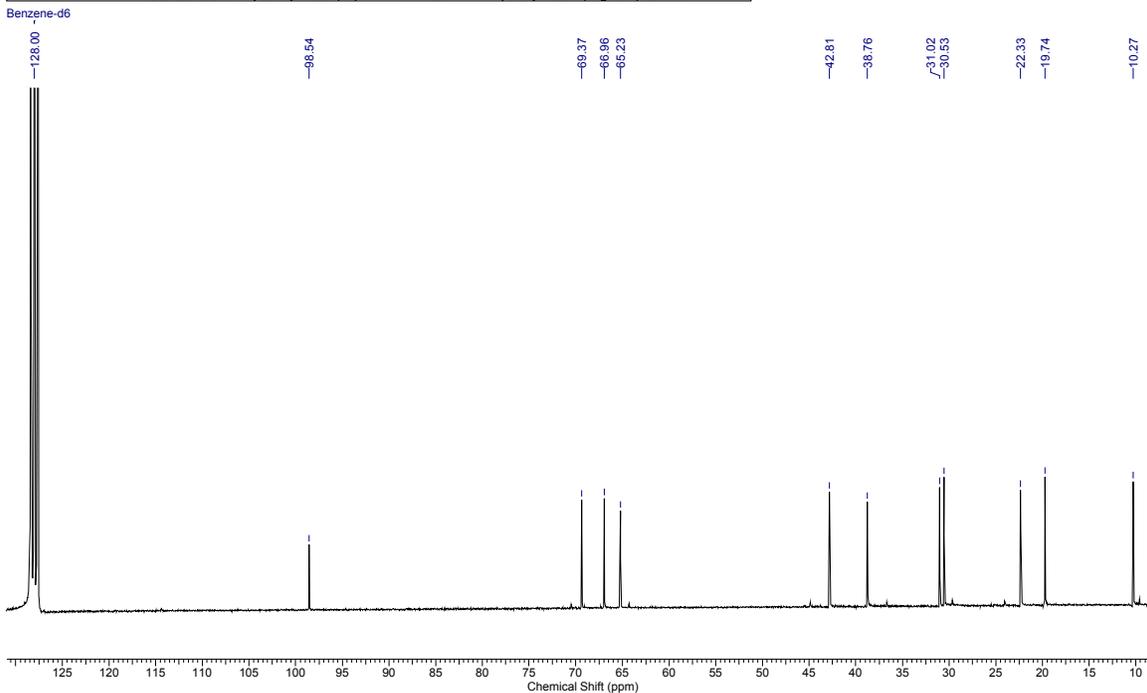
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP 18BEN ago06ecpH C6D6	Date	06 Aug 2009 19:54:02
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago06ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

Benzene-d6



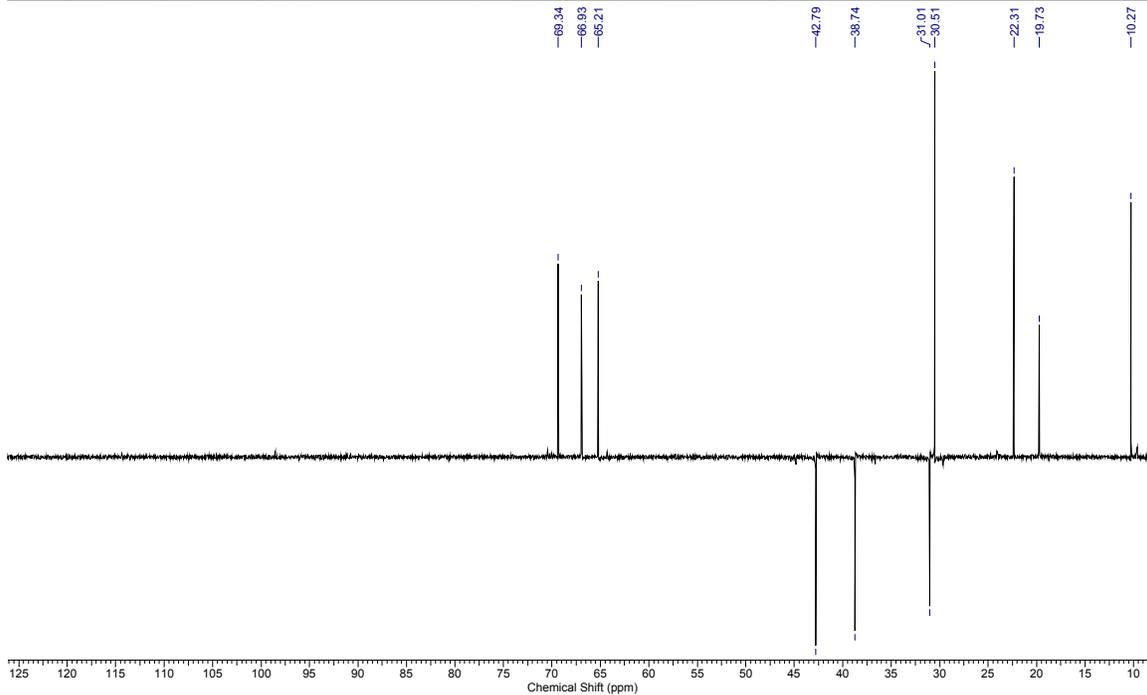
Anexo 29: Espectro de RMN de ^1H de **60** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen ECP18BEN ago06ecpC C6D6 250MHz	Date	09 Aug 2009 12:35:36
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago06ecpC_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	9500	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000

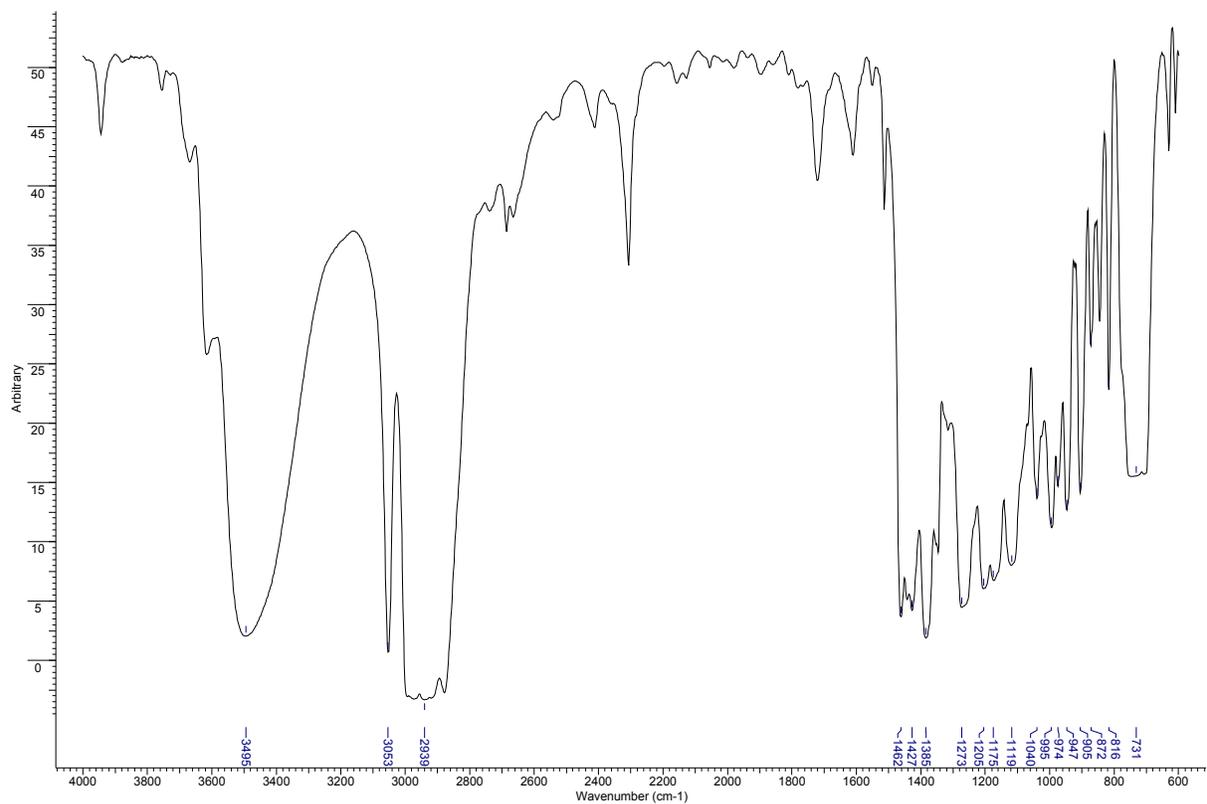


Anexo 30: Espectro de RMN de ¹³C de **60** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	1.0879	Comment	Ellen ECP18BEN ago06ecpdept C6D6 250MHz	Date	07 Aug 2009 10:37:52
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\ago06ecpC\ago06ecpC_002000fid	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	4409	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000



Anexo 31: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **60** (62,5 MHz; C₆D₆).



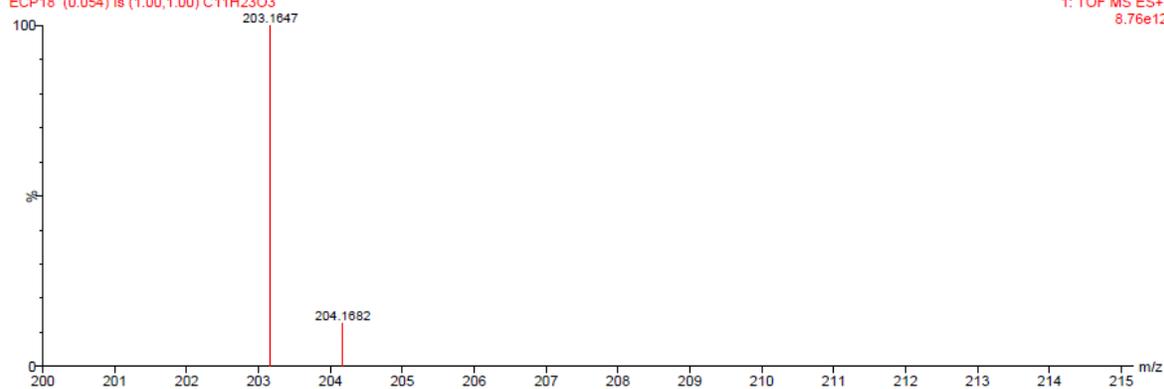
ECP18 360 (6.421) AM (Cen,4, 80.00, Ar,7000.0,0.00,1.00); Cm (350:369-301:330)

1: TOF MS ES+
1.83e5



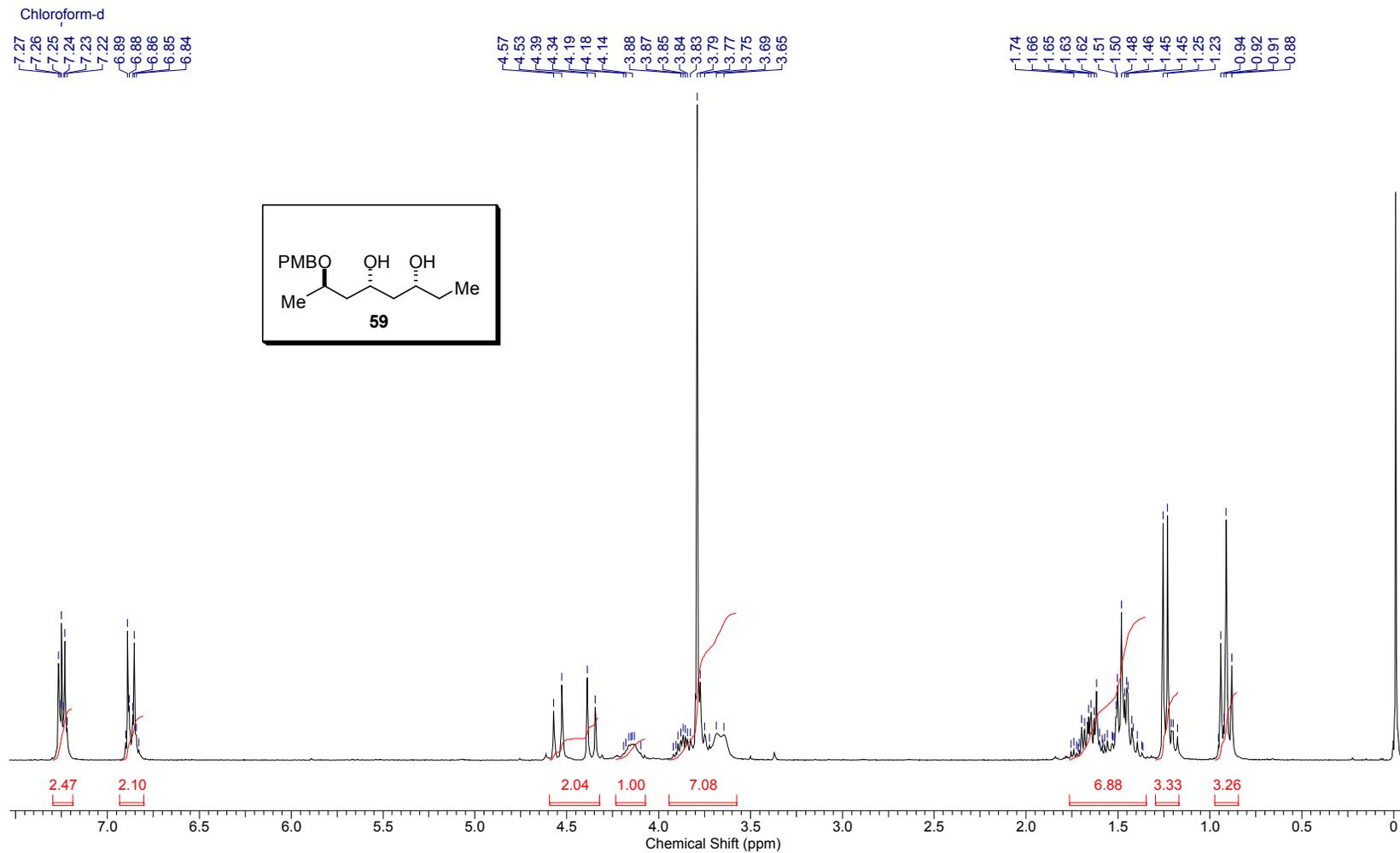
ECP18 (0.054) Is (1.00,1.00) C₁₁H₂₃O₃

1: TOF MS ES+
8.76e12

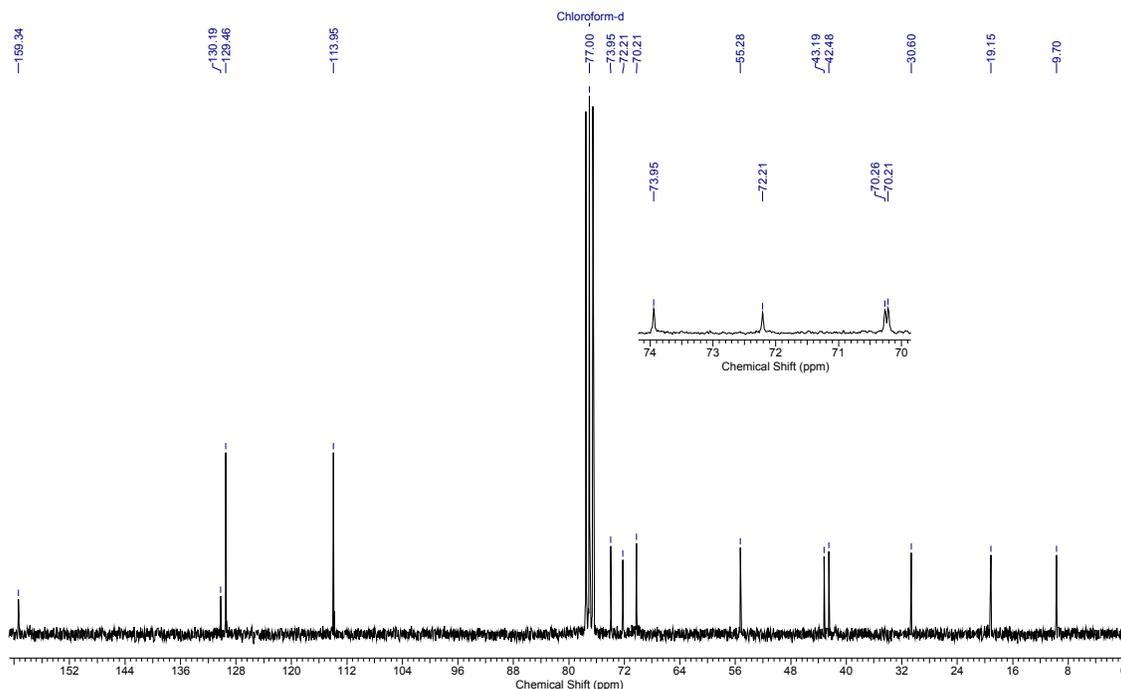


Anexo 32: Espectros de infravermelho e HRMS de **60**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	05 Aug 2010 20:34:48	Frequency (MHz)	250.13
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago05ecpH3_001001r			Points Count	32768
Nucleus	1H	Number of Transients	32	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	CHLOROFORM-D	Sweep Width (Hz)	5175.98
Temperature (degree C)	25.160				

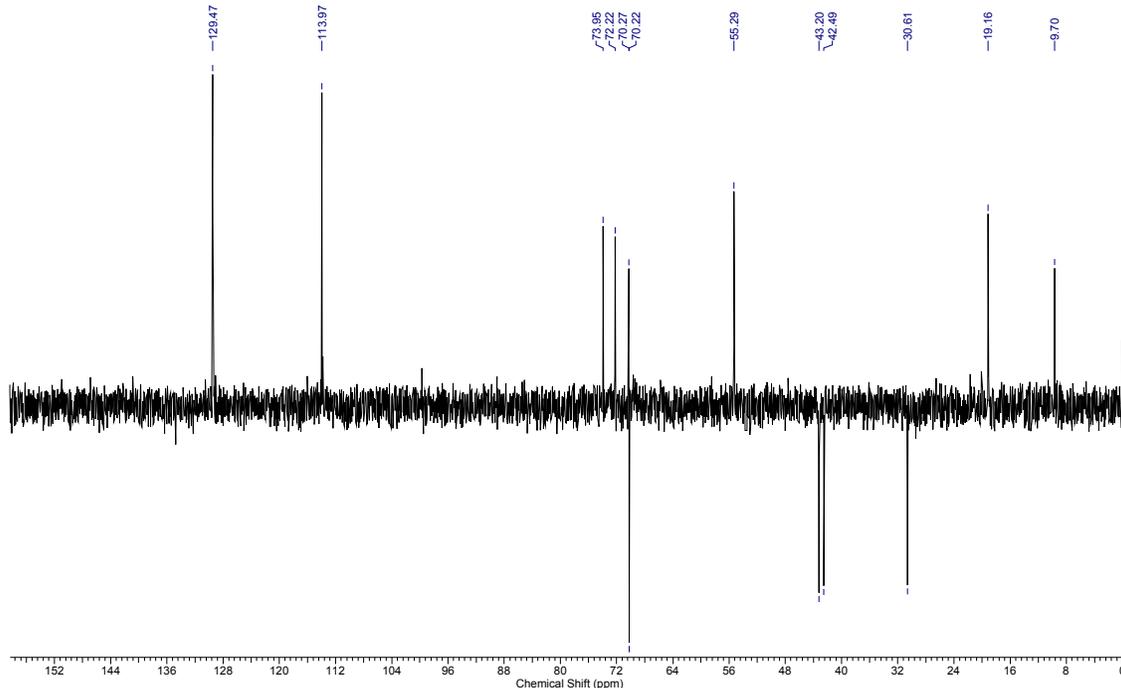
Anexo 33: Espectro de RMN de ^1H de **59** (250 MHz; CDCl_3).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP89 CDCl3 ago05sepC3 13C	Date	05 Aug 2010 22:07:38
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago05sepC3_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2048	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zpgp30	Solvent	CHLOROFORM-D	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

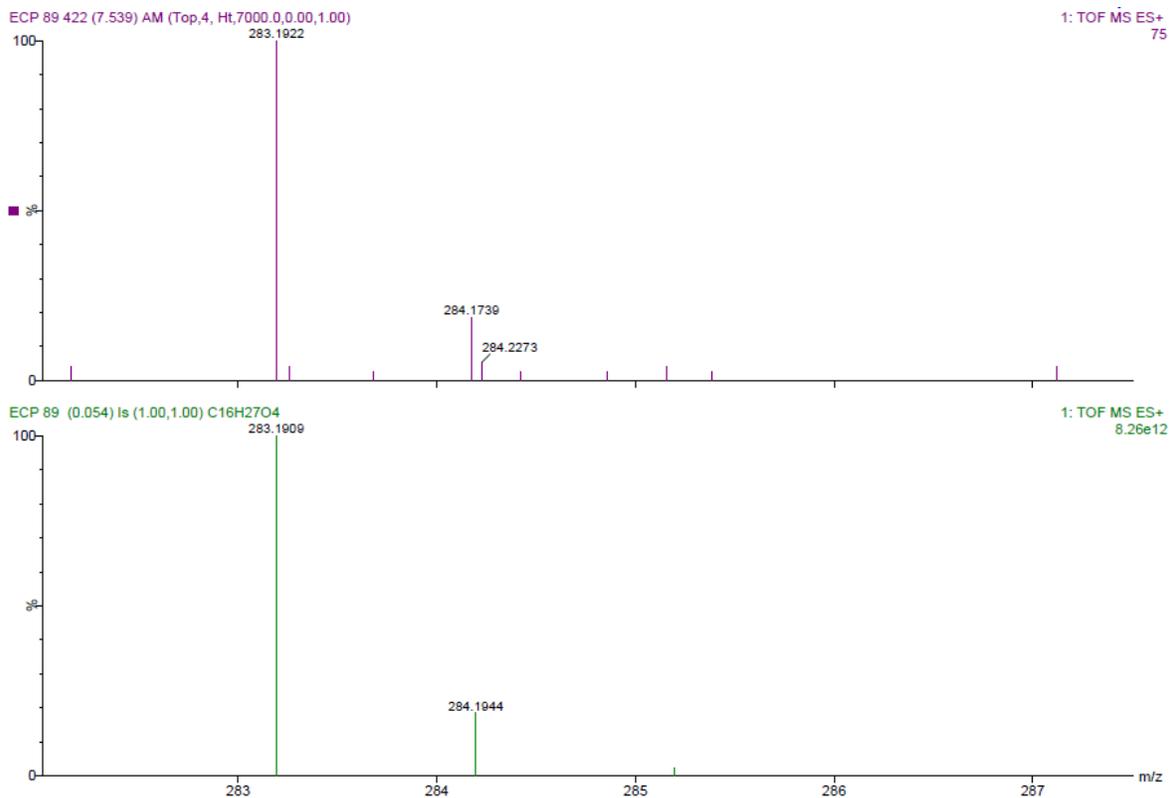
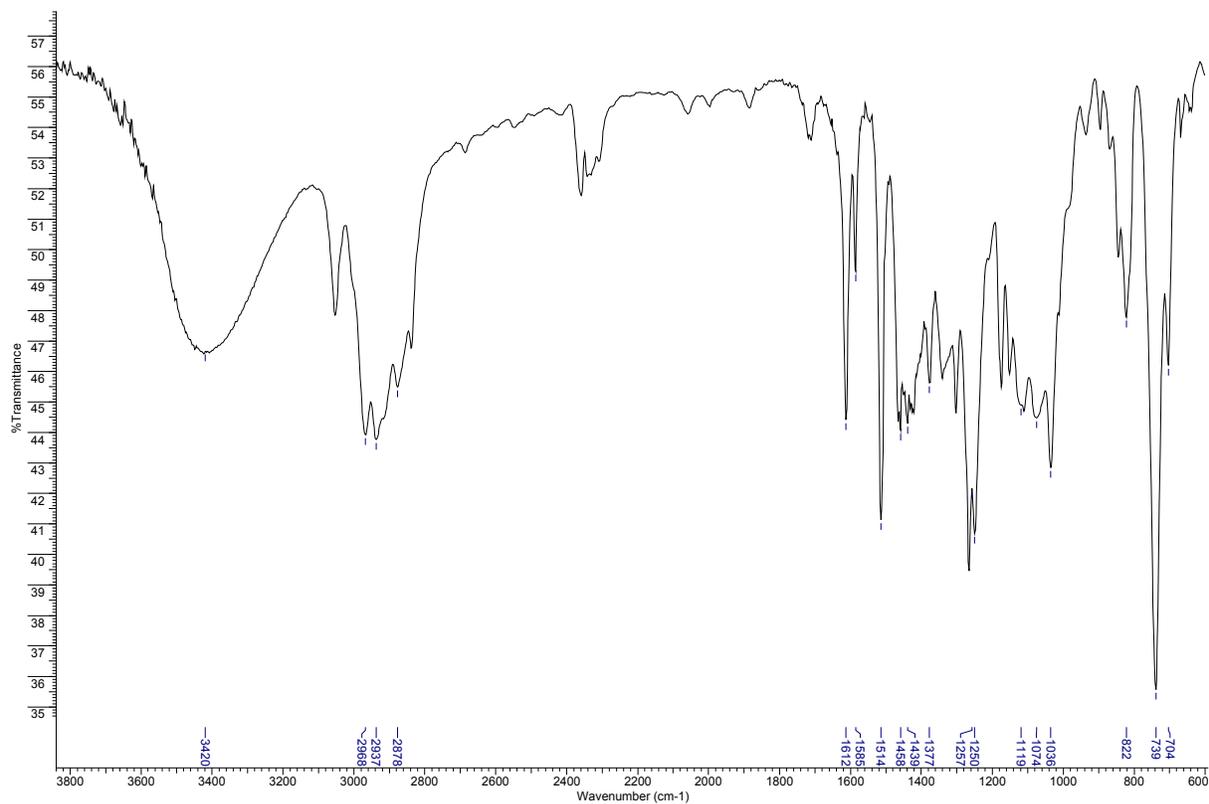


Anexo 34: Espectro de RMN de ^{13}C de **59** (62,5 MHz; CDCl_3).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP89 CDCl3 ago05sepC3 C13DEPT135	Date	05 Aug 2010 22:20:06
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago05sepC3_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	284	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	CHLOROFORM-D	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



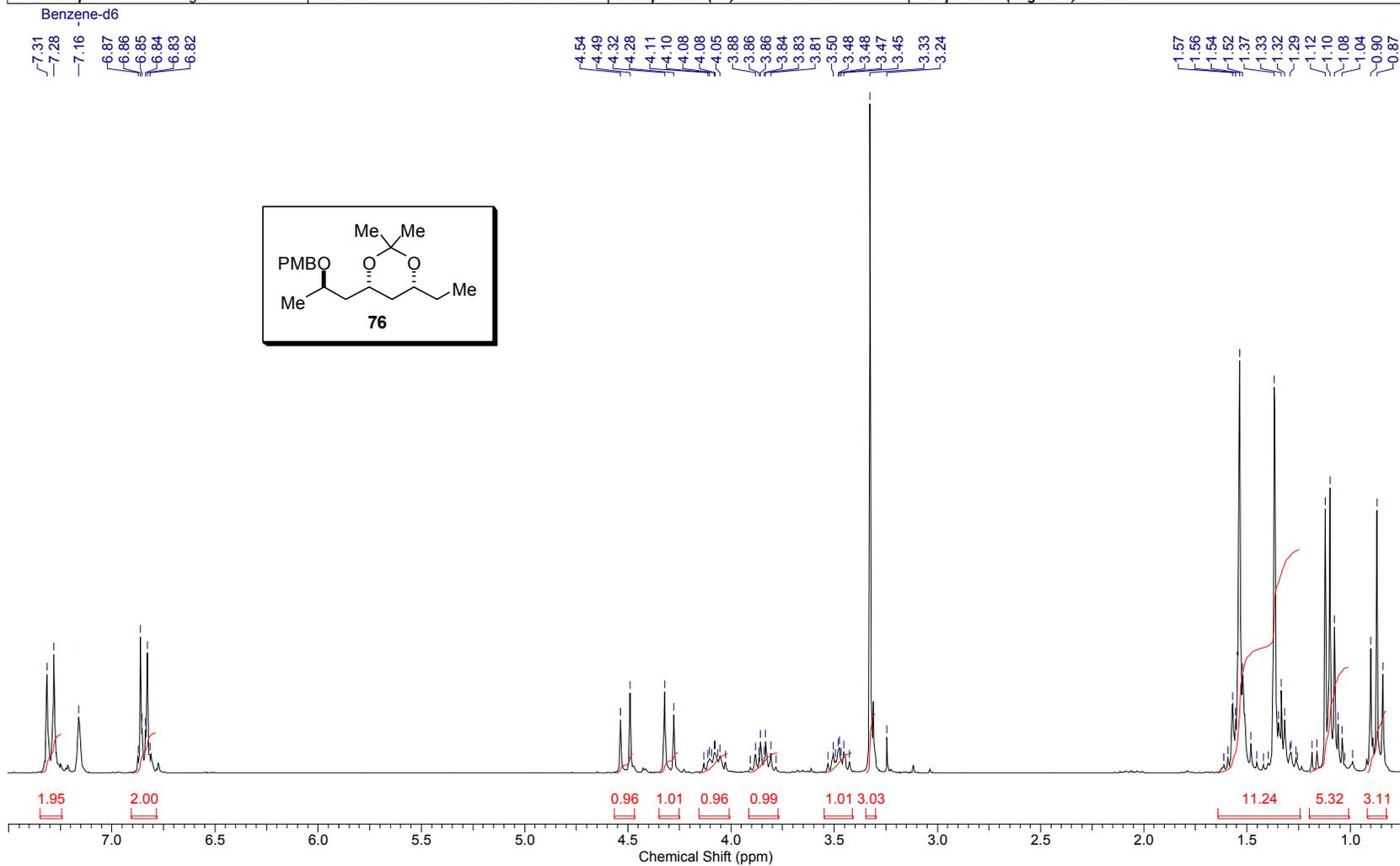
Anexo 35: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **59** (62,5 MHz; CDCl_3).



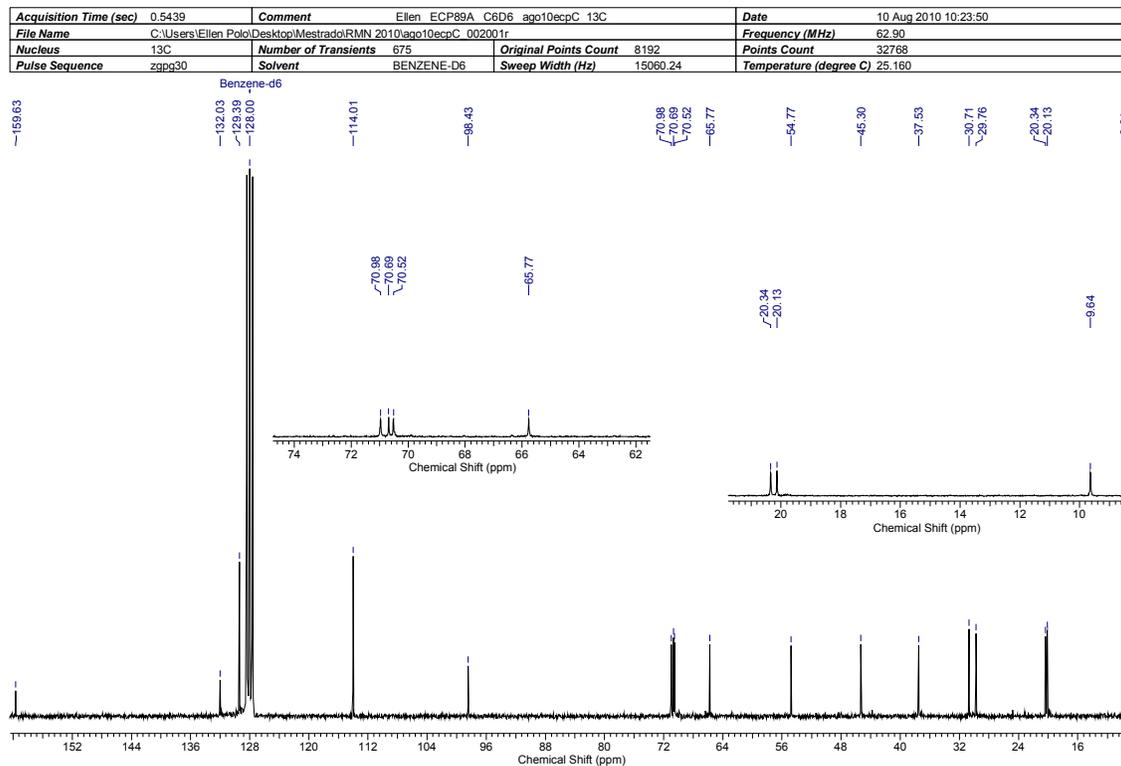
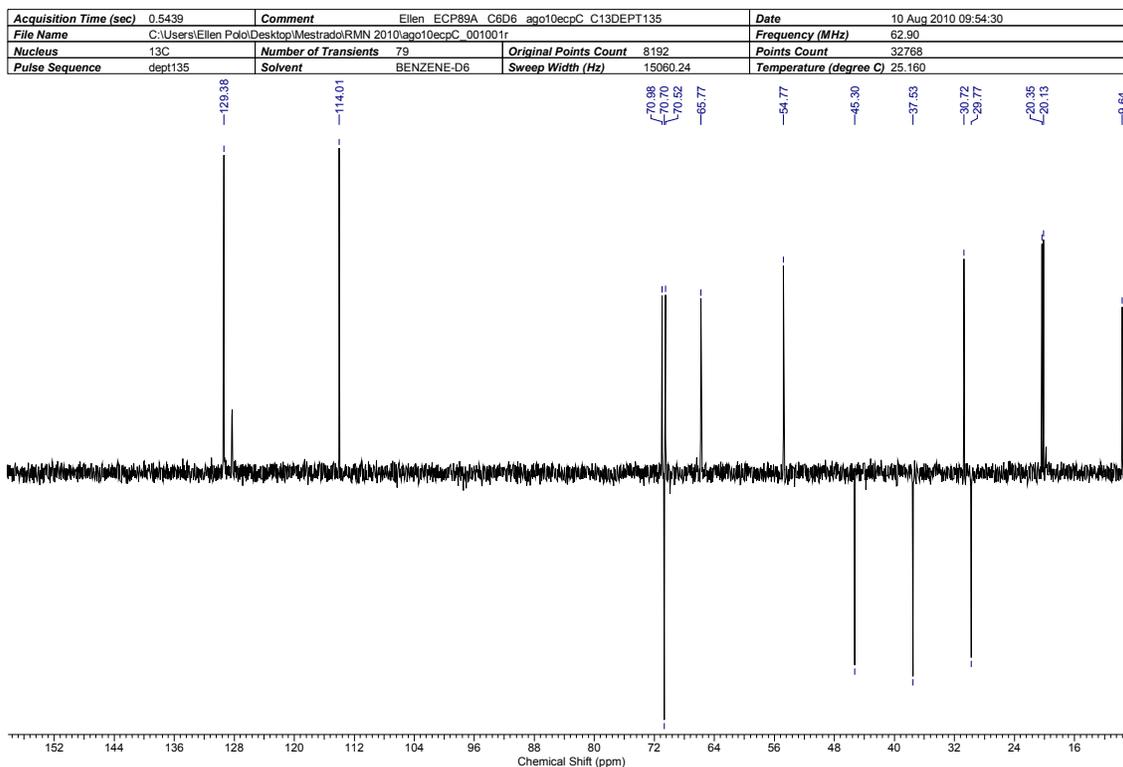
Anexo 36: Espectros de infravermelho e HRMS de **59**.

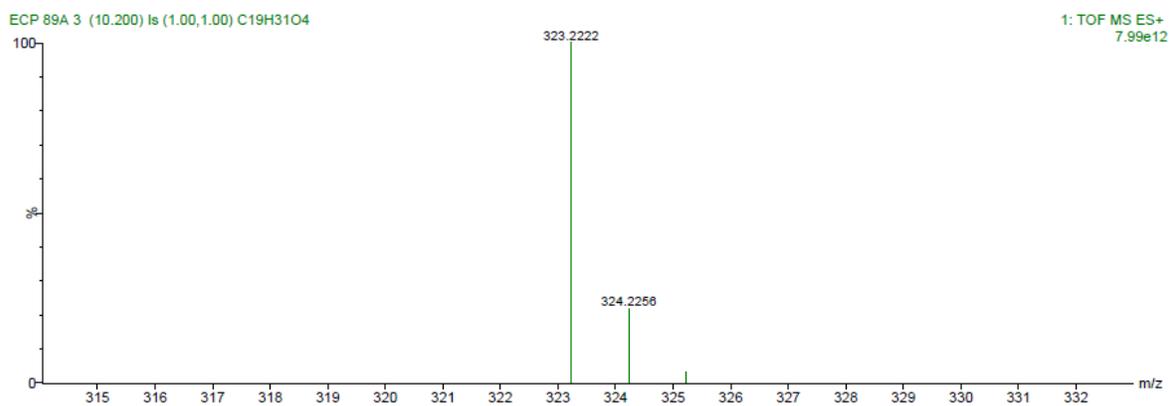
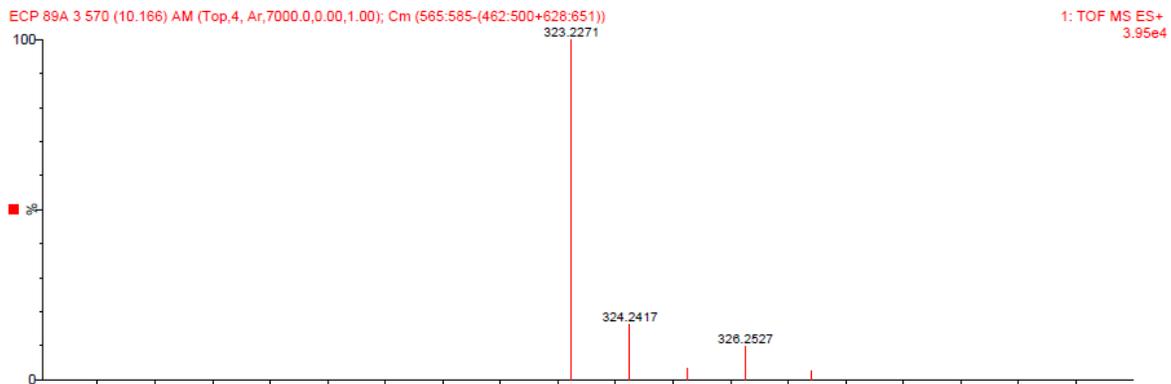
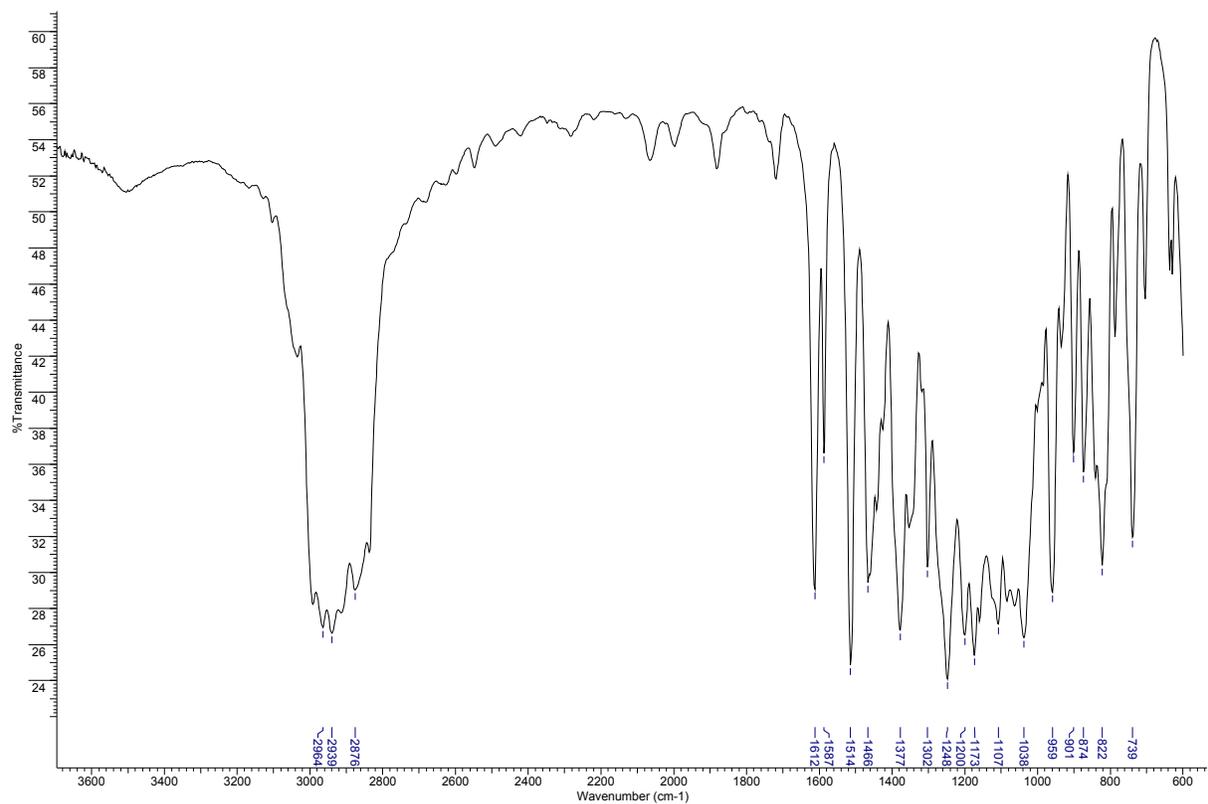
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen "ECP48A" C6D6/250MHz dez09ecpH2	Date	09 Dec 2009 13:27:24
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2009\dez09ecpH2_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	8	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



Anexo 37: Espectro de RMN de ^1H de **76** (250 MHz; C_6D_6).

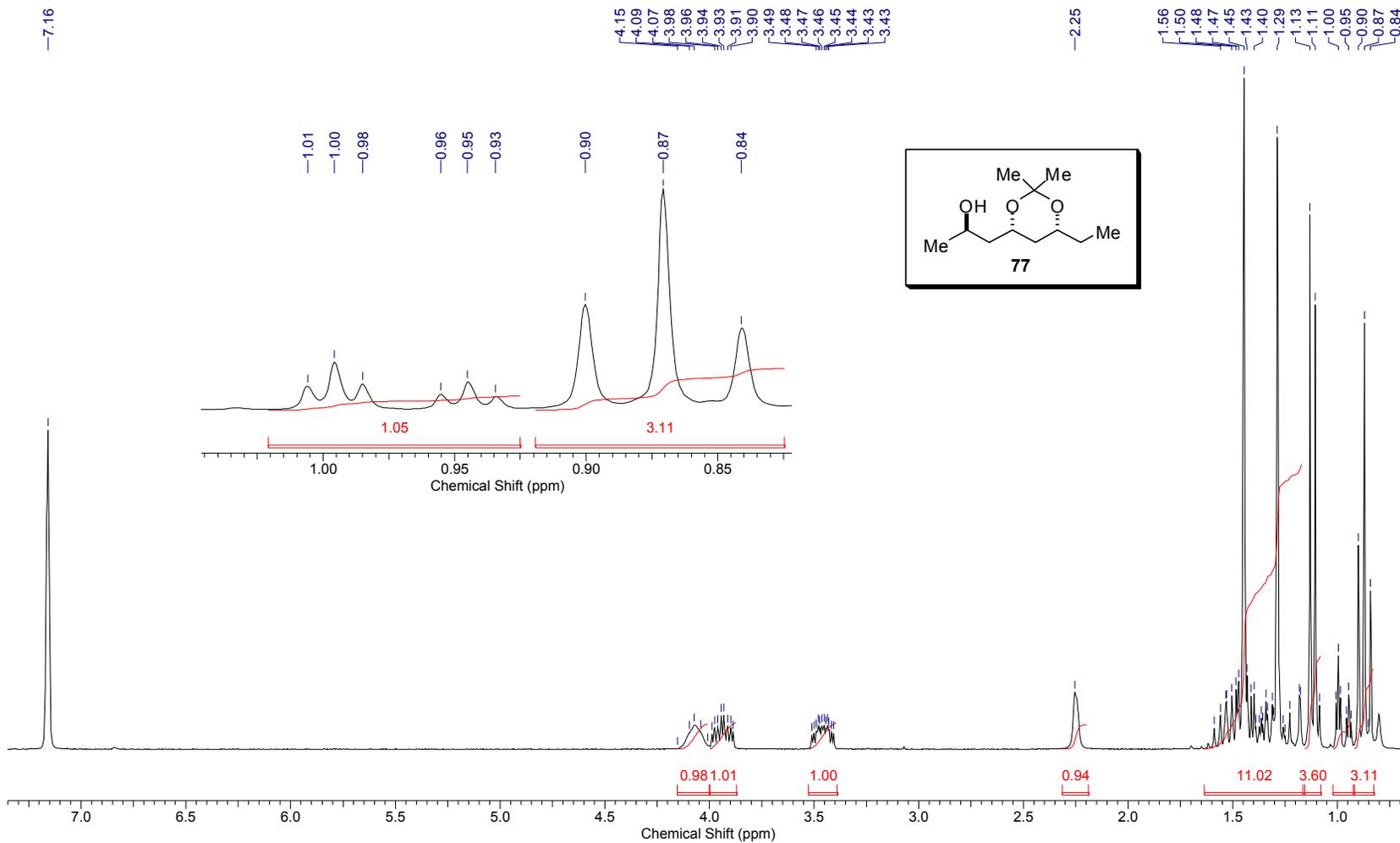
Anexo 38: Espectro de RMN de ^{13}C de **76** (62,5 MHz; C_6D_6).Anexo 39: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **76** (62,5 MHz; C_6D_6).



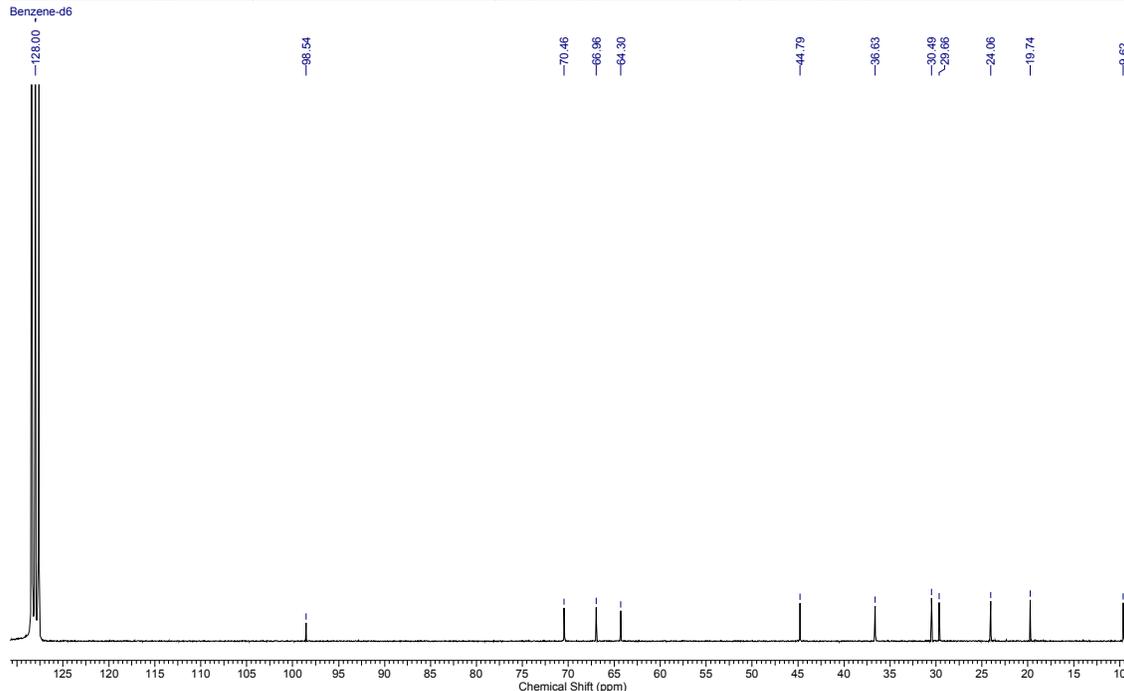
Anexo 40: Espectros de infravermelho e HRMS de **76**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP52 C6D6 250 MHz fev18ecpH1	Date	18 Feb 2010 18:15:02
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\fev18ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	¹ H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

Benzene-d6

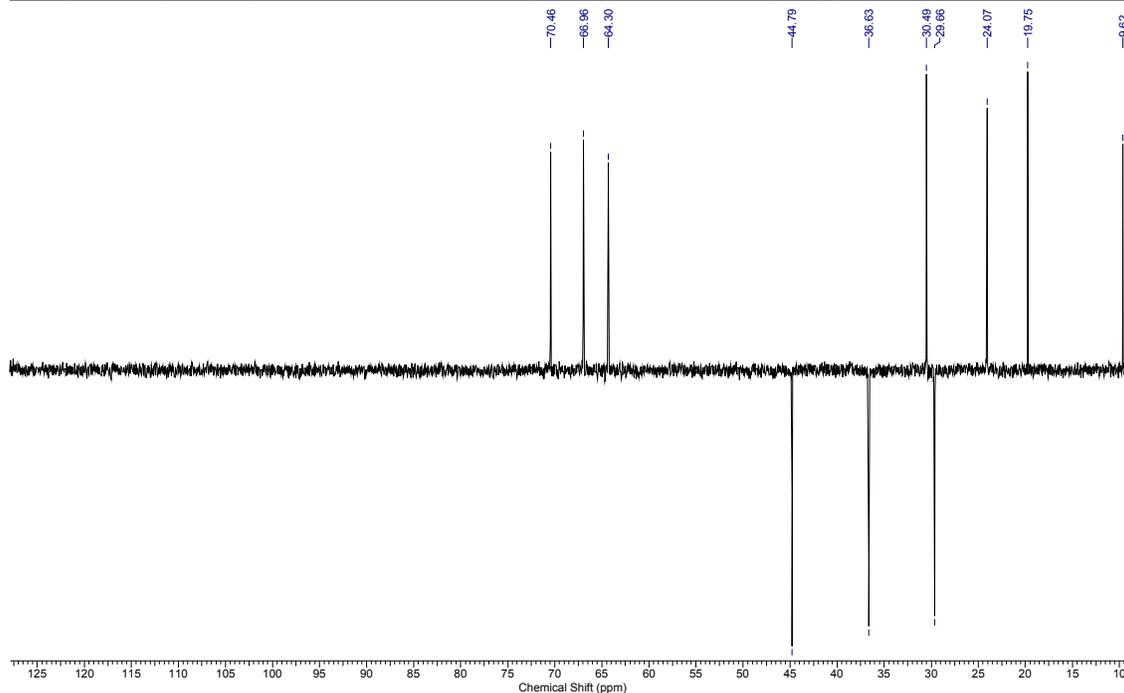
Anexo 41: Espectro de RMN de ¹H de **77** (250 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP51B C6D6 250 MHz fev11ecpC		Date	12 Feb 2010 06:15:36	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\fev11ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90		
Nucleus	13C	Number of Transients	15645	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000

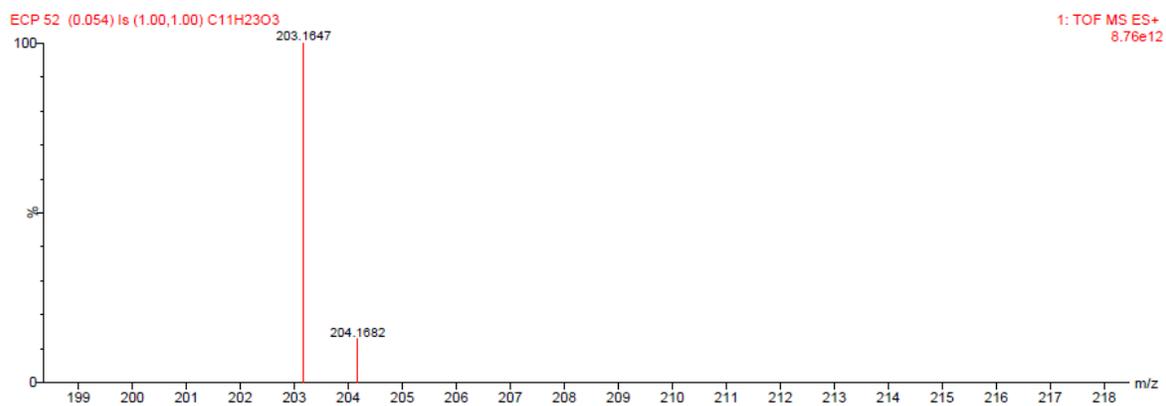
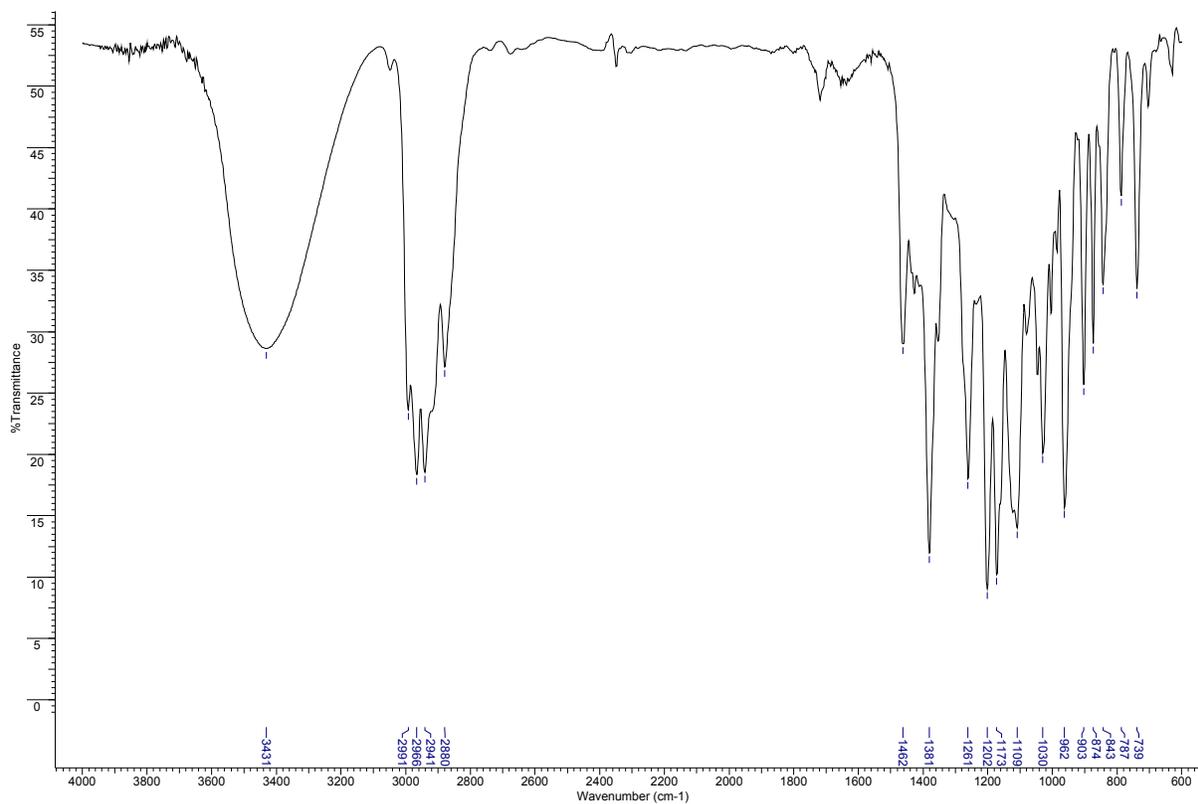


Anexo 42: Espectro de RMN de ^{13}C de **77** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP51B C6D6 250 MHz fev18ecpD		Date	18 Feb 2010 19:29:58	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\fev18ecpD_001001r			Frequency (MHz)	62.90		
Nucleus	13C	Number of Transients	1659	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000



Anexo 43: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **77** (62,5 MHz; C_6D_6).

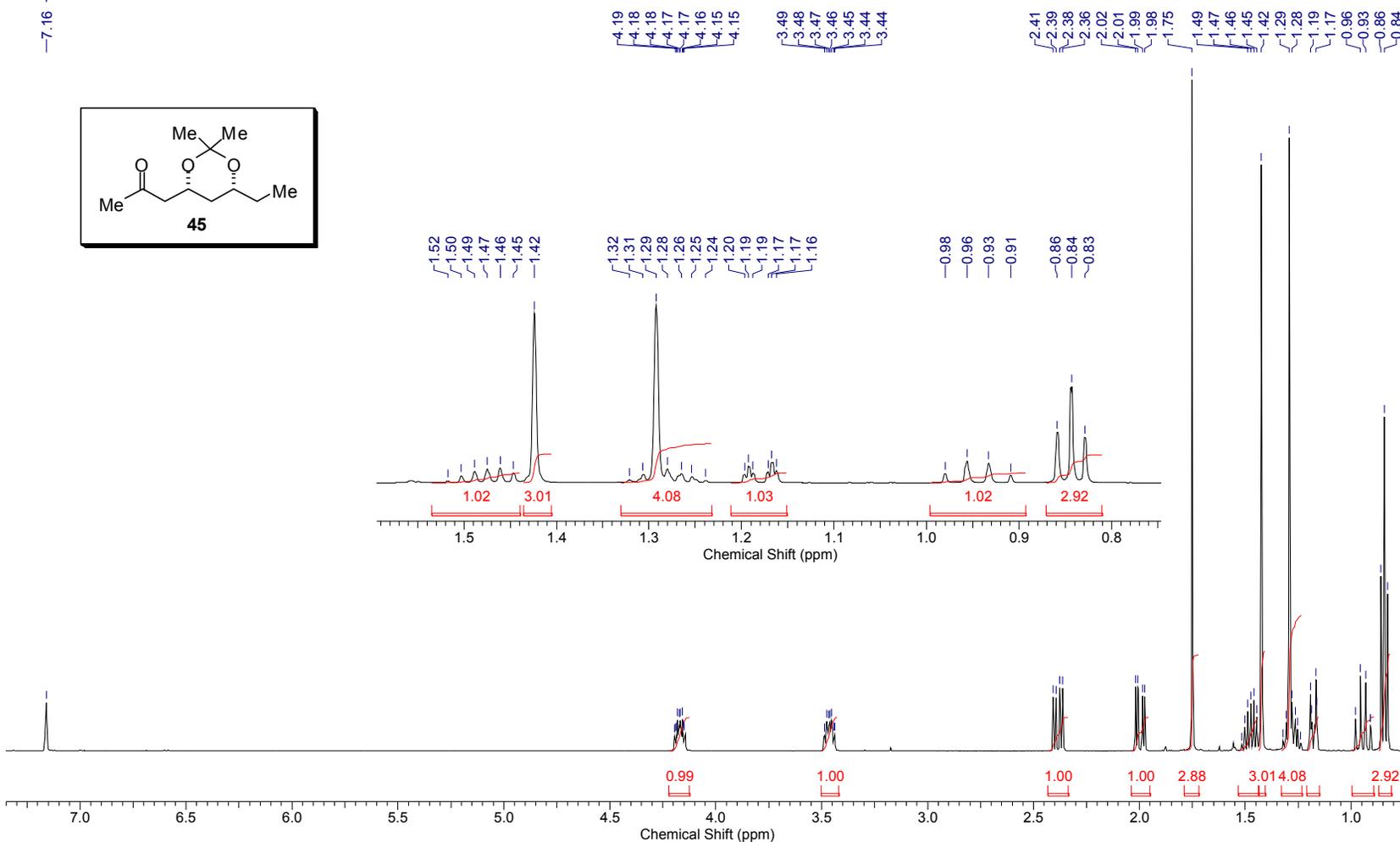


Anexo 44: Espectros de infravermelho e HRMS de 77.

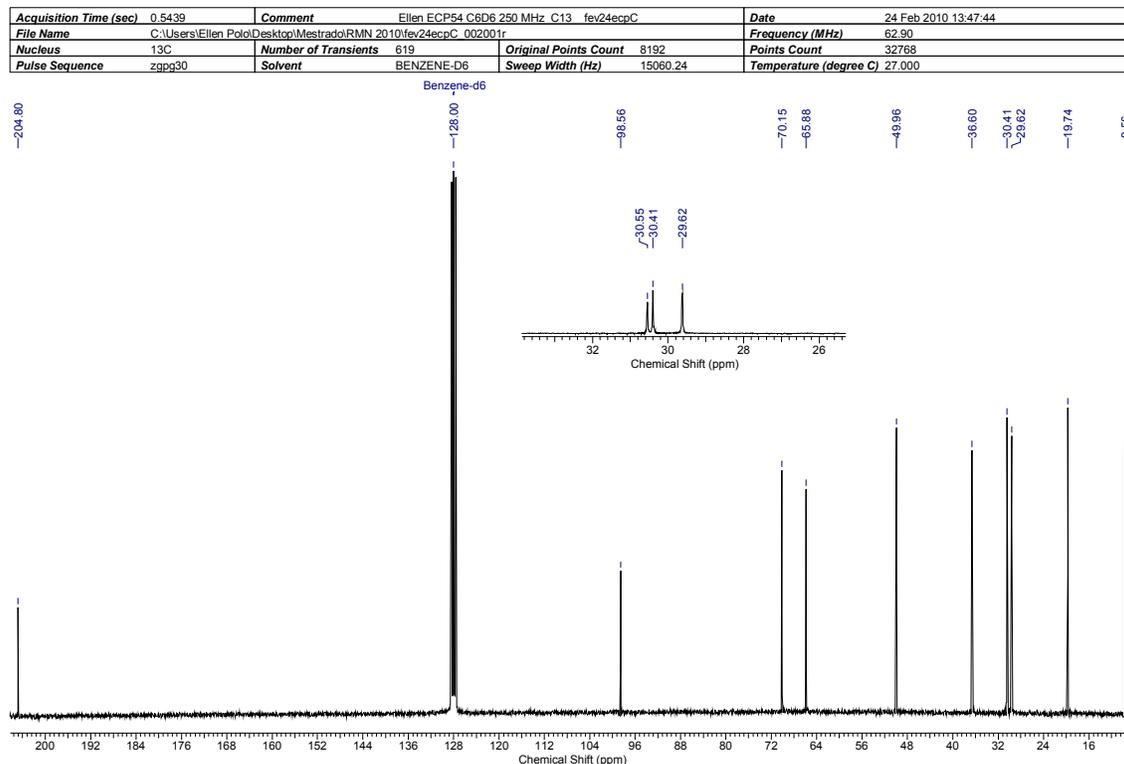
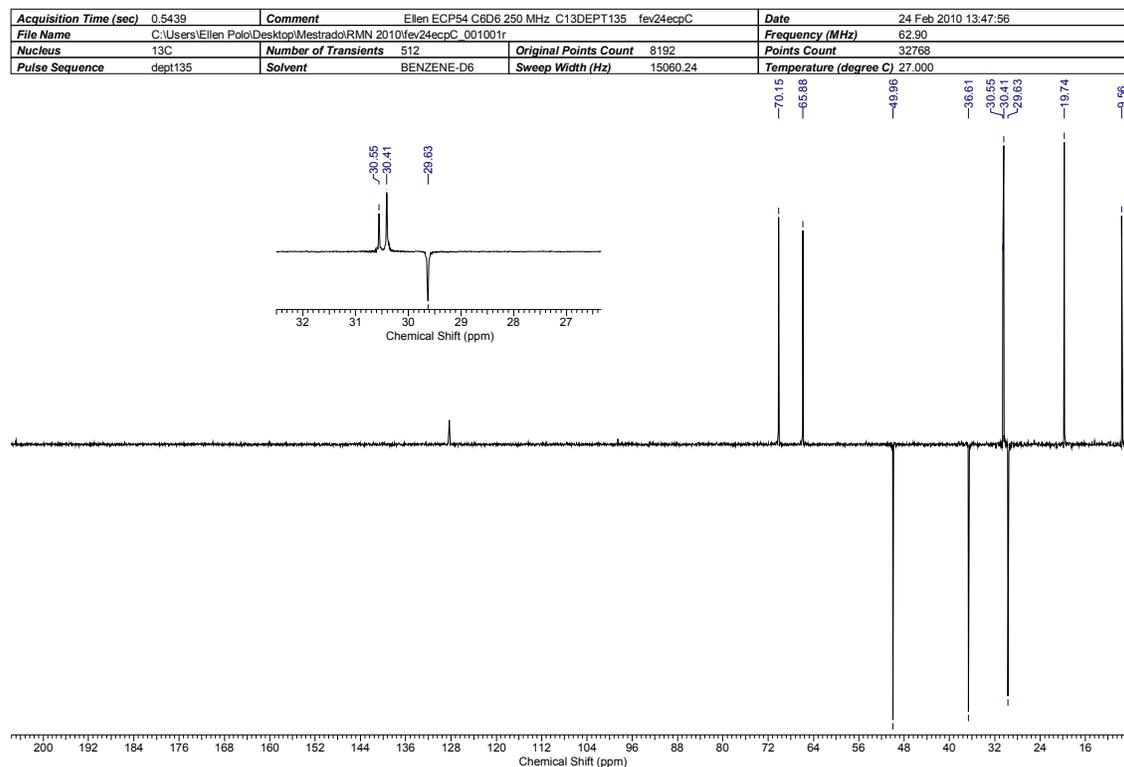
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

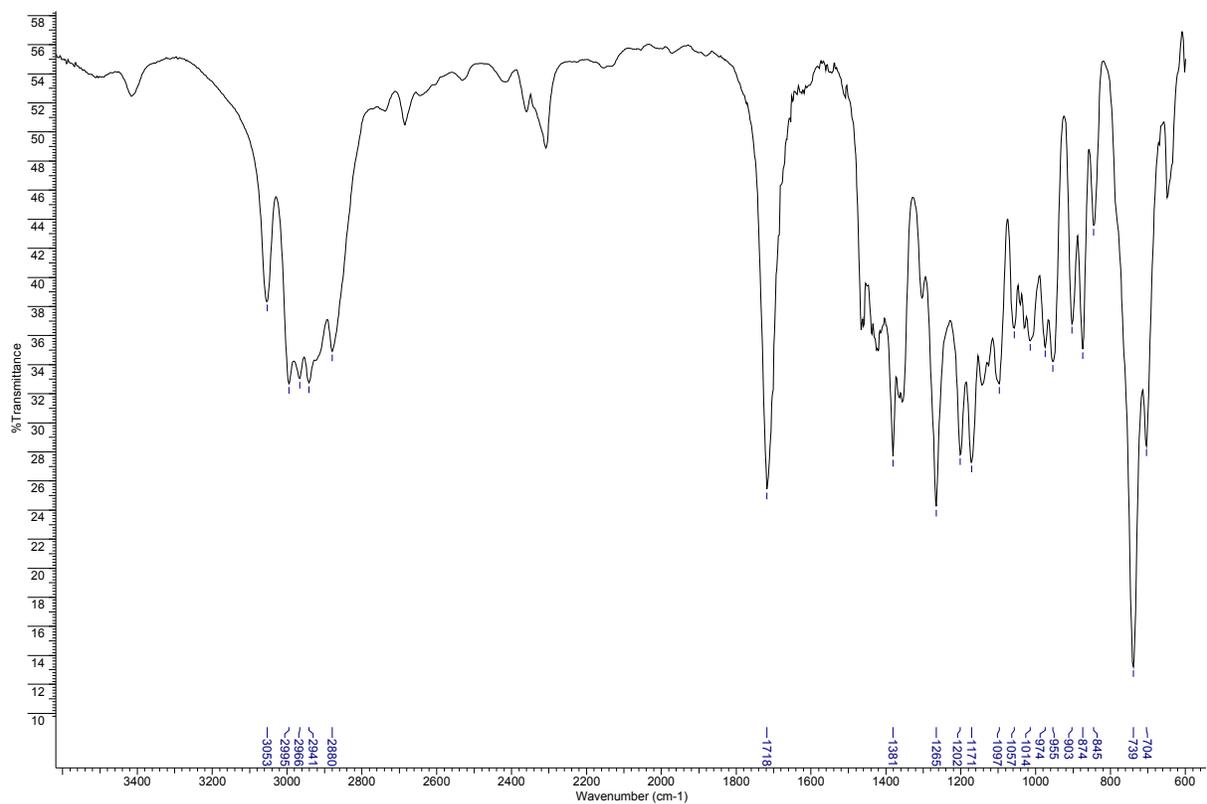
Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen ECP54 c6d6/bbsw mar01ecpH	Date	Mar 1 2010
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar01ecpH			Frequency (MHz)	499.89
Nucleus	1H	Number of Transients	8	Original Points Count	31993
Pulse Sequence	s2pul	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.000

Benzene-d6



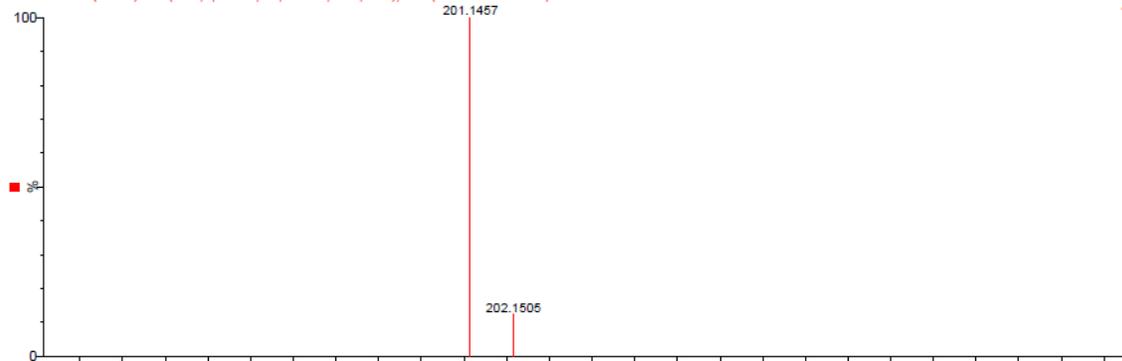
Anexo 45: Espectro de RMN de ¹H de **45** (500 MHz; C₆D₆).

Anexo 46: Espectro de RMN de ^{13}C de **45** (62,5 MHz; C_6D_6).Anexo 47: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **45** (62,5 MHz; C_6D_6).



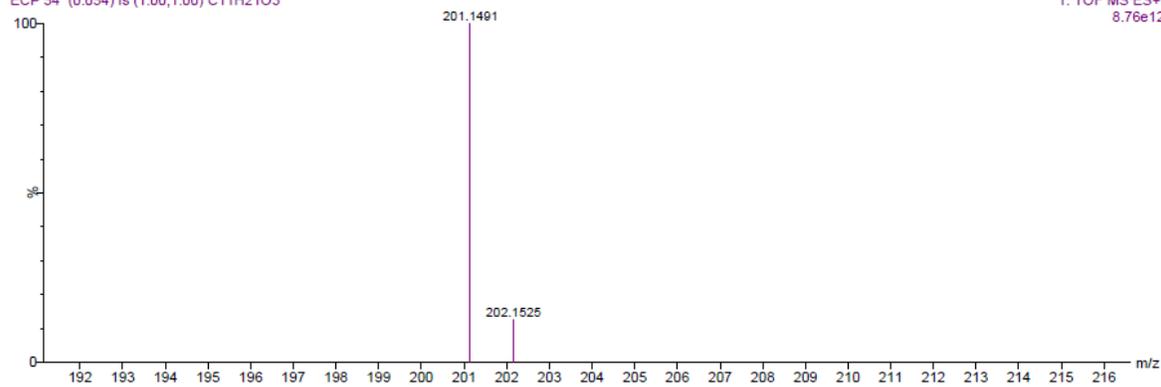
ECP 54 410 (7.315) AM (Cen,4, 80.00, Ht,7000.0,0.00,1.00); Cm (401:439-309:340)

1: TOF MS ES+
1.09e3



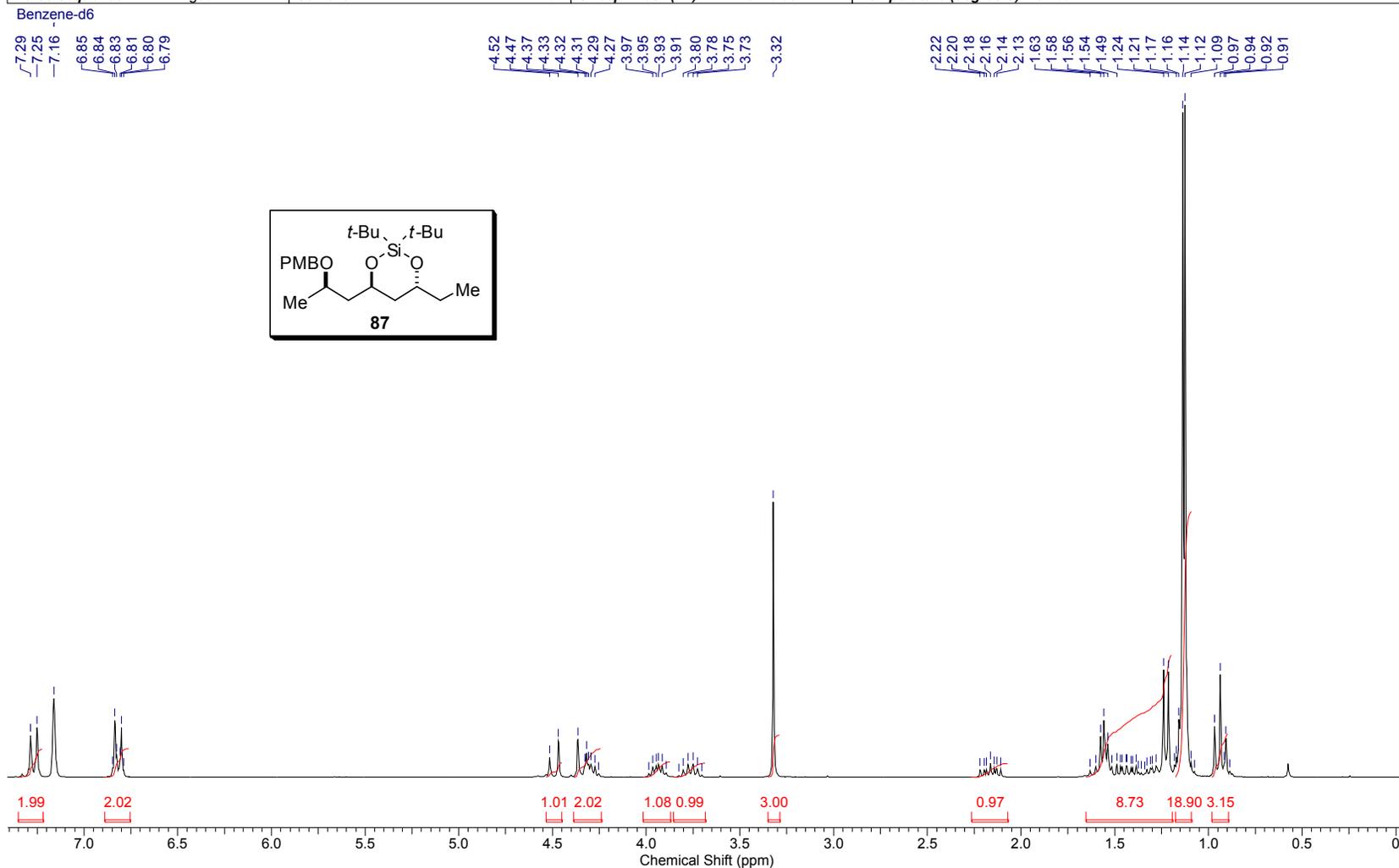
ECP 54 (0.054) Is (1.00,1.00) C11H21O3

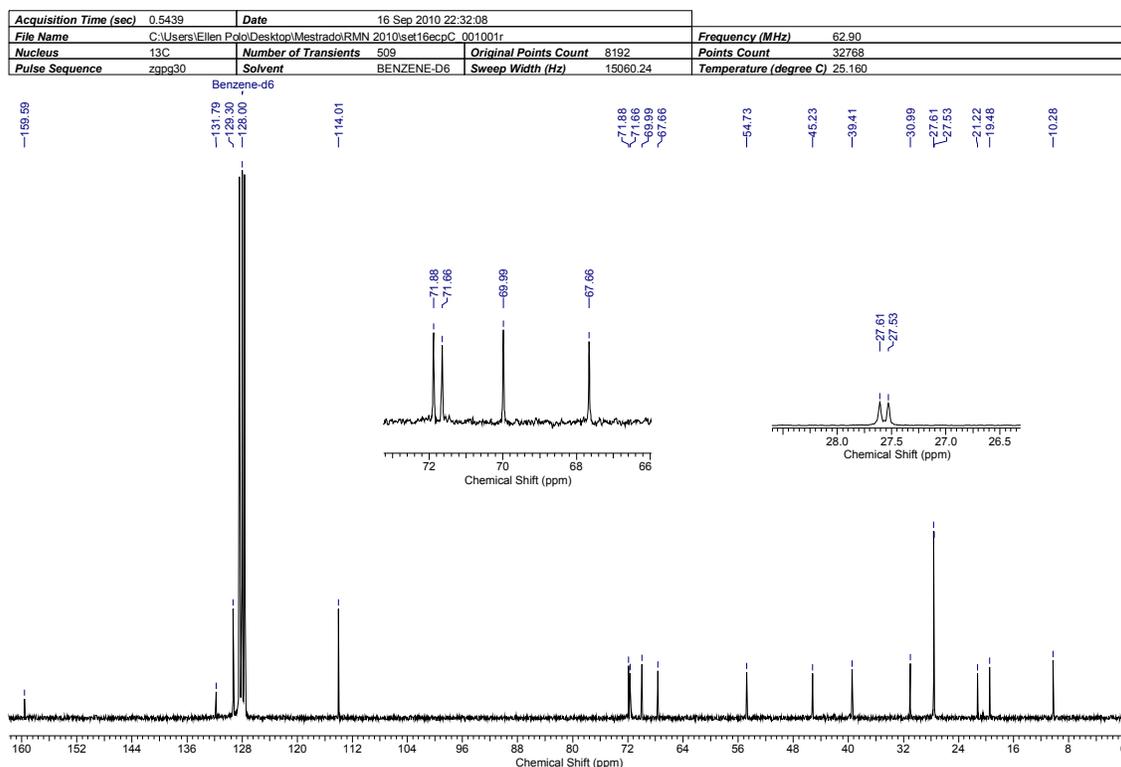
1: TOF MS ES+
8.76e12



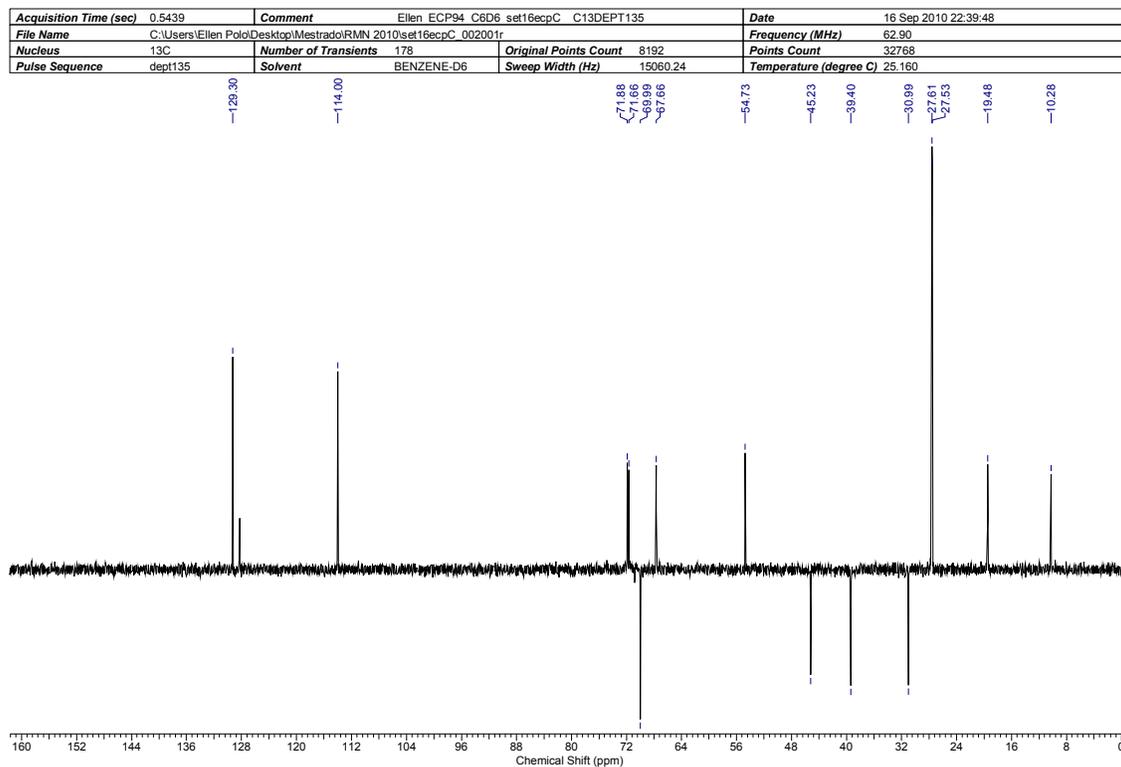
Anexo 48: Espectros de infravermelho e HRMS de **45**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	15 Sep 2010 19:03:08		Frequency (MHz)	250.13	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set15sepH_001001r			Points Count	32768		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Temperature (degree C)	25.160
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98		

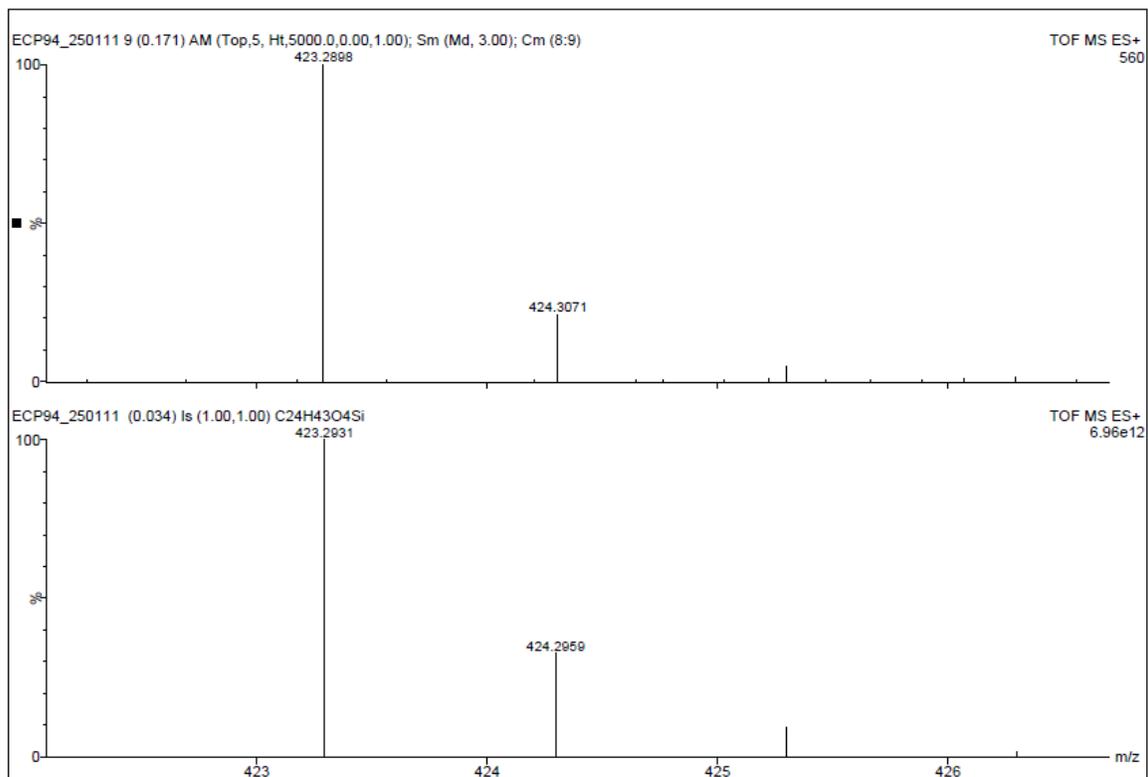
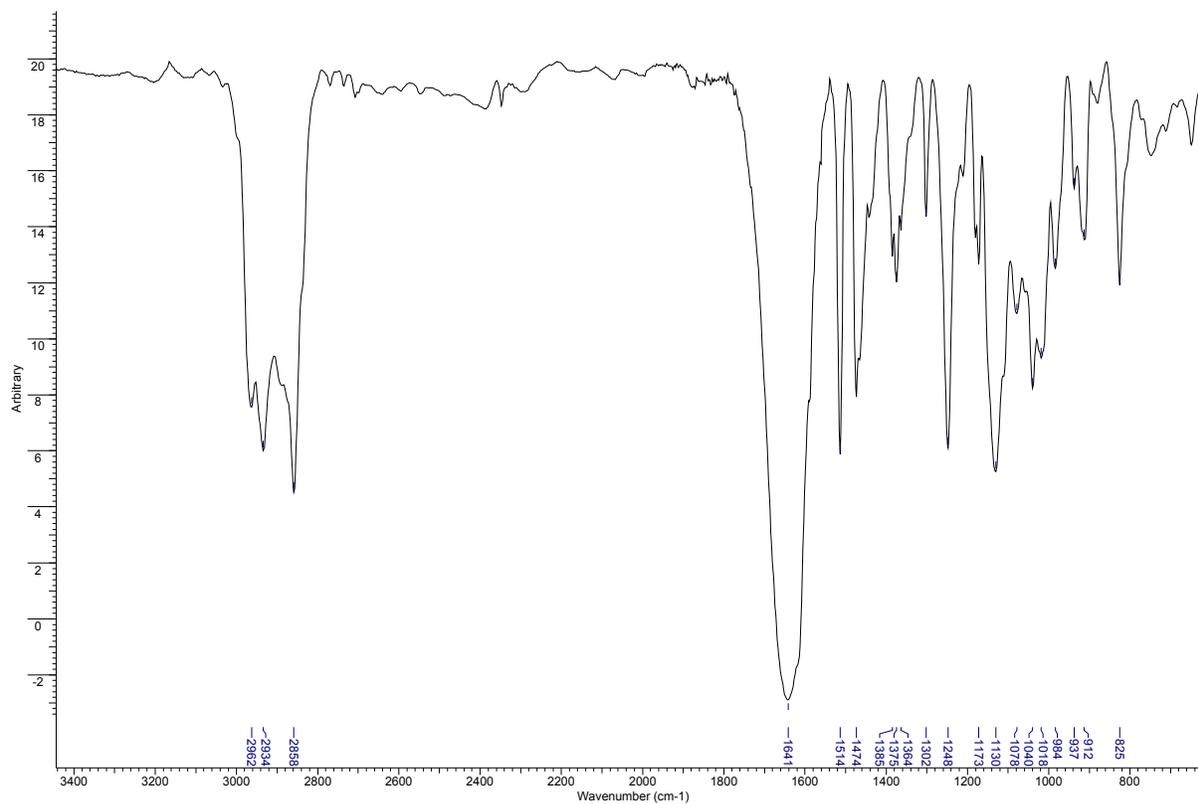
Anexo 49: Espectro de RMN de ^1H de **87** (250 MHz; C_6D_6).



Anexo 50: Espectro de RMN de ^{13}C de **87** (62,5 MHz; C_6D_6).



Anexo 51: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **87** (62,5 MHz; C_6D_6).

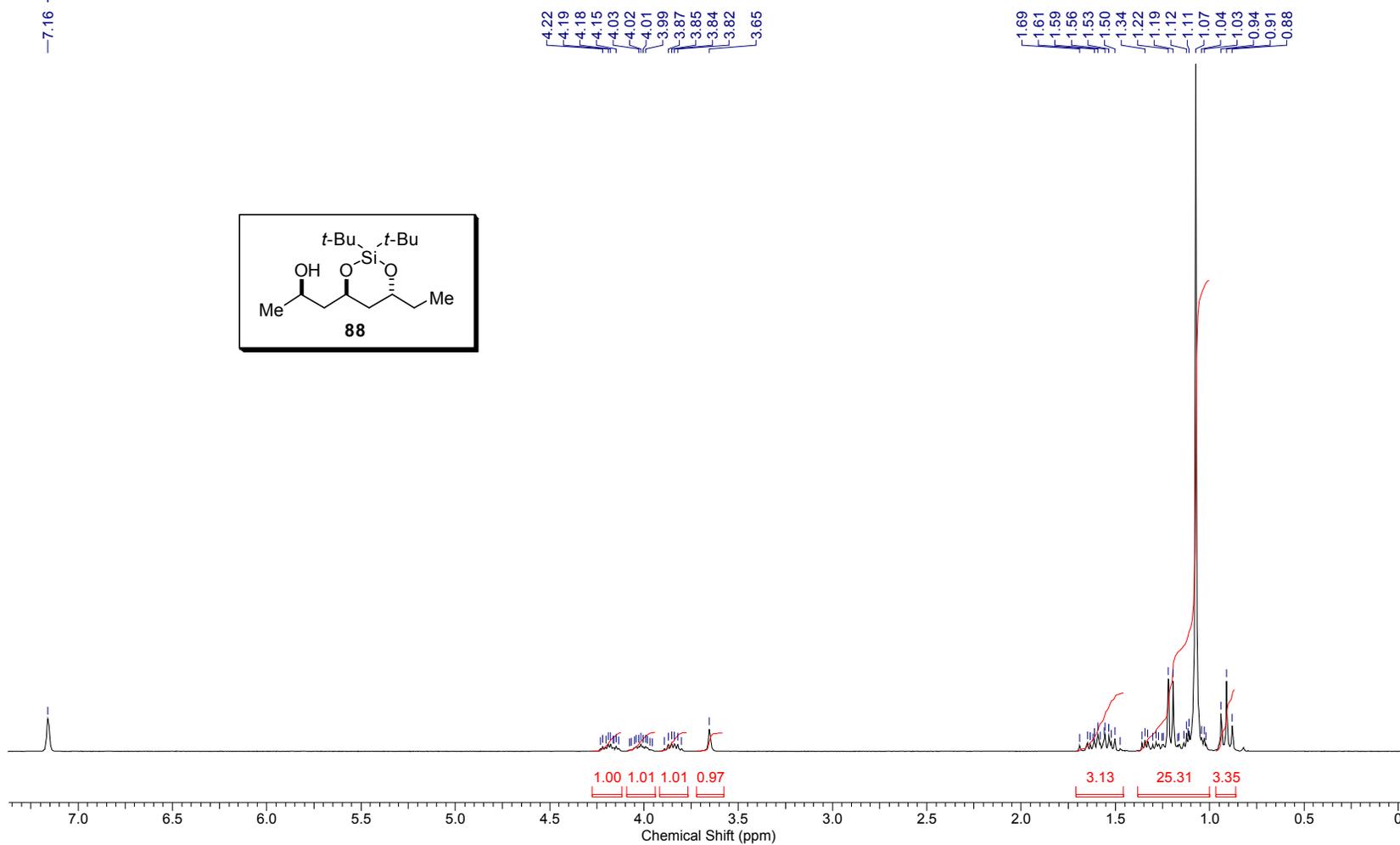


Anexo 52: Espectros de infravermelho e HRMS de **87**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

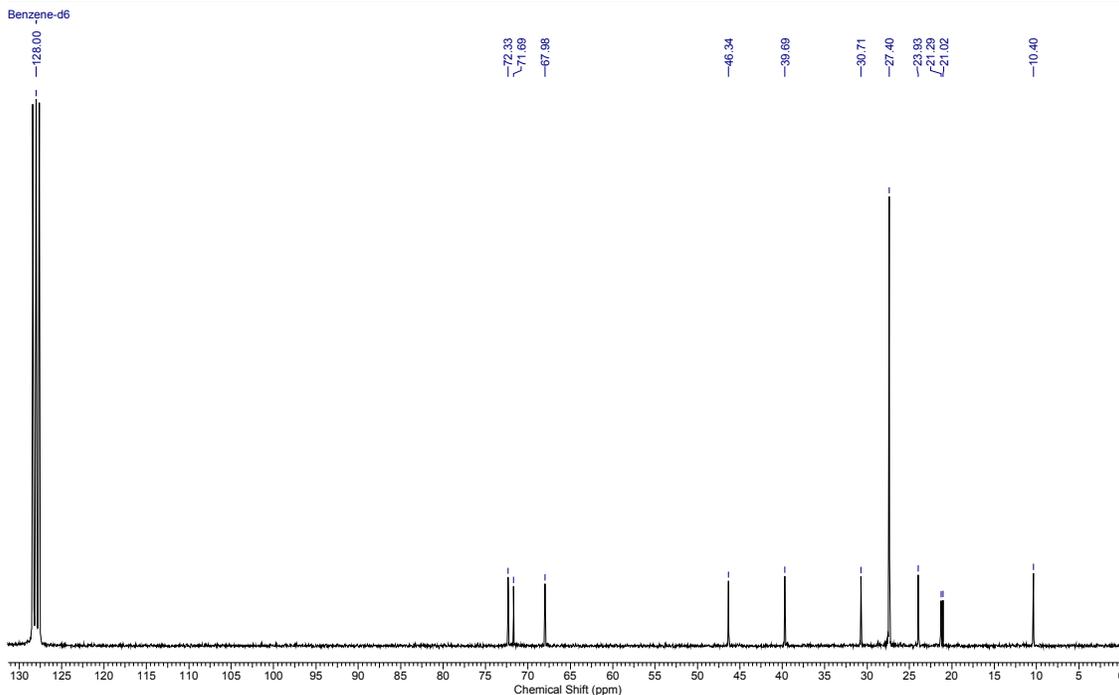
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP96 C6D6/250 MHz set21ecpH	Date	21 Sep 2010 11:04:32
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set21ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6



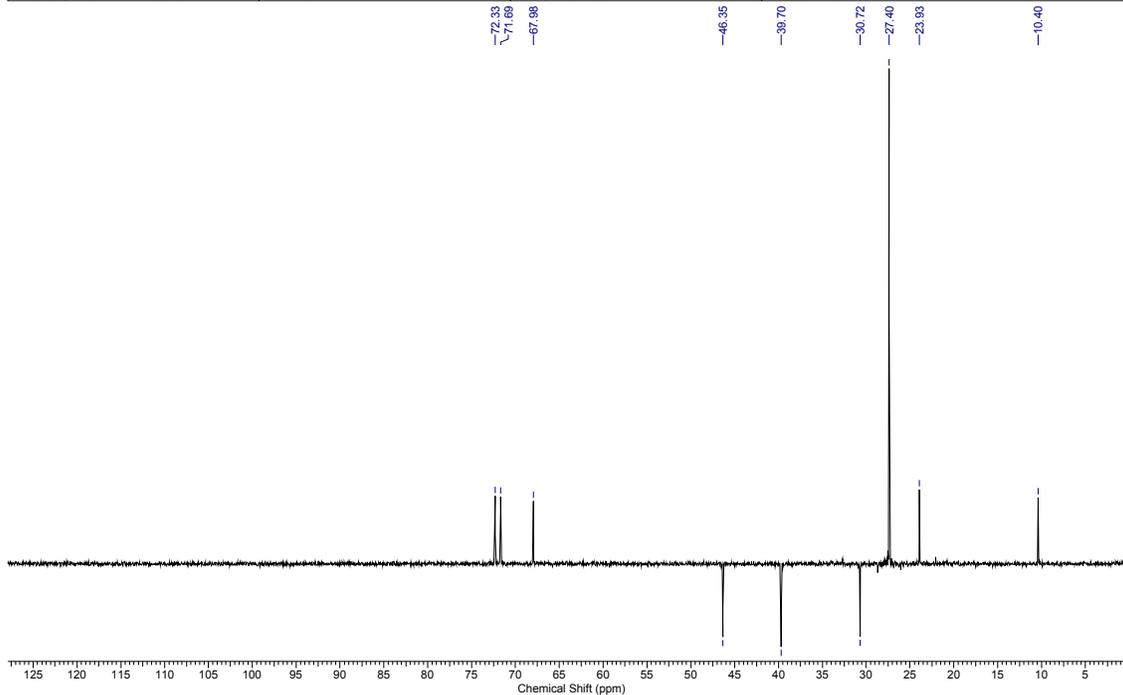
Anexo 53: Espectro de RMN de ^1H de **88** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP96 C6D6/250 MHz set21ecpC 13C	Date	21 Sep 2010 11:59:44
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set21ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	1024	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

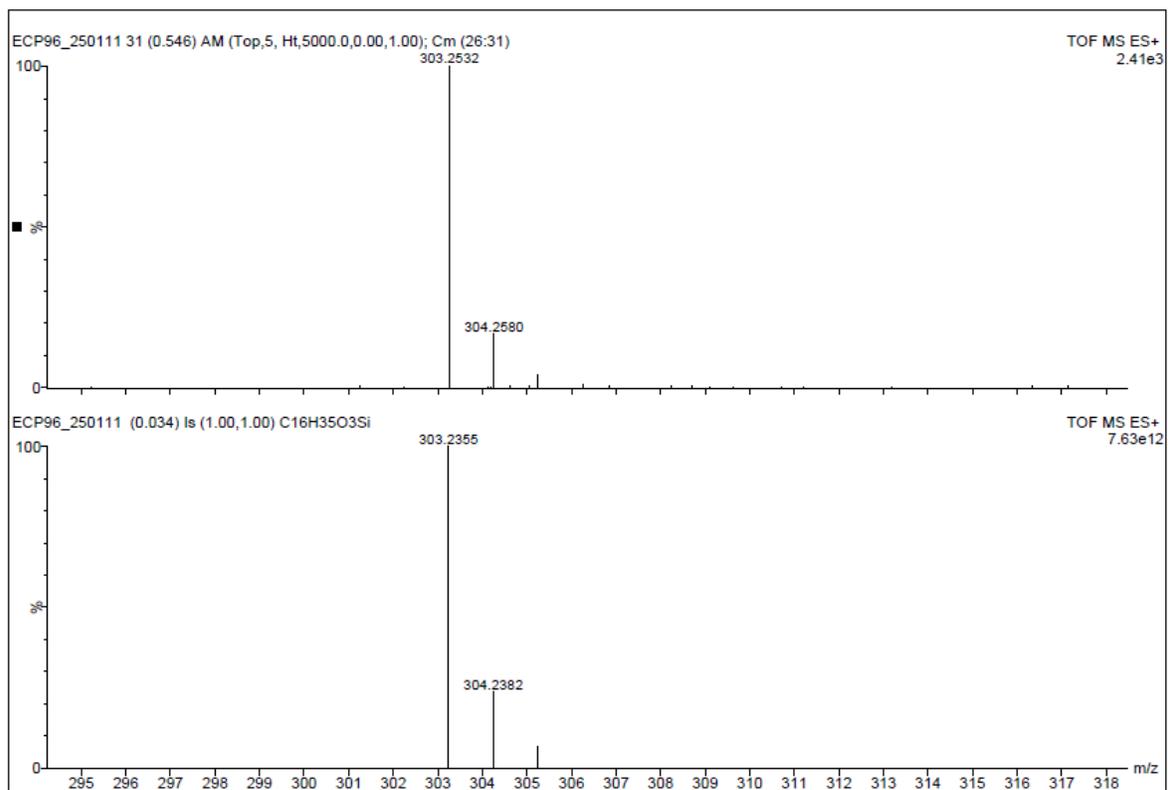
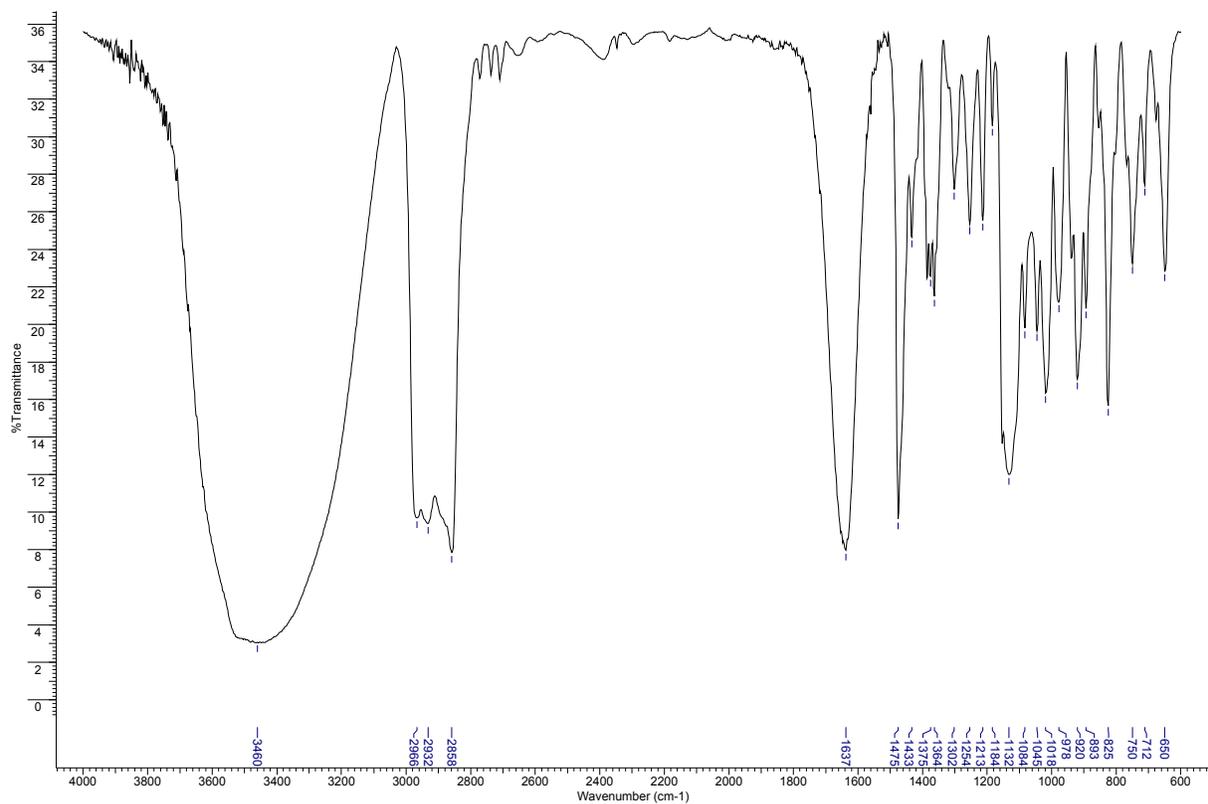


Anexo 54: Espectro de RMN de ^{13}C de **88** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP96 C6D6/250 MHz set21ecpC C13DEPT135	Date	21 Sep 2010 12:03:50
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set21ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	249	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



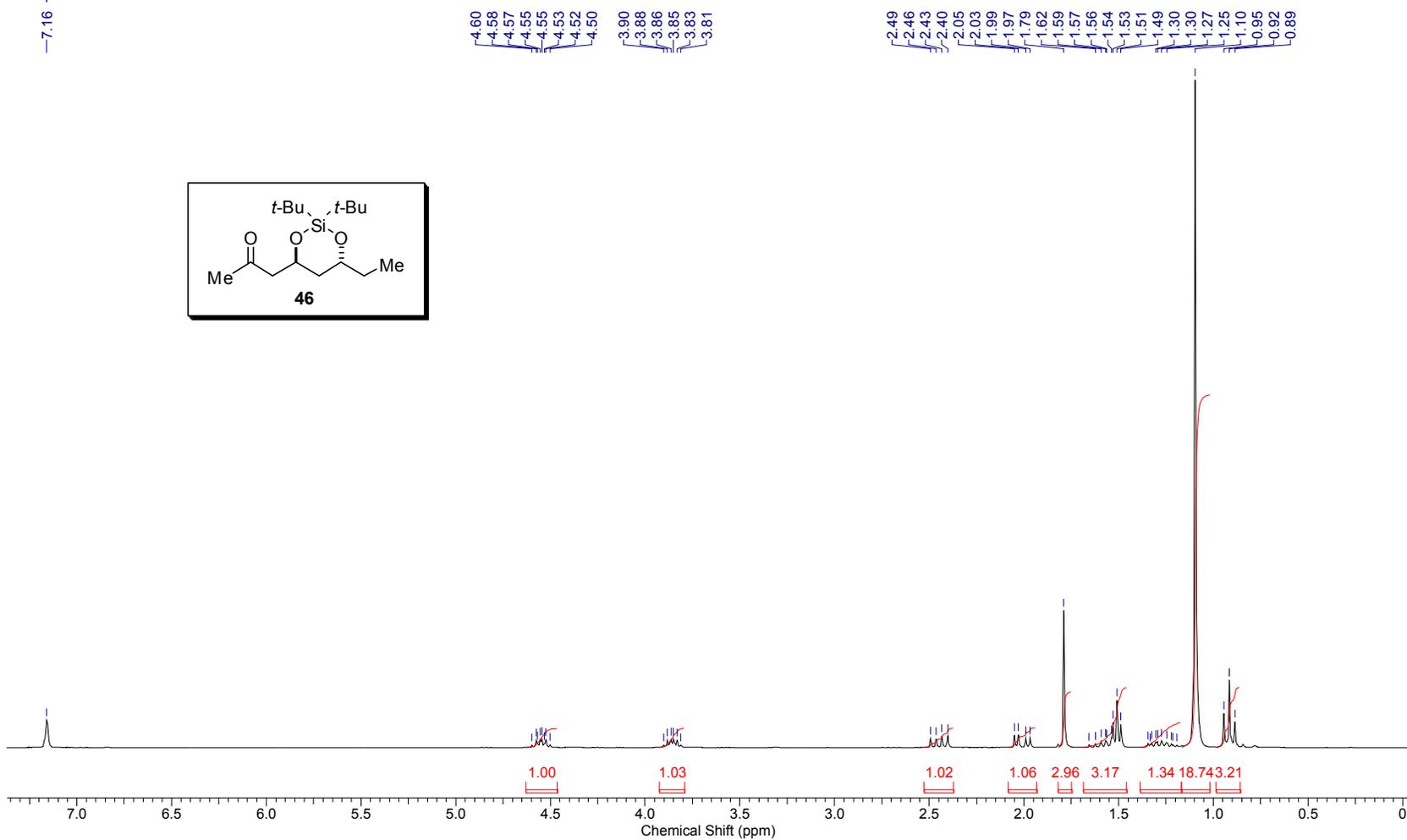
Anexo 55: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **88** (62,5 MHz; C_6D_6).



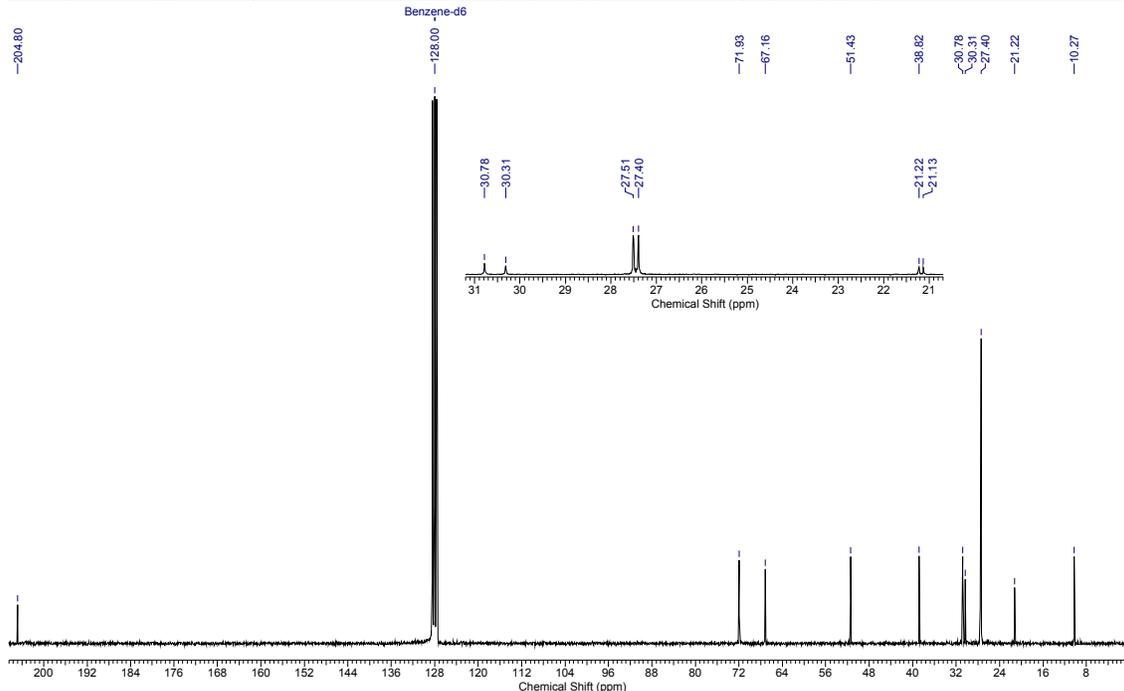
Anexo 56: Espectros de infravermelho e HRMS de **88**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	21 Sep 2010 12:11:00		Frequency (MHz)	250.13
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set21ecpH1_001001r			Points Count	32768	
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)
						25.160

Benzene-d6

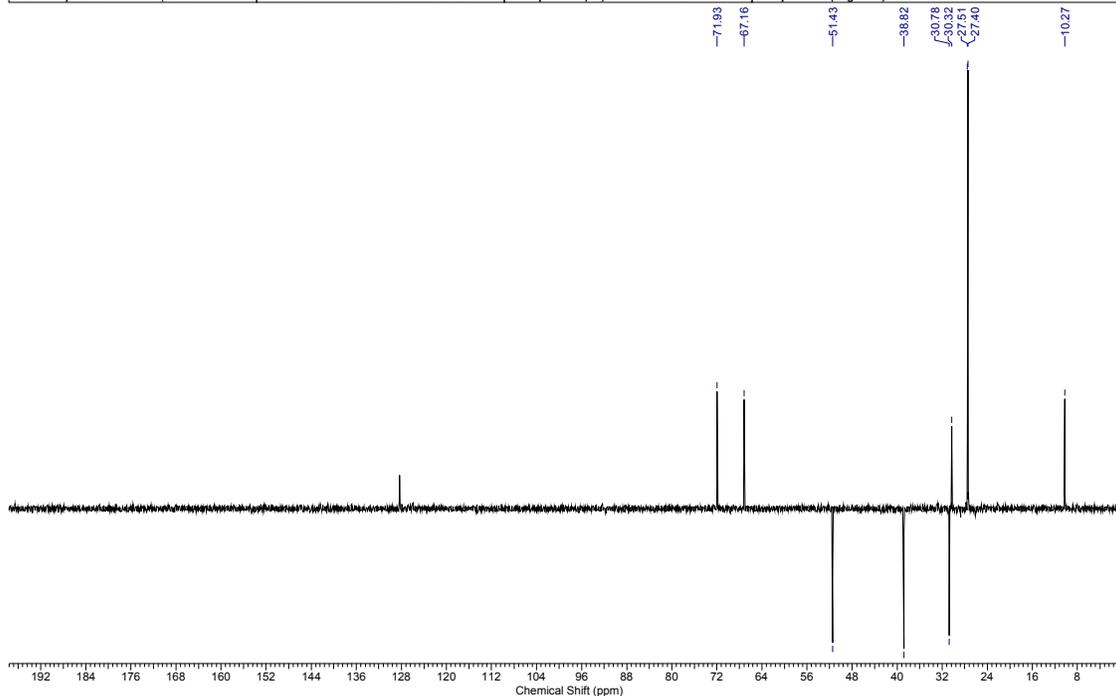
Anexo 57: Espectro de RMN de ¹H de **46** (250 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP97 C6D6 set21ecpC1 13C	Date	21 Sep 2010 14:54:58
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set21ecpC1_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	1024	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

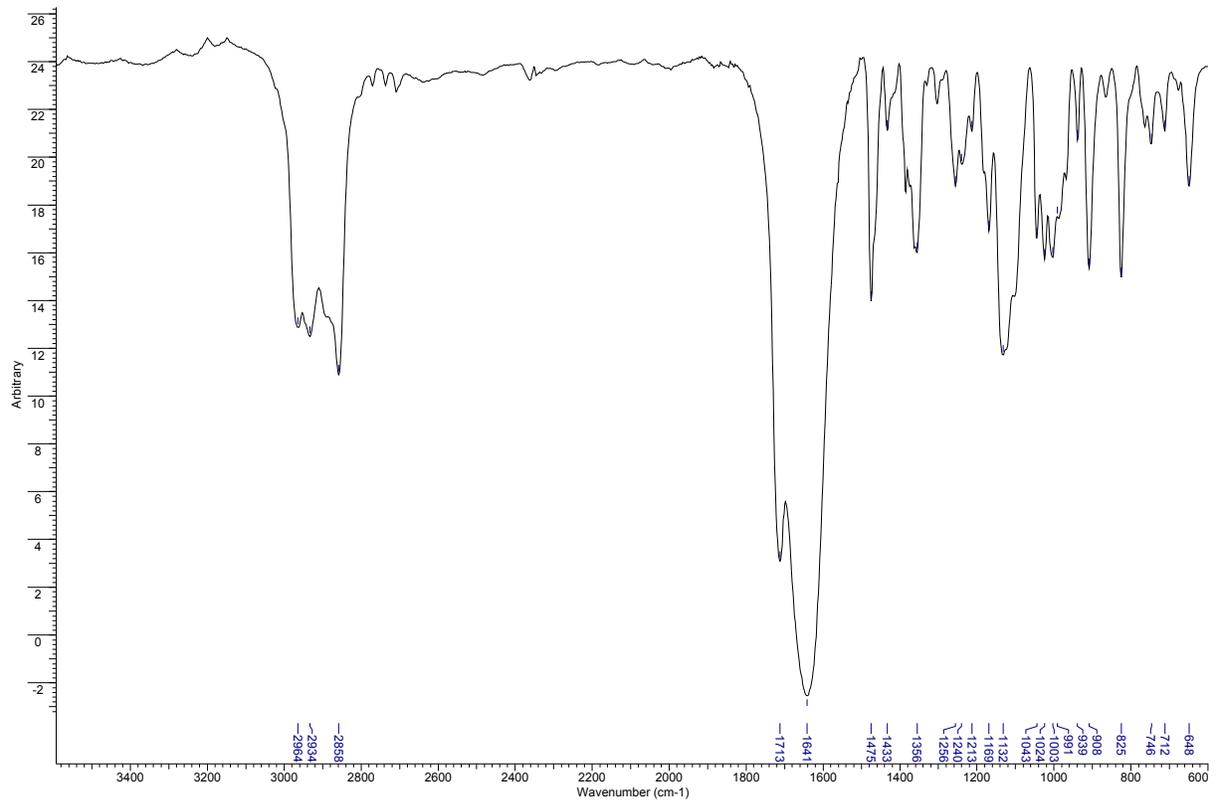


Anexo 58: Espectro de RMN de ^{13}C de **46** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP97 C6D6 set21ecpC1 C13DEPT135	Date	21 Sep 2010 14:55:14
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set21ecpC1_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	226	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

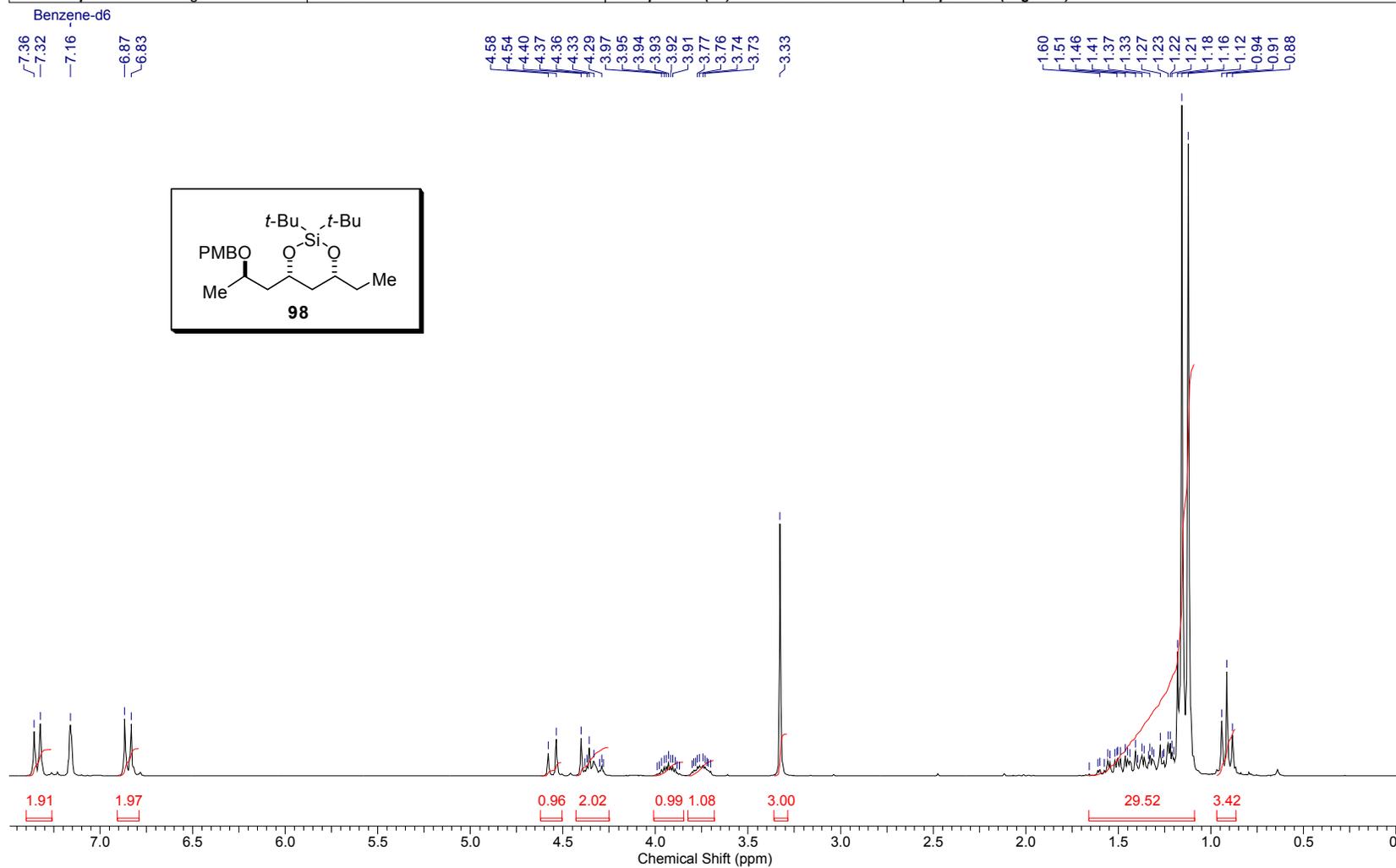


Anexo 59: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **46** (62,5 MHz; C_6D_6).

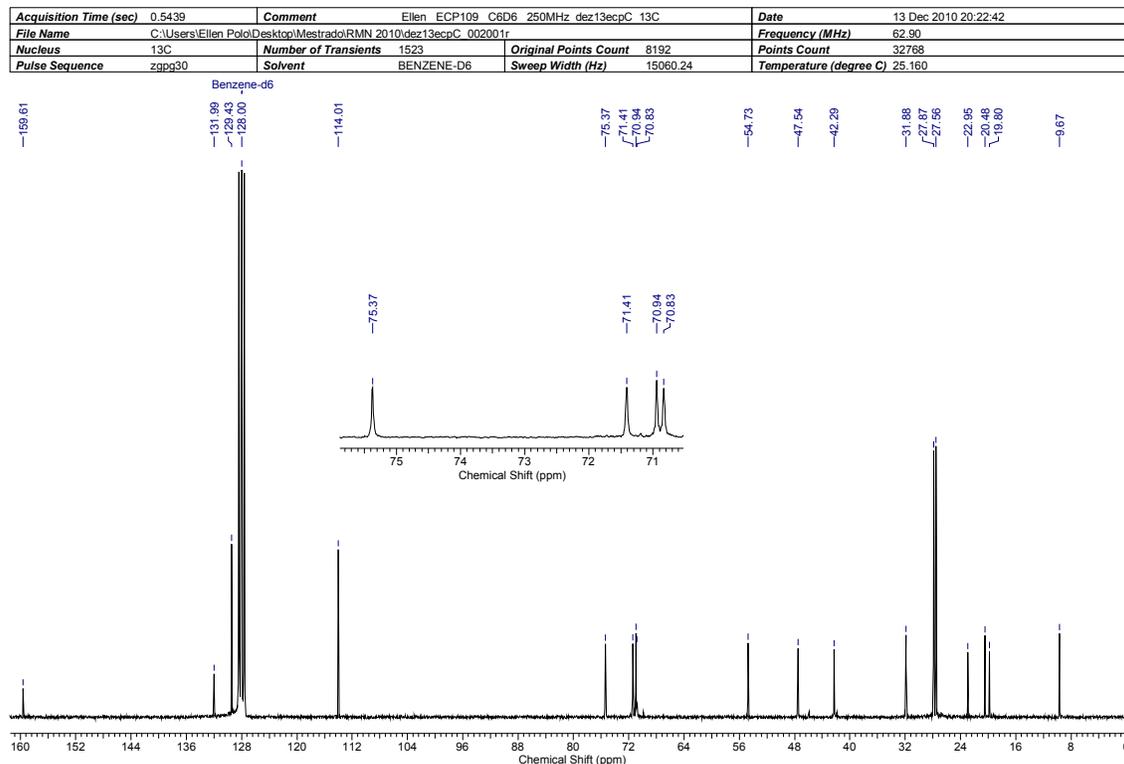
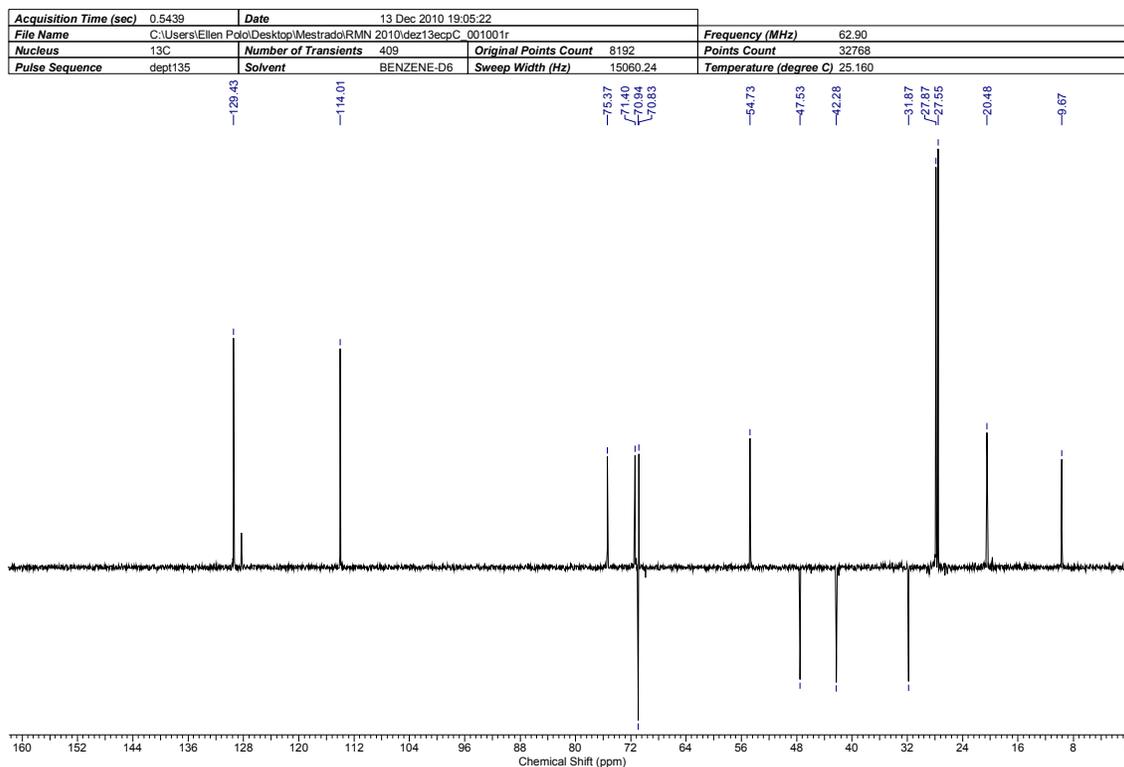
Anexo 60: Espectro de infravermelho de **46**.

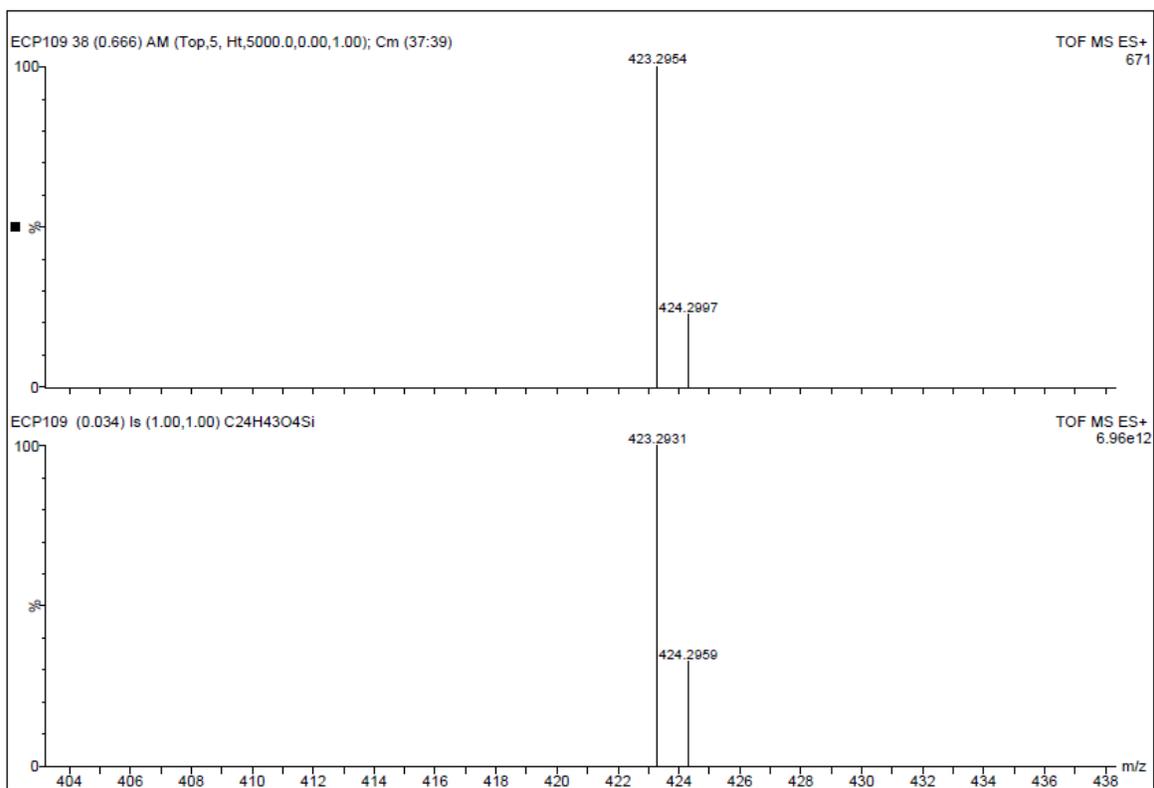
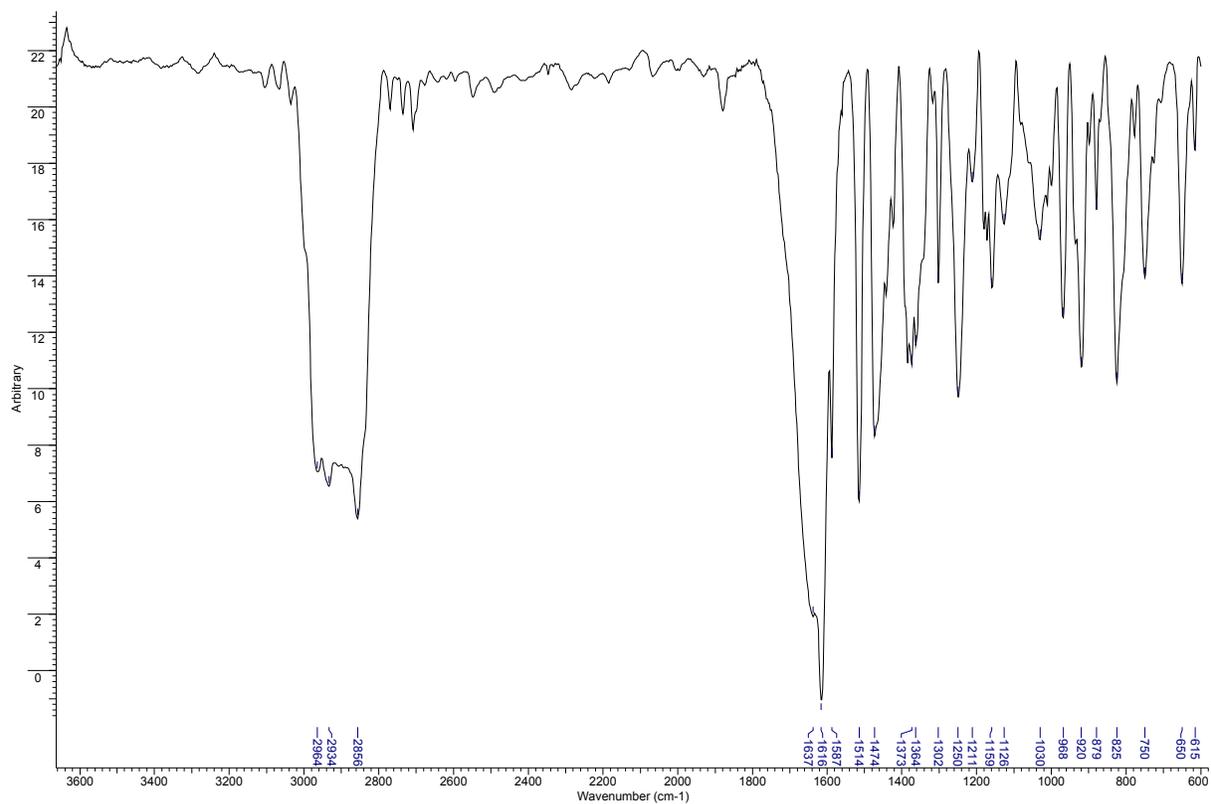
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP109 C6D6 250 MHz dez12ecpH1		Date	12 Dec 2010 23:39:18	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\dez12ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	8	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160



Anexo 61: Espectro de RMN de ^1H de **98** (250 MHz; C_6D_6).

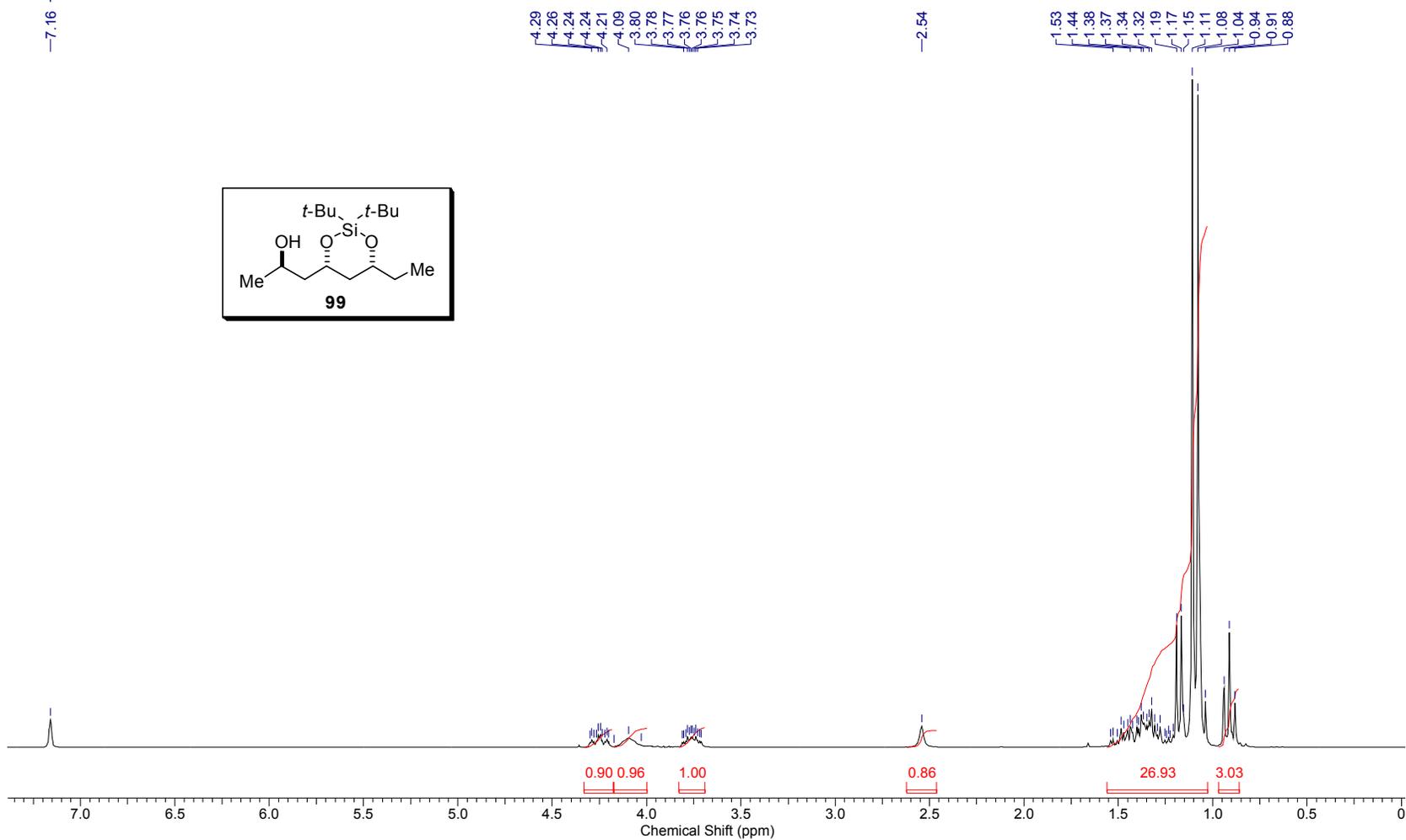
Anexo 62: Espectro de RMN de ^{13}C de **98** (62,5 MHz; C_6D_6).Anexo 63: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **98** (62,5 MHz; C_6D_6).



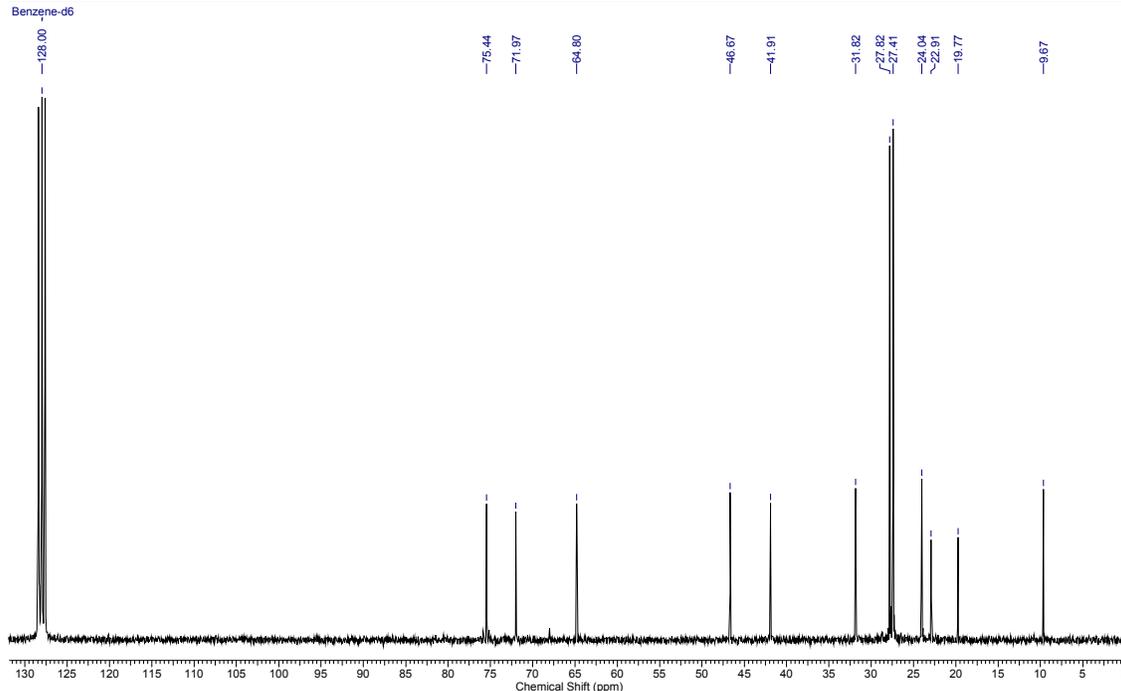
Anexo 64: Espectros de infravermelho e HRMS de **98**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP111 C6D6 250 MHz dez15ecpH1		Date	15 Dec 2010 12:31:26	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\dez15ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6

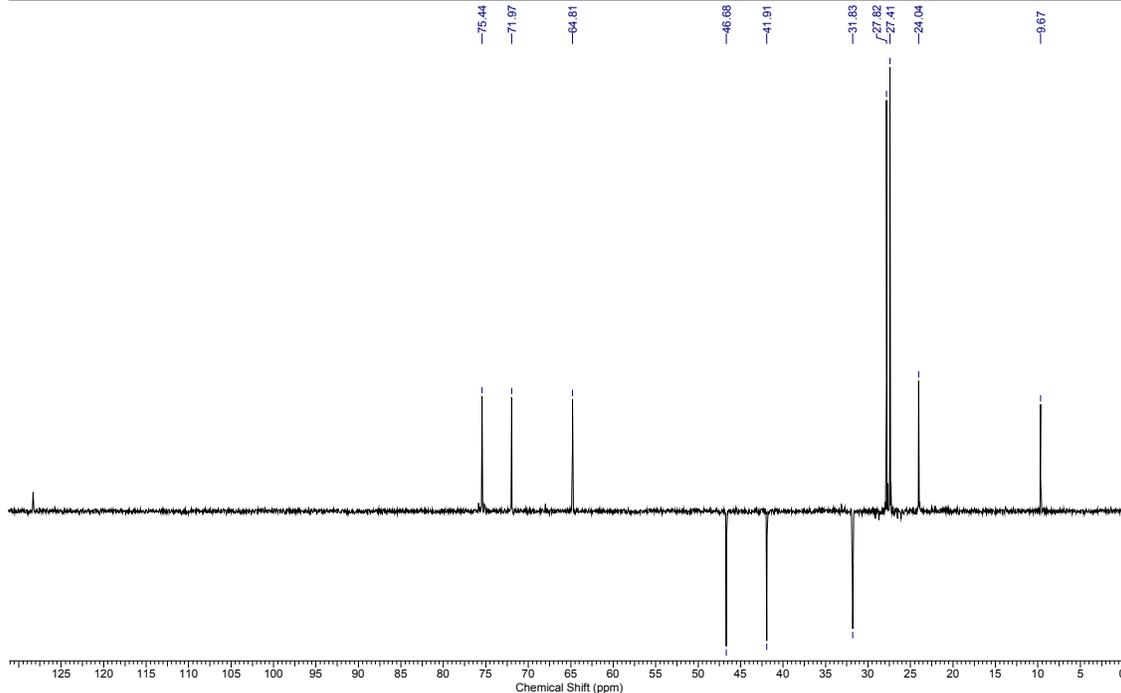
Anexo 65: Espectro de RMN de ¹H de **99** (250 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP111 C6D6 250 MHz dez15ecpC1 13C		Date	15 Dec 2010 12:52:30	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\dez15ecpC1_002001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	218	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zpgq30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160

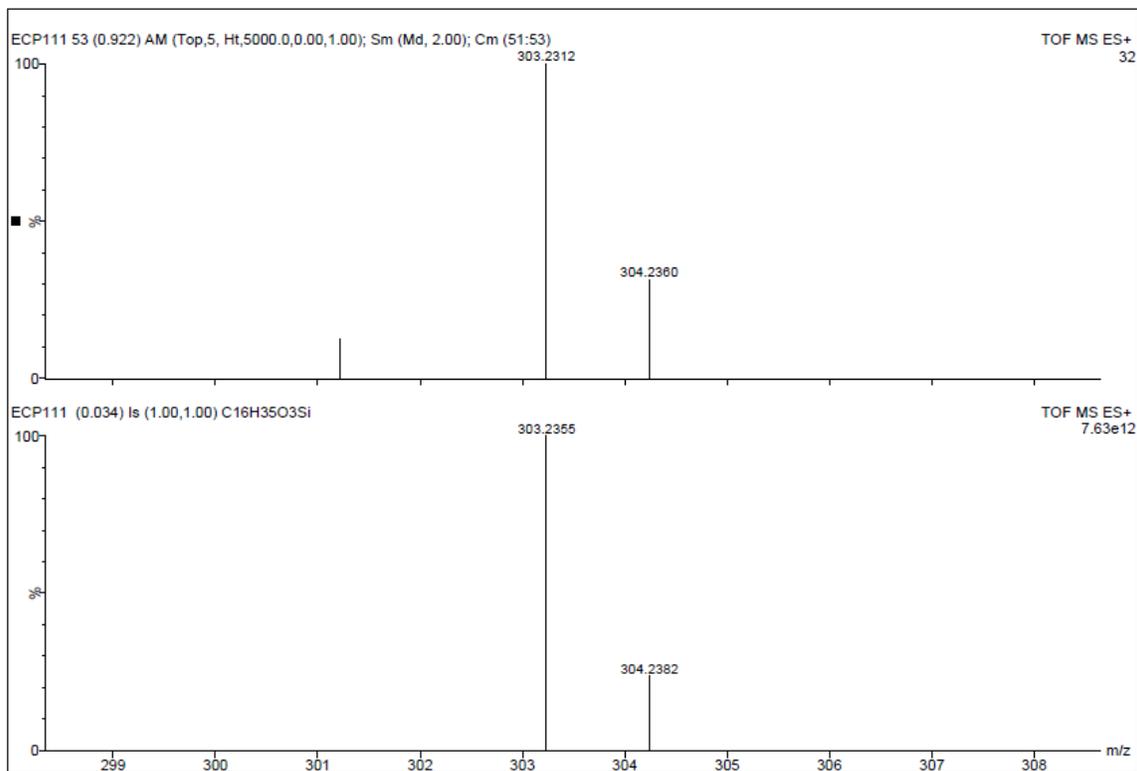
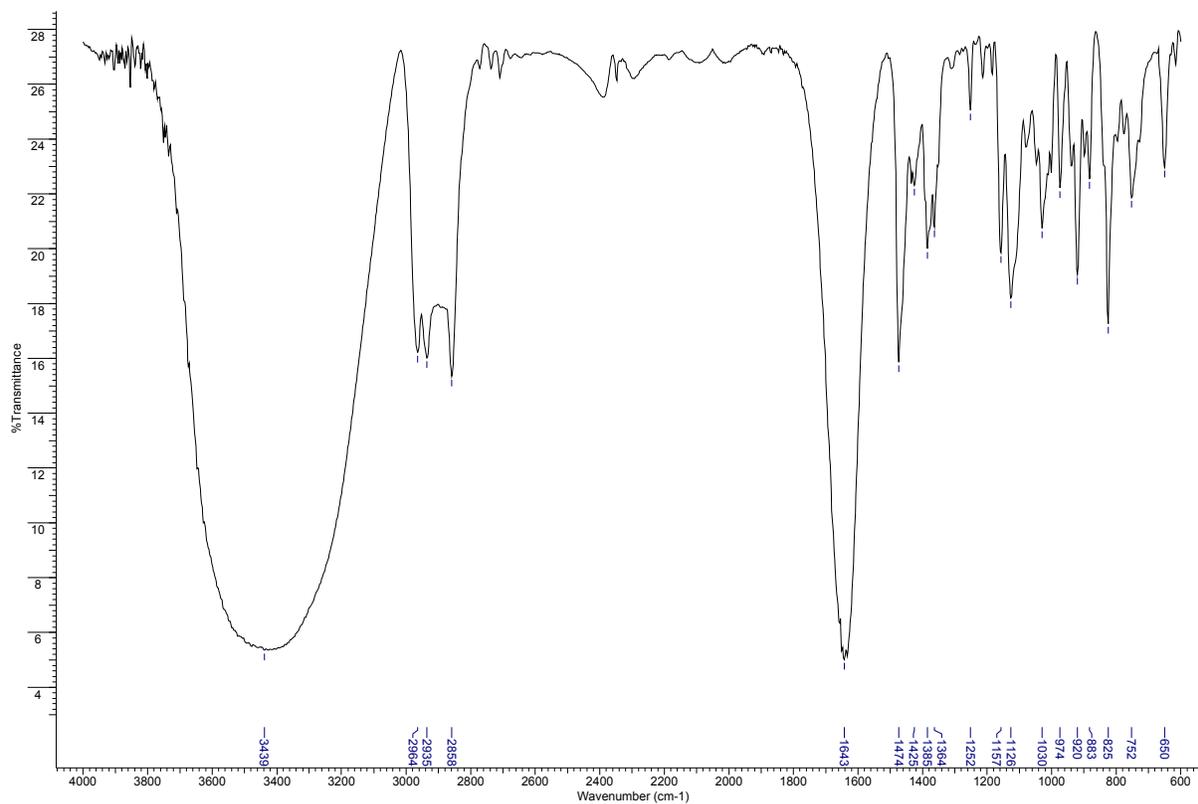


Anexo 66: Espectro de RMN de ^{13}C de **99** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP111 C6D6 250 MHz dez15ecpC1 C13DEPT135		Date	15 Dec 2010 12:43:20	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\dez15ecpC1_001001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	138	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160



Anexo 67: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **99** (62,5 MHz; C_6D_6).

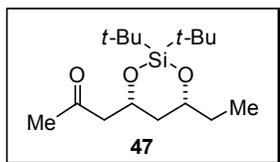
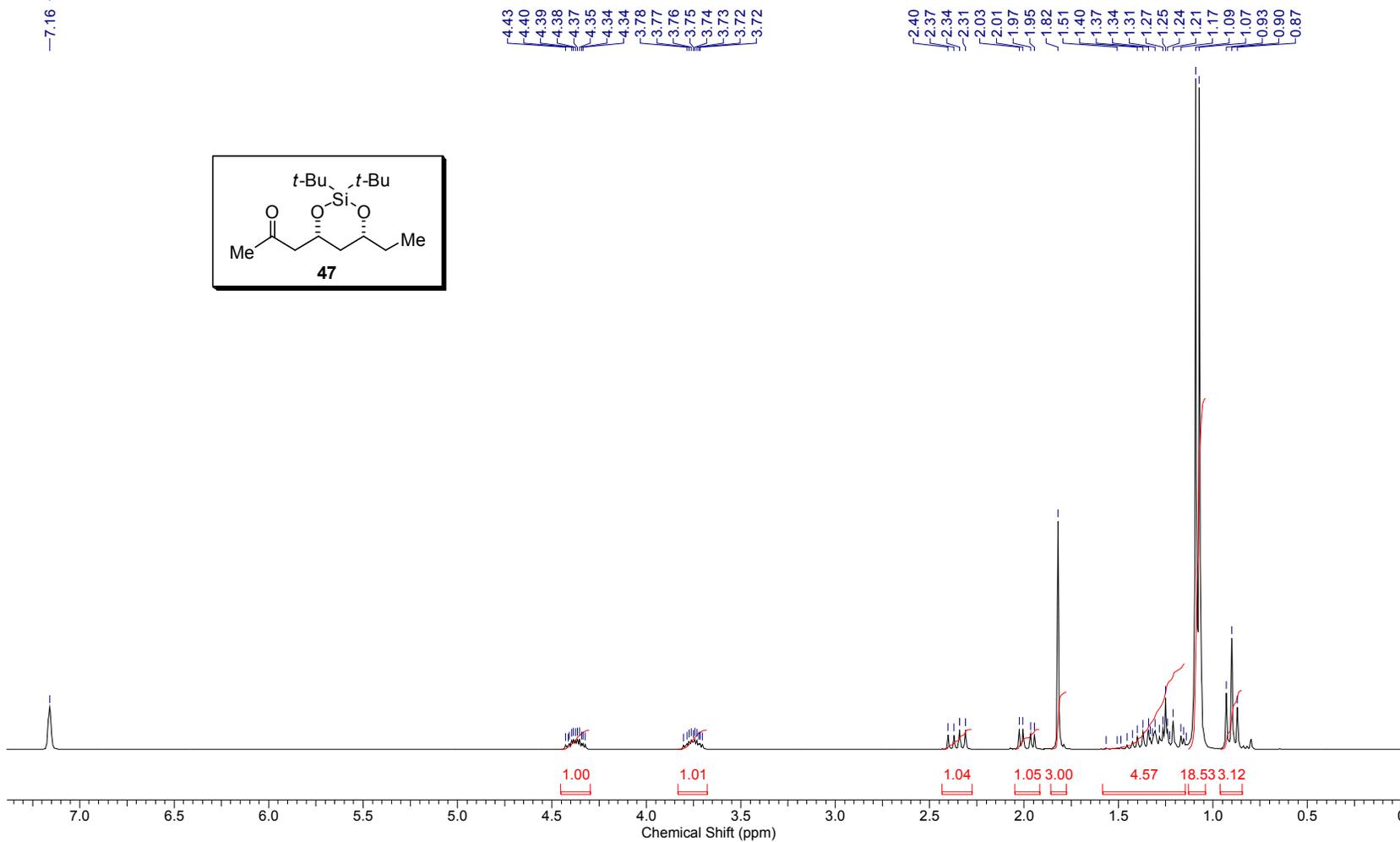


Anexo 68: Espectros de infravermelho e HRMS de **99**.

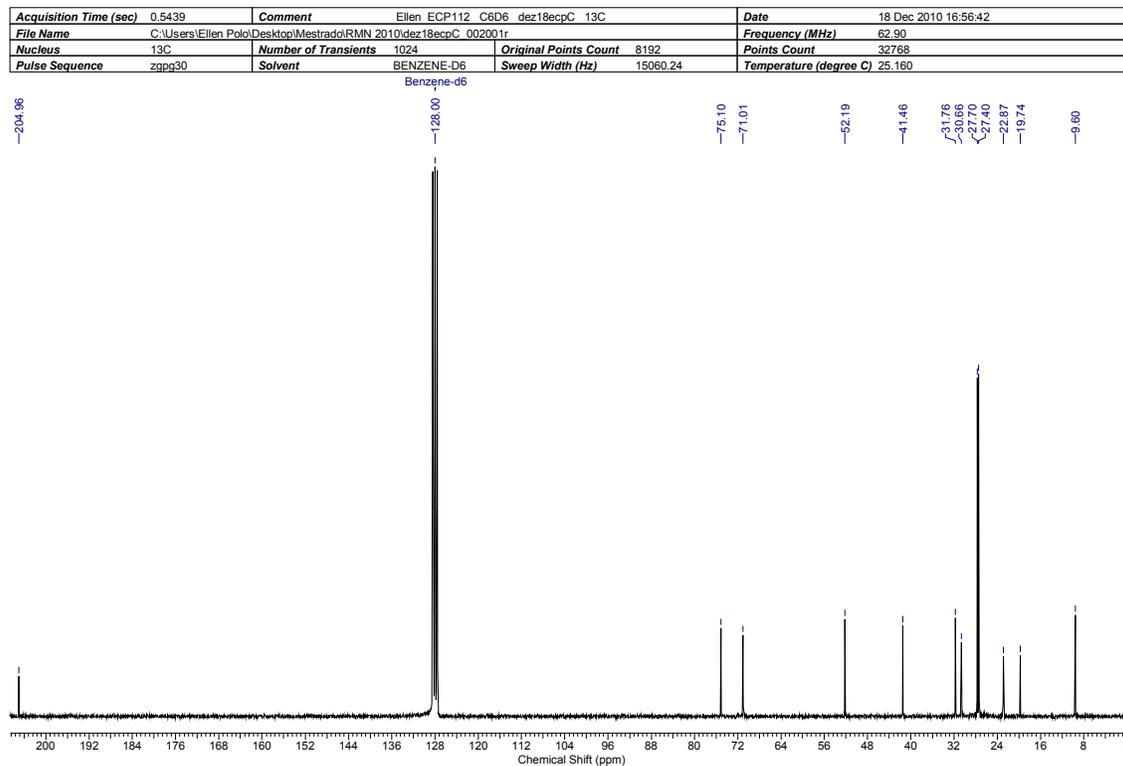
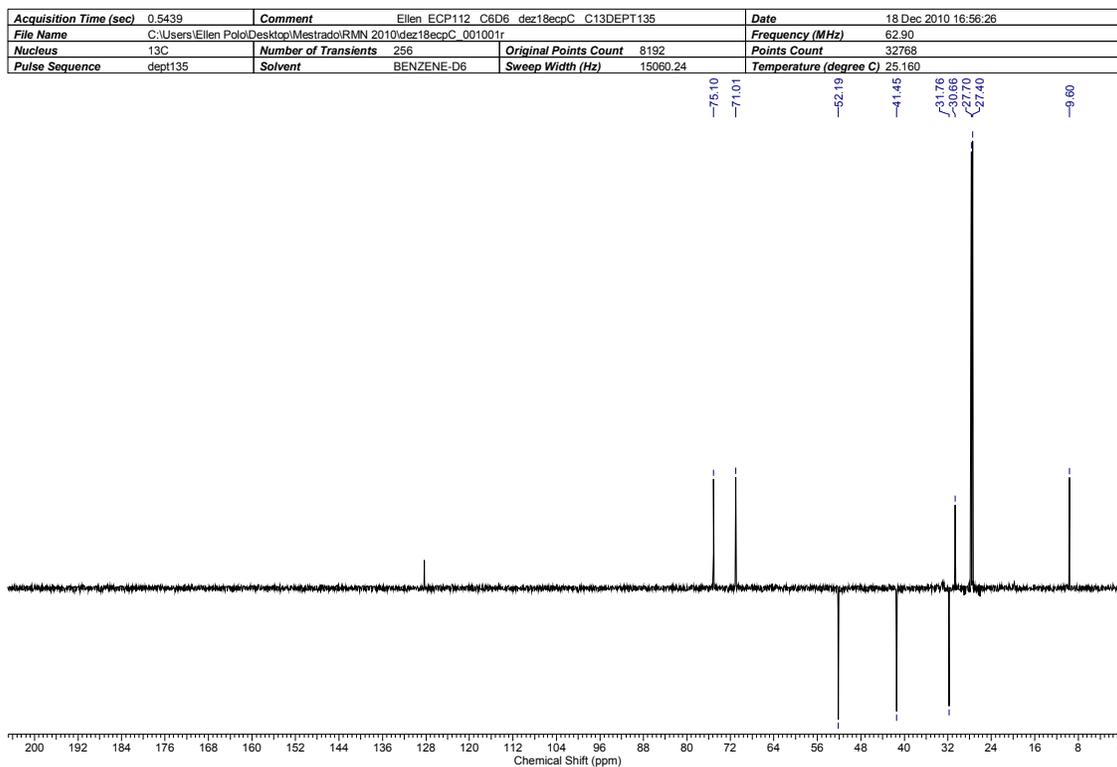
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

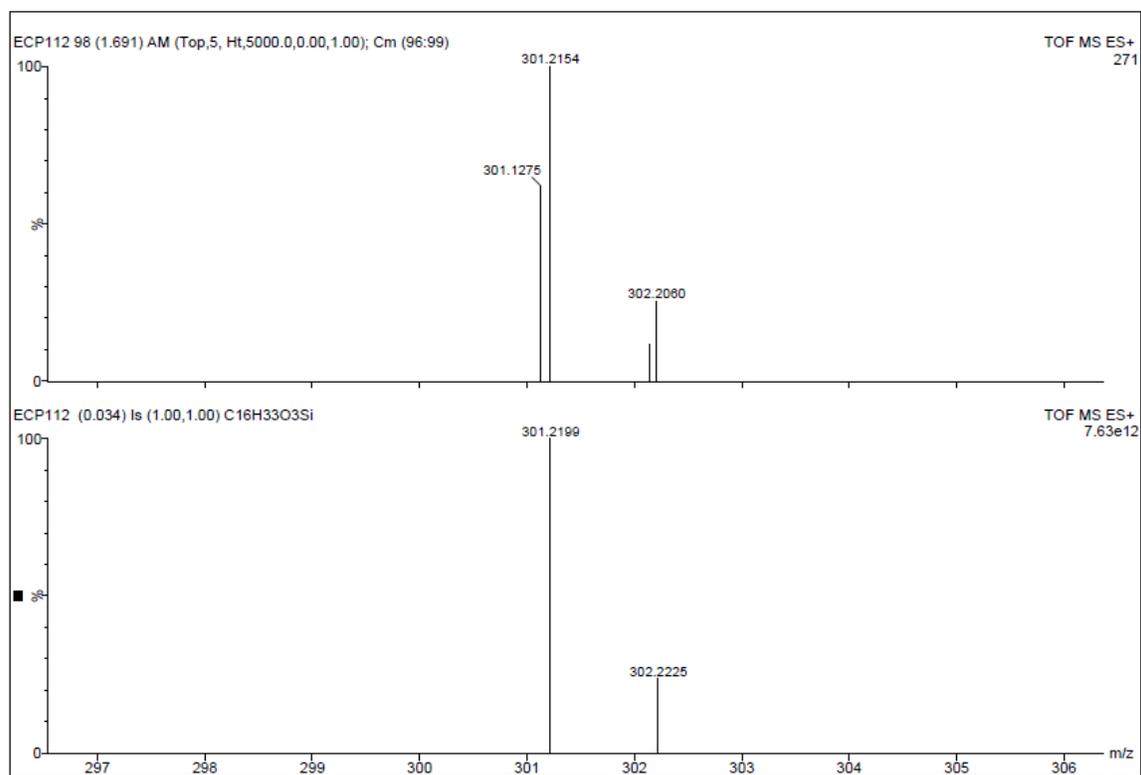
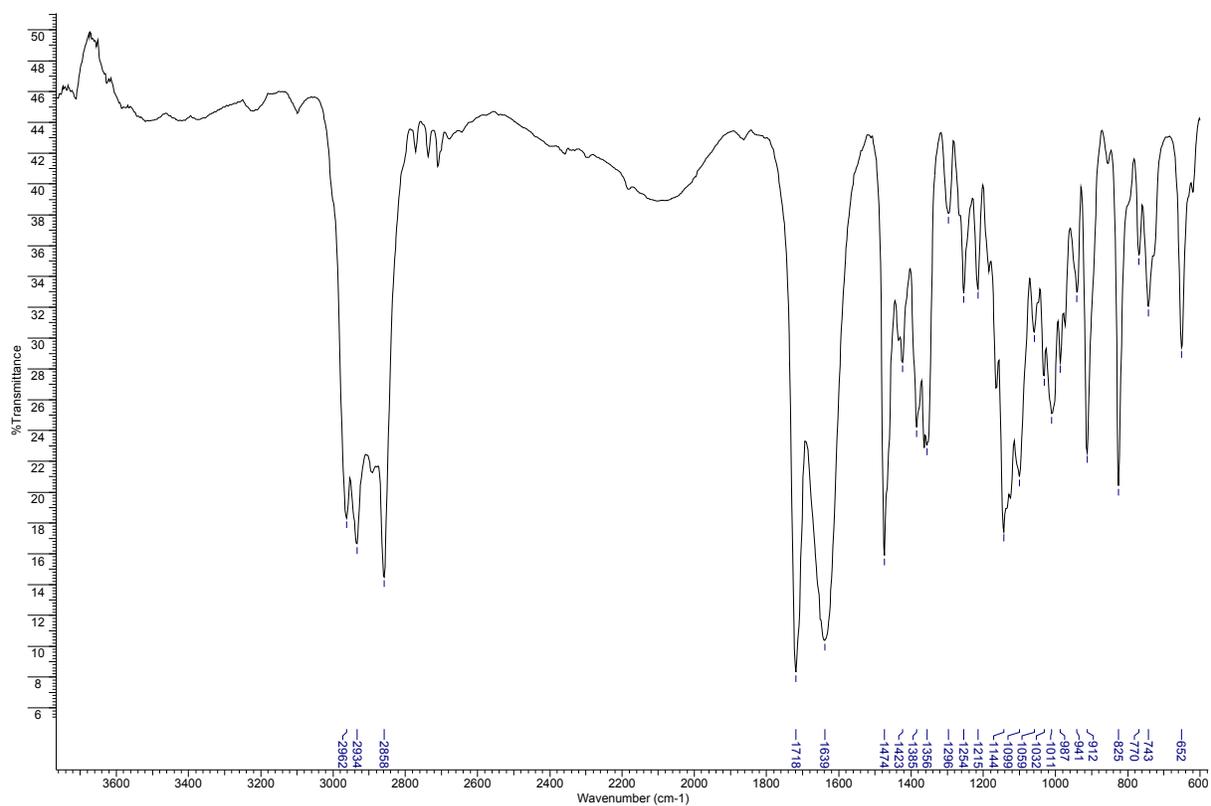
Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	18 Dec 2010 15:45:44		Frequency (MHz)	250.13	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\dez18ecpH_001001r			Points Count	32768		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6



Anexo 69: Espectro de RMN de ¹H de **47** (250 MHz; C₆D₆).

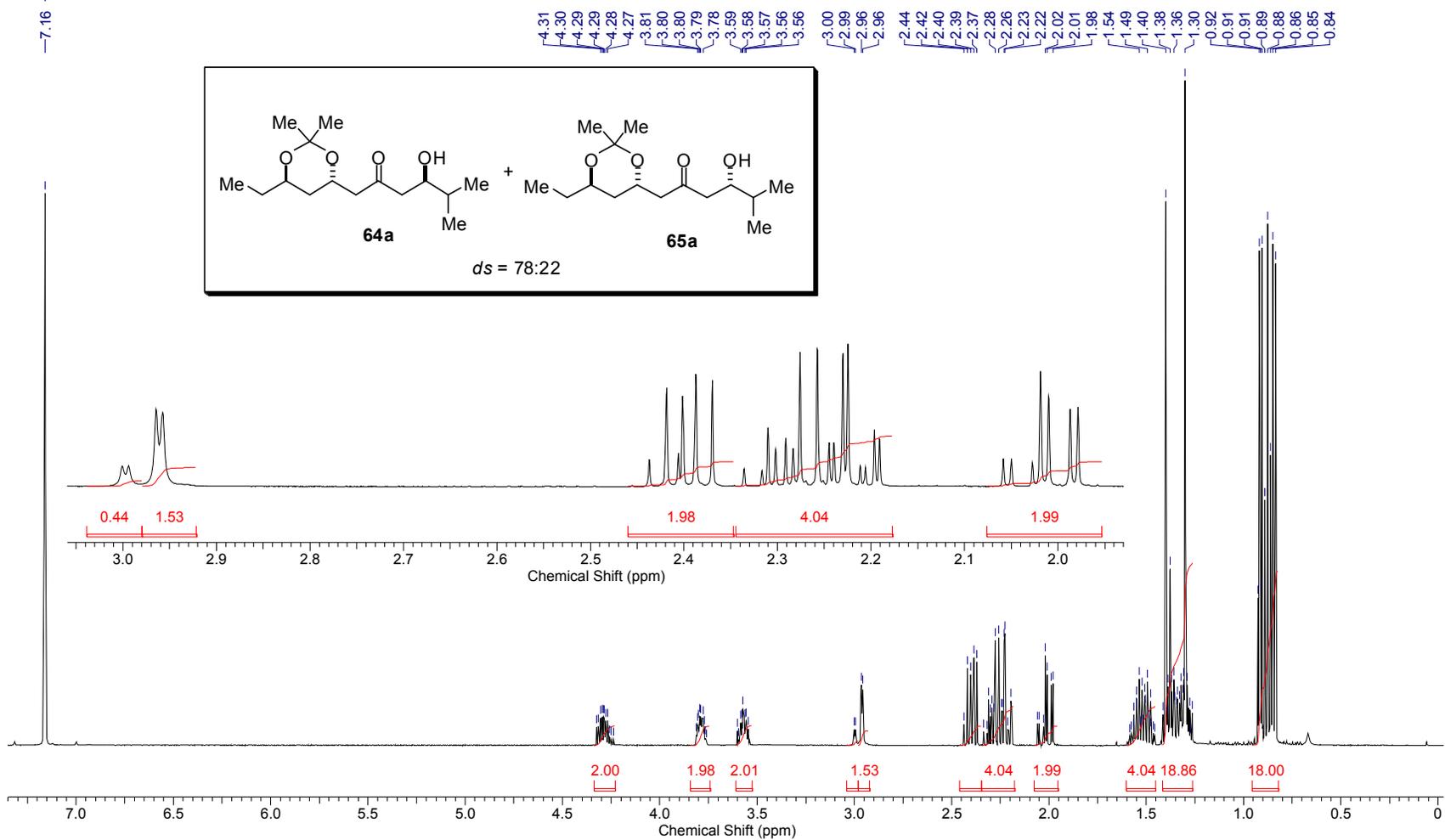
Anexo 70: Espectro de RMN de ^{13}C de **47** (62,5 MHz; C_6D_6).Anexo 71: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **47** (62,5 MHz; C_6D_6).



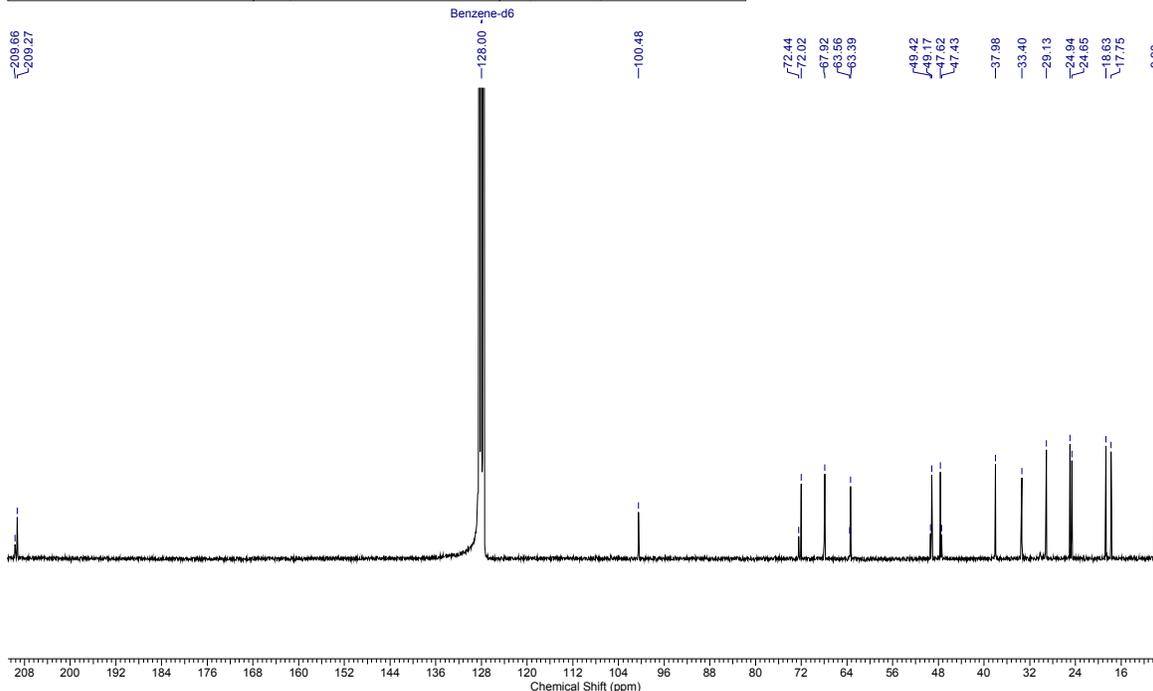
Anexo 72: Espectros de infravermelho e HRMS de 47.

Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen ECP26 c6d6/bbsw set09ecpH		Date	Sep 9 2009
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set09ecpH	Frequency (MHz)	499.89	Nucleus	1H	
Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768	
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	25.000	
				Pulse Sequence	s2pul	

Benzene-d6

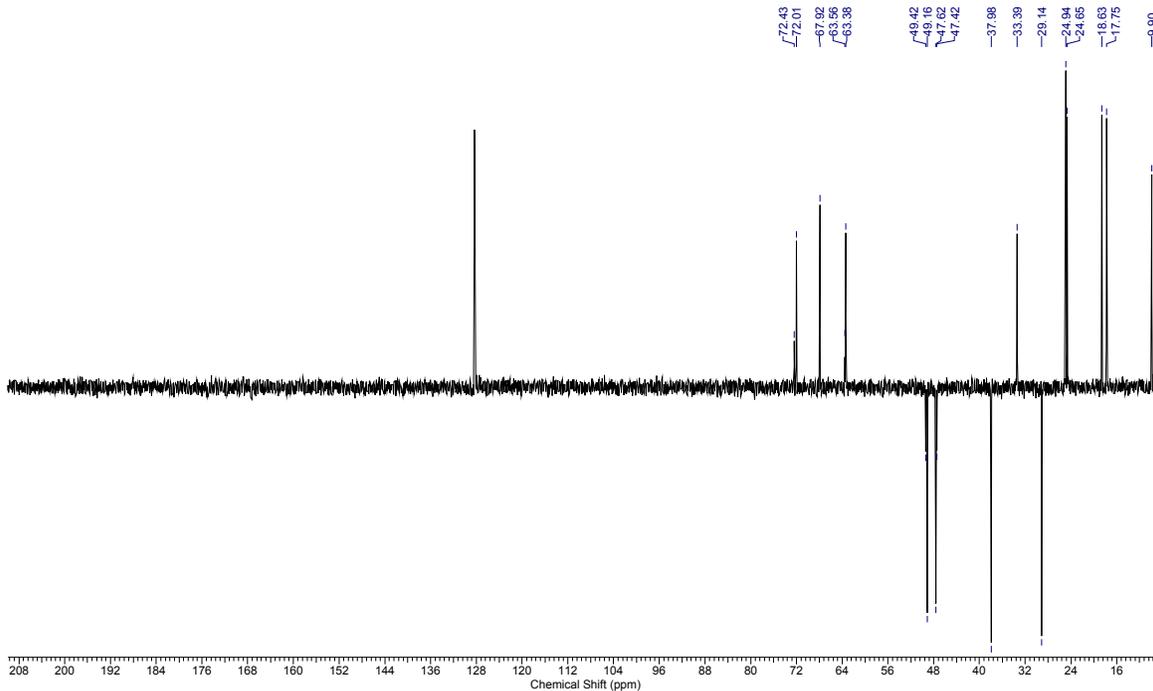
Anexo 73: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **64a** e **65a** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP26 C6D6 250MHz set03ecpC	Date	04 Sep 2009 08:05:46
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellenset03ecpC_002001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	14514	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgpg30

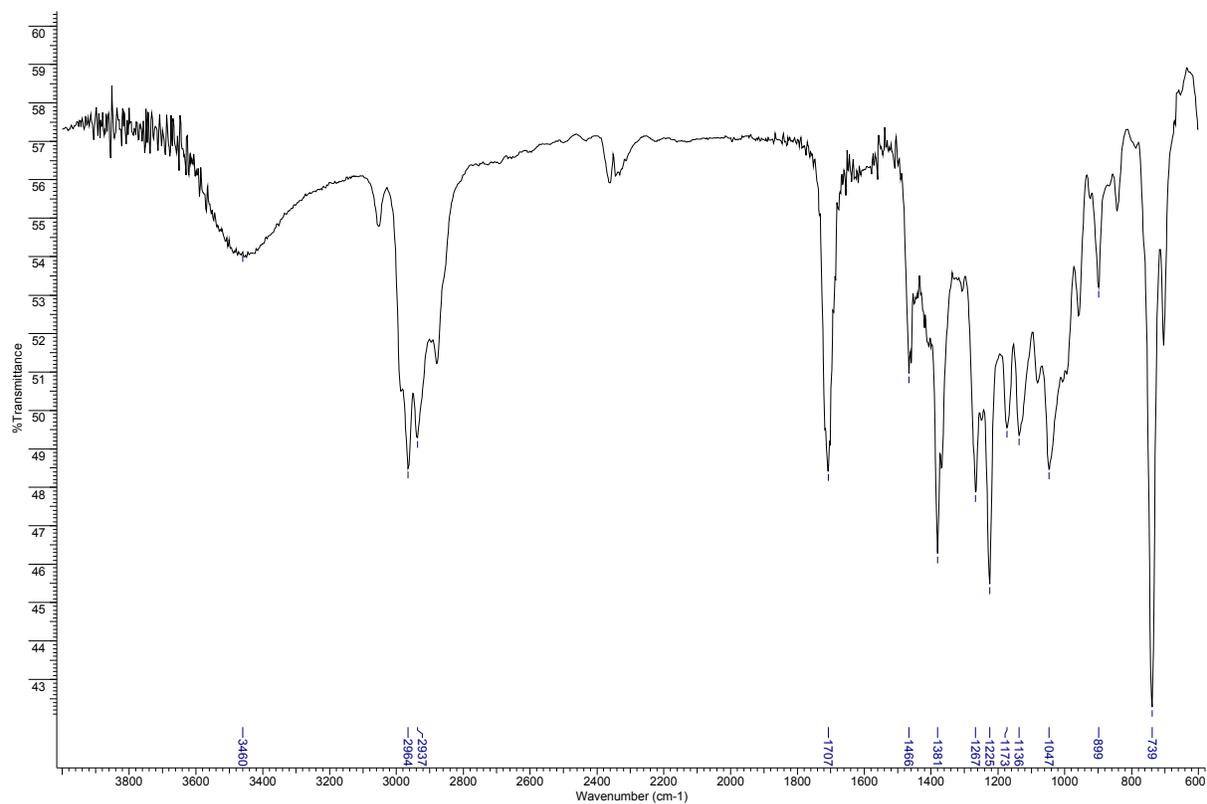


Anexo 74: Espectro de RMN de ^{13}C da mistura de **64a** e **65a** (62,5 MHz; C_6D_6).

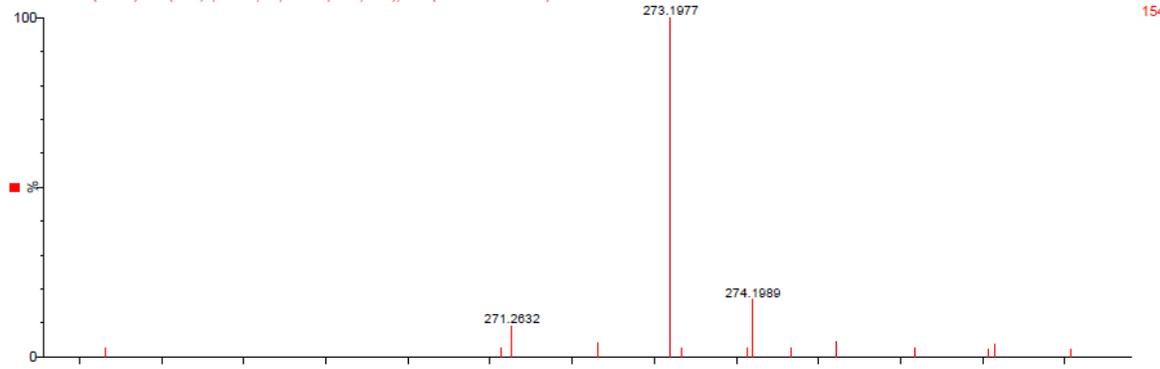
Acquisition Time (sec)	0.5439	Date	04 Sep 2009 08:05:38	Frequency (MHz)	62.90
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellenset03ecpC_001001r	Points Count	32768	Nucleus	13C
Nucleus	13C	Number of Transients	2048	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000



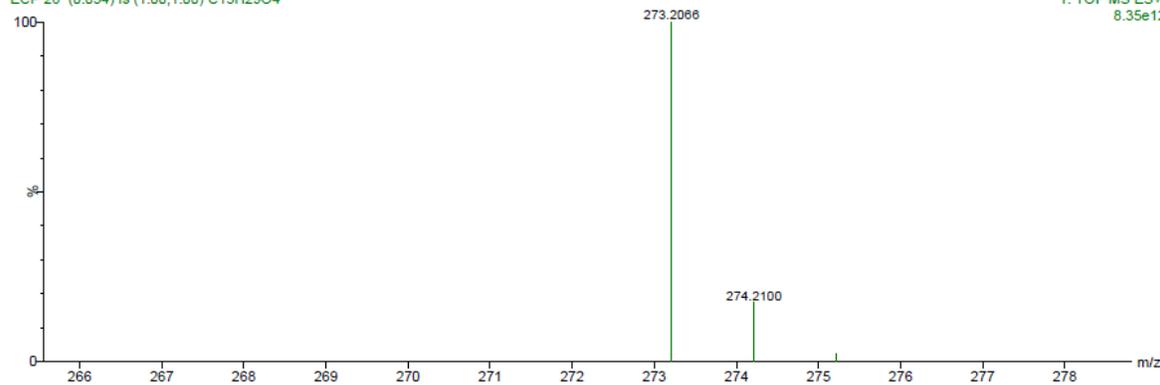
Anexo 75: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **64a** e **65a** (62,5 MHz; C_6D_6).



ECP 26 457 (8.157) AM (Cen,4, 80.00, Ht,7000.0,0.00,1.00); Cm (443:478-495:528) 1: TOF MS ES+ 154



ECP 26 (0.054) Is (1.00,1.00) C15H29O4 1: TOF MS ES+ 8.35e12

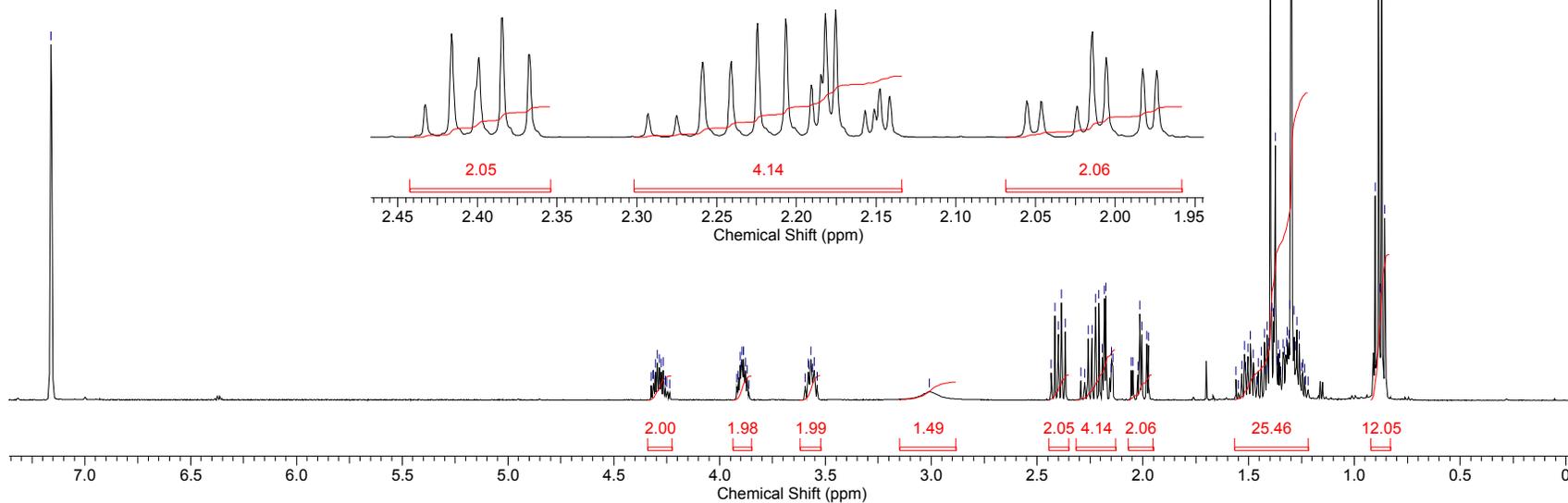
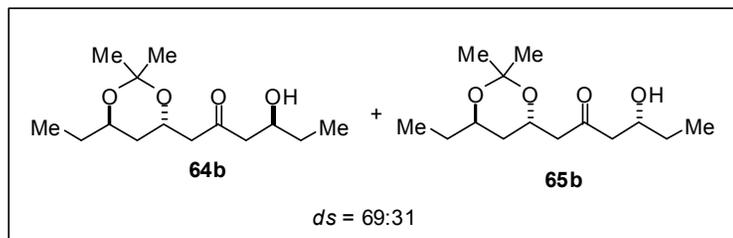


Anexo 76: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **64a** e **65a**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

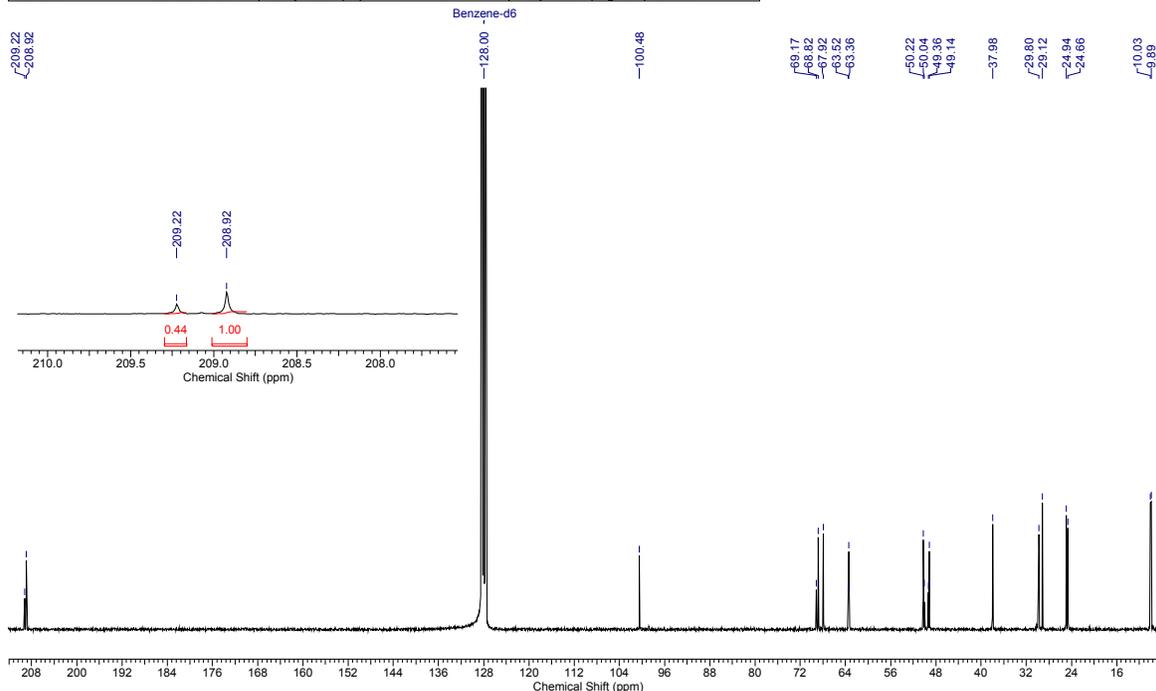
Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen ECP29 c6d6/tri-res set16ecpH	Date	Sep 16 2009
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set16ecpH	Frequency (MHz)	499.89	Nucleus	1H
Number of Transients	8	Original Points Count	31993	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	25.000
				Pulse Sequence	s2pul

Benzene-d6



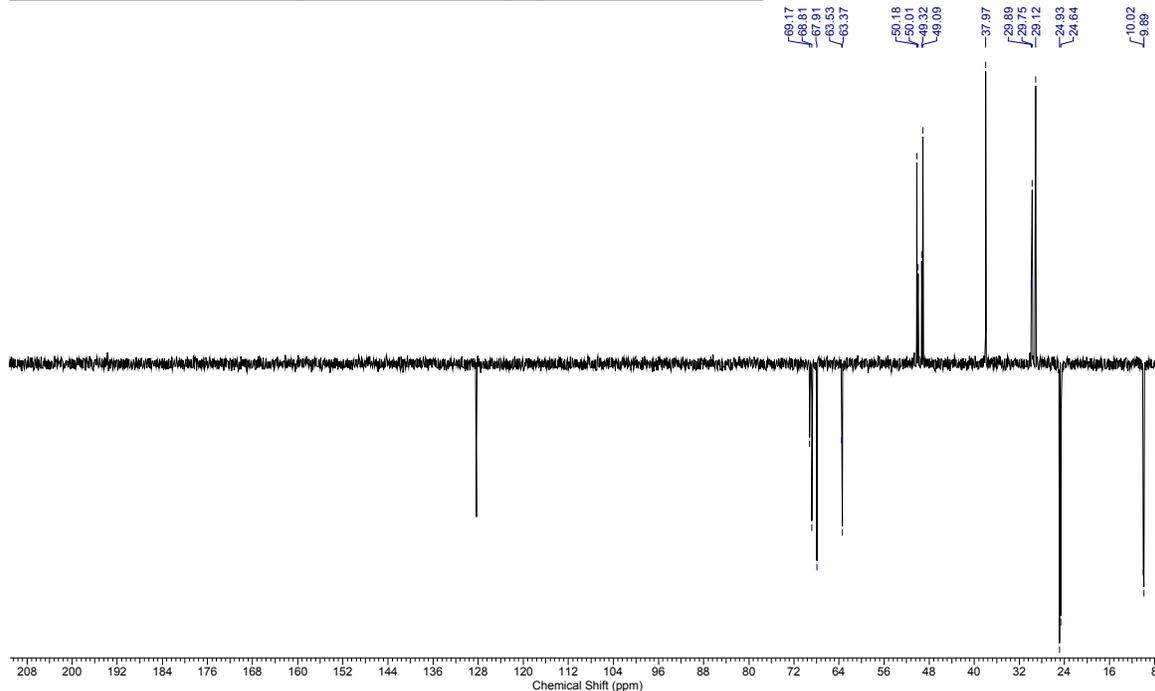
Anexo 77: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **64b** e **65b** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	2.1758	Comment	Ellen ECP29 C6D6 250MHz set17ecpC semNOE	Date	18 Sep 2009 08:16:42
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set17ecpC_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	3381	Original Points Count	32768	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgig

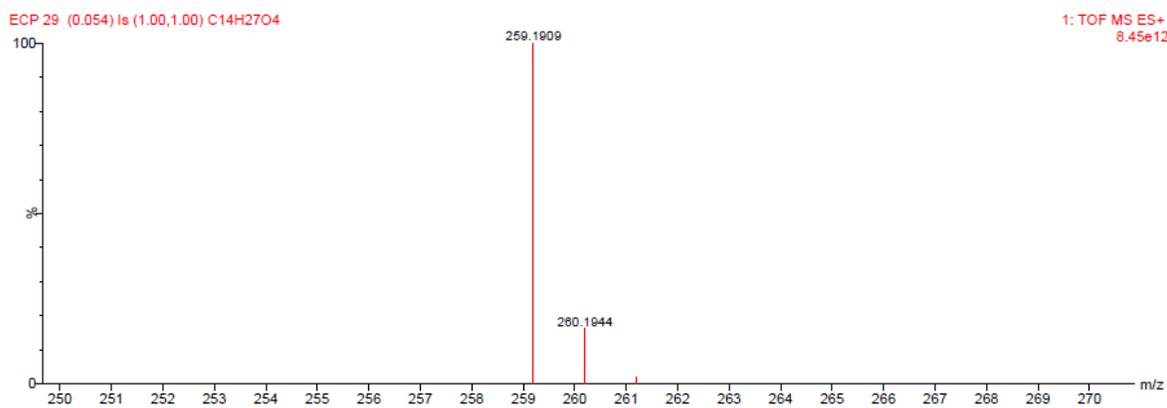
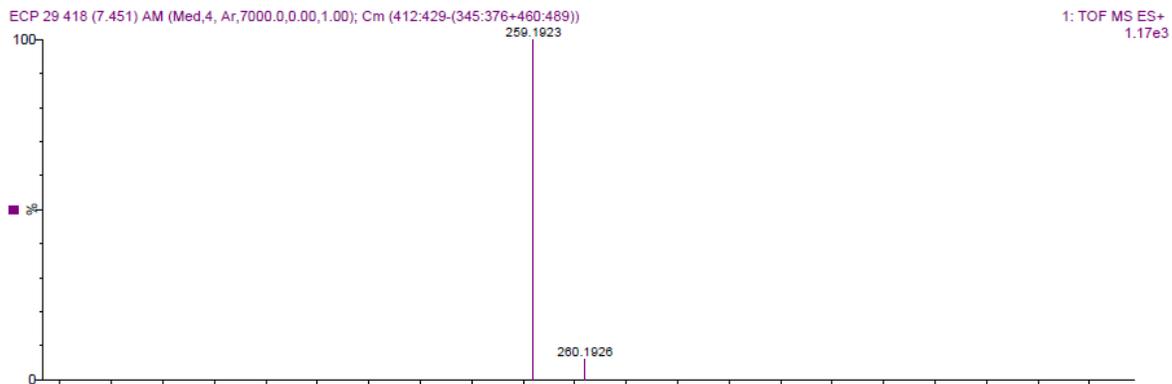
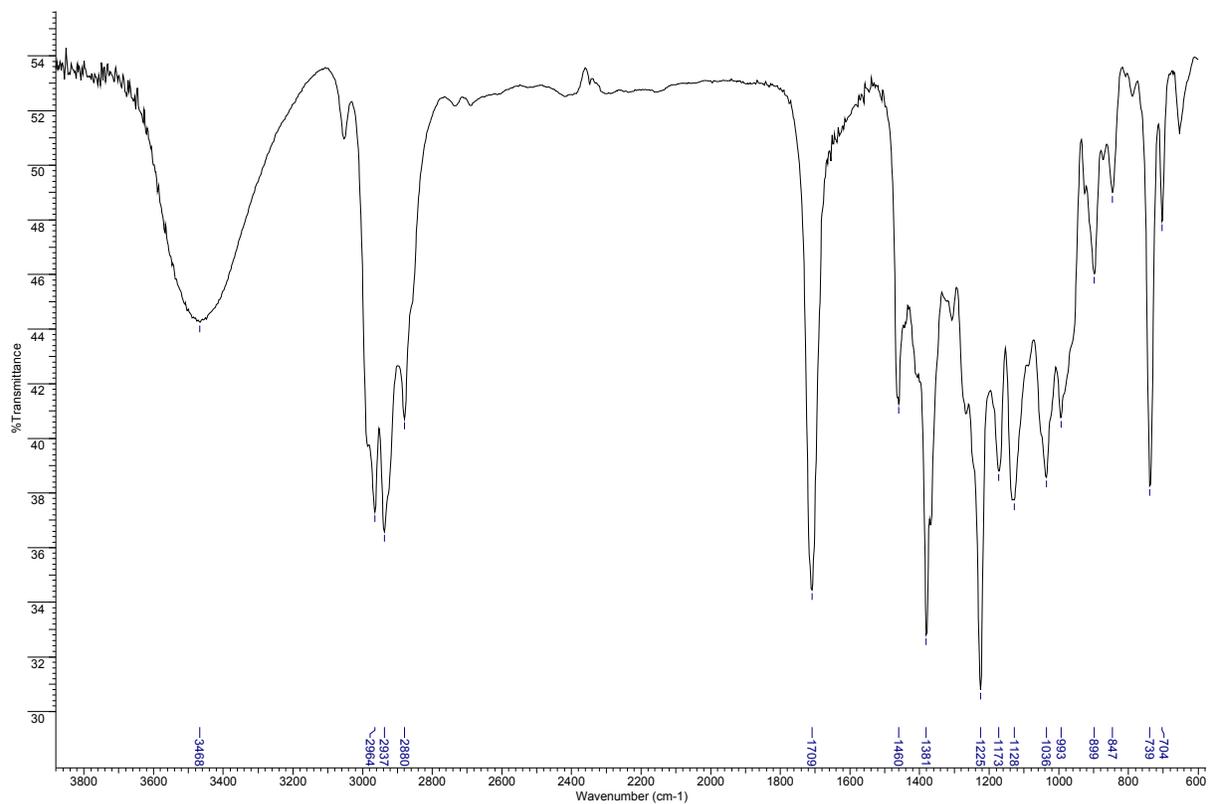


Anexo 78: Espectro de RMN de ^{13}C (sem efeito NOE) da mistura de **64b** e **65b** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP29_set15ecpC C6D6 13C C13DEPT135	Date	15 Sep 2009 13:49:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set15ecpC_003001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	1000	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	dept135



Anexo 79: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **64b** e **65b** (62,5 MHz; C_6D_6).



Anexo 80: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **64b** e **65b**.

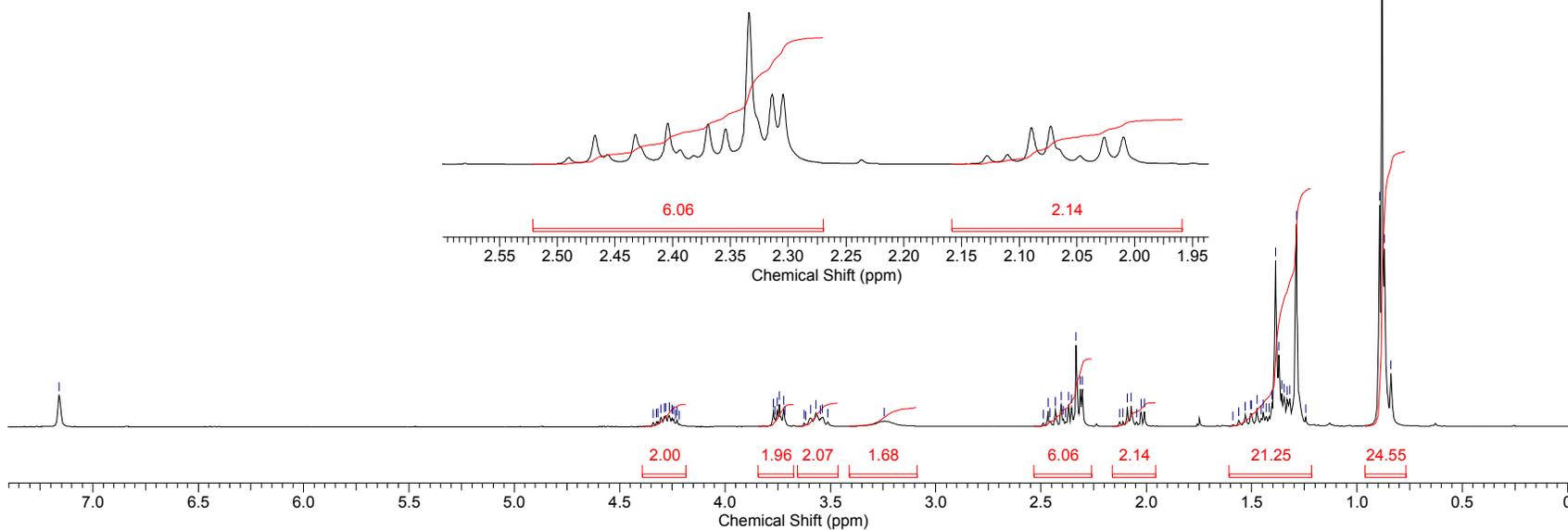
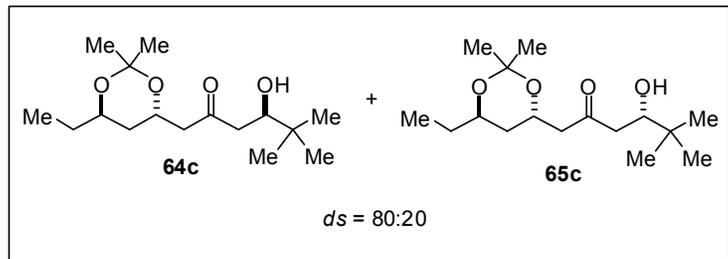
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP 39 out08ecpH C6D6	Date	08 Oct 2009 19:38:12
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\out08ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

Benzene-d6

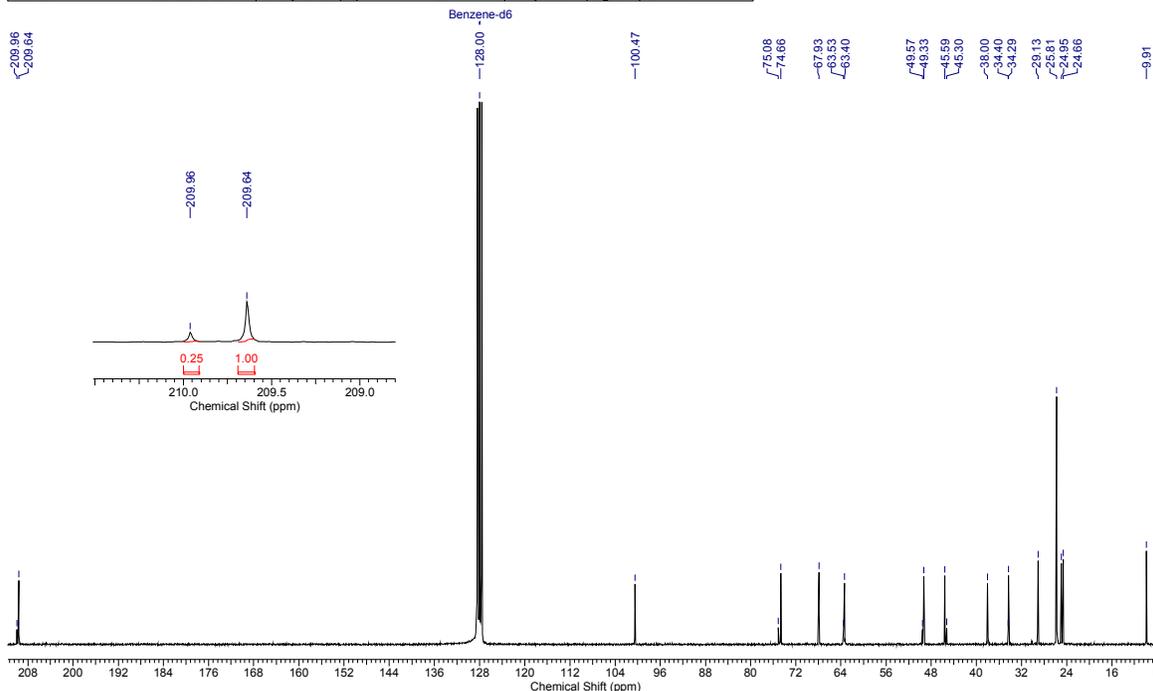
-7.16

4.34
4.30
4.29
4.28
4.25
4.24
3.77
3.76
3.75
3.74
3.72
3.71
3.59
3.55
3.54
3.24

2.47
2.43
2.40
2.37
2.35
2.33
2.31
2.30
2.09
2.07
2.03
2.01
1.48
1.40
1.39
1.37
1.36
1.34
1.33
1.32
1.29
0.89
0.88
0.87
0.84

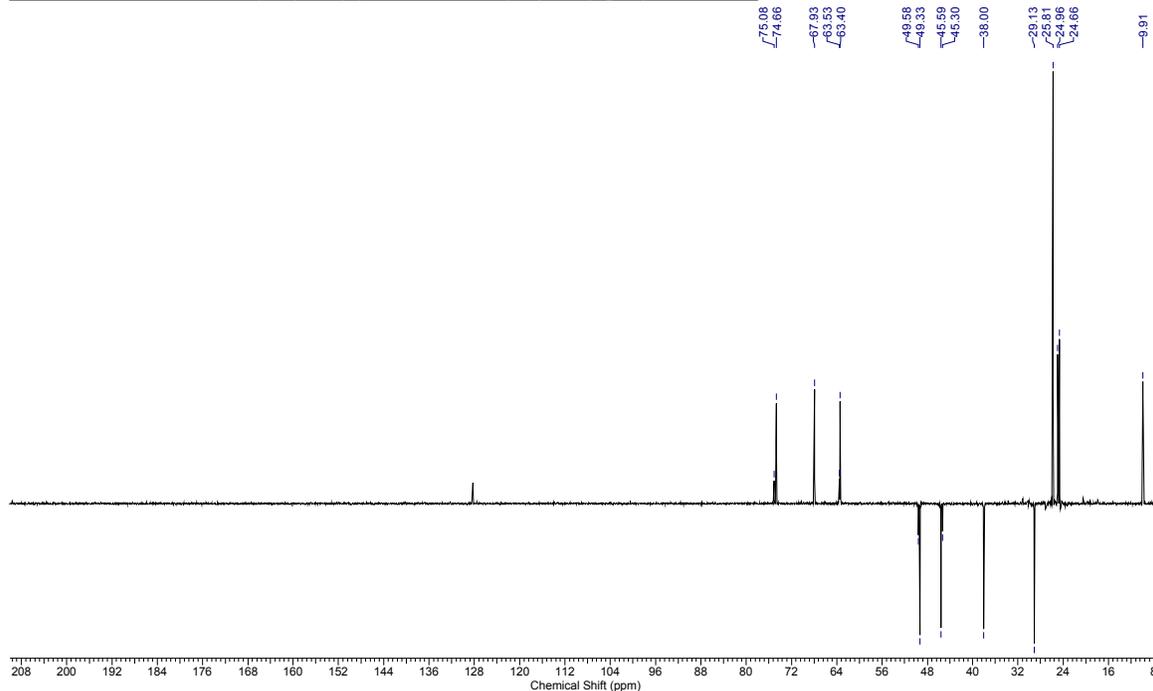
Anexo 81: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **64c** e **65c** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	2.1758	Comment	Ellen ECP39 C6D6 250MHz out08ecpC1s/nOe	Date	09 Oct 2009 08:00:42
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\out08ecpC1_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	2900	Original Points Count	32768	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgig

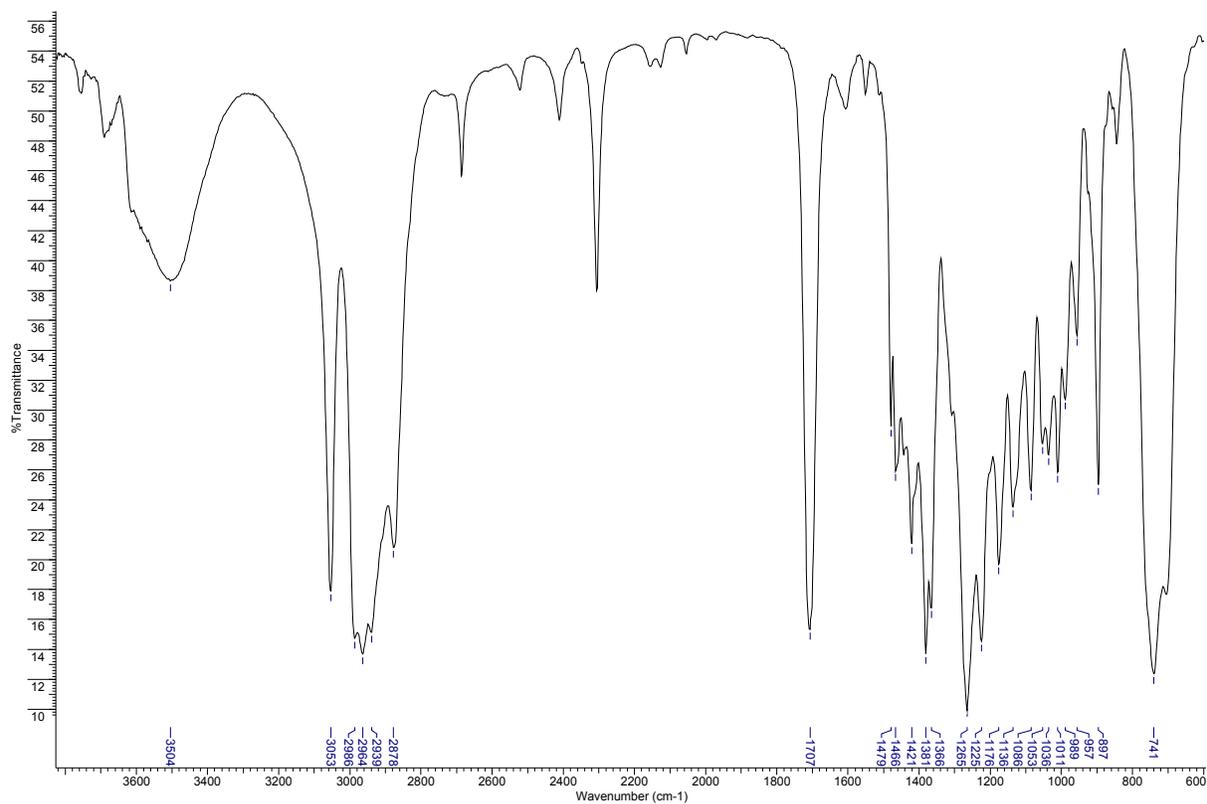


Anexo 82: Espectro de RMN de ^{13}C (sem efeito NOE) da mistura de **64c** e **65c** (62,5 MHz; C_6D_6).

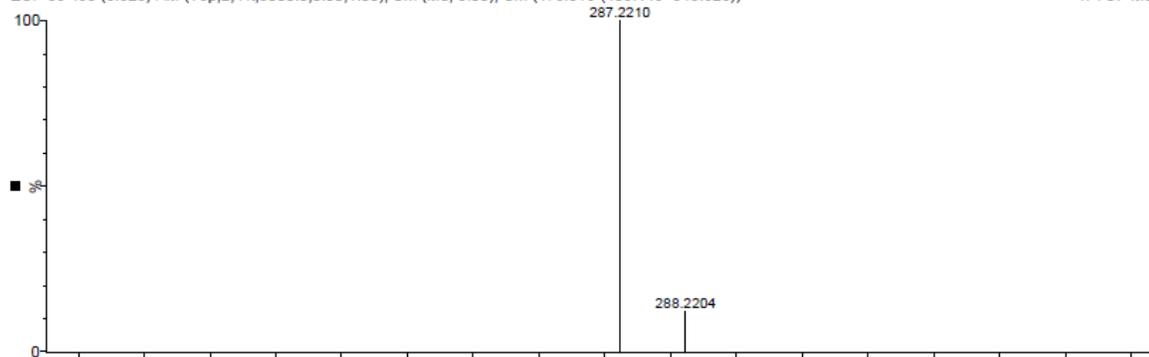
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP39 C6D6 250MHz out08ecpDEPT135	Date	09 Oct 2009 08:00:28
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\out08ecpC1_002001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	1028	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	dept135



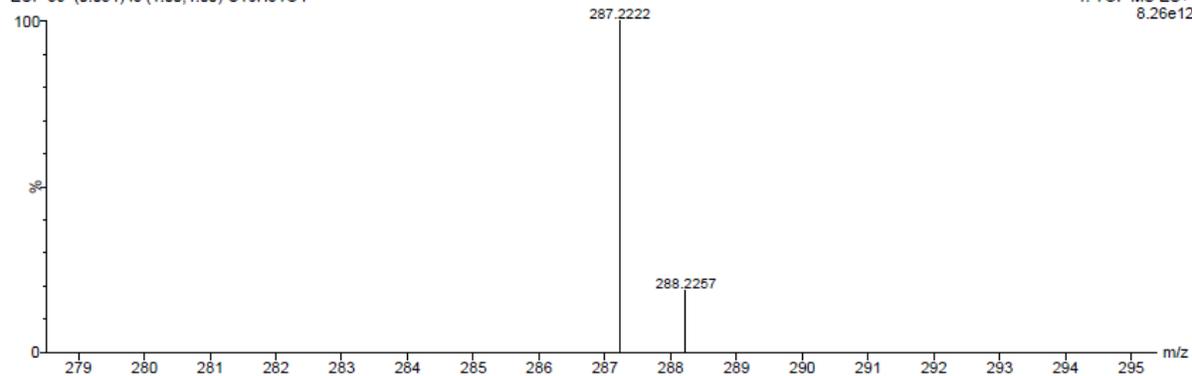
Anexo 83: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **64c** e **65c** (62,5 MHz; C_6D_6).



ECP 39 495 (8.826) AM (Top,2, Ht,5000.0,0.00,1.00); Sm (Md, 3.00); Cm (478:516-(403:449+545:626))

1: TOF MS ES+
158

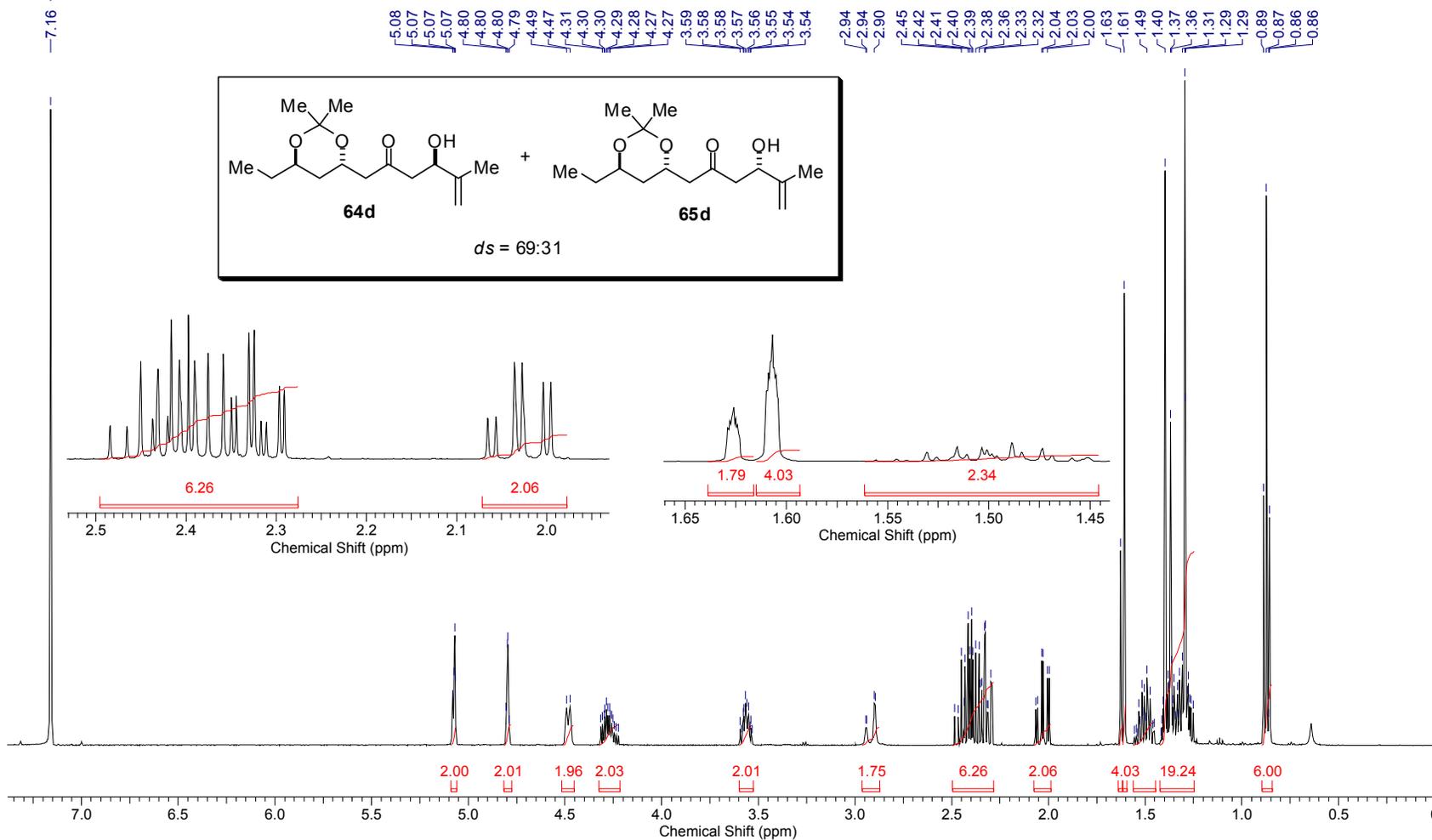
ECP 39 (0.054) Is (1.00,1.00) C16H31O4

1: TOF MS ES+
8.26e12Anexo 84: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **64c** e **65c**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

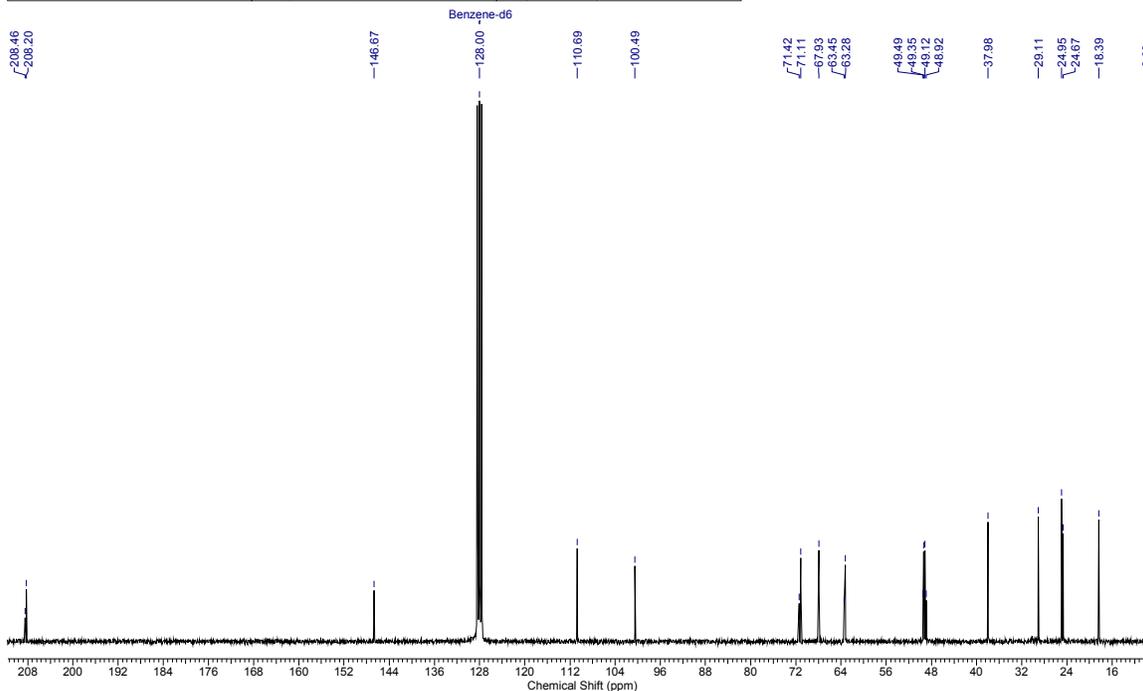
Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen "ECP 31" C6D6/BBSW set18ecpH2	Date	Sep 18 2009
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set18ecpH2	Frequency (MHz)	499.89	Nucleus	1H
Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	25.000
				Pulse Sequence	s2pul

Benzene-d6



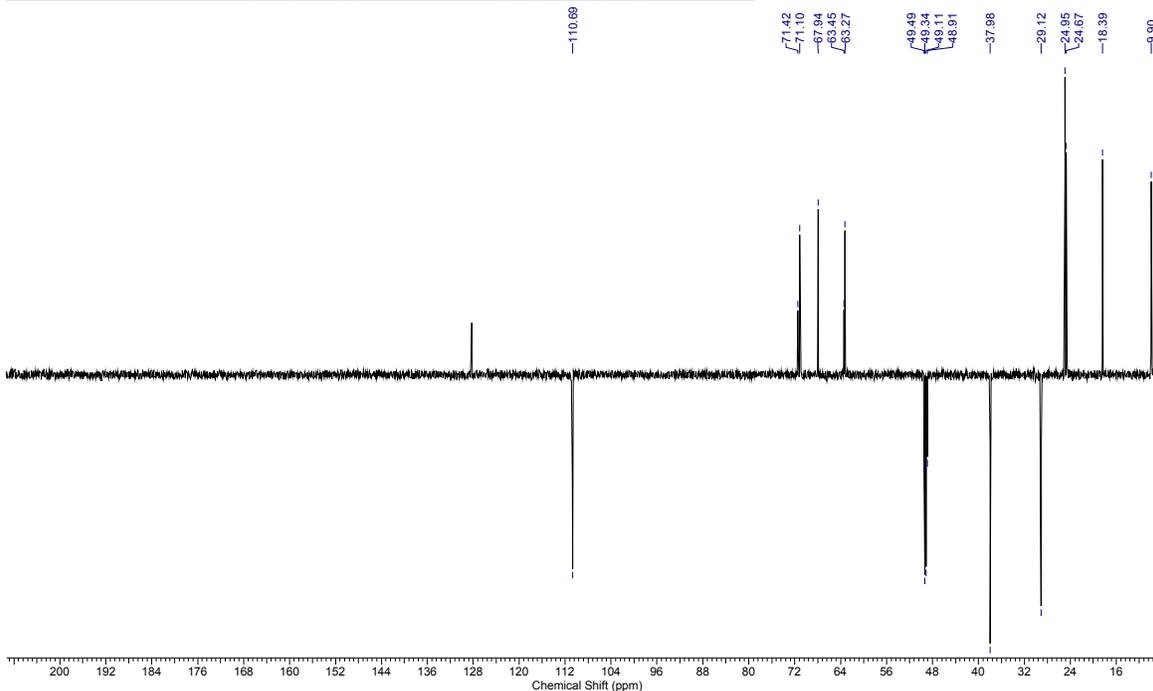
Anexo 85: Espectro de RMN de ¹H da mistura de **64d** e **65d** (500 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ecp31 C6D6 250Mz set29ecpC 13C	Date	29 Sep 2009 11:41:18
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set29ecpC_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	694	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgpg30

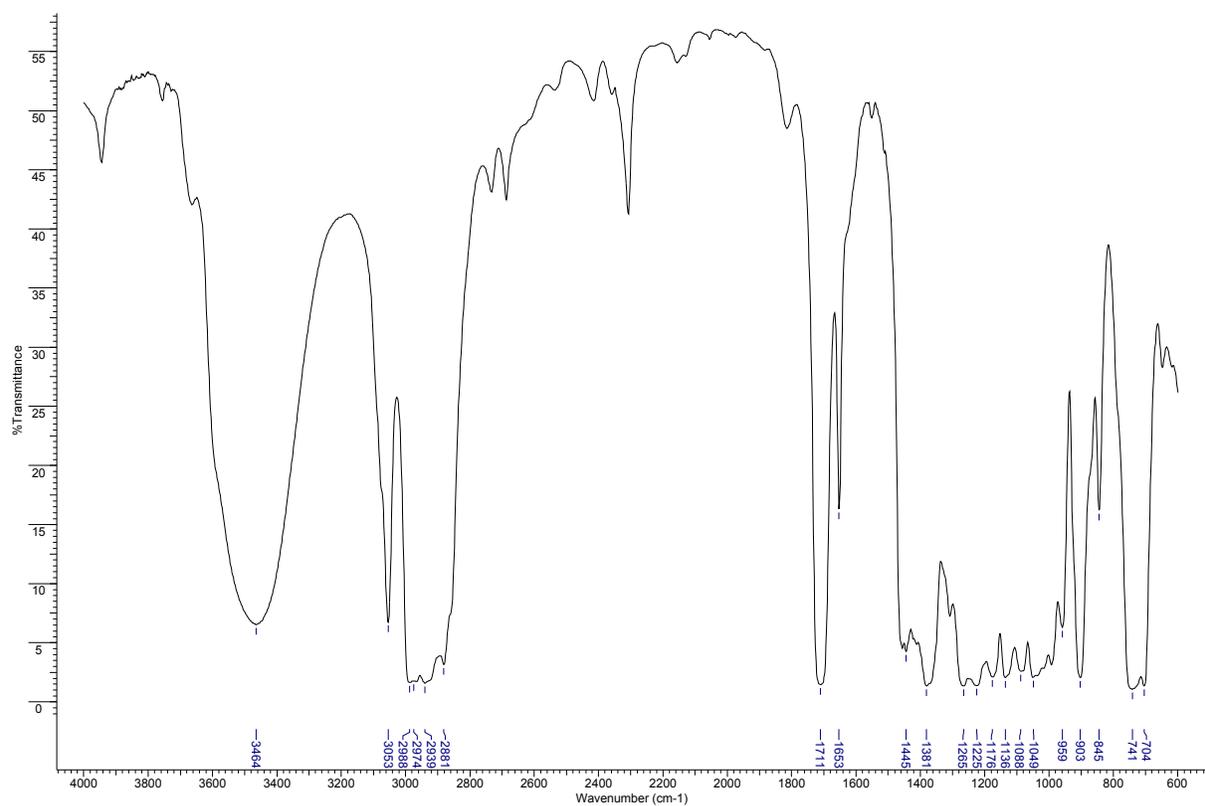


Anexo 86: Espectro de RMN de ^{13}C da mistura de **64d** e **65d** (62,5 MHz; C_6D_6).

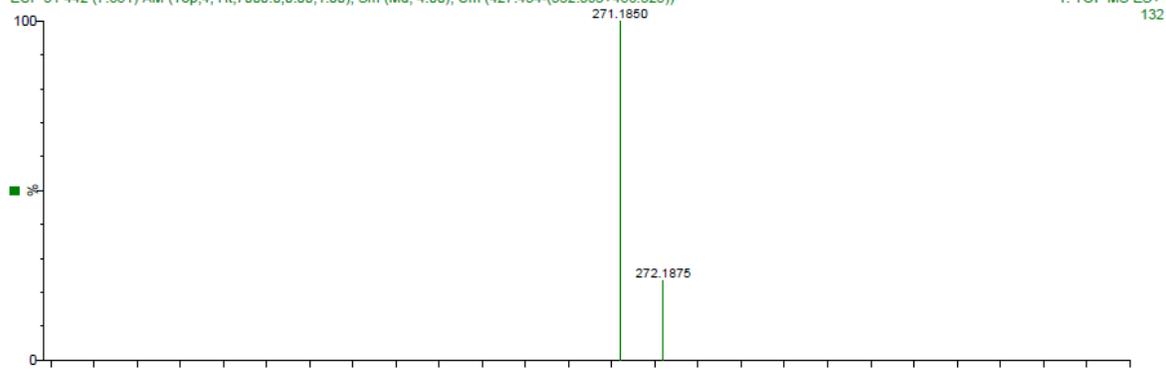
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP31 C6D6 set19ecpC C13DEPT135	Date	19 Sep 2009 20:39:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set19ecpC_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	316	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	dept135



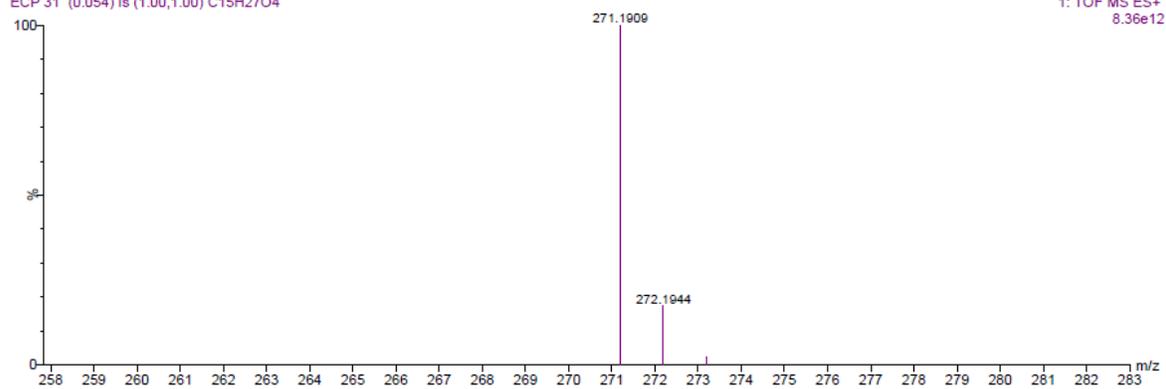
Anexo 87: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **64d** e **65d** (62,5 MHz; C_6D_6).



ECP 31 442 (7.881) AM (Top,4, Ht,7000.0,0.00,1.00); Sm (Md, 4.00); Cm (427-454-(352-393+486-528)) 1: TOF MS ES+ 132

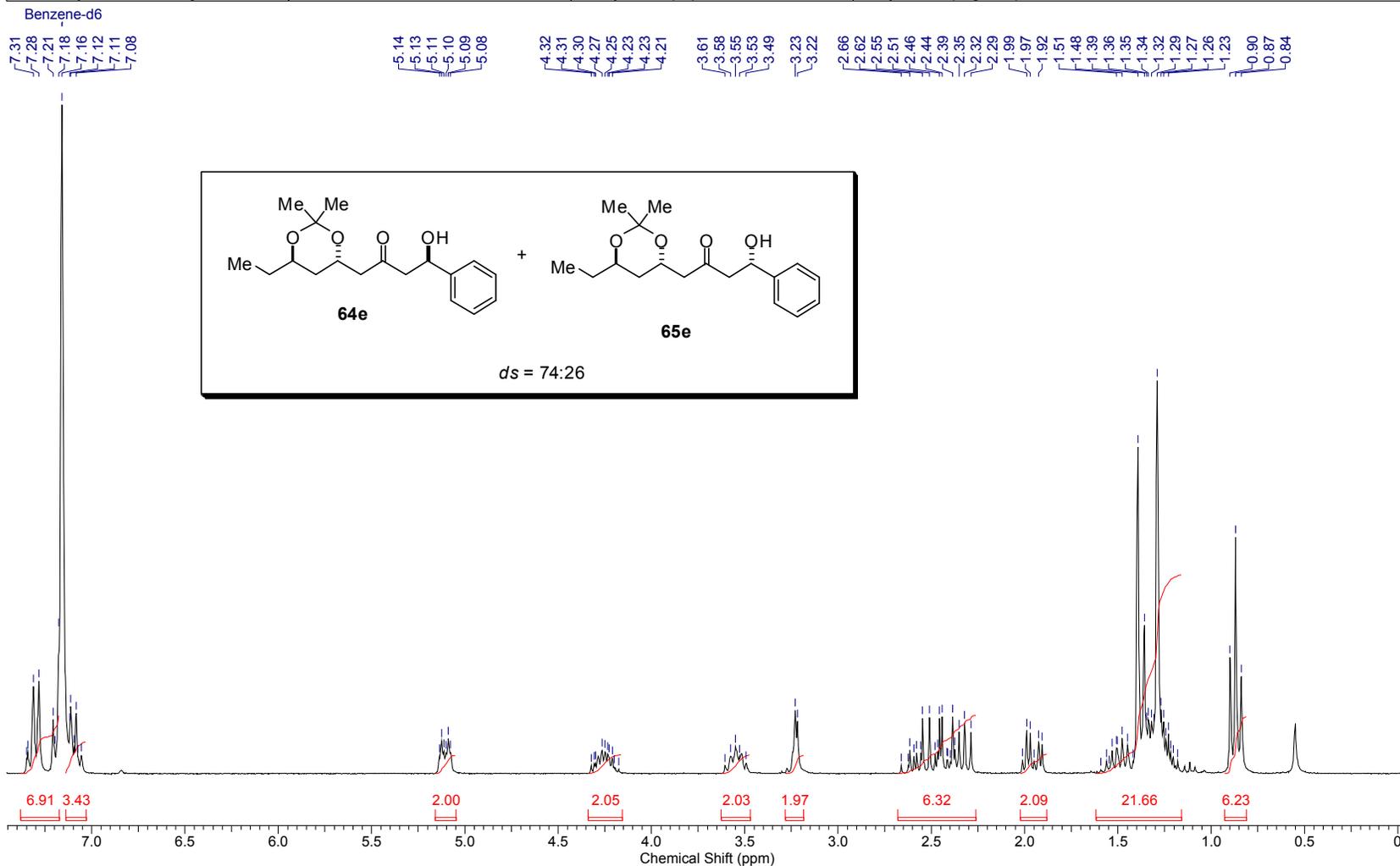


ECP 31 (0.054) Is (1.00,1.00) C₁₅H₂₇O₄ 1: TOF MS ES+ 8.36e12



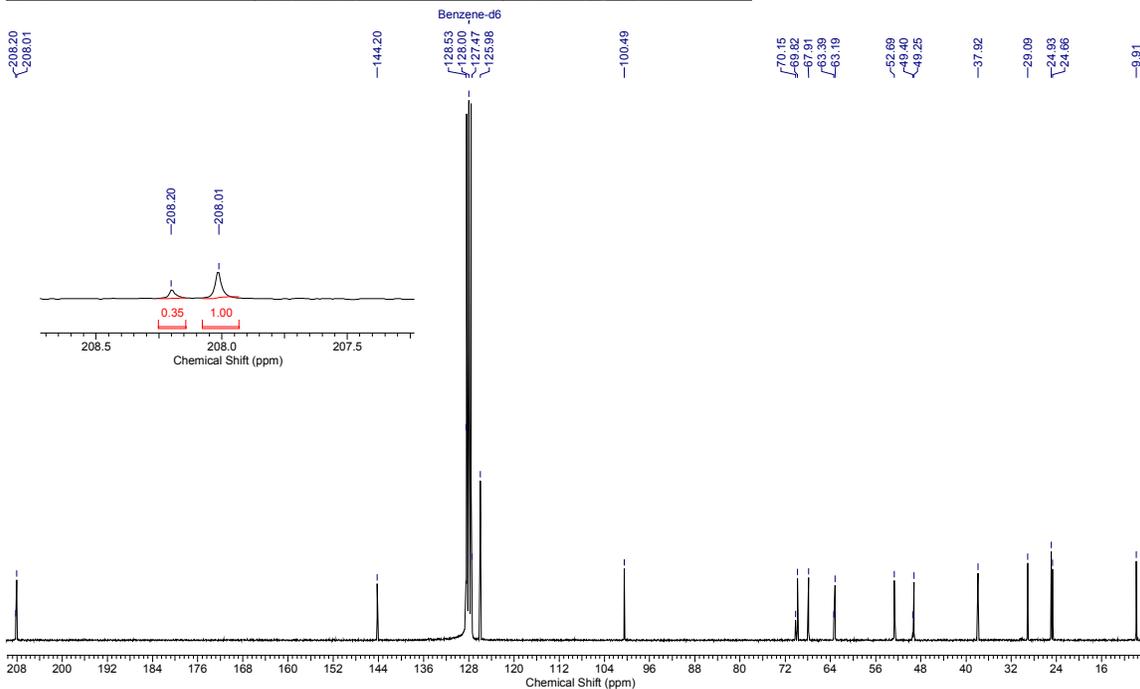
Anexo 88: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **64d** e **65d**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	17 Sep 2009 20:08:32		
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2009\set17ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



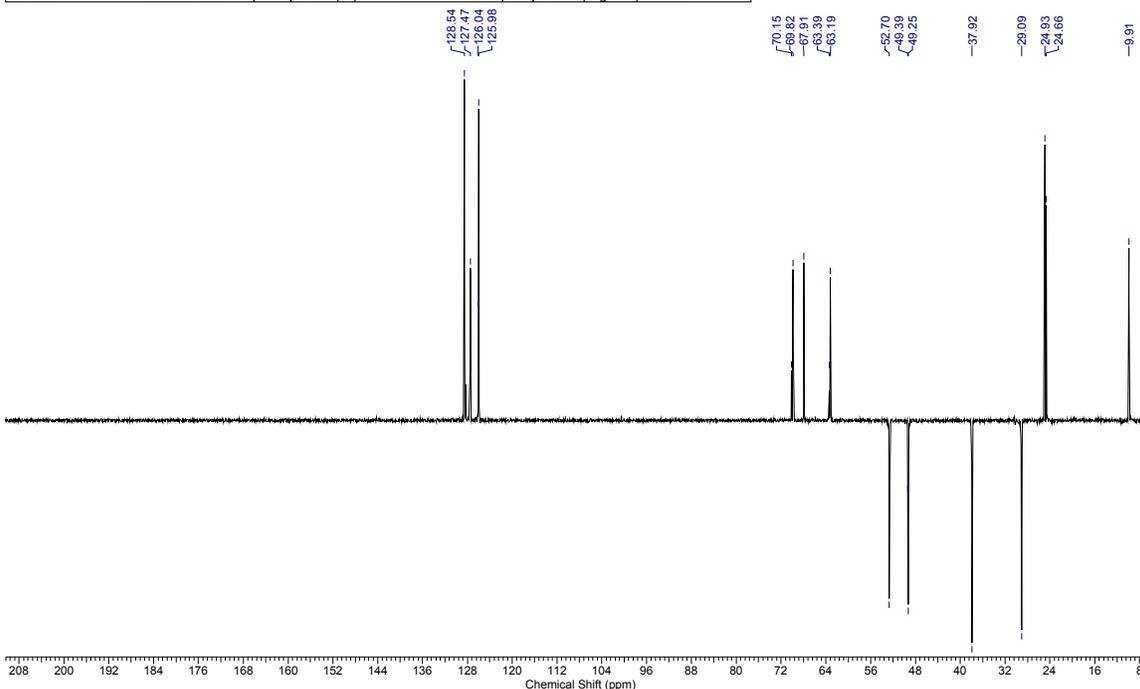
Anexo 89: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **64e** e **65e** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	2.1758	Comment	Ellen ECP30 C6D6 250MHz set20ecpC13semNOE	Date	21 Sep 2009 08:08:36
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellenset20ecpC_002001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	2408	Original Points Count	32768	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgpg

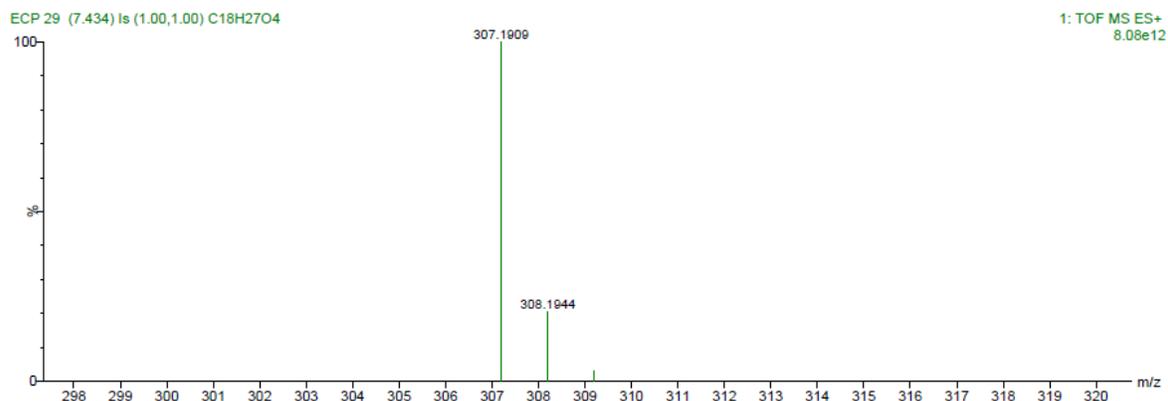
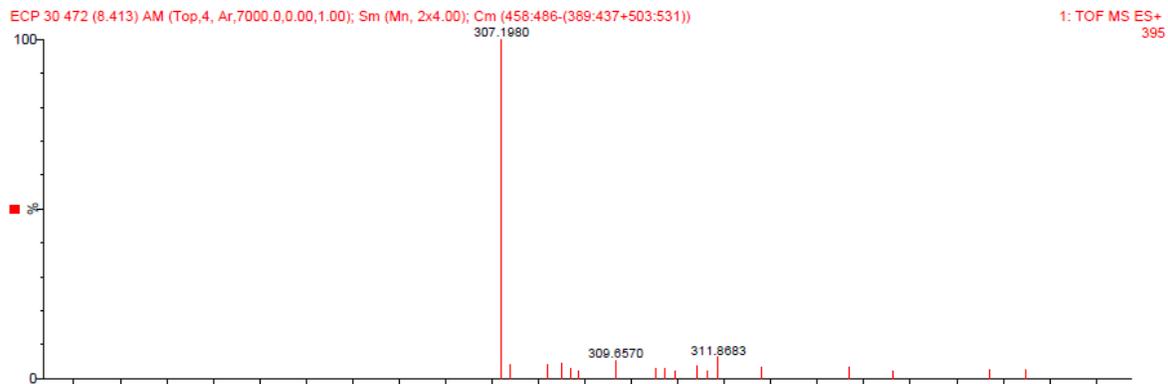
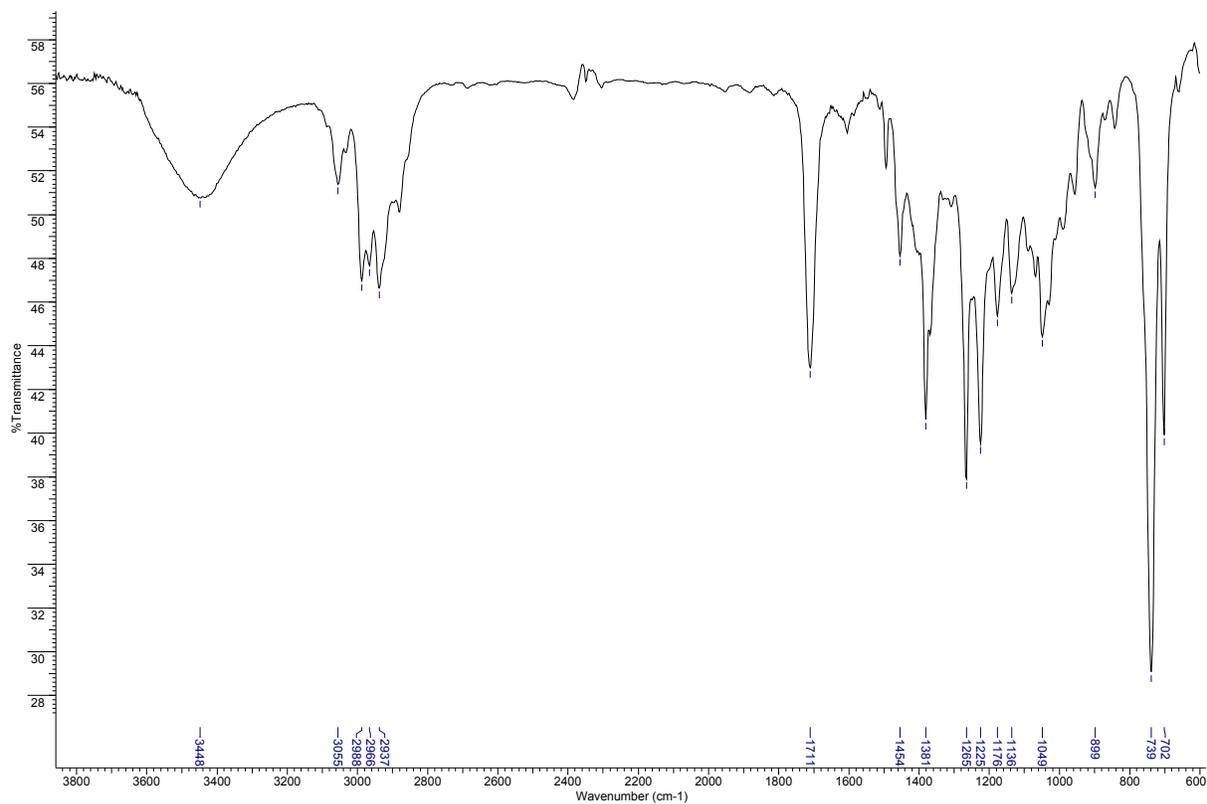


Anexo 90: Espectro de RMN de ¹³C (sem efeito NOE) da mistura de **64e** e **65e** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP30 C6D6 250MHz set20ecpDEPT135	Date	20 Sep 2009 22:59:22
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellenset20ecpC_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	¹³ C
Number of Transients	1024	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	dept135



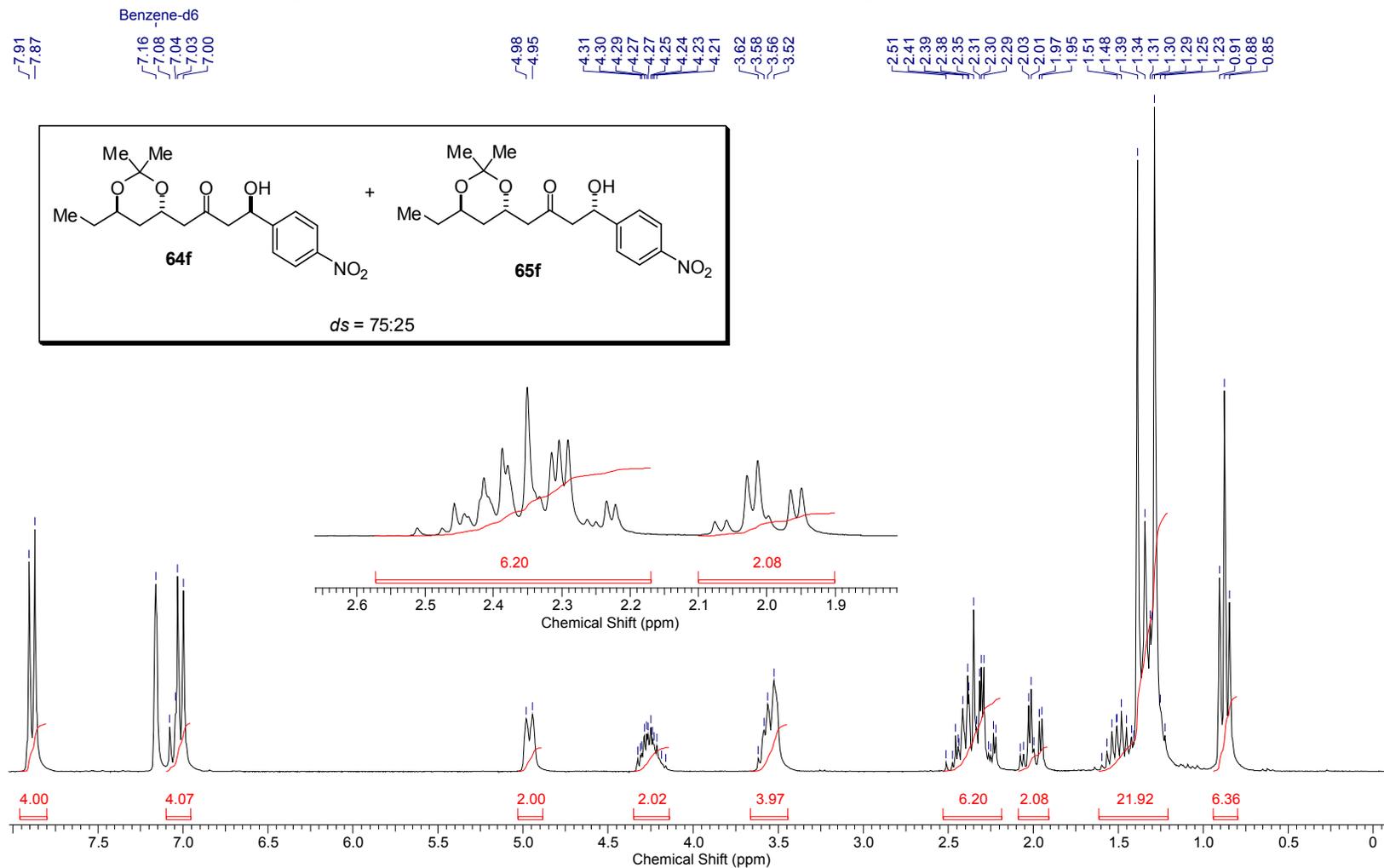
Anexo 91: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **64e** e **65e** (62,5 MHz; C₆D₆).



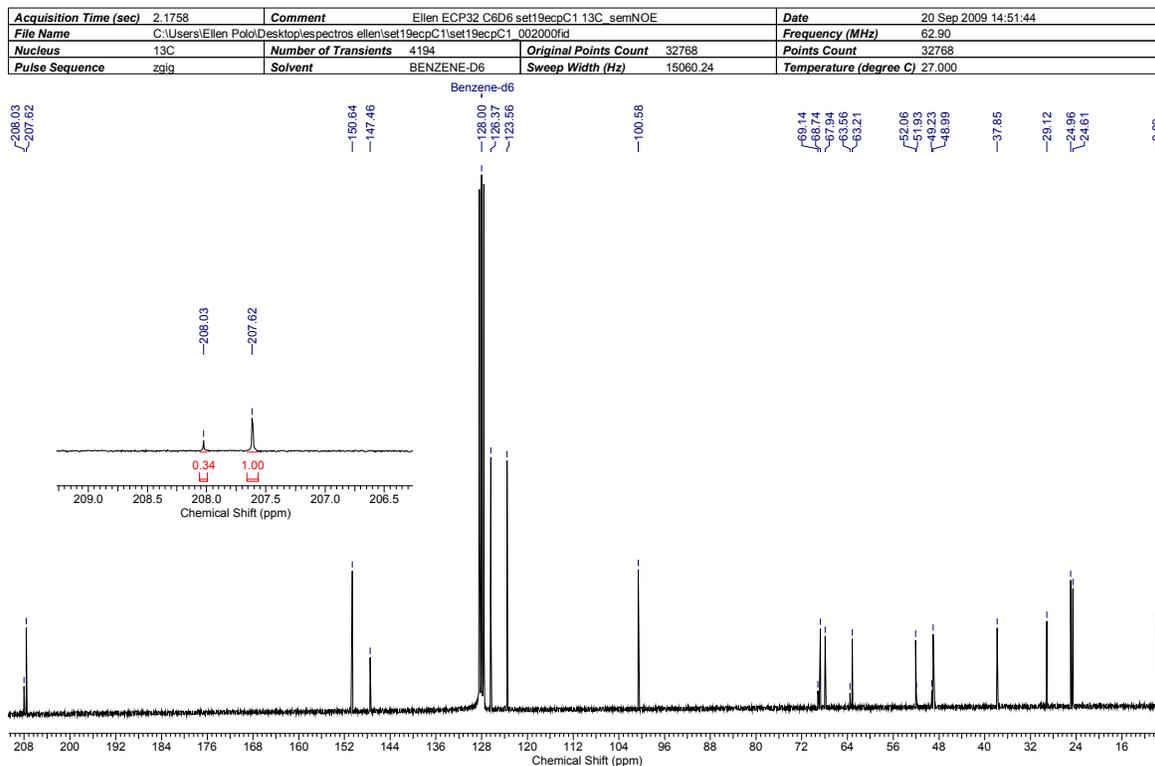
Anexo 92: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **64e** e **65e**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

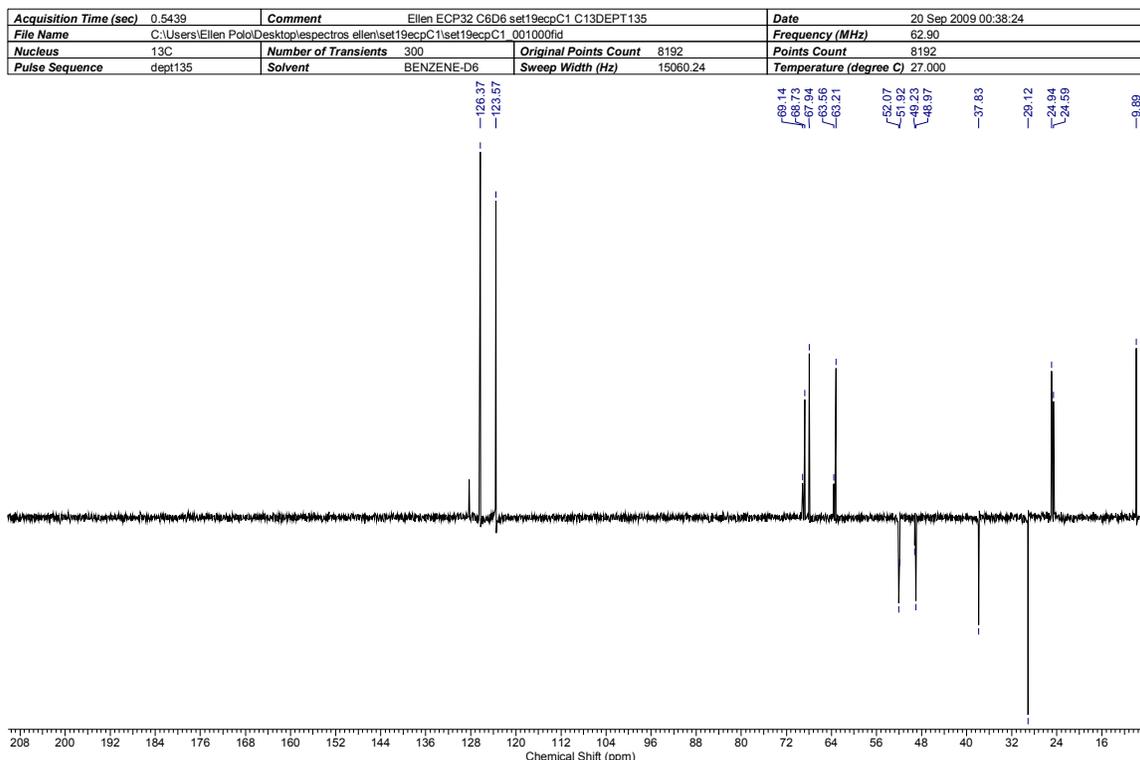
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP32 C6D6 set19ecpH1	Date	19 Sep 2009 22:19:36
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set19ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	8	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



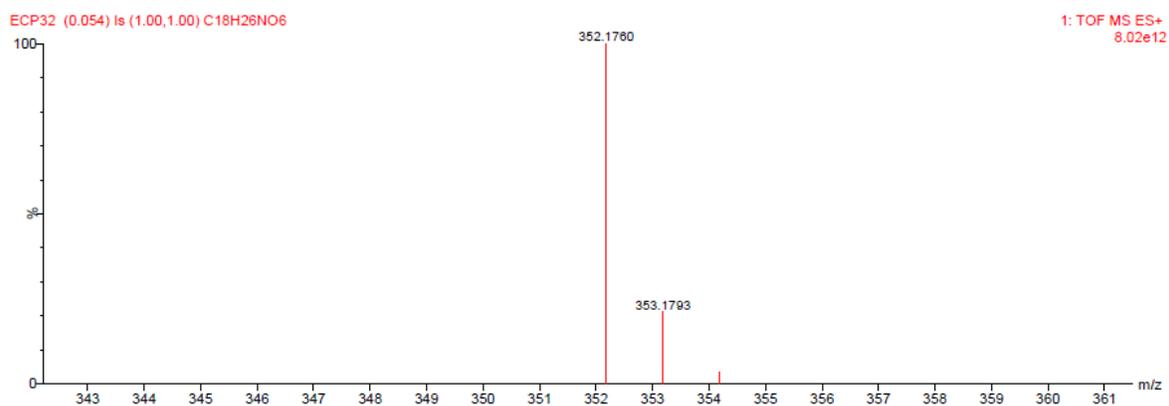
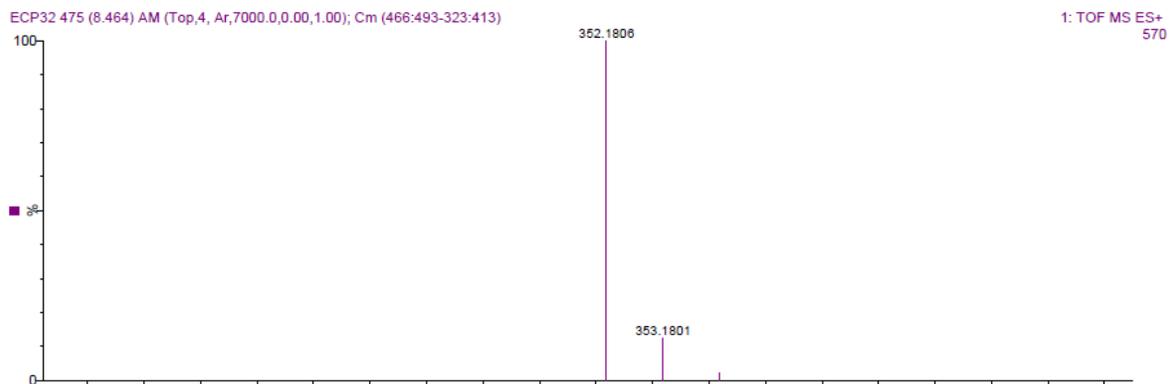
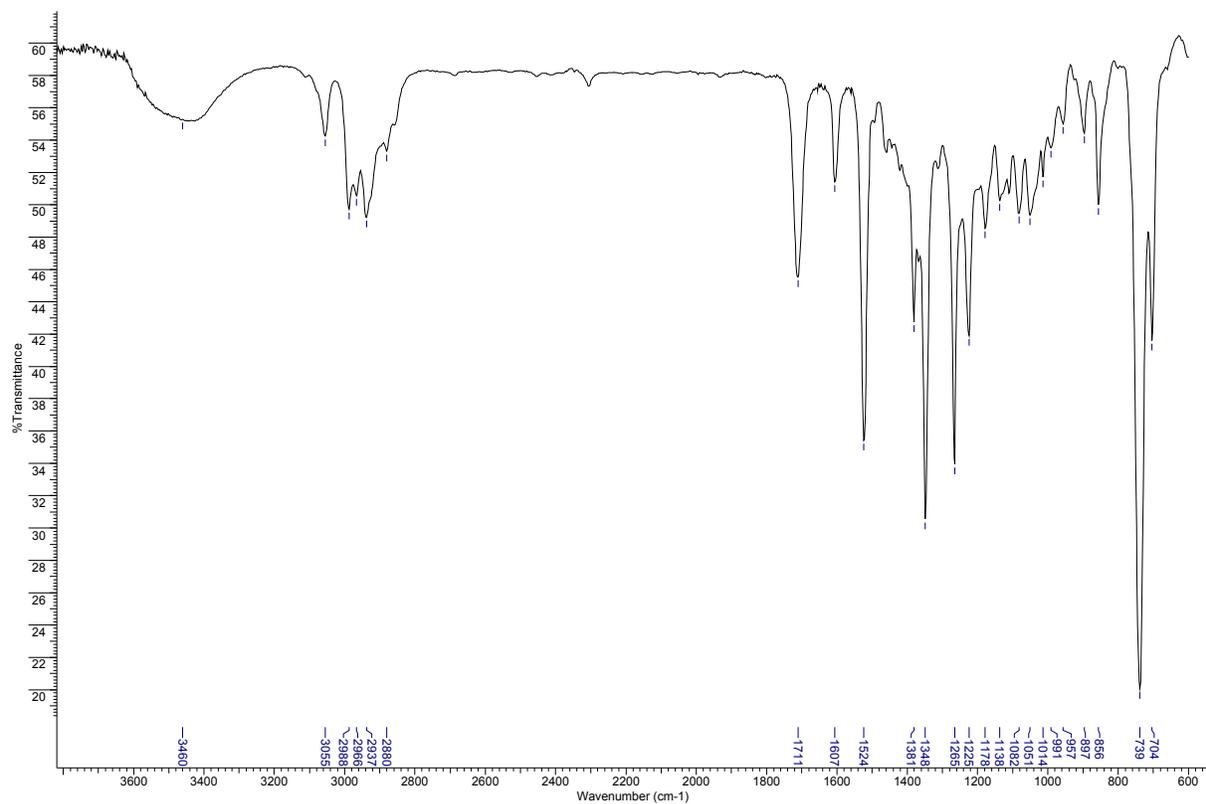
Anexo 93: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **64f** e **65f** (250 MHz; C_6D_6).



Anexo 94: Espectro de RMN de ^{13}C (sem efeito NOE) da mistura de **64f** e **65f** (62,5 MHz; C_6D_6).

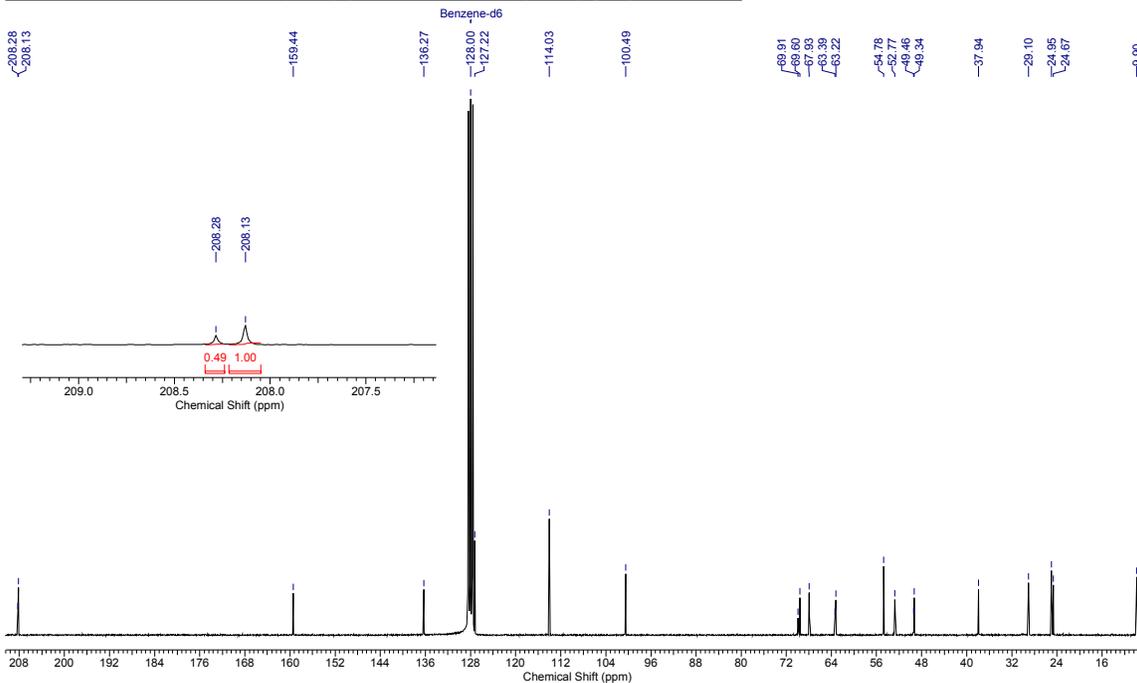


Anexo 95: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **64f** e **65f** (62,5 MHz; C_6D_6).



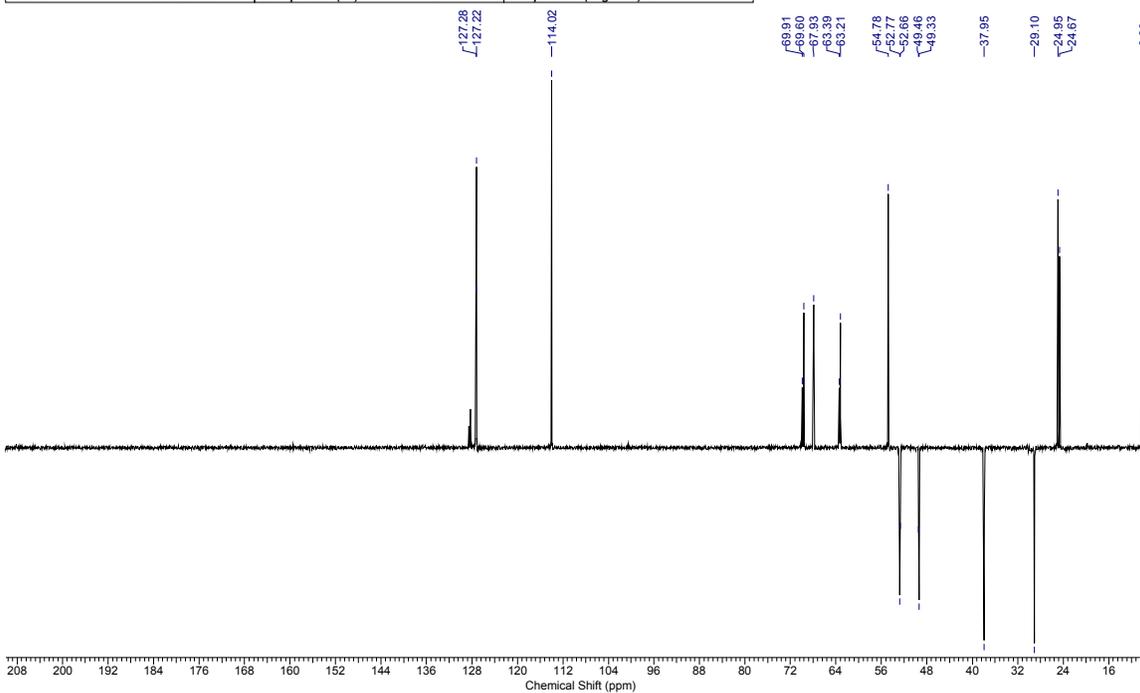
Anexo 96: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **64f** e **65f**.

Acquisition Time (sec)	2.1759	Comment	Ellen "ECP33" C6D6 250MHz set24ecpCs/noe	Date	28 Sep 2009 15:48:44
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set24ecpC_002001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	2835	Original Points Count	32768	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	zgig

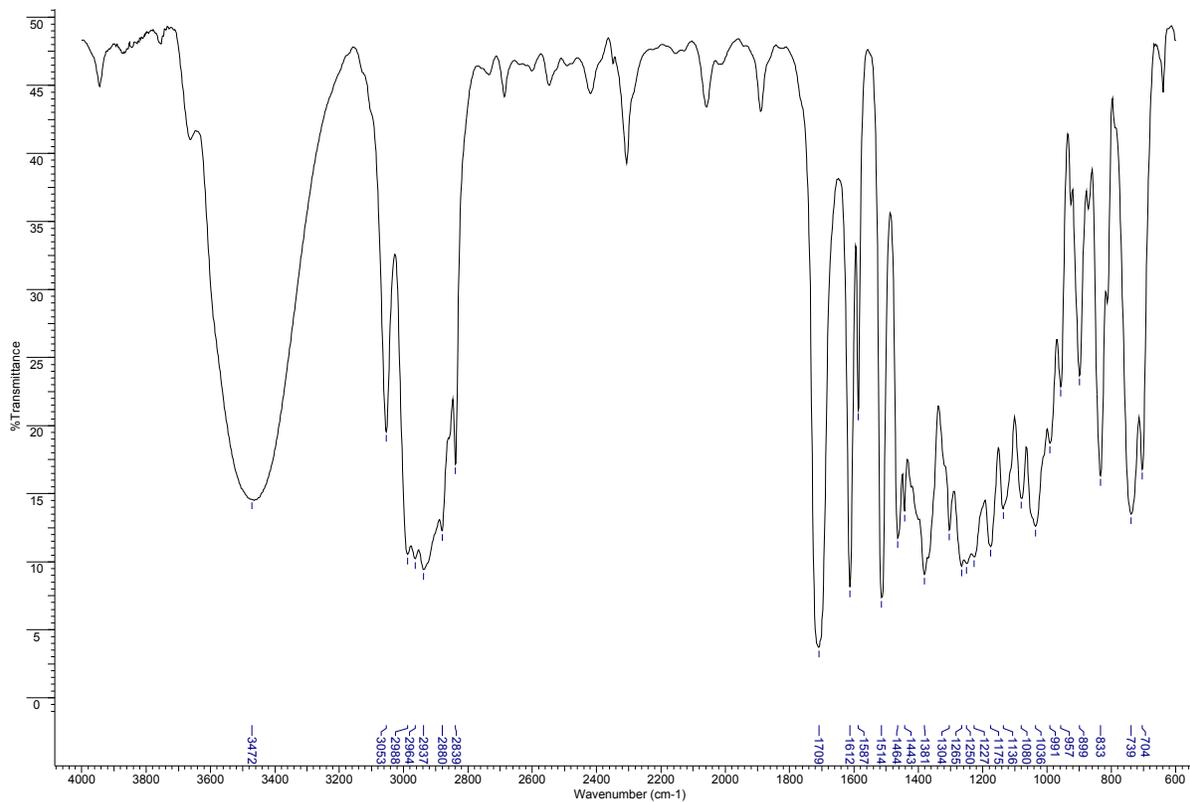


Anexo 98: Espectro de RMN de ^{13}C (sem efeito NOE) da mistura de **64g** e **65g** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen "ECP33" C6D6 250MHz set24ecpDEPT135	Date	25 Sep 2009 08:56:18
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\spectros ellen\set24ecpC_001001r	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	1024	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	27.000
				Pulse Sequence	dept135



Anexo 99: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **64g** e **65g** (62,5 MHz; C_6D_6).



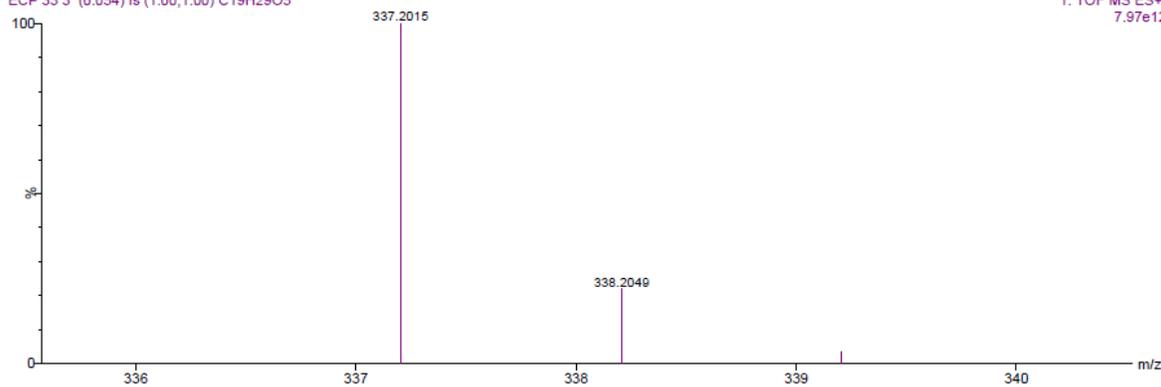
ECP 33 3 464 (8.276) AM (Med,4, Ar,7000.0,0.00,1.00); Sm (Mn, 2x4.00); Cm (450:479-(505:547+356:447))

1: TOF MS ES+
599



ECP 33 3 (0.054) Is (1.00,1.00) C19H29O5

1: TOF MS ES+
7.97e12

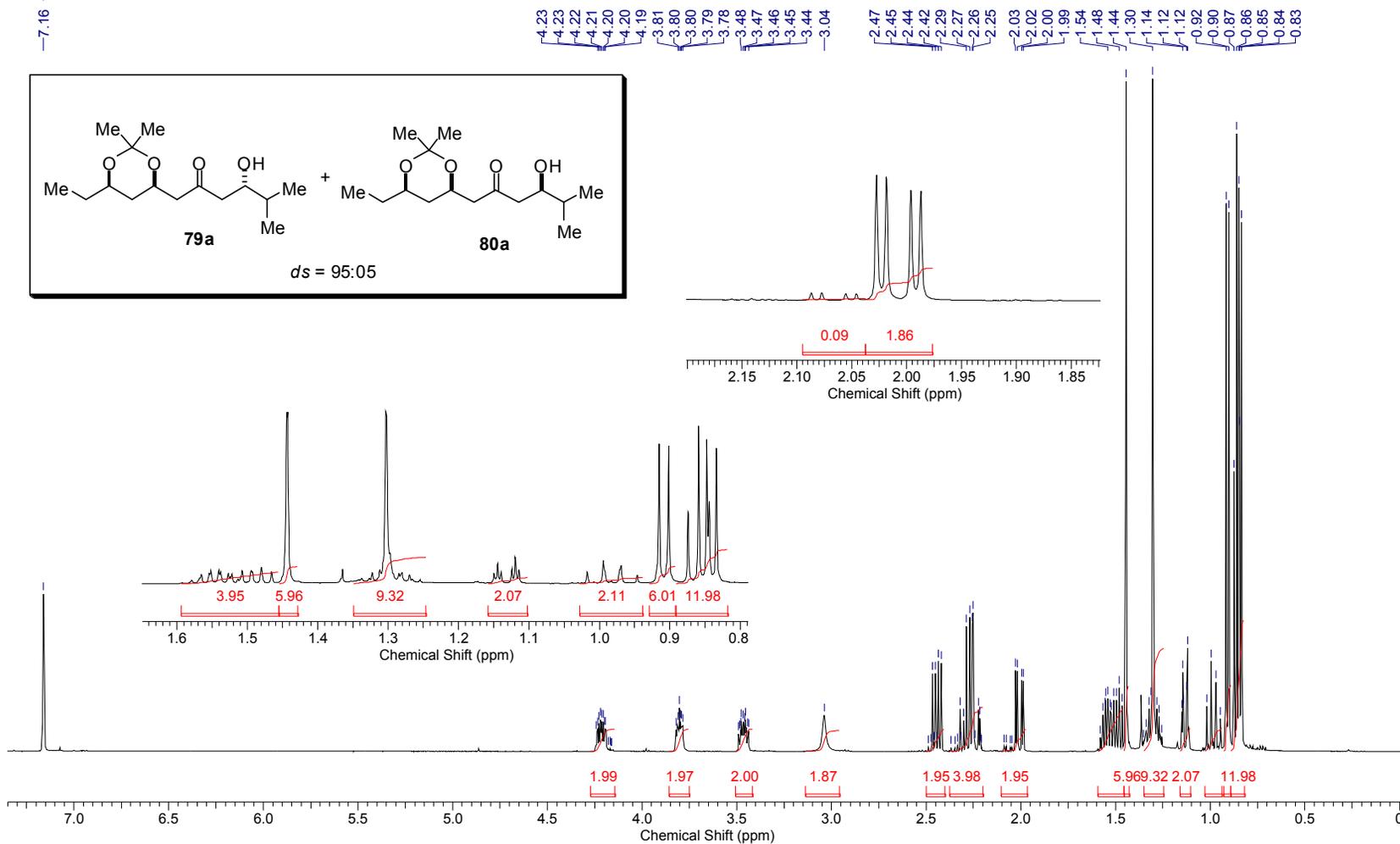


Anexo 100: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **64g** e **65g**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

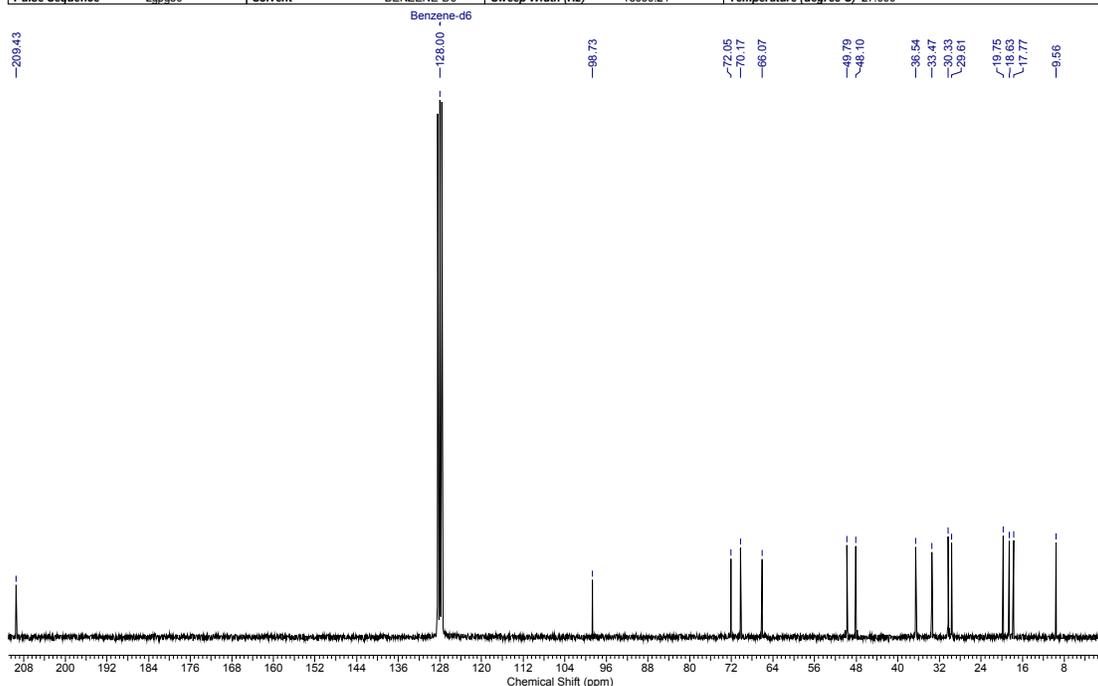
Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	ellen ecp57 c6d6/bbsw mar19ecpH1		Date	Mar 19 2010	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar19ecpH1			Frequency (MHz)	499.89		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768
Pulse Sequence	s2pul	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	24.600

Benzene-d6

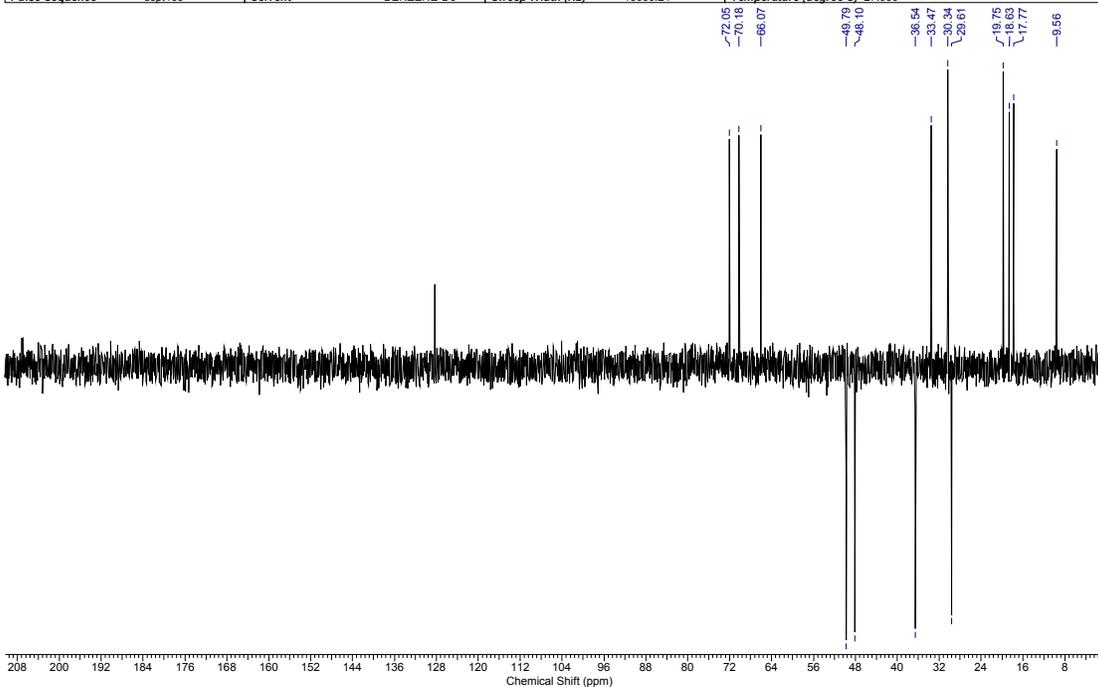


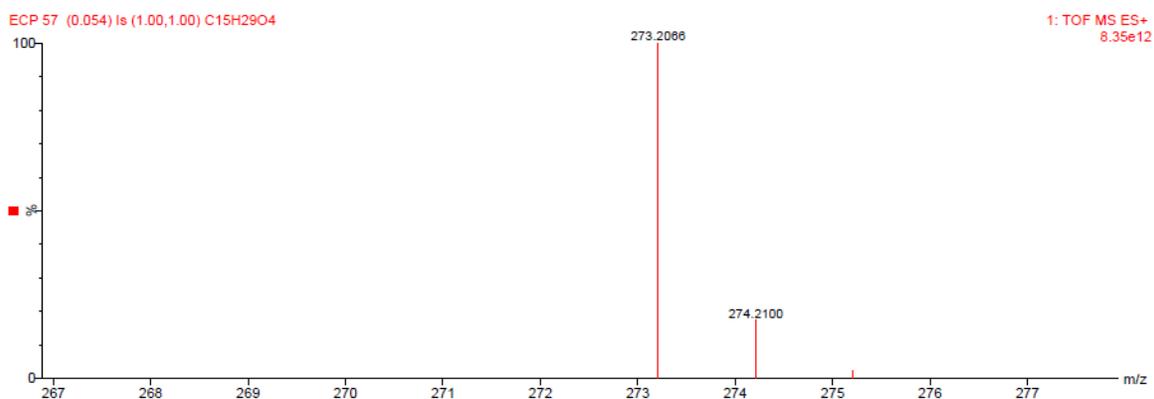
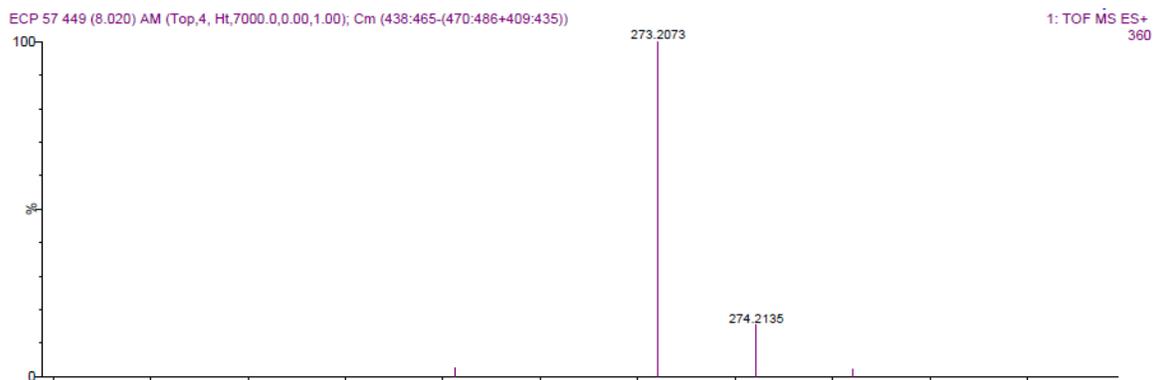
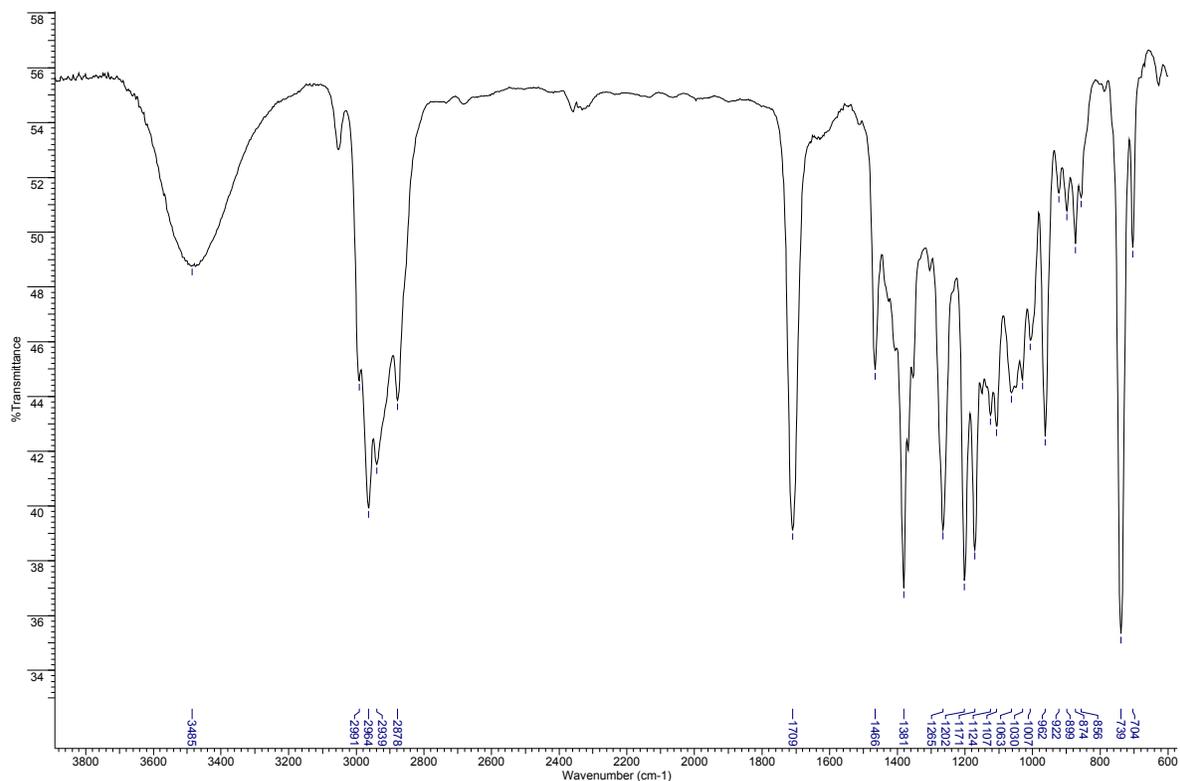
Anexo 101: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **79a** e **80a** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP57_C6D6 250MHz mar11ecpC2	Date	11 Mar 2010 20:35:42
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar11ecpC2_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	377	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

Anexo 102: Espectro de RMN de ¹³C da mistura de **79a** e **80a** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP57_C6D6 250MHz mar11ecpC2	Date	11 Mar 2010 19:58:32
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar11ecpC2_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	500	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

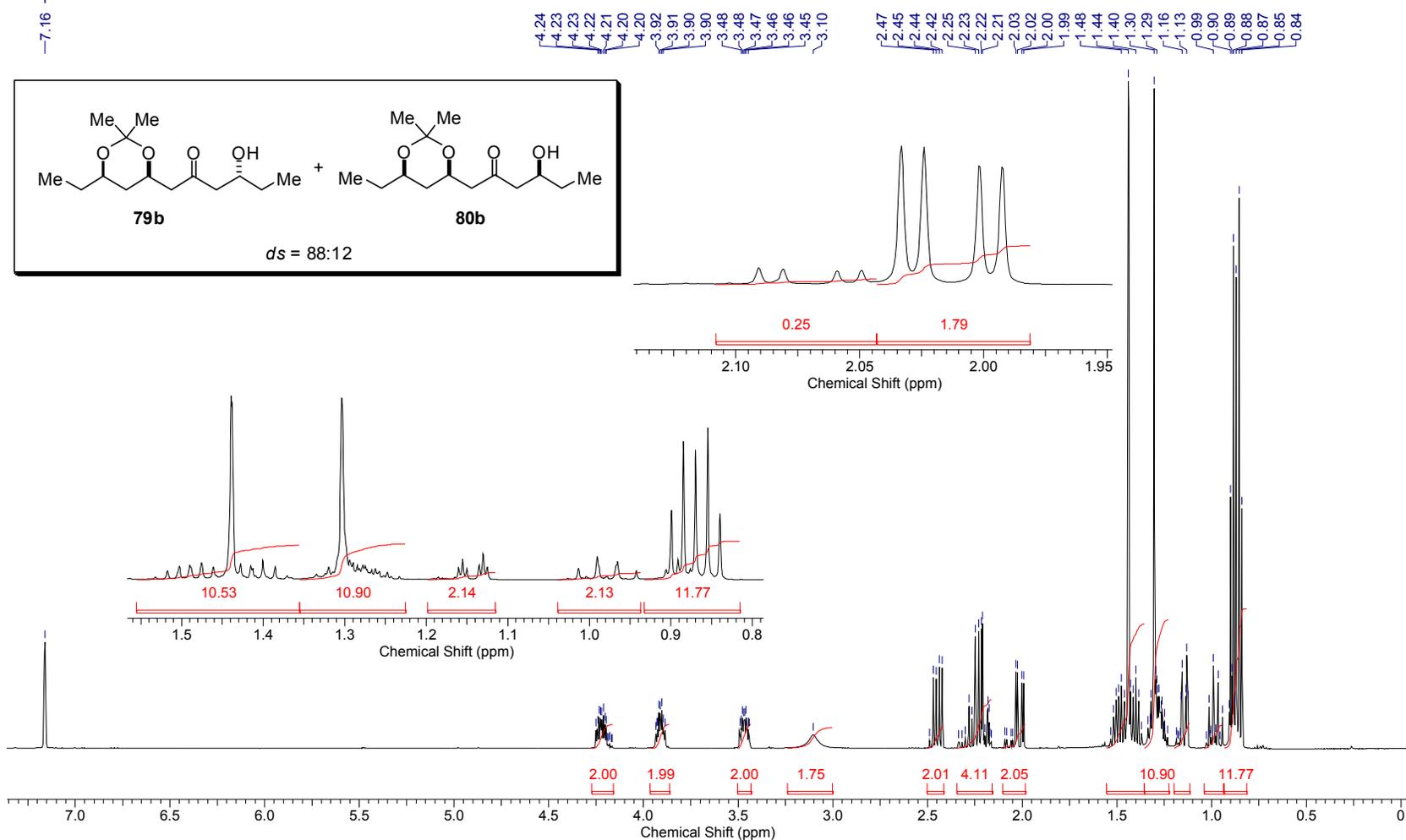
Anexo 103: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **79a** e **80a** (62,5 MHz; C₆D₆).



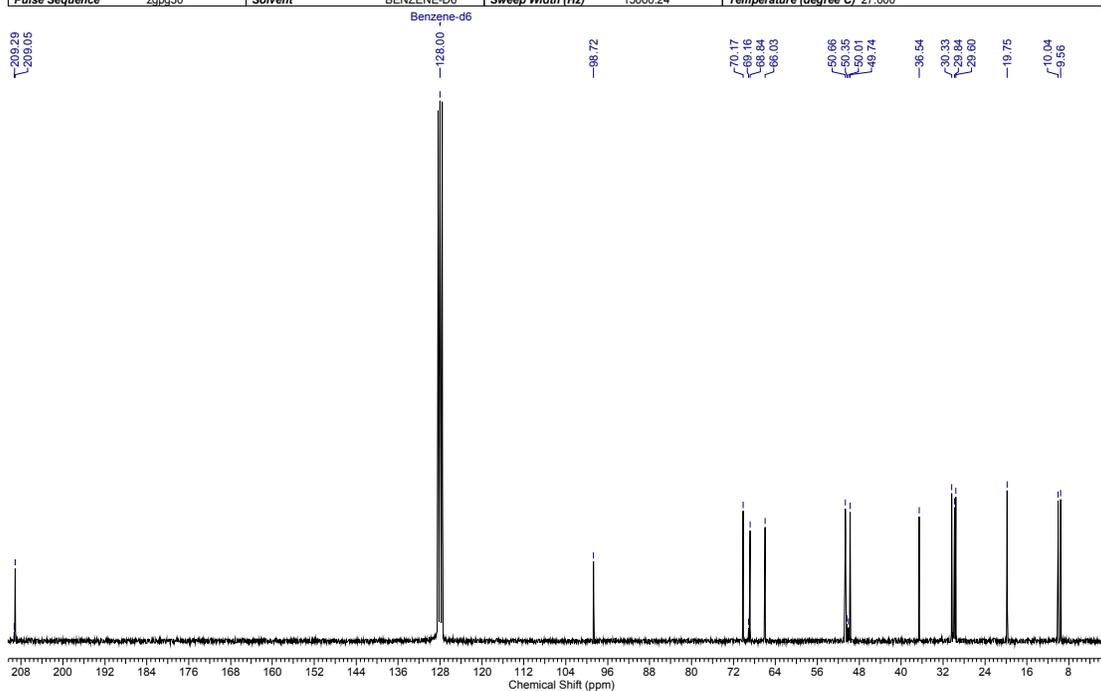
Anexo 104: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **79a** e **80a**.

Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen "ECP58" c6d6/bbsw mar09ecpH	Date	Mar 9 2010
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar09ecpH	Frequency (MHz)	499.89	Nucleus	1H
Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	24.600

Benzene-d6

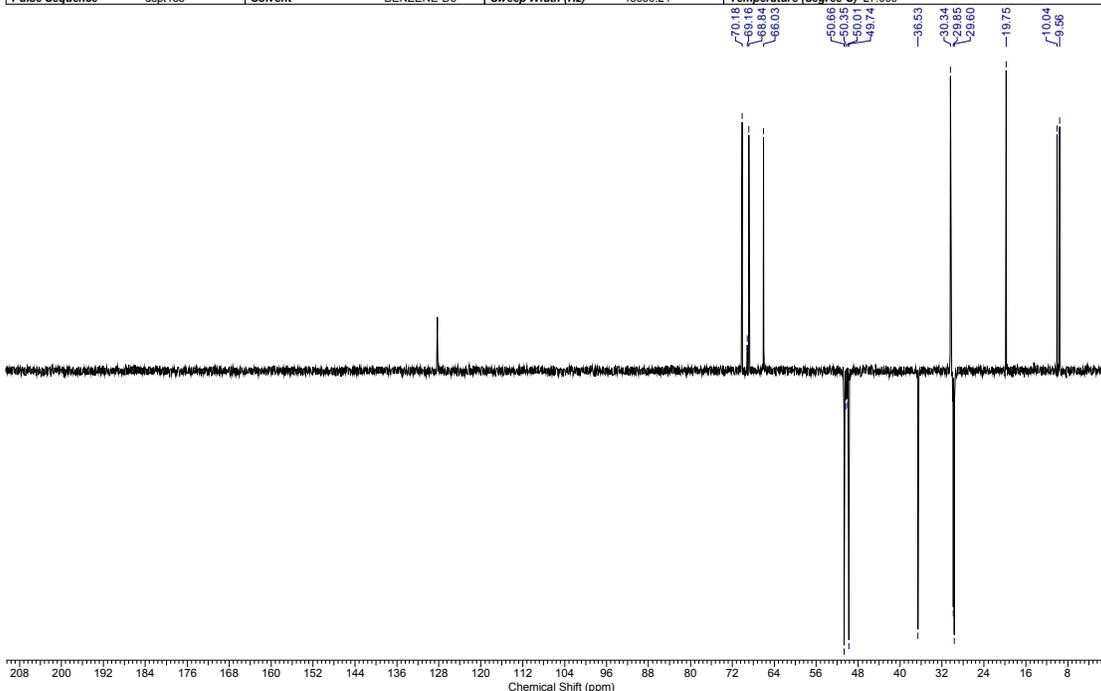
Anexo 105: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **79b** e **80b** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP58 C6D6 250MHz mar11ecpC	Date	11 Mar 2010 19:53:16
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar11ecpC_002001r	Number of Transients	506	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000

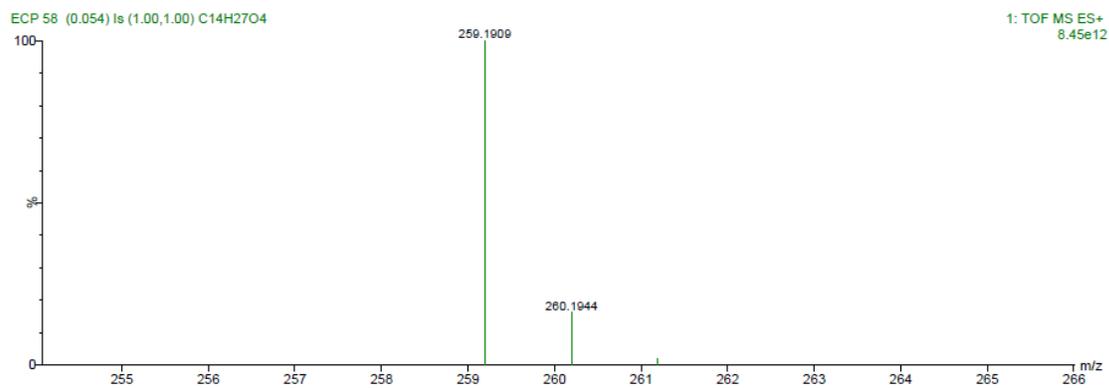
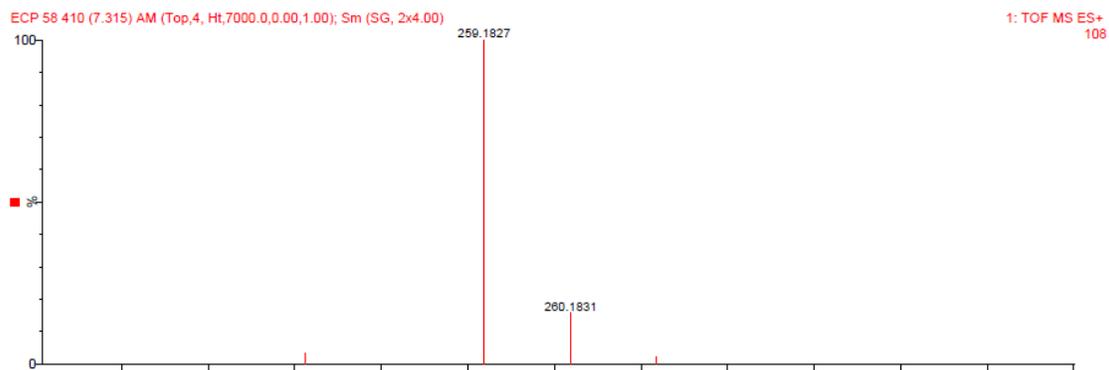
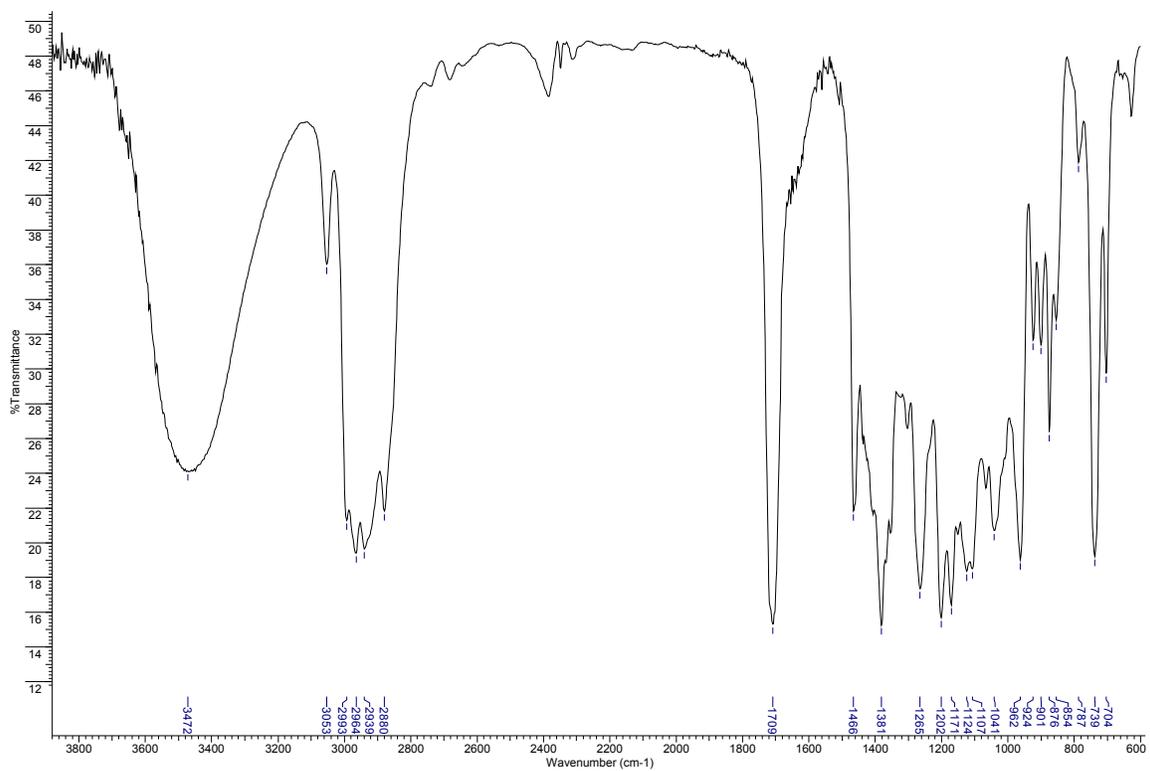


Anexo 106: Espectro de RMN de ¹³C da mistura de **79b** e **80b** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP58 C6D6 250MHz mar11ecpC	Date	11 Mar 2010 19:30:44
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar11ecpC_001001r	Number of Transients	283	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000



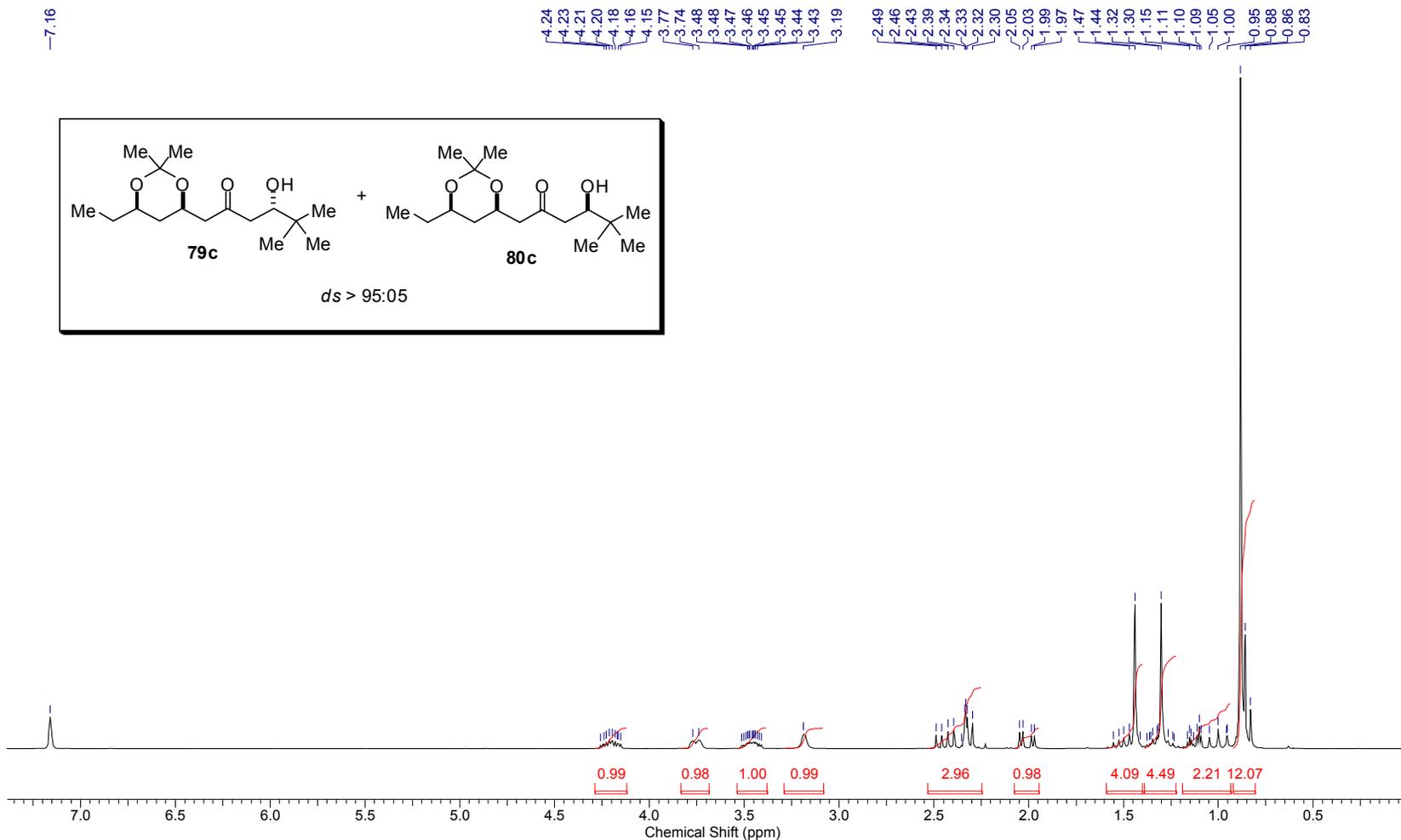
Anexo 107: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **79b** e **80b** (62,5 MHz; C₆D₆).

Anexo 108: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **79b** e **80b**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

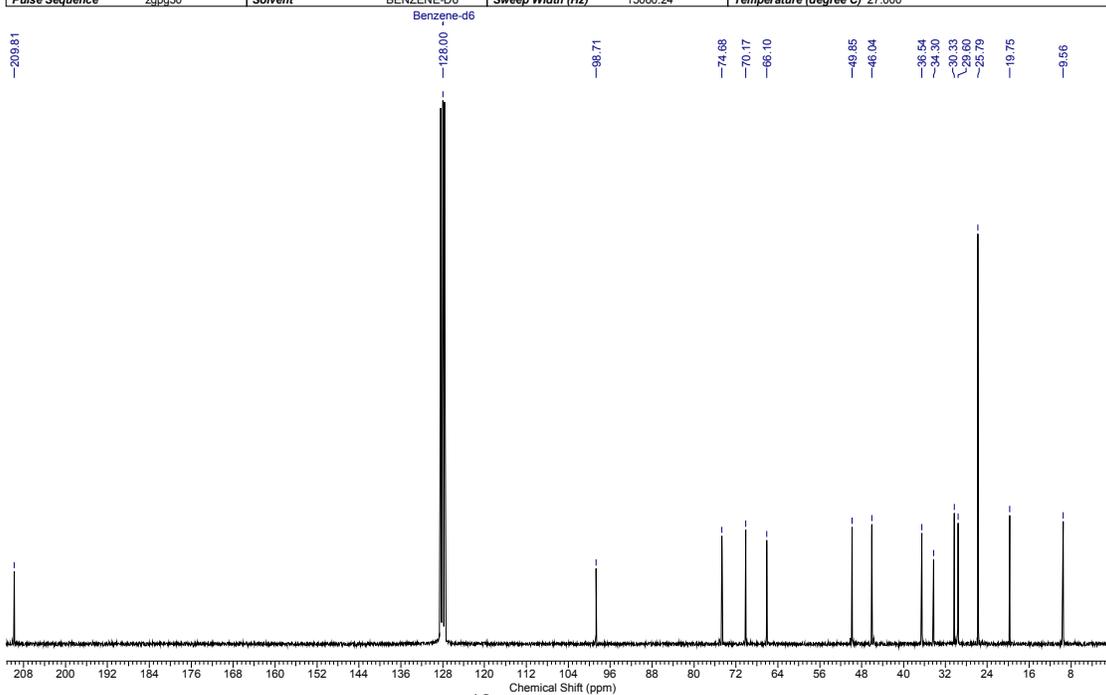
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP63 C6D6 250 MHz mar31ecpH1	Date	31 Mar 2010 12:15:30
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar31ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

Benzene-d6



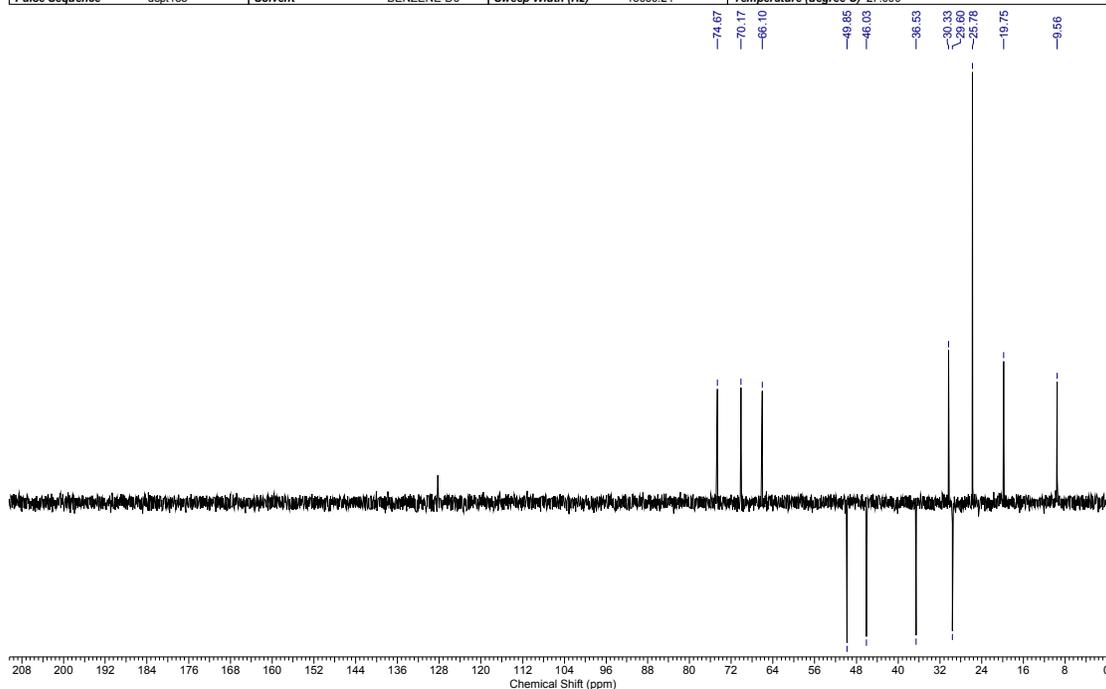
Anexo 109: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **79c** e **80c** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP63 C6D6 250 MHz mar31ecpC1	Date	31 Mar 2010 13:46:48
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar31ecpC1_002001r	Number of Transients	970	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000

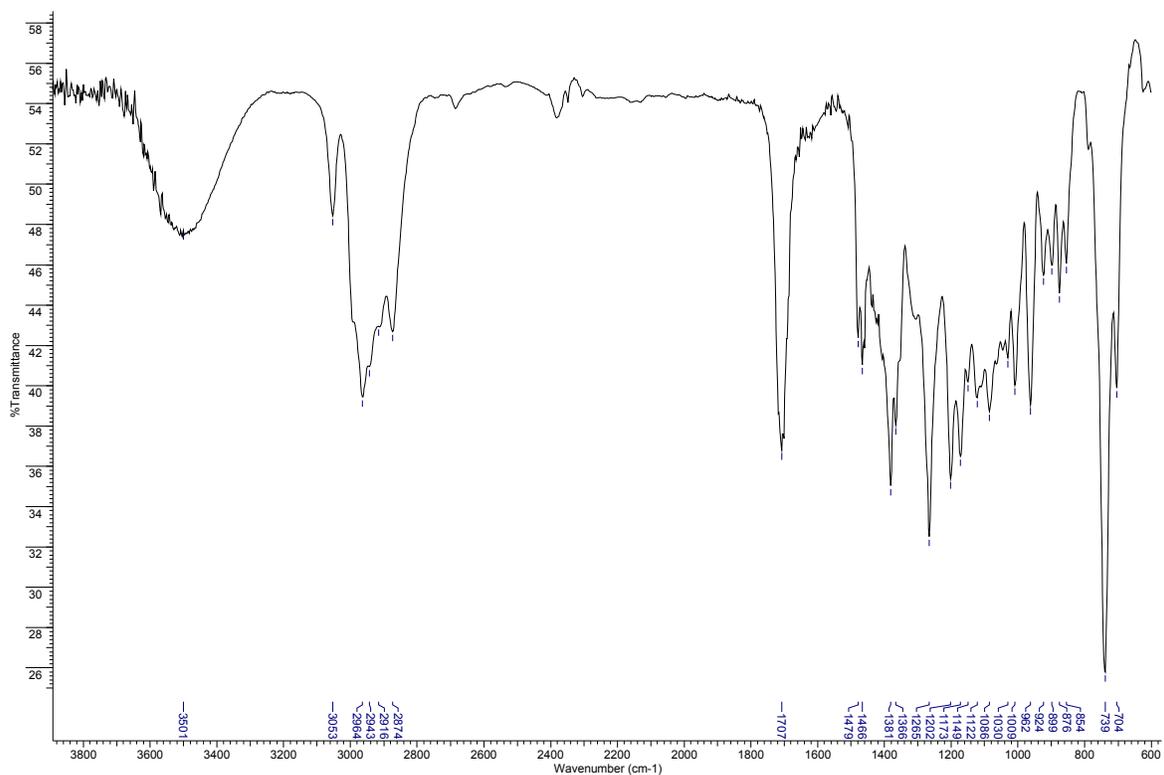


Anexo 110: Espectro de RMN de ¹³C da mistura de **79c** e **80c** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP63 C6D6 250 MHz mar31ecpC1	Date	31 Mar 2010 12:54:48
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar31ecpC1_001001r	Number of Transients	256	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000



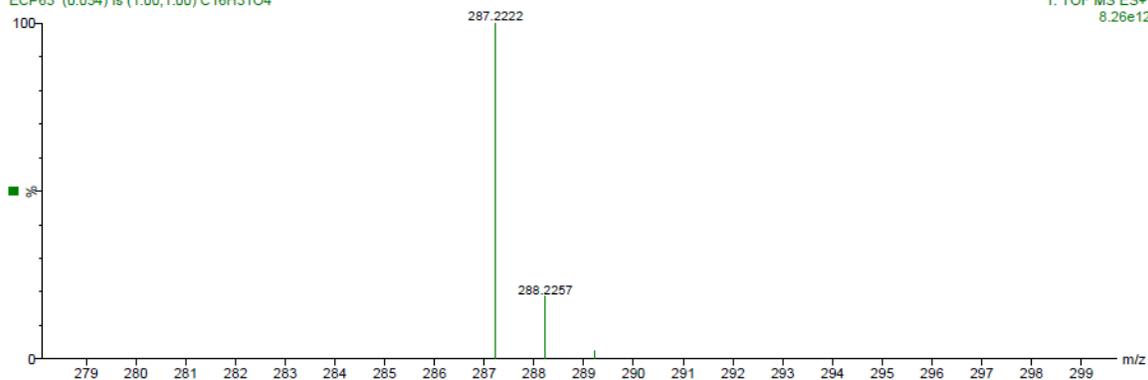
Anexo 111: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **79c** e **80c** (62,5 MHz; C₆D₆).



ECP63 480 (8.569) AM (Top,4, Ar,7000.0,0.00,1.00); Cm (470:487-(402:443+240:264)) 1: TOF MS ES+ 6.40e4



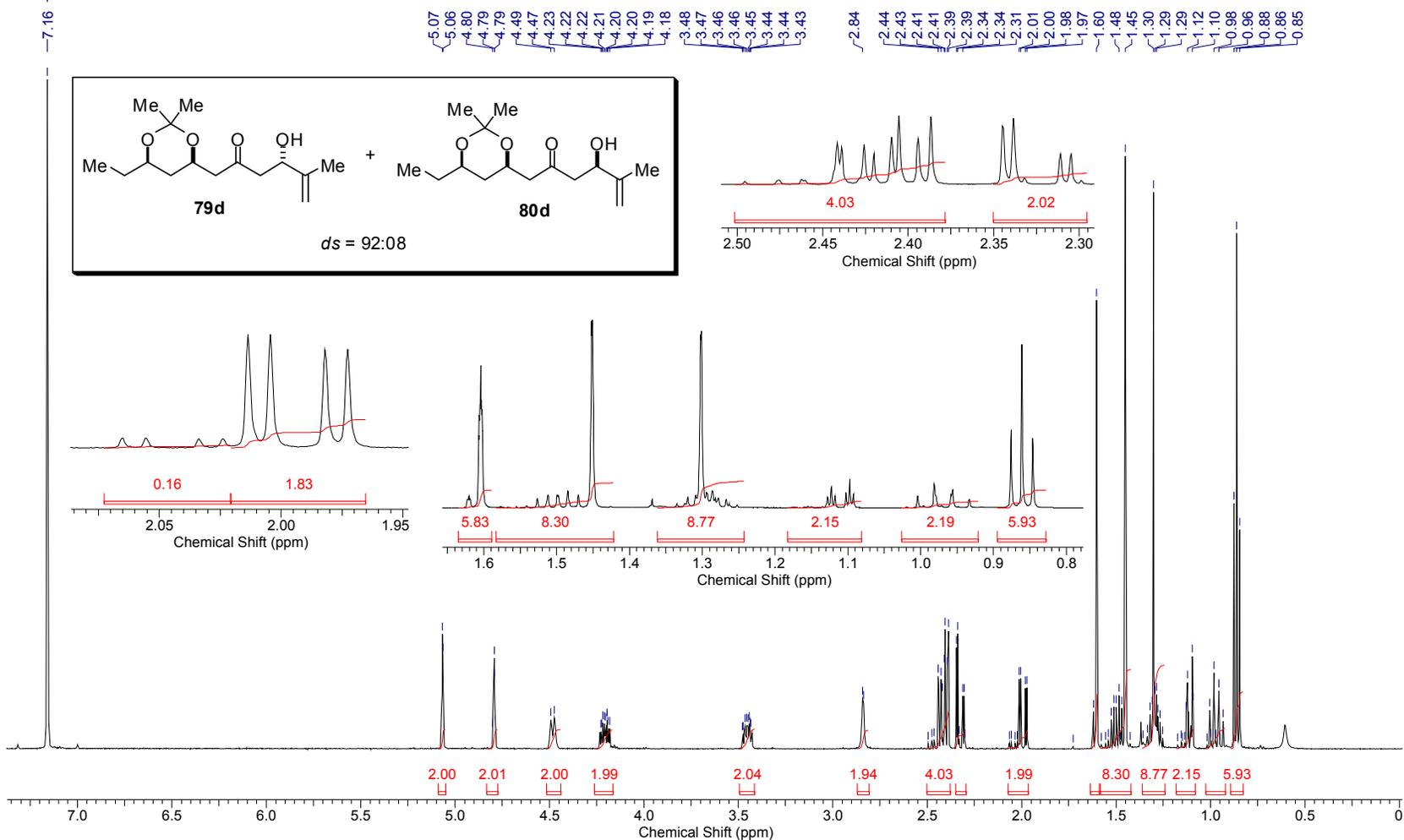
ECP63 (0.054) Is (1.00,1.00) C16H31O4 1: TOF MS ES+ 8.26e12



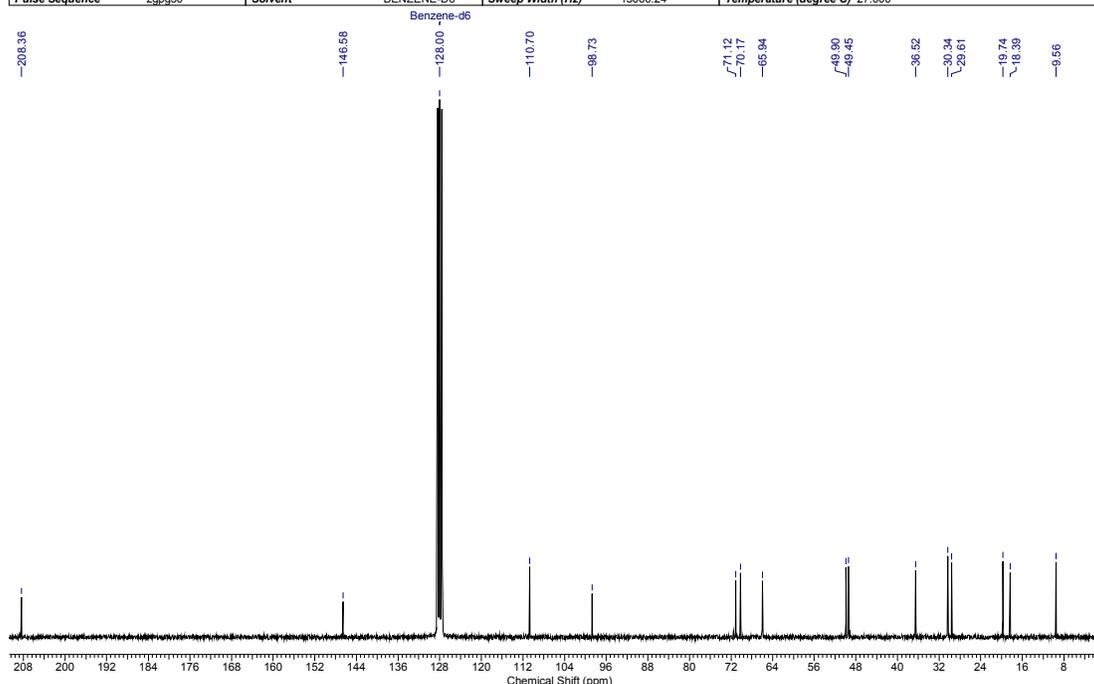
Anexo 112: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **79c** e **80c**.

Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen "ECP61" c6d6/bbsw abr14ecpH1		Date	Apr 14 2010	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\abr14ecpH1			Frequency (MHz)	499.89		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768
Pulse Sequence	s2pul	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	24.600

Benzene-d6

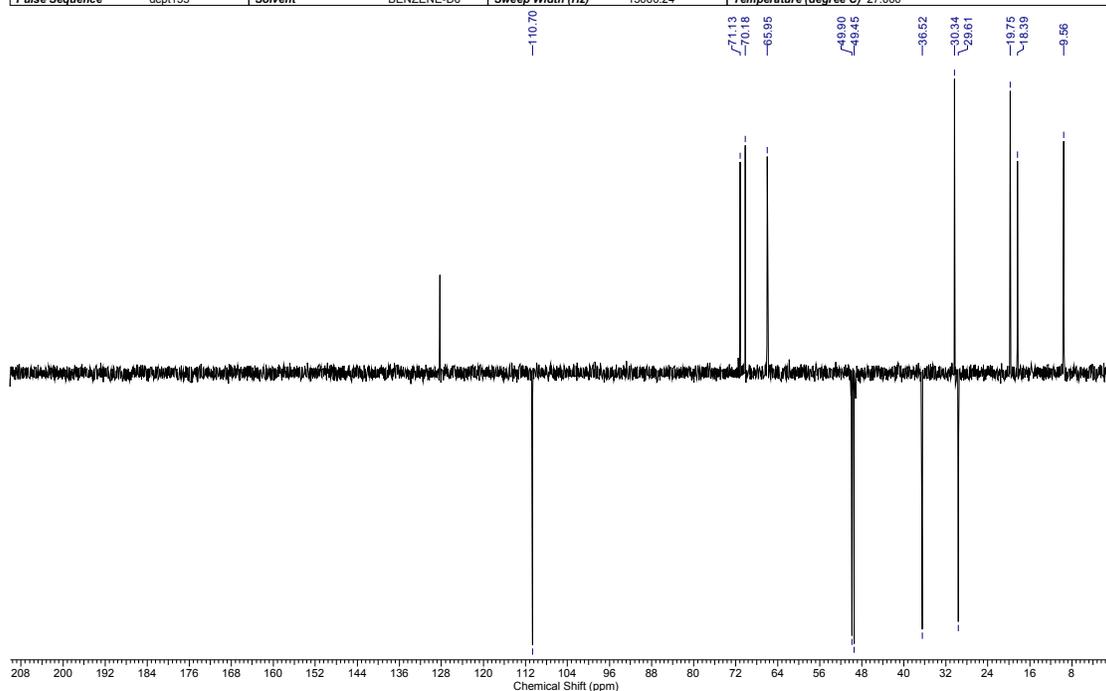
Anexo 113: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **79d** e **80d** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP61 C6D6 250 MHz abr08ecpC	Date	08 Apr 2010 20:01:52
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\abr08ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	1024	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

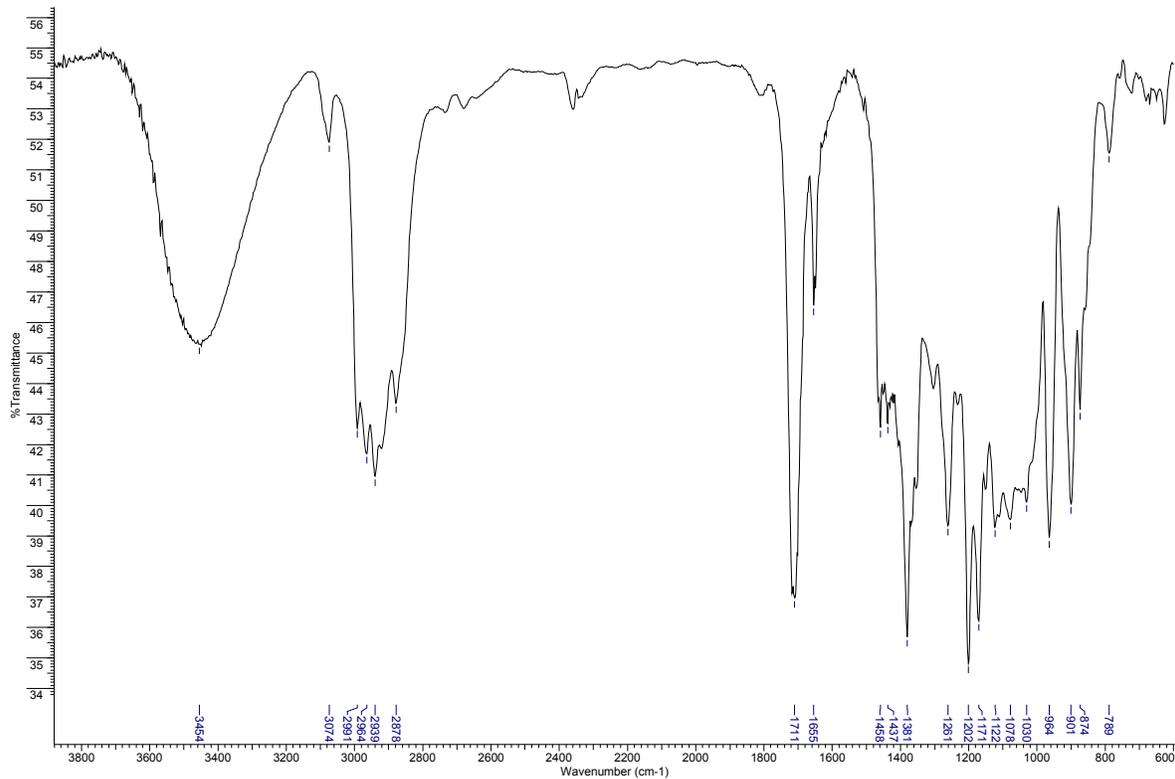


Anexo 114: Espectro de RMN de ¹³C da mistura de **79d** e **80d** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP61 C6D6 250 MHz abr08ecpC	Date	08 Apr 2010 19:55:46
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\abr08ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	256	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



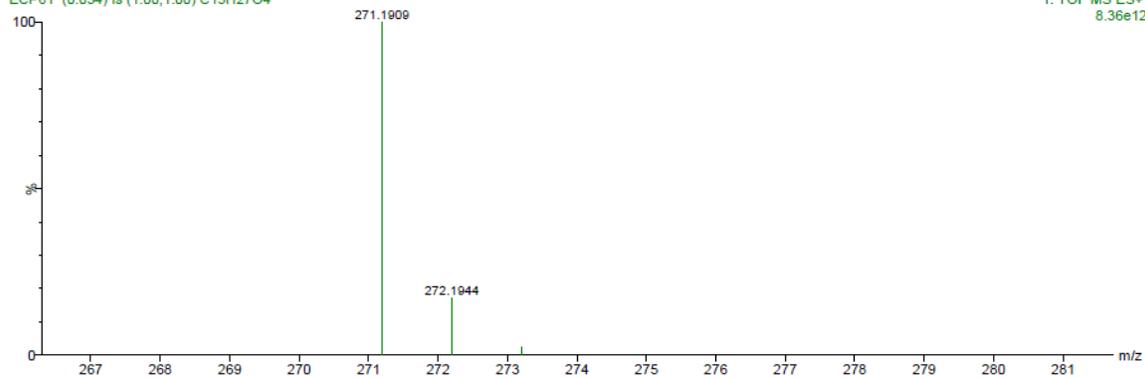
Anexo 115: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **79d** e **80d** (62,5 MHz; C₆D₆).



ECP61 431 (7.693) AM (Top,4, Ar,7000.0,0.00,1.00); Sm (Md, 4.00); Cm (428.443-336.383) 1: TOF MS ES+ 1.14e4



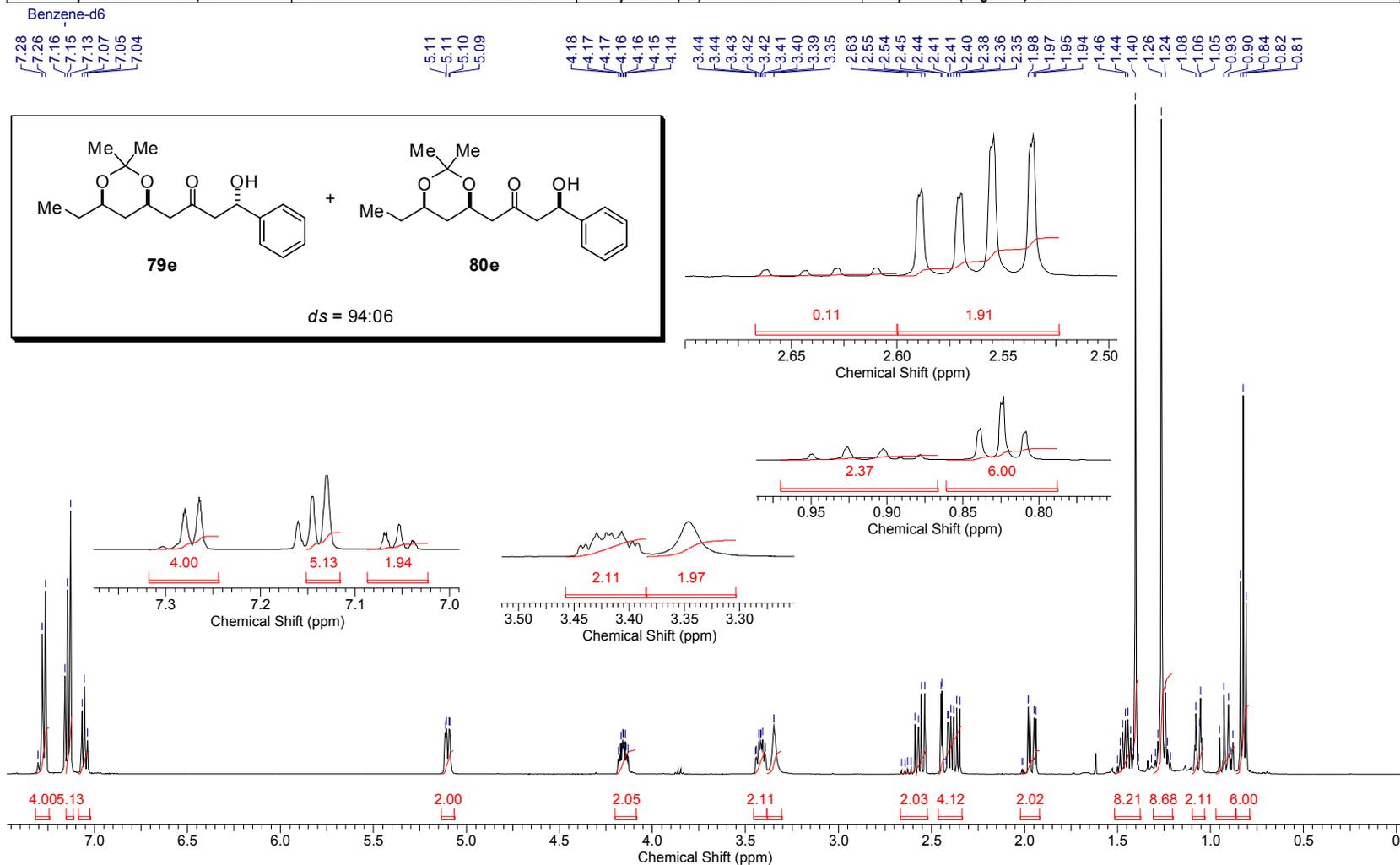
ECP61 (0.054) Is (1.00,1.00) C15H27O4 1: TOF MS ES+ 8.36e12



Anexo 116: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **79d** e **80d**.

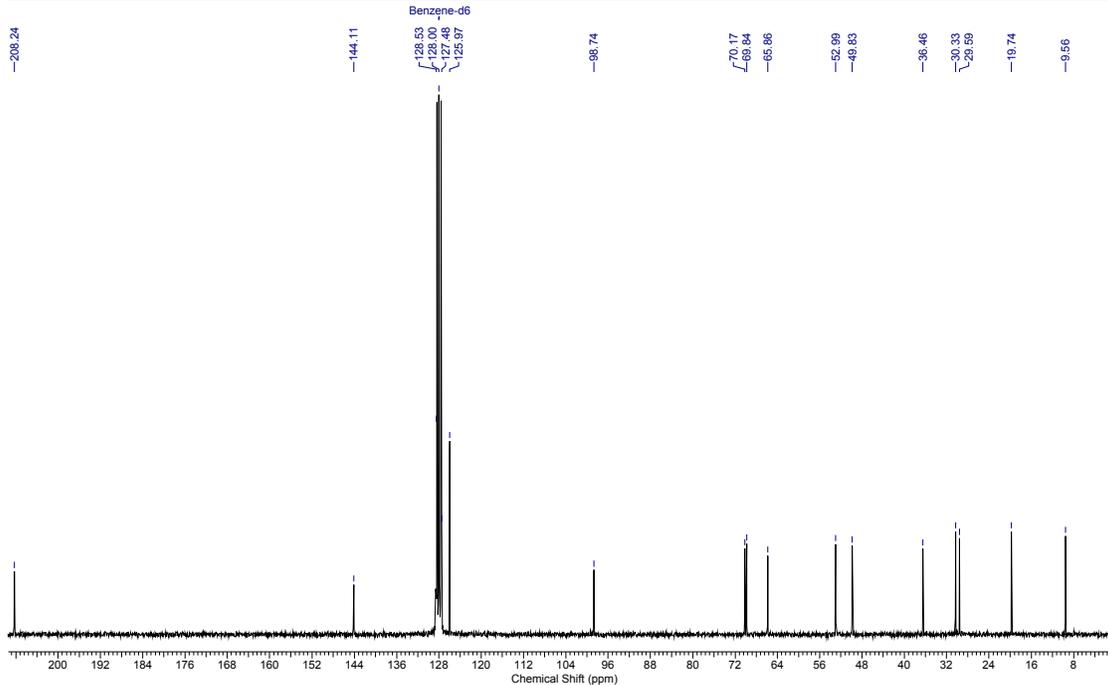
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	ellen ecp59 c6d6/bbsw mar19ecpH2		Date	Mar 19 2010	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar19ecpH2			Frequency (MHz)	499.89		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768
Pulse Sequence	s2pul	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	24.600



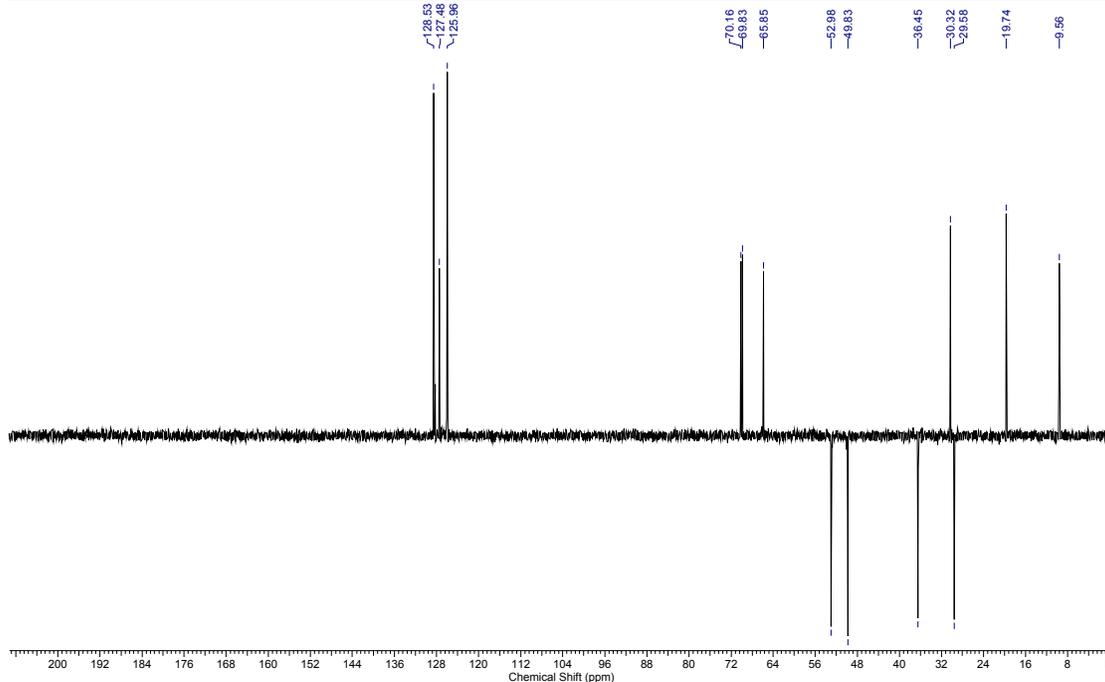
Anexo 117: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **79e** e **80e** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP59 C6D6 250MHz mar11ecpC1	Date	11 Mar 2010 21:15:50
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar11ecpC1_002001r	Number of Transients	624	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000

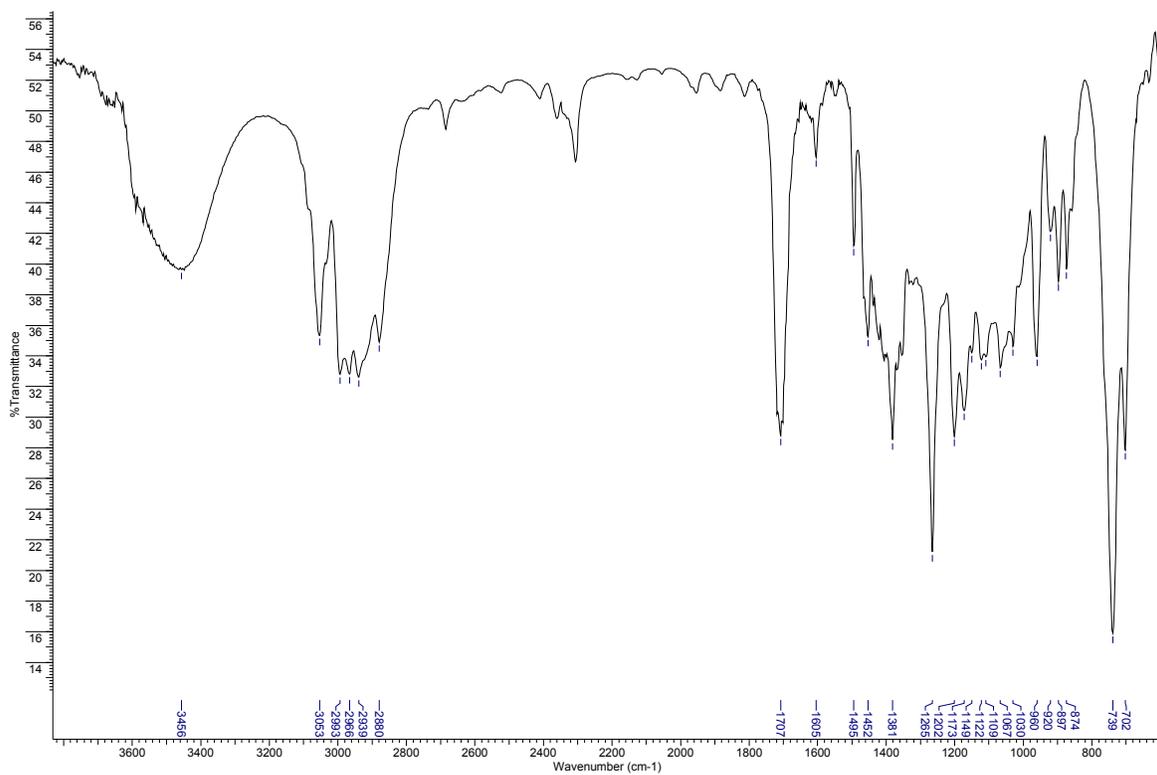


Anexo 118: Espectro de RMN de ¹³C da mistura de **79e** e **80e** (62,5 MHz; C₆D₆).

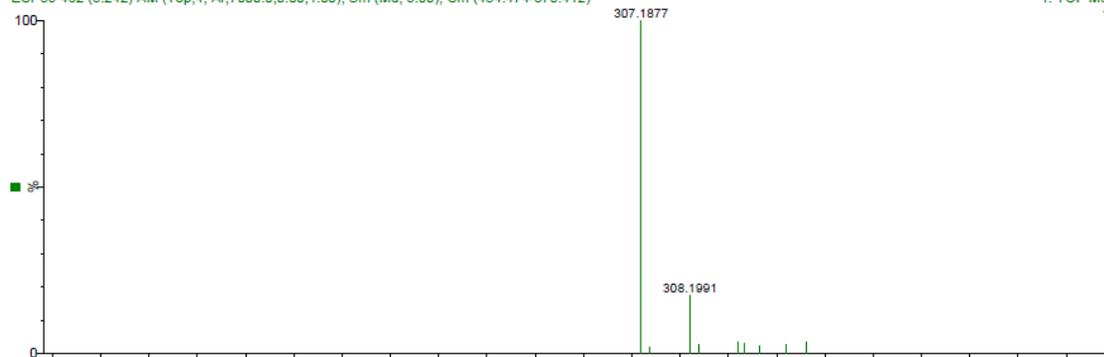
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP59 C6D6 250MHz mar11ecpC1	Date	11 Mar 2010 20:47:08
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar11ecpC1_001001r	Number of Transients	200	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	27.000



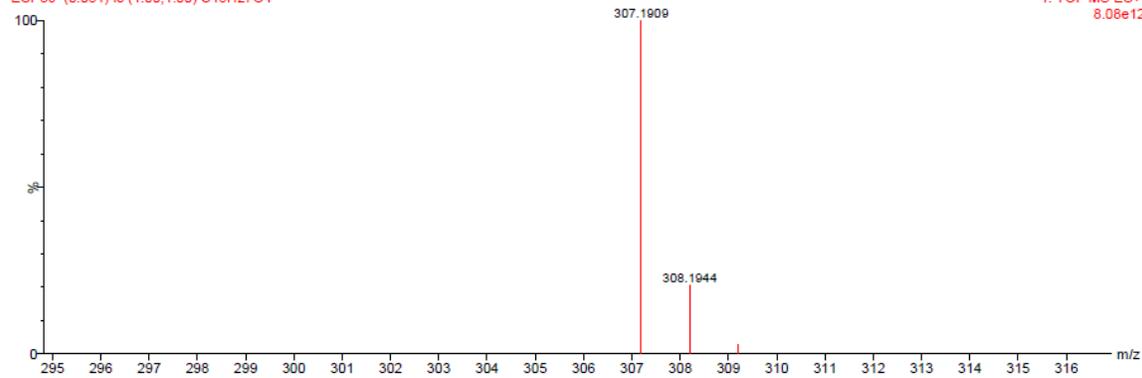
Anexo 119: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **79e** e **80e** (62,5 MHz; C₆D₆).



ECP59 462 (8.242) AM (Top,4, Ar,7000.0,0.00,1.00); Sm (Md, 3.00); Cm (454:474-370:412) 1: TOF MS ES+ 1.09e4

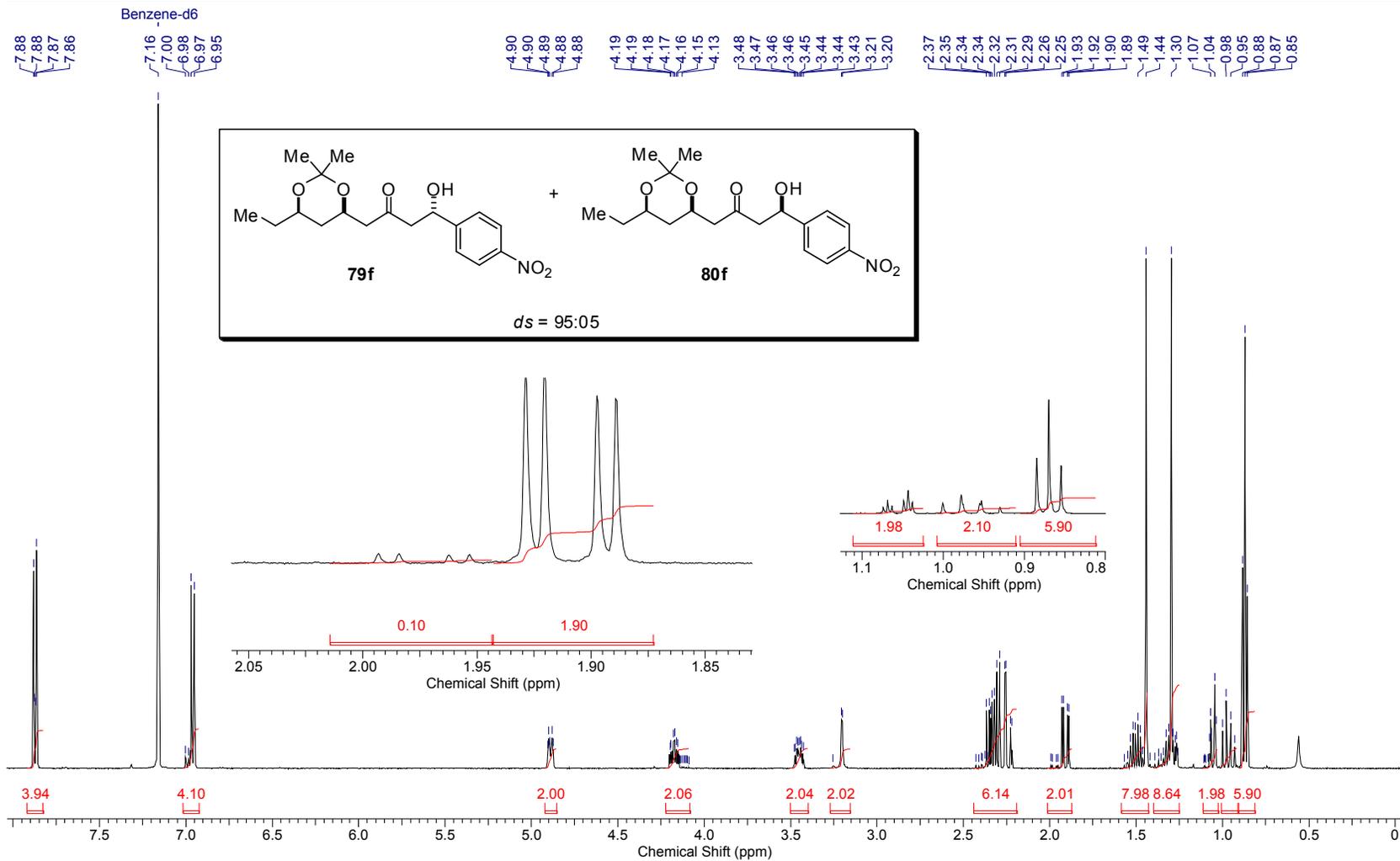


ECP59 (0.054) ls (1.00,1.00) C18H27O4 1: TOF MS ES+ 8.08e12



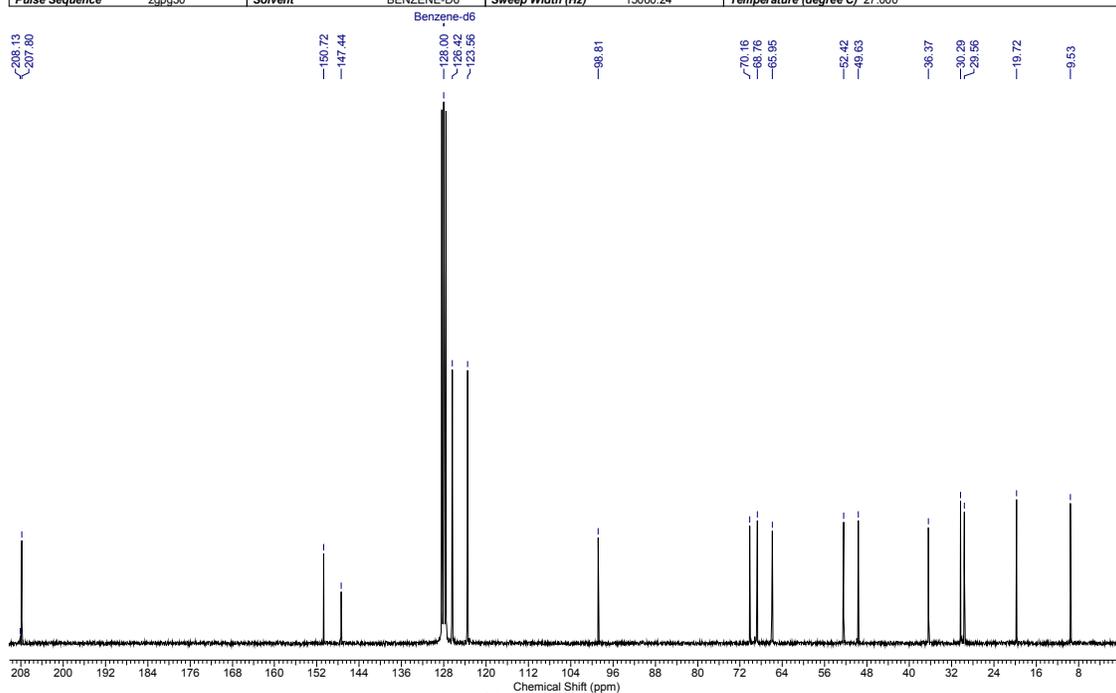
Anexo 120: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **79e** e **80e**.

Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen "ECP62" c6d6/bbsw abr14ecpH2	Date	Apr 14 2010
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\abr14ecpH2			Frequency (MHz)	499.89
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	31993
Pulse Sequence	s2pul	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	24.600



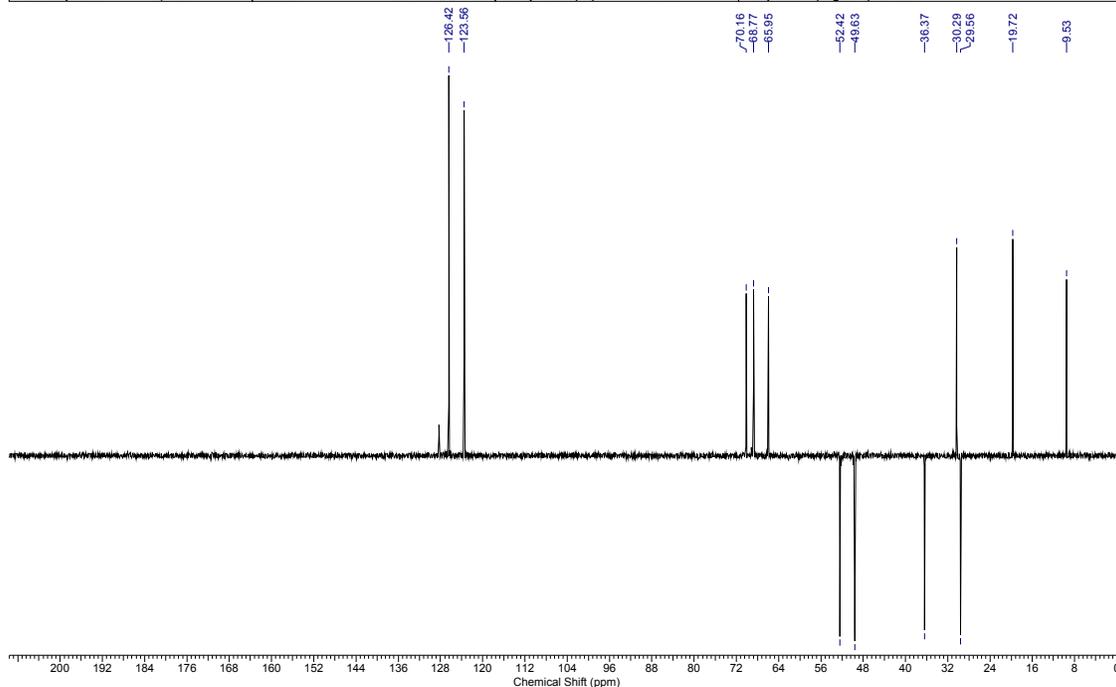
Anexo 121: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **79f** e **80f** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP62 C6D6 mar30ecpC 13C	Date	31 Mar 2010 12:10:26
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar30ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	804	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

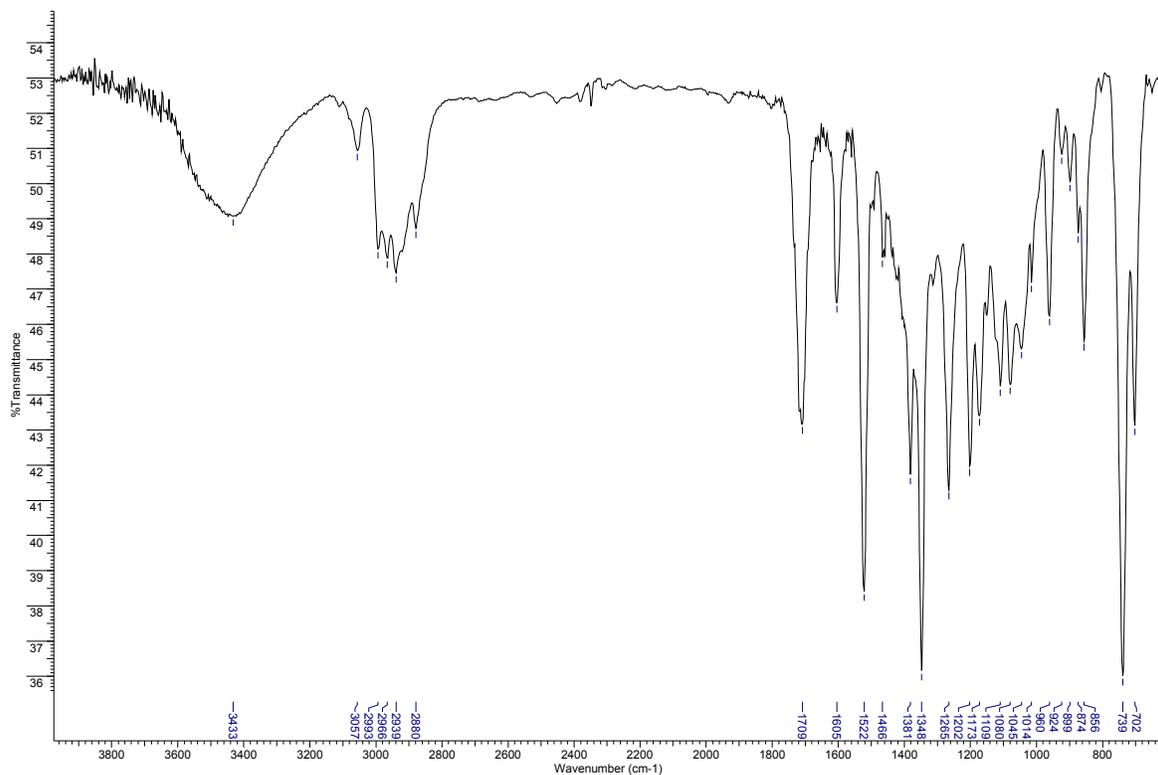


Anexo 122: Espectro de RMN de ^{13}C da mistura de **79f** e **80f** (62,5 MHz; C_6D_6).

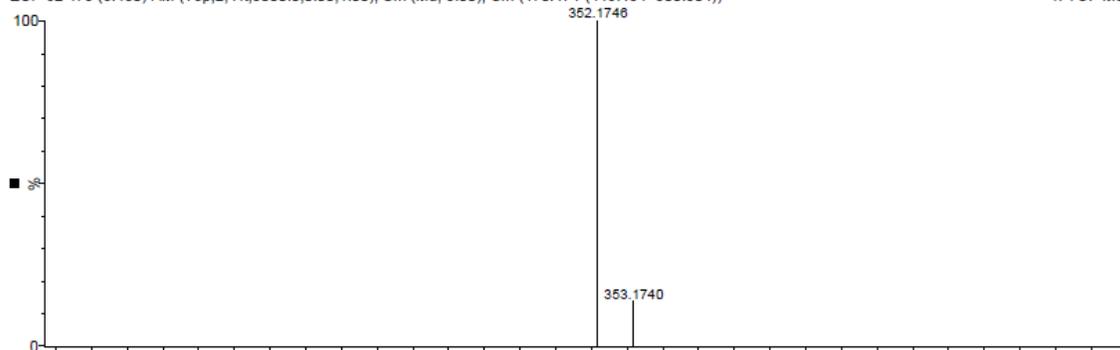
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP62 C6D6 mar30ecpC C13DEPT135	Date	31 Mar 2010 12:10:16
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar30ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	256	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



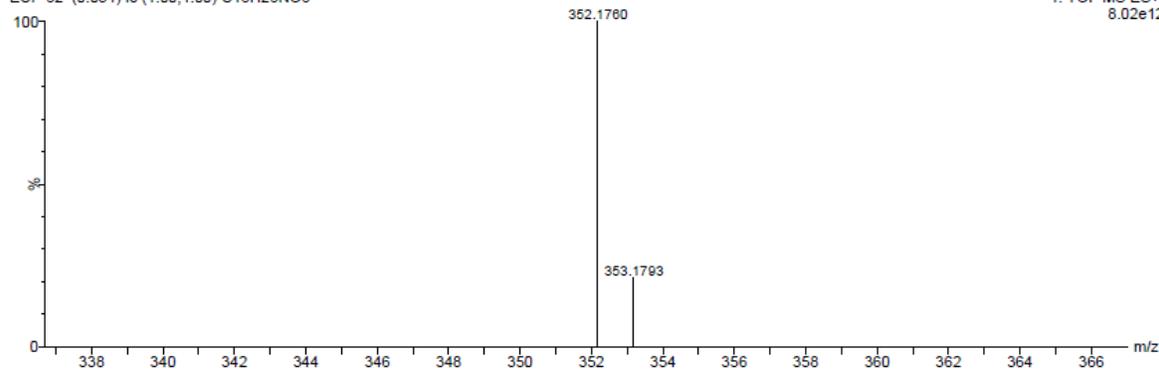
Anexo 123: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **79f** e **80f** (62,5 MHz; C_6D_6).



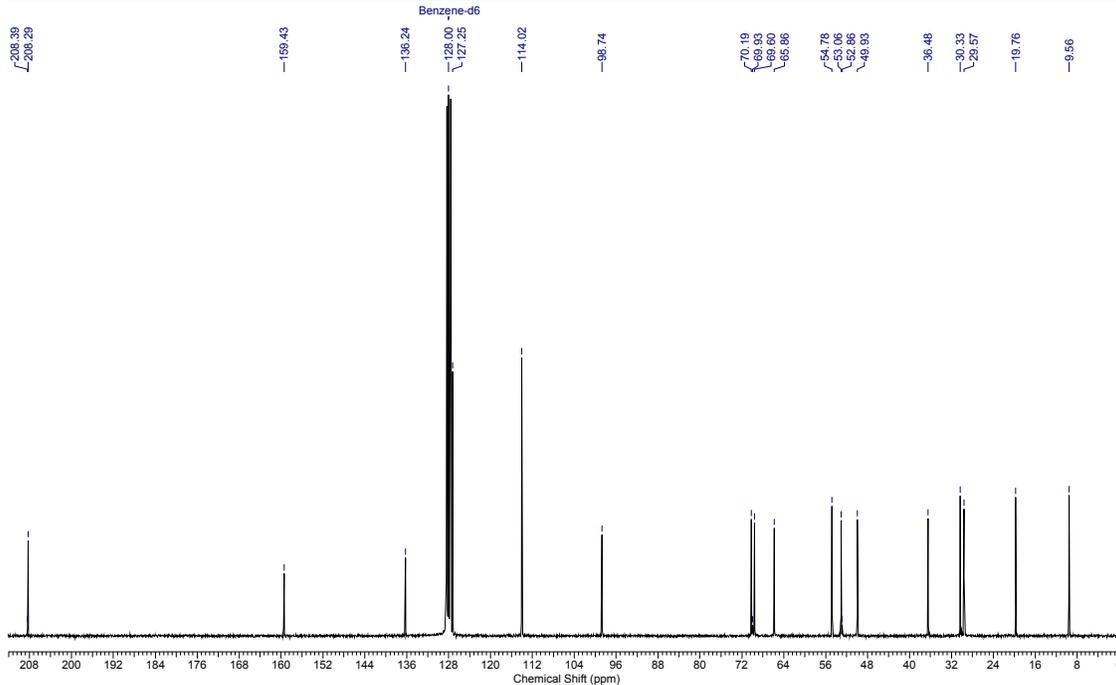
ECP 62 473 (8.430) AM (Top,2, Ht,5000.0,0.00,1.00); Sm (Md, 3.00); Cm (470:474-(449:454+500:504))

1: TOF MS ES+
498

ECP 62 (0.054) Is (1.00,1.00) C18H26NO6

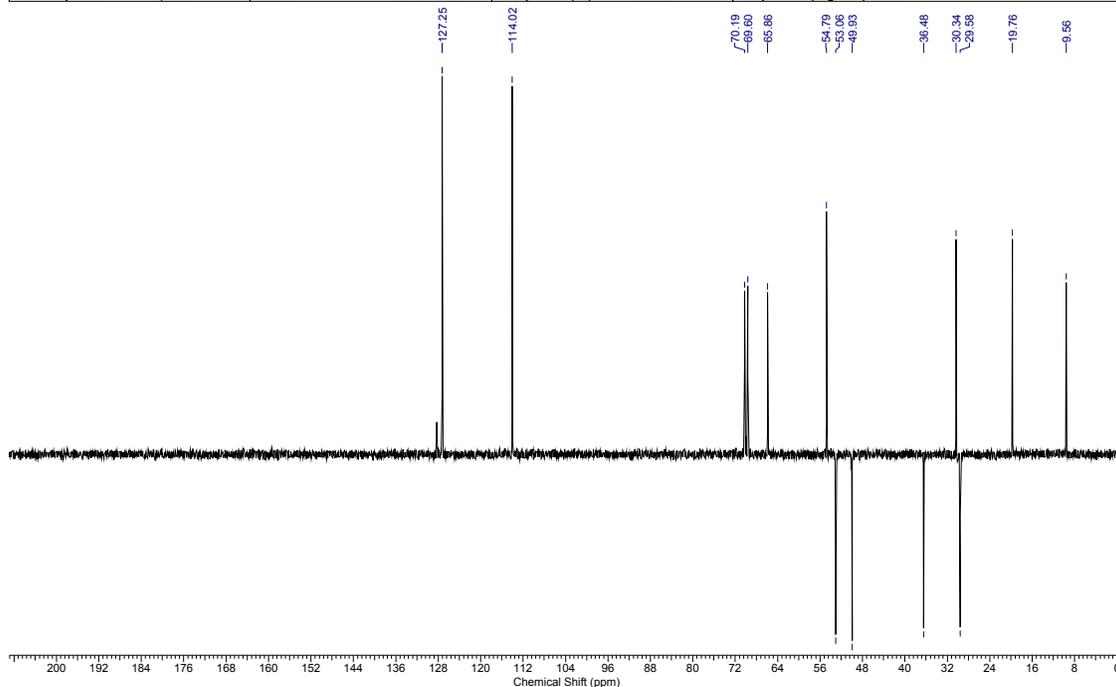
1: TOF MS ES+
8.02e12Anexo 124: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **79f** e **80f**.

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen "ECP60" C6D6/250MHz - mar23ecpC_13C	Date	25 Mar 2010 19:53:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar23ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2332	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000

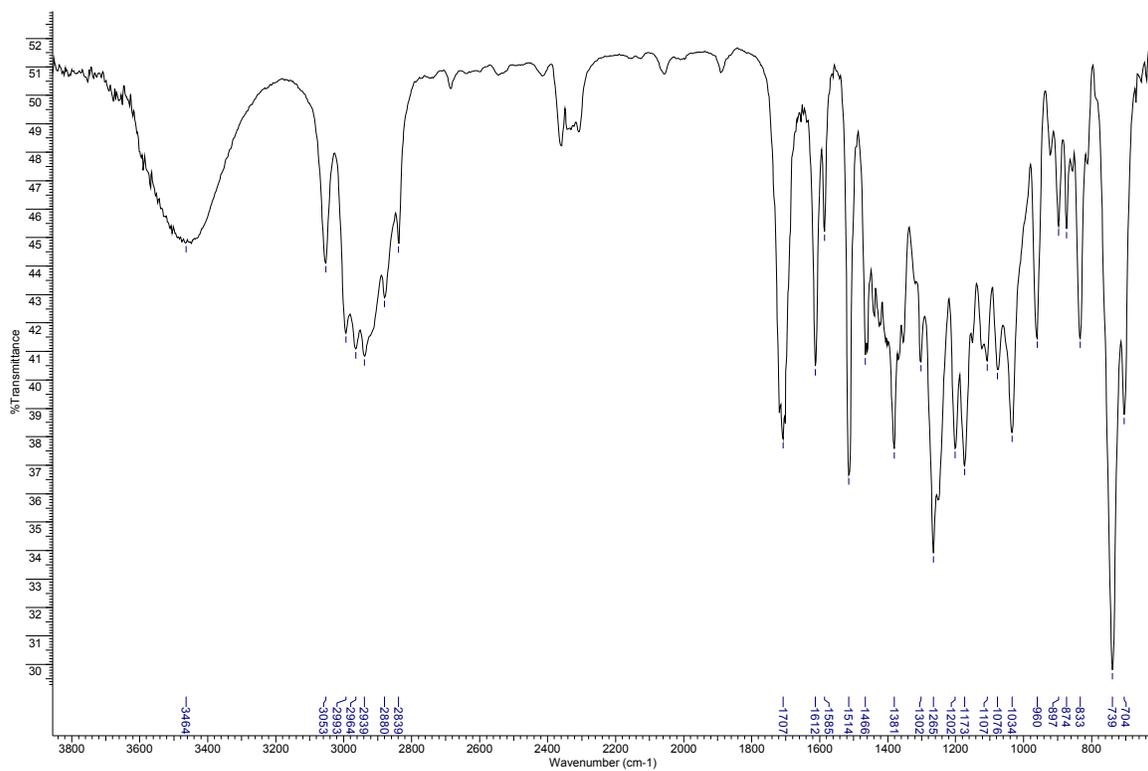


Anexo 126: Espectro de RMN de ^{13}C da mistura de **79g** e **80g** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen "ECP60" C6D6/250MHz - mar23ecpC	Date	25 Mar 2010 19:54:38
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\mar23ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	114	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	27.000



Anexo 127: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **79g** e **80g** (62,5 MHz; C_6D_6).



ECP 60 3 455 (8.123) AM (Med,4, Ar,7000.0,0.00,1.00); Cm (444:476-(323:407+505:566)) 1: TOF MS ES+ 369



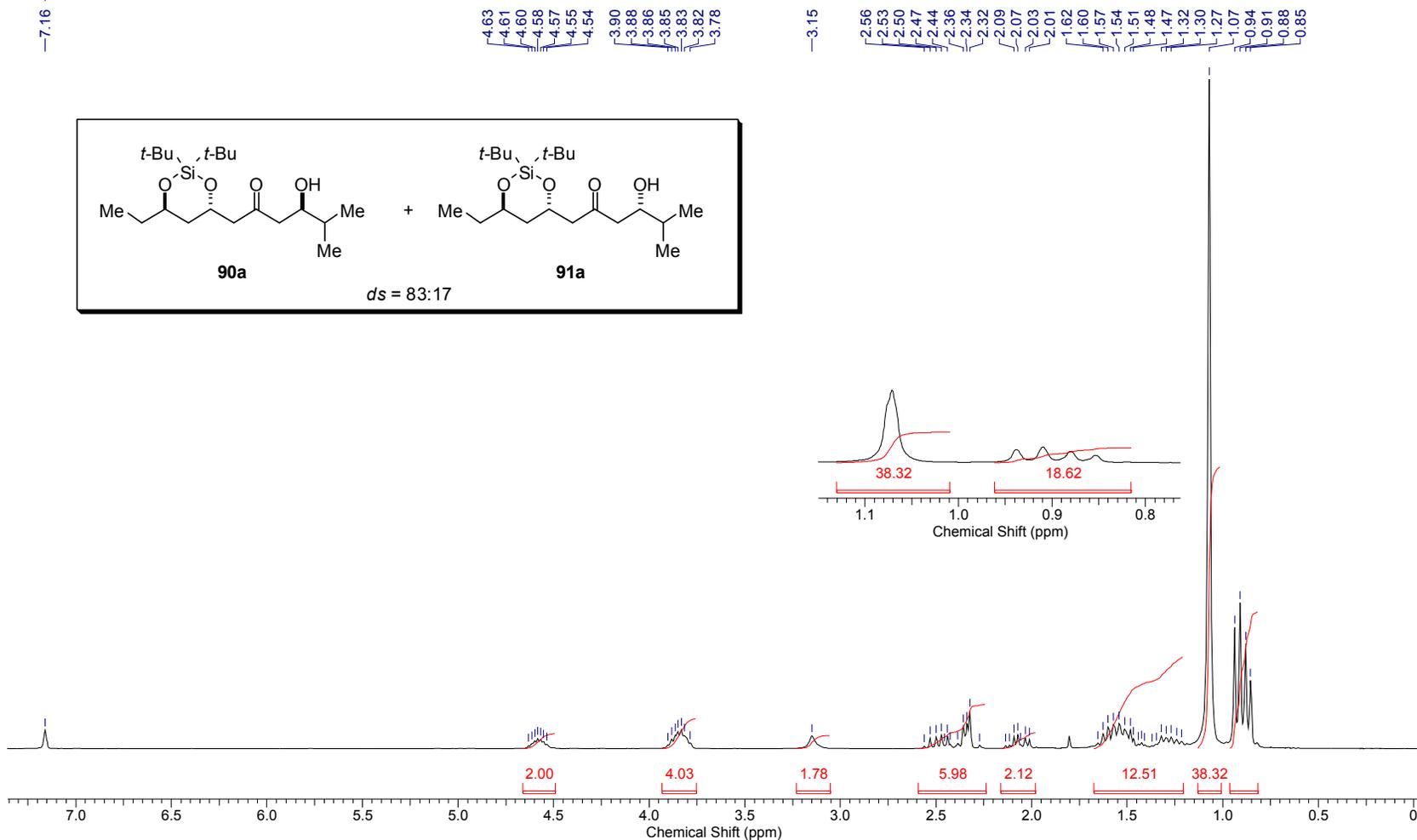
ECP 33 3 (0.054) Is (1.00,1.00) C19H29O5 1: TOF MS ES+ 7.97e12



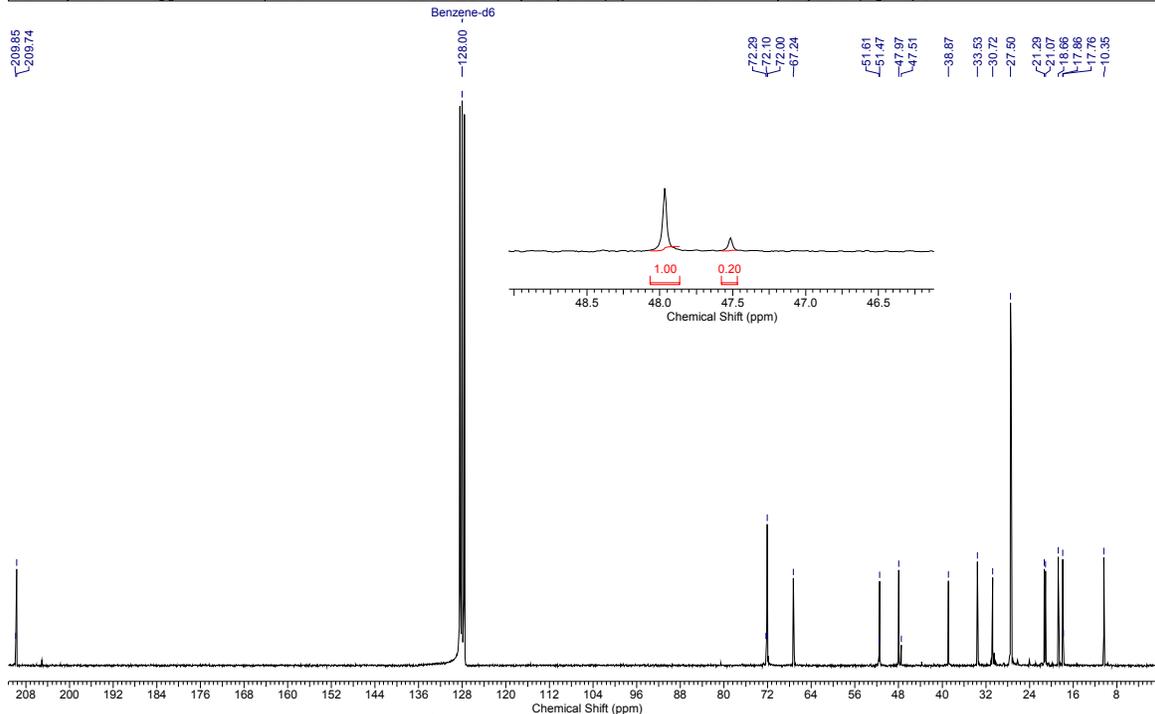
Anexo 128: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de 79g e 80g.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP98 C6D6 250 MHz out21ecpH1		Date	21 Oct 2010 20:01:16	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out21ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6

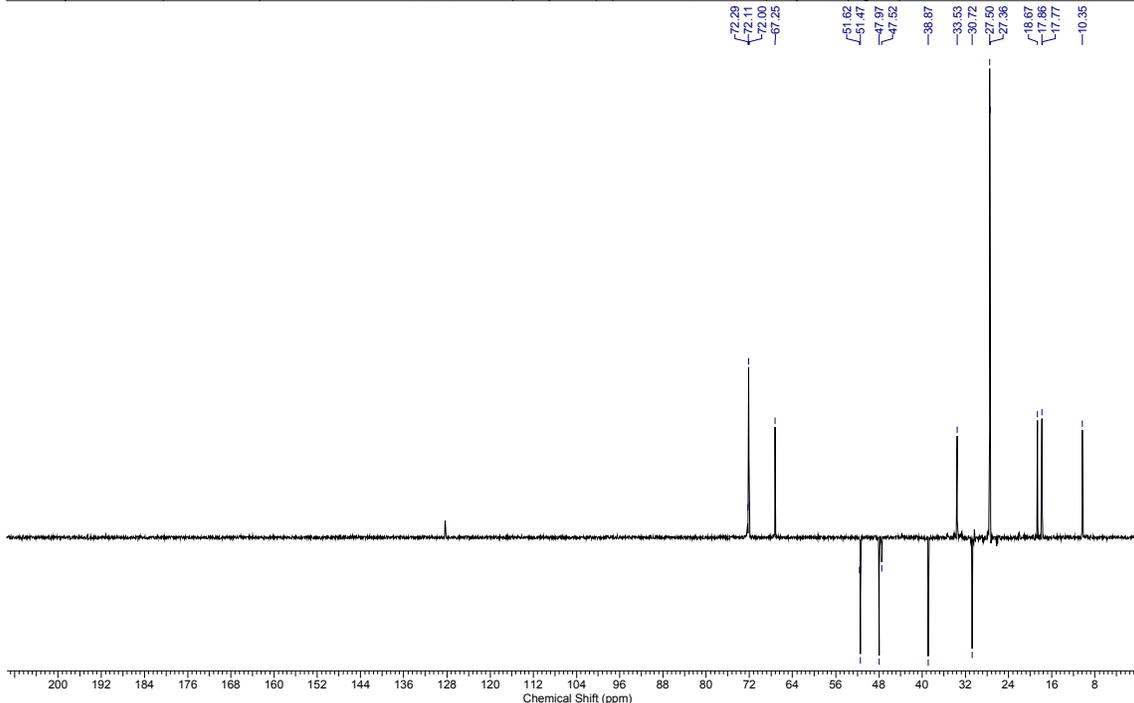
Anexo 129: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **90a** e **91a** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	2.1758	Comment	Ellen ECP98 C6D6 250 MHz out21ecpC1 13C_semNOE	Date	22 Oct 2010 07:11:10
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out21ecpC1_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	3223	Original Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

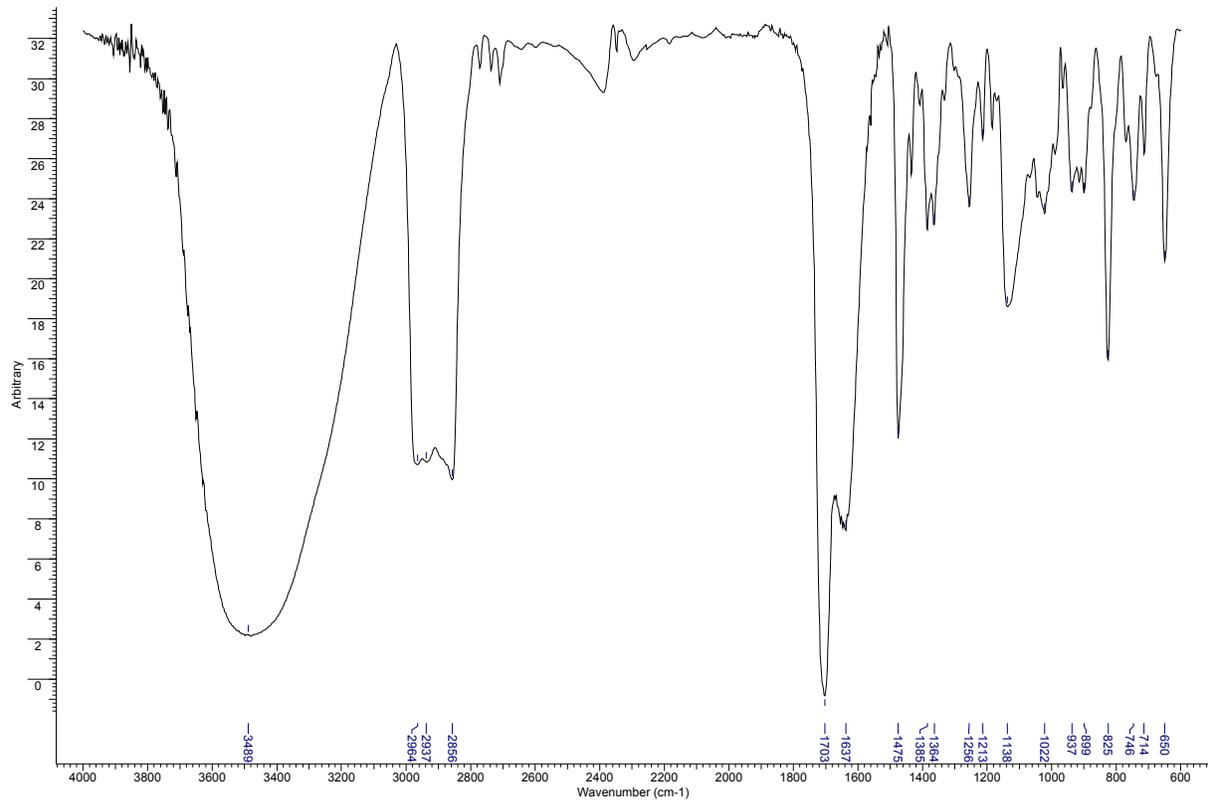


Anexo 130: Espectro de RMN de ^{13}C (sem efeito NOE) da mistura de **90a** e **91a** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP98 C6D6 250 MHz out21ecpC1 C13DEPT135	Date	22 Oct 2010 06:50:44
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out21ecpC1_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	256	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



Anexo 131: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **90a** e **91a** (62,5 MHz; C_6D_6).

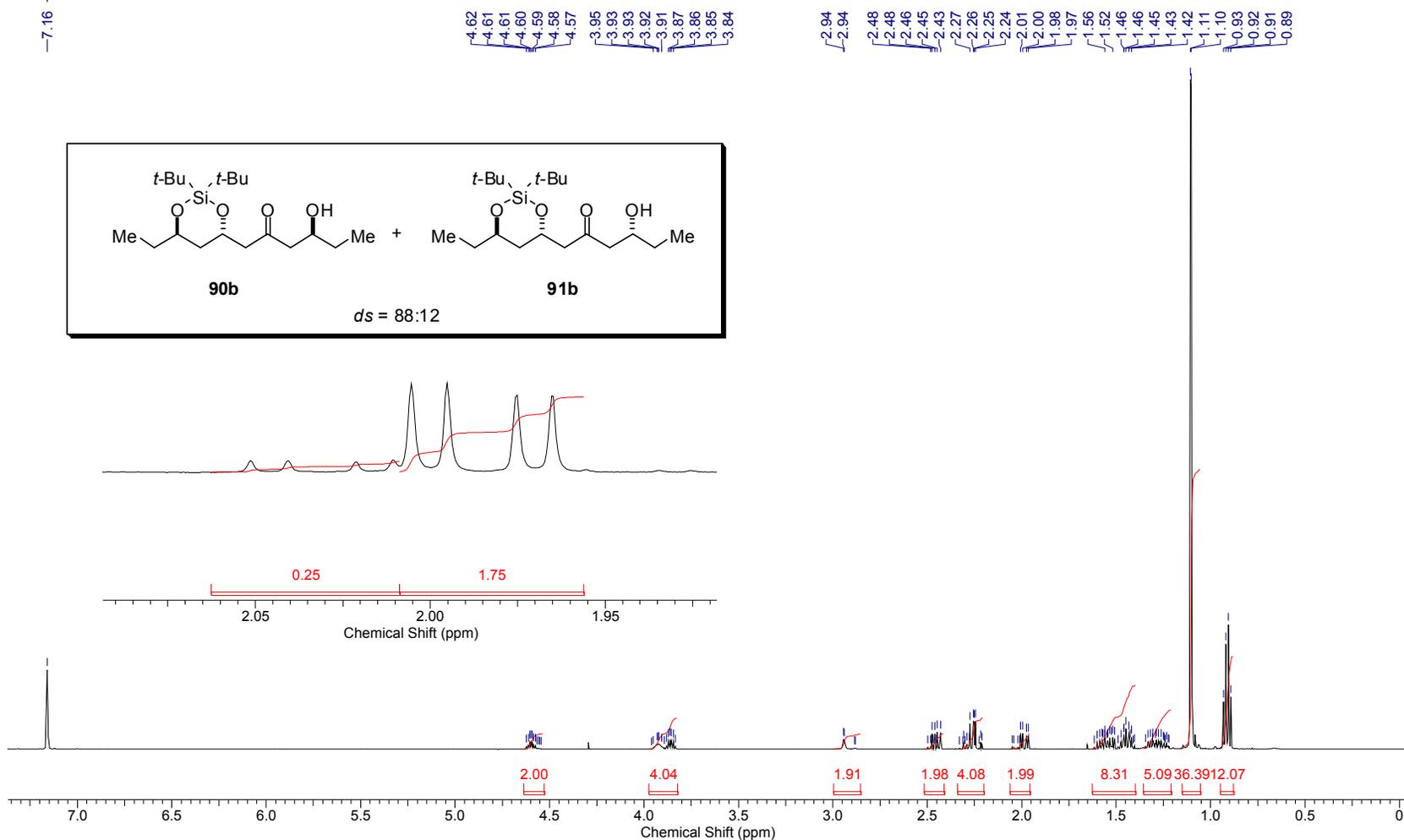


Anexo 132: Espectro de infravermelho da mistura de **90a** e **91a**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

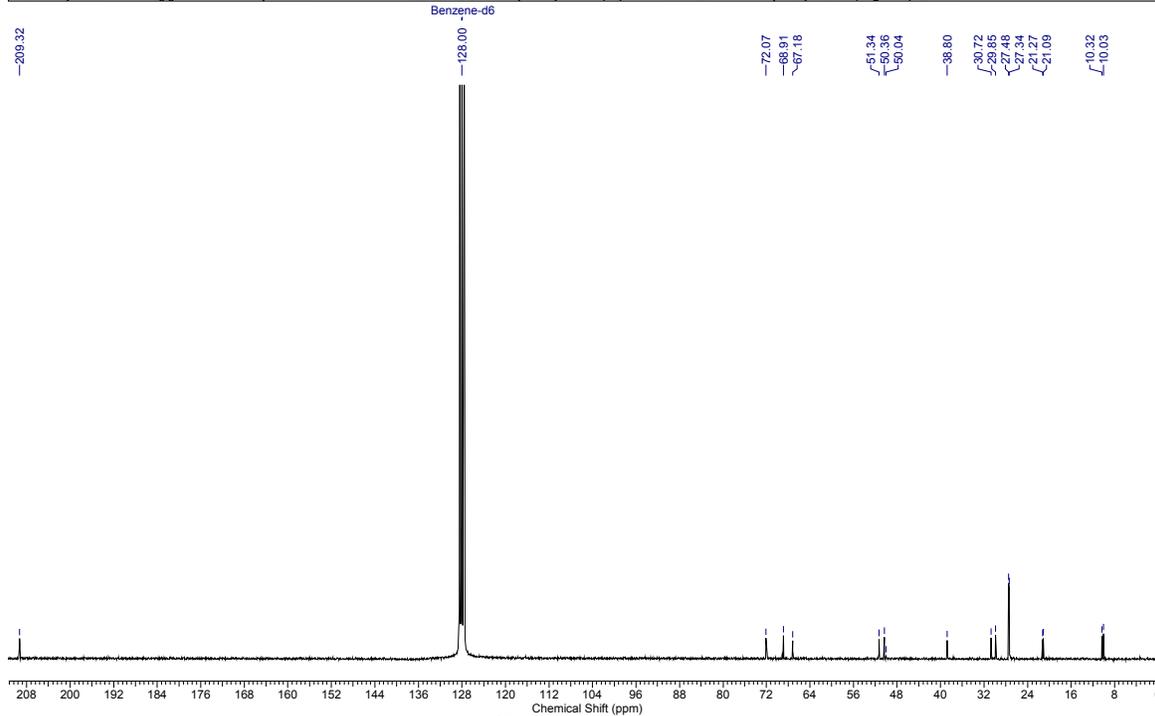
Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen "ECP 99" C6D6/BBSW set28ecpH1		Date	Sep 28 2010
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set28ecpH1	Frequency (MHz)	499.89	Nucleus	1H	
Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768	
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	25.000	
				Pulse Sequence	s2pul	

Benzene-d6



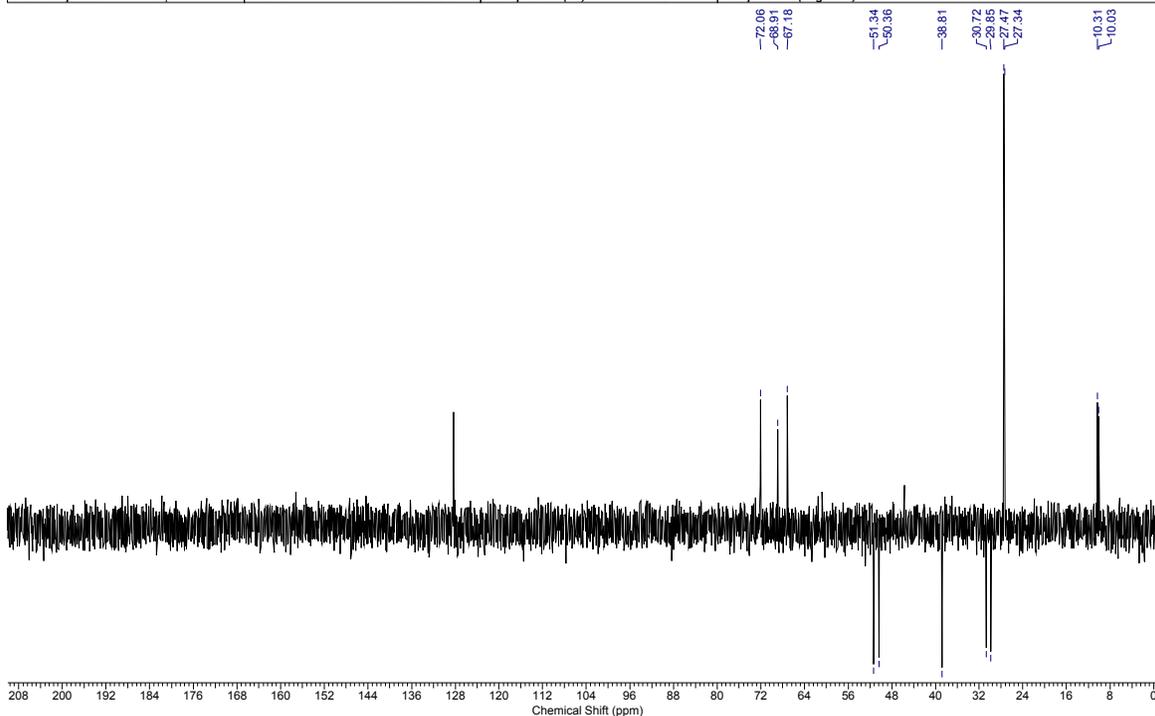
Anexo 133: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **90b** e **91b** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	2.1758	Comment	Ellen ECP99 C6D6 250 MHz set23ecpC 13C semNOE	Date	24 Sep 2010 10:22:50
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set23ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2782	Original Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

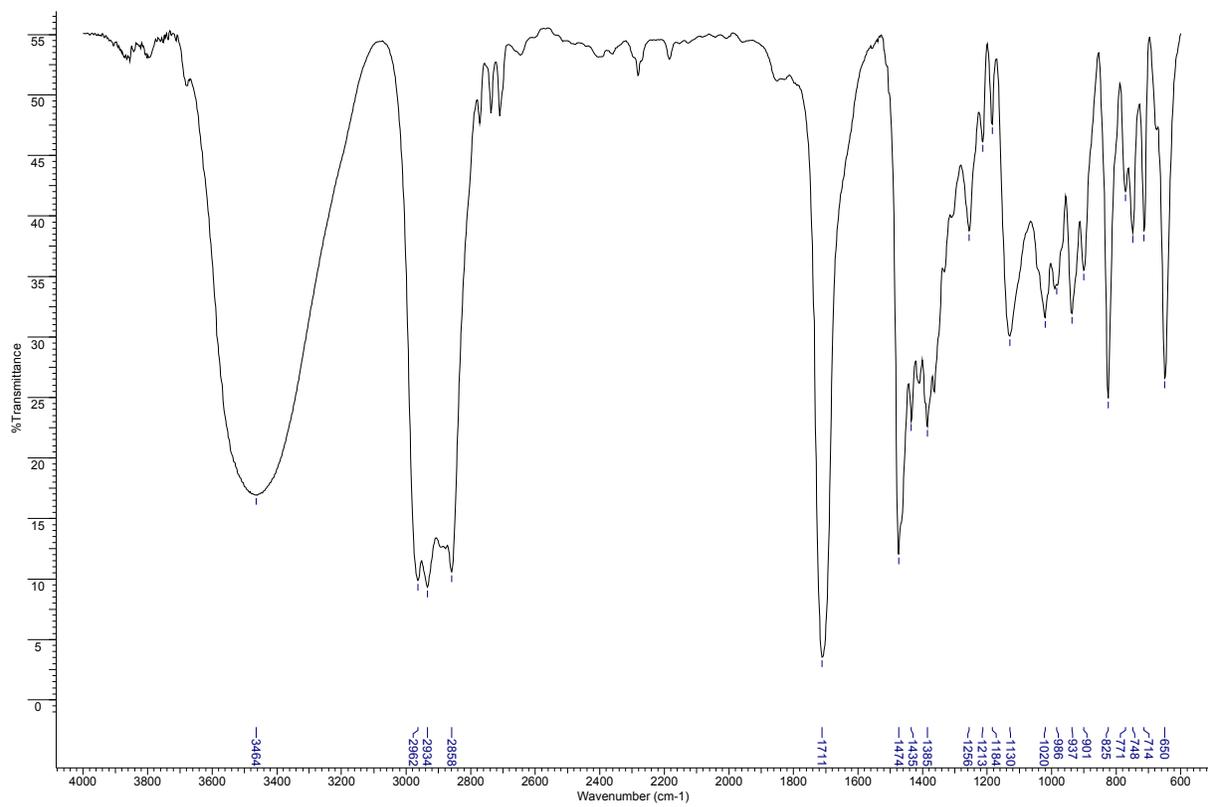


Anexo 134: Espectro de RMN de ^{13}C da mistura de **90b** e **91b** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Date	24 Sep 2010 00:13:14	Frequency (MHz)	62.90
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\set23ecpC_001001r			Points Count	32768
Nucleus	13C	Number of Transients	1024	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.160



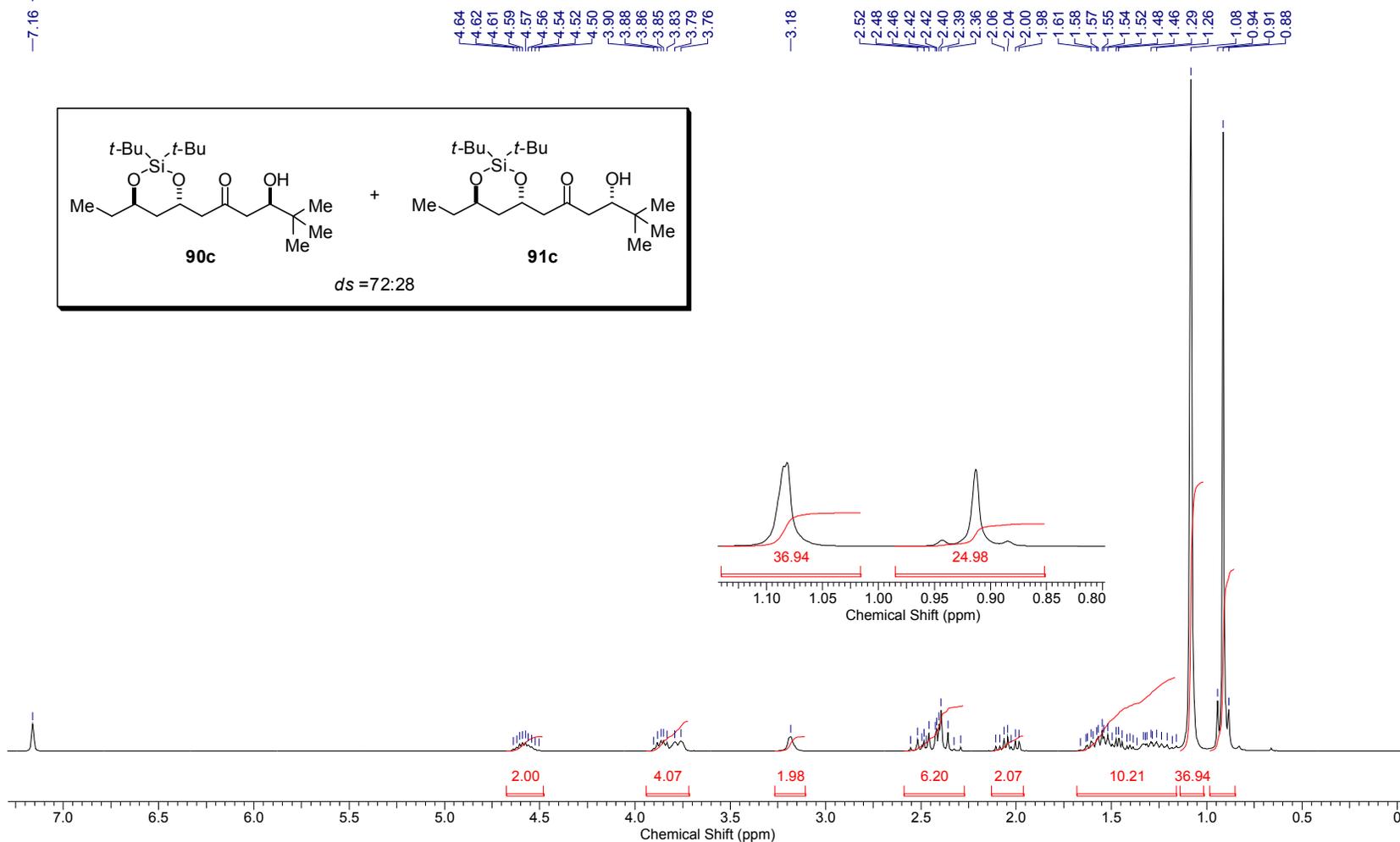
Anexo 135: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **90b** e **91b** (62,5 MHz; C_6D_6).



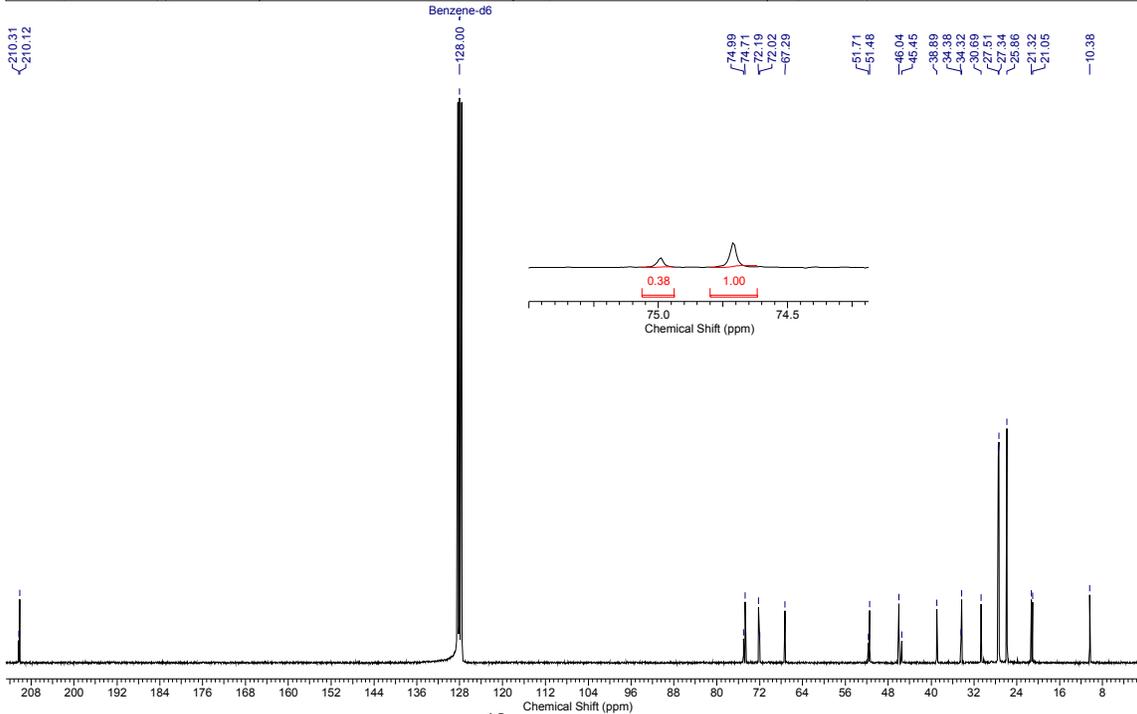
Anexo 136: Espectro de infravermelho da mistura de **90b** e **91b**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	24 Oct 2010 22:17:14		Frequency (MHz)	250.13	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out24ecpH1_001001r			Original Points Count	16384	Points Count	32768
Nucleus	1H	Number of Transients	15	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6				

Benzene-d6

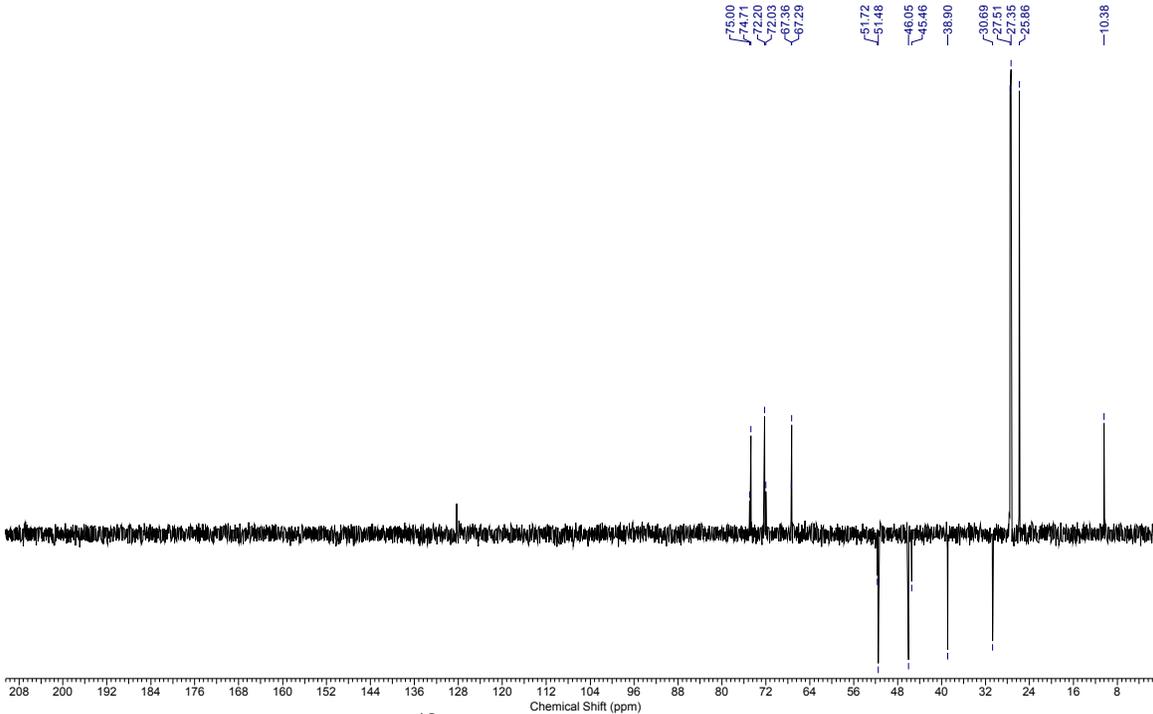
Anexo 137: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **90c** e **91c** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	2.1758	Comment	Ellen ECP101 C6D6 250 MHz out24ecp1 13C semNOE	Date	25 Oct 2010 07:16:18
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out24ecp1_002001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2576	Original Points Count	32768
Pulse Sequence	zgig	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

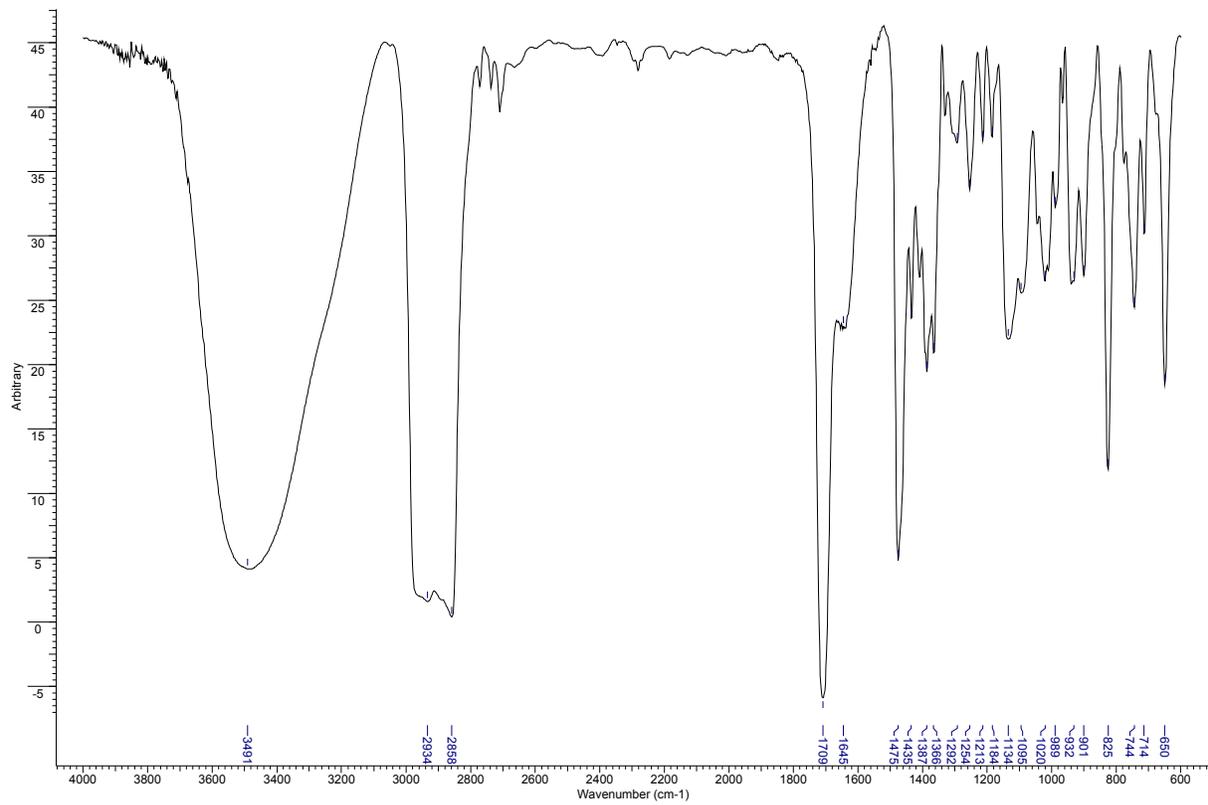


Anexo 138: Espectro de RMN de ¹³C da mistura de **90c** e **91c** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP101 C6D6 250 MHz out24ecp1	Date	24 Oct 2010 22:21:00
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out24ecp1_001001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	256	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



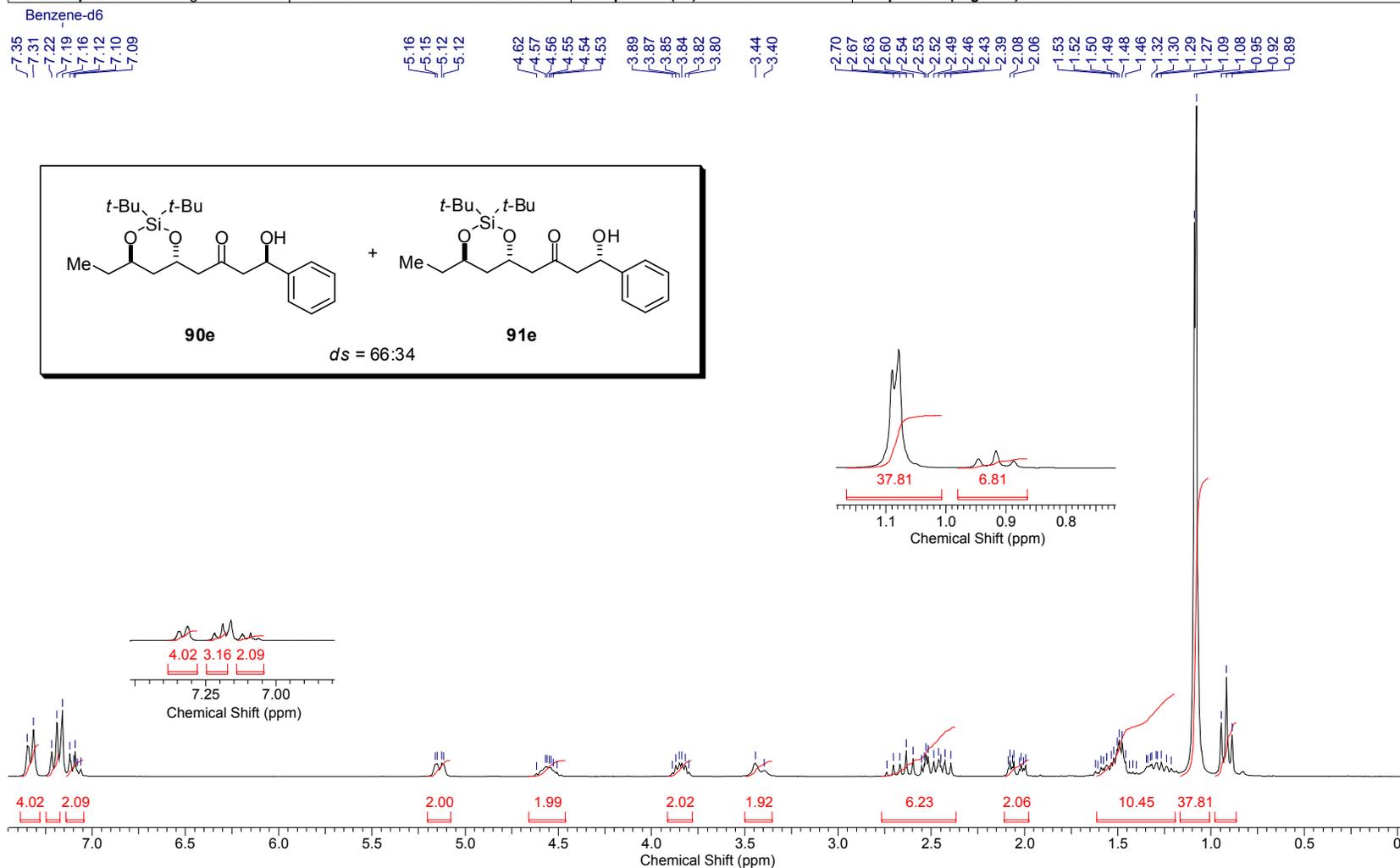
Anexo 139: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **90c** e **91c** (62,5 MHz; C₆D₆).



Anexo 140: Espectro de infravermelho da mistura de **90c** e **91c**.

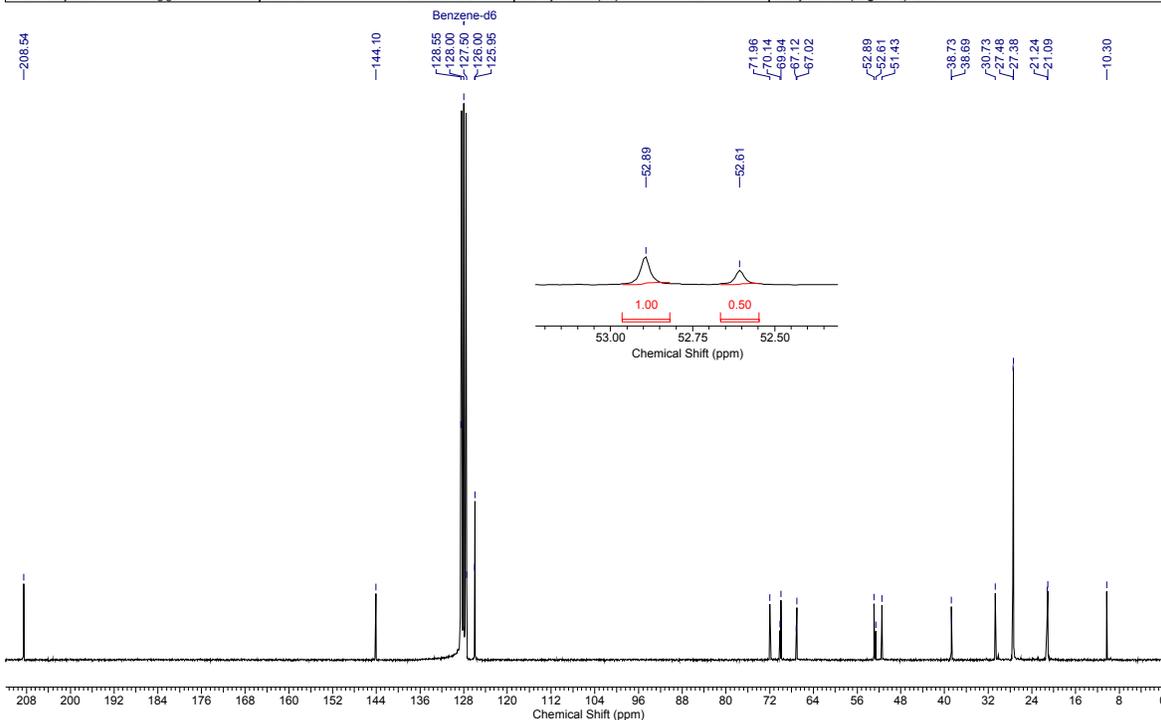
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	14 Oct 2010 20:49:38		
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out14ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



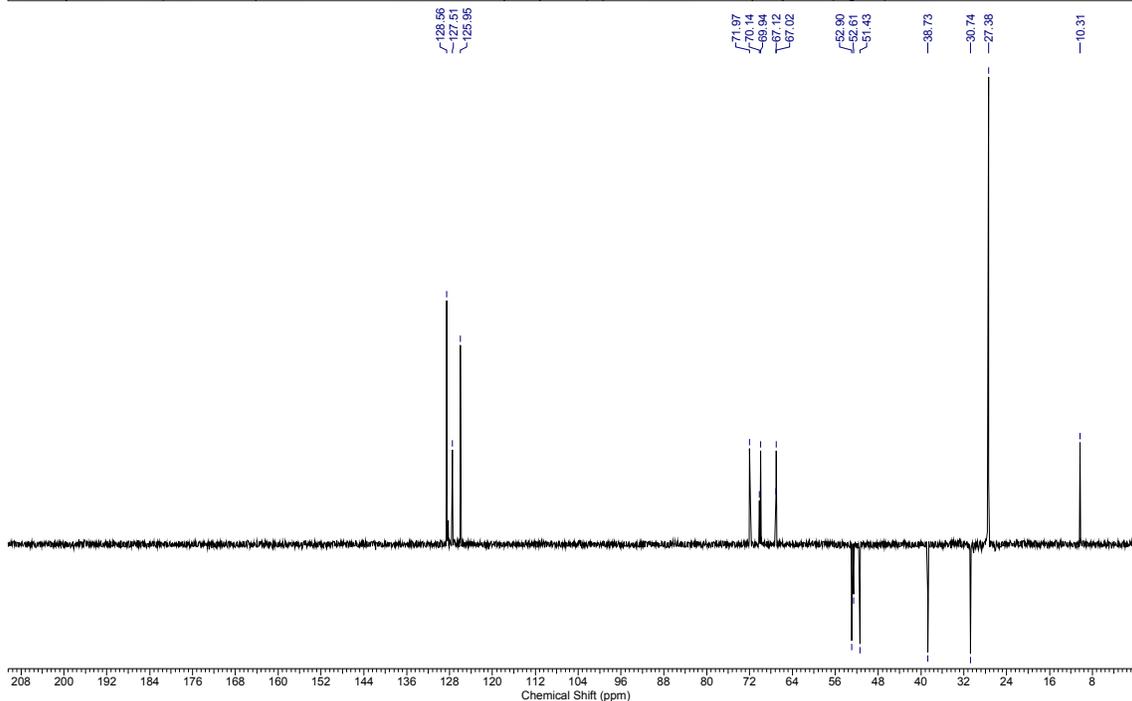
Anexo 141: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **90e** e **91e** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	2.1758	Comment	Ellen ECP100 C6D6 out14ecpC 13C_semNOE	Date	15 Oct 2010 07:57:32
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out14ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	3232	Original Points Count	32768
Pulse Sequence	zqjg	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

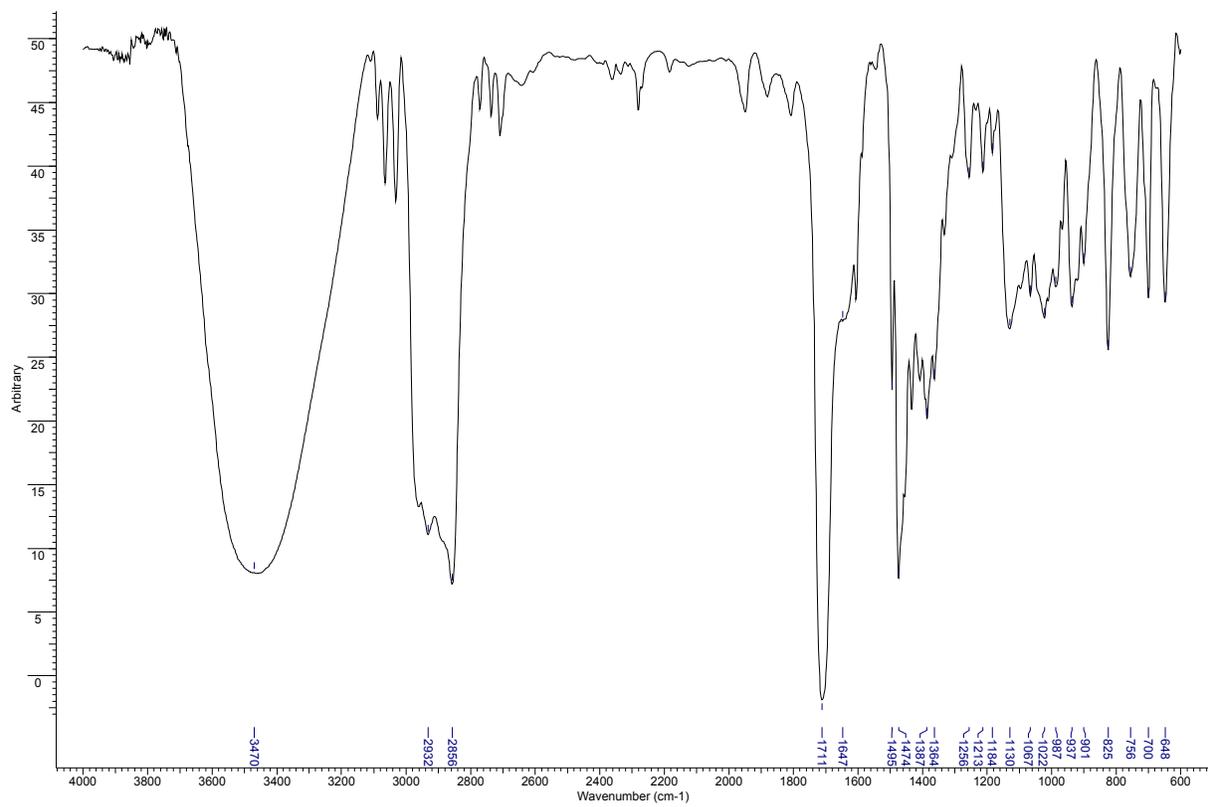


Anexo 142: Espectro de RMN de ^{13}C (sem efeito NOE) da mistura de **90e** e **91e** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP100 C6D6 out14ecpC C13DEPT135	Date	14 Oct 2010 20:58:00
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out14ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	108	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

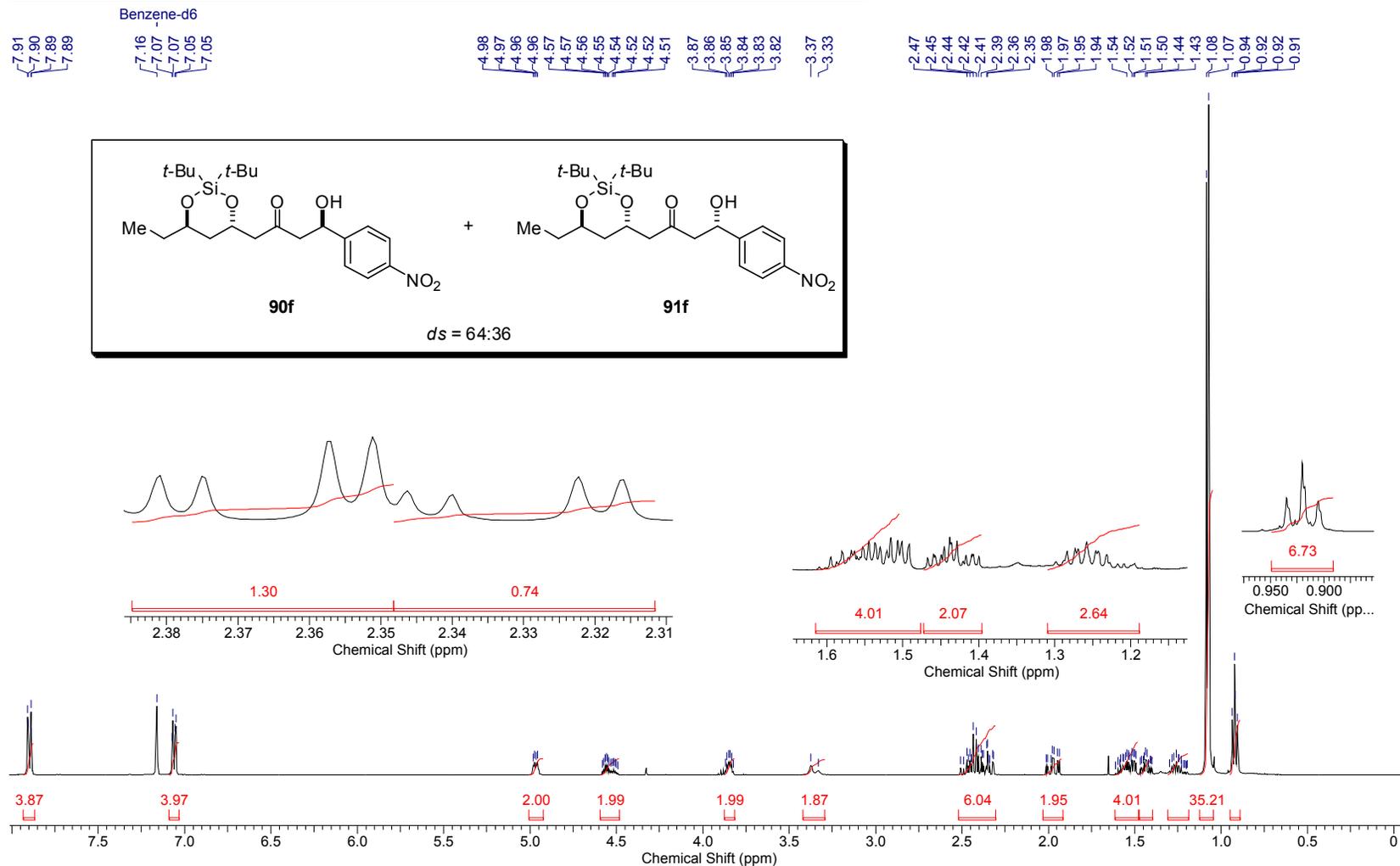


Anexo 143: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **90e** e **91e** (62,5 MHz; C_6D_6).



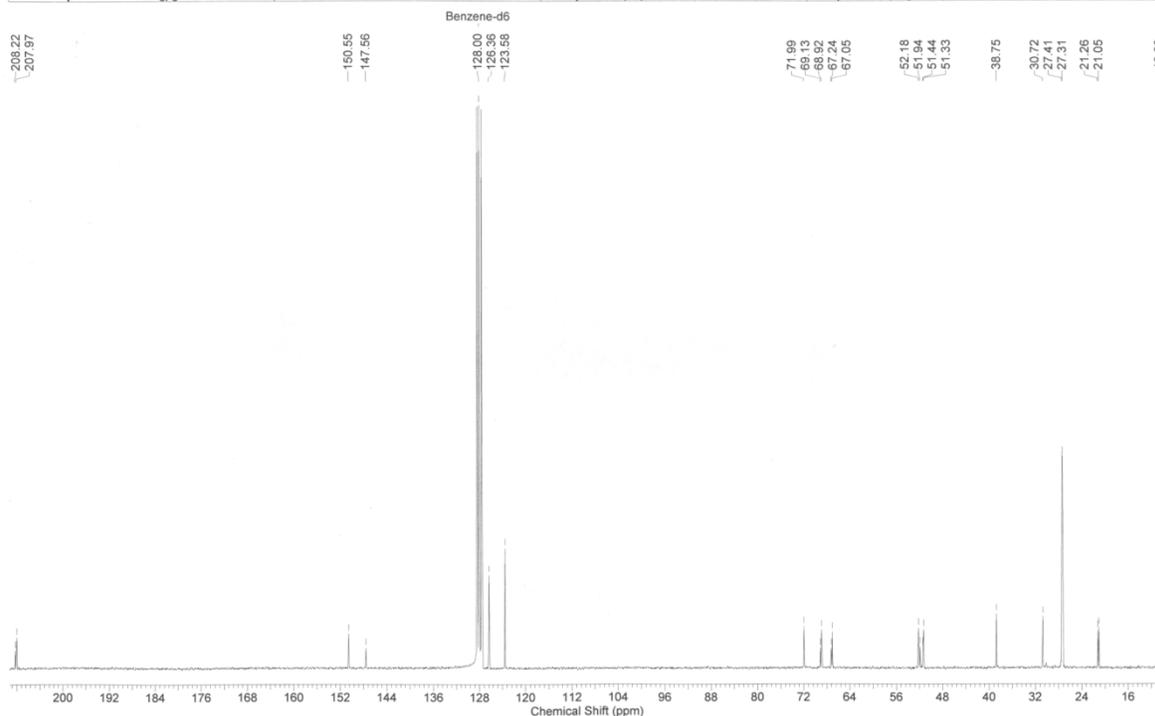
Anexo 144: Espectro de infravermelho da mistura de **90e** e **91e**.

Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen ECP104 c6d6/bbsw nov26ecpH		Date	Nov 26 2010
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\nov26ecpH	Frequency (MHz)	499.89	Nucleus	1H	
Number of Transients	16	Original Points Count	31993	Points Count	32768	
Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	25.000	
				Pulse Sequence	s2pul	



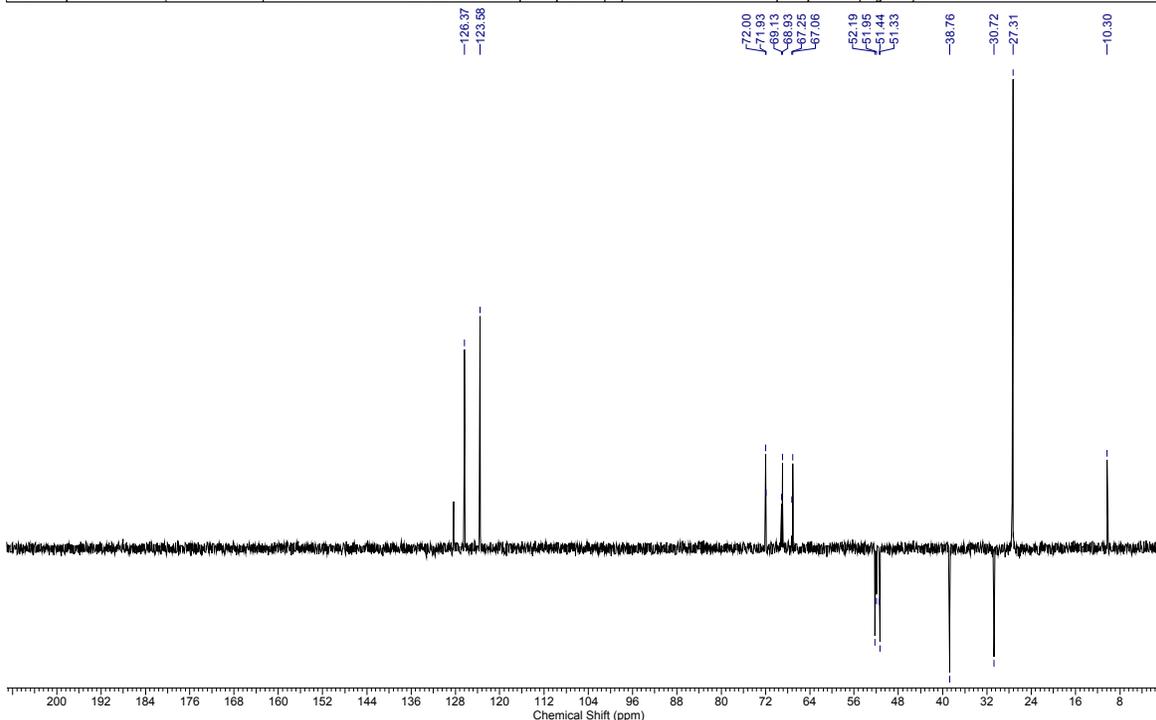
Anexo 145: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **90f** e **91f** (500 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP104 C6D6 nov24ecpC 13C	Date	26 Nov 2010 10:48:24
File Name	\nmrsparc.iqm.unicamp.br\spectros\bruker250\2010\nov10\data\Luiz Carlos\nm1\nov24ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	1841	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zpgg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.160

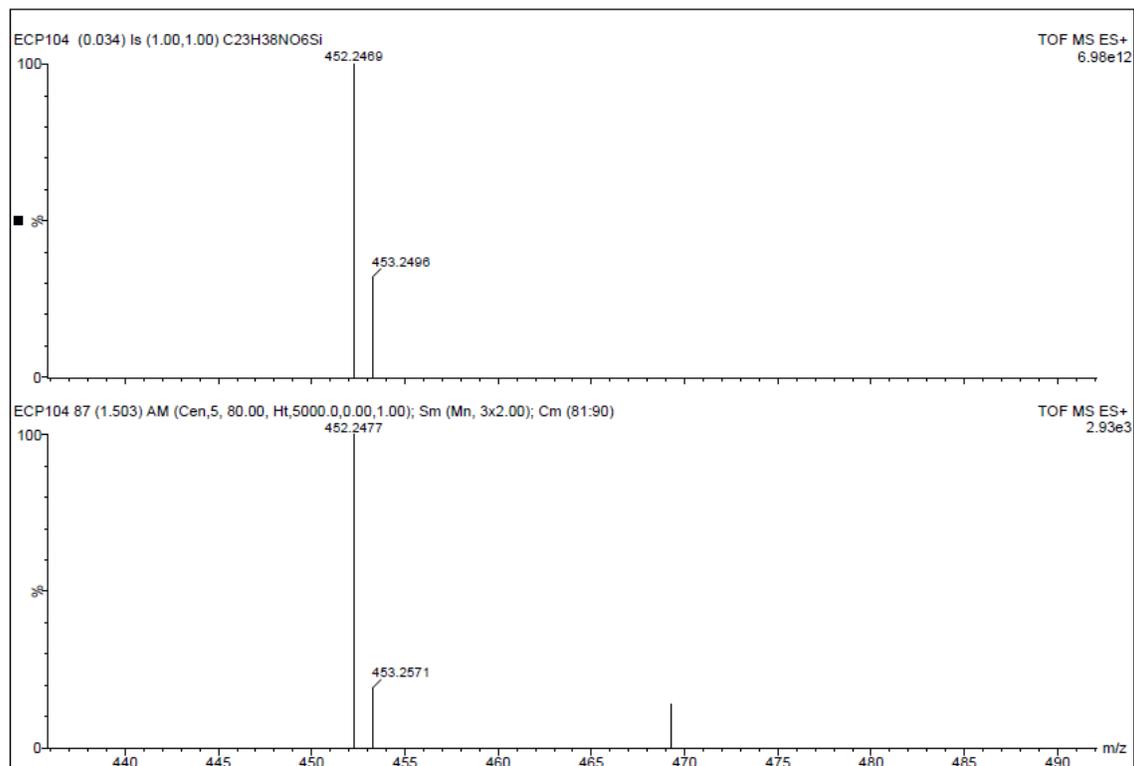
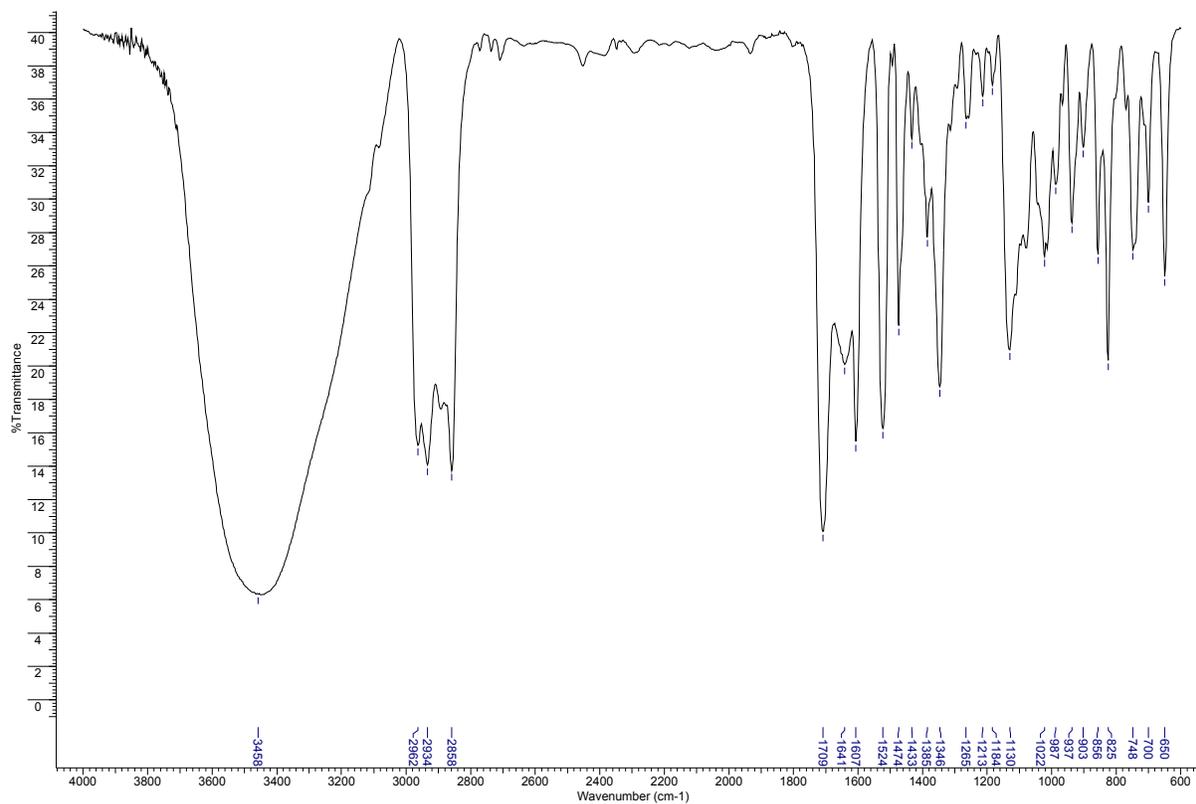


Anexo 146: Espectro de RMN de ^{13}C da mistura de **90f** e **91f** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP104 C6D6 nov24ecpC C13DEPT135	Date	24 Nov 2010 12:36:36
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\nov24ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	512	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.160



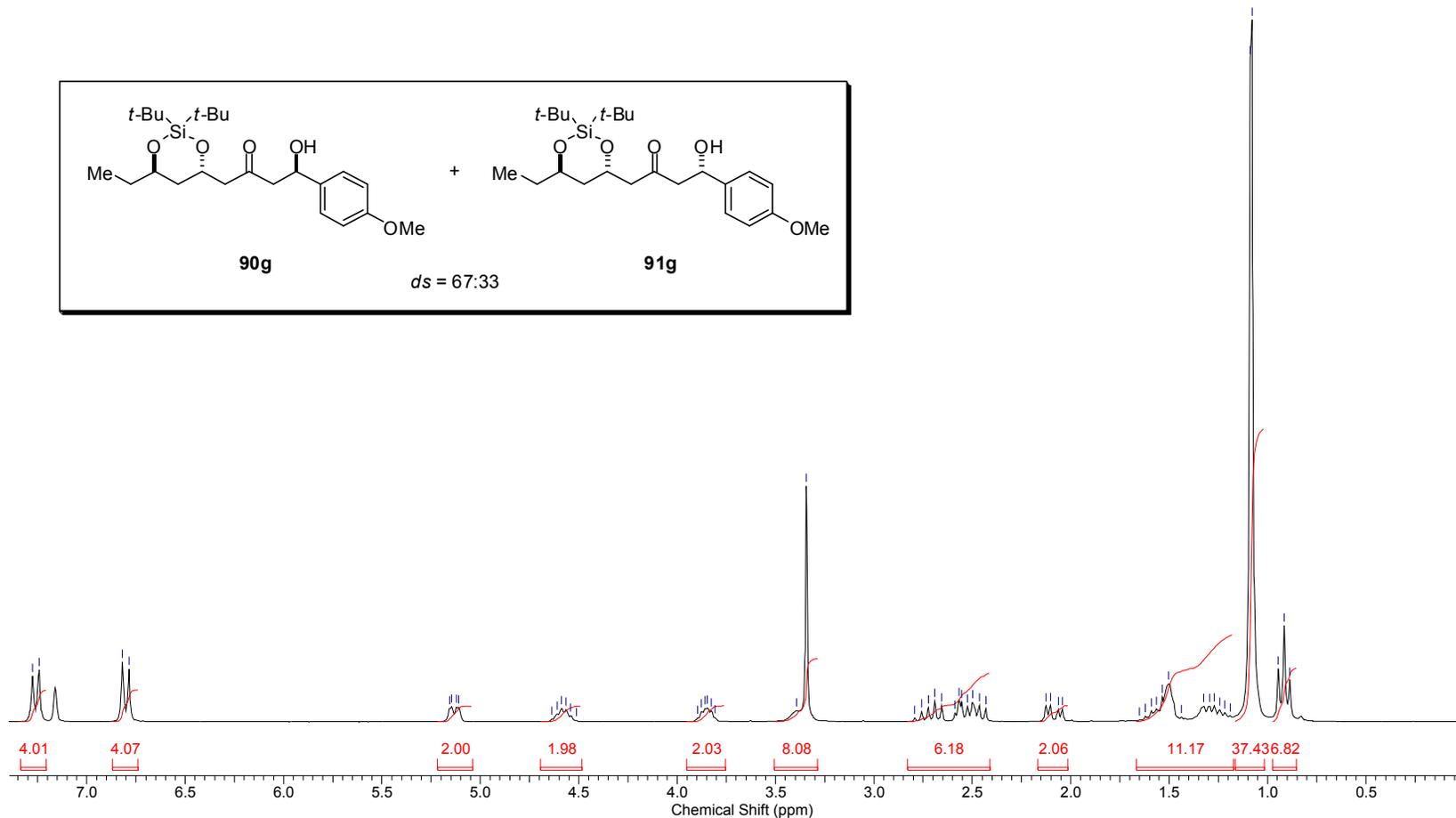
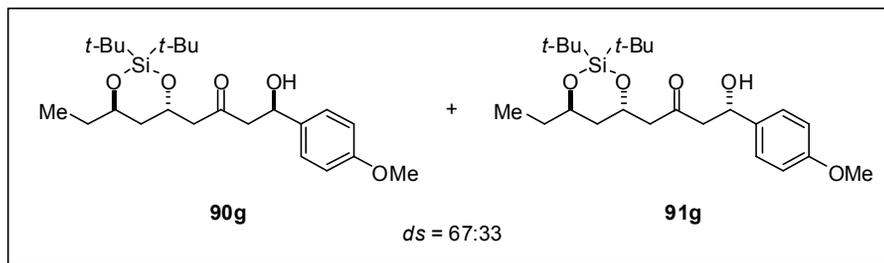
Anexo 147: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **90f** e **91f** (62,5 MHz; C_6D_6).

Anexo 148: Espectros de infravermelho e HRMS da mistura de **90f** e **91f**.

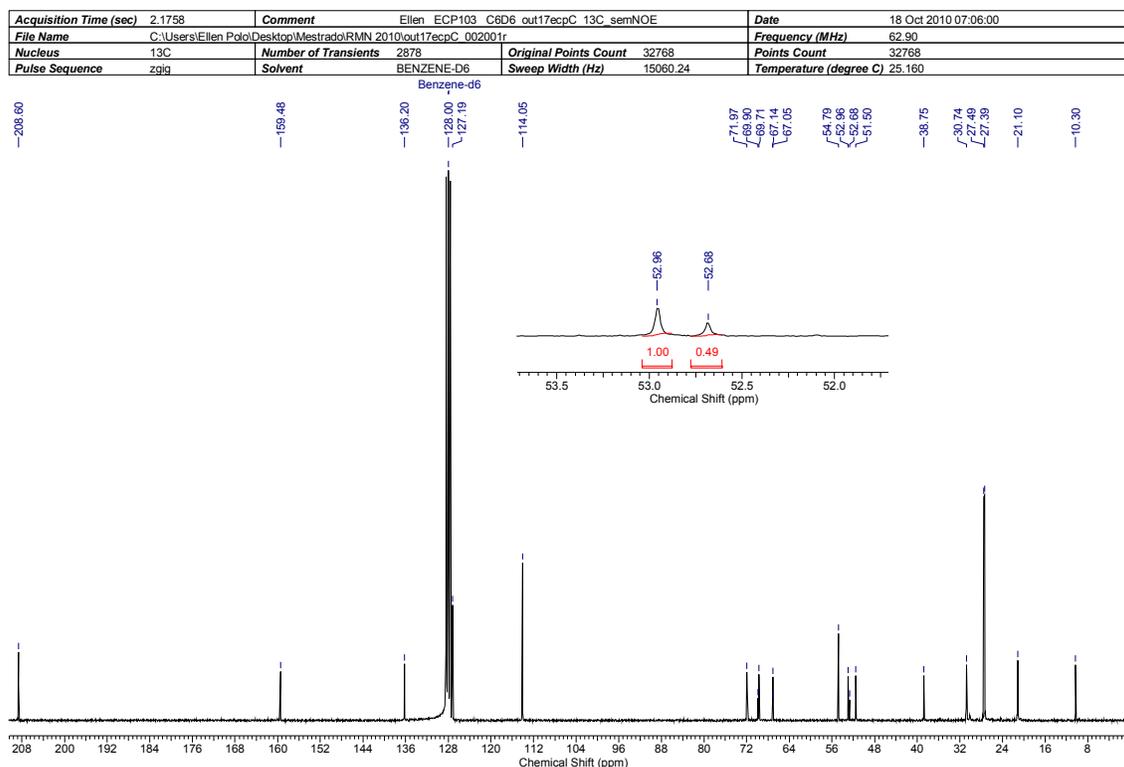
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	17 Oct 2010 21:06:04		
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\out17ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

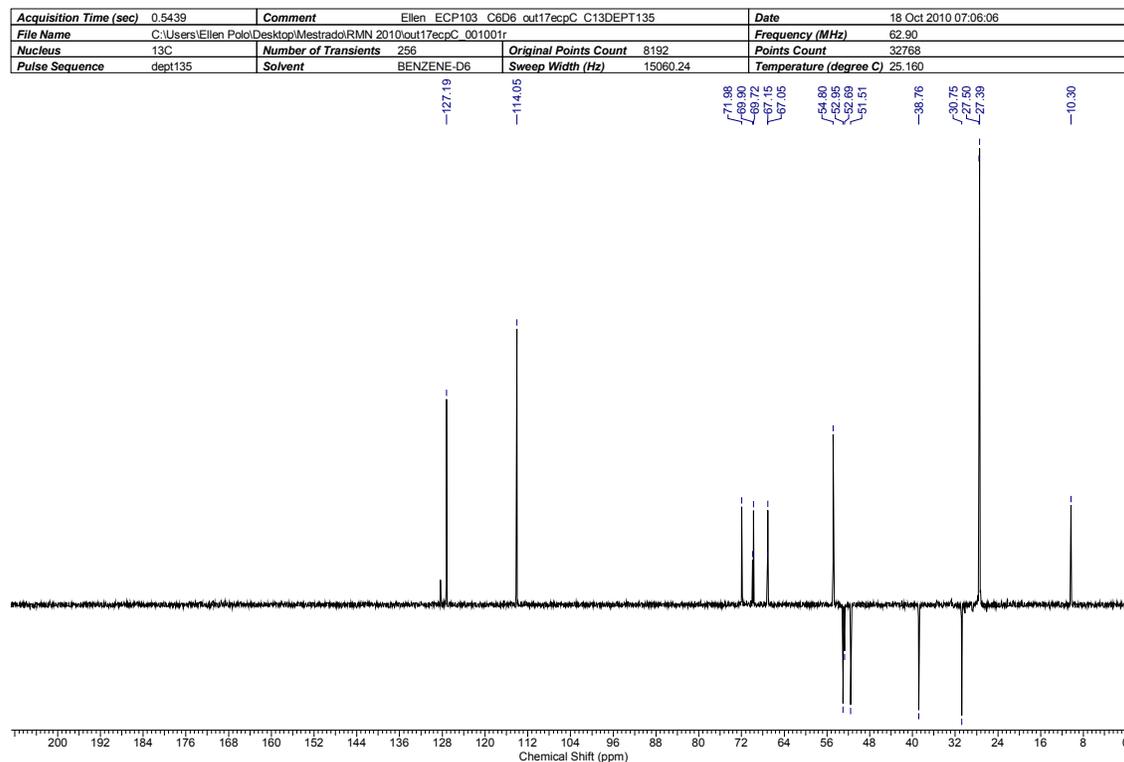
Benzene-d6



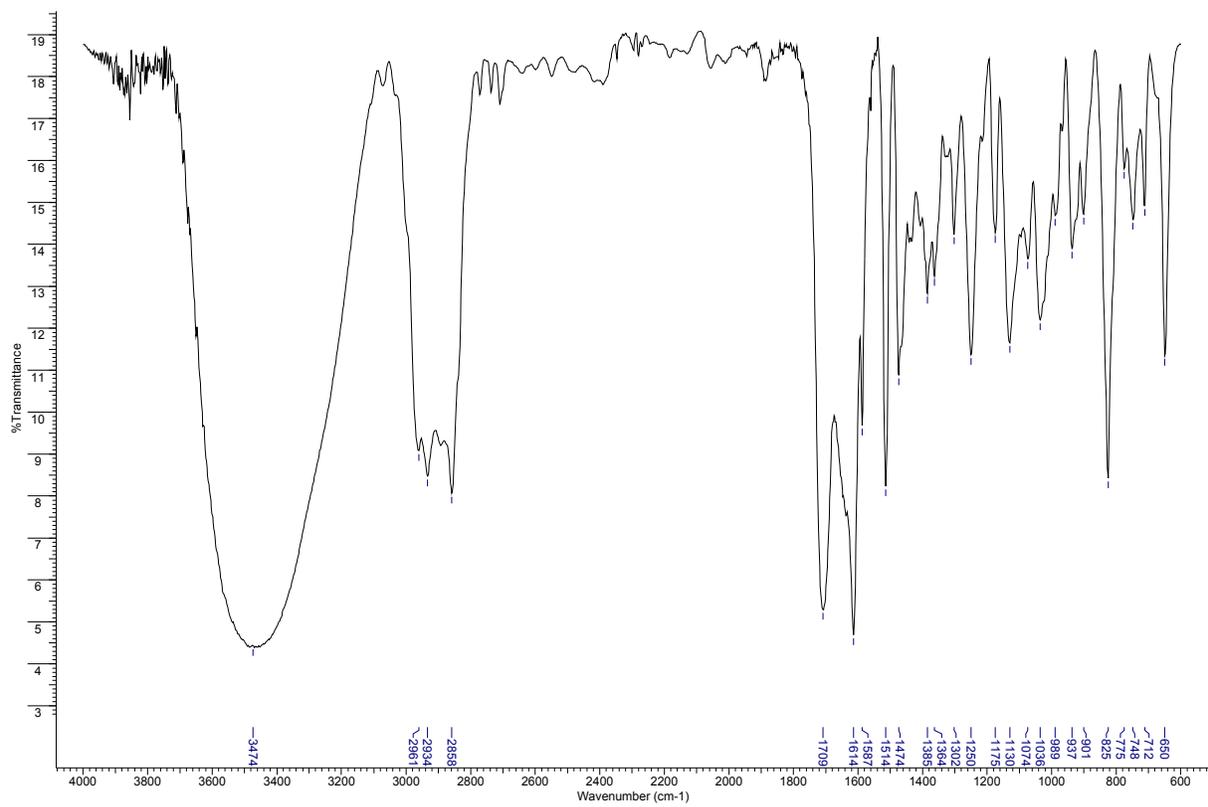
Anexo 149: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **90g** e **91g** (250 MHz; C_6D_6).



Anexo 150: Espectro de RMN de ^{13}C (sem efeito NOE) da mistura de **90g** e **91g** (62,5 MHz; C_6D_6).



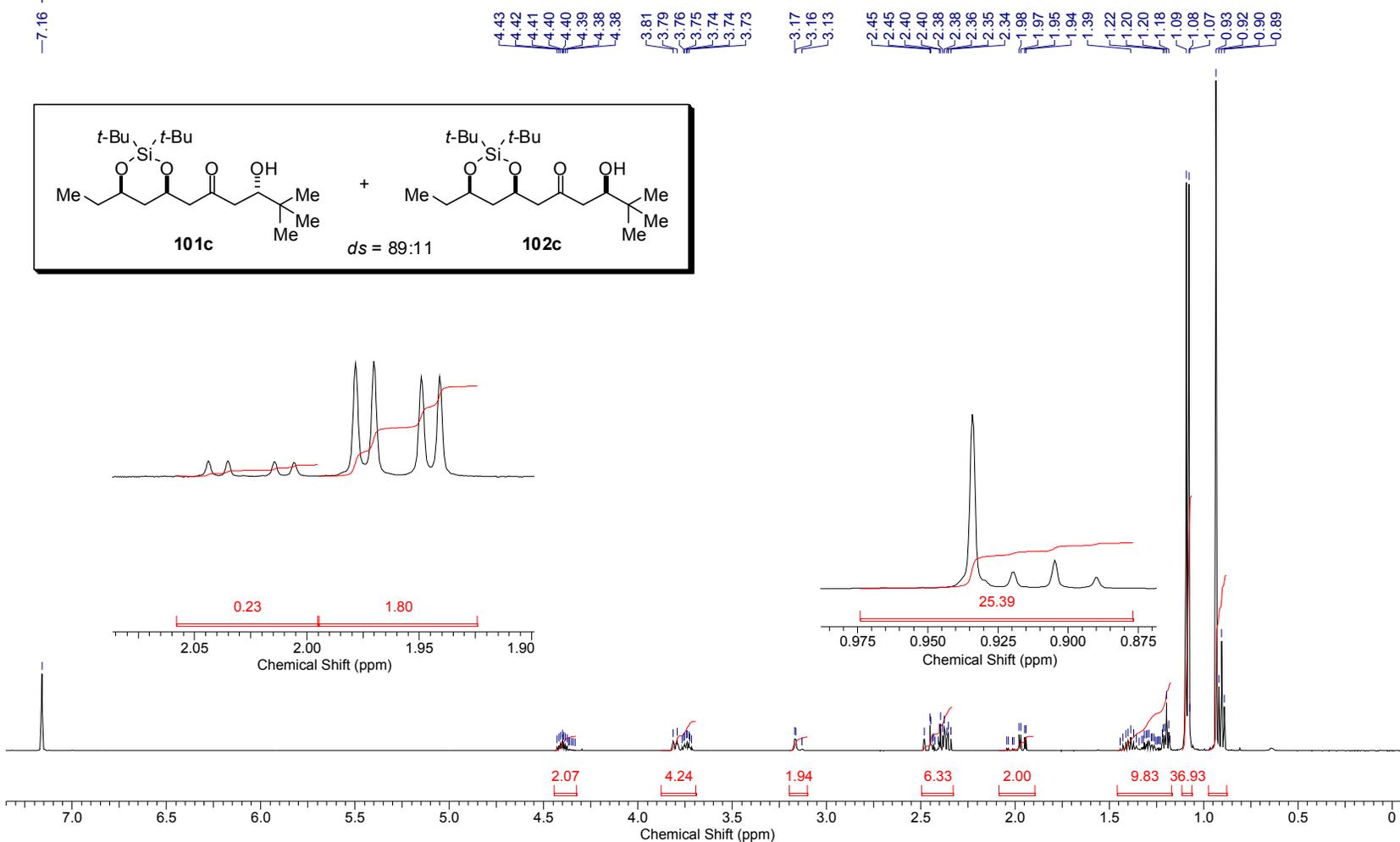
Anexo 151: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **90g** e **91g** (62,5 MHz; C_6D_6).



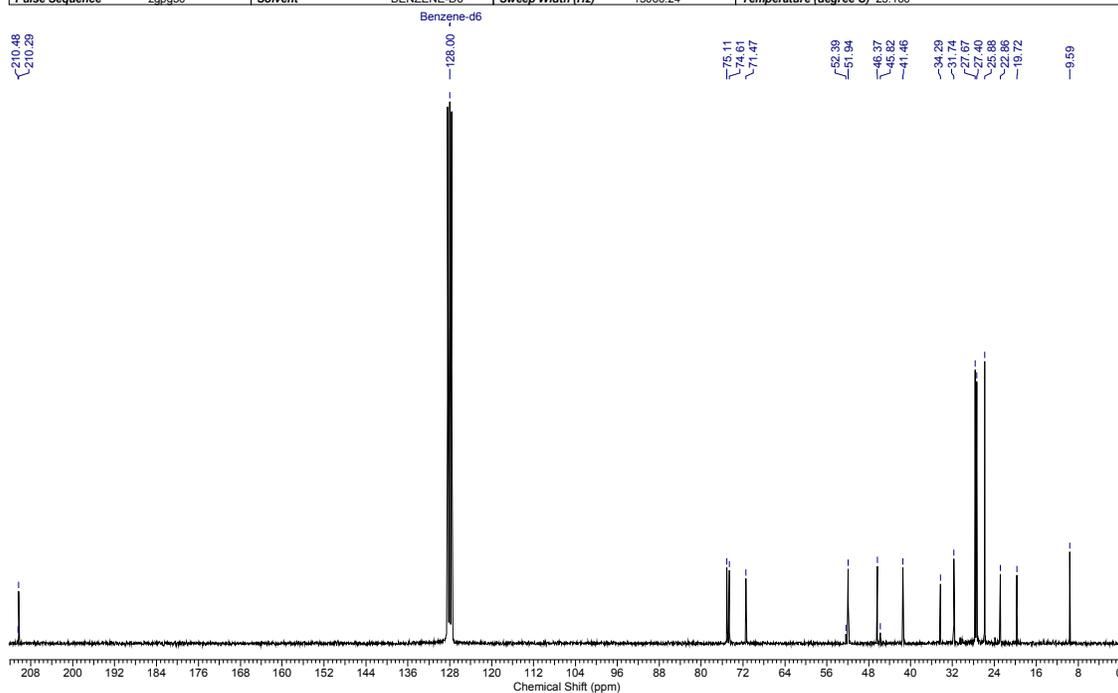
Anexo 152: Espectro de infravermelho da mistura de 90g e 91g.

Acquisition Time (sec)	3.9999	Comment	Ellen ECP113 c6d6/bbsw jan26ecpH	Date	Jan 26 2011
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\jan26ecpH	Frequency (MHz)	499.89	Nucleus	¹ H
Original Points Count	31993	Points Count	32768	Pulse Sequence	s2pul
Sweep Width (Hz)	7998.40	Temperature (degree C)	24.800	Solvent	BENZENE-D6

Benzene-d6

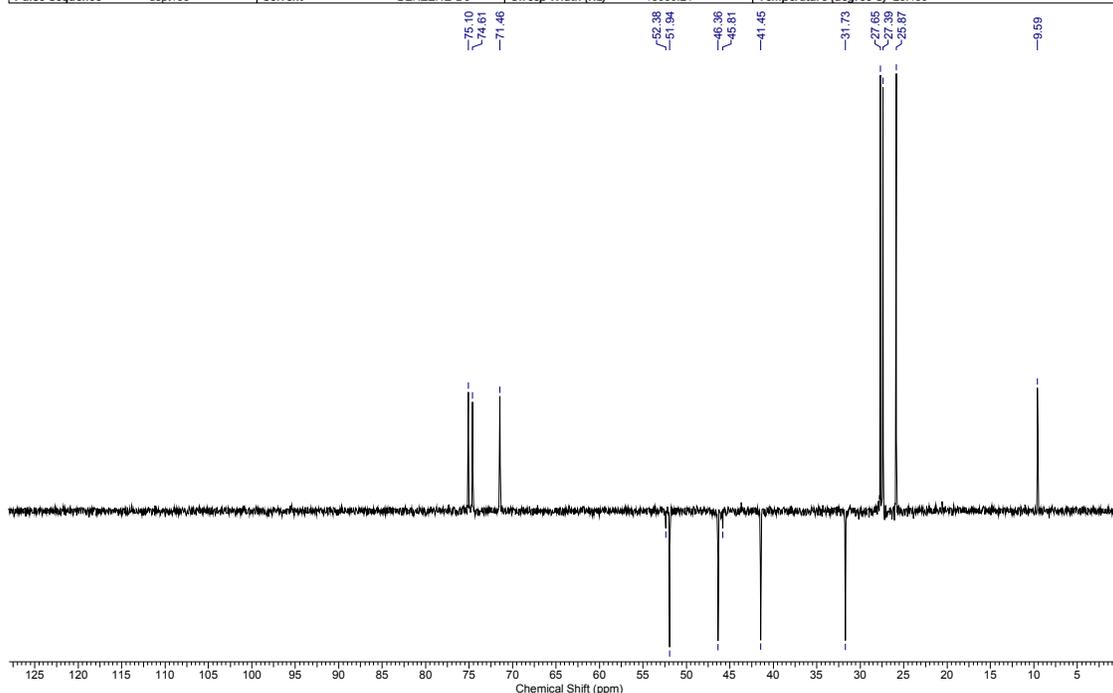
Anexo 149: Espectro de RMN de ¹H da mistura de **101c** e **102c** (500 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP113 C6D6 jan19ecpC 13C	Date	19 Jan 2011 14:26:04
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan19ecpC 002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	1024	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



Anexo 154: Espectro de RMN de ^{13}C da mistura de **101c** e **102c** (62,5 MHz; C_6D_6).

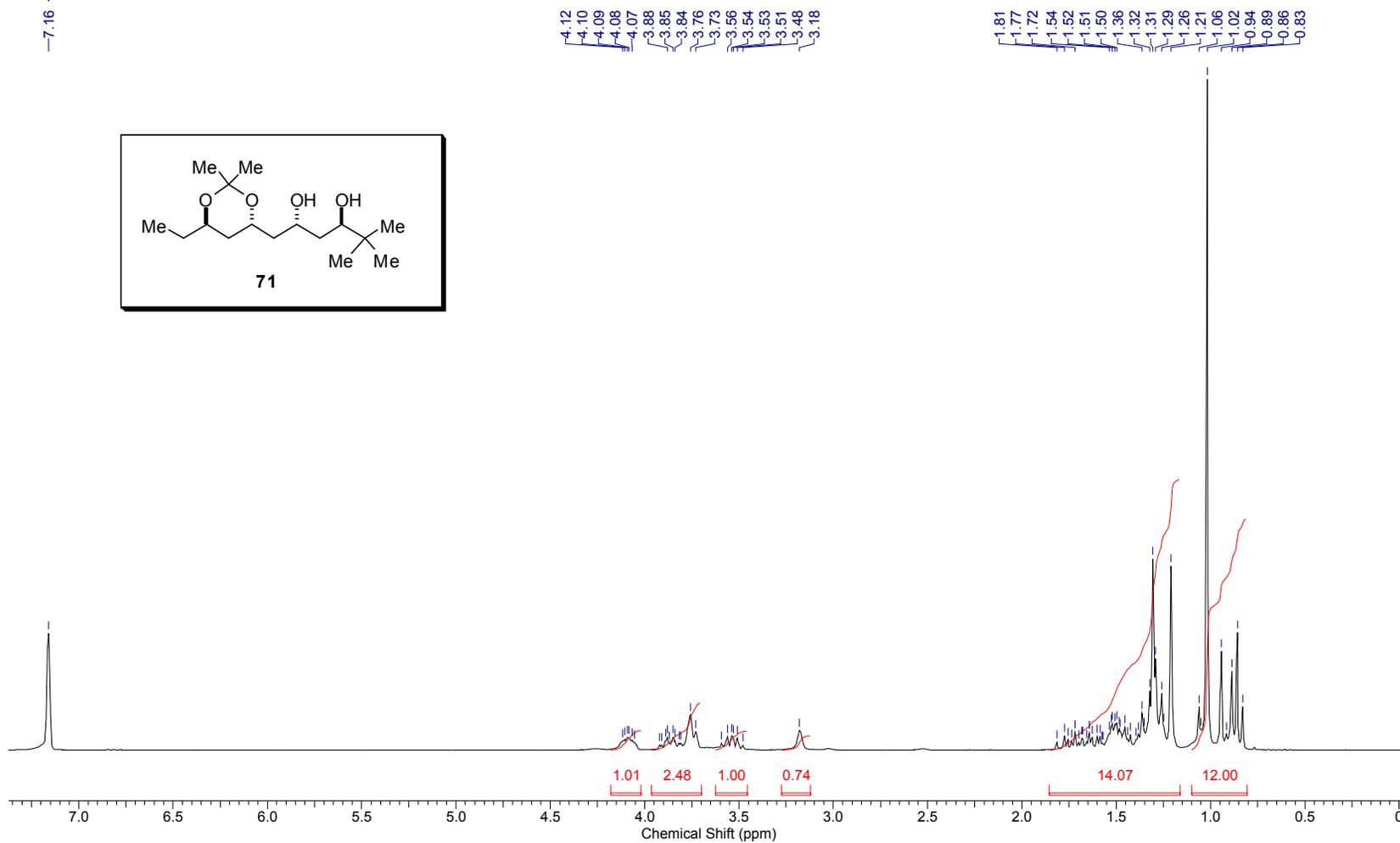
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP113 C6D6 jan19ecpC C13DEPT135	Date	19 Jan 2011 13:38:40
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan19ecpC 001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	141	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



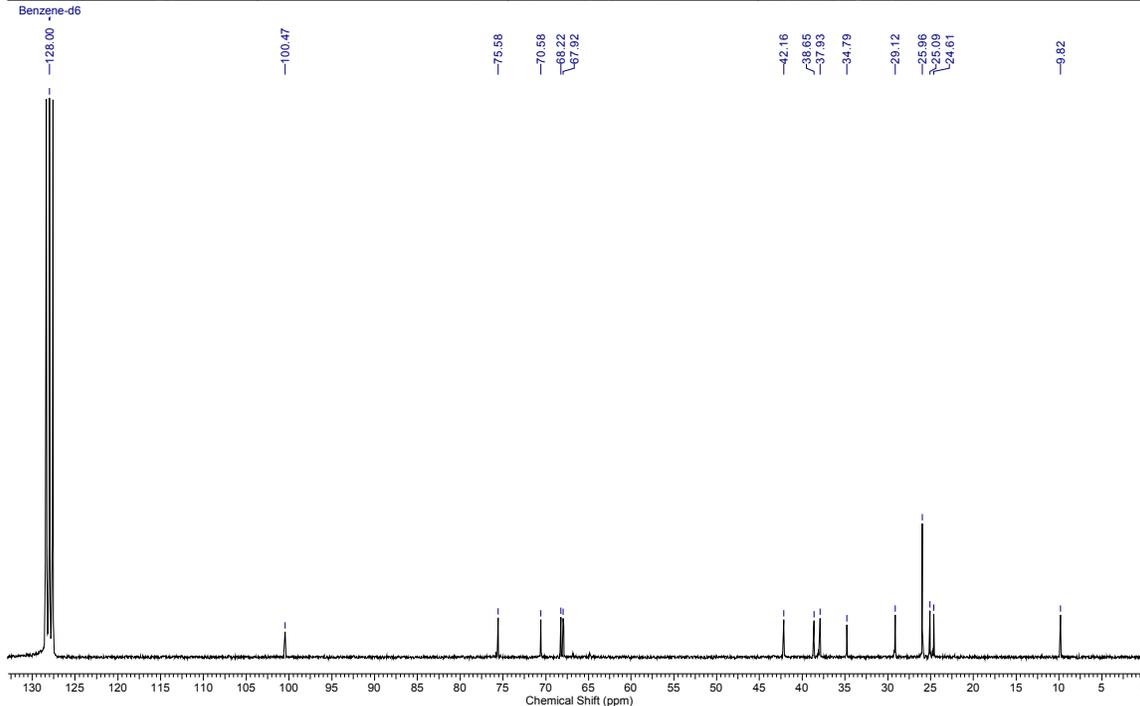
Anexo 155: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) da mistura de **101c** e **102c** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	31 Jul 2010 13:20:12				
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul31\epH3_001001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6

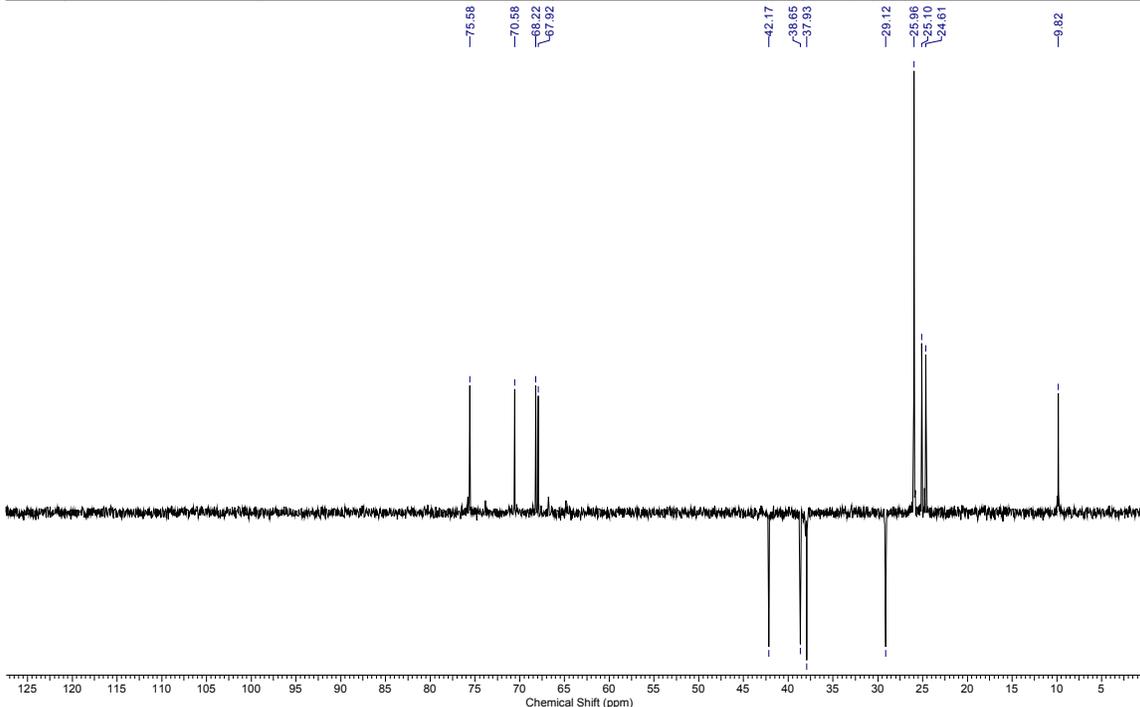
Anexo 156: Espectro de RMN de ¹H de **71** (250 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP87 C6D6 250 MHz jul31ecpC3 13C	Date	31 Jul 2010 16:00:16
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul31ecpC3_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2048	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

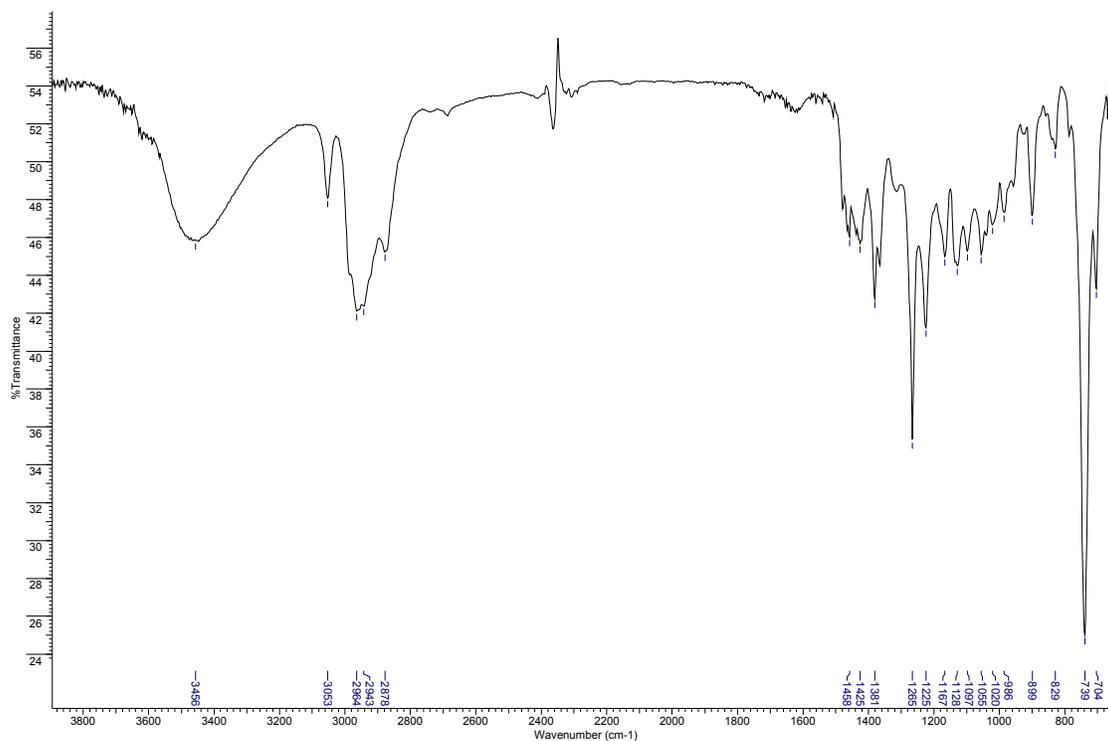


Anexo 157: Espectro de RMN de ^{13}C de **71** (62,5 MHz; C_6D_6).

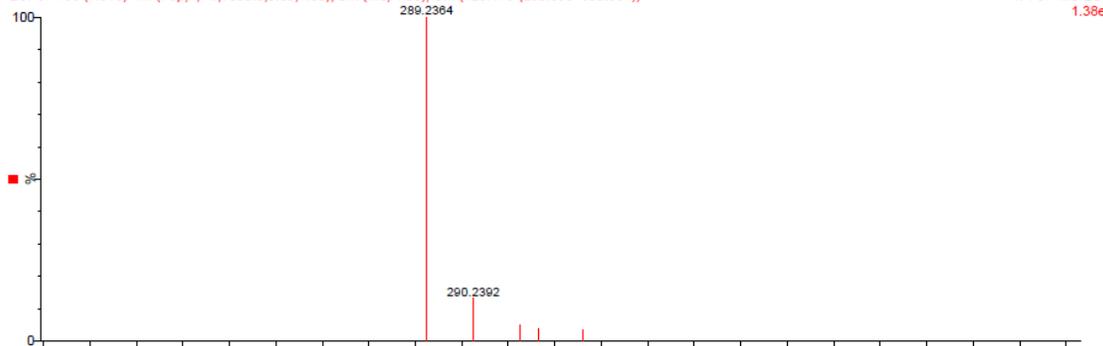
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP87 C6D6 250 MHz jul31ecpC3 C13DEPT135	Date	31 Jul 2010 16:00:58
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul31ecpC3_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	512	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



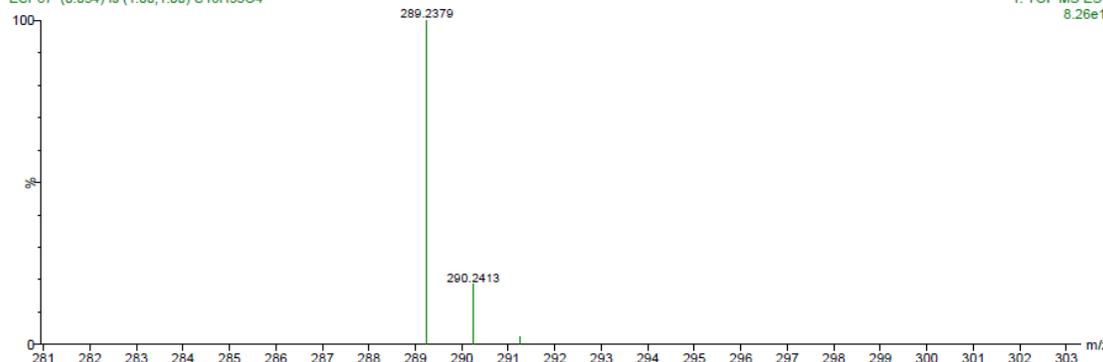
Anexo 158: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **71** (62,5 MHz; C_6D_6).



ECP87 438 (7.813) AM (Top,4, Ar,7000.0,0.00,1.00); Sm (Md, 4.00); Cm (425:448-(290:336+630:667)) 1: TOF MS ES+ 1.38e4



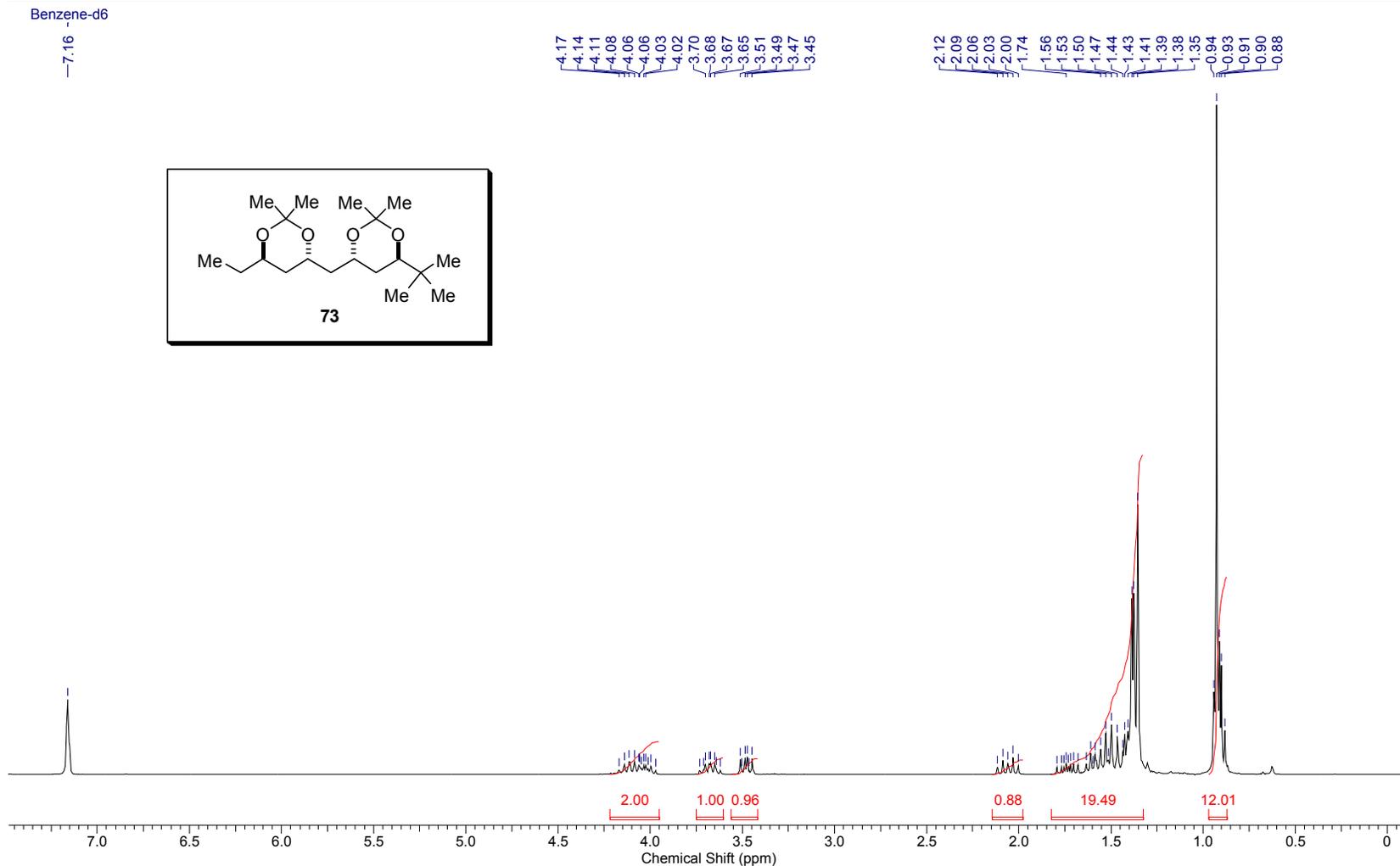
ECP87 (0.054) Is (1.00,1.00) C16H33O4 1: TOF MS ES+ 8.26e12



Anexo 159: Espectros de infravermelho e HRMS de 71.

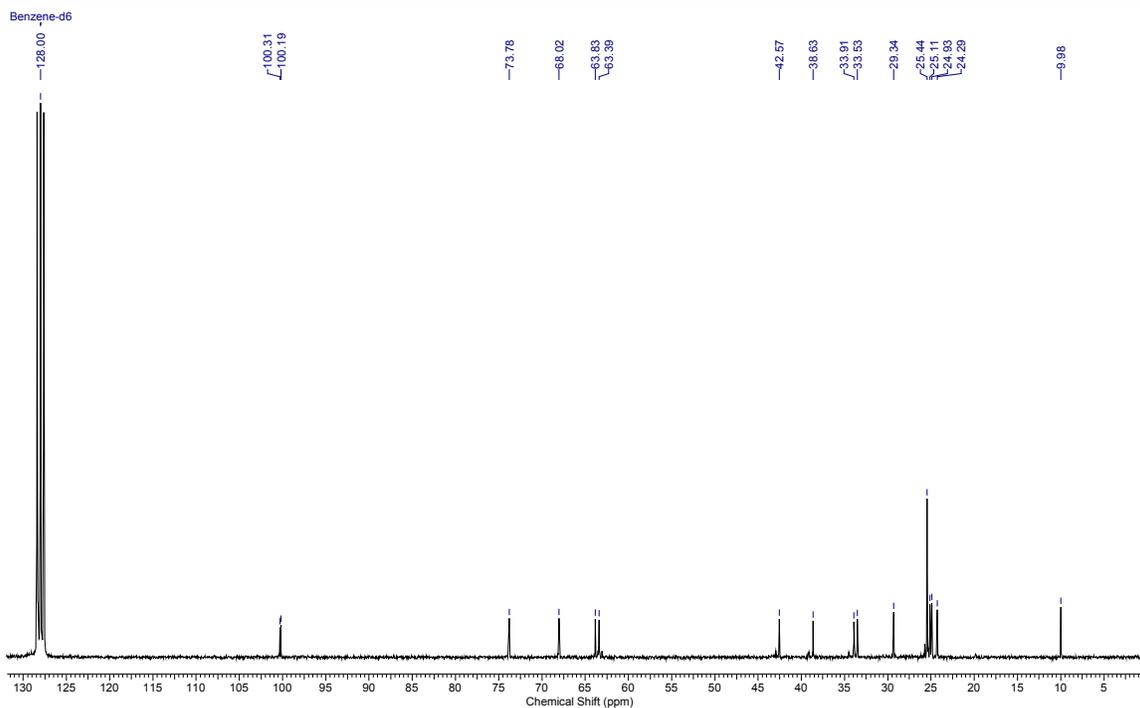
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP87A C6D6 jul28ecpH	Date	28 Jul 2010 12:57:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul28ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	32	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



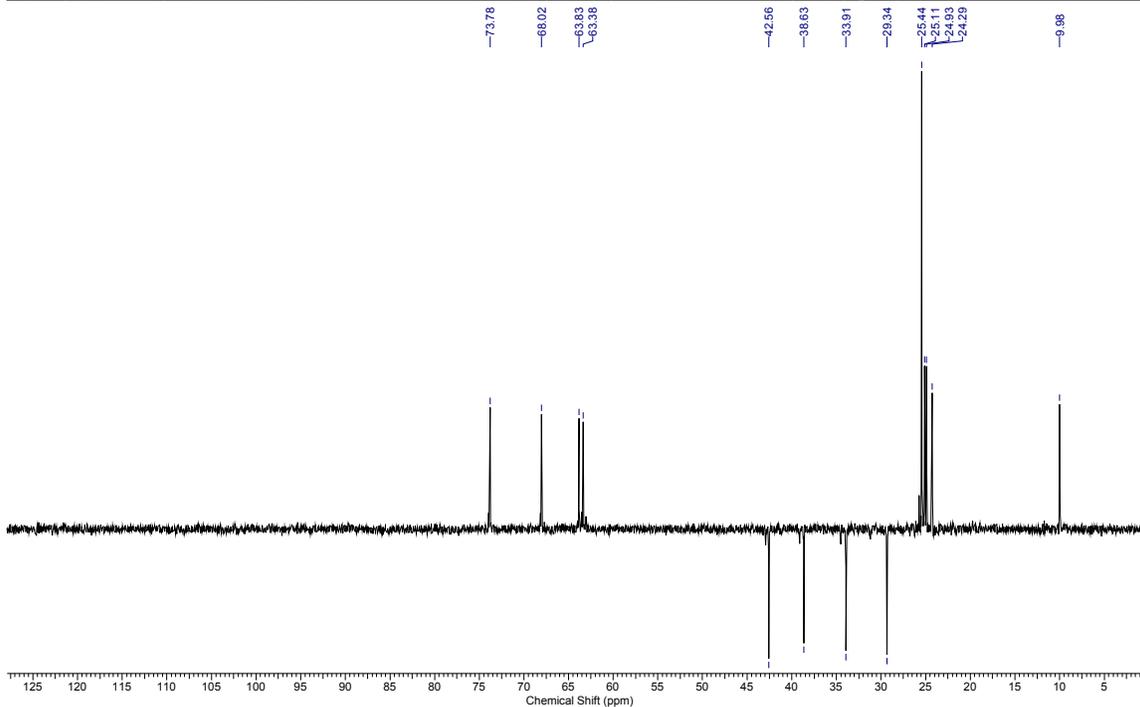
Anexo 160: Espectro de RMN de ^1H da mistura de **73** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP87A_C6D6_jul28ecpC_13C	Date	28 Jul 2010 14:14:10
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul28ecpC_002001r	Number of Transients	1170	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.160

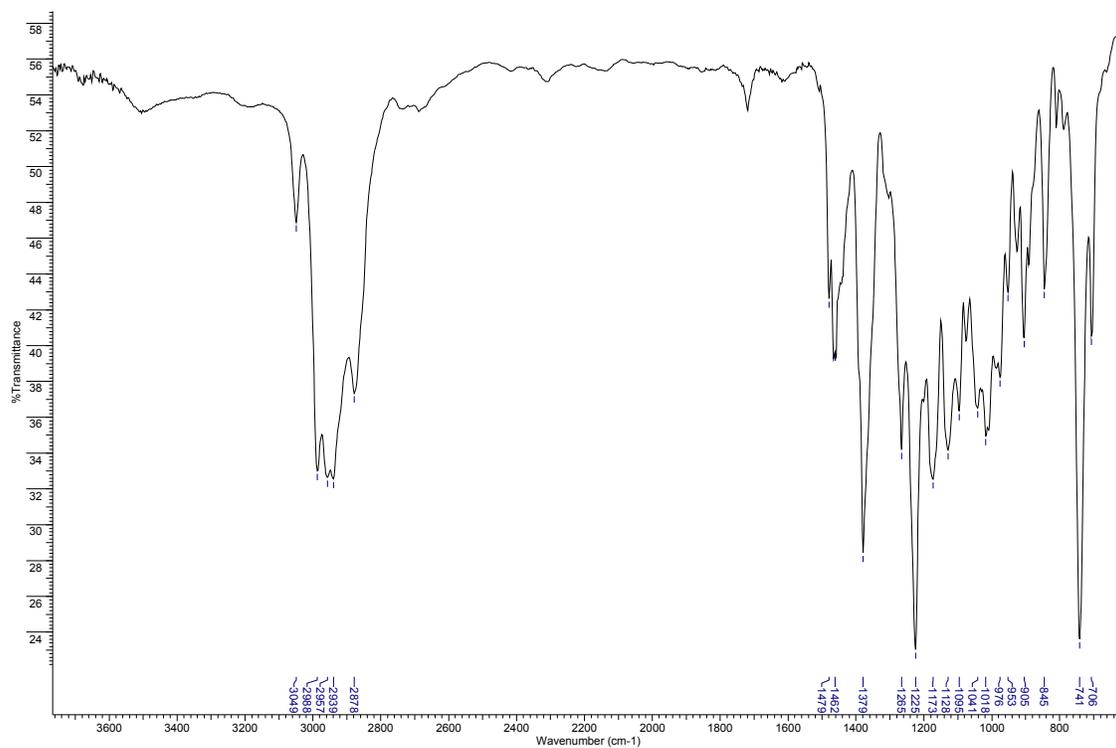


Anexo 161: Espectro de RMN de ¹³C da mistura de **73** (62,5 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP87A_C6D6_jul28ecpC_C13DEPT135	Date	28 Jul 2010 14:09:06
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul28ecpC_001001r	Number of Transients	400	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.160



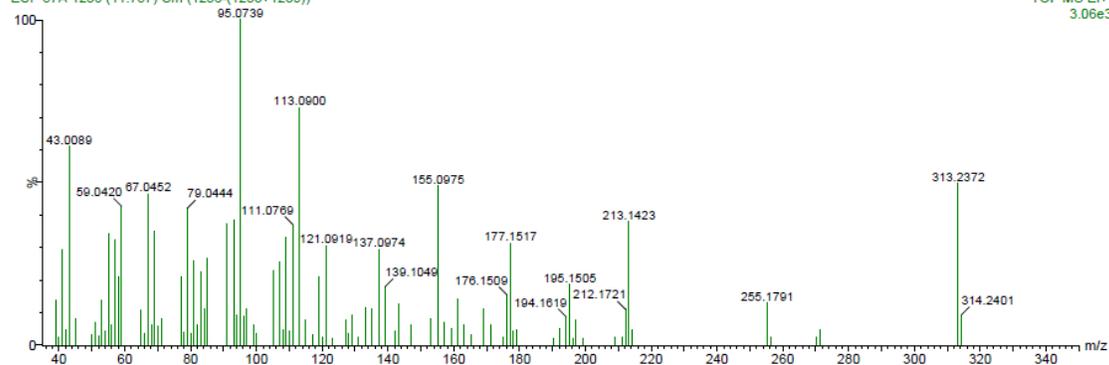
Anexo 162: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) da mistura de **73** (62,5 MHz; C₆D₆).



ECP 87A (3.007) Is (1.00,1.00) C18H33O4

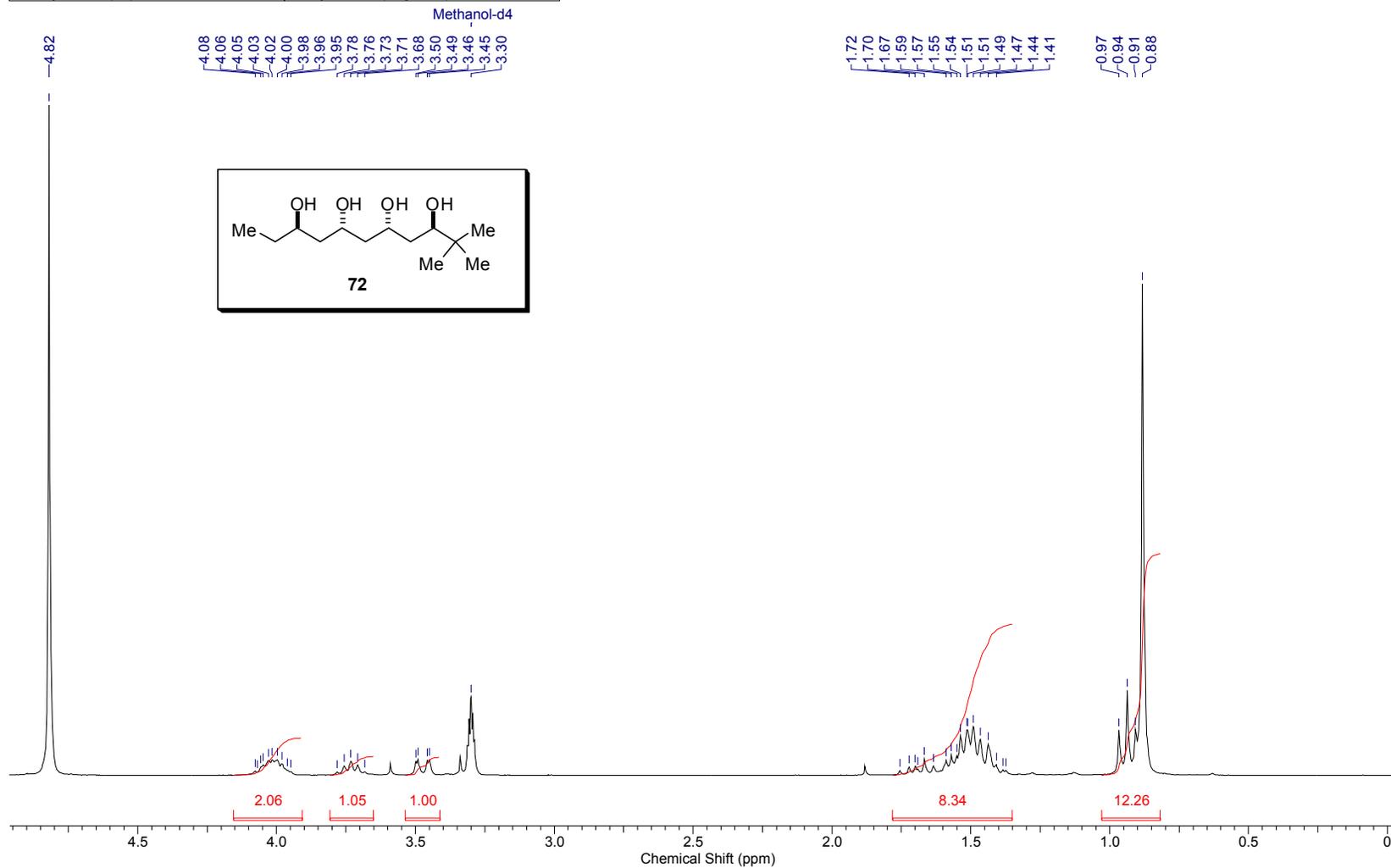


ECP 87A 1256 (11.787) Cm (1256-(1238+1289))

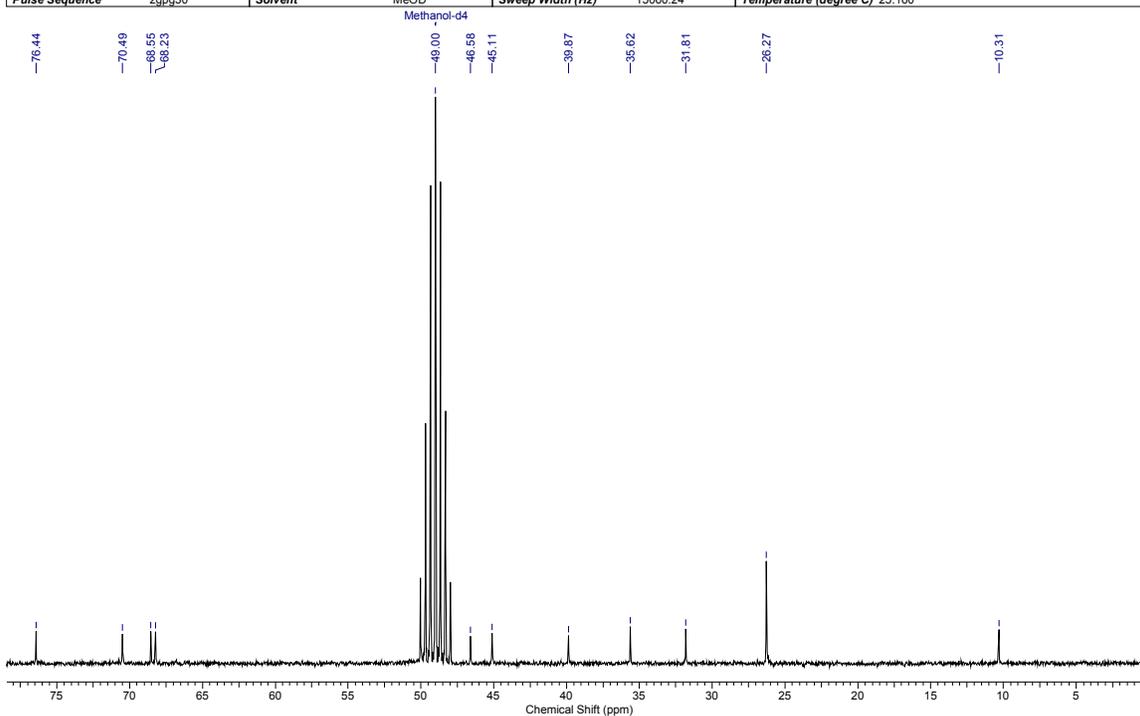


Anexo 163: Espectros de infravermelho e HRMS de **73**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	31 Jul 2010 10:51:14						
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul31\epH_001001r		Frequency (MHz)	250.13	Nucleus	1H			
Number of Transients	32	Original Points Count	16384	Points Count	32768	Pulse Sequence	zg30	Solvent	MeOD
Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160						

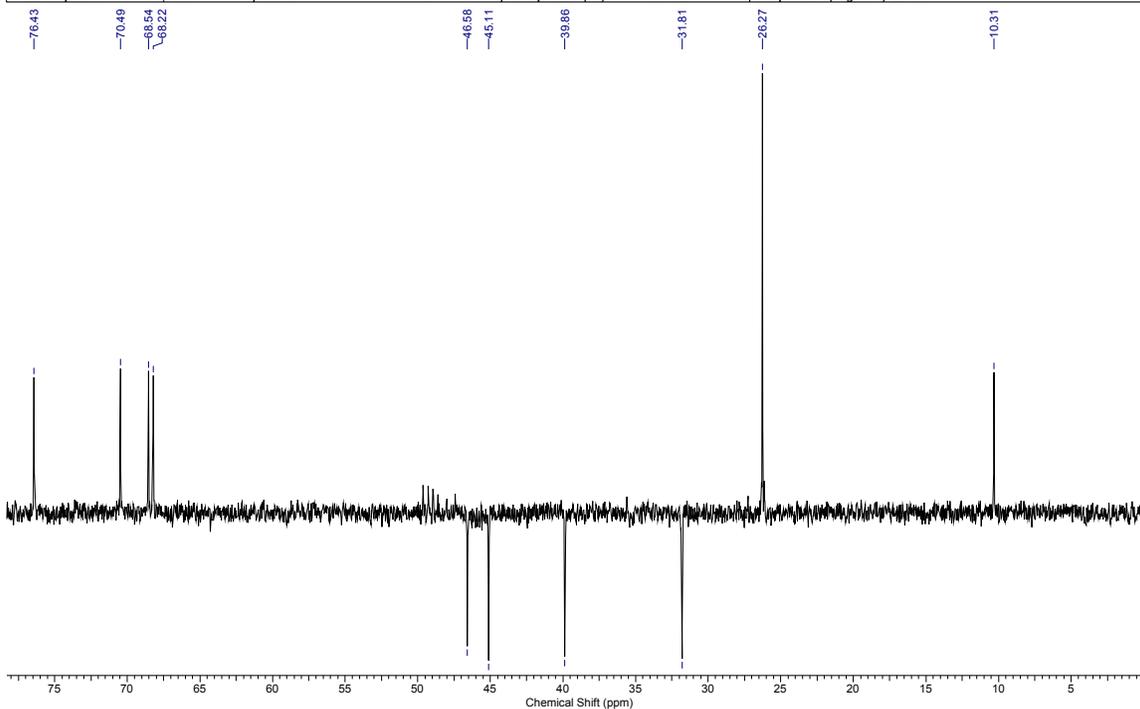
Anexo 164: Espectro de RMN de ^1H de **72** (250 MHz; CD_3OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP87B_MeOD_jul31ecpC_13C	Date	31 Jul 2010 13:04:44
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul31ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	2048	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

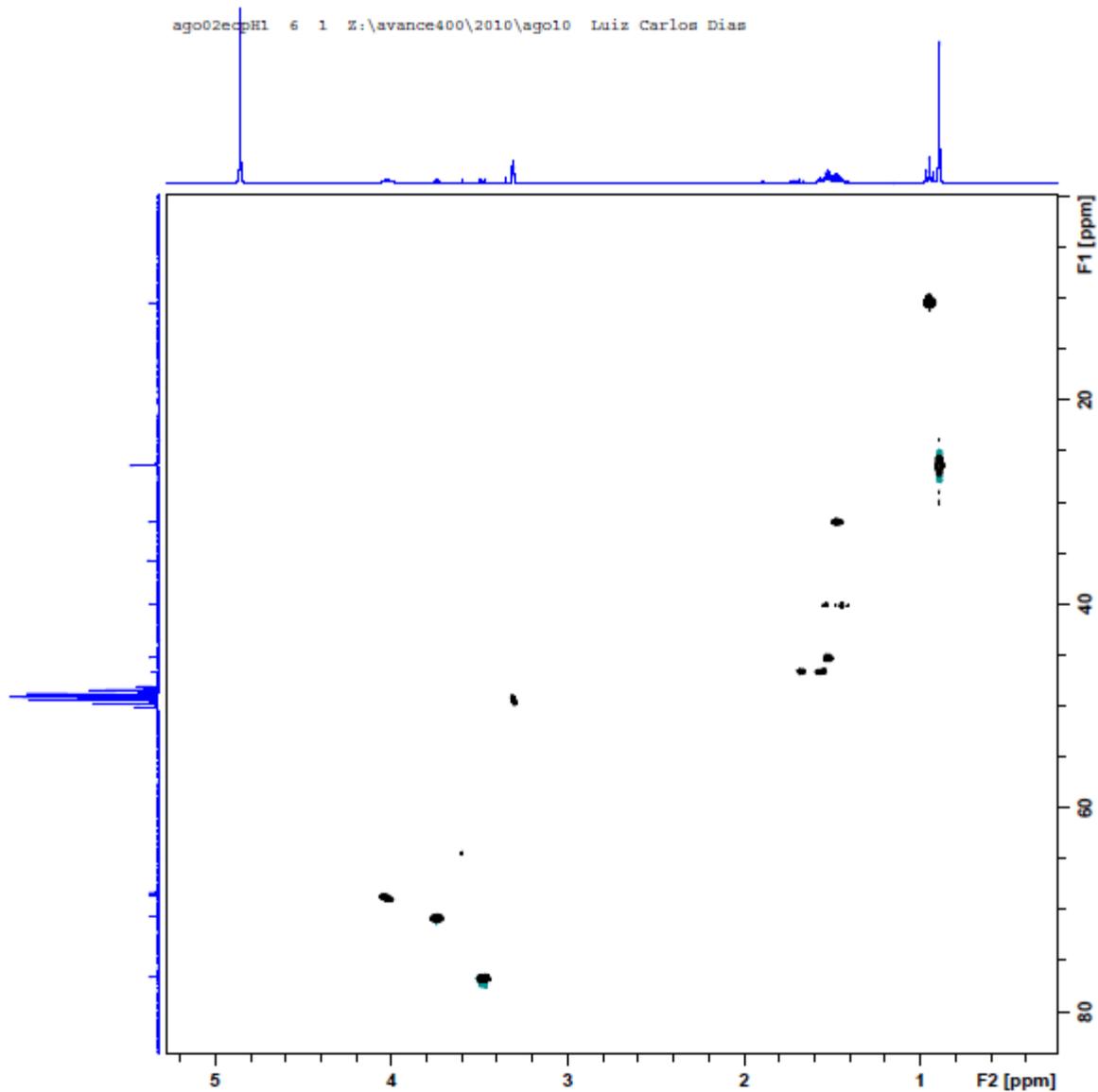


Anexo 165: Espectro de RMN de ¹³C de **72** (62,5 MHz; CD₃OD).

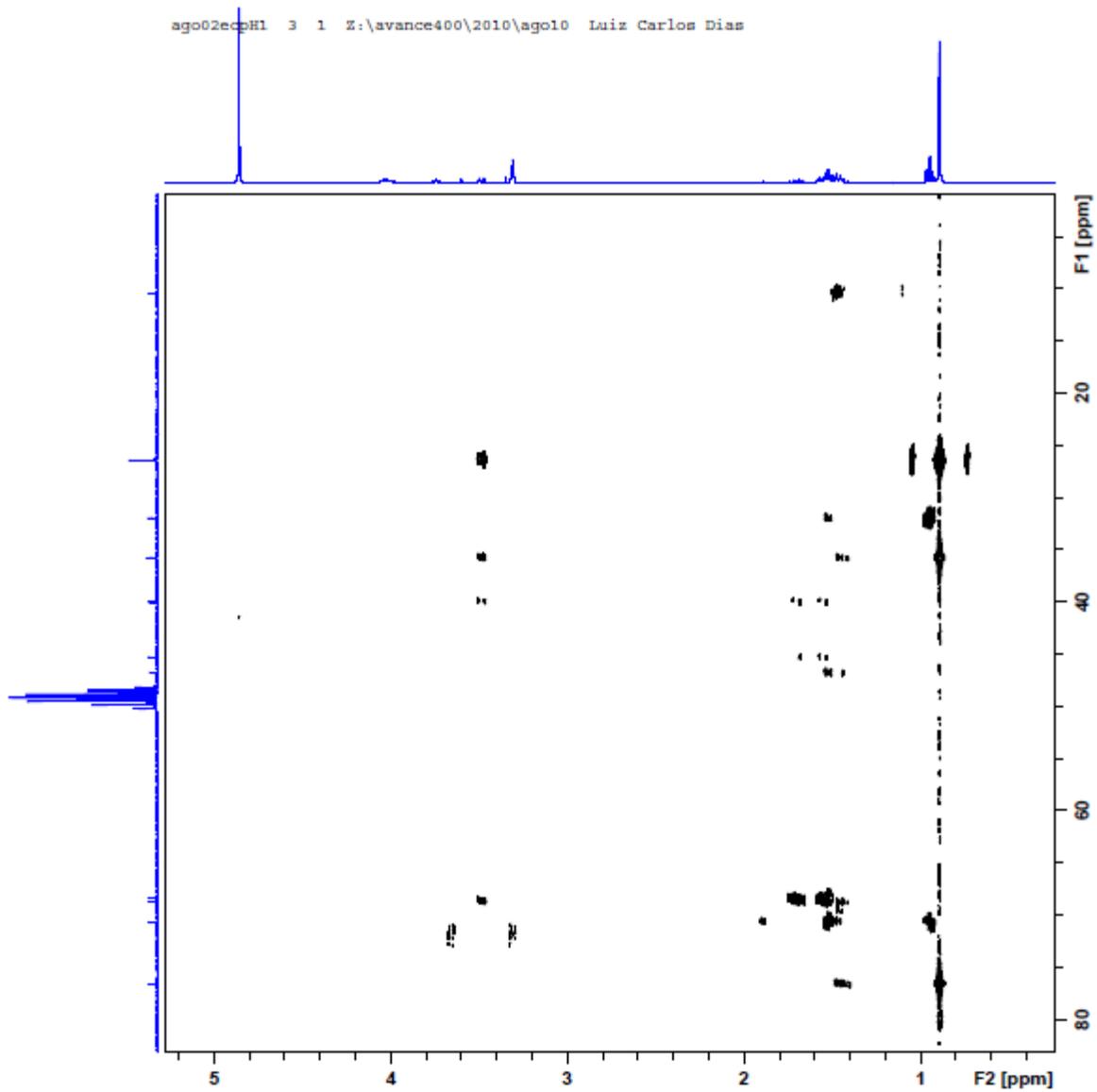
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP87B_MeOD_jul31ecpC_C13DEPT135	Date	31 Jul 2010 13:04:20
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul31ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	512	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



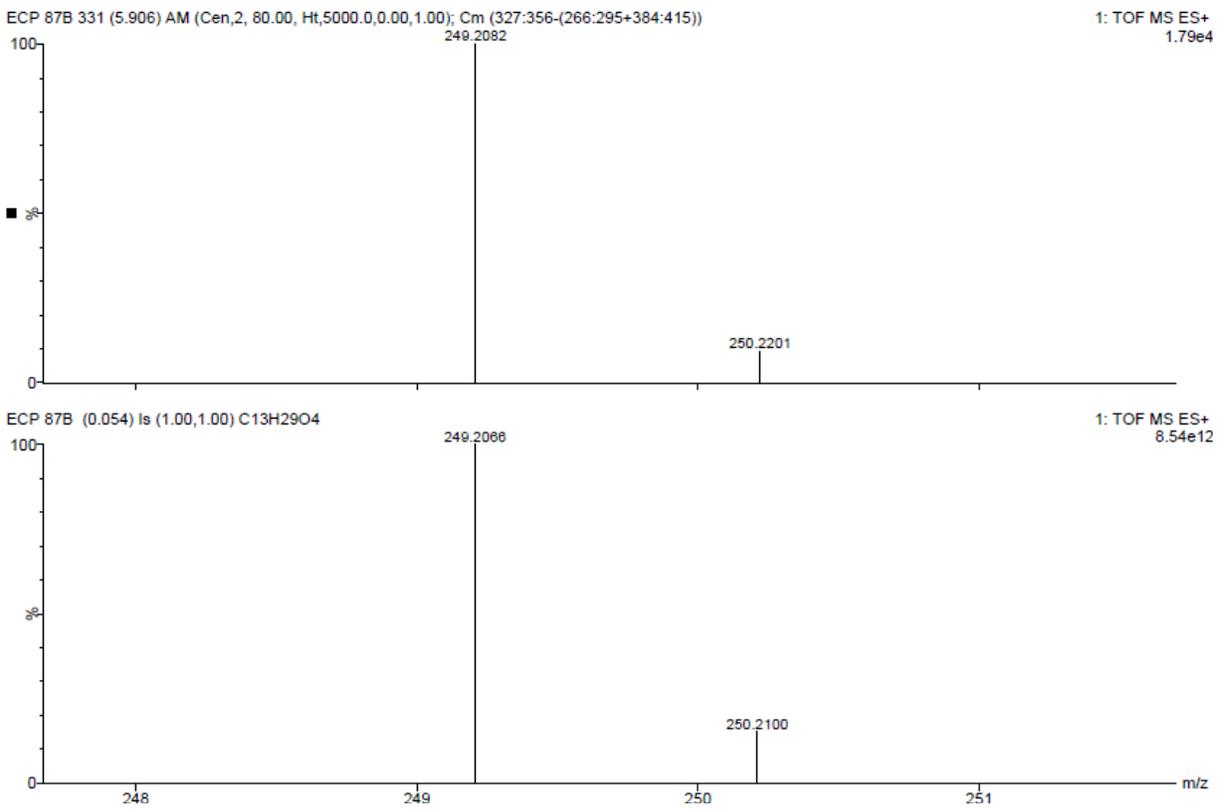
Anexo 166: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **72** (62,5 MHz; CD₃OD).



Anexo 167: Espectro de HSQC de 72.



Anexo 168: Espectro de HMBC de 72.

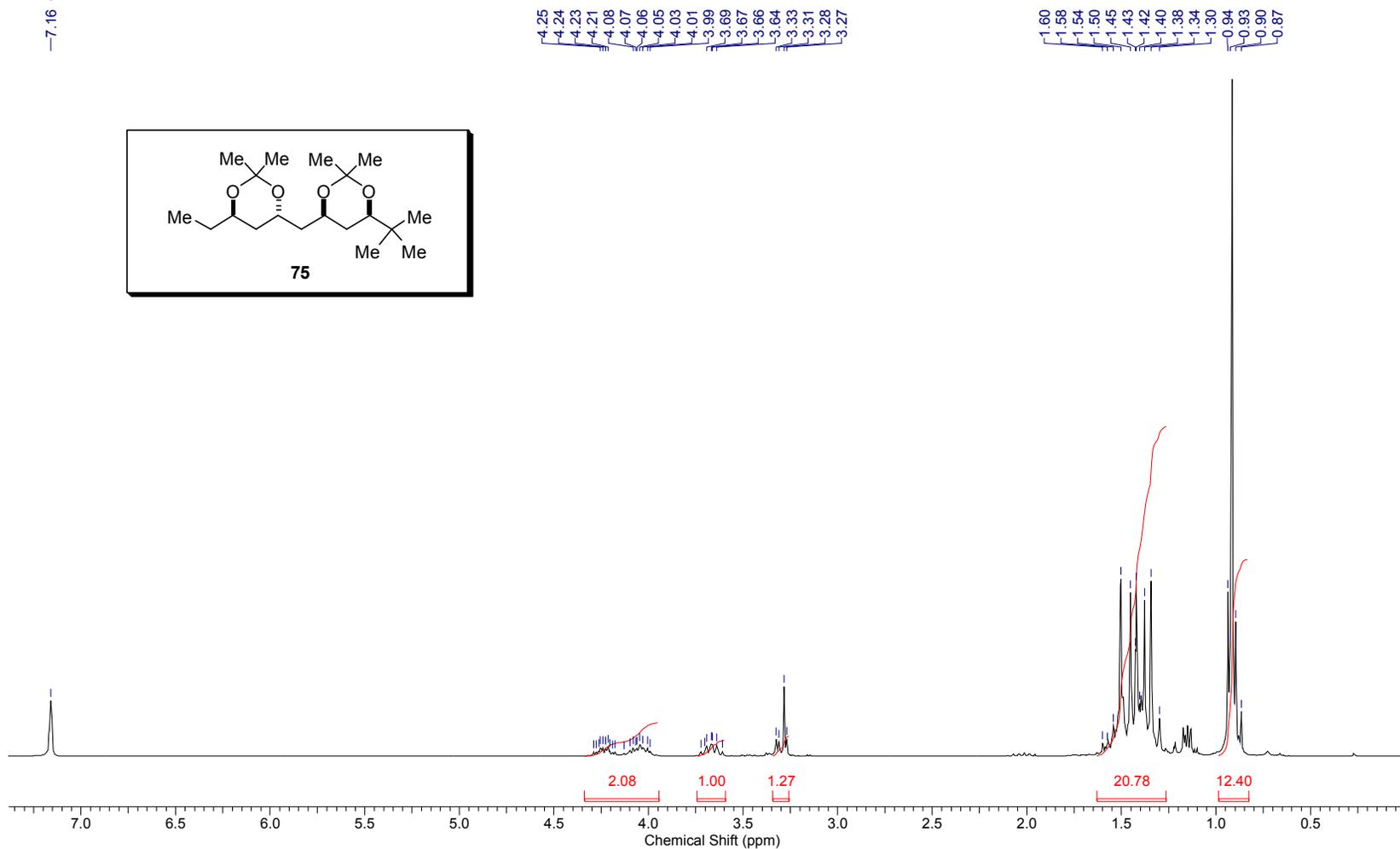


Anexo 169: Espectro de HRMS de 72.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

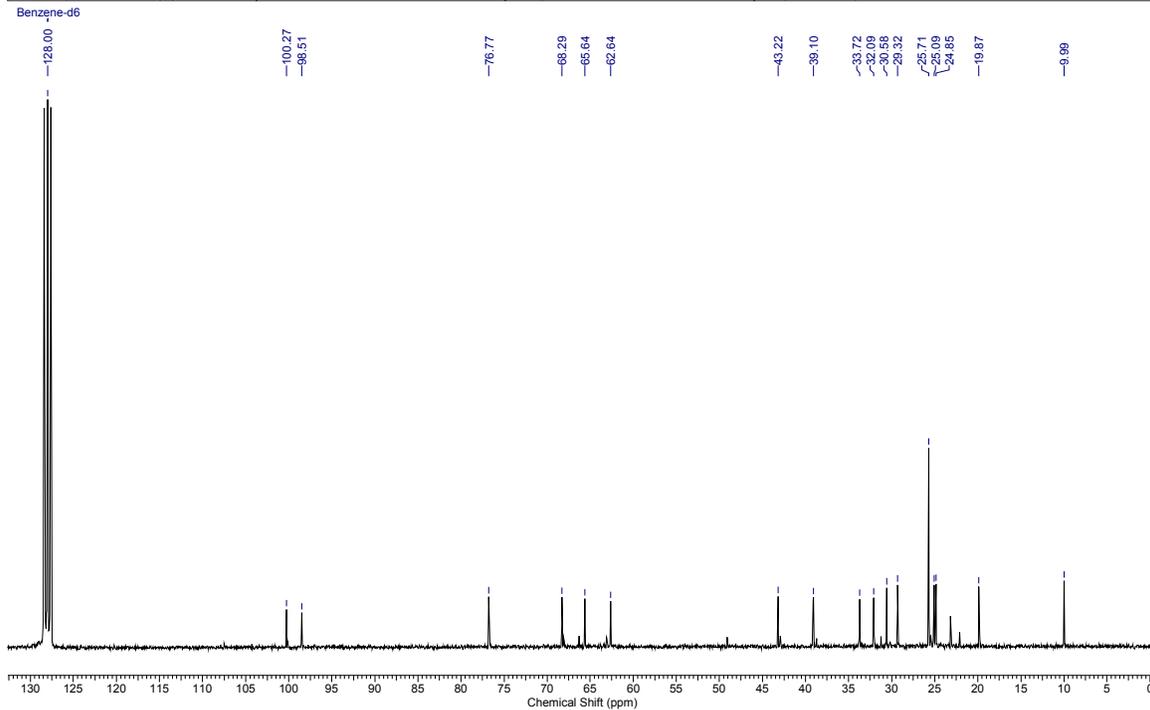
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP88A C6D6 250 MHz ago05ecpH1	Date	05 Aug 2010 18:34:06
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago05ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6



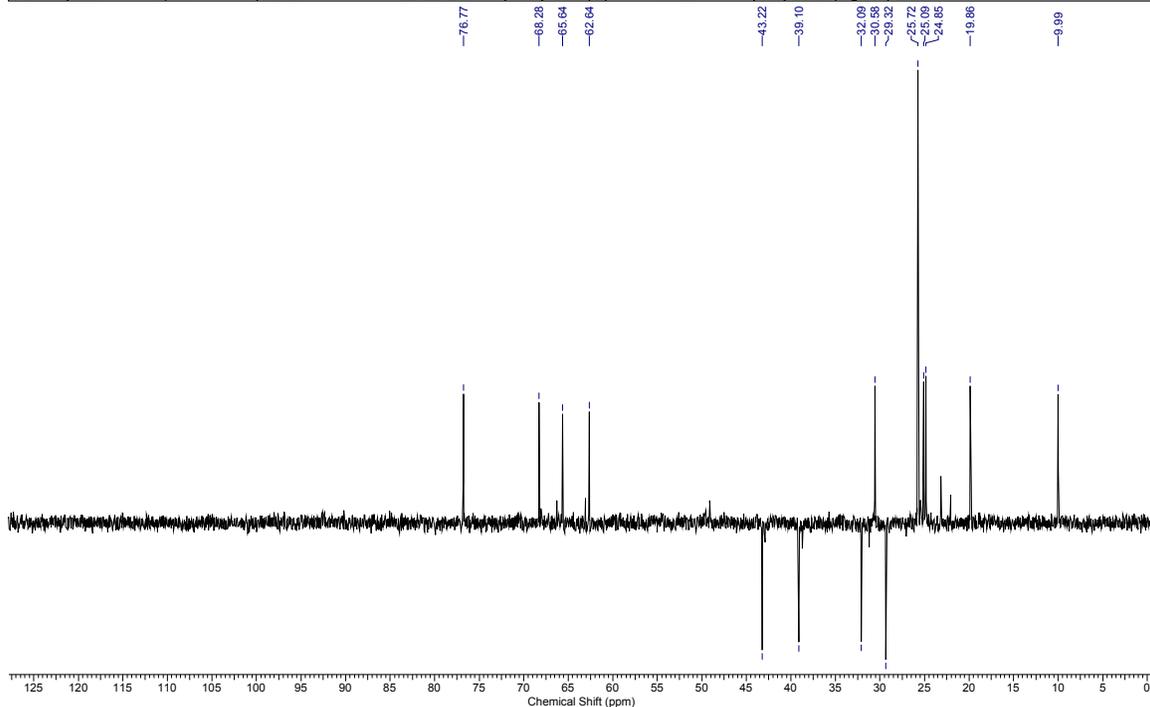
Anexo 170: Espectro de RMN de ^1H de **75** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP88A C6D6 ago03ecpC1 13C	Date	03 Aug 2010 11:00:16
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago03ecpC1_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	971	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

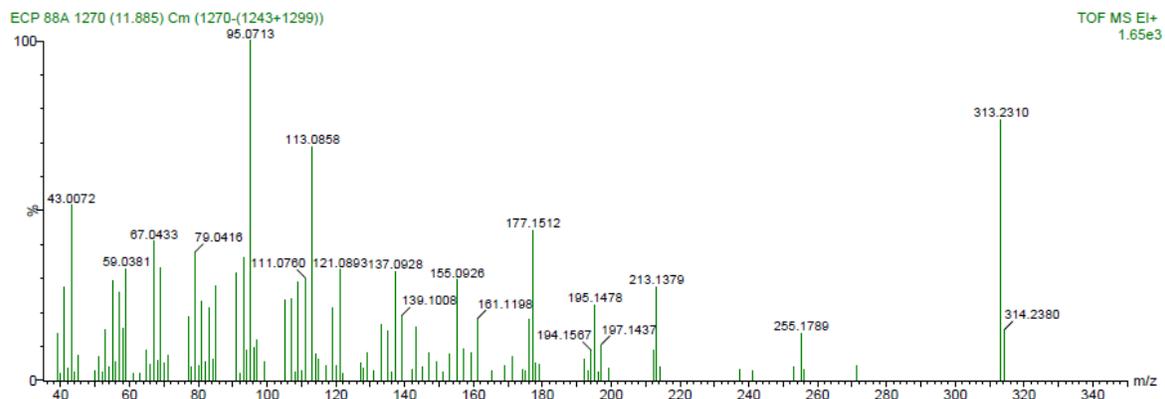
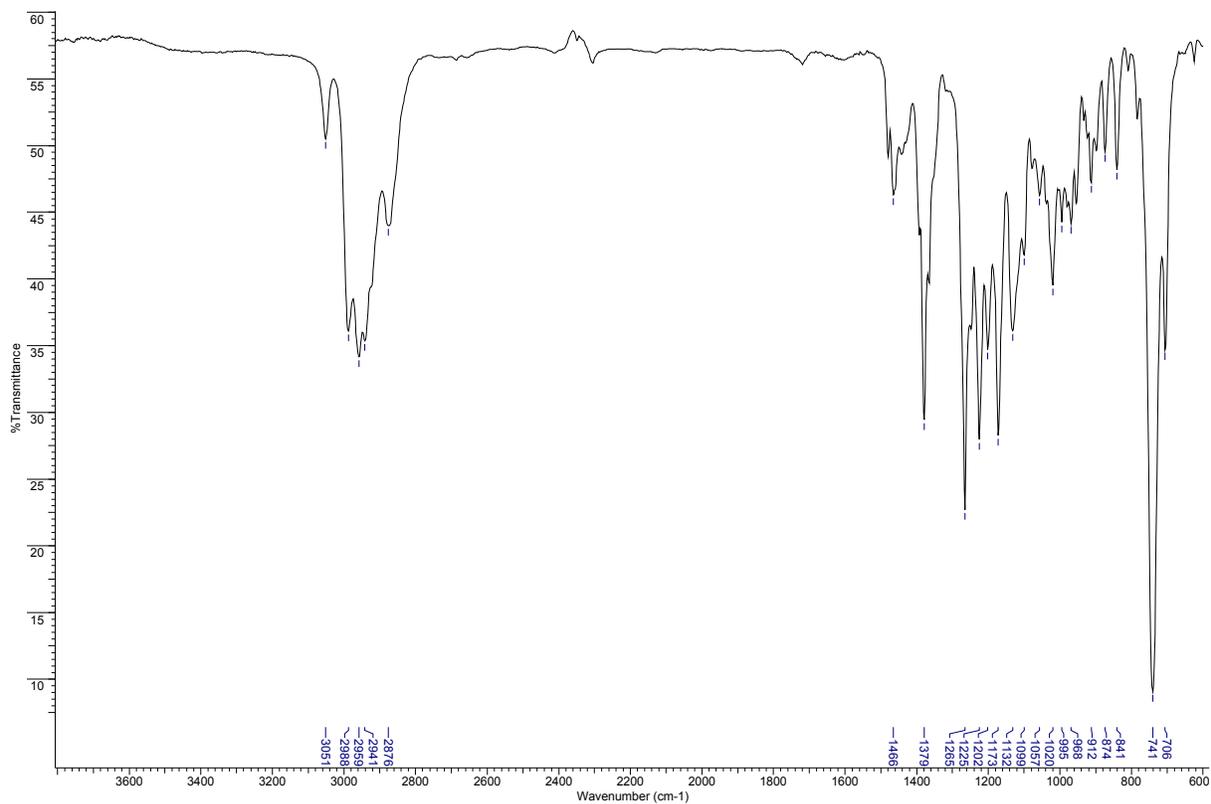


Anexo 171: Espectro de RMN de ^{13}C de **75** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP88A C6D6 250 MHz ago05ecpC1	Date	05 Aug 2010 18:55:06
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago05ecpC1_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	66	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

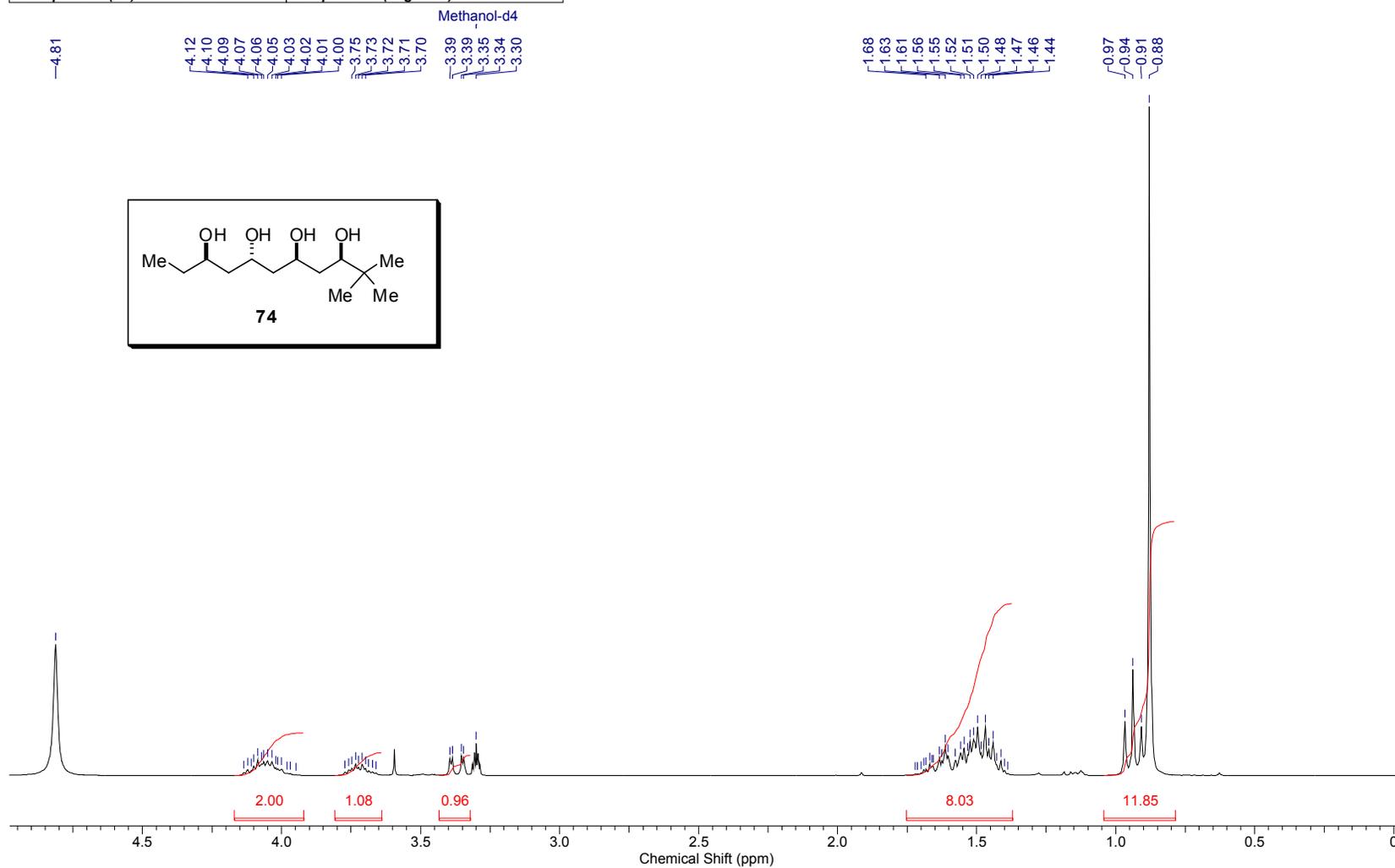


Anexo 172: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **75** (62,5 MHz; C_6D_6).

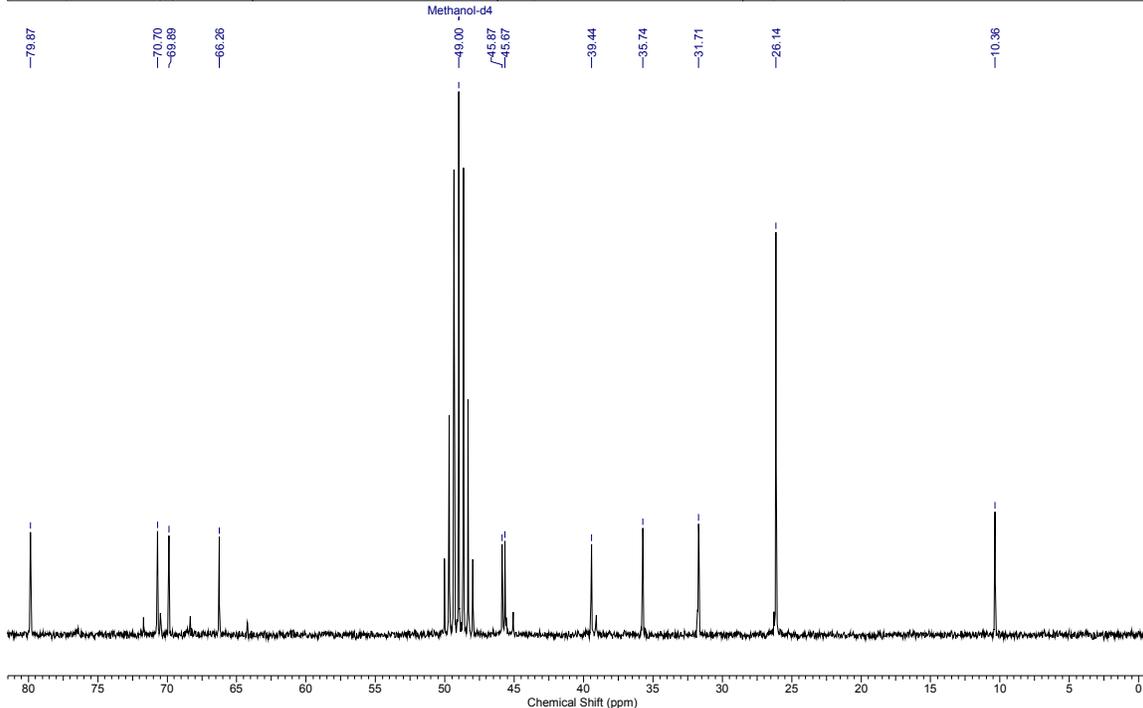


Anexo 173: Espectros de infravermelho e HRMS de **75**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	10 Aug 2010 10:32:44						
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago10\ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13	Nucleus	1H		
Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count	32768	Pulse Sequence	zg30	Solvent	MeOD
Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160						

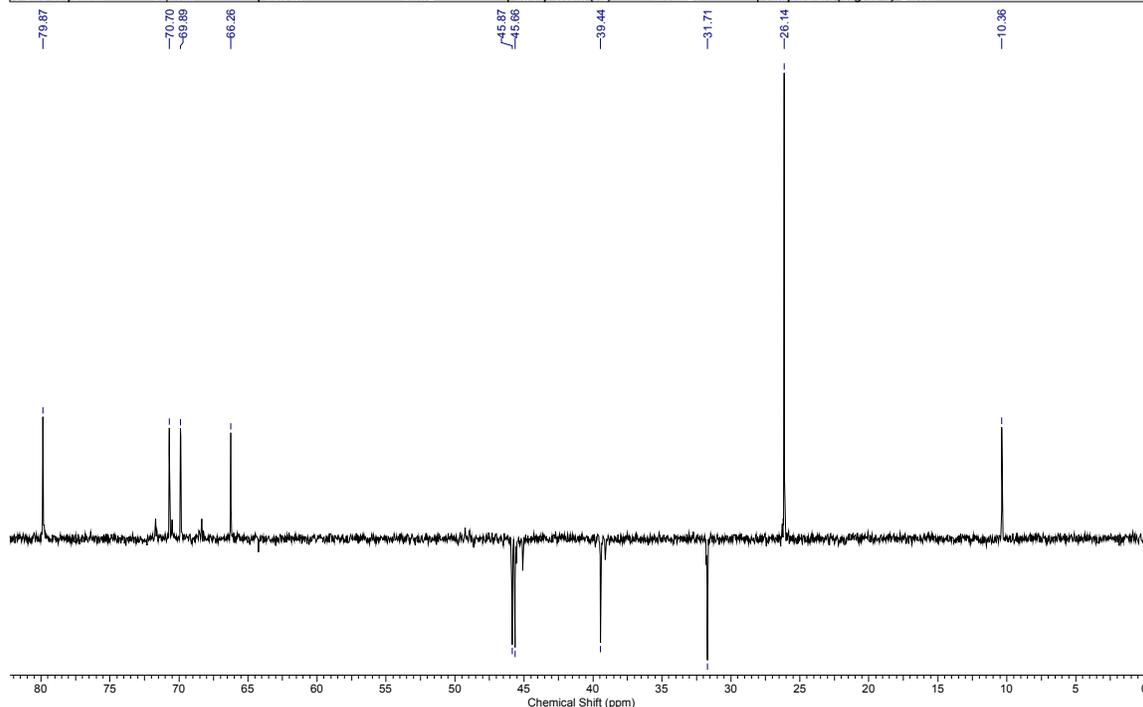
Anexo 174: Espectro de RMN de ^1H de **74** (250 MHz; CD_3OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP88B MeOD ago10ecpC1 13C	Date	10 Aug 2010 11:19:00
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago10ecpC1_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	803	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

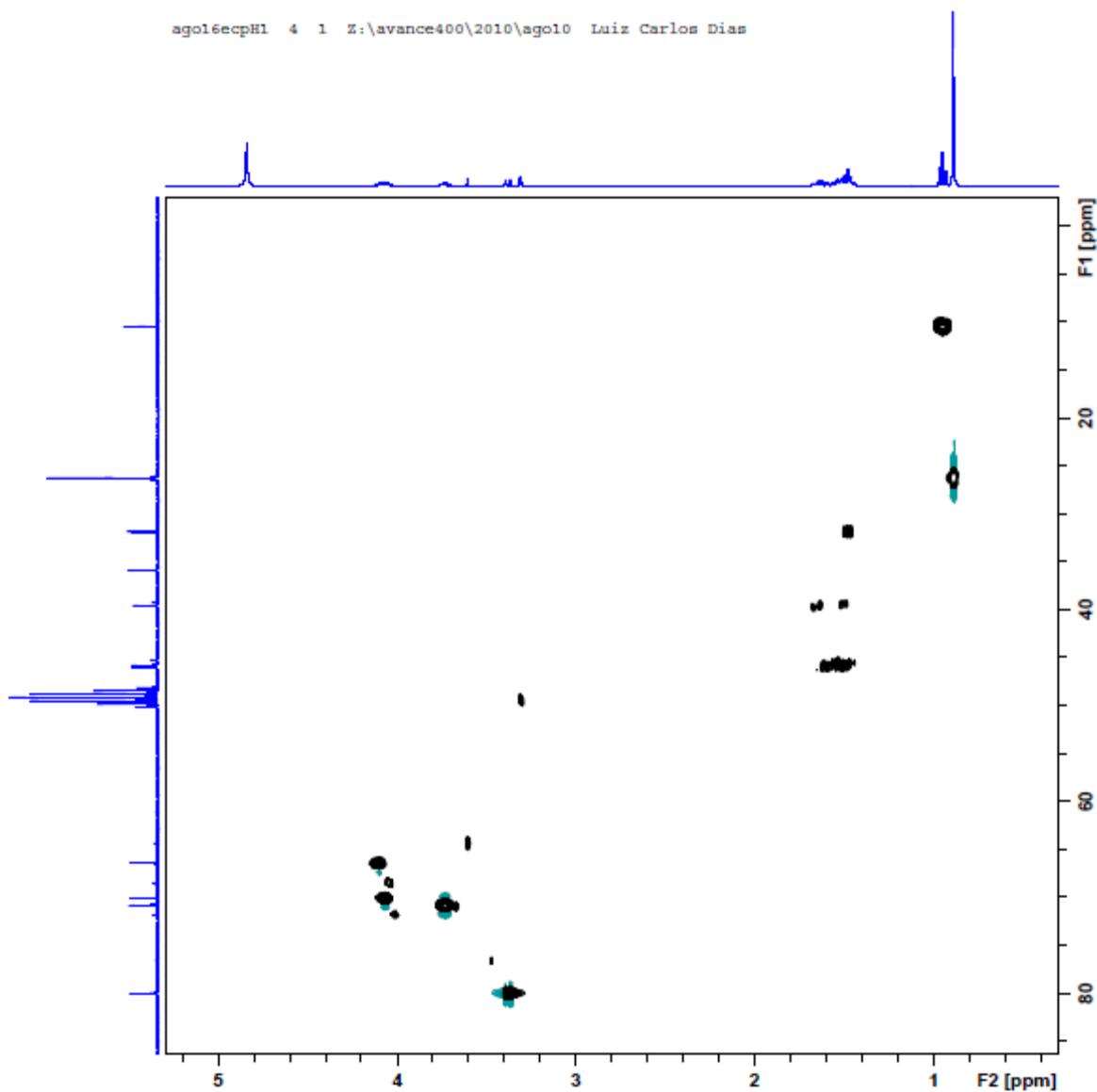


Anexo 175: Espectro de RMN de ^{13}C de **74** (62,5 MHz; CD_3OD).

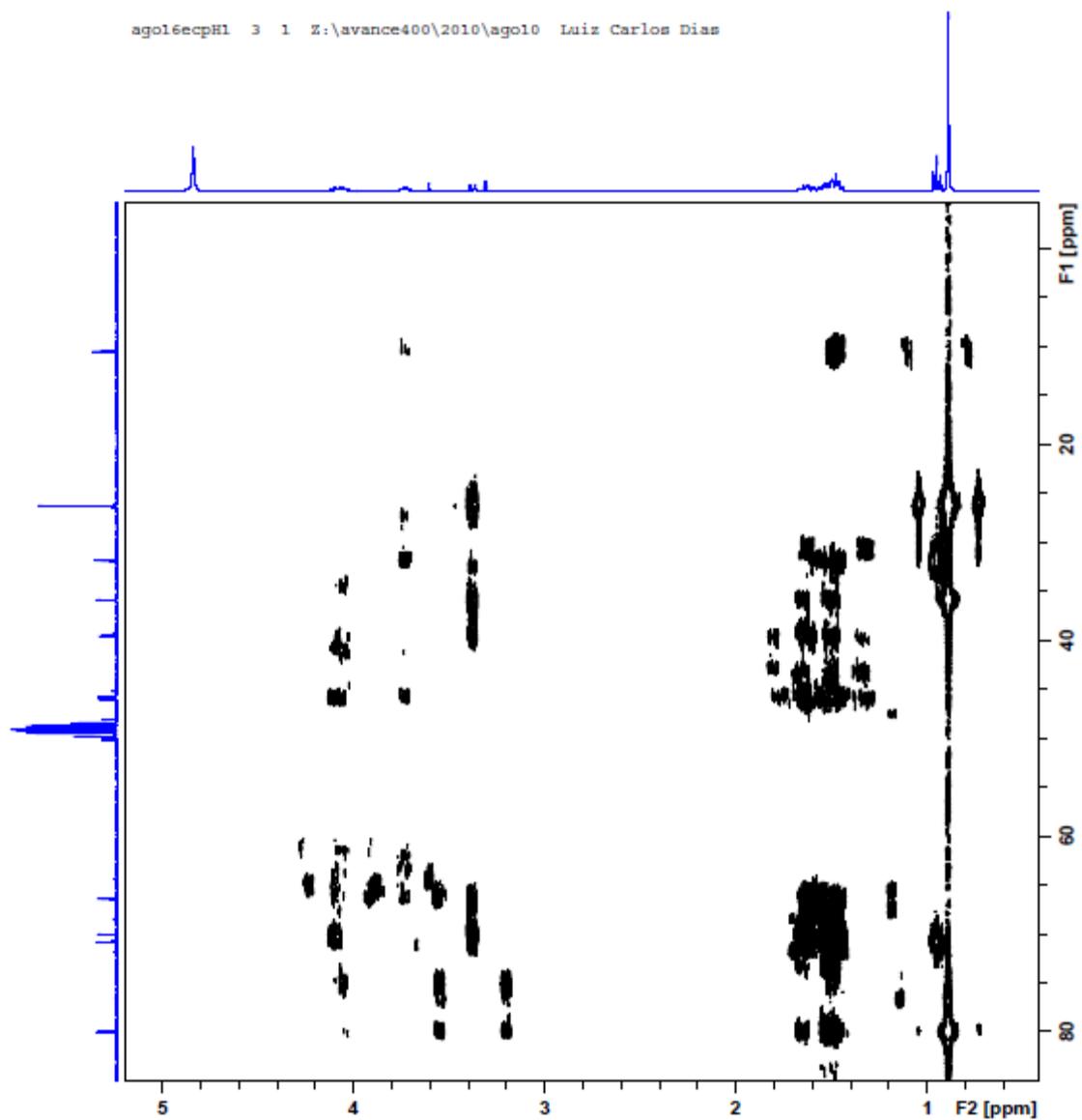
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP88B MeOD ago10ecpC1 C13DEPT135	Date	10 Aug 2010 10:43:58
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ago10ecpC1_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	151	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



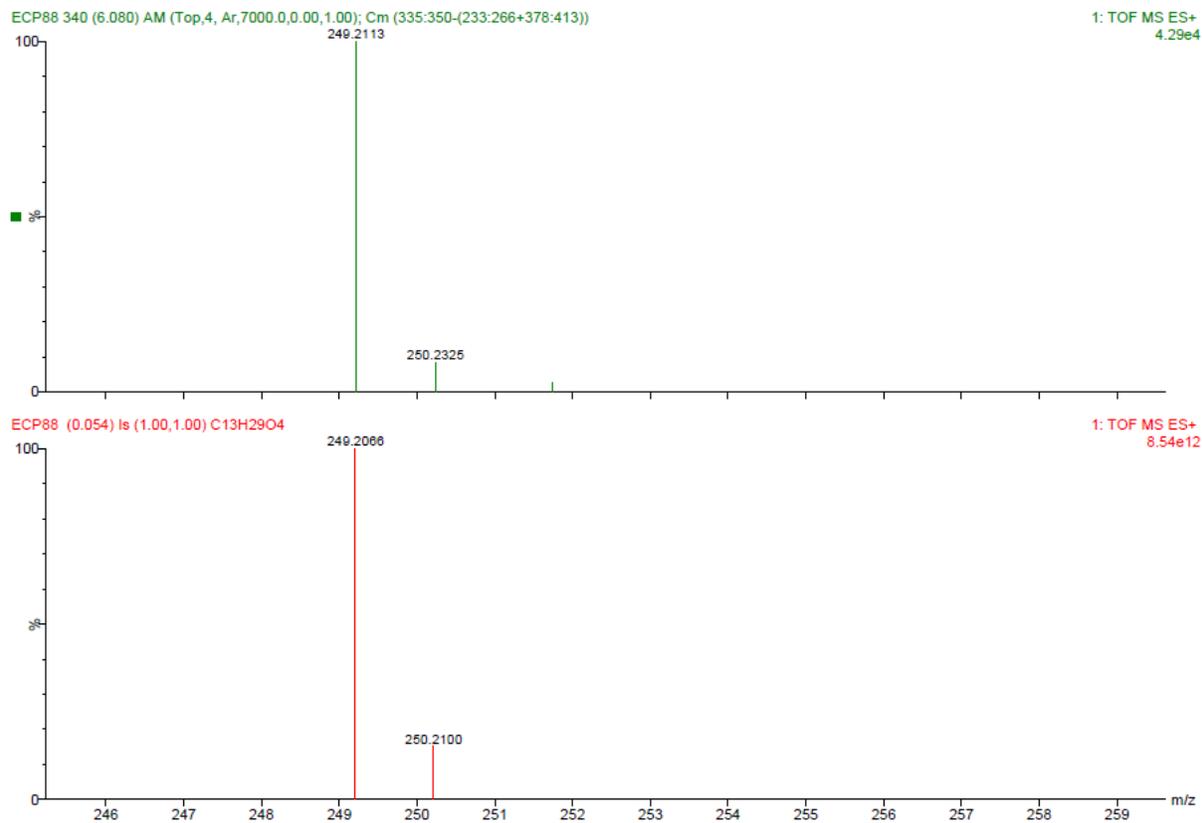
Anexo 176: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **74** (62,5 MHz; CD_3OD).



Anexo 177: Espectro de HSQC de 74.



Anexo 178: Espectro de HMBC de 74.

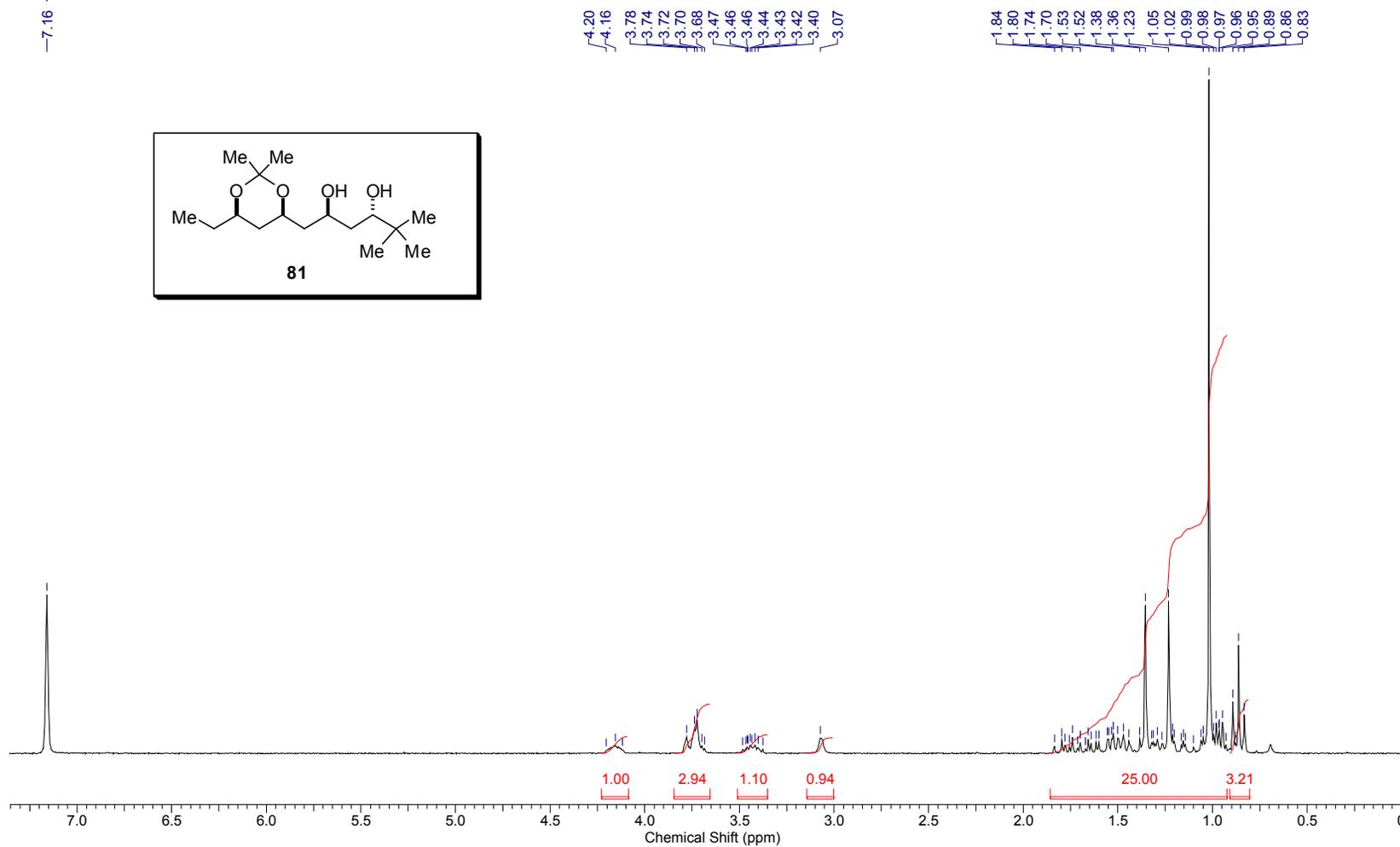


Anexo 179: Espectro de HRMS de 74.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

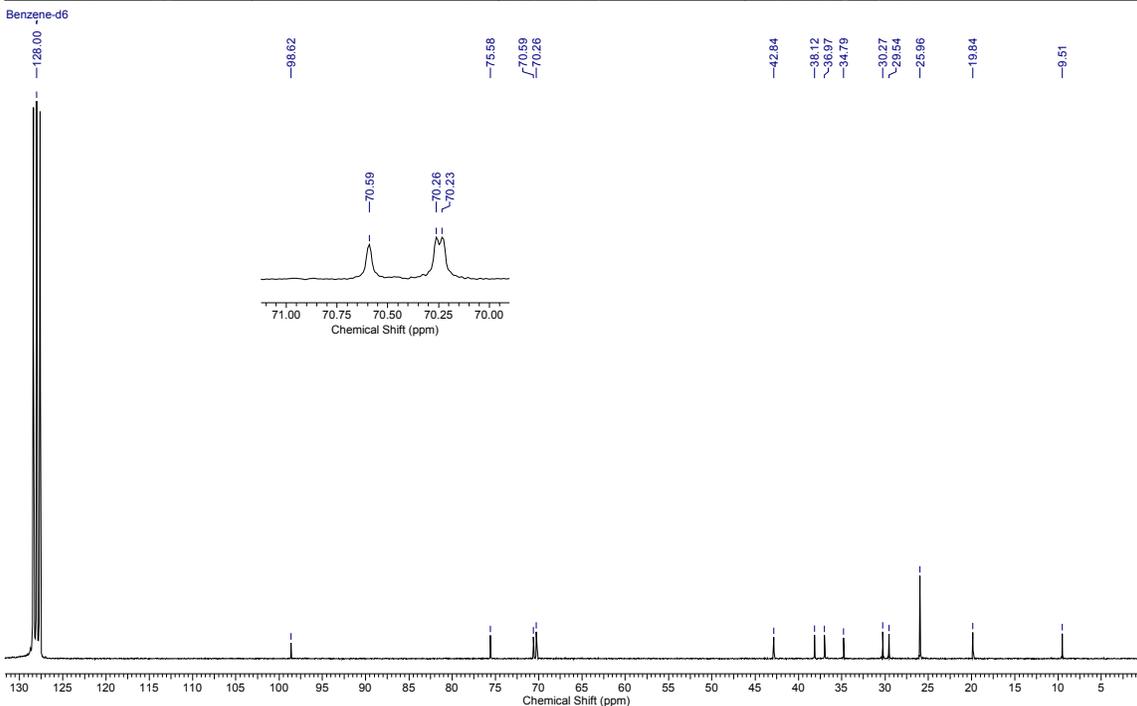
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP84 C6D6 250 MHz jul08ecpH3		Date	08 Jul 2010 23:02:24	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\jul08ecpH3_001001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	1	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.260

Benzene-d6



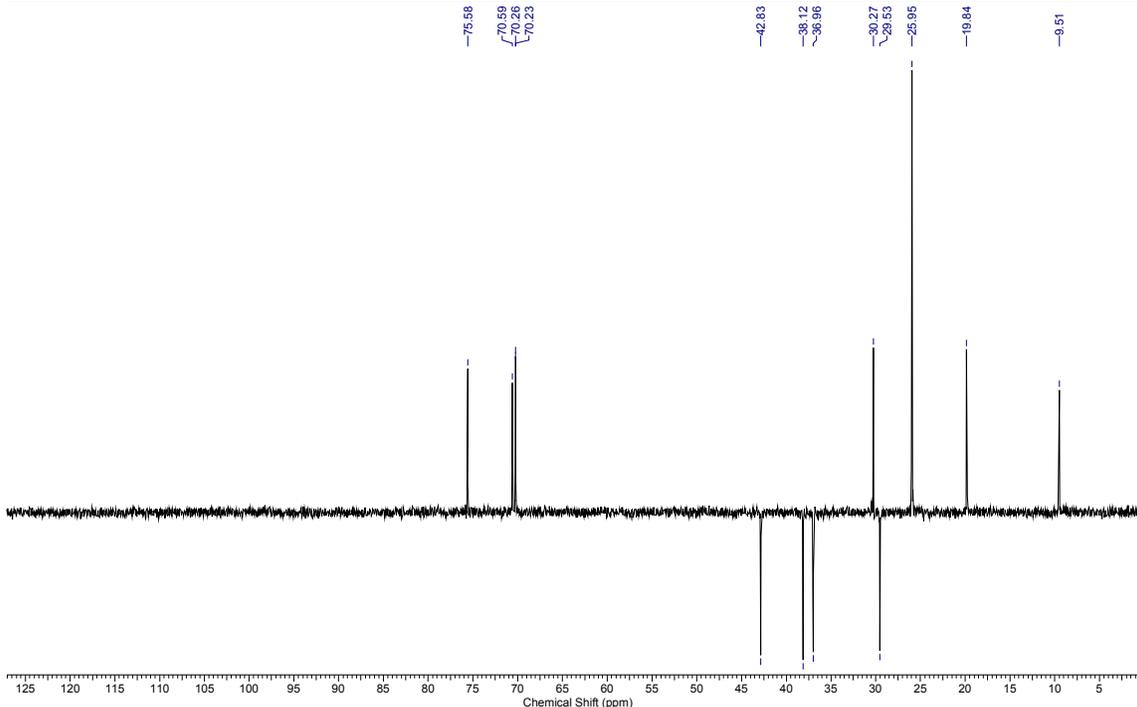
Anexo 180: Espectro de RMN de ^1H de **81** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP84 C6D6 250 MHz ju08ecpC3	Date	09 Jul 2010 09:56:56
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ju08ecpC3_002001r	Number of Transients	13439	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.160

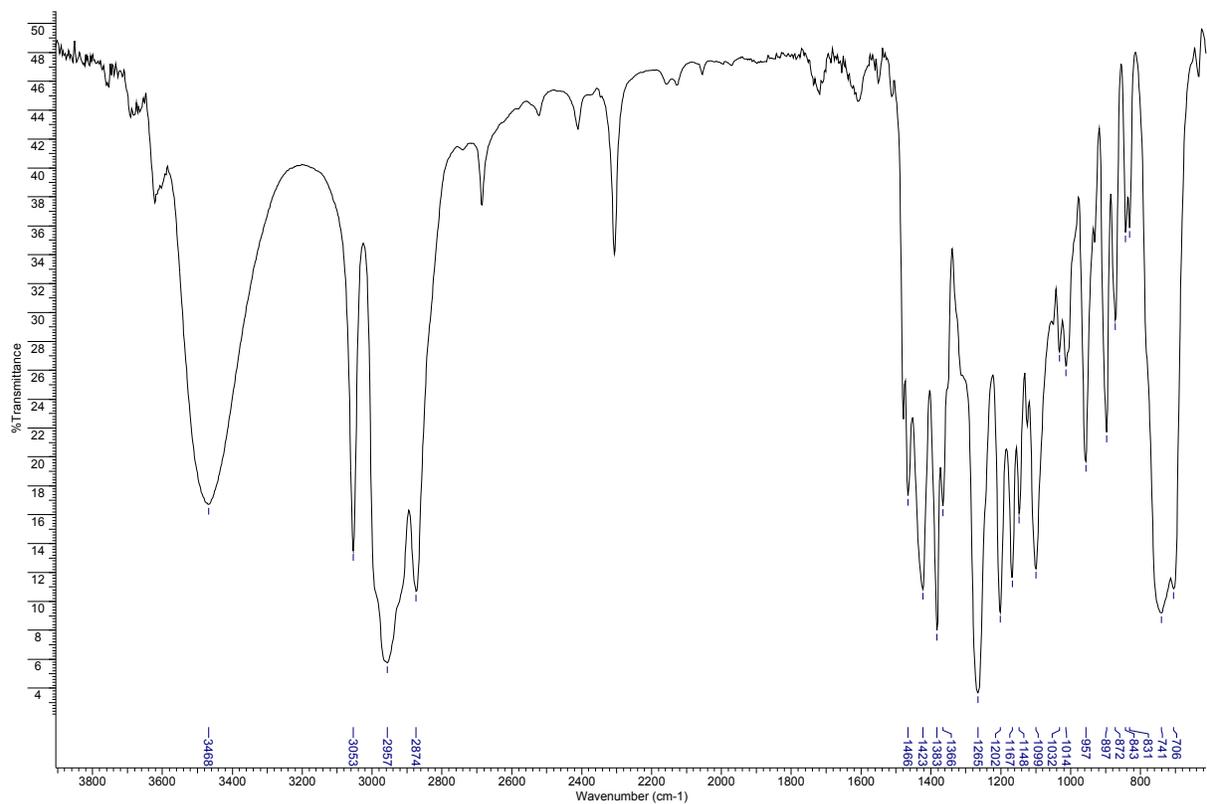


Anexo 181: Espectro de RMN de ¹³C de **81** (62,5 MHz; C₆D₆).

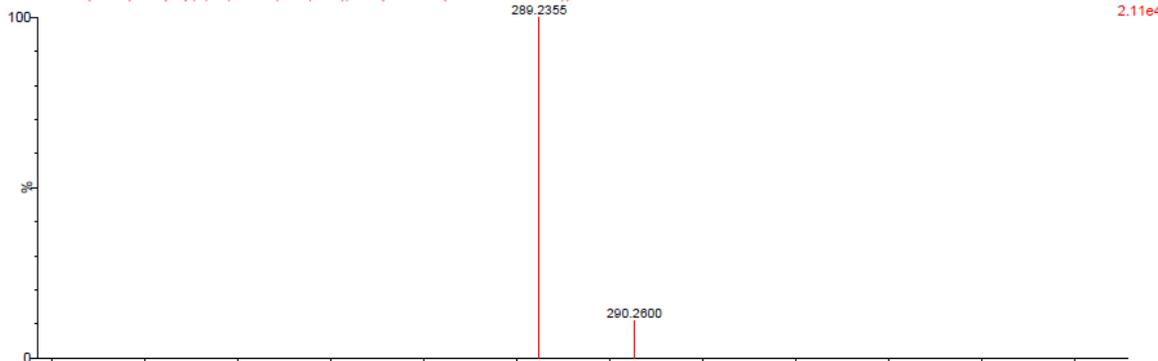
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP84 C6D6 250 MHz ju08ecpC3	Date	09 Jul 2010 09:56:42
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado\RMN 2010\ju08ecpC3_001001r	Number of Transients	1536	Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.260



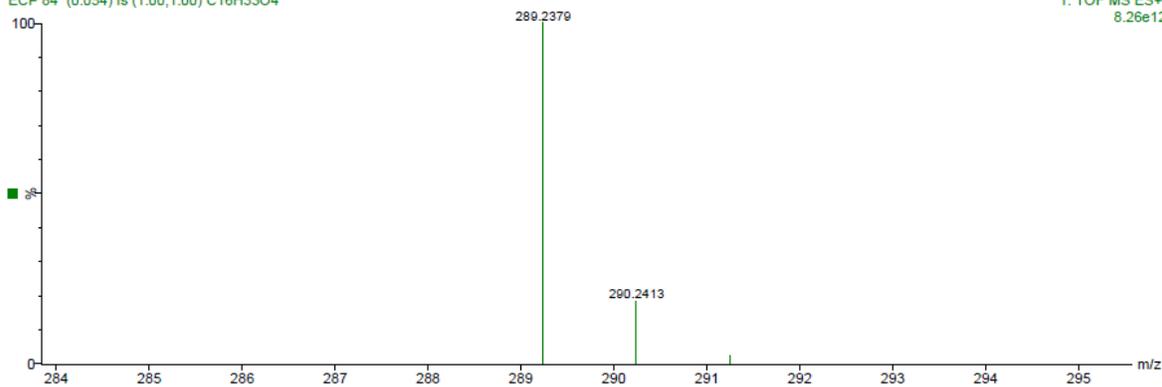
Anexo 182: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **81** (62,5 MHz; C₆D₆).



ECP 84 442 (7.881) AM (Top,4, Ar,7000.0,0.00,1.00); Cm (437:450-(356:401+479:518)) 1: TOF MS ES+ 2.11e4

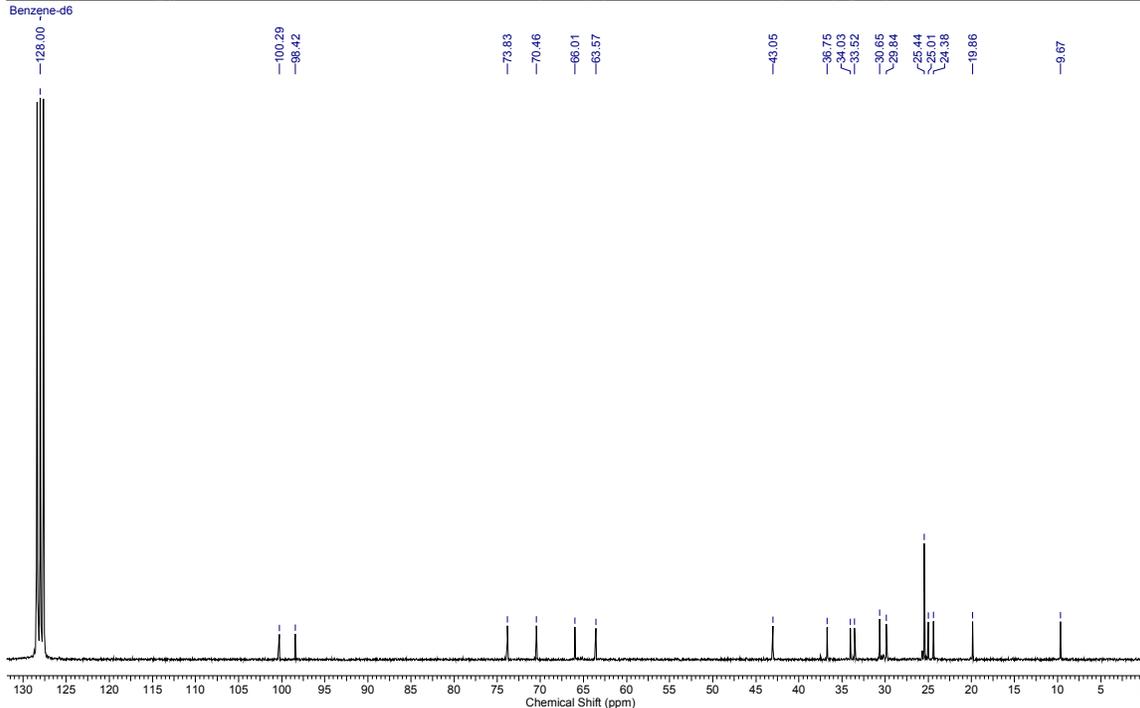


ECP 84 (0.054) Is (1.00,1.00) C₁₆H₃₃O₄ 1: TOF MS ES+ 8.26e12



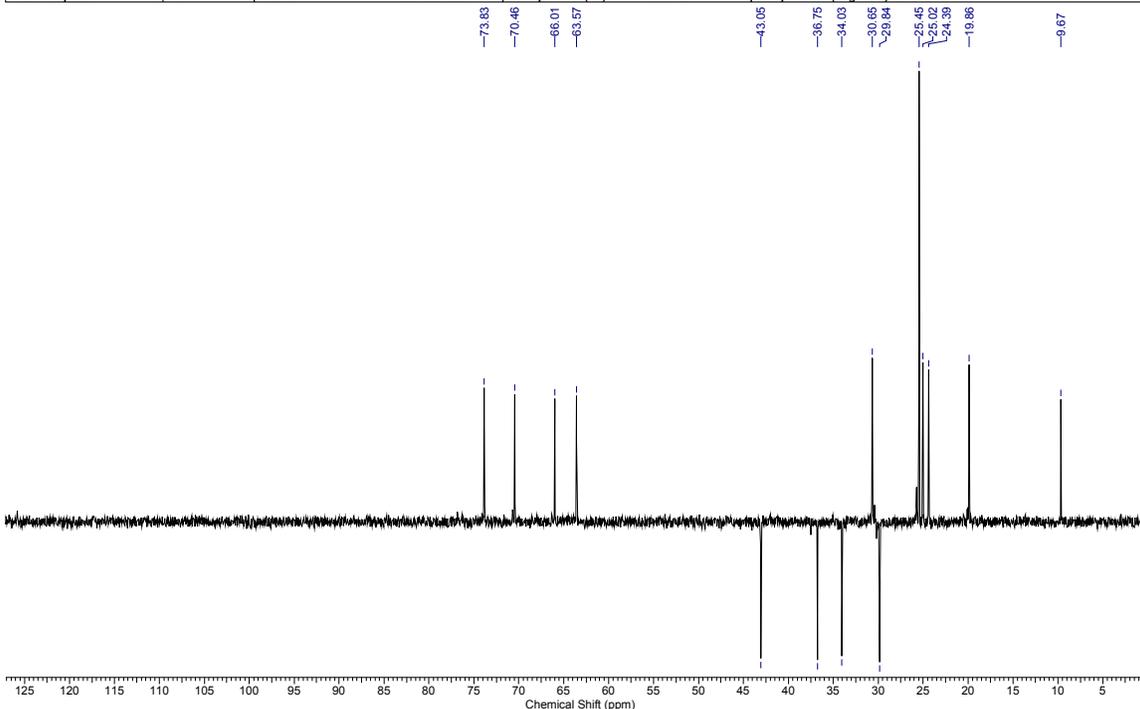
Anexo 183: Espectros de infravermelho e HRMS de **81**.

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP84A C6D6 250 MHz jul08ecpC1		Date	08 Jul 2010 22:04:46	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jul08ecpC1_002001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	2560	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160

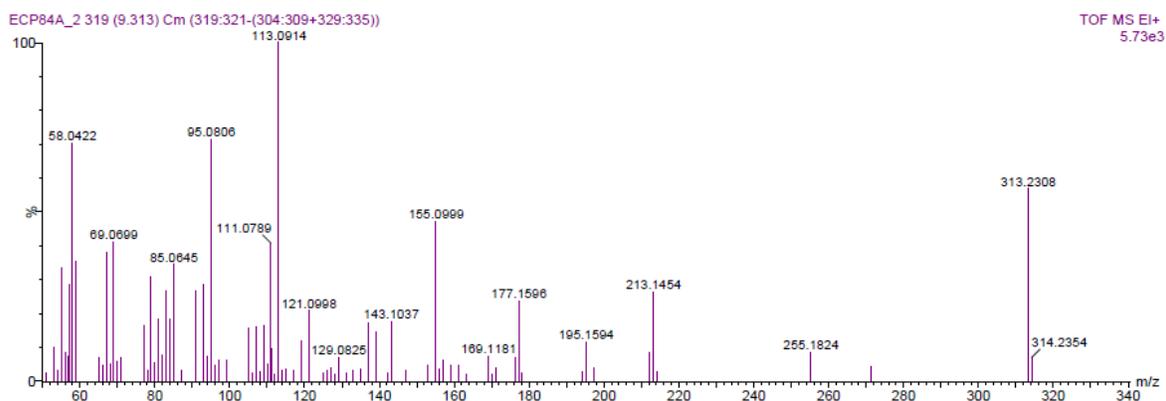
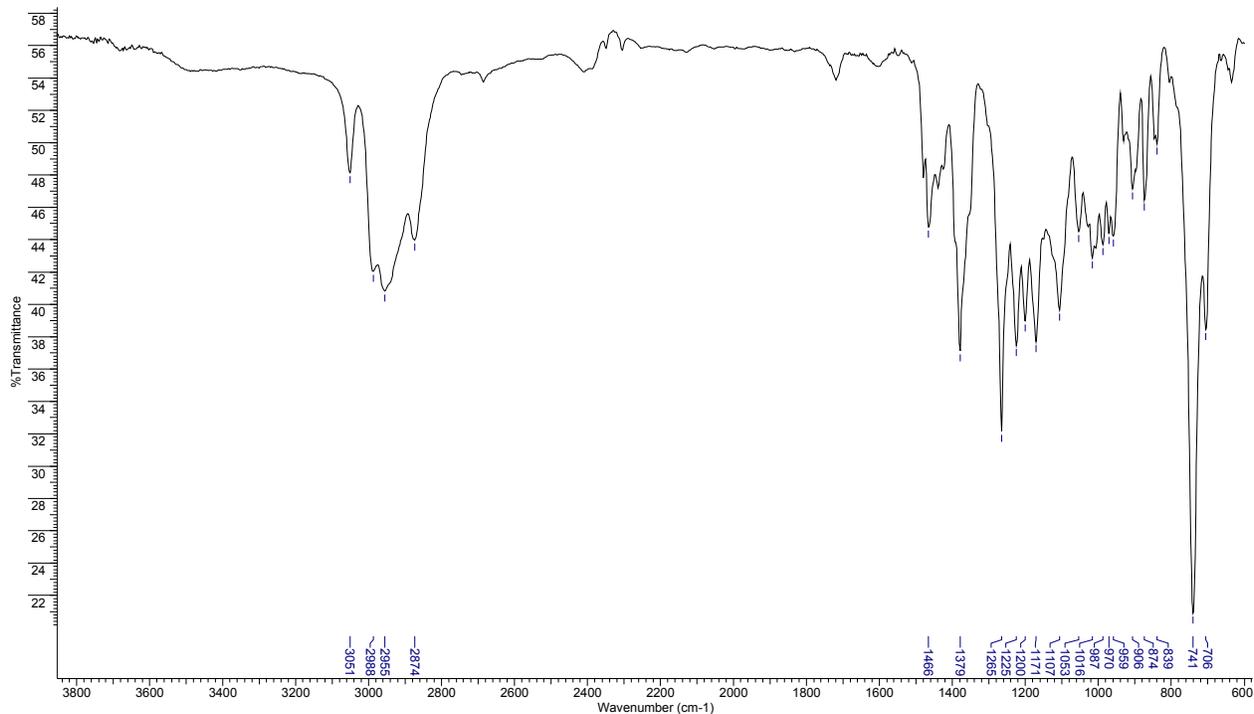


Anexo 185: Espectro de RMN de ^{13}C de **83** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP84A C6D6 250 MHz jul08ecpC1		Date	08 Jul 2010 22:03:22	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jul08ecpC1_001001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	500	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.260



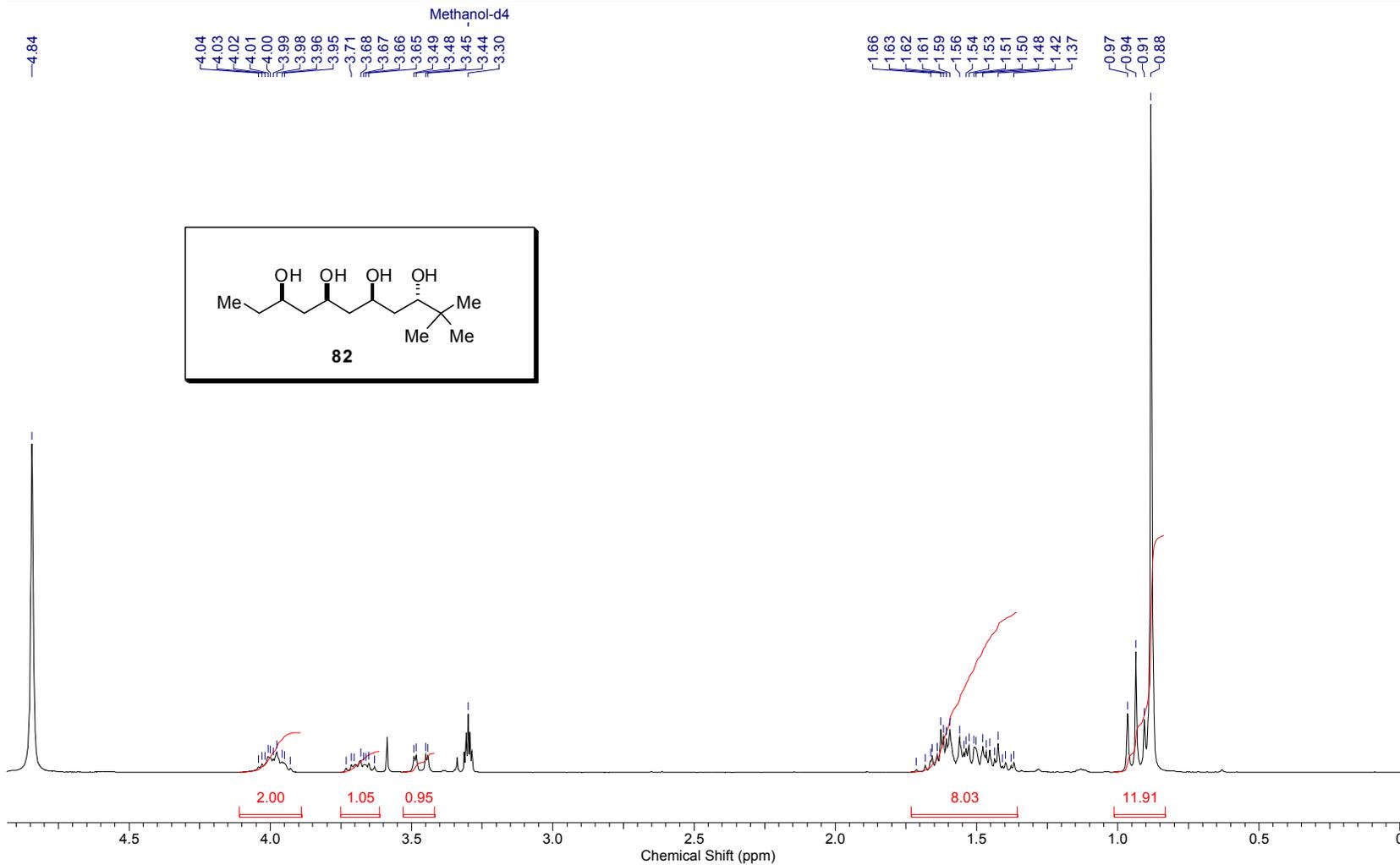
Anexo 186: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **83** (62,5 MHz; C_6D_6).



Anexo 187: Espectros de infravermelho e HRMS de **83**.

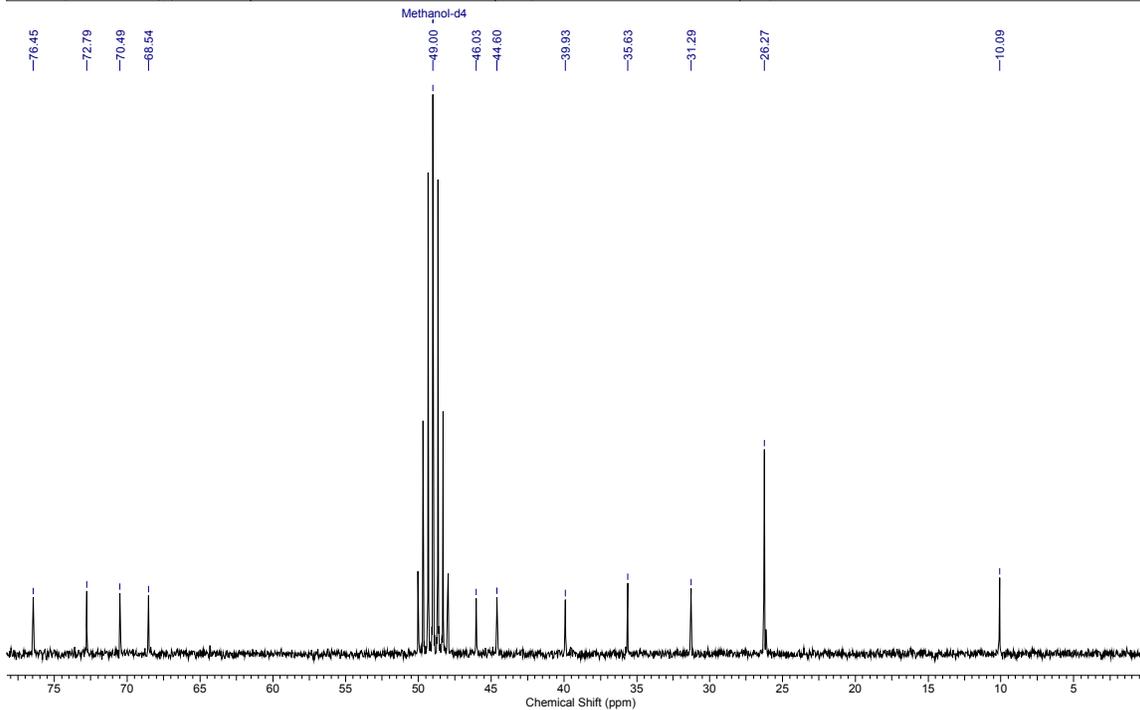
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP84B MeOD 250 MHz jul09ecpH2		Date	09 Jul 2010 23:32:02	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jul09ecpH2_002001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160



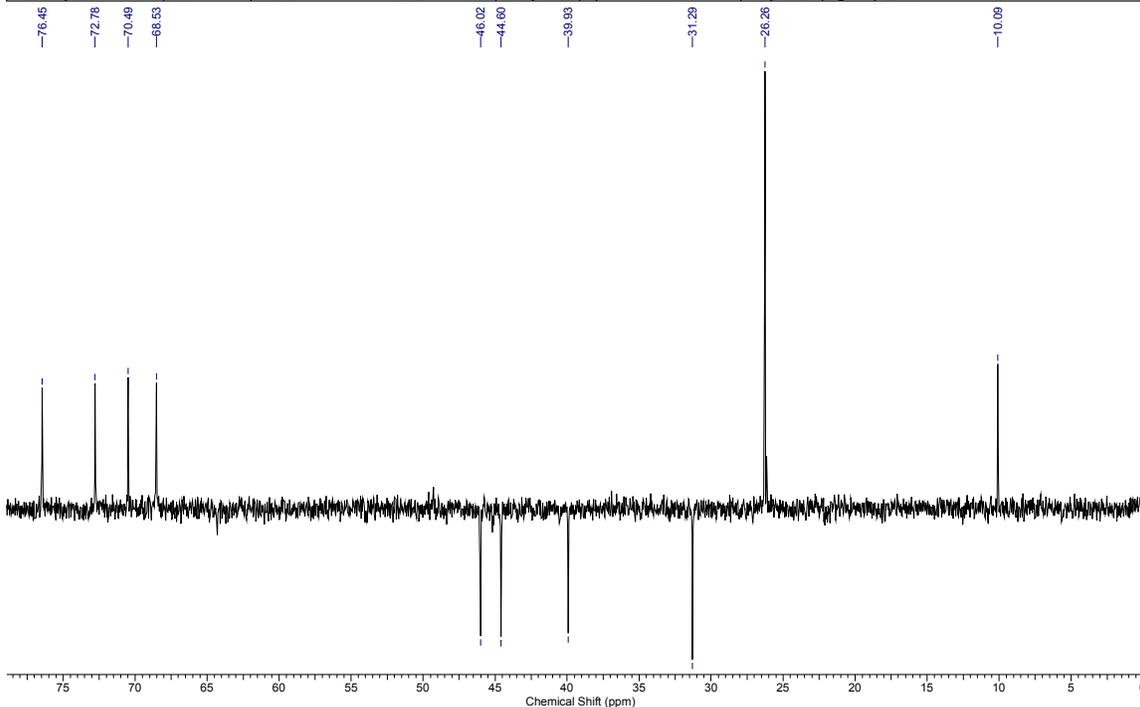
Anexo 188: Espectro de RMN de ¹H de **82** (250 MHz; CD₃OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP84B MeOD 250 MHz jul09ecpC2		Date	09 Jul 2010 23:26:40	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellenRMN 2010\jul09ecpC2_002001r			Frequency (MHz)	62.90		
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	531	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.260



Anexo 189: Espectro de RMN de ¹³C de **82** (62,5 MHz; CD₃OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP84B MeOD 250 MHz jul09ecpC2		Date	09 Jul 2010 23:26:20	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellenRMN 2010\jul09ecpC2_001001r			Frequency (MHz)	62.90		
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	100	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160

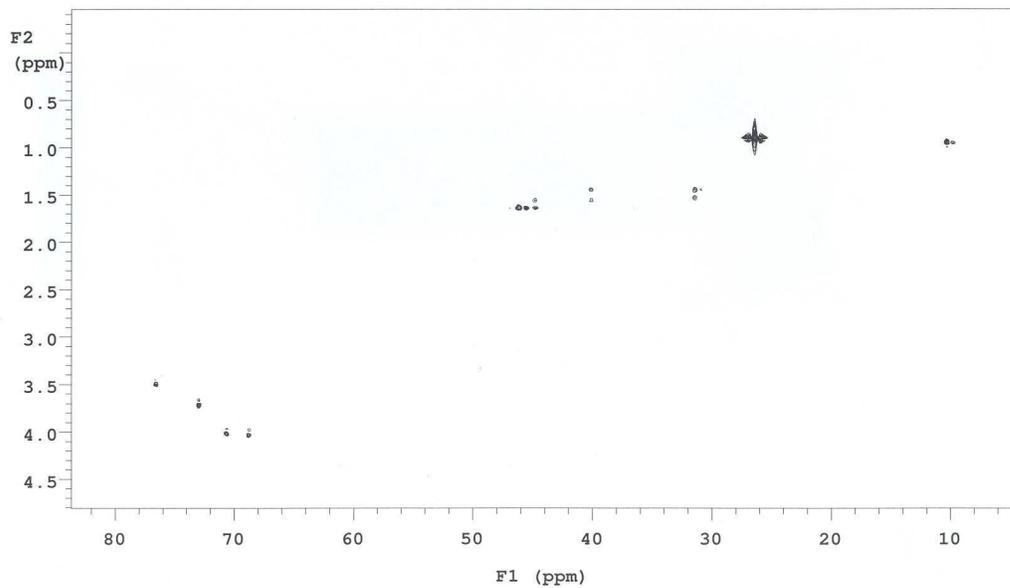
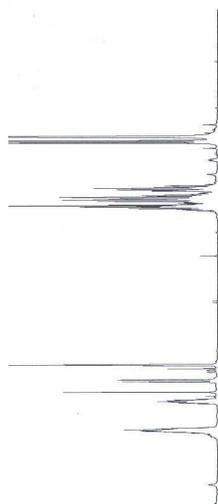
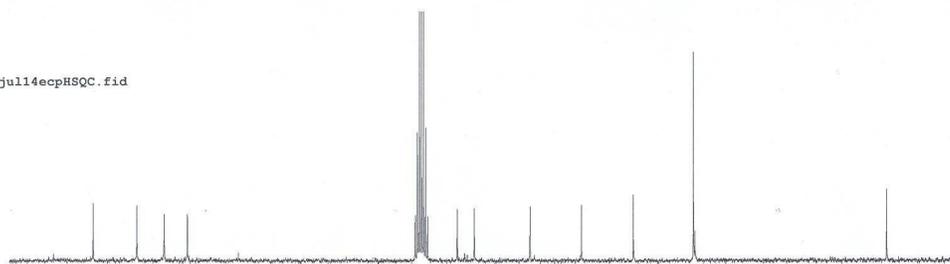


Anexo 190: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **82** (62,5 MHz; CD₃OD).

Ellen ECP84B cd3od/bbsw jull14ecpHSQC

File: data/espectros/inova/2010/jul10/jull14ecpHSQC.fid

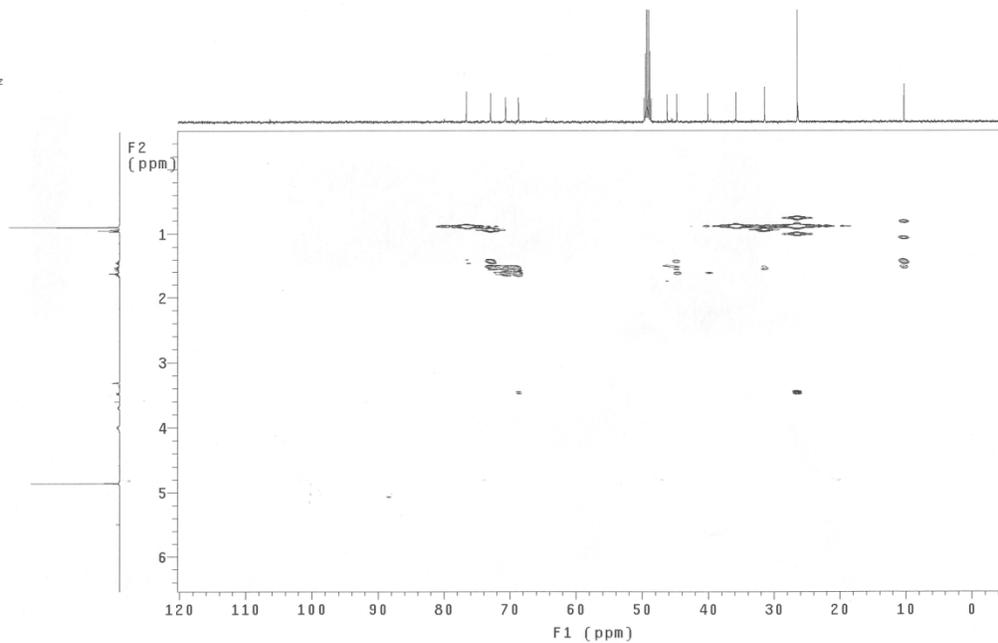
Pulse Sequence: gHSQC

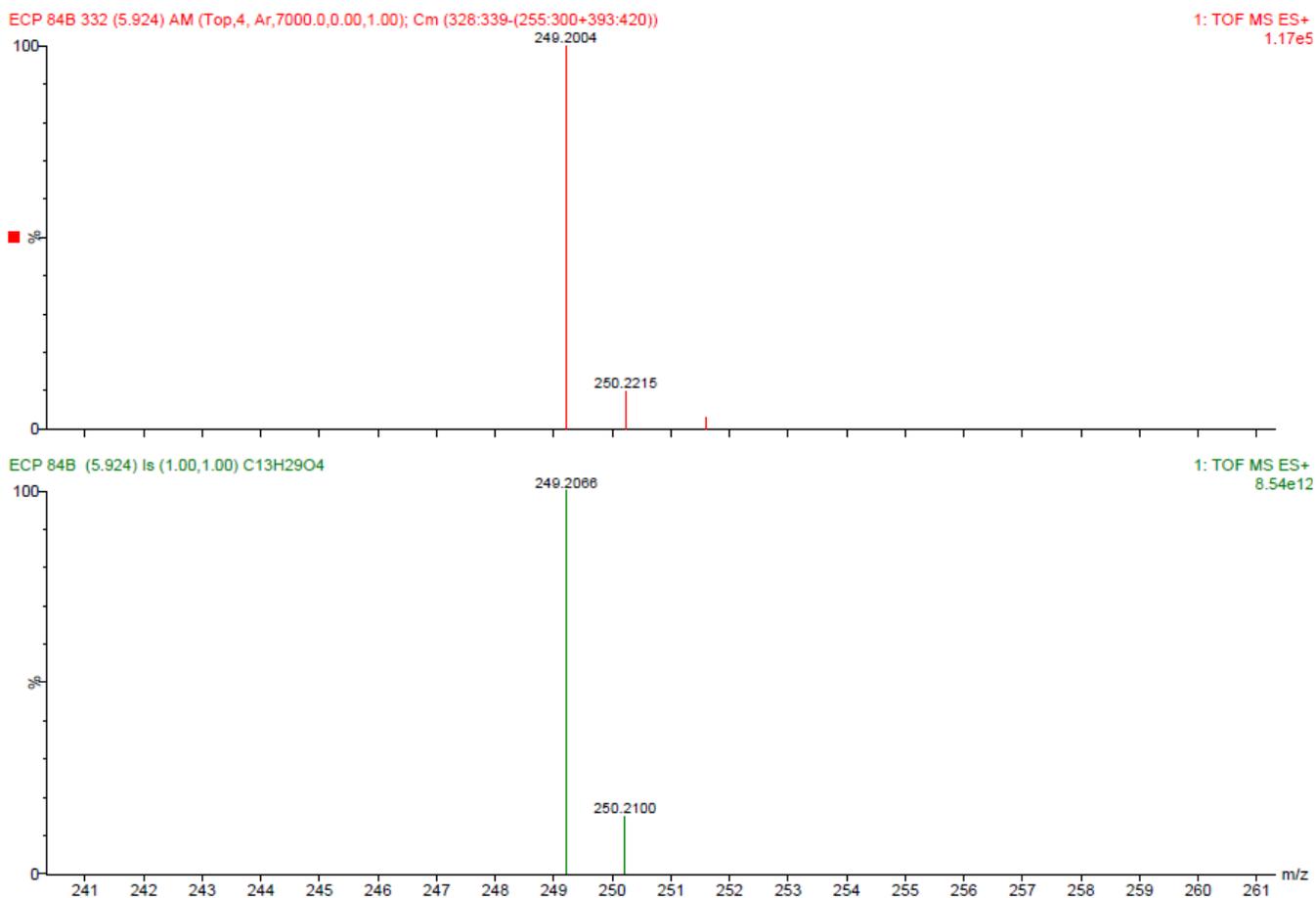


Anexo 191: Espectro de HSQC de **82**.

```
Ellen ECP84B cd3od/bbsw ju114ecpHMBC
File: data/espectros/inova/2010/ju110/ju114ecpHMBC.fid
Pulse Sequence: gHMBC
Solvent: cd3od
Temp. 25.0 C / 298.1 K
Operator: rfm
File: ju114ecpHMBC
INOVA-500 "nmrparc.iqm.unicamp.br"

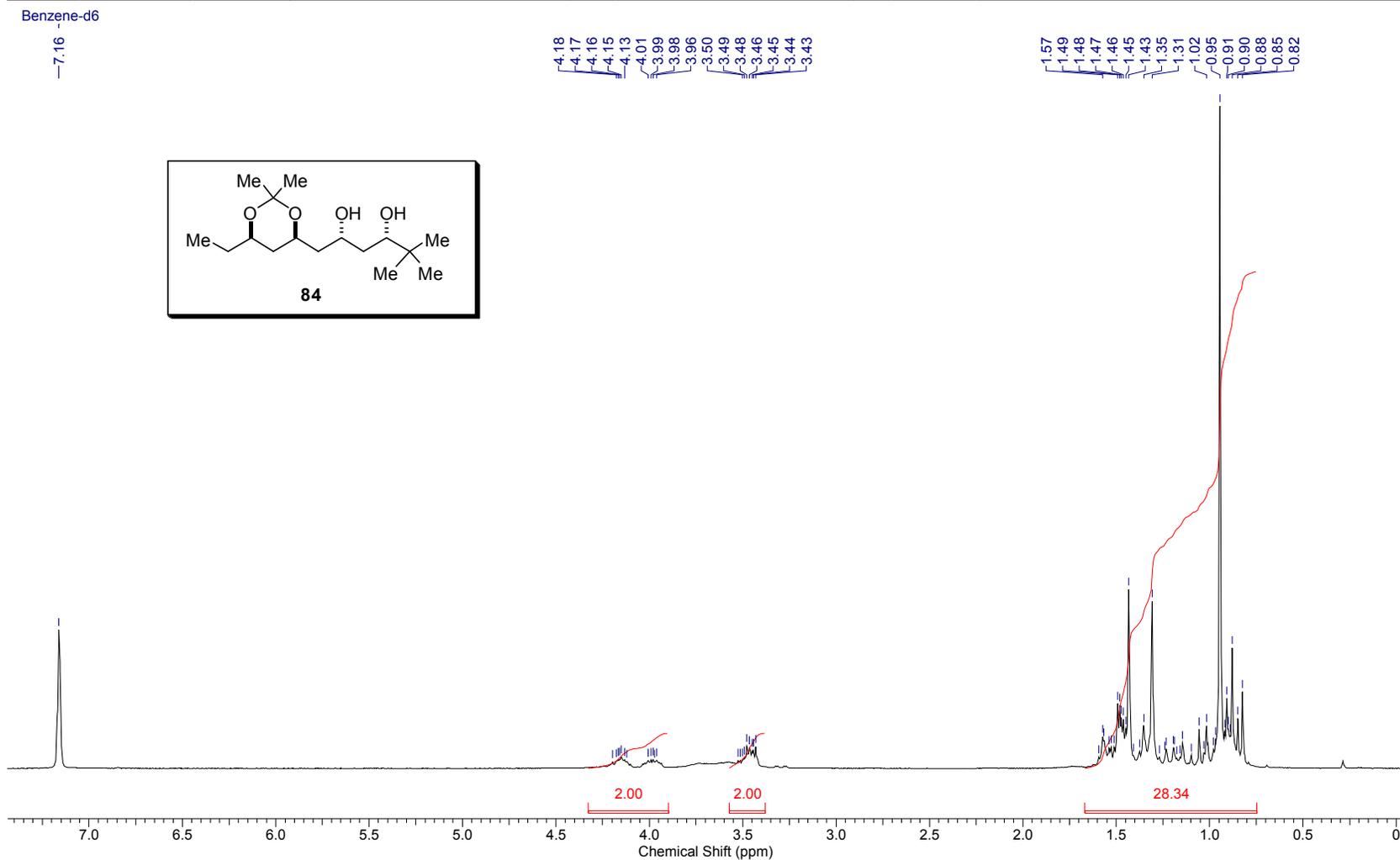
Relax. delay 1.500 sec
Acq. time 0.143 sec
Width 3569.4 Hz
2D Width 15813.4 Hz
48 repetitions
128 increments
OBSERVE H1, 499.8847394 MHz
DATA PROCESSING
Sine bell 0.072 sec
F1 DATA PROCESSING
Sine bell 0.007 sec
FT size 1924 x 2048
Total time 0 min, -1 sec
```

Anexo 192: Espectro de HMBC de **82**.



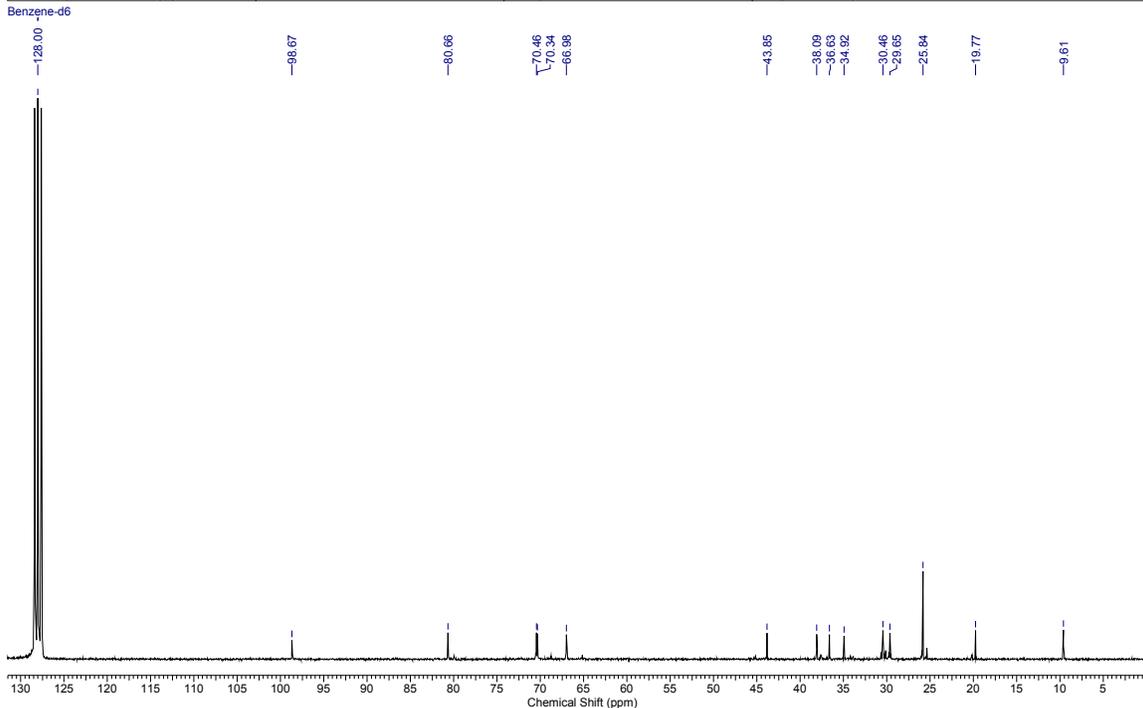
Anexo 193: Espectro de HRMS de **82**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	09 Jul 2010 20:19:54		
File Name	C:\Users\Emlilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jul09ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



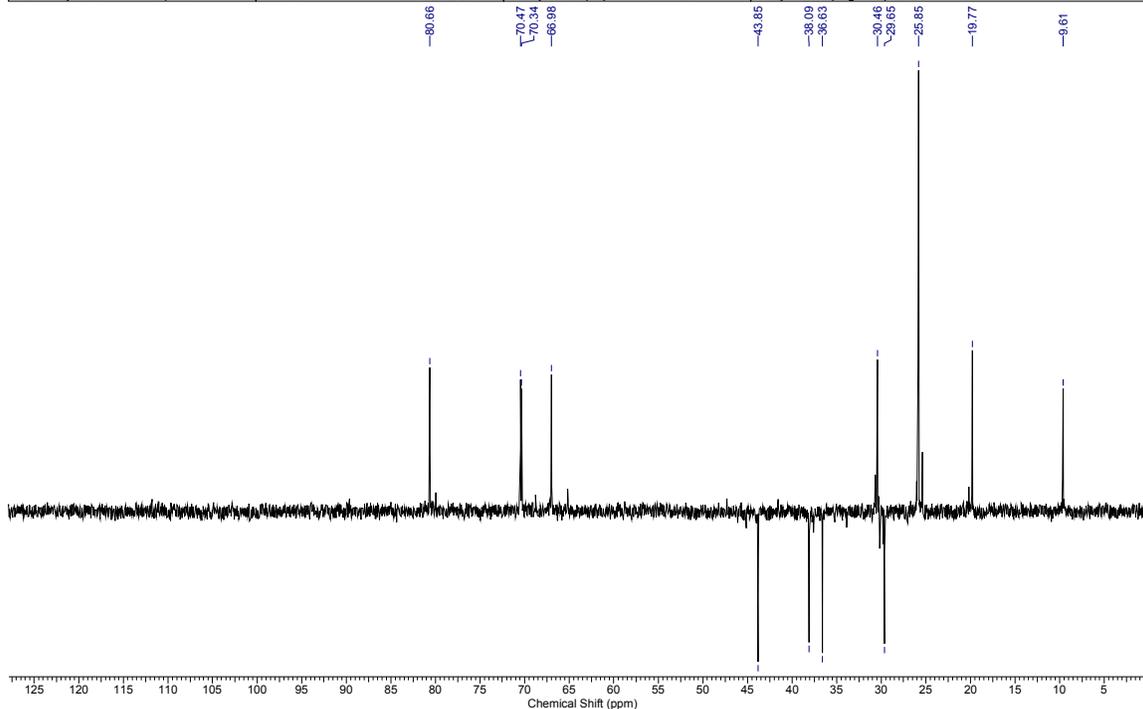
Anexo 194: Espectro de RMN de ^1H de **84** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP86 C6D6 250 MHz jul09ecpC1	Date	09 Jul 2010 22:47:58
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jul09ecpC1_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2560	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

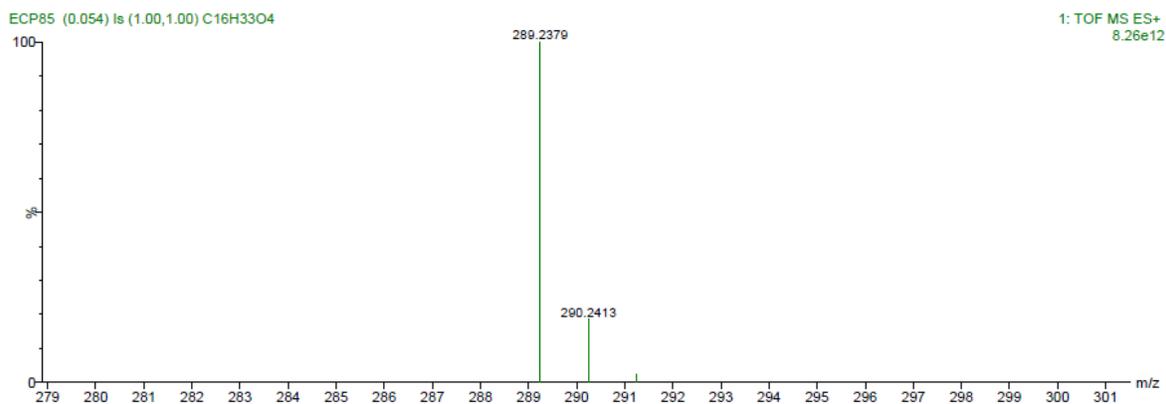
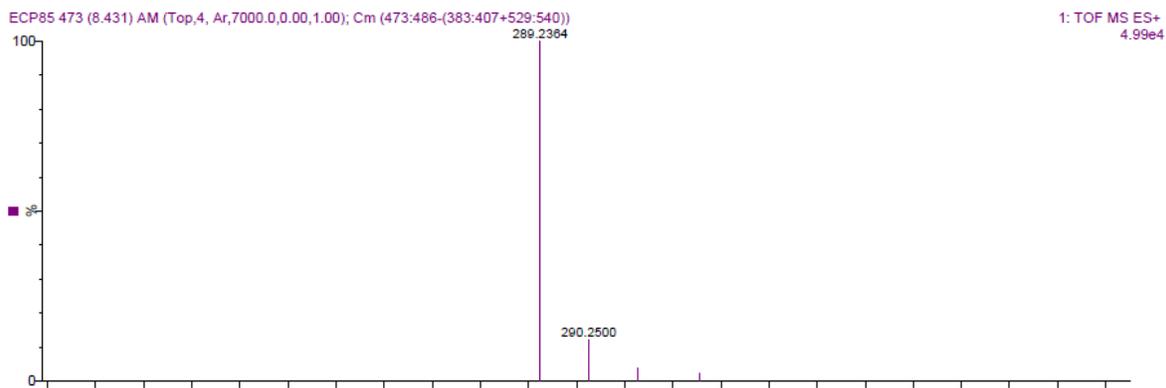
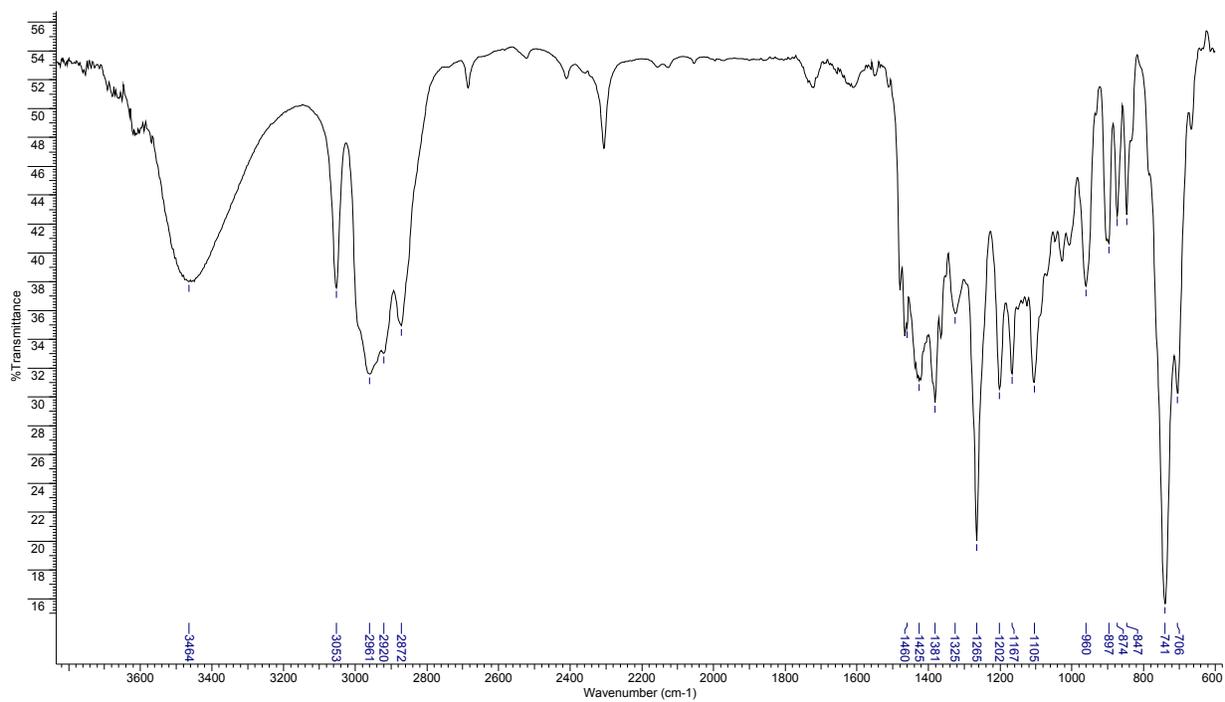


Anexo 195: Espectro de RMN de ^{13}C de **84** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP86 C6D6 250 MHz jul09ecpC1	Date	09 Jul 2010 22:47:28
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jul09ecpC1_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	500	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.260



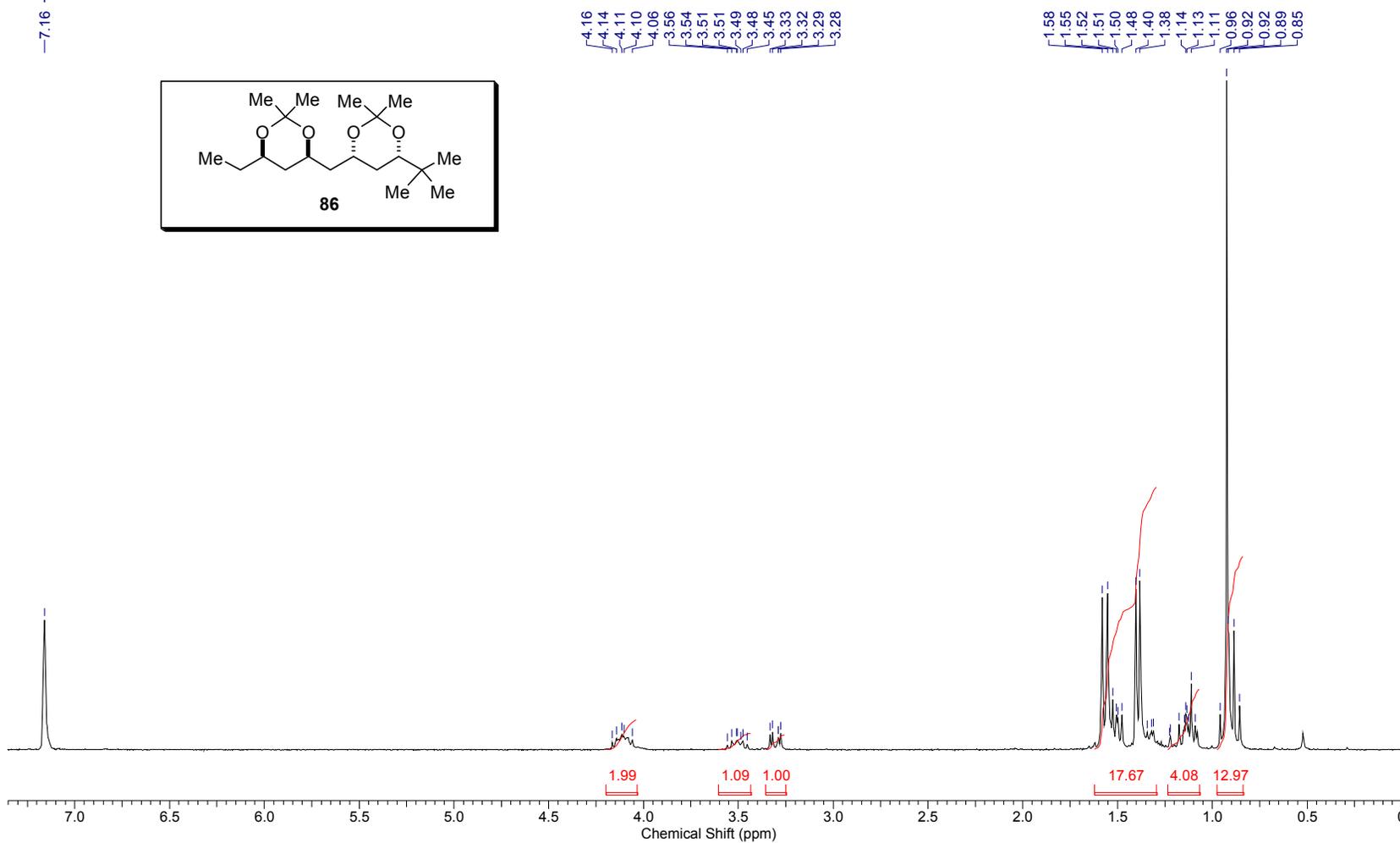
Anexo 196: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **84** (62,5 MHz; C_6D_6).

Anexo 197: Espectros de infravermelho e HRMS de **84**.

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

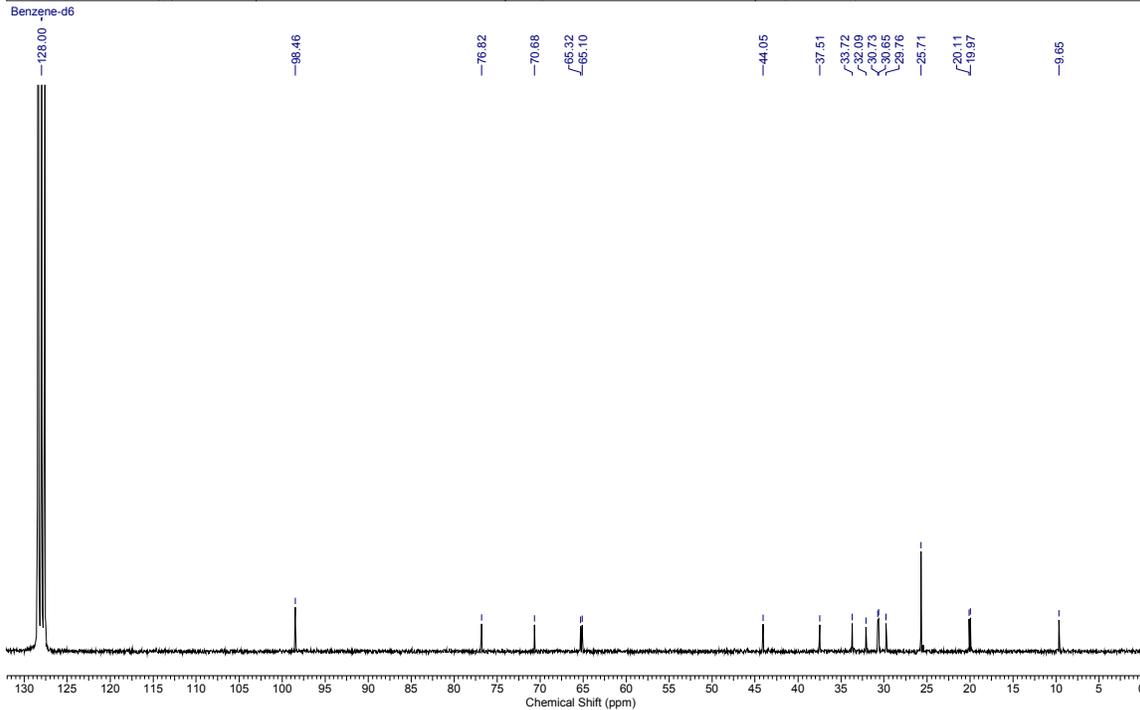
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP83A C6D6 250MHz_jun24ecpH1		Date	24 Jun 2010 19:55:20	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jun24ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6



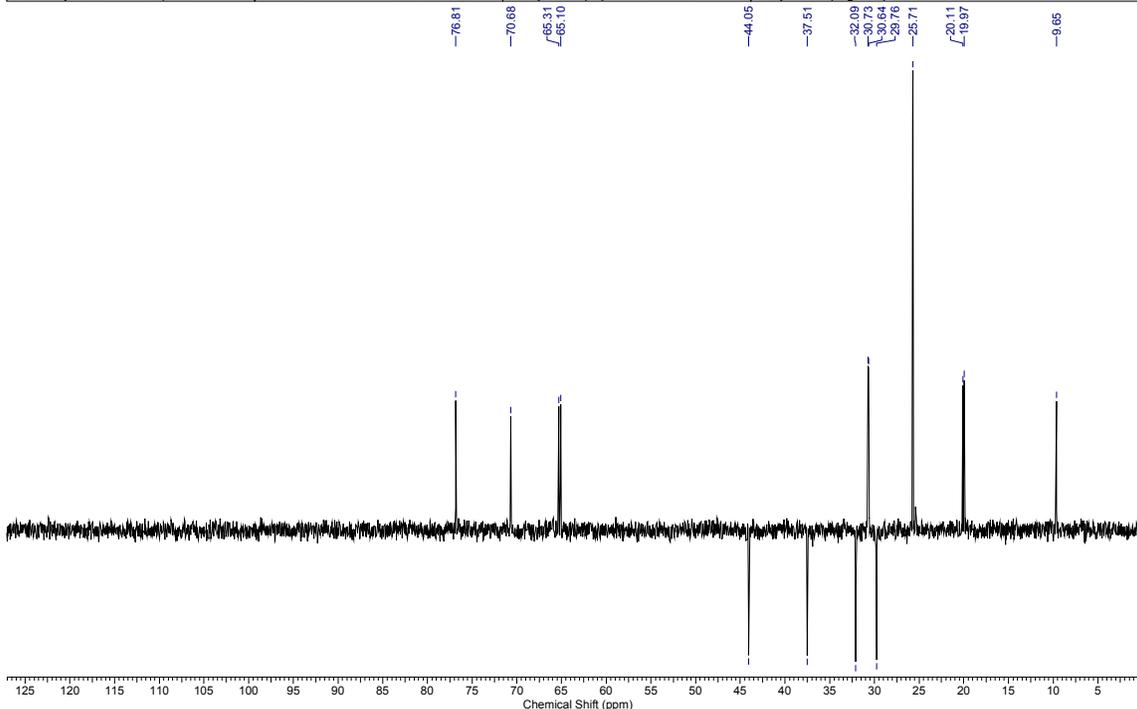
Anexo 198: Espectro de RMN de ¹H de **86** (250 MHz; C₆D₆).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP83A C6D6 250MHz jun24ecpC1		Date	24 Jun 2010 21:11:54	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellenRMN 2010\jun24ecpC1_001001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	1024	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160

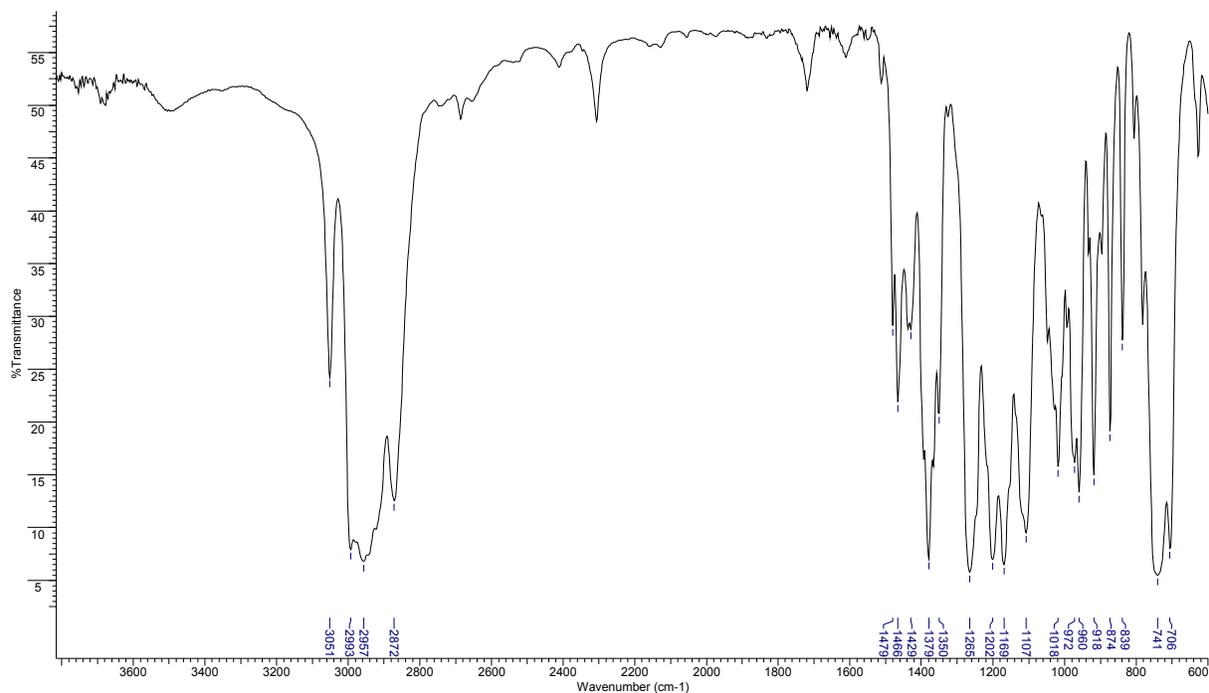


Anexo 199: Espectro de RMN de ^{13}C de **86** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP83A C6D6 250MHz jun24ecpC1		Date	24 Jun 2010 21:12:12	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellenRMN 2010\jun24ecpC1_002001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	256	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160



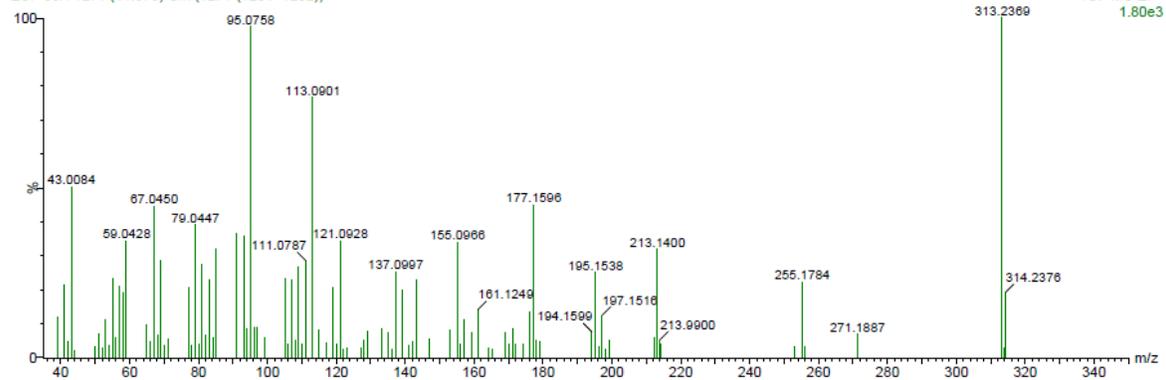
Anexo 200: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **86** (62,5 MHz; C_6D_6).



ECP 83A (3.007) Is (1.00,1.00) C₁₈H₃₃O₄

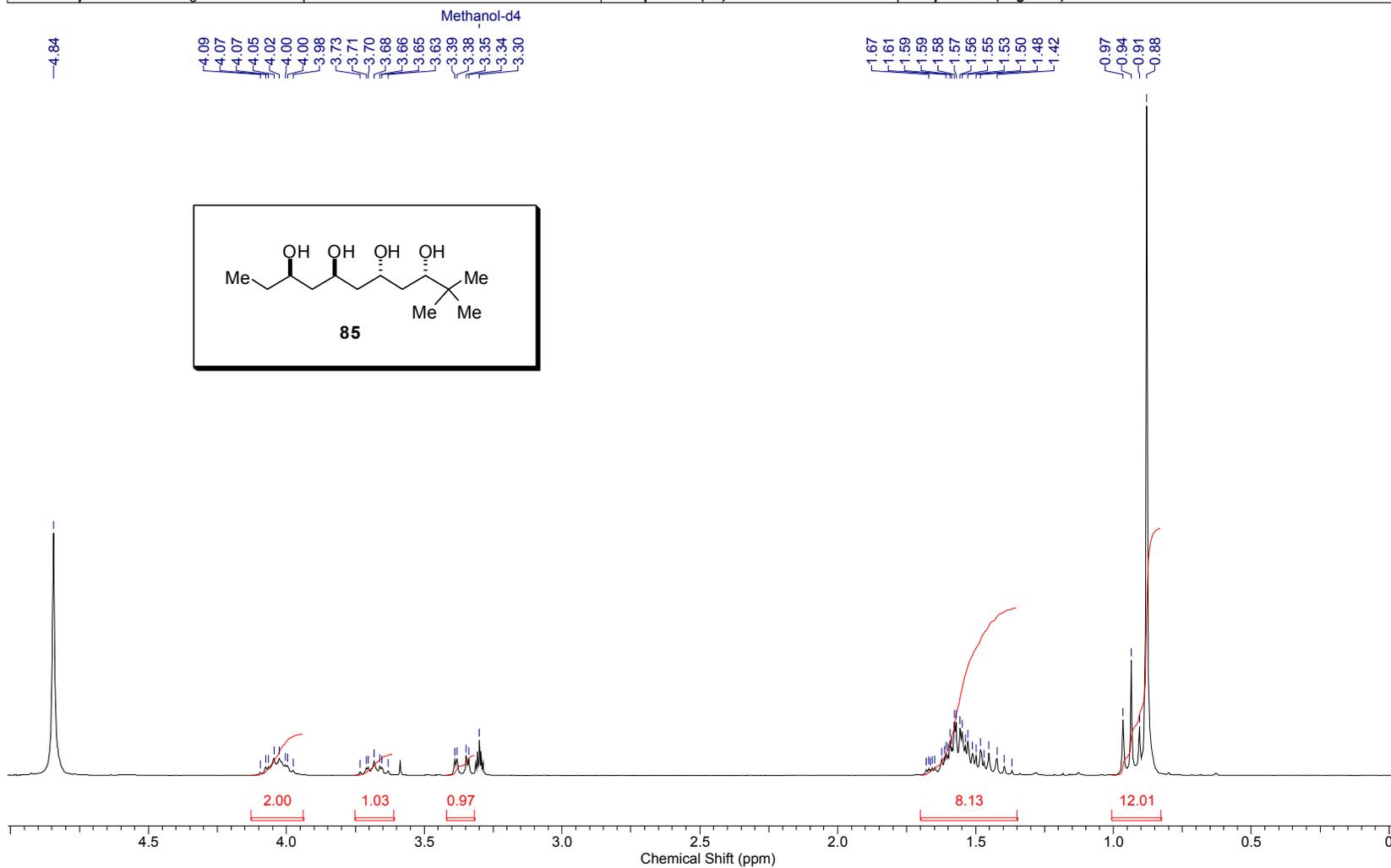


ECP 83A 1271 (11.878) Cm (1271-(1254+1282))

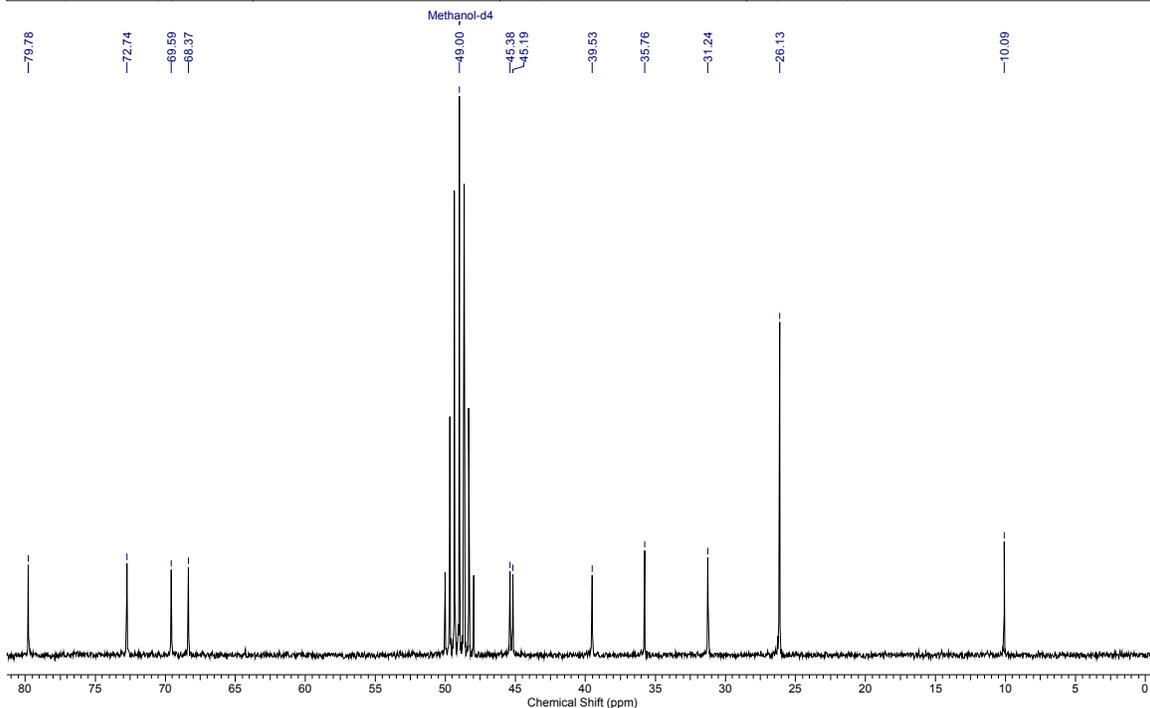


Anexo 201: Espectros de infravermelho e HRMS de **86**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP83B C6D6 250MHz jun24ecpH2	Date	24 Jun 2010 21:17:38
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jun24ecpH2_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

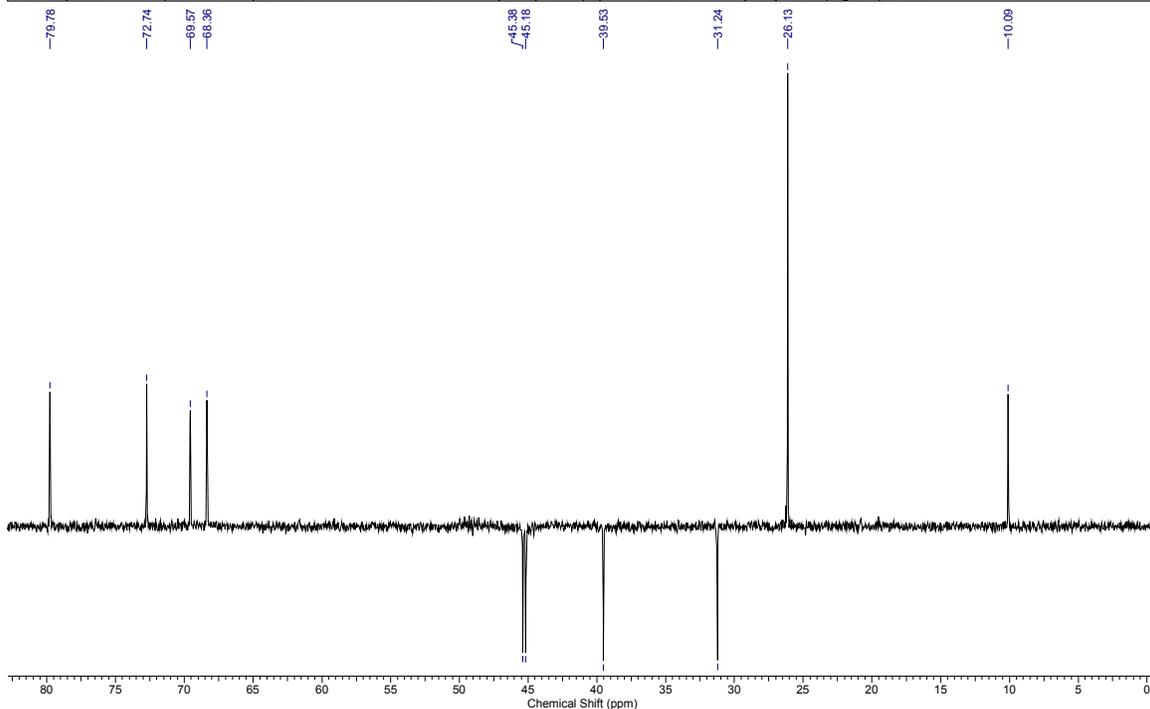
Anexo 202: Espectro de RMN de ^1H de **85** (250 MHz; CD_3OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP83B C6D6 250MHz jun24ecpC2	Date	24 Jun 2010 22:37:40
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jun24ecpC2_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	1024	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

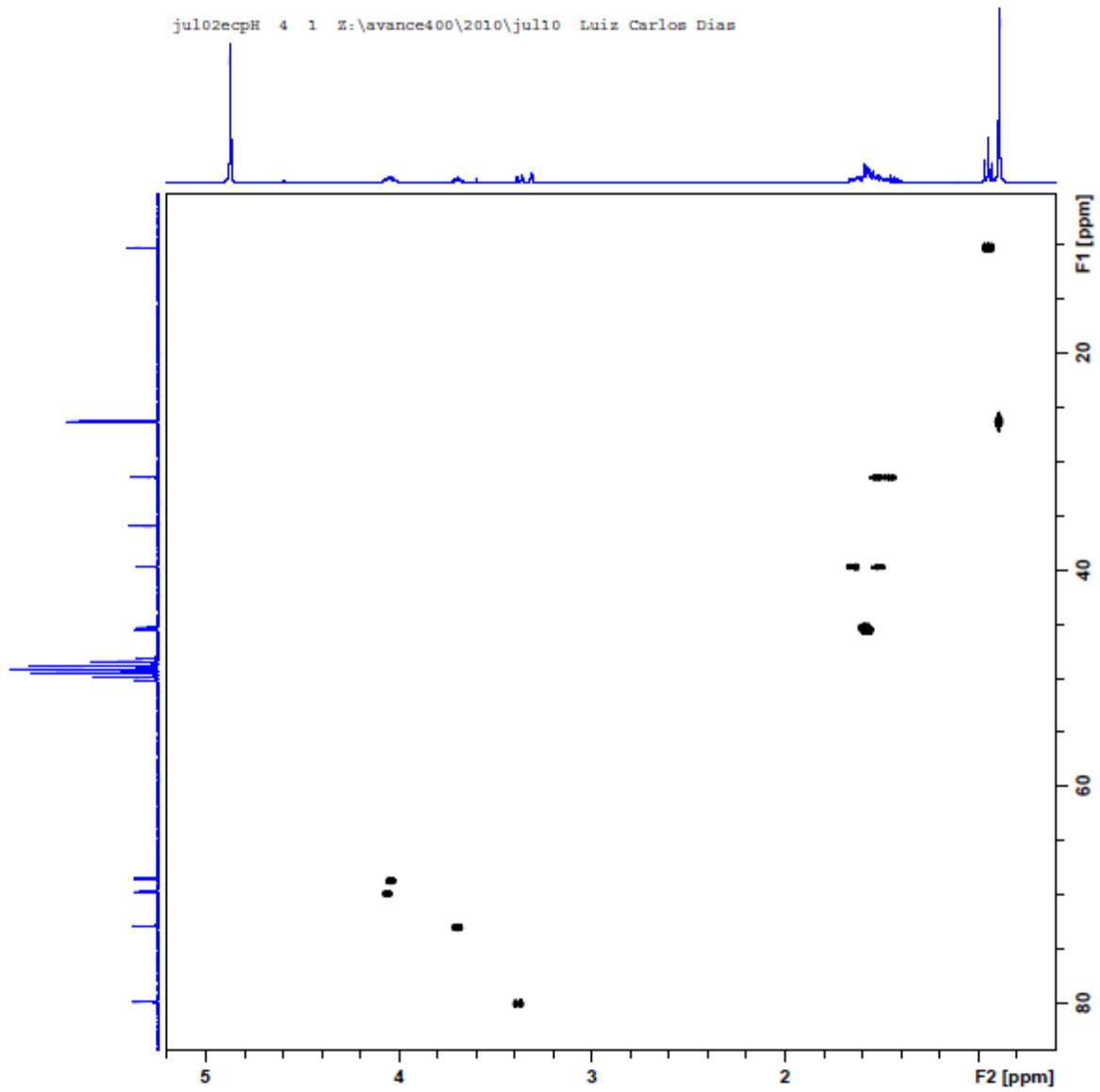


Anexo 203: Espectro de RMN de ¹³C de **85** (62,5 MHz; CD₃OD).

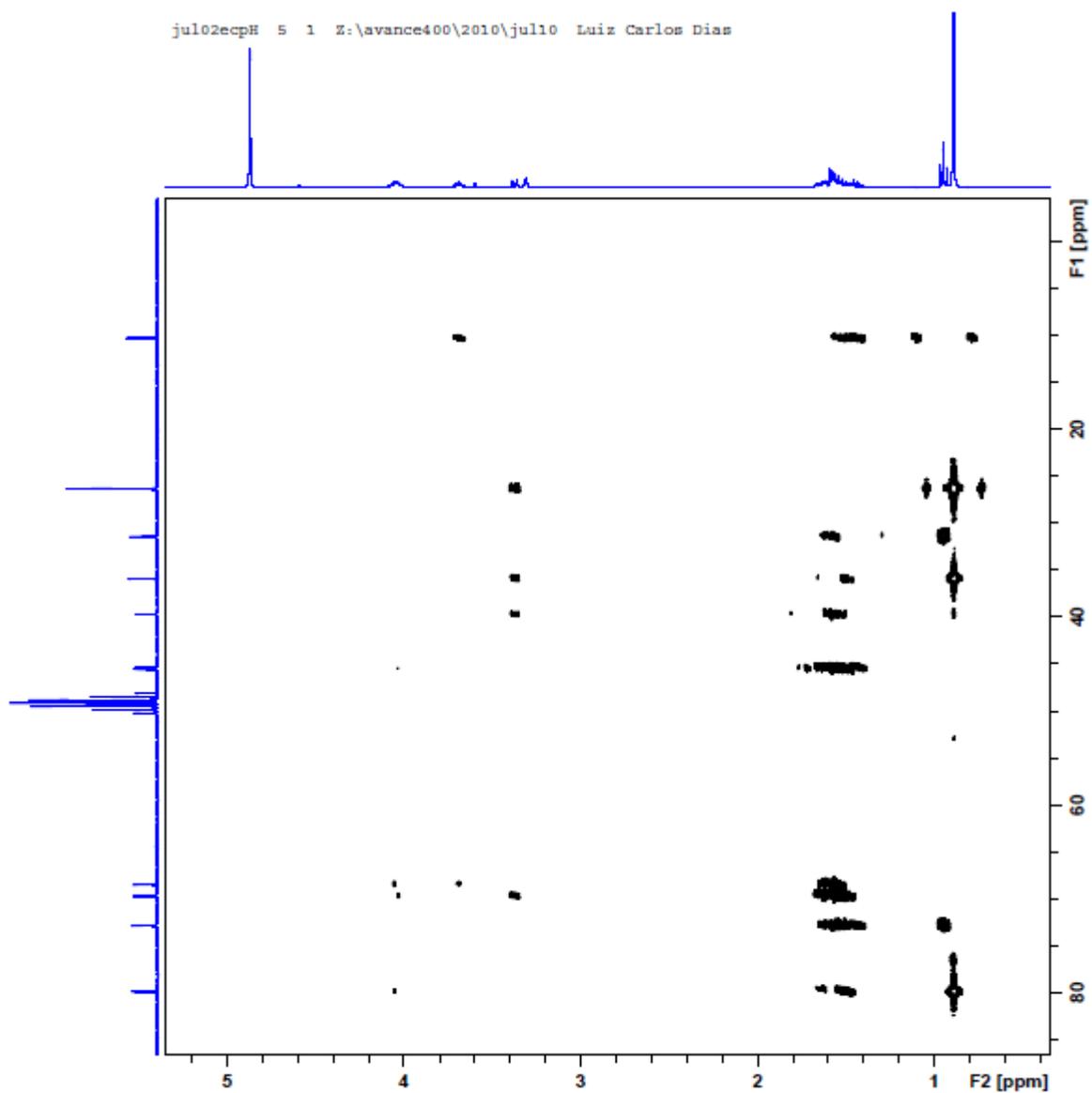
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP83B C6D6 250MHz jun24ecpC2	Date	24 Jun 2010 22:37:56
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jun24ecpC2_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	256	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



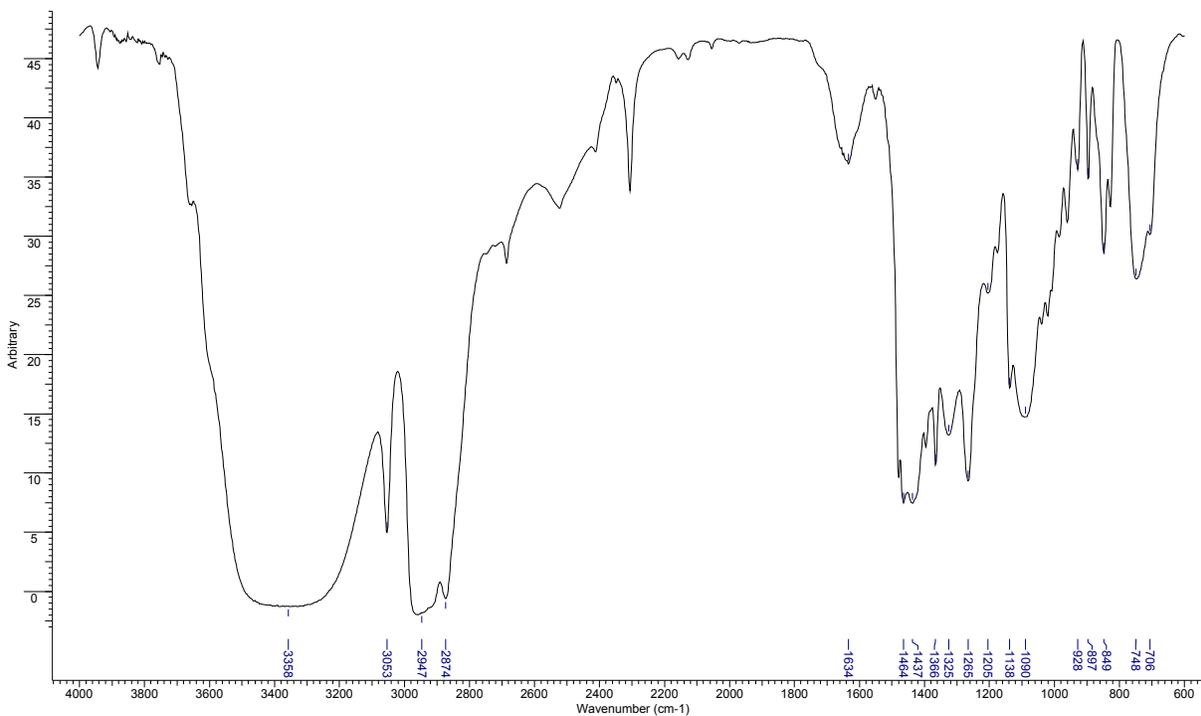
Anexo 204: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **85** (62,5 MHz; CD₃OD).



Anexo 205: Espectro de HSQC de **85**.

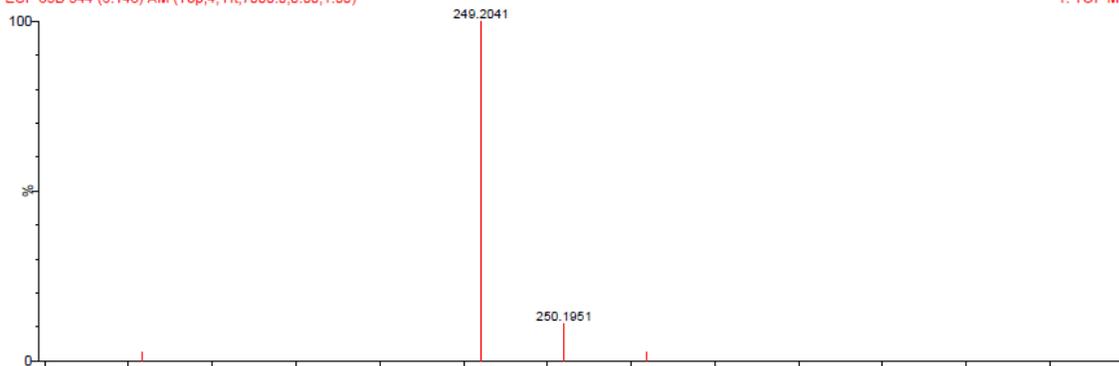


Anexo 206: Espectro de HMBC de **85**.



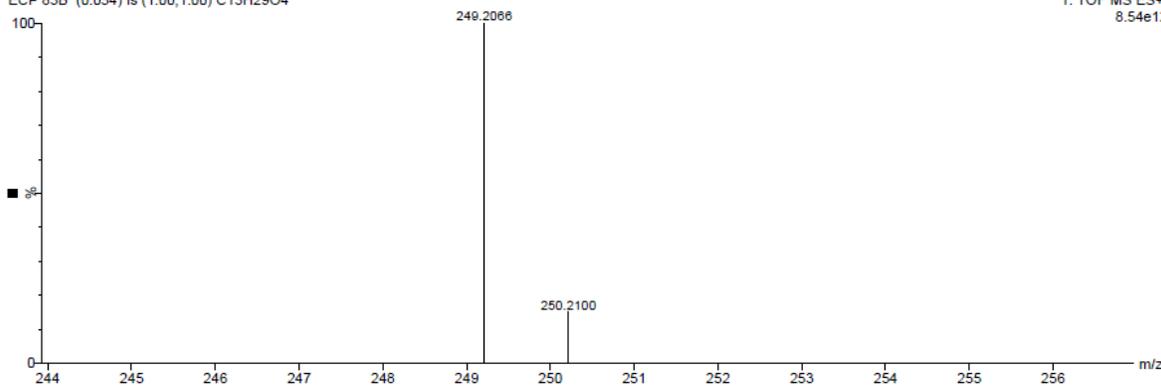
ECP 83B 344 (6.148) AM (Top,4, Ht,7000.0,0.00,1.00)

1: TOF MS ES+
163



ECP 83B (0.054) Is (1.00,1.00) C13H29O4

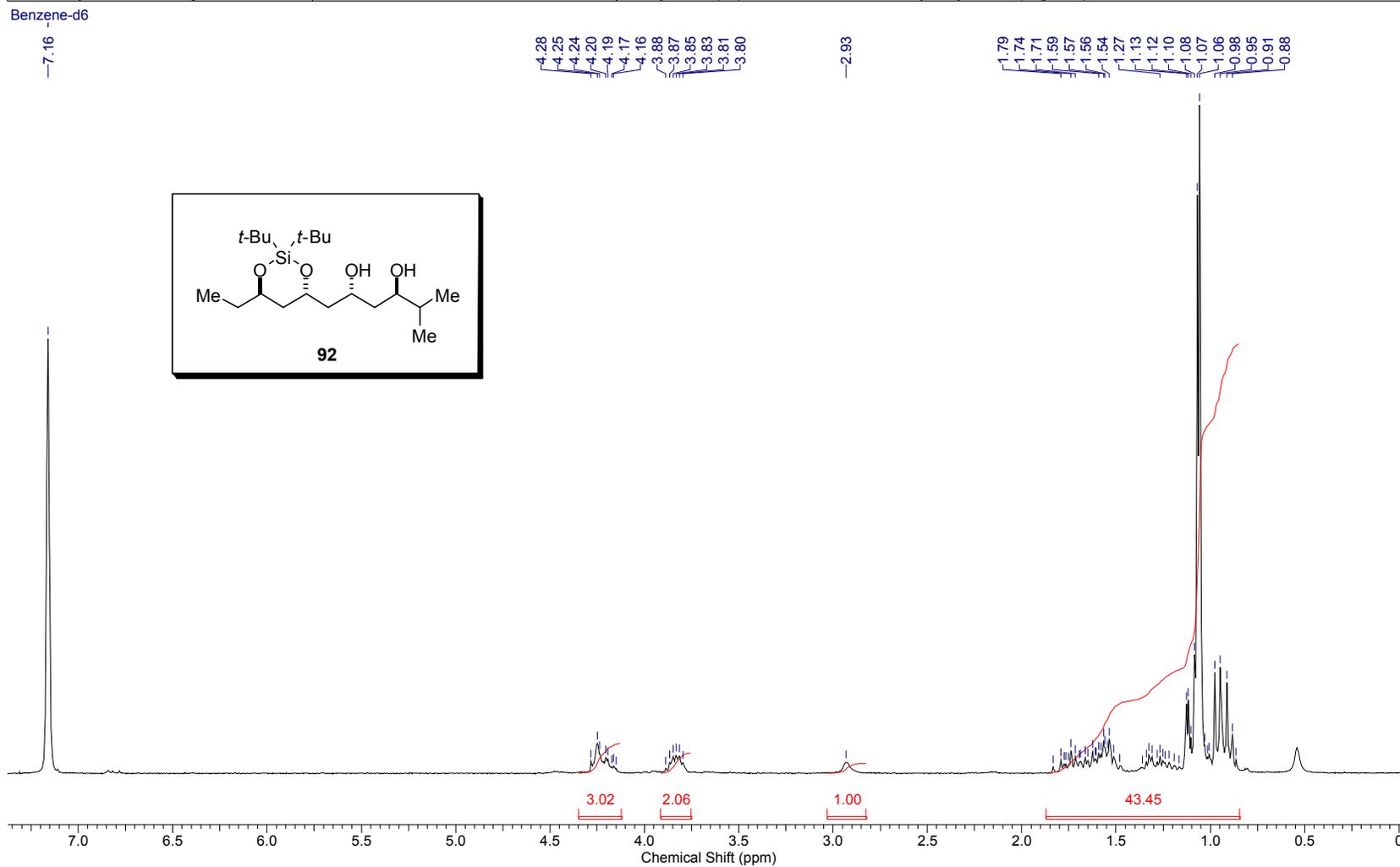
1: TOF MS ES+
8.54e12



Anexo 207: Espectros de infravermelho e HRMS de **85**.

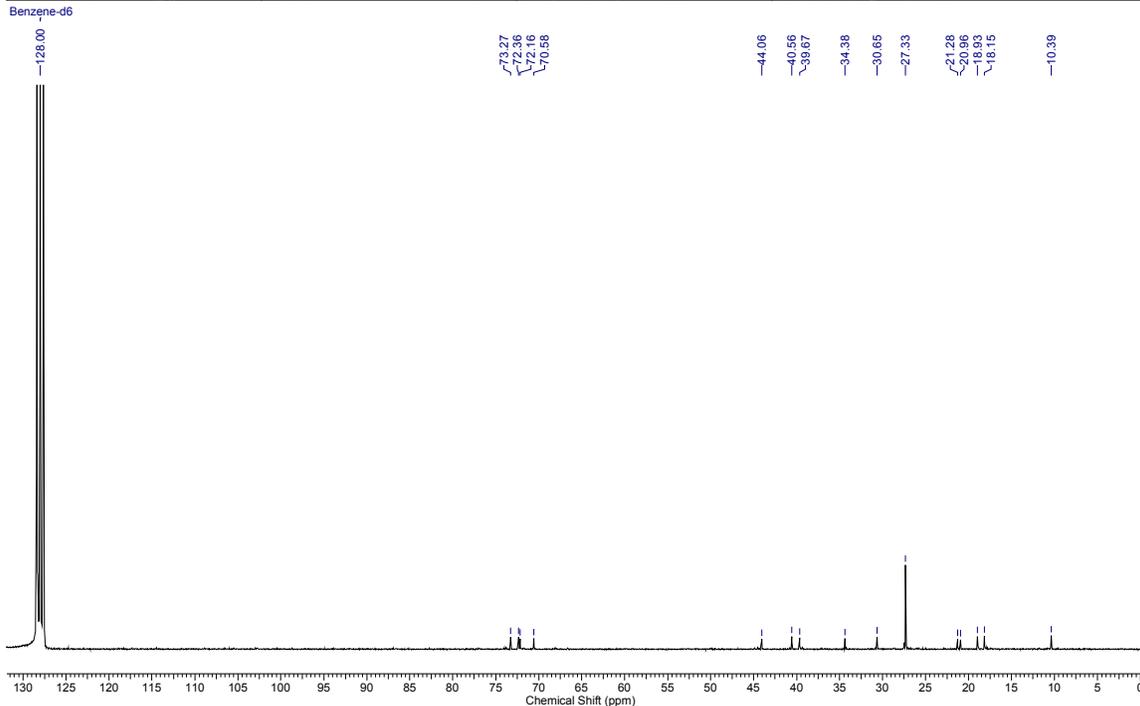
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP105 C6D6 250 MHz dez11ecpH	Date	11 Dec 2010 21:18:18
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez11ecpH_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

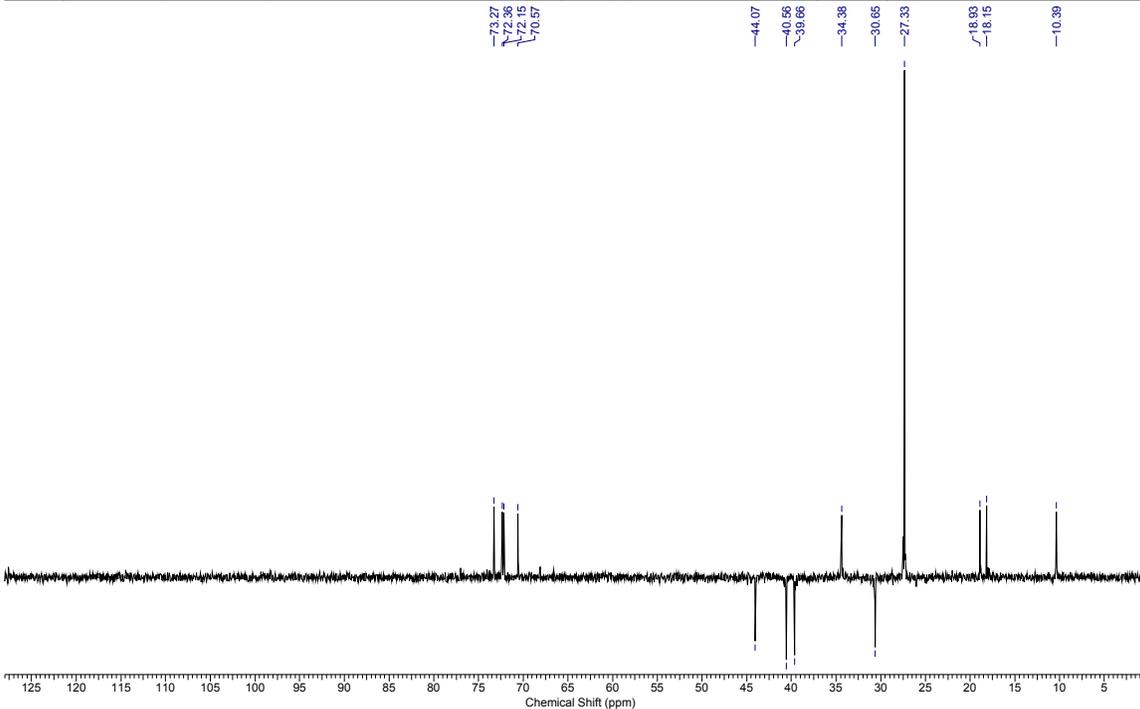


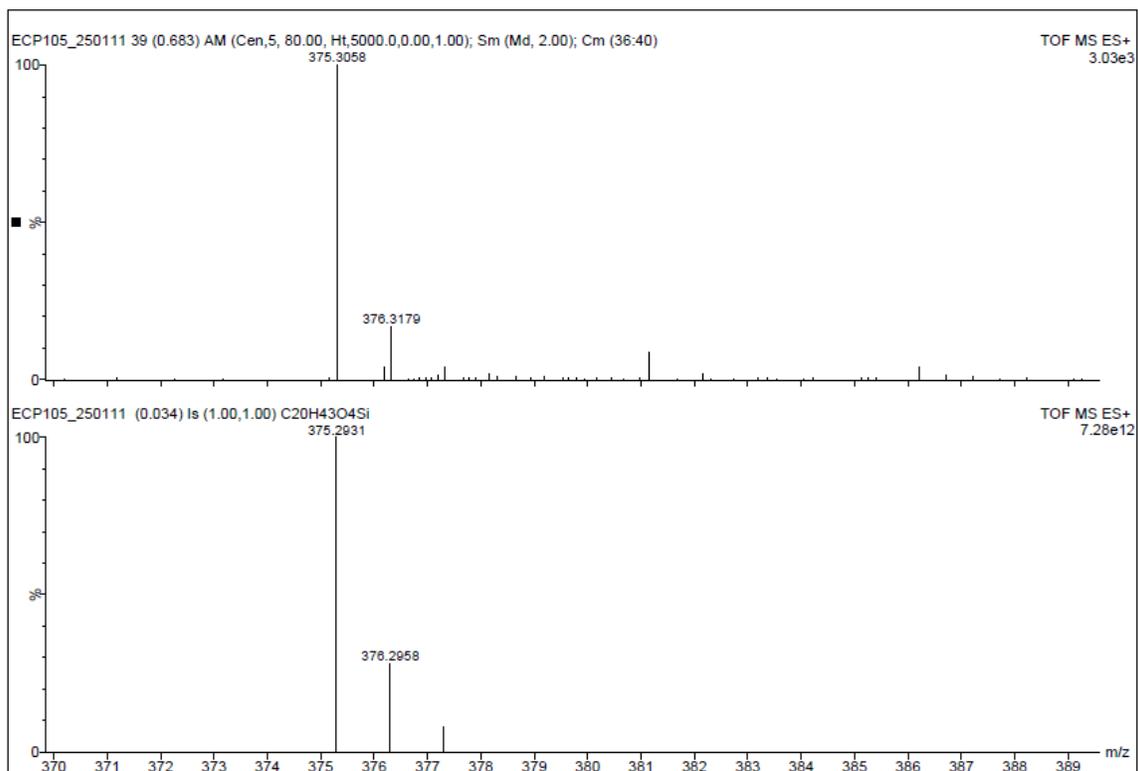
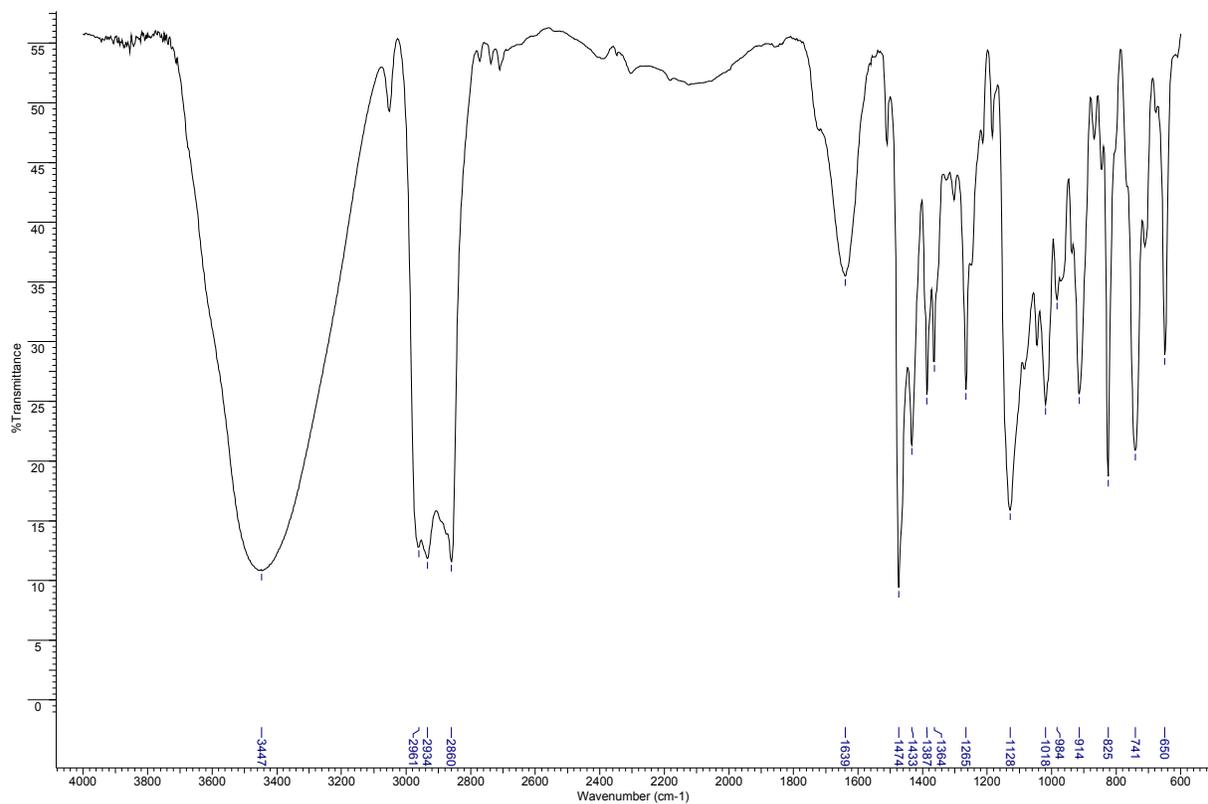
Anexo 208: Espectro de RMN de ^1H de **92** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP105 C6D6 250 MHz dez11ecpC 13C	Date	12 Dec 2010 14:56:54
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez11ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	16109	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

Anexo 209: Espectro de RMN de ^{13}C de **92** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP105 C6D6 250 MHz dez11ecpC C13DEPT135	Date	12 Dec 2010 14:56:24
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez11ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	4096	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

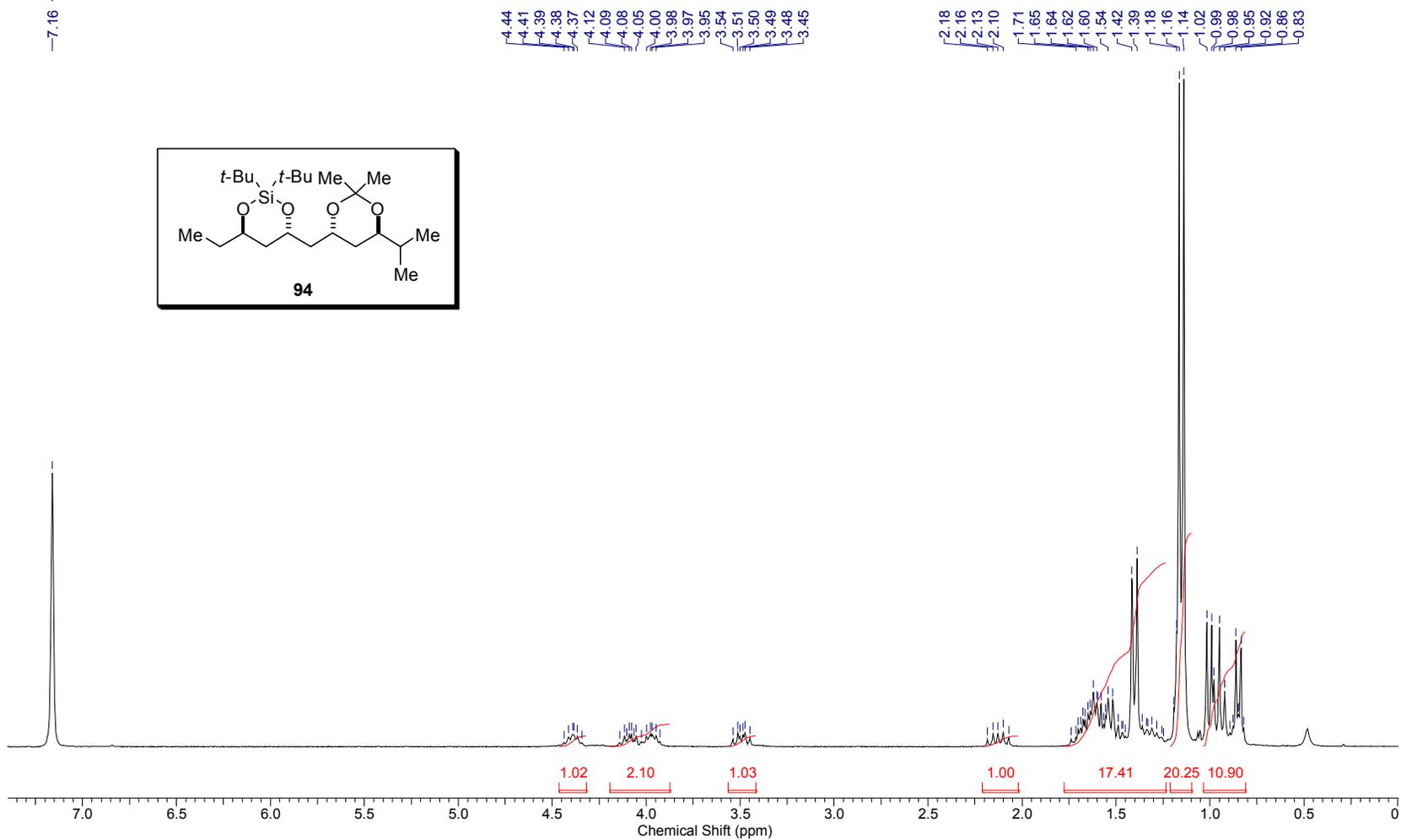
Anexo 210: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **92** (62,5 MHz; C_6D_6).



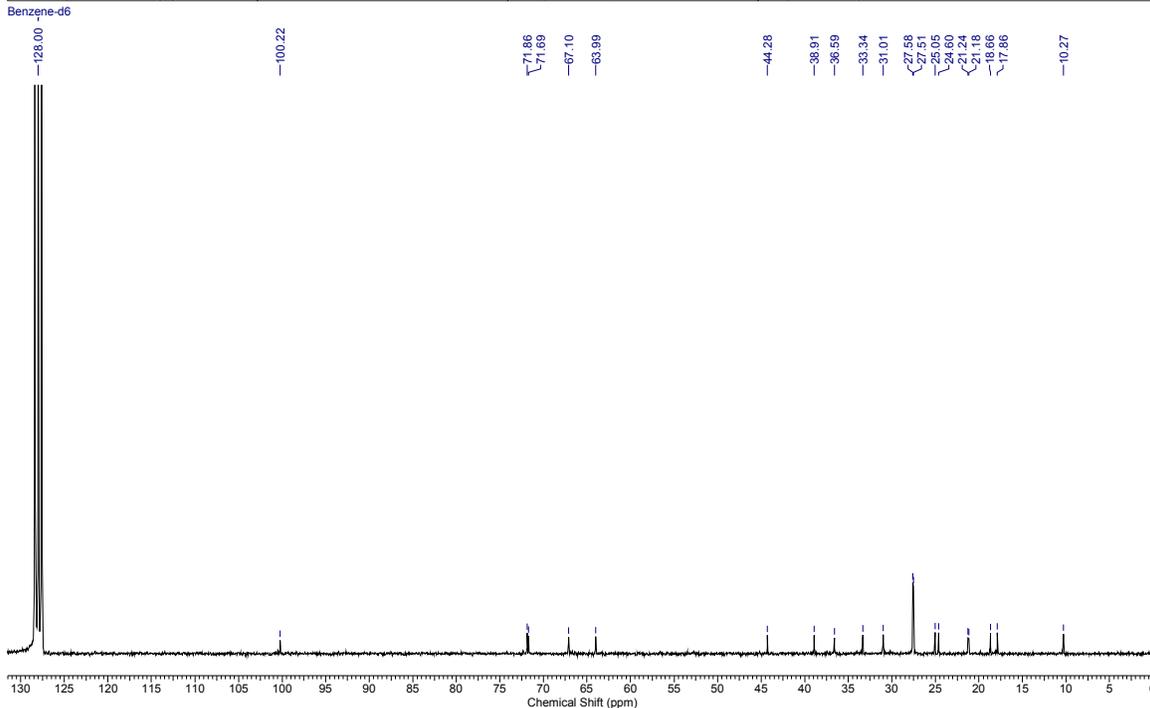
Anexo 211: Espectros de infravermelho e HRMS de **92**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	01 Dec 2010 12:57:50		Frequency (MHz)	250.13	
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez01ecpH_001001r			Original Points Count	16384	Points Count	32768
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6				

Benzene-d6

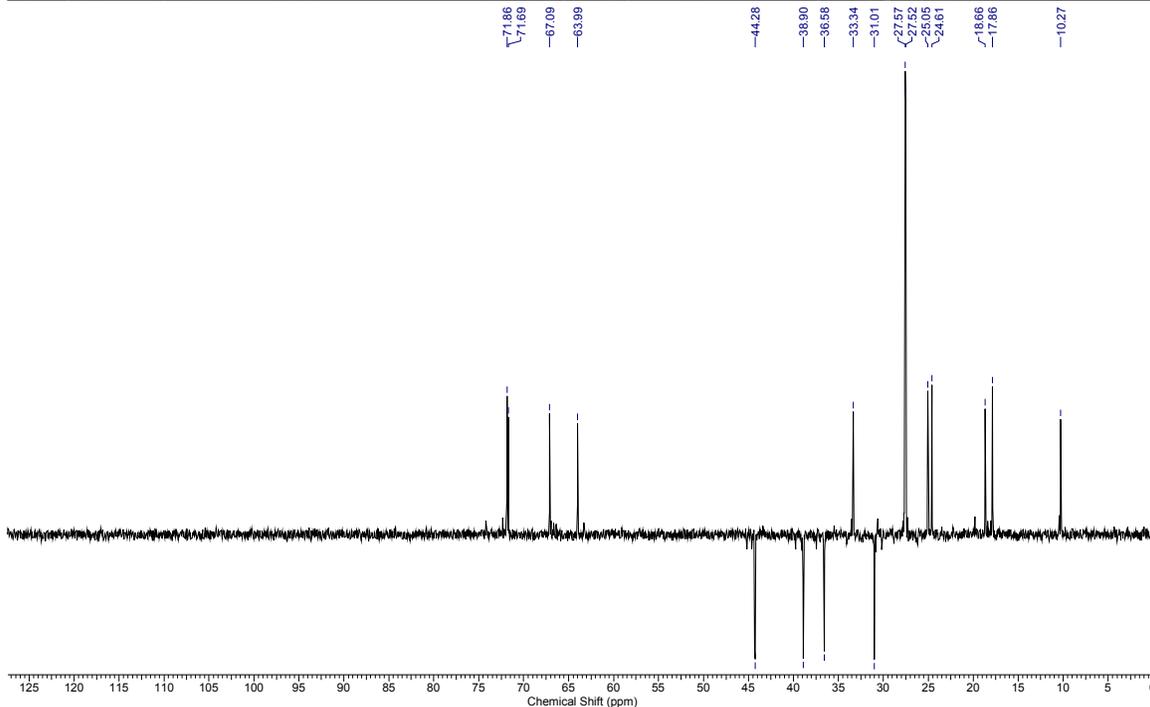
Anexo 212: Espectro de RMN de ^1H de **94** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP105A C6D6 dez01ecpC 13C	Date	01 Dec 2010 14:53:36
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez01ecpC_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2048	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

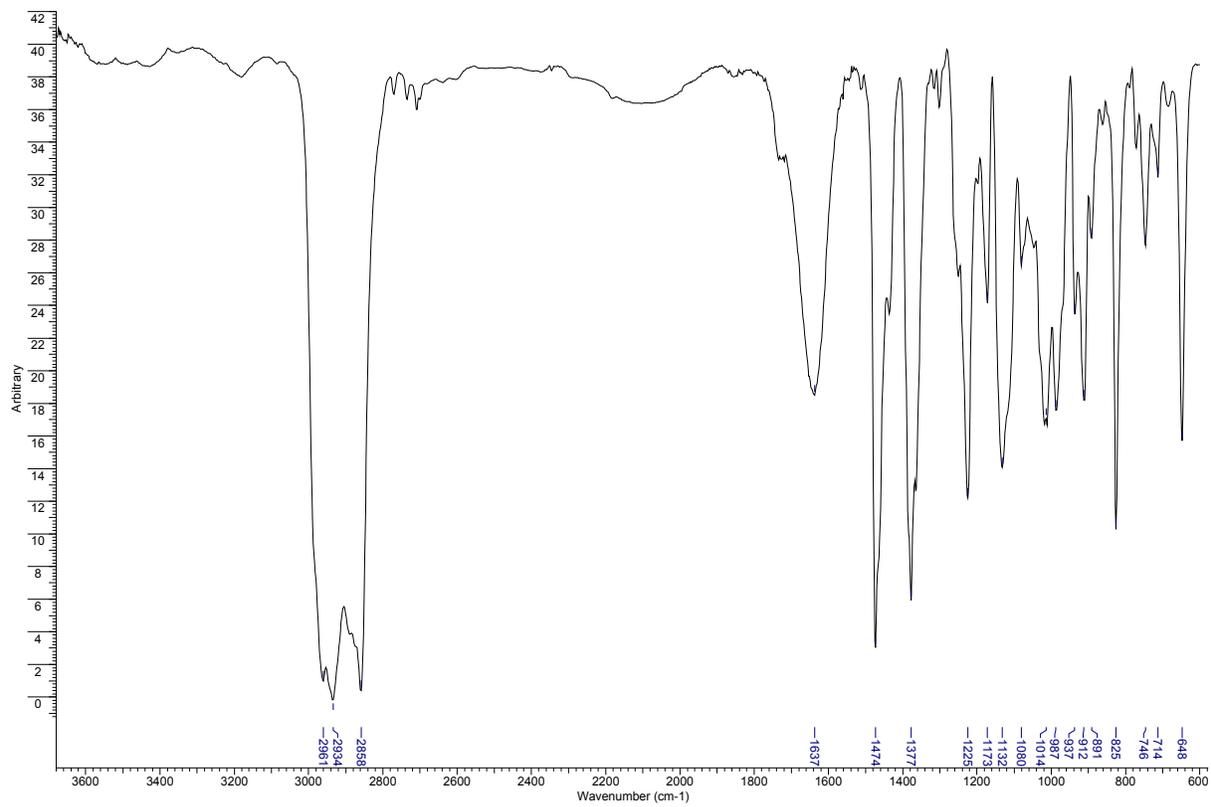


Anexo 213: Espectro de RMN de ^{13}C de **94** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP105A C6D6 250 MHz dez09ecpC C13DEPT135	Date	09 Dec 2010 20:34:24
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez09ecpC_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2048	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

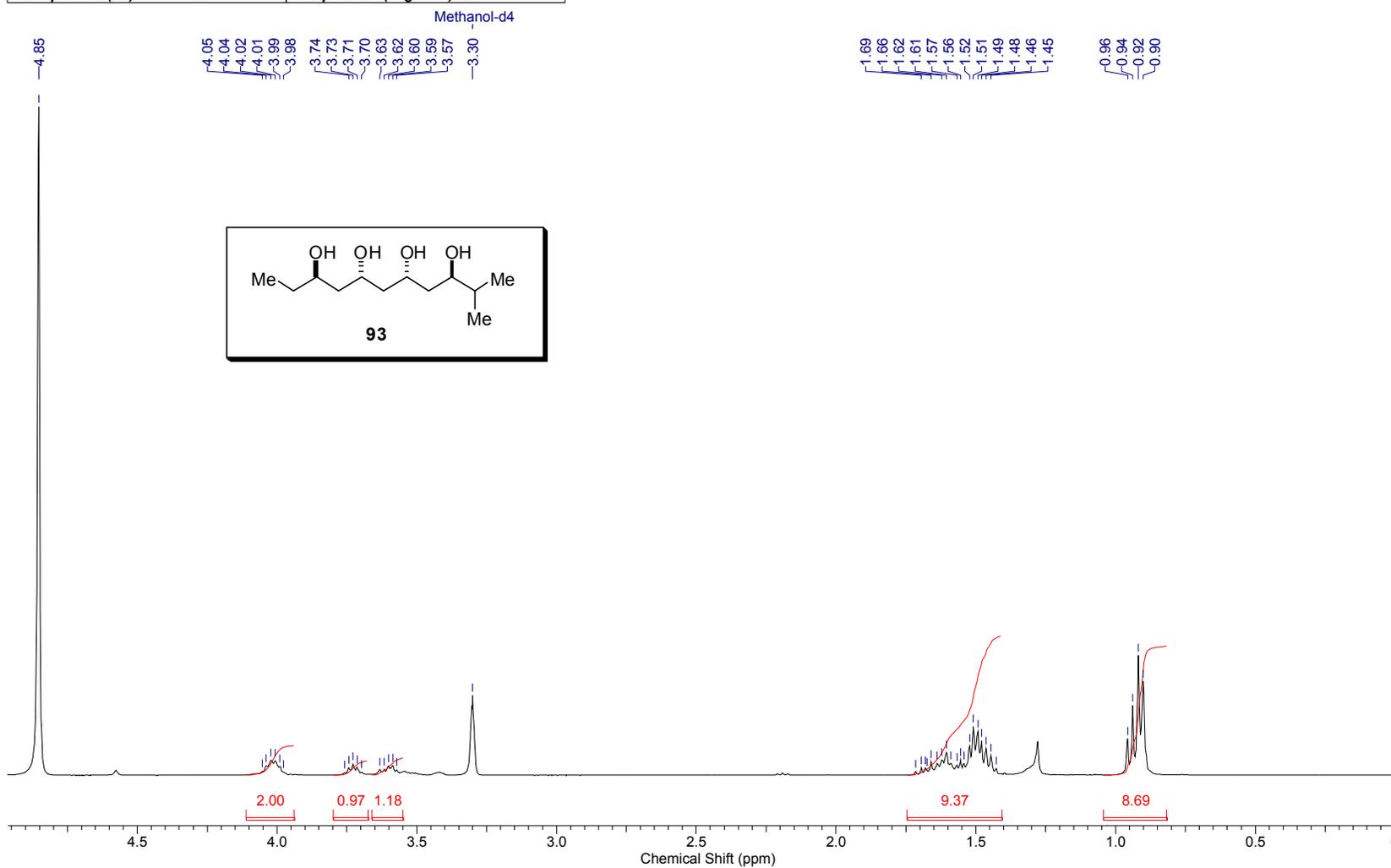


Anexo 214: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **94** (62,5 MHz; C_6D_6).

Anexo 215: Espectro de infravermelho de **94**.

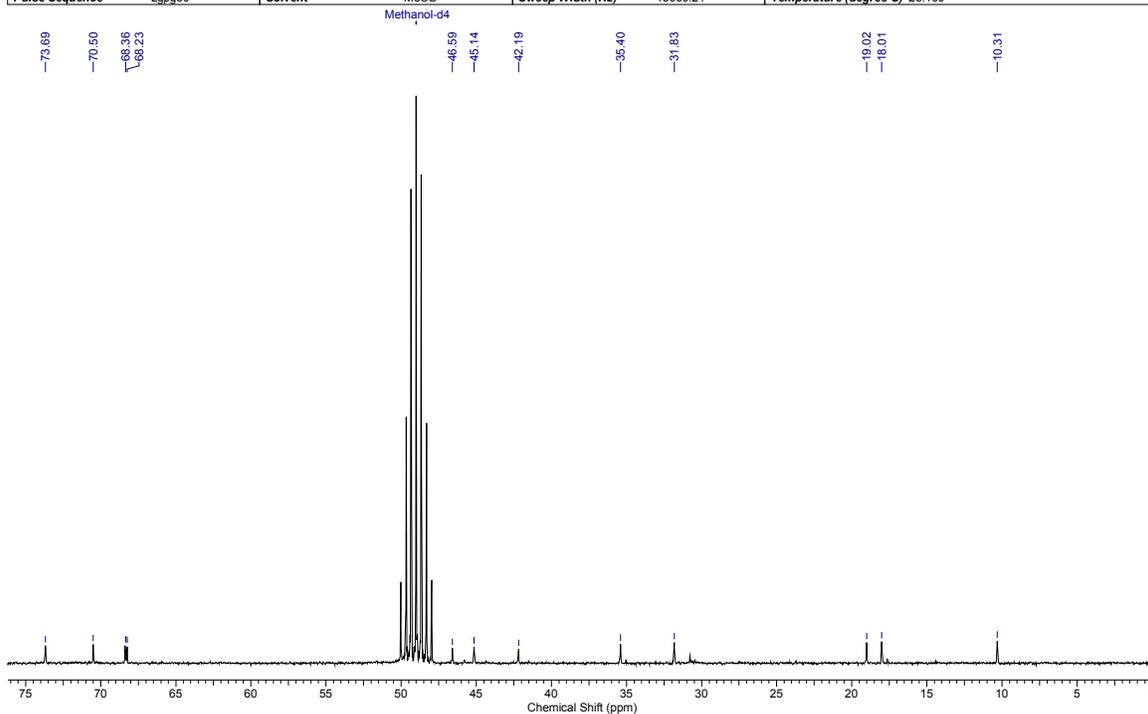
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	1.9923	Date	06 Dec 2010 13:01:54		
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez06ecpH_001001r			Frequency (MHz)	400.13
Number of Transients	32	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Sweep Width (Hz)	8223.68	Temperature (degree C)	25.160		
				Pulse Sequence	zg30
				Solvent	MeOD

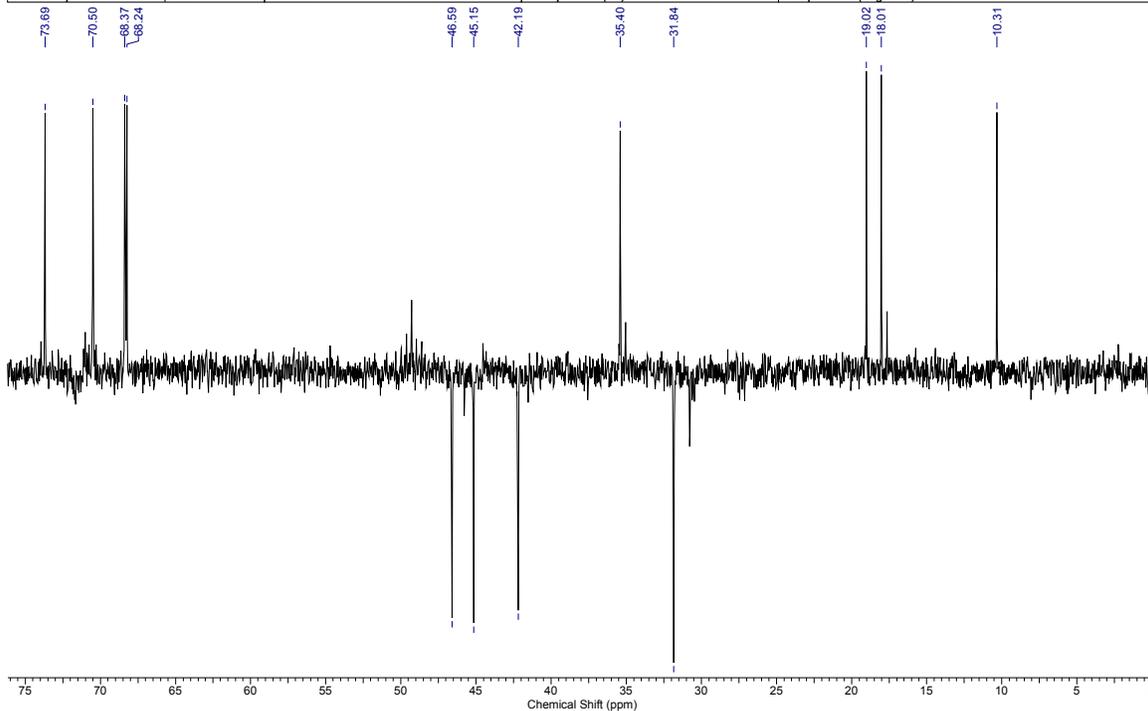


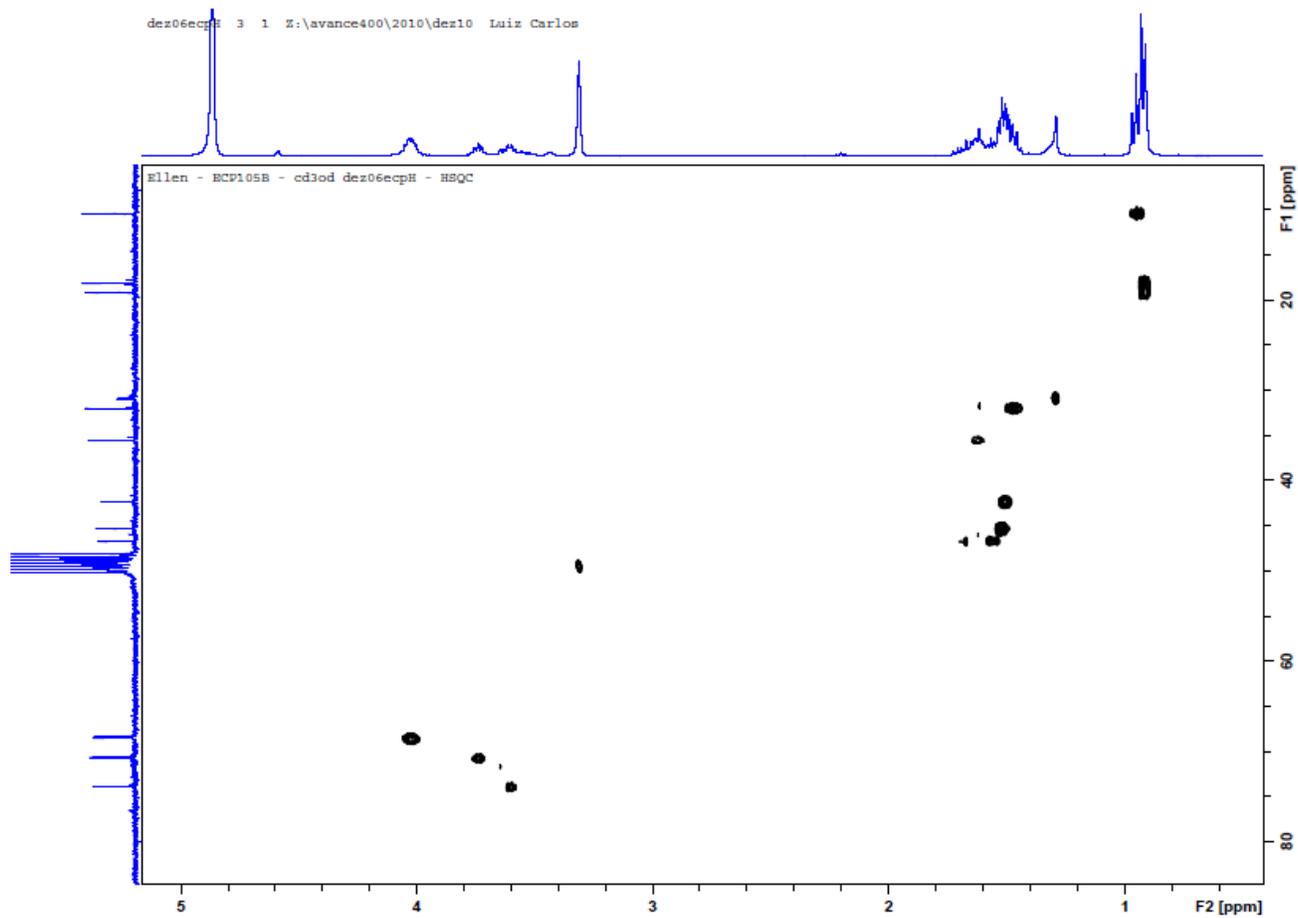
Anexo 216: Espectro de RMN de ^1H de **93** (400 MHz; CD_3OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP105B MeOD-D4 250 MHz dez02ccpH1 13C	Date	09 Dec 2010 19:05:50
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez02ecpC1_002001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	15118	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

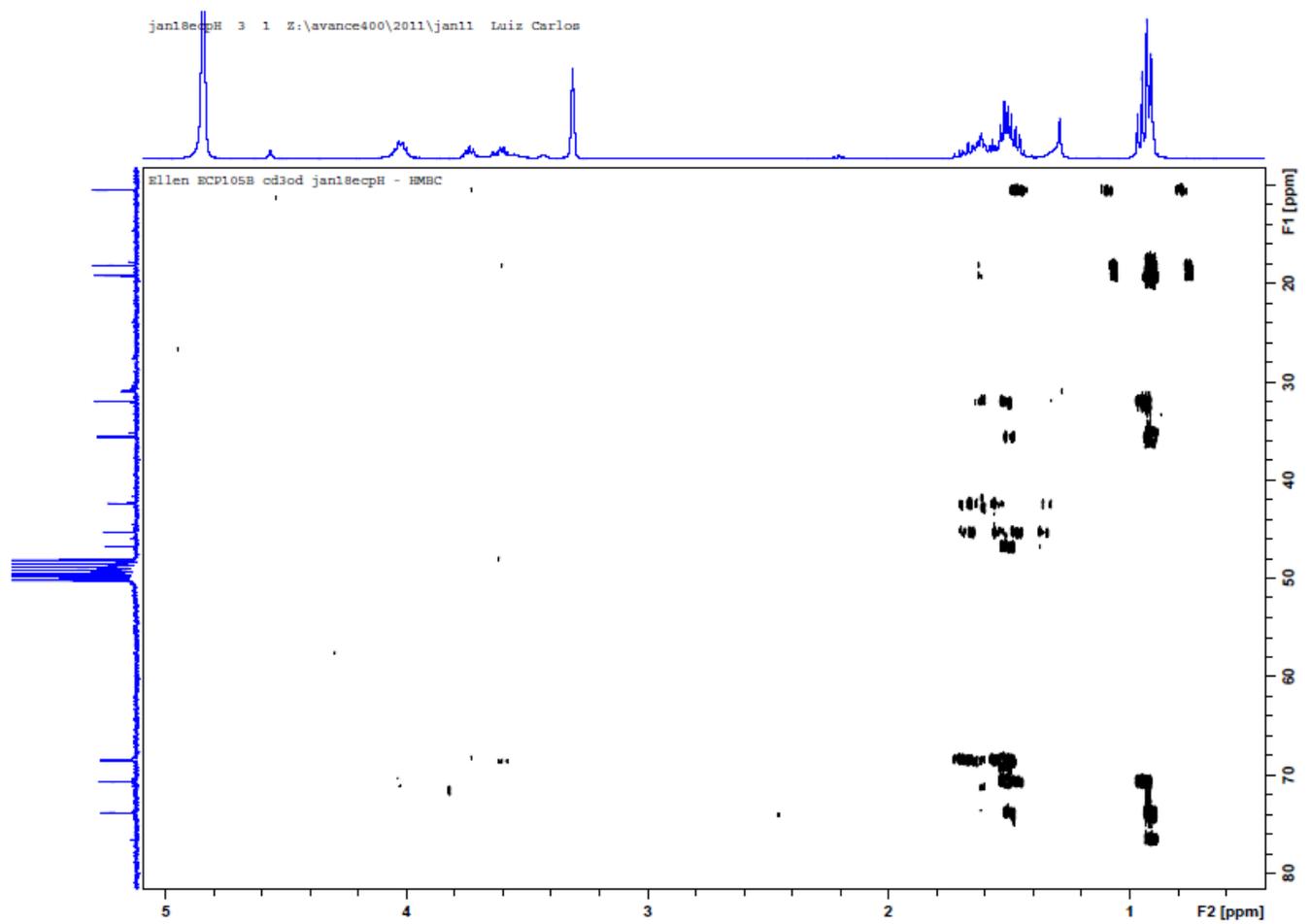
Anexo 217: Espectro de RMN de ^{13}C de **93** (62,5 MHz; CD_3OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP105B MeOD-D4 250 MHz dez02ccpH1 C13DEPT135	Date	09 Dec 2010 19:05:22
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez02ecpC1_001001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	4096	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

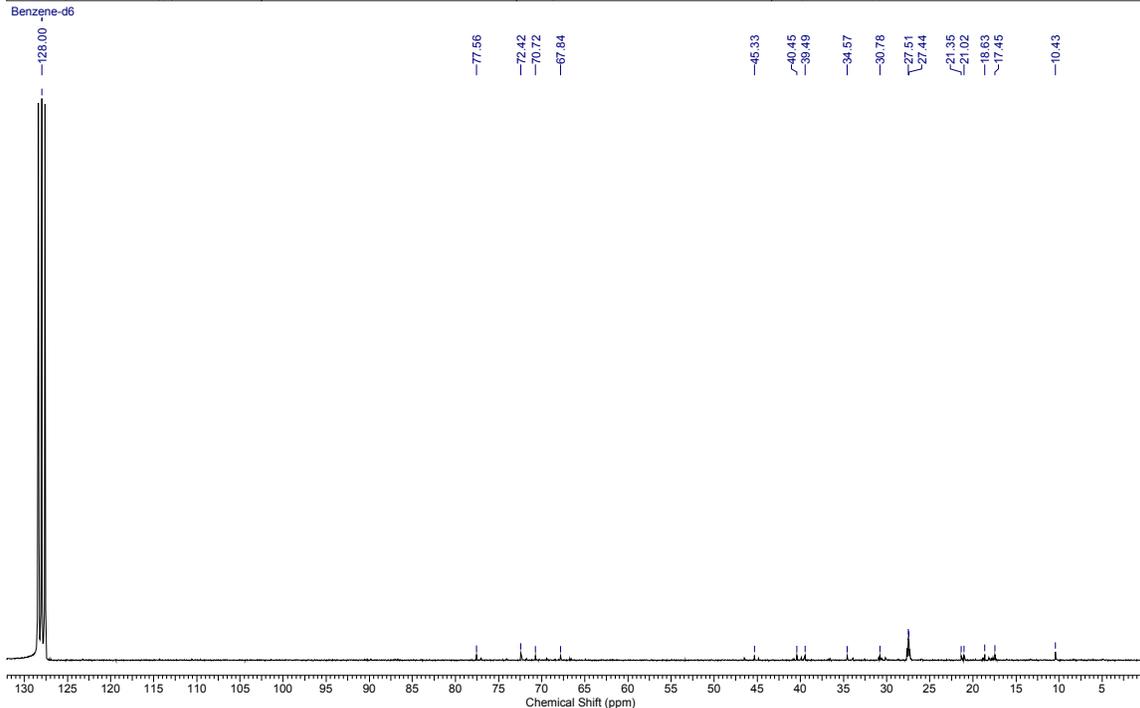
Anexo 218: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **93** (62,5 MHz; CD_3OD).



Anexo 219: Espectro de HSQC de **93**.

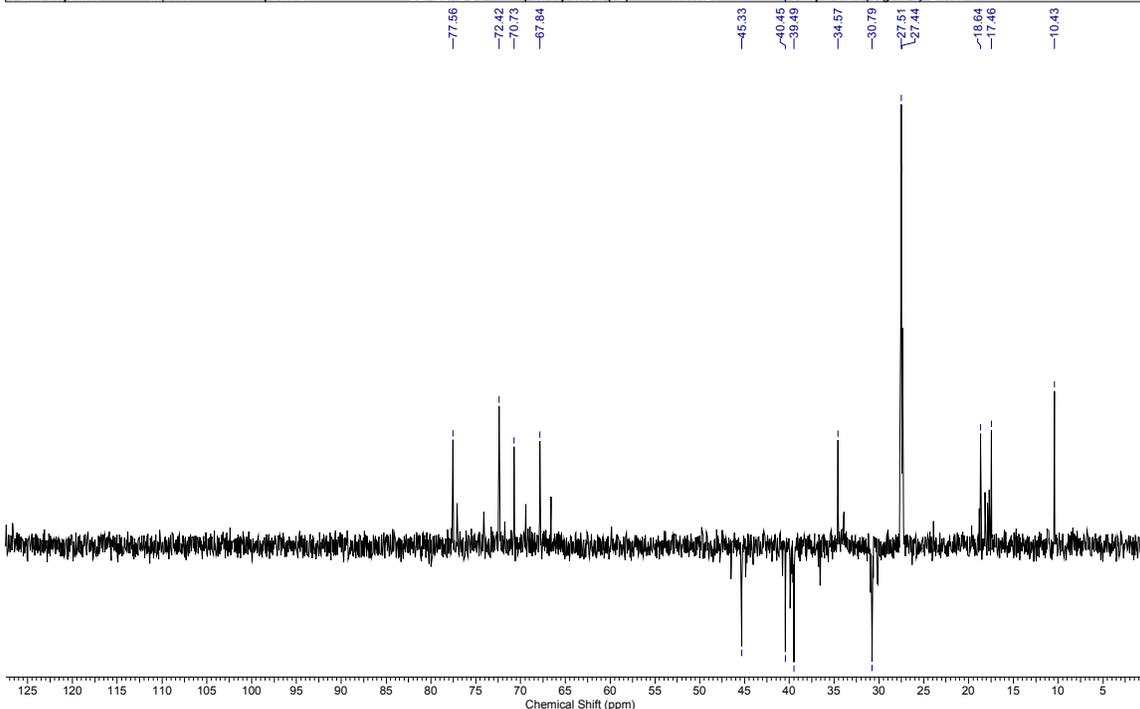
Anexo 220: Espectro de HMBC de **93**.

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP110_C6D6_250MHz_dez13ecpC2_13C	Date	15 Dec 2010 12:44:52
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez13ecpC2_002001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	10385	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

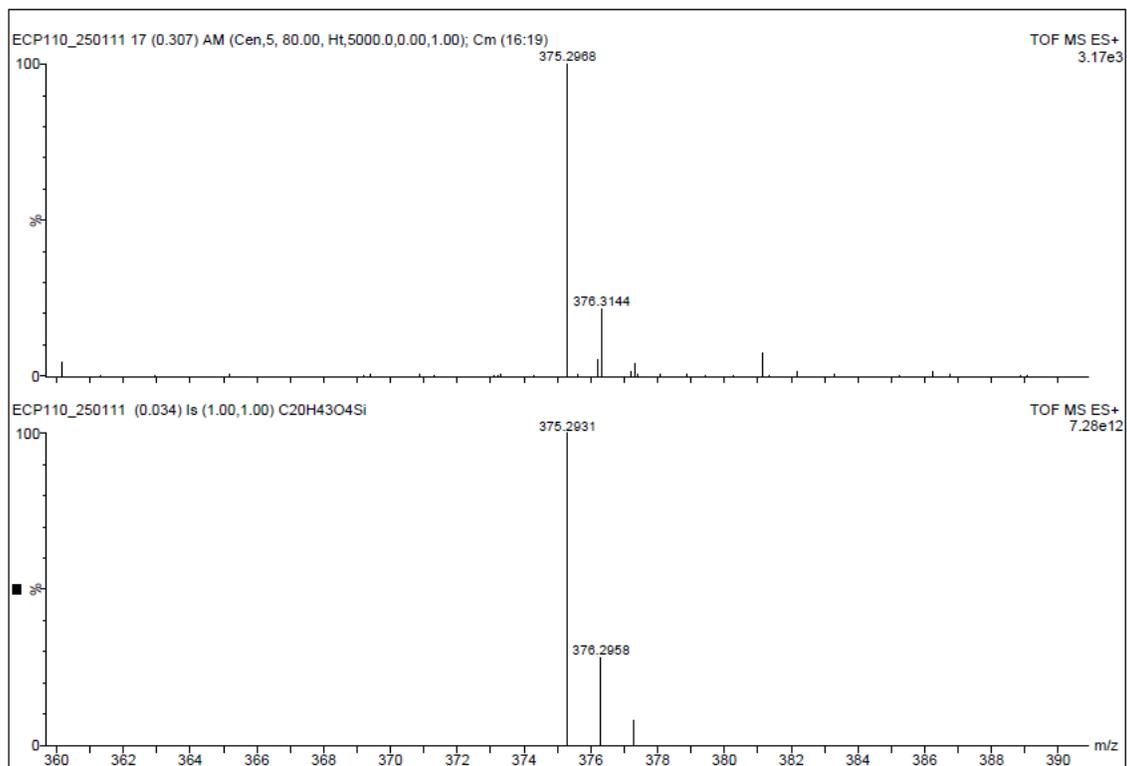
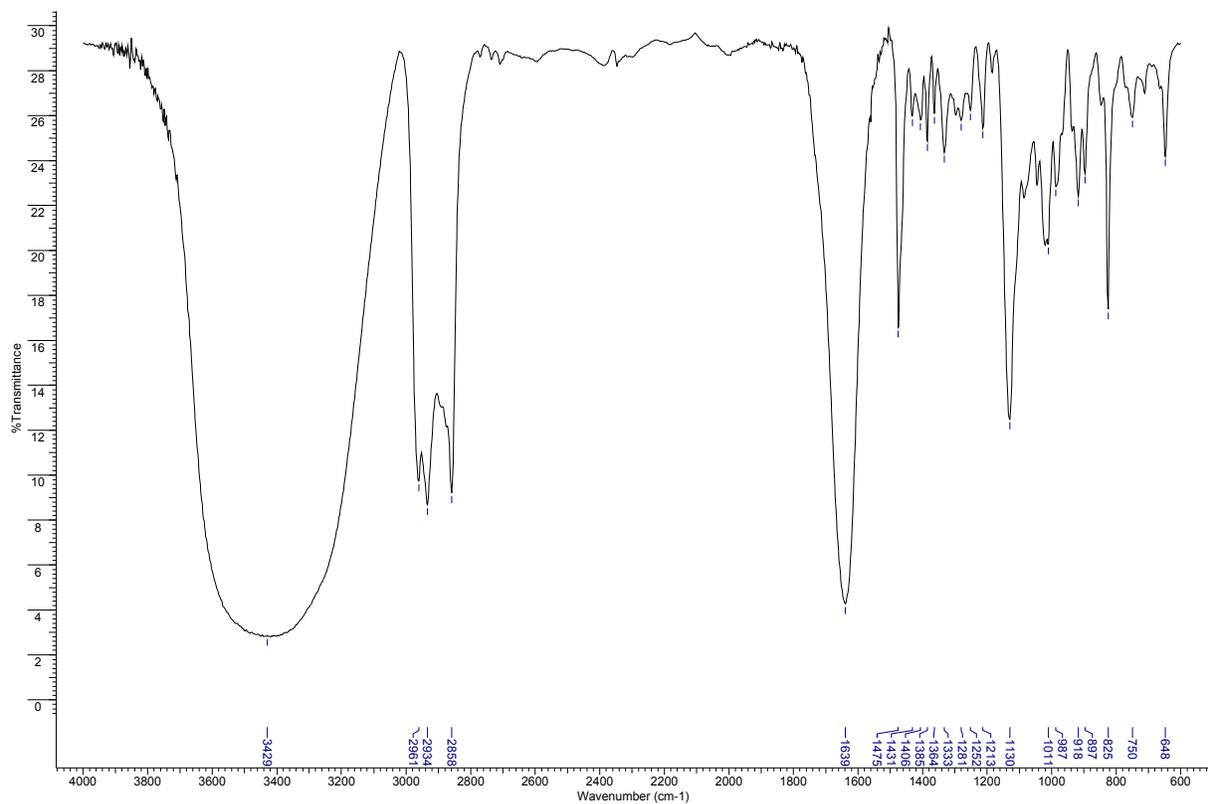


Anexo 222: Espectro de RMN de ^{13}C de **95** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP110_C6D6_250MHz_dez13ecpC2_C13DEPT135	Date	15 Dec 2010 12:44:08
File Name	C:\Users\Emilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez13ecpC2_001001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2560	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

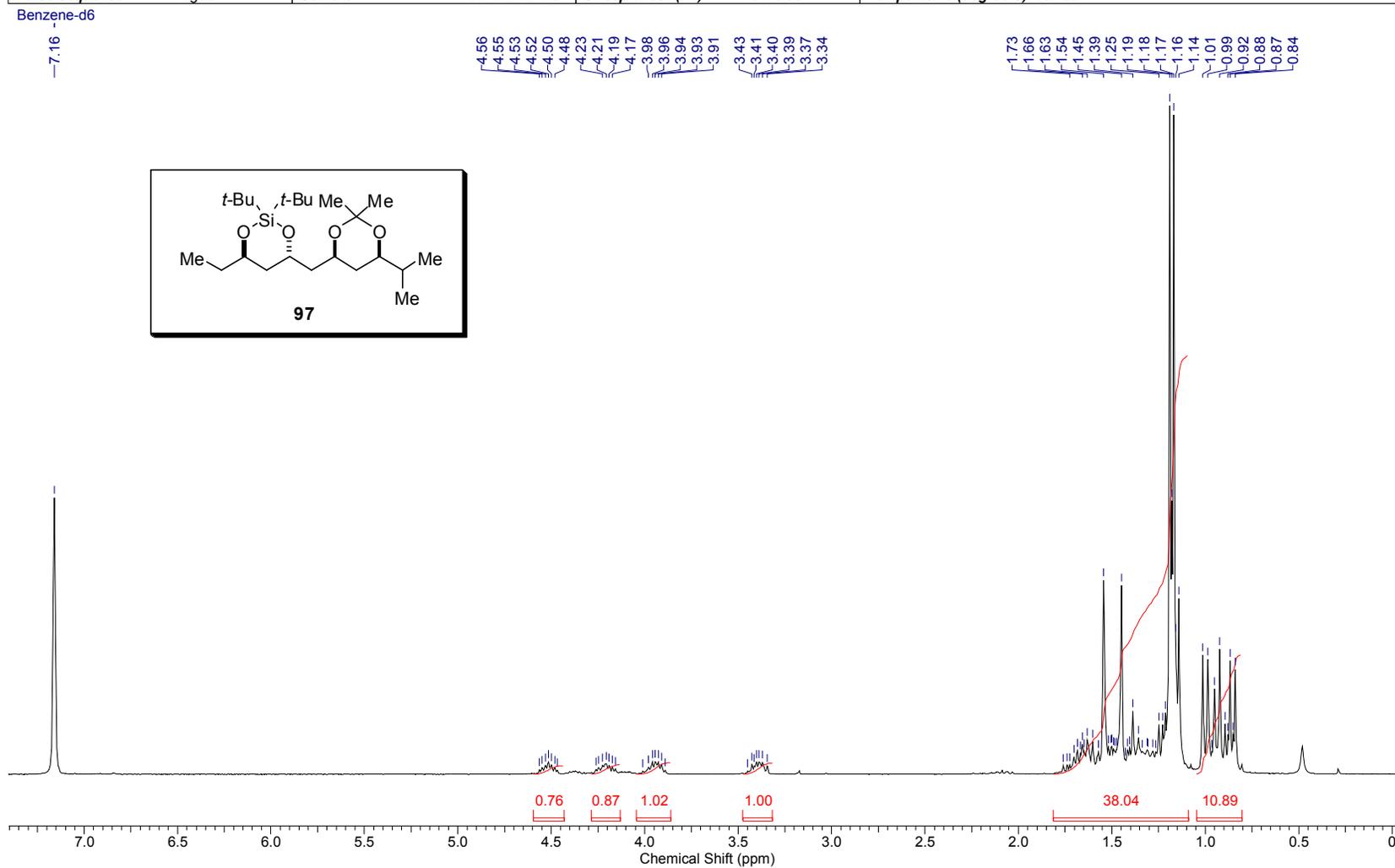


Anexo 223: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **95** (62,5 MHz; C_6D_6).

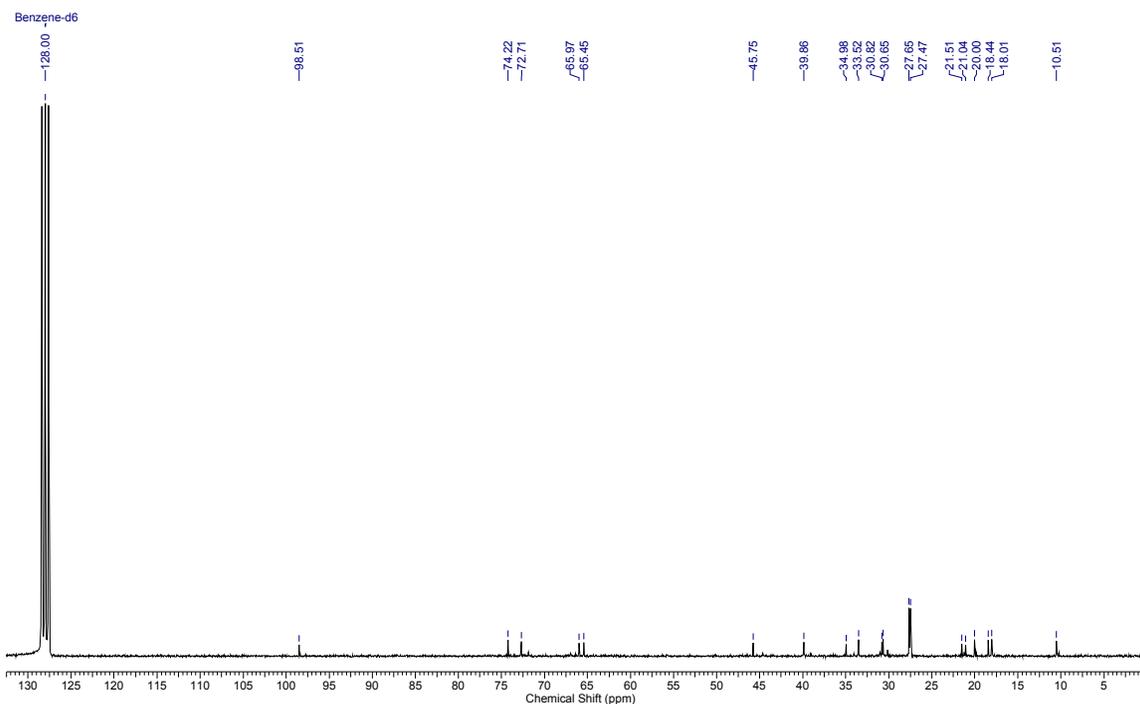


Anexo 224: Espectros de infravermelho e HRMS de **95**.

Acquisition Time (sec)	3.1654	Date	13 Dec 2010 20:21:44	Frequency (MHz)	250.13
File Name	C:\Users\Emlilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez13ecpH1_001001r			Points Count	32768
Nucleus	1H	Number of Transients	32	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Temperature (degree C)	25.160

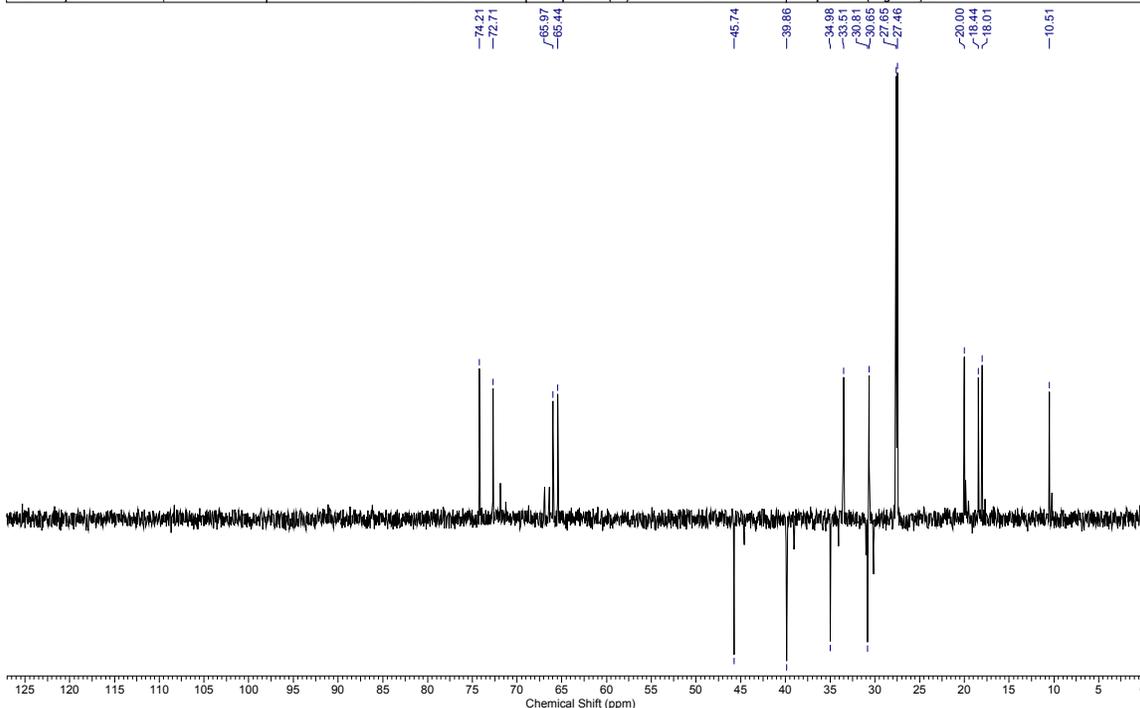
Anexo 225: Espectro de RMN de ^1H de **97** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP110A_C6D6_250MHz_dez13ecpC1_13C	Date	13 Dec 2010 23:00:32
File Name	C:\Users\Emlilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez13ecpC1_002001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	2705	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160

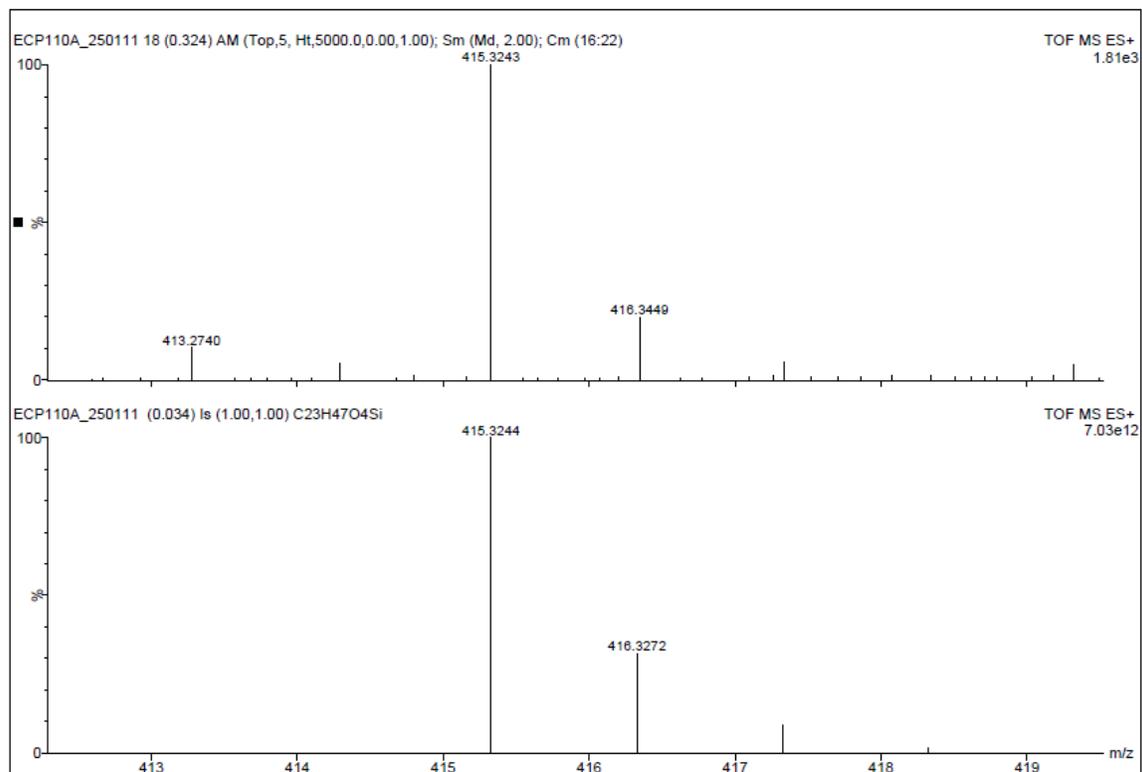
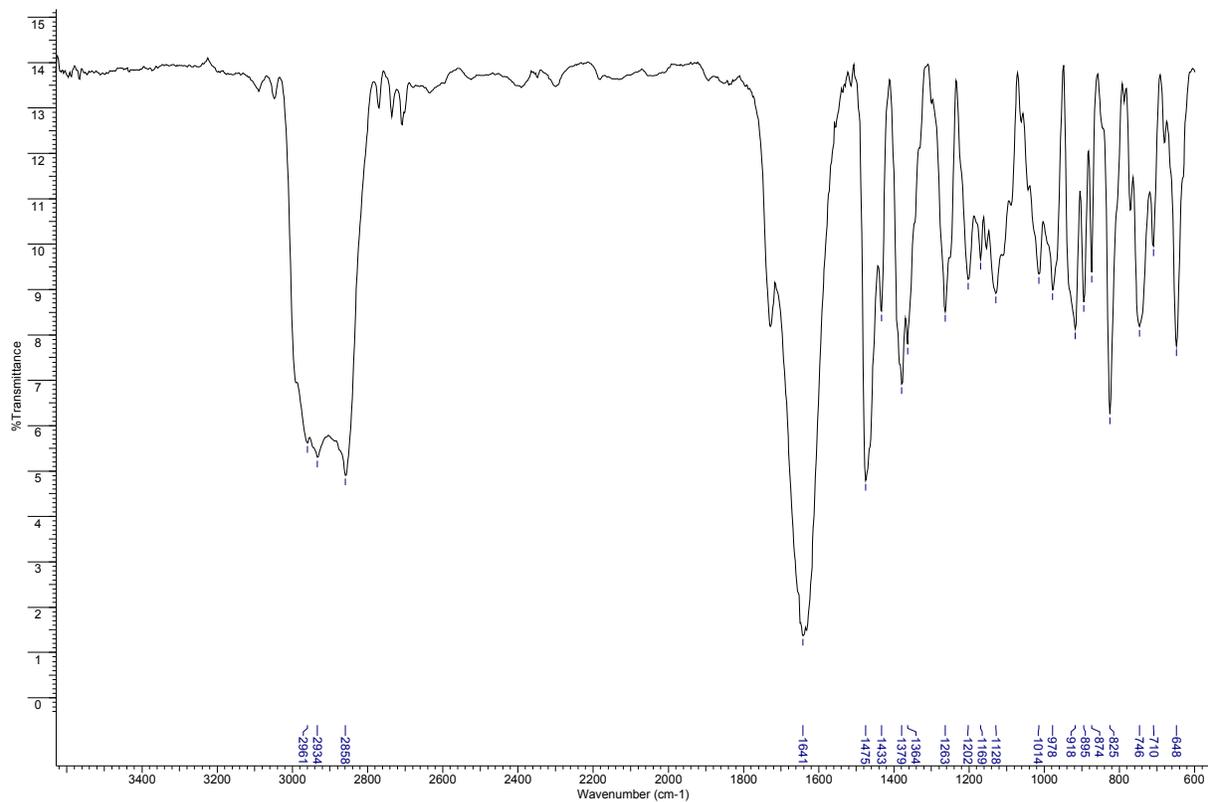


Anexo 226: Espectro de RMN de ^{13}C de **97** (62,5 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen_ECP110A_C6D6_250MHz_dez13ecpC1_C13DEPT135	Date	13 Dec 2010 22:49:54
File Name	C:\Users\Emlilio\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\dez13ecpC1_001001f			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	13C	Number of Transients	819	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



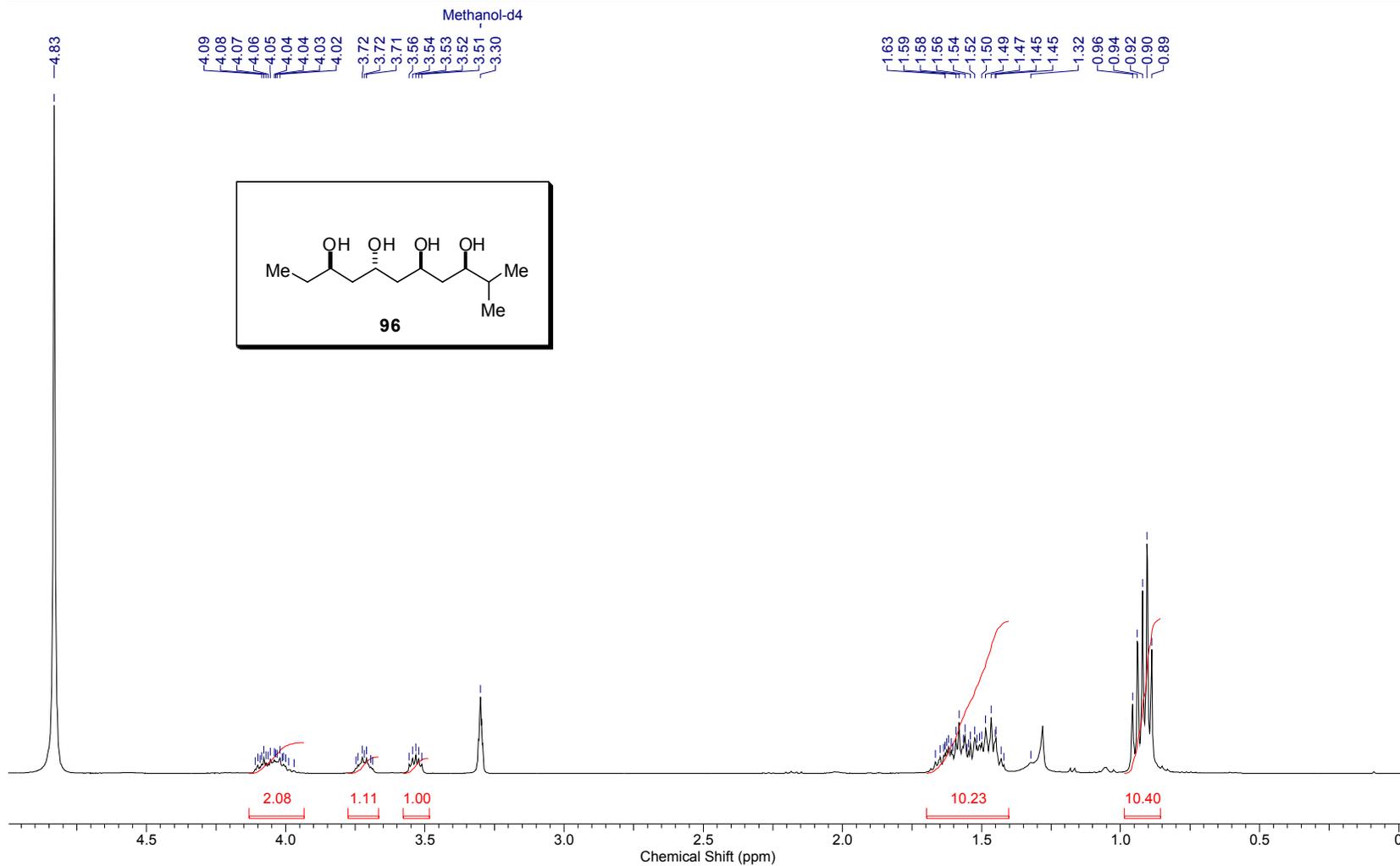
Anexo 227: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **97** (62,5 MHz; C_6D_6).



Anexo 228: Espectros de infravermelho e HRMS de **97**.

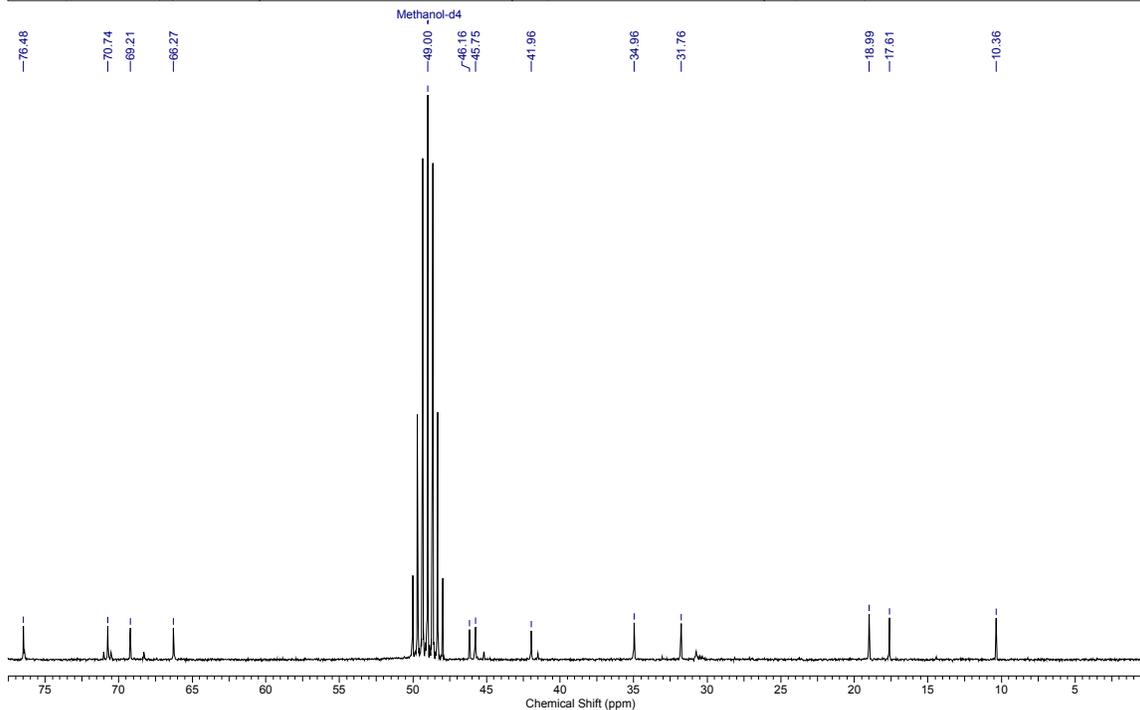
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	1.9923	Date	05 Jan 2011 11:11:30	Frequency (MHz)	400.13
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan05ecpH_001001r			Points Count	32768
Nucleus	1H	Number of Transients	16	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	8223.68
				Temperature (degree C)	27.160



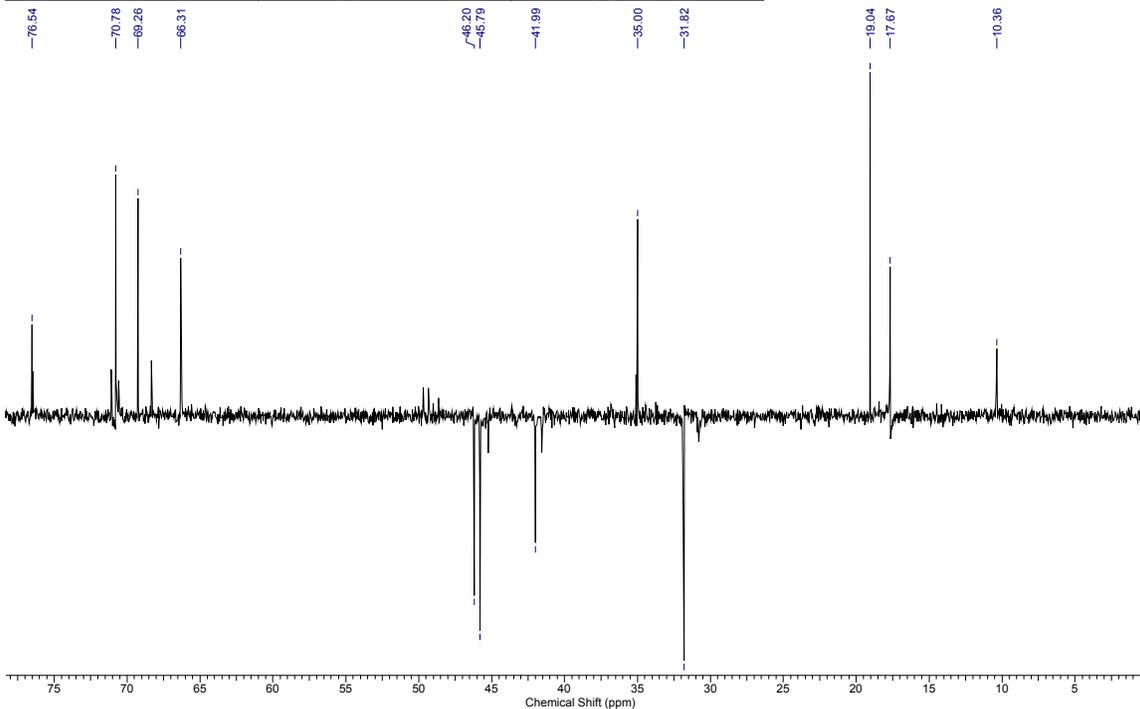
Anexo 229: Espectro de RMN de ¹H de **96** (400 MHz; CD₃OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP110B MeOD-d6 250 MHz dez19lecpC1 13C	Date	05 Jan 2011 13:36:08
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan05ecpH_003001r	Frequency (MHz)	62.90	Points Count	32768
Nucleus	13C	Number of Transients	20400	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Temperature (degree C)	25.160

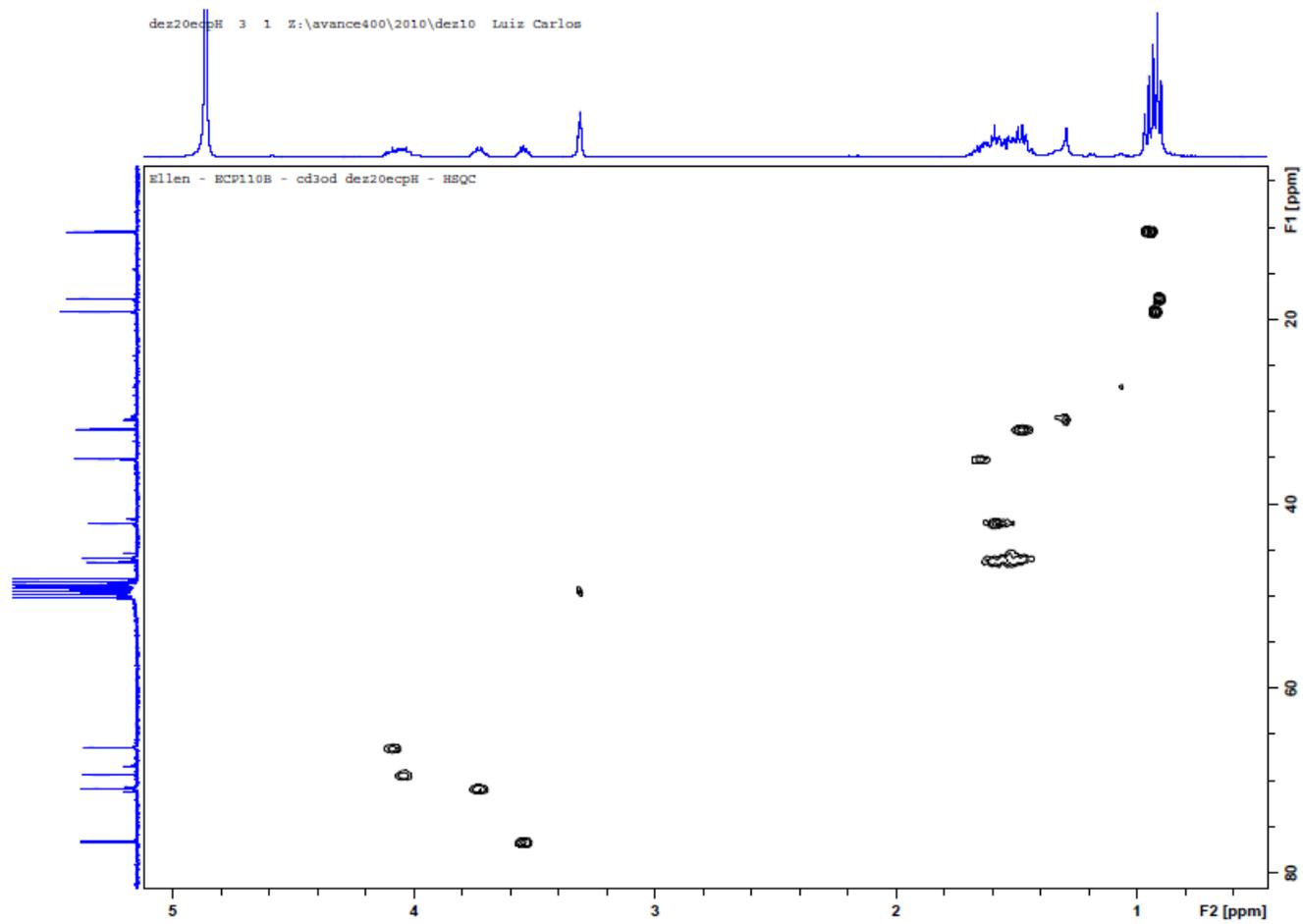


Anexo 230: Espectro de RMN de ^{13}C de **96** (62,5 MHz; CD_3OD).

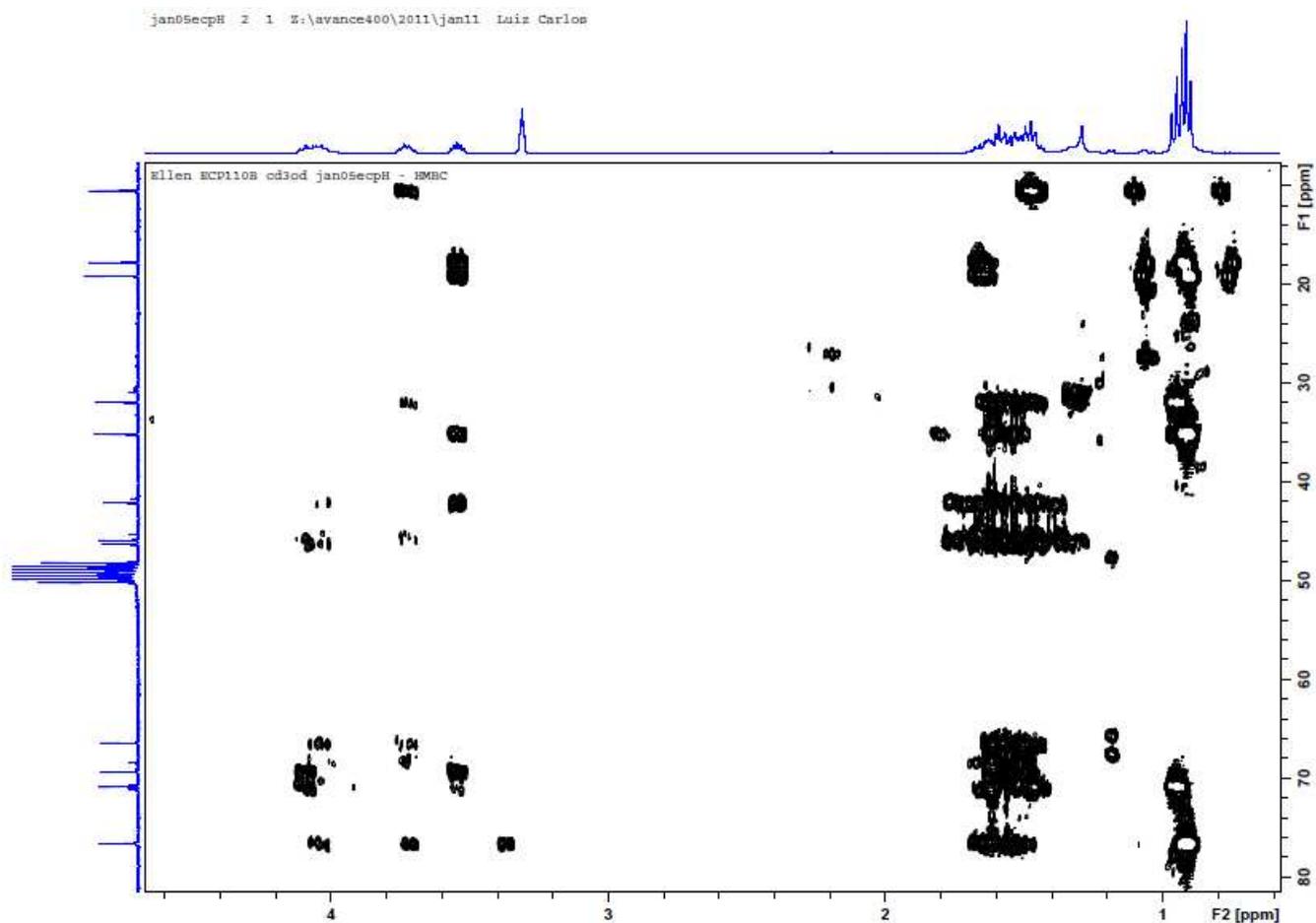
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP110B MeOD-d6 250 MHz dez19lecpC1 C13DDEPT135	Date	19 Dec 2010 16:36:16
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\dez19lecpC1\dez19lecpC1_001000fid	Frequency (MHz)	62.90	Nucleus	13C
Number of Transients	5120	Original Points Count	8192	Points Count	8192
Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160
				Pulse Sequence	dept135



Anexo 231: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **96** (62,5 MHz; CD_3OD).



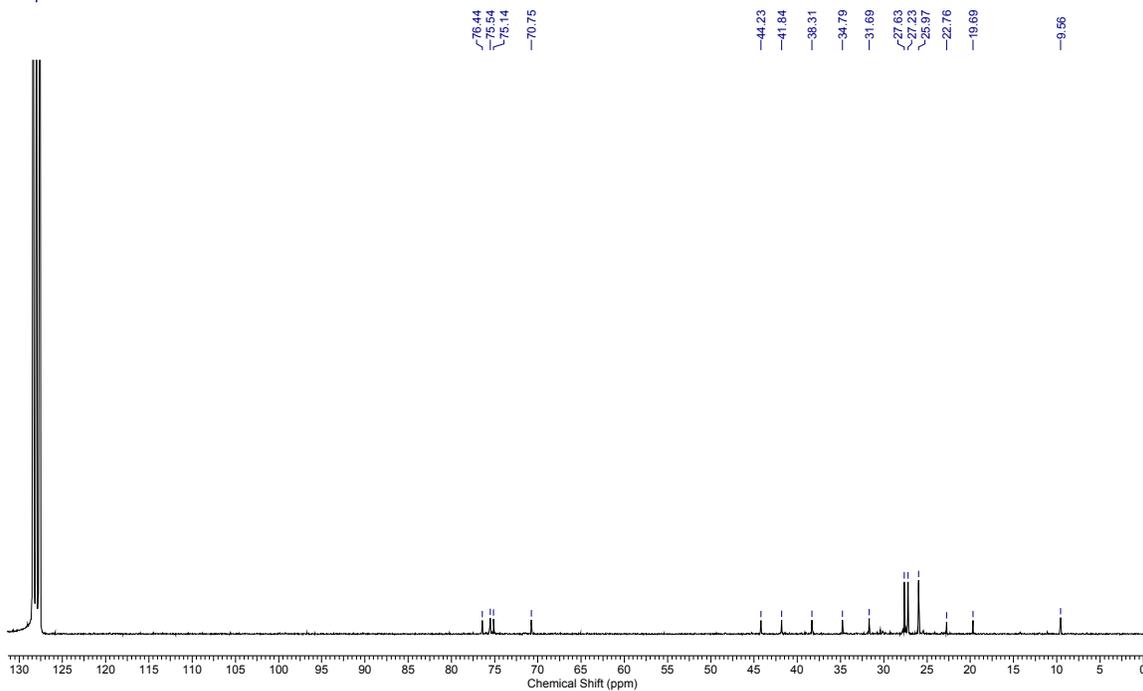
Anexo 232: Espectro de HSQC de **96**.



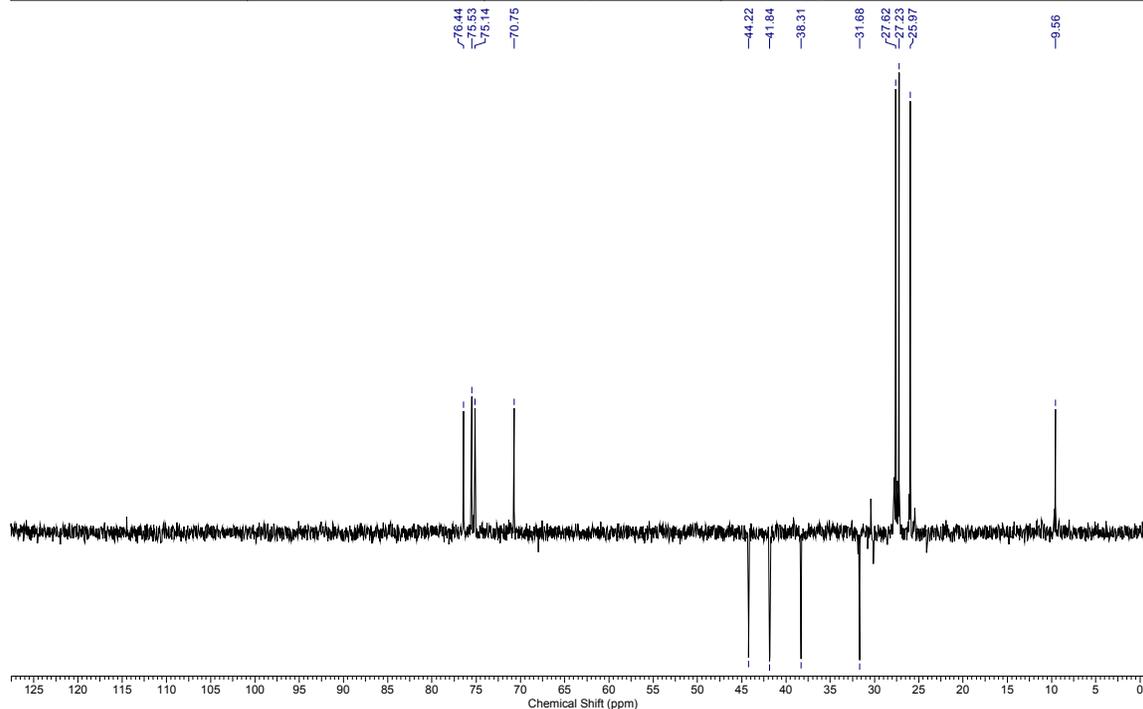
Anexo 233: Espectro de HMBC de 96.

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP114 C6D6 250 MHz jan22ecpC3		Date	25 Jan 2011 15:04:04	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan22ecpC3_002001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	14800	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6

Anexo 235: Espectro de RMN de ^{13}C de **103** (62,5 MHz; C_6D_6).

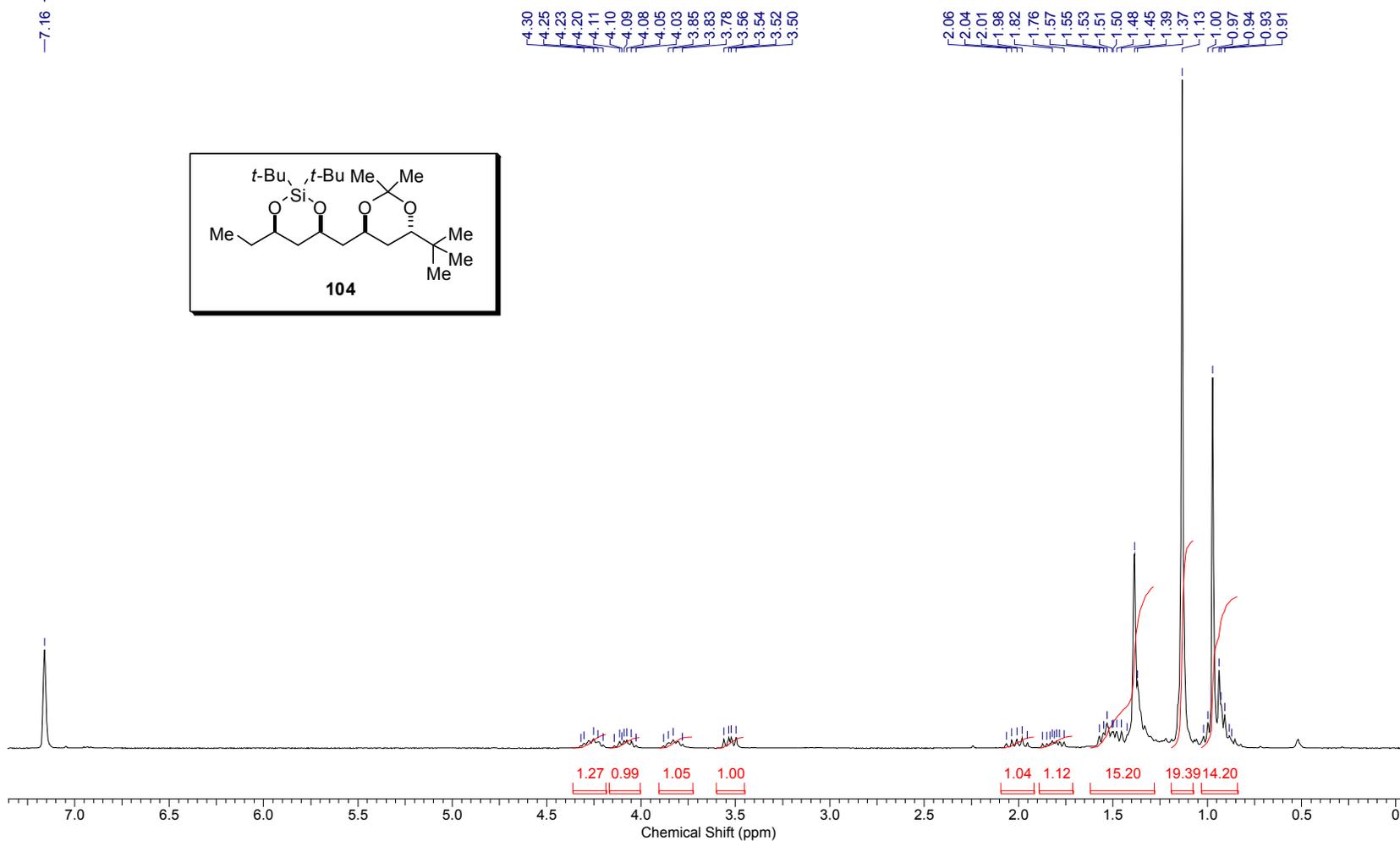
Acquisition Time (sec)	0.5439	Date	25 Jan 2011 15:03:42		Frequency (MHz)	62.90	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan22ecpC3_001001r				Points Count	32768	
Nucleus	13C	Number of Transients	2048	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160

Anexo 236: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **103** (62,5 MHz; C_6D_6).

Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

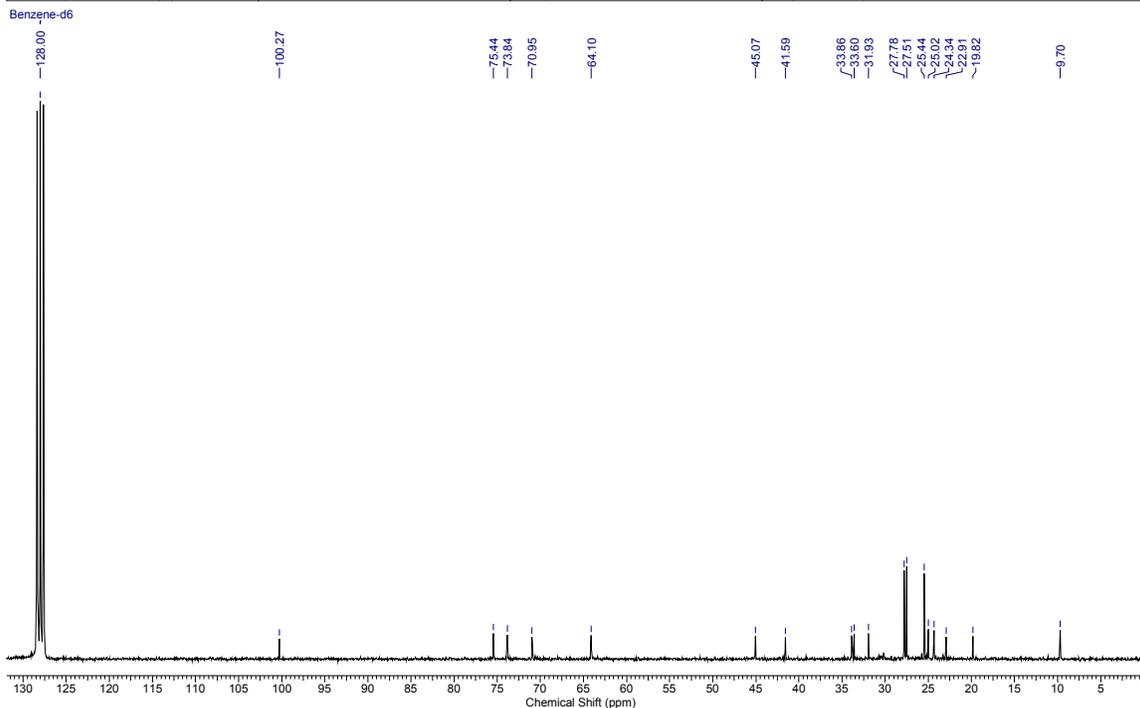
Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP114A C6D6 250 MHz jan22ecpH1		Date	22 Jan 2011 22:29:28	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan22ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13		
Nucleus	1H	Number of Transients	12	Original Points Count	16384	Points Count	32768
Pulse Sequence	zg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	5175.98	Temperature (degree C)	25.160

Benzene-d6



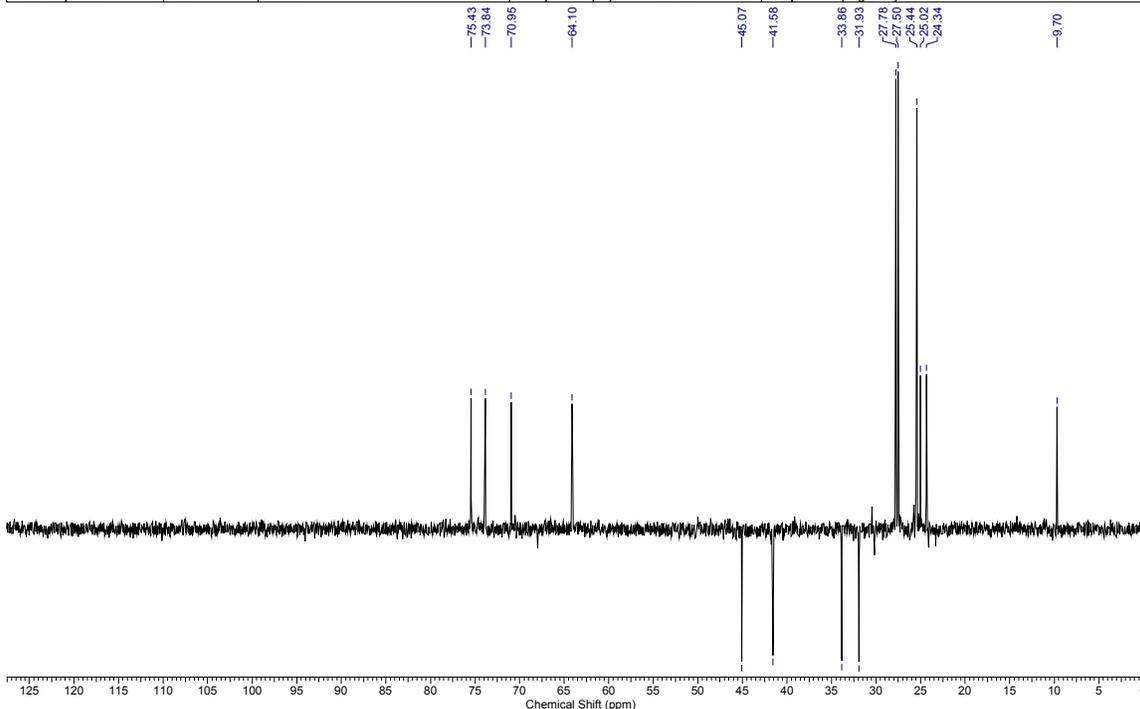
Anexo 237: Espectro de RMN de ^1H de **104** (250 MHz; C_6D_6).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP114A C6D6 250 MHz jan22ecpC1		Date	22 Jan 2011 23:40:06	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan22ecpC1_002001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	1177	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160



Anexo 238: Espectro de RMN de ^{13}C de **104** (62,5 MHz; C_6D_6).

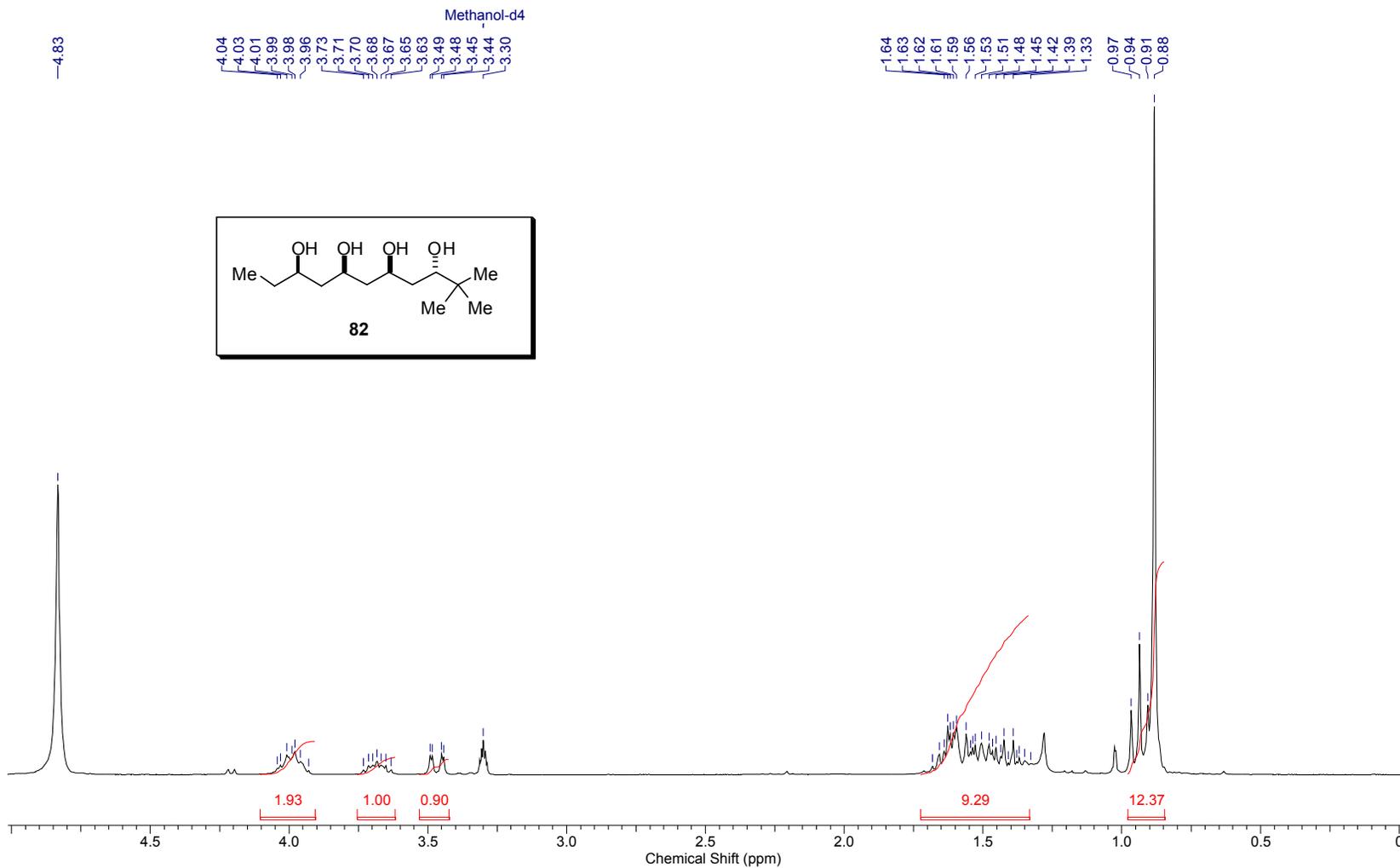
Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP114A C6D6 250 MHz jan22ecpC1		Date	22 Jan 2011 23:38:52	
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan22ecpC1_001001r				Frequency (MHz)	62.90	
Nucleus	13C	Number of Transients	400	Original Points Count	8192	Points Count	32768
Pulse Sequence	dept135	Solvent	BENZENE-D6	Sweep Width (Hz)	15060.24	Temperature (degree C)	25.160



Anexo 239: Espectro de RMN de ^{13}C (dept 135) de **104** (62,5 MHz; C_6D_6).

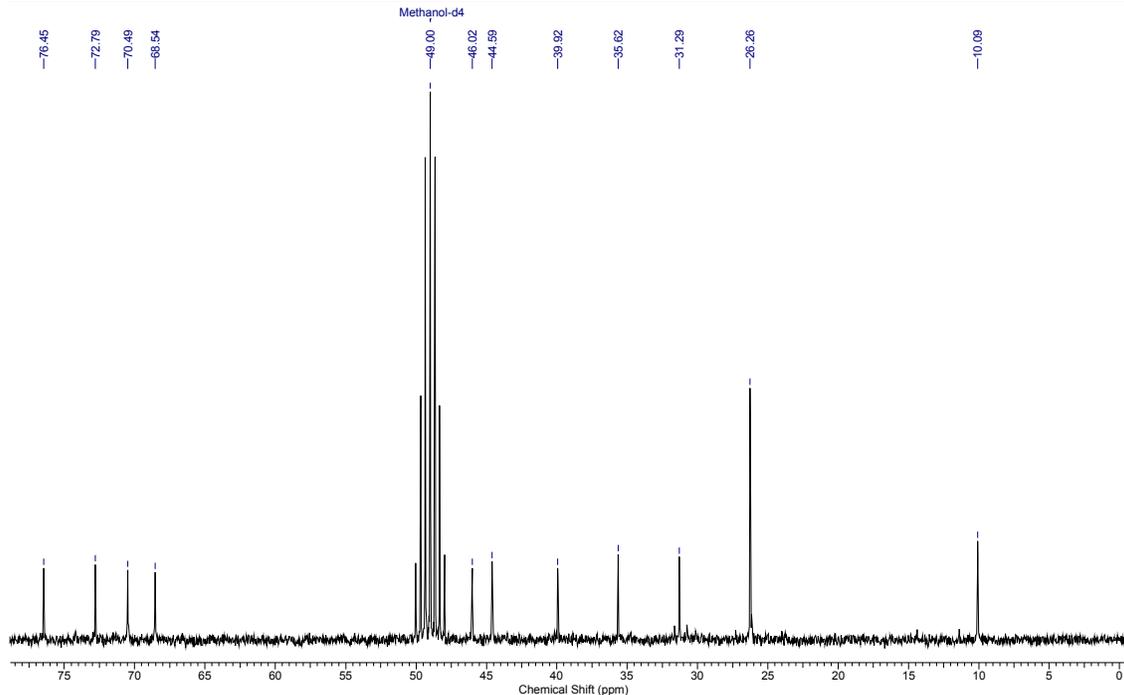
Controle da estereoquímica remota 1,5 em adições de enolatos de boro de metilcetonas a aldeídos

Acquisition Time (sec)	3.1654	Comment	Ellen ECP114B MeOD 250 MHz jan25ecpH1	Date	25 Jan 2011 15:06:02
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan25ecpH1_001001r			Frequency (MHz)	250.13
Nucleus	1H	Number of Transients	32	Original Points Count	16384
Pulse Sequence	zg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	5175.98
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



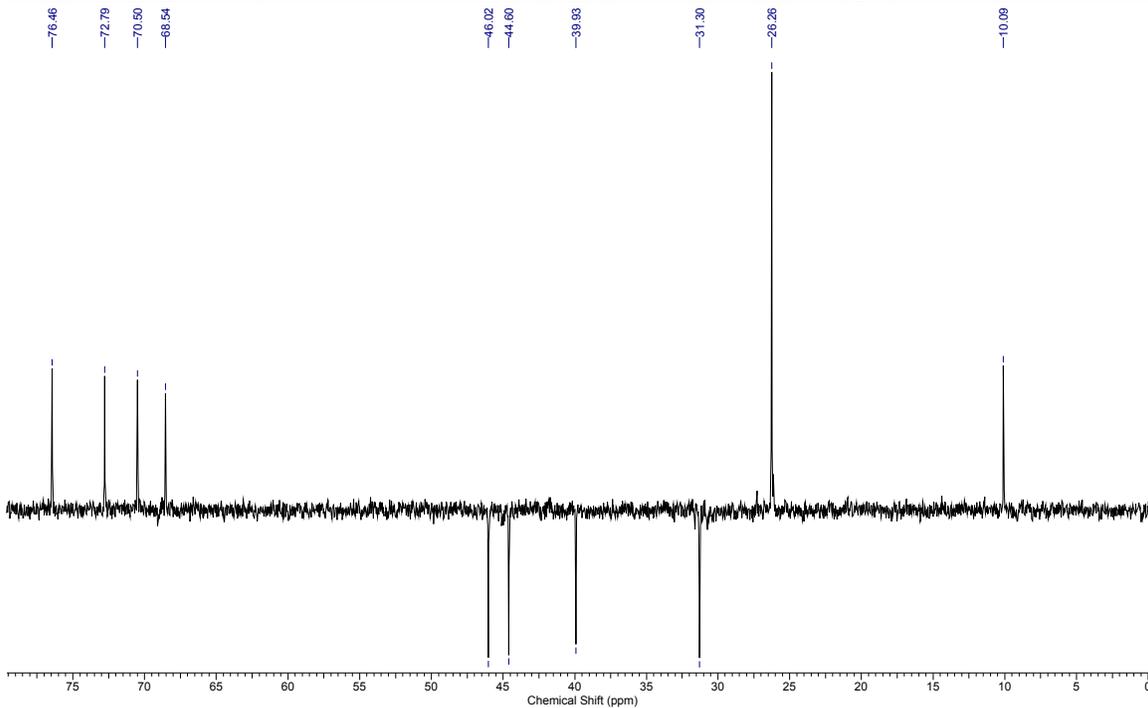
Anexo 240: Espectro de RMN de ^1H de **82** (250 MHz; CD_3OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP114B MeOD-d4 250 MHz jan22ecpC2	Date	23 Jan 2011 00:32:52
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan22ecpC2_002001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	733	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	zgpg30	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



Anexo 241: Espectro de RMN de ¹³C de **82** (62,5 MHz; CD₃OD).

Acquisition Time (sec)	0.5439	Comment	Ellen ECP114B MeOD-d4 250 MHz jan22ecpC2	Date	23 Jan 2011 00:31:36
File Name	C:\Users\Ellen Polo\Desktop\Mestrado_ellen\RMN 2010\jan22ecpC2_001001r			Frequency (MHz)	62.90
Nucleus	¹³ C	Number of Transients	256	Original Points Count	8192
Pulse Sequence	dept135	Solvent	MeOD	Sweep Width (Hz)	15060.24
				Points Count	32768
				Temperature (degree C)	25.160



Anexo 242: Espectro de RMN de ¹³C (dept 135) de **82** (62,5 MHz; CD₃OD).