



Universidade Estadual de Campinas

Instituto de Química

Departamento de Química Orgânica



Adição de aliltricloroestananas a aldeídos alfa-alcóxi substituídos

Dissertação de Mestrado

Autora: Tatiana Augusto

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Dias

15 de agosto de 2008

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**

Au45a	Augusto, Tatiana. Adição de aliltricloroestannanas a aldeídos alfa-alcóxi substituídos / Tatiana Augusto. -- Campinas, SP: [s.n], 2008. Orientador: Luiz Carlos Dias. Dissertação - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química. 1. Aliltricloroestannanas. 2. Diastereosseletividade. 3. Alcóxi-aldeídos. 4. Alilsilanos. I. Dias, Luiz Carlos. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.
-------	---

Título em inglês: Addition of allyltrichlorostannanes to alpha-alkoxyaldehydes substituted

Palavras-chaves em inglês: Allyltrichlorostannanes, Diastereoselectivity, Alkoxyaldehydes, Allylsilanes

Área de concentração: Química Orgânica

Titulação: Mestre em Química na área de Química Orgânica

Banca examinadora: Luiz Carlos Dias (orientador), Lucia Helena Brito Baptistella (IQ-UNICAMP), Hans Viertler (IQ-USP)

Data de defesa: 15/08/2008

Enfim, um indivíduo de idéias abertas

A coceteira no ouvido atormentava. Pegou o molho de chaves, enfiou a mais fininha na cavidade, coçou de leve o pavilhão, depois afundou no orifício encerado. E rodou, virou a pontinha da chave em beatitude, à procura daquele ponto exato em que cessaria a coceteira.

Até que, traque, ouviu o leve estalo e, a chave enfim no seu encaixe, percebeu que a cabeça lentamente se abria.

(Marina Colasanti)

Dedico esse trabalho com muito amor e carinho a minha mãe Maria Helena.
Em retribuição a todo seu esforço e sacrifício destinados à minha formação.

Agradecimentos

*"And if the darkness is to keep us apart
And if the daylight feels like it's a long way off
And if your glass heart should crack
And for a second you turn back
Oh no, be strong
Walk on! Walk on!
What you got, they can't steal it
No, they can't even feel it
Walk on! Walk on!
Stay safe tonight"
(Walk on-U2)*

Este trabalho foi fruto da excelente infra-estrutura do Instituto de Química e da Unicamp, do auxílio financeiro das agências de fomento CNPq e Fapesp e da inspiração, em primeiro lugar do meu orientador, que idealizou o projeto, eu, que “quebrei a cabeça “ e também dos meus amigos e colegas, do laboratório e de fora dele. Foram muitas vezes que eu estava no laboratório, até mesmo num bar ou numa festa discutindo química.

Agradeço ao meu orientador Luiz Carlos Dias, pela oportunidade de trabalhar em seu laboratório desde 2003, ao meu projeto, à paciência e pelo exemplo.

Ao professor Cláudio Tormena e a professora Lúcia pela participação no meu exame de qualificação, pelas proveitosas críticas e sugestões dadas ao meu trabalho.

Ao pessoal do laboratório, que estiveram lá durante meu mestrado: o técnico Robson, Andrea, Sávio, Demuner, Vandinha, Juliana, Carlinha, Marquito, Fera, Dimas, Anderson, Valdete, Glicídios, Leilita, Carol, Valquírio e Airtinho, pela paciência que tiveram que ter comigo, pelo excelente e agradável trabalho em equipe, pelas trocas de informações, brincadeiras e pelo auxílio.

Ao pessoal “das antigas”: Coton, Osana, Lu, Jeová, Léo Jaime, Itinho e a equipe chiclete (eu, Ilton e Fera).

Em especial às pessoas que por afinidade e proximidade se tornaram meus amores: Léo Jaime e sua família (Luanda e Victor Hugo) pela orientação, pelo show do Jethru Tull, as boas conversas e por toda ajuda. Itinho, pela amizade, por agüentar as minhas piadinhas repetidas, pelas comidas e as caronas. Vandinha pelas trocas de abraços e bobearias, por ser minha dupla nas cantorias. À Carlinha pela amizade, pelo apoio enorme, pelo bom gosto e por ser um exemplo de charme e elegância. Fera pelo trabalho em conjunto (equipe Chiclete), pelas aulas de etiqueta e por todo seu apoio. Savitwo, pelas risadas, conversas,

brigas, pelo seu material (que era quase meu) e toda sua ajuda. À Andrea, pelas conversas, torcida e caronas. Marquito pelas brincadeiras que ele aceitava numa boa (acho...) e Dimas pelas conversas engraçadas.

À todos os professores e funcionários do IQ pelos serviços prestados, pela boa convivência, pelo bom humor, também pelo mau-humor (era engraçado!), vão me deixar com muitas saudades!

Ao pessoal do DQO em especial a galera do bloco D, pelas festas, pelo empréstimo de reagentes, pela troca de idéias e pela boa convivência

Aos meus grandes amigos (lindos!), que me apoiaram, torceram por mim, agüentaram minhas chatices e palhaçadas: Paulinha, Paulete, Mari, Denise, Maurício (e toda galera da diretoria: Edson, Camilex, Paty e Fezinho), Luzia, Sabrina, Loira Xou, Claudião, minha mãe Grazy (ou Glauciene), Gilbertinho, Barbarete, Socorrito, Carlos, Marcelão e Arthur.

Ao pessoal da moradia (J6A) em especial os que moraram comigo, pela convivência e amizade: Renata, Cíntia, Michele, Luzia, Dri, Taísa, Barbarete, Loira Xou, Grazy (ou Glauciene), Gabi, Bibs e Rafa.

A todos meus parentes, em especial Tita, Rolando, Kelly, Rogério, Karina e Rodolfo, pelo apoio na minha vinda para Campinas e por todo carinho.

Ao meu pai, Edson pelos sonhos, pelo amor, apoio e incentivo. Minha mãe, Maria Helena por todo seu amor e carinho, pela força, por cuidar de mim e estar me apoiando sempre. Minha irmã, Thainá pelo apoio, amor e carinho. À minha vovó querida, Irminha pelas boas conversas, pelos deliciosos almoços de domingo e por todo seu amor e carinho.

À Unicamp e ao instituto de Química pela excelente infra-estrutura para a realização do meu trabalho.

À CNPq pela bolsa concedida.

Também às pessoas que tiveram que me agüentar, que de alguma forma contribuíram para finalização desse trabalho, torceram por mim e que, por falta de espaço, deixei de colocar o nome.



Curriculum vitae

Tatiana Augusto

Endereço Acadêmico

Instituto de Química – Unicamp
Laboratório D-366
Caixa Postal 6154 – CEP 13083-790
email: tatianaaugusto@yahoo.com.br

Formação Acadêmica

- 2005-2008** Mestrado em Química.
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil
Título: Adição de aliltricloroestanas a alfa-alcóxi
substituídos
Orientador: Luiz Carlos dias
Bolsista do: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico
e Tecnológico
- 2001 - 2007** Licenciatura em química.
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.
- 2001 - 2005** Bacharelado em química.
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.

Publicações em Periódicos

1. Dias, L. C., Castro, I. B. D, Steil, L. J., Augusto, T. “A short approach to trisubstituted gama-butyrolactones” *Tetrahedron Letters* **2006**, 47, 213.

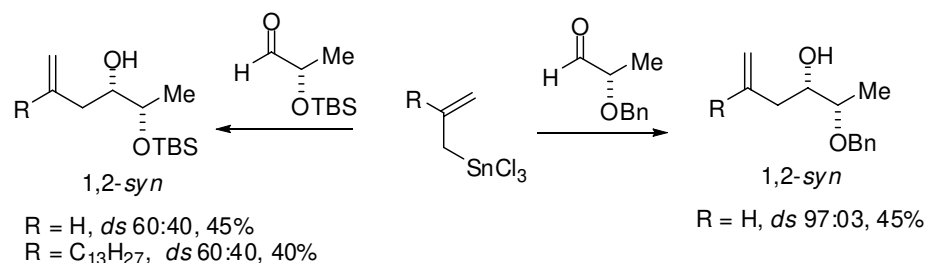
Resumos em Congressos

1. Augusto, T., Dias, L. C. “Adição de aliltricloroestananas quirais a aldeídos alfa-alcóxi substituídos”. Caderno de resumos da 30ª Reunião anual da Sociedade Brasileira de Química, **2007**, Águas de Lindóia, SP, Brasil.
2. Dias, L. C., Finelli, F. G., Castro, I. B. D., Augusto, T. “Studies directed toward the synthesis of the macrolactone of Migrastatin”. Book of abstracts 3rd Brazilian Symposium on medicinal Chemistry, **2006**, São Pedro, SP, Brasil.
3. Dias, L. C., Finelli, F. G., Castro, I. B. D., Augusto, T. “Towards the synthesis of macrolactone of migrastatin”. 16th Internacional Conference on Organic Synthesis, *Journal of the Mexican Chemical Society*, **2006**, Mérida, México.
4. Augusto, T., Dias, L. C., Finelli, F. G., Castro, I. B. D. “Estudos visando à síntese da Migrastatina”. Livro de resumos XIII Congresso Interno de Iniciação Científica, **2005**, Campinas, SP, Brasil.
5. Castro, I. B. D., Finelli, F. G., Augusto, T., Dias, L. C. “Synthetic studies on migrastatin”. Book of abstracts 11th Brazilian Meeting on Organic Synthesis, **2005**, Canela, RS, Brasil.
6. Augusto T., Castro, I. B. D., Dias, L. C. “Estudos Visando a Síntese Total da Migrastatina”. Livro de resumos XII Congresso interno de iniciação científica da UNICAMP, **2004**, Campinas, SP, Brasil.

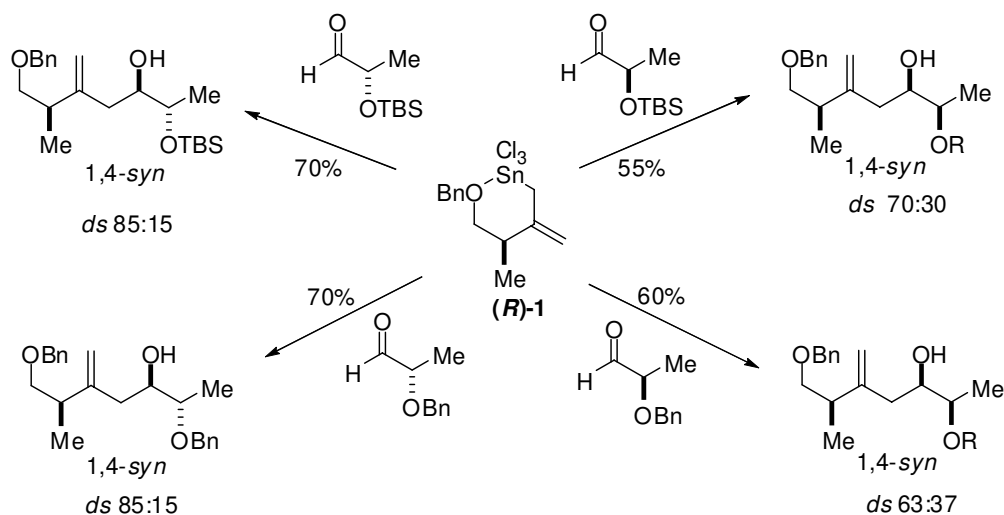
Resumo

A reação de adição de alilestananas a aldeídos na presença de ácido de Lewis é um importante método para a preparação de alcoóis homoalíficos.

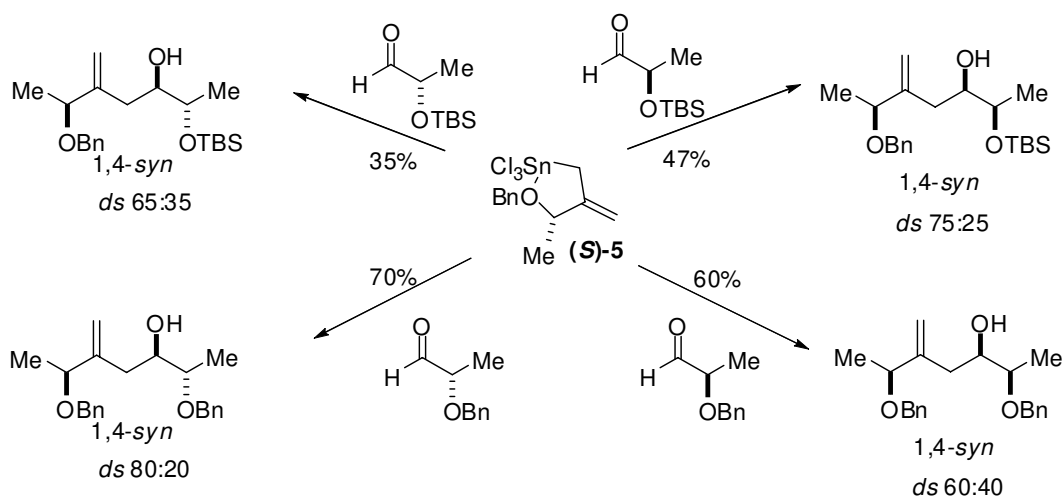
Neste trabalho, a seletividade facial de α -alcóxi aldeídos foi determinada através da reação destes com aliltricloroestananas aquirais, fornecendo os correspondentes alcoóis homoalíficos 1,2-*syn*.



A aliltricloroestananana quiral (***R***)-**1** reagiu com os α -alcóxi aldeídos quirais, protegidos com benzil e *tert*-butildimetilsilil, para fornecer os correspondentes alcoóis homoalíficos 1,4-*syn* com diastereosseletividades de 85:15 (“par combinado”/adição Felkin) e de 70:30 (“par não combinado”/adição *anti*-Felkin), em bons rendimentos.



De modo análogo, a aliltricloroestanana quiral (**S**)-**5** reagiu com os mesmos α -alcóxi aldeídos quirais para fornecer os correspondentes alcoóis homoalílicos 1,4-*syn* com diastereosseletividades de 65:35 e 80:20 para o “par combinado” (adição Felkin) e 75:25 e 60:40 para o “par não combinado” (adição *anti*-Felkin).

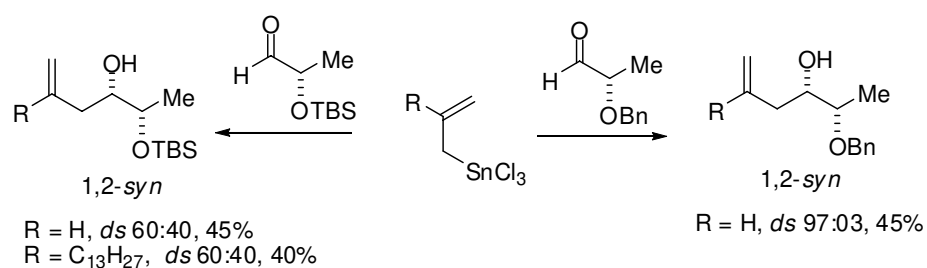


A diastereosseletividade dessas reações é dependente da estereoquímica absoluta das aliltricloroestananas e dos aldeídos utilizados.

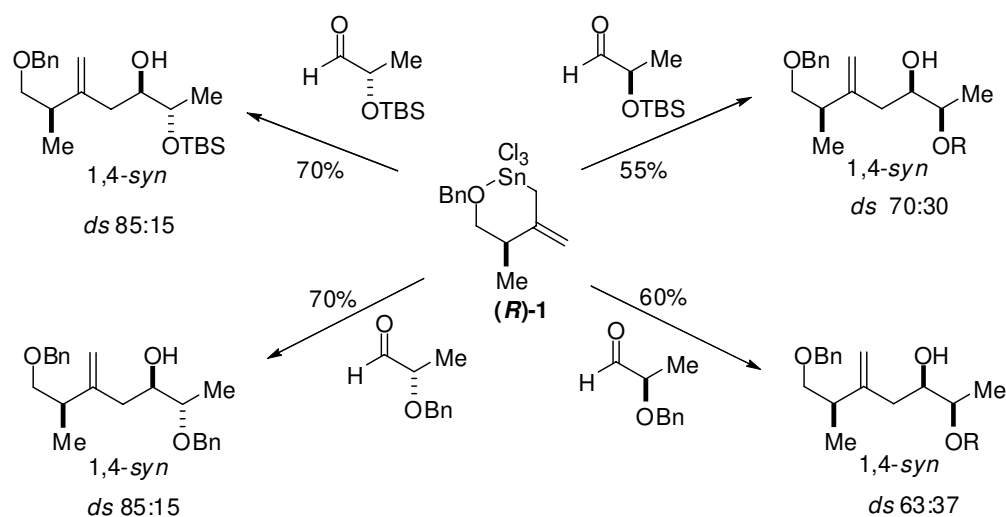
Abstract

The Lewis-acid mediated reaction of allylsilanes and allylstannanes with aldehydes is a well-known procedure for the preparation of homoallylic alcohols.

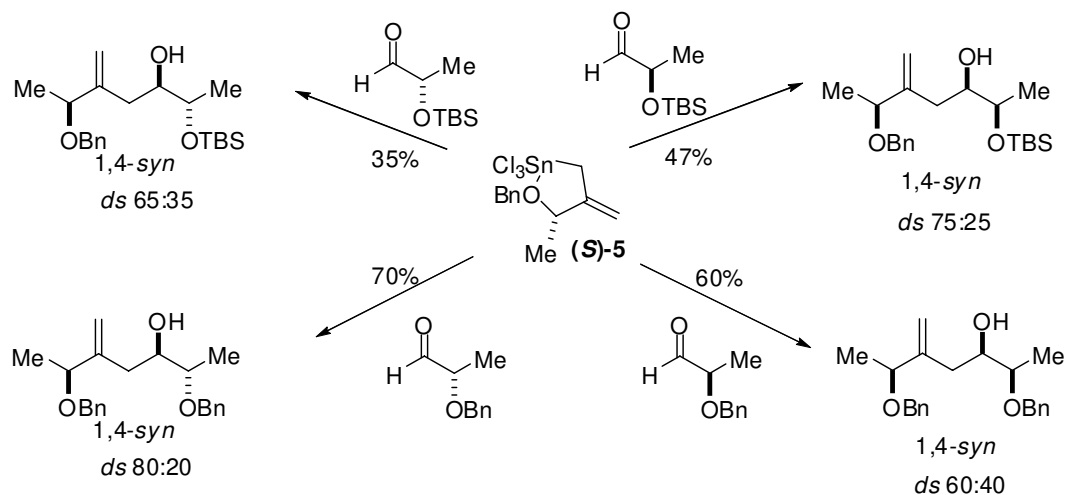
In order to check the facial selectivity of α -alkoxyaldehydes, achiral allyltrichlorostannanes reacted with chiral α -alkoxyaldehydes to give the corresponding 1,2- *syn* homoallylic alcohol.



The chiral allyltrichlorostannane (**R**)-**1** reacted with chiral α -alkoxyaldehydes, protected with benzyl and *tert*-butyldimethylsilyl, to give the corresponding 1,4-*syn* homoallylic alcohols with diastereoselectivities ranging from 70:30 to 85:15 (*matched* case/ Felkin addition and *mismatched* case/ *anti*-Felkin addition).



In a similar way, chiral allyltrichlorostannane (**S**)-**5** reacted with the same chiral α -alkoxyaldehydes to give the corresponding 1,4-*syn* homoallylic alcohols with diastereoselectivities ranging from of 65:35 to 80:20 and from 75:25 to 60:40.



The levels of diastereoselectivities are dependent on the absolute stereochemistries of both chiral partners (allyltrichlorostannanes and aldehydes).

Sumário

Lista de abreviaturas.....	xxi
Lista de Tabelas.....	xxiii
Lista de Figuras.....	xxv
Lista de Esquemas.....	xxviii
1. Introdução.....	1
1.1. Síntese Assimétrica.....	1
1.2. Alilação estereosseletiva.....	1
1.3. Adição de aliltricloroestananas a aldeídos: Trabalhos desenvolvidos em nosso grupo de pesquisa.....	3
1.3.1. Estudos de diastereo-diferenciação simples.....	4
1.3.1.1. Indução assimétrica remota 1,4.....	4
1.3.1.2. Indução assimétrica 1,2.....	6
1.3.2. Dupla diastereo-diferenciação.....	13
1.3.2.1. Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana quiral 1	13
1.3.2.2. Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana quiral 5	21
1.4. Adição de alilestananas a aldeídos α -alcóxi substituídos.....	25
1.4.1. Seletividade diastereofacial em função do solvente, ácido de Lewis e grupo protetor.....	27
1.4.2. Estudos de dupla diastereo-diferenciação.....	28
1.4.3. Estudos de dupla diastereo-diferenciação: Controle acíclico ou quelado.....	30
2.Objetivos.....	33

3. Resultados e discussão.....	35
3.1. Preparação dos alilsilanos.....	35
3.1.1. Preparação do alilsilano quiral (<i>R</i>)- 78	36
3.1.2. Preparação do alilsilano quiral (<i>S</i>)- 83	37
3.1.3. Preparação do alilsilano aquiral 87	38
3.2. Preparação das aliltricloroestananas	38
3.3. Preparação dos aldeídos quirais.....	44
3.3.1. Preparação dos aldeídos (<i>S</i>)- 63b e (<i>R</i>)- 63b	45
3.3.2. Preparação dos aldeídos (<i>S</i>)- 63a e (<i>R</i>)- 63a	46
3.4. Estudos da diastereo-diferenciação simples.....	47
3.4.1. Estudos da seletividade diastereofacial dos aldeídos 63b	47
3.4.2. Estudos da seletividade diastereofacial dos aldeídos 63a	51
3.5. Estudos da dupla diastereo-diferenciação.....	53
3.5.1. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (<i>R</i>)- 1 e os aldeídos 63b	53
3.5.1.1. Determinação da estereoquímica relativa.....	55
3.5.2. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (<i>R</i>)- 1 e os aldeídos 63a	59
3.5.2.1. Determinação da estereoquímica relativa.....	61
3.5.3. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (<i>S</i>)- 5 e os aldeídos 63b	64
3.5.3.1. Determinação da estereoquímica relativa.....	66
3.5.4. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (<i>R</i>)- 1 e os aldeídos 63a	68
3.5.4.1. Determinação da estereoquímica relativa.....	70
4. Conclusão e perspectivas.....	73

5. Experimental.....	77
5.1. Reagentes e solventes.....	77
5.2. Métodos cromatográficos.....	77
5.3. Métodos espectrométricos.....	78
5.4. Procedimentos experimentais.....	79
6. Espectros selecionados.....	115

Lista de abreviaturas

AcOEt: acetato de etila

anti: descritor de estereoquímica relativa

Bn: benzila

Boc: *t*-butil carbonil

CCD: cromatografia em camada delgada

CG: cromatografia gasosa

CSA: ácido ($\pm$)-10-canforsulfônico

DDQ: 1,2-dicloro-4,5-diciano-benzoquinona

DIBAL-H: hidreto de di-*i*-butilalumínio

DIPEA: di-*i*-propiletilamina

DMAP: 4-dimetil amino piridina

DMF: *N, N*-dimetilformamida

ds: diastereosseletividade

HOMO: orbital molecular ocupado de maior energia

HPLC : cromatografia líquida de alta pressão

HRMS: espectro de massa de alta resolução

IV: infravermelho

LUMO: orbital molecular vazio de menor energia

MOM: metoximetil

NBO: Natural Bond Orbital

NOE: efeito nuclear de Overhouser

NOESY: espectroscopia de efeito nuclear de Overhouser

Nu: nucleófilo

PMB: *p*-metoxibenzila

Re: descritor para faces heterotópicas

R_f: fator de retenção

RMN: ressonância magnética nuclear

Si: descritor para faces heterotópicas

syn: descritor de estereoquímica relativa

TBAF: fluoreto de *n*-tetrabutylamônio

TBDPSCI: cloreto de *t*-butildifenilsilila

TBSCl: cloreto de *t*-butildimetilsilila

TBSOTf: triflato de *t*-butildimetilsilila

TMSCl: cloreto de trimetilsilila

THF: tetrahydrofurano

UV: ultravioleta

Lista de Tabelas

Tabela 1: Resultados de diastereosseletividade obtidos no estudo da aliltricloroestanana 1	20
Tabela 2: Resultados de diastereosseletividade obtidos no estudo da aliltricloroestanana 5	25
Tabela 3: Dados de RMN de ^1H para os compostos ¹⁵	39
Tabela 4: Dados de RMN de ^1H para os compostos ¹⁵	41
Tabela 5: Dados de RMN de ^1H para os compostos ²⁹	41
Tabela 6: Dados de RMN de ^1H para os compostos ¹⁵	42
Tabela 7: Dados de RMN de ^1H para os compostos ⁴⁷	43
Tabela 8: Comparação entre os deslocamentos encontrados para os dois diastereoisômeros 92 e 93	49
Tabela 9: Comparação entre os deslocamentos encontrados para os dois diastereoisômeros 94 e 95	51
Tabela 10: Comparação entre os dados de RMN ^1H (CDCl_3) obtidos para o composto 96 e os disponíveis na literatura.....	52
Tabela 11: Dados de RMN observados para os compostos 116 e 117	64
Tabela 12: Dados de RMN observados para os compostos 118 e 119	64
Tabela 13: Dados de RMN observados para os compostos 138 e 139	71
Tabela 14: Dados de RMN observados para os compostos 140 e 141	72
Tabela 15: Resumo dos resultados obtidos para investigação da diastereosseletividade facial dos aldeídos.....	73
Tabela 16: Resumo dos resultados de dupla diastereo-diferenciação obtidos nesse trabalho.....	74

Lista de Figuras

Figura 1: Tautomicina.....	3
Figura 2: Interações hiperconjugativas propostas por Anh.....	8
Figura 3: Modelo de Cram quelado.....	9
Figura 4: Estrutura da esfingosina.....	11
Figura 5: Modelo do estado de transição.....	13
Figura 6: Aspílicina.....	32
Figura 7: Principais reagentes utilizados nesse trabalho.....	33
Figura 8: Aliltricloroestana (<i>R</i>)-1 - intermediário cíclico quelado.....	40
Figura 9: Valores de deslocamento químico de RMN de ^{119}Sn para alguns compostos.....	45
Figura 10: Modelos de indução assimétrica que poderiam estar envolvidos no ataque da aliltricloroestana à carbonila do aldeído.....	50
Figura 11: Expansão do espectro de RMN de ^1H da mistura dos compostos 110 e 111 na região das metilas do anel de 5 membros.....	58
Figura 12: Expansão do espectro de RMN de ^1H para os acetônídeos 114 e 115 na região dos grupos metílicos.....	59
Figura 13: Expansão do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300MHz) para os acetônídeos 132 e 133 na região dos grupos metílicos.....	67
Figura 14: Expansão do espectro de RMN de ^1H para os acetônídeos 136 e 137 na região dos grupos metílicos.....	68
Figura 15: Prováveis espécies de interação do aldeído com o ácido de Lewis.....	75

Lista de Esquemas

Esquema 1: Reação de formação de unidades 1,3-diol <i>syn</i> e 1,3-diol <i>anti</i>	2
Esquema 2: Reação de adição entre a aliltricloroestanana quiral (R)- 1 e o aldeído aquiral 2 . ¹⁰	5
Esquema 3: Determinação da seletividade facial para a aliltricloroestanana 5 . ¹¹	6
Esquema 4: Modelo de Felkin-Anh.....	7
Esquema 5: Modelo polar de Felkin-Anh.....	8
Esquema 6: Estudo da preferência facial do aldeído (S)- 9 . ¹⁰	10
Esquema 7: Determinação da seletividade facial dos <i>N</i> -Boc- α -amino aldeídos (S)- 17a-c . ^{13,14}	12
Esquema 8: Estudo de dupla diastereosseletividade entre a aliltricloroestanana (R)- 1 e os aldeídos 9 . ¹⁰	14
Esquema 9: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre a aliltricloroestanana (R)- 1 e os <i>N</i> -Boc- α -amino aldeídos 17a-c . ^{10c,13}	16
Esquema 10: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre as aliltricloroestanas 1 e o aldeído 32 . ¹²	17
Esquema 11: Estudo de dupla diastereosseletividade entre as aliltricloroestanas 1 e o aldeído 37 . ¹²	19
Esquema 12: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre as aliltricloroestanas 5 e o aldeído (S)- 9 . ¹¹	22
Esquema 13: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre as aliltricloroestanas 5 e o aldeído 32 . ¹¹	23
Esquema 14: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre aliltricloroestanana 5 e o aldeído 37 . ¹¹	24

Esquema 15: Adição de nucleófilos a carbonilas de aldeídos α -alcóxi substituídos, estado de transição aberto e quelado.....	26
Esquema 16: Adição da alilestanana 54 ao aldeído 55	27
Esquema 17: Adição da alilestanana 54 ao aldeído 58	28
Esquema 18: Reação entre a estanana 61 e os aldeídos α -alcóxi substituídos 63 . ³⁵	29
Esquema 19: Adição da alilestanana 68 ao aldeído (<i>S</i>)- 63a	30
Esquema 20: Espécies envolvidas na mistura reacional.....	31
Esquema 21: Preparação do hidroxiéster (<i>S</i>)- 75	35
Esquema 22: Preparação do tricloroacetimidato de benzila (74).....	35
Esquema 23: Reação de obtenção do alilsilano (<i>R</i>)- 78	36
Esquema 24: Preparação do alilsilano quiral (<i>S</i>)- 83	37
Esquema 25: Preparação do alilsilano aquiral 87	38
Esquema 26: Obtenção das aliltricloroestananas a partir de seus respectivos alilsilanos.....	39
Esquema 27: Estados de transição envolvidos na reação de S_E2'	44
Esquema 28: Preparação do aldeído (<i>S</i>)- 63b ⁵¹	46
Esquema 29: Preparação do aldeído (<i>R</i>)- 63a . ⁵¹	46
Esquema 30: Preparação dos diastereoisômeros 92 e 93	48
Esquema 31: Estudos da diastereo-diferenciação simples com o aldeído (<i>S</i>)- 63b	50
Esquema 32: Estudo da diastereo-diferenciação simples do aldeído 63a ..	52
Esquema 33: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (<i>R</i>)- 1 e os aldeídos 63b	54
Esquema 34: Estratégia inicial para determinação da stereoquímica relativa.....	56

Esquema 35: Preparação dos carbonatos 107 e 108	57
Esquema 36: Preparação dos acetonídeos 110 e 111	57
Esquema 37: Preparação dos acetonídeos 114 e 115	59
Esquema 38: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (R)- 1 e os aldeídos 63a	61
Esquema 39: Preparação dos acetonídeos.....	62
Esquema 40: Preparação dos compostos 122 e 123	62
Esquema 41: Preparação dos compostos 124 e 125	63
Esquema 42: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (S)- 5 e os aldeídos 63b	64
Esquema 43: Preparação dos acetonídeos 132 e 133	66
Esquema 44: Preparação dos acetonídeos 137 e 138	67
Esquema 45: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (S)- 5 e os aldeídos 63a	69
Esquema 46: Proposta para preparação dos acetonídeos 144 e 145	70
Esquema 47: Proposta para preparação dos acetonídeos 148 e 149	71
Esquema 48: Preparação de aliltricloroestanas aquirais que melhor caracterizaria a preferência facial dos aldeídos com os substratos utilizados.....	76

1. Introdução

1.1. Síntese Assimétrica

Um grande desafio na síntese de moléculas acíclicas estruturalmente complexas é a construção de compostos enantiomericamente puros. Um planejamento prévio, o controle do centro que estará sendo formado e das preferências faciais de cada reagente é de fundamental relevância, evitando prejuízos posteriores com a separação de isômeros e baixos rendimentos.¹

Nesse contexto, surgiram a síntese assimétrica ou diastereo-diferenciação simples, que se caracteriza como o processo de geração de um composto opticamente ativo através da reação entre um substrato aquiral e um reagente quiral² e a dupla síntese assimétrica ou dupla diastereo-diferenciação, a qual consiste na interação de dois reagentes quirais e a formação de diastereoisômeros, combinando as preferências faciais de cada substrato, com o intuito de alcançar alta diastereosseletividade³.

1.2. Alilação estereosseletiva

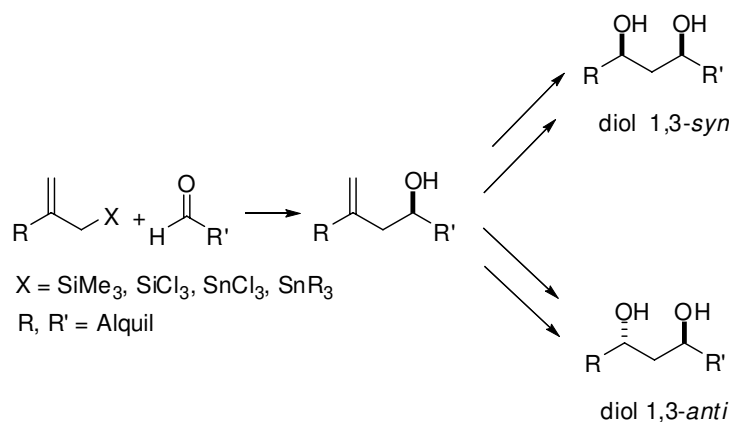
A alilação estereosseletiva de compostos carbonílicos, tais como aldeídos e cetonas, é um dos métodos mais úteis para formação de ligação carbono-carbono,⁴ pois pode alcançar altos níveis de diastereosseletividade e enantiosseletividade e é uma valiosa alternativa para a construção de alcoóis homoalílicos.

-
1. Atkinson, R. S.; *Stereoselective Synthesis*, p.1. Wiley: New York, 1994.
 2. (a) Morrison J. D.; Mosher H. S.: *Asymmetric Organic Reactions*, p. 84. Prentice-Hall, Englewood Cliffs (NJ) **1971**. (b) Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*; Wiley: New York, **1994**.
 3. Masamune, S.; Choy, W.; Peterson, J. S.; Sita, L. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, 24, 1.
 4. (a) Denmark, S. E.; Fu, J.; Coe, D. M.; Su, X.; Pratt, N. E.; Griedel, B. D. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1513. (b) Fleming, I.; Barbero, A.; Walter, D. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2063. (c) Nishigaichi, Y.; Takuwa, A.; Naruta, Y.; Maruyama, K. *Tetrahedron* **1993**, 49, 7395.

Os reagentes alílicos metálicos podem ser planejados como equivalentes de polipropionatos e poliacetatos para construção de álcoois homoalílicos.⁵ Dessa forma, estas reações são complementares a reação aldólica, conferindo aos reagentes alílicos grande importância para o controle da estereoquímica em sistemas acíclicos⁶.

O grande interesse na construção de alcoóis homoalílicos quirais está na sua importância como substratos sintéticos, podendo ser funcionalizados de diversas formas, embutidos em blocos na síntese de moléculas mais complexas do ponto de vista estrutural.⁷ A dupla ligação resultante pode ser convertida numa carbonila e depois reduzida seletivamente à unidade 1,3-diol, encontrada em diversos produtos naturais com atividade farmacológica destacada.⁸ (Esquema 1).

Esquema 1: Reação de formação de unidades 1,3-diol *syn* e 1,3-diol *anti*.



Como exemplo da importância de unidades alcoóis homoalílicos em produtos naturais, podemos destacar a tautomicina (Figura 1) isolada por Isono e

5. Denmark, S. E.; Fu, J. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763.

6. (a) Staunton, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1302. (b) Jain, N. F.; Takenaka, N.; Panek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12475.

7. (a) Haddad, T. D.; Hirayama, L. C.; Taynton, P.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 508. (b) Denmark, S. E.; Fu, J.; Coe, D. M.; Su, X.; Pratt, N. E.; Griedel, B. D. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1513. (c) Panek, J. S.; Xu, F.; Rondon, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4113. (d) Zhu, B.; Panek, J. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *9*, 1701. (e) Huang, H. B.; Spande, T. F.; Panek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 626.

8. Bode, S. E.; Wolberg, M.; Müller, M. *Synthesis*, **2006**, *4*, 557.

colaboradores de uma cultura de *Streptomyces spiroverticillatus*, atuando como antibiótico com atividade antifúngica.⁹ Sua estrutura deu início a estudos sintéticos com o intuito da obtenção de derivados com atividade na inibição dos mecanismos PPs e na regulação do sinal de transdução celular.

O fragmento em destaque contém uma carbonila que pode ser proveniente de um álcool homoalílico através de uma ozonólise.

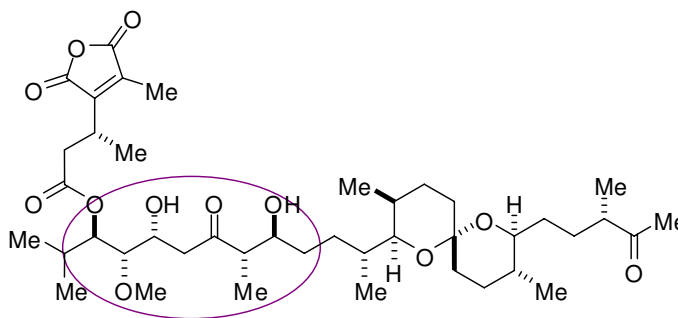


Figura 1: Tautomicina.

1.3. Adição de aliltricloroestananas a aldeídos: Trabalhos desenvolvidos em nosso grupo de pesquisa

Dentre os reagentes alílicos de potencial aplicação na síntese de moléculas complexas estão os alilsilanos e as alilestananas.

Com a finalidade de entender os fatores que regem a indução assimétrica e a formação de centros estereogênicos, nosso grupo de pesquisas vem realizando estudos sobre a diastereo-diferenciação simples e a dupla diastereo-diferenciação nas adições de aliltricloroestananas a aldeídos. Foram estudadas as reações entre aliltricloroestananas quirais e aquirais com os aldeídos quirais α -metil,¹⁰ β -

9. Shimizu, S.; Nakamura, S.; Nakada, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron* **1996**, 52, 13363.

10. (a) Dias, L. C.; Giacomini, R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5343. (b) Dias, L. C.; Giacomini, R. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, 9, 357. (c) Dias, L. C.; Giacomini, R.; Meira, P. R. R.; Ferreira, E.; Ferreira, A. A.; Diaz, G.; Santos, D. R.; Steil, L. J. *Arkivoc* **2003**, (x), 240.

alcóxi^{10c,11}, α -metil- β -alcóxi^{10c,12} substituídos e a *N*-Boc- α -aminoaldeídos.^{10c,13,14}

Ao longo desses estudos, as condições reacionais foram otimizadas, de modo que os melhores resultados foram obtidos quando a aliltricloroestana é preparada *in situ*, a partir do alilsilano correspondente, antes da adição do aldeído. A estrutura e a formação das aliltricloroestanas foram confirmadas através de estudos de Ressonância Magnética Nuclear.¹⁵

1.3.1. Estudos de diastereo-diferenciação simples

Os estudos de diastereo-diferenciação simples foram realizados para avaliação da seletividade facial intrínseca de cada substrato quiral.

1.3.1.1. Indução assimétrica remota 1,4

O controle da estereoquímica relativa em sistemas acíclicos é uma área de considerável interesse em química orgânica sintética. Este processo envolve o uso de um centro estereogênico que exerce influência na formação de outro centro separado por dois ou mais átomos.¹⁶

Foi estudada, em nosso grupo de pesquisas, a indução assimétrica remota provocada pelo centro estereogênico presente na aliltricloroestana (**R**)-**1**, a qual, submetida à reação com o aldeído aquiral **2**, conduziu a uma mistura dos alcoóis homoalílicos **3** (1,4-*syn*) e **4** (1,4-*anti*), obtendo o álcool homoalílico **3** como

11. Dias, L. C.; Steil, L. J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8835.

12. Dias, L. C.; Santos, D. R.; Steil, L. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6861.

13. Dias, L. C.; Meira, P. R. R. *Synlett* **2000**, 37.

14. (a) Dias, L. C.; Fattori, J.; Perez, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 557. (b) Dias, L.C.; Fattori, J.; Perez, C. C.; Oliveira, V. M.; Aguilar, A. M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5891.

15. (a) Dias, L. C.; Meira, P. R. R.; Ferreira, E. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1335. (b) Steil, Leonardo José, “Adição de aliltricloroestanas quirais a aldeídos quirais. Síntese total da (+)-prelactona B” Tese de Doutorado, orientador: Luiz Carlos Dias, Unicamp, Campinas-SP, **2006**.

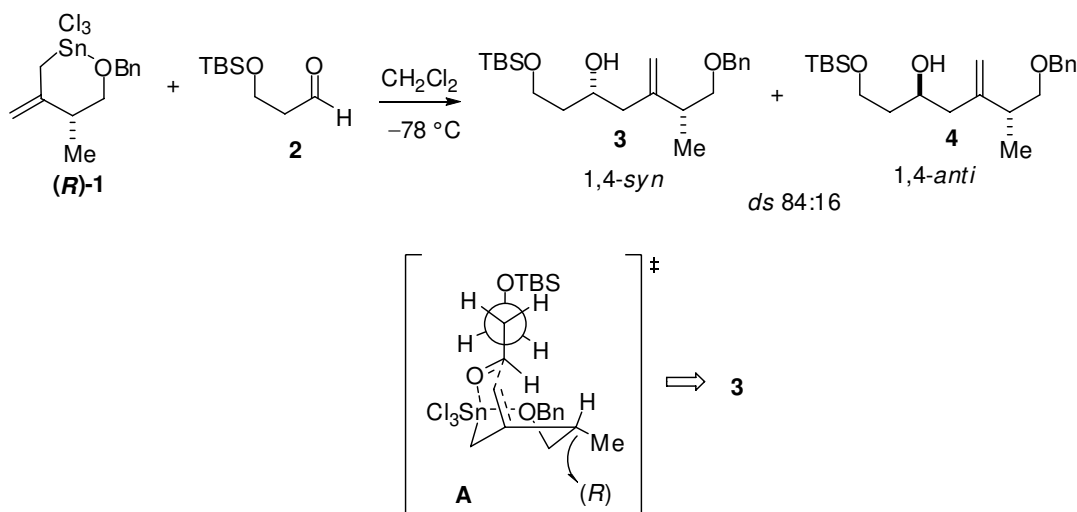
16. Mikami, K.; Shimizu, M.; Zhang, H. C.; Maryanoff, B. E. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2917.

produto principal em 84:16 de diastereosseletividade (Esquema 2).

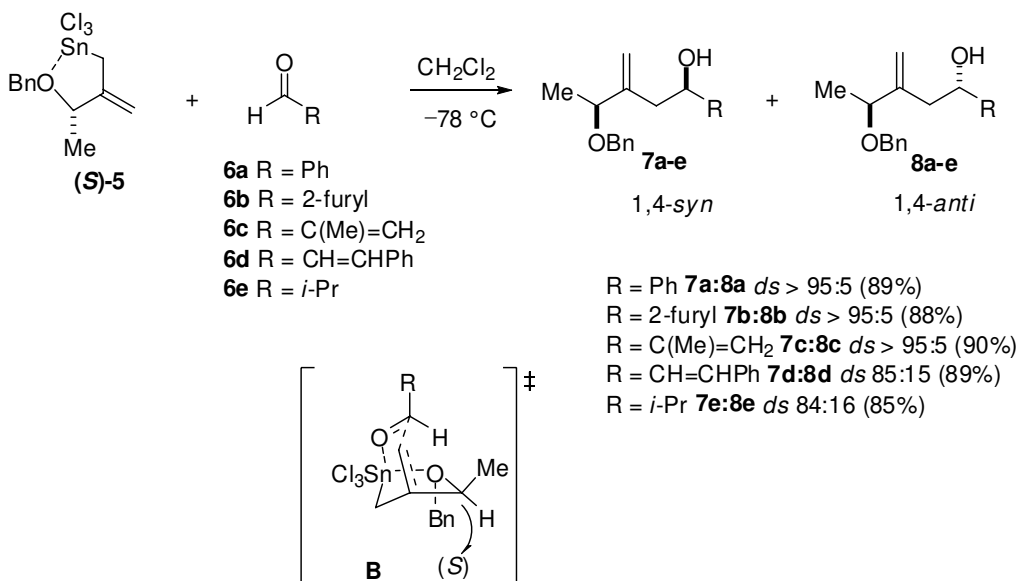
A partir desse ponto, constatou-se que a estanana (**R**)-**1** possui preferência no ataque a face *Re* do aldeído gerando o produto com estereoquímica 1,4-*syn*.¹⁰

A estereosseletividade obtida é justificada pelo estado de transição **A**. Na aliltricloroestanana (**R**)-**1** há uma quelação interna entre o estanho e o oxigênio na posição β à ligação dupla,¹⁵ o que confere ao substrato uma conformação mais rígida, em bote, minimizando interações de natureza estérea entre o grupo CH₂ da aliltricloroestanana e a carbonila do aldeído, além de deixar o grupo metil numa posição pseudo-equatorial evitando interações 1,3-diaxiais. O centro assimétrico (contendo uma metila) na posição α à ligação dupla exerce impedimento estereo a uma das faces do substrato, obrigando uma aproximação do aldeído pela face oposta à metila, como mostrado no estado de transição **A** (Esquema 2).¹⁰

Esquema 2: Reação de adição entre a aliltricloroestanana quiral (**R**)-**1** e o aldeído aquiral **2**.¹⁰



Outra aliltricloroestanana quiral estudada foi a (**S**)-**5**, que possui um centro quiral alcóxi na posição α em relação à ligação dupla. A reação da mesma com diversos aldeídos aquirais conduziu a formação dos produtos com estereoquímica 1,4-*syn* **7a-e** como isômeros principais (Esquema 3).¹¹

Esquema 3: Determinação da seletividade facial para a aliltricloroestana **5**.¹¹

A estereosseletividade destas reações pode ser explicada através do estado de transição cíclico **B**, onde o substituinte benzil ligado ao oxigênio adota uma orientação *trans*, em relação à metila, no anel de cinco membros. O aldeído se aproxima pelo lado oposto ao grupo benzil ligado ao oxigênio¹¹ (Esquema 3).

1.3.1.2. Indução assimétrica 1,2

Diferentes interpretações relativas à importância dos efeitos estéreo, eletrônicos e torcionais nas adições de nucleófilos a carbonilas com substituintes na posição α a carbonila, levaram ao surgimento de muitas propostas para modelos de estados de transição,¹⁷ no qual o pioneiro foi Cram, em 1952.¹⁸ Dentre tantos, um

17. Mengel, A.; Reiser, O. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1191. Um excelente trabalho de revisão para um melhor estudo sobre modelos de indução assimétrica.

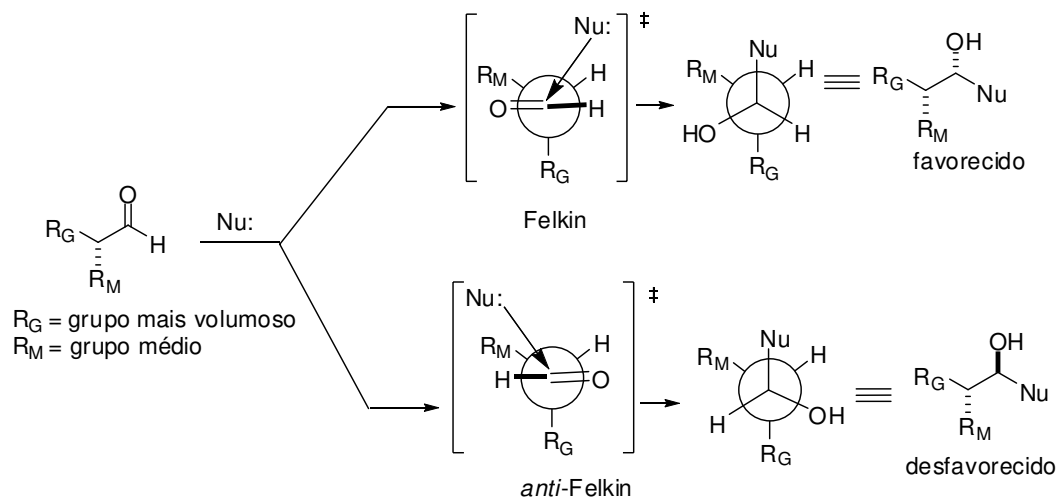
18. Cram, D. J.; Elhafez, F. A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5828.

modelo muito utilizado é o de Felkin-Anh¹⁹ que interpreta muito bem a contribuição dos centros estereogênicos em termos torcionais, estéreos e eletrônicos.

Este modelo assume que o estado de transição possui uma conformação estrela onde o substituinte α mais volumoso fica em posição ortogonal ao plano da carbonila, de modo a reduzir a repulsão estérea, permitindo ao nucleófilo o ataque à face oposta (Esquema 4).

Cálculos de Bürgi e Dunitz²⁰ mostraram que a trajetória de ataque de nucleófilos à carbonila não ocorre perpendicularmente como se acreditava, mas com um ângulo de 107° em relação ao plano da ligação C=O. Este argumento reforçou a proposta de Felkin, na qual o ataque à carbonila ocorre pelo lado oposto ao substituinte mais volumoso (R_G), quando o nucleófilo fica mais distante de R_M (Esquema 4).

Esquema 4: Modelo de Felkin-Anh



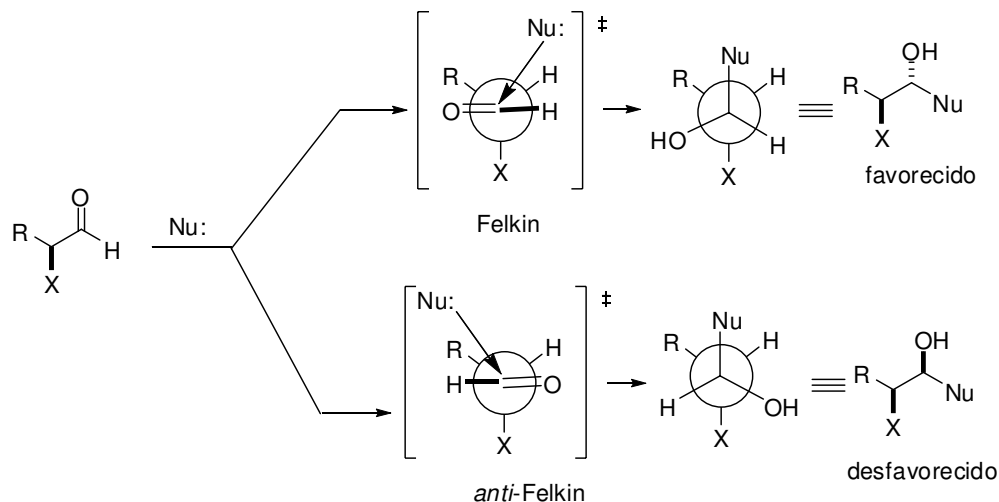
Para sistemas carbonílicos contendo um grupo mais eletronegativo (X) ligado

19. Cherest, M.; Felkin, H.; Prudent, N. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 18, 2199. (a) Anh, N. T. *Top. Curr. Chem.* **1980**, 88, 145. (b) Anh, N. T.; Eisenstein, O. *Nouv. J. Chim.* **1977**, 1, 61. (c) Anh, N. T.; Eisenstein, O. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3, 155. (d) Eisenstein, O.; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6148. (e) Anh, N. T.; Eisenstein, O.; Lefour, J.-M.; Dâu, M.-E. T. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6146.

20. (a) Bürgi, H. B.; Dunitz, J. D.; Shefter, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 5065. (b) Bürgi, H. B.; Dunitz, J. D.; Lehn, J. M.; Wipff, G. *Tetrahedron* **1974**, 30, 1563. (c) Bürgi, H. B.; Dunitz, J. D. *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 153.

ao centro α à carbonila, o modelo de Felkin-Anh sugere outra conformação no estado de transição, onde o substituinte eletronegativo ficaria na posição ortogonal ao plano da carbonila, independente do volume estéreo dos substituintes (Esquema 5).

Esquema 5: Modelo polar de Felkin-Anh



Anh e Eisenstein, através de cálculos teóricos, demonstraram que o principal motivo para o substituinte polar adotar essa conformação, é devido à estabilização do estado de transição através de interações hiperconjugativas entre o orbital $\sigma^*_{\text{C-X}}$ e o orbital ligante ($\sigma_{\text{Nu-C}}$) da ligação que está sendo formada²⁰ (Figura 2).

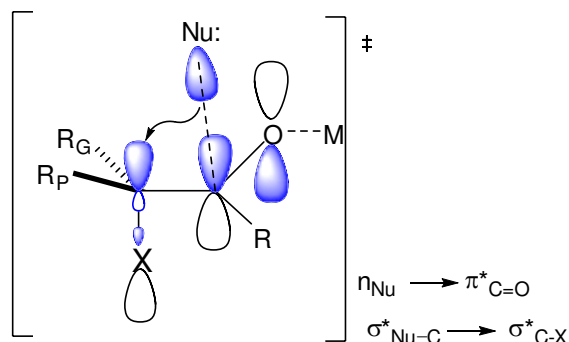


Figura 2: Interações hiperconjugativas propostas por Anh.

Para esses sistemas com substituintes α -heteroátomo, um modelo muito

respeitável é o de Cram, conhecido como Cram-quelado que prevê a quelação do ácido de Lewis entre a carbonila e o α -heteroátomo (Figura 3).²¹ Neste modelo, a coordenação do ácido de Lewis ao heteroátomo e à carbonila mantém o substrato numa conformação rígida, permitindo que o nucleófilo ataque pelo mesmo lado em que se encontra o grupo menos volumoso ligado à posição α .

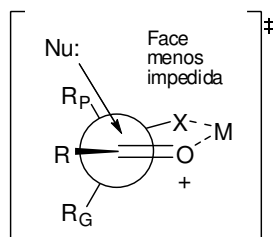


Figura 3: Modelo de Cram quelado.

O modelo de Cram quelado, quando aplicável, é um dos mais eficazes modelos de indução, podendo ser constatado em inúmeros exemplos na literatura, sem que houvesse necessidade de modificações.¹⁷

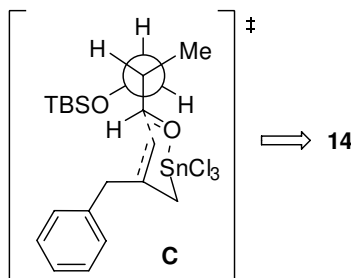
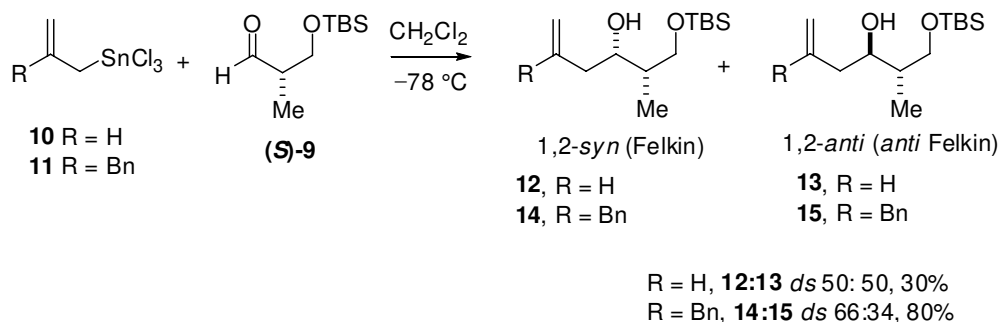
Em nosso grupo de pesquisas a indução assimétrica 1,2 foi avaliada para o aldeído (*S*)-**9**, que possui um centro estereogênico α com substituinte metil. Sua preferência facial foi analisada através do acoplamento com as aliltricloroestananas aquirais **10** e **11**, obtendo-se, para cada reação, dois produtos diastereoisoméricos. A aliltricloroestananana **10** forneceu produtos em iguais proporções e a aliltricloroestananana aquiral **11**, que possui um substituinte mais volumoso (Bn), conduziu a uma mistura 66:34 de diastereoisômeros, sendo que o produto principal foi o **14**, de indução 1,2-*syn* (Esquema 6).

O estado de transição **C** proposto apresenta uma conformação cadeira com o grupo alquil da aliltricloroestananana ocupando a posição axial e o grupo OTBS do

21. Cram, D. J.; Kopecky, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2748.

lado oposto ao oxigênio da ligação C=O reduzindo interações de dipolo, a aproximação do nucleófilo ocorre pela face *Si* (Felkin)²² do aldeído (Esquema 6).

Esquema 6: Estudo da preferência facial do aldeído (*S*)-**9**.¹⁰



A estereoindução observada indica que a presença da metila em α resulta em pequena preferência para o diastereoisômero 1,2-*syn*, com ataque Felkin, sendo que o substituinte no nucleófilo é importante e quanto mais volumoso, mais estereosseletiva será a reação.¹⁹

Para estudos com aldeídos substituídos na posição α carbonila foi avaliada a influência estérea e eletrônica dos grupos protetores TBS, TBDPS e PMB. Os melhores resultados foram obtidos quando utilizado o protetor TBS quando comparado ao TBDPS, provavelmente por possuir menor volume estéreo. Foi observada racemização parcial e eliminação quando utilizado o protetor PMB.^{10ab,23}

22. O termo “Felkin” é utilizado para indicar o diastereoisômero previsto pela modelo de adição a carbonilas Felkin-Anh e o “anti-Felkin” refere-se ao diastereoisômero não previsto por este modelo de estado de transição.

23. Giacomini, Rosana, “Adição de alilsilano quiral a aldeídos quirais α -metil- β -alcóxi substituídos”, Dissertação de Mestrado, orientador: Luiz Carlos Dias, Unicamp, Campinas, SP. **1998**.

Também foi avaliado o controle exercido por um heteroátomo α à carbonila através da adição de aliltricloroestananas a *N*-Boc- α -amino aldeídos.

Amino alcoóis vicinais, β -amino alcoóis ou 1,2-amino alcoóis representam um componente estrutural bastante comum num vasto grupo de moléculas naturais e sintéticas. A estereoquímica absoluta e relativa dos centros estereogênicos substituídos pelas funções amino e álcool são muito importantes quando se trata de atividade biológica.²⁴

Lipídeos e moléculas semelhantes formam uma grande classe de compostos onde a presença da função 1,2-amino álcool é marcante e a esfingosina constitui um dos exemplos mais conhecidos (Figura 4).

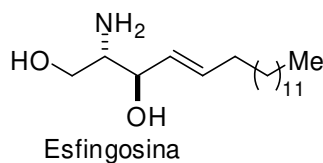


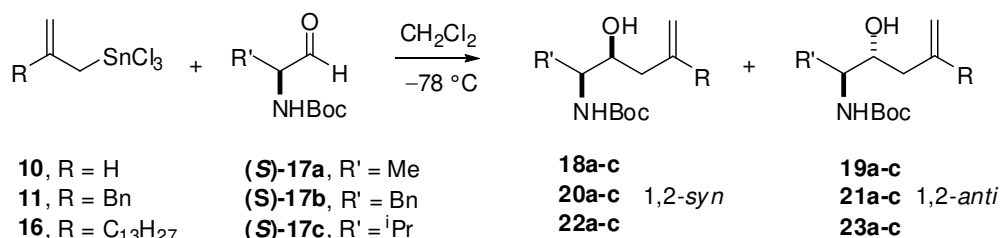
Figura 4: Estrutura da esfingosina

Estruturalmente considerados 2-amino-1,3-dióis, esfingosina e análogos foram identificados como compostos associados a marcadores de células.²⁵ Desta forma, tornou-se de grande relevância o estudo da síntese desses α -amino alcoóis homoalíficos.

A seletividade facial dos *N*-Boc- α -amino aldeídos **17a-c** foi avaliada através de adição das aliltricloroestananas aquirais com os mesmos em CH_2Cl_2 a -78°C , obtendo-se os respectivos alcoóis homoalíficos em altas diastereosselevidades. Os rendimentos obtidos foram referentes a 2 etapas, redução do éster para o aldeído e acoplamento (Esquema 7).^{14,15}

24. Bergmeier, S. C. *Tetrahedron* **2000**, 56, 2561.

25. Hannun, Y. A.; Linardic, C. M. *Biochem. Biophys. Acta* **1993**, 223.

Esquema 7: Determinação da seletividade facial dos *N*-Boc- α -amino aldeídos (*S*)-**17a-c**.^{13,14}

R = H, R' = Me **18a:19a** ds: 88:12 (65%)
 R = H, R' = Bn **18b:19b** ds: 90:10 (66%)
 R = H, R' = ⁱPr **18c:19c** ds: 90:10 (74%)
 R = Bn, R' = Me **20a:21a** ds: 84:16 (61%)
 R = Bn, R' = Bn **20b:21b** ds: >95:05 (50%)
 R = Bn, R' = ⁱPr **20c:21c** ds: >95:05 (40%)
 R = C₁₃H₂₇, R' = Me **22a:23a** ds: 90:10 (25%)
 R = C₁₃H₂₇, R' = Bn **22b:23b** ds: >95:05 (23%)
 R = C₁₃H₂₇, R' = ⁱPr **22c:23c** ds: >95:05 (25%)

Vale lembrar que os alcoóis homoalíficos obtidos através do acoplamento entre os amino aldeídos e as aliltricloroestananos com os grupos R = Bn e C₁₃H₂₇ são precursores de moléculas com atividades biológicas destacadas.^{14,26}

Em todos os casos há forte preferência ao ataque na face *Si*, para fornecer o produto com estereoquímica relativa 1,2-*syn* (*anti*-Felkin). Este resultado pode ser racionalizado através do equilíbrio existente entre os confômeros **D** e **E**, sendo que, o mais reativo é o **D**, o qual possui uma ligação de hidrogênio intramolecular. O ataque nucleofílico ao confômero **D** leva ao estado de transição cíclico **F** fornecendo o produto com estereoquímica 1,2-*syn*.¹⁴ (Figura 5). Nota-se que o aumento no volume do grupo R conduz a melhores seletividades.

26. Fattori, Juliana, “*Síntese de 2-amino-3,5-dióis*”, Dissertação de Mestrado, orientador: Luiz Carlos Dias, Unicamp, Campinas-SP, 2007.

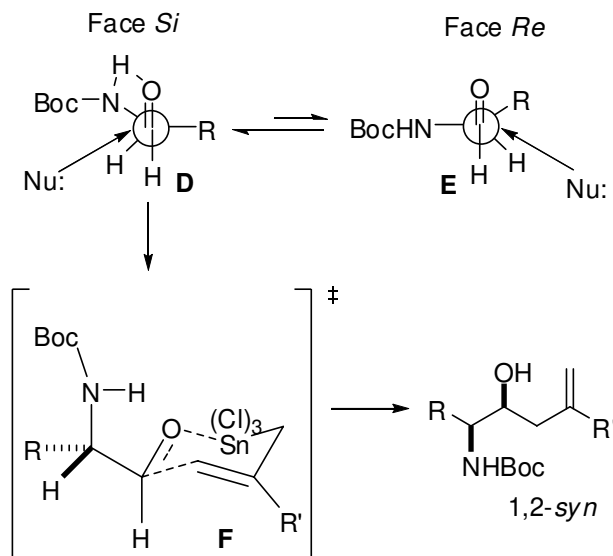


Figura 5: Modelo do estado de transição.

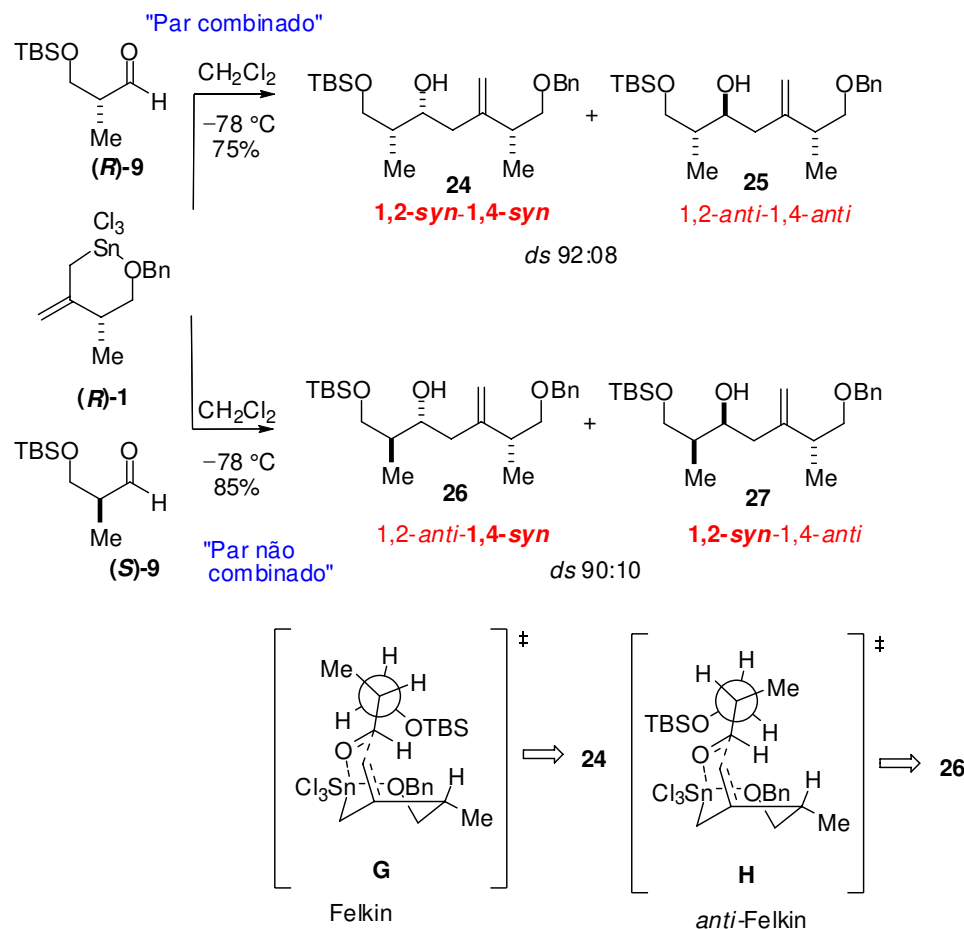
1.3.2. Dupla diastereo-diferenciação

Quando os dois reagentes são quirais, ambos influenciam na estereosseletividade da reação e se as preferências faciais forem combinadas, a reação pode alcançar altos níveis de diastereosseletividade.³ Os estudos de dupla diastereo-diferenciação foram realizados para análise dos elementos de controle destas reações, avaliando as induções assimétricas 1,2 (modelo de Felkin), 1,3 e 1,4.

1.3.2.1. Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana quiral 1.

A avaliação das induções assimétricas 1,2 e 1,4 foi realizada através da adição da aliltricloroestanana (**R**)-**1** aos aldeídos (**R**)-**9** e (**S**)-**9**.

A adição da aliltricloroestanana (**R**)-**1** ao aldeído (**R**)-**9** forneceu o álcool homoalílico **24** (Felkin) em 92:08 de diastereosseletividade (Esquema 8).¹⁰

Esquema 8: Estudo de dupla diastereosseletividade entre a aliltricloroestanana (*R*)-**1** e os aldeídos **9**.¹⁰

Este é um exemplo de “par combinado”,^{3, 27} visto que, as preferências faciais da aliltricloroestanana e do aldeído se combinam para conduzir ao mesmo diastereoisômero.

A reação entre a aliltricloroestanana (*R*)-**1** e o aldeído (*S*)-**9** forneceu o produto **26** com stereoquímica 1,2-*anti*-1,4-*syn* em 90:10 de diastereosseletividade. Para essa reação esperava-se uma estereosseletividade mais baixa, pois as preferências faciais dos substratos são diferentes (Esquema 8).

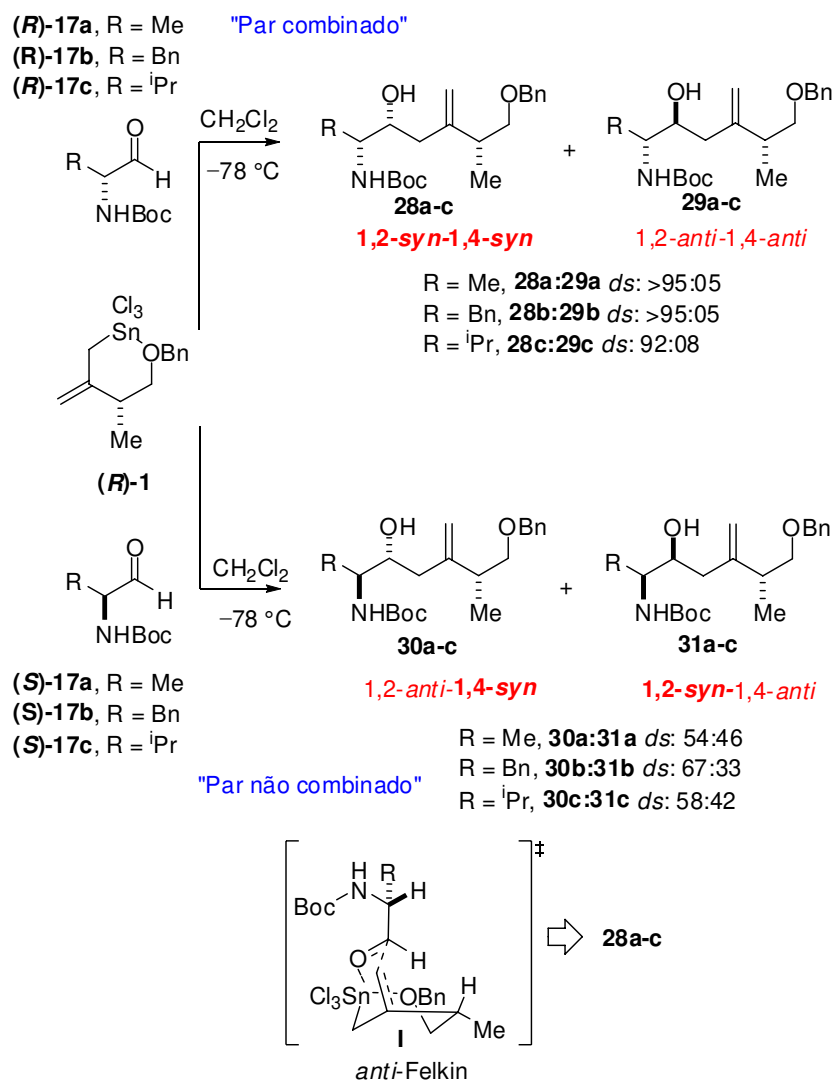
27. Usamos o termo “par combinado” quando os dois reagentes têm preferência em fornecer o mesmo diastereoisômero. O termo “par não combinado” se refere à preferência facial distinta de cada substrato, sendo que cada um deles tem a preferência em fornecer produtos diastereoisoméricos diferentes. Esta denominação foi introduzida por Masamune (referência 3).

Concluiu-se, para esses casos, que a estereoquímica dos produtos é influenciada pela indução assimétrica da aliltricloroestanana (**R**)-**1**, predominantemente, levando a alcoóis homoalílicos com estereoquímica 1,4-*syn* com altas diastereosseletividades. A indução assimétrica 1,2 provocada pelo aldeído mostrou ser menos relevante.

Nas mesmas condições, foi utilizada a aliltricloroestanana quiral (**R**)-**1** que reagiu com ambos enantiômeros dos *N*-Boc- α -amino aldeídos **17a-c** gerando uma mistura de diastereoisômeros 1,2-*syn* e 1,2-*anti* (Esquema 9).^{10c,13,14}

No caso do acoplamento com os amino aldeídos (**R**)-**17a-c**, as preferências faciais dos dois substratos se combinam (par combinado) fornecendo produtos com estereoquímica relativa 1,2-*syn*-1,4-*syn* com altos níveis de diastereosseletividades (Esquema 9).

Para os amino aldeídos (**S**)-**17a-c**, caracteriza-se um caso típico de par não combinado, onde as seletividades faciais de cada reagente são opostas. Dessa forma, a diastereosseletividade é subtraída apresentando-se de baixas a moderadas (Esquema 9). A aliltricloroestanana, nestes casos, não possui forte influência na estereoquímica dos produtos como observado anteriormente, quando o centro α é um grupo alquílico (Esquema 8, pág. 14).

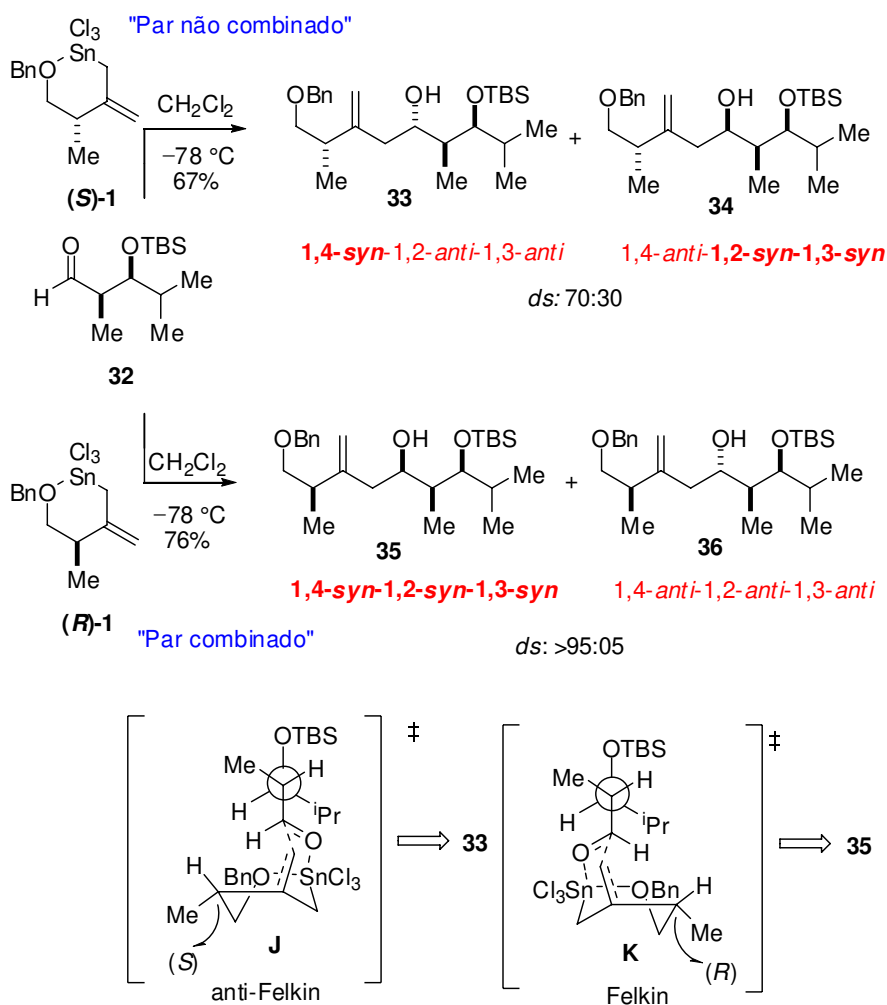
Esquema 9: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre a aliltricloroestanana (*R*)-**1** e os *N*-Boc- α -amino aldeídos **17a-c**.^{10c,13}

Nos casos do centro α -carbonila ser um heteroátomo, verificou-se que a indução assimétrica 1,2 torna-se mais importante, levando a altas diastereosseletividades quando “somadas” as preferências da aliltricloroestanana e a baixas, quando as diastereosseletividades são diferentes (Esquema 9).

As induções assimétricas 1,2, 1,3 e 1,4 combinadas do aldeído e nucleófilo foram avaliadas através da adição das aliltricloroestananas **1** ao aldeído **32** a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ em CH_2Cl_2 (Esquema 10).¹²

A aliltricloroestanana (**(S)**-1 possui preferência pelo ataque a face *Si* do aldeído, enquanto o aldeído tem preferência por ataque a sua face *Re*, ou seja, um caso de “par não combinado” onde as preferências dos substratos são distintas, (o que justifica a diastereosseletividade ser moderada) conduzindo ao álcool homoalílico 1,4-*syn* como produto principal de adição *anti*-Felkin. Portanto, a aliltricloroestanana possuiu efeito dominante no controle da stereoquímica do produto.

Esquema 10: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre as aliltricloroestananas **1** e o aldeído **32**.¹²



As preferências faciais da aliltricloroestanana (**(R)**-1 e do aldeído **32** são

combinadas (“par combinado”), obtendo-se o produto de indução *syn* com alta diastereosseletividade, proveniente de um ataque análogo ao Felkin. Os estados de transição **J** e **K** apresentam minimização de dipolo entre a carbonila do aldeído e o grupo β -oxigenado e menores interações alílicas 1,2, justificando a estereoquímica observada (Esquema 10).

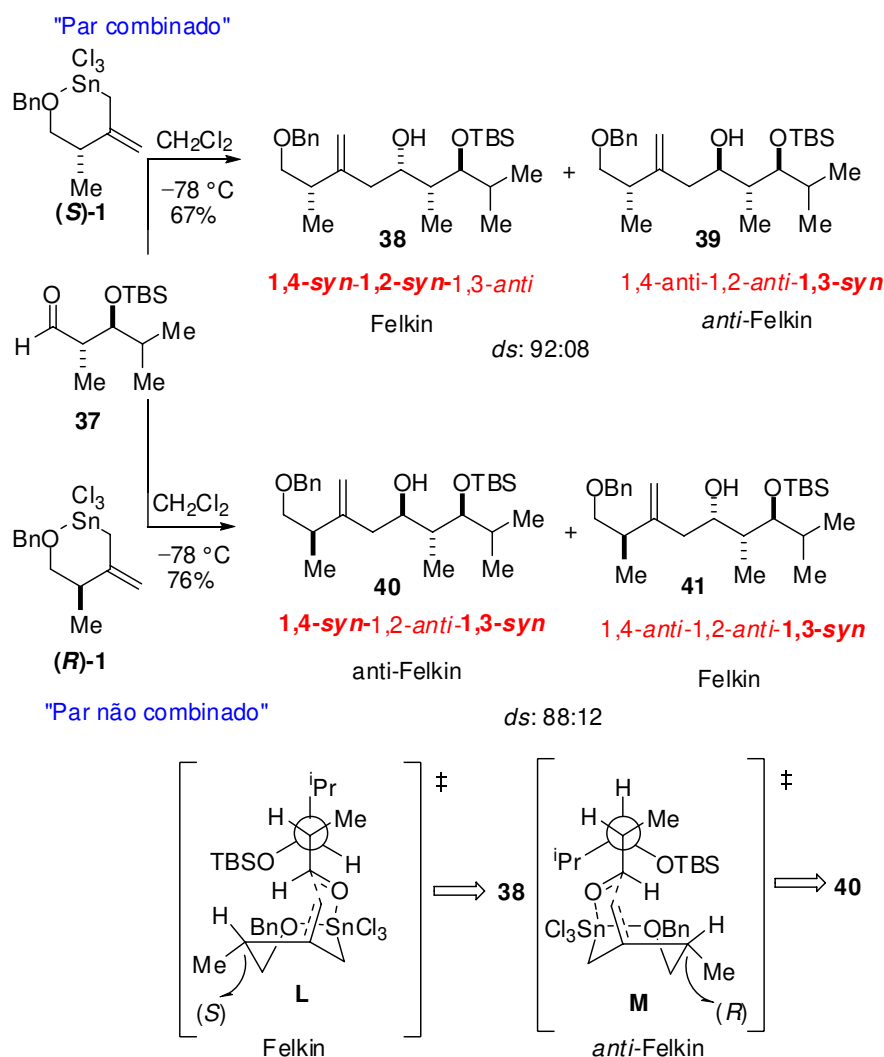
Constatou-se que a aliltricloroestanana possui efeito dominante na estereoquímica dos produtos, embora a indução assimétrica 1,2 e 1,3 provocadas pelo aldeído quiral sejam bastante relevantes. Os melhores resultados são obtidos para se obter o produto de adição Felkin.

De modo análogo ao seu diastereoisômero, o aldeído **37**, com substituintes α -*anti*- β -alcóxi, foi adicionado às aliltricloroestananas quirais **1** (Esquema 11).

A adição da aliltricloroestanana (**S**)-**1** ao aldeído **37** conduziu, preferencialmente, ao isômero 1,4-*syn*-1,2-*syn*-1,3-*anti* **38** em 67% de rendimento e com 92:08 de diastereosseletividade (adição Felkin/1,3-*anti*) (Esquema 11).

A reação da aliltricloroestanana (**R**)-**1** com o aldeído **37** forneceu o álcool homoalílico 1,4-*syn*-1,2-*anti*-1,3-*syn* **40** como produto principal numa proporção diastereoisomérica de 88:12 (adição *anti*-Felkin). Mais uma vez, observou-se a indução assimétrica 1,4-*syn* dominante da aliltricloroestanana quiral.

Esquema 11: Estudo de dupla diastereosseletividade entre as aliltricloroestananas **1** e o aldeído **37**.¹²



Observou-se que a indução assimétrica 1,2 causada por aldeídos que contém um centro α alquílico seria em fornecer produtos previstos pelo modelo de Felkin (1,2-syn), enquanto que a indução assimétrica 1,3 em aldeídos com β alcóxi seria em fornecer produtos com estereoquímica 1,3-anti. No entanto, em aldeídos

dissubstituídos α -metil- β -alcóxi, este apresenta uma forma peculiar de indução 1,3-*syn*.²⁸

Para avaliar melhor o comportamento da aliltricloroestana (**R**)-**1** na reação com aldeídos, construímos uma tabela com todos dados obtidos (Tabela 1).

Tabela 1: Resultados de diastereosseletividade obtidos no estudo da aliltricloroestana **1**.

Aldeído	Indução	Preferência facial	Par combinado (1,4- <i>syn</i> : 1,4- <i>anti</i>)	Par não combinado (1,4- <i>syn</i> : 1,4- <i>anti</i>)
9	1,2- <i>syn</i>	66 : 34	92 : 08	90 : 10
32 α - <i>syn</i> - β	1,2- <i>syn</i> -1,3 <i>syn</i>	90 : 10	> 95 : 05	64 : 33
37 α - <i>anti</i> - β	1,2- <i>syn</i> -1,3 <i>syn</i>	55 : 45	92 : 08	88 : 12
17	1,2- <i>syn</i>	90 : 10	> 95 : 05	60 : 40

Para estes estudos, observou-se a indução predominante da aliltricloroestana **1** na formação do centro estereogênico dos produtos. Analisando as reações de “pares não combinados”, pode-se ver que, para as induções dos aldeídos, o centro em β (alcóxi) possui maior influência do que o centro (metila) na posição α carbonila. Porém, quando estudados os *N*-Boc- α -amino aldeídos, vimos que as mais baixas diastereosseletividades se deram quando as preferências faciais dos reagentes são contrárias, portanto nesses casos o centro na posição α possui grande participação na estereoquímica do produto.

28. Para um melhor entendimento de indução assimétrica 1,3 e 1,2-1,3 ver: (a) Evans, D. A.; Duffy, J. L.; Dart, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8537. (b) Evans, D. A.; Dart, M. J.; Duffy, J. L.; Yang, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4322. (c) Evans, D. A.; Dart, M. J.; Duffy, J. L.; Yang, M. G.; Livingston, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6619 e respectivas referências.

1.3.2.2. Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana quiral **5**.

A aliltricloroestana quiral **5**, derivada do lactato de metila foi estudada examinando a relação entre as induções assimétricas 1,2, 1,3 e 1,4 com aldeídos β -alcóxi, α -metil e α -metil- β -alcóxi substituídos.¹¹

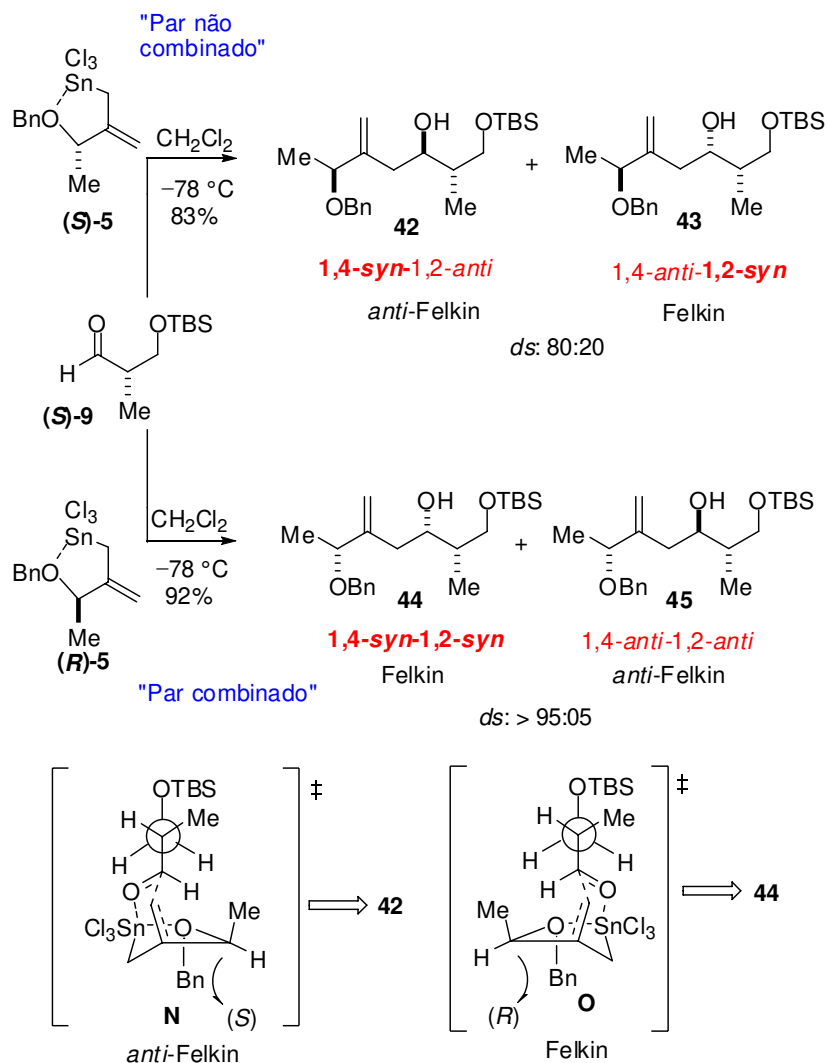
Investigaram-se¹¹ as induções 1,2 e 1,4 nas reações de acoplamento entre as aliltricloroestanas (*S*)-**5** e (*R*)-**5** com o aldeído quiral α -metil substituído (*S*)-**9** (Esquema 12).

A aliltricloroestanana (*S*)-**5** reagiu com o aldeído (*S*)-**9** para formar o produto 1,2-*anti*-1,4-*syn* **42** como produto principal em 88% de rendimento (diastereosseletividade 80:20) (Esquema 12).

Embora mostra-se um caso de par não combinado²⁷, a diastereosseletividade é boa, evidenciando um forte domínio da aliltricloroestanana na estereoquímica do produto.

Para a adição da aliltricloroestanana (*R*)-**5** ao aldeído (*S*)-**9**, onde as preferências faciais se combinam, foram observadas uma alta diastereosseletividade (>95:05) em fornecer o produto **44** de estereoquímica 1,4-*syn*-1,2-*syn* (Felkin) (Esquema 12)

Há forte domínio da aliltricloroestanana na estereoquímica dos produtos, a indução assimétrica provocada pelo centro α alquílico do aldeído mostrou pouca influência.

Esquema 12: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre as aliltricloroestananas **5** e o aldeído (*S*)-**9**.¹¹

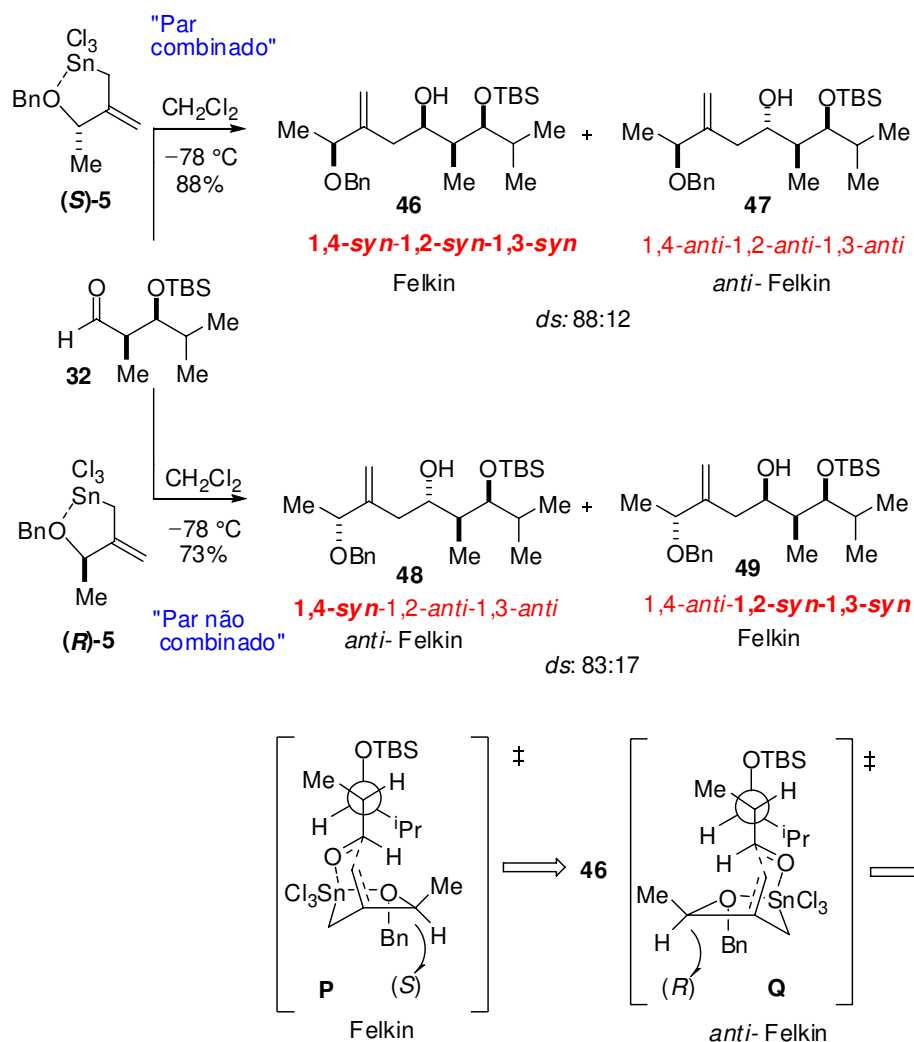
Os excelentes resultados obtidos, bem como rendimento e diastereosseletividade, tornam esta reação muito interessante para a obtenção de fragmentos de moléculas complexas com interessantes atividades biológicas.^{15b}

A seguir, examinou-se a adição das aliltricloroestananas **5** aos aldeídos quirais dissustituídos α -metil- β -alcóxi *syn*-(**32**) e *anti*-(**37**).¹¹

A aliltricloroestanana (*S*)-**5** reagiu com o aldeído **32** para formar o isômero **46** como produto principal, em 88% de rendimento, numa proporção diastereoisomérica

de 88:12. A boa diastereosseletividade era esperada por tratar-se de um caso de “par combinado” (Esquema 13).

Esquema 13: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre as aliltricloroestananas **5** e o aldeído **32**¹¹.

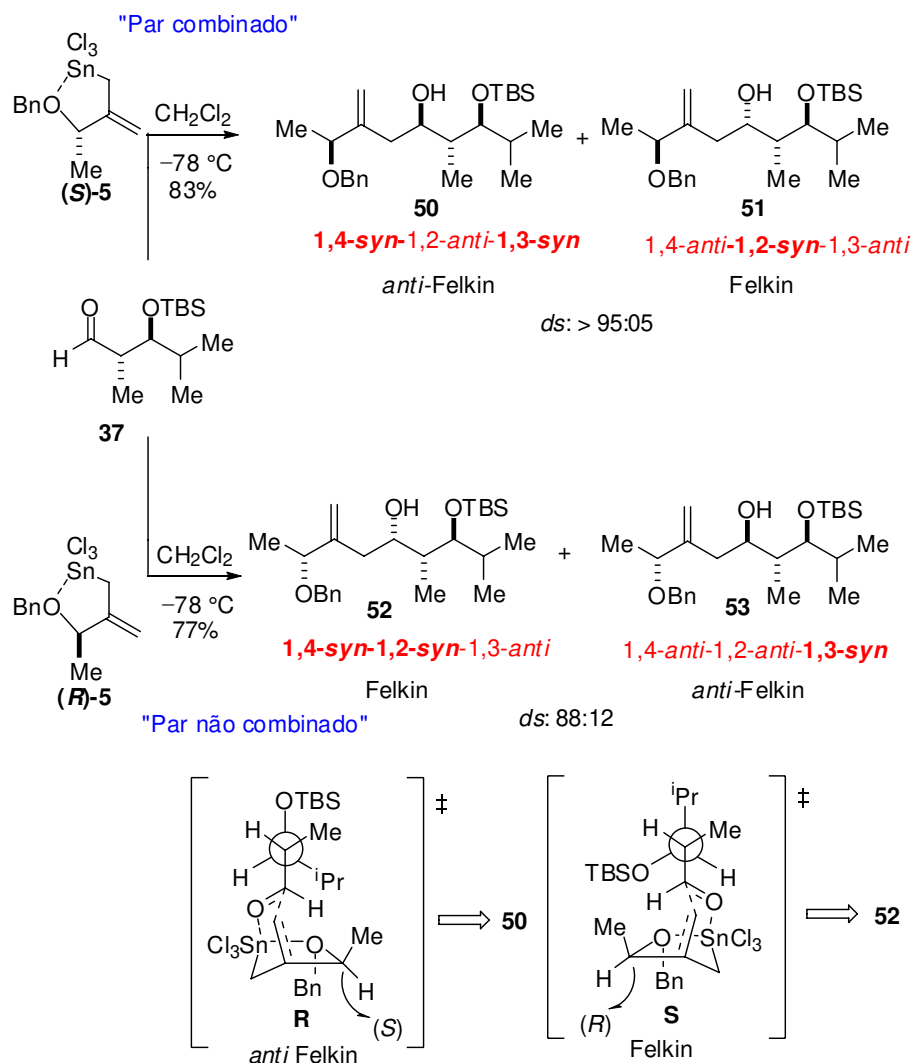


A aliltricloroestanana **(R)-5** reagiu com o aldeído **32** para formar **48**, em 73% de rendimento, apresentando diastereosseletividade de 83:17 (Esquema 13). O estereocentro α -metil na aliltricloroestanana exerce uma influência dominante sobre a seletividade facial do aldeído, visto que a preferência facial imposta pelos estereocentros α e β do aldeído, que é a de gerar o produto 1,2-syn-1,3-syn.

Investigaram-se as reações de acoplamento entre as aliltricloroestananas **5** com o aldeído 1,2-*anti* dissustituído **37** (Esquema 14).

A adição da aliltricloroestanana (*S*)-**5** ao aldeído **37** forneceu o álcool homoalílico **50** como isômero principal em diastereosseletividade >95:05 e 83% de rendimento (Esquema 14).

Esquema 14: Estudo de dupla diastereo-diferenciação entre aliltricloroestanana **5** e o aldeído **37**.¹¹



A reação entre a aliltricloroestanana (*R*)-**5** com o aldeído **37** forneceu o álcool homoalílico **52** como isômero principal em 77% de rendimento, apresentando uma

diastereosseletividade de 88:12 (Esquema 14). Observa-se o maior controle pelo centro quiral da aliltricloroestanana em fornecer o produto 1,4-*syn*.

No estado de transição **R** (Esquema 14) a indução da aliltricloroestanana se soma a do substituinte β , no sentido de formar o produto 1,4-*syn*-1,3-*syn* e a influência do centro em α é oposta. De modo distinto, no estado de transição **S**, influência do substituinte em α soma-se a da aliltricloroestanana. Para as reações entre as aliltricloroestananas (**S**)-**5** e (**R**)-**5** e o aldeído **36** a indução 1,3 é maior que a indução 1,2.

Para um melhor análise dos resultados foi construída uma tabela como anteriormente (Tabela 2).

Tabela 2: Resultados de diastereosseletividade obtidos no estudo da aliltricloroestanana **5**.

Aldeído	Indução	Preferência facial	Par combinado (1,4- <i>syn</i> : 1,4- <i>anti</i>)	Par não combinado (1,4- <i>syn</i> : 1,4- <i>anti</i>)
9	1,2- <i>syn</i>	66 : 34	> 95 : 05	80 : 20
32 α - <i>syn</i> - β	1,2- <i>syn</i> -1,3- <i>syn</i>	90 : 10	88 : 12	83 : 17
37 α - <i>anti</i> - β	1,2- <i>syn</i> -1,3- <i>syn</i>	55 : 45	> 95 : 05	88 : 12

Em geral, as reações com as aliltricloroestananas **5** apresentaram diastereosseletividades de moderadas a altas, sendo que as aliltricloroestananas quirais apresentam efeito dominante no controle da estereosseletividade das reações apresentadas.

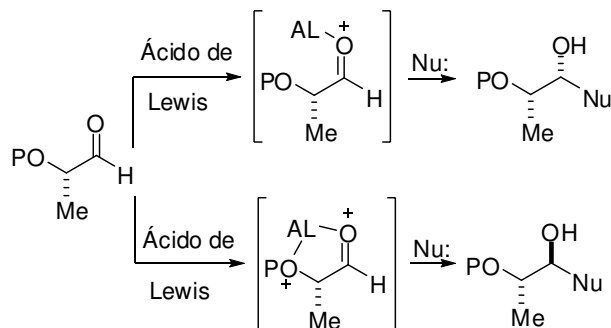
1.4. Adição de alilestananas a aldeídos α -alcóxi substituídos

A síntese enantiomérica de carboidratos e compostos bioativos contendo uma cadeia poli-hidroxilada é de grande importância e tem despertado bastante

interesse.²⁹ Desse modo, a adição de nucleófilos a α -alcóxi aldeídos destaca-se por ser um método atrativo para preparação de 1,2 dióis,³⁰ onde a síntese de 1,2 dióis *anti* pode ser planejada com aldeídos α -alcóxi seguindo o modelo de Felkin, os 1,2 dióis *syn*, através de um modelo envolvendo quelação.¹⁷

Em sistemas carbonílicos contendo um substituinte α -heteroátomo o estado de transição pode ser de “cadeia aberta” (Felkin-Anh)¹⁹ ou um modelo “quelado” (Cram quelado).²¹ E no caso de substratos α -alcóxi aldeídos, o estado de transição (aberto ou quelado) tem consequência direta na estereoquímica dos produtos, sendo que as condições reacionais, tais como ácido de Lewis ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ vs TiCl_4), grupo protetor (Bn vs *t*-BuMe₂Si) e solvente (THF vs CH_2Cl_2) são variantes consideráveis que influenciam diretamente na estereoquímica e na seletividade de tais reações (Esquema 15).³¹

Esquema 15: Adição de nucleófilos a carbonilas de aldeídos α -alcóxi substituídos, estado de transição aberto e quelado.



29. Lombardo, M.; Trombini, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3843.

30. Sa-ei, K.; Montgomery, J. *Org. Lett.* **2006**, *20*, 4441.

31. Evans, D. A.; Allison, B. D.; Yang, M. G.; Masse, C. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10840.

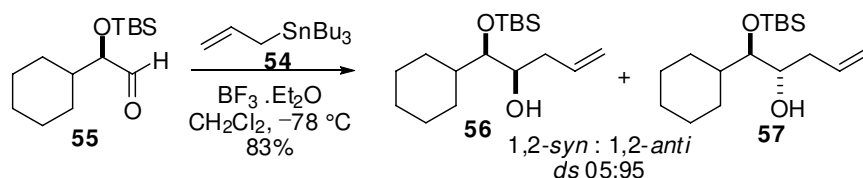
1.4.1. Seletividade diastereofacial em função do solvente, ácido de Lewis e grupo protetor

Keck avaliou o impacto do ácido de Lewis, solvente e grupo protetor na diastereosseletividade facial de aldeídos α -alcóxi substituídos em reações de adição com alilestananas.³²

Os protetores escolhidos foram benzil e TBS por serem bastante utilizados em síntese.

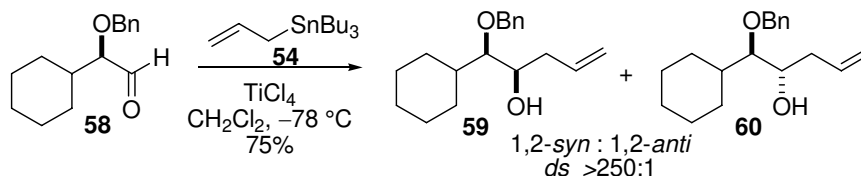
Para o aldeído contendo o protetor TBS (**55**), os melhores resultados de diastereosseletividades (95:05) foram obtidos com 2 equivalentes do ácido de Lewis $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ em CH_2Cl_2 a -78°C , favorecendo o diol 1,2-*anti* (**56**) (Esquema 16).

Esquema 16: Adição da alilestanana **54** ao aldeído **55**.



Para o aldeído com o grupo benzil (**58**), os melhores resultados foram obtidos usando TiCl_4 como ácido de Lewis, em CH_2Cl_2 a -78°C , obtendo-se o diol 1,2-*syn* (**59**), proveniente de um estado de transição quelado, em diastereosseletividade $> 250:1$ (Esquema 17).

32. (a) Keck, G. E. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 265. (b) Keck, G. E. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1879. (c) Keck, G. E. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 139.

Esquema 17: Adição da alilestanana **54** ao aldeído **58**.

A forte tendência a quelação para fornecer o diol 1,2-*syn* com os ácidos de Lewis MgBr_2 , ZnI_2 e TiCl_4 nas reações com o aldeído **58** não é observada no **55**. Entretanto, obteve-se alta seletividade para o diol 1,2-*anti* quando utilizado o ácido de Lewis monodentado $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Esse resultado está de acordo com o que conhecemos sobre a basicidade de éteres de silício.³³

O efeito retirador de elétrons do oxigênio poderia promover uma diminuição da energia de $\sigma^* \text{C-O}$ resultando na melhor estabilização para o modelo de Felkin-Ahn. O efeito estéreo do TBS poderia também estar contribuindo para a estereoquímica observada dos produtos.

1.4.2. Estudos de dupla distereo-diferenciação

Thomas e colaboradores,³⁴ num estudo posterior, avaliaram a dupla diastereo-diferenciação em reações com α -alcóxi aldeídos e a aliltricloroestanana quiral **62** (Esquema 18).

A aliltricloroestanana é gerada *in situ* através da reação de transmetalração. Em sua estrutura há um anel de 4 membros, formado através da quelação intramolecular entre o Sn e o OBn, a interação com o aldeído forma um estado de transição cíclico

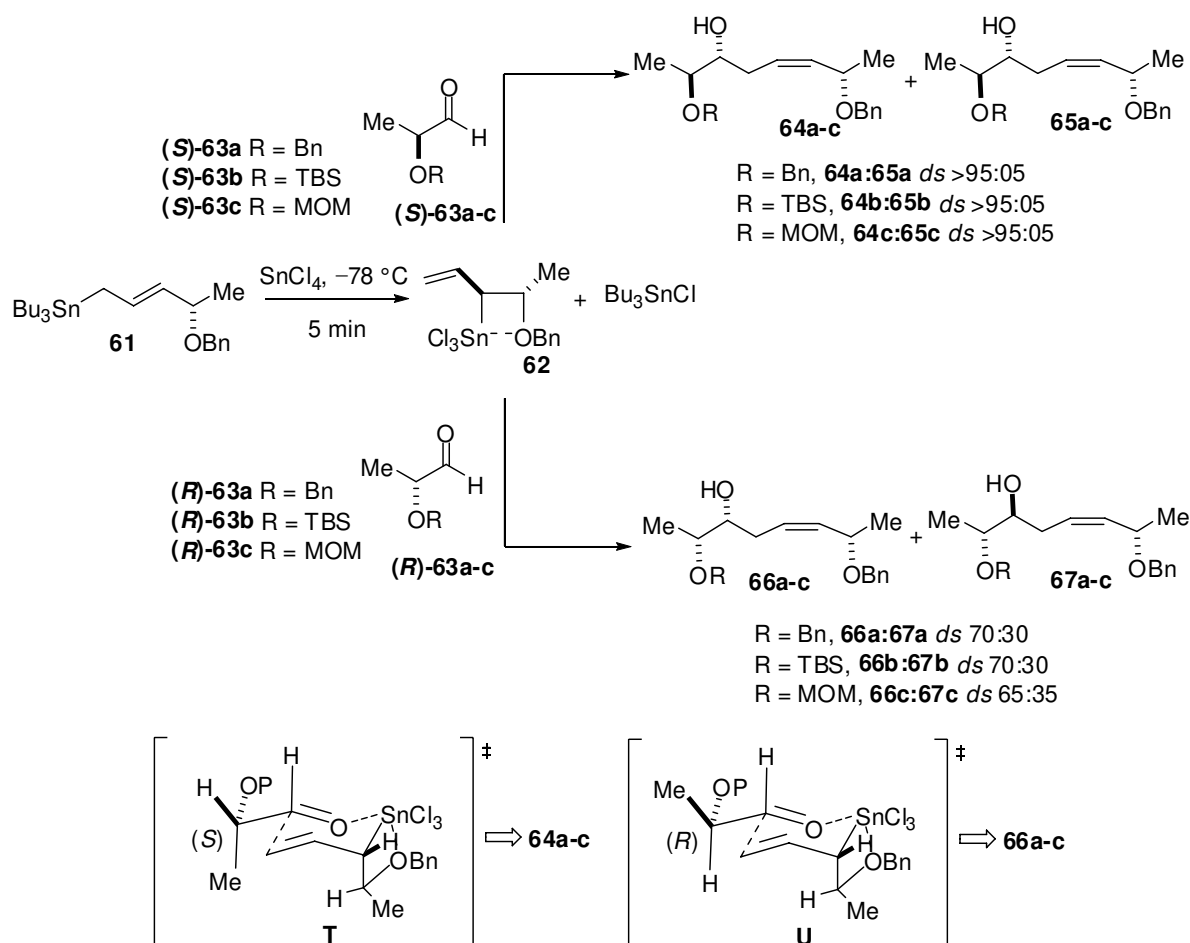
33. Shambayati, S.; Blake, J. F.; Wierschke, S. G.; Jorgensen, W. L.; Schreiber, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 697.

34. McNeill, A. H.; Thomas, E. J. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1369.

com o substituinte α ao estanho na posição axial³⁵ e o grupo R do aldeído na posição equatorial, determinando a face preferencial da aliltricloroestanana (Esquema 18).

A reação entre a aliltricloroestanana **62** e os aldeídos **63** segue o modelo de adição de Felkin-Ahn. Os produtos das reações entre os “pares combinados”, ou seja, a adição da aliltricloroestanana **62** aos aldeídos (*S*)-**63a-c**, são consistentes com a participação do estado de transição **T**, onde a aliltricloroestanana se aproxima pela face *Re* do aldeído, num ataque tipo Felkin-Ahn (Esquema 18).

Esquema 18: Reação entre a estanana **61** e os aldeídos α -alcóxi substituídos **63**.³⁴



35. McNeill, A. H.; Thomas, E. J. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6239.

Para a reação entre os “pares não combinados”, a aliltricloroestanana **62** e os aldeídos (*R*)-**63a-c**, o estado de transição proposto é o **U**, onde o ataque nucleofílico ocorreria pela face *Re* do aldeído, caracterizando um ataque *anti* Felkin-Ahn.

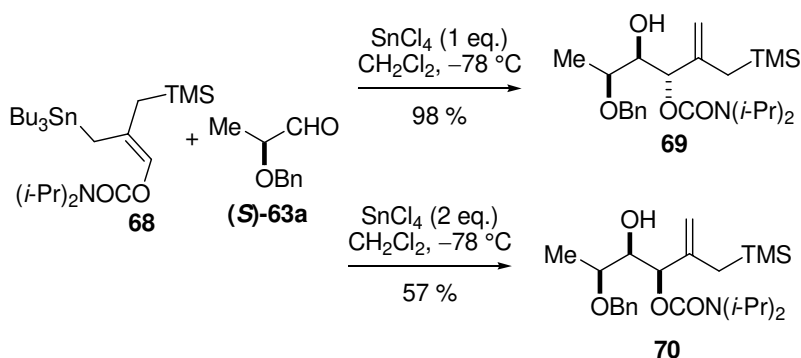
Nesses estudos foi observado forte efeito de indução assimétrica 1,5 da aliltricloroestanana, as mais baixas diastereosseletividades foram obtidas com os (*R*)-**63a-c** onde os autores chamam de “pares não combinados”.

1.4.3. Estudos de dupla diastereo-diferenciação: Controle acíclico ou quelado

Markó e colaboradores observaram que na reação entre a alilestanana **68** e o α -alcóxi-aldeído (*S*)-**63a** a stereoquímica dos produtos é fortemente dependente da quantidade de ácido de Lewis (Esquema 19).³⁶

A reação entre o α -benzoxipropionaldeído ((*S*)-**63^a**) e a estanana **68** na presença de 1 equivalente de SnCl₄, forneceu o álcool homoalílico **69** como único produto com stereoquímica 1,2-*anti* (Esquema 19).

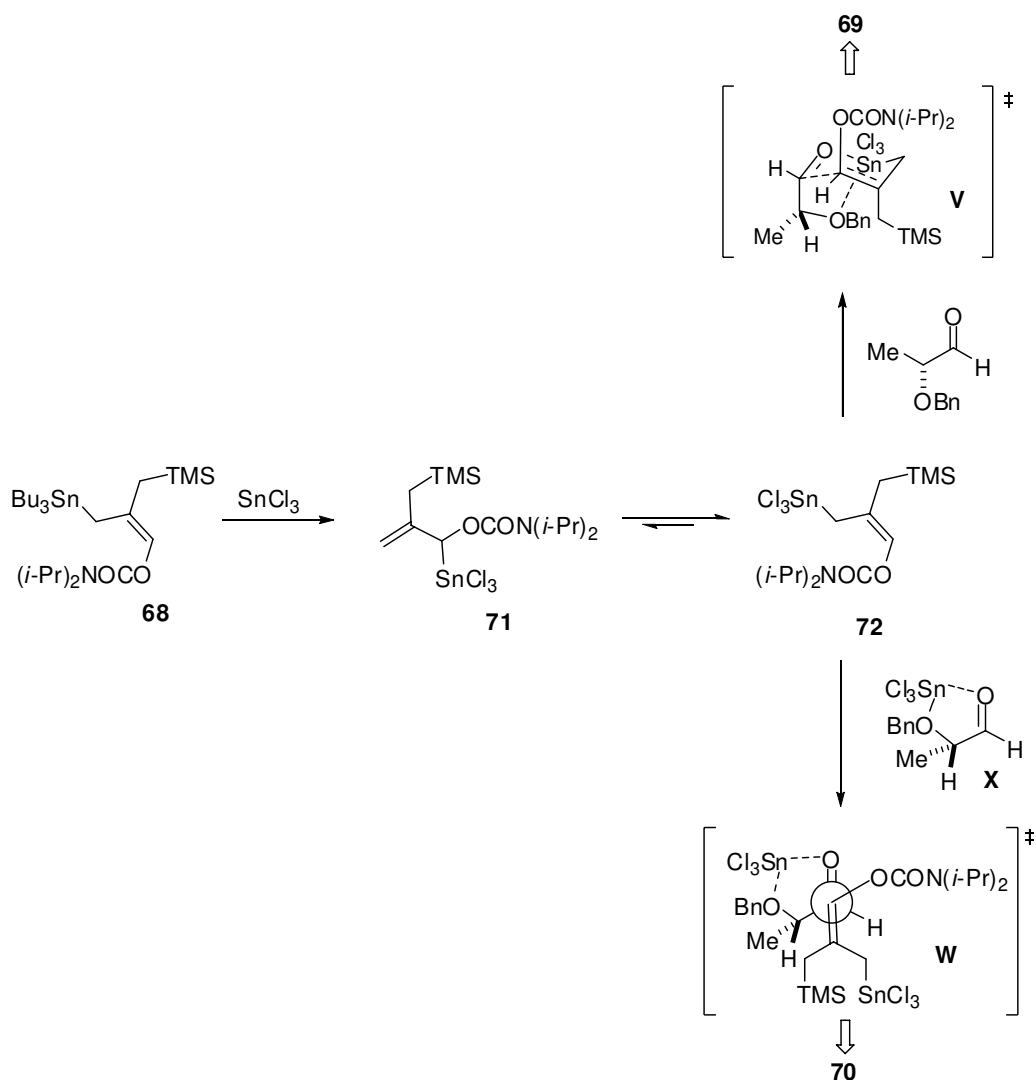
Esquema 19: Adição da alilestanana **68** ao aldeído (*S*)-**63a**.



36. (a) Leroy, B.; Markó, I. E. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 8685. (b) Dubost, C.; Leroy, B.; Markó, I. E.; Tinant, B.; Declercq, J.-P.; Bryans, J. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7693.

A reação desses mesmos reagentes na presença de 2 equivalentes de SnCl_4 forneceu o álcool homoalílico **70** com estereoquímica 1,2-*syn* como um único diastereoisômero (Esquema 19).

Esquema 20: Espécies envolvidas na mistura reacional.



Para uma possível racionalização sobre a variação da estereoquímica do produto com a quantidade de ácido de Lewis, foi preciso uma análise da estrutura e reatividade de todas as espécies de alilestanho presentes na mistura reacional (Esquema 20).

A adição do SnCl_4 a estanana **68** leva a transmetalção resultando na aliltricloroestanana **71** (Esquema 20), que sofre migração 1,2 da dupla ligação levando a aliltricloroestanana **72**. A rápida equilibração entre estas duas espécies favorece a reação com a aliltricloroestanana **72** que é estericamente menos impedida, portanto mais reativa.

O uso de 1 equivalente do SnCl_4 leva ao estado de transição cíclico **S**, onde o estanho está coordenado com a carbonila e com o oxigênio α do aldeído, fornecendo o álcool homoalílico **69**.

Quando empregado 2 equivalentes de SnCl_4 , 1 equivalente formará a espécie quelada **T** do aldeído e o estado de transição envolvido seria o **U** (aberto), conduzindo ao álcool homoalílico **70**.

Esses estudos foram aproveitados e aplicados na síntese total da (+)-Aspicilina^{37,38} (Figura 6)

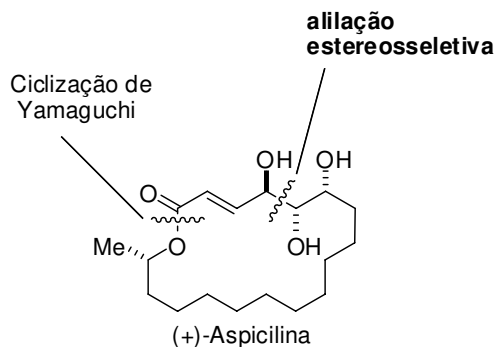


Figura 6: Aspicilina

37. Dubost, C.; Markó, I. E.; Ryckmans, T. *Org. Lett.* **2006**, 22, 5137.

38. (a) Hesse, O. J. *Prakt. Chem.* **1900**, 62, 430. (b) Hesse, O. J. *Prakt. Chem.* **1904**, 70, 449.

2. Objetivos

O objetivo deste trabalho foi estudar os elementos de controle que influenciam a dupla diastereo-diferenciação em reações entre as aliltricloroestananas quirais (**R**)-**1** e (**S**)-**5** com os aldeídos quirais (**S**)-**63b**, (**R**)-**63b**, (**S**)-**63a** e (**R**)-**63a** (Figura 8).

Onde foram estudadas as influências: estereoelétrica, através da variação dos grupos protetores, e estrutural dos aldeídos e das aliltricloroestananas.

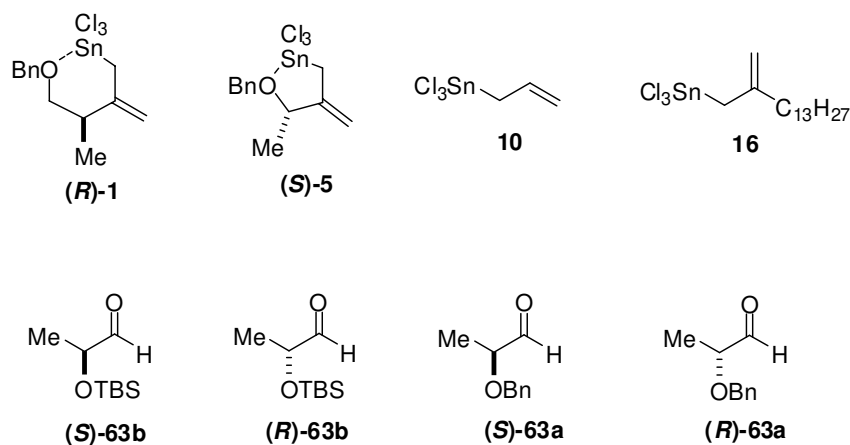


Figura 7: Principais reagentes utilizados nesse trabalho

As aliltricloroestananas aquirais **10** e **16** foram utilizadas para determinar a seletividade facial dos aldeídos (**S**)-**63b** e (**S**)-**63a**.

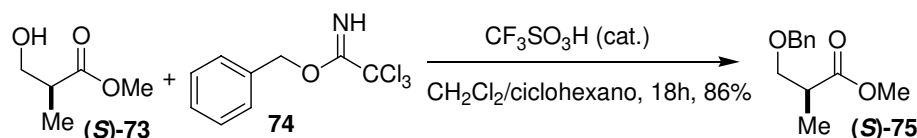
3. Resultados e discussão

3.1. Preparação dos alilsilanos

3.1.1. Preparação do alilsilano quiral (*R*)-78

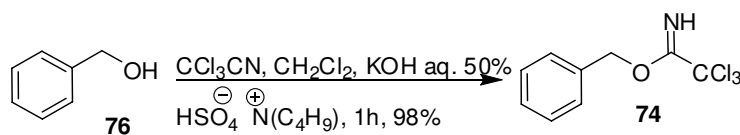
Os alilsilanos foram preparados seguindo procedimento adaptado¹⁰ de olefinação de Peterson,³⁹ descrito por Brunnelle e Narayanan⁴⁰. A proteção do éster comercial (*S*)-3-hidroxi-2-metilpropionato de metila ((*S*)-73) com 2,2,2-tricloroacetimidato de benzila (74) e quantidade catalítica de ácido trifílico, forneceu o éster (*S*)-75 em 86% de rendimento, após purificação em coluna cromatográfica (Esquema 21).

Esquema 21: Preparação do hidroxiéster (*S*)-75.



O tricloroacetimidato de benzila (74) foi preparado através da reação do álcool benzílico (76) com tricloroacetoneitrila em CH_2Cl_2 , na presença de hidrogenossulfato de tetrabutilamônio, em quantidade catalítica, e solução aquosa de KOH a 50% (Esquema 22).

Esquema 22: Preparação do tricloroacetimidato de benzila (74).

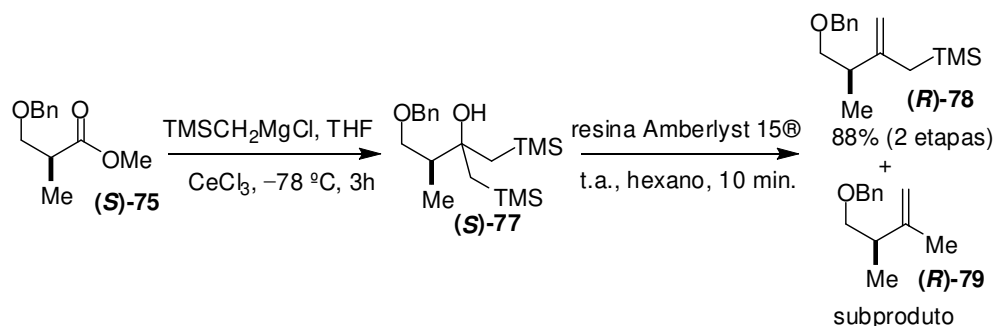


39. (a) Peterson, D. J. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 780. (b) van Staden, L. F.; Gravestock, D.; Ager, D. J. *Chem. Soc. Rev.* **2002**, 31, 195. (c) Fuchs, P. L.; Anderson, M. B. *Synth. Commun.* **1987**, 17, 621.

40. Bunnelle, W. H.; Narayanan, B. A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6261.

O éster (*S*)-**75** foi submetido à reação de Grignard pelo tratamento com cloreto de trimetilsililmagnésio na presença de 3 equivalentes de CeCl_3 anidro para se obter o carbinol (*S*)-**77** (Esquema 23) que sofre reação de eliminação na presença de resina ácida Amberlyst 15® em hexano para originar o alilsilano (*R*)-**78** em 88% de rendimento em 2 etapas (Esquema 23).

Esquema 23: Reação de obtenção do alilsilano (*R*)-**78**.



O rendimento para a obtenção do alilsilano é influenciado por uma série de fatores, tais como secagem do cloreto de cério, a qualidade do reagente de Grignard e as condições reacionais utilizadas para a finalização na etapa de formação do carbinol. O subproduto (*R*)-**79**, obtido em mistura com (*R*)-**78**, foi observado com o uso de soluções fortemente ácidas no tratamento desta reação.^{41,42}

As reações em sistemas reagentes de Grignard- CeCl_3 com combinações de sistemas carbonílicos se tornaram uma importante ferramenta para construção de ligação C-C em síntese orgânica, pois são capazes de suprir, ou evitar, reações indesejadas como enolização, redução, condensação, adição conjugada e acoplamento de pinacol. Embora seja largamente utilizada, o mecanismo desta reação permanece ainda obscuro.⁴³

41. Fleming, I. In *Comprehensive Organic Synthesis: Additions to C-X π -bonds part 2*; Trost, B. M.; Fleming, I.; Heathcock, C.H.; Eds.; Pergamon Press: New York 1991, chapter 2.2.

42. Fleming, I.; Dunogue, J.; Smithers, R. H. *Org. React.* **1989**, 37, 57.

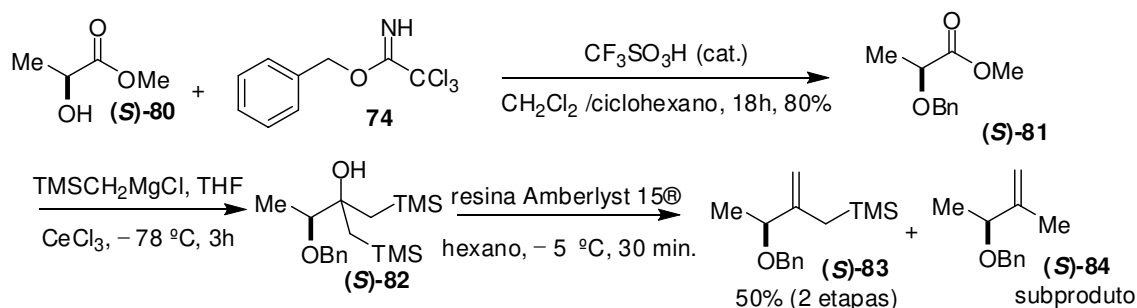
43. Conlon, D. A.; Kumke, D.; Moeder, C.; Hardiman, M.; Hutson, G.; Sailer, L. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1307.

A etapa de eliminação também exige muitos cuidados, visto que o meio fortemente ácido pode causar protodessililação, ou seja, a protonação do metileno terminal e a perda do grupo TMS, conduzindo à respectiva olefina (**(R)**-79). Isso ocorre porque o grupo silil possui um efeito “ativante” sobre a dupla ligação por hiperconjugação,⁴⁴ tornando a dupla mais polarizável, suscetível a ataques de eletrófilos.^{23,41}

3.1.2. Preparação do alilsilano quiral (**(S)**-83

O alilsilano quiral (**(S)**-83 foi preparado partindo-se da proteção do (**(S)**)-lactato de metila ((**(S)**-80) com 2,2,2-tricloroacetimidato de benzila (**(74)**), obtendo-se o éster (**(S)**-81 (Esquema 24). Este, tratado com cloreto de trimetilsililmetilmagnésio na presença de 3 equivalentes de CeCl_3 anidro conduziu ao carbinol (**(S)**-82, que foi submetido a reação com resina ácida Amberlyst 15® para se obter o alilsilano (**(S)**-83 em 50% de rendimento para as duas etapas (Esquema 24).

Esquema 24: Preparação do alilsilano quiral (**(S)**-83.



O carbinol (**(S)**-82, quando submetido a essa última etapa na temperatura ambiente, conduzia a uma mistura 1:1 do alilsilano desejado (**(S)**-83 e do produto de

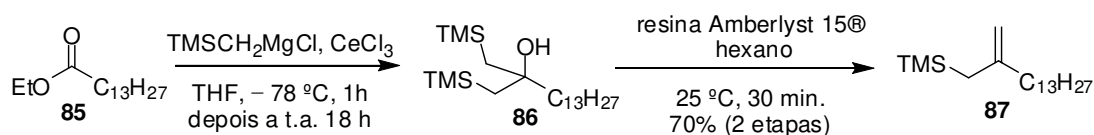
44. Sugawara, M.; Yoshida, J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3135.

protodessilação (**S**)-**18**. Este problema foi contornado realizando-se a reação na temperatura de $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$, onde obtivemos somente o alilsilano (**S**)-**83** (Esquema 24).

3.1.3. Preparação do alilsilano aquiral **87**

A preparação do alilsilano aquiral **87** foi realizada de modo análogo aos apresentados anteriormente. O miristato de etila (**85**) foi tratado com cloreto de trimetilsililmetilmagnésio na presença de CeCl_3 anidro em THF a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, conduzindo ao carbinol **86** (Esquema 25), o qual foi tratado com resina Amberlyst 15® em hexano para fornecer o alilsilano **21** em 70% de rendimento para duas etapas.¹⁴

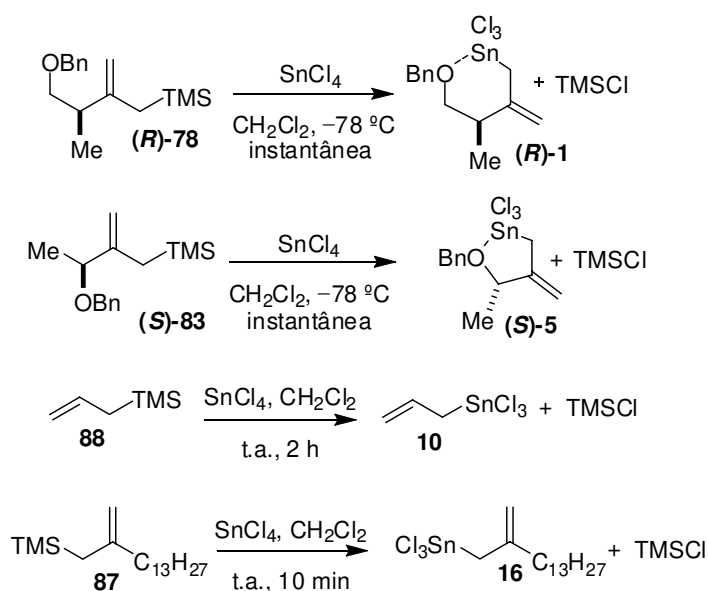
Esquema 25: Preparação do alilsilano aquiral **87**.



3.2. Preparação das aliltricloroestananas

As aliltricloroestananas (**R**)-**1**, (**S**)-**5**, **10** e **16** foram preparadas *in situ* a partir dos alilsilanos correspondentes, por uma reação de troca do grupo $-\text{SiMe}_3$ pelo grupo $-\text{SnCl}_3$, promovida pela adição de SnCl_4 à solução do respectivo alilsilano em CH_2Cl_2 (Esquema 26).¹¹⁻¹⁵ O uso de alilsilanos na presença de SnCl_4 foi alvo de estudos de nosso grupo de pesquisa, onde foi possível comprovar a troca do grupo Me_3Si por SnCl_3 através de análises dos espectros de ressonância magnética de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn .¹⁵

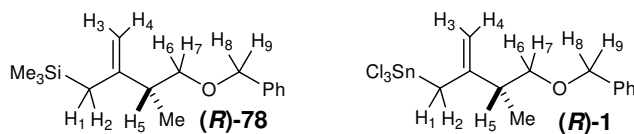
Esquema 26: Obtenção das aliltricloroestananas a partir de seus respectivos alilsilanos.



Para estudos de ressonância magnética nuclear, as reações de formação das aliltricloroestananas foram realizadas em um tubo de ressonância sob atmosfera de argônio.

Verificou-se que para **78** e **83** a reação de troca do grupo Me_3Si pelo grupo SnCl_3 foi instantânea a $25\text{ }^\circ\text{C}$ e a $-60\text{ }^\circ\text{C}$.

Tabela 3: Dados de RMN de ^1H para os compostos¹⁵



Deslocamentos químicos no RMN de ^1H (δ/ppm)

Composto	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	H ₈	H ₉	Me
(R)-78	1.46	1.52	4.54	4.57	2.20	3.18	3.46	4.43	4.48	1.04
(R)-1	3.20	3.36	5.05	5.18	2.48	3.56	3.69	4.72	4.77	0.95

No espectro de RMN de ^1H da aliltricloroesthanana **(R)-1** observou-se que todos

os hidrogênios, com exceção dos metílicos, sofreram deslocamento químico para campo mais baixo quando comparado com o espectro do alilsilano (**R**)-**78**. Esse efeito era esperado, visto que o estanho (eletronegatividade de Pauling, 1.96) é mais eletronegativo de que o silício (eletronegatividade de Pauling, 1.90), a grande diferença é justificada, pois (**R**)-**1** está ligado ao grupo SnCl_3 , bem mais eletronegativo que o grupo TMS.

Um dado interessante refere-se aos deslocamentos encontrados para os hidrogênios metilênicos H_6 , H_7 , H_8 e H_9 , que apresentam um efeito de desproteção acentuado, explicado pela coordenação do estanho ao oxigênio benzílico, deixando-o parcialmente positivo exercendo efeito indutivo retirador de elétrons nesses hidrogênios (Figura 8).

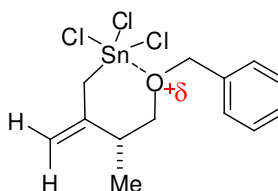


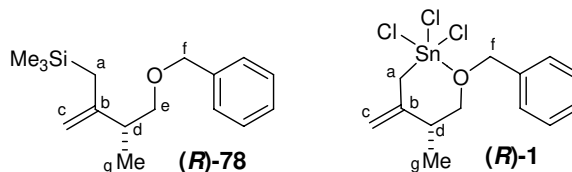
Figura 8: Aliltricloroestana (**R**)-**1** - intermediário cíclico quelado..

Este tipo de intermediário quelado é coerente à série de aliltricloroestanas coordenadas internamente proposta por Thomas e colaboradores.⁴⁵

Observou-se também um efeito de desblindagem no espectro de RMN de ^{13}C (Tabela 4).

45. (a) Almedras, P.; Gruttadauria, M.; Helliwel, M.; Thomas, E. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1997**, 2549. (b) Almedras, P.; Thomas, E. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1997**, 2561. (c) Thomas, E. J. *J. Chem. Soc. Commun.* **1997**, 411. (d) Thomas, E. J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2387.

Tabela 4: Dados de RMN de ^{13}C para os compostos¹⁵



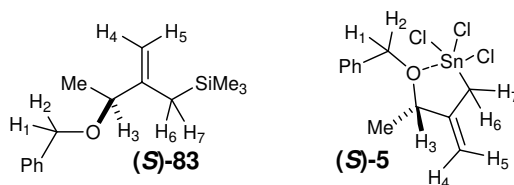
Deslocamentos químicos no RMN de ^{13}C (δ/ppm)

Composto	a	b	C	d	e	F	g
(R)-78	26.63	149.72	106.49	40.98	75.02	72.95	17.12
(R)-1	39.95	144.03	114.67	42.68	73.02	74.48	15.66

O mesmo estudo foi realizado para a aliltricloroestananana (**(S)-5**), a análise foi realizada a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ devido à instabilidade do substrato a temperatura ambiente.¹⁶

Como observado para a aliltricloroestananana (**(R)-1**), no espectro de RMN de ^1H , todos os sinais sofreram deslocamento químico para campo mais baixo, com exceção dos hidrogênios metílicos (Tabela 5).

Tabela 5: Dados de RMN de ^1H para os compostos¹⁵



Deslocamentos químicos no RMN de ^1H (δ/ppm)

Composto	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	Me
(S)-83	4.52	4.59	3.84	4.80	5.00	1.26	1.32	1.30
(S)-5	4.65	5.10	4.17	5.01	5.05	2.91	3.05	1.28

Os hidrogênios vicinais ao oxigênio sofreram um forte deslocamento, devido à complexação estanho-oxigênio.

Para os experimentos realizados com o alitrimetilsilano (**(88)**), verificou-se que o mesmo foi sendo consumido aos poucos e a formação da aliltricloroestananana (**(10)**)

pode ser acompanhada.¹⁵ Os deslocamentos obtidos estavam de acordo com o estudo de Naruta e colaboradores⁴⁶ sobre a transmetalização de trialquilestananas com SnCl_4 , onde os autores observaram deslocamentos marcantes para H_1 e constantes de acoplamento entre H_1 e Sn na faixa de 104-122 Hz (Tabela 6).

Tabela 6: Dados de RMN de ^1H para os compostos¹⁵

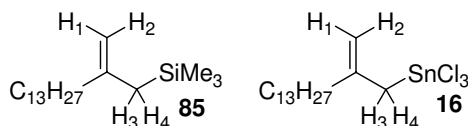
Deslocamentos químicos no RMN de ^1H (δ/ppm)

Composto	H_1	H_2	H_3	H_4
88	1.75	4.80	4.85	5.75
10	3.25	5.35	5.45	5.95

Para os estudos com o alilsilano **85**,⁴⁷ observou-se o seu completo consumo em 10 minutos na temperatura ambiente. Observa-se um efeito de desproteção, que é explicada pelo fato de estar ocorrendo a troca entre SiMe_3 e SnCl_3 , e como o último grupo é muito mais eletronegativo, a mudança nos valores de deslocamento para campo mais baixo é esperada (Tabela 7).

46. Naruta, Y.; Nishigaishi, Y.; Maruyama, K. *Tetrahedron* **1989**, 45, 1067.

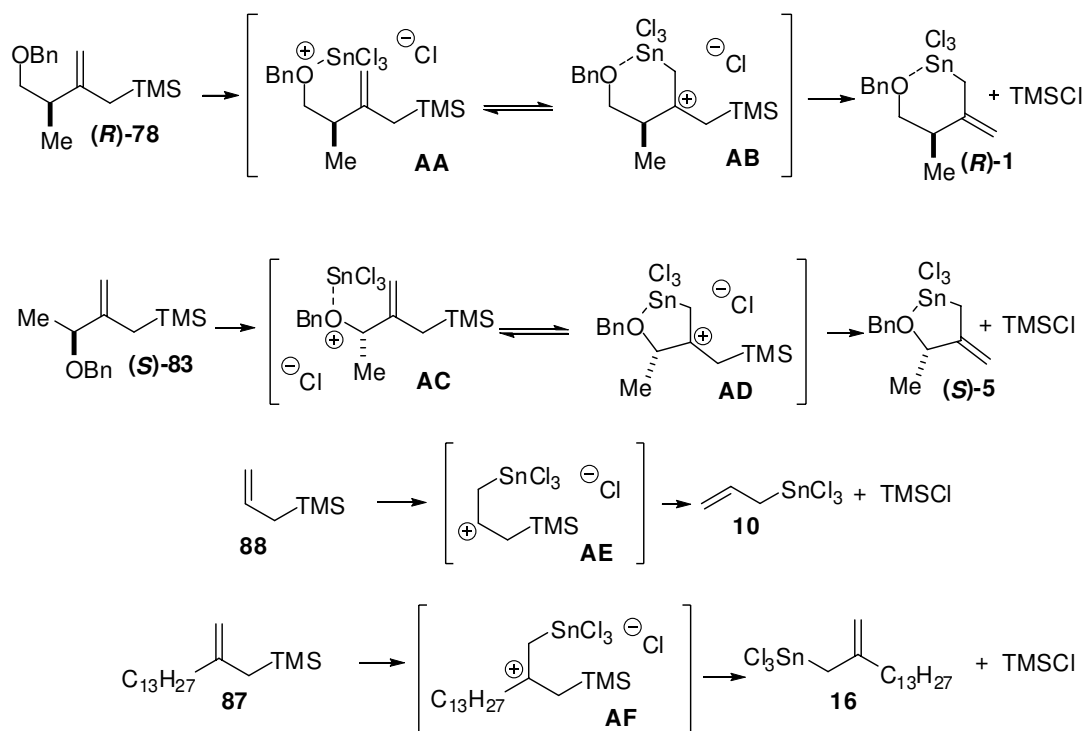
47. Perez, Carla Cristina; “Síntese de 2-amino-3,5-diois (1-desoxi-5-hidroxi-esfingolipídeos)”. Dissertação de Mestrado, Orientador: Luiz Carlos Dias, Unicamp, Campinas, **2008**.

Tabela 7: Dados de RMN de ^1H para os compostos⁴⁷

 Deslocamentos químicos no RMN de ^1H (δ/ppm)

Composto	H ₁	H ₂	H ₃
85	4.52	4.60	1.57
16	5.07	5.10	3.15

Os resultados desses estudos de RMN revelaram que a troca entre os grupos SiMe_3 e SnCl_3 é bem mais rápida para a formação das aliltricloroestananas (**R**)-**1** e (**S**)-**5** do que para as aliltricloroestananas **10** e **16**. Este fato ocorre devido a esta troca envolver um mecanismo de substituição eletrofílica ($\text{S}_{\text{E}}2'$),⁴⁸ na qual a etapa lenta consiste na formação de um carbocátion intermediário (Esquema 27). Nos alilsilanos contendo a função éter, o intermediário (**AB** e **AD**) é mais reativo na etapa de adição devido a rápida complexação do estanho com o oxigênio, aumentando a velocidade da reação de troca entre SiMe_3 e SnCl_3 em relação aos alilsilanos **87** e **88**.

48. (a) Fleming, I. *Chem. Soc. Rev.* **1981**, 10, 83. (b) Sakurai, H. *Pure and Applied Chem.* **1982**, 54, 1. (c) Colvin, E.W. *Chem. Soc. Rev.* **1978**, 7, 15. (d) Pillot, J.P.; Délérís, G.; Dunoguès, J.; Calas, R. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3397. (e) Hughes, L.R.; Schmid, R.; Johnson, W.S.; *Bioorg. Chem.* **1979**, 8, 513. (f) Hosomi, A.; Shirahata, A.; Sakurai, H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 3043. (g) Sarkar, T.K.; Andersen, N.H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 3513. (h) Trost, B.M.; Vincent, J.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5680.

Esquema 27: Estados de transição envolvidos na reação de S_E2' .

Também foi realizado um estudo de RMN de ^{119}Sn com objetivo de investigar o número de espécies de estanho presentes no meio reacional e verificar a complexação interna nas aliltricloroestananos (R)-1 e (S)-5. Utilizou-se Me_4Sn como referência interna (0.0 ppm).¹⁵

O deslocamento químico descrito para o estanho na aliltricloroestanana (10) é de $\delta = -28$ ppm,¹⁵ enquanto que o valor de deslocamento químico para o SnCl_4 é de $\delta = -156$ ppm (Figura 9).⁴⁹ O complexo contendo o SnCl_4 complexado a uma molécula de éter etílico (89) apresenta $\delta = -301$ ppm para o núcleo de Sn, no complexo contendo duas moléculas de éter etílico (90) o valor de deslocamento químico é de $\delta = -599$ ppm,⁵⁰ o que demonstra o efeito de proteção causado por cada oxigênio, através do compartilhamento dos pares de elétrons não ligantes. Nas

49. Fagnou, K.; Lautens, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 26.

50. Farcasiu, D.; Leu, R.; Ream, P.J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 427.

aliltricloroestananas (**(R)**-1 e (**(S)**-5) o valor observado para o átomo de estanho no espectro de RMN de ^{119}Sn é de -187 ppm e -169 ppm, respectivamente, caracterizando uma complexação interna. Os valores de deslocamento químico estão diretamente relacionados à interação dos elétrons não ligantes do oxigênio com os orbitais vazios do estanho, tornando o núcleo de estanho bem mais protegido do que sem a complexação.

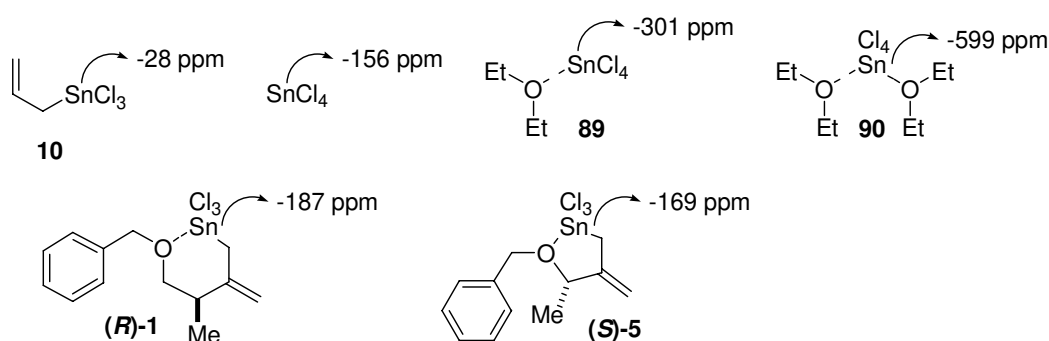


Figura 9: Valores de deslocamento químico de RMN de ^{119}Sn para alguns compostos.

A caracterização da complexação interna presente nas aliltricloroestananas estudadas é de fundamental importância para proposição dos estados de transição que explicam os resultados observados para as reações com estas aliltricloroestananas.

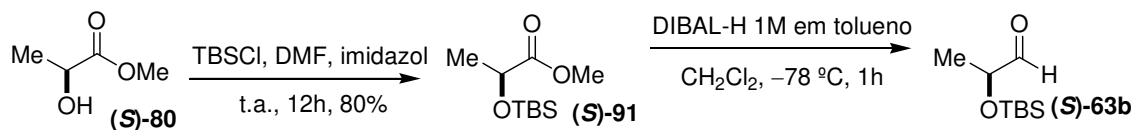
3.3. Preparação dos aldeídos quirais

3.3.1. Preparação dos aldeídos (**(S)**-63b e (**(R)**-63b

Os aldeídos (**(S)**-63b e (**(R)**-63b) foram preparados da mesma forma. O tratamento do lactato de metila ((**(S)**-80 ou (**(R)**-80) com TBSCl e imidazol em DMF conduziu ao éster protegido **91** em 80% de rendimento após a purificação em coluna cromatográfica (Esquema 28). O éster protegido **91** ao ser tratado em CH_2Cl_2 com

solução 1M de DIBAL-H em tolueno conduziu ao aldeído **63b** em bons rendimentos, o qual foi usado sem purificação na próxima etapa.^{51, 52}

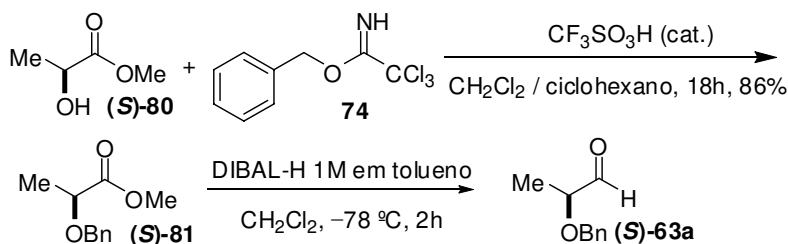
Esquema 28: Preparação do aldeído (S)-**63b**⁵¹



3.3.2. Preparação dos aldeídos (S)-**63a** e (R)-**63a**

Ambos os aldeídos (S)-**63a** e (R)-**63a** foram preparados de maneira idêntica a partir da proteção do lactato de metila ((S)-**80** e (R)-**80**) com 2,2,2-tricloroacetimidato de benzila (**74**), obtendo-se os alcóxi ésteres protegidos (S)-**92** e (R)-**92** que, após serem tratados em CH₂Cl₂ com solução 1 M de DIBAL-H em tolueno, conduziram ao aldeídos (S)-**63a** e (R)-**63a** em bons rendimentos, usados sem purificação na próxima etapa (Esquema 29).⁵¹

Esquema 29: Preparação do aldeído (R)-**63a**.⁵¹



Para observar a pureza enantiomérica para esses aldeídos, Markó e colaboradores fizeram análises de RMN de ¹H, usando Eu(hfc)₃ como agente de resolução e também HPLC com coluna quiral. Observou pureza enantiomérica

51. Embora esteja sendo mostrado apenas um enantiômero, ambos enantiômeros do aldeído foram preparados, de maneira idêntica.

52. Kim, D.; Lee, J.; Shim, P. J.; Lim, J. I.; Doi, T.; Kim, S. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 772.

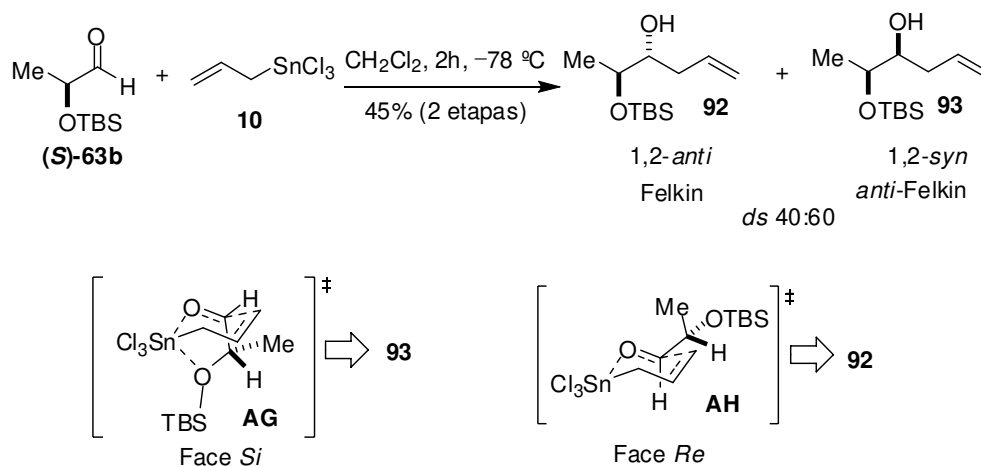
maior que 95%.^{36b} Desta forma, Markó e colaboradores garantiram que este método de obtenção de α -alcóxi aldeídos é seguro quanto à possibilidade de racemização.

3.4. Estudos da diastereo-diferenciação simples

3.4.1. Estudos da seletividade diastereofacial dos aldeídos **63b**

Para os estudos da seletividade facial dos aldeídos foram realizadas reações de acoplamento entre as aliltricloroestananas aquirais **10** e **16**.

Nas reações de acoplamentos observadas neste trabalho, o aldeído foi preparado previamente através da redução do éster correspondente e, paralelamente adiciona-se SnCl_4 à solução do alilsilano em CH_2Cl_2 a -78°C para obtenção da aliltricloroestanana, após 10 minutos sob agitação na mesma temperatura, adicionou-se a solução do aldeído (**S**)-**63b** em CH_2Cl_2 (Esquema 30). A reação foi finalizada com a adição de Et_3N conduzindo a uma mistura 40:60 dos diastereoisômeros **92** e **93**, resultados do ataque às duas faces diastereotópicas do aldeído, em 45% de rendimento para 2 etapas (redução do éster a aldeído e acoplamento).

Esquema 30: Preparação dos diastereoisômeros **92** e **93**.

A configuração relativa para o produto principal foi determinada através da comparação com dados da literatura⁵³. Obtendo-se os dados de RMN de ^1H dos diastereoisômeros **92** (*anti*) e **93** (*syn*), também foi possível verificar que o produto principal é o **93** (*syn*).

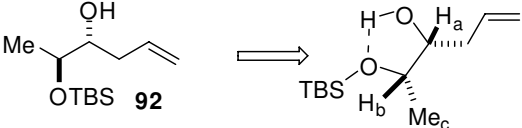
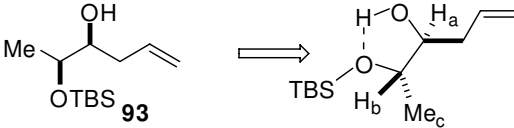
A estereoquímica relativa para estes compostos (**92** e **93**) também pôde ser determinada, segundo Heathcock⁵⁴ e Hoffmann⁵⁵, através da comparação dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C das metilas adjacentes ao grupo alcóxi. A ligação de hidrogênio intramolecular forma um anel de cinco membros (Tabela 8). Em **93** (*syn*), esta conformação orienta os ligantes Me e R para lados opostos (*trans*) e em **92** (*anti*), para o mesmo lado (*cis*). Em decorrência deste fator, o carbono do grupo metila em **93** apresenta deslocamento químico para campo baixo, pois há menor efeito estéreo (Tabela 8).

53. Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V.; Lough, A. J. *Synthesis* **2000**, 7, 990.

54. Heathcock, C. H.; Pirrung, M. C.; Sohn, J. E. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4294.

55. Landmann, B.; Hoffmann, R. W. *Chem. Ber.* **1987**, 120, 331.

Tabela 8: Comparação entre os deslocamentos encontrados para os dois diastereoisômeros **92** e **93**.

	átomo	δ RMN ^{13}C	δ RMN ^1H
	92 (H_a)		3,56 ppm
	92 (H_b)		3,78 ppm
	92 (Me_c)	17,5 ppm	1,11 ppm
	93 (H_a)		3,38 ppm
	93 (H_b)		3,70 ppm
	93 (Me_c)	20,2 ppm	1,17 ppm

Éteres de silício são conhecidos por serem bases de Bronsted e de Lewis mais fracas do que seus correspondentes éteres alquílicos, sugerindo que o oxigênio ligado ao silício seria incapaz de quelação³³ ou de fazer ligações de hidrogênios. Um trabalho recentemente publicado por Dias e colaboradores⁵⁶ usando análises de NBO mostrou que a baixa basicidade de éteres de silício não afeta a capacidade do oxigênio ligado ao silício em formar ligações de hidrogênios intra e intermoleculares.

Trabalhos anteriores desenvolvidos em nosso grupo de pesquisa com aldeídos α -amino substituídos mostraram grande tendência de fornecer o produto 1,2-*syn*^{13,14}. Para esse caso, esperávamos que o produto principal fosse aquele proveniente de um ataque Felkin (Esquema 30), visto que o oxigênio α a carbonila está ligado ao grupo TBS contendo silício, o que torna o oxigênio menos capaz de coordenar-se com o ácido de Lewis.^{33,57} No entanto, observamos uma ligeira tendência para a formação do produto *anti*-Felkin.

Portanto, o produto principal poderia ser proveniente de um ataque à carbonila onde o ácido de Lewis estaria coordenado com a carbonila e ao grupo alcóxi na posição α , permitindo que o nucleófilo ataque pelo lado em que se encontra o grupo

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

57. Sames, D.; Liu, Y.; De Young, L.; Polt, R. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2153.

menos volumoso ligado à posição α (Figura 10).

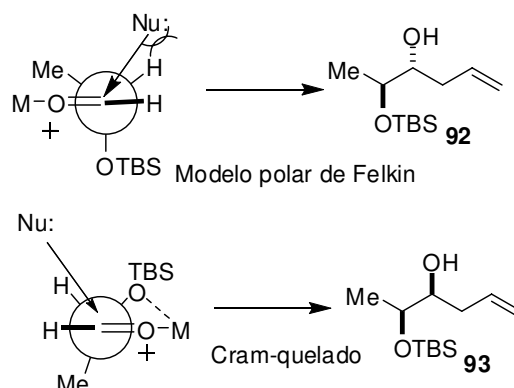
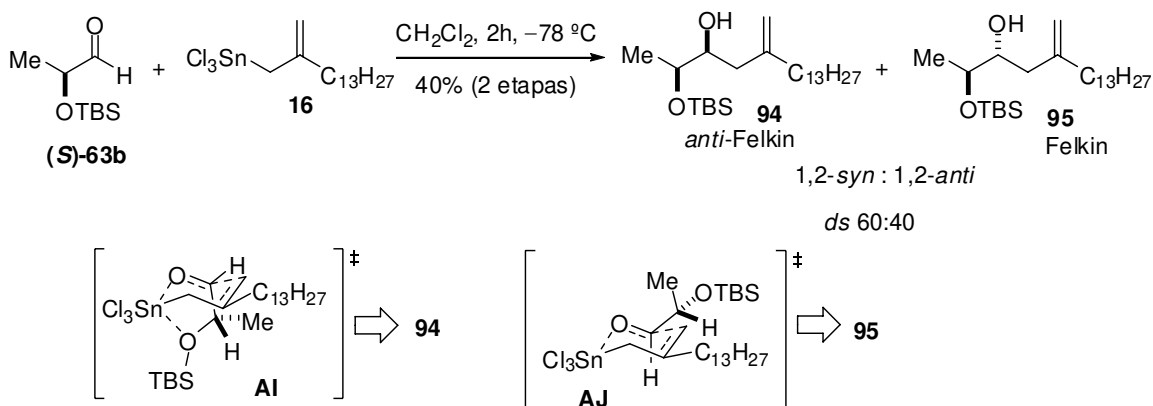


Figura 10: Modelos de indução assimétrica que poderiam estar envolvidos no ataque da aliltricloroestanana à carbonila do aldeído.

Também foi avaliada a preferência facial do aldeído (**S**)-**63b** com outra aliltricloroestanana, que possui substituinte mais volumoso. O aldeído (**S**)-**63b** foi tratado com a aliltricloroestanana **16** nas mesmas condições apresentadas anteriormente, conduzindo a uma mistura 60:40 dos diastereoisômeros **94** e **95** (*syn* e *anti*, respectivamente) em 40% de rendimento para 2 etapas (Esquema 31).

Esquema 31: Estudos da diastereo-diferenciação simples com o aldeído (**S**)-**63b**.

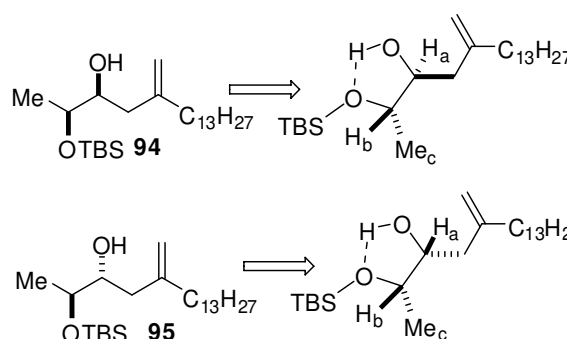


A determinação da stereoquímica relativa foi realizada a partir das evidências observadas nos espectros de RMN de ^1H dos compostos **94** e **95**, com base na

comparação dos valores de deslocamentos dos grupos metílicos para os dois diastereoisômeros ($\delta = 1.17$ ppm para o 1,2-*syn* (**94**) e 1.13 ppm para o 1,2-*anti* (**95**) (Tabela 9).

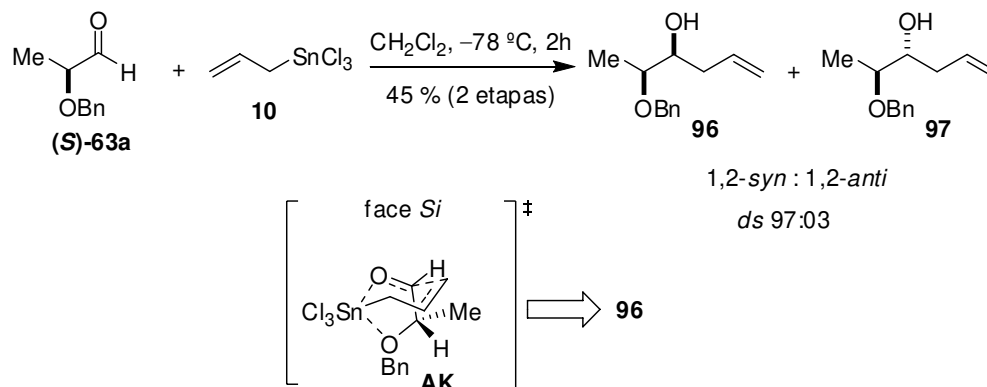
O produto principal observado é aquele que apresenta o maior deslocamento dos grupos metílicos e refere-se ao isômero 1,2-*syn* (**94**).

Tabela 9: Comparação entre os deslocamentos encontrados para os dois diastereoisômeros **94** e **95**.

	átomo	δ RMN ^{13}C	δ RMN ^1H
	94 (H_a)		3.70 ppm
	94 (H_b)		3.49 ppm
	94 (Me_c)	22,7 ppm	1,16 ppm
	95 (H_a)		3.60 ppm
	95 (H_b)		-
	95 (Me_c)	20,0 ppm	1,12 ppm

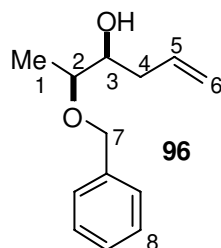
3.4.2. Estudos da seletividade diastereofacial dos aldeídos **63a**

A preferência diastereofacial do aldeído **63a** foi determinada através da reação de acoplamento com uma aliltricloroestanana aquiral. O tratamento da aliltricloroestanana aquiral **10** a -78 °C com o aldeído (*S*)-**63a** conduziu a uma mistura 97:3 dos diastereoisômeros **96-syn** e **97-anti** em 45% de rendimento para 2 etapas (Esquema 32).

Esquema 32: Estudo da diastereo-diferenciação simples do aldeído **63a**.

A determinação da estereoquímica relativa para o produto principal obtido foi comprovada comparando-se com dados da literatura e evidências observadas nos espectros de RMN de ^1H (Tabela 10).⁵⁷

Tabela 10: Comparação entre os dados de RMN ^1H (CDCl_3) obtidos para o composto **96** e os disponíveis na literatura.



Hidrogênio	δ (ppm), mult., J (Hz), 500MHz 97	δ (ppm), mult., J (Hz), 250MHz Literatura ⁵⁷
1	1.21, d, 6.0 Hz	1.21, d, 6.1 Hz
2	3.44, quint.	3.45, quint.
3	3.57-3.49, m	3.58-3.50, m
4	2.41-2.15, m	2.39-2.15, m
5	5.95-5.81, m	5.97-5.80, m
6	5.15-5.06, m	5.18-5.06, m
7	4.68, d	4.66, d
	4.51, d	4.44, d
8	7.40-7.25, m	7.40-7.25, m

A diastereosseletividade observada pode ser justificada através de um estado de transição cíclico **AK** onde ácido de Lewis estaria coordenado com a carbonila do aldeído e com o grupo α -alcóxi presente no aldeído. Este estado de transição está de acordo com o proposto por Markó e colaboradores em seu trabalho com α -alcóxi

aldeídos.^{36, 37}

É interessante observar que indução assimétrica do aldeído (*S*)-**63a** é muito maior que a do aldeído (*S*)-**63b**, reforçando a existência do controle Cram-quelado de indução assimétrica. Éteres benzílicos são conhecidos por possuírem grande basicidade facilitando a quelação com o ácido de Lewis,⁵⁸ com isso o ataque a face *Si* é favorecido.

3.5. Estudos da dupla diastereo-diferenciação

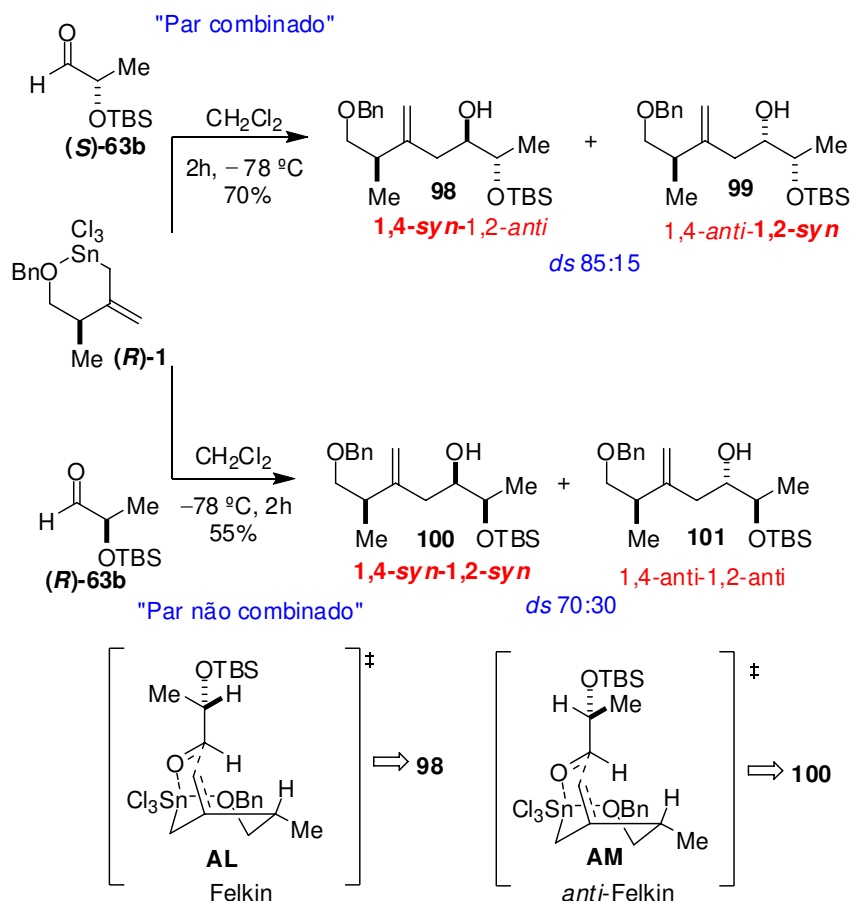
Neste ponto, iniciamos os estudos da dupla diastereosseletividade, que consistiu na investigação da influência combinada dos reagentes quirais na construção do novo centro estereogênico.

3.5.1. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (*R*)-**1** e os aldeídos **63b**

A adição da aliltricloroestanana (*R*)-**1** ao aldeído (*S*)-**63b** em CH₂Cl₂ na temperatura de -78 °C, conduziu a uma mistura 85:15 dos diastereoisômeros **98** e **99** em 70% de rendimento para as etapas de obtenção do aldeído e acoplamento (Esquema 33).

58. Evans, D. A.; Allison, B. D.; Yang, M. G.; Masse, C. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10840.

Esquema 33: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (**R**)-**1** e os aldeídos **63b**.



A reação de acoplamento com o aldeído (**R**)-**63b** procedeu de forma idêntica a de seu enantiômero, conduzindo a uma mistura de diastereoisômeros **100** e **101** em 55% de rendimento para as duas etapas (redução e acoplamento) na proporção de 70:30 favorecendo o isômero 1,2-*syn* **100** (Esquema 33).

A estereosseletividade dessas reações é consistente com os estados de transição **AL** e **AM**, onde o ciclo de seis membros formado na aliltricloroestanana através da interação entre o oxigênio e o estanho apresenta-se na conformação bote de modo a reduzir as repulsões de natureza estérea entre os substituintes do aldeído e o grupo metil na posição α a dupla ligação. O aldeído aproxima-se do lado oposto a metila resultando no favorecimento da estereoquímica 1,4-*syn* do aduto. No caso do

aldeído (**S**)-**63b** a aproximação da aliltricloroestanana é do tipo Felkin-Anh e por isso é favorecida, tornando a reação mais seletiva (Esquema 33).

Para o aldeído (**R**)-**63b**, o produto principal é oriundo de uma adição *anti*-Felkin, esta aproximação é menos favorecida do que a Felkin, portanto, menos seletiva.

Nesse caso, o comportamento do aldeído foi diferente de nossas expectativas ao observar a preferência diastereofacial através dos acoplamentos com as aliltricloroestananas aquirais **10** e **16**.

Um fato de extrema importância não havia sido levado em consideração: nos acoplamentos com as aliltricloroestananas aquirais, o ácido de Lewis se coordenava com a carbonila e com o grupo alcóxi na posição alfa a carbonila, o que não poderia acontecer com as aliltricloroestananas quirais (**R**)-**1** e (**S**)-**5** que possuem o estanho já coordenado com o OBn presente na sua estrutura, impedindo um modelo de indução análogo ao de Cram-quelado.

Para ambos os casos, o centro estereogênico da aliltricloroestanana exerce efeito dominante, controlando a estereosseletividade do processo, sendo que a participação do centro estereogênico do aldeído é de grande importância.

3.5.1.1. Determinação da estereoquímica relativa

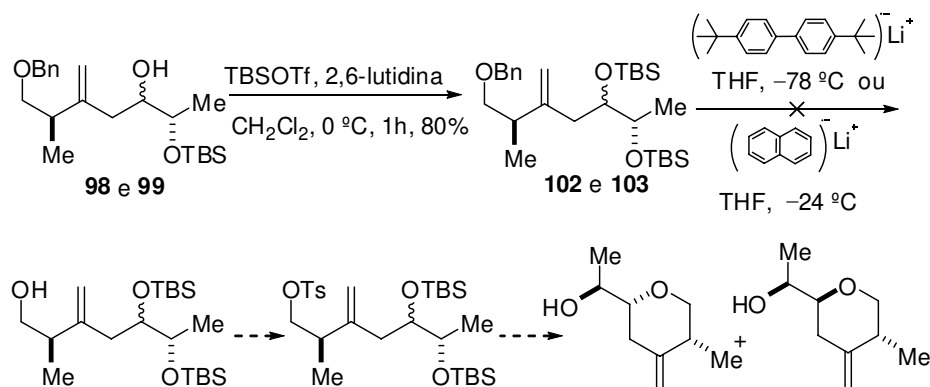
A princípio, pretendia-se determinar a estereoquímica relativa dos compostos **98** e **99** por experimento de NOESY dos seus respectivos derivados cíclicos (Esquema 34).^{10, 23}

A estratégia adotada seria a proteção da hidroxila, seguida de remoção do protetor benzil, reação com cloreto de tosila e desproteção dos grupos TBS com sucessiva ciclização intramolecular, o que conduziria aos respectivos piranos (Esquema 34).

Entretanto, a etapa de retirada do grupo benzil não conduziu ao produto desejado.

Foram investigadas duas condições para retirada do grupo benzil, não obtendo sucesso em nenhuma. A primeira tentativa envolveu o tratamento da mistura de **98** e **99** com Li-naftaleno em THF a $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$ ⁵⁹, a segunda foi o tratamento com Li-4,4-*di-tert*-butil-difenil em THF a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ⁶⁰. Ambas tentativas não levaram ao produto desejado (Esquema 34).

Esquema 34: Estratégia inicial para determinação da estereoquímica relativa

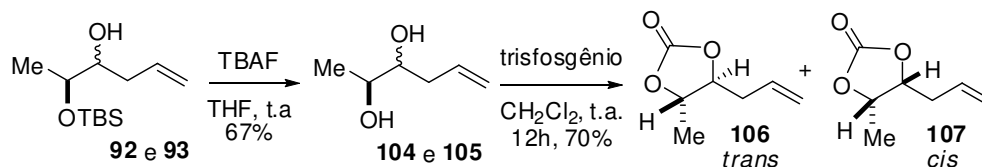


Outra estratégia investigada foi formar um carbonato cíclico e verificar as constantes de acoplamento para os produtos *cis* e *trans*. Inicialmente, usamos os produtos **92** e **93**, visto que já conhecíamos a estereoquímica relativa (Esquema 35).

A mistura dos álcoois **92** e **93** foi tratada com TBAF em THF a temperatura ambiente conduzindo aos dióis **104** e **105** em 67% de rendimento. Os carbonatos **106** e **107** foram obtidos a partir da reação dos dióis com trifosgênio em CH_2Cl_2 sob atmosfera de argônio e agitação em 70% de rendimento (Esquema 35).

59. (a) Liu, H.-J.; Yip, J.; Shia, K.-S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2253. (b) Azzena, U.; Demartis, S.; Melloni, G. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4913.

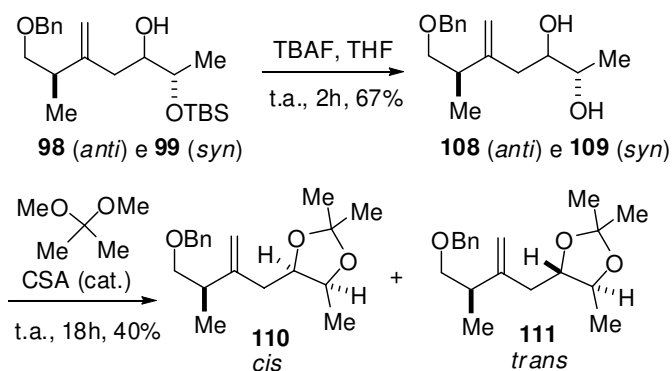
60. Freeman, P. K.; Hutchinson, L. L. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 1924

Esquema 35: Preparação dos carbonatos 107 e 108.

Infelizmente, a análise dos espectros de RMN de ^1H e de NOESY da mistura inseparável dos diastereoisômeros não forneceu nenhuma informação relevante para determinação da estereoquímica.

Decidiu-se, então, a preparação dos acetonídeos correspondentes e comparar com os dados da literatura para acetonídeos de cinco membros.⁶¹

O tratamento da mistura de **98** e **99** com TBAF em THF a temperatura ambiente conduziu aos dióis **108** e **109** (Esquema 36), seguida de reação com 2,2-dimetoxipropano e quantidade catalítica de ácido cânfor-sulfônico (CSA) conduziu aos acetonídeos **110** e **111** em 40% de rendimento após a purificação por coluna cromatográfica (Esquema 36).

Esquema 36: Preparação dos acetonídeos 110 e 111.

O acetonídeo **110** *cis* é proveniente do aduto **98** 1,2-*anti* e o acetonídeo **111** *trans* é formado a partir do **99** 1,2-*syn*. Conforme dados de Lombardo e colaboradores,⁶¹ observando-se para vários acetonídeos, a diferença de

deslocamentos químicos entre as metilas provenientes do 2,2-dimetoxipropano, no anel acetônico é maior para o isômero *cis* (0,12-0,14 ppm) do que para o isômero *trans* (0,01-0,04 ppm).⁶¹ A figura abaixo ilustra a expansão do espectro de RMN de ¹H obtido para os acetônídeos **110** e **111** (Figura 11).

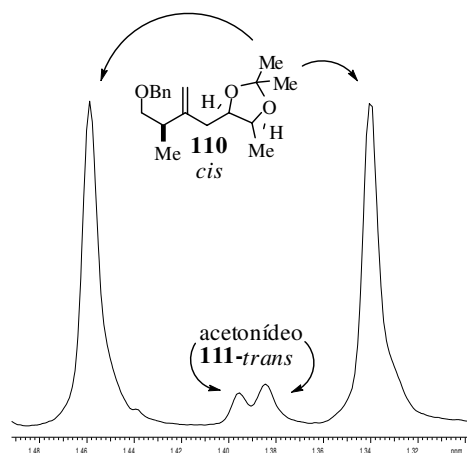


Figura 11: Expansão do espectro de RMN de ¹H da mistura dos compostos **110** e **111** na região das metilas do anel de 5 membros.

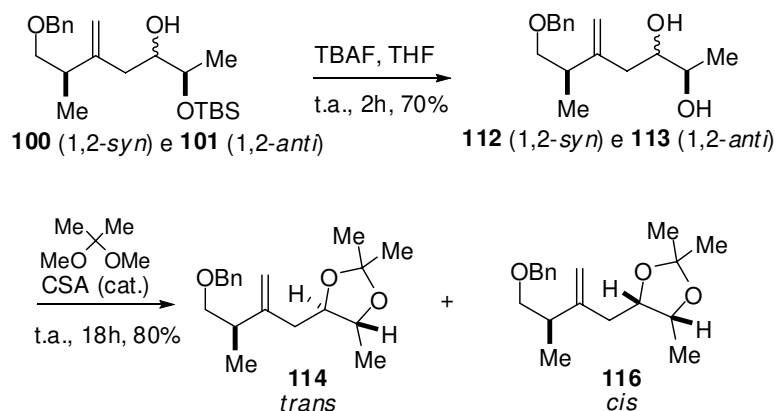
Observa-se para o isômero principal uma separação maior ($\Delta\delta = 0.12$ ppm) entre as metilas do acetônico do que para isômero secundário ($\Delta\delta = 0.05$ ppm).

Através da análise desse espectro, comparando com a tendência observada na literatura para vários acetônídeos, podemos concluir que o isômero principal é o **110** (*cis*), proveniente do aduto **98** (1,2-*anti*).

A determinação da stereoquímica relativa para os compostos **100** e **101** foi realizada da mesma forma, através da análise dos espectros de RMN de ¹H e ¹³C dos acetônídeos correspondentes (Esquema 37 e Figura 12).

61. Lombardo, M.; Morganti, S.; Trombini, C. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 997.

Esquema 37: Preparação dos acetonídeos **114 e **115**.**



Da mesma forma explicada anteriormente, podemos concluir que o isômero principal é o **114**-(*trans*), proveniente do aduto **100** (1,2-*syn*). Observamos que os sinais mais intensos correspondem às metilas do acetonídeo *trans*, proveniente do diol *cis* **100** (Figura 12).

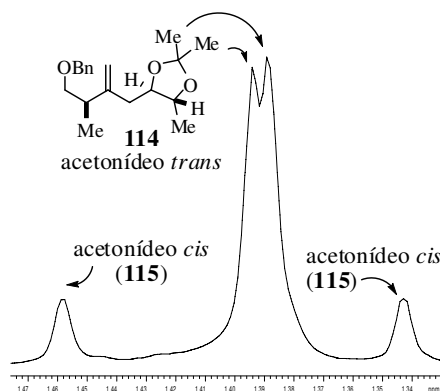


Figura 12: Expansão do espectro de RMN de ^1H para os acetonídeos **114** e **115** na região dos grupos metílicos.

3.5.2. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (*R*)-**1** e os aldeídos **63a**

A adição da aliltricloroestanana (*R*)-**1** ao aldeído (*S*)-**63a** forneceu uma mistura 85:15 dos diastereoisômeros **116** (1,2-*anti*) e **117** e (1,2-*syn*) em 70% de

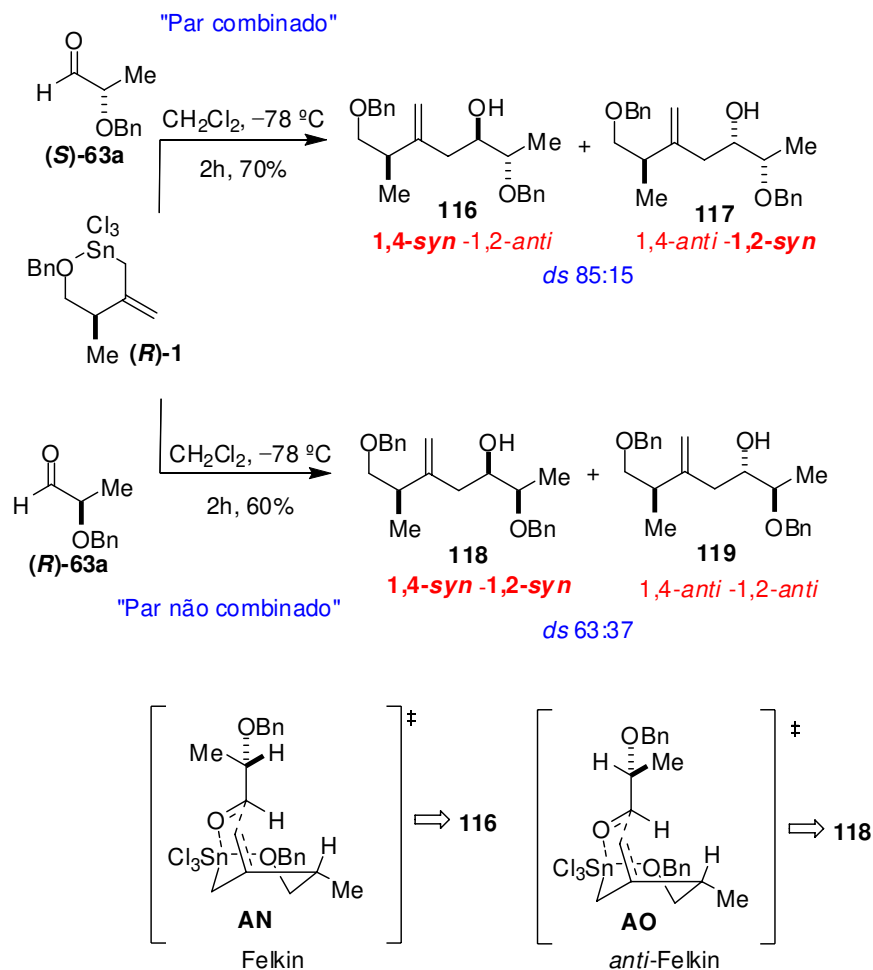
rendimento para as duas etapas (Esquema 38).

A reação de acoplamento entre **(R)-1** e **(R)-63a** forneceu uma mistura dos diastereoisômeros **118** e **119** na proporção de 63:37 em 60% de rendimento para as duas etapas (Esquema 38).

Esses aldeídos, assim como os **63b**, comportam-se de maneira diferente da prevista, possuindo preferência para fornecer o produto de adição Felkin.

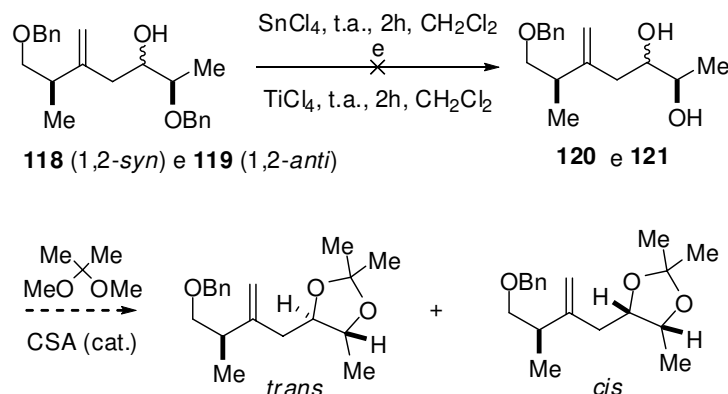
Os estados de transição bicíclicos **AN** e **AO** propostos são consistentes com a estereoquímica observada, onde a aliltricloroestanana adota a conformação bote e a aproximação do aldeído se dá pelo lado oposta à metila. Sendo assim, a adição Felkin ao aldeído **(S)-63a** ocorre com boa seletividade e a adição *anti*-Felkin ao aldeído **(R)-63a** com seletividade moderada (Esquema 38).

Esquema 38: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (**R**)-**1** e os aldeídos **63a**.



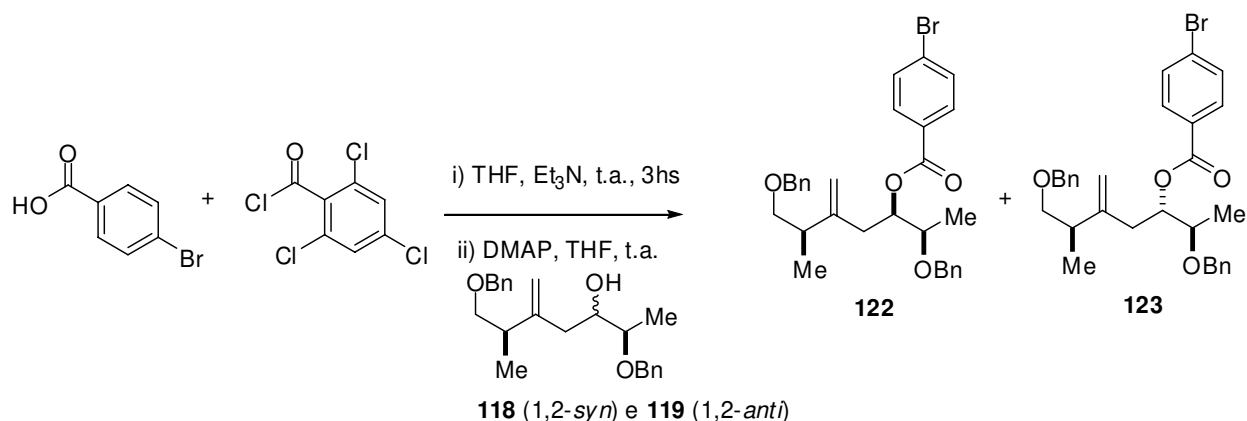
3.5.2.1. Determinação da estereoquímica relativa

A princípio, pretendia-se determinar a estereoquímica relativa dos produtos **118** e **119** através de desproteção do grupo benzil, seguida de ciclização com 2,2-dimetoxipropano para fornecer os acetonídeos correspondentes e identificar o produto principal pelo espectro de RMN de ^1H e ^{13}C (Esquema 39).

Esquema 39: Preparação dos acetônídeos.

Essa etapa de desproteção foi testada em duas condições: com SnCl_4 e com TiCl_4 , não obtendo-se êxito em nenhuma, sendo que o material de partida foi isolado em bons rendimentos.

Outra alternativa foi a tentativa de obtenção de um derivado sólido, através da esterificação de Yamaguchi com ácido *p*-bromo benzóico. Porém, os ésteres **122** e **123** obtidos não eram sólidos (Esquema 40).⁶²

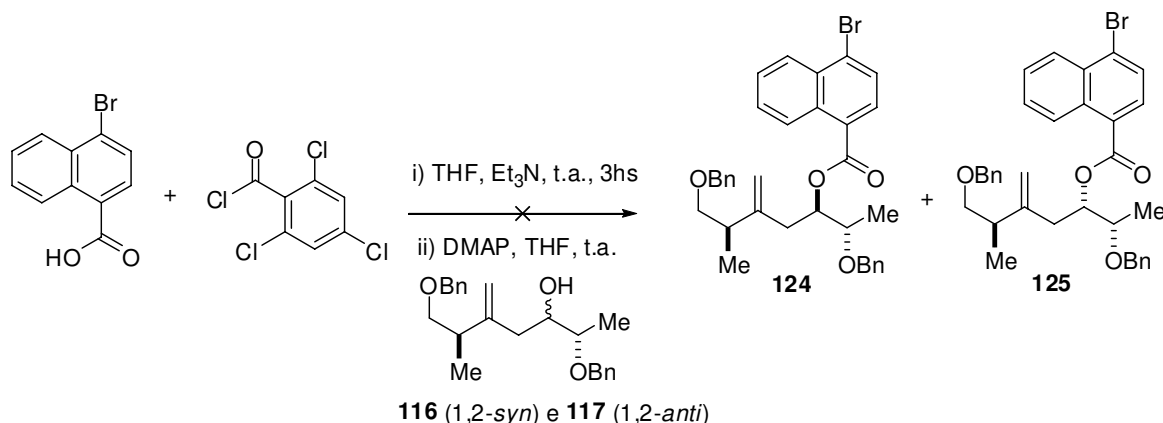
Esquema 40: Preparação dos compostos **122** e **123**.

Para determinação da estereoquímica relativa dos produtos **116** e **117** da reação de acoplamento, foi também realizada a tentativa de obtenção de um

62. Inanaga, J.; Hirata, K.; Saeki, H.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 1989.

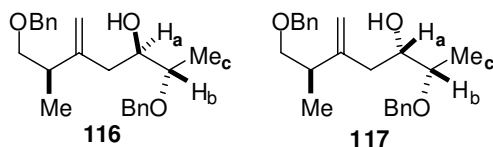
derivado sólido através a esterificação com o ácido bromo naftóico. Porém, não obteve-se o produto desejado, sendo isolado o material de partida (Esquema 41).

Esquema 41: Preparação dos compostos **124** e **125**.

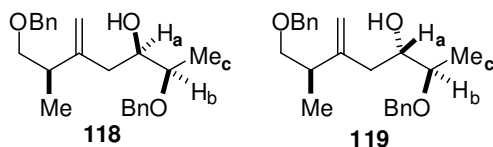


A estereoquímica foi determinada baseada em 3 importantes argumentos:

- (1) os α -alcóxi aldeídos **63a**, quando não há possibilidade de quelação com seu heteroátomo, possuem preferência no modelo de indução assimétrica de Felkin-Ahn;
- (2) muitos estudos do nosso grupo de pesquisa mostram que a aliltricloroestananana (**R**)-**1** possui efeito dominante na esterequímica dos produtos e;
- (3) através dos deslocamentos dos carbonos nas metilas vicinais, como discutido anteriormente, a ligação de hidrogênio intramolecular forma um anel de 5 membros, onde o diastereoisômero *syn* possui menor deslocamento químico do que o *anti* observamos que estes compostos seguem as mesmas tendências de deslocamentos químicos constatadas para a mistura dos compostos **92/93**, **94/95** e **96/97** (Esquema 30) (Tabelas 11 e 12).

Tabela 11: Dados de RMN observados para os compostos **116** e **117**.

Composto	Me (RMN de ^{13}C)	H _a (RMN de ^1H)	H _b (RMN de ^1H)
116	14.8	-	m, 3.80-3.88
117	15.5	-	m, 3.62-3.72

Tabela 12: Dados de RMN observados para os compostos **118** e **119**.

Composto	Me (RMN de ^{13}C)	H _a (RMN de ^1H)	H _b (RMN de ^1H)
118	15.5	-	m, 3.65-3.76
119	14.5	-	m, 3.79-3.87

Todas essas evidências levam-nos a crer que os produtos principais nessas reações dos aldeídos **63a** com a aliltricloroestana (*R*)-**1** são os **116** (1,4-*syn* -1,2-*anti*) e **118** (1,4-*syn* -1,2- *syn*).

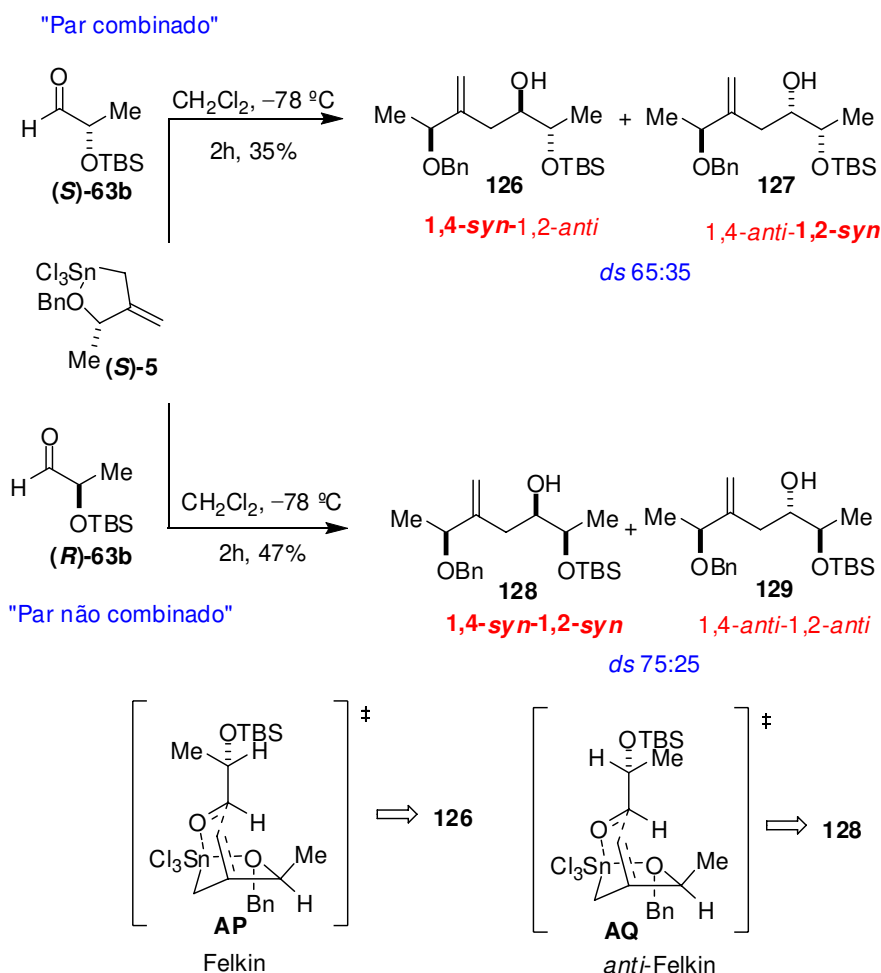
3.5.3. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestana (*S*)-**5** e os aldeídos **63b**

A adição da aliltricloroestana (*S*)-**5** ao aldeído (*S*)-**63b** conduziu a uma mistura 65:35 dos diastereoisômeros **126** e **127** em 60% de rendimento (Esquema

42), favorecendo o produto **126** com estereoquímica 1,4-*syn*-1,2-*anti*.

A aliltricloroestanana (**S**)-**5** foi adicionada ao aldeído (**R**)-**63b** a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, onde o produto foi obtido como uma mistura 75:25 dos diastereoisômeros **128** (1,2-*syn*) e **129** (1,2-*anti*) em 60% de rendimento, tendo o **128** (1,4-*syn*-1,2-*syn*) como principal. (Esquema 42).

Esquema 42: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (**S**)-**5** e os aldeídos **63b**.



Para explicar a estereosseletividade dessas reações foram propostos os estados de transição **AP** e **AQ**, onde a aliltricloroestanana possui um anel de 5 membros formado pela interação do estanho e oxigênio. Para a minimização de interações

estéreas com o grupo metil, o substituinte benzil ligado ao oxigênio adota uma orientação *anti* no anel de cinco membros. A complexação com o aldeído forma um anel na conformação cadeira, no qual a aproximação do aldeído se dá pelo lado oposto ao benzil, favorecendo os produtos com estereoquímica 1,4-*syn*.

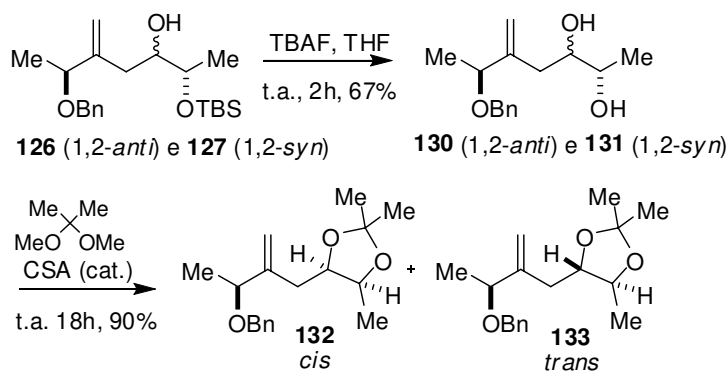
No caso do aldeído (*S*)-**63b**, a aproximação é do tipo Felkin-Ahn e para o aldeído (*R*)-**63b**, *anti*-Felkin.

Este foi um resultado surpreendente, pois esperávamos uma maior seletividade para o aldeído (*S*)-**63b**, como observado anteriormente.

3.5.3.1. Determinação da estereoquímica relativa

A estereoquímica relativa do produto principal **126** foi determinada através da obtenção dos acetonídeos correspondentes (Esquema 43).

Esquema 43: Preparação dos acetonídeos **132** e **133**.



Através da análise do espectro da mistura inseparável dos isômeros **132** e **133**, verificou-se que o produto principal é o acetonídeo *cis*-**132**, proveniente do aduto **126** (1,2-*anti*) (Figura 13).

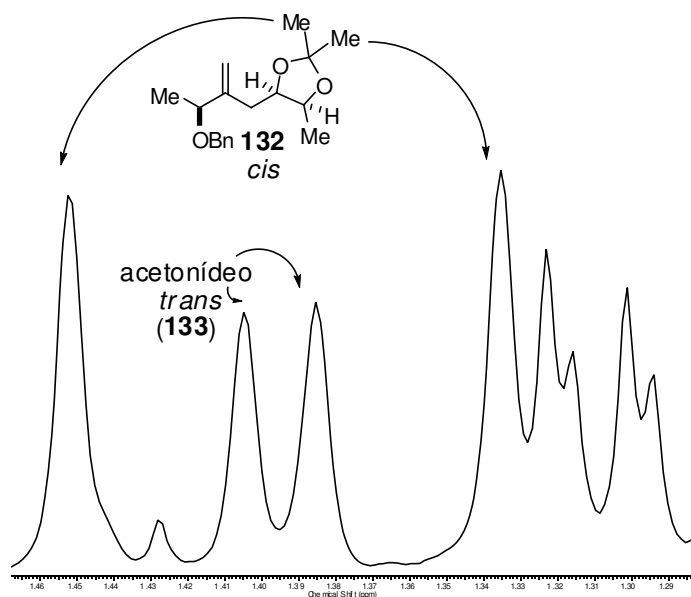
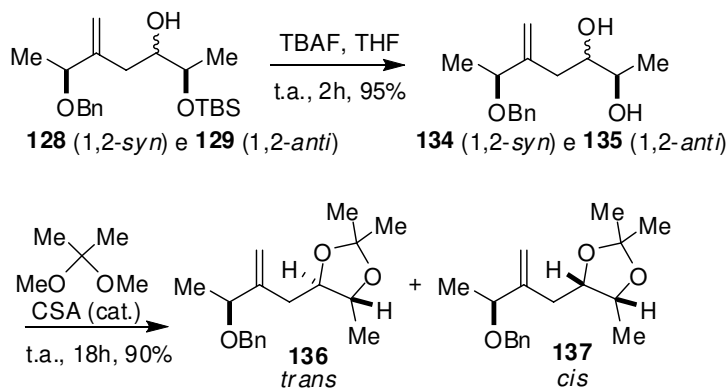


Figura 13: Expansão do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300MHz) para os acetonídeos **132** e **133** na região dos grupos metílicos.

Este resultado está dentro do esperado, com a aliltricloroestanana (*S*)-**5** exercendo pequeno efeito dominante no controle da estereoquímica.

A determinação da estereoquímica relativa do produto principal **128** também foi realizada através da análise dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos acetonídeos correspondentes (Esquema 44 e Figura 14).

Esquema 44: Preparação dos acetonídeos **137** e **138**.



A expansão parte do espectro correspondente as metilas dos acetonídeos está

ilustrada na Figura 14, onde observamos que o isômero **136-trans** é o principal, sugerindo que a estereoquímica relativa do isômero principal nesse acoplamento é 1,4-*syn*/1,2-*syn* (Figura 14).

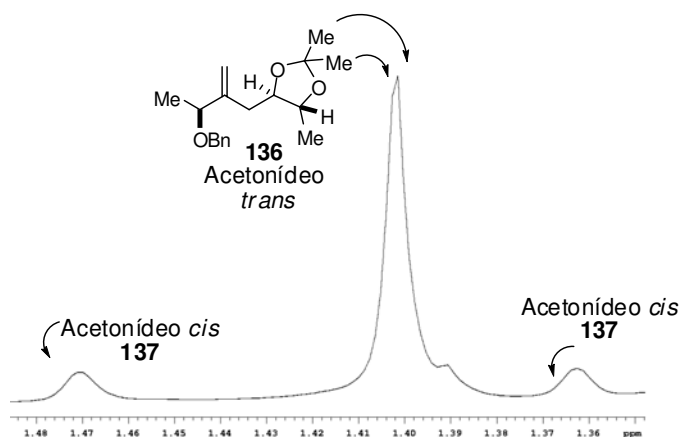


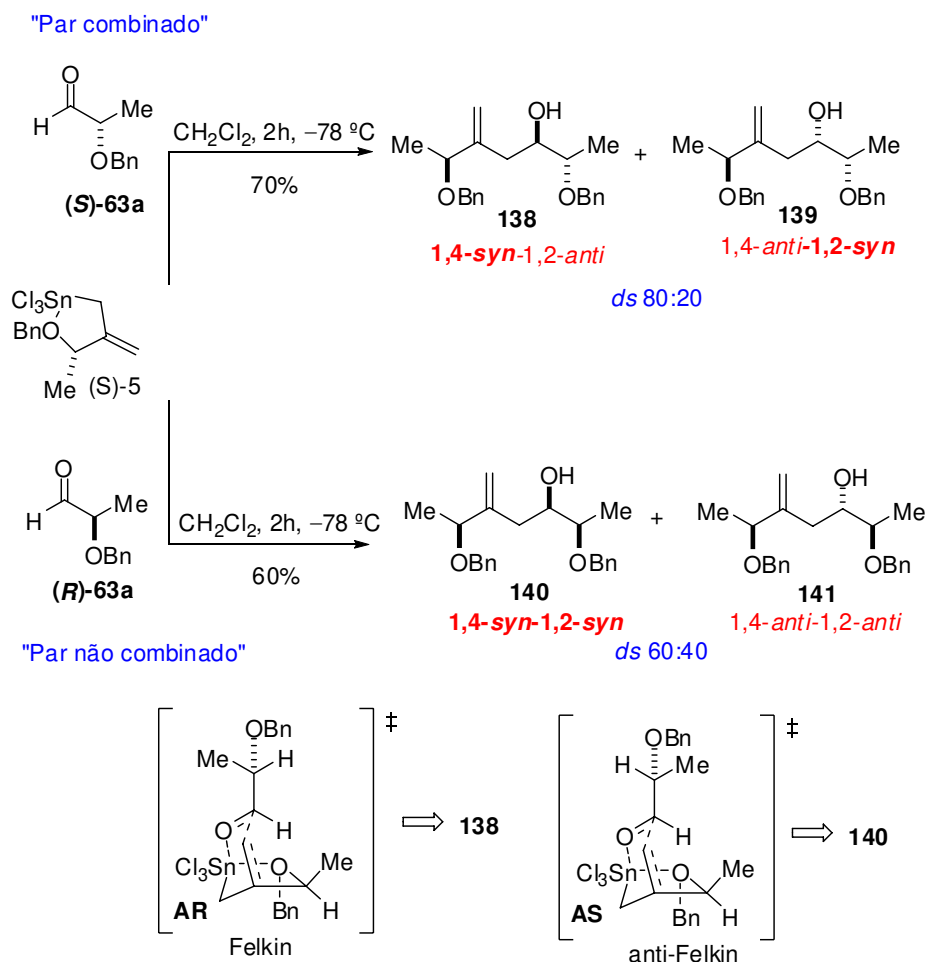
Figura 14: Expansão do espectro de RMN de ^1H para os acetônídeos **136** e **137** na região dos grupos metílicos.

3.5.4. Estudos de dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (*S*)-**5** e os aldeídos **63a**.

A adição da aliltricloroestanana ao aldeído (*S*)-**63a** a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ em CH_2Cl_2 , conduziu a uma mistura dos diastereoisômeros **138** e **139** na proporção de 80:20, em 60% de rendimento para 2 etapas (Esquema 45).

A aliltricloroestanana foi formada *in situ*, depois adicionou-se o aldeído (*R*)-**63a** a $-78\text{ }^\circ\text{C}$, a reação foi encerrada com a adição de Et_3N . O produto foi obtido como uma mistura 60:40 dos diastereoisômeros **140** e **141** *syn* e *anti* em 60% de rendimento para 2 etapas (Esquema 45).

Esquema 45: Estudos da dupla diastereo-diferenciação envolvendo a aliltricloroestanana (*S*)-**5** e os aldeídos **63a**.



A estereosseletividade dessas reações é condizente com os estados de transição **AR** e **AS** propostos, onde o substituinte benzil ligado ao oxigênio da aliltricloroestanana adota uma orientação *trans* no anel de cinco membros, a interação com o aldeído forma um anel na conformação cadeira, a aproximação do aldeído se dá pelo lado oposto ao benzil, favorecendo os produtos com estereoquímica 1,4-*syn*.

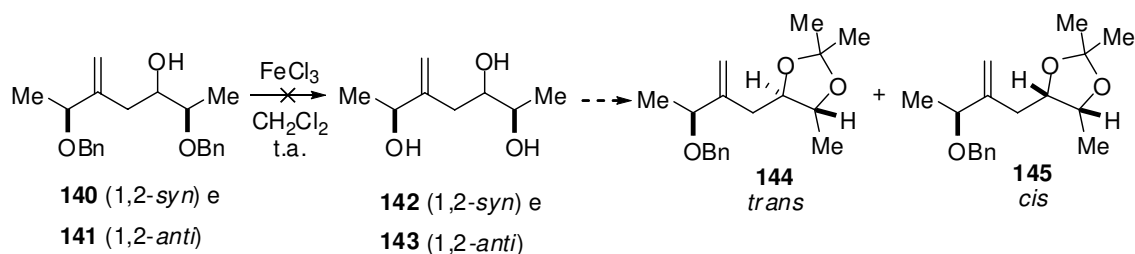
Para o aldeído (*S*)-**63a**; ataque nucleofílico ocorre seguindo o modelo de indução assimétrica de Felkin-Ahn, o que é favorecido, tornando a reação mais seletiva.

A adição ao aldeído (**R**)-**63a** contrário a Felkin-Ahn, tornando a reação com menor seletividade.

3.5.4.1. Determinação da estereoquímica relativa

Uma alternativa, sem sucesso, para determinação da estereoquímica relativa dos produtos principais dessas reações foi a retirada dos grupos benzílicos com FeCl_3 em CH_2Cl_2 ,⁶³ porém não obteve-se o produto e não foi possível recuperar o material de partida.

Esquema 46: Proposta para preparação dos acetonídeos **144** e **145**.

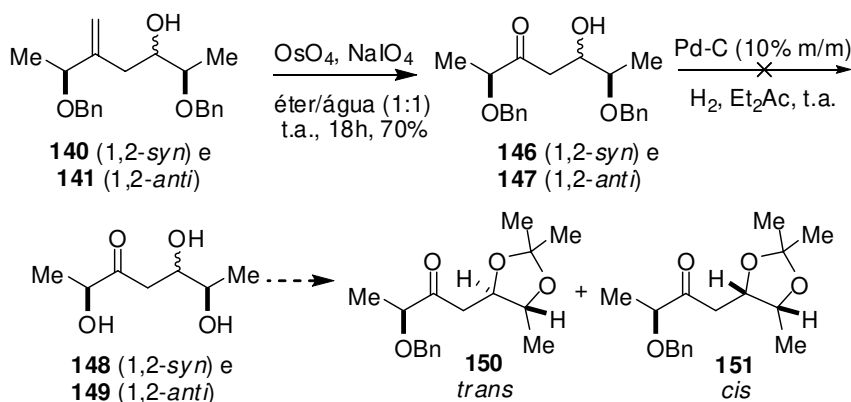


Outra alternativa, foi a retirada do protetor através de hidrogenação catalítica. A mistura dos diastereoisômeros **140** e **141** foi tratada com tetróxido de ósmio (quantidade catalítica) e periodato de sódio em solução a 50% de água e éter, a temperatura ambiente para fornecer as cetonas **146** e **147** em 70% de rendimento, que foram submetidas a condição de hidrogenólise⁶⁴ usando H_2 e quantidade catalítica de Pd-C (10% m/m) em acetato de etila à temperatura ambiente

⁶³. Padrón, J. I.; Vázquez, J. I. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 857.

⁶⁴. Silva, A. J. M.; Netto, C. D.; Costa, P. R. R. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, 15, 979.

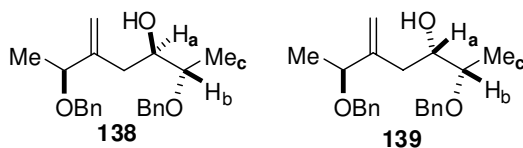
Esquema 47: Proposta para preparação dos acetonídeos **148** e **149**.



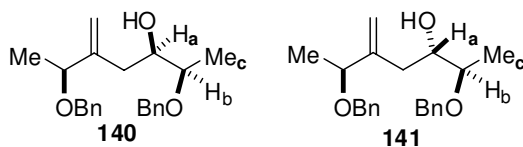
Como não foi possível a obtenção dos acetonídeos, a determinação da estereoquímica se deu com base nos argumentos:

- (1) Em estudos anteriores, observamos que a aliltricloroestananana (**S**)-**5** possui forte domínio na estereoquímica dos produtos;
- (2) Os α -alcóxi aldeídos **63a**, quando não há possibilidade de quelação com seu heteroátomo, possuem preferência no modelo de indução assimétrica de Felkin-Ahn;
- (3) Da observação dos deslocamentos químicos dos carbonos metílicos vicinais (Tabelas 13 e 14).

Tabela 13: Dados de RMN observados para os compostos **138** e **139**.



Composto	Me (RMN de ^{13}C)	H_a (RMN de ^1H)	H_b (RMN de ^1H)
138	14.1	m, 3.87-4.13	3.51
139	15.5	m, 3.65-3.75	-

Tabela 14: Dados de RMN observados para os compostos **140** e **141**.

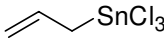
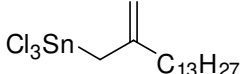
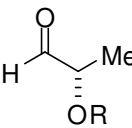
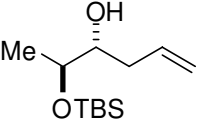
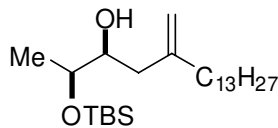
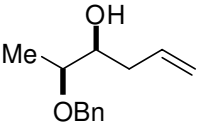
Composto	Me (RMN de ^{13}C)	H _a (RMN de ^1H)	H _b (RMN de ^1H)
140	15.6	m, 3.68-3.83	m, 3.42-3.54
141	14.7	m, 3.79-3.84	-

Baseando nessas evidências apresentadas supõe-se que, para essas reações os diastereoisômeros principais são o **138** (1,4-*syn*-1,2-*anti*) e o **140** (1,4-*syn*-1,2-*syn*).

4. Conclusão e Perspectivas

A determinação da diastereosseletividade facial dos aldeídos se deu através das reações de acoplamento entre as aliltricloroestananos aquirais **10** e **16** e os aldeídos quirais (*S*)-**63a** e (*S*)-**63b**. Estas reações conduziram, preferencialmente, à produtos com estereoquímica relativa 1,2-*syn*, sendo que a reação de acoplamento com o aldeído protegido com benzil ((*S*)-**63a**) apresentou maior seletividade (tabela 15).

Tabela 15: Resumo dos resultados obtidos para investigação da diastereosseletividade facial dos aldeídos

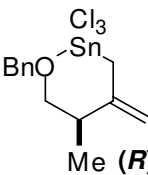
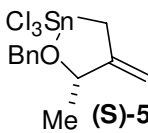
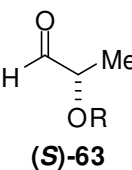
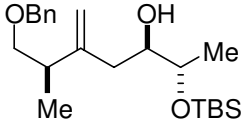
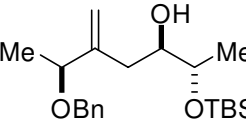
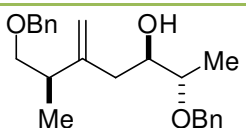
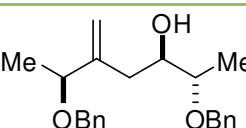
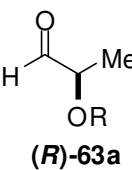
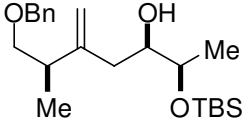
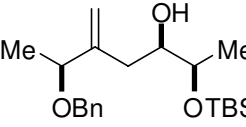
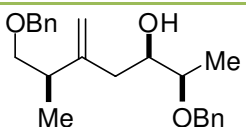
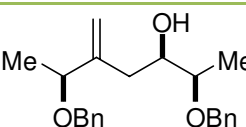
Aldeído	Protetor	 10	 16
 (S)-63	R = TBS	 60 : 40	 60 : 40
	R = Bn	 97 : 03	-

A preferência diastereofacial dos α -alcóxi aldeídos é fortemente dependente do ácido de Lewis e do nucleófilo. O estado de transição pode ser seguindo uma adição do tipo Felkin ou Cram-quelado, tendo grande influência na estereoquímica dos produtos.

As preferências diastereofacial das aliltricloroestananas quirais (*R*)-1 e (*S*)-5 foram determinadas em trabalhos anteriores do nosso grupo de pesquisa.

Através das reações de entre os aldeídos quirais e as aliltricloroestananas quirais, foi possível avaliar os elementos de controle da diastereosseletividade nestas reações de dupla diastereo-diferenciação (Tabela 16).

Tabela 16: Resumo dos resultados nas reações de dupla diastereo-diferenciação obtidos nesse trabalho

Aldeído	Protetor	 Me (<i>R</i>)-1	 Me (<i>S</i>)-5
 (<i>S</i>)-63	R = TBS	 85 : 15	 65 : 35
	R = Bn	 85 : 15	 80 : 20
 (<i>R</i>)-63a	R = TBS	 70 : 30	 75 : 25
	R = Bn	 63 : 37	 60 : 40

A estereoquímica dos produtos e os níveis de diastereosseletividade dependem da configuração absoluta dos aldeídos e da aliltricloroestananana.

Nas aliltricloroestananas aquirais o ataque à carbonila é do tipo “quelado” levando ao produto principal com estereoquímica 1,2-*syn*. Nas reações com as aliltricloroestananas quirais, a preferência diastereofacial do aldeído é contrária, seguindo preferencialmente um ataque tipo Felkin, favorecendo o produto com estereoquímica 1,2-*anti*.

O efeito de indução dominante na estereoquímica dos produtos da aliltricloroestanana (**R**)-**1** pode ser justificado através de seu estado de transição cíclico, onde a metila presente na aliltricloroestanana exerce efeito estereo favorecendo uma face à outra do aldeído.

Para a aliltricloroestanana (**S**)-**5**, observou-se também efeito dominante na estereoquímica dos produtos, fato explicado através do estado de transição proposto onde o anel de 5 membros faz com que o OBn fique numa posição pseudo axial exercendo efeito estereo sobre uma das faces do aldeído.

Nos acoplamentos da aliltricloroestanana (**S**)-**5** aos aldeídos **63b**, a diastereosseletividades são moderadas para os pares combinados (adição Felkin) e não combinados (adição *anti*-Felkin), o que nos leva a crer que existem outros elementos de controle na estereoquímica dos produtos.

Para uma melhor avaliação dos elementos de controle nas reações com das aliltricloroestananas quirais (**R**)-**1** e (**S**)-**5** com os alcóxi aldeídos seria necessário um estudo de espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn para avaliar a interação do aldeído com o SnCl_4 , obtendo-se a comprovação de possíveis intermediários quelados com estes substratos e a força desta interação (Figura 15).

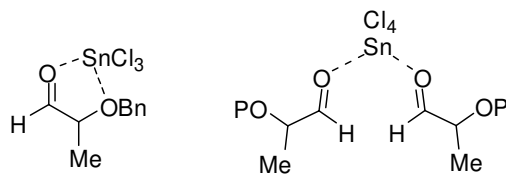
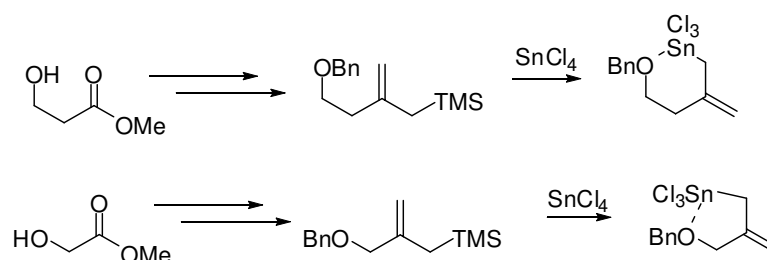


Figura 15: Prováveis espécies de interação do aldeído com o ácido de Lewis.

A determinação da diastereosseletividade facial do aldeído deveria ser realizada com uma aliltricloroestanana aquiral com características semelhantes às utilizadas em nossos estudos, apresentando um grupo oxigenado capaz de quelação com o SnCl_4 . Poder-se-ia usar como substrato o glicolato de metila ou o 3-hidroxi-propanoato de metila (Esquema 48).

Esquema 48: Preparação de aliltricloroestananas aquirais que melhor caracterizaria a preferência facial dos aldeídos com os substratos utilizados.



Nestas reações, um estudo interessante seria a avaliação da quantidade de ácido de Lewis na stereoquímica dos produtos. Dependendo da interação do ácido de Lewis com o aldeído nas reações com mais de 1 equivalente de SnCl_4 , uma parte formaria a aliltricloroestanana e outra se complexaria com o aldeído, podendo mudar o estado de transição e a diastereosseletividade da reação.

Um manuscrito sobre este trabalho está sendo preparado para ser submetido à publicação em revista internacional.

5. Experimental

5.1. Reagentes e solventes

As reações envolvendo condição anidra foram realizadas sob atmosfera de argônio, em balão previamente flambado. Trietilamina, diisopropiletilamina, diisopropilamina, 2,6-lutidina, dimetilsulfóxido, piridina, tetracloreto de estanho, tetracloreto de titânio e diclorometano foram tratados com hidreto de cálcio e destilados antes do uso, sob atmosfera inerte. Tetrahidrofurano foi tratado com sódio metálico e benzofenona e destilado imediatamente antes do uso. O cloreto de cério heptahidratado foi seco sob vácuo na temperatura de 150 °C por uma semana. Os demais reagentes foram utilizados sem tratamento prévio.

5.2. Métodos cromatográficos

As cromatografias de adsorção em coluna (cromatografia *flash*) foram realizadas utilizando-se sílica-gel Aldrich e Acros (70 - 230 mesh e 230 - 400 mesh). Os eluentes empregados estão descritos nas respectivas preparações.

O método utilizado para o acompanhamento das reações foi cromatografia em camada delgada, utilizando placas obtidas a partir de cromatofolhas de alumínio impregnadas com sílica gel 60 F₂₅₄ (Merck). As análises por cromatografia gasosa foram realizadas em aparelho HP6890, utilizando-se coluna capilar HP-5 (5% PhMe silicone, 30 m x 0,53 mm x 1,3 mm).

5.3. Métodos espectrométricos

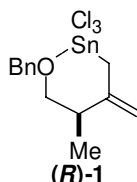
Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e de carbono (RMN de ^{13}C) foram obtidos nos aparelhos Varian Gemini 300, Varian Inova 500, Bruker 250 e Bruker 300 e os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) tendo como referência interna o clorofórmio ou benzeno deuterados (7,26 ou 7,16 ppm, respectivamente) para o RMN de ^1H e (77,0 ou 128,0 ppm, respectivamente) para RMN de ^{13}C . A multiplicidade das bandas de absorção dos hidrogênios nos espectros de RMN de ^1H foram indicadas segundo a convenção: s (singleto), sl (singleto largo), d (dublete), dl (dublete largo), apd (aparente dublete), t (triplete), tl (triplete largo), apt (aparente triplete), q (quarteto), dd (duplo dublete), ddd (duplo duplo dublete), dt (duplo triplete), td (triplete de dubletos), ddt (duplo duplo triplete), dq (duplo quarteto), qd (quarteto de dubletos), qt (quinteto), apqt (aparente quinteto), st (sexteto), sp (septeto), dsp (duplo septeto) e m (multiplete). Os dados espectroscópicos referentes aos espectros de RMN de ^1H estão organizados segundo a convenção: δ deslocamento químico (multiplicidade, número de hidrogênios, constante de acoplamento em Hz).

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos nos aparelhos Perkin-Elmer 1600 FTIR.

Os espectros de massas de alta resolução foram realizados utilizando um instrumento Q-Tof da Waters (Micromass), cujas voltagens do capilar, do cone e do extractor foram 3000 V, 30 V e 5V respectivamente. A temperatura do bloco de dessolvatação e do gás de solvatação foi de 150 °C.

5.4. Procedimentos experimentais

5.4.1. Preparação da (*R*)-(4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil)tricloroestanana ((*R*)-1)



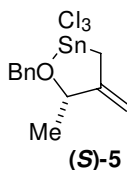
(Procedimento representativo A)

A uma solução de 50 mg (0,200 mmol) do alilsilano (*R*)-78 em 2 mL de CH₂Cl₂, a -78 °C, sob atmosfera de argônio, foram adicionados 24,6 µL (0,200 mmol) de SnCl₄.

RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 0.95 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.48 (m, 1H), 3.19 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 3.36 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 3.53 (dd, *J* = 9.9, 8.4 Hz, 1H), 3.70 (dd, *J* = 9.9, 4.4 Hz, 1H), 4.71 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 5.04 (s, 1H), 5.18 (s, 1H), 7.30-7.50 (m, 5H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ (ppm): 15.7, 39.9, 42.7, 73.0, 74.5, 114.6, 127.5, 128.3, 128.7, 138.7, 144.0.

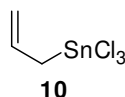
5.4.2. Preparação da (*S*)-(3-(benziloxi)-2-metilenobutil)tricloroestanana ((*S*)-5)



A reação procedeu-se de forma análoga ao procedimento representativo A: 50 mg (0,200 mmol) do alilsilano (*S*)-83; 2 mL de CH₂Cl₂; 24,6 µL (0,200 mmol) de SnCl₄.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, $-60\text{ }^\circ\text{C}$) δ (ppm): 1.28 (d, $J = 6.6\text{ Hz}$, 3H), 2.91 (d, $J = 14.5\text{ Hz}$, 1H), 3.05 (d, $J = 14.5\text{ Hz}$, 1H), 4.17 (q, $J = 6.6\text{ Hz}$, 1H), 4.68 (d, $J = 11.7\text{ Hz}$, 1H), 5.01 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 5.10 (d, $J = 11.7\text{ Hz}$, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H).

5.4.3. Preparação da aliltricloroestana (10)

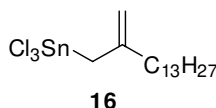


A reação procedeu-se de forma análoga ao procedimento representativo **A**, a temperatura ambiente: 0,22 mL (0,135 mmol) do alilsilano **88**; 2,00 mL de CH_2Cl_2 ; 16, μL (0,135 mmol) de SnCl_4 .

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 3.06 (d, $J = 5,17\text{ Hz}$, 1H), 5.33 (d, $J = 5.63\text{ Hz}$, 1H), 5.40 (d, $J = 6.57\text{ Hz}$, 1H), 5.97 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): 35.0, 121.0, 127.0.

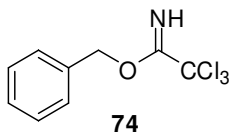
5.4.4. Preparação da (2-metilenopentadecil)tricloroestana (16)



A reação procedeu-se de forma análoga ao procedimento representativo **A**, a temperatura ambiente: 43 mg (0,145 mmol) do alilsilano **87**; 0,5 mL de CH_2Cl_2 ; 17,8 μL (0,145 mmol) de SnCl_4 .

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,89 (t, 3H, $J = 6,0\text{ Hz}$), 1,30 (sl, 20H), 1,51 (m, 2H), 2,14 (t, 2H, $J = 8\text{ Hz}$), 3,15 (s, 2H), 5,07 (sl, 1H), 5,10 (sl, 1H).

5.4.5. Preparação do tricloroacetimidato de benzila (74)



Em um balão de 500 mL foram adicionados 3,5 g (25,34 mmol) de álcool benzílico e 35 mL de CH_2Cl_2 . A solução resultante foi levada a -15°C (banho de etilenoglicol/ CO_2) e então, foram adicionados 35 mL de solução aquosa de KOH 50% e 0,015 g (quantidade catalítica) de hidrogenossulfato de *n*-tetrabutilamônio. Após 5 minutos, adicionou-se, gota a gota, 3,1 mL (30,38 mmol) de tricloroacetetonitrila e a reação foi mantida nesta temperatura por 30 minutos. Em seguida, a reação foi levada à temperatura ambiente e mantida durante 30 minutos. As fases orgânica e aquosa foram separadas e a fase aquosa foi extraída com 2 x 35 mL de CH_2Cl_2 . A fase orgânica foi filtrada em celite (2 cm), secada com MgSO_4 e concentrada em rota evaporador. O produto obtido apresentou alto grau de pureza após análise por cromatografia gasosa e/ou por RMN de ^1H não necessitando de purificação. O produto apresentou-se na forma de um óleo amarelado com rendimento de 98%.

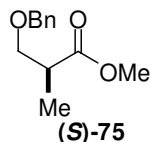
CCD: $R_f = 0,42$ AcOEt/hexano 25%.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3340, 3090, 3066, 2949, 2885, 1666, 1586, 1498, 1455, 1379, 1291, 1212, 1073, 1029, 994, 907, 888, 827, 795, 736, 712, 648.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 5.37 (s, 2H), 7.25-7.50 (m, 5H), 8.42 (sl, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): 70.7, 91.4, 127.7, 128.4, 128.6, 135.5, 162.7.

5.4.6. Preparação do (S)-3-(benziloxi)-2-metil-propionato de metila ((S)-75)



(Procedimento representativo B)

A uma solução do composto comercial (S)-3-hidroxi-2-metilpropionato de metila ((S)-73) 2,75 mL (25,0 mmol) em 90 mL de diclorometano, sob agitação, foi adicionada, através de cânula, a solução de tricloroacetimidato de benzila **74**, 6,9 g (27,5 mmol) em 180 mL de cicloexano. Em seguida, 0,89 mL de ácido trifílico (10 mmol) foi adicionado, gota a gota, formando um precipitado branco. A reação permaneceu sob agitação por 18 horas à temperatura ambiente. Após este período, o sólido foi decantado e o sobrenadante transferido para um funil de separação. O sólido branco cristalino foi lavado com hexano (2 x 25 mL) e a fase orgânica foi reunida ao sobrenadante. O extrato orgânico foi então lavado com 35 mL de solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio aquosa seguido de 35 mL de solução aquosa saturada de NaCl. As fases foram separadas e a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado em rotaevaporador. O resíduo foi lavado com hexano (2 x 50 mL) e concentrado novamente. O produto foi purificado por cromatografia *flash* (AcOEt/hexano 5%) resultando em 4,48 g de um óleo incolor em 86% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,26$ AcOEt/hexano 5%.

$[\alpha]_D^{22}$: +13.7 (c 1.90, CHCl_3);

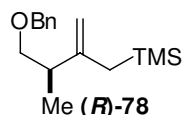
IV (filme) ν (cm^{-1}): 2950, 2856, 1740, 1496, 1454, 1433, 1364, 1250, 1200, 1172, 1098, 1028, 838, 738, 698.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 1.20 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 2.81 (ddq, $J = 7.3, 7.0, 5.9$ Hz, 1H), 3.51 (dd, $J = 5.9, 9.2$ Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 7.3, 9.2$ Hz, 1H),

3.69 (s, 3H), 4.54 (s, 2H), 7.28-7.40 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz), δ (ppm): 14.6, 40.8, 52.3, 72.5, 73.6, 127.9, 128.0, 128.7, 138.6, 175.6.

5.4.7. Preparação do (*R*)-(4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil) trimetilsilano ((*R*)-78)



(Procedimento representativo C)

Em um balão de três bocas, de 250 mL, foram adicionados 18,0 g (48,3 mmol) de $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ que foi submetido a vácuo (3 mmHg), com agitação à temperatura de 160 °C durante uma semana, adquirindo o aspecto de um pó cinza claro. Este balão foi resfriado à temperatura ambiente e, sob fluxo de argônio, adicionou-se 78 mL de THF anidro com forte agitação, formando uma suspensão uniforme. A agitação foi mantida por 5 horas. Paralelamente, em outro balão de 2 bocas de 100 mL acoplado a um funil de adição, adicionou-se 1,20 g (48,3 mmol) de magnésio metálico e todo o sistema foi flambado sob fluxo de argônio. Uma solução de 6,7 mL (48,3 mmol) de ClCH_2TMS em 25 mL de THF foi adicionada gota a gota ao magnésio através do funil de adição. Esta solução foi agitada durante aproximadamente 3 horas, até completo consumo do magnésio. A suspensão de cloreto de cério (III) foi resfriada à temperatura de -78 °C e o reagente de *Grignard*, obtido paralelamente, foi adicionado via cânula, gota a gota. A agitação foi mantida durante 2 horas nesta temperatura e, então, adicionou-se 2,75 g (13,22 mmol) do éster quiral (*S*)-75 dissolvido em 25 mL de THF, via cânula. Após uma hora a -78 °C a solução resultante foi levada à temperatura ambiente e mantida sob agitação até o consumo do material de partida, sendo acompanhado por CCD. Em

seguida a solução foi resfriada à temperatura de 0 °C e encerrada a reação pela adição de 20 mL de solução saturada de NH_4Cl . Manteve-se a agitação durante os trinta minutos seguintes. Posteriormente, a solução foi levada à temperatura ambiente e extraída com 2 x de 50 mL de éter etílico. As fases orgânicas combinadas foram lavadas com 100 mL de solução saturada de NaCl e 100 mL de solução saturada de NaHCO_3 , e então secas com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado em rotaevaporador a temperatura ambiente e pressão reduzida. A segunda etapa da olefinação de Peterson, foi conduzida com 426 mg de resina Amberlyst 15® em 35 mL de hexano, sob forte agitação, por 30 minutos. O material foi filtrado e concentrado em rotaevaporador na temperatura ambiente. O produto bruto apresentou-se na forma de um óleo transparente com grau de pureza satisfatório, observado através de cromatografia gasosa, para ser utilizado na próxima etapa. O rendimento obtido foi de 88% (2 etapas).

CCD: $R_f = 0,38$ AcOEt/hexano 5%.

$[\alpha]_D^{22}$: +12.6 (*c* 1.3, CHCl_3).

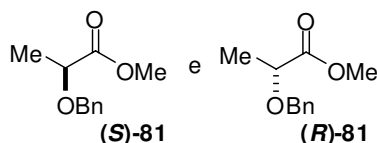
IV (filme) ν (cm^{-1}): 3069, 3030, 2957, 2851, 1632, 1497, 1453, 1414, 1364, 1247, 1158, 1097, 1031, 952, 852, 735, 696, 634 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 0.03 (s, 9H), 1.04 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.46 (d, $J = 13.6$ Hz, 1H), 1.52 (d, $J = 13.6$ Hz, 1H), 2.28 (m, 1H), 3.26 (dd, $J = 9.3$, 8.3 Hz, 1H), 3.53 (dd, $J = 9.3$, 5.4 Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.64 (s, 1H), 7.25-7.40 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz), δ (ppm): -1.3, 17.1, 26.6, 41.0, 72.9, 75.0, 106.5, 127.4, 127.5, 128.3, 138.7, 149.7.

Análise Elementar: Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{OSi}$: C, 73,22%; H, 9,98%; Obtido: C, 73,15%; H, 10,02%.

5.4.8. Preparação do (S)-2-benziloxipropionato de metila ((S)-81) e do (R)-2-benziloxipropionato de metila ((R)-81)



A reação procedeu-se de forma análoga ao procedimento representativo **B**: 1,1 g (10,5 mmol) do composto comercial (S) ou (R)-lactato de metila (**80**) em 38 mL de diclorometano, 82,96 g (11,7 mmol) de tricloroacetimidato de benzila (**74**) em 76 mL de ciclohexano; 0,36 mL (4,2 mmol) de ácido triflico O produto foi purificado por cromatografia *flash* resultando em 1,67 g de um óleo incolor em 91% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,23$ AcOEt/hexano 5%.

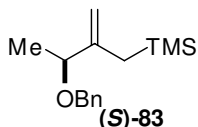
$[\alpha]_D^{22}$: -89,3 (c 0.35, CHCl_3).

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3032, 2953, 2881, 1732, 1603, 1519, 1454, 1267, 1201, 1072.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 1.46 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 3.69 (s, 3H), 4.09 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 7.28-7.42 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz), δ (ppm): 19.3, 52.5, 72.5, 74.5, 127.3, 128.4, 128.8, 137.9, 174.0.

5.4.9. Preparação do (S)-(3-(benziloxi)-2-metilenobutil)trimetilsilano ((S)-83)



Utilizou-se procedimento análogo ao representativo **C**: (S)-2-benziloxipropionato de metila ((S)-81) (1,65 g, 8,50 mmol) como material de

partida. A segunda etapa, de eliminação do grupo TMS, procedeu-se na temperatura de $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$. O material obtido foi um óleo incolor, correspondendo a um rendimento de 60%, referente a duas etapas.

CCD: $R_f = 0,34$ AcOEt/hexano 5%.

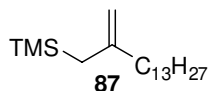
$[\alpha]_D^{22}$: $+12.6$ (c 1.3, CHCl_3).

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3068, 3023, 2951, 1720, 1603, 1495, 1454, 1248, 1093.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz), δ (ppm): 0.08 (s, 9H), 1.30 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.48 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 1.62 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 3.84 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.80 (s, 1H), 5.00 (s, 1H), 7.25-7.40 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz), δ (ppm): -0.8, 20.6, 21.1, 70.0, 78.8, 108.7, 127.2, 127.5, 128.2, 138.8, 147.6.

5.4.10. Preparação do 2-(metilenopenadecil)-(tri-metil)silano (87)



Utilizou-se procedimento análogo ao representativo **C**: 13,30 g (44,8 mmol) de $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 70 mL de THF anidro; 959 mg (39,4 mmol) de magnésio metálico; solução de 4,05 g (32,9 mmol, 4,68 mL) de TMSCH_2Cl em 14 mL de THF; 2,81 g (10,96 mol) de miristato de etila (**85**) em 10 mL de THF; sendo a temperatura mantida à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 1 hora e, em seguida, à temperatura ambiente e sob agitação durante 18 horas. Resfriou-se a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ e adicionou-se cerca de 15 mL de solução aquosa saturada de cloreto de amônio (NH_4Cl), mantendo-se sob agitação por 30 minutos. O produto foi purificado por cromatografia *flash* e o eluente foi Hexano:AcOEt em um gradiente de concentração de 100 a 50% de hexano. Obteve-

se o composto **87** como um óleo amarelo claro, correspondendo a 70% de rendimento.

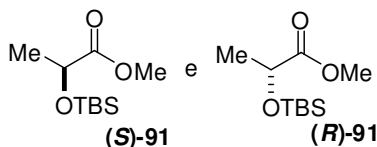
CCD: $R_f = 0,75$ (AcOEt/ Hex 20%).

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300MHz), δ (ppm): 0.04 (s, 9H), 0.91 (t, 3H, $J = 7\text{Hz}$), 1.29 (sl, 20H), 1.46 (m, 2H), 1.57 (s, 2H), 1.97 (t, 2H, $J = 7\text{Hz}$), 4.52 (sl, 1H), 4.60 (d, 1H, $J = 1\text{ Hz}$).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz), δ (ppm): 2.1, 14.2, 22.5, 22.8, 27.8, 29.4, 29.6, 29.8, 32.0, 37.9, 109.4, 146.2.

IV (Filme) ν (cm^{-1}): 3072, 2953, 2926, 2854, 1633, 1466, 1248, 1157.

5.4.11. Preparação do (S)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)propanoato ((S)-91) de metila e do (R)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)propanoato de metila ((R)-91)



Em um balão de 10 mL contendo uma solução 0,22 g (2,1 mmol) de lactato de metila (*R* ou *S*) (**80**) em 0,7 mL de DMF adicionou-se 0,16 g (2,3 mmol) de imidazol e 0,35 g (2,3 mmol) de TBSCl a temperatura ambiente sob agitação magnética e atmosfera de argônio. Após 18 horas a reação foi diluída com 3 mL de hexano e lavada com 12 mL de água e 12 mL de solução aquosa saturada de cloreto de sódio. A fase orgânica foi extraída com 2 porções de acetato de etila, secada com MgSO_4 anidro e evaporada em rotaevaporador. O produto foi purificado por cromatografia *flash* e o eluente AcOEt/Hexano 20%, apresentando-se como um líquido incolor em 80% de rendimento.

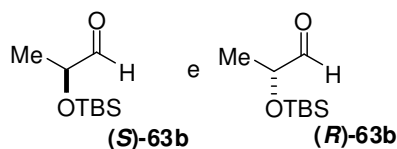
CCD: $R_f = 0,54$ AcOEt/hexano 10%.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 2954, 2931, 2889, 2858, 1759, 1469, 1147, 835.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, $-60\text{ }^\circ\text{C}$) δ (ppm): 0.08 (s, 3H), 0.1 (s, 3H), 0.9 (s, 9H), 1.40 (d, $J = 6.6\text{ Hz}$, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.33 (q, $J = 6.6\text{ Hz}$, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): -5.3, 18.3, 21.3, 25.7, 51.8, 68.3, 174.5.

5.4.12. Preparação do (*S*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)propanal ((*S*)-63b) e do (*R*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)propanal ((*R*)-63b)

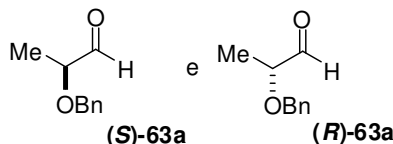


(Procedimento representativo D)

Em um balão de “pescoço” comprido de 25 mL contendo um solução de 0,15 g (0,7 mmol) de (*S*)-91 ou (*R*)-91 em 3 mL de CH_2Cl_2 sob agitação e atmosfera de argônio a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ adicionou-se 0,83 mL (0,83 mmol) do DIBAL-H em solução a 1M em tolueno lentamente deixando escorrer pelas paredes do balão. A reação é mantida nessa temperatura por 30 minutos e é encerrada pela adição de 0,04 mL de metanol, levando-se a $0\text{ }^\circ\text{C}$ adicionou-se 3 mL de solução aquosa saturada de tartarato de Na e K, mantendo-se sob agitação por 1 hora. Após esse período filtrou-se com celite e extraíndo a fase aquosa com 3 porções de éter etílico, seca com MgSO_4 anidro e evaporada em rota evaporador. O bruto reacional apresentou grau de pureza satisfatório, sendo usado na próxima etapa sem purificação devido ao seu alto grau de instabilidade.

CCD: $R_f = 0,62$ AcOEt/hexano 20%.

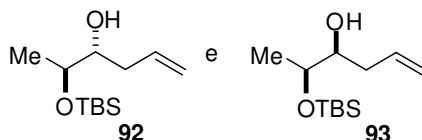
5.4.13. Preparação do (S)-2-(benziloxi)propanal ((S)-63a) e do (R)-2-(benziloxi)propanal ((R)-63a)



Os compostos **63a** foram obtidos através do procedimento análogo ao procedimento representativo **D**: 200mg (1mmol) do éster **81** (*R* ou *S*); 1,1 mL de DIBAL-H em solução de tolueno 1M.

CCD: $R_f = 0,52$ AcOEt/hexano 20%.

5.4.14. Preparação do (2S,3R)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)hex-5-en-3-ol (**92**) e do (2S,3S)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)hex-5-en-3-ol (**93**)



(Procedimento representativo **E**)

A um balão de 25 mL contendo uma solução de 0,36 g (1,35 mmol) da aliltricloroestanana **10**, preparada *in situ* a partir de 0,15 g do alilsilano **88** (1,35 mmol) e 0,16 mL de SnCl_4 (1,35 mmol) em 6 mL de CH_2Cl_2 , a -78°C , sob atmosfera de argônio e agitação magnética, após 30 minutos foram adicionados 0,18 g do aldeído (S)-**63b** (0,9 mmol) dissolvido em 4 mL de CH_2Cl_2 , por meio de cânula., mantendo a mistura reacional nesta mesma temperatura sob agitação e atmosfera de argônio por 2 horas. A reação foi encerrada com a adição de 0,27 mL de Et_3N , seguido de 15 mL de solução aquosa saturada de NH_4Cl . As fases foram separadas, a fase aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (2 x 10 mL). As fases orgânicas

combinadas foram secas com sulfato de magnésio anidro, filtradas, e concentradas em rota evaporador a pressão reduzida. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna *flash* utilizando AcOEt/Hexano (10 %) como eluente. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor, obtendo-se uma mistura de diastereoisômeros, correspondendo a 45 % de rendimento.

CCD: $R_f = 0.26$ AcOEt/hexano 5%.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3568, 3468, 2956, 2957, 2932, 2858, 1641, 1473, 1389, 1074, 1005, 968, 912, 777.

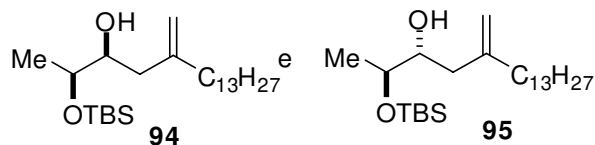
RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 0.08 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 1.17 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 2.18-2.32 (m, 2H), 3.33-3.43 (m, 1H), 3.70-3.82 (m, 1H), 5.01-5.16 (m, 2H), 5.81-5.59 (m, 1H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 0.07 (s, 3H), 1.12 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 3.53-3.60 (m, 1H), 3.76-3.82 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): -4.7, -4.0, 18.2, 20.2, 25.9, 38.1, 70.9, 75.2, 116.8, 135.1.

Isômero secundário (sinais aparentes): 17.5, 36.8, 74.5, 117.2.

5.4.15. Preparação do (2*S*,3*S*)-2-(*terc*-butildimetilsililoxy)-5-metileno octadecan-3-ol (**94**) e do (2*S*,3*R*)-2-(*terc*-butildimetilsililoxy)-5-metileno octadecan-3-ol (**95**)



Os compostos **94** e **95** foram preparados através do procedimento representativo **D**, utilizando-se 0,35 mmol da aliltricloroestanana **16**, 0,35 mmol do aldeído. O produto foi purificado em cromatografia de coluna *flash* utilizando

AcOEt/Hexano (5 %) como eluente, apresentando-se na forma de um óleo incolor, obtendo-se uma mistura de diastereoisômeros, correspondendo a 40% de rendimento.

CCD: $R_f = 0.36$ AcOEt/hexano 5%

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3465, 3067, 2957, 2930, 2857, 1645,2, 1371, 1255, 1092, 835, 775.

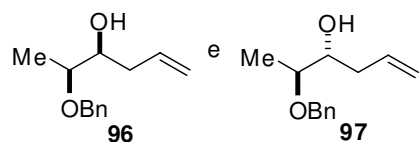
RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 0.08 (s, 6H), 0.88 (m, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.16 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.25 (sl, 22H), 1.36-1.49 (m, 2H), 2.01-2.18 (m, 2H), 3.49 (dq, $J = 4.4$ Hz, 6.6 Hz, 1H), 3.66-3.75 (m, 1H), 4.81 (d, $J = 4.7$ Hz, 2H)

Isômero secundário (sinais aparentes): 0.06 (s, 6H), 1.12 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 3.56-3.66 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) δ (ppm): -4.8, -4.1, 14.1, 18.0, 22.7, 25.8, 27.7, 29.4, 29.7, 31.9, 71.0, 73.4, 111.3.

Isômero secundário (sinais aparentes): 20.0, 29.7, 73.0.

5.4.16. Preparação do (2*S*,3*R*)-2-(benziloxi)hex-5-en-3-ol (**94**) e do (2*S*,3*S*)-2-(benziloxi)hex-5-en-3-ol (**95**)



Os compostos **94** e **95** foram preparados através do procedimento representativo **D**, utilizando-se 0,5 mmol da aliltricloroestanana (**10**), 0,5 mmol do aldeído (*S*)-**63a**. O produto foi purificado em cromatografia de coluna *flash* utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente, apresentando-se na forma de um óleo amarelo, em uma mistura de diastereoisômeros, correspondendo a 40% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,44$ AcOEt/hexano 10 %

IV (filme) ν (cm⁻¹): 3566, 3453, 3062, 3030, 2969, 2871, 1603, 1645, 1454, 1072, 1028, 993, 914, 737, 698.

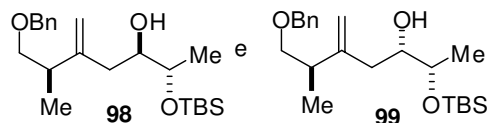
RMN de ¹³C (CDCl₃, 63 MHz) δ (ppm): 15.4, 37.5, 71.0, 74.2, 117.2, 127.8, 128.4, 134.7, 138.3.

Isômero secundário (sinais aparentes): 13.8, 36.9, 70.7.

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm): 1.21 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 2.15-2.26 (m, 1H), 2.31-2.40 (m, 1H), 3.44 (apqt, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.52 (ddd, $J = 4.4$ Hz, 6.2 Hz, 7.7 Hz, 1H), 4.38 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J = 20.3$ Hz, 1H), 5.87 (ddt, $J = 7.3$ Hz, 9.5 Hz, 20.5 Hz), 7.26-7.38 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.15 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

5.4.17. Preparação do (2*S*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxi)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**98**) e do (2*S*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxi)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**99**)



Os compostos **98** e **99** foram preparados de forma análoga ao procedimento experimental **E**: usando 0,33 mmol da aliltricloroestanana (**R**)-**1** e 0,33 mmol do aldeído (**S**)-**63b**. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor em 55% de rendimento.

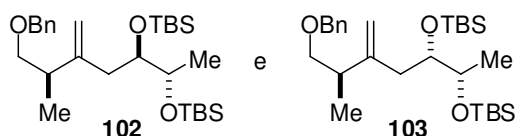
CCD: $R_f = 0,28$ AcOEt/hexano 10 %

IV (filme) ν (cm⁻¹): 3465, 3067, 2957, 2930, 2857, 1645, 1371, 1092, 835, 775.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 0.08 (s, 6H), 0.9 (s, 9H), 1.07 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.15 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 2.07 (dd, $J = 9.2, 14.3$ Hz, 1H), 2.31 (dd, $J = 4.0, 14.3$ Hz, 1H), 2.50 (m, 1H), 3.39 (dd, $J = 6.6, 9.2$ Hz, 2H), 3.42 (dd, $J = 7.0, 9.2$ Hz, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.72 (m, 1H), 4.93 (s, 1H), 4.95 (s, 1H), 7.26-7.32 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): -4.6, -4.2, 17.5, 18.1, 18.7, 25.9, 38.7, 39.3, 71.4, 73.0, 73.5, 74.5, 111.6, 127.4, 128.2, 138.2, 149.0.

5.4.18. Preparação do (((2*R*,6*S*)-5,6-bis(*tert*-butildimetilsililoxi)-2metil-3-metilenoheptiloxi)metil)benzeno (102**) e do (((2*S*,6*S*)-5,6-bis(*tert*-butildimetilsililoxi)-2-metil-3-metilenoheptiloxi)metil)benzeno (**103**)**



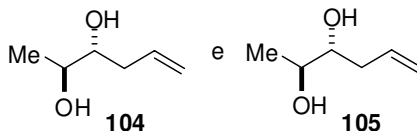
Em uma solução de 65 mg (0,17 mmol) da mistura de diastereoisômeros **98** e **99** em CH_2Cl_2 a -10°C adicionou-se 0,05 mL (0,44 mmol) de 2,6-lutidina e 0,1 mL (0,4 mmol) de triflato de *tert*-butildimetilsilila. Após 40 minutos a reação foi diluída com acetato de etila, lavada com água e seca com MgSO_4 . O produto foi obtido em 80 % de rendimento após a purificação em coluna cromatográfica.

CCD: $R_f = 0,57$ AcOEt/hexano 5 %.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 0.04 (s, 6H), 0.08 (s, 6H), 0.9 (s, 9H), 1.07 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 1.15 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 2.16 (m, 2H), 2.43 (m, 1H), 3.30 (dd, $J = 6.6, 9.2$ Hz, 2H), 3.42 (dd, $J = 7.0, 9.2$ Hz, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.72 (m, 1H), 4.93 (s, 1H), 4.95 (s, 1H), 7.26-7.32 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): -4.6, -4.2, 17.5, 18.1, 18.7, 25.9, 38.7, 39.3, 71.4, 73.0, 73.5, 74.5, 111.6, 127.4, 128.2, 138.2, 149.0.

5.4.19. Preparação do (2*S*,3*R*)-hex-5-ene-2,3-diol (**104**) e do (2*S*,3*S*)-hex-5-ene-2,3-diol (**105**)



(Procedimento representativo F): A uma solução de 90 mg (0,4 mmol) da mistura de diastereoisômeros **92** e **93** em 12 mL de THF, a 0 °C, sob atmosfera de argônio e agitação magnética, foram adicionados 0,8 mL (0,8 mmol) de uma solução 1 M de fluoreto de tetrabutylamônio em THF. Manteve-se a agitação magnética por 1 hora e a seguir, adicionou-se 20 mL de solução aquosa saturada de NH₄Cl. As fases foram separadas, a fase aquosa foi extraída com duas porções de 10 mL de CH₂Cl₂. As fases orgânicas combinadas foram secas com MgSO₄ e concentradas em rotaevaporador. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor, obtendo-se 31 mg da mistura de diastereoisômeros, correspondendo a 67% de rendimento.

CCD: *R_f* = 0,30 AcOEt/hexano 50 %

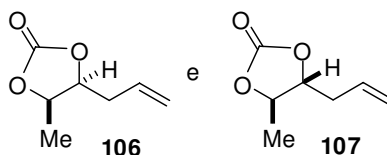
RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 1.21 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 2.12-2.39 (m, 2H), 3.60-3.66 (m, 1H), 3.82-3.86 (m, 1H), 5.12-5.19 (m, 2H), 5.79-5.89 (m, 1H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.17 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 3.38-3.45 (m, 1H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ (ppm): 19.3, 38.0, 70.3, 73.8, 118.2, 134.3.

Isômero secundário (sinais aparentes): 17.1, 36.2, 69.5, 74.9, 134.8.

5.4.20. Preparação do (S)-4-alil-1,3-dioxolan-2-ano (**106**) e do (R)-4-alil-1,3-dioxolan-2-ano (**107**)



Em um balão de 10 mL contendo 1,5 mL de solução da mistura de diastereoisômeros **104** e **105** em CH_2Cl_2 adicionou-se 95 mg (0,32 mmol) de trisfogênio. Após 18 hs de reação adicionou-se 1,5 mL de solução saturada de NaHCO_3 e a fase orgânica foi extraída com 2 porções de éter etílico. O carbonato foi obtido em 70% de rendimento após a purificação em coluna cromatográfica.

CCD: $R_f = 0,27$ AcOEt/hexano 10 %.

IV (filme) ν (cm⁻¹): 3061, 2990, 2929, 2858, 1799, 1643, 1371, 1188, 1074, 926, 837.

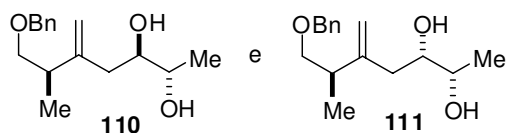
RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 1.46 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 2.36-2.60 (m, 2H), 4.26 (q, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.45 (q, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.18-5.28 (m, 2H), 5.69-5.83 (m, 1H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.40 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 4.66-4.75 (m, 1H), 4.86 (qt, $J = 6.6$ Hz, 1H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ (ppm): 19.4, 37.3, 75.8, 78.8, 82.0, 120.3, 130.1.

Isômero secundário (sinais aparentes): 14.7, 33.2, 119.2, 131.3.

5.4.21. Preparação do (2*S*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptane-2,3-diol (110**) e (2*S*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptane-2,3-diol (**111**)**



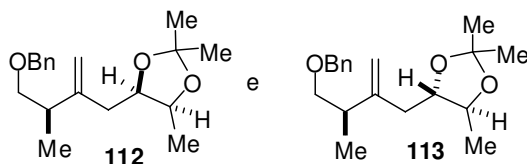
A preparação dos compostos **110** e **111** foi análoga ao procedimento representativo **F**: 90 mg (0,4 mmol) da mistura de diastereoisômeros **98** e **99** em 12 mL de THF, 0,8 mL (0,8 mmol) uma solução 1 M de fluoreto de tetrabutilamônio em THF. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor, obtendo-se 31 mg da mistura de diastereoisômeros, correspondendo a 67% de rendimento.

TLC R_f = 0,26 AcOEt/hexano 50 %

RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 1.02 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.17 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 2.13-2.29 (m, 2H), 2.51-2.55 (m, 1H), 3.39-3.51 (m, 2H), 3.70-3.77 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H) 4.51 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 7.28-7.38 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): 17.5, 36.8, 39.0, 69.9, 73.1, 74.3, 112.8, 127.8, 137.8, 148.8.

5.4.22. Preparação do (4*R*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (112**) e (4*S*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**113**)**



(Procedimento representativo G): Em um balão contendo 54 mg (0,2 mmol) do dióis **108** e **109**, sob atmosfera de argônio e agitação magnética, 1 mg (quantidade catalítica) de CSA dissolvido em 3,5 mL de 2,2-dimetoxipropano. Manteve-se a agitação magnética por 18 horas e a seguir, adicionou-se 7 mL de solução aquosa saturada de NaHCO₃ e 7 mL de Et₂O. As fases foram separadas, a fase orgânica foi seca com MgSO₄ e concentrada em rotaevaporador. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor, obtendo-se 40% de rendimento.

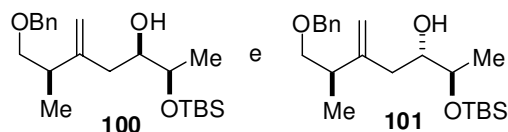
CCD: $R_f = 0,72$ AcOEt/hexano 20 %.

IV (filme) ν (cm⁻¹): 3047, 2986, 2934, 2872, 1645, 1454, 1377, 1223, 1080.

RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 1.02 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 1.12 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.49 (s, 3H), 2.07 (dd, $J = 4.9$ Hz, $J = 15.6$ Hz, 1H), 2.34 (dd, $J = 8.4$ Hz, $J = 15.6$ Hz, 1H), 2.07 (st, $J = 6.7$ Hz, 1H), 3.25 (dd, $J = 7.2$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.43 (dd, $J = 5.8$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 1H), 4.09 (qt, $J = 6.4$ Hz, 1H), 4.21 (dt, $J = 5.3$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.93 (d, $J = 13.7$ Hz, 2H), 7.28-7.38 (m, 5H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ (ppm): 16.1, 17.4, 26.0, 28.9, 35.9, 40.4, 73.1, 74.0, 75.1, 76.9, 107.4, 110.7, 126.5, 127.6, 128.5, 139.3, 149.3.

5.4.23. Preparação do (2*R*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxi)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (100**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxi)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**101**)**



O procedimento usado foi análogo ao representativo **E**: usando 0,7 mmol da aliltricloroestananana (**R**)-**1** e 0,7 mmol do aldeído (**R**)-**63b**. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor em 43 % de rendimento

CCD: $R_f = 0,53$ hexano: acetato de etila 95:05

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3463, 3031, 2950, 2857, 1645, 1559, 1497, 1455, 1255, 1092, 895.

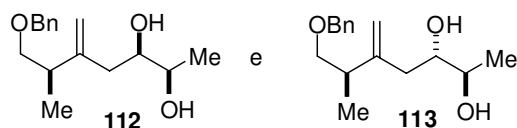
RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 0.09 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 1.09 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.16 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H) 2.03-2.35 (m, 2H); 2.50 (qt, $J = 7.0$ Hz, 1H), 3.32-3.39 (m, 1H), 3.45-3.64 (m, 2H), 3.72-3.80 (m, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.91 (s, 1H), 4.94 (s, 1H), 7.33-7.34 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 0.07 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 1.11 (d, $J = 2.2$ Hz, 3H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): -4.8, -4.2, 17.4, 18.0, 18.3, 19.7, 25.8, 38.9, 39.4, 71.0, 73.0, 79.7, 74.6, 111.4, 127.5, 128.3, 138.4, 149.2.

Isômero secundário (sinais aparentes): 17.2, 38.5, 39.6, 71.4, 74.8, 79.7, 74.6, 111.8.

5.4.24. Preparação do (2*R*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptano-2,3-diol (112**) e (2*R*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptano-2,3-diol (**113**)**



A preparação desses compostos **112** e **113** foi análoga ao procedimento representativo **F**: 58 mg (0,4 mmol) da mistura de diastereoisômeros **100** e **101** em 4,5 mL de THF, 0,8 mL (0,8 mmol) uma solução 1 M de fluoreto de tetrabutilamônio em THF. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor, obtendo-se 31 mg da mistura de diastereoisômeros, correspondendo a 67% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,65$ AcOEt/hexano 50 %

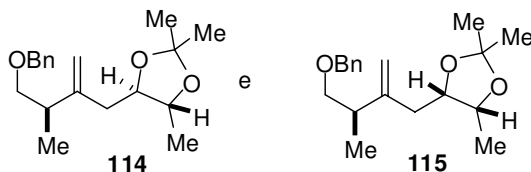
RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm): 1.01 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H); 2.02-2.57 (m, 3H); 3.87-3.34 (m, 4H) 4.49 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 4.97 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.28-7.36 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.08 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.15 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) δ (ppm): 17.8, 19.0, 38.5, 40.1, 70.7, 73.2, 74.8, 113.0, 127.8, 128.4, 138.0, 148.8.

Isômero secundário (sinais aparentes): 17.3, 37.3, 39.7, 69.9, 75.0, 112.7, 127.7, 128.4.

5.4.25. Preparação do (4*R*,5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (114**) e (4*S*,5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**115**)**



Os compostos **114** e **115** foram preparados de modo análogo ao representativo **G**, usando 015 mmol dos diois **112** e **113** em 5 mL de propanodiol, obtendo-se 50% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,38$ AcOEt/hexano 5 %

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3055, 2986, 2936, 2874, 1645, 1454, 1379, 1090, 898, 842.

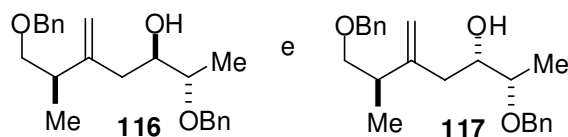
RMN de ^1H (C_6D_6 , 500 MHz) δ (ppm): 1.10 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 1.13 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.40 (s, 6H), 2.13 (dd, $J = 4.0, 15.0$ Hz, 1H), 2.32 (dd, $J = 7.6, 15.0$ Hz, 1H), 2.55 (apsex, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.23 (dd, $J = 7.3, 8.8$ Hz, 1H), 3.42 (dd, $J = 5.8, 8.8$ Hz, 1H), 4.62 (dq, $J = 5.8, 8.2$ Hz, 1H), 3.68-3.72 (m, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.91 (s, 2H), 4.91 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 7.28-7.31 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.11 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.49 (s, 3H), 2.06 (dd, $J = 4.6, 15.4$ Hz, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.25 (m, 1H), 7.08-7.11 (m, 5H).

RMN de ^{13}C (C_6D_6 , 125 MHz) δ (ppm): 17.2, 17.8, 27.5, 27.6, 39.0, 40.0, 73.1, 75.1, 77.3, 81.6, 111.5, 128.0, 128.5, 139.3, 149.0.

Isômero secundário (sinais aparentes): 16.0, 17.4, 26.0, 28.9, 35.7, 40.2, 74.0, 75.0, 76.4, 108.0, 110.8.

5.4.26. Preparação do (2*S*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptan-3-ol (116) e do (2*S*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptan-3-ol (117)



Os compostos **116** e **117** foram preparados de modo análogo ao representativo **E**: usando 0,9 mmol da aliltricloroestananana (**R**)-**1** e 0,9 mmol do aldeído (**S**)-**63a**. O produto foi purificado por coluna flash, obtendo-se um óleo incolor em 70% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,36$ AcOEt/hexano 20 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3454, 3061, 3026, 2970, 2872, 1643, 1498, 1454, 1367, 1264, 1090.

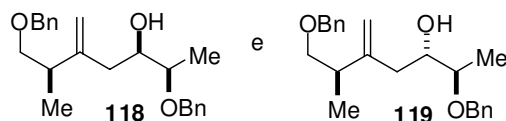
RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 1.04 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.22 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 2.09-2.53 (m, 3H), 3.33- 3.54 (m, 3H), 3.80-3.88 (m, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.52 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.93 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 7.29-7.35 (m, 10H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.09 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.17 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 3.62-3.72 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) δ (ppm): 14.8, 17.5, 39.0, 70.9, 73.0, 74.5, 112.0, 127.5, 127.7, 128.3, 138.1, 149.0.

Isômero secundário (sinais aparentes): 15.5, 17.2, 71.0, 71.7, 74.9, 138.7.

5.4.27. Preparação do (2*R*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptan-3-ol (118) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptan-3-ol (119)



Os compostos **118** e **119** foram preparados de modo análogo ao representativo **E**: usando 0,2 mmol da aliltricloroestana (*R*)-**1** e 0,2 mmol do aldeído (*S*)-**63a**. O produto foi purificado por coluna flash, obtendo-se um óleo incolor em 60% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,18$ AcOEt/hexano 10 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3695, 3055, 2976, 2930, 1715, 1452, 1072, 897.

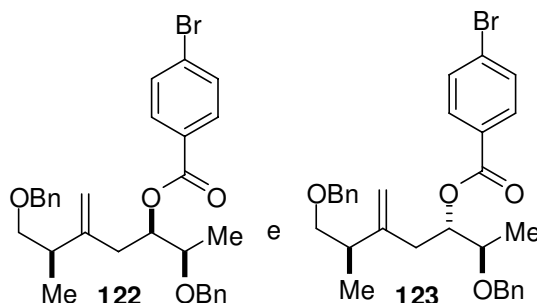
RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 1.06 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.21 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 2.08-2.71 (m, 3H), 3.31-3.55 (m, 3H), 3.65-3.76 (m, 1H), 4.48 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.66 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.94 (s, 1H), 7.10-7.37 (m, 10H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1,20 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 3.79-3.87 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) δ (ppm): 15.5, 17.4, 38.8, 39.1, 39.5, 71.1, 72.6, 74.5, 111.8, 127.7, 128.3, 138.3, 148.9.

Isômero secundário (sinais aparentes): 14.5, 17.2, 38.7, 70.8, 72.0, 74.8, 112.0, 126.0.

5.4.28. Preparação do (2*R*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptan-3-il 4-bromobenzoato (122**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptan-3-il 4-bromobenzoato (**123**)**



A uma solução contendo 22 mg (0,11 mmol) do ácido p-bromo benzóico em 3 mL de THF adicionou-se 0,016 mL (0,12 mmol) de Et₃N e 0,018 mL (0,11 mmol) de cloreto de 2,4,6-cloro-benzoila. A solução foi mantida sob atmosfera de argônio na temperatura ambiente por 4 horas, depois adicionou-se a 32 mg (0,09 mmol) da mistura dos diastereoisômeros **118** e **119** em THF e 21 mg (0,17 mmol) de DMAP, mantendo-se na mesma temperatura por 20 horas. A reação foi encerrada com a adição de 30 mL de água, as fase orgânica foi separada e a fase aquosa extraída com CH₂Cl₂ (4 x 3mL), seca com MgSO₄ e concentrada em rota evaporador. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna *flash* utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente, obtendo-se uma mistura de diastereoisômeros, correspondendo a 45 % de rendimento.

CCD: *R_f* = 0,37 AcOEt/hexano 10 %.

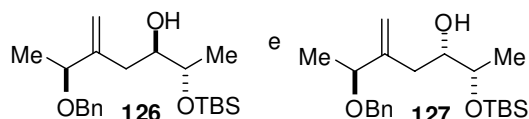
IV (filme) ν (cm⁻¹): 3065, 2976, 2858, 1718, 1589, 1454, 1398, 1271, 1103, 1103, 1012, 946, 737.

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm): 0.99 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.18 (d, *J* = 6.35 Hz, 3H), 2.34-2.50 (m, 3H), 3.39 (dd, *J* = 6.1, 9.1 Hz, 2H), 3.63-3.71 (m, 1H), 4.39-

4.59 (m, 4H), 4.74 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 5.28-5.32 (m, 1H), 7.16-7.32 (m, 10H), 7.46-7.49 (m, 2H), 7.79-7.81 (m, 2H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.14 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 3.24 (dd, $J = 7.1$, 9.3, 2H), 4.75 (s, 1H), 4.80 (s, 1H), 5.33-5.36 (m, 1H).

5.4.29. Preparação do (2*S*,3*R*,6*S*)-6-(benziloxi)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metilenoheptan-3-ol (126) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-6-(benziloxi)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metilenoheptan-3-ol (127)



O procedimento usado foi análogo ao representativo **E**: usando 0,7 mmol da aliltricloroestana (**S**)-**5** e 0,7 mmol do aldeído (**S**)-**63b**. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor em 35 % de rendimento.

CCD: $R_f = 0,17$ AcOEt/hexano 5 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3564, 3445, 3052, 2955, 2931, 2858, 1651, 1454, 1372, 1092.

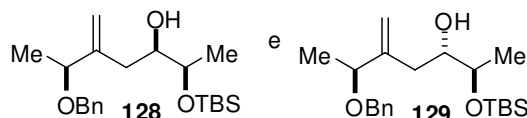
RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm): 0.08 (s, 3H); 0.09 (s, 3H); 0.90 (s, 9 H); 1.16 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H); 1.31 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H); 2.03-2.34 (m, 2H); 3.55 (dq, $J = 3.3$, 1.5 Hz, 1H); 3.71-3.81 (m, 1H); 3.95-4.03 (m, 1H); 4.36 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H); 4.56 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H); 5.07 (s, 1H); 5.12 (s, 1H); 7.27-7.33 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 0.07 (s, 3H); 0.08 (s, 3H); 0.89 (s, 9 H); 1.13 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H); 1.32 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H);); 4.36 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H); 4.53 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H); 5.10 (s, 1H); 5.14 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (C_6D_6 , 75 MHz) δ (ppm): -4.7, -4.2, 18.2, 19.2, 20.5, 26.0, 34.7, 70.2, 71.6, 74.9, 78.9, 113.7, 114.1, 127.8, 128.5, 139.2, 148.0.

Isômero secundário (sinais aparentes): -4.6, -4.3, 18.5, 21.2, 72.1, 74.6, 79.1.

5.4.30. Preparação do (2*S*,3*S*,6*R*)-6-(benziloxi)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metilenoheptan-3-ol (128) e do (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(benziloxi)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metilenoheptan-3-ol (129)



O procedimento usado foi análogo ao representativo **E**: usando 0,3 mmol da aliltricloroestananana (**S**)-**5** e 0,3 mmol do aldeído (**S**)-**63b**. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor em 47 % de rendimento.

CCD: R_f = 0,25 AcOEt/hexano 10 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3564, 3435, 3052, 2960, 2931, 2862, 1647, 1454, 1371, 1090.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 0.09 (s, 6H), 0.90 (s, 9 H), 1.16 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.31 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 2.03-2.49 (m, 2H), 3.57 (dq, J = 4.1, 1.3 Hz, 1H), 3.65-3.76 (m, 1H), 3.92-4.05 (m, 1H), 4.36 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 7.26-7.35 (m, 5H).

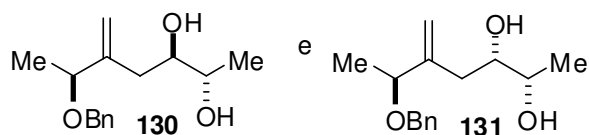
Isômero secundário (sinais aparentes): 0.08 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.15 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.32 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 4.36 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 1.6 Hz, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) δ (ppm): -4.8, -4.2, 18.0, 20.0, 20.1, 25.8, 35.3,

70.0, 71.5, 74.3, 78.4, 113.2, 127.7, 128.4, 138.7, 147.2.

Isômero secundário (sinais aparentes): 18.6, 20.3, 34.3, 74.6, 114.1.

5.4.31. Preparação do (2*S*,3*R*,6*S*)-6-(benziloxi)-5-metilenoheptano-2,3-diol (130**) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-6-(benziloxi)-5-metilenoheptano-2,3-diol (**131**)**



Os diois **130** e **131** foram preparados de modo análogo ao procedimento representativo **F** usando: 60 mg (0,16 mmol) da mistura de diastereoisômeros **126** e **127** em 5 mL de THF, 0,33 mL (0,8 mmol) uma solução 1 M de fluoreto de tetrabutilamônio em THF. Obtendo-se 67% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,36$ AcOEt/hexano 50 %.

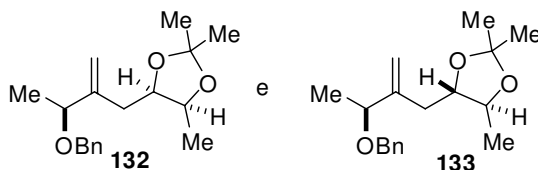
RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 1.18 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.32 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 2.14-2.45 (m, 2H), 3.61 (dt, $J = 3.7, 8.8$ Hz, 1H), 3.79-3.87 (m, 1H), 4.00 (ddd, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 11.7$, 1H), 4.56 (d, $J = 11.7$, 1H), 5.07 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 7.27-7.37 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.19 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.33 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): 17.4, 19.9, 33.6, 70.1, 74.6, 78.7, 115.9, 127.7, 128.5, 137.8, 146.8.

Isômero secundário (sinais aparentes): 19.2, 19.4, 35.6, 70.3, 78.5.

5.4.32. Preparação do (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (132**) e do (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**133**)**



Os compostos **132** e **133** foram preparados de modo análogo ao representativo **G**, usando 0,15 mmol dos diois **126** e **127** em 5 mL de propanodiol, obtendo-se 50% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,55$ AcOEt/hexano 20 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3055, 2986, 2934, 2872, 1647, 1454, 1371, 1086.

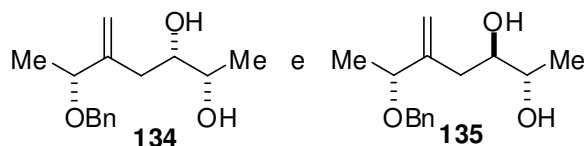
RMN de ^1H (C_6D_6 , 300 MHz) δ (ppm): 1.01 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 1.28 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 2.10-2.33 (m, 2H), 3.36-3.93 (m, 1H), 3.91 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.06 (apqt, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.30 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 5.10 (s, 1H), 5.14 (s, 1H), 7.07-7.37 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.08 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.41 (s, 3H), 3.75 (ddd, $J = 3.3, 8.4$ Hz, 1H), 4.21-4.40 (m, 2H).

RMN de ^{13}C (C_6D_6 , 75 MHz) δ (ppm): 15.9, 20.6, 27.5, 27.6, 31.4, 70.1, 74.0, 76.9, 77.2, 81.1, 107.4, 112.9, 139.6, 147.1.

Isômero secundário (sinais aparentes): 17.6, 26.0, 28.9, 33.4, 78.9, 78.6, 108.0, 113.2.

5.4.33. Preparação do (2*S*,3*S*,6*R*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (134) e do (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (135)



Os diois **134** e **135** foram preparados de modo análogo ao procedimento representativo **F** usando: 40 mg (0,11 mmol) da mistura de diastereoisômeros **128** e **129** em 5 mL de THF, 0,22 mL (0,22 mmol) uma solução 1 M de fluoreto de tetrabutilamônio em THF, obtendo-se 90% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,40$ AcOEt/hexano 50 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3416, 3069, 2976, 2930, 2867, 1722, 1647, 1454, 1371, 1275, 1070.

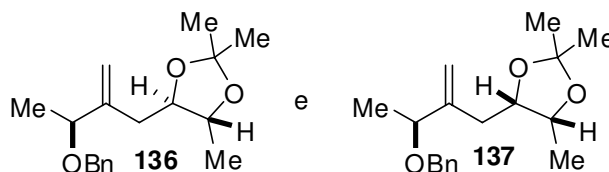
RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 1.19 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.34 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 2.14-2.27 (m, 2H), 2.40 (d, $J = 3.3$ Hz, OH), 3.49-3.55 (m, 1H), 3.61 (apqt, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.01 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 5.05 (s, 1H), 5.14 (s, 1H), 7.26-7.37 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.18 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.32 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 2.44 (d, $J = 3.3$ Hz, OH), 3.80-3.88 (m, 1H), 5.11 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): 19.3, 19.5, 35.7, 70.3, 74.3, 78.5, 115.4, 127.7, 128.4, 137.8, 145.9.

Isômero secundário (sinais aparentes): 17.5, 20.0, 74.6, 78.7.

5.4.34. Preparação do (4*R*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (136**) e do (4*S*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**137**)**



Os compostos **136** e **137** foram preparados de modo análogo ao representativo **G**, usando 0,12 mmol dos diois **134** e **135** em 5 mL de propanodiol, obtendo-se 30 mg de um óleo incolor, correspondendo a 90% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,27$ AcOEt/hexano 5 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3053, 2963, 2936, 2874, 1724, 1649, 1454, 1379, 1265, 1089, 912, 842.

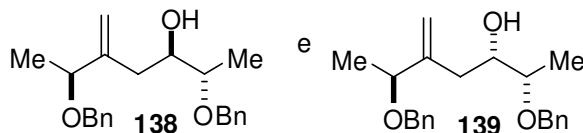
RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 1.26 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.31 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.39 (s, 6H), 2.13-2.38 (m, 2H), 3.68-3.79 (m, 1H), 3.95-4.09 (m, 1H), 4.31-4.41 (m, 1H), 4.33 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.23-7.36 (m, 5H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 0.99 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.17 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 5.06 (s, 2H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm): 17.9, 20.5, 27.6, 33.5, 70.2, 78.7, 81.2, 108.1, 113.7, 127.8, 128.5, 138.8, 146.6.

Isômero secundário (sinais aparentes): 16.1, 19.5, 26.1, 28.9, 30.8, 72.0, 74.0, 76.2, 112.9, 115.1.

5.4.35. Preparação do (2*S*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (138) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (139)



O procedimento usado foi análogo ao representativo **E**: usando 0,7 mmol da aliltricloroestananana (**S**)-**5** e 0,7 mmol do aldeído (**S**)-**63a**. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor em 70 % de rendimento.

CCD: $R_f = 0,55$ AcOEt/hexano 20 %.

IV (filme) ν (cm^{-1}): 3695, 3055, 2986, 2930, 2685, 1715, 1603, 1452, 1265, 1072, 744.

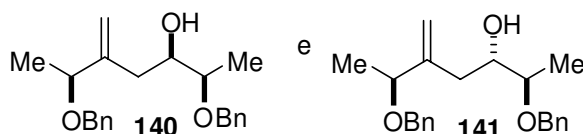
RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 1.20 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 1.32 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 2.12-2.46 (m, 2H), 3.51 (ddd, $J = 4.3, 6.3, 12.6$ Hz, 1H), 3.87-4.13 (m, 2H), 4.37 (d, $J = 12.0$, 1H), 4.49 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 5.14 (s, 1H), 7.26-7.37 (m, 10H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.22 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) δ (ppm): 14.1, 19.9, 34.1, 70.7, 72.0, 77.5, 78.5, 114.0, 127.6, 128.4, 138.6, 146.7.

Isômero secundário (sinais aparentes): 15.2, 20.3, 34.5, 70.0, 71.0, 73.3, 78.4, 79.4, 114.2, 127.5, 126.9, 138.5, 146.9.

5.4.36. Preparação do (2*R*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenoheptan-3-ol (140) e do (2*R*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenoheptan-3-ol (141)



O procedimento usado foi análogo ao representativo **E**: usando 1mmol da aliltricloroestananana (**S**)-**5** e 1,2 mmol do aldeído (**R**)-**63a**. O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (10%) como eluente. Após a purificação, o material apresentou-se na forma de um óleo incolor em 300 mg correspondendo a 88% de rendimento.

CCD: $R_f = 0,55$ AcOEt/hexano 10 %.

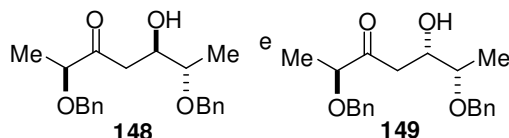
RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 1.22 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 1.32 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 2.11-2.42 (m, 1H), 3.42-3.54 (m, 1H), 3.68-3.83 (m, 1H), 3.93- 4.08 (m, 1 H), 4.34- 4.69 (m, 4H), 5.09 (d, $J = 15$ Hz, 1H), 5.14 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.23- 7.35 (m, 10H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.23 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) δ (ppm): 15.6, 20.2, 34.9, 70.0, 71.1, 73.4, 77.8, 78.4, 113.5, 127.7, 127.8, 128.3, 128.4, 138.6, 146.9.

Isômero secundário (sinais aparentes): 14.7, 34.7, 70.9, 73.0, 114.6, 127.4, 127.5, 138.3.

5.4.37. Preparação do (2*S*,5*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (148) e do (2*S*,5*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (149)



Procedimento representativo H: A uma solução de 34 mg de **138** e **139** (0,1 mmol) em 1,5 mL de água:éter 1:1 a temperatura ambiente, adicionou-se 10 µL (0,002 mmol) de uma solução 0,2mol/L de tetróxido de ósmio em *terc*-butanol. Após 2 horas de agitação, adicionou-se lentamente **86** mg de NaIO₄ (0,4 mmol). O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (20%) como eluente, obtendo-se 65 % de rendimento.

CCD: *R_f* = 0,25 AcOEt/hexano 20 %.

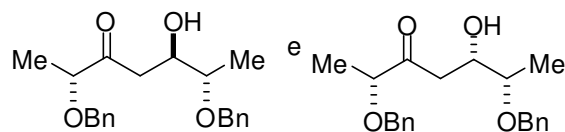
RMN de ¹H (CDCl₃, 250 MHz) δ (ppm): 1.21 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.32 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.68-2.89 (m, 2H), 3.51 (ddd, *J* = 5.0, 6.3, 11.1 Hz, 1H), 3.94 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H), 4.03-4.12 (m, 1H), 4.55 (m, 4H), 7.30-7.35 (m, 10H).

Isômero secundário (sinais aparentes): 1.20 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 1.34 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 63 MHz) δ (ppm): 15.1, 17.1, 40.4, 70.3, 71.0, 71.9, 80.6, 127.7, 128.4, 137.5, 138.3, 212.6.

Isômero secundário (sinais aparentes): 15.2, 39.9, 70.4, 80.8, 127.8, 128.5, 138.4, 213.3.

5.4.38. Preparação do (2*R*,5*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (146) e do (2*R*,5*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (147)



As cetonas foram preparadas seguindo procedimento H: 34 mg de **140** e **141** (0,1 mmol) em 1,5 mL de água:éter 1:1; 10 μ L (0,002 mmol) de uma solução 0,2mol/L de tetróxido de ósmio em *terc*-butanol e 86 mg de NaIO₄ (0,4 mmol). O material obtido foi purificado por cromatografia de coluna flash utilizando AcOEt/Hexano (20%) como eluente, obtendo-se 67 % de rendimento.

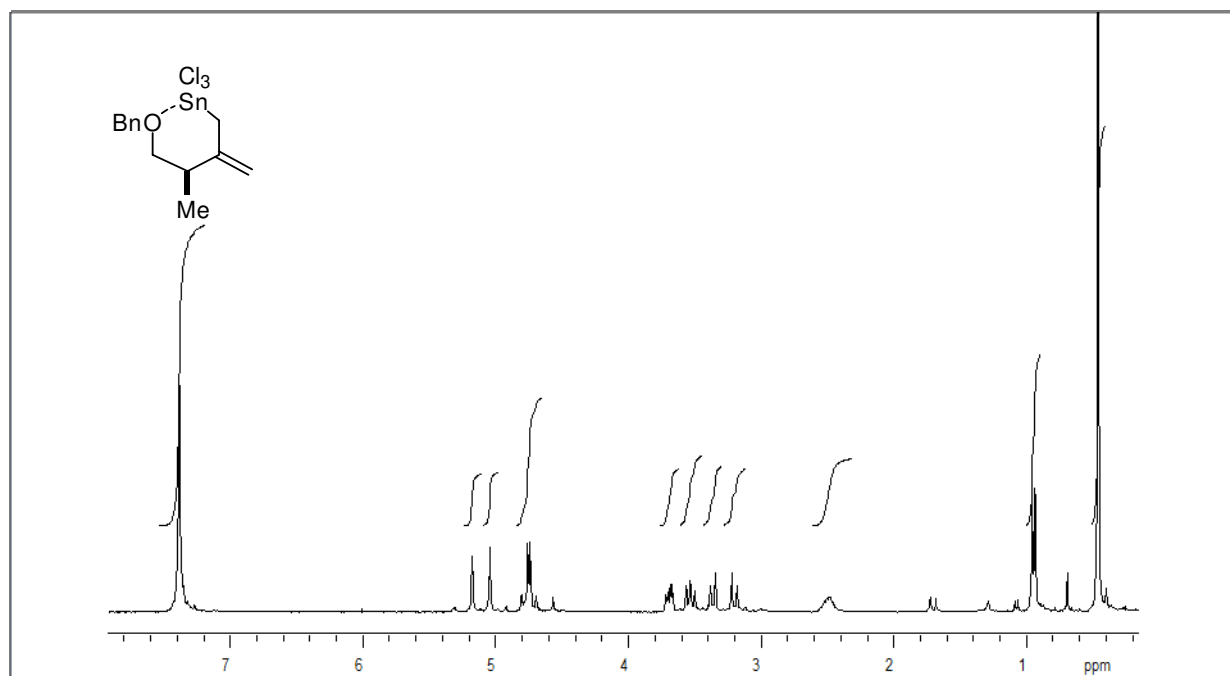
CCD: R_f = 0,23 AcOEt/hexano 20 %.

RMN de ¹H (CDCl₃, 250 MHz) δ (ppm): 1.20 (d, J = 6.3 Hz, 3H); 1.33 (d, J = 7.0 Hz, 3H); 2.60-2.88 (m, 2H); 3.46-3.66 (m, 1H); 3.94 (apqt, J = 7.0 Hz, 1H); 3.99-4.14 (m, 1H); 4.41-4.67 (m, 4H); 7.26-7.87 (m, 10H).

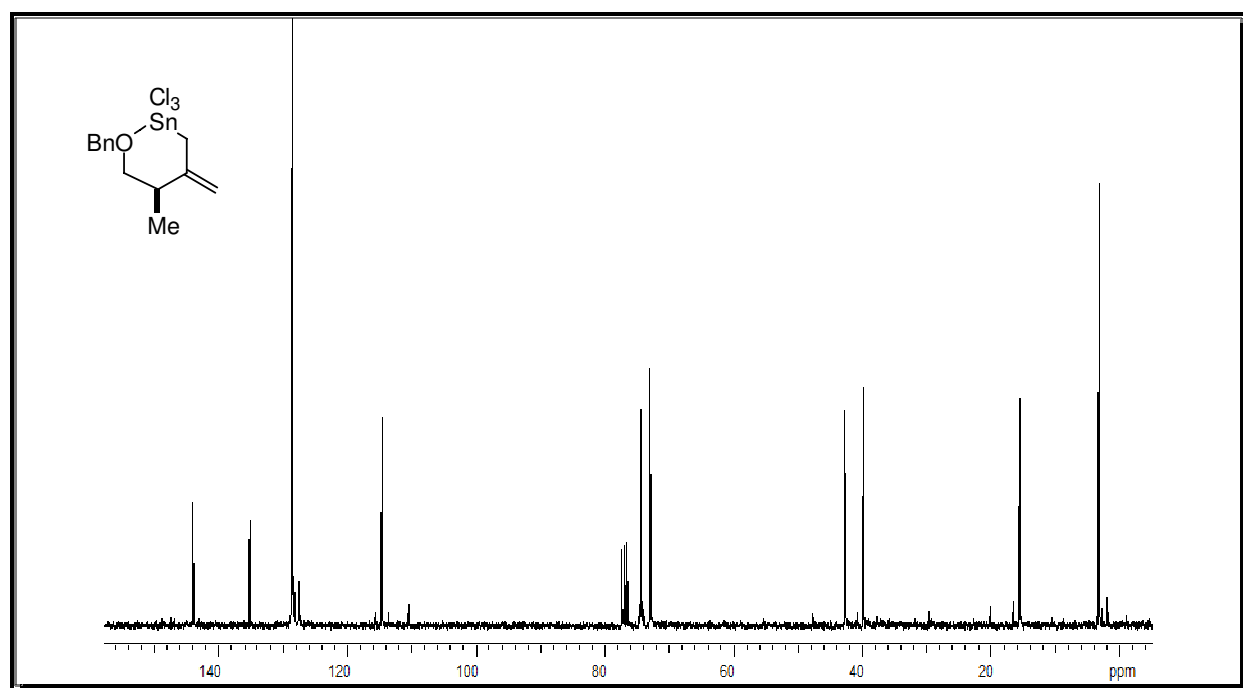
RMN de ¹³C (CDCl₃, 63 MHz) δ (ppm): 15.0, 17.0, 39.8, 70.4, 71.8, 80.7, 128.5, 127.8, 137.5, 138.3, 212.5.

Isômero secundário (sinais aparentes): 15.2, 17.1, 70.3, 70.9, 80.6, 138.4, 213.3.

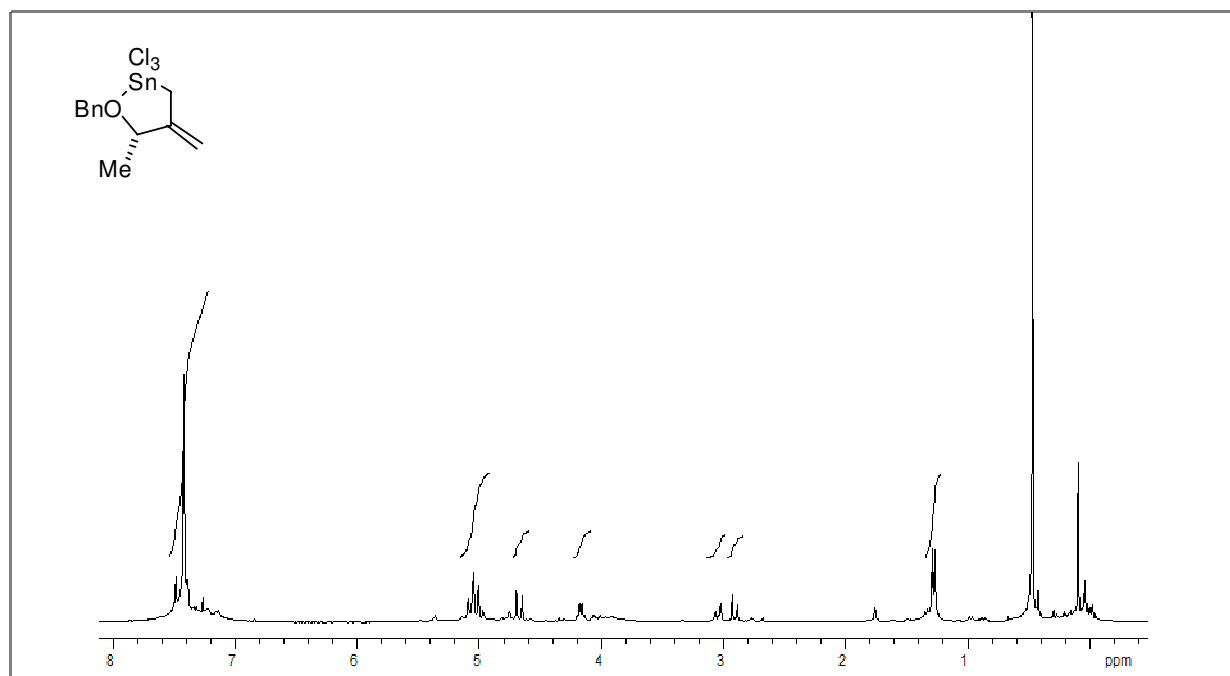
6. Espectros Seleccionados



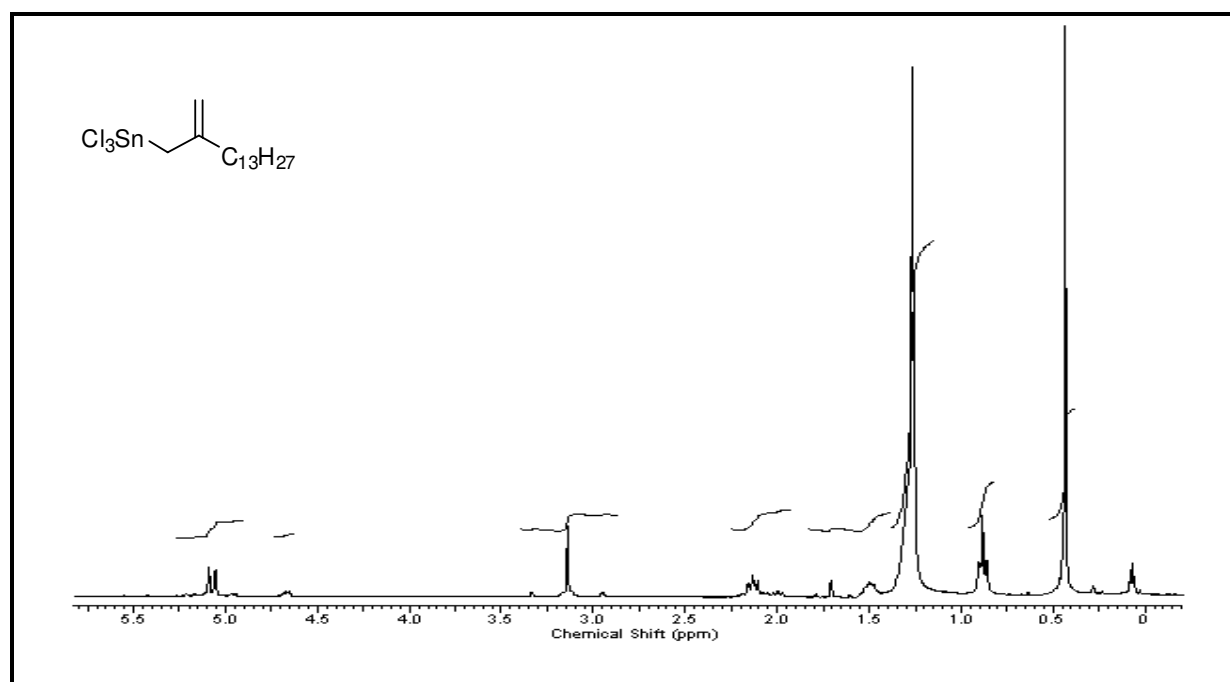
Anexo 1: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de *(R)*-4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil) tricloroestana (**(R)**-1)



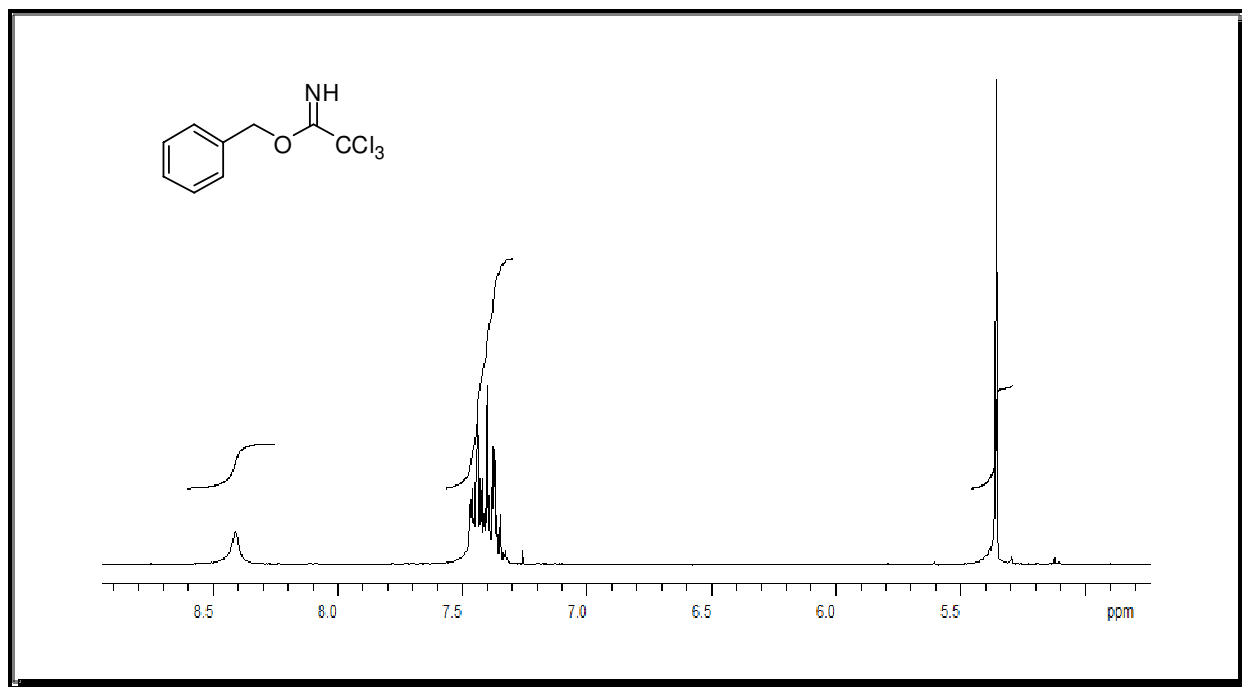
Anexo 2: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) de *(R)*-4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil) tricloroestana (**(R)**-1)



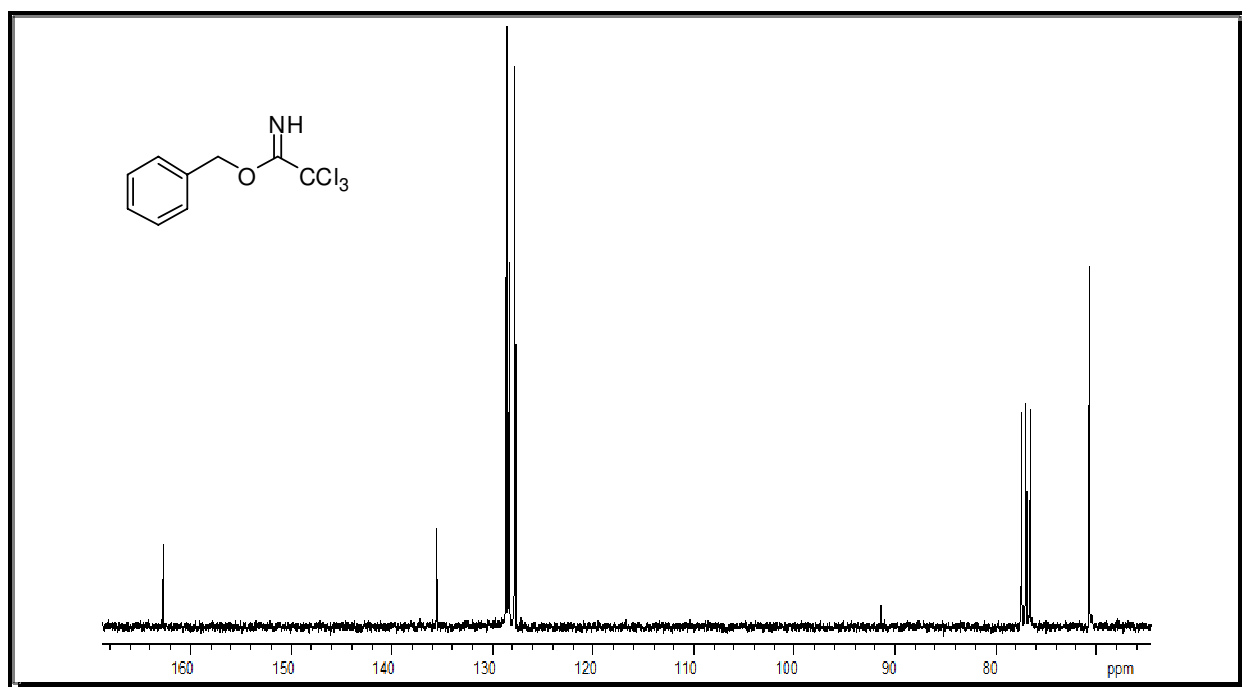
Anexo 3: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) (S)-3-(benziloxy)-2-metilenobutil) tricloroestana ((S)-5)



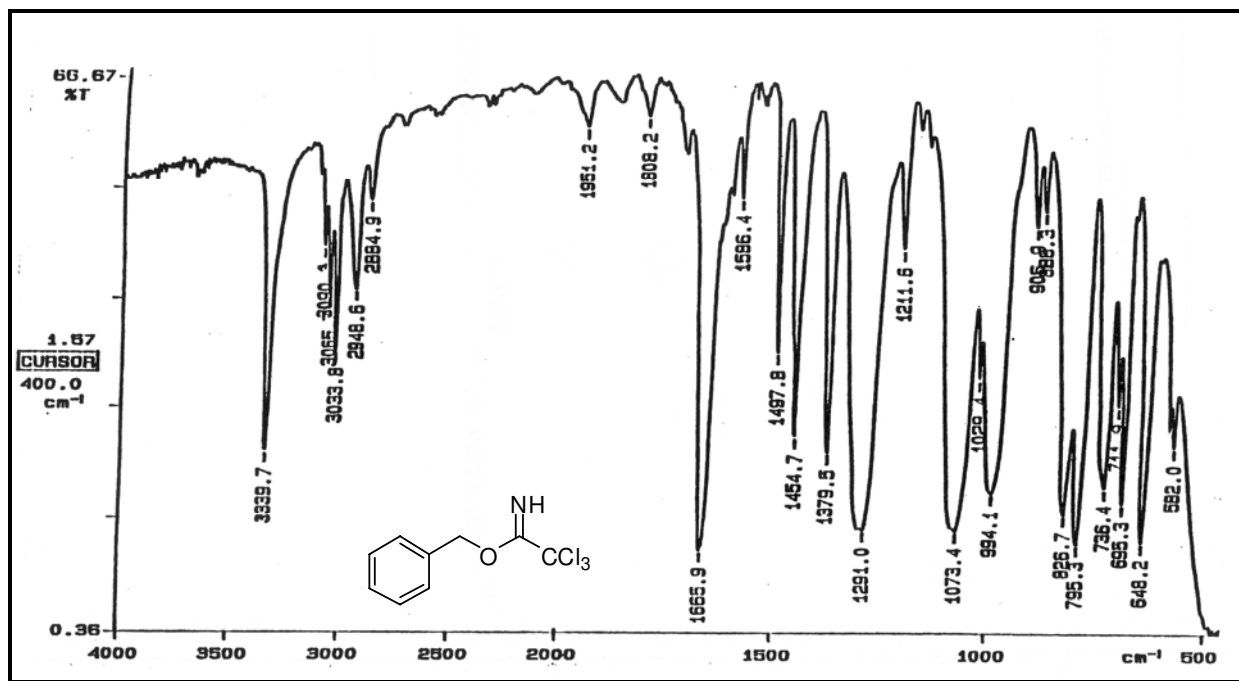
Anexo 4: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2-metilenopentadecil) tricloroestana (16)



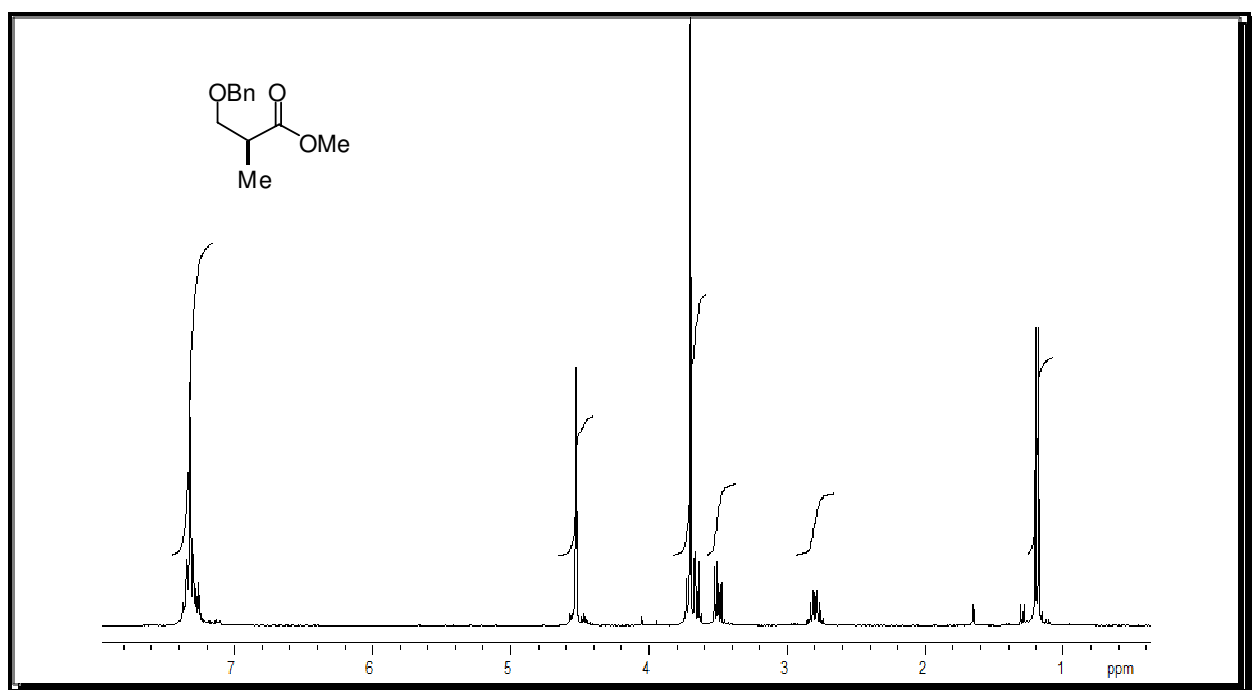
Anexo 5: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) de tricloroacetimidato de benzila (74)



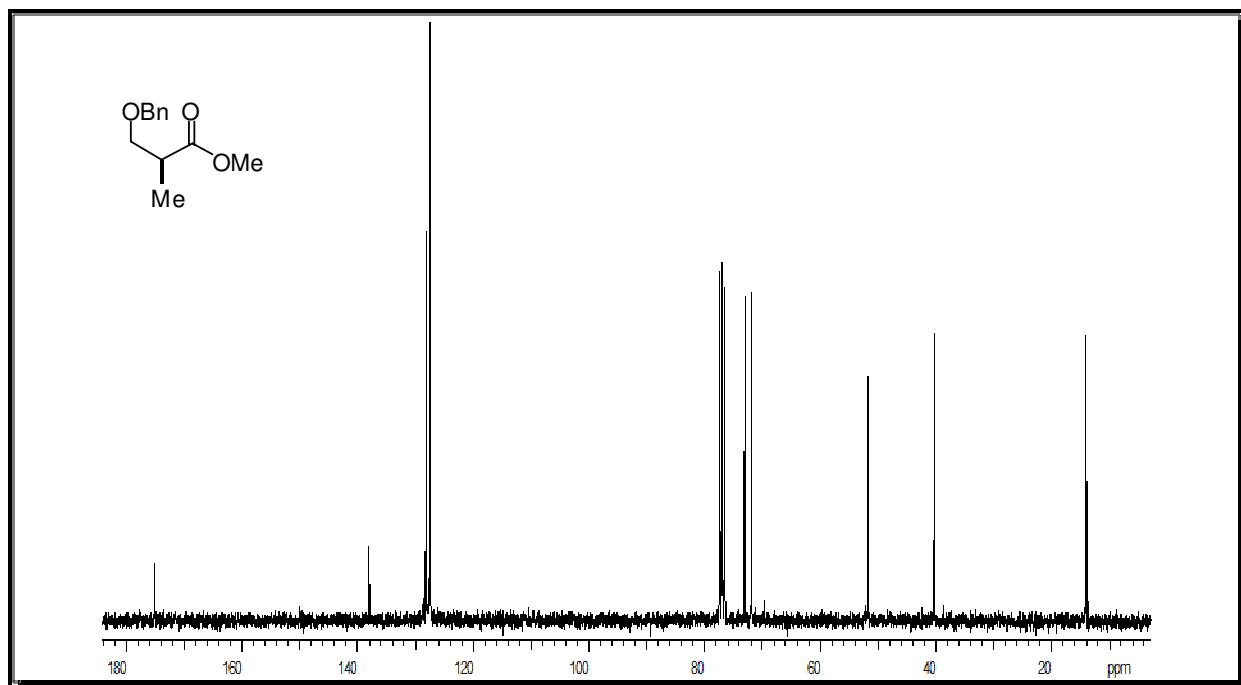
Anexo 6: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) de tricloroacetimidato de benzila (74)



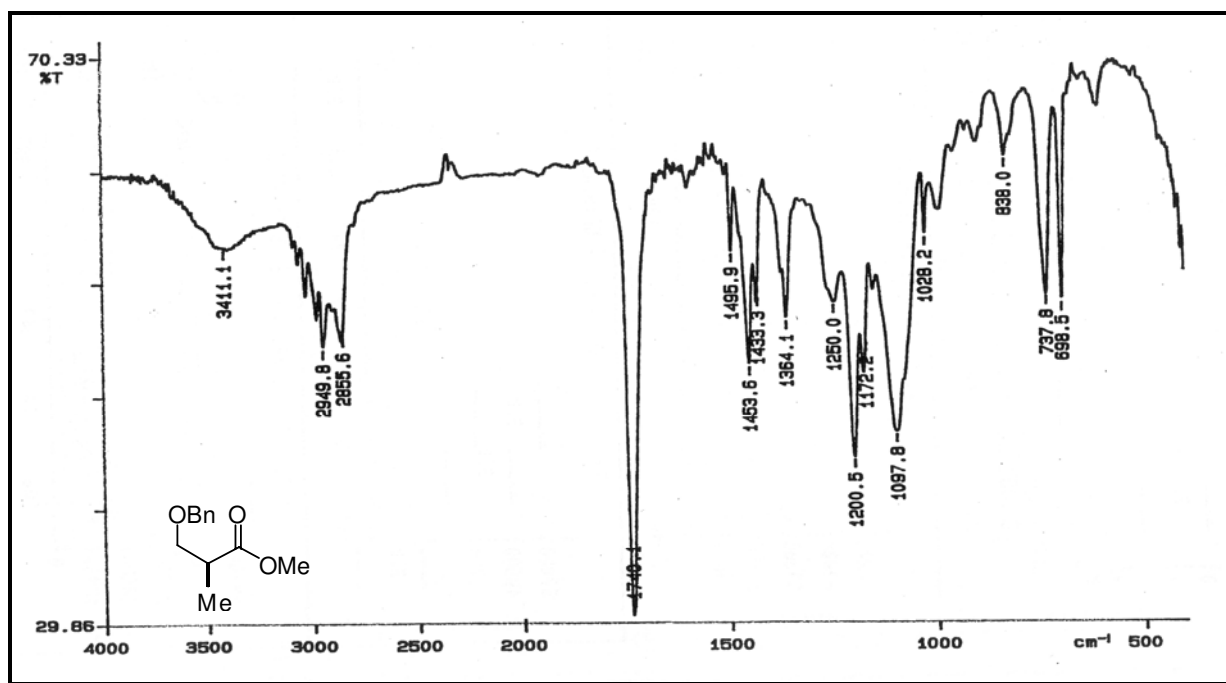
Anexo 7: Espectro de I.V. (filme) de tricloroacetimidato de benzila (74)



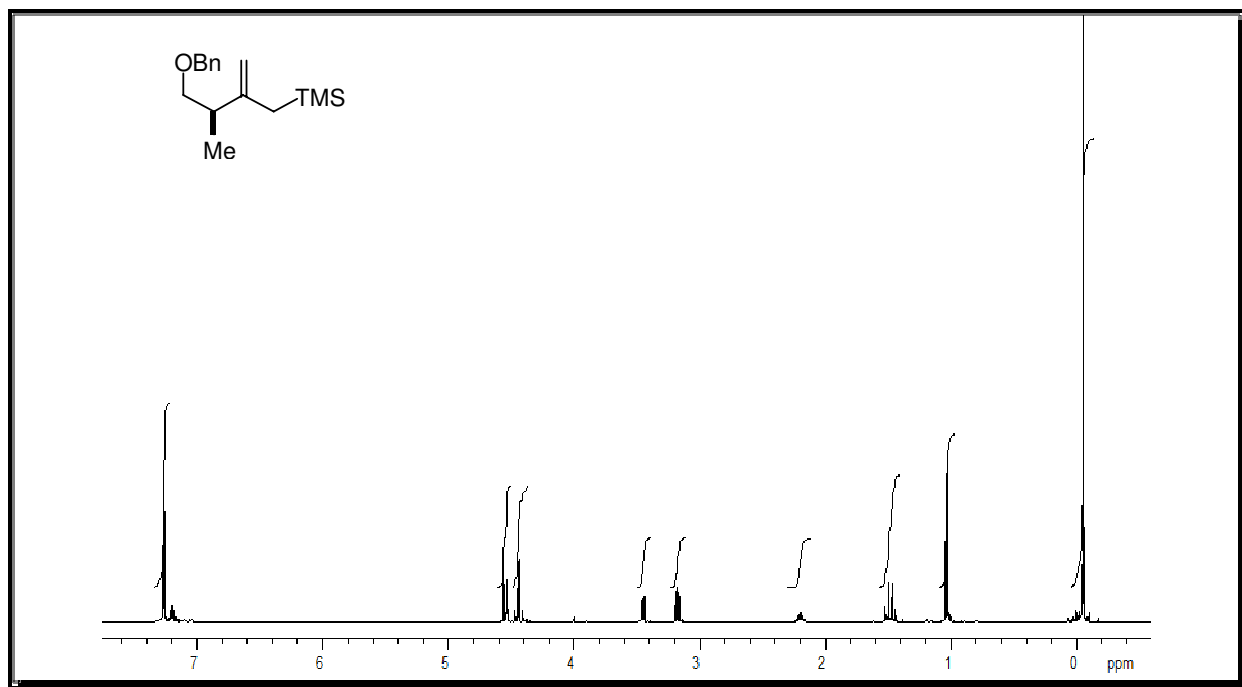
Anexo 8: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) de (S)-3-(benziloxy)-2-metil-propionato de metila ((S)-75)



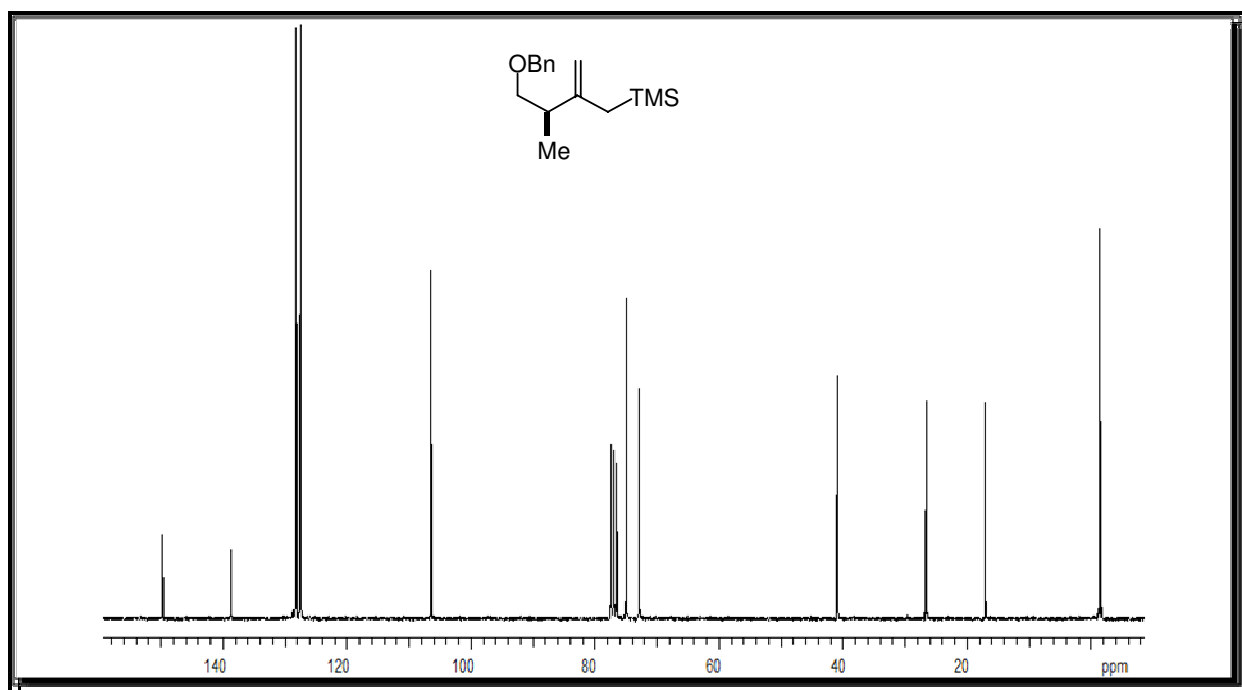
Anexo 9: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) de (S)-3-(benziloxy)-2-metil-propionato de metila ((S)-75)



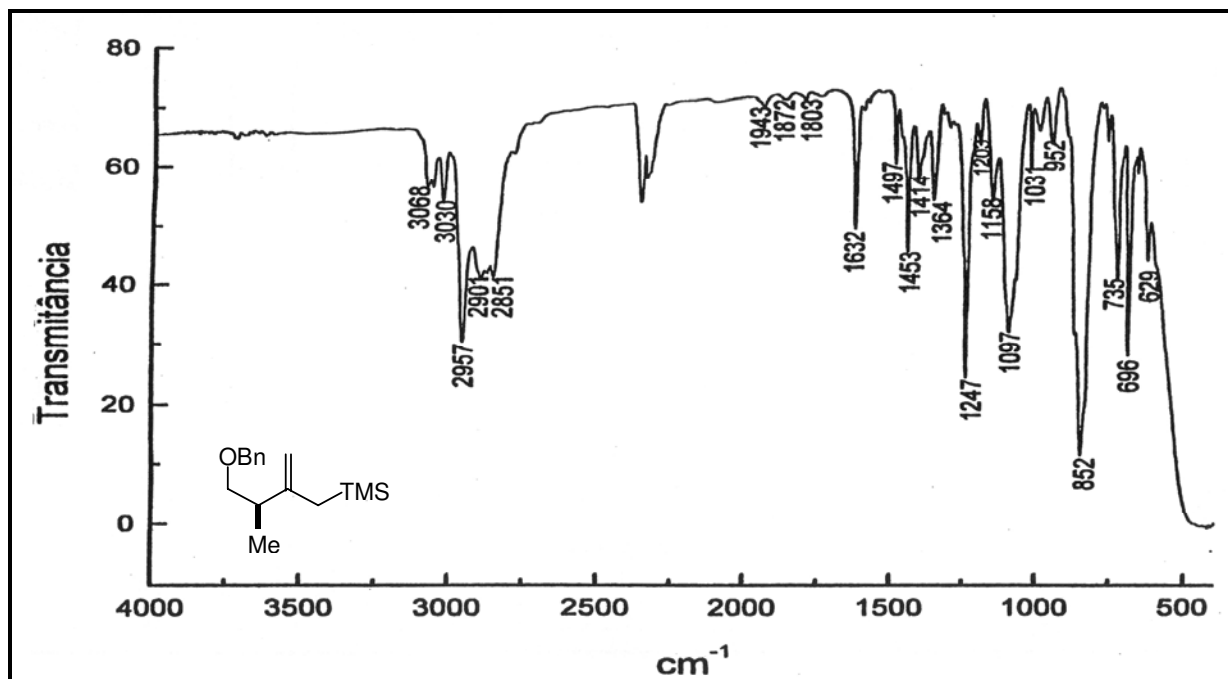
Anexo 10: Espectro de I.V. (filme) de (S)-3-(benziloxy)-2-metil-propionato de metila ((S)-75)



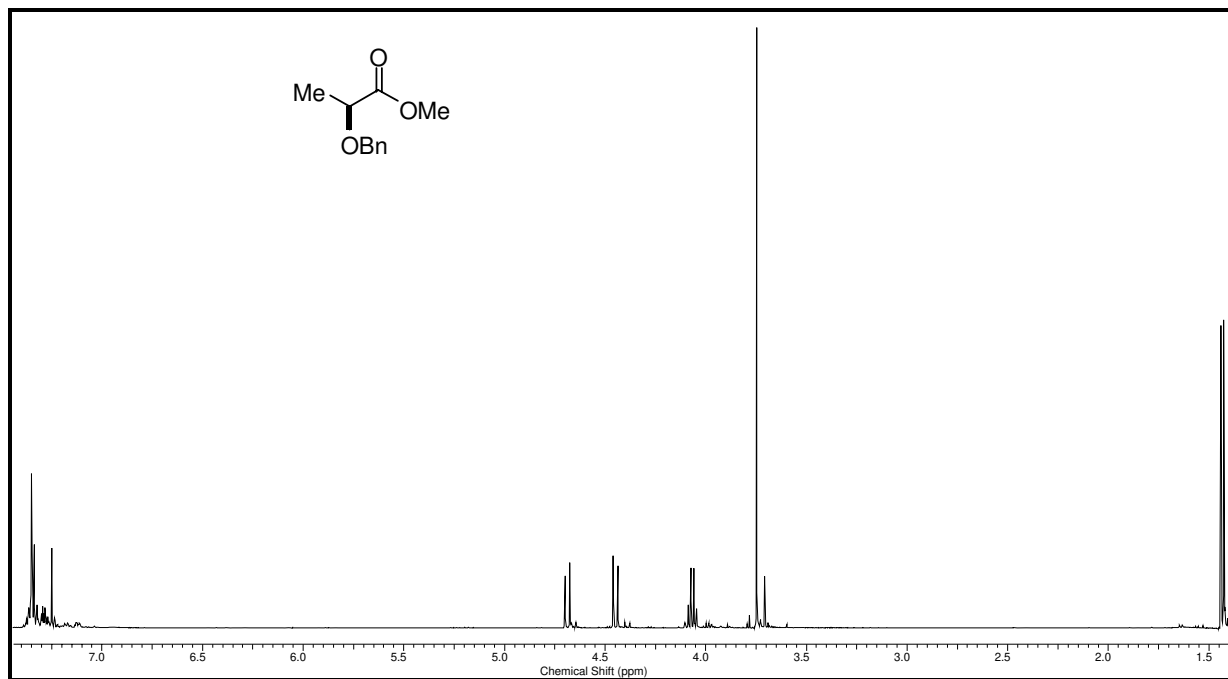
Anexo 11: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) de (R)-(4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil) trimetilsilano ((R)-78)



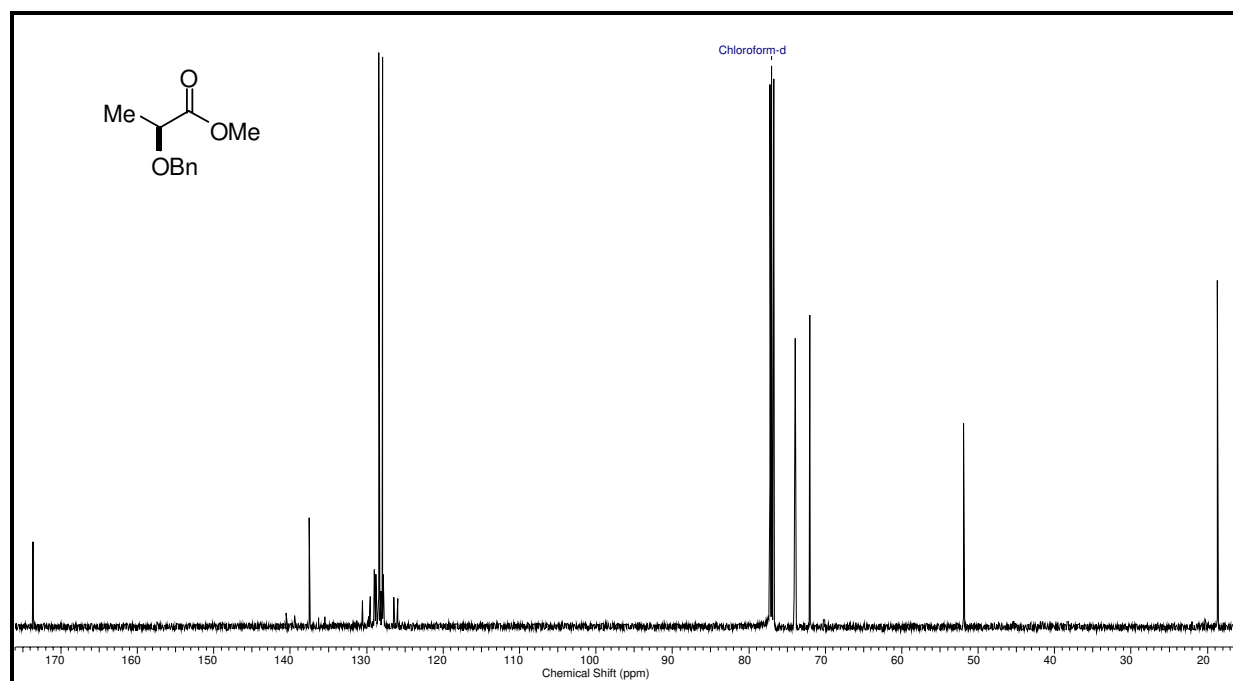
Anexo 12: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) de (R)-(4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil) trimetilsilano ((R)-78)



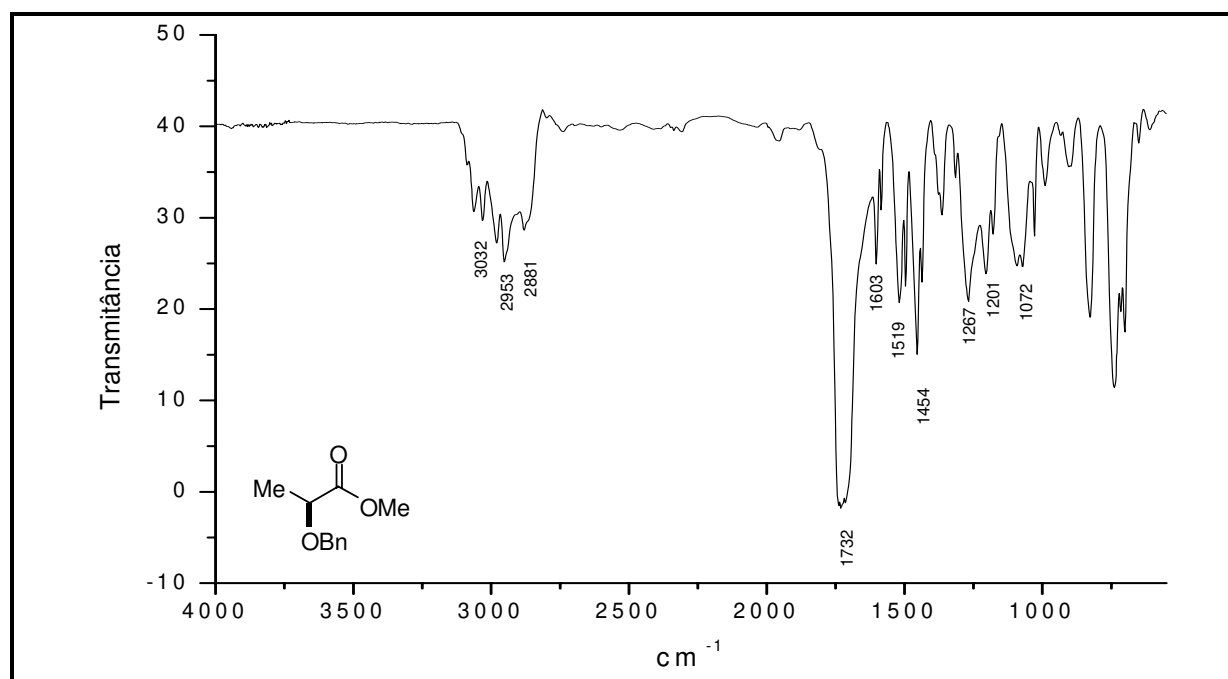
Anexo 13: Espectro de IV(filme) de (*R*)-(4-(benzíloxi)-3-metil-2-metilenobutil) trimetilsilano (*R*)-78)



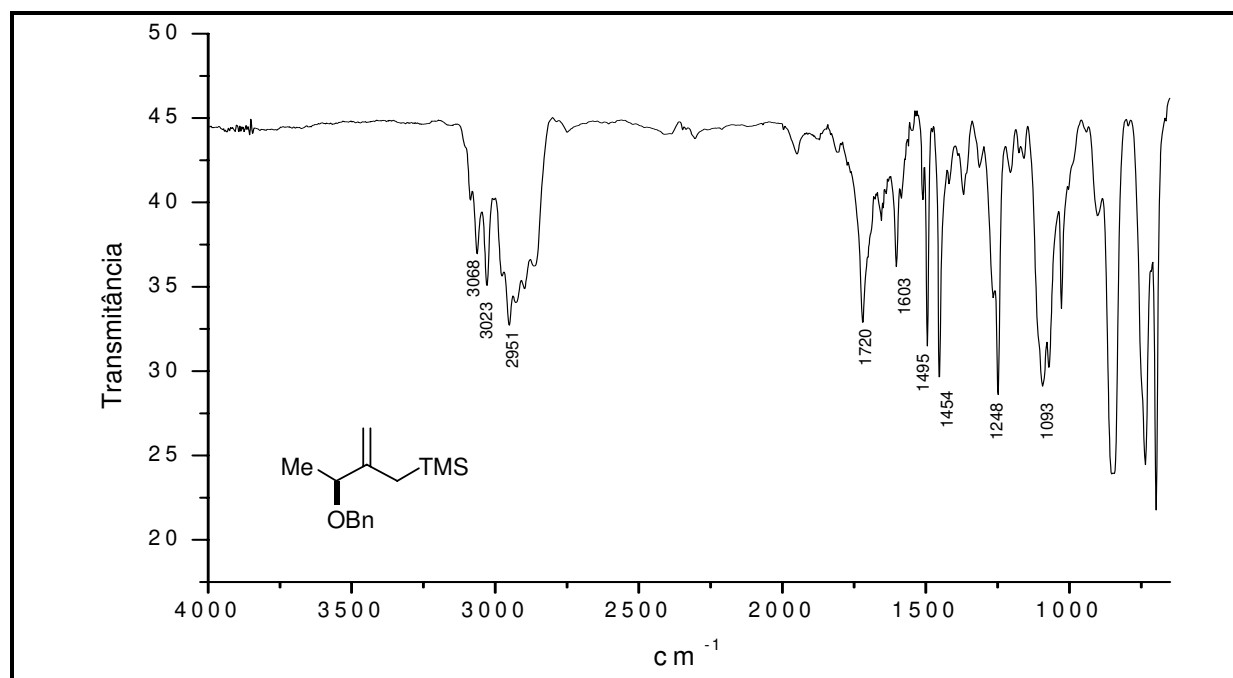
Anexo 14: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de (*S*)-2-benziloxipropionato de metila (*S*)-81)



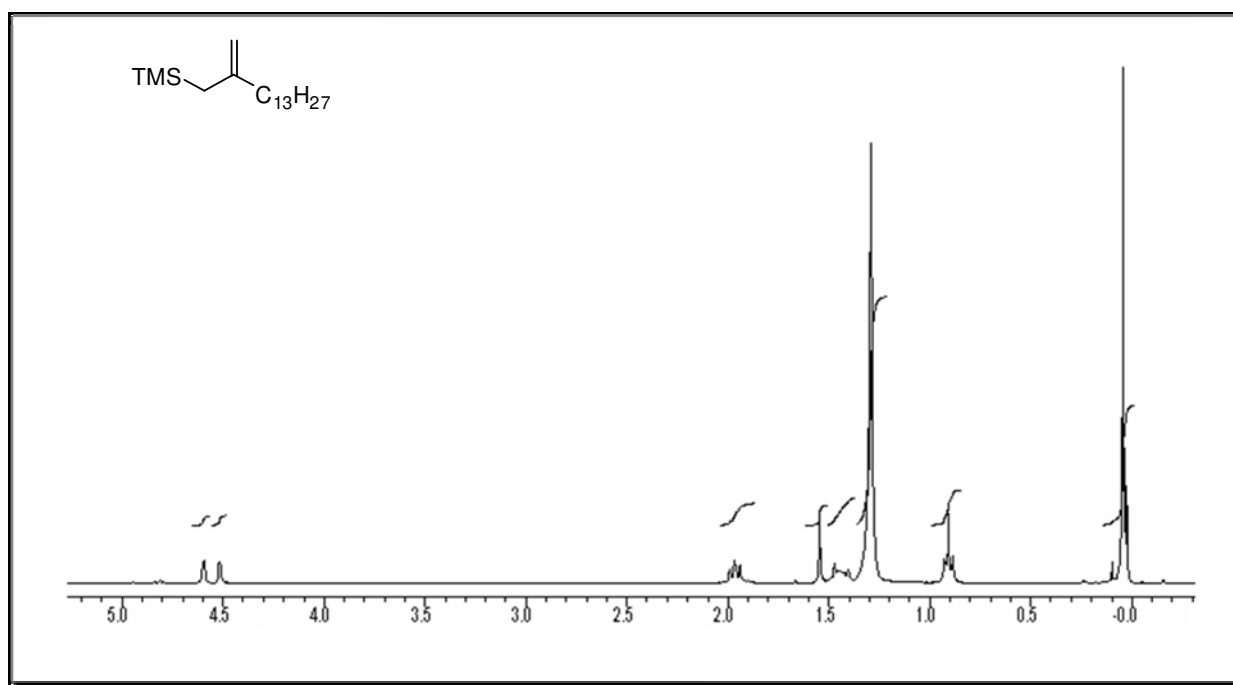
Anexo 15: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) de (S)-2-benziloxipropionato de metila ((S)-81)



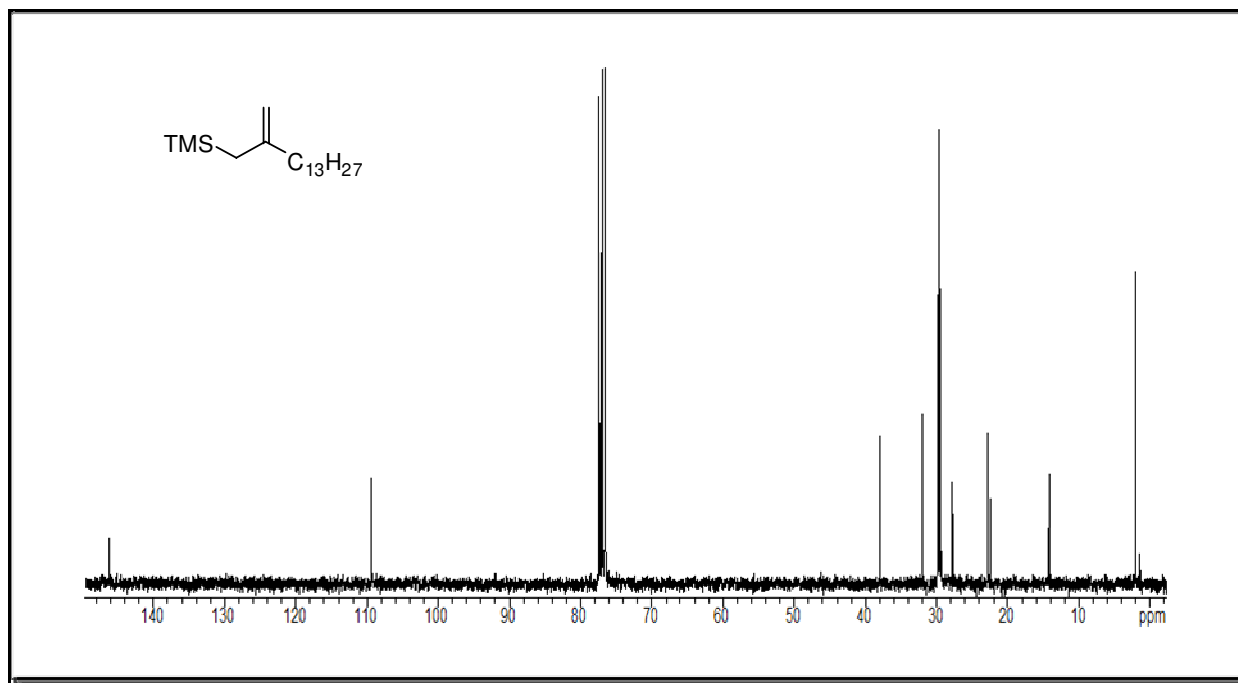
Anexo 16: Espectro de IV(filme) de (S)-2-benziloxipropionato de metila ((S)-81)



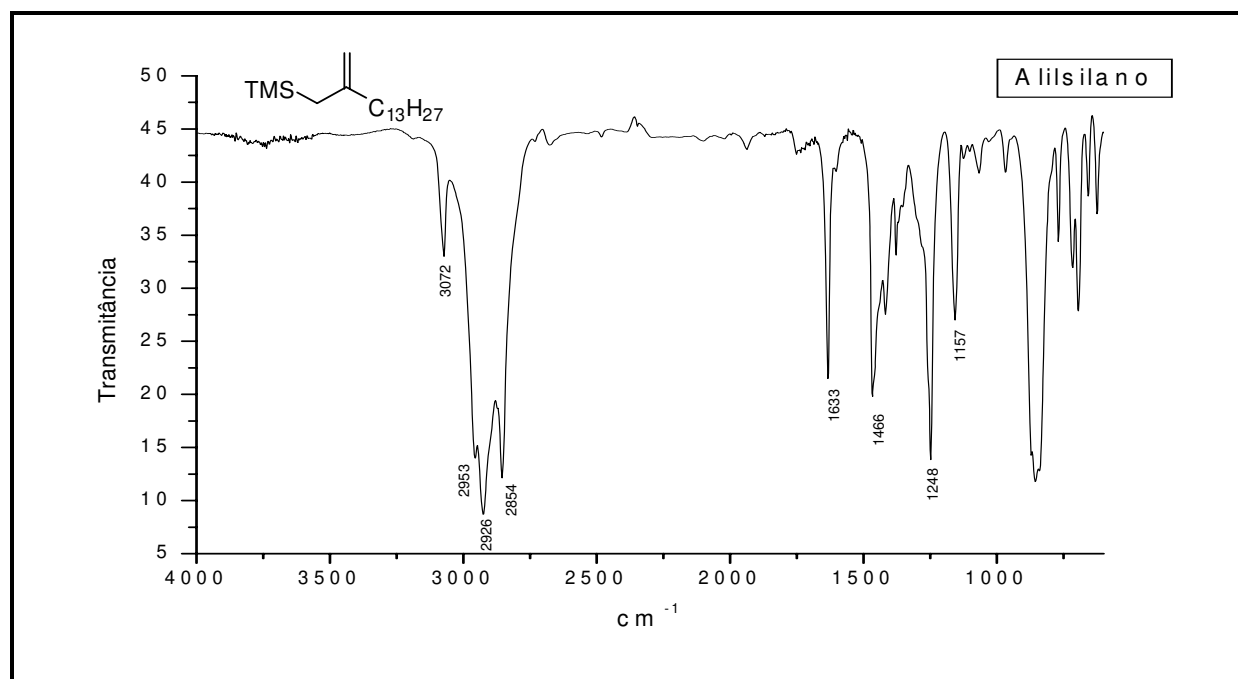
Anexo 19: Espectro de IV (filme) de (*S*)-3-(benziloxy)-2-metileno butil) trimetilsilano ((*S*)-83)



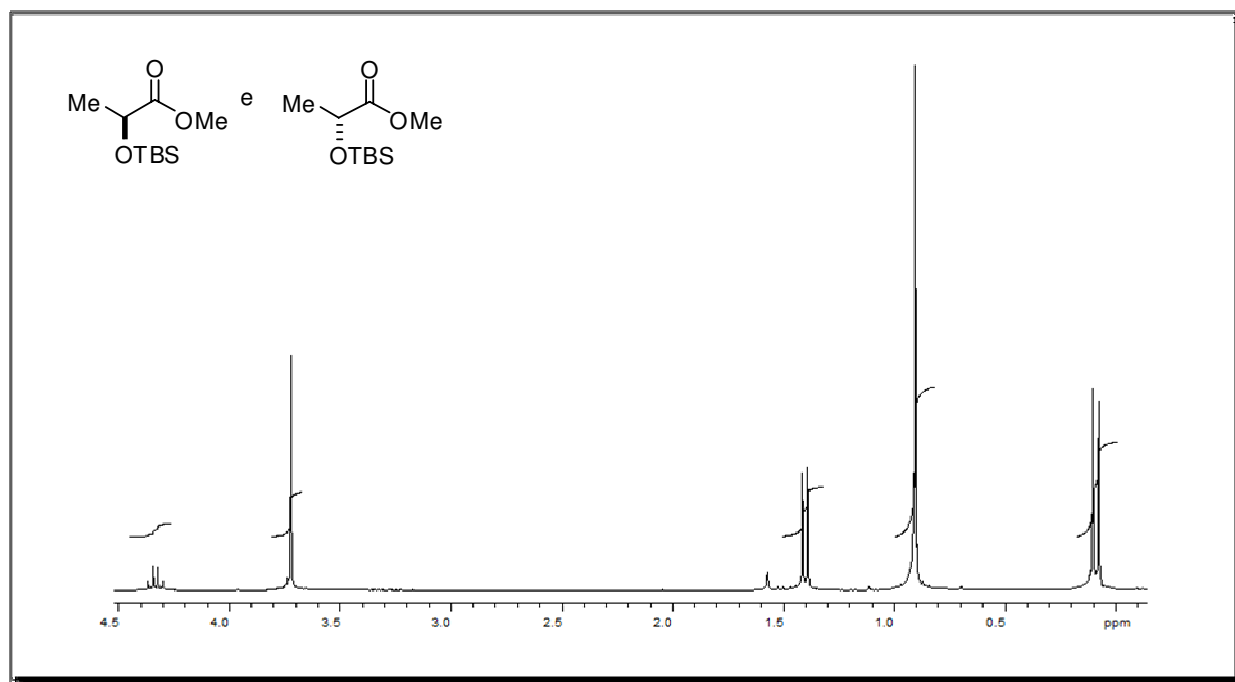
Anexo 20: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 2-(metylenopenadecil)-(tri-metil)silano (87)



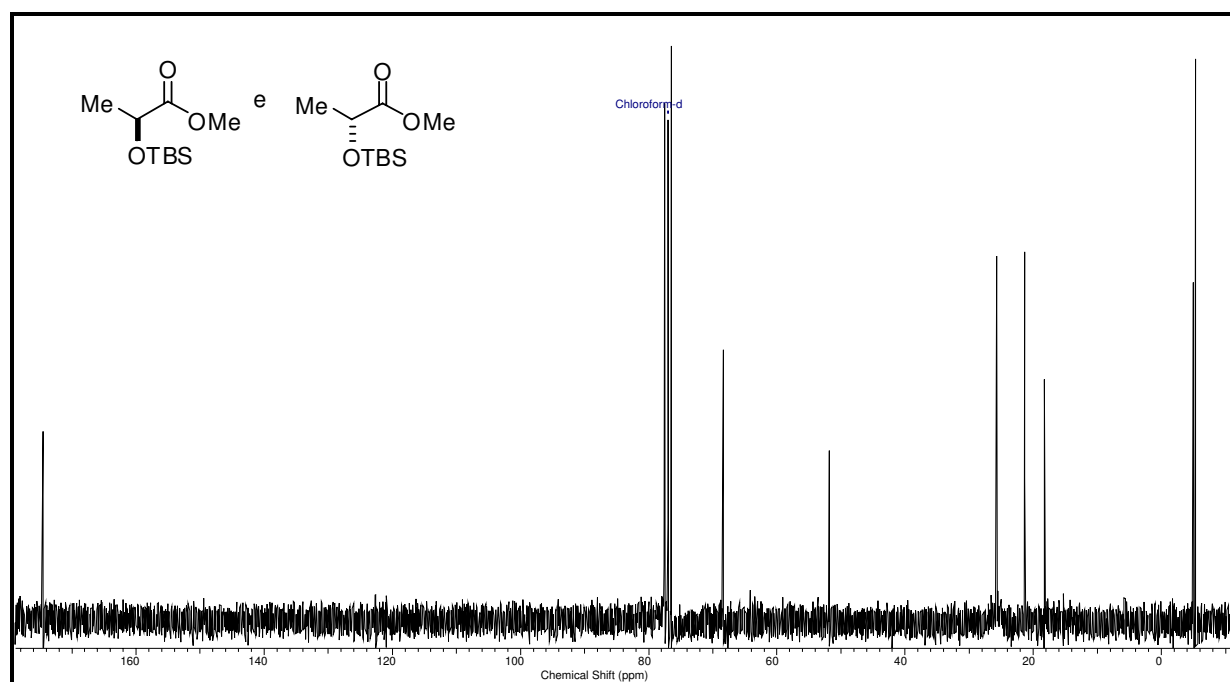
Anexo 21: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) do 2-(metilenopenadecil)-(tri-metil)ilano (87)



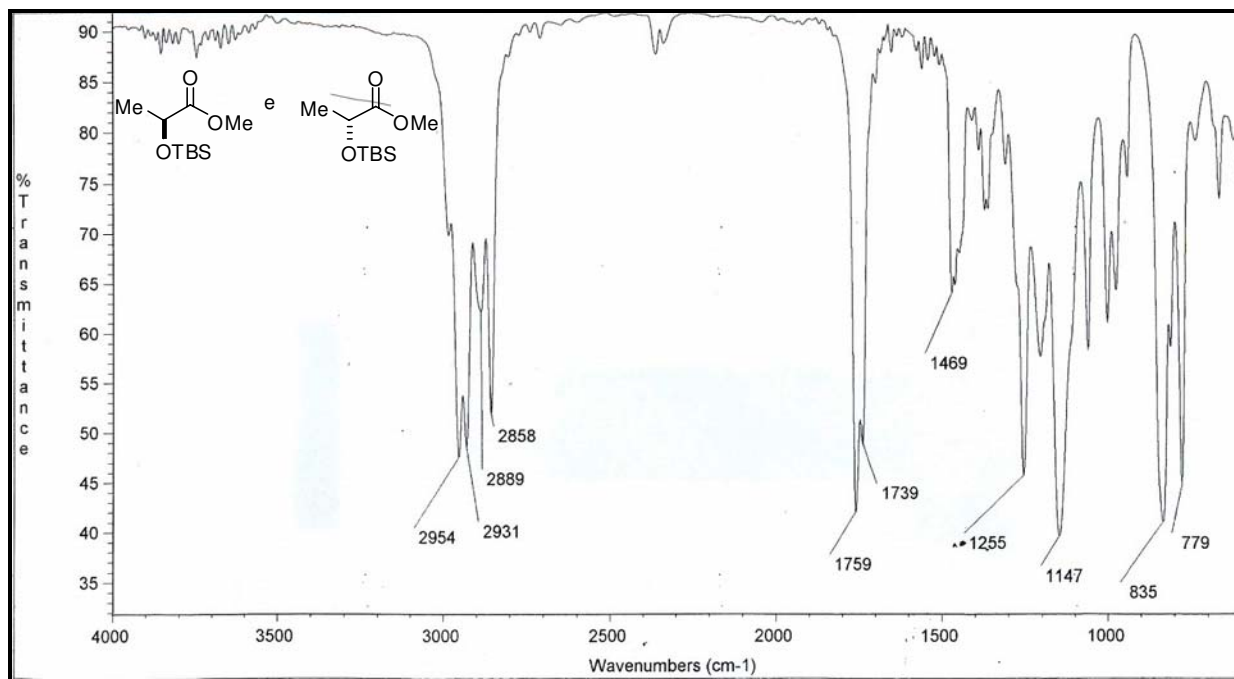
Anexo 22: Espectro de IV (filme) do 2-(metilenopenadecil)-(tri-metil)ilano (87)



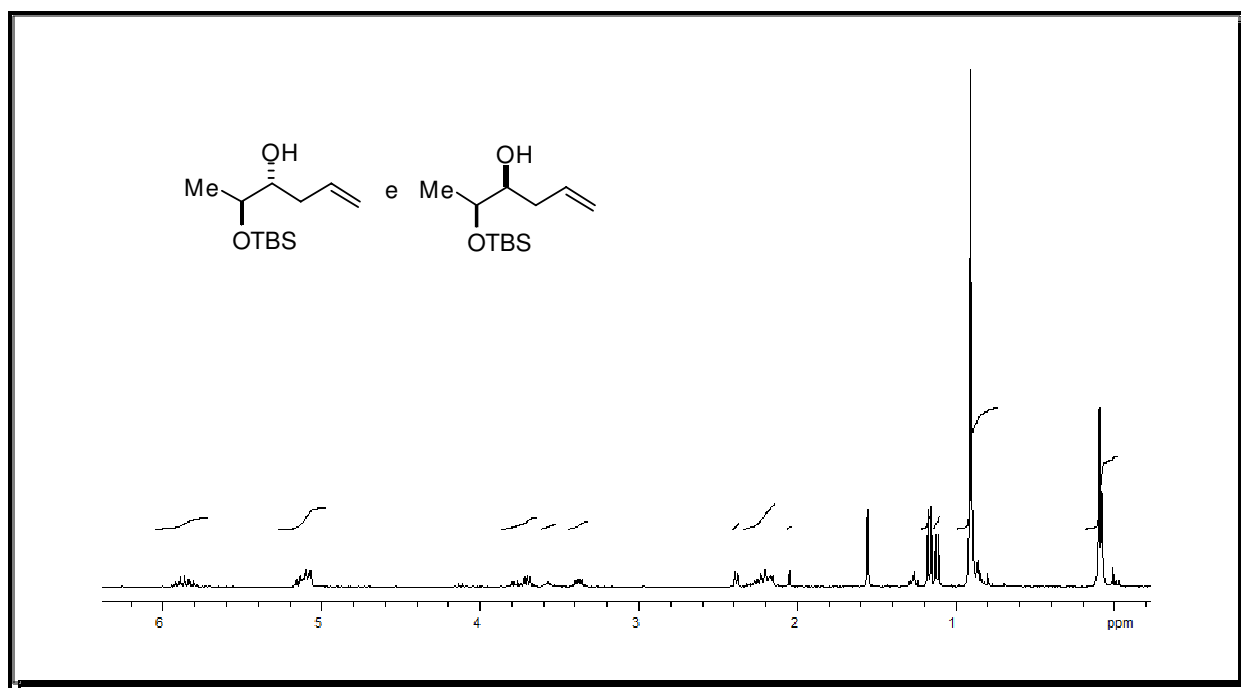
Anexo 23: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) (*S*)-2-metil 2-(*tert*-butildimetilsililoxy)propanoato ((*S*)-91)



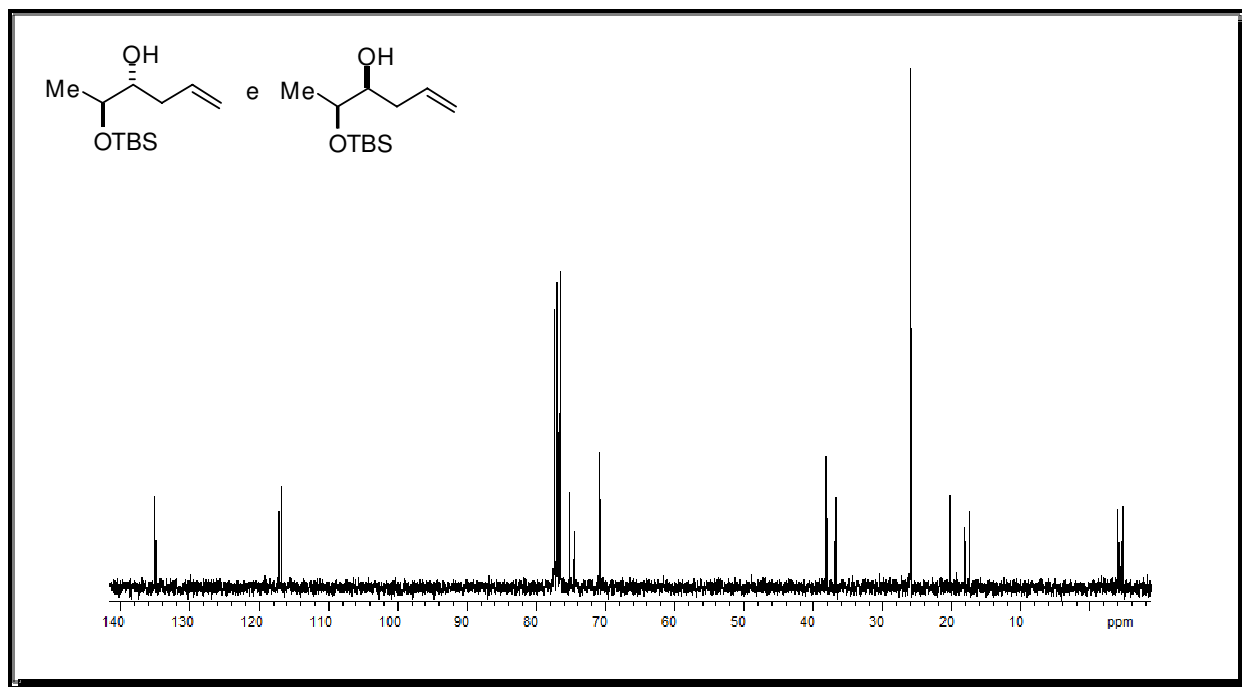
Anexo 24: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) do (*S*)-2-metil 2-(*tert*-butildimetilsililoxy)propanoato ((*S*)-91)



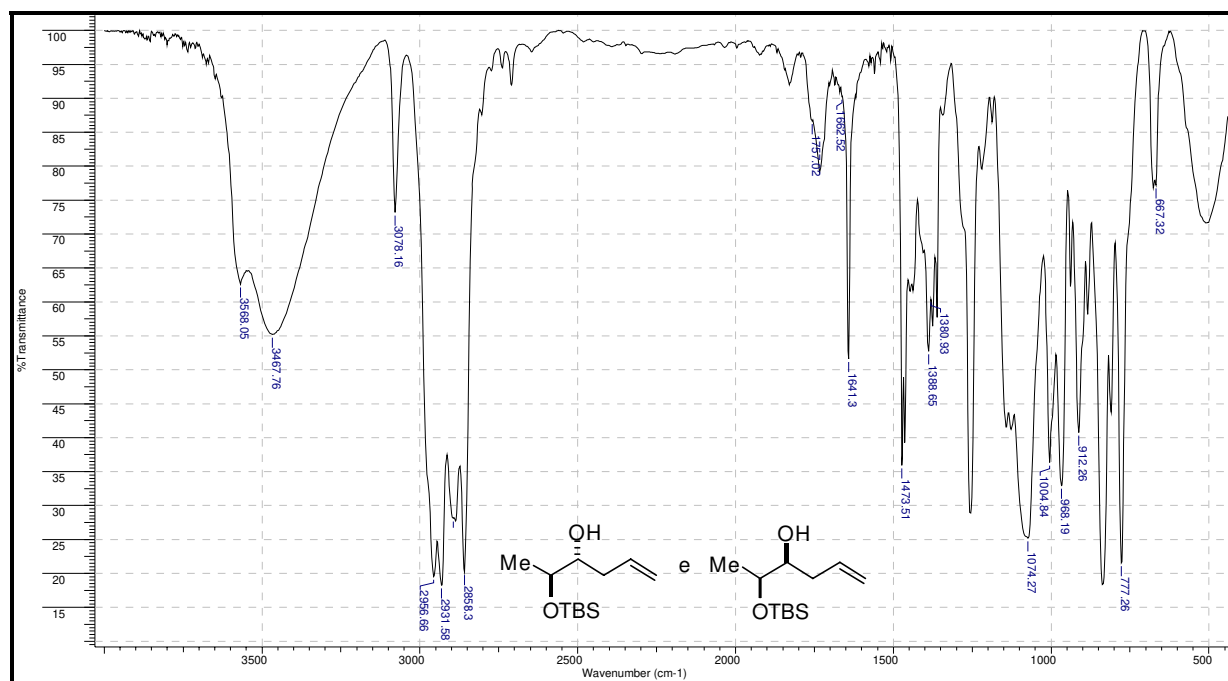
Anexo 25: Espectro de IV (filme) de (*S*)-2-metil 2-(*tert*-butildimetilsililoxi)propanoato ((*S*)-91)



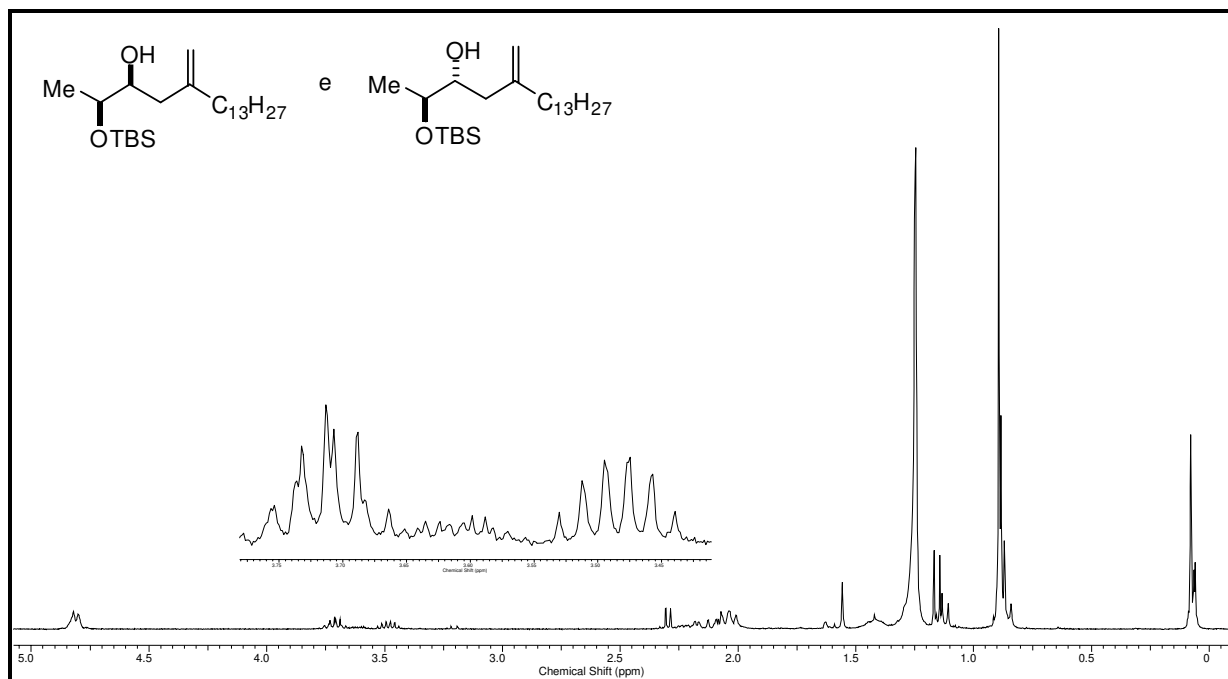
Anexo 26: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) da mistura de (2*S*,3*R*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)hex-5-en-3-ol (92) e de (2*S*,3*S*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)hex-5-en-3-ol (93)



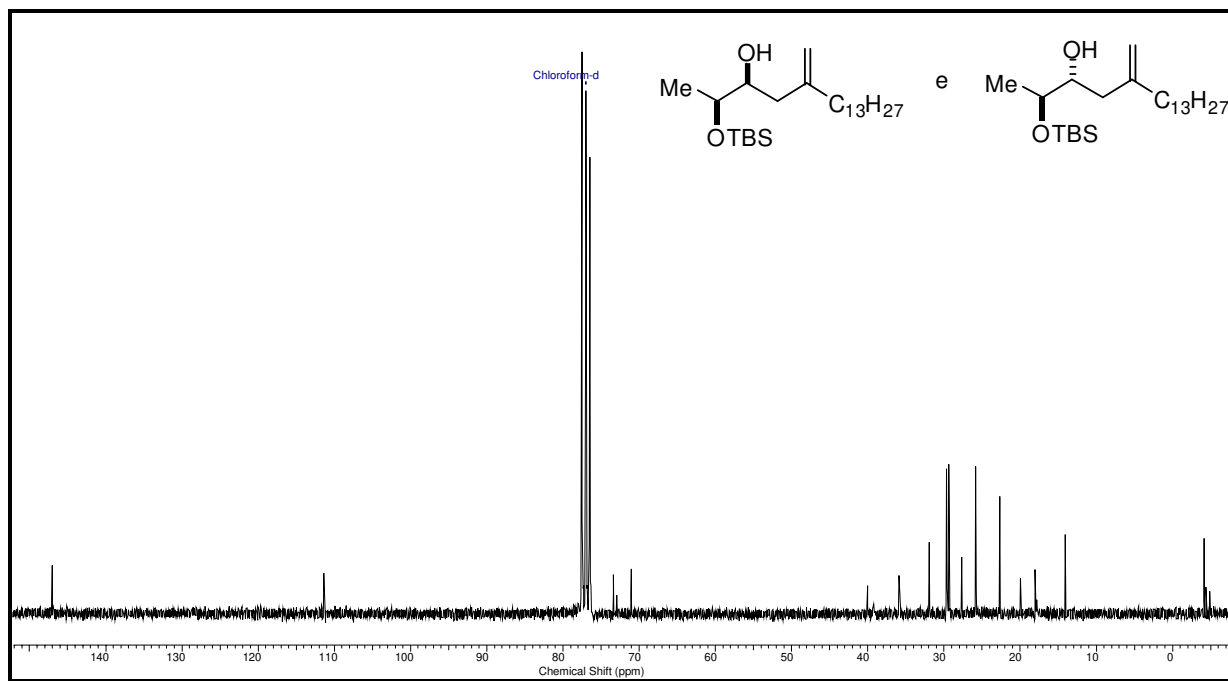
Anexo 27: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) da mistura de (2*S*,3*R*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)hex-5-en-3-ol (**92**) e de (2*S*,3*S*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)hex-5-en-3-ol (**93**)



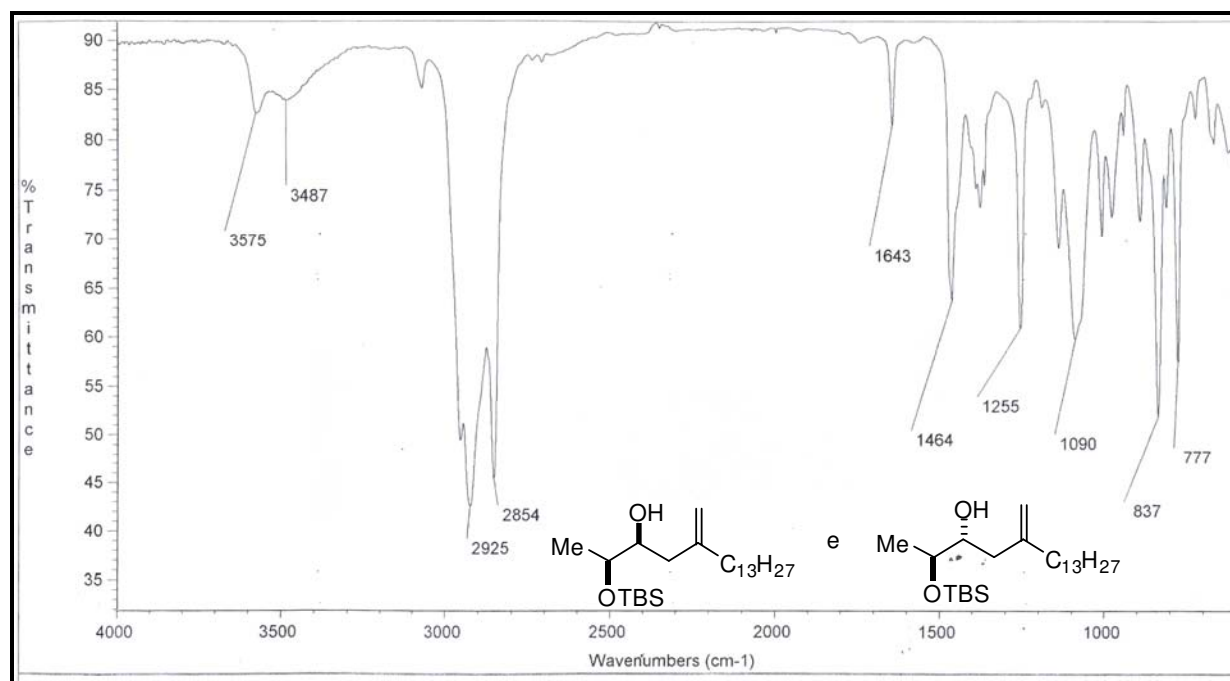
Anexo 28: Espectro de IV (filme) da mistura de (2*S*,3*R*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)hex-5-en-3-ol (**92**) e de (2*S*,3*S*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)hex-5-en-3-ol (**93**)



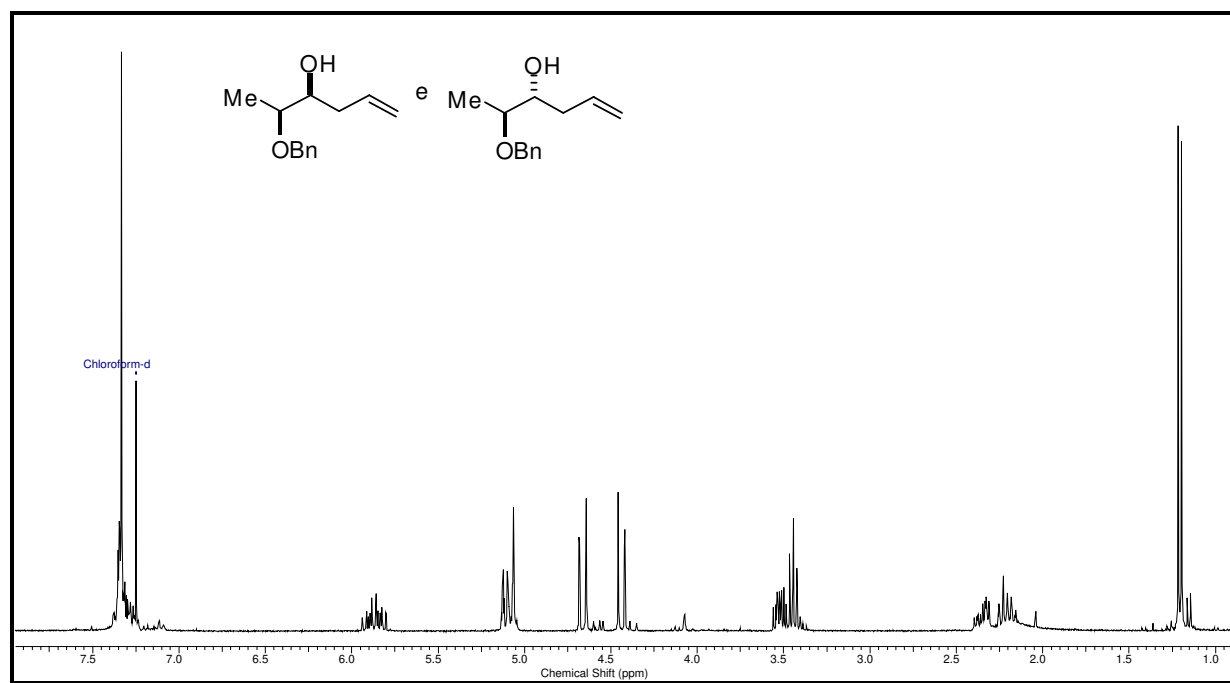
Anexo 29: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*S*)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metileneoctadecan-3-ol (94) e do (2*S*,3*R*)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metileneoctadecan-3-ol (95)



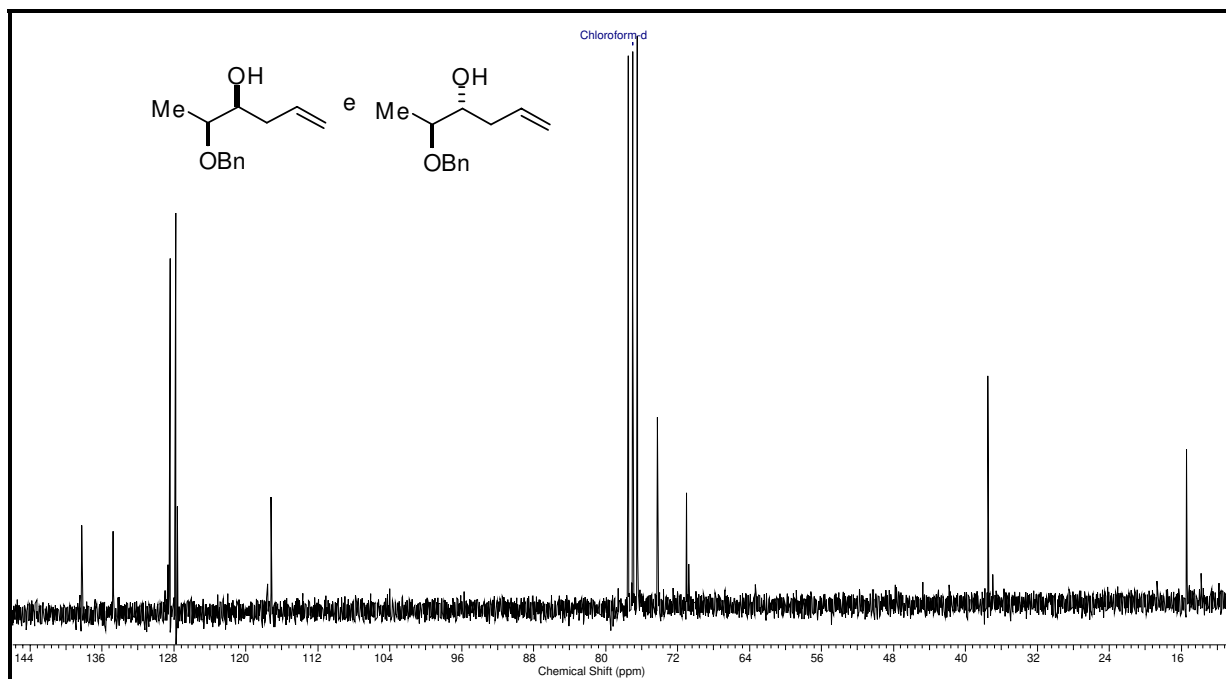
Anexo 30: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*S*)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metileneoctadecan-3-ol (94) e do (2*S*,3*R*)-2-(*terc*-butildimetilsililoxi)-5-metileneoctadecan-3-ol (95)



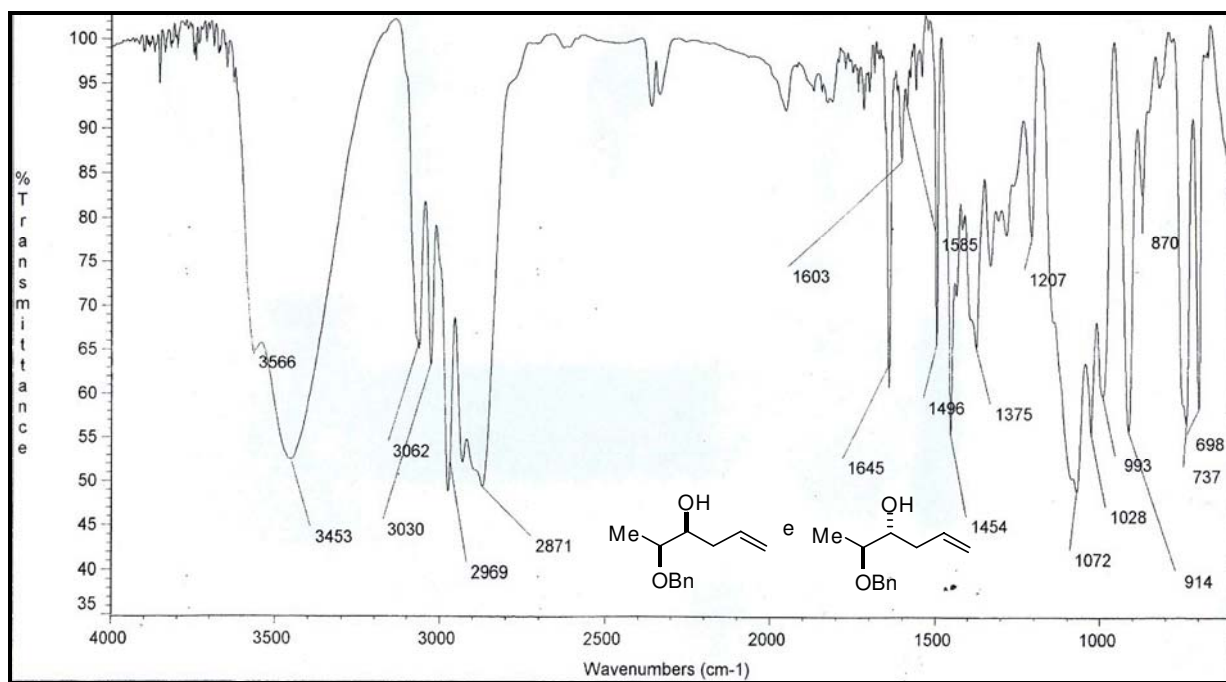
Anexo 31: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*S*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metileneoctadecan-3-ol (**94**) e do (2*S*,3*R*)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metileneoctadecan-3-ol (**95**)



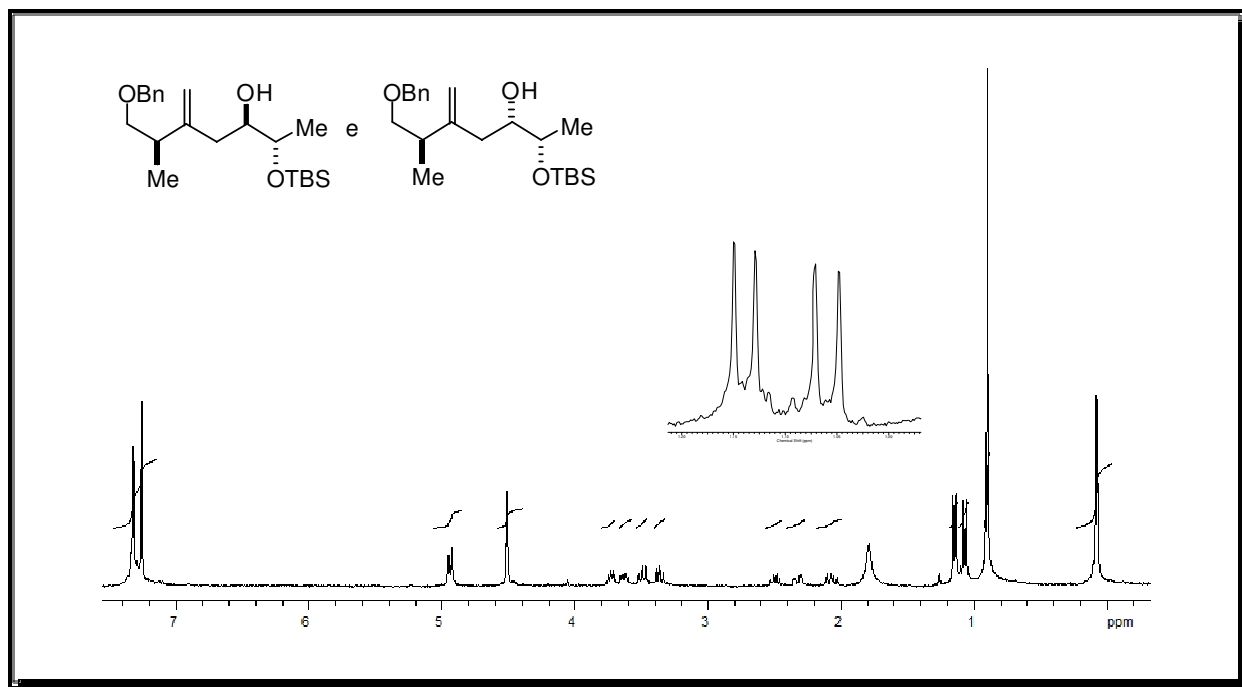
Anexo 32: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*)-2-(benziloxy) hex-5-en-3-ol (**96**) e (2*S*,3*S*)-2-(benziloxy) hex-5-en-3-ol (**97**)



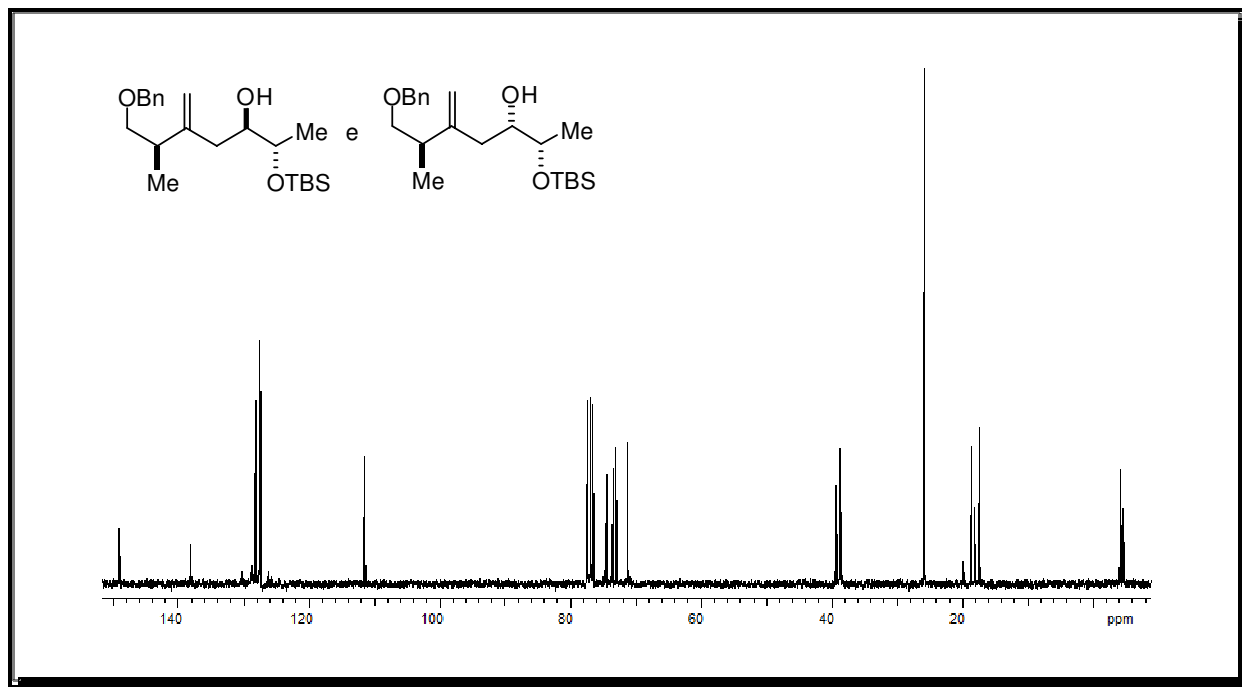
Anexo 33: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*)-2-(benziloxi) hex-5-en-3-ol (**96**) e (2*S*,3*S*)-2-(benziloxi) hex-5-en-3-ol (**97**)



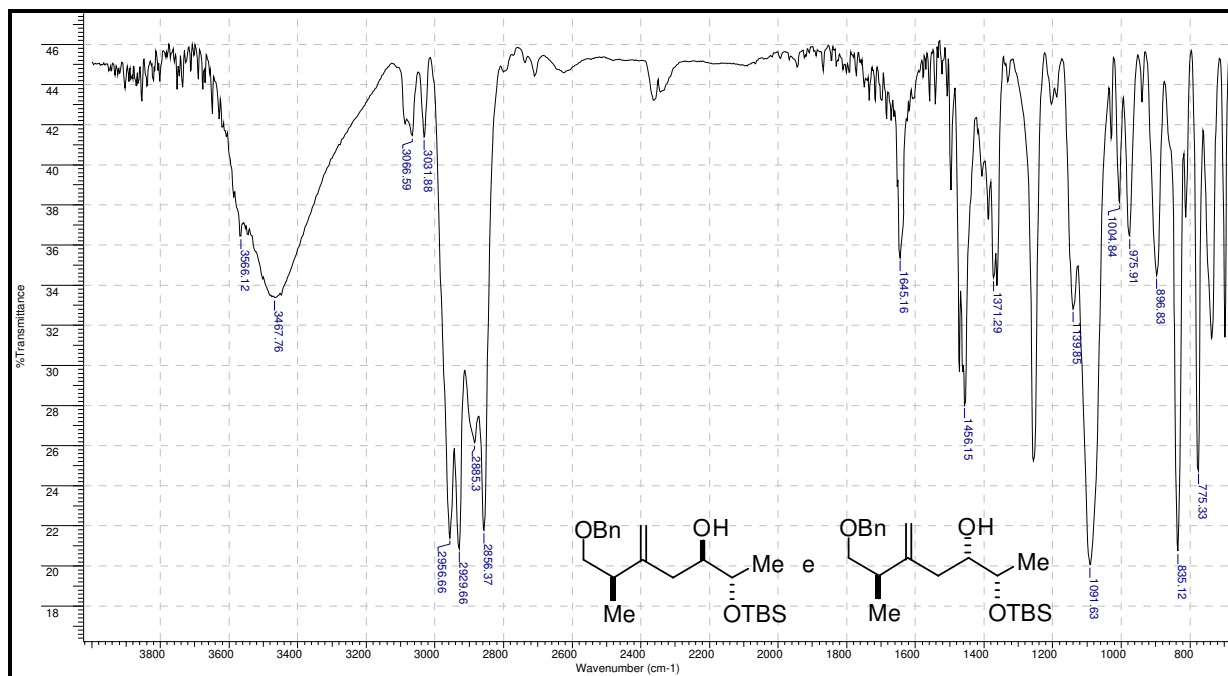
Anexo 34: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*)-2-(benziloxi) hex-5-en-3-ol (**96**) e (2*S*,3*S*)-2-(benziloxi) hex-5-en-3-ol (**97**)



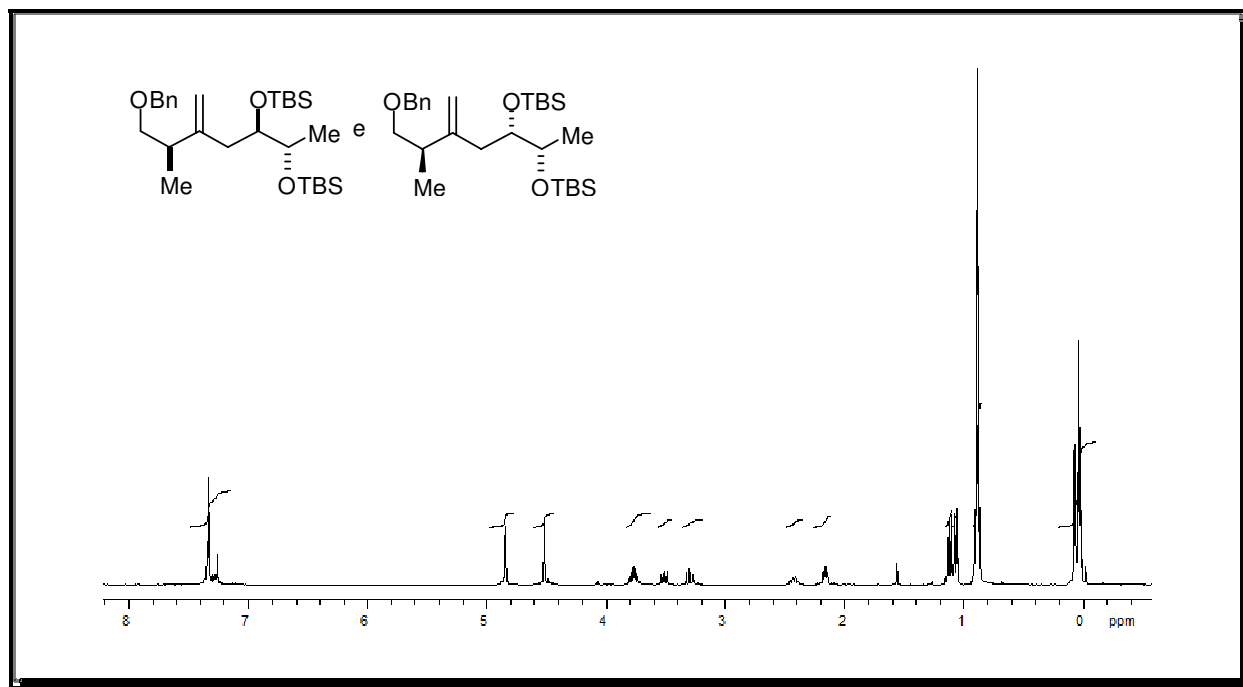
Anexo 35: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenohexan-3-ol (98) e (2*S*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenohexan-3-ol (99)



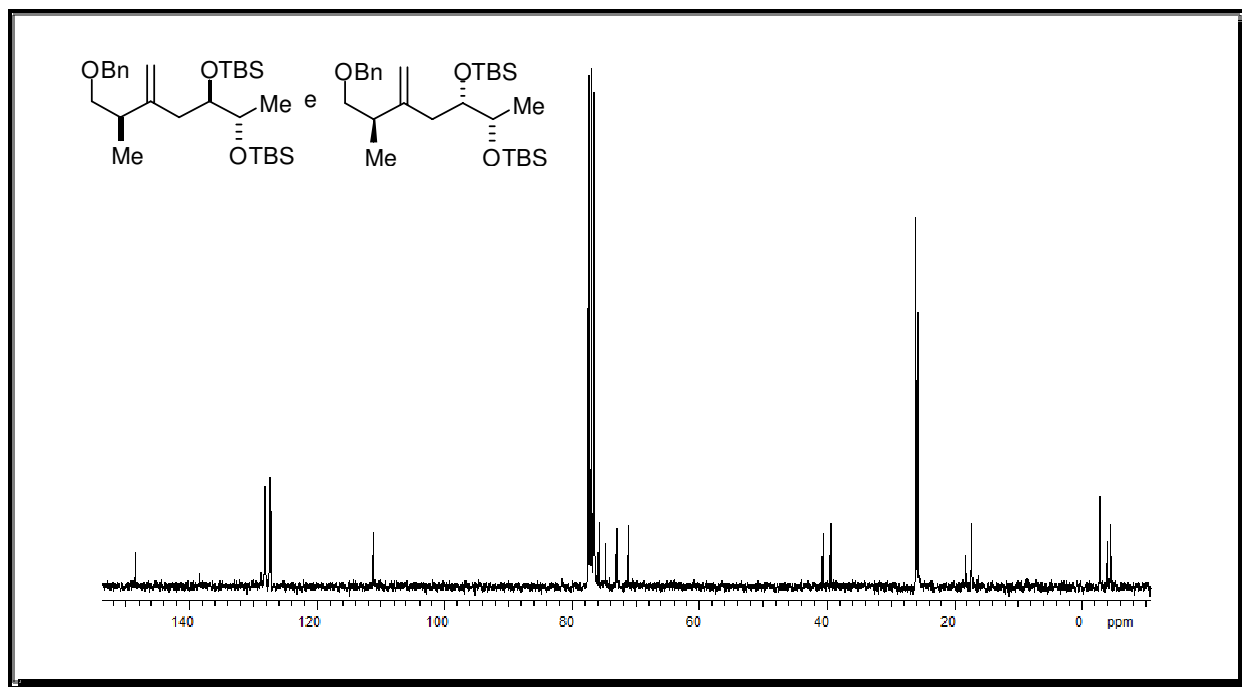
Anexo 36: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenohexan-3-ol (98) e (2*S*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenohexan-3-ol (99)



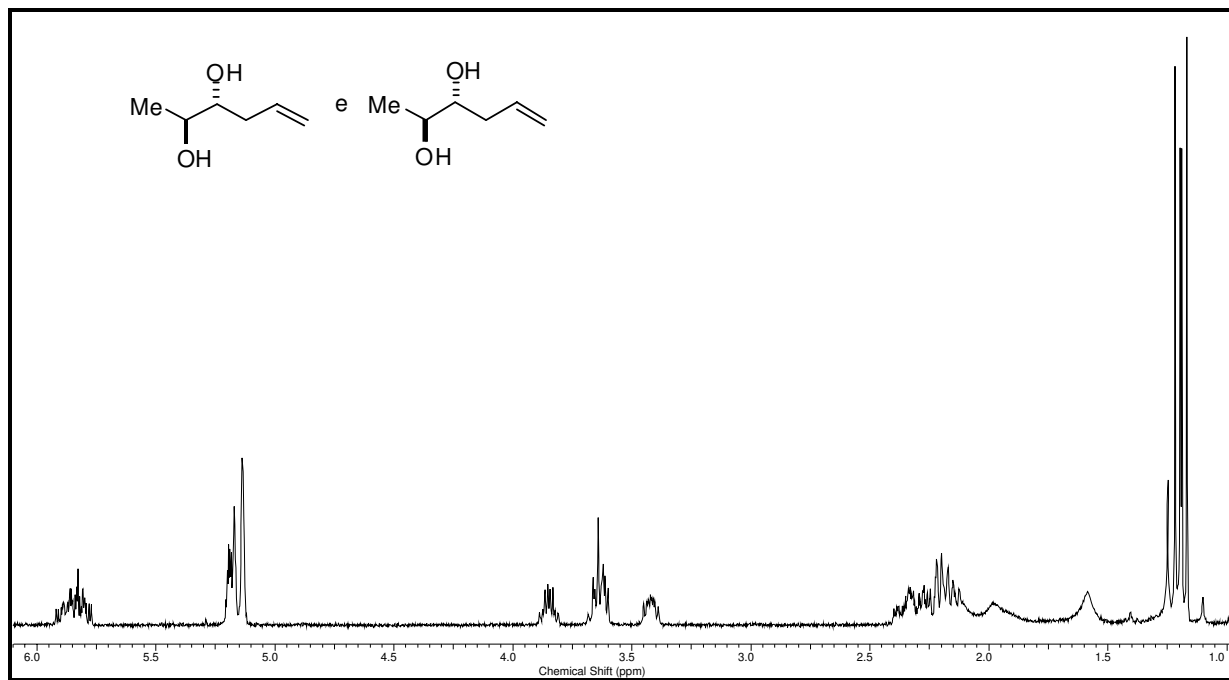
Anexo 37: Espectro de IV(filme) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**98**) e (2*S*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**99**)



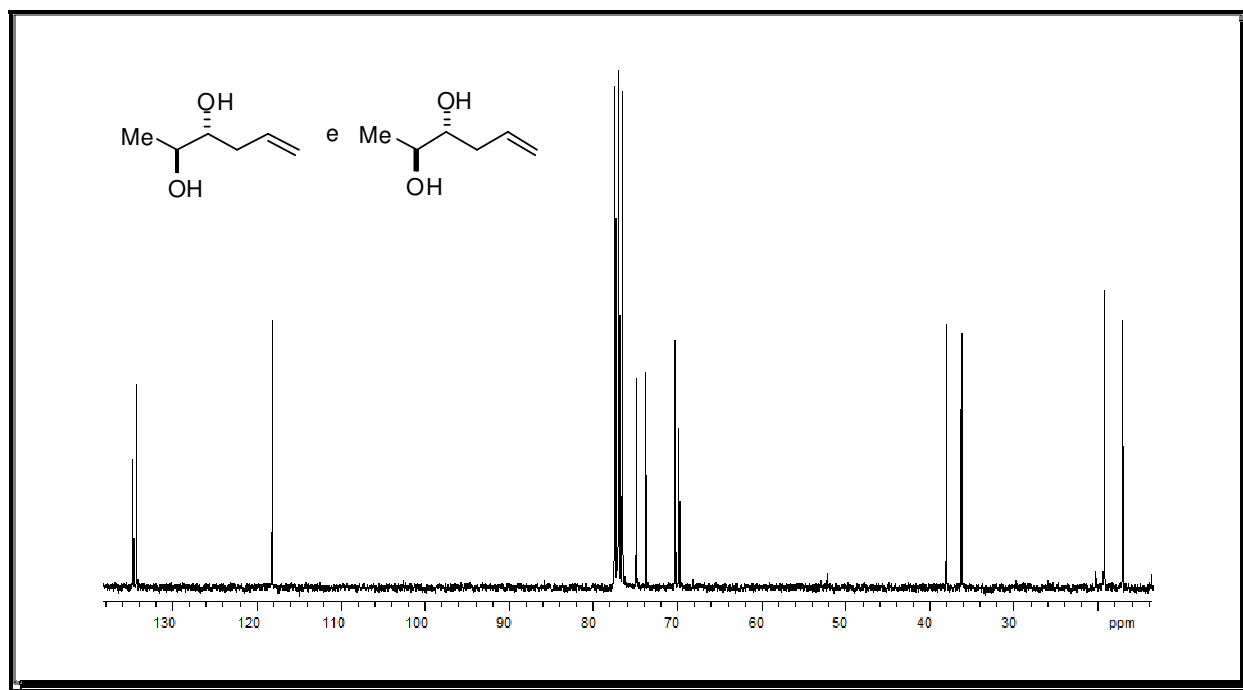
Anexo 38: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (((2*R*,6*S*)-5,6-*bis* (*tert*-butildimetilsililoxy)-2-metil-3-metilenheptiloxy) metil) benzeno (**102**) e (((2*S*,6*S*)-5,6-*bis* (*tert*-butildimetilsililoxy)-2-metil-3-metilenheptiloxy) metil) benzeno (**103**)



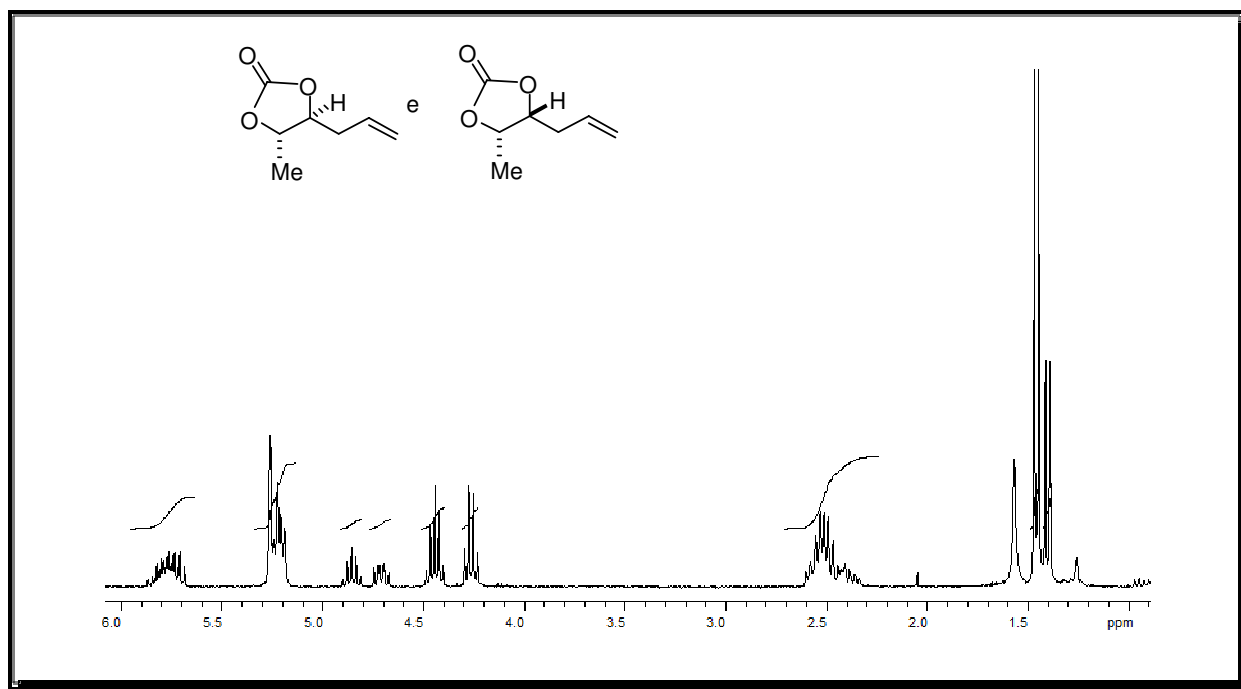
Anexo 39: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (((2*R*, 6*S*)-5,6-*bis* (*tert*-butildimetilsililoxy)-2-metil-3-metilenheptiloxi metil) benzeno (**102**) e do (((2*S*, 6*S*)-5,6-*bis* (*tert*-butildimetilsililoxy)-2-metil-3-metilenheptiloxi metil) benzeno (**103**))



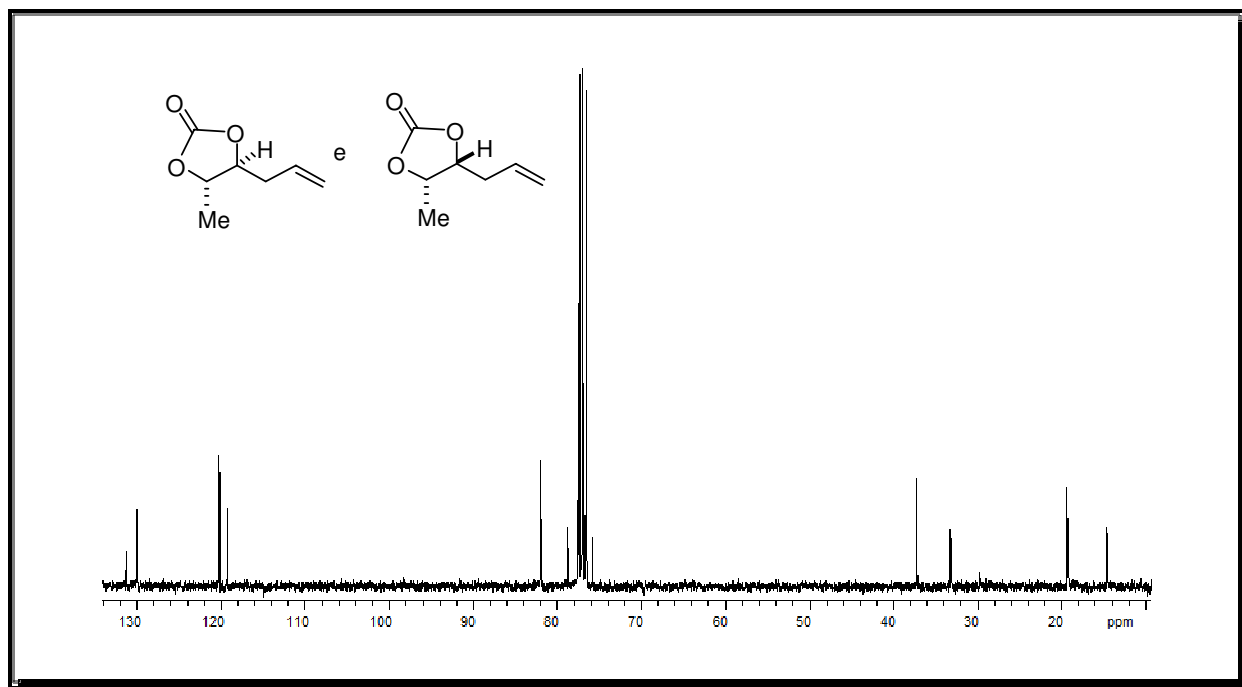
Anexo 40: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*)-hex-5-ene-2,3-diol (**104**) e do (2*S*,3*S*)-hex-5-ene-2,3-diol (**105**)



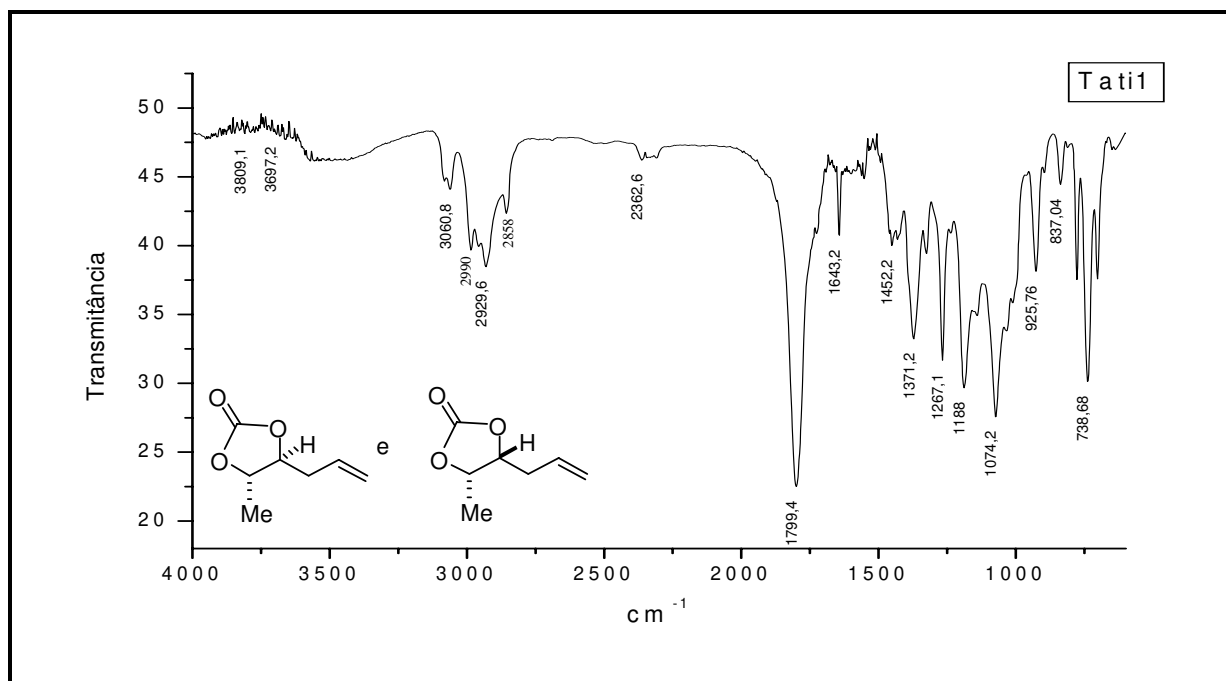
Anexo 41: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*)-hex-5-ene-2,3-diol (**104**) e do (2*S*,3*S*)-hex-5-ene-2,3-diol (**105**)



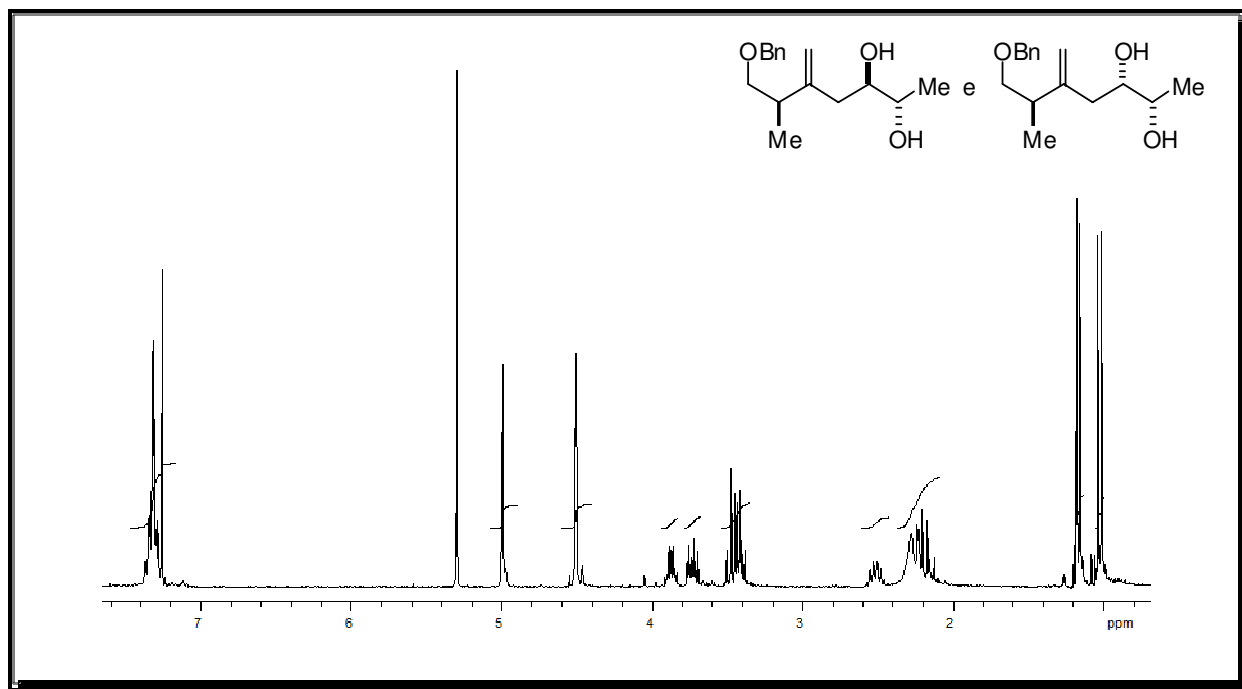
Anexo 42: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (S)-4-allyl-1,3-dioxolan-2-ano (**106**) e do (R)-4-allyl-1,3-dioxolan-2-ano (**107**)



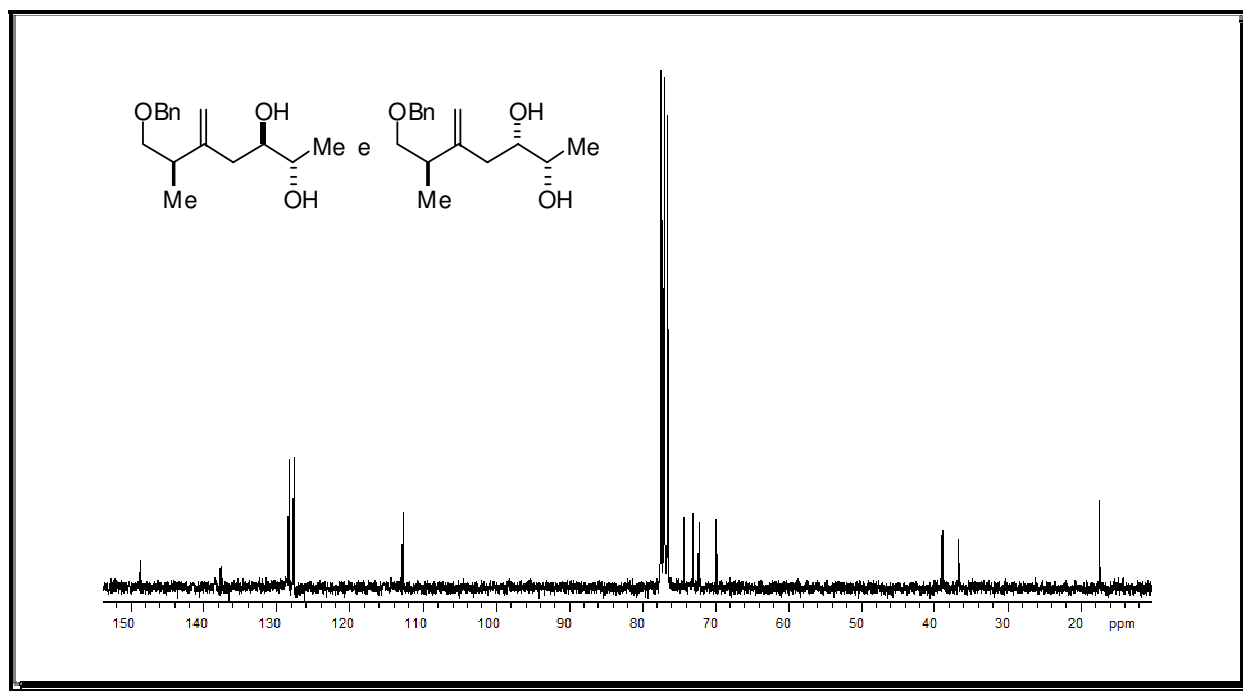
Anexo 43: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (*S*)-4-alil-1,3-dioxolan-2-ano (**106**) e do (*R*)-4-alil-1,3-dioxolan-2-ano (**107**)



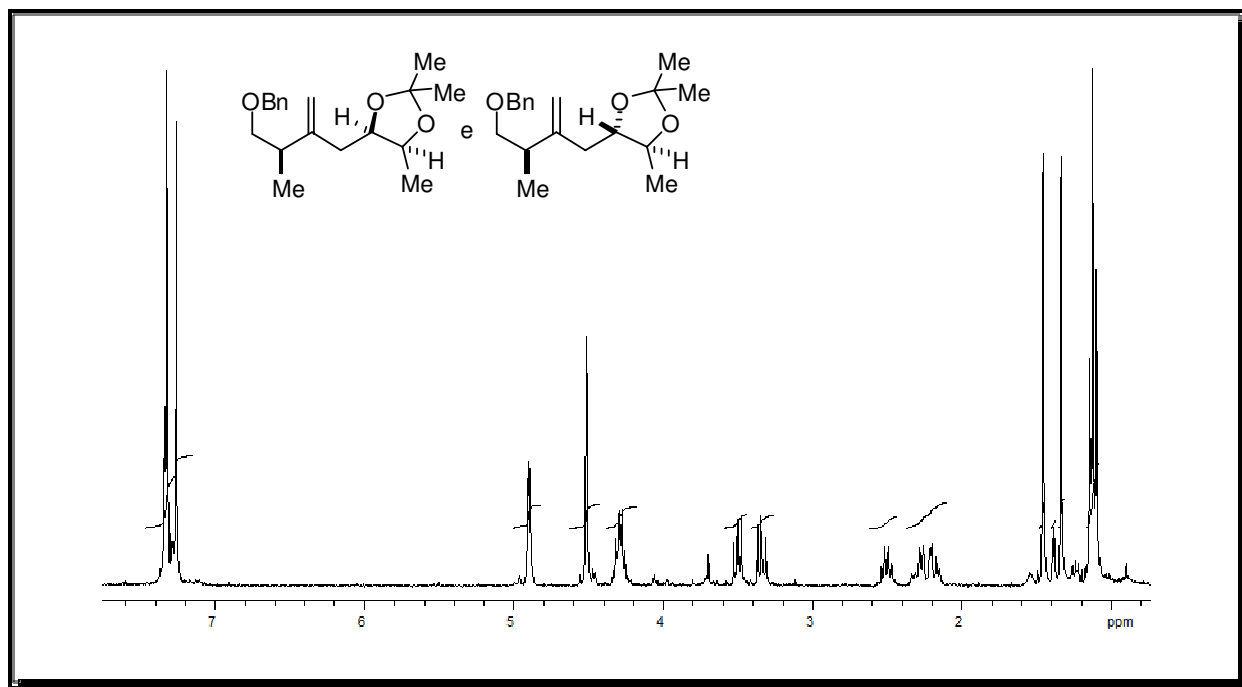
Anexo 44: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (*S*)-4-alil-1,3-dioxolan-2-ano (**106**) e do (*R*)-4-alil-1,3-dioxolan-2-ano (**107**)



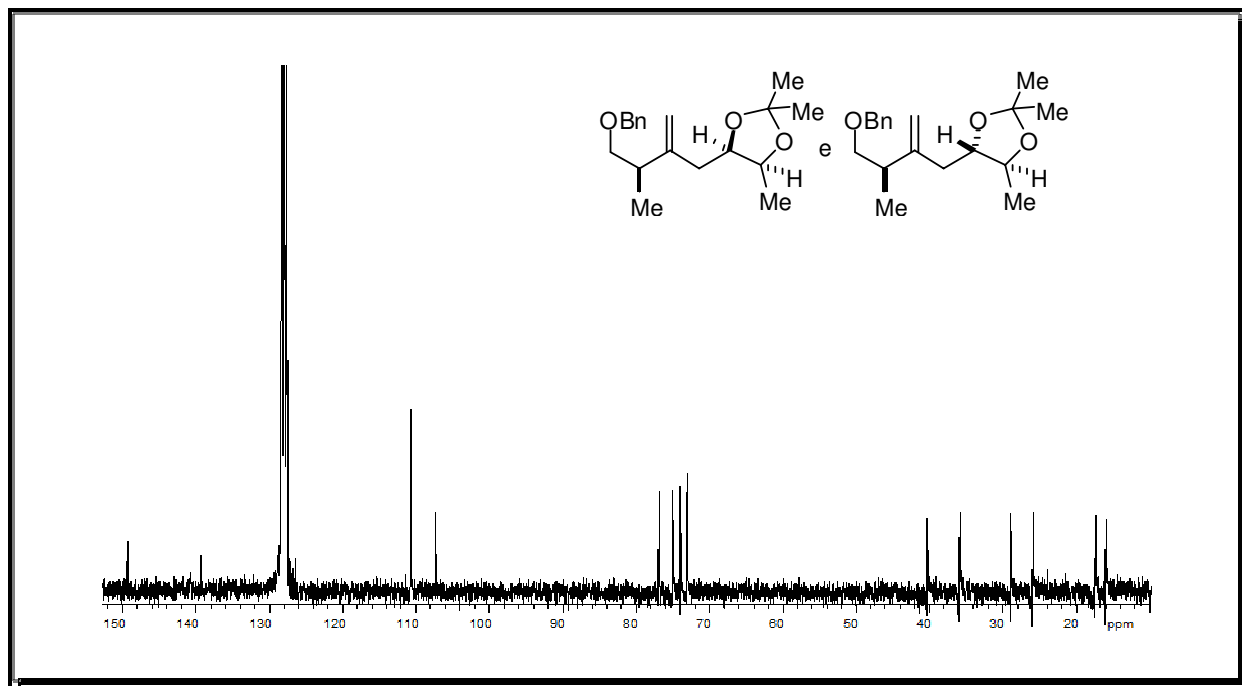
Anexo 45: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptane-2,3-diol (**110**) e (2*S*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptane-2,3-diol (**111**)



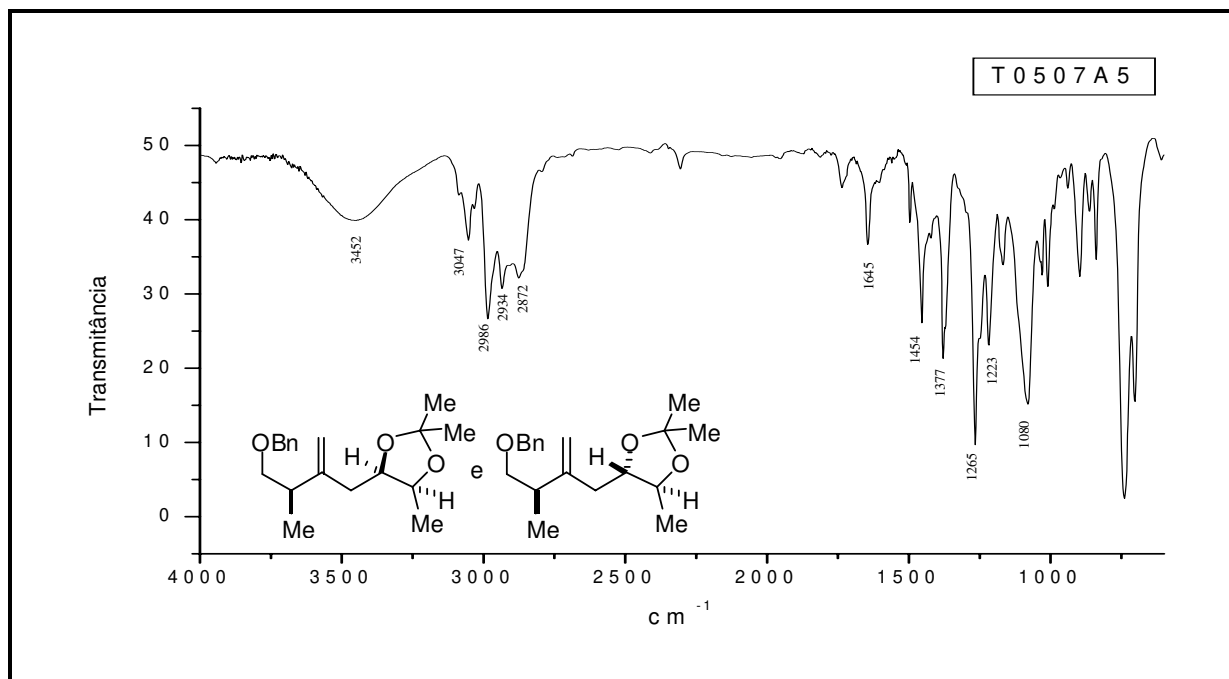
Anexo 46: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptane-2,3-diol (**110**) e (2*S*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptane-2,3-diol (**111**)



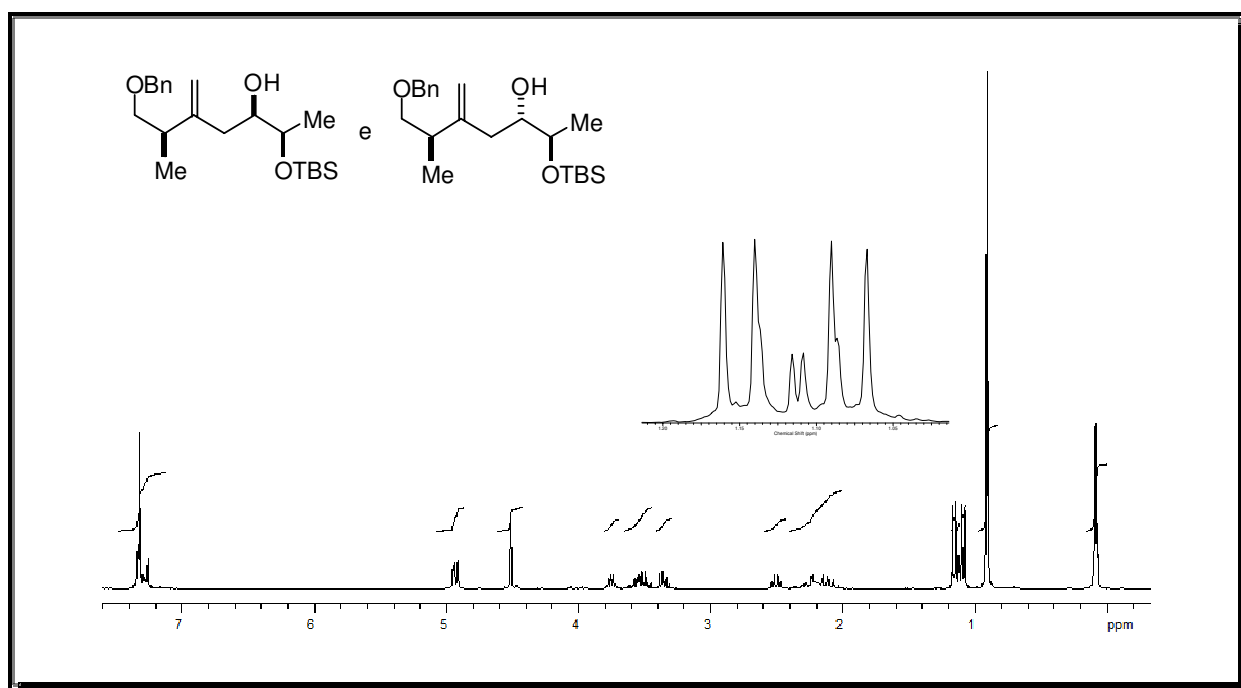
Anexo 47: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (4*R*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**112**) e (4*S*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**113**)



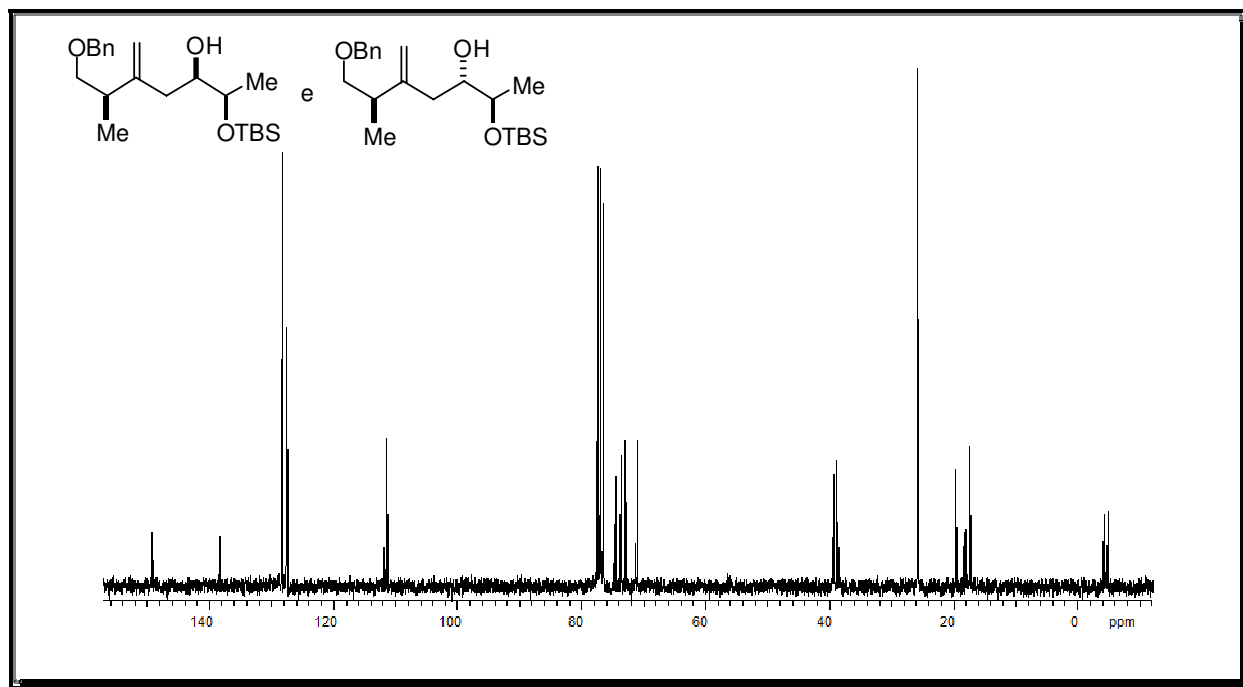
Anexo 48: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (4*R*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**112**) e (4*S*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxy)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**113**)



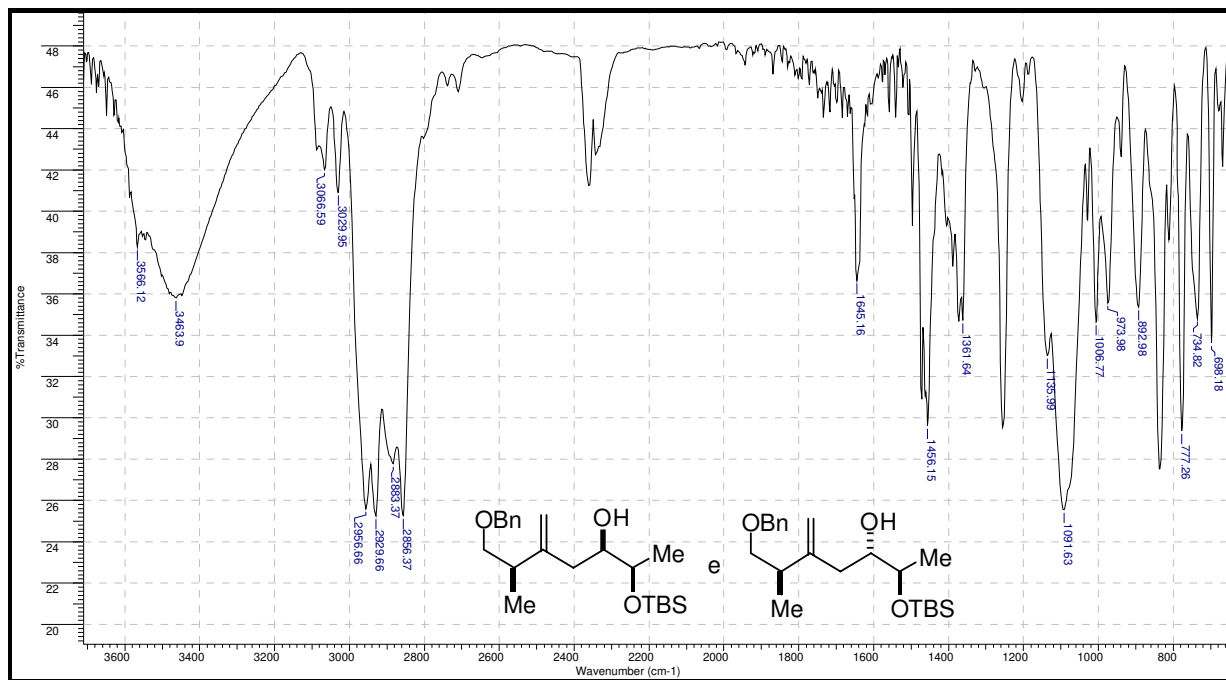
Anexo 49: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (4*R*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**112**) e (4*S*,5*S*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**113**)



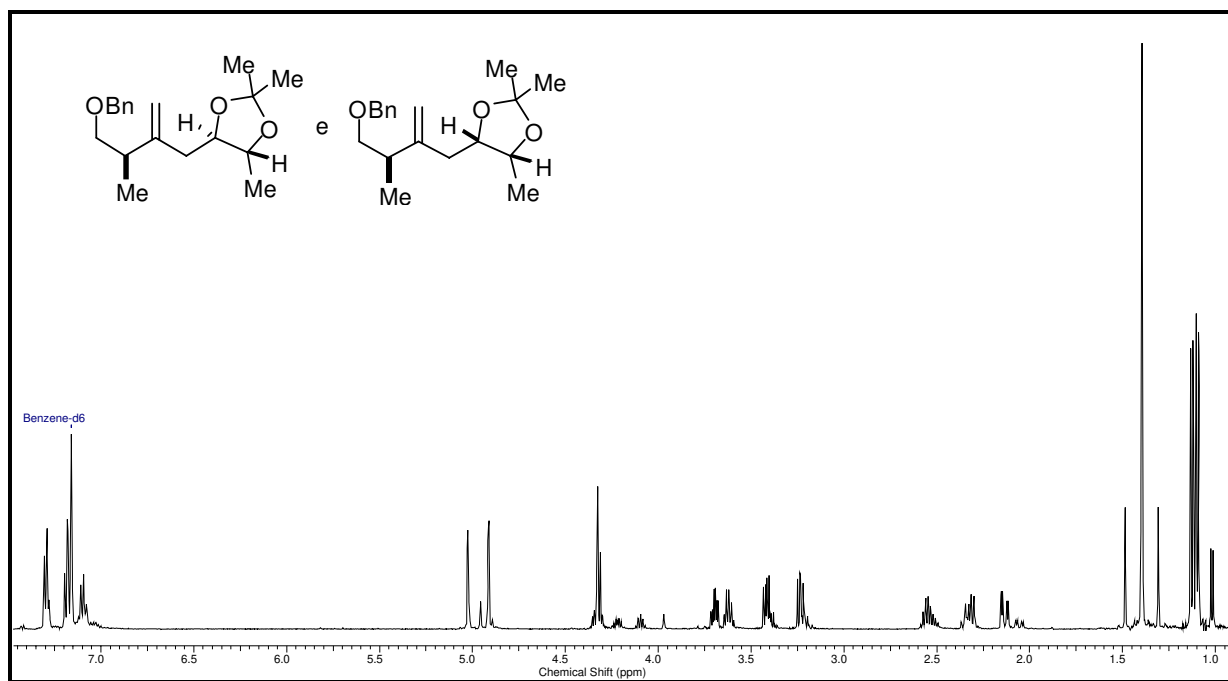
Anexo 50: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*R*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxi)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**100**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxi)-2-(*tert*-butildimetilsililoxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**101**)



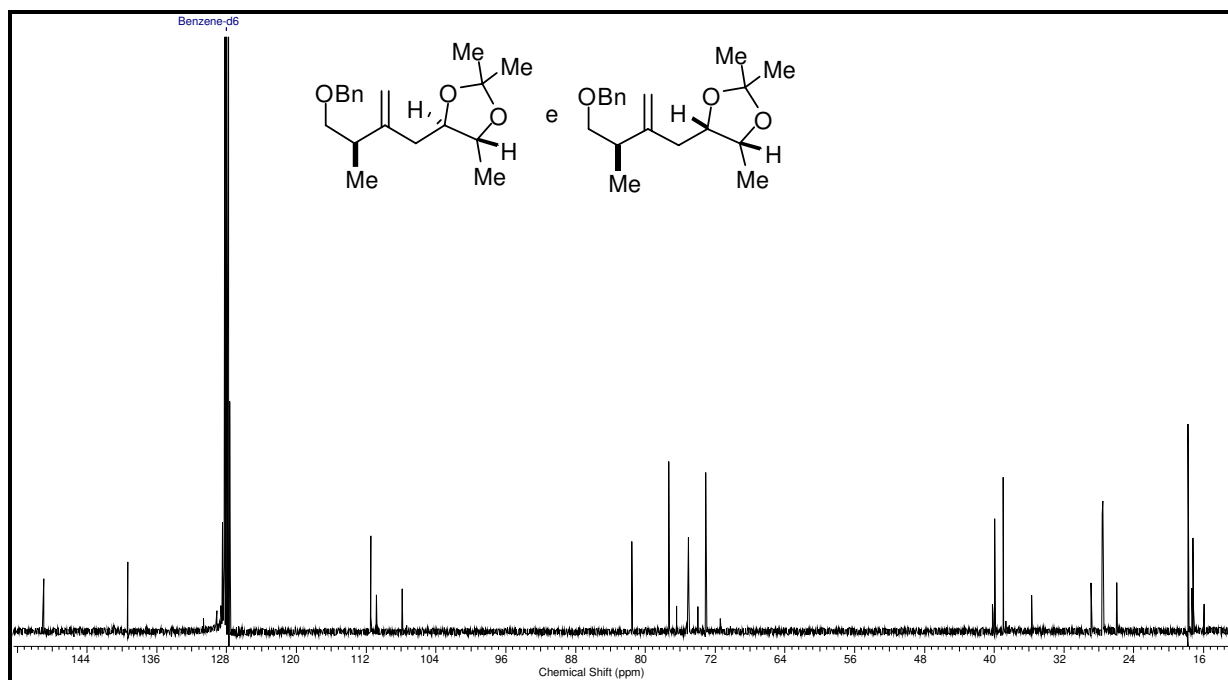
Anexo 51: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*R*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**100**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**101**)



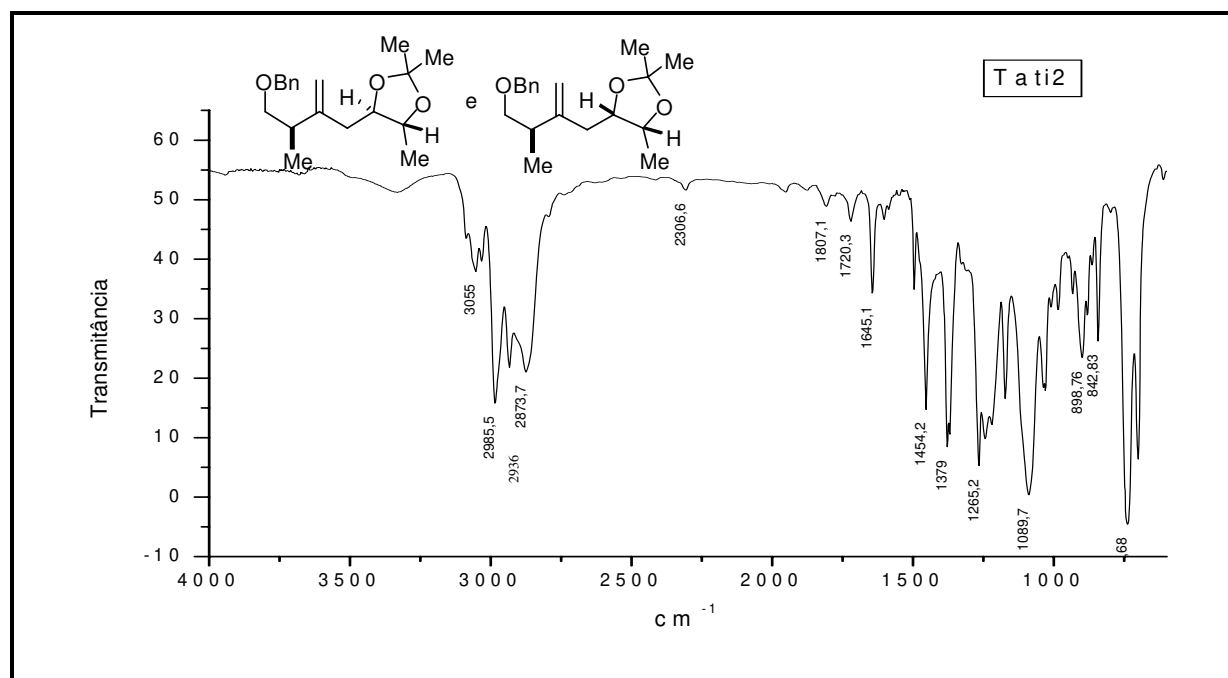
Anexo 52: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (2*R*,3*R*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**100**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-7-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**101**)



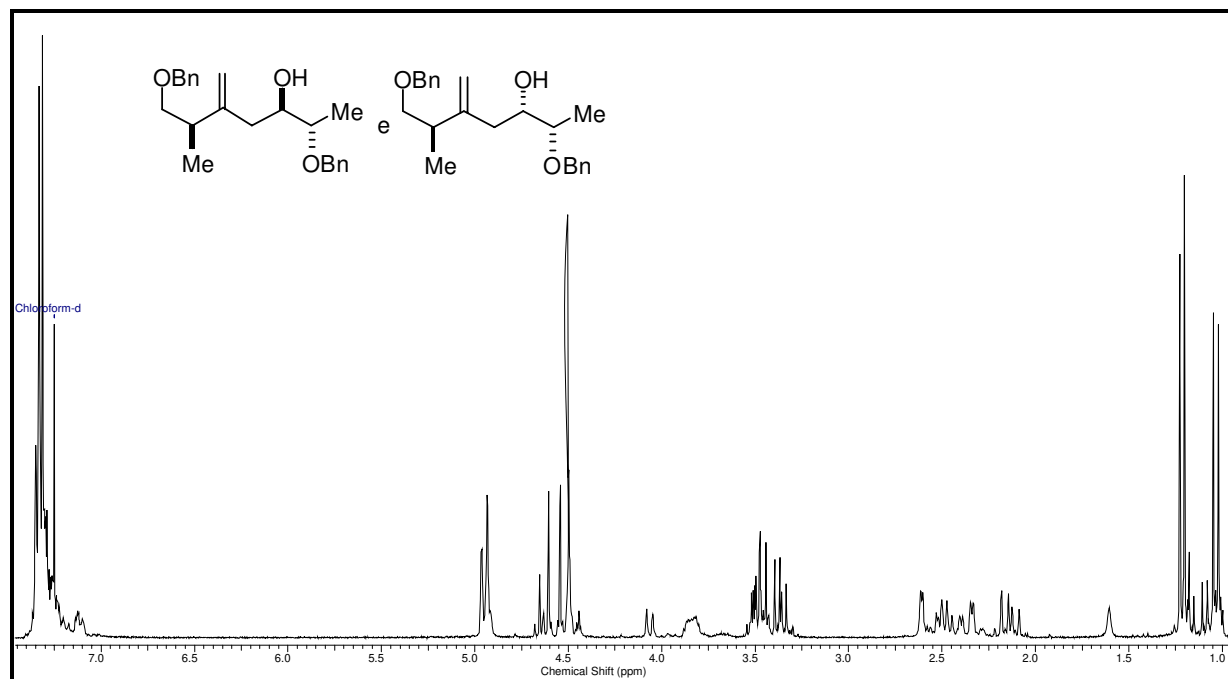
Anexo 53: Espectro de RMN de ^1H (C_6D_6 , 500 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (4*R*, 5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metileno butil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**114**) e (4*S*, 5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metileno butil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**115**)



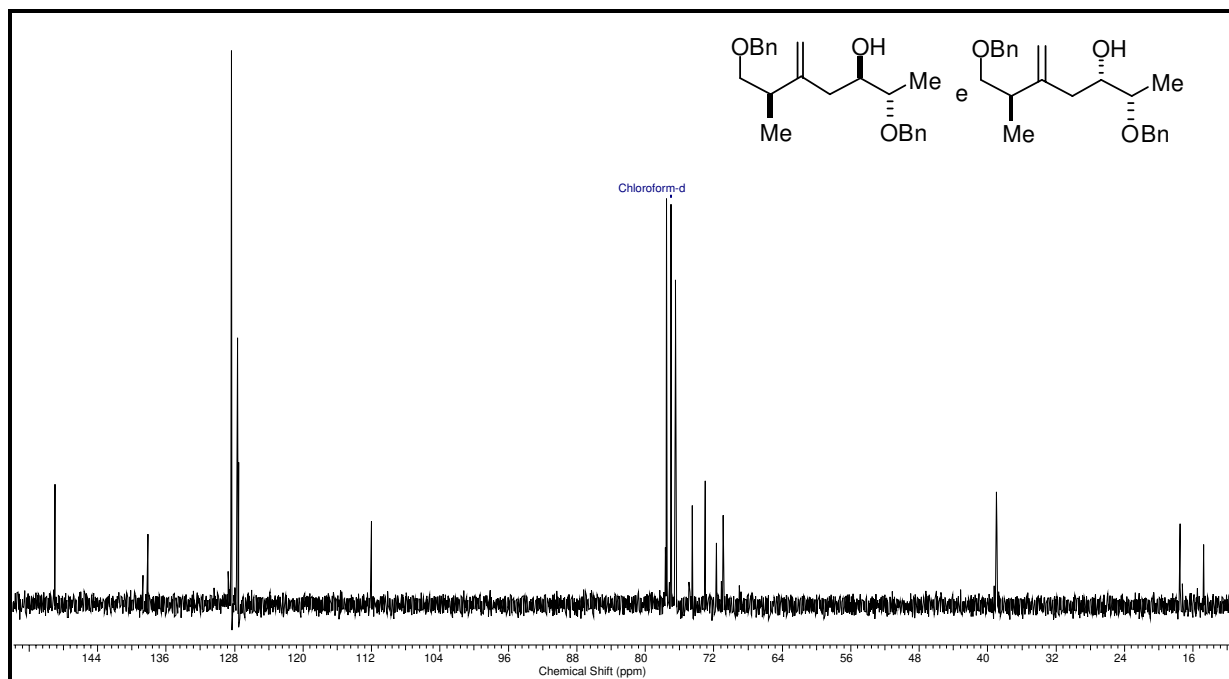
Anexo 54: Espectro de RMN de ^{13}C (C_6D_6 , 125 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (4*R*, 5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metileno butil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**114**) e (4*S*, 5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxi)-3-metil-2-metileno butil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**115**)



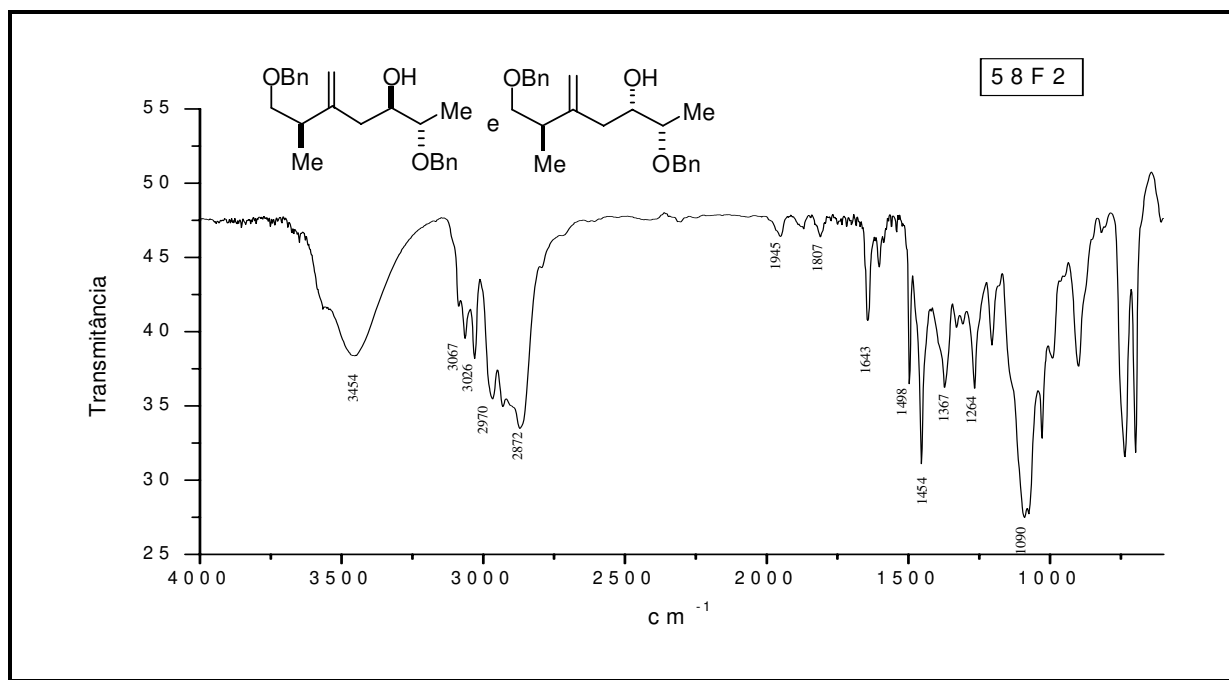
Anexo 55: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (4*R*,5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxy)-3-metil-2-metileno butil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**114**) e (4*S*,5*R*)-4-((*R*)-4-(benziloxy)-3-metil-2-metileno butil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxano (**115**)



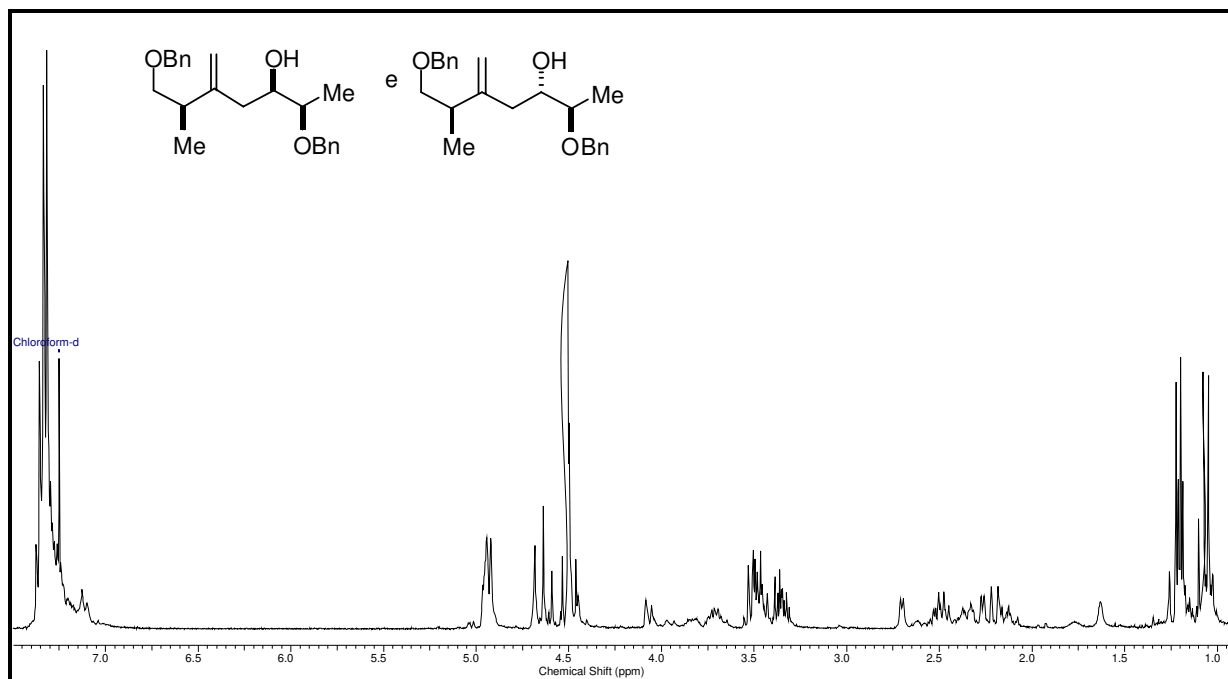
Anexo 56: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxy)-6-metil-5-metilenoheptan-3-ol (**116**) e do (2*S*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxy)-6-metil-5-metilenoheptan-3-ol (**117**)



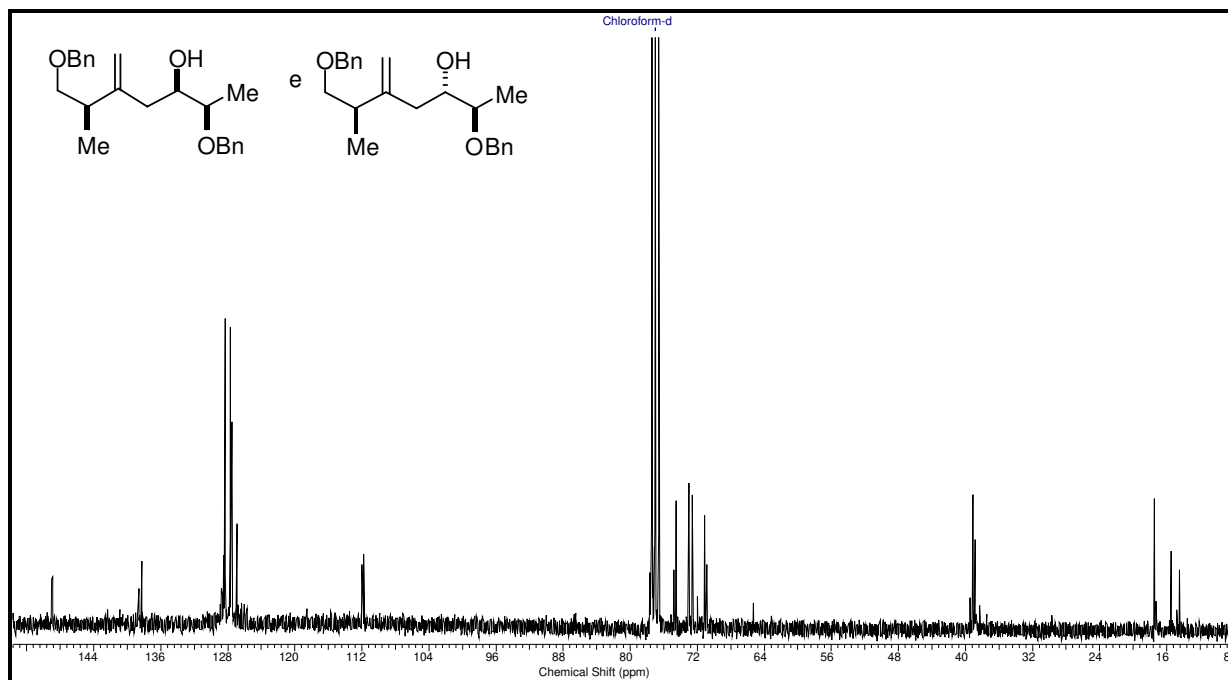
Anexo 57: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**116**) e do (2*S*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**117**)



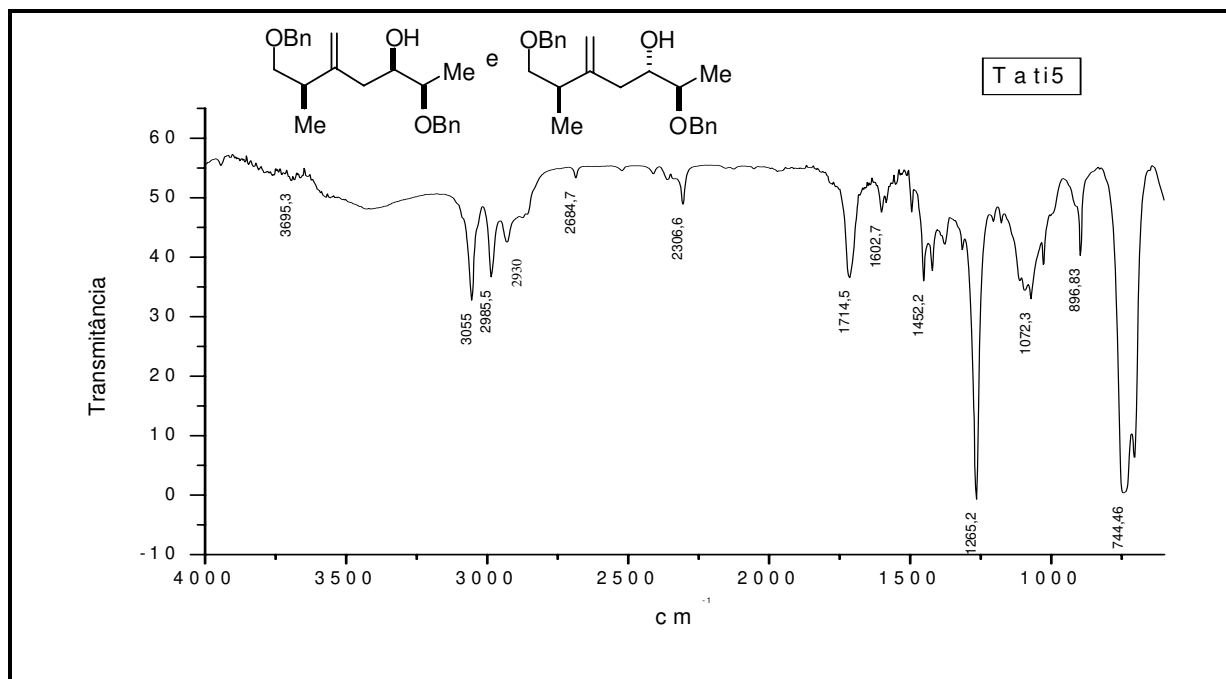
Anexo 58: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**116**) e do (2*S*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**117**)



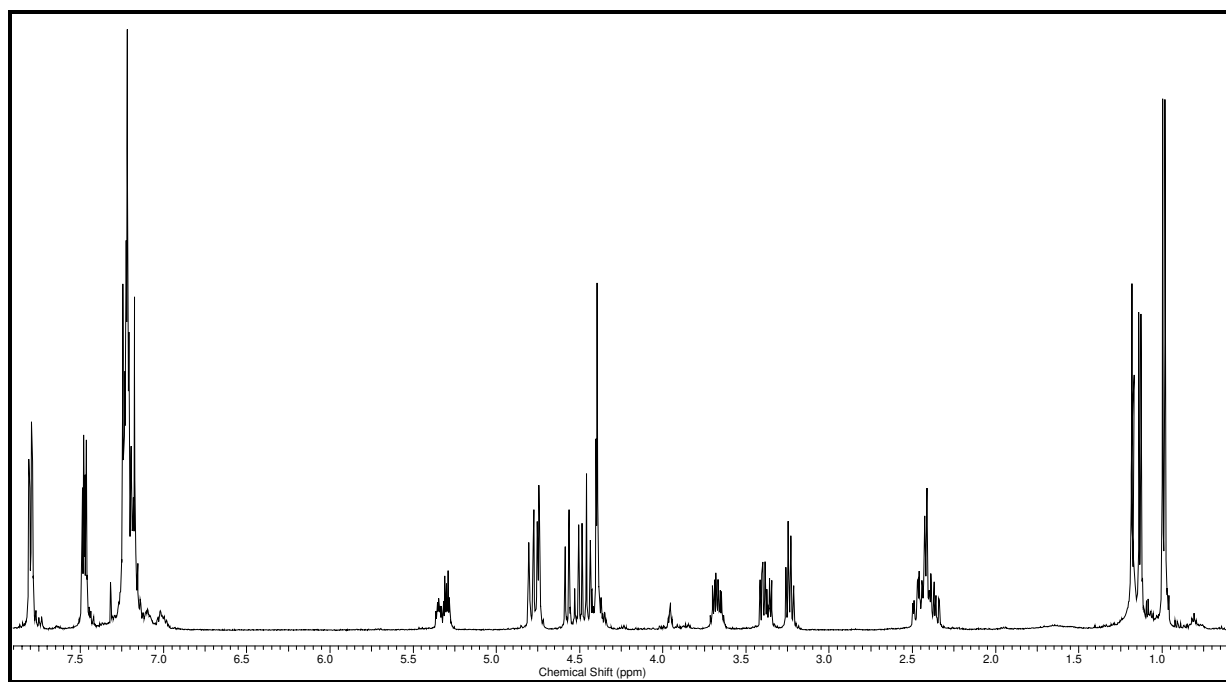
Anexo 59: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2R,3R,6R)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptan-3-ol (**118**) e do (2R,3S,6R)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptan-3-ol (**119**)



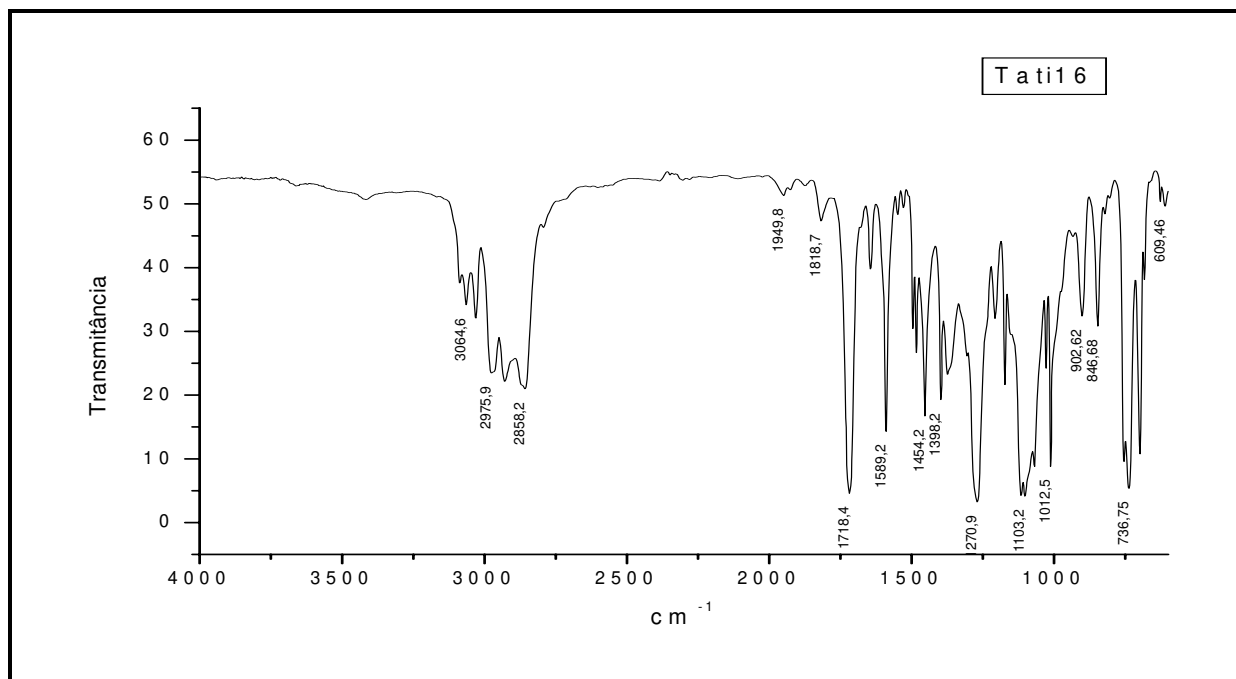
Anexo 60: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura dos diastereoisômeros (2R,3R,6R)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenoheptan-3-ol (**118**) e do (2R,3S,6R)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metileneheptan-3-ol (**119**)



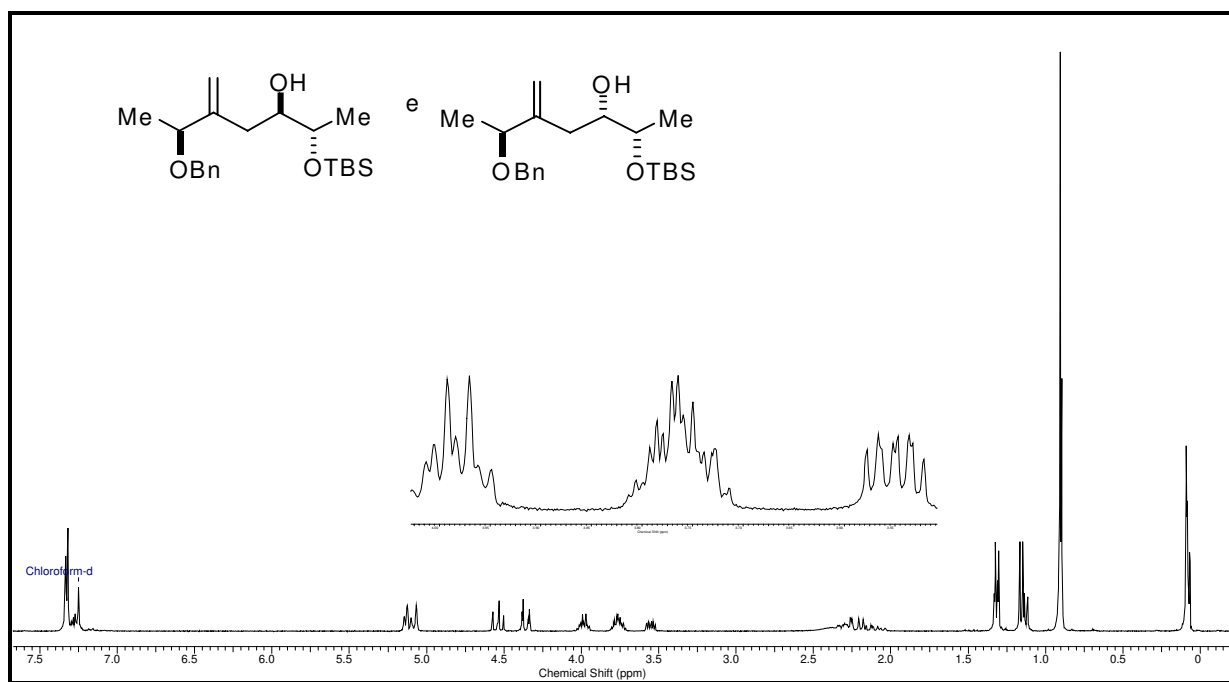
Anexo 61: Espectro de IV (filme) da mistura dos diastereoisômeros (2*R*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**118**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-ol (**119**)



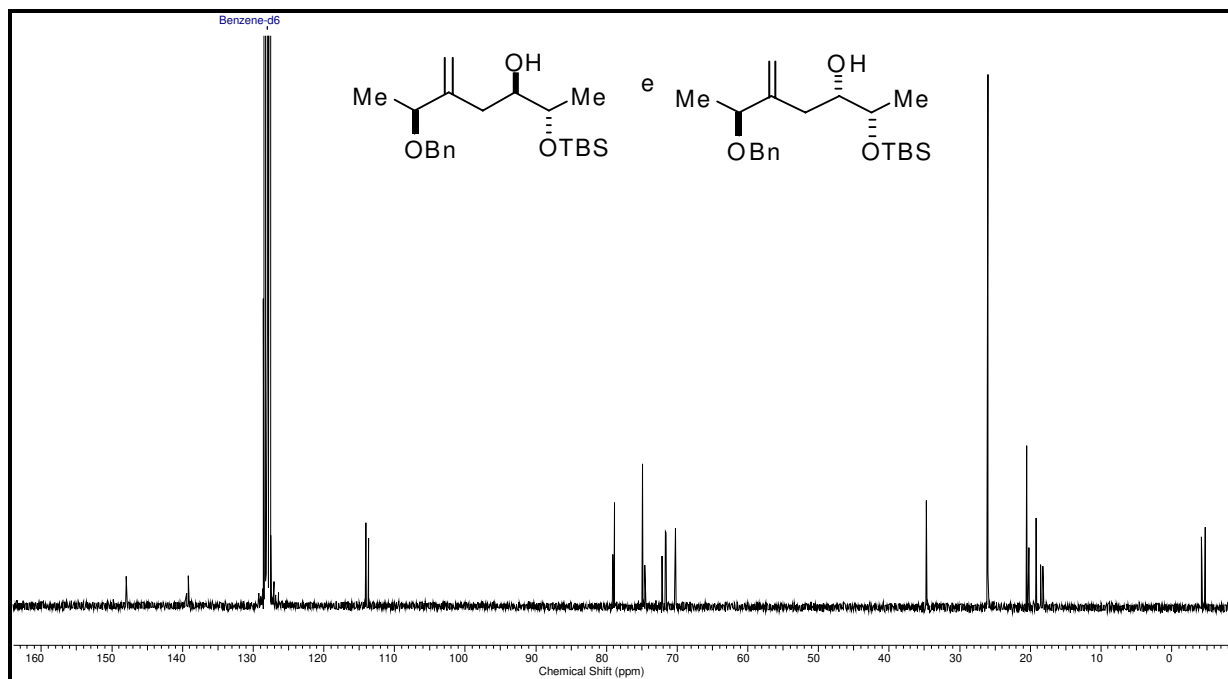
Anexo 62: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) (2*R*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-il 4-bromobenzoato (**122**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-il 4-bromobenzoato (**123**)



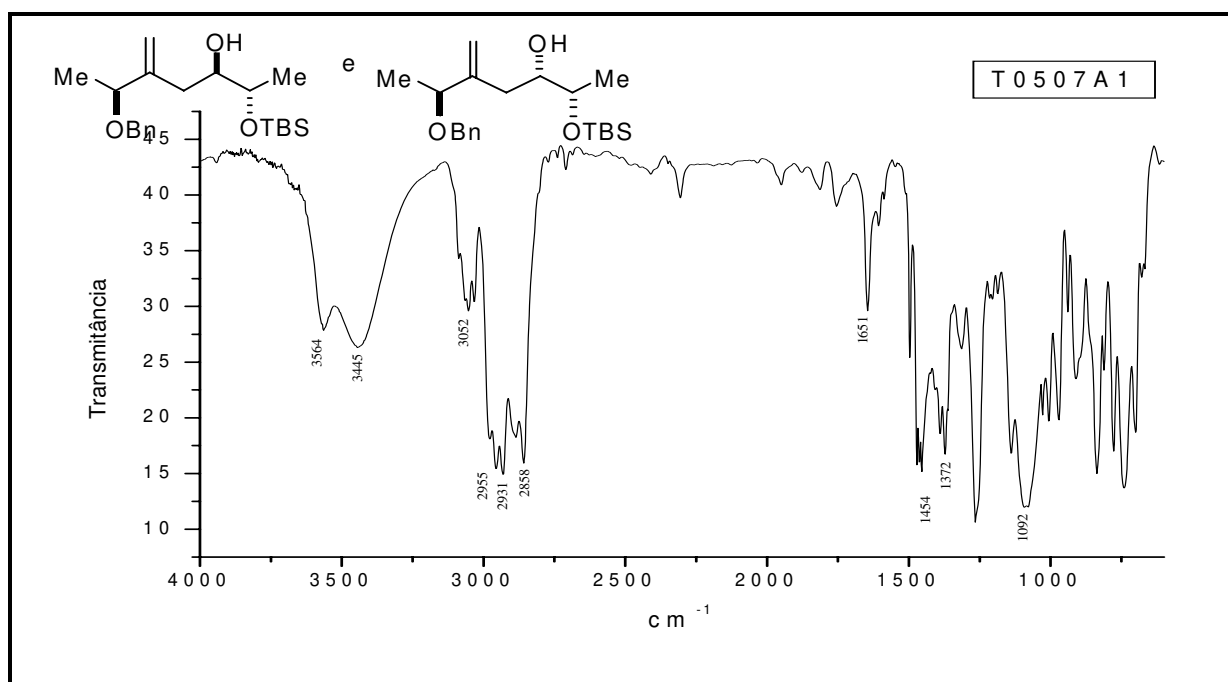
Anexo 63: Espectro de IV (filme) (2*R*,3*R*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-il 4-bromobenzoato (**122**) e do (2*R*,3*S*,6*R*)-2,7-bis(benziloxi)-6-metil-5-metilenheptan-3-il 4-bromobenzoato (**123**)



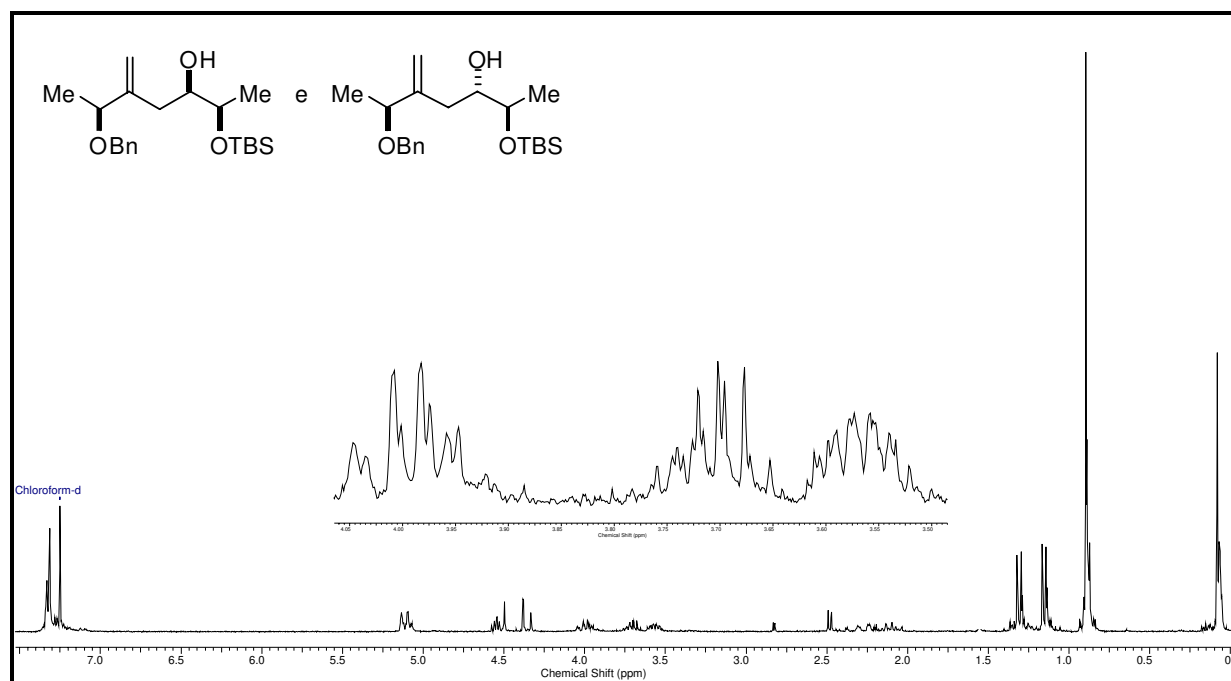
Anexo 64: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) (2*S*,3*R*,6*S*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (**126**) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (**127**)



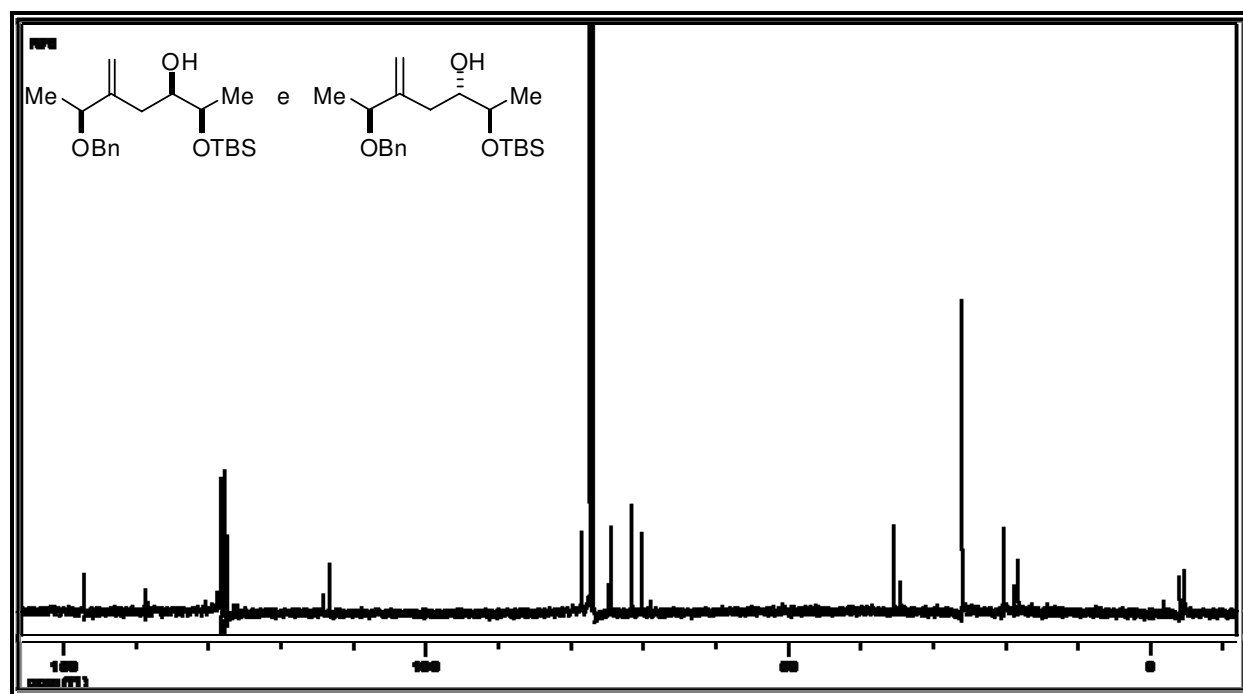
Anexo 65: Espectro de RMN de ^1H (C_6D_6 , 75 MHz) **(2*S*,3*R*,6*S*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (126)** e do **(2*S*,3*S*,6*S*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (127)**



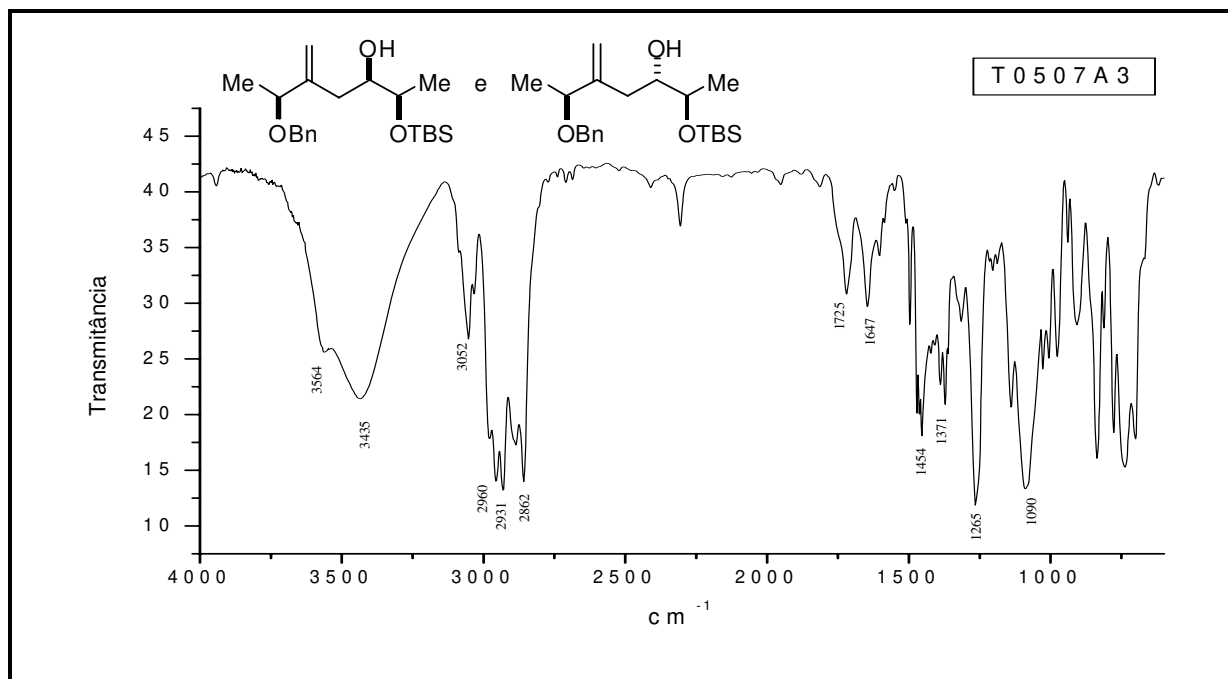
Anexo 66: Espectro de IV (filme) **(2*S*,3*R*,6*S*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (126)** e do **(2*S*,3*S*,6*S*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (127)**



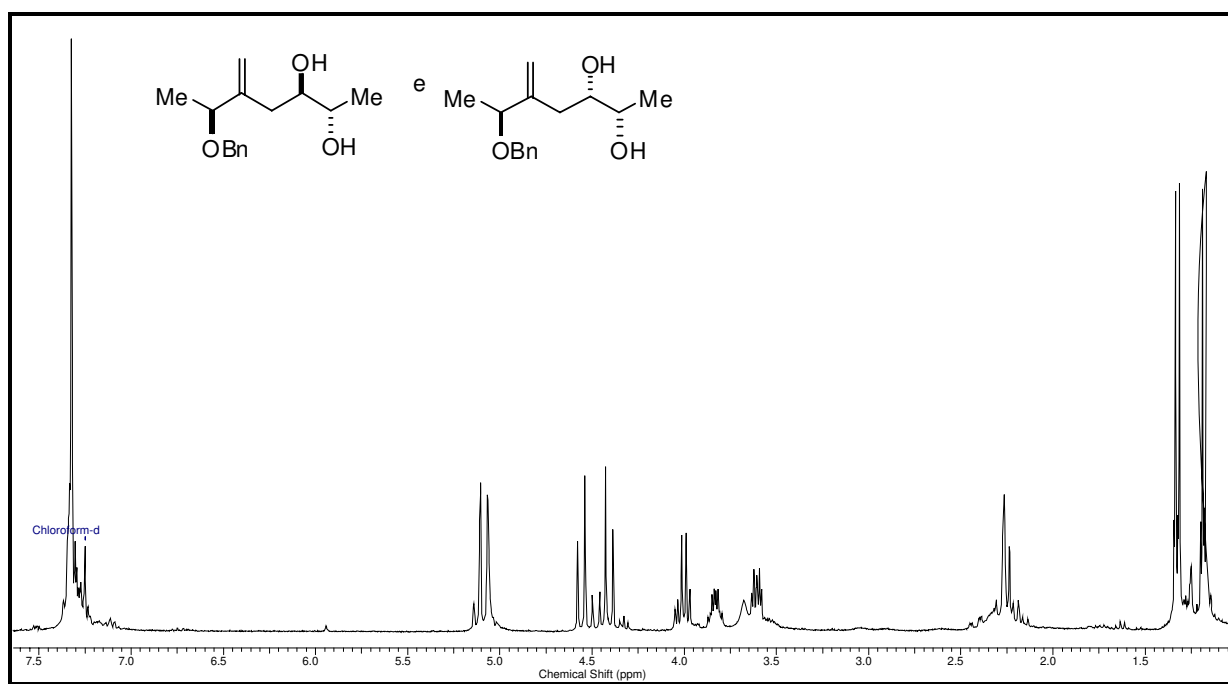
Anexo 67: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 250 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2S,3S,6R)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-methyleneheptan-3-ol (**128**) e (2S,3R,6R)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-methyleneheptan-3-ol (**129**)



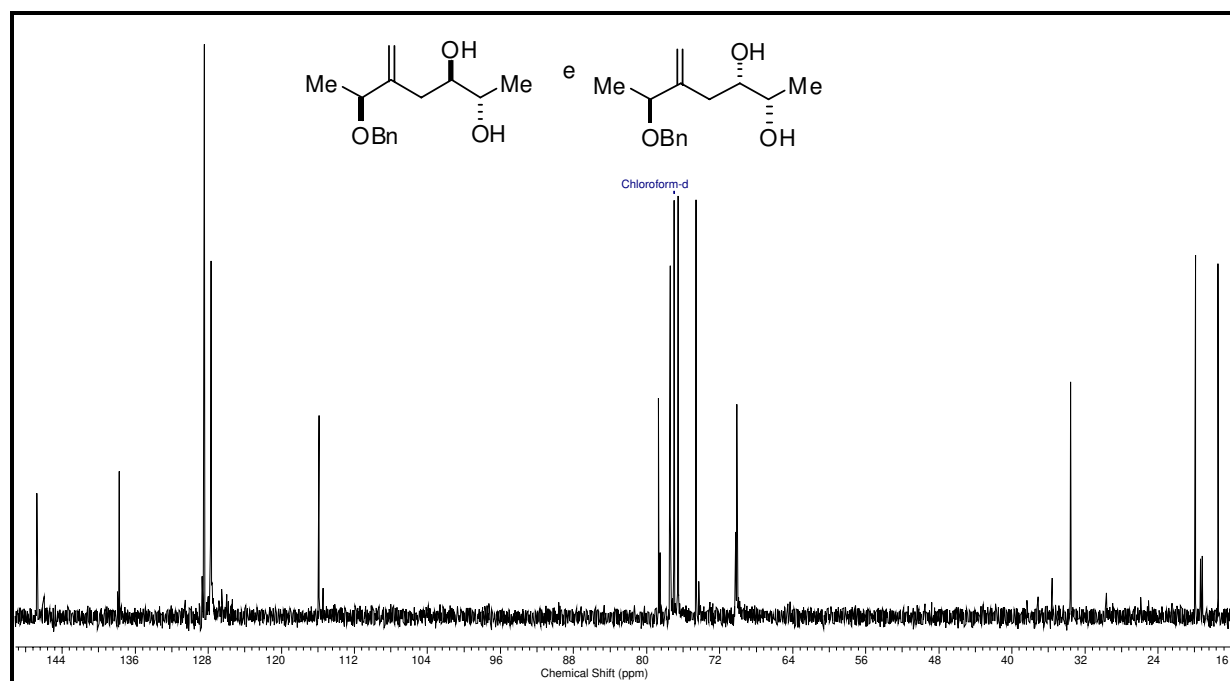
Anexo 68: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 63 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2S,3S,6R)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-methyleneheptan-3-ol (**128**) e (2S,3R,6R)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-methyleneheptan-3-ol (**129**)



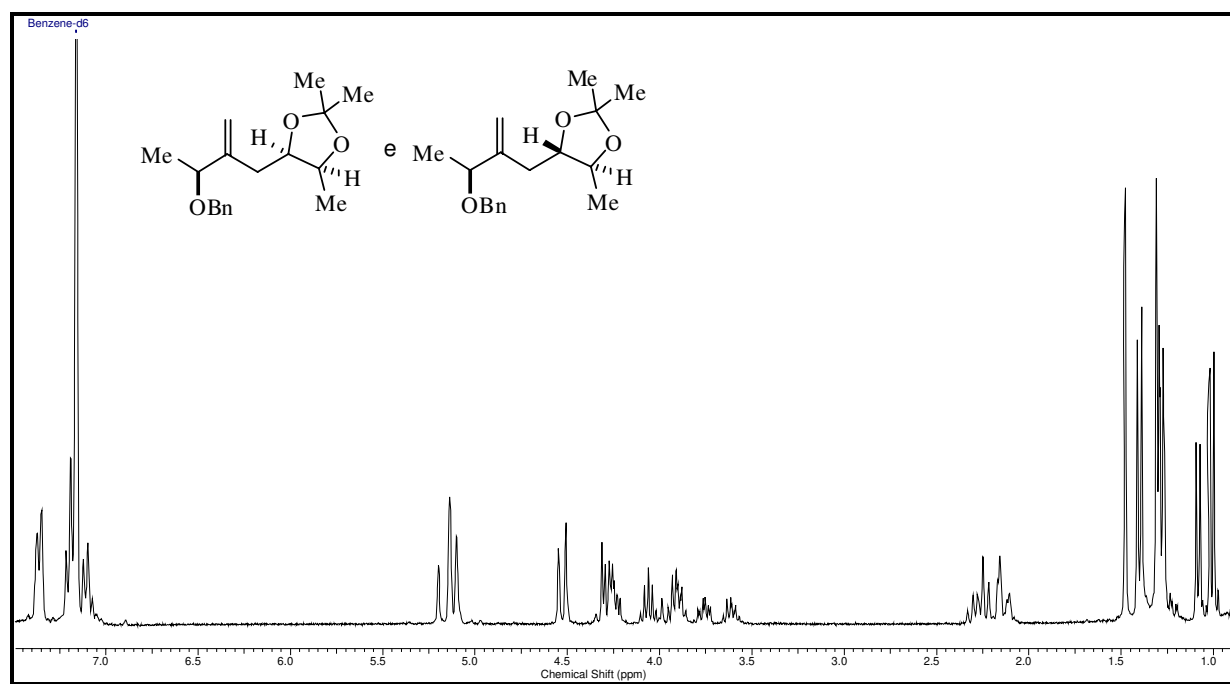
Anexo 69: Espectro de IV(filme) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*S*,6*R*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (**128**) e (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(benziloxy)-2-(*tert*-butildimetilsililoxy)-5-metilenheptan-3-ol (**129**)



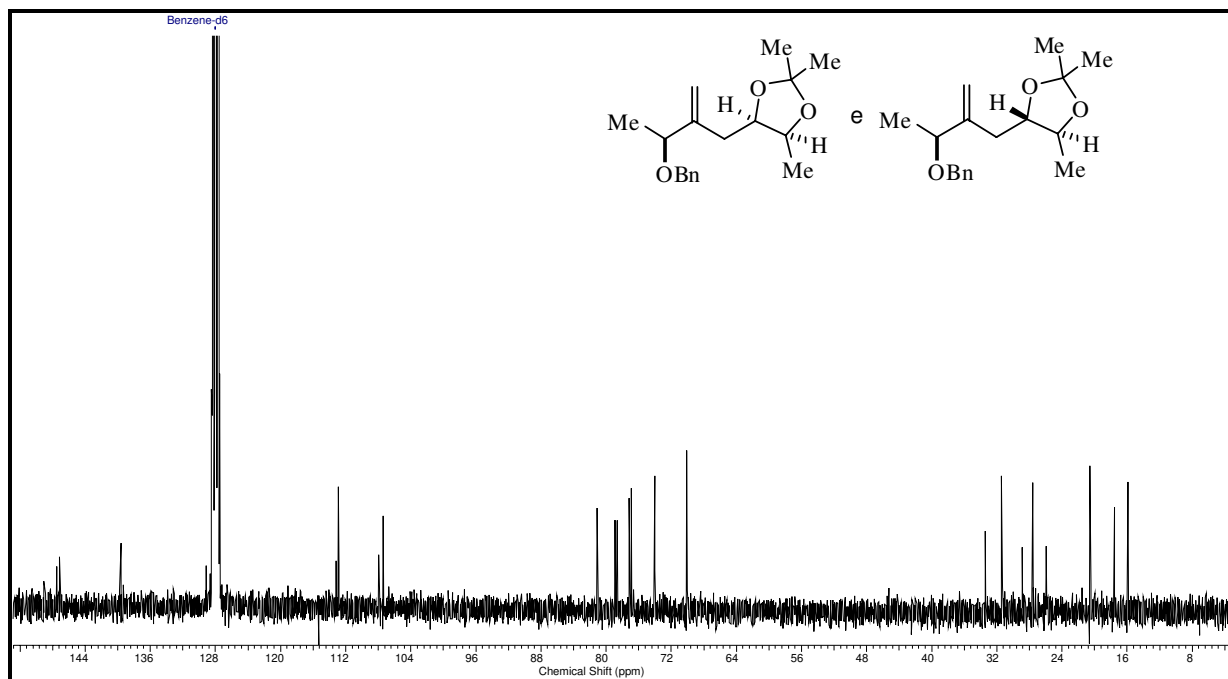
Anexo 70: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*S*)-6-(benziloxy)-5-metilenheptano-2,3-diol (**130**) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-6-(benziloxy)-5-metilenheptano-2,3-diol (**131**)



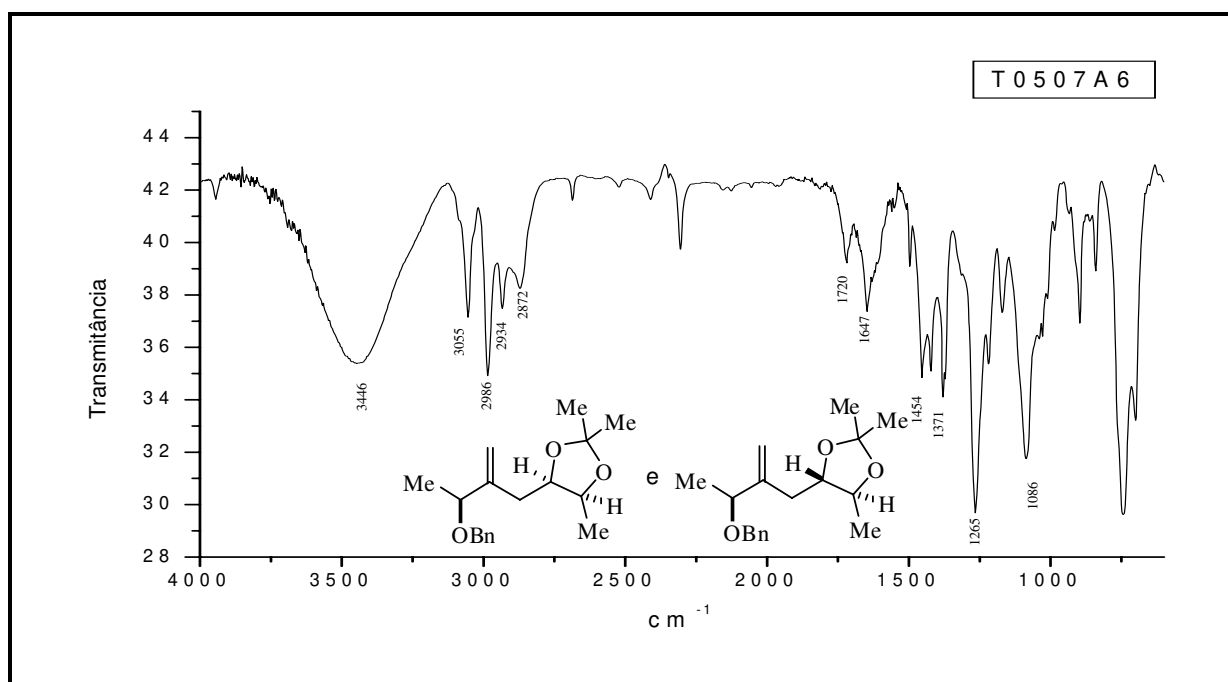
Anexo 71: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*S*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (130) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (131)



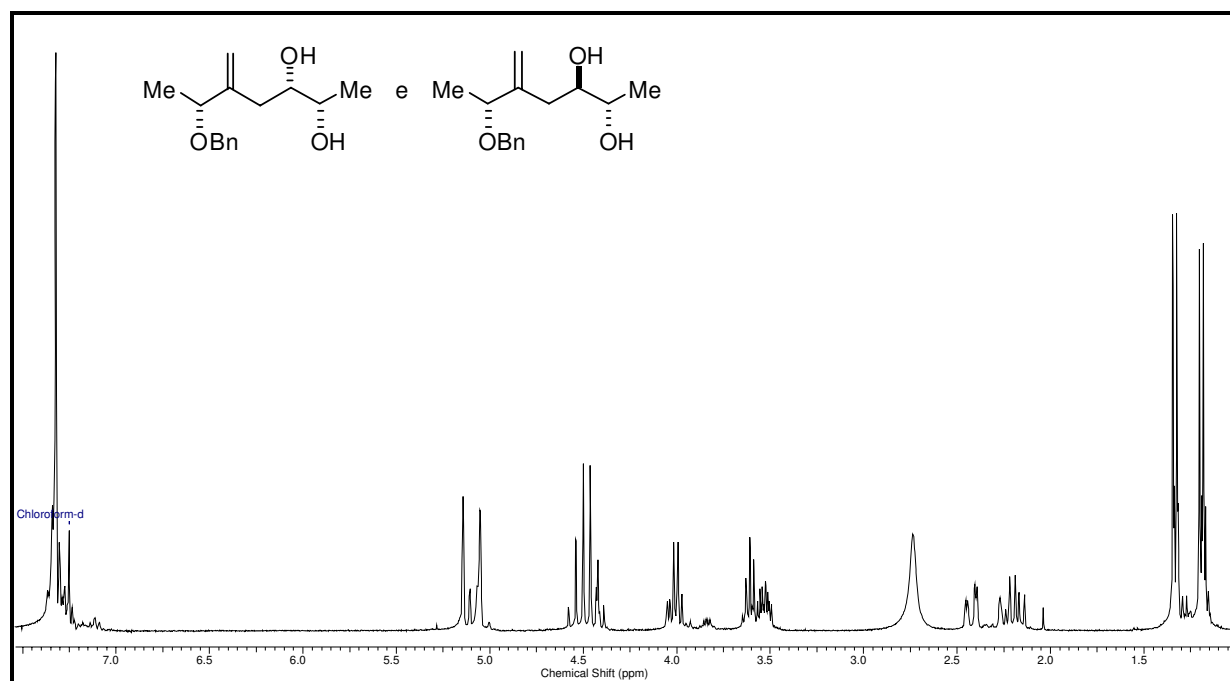
Anexo 72: Espectro de RMN de ^1H (C_6D_6 , 300 MHz) da mistura de diastereoisômeros (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (132) e do (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (133)



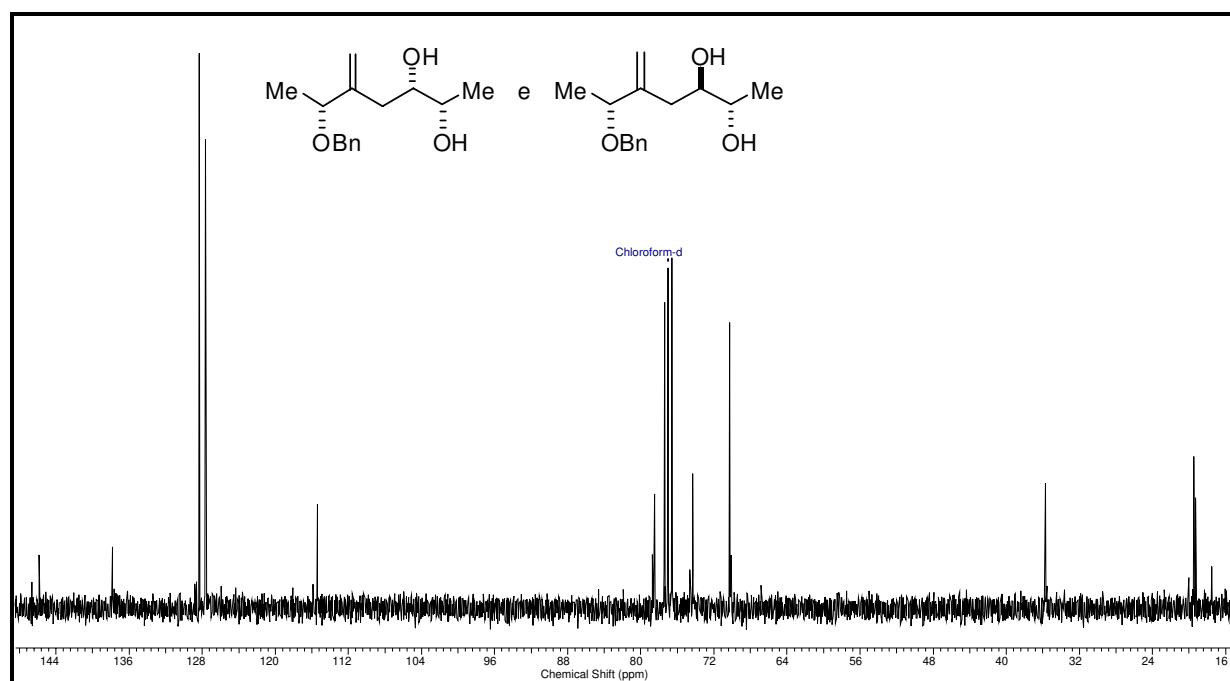
Anexo 73: Espectro de RMN de ^{13}C (C_6D_6 , 300 MHz) da mistura de diastereoisômeros (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**132**) e do (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**133**)



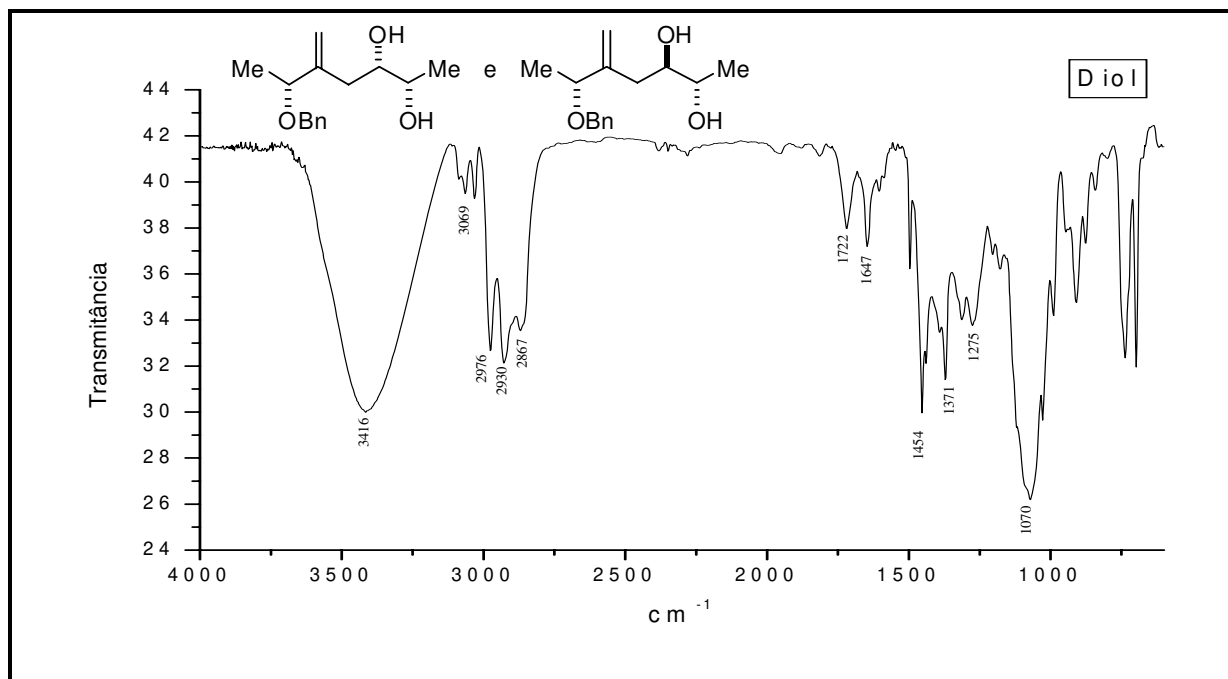
Anexo 74: Espectro de IV (filme) da mistura de diastereoisômeros (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**132**) e do (4*R*,5*S*)-4-((*S*)-3-(benziloxi)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**133**)



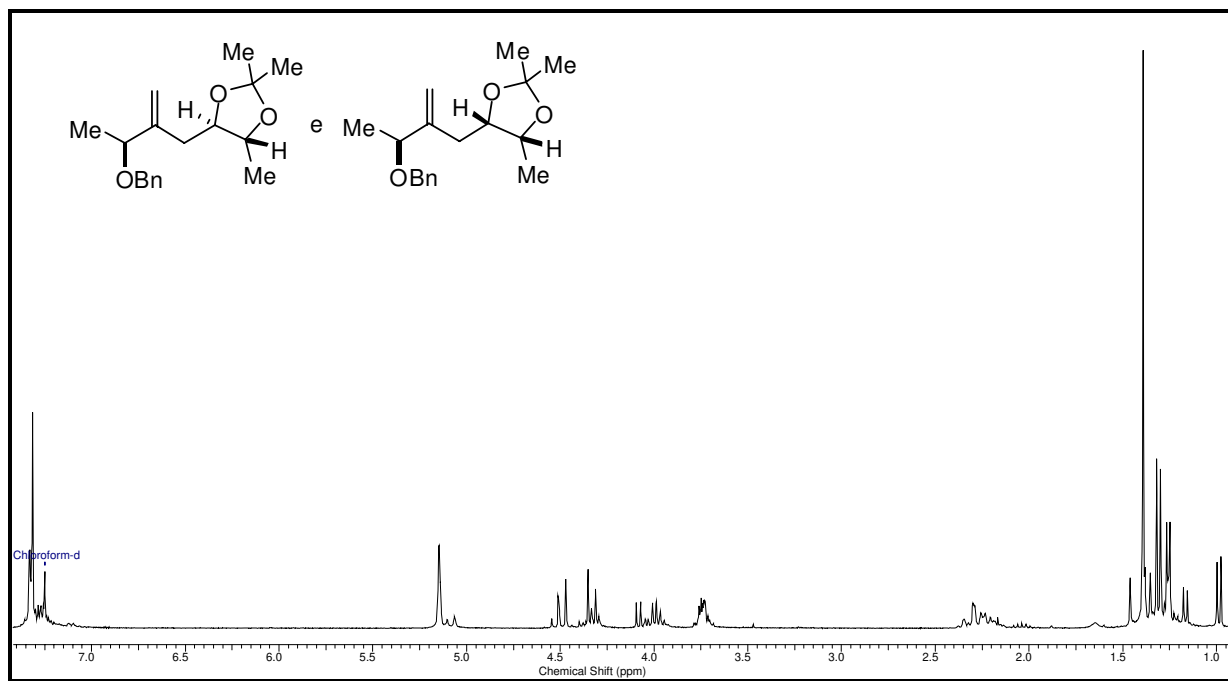
Anexo 75: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*S*,6*R*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (**134**) e (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (**135**)



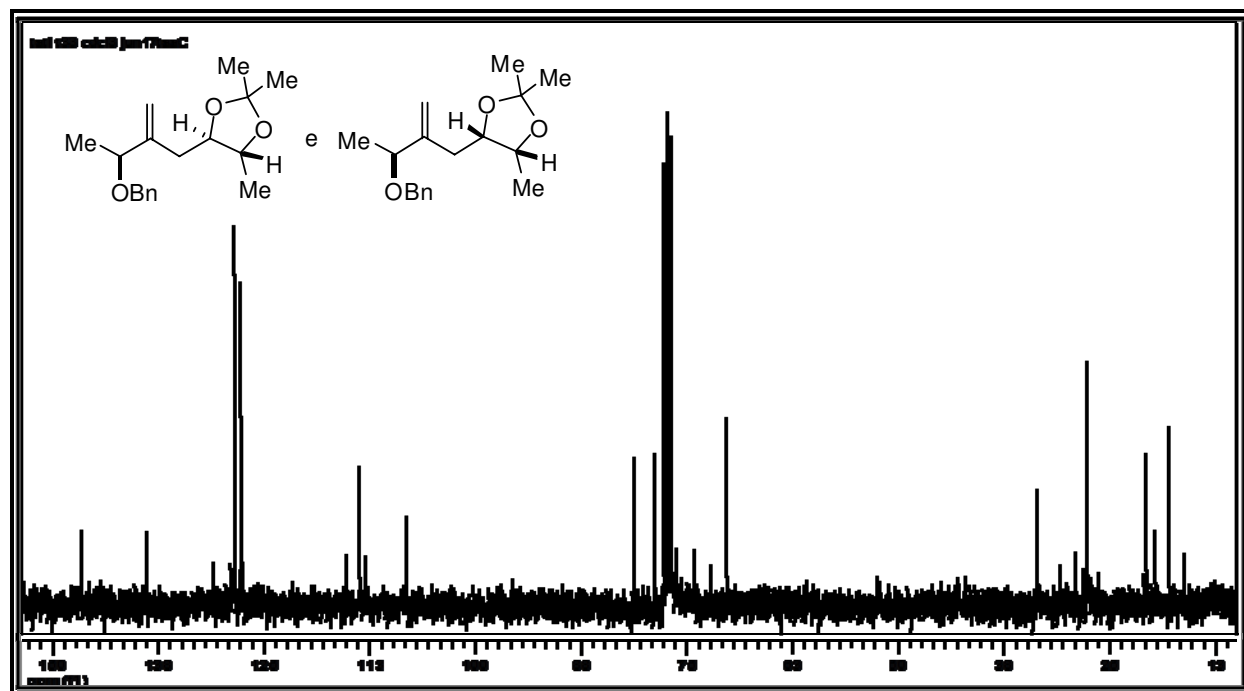
Anexo 76: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*S*,6*R*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (**134**) e (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(benziloxi)-5-metilenheptano-2,3-diol (**135**)



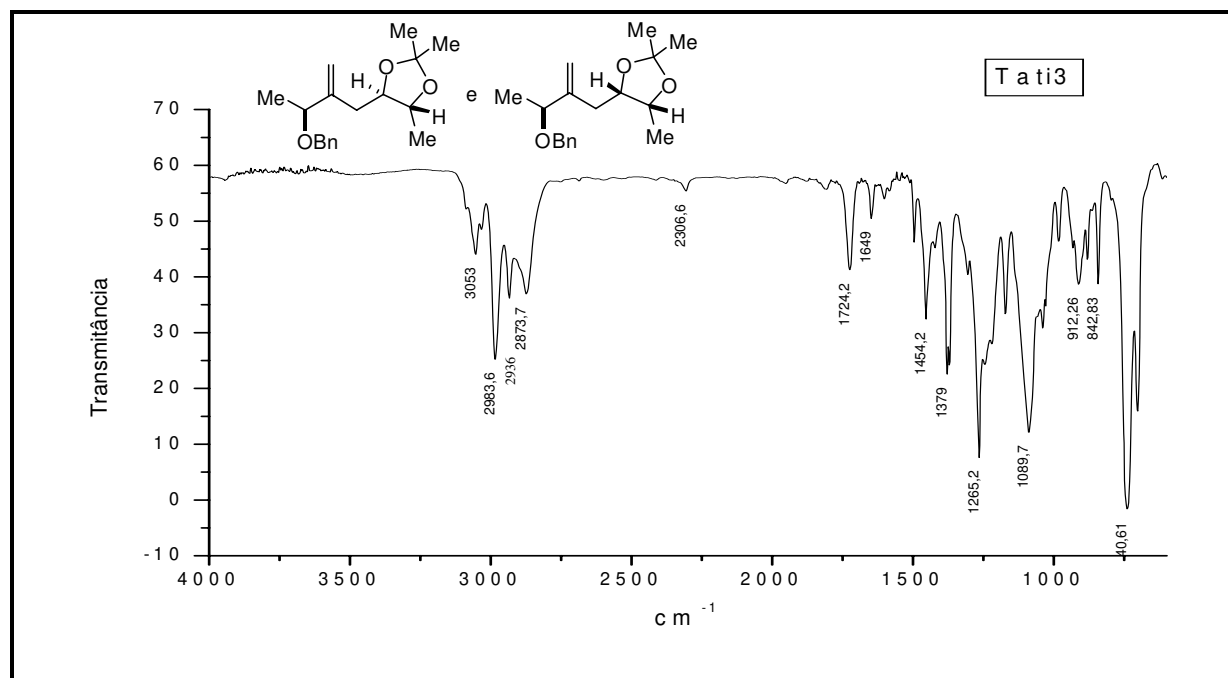
Anexo 77: Espectro de IV (filme) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*S*,6*R*)-6-(benziloxy)-5-metilenheptano-2,3-diol (**134**) e (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(benziloxy)-5-metilenheptano-2,3-diol (**135**)



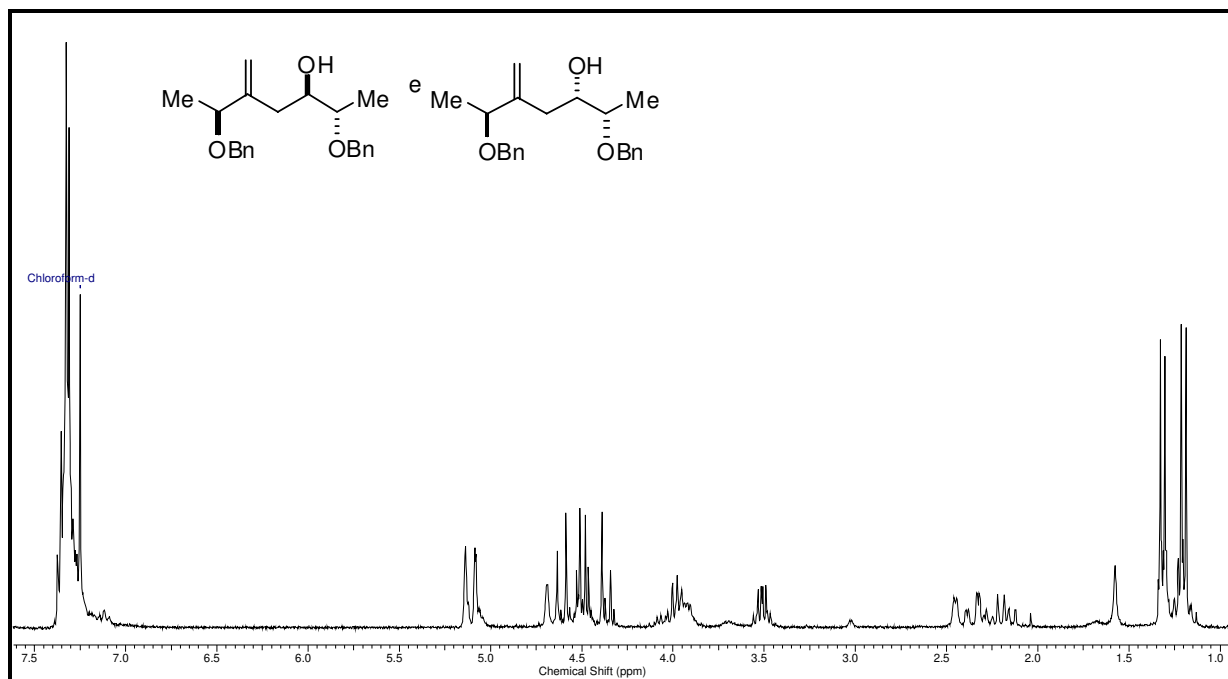
Anexo 78: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) da mistura de diastereoisômeros (4*R*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxy)-2-metenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**136**) e do (4*S*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxy)-2-metenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**137**)



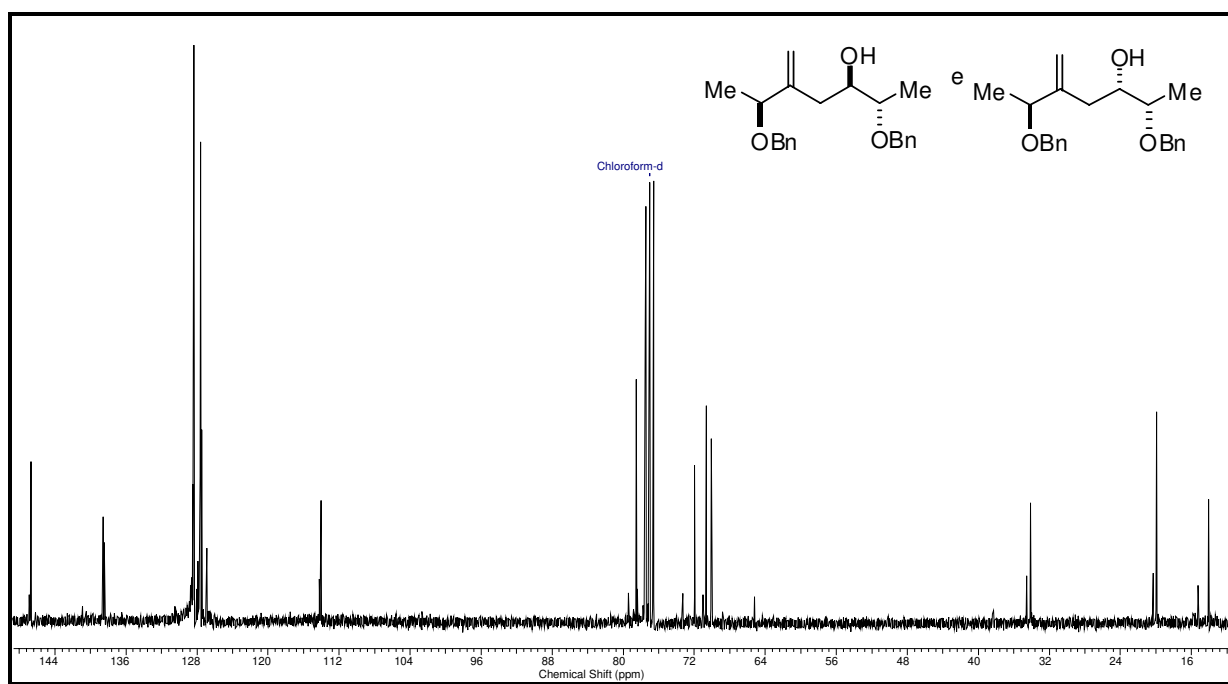
Anexo 79: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura de diastereoisômeros (4*R*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxy)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**136**) e do (4*S*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxy)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**137**)



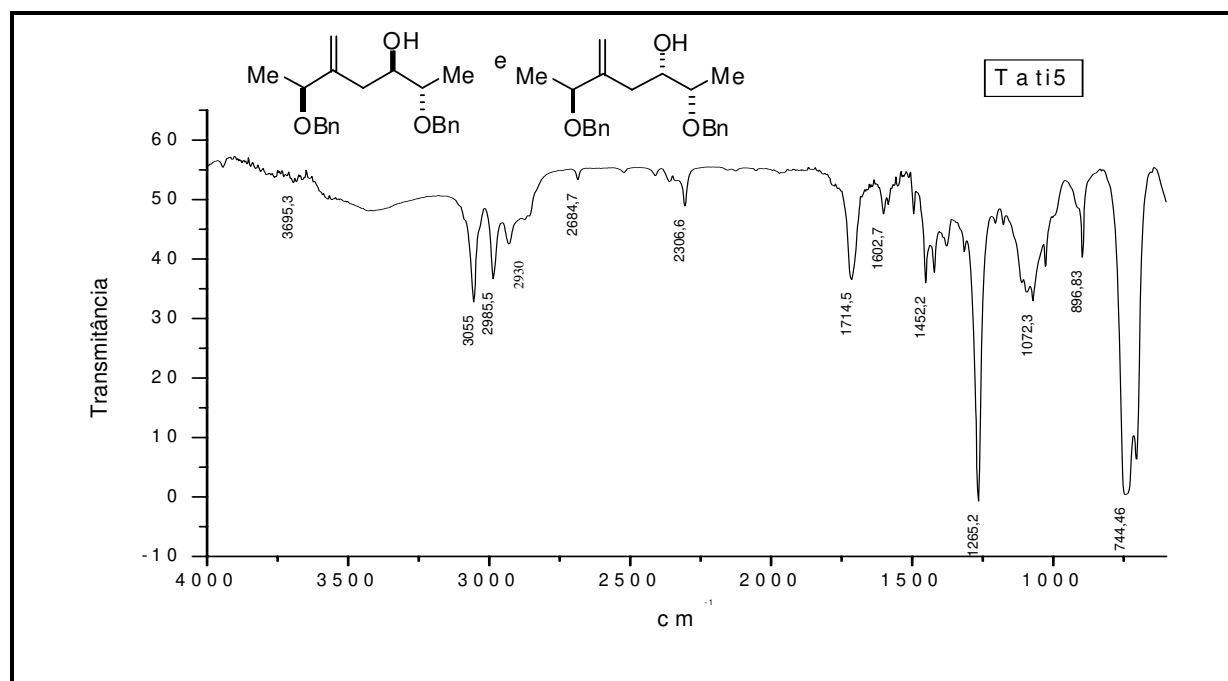
Anexo 80: Espectro de IV (filme) da mistura de diastereoisômeros (4*R*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxy)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**136**) e do (4*S*,5*R*)-4-((*S*)-3-(benziloxy)-2-metilenobutil)-2,2,5-trimetil-1,3-dioxolano (**137**)



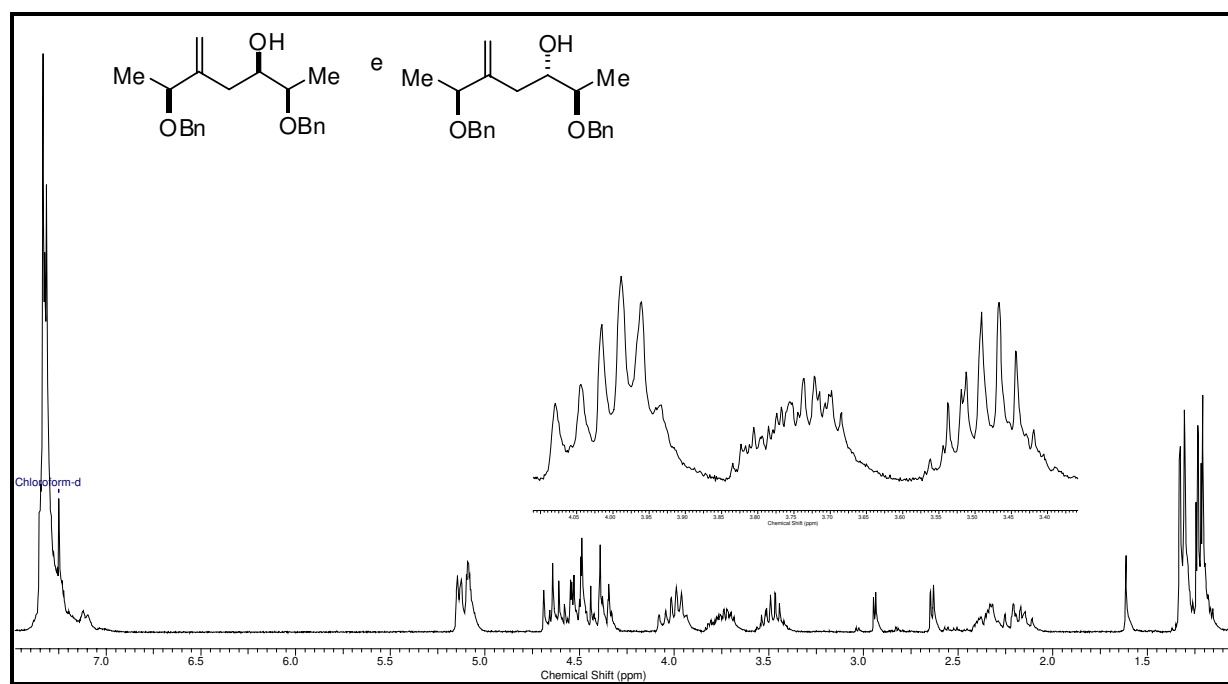
Anexo 81: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**138**) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**139**)



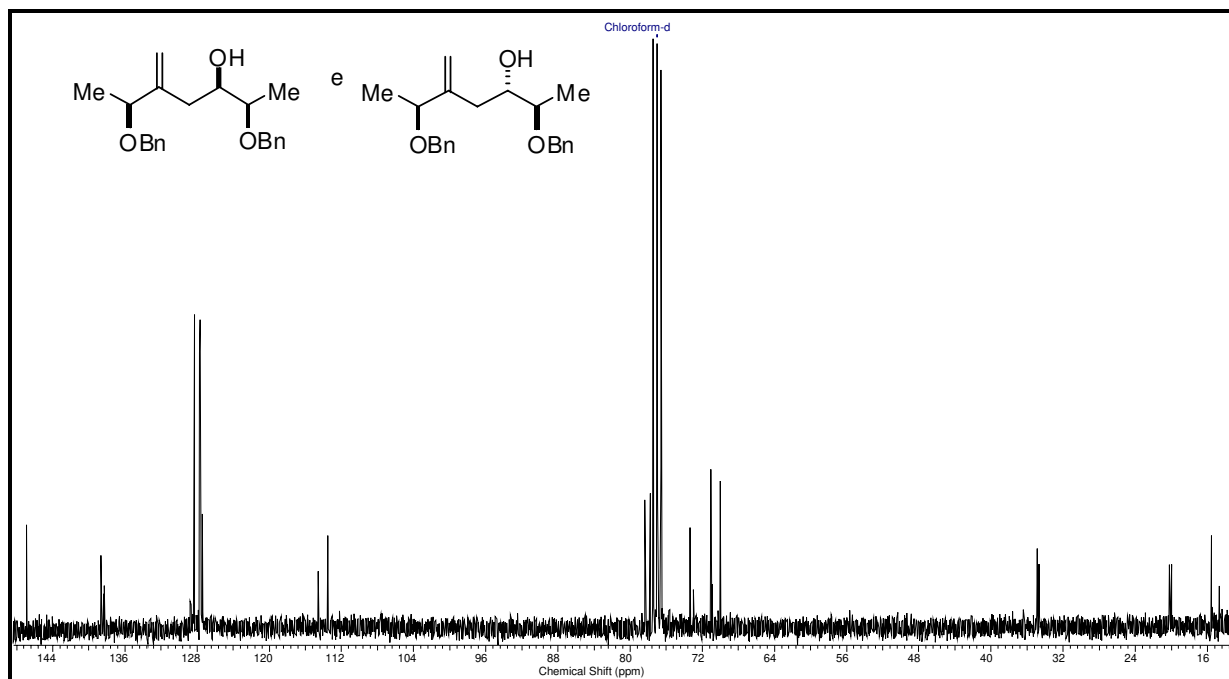
Anexo 82: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**138**) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**139**)



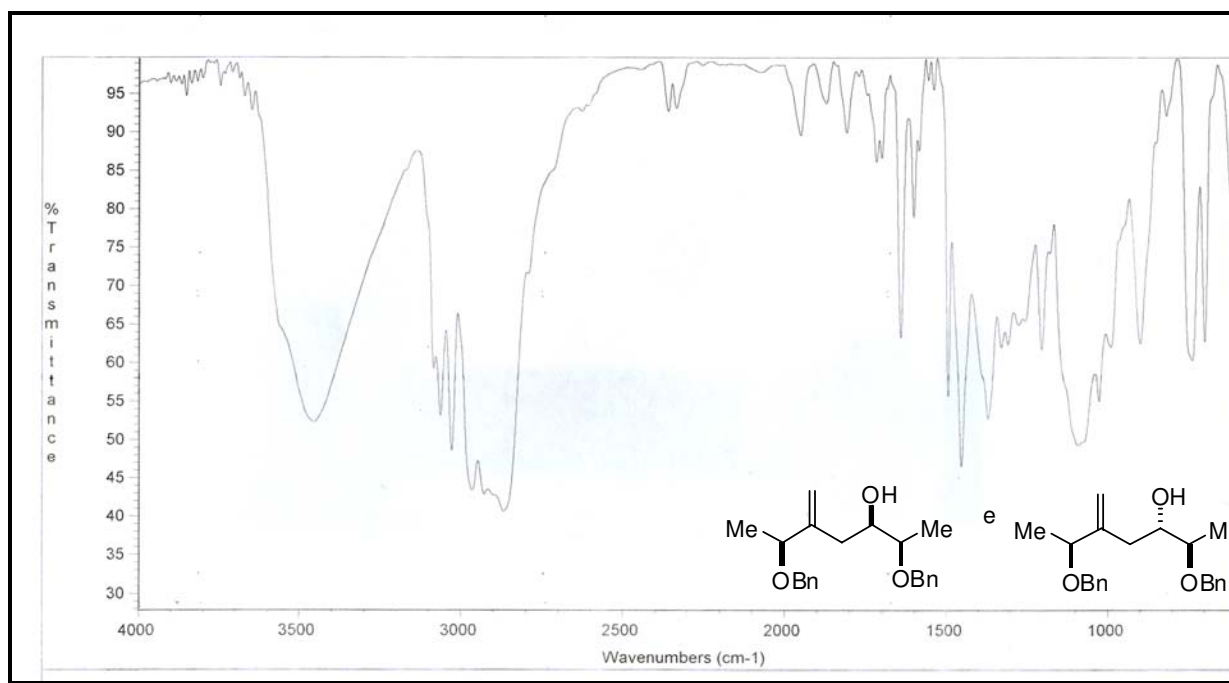
Anexo 83: Espectro de IV (filme) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**138**) e do (2*S*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**139**)



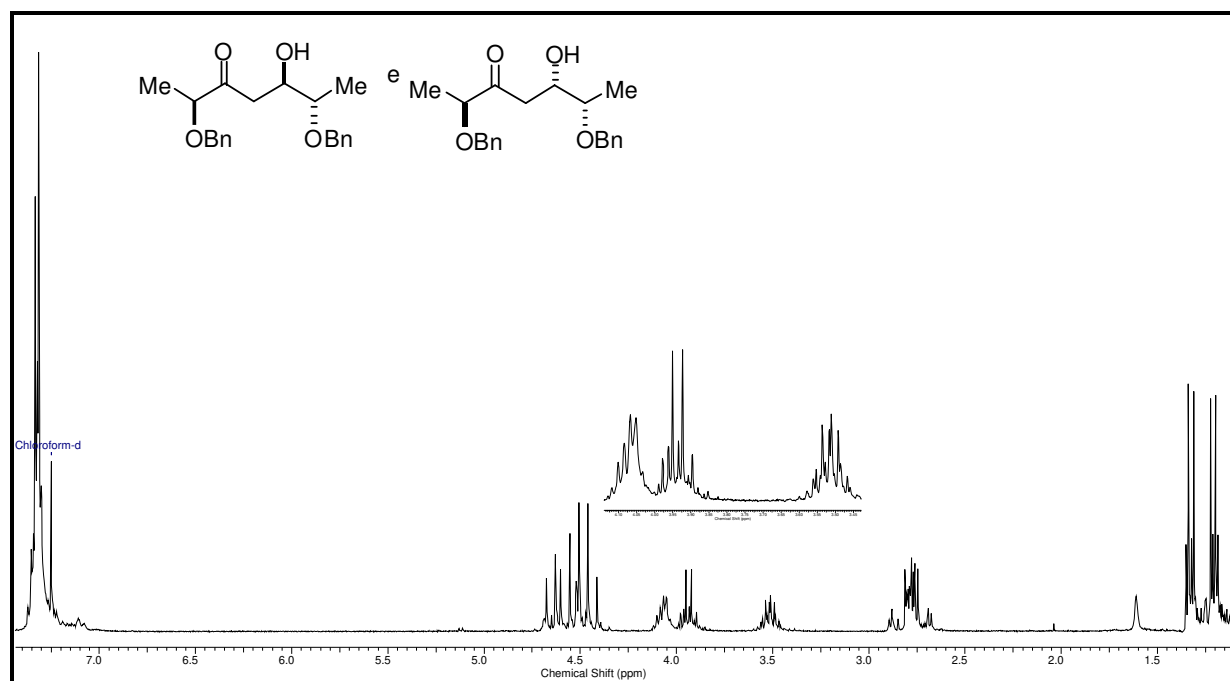
Anexo 84: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*R*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**140**) e do (2*R*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**141**)



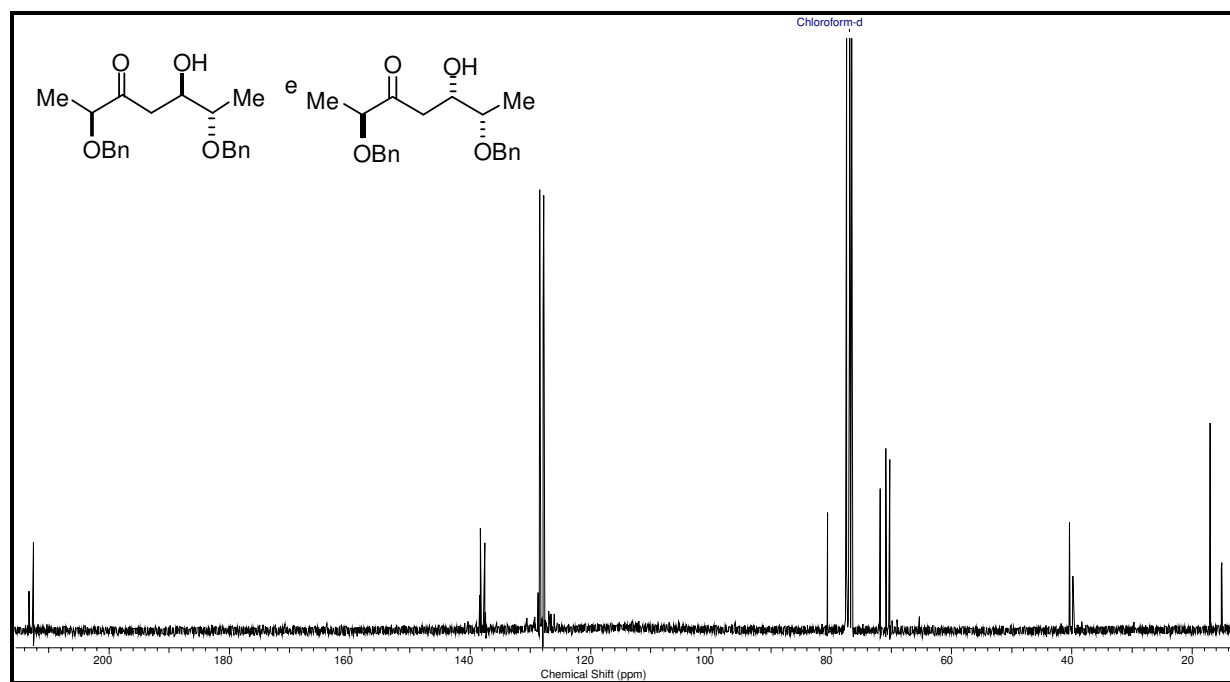
Anexo 85: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*R*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**140**) e do (2*R*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**141**)



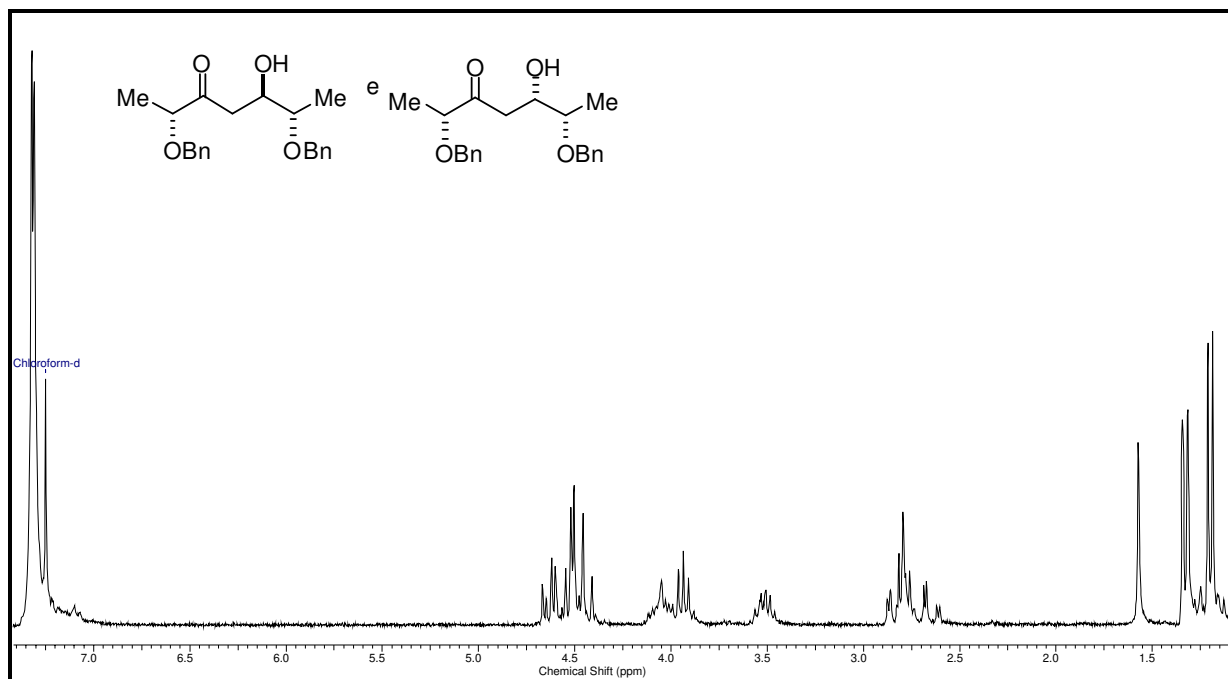
Anexo 86: Espectro de IV (filme) da mistura de diastereoisômeros (2*R*,3*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**140**) e do (2*R*,3*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-metilenheptan-3-ol (**141**)



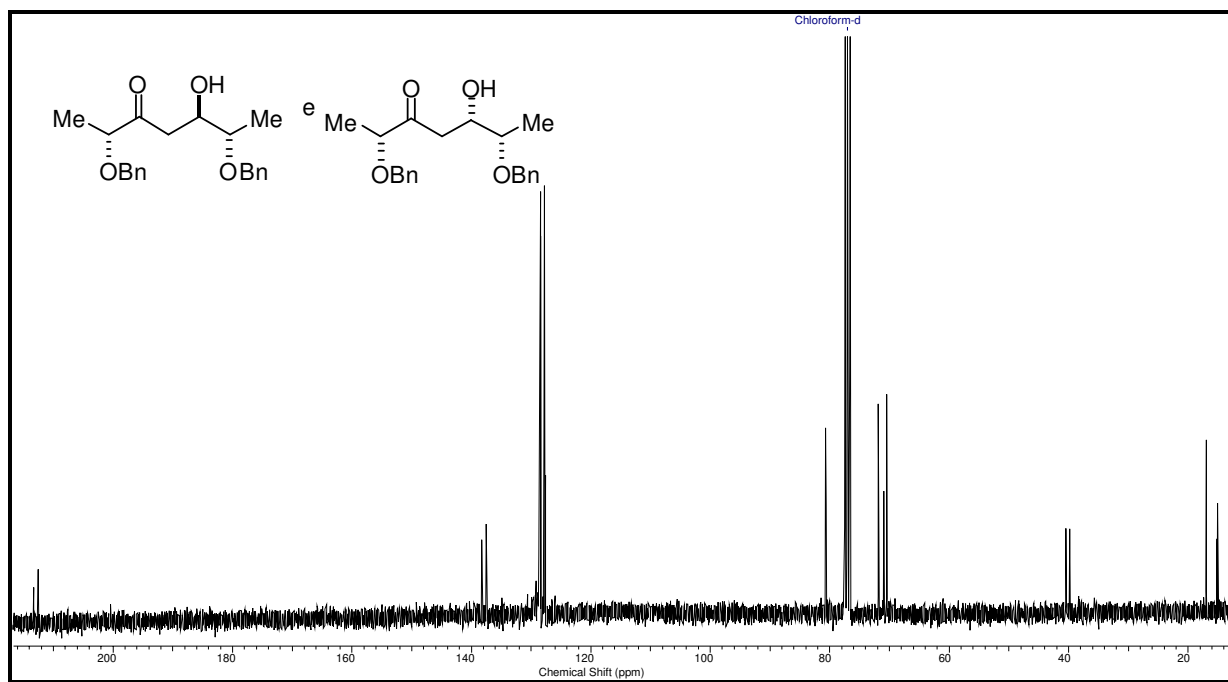
Anexo 87: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,5*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**148**) e (2*S*,5*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**149**)



Anexo 88: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*S*,5*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**148**) e (2*S*,5*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**149**)



Anexo 89: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*R*,5*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**146**) e (2*R*,5*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**147**)



Anexo 90: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 63 MHz) da mistura de diastereoisômeros (2*R*,5*R*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**146**) e (2*R*,5*S*,6*S*)-2,6-bis(benziloxi)-5-hidroxiheptan-3-ona (**147**)

Nós, os perecíveis, tocamos metais,
vento, margens do oceano, pedras,
sabendo que continuarão, imóveis ou ardentes,
e eu fui descobrindo, nomeando todas as coisas:
foi meu destino amar e despedir-me

Pablo Neruda

fim