

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



INSTITUTO DE QUÍMICA



TESE DE DOUTORADO

**Acilsilanos e biorredução: uma alternativa biológica para
síntese de α -hidroxi-silanos opticamente ativos
mediada por *Saccharomyces cerevisiae***

Amauri Ferreira do Patrocínio

Orientador: Prof. Dr. Paulo José Samenho Moran

000230

UNIDADE	I Q
N.º CHAMADA:	P276a
V.	Ex
TOMBO BC/	40474
PROC.	278100
C	☐
O	☒
PREÇO	312.00
DATA	11/03/00
N.º CPD	

CM-00140116-3 TICA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP

P276a Patrocínio, Amauri Ferreira do
Acilsilanos e biorredução: uma alternativa biológica para
síntese de α -hidroxi-silanos opticamente ativos mediada por
Saccharomyces cerevisiae / Amauri Ferreira do Patrocínio. --
Campinas, SP: [s.n], 1999.

Orientador: Paulo José Samenho Moran.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Instituto de
Química.

1. Oxi-redutases. 2. Fermentação. 3. Compostos de silício.
I. Moran, Paulo José Samenho. II. Universidade Estadual de
Campinas. Instituto de Química. III. Título.

*....E na gente deu o hábito
de caminhar pelas trevas
de murmurar entre as pregas
de tirar leite das pedras
de ver o tempo correr...*

"Chico Buarque"

*...."Este trabalho é dedicado ao meu pai, Adonias F. Patrocínio
(in memoriam) e à minha mãe, Matilde P. Patrocínio".....*

“Acilsilanos e biorredução: uma alternativa biológica para síntese de α -hidroxi-silanos opticamente ativos mediada por *Saccharomyces cerevisiae*”

Sumário

A biorredução de compostos carbonílicos envolvendo células inteiras de *Saccharomyces cerevisiae* é uma técnica bastante aplicada na preparação de álcoois opticamente ativos, tendo como principal vantagem o baixo custo e simplicidade da operação.

Uma série de acilsilanos (organo-silanos contendo silício ligado diretamente à carbonila) foi preparada com intuito de investigar o comportamento destes compostos frente às condições de biotransformação mediada por *Saccharomyces cerevisiae*. A biorredução de acilsilanos é uma alternativa para obtenção de α -hidroxi-silanos com quiralidade no carbono- α , importantes intermediários em muitas rotas sintéticas.

Na preparação dos acilsilanos foi empregada principalmente a metodologia de inversão de reatividade do grupo carbonílico, envolvendo três etapas: transformação da carbonila no derivado 1,3-ditiocicloexano; litiação/sililação e regeneração da carbonila por hidrólise. Os rendimentos isolados nas três etapas foram respectivamente na faixa de 35-96%; 69-97% e 27-90%. A etapa de biorredução apresentou rendimentos moderados, de 20 a 70%, devido a problemas com reações competitivas de clivagem da ligação Si-CO. As reações laterais foram extensivamente estudadas com intuito de elucidar mecanismos.

Os α -hidroxi-silanos foram isolados com excessos enantioméricos variando de 13 a 89%, sendo estes valores determinados por RMN ^1H através dos correspondentes ésteres derivados do ácido (*S*)-(+)-O-metilmandélico. Os álcoois tiveram também suas respectivas configurações absolutas propostas com base no modelo empírico proposto por Trost.

**Acylsilanes and bioreduction: a biological alternative for the synthesis of
optically active α -hydroxysilanes
mediated by *Saccharomyces cerevisiae***

Abstract

The bioreduction of carbonyl compounds mediated by *Saccharomyces cerevisiae* has been extensively applied for preparation of optically active alcohols.

Various acylsilanes (organosilicon compounds in which the silicon atom is directly attached to the carbonyl group) were prepared to investigate these compounds under bioreduction conditions. Bioreduction of acylsilanes is an alternative route for synthesis of enantiomerically enriched α -hydroxysilanes, which are important intermediates in synthetic routes.

The acylsilanes were conveniently prepared from the corresponding aldehydes following dithiane route (inversion of reactivity of carbonyl group) in three steps: carbonyl transformation to 1,3-dithiocyclohexane derivatives; silylation and carbonyl regeneration by hydrolysis. The yields in each step were 35-96%; 69-97%, and 27-90% respectively. Moderated yields were found in the acylsilanes bioreduction (20-70%) due to the competitive Si-CO bond cleavage reactions. These side reactions were extensively investigated in this work.

The α -hydroxysilanes were isolated with enantiomeric excesses varying from 13 to 89%, determined by ^1H NMR after derivatization with *S*-(+)-O-methylmandelic acid. The proposal of the absolute configurations of alcohols was based on Trost model.

CURRICULUM

Nome: Amauri F. Patrocínio

Filiação: Adonias F. Patrocínio

Matilde Perle do Patrocínio

Nacionalidade: Brasileira

Escolaridade

Mestrado em Química Orgânica

Título: "Investigação de um método que emprega o reagente silil-cuprato para síntese de alilsilanos"- Universidade Estadual de Campinas

Bacharel em Química com modalidade tecnológica - Universidade Estadual de Campinas

Publicações e principais apresentações em congressos

Enantioselective Synthesis of α -hydroxysilanes by Bioreduction of Aroytrimethylsilanes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*. **1999**, 3133.

Direct Conversion of acylsilanes to Ester mediated by Iron III and Nitrate Ions. *Synthetic Comm.* **1999**, "no prelo".

Regiosseletividade nas reações de silil-cupratos com acetatos alílicos terciários . 13^a Reunião da SBQ - Caxambu, M.G. **1990**.

Isomerization of allylic acetals - A problem in an allylsilanes synthesis. 4th Brazilian meeting on Organic Synthesis, Teresópolis, R.J. **1990**.

Asymmetric Reduction of Acylsilanes mediated by baker's yeast. 8th Brazilian meeting on Organic Synthesis, São Pedro, S.P. **1998**.

Adição de um grupo silila à ciclopropenona. 14^a Reunião da SBQ - Caxambu, M.G. **1991**.

Direta Conversão de Acilsilanos para Ésteres mediada por Nitrato de Ferro III. 22^a Reunião da SBQ - Caxambu, M.G. **1991**.

Índice de tópicos

I.	Introdução - Parte 1. Abordagem sobre a química dos acilsilanos.....	01
I.1.1.	Histórico	01
I.1.2.	Acilsilanos: propriedades físicas.....	04
I.1.3.	Acilsilanos: propriedades químicas (reatividade).....	04
I.1.4.	Outros exemplos de reações envolvendo acilsilanos.....	09
I.1.5.	Métodos de preparação de acilsilanos.....	10
	Parte 2. Biotransformação: Abordagem geral.....	14
I.2.1.	Enzimas: <i>estruturas proteicas especializadas em catálise biológica</i>	14
I.2.2.	Coenzimas.....	17
I.2.3.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> e biorreduções.....	20
I.2.4.	Compostos de silício e o organismo vivo.....	21
I.2.5.	Biotransformação de organo-silanos.....	22
II.	Objetivos.....	25
III.	Resultados e discussão – Parte 1. Síntese dos substratos acilsilanos.....	26
III.1.1.	Comentários iniciais.....	26
III.1.2.	Preparação de acilsilanos através de 1,3-ditianas.....	28
III.1.3.	Comentários finais sobre 1,3-ditianas.....	39
III.1.4.	Aplicação de outros métodos de síntese.....	41
	Parte 2. α-hidroxi-silanos opticamente ativos.....	44
III.2.1.	Comentários iniciais: aplicação e síntese não-biológica.....	44
III.2.2.	Biotransformação dos acilsilanos.....	46

III.2.3. Caracterização de α -hidroxi-silanos.....	48
III.2.4. A influência de grupos substituintes no rendimento das biorreduções.....	49
III.2.5. Estudo para elucidação do mecanismo de clivagem em acilsilanos.....	53
III.2.6. Comentários finais sobre o rendimento das biorreduções.....	61
III.2.7. Enantiosseletividade nas biorreduções.....	64
III.2.8. Determinação dos excessos enantioméricos e configuração absoluta.....	67
 IV. Conclusão.....	 76
 V. Parte Experimental.....	 77
V.1. Preparação dos compostos 39a-s (1,3-ditianas)	78
V.2. Preparação dos compostos 46, 47 e 48 (2-silil-1,3-ditianas)	88
V.3. Preparação dos acilsilanos 42a-n, 43 e 44.....	97
V.4. Preparação dos acilsilanos 44 e 52 via sililcuprato de lítio.....	106
V.5. Preparação dos α -hidroxi-silanos 53 (biotransformação).....	107
V.6. Preparação dos O-metilmandelatos	114
V.7. Preparação do 3-fenil-3-hidroxi-propenaldeído.....	114
VI. Espectros 1: Espectros de RMN ^1H , ^{13}C e I.V.....	115
 VII. Espectros 2: Espectros de massas (CG/EM).....	 219

Índice de Tabelas

Tabela 1. Absorção da Carbonila no Infra-vermelho de alguns acilsilanos.....	02
Tabela 2. Dados de RMN ¹ H de acilsilanos	03
Tabela 3. Dados de RMN ¹³ C de acilsilanos.....	03
Tabela 4. Resultados experimentais: 1,3-ditianas 39	36
Tabela 5. Resultados experimentais: 2-silil-1,3-ditianas, 46.....	37
Tabela 6. Hidrólise das 2-silil-1,3-ditianas 46.....	38
Tabela 7. Efeito de desproteção do anel ditiânico (exemplos).....	40
Tabela 8. Incubação dos acilsilanos 43, 44, 52 com <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	47
Tabela 9. Incubação dos Acilsilanos 42 com <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	47
Tabela 10. Principal subproduto isolado nas biorreduções após 48hs	54
Tabela 11. Testes de clivagem de acilsilanos em água/K10/35°C.....	55
Tabela 12. Conversão de acilsilanos a ácidos e aldeídos mediada por luz ambiente.....	57
Tabela 13. Clivagem do 4-metoxibenzoilsilano em K10/35°C/água/etanol	58
Tabela 14. Conversão de acilsilanos mediada por sais de Ferro(III).....	59
Tabela 15. Conversão de acilsilanos mediada por Ácido Nítrico.....	60
Tabela 16. Enantiosseletividade observada de acordo com a reatividade	67

Índice de Figuras

Figura 1. Formas canônicas.....	03
Figura 2. Estrutura do acetiltrifenilsilano	04
Figura 3. Formas canônicas para acilsilanos.....	04
Figura 4. Reconhecimento estrutural enzima-substrato	15
Figura 5. Nicotinamida adenina dinucleotídeo.....	18
Figura 6. Transferência de hidreto.....	18
Figura 7. Ilustração da interação estereoespecífica enzima-substrato.....	18
Figura 8. Regeneração da NAD(P)H no meio celular.....	19
Figura 9. Silabolina (anabólico); agente psicotrópico e silatranos	22
Figura 10. Principais atribuições de RMN e IV para o 2-(4-metoxifenil)-1,3-ditiana.....	29
Figura 11. Fragmentação do 2-fenil-1,3-ditiana (CG/EM 70ev).....	29
Figura 12. Impedimento estérico ao ataque eletrofílico em ditianas	31
Figura 13. Fragmentação de silil-ditianas (2-fenil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana).....	31
Figura 14. CG/EM – (benzoilsilano + Br ₂ /EtOH/H ₂ O/2hs).....	34
Figura 15. Parte espectral do 2-metil-2-dimetilfenilsilil-1,3-ditiana.....	40
Figura 16. Acoplamentos J em ditianas.....	40
Figura 17. Efeito do grupo fenila sobre H _{ditânicos}	40
Figura 18. Parte espectral (RMN ¹ H) de 1,3-ditianas e silil-1,3-ditianas.....	41
Figura 19. Atribuições de RMN/IV para o α-trimetilsilil-4metoxibenzenometanol	48
Figura 20. Espectro de massas do α-trimetilsilil-4metoxibenzenometanol	48
Figura 21. Alta polarização da carbonila e a interação Si-O.....	51
Figura 22. Alívio estérico promovido pelas longas ligações C-Si	51
Figura 23. Efeitos eletrônicos do silício.....	52
Figura 24. Adição de hidreto: estado de transição.....	52
Figura 25. Estrutura esquemática do K10.....	62
Figura 26. Complexação acilsilano-K10.....	62
Figura 27. Complementaridade “sítio ativo-substrato”.....	64
Figura 28. Conformações da coenzima NADH proposta por Benner.	66
Figura 29. Efeito anisotrópico da fenila sobre o grupo TMS.....	68
Figura 30. Estruturas computacionais – O-metilmandelatos	69
Figura 31. RMN ¹ H : derivatização do álcool 53d com ácido (S)-O-metilmandélico.....	70
Figura 32. Parte espectral dos ésteres derivados dos álcoois 53.....	71
Figura 33. Cromatogramas- fase quiral (β-DEX TM 120 Coluna Capilar).....	74

Abreviações

ADP – adenosina-difosfato
AMP – adenosina-monofosfato
ATP – adenosina-trifosfato
ar - aromático
ax – axial
BHT – 2,6-di-*terc*-butil-4-metilfenol
CG – cromatografia gasosa
DCC – dicicloexilcarbodiimida
4-DMAP – 4-dimetilaminopiridina
ee. – excesso enantiomérico
EM – espectro de massas
Et - etila
eq – equatorial
HMPA – hexametilfosforamida
HMPT – hexametilfosforotriamida
IV – infra-vermelho
LDA – lítio-diisopropilamina
MM – massa molecular
Me - metila
NADH – adenina-dinucleotídeo-nicotinamida
NADPH – adenina-dinucleotídeo-nicotinamida-fosfato
NBS – N-bromo-succinimida
NCS – N-cloro-succinimida
P.f. – ponto de fusão
Ph – fenila
RMN – ressonância magnética nuclear
S.c. – *Saccharomyces cerevisiae*
THF - tetraidrofurano
TMS – tetrametilsilano ou grupo trimetilsilila
TMSCl – cloro-trimetilsilano

I. Introdução

Parte 1. Abordagem sobre a química dos acilsilanos

I.1.1 Histórico

Até 1823, quando foi reportada por Berzelius a primeira preparação de um silano, a química envolvendo compostos de silício era pouco explorada, uma vez que estes não ocorrem, ou não são encontrados em produtos naturais. O primeiro organo-silano (composto contendo ligação C-Si), o tetraetilsilano, foi preparado por Friedel e Crafts em 1863 mas o grande avanço da química destes compostos vem acontecendo nas últimas décadas.¹

Algumas particularidades na química do silício (semelhanças e diferenças em relação ao carbono) fazem com que os organo-silanos tenham cada vez mais aplicabilidade em síntese orgânica e atualmente é comum o emprego de reagentes orgânicos contendo silício para formação de ligações C-C, transformações de grupos funcionais e como grupos de proteção.² Nos últimos anos, Ian Fleming³ vem concentrando grande parte de suas pesquisas na química do silício e é sem dúvida um dos grandes responsáveis pelo desenvolvimento desta área. Desde 1972, Fleming dedica-se à preparação de organo-silanos e aplicação em síntese orgânica incluindo, entre outras, aspectos de controle estereoquímico e síntese de produtos naturais.

I.1.2 Acilsilanos: propriedades físicas

Compostos orgânicos contendo silício ligado diretamente ao grupo carbonílico representam uma das inúmeras classes de organo-silanos. Esses compostos são

¹ Colvin, E. W. "Silicon in Organic Synthesis" 1981, Butterworth and Co (Publishers) Ltda.

² Chan, T. H.; Wang, D. *Chem. Rev.* 1992, 92, 995.

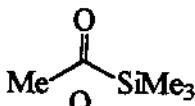
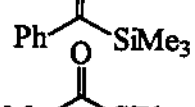
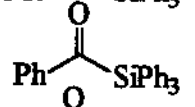
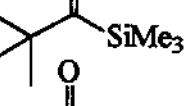
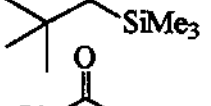
³ a) Fleming, I.; Barbero, A.; Walter, D. *Chem. Rev.* 1997, 97, 995. b) Crump, R. A. N. C.; Fleming, I.; Hill, J. H. M.; Parker, D.; Reddy, N. L.; Waterson, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1992, 3277.

denominados **acilsilanos** (acetilsilanos, benzoilsilanos, etc.). As nomenclaturas “ α -sili-cetonas” e “ α -ceto-silanos” são às vezes encontradas na literatura porém são consideradas inadequadas por alguns pesquisadores.^{4,5}

Talvez a propriedade física mais marcante dos acilsilanos sejam suas características espectrais. Os espectros de Infra-vermelho (IV) e Ultra-violeta (UV) desses compostos exibem absorções da carbonila em frequências menores comparado aos compostos cetônicos análogos. Visualmente todos os acilsilanos exibem uma forte coloração amarela, diferente de seus compostos análogos que são na maioria incolores.⁴

Tabela 1

Absorção da Carbonila no Infra-vermelho de alguns acilsilanos^{4,6}

	λ (μ)	ν (cm^{-1})
	6,08	1.645
	6,18	1.618
	6,08	1.645
	6,18	1.618
	6,11	1.636
	6,18	1.618

A absorção anormal da carbonila de acilsilanos no IV e UV deve-se principalmente à baixa eletronegatividade do silício (Si: 1,8 ; C: 2,5) e à grande massa do átomo que desloca a densidade eletrônica em direção à carbonila. Brook⁶ em um de seus primeiros trabalhos com acilsilanos propõe a alta polarização da carbonila nestes compostos com base em dados de absorção da carbonila no Infra-vermelho que em alguns casos chegam

⁴ Brook, A. G. "Keto derivatives of group IV organometalloids. em: Stone, F. G. A.; West, R. eds. "Advance Organometallic Chemistry". Ac. Press, N.Y., 1968, 7, 95.

⁵ Fleming, I. *Organic Silicon Compounds* em: Barton, D.; Ollis, W. D. eds. "Comprehensive Organic Chemistry" Oxford, Pergamon Press, 1979, 3, 541.

⁶ Brook, A. G.; Quigley, M. A.; Peddle, G. J. D.; Schwartz, N. V.; Warner, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 5102.

próximos aos baixos limites de íons carboxilatos ou de compostos enólicos β-dicetônicos. A alta polarização da carbonila é um dos fatores mais importantes que fazem estes compostos muito reativos frente a nucleófilos como hidretos, hidróxidos e reagentes de Grignard. A forma de ressonância polarizada provavelmente tem uma contribuição mais significativa que em compostos cetônicos análogos.

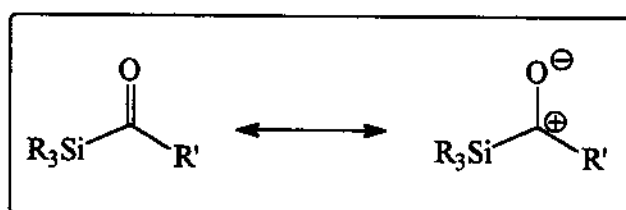


Figura 1

A espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de acilsilanos exhibe também características peculiares, principalmente no ^{13}C com relação ao sinal da carbonila que aparece em regiões de campo bem abaixo dos compostos análogos de carbono (Tabela 3). No espectro de RMN ^1H (Tabela 2) os hidrogênios ligados no carbono α são observados em campo mais baixo que os correspondentes compostos de carbono, com exceção dos acilsilanos α,β -insaturados.⁷ Os valores de δ no espectro de ^{13}C reforçam bem a proposta da alta polarização do grupo carbonílico.

Tabela 2

Dados de RMN ^1H (exemplos)^{4,7}

	$\delta \text{ CHC=O} (^{\circ})$
	2,20 (2,08)
	2,30 (2,01)
	3,77 (3,55)
	6,28 (6,88)

(*) valores δ aproximados de cetona análoga

Tabela 3

Dados de RMN ^{13}C (exemplos)^{4,7}

	$\delta \text{ C=O} (^{\circ})$
	249,0 (215,0)
	247,6 (210,0)
	233,6 (207,0)
	240,1
	318,2

(*) valores δ aproximados de cetona análoga

⁷ Page, P. C. B.; Klair, S. S.; Rosenthal, S. *Chem. Soc. Rev.* 1990, 19, 147.

Estudos de difração de raio-X com o acetiltrifenilsilano, realizados por Trotter⁸, mostram os grupos fenílicos e acetila localizados ao redor do átomo de silício na forma tetraédrica. Os comprimentos de ligações e o ângulo referente ao grupo carbonílico são mostrados na Figura 2. Na Figura 3 uma nova forma canônica C, além das já conhecidas para cetonas, é mostrada tal como sugerida por Trotter para explicar o comprimento anormal e conseqüentemente o enfraquecimento da ligação Si-CO.

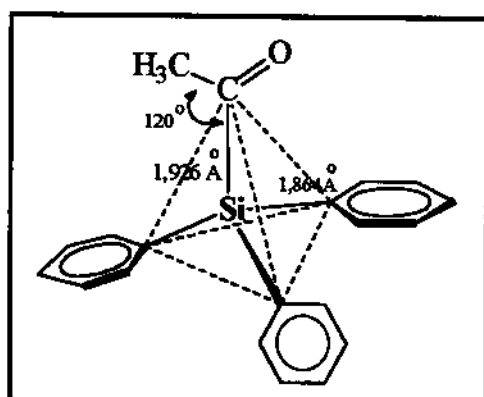


Figura 2 Acetiltrifenilsilano

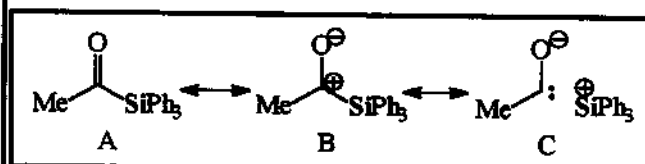


Figura 3 Formas canônicas para acilsilanos

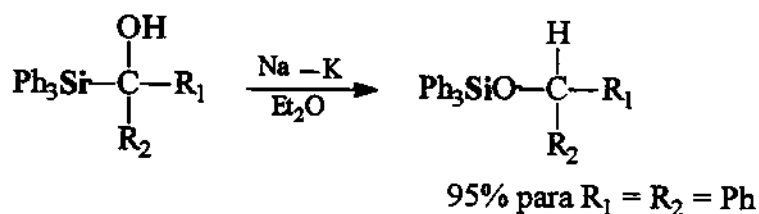
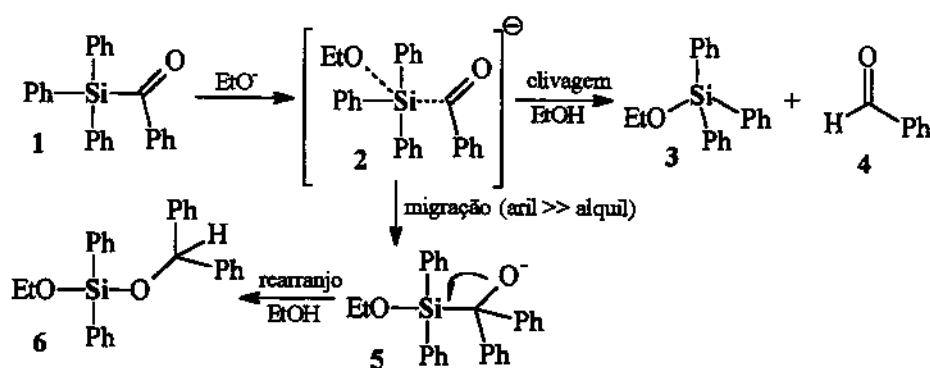
1.1.3 Acilsilanos: propriedades químicas (reatividade)

Estudos têm mostrado que os acilsilanos em geral comportam-se quimicamente como típicas cetonas, porém algumas reações anormais, particularmente diante de reagentes nucleofílicos, envolvendo migração e rearranjos para formação da ligação Si-O são comuns. Este rearranjos (típicos exemplos de rearranjos de sililcarbinóis para silil-éteres)⁹ são conhecidos como “rearranjo de Brook” ilustrado no Esquema 1. O rearranjo de acilsilanos em reações com alcóxidos, Esquema 2, foi um dos primeiros estudos de Brook com finalidades de esclarecimento mecanístico.¹⁰

⁸ Chieh, P. C.; Trotter, J. *J. Chem. Soc.*, 1969, 1778.

⁹ Brook, A. G.; Warner, C. M.; McGriskin, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 981.

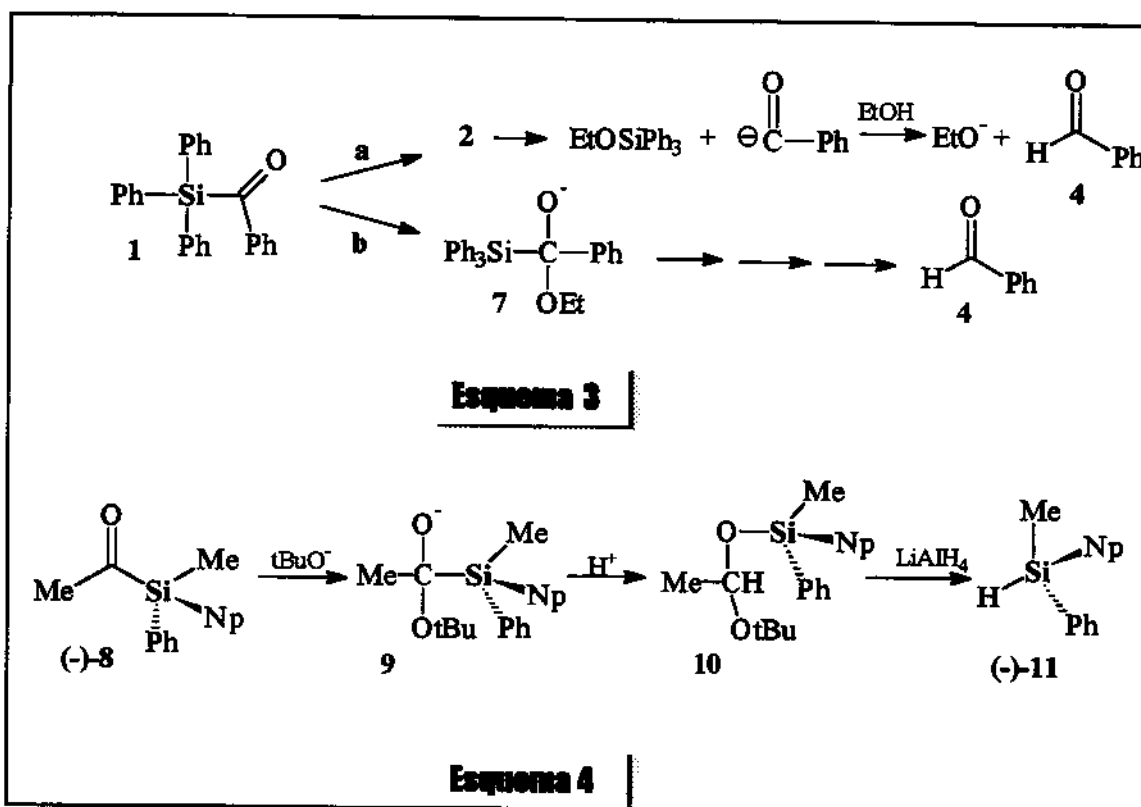
¹⁰ a) Brook, A. G. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 1072. b) Brook, A. G.; Schwartz, N. V. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 2311. c) Brook, A. G. *Acc. Chem. Res.* 1974, 7, 1977.

**Esquema 1****Esquema 2**

A formação do silil éter 3 e do aldeído 4 foi inicialmente proposto como no Esquema 2 mas posteriormente Brook, num elegante trabalho¹¹ com acilsilanos opticamente ativos (quiralidade no silício), elucidou o mecanismo envolvido neste processo de clivagem frequentemente observado em reações destes organo-silanos. Teoricamente a clivagem pode ocorrer pelos caminhos a e b como no Esquema 3. Na reação de alcóxidos com o acilsilano opticamente ativo (-)-8 (Esquema 4) foi obtido o composto opticamente ativo 1-naftilfenilmetilsilano (-)-11, após redução com hidreto de lítio alumínio (LiAlH_4). A retenção de configuração no átomo de silício mostrou que a reação de clivagem acontece preferencialmente com o ataque nucleofílico do alcóxido na carbonila. Um possível ataque no átomo de silício levaria à inversão de configuração, o que não foi observado. A retenção

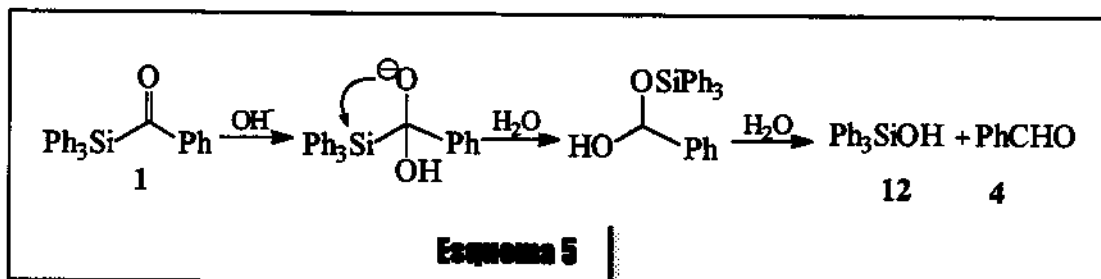
¹¹ Brook, A. G.; Vandersar, T. J. D.; Limburg, W. *Can. J. Chem.* 1978, 56, 2758.

de configuração no silício neste rearranjo foi bem definida em trabalhos anteriores.¹² Produtos de migração (migração da fenila e naftila), que caracterizam o ataque sobre o átomo de silício, também foram detectados nas reações com alcóxidos pouco volumosos.

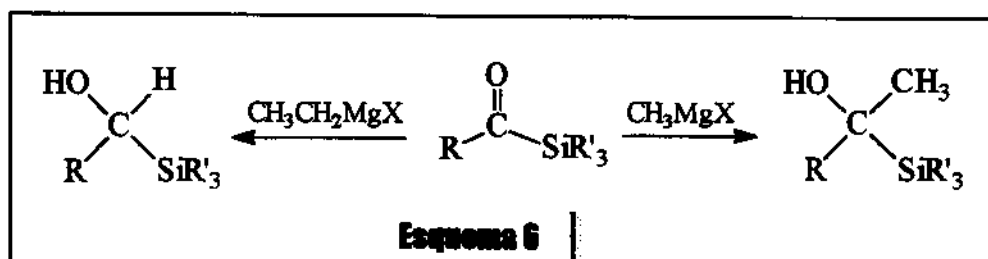


Acilsilanos são facilmente reduzidos aos correspondentes α -silil álcoois com hidreto de lítio alumínio sem complicações, seguindo o mecanismo dos seus compostos análogos. Por outro lado algumas reações específicas ocorrem com estes organo-silanos não observadas com outros compostos cetônicos. Por exemplo, o benzoiltrifenilsilano 1 em solução aquosa contendo traços de hidróxido hidrolisa-se rapidamente para formar trifenilsilanol 12 e benzaldeído 4, **Esquema 5**.^{10b}

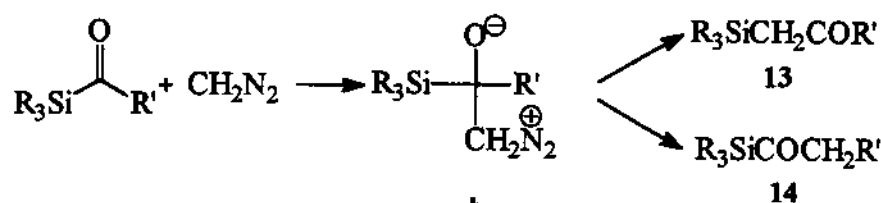
¹² (a) Brook, A. G.; Warner, C. M.; Limburg, W. W. *Can. J. Chem.* 1967, 45, 1231. (b) Brook, A. G.; Warner, C. M. *Tetrahedron Lett.* 1962, 18, 815.



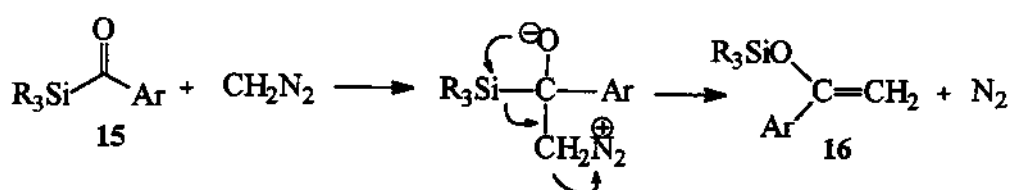
Reações de acilsilanos com reagentes de Grignard seguem cursos diferentes de acordo com a característica do reagente. Haletos de metil-magnésio e benzil-magnésio adicionam-se normalmente à carbonila destes compostos fornecendo silil álcoois terciários, mas um haleto de alquil-magnésio contendo hidrogênio β, leva quase que exclusivamente ao produto de redução (transferência de hidreto).⁶



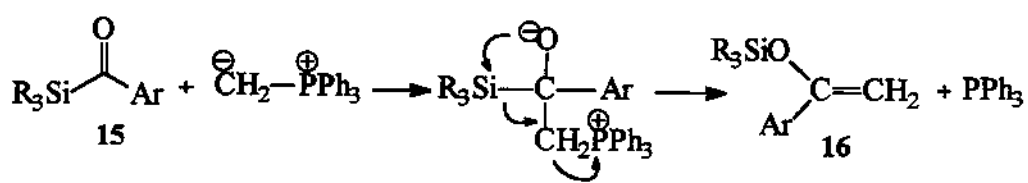
Com diazometano acilsilanos levam a interessantes produtos de migração. Independente dos grupos ligados ao silício e à carbonila sempre ocorre a migração podendo levar a dois produtos carbonilados 13 ou 14, **Esquema 7**. Quando o grupo ligado à carbonila for aril, ou seja, aroilsilanos como 15 (**Esquema 8**) ocorre formação de uma quantidade razoável de α-siloxiestireno 16 via rearranjo. Siloxiestirenos também são formados preferencialmente em reações de arilsilanos com fosforanos (reação Wittig), **Esquema 9**.⁴



Esquema 7

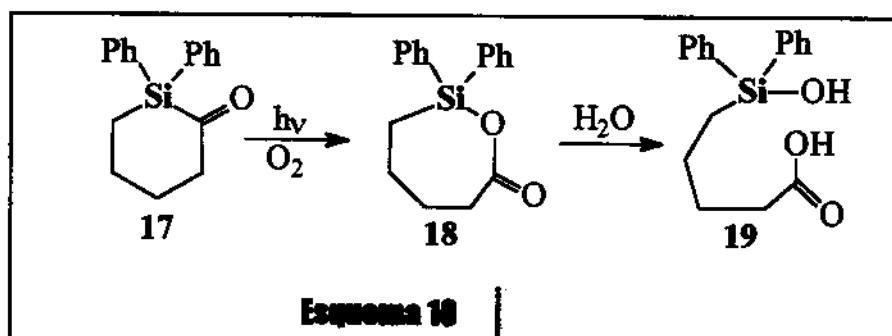


Exercício 8



Esquema 9

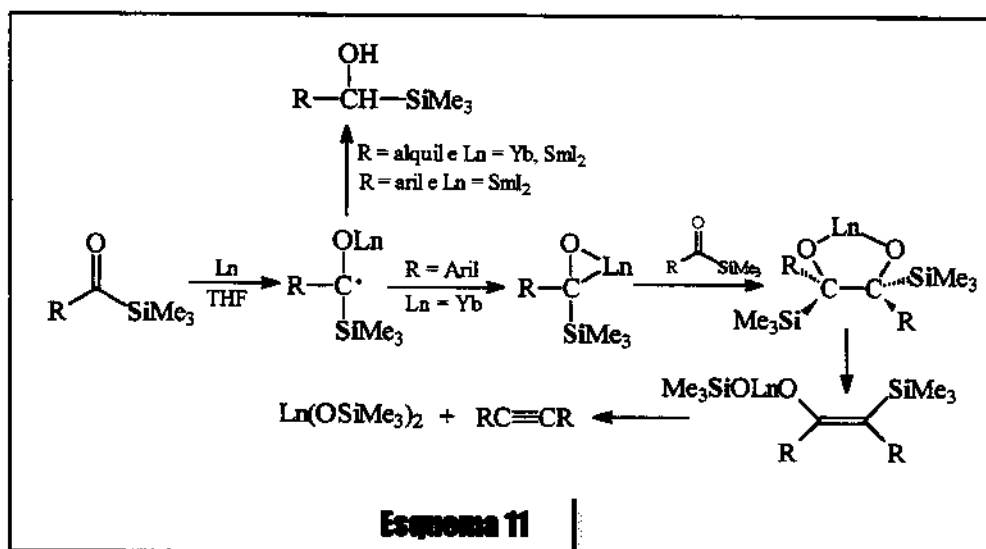
O fato da carbonila de acilsilanos absorver em comprimento de onda relativamente alto (item I.1.2.), permite que estes compostos sofram interessantes reações fotoquímicas, principalmente na presença de oxigênio. O Esquema 10 refere-se ao primeiro relato deste fenômeno.¹³



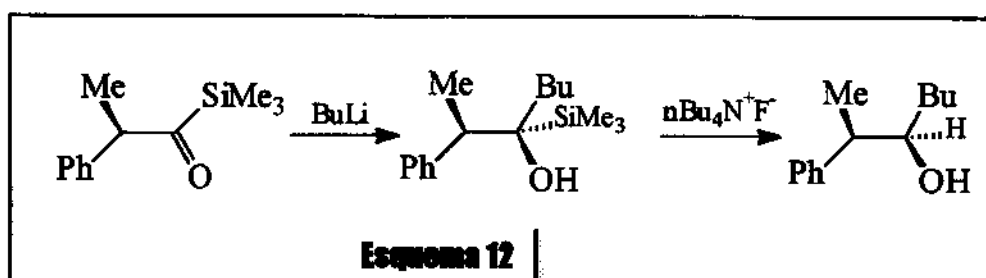
¹³ Brook, A. G.; Pierce, J. B. *Abst. 149th Meeting Am. Chem. Soc. Detroit, 1965*, p.2P.

I.1.4 Outros exemplos de reações envolvendo acilsilanos⁽¹⁾

Reações com lantanídeos: Lantanídeos, especificamente Itérbio e Samário, promovem inúmeras reações com alcanóis e aroilsilanos¹⁴, **Esquema 11**.



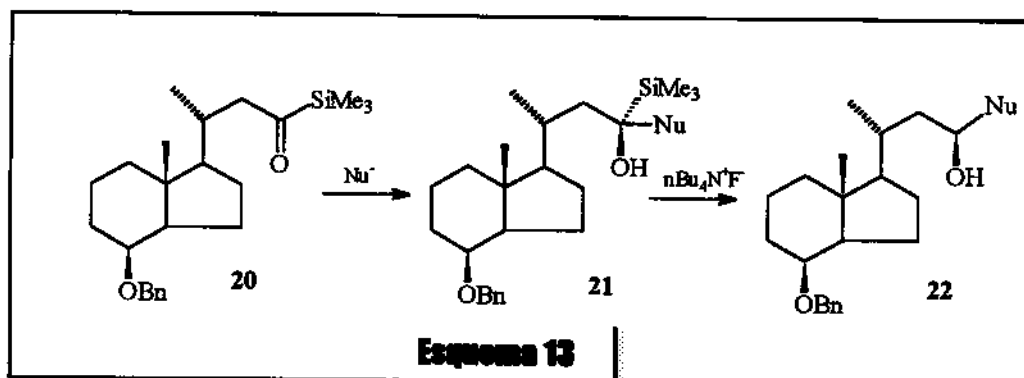
Estereocontrole mediado por acilsilanos: Acilsilanos podem exibir grande controle estérico em adições nucleofílicas. Como o grupo silila pode ser removido, acilsilanos são muitas vezes aplicados em síntese como um “aldeído altamente impedido” promovendo reações mais estereoespecíficas que aldeídos verdadeiros.^{3a}



Esta habilidade dos acilsilanos em promover controle estereosseletivo possibilita o estereocontrole em reações catalisadas por ácidos de Lewis em compostos que não possuam

¹⁴ (a) Taniguchi, Y.; Fujii, N.; Takaki, K.; Fujiwara, Y. *App. Organomet. Chem.* 1995, 9, 377. (b) Chuang, T.H.; Fang, J. M.; Jiaang, W.T.; Tsai, Y. M. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1794.

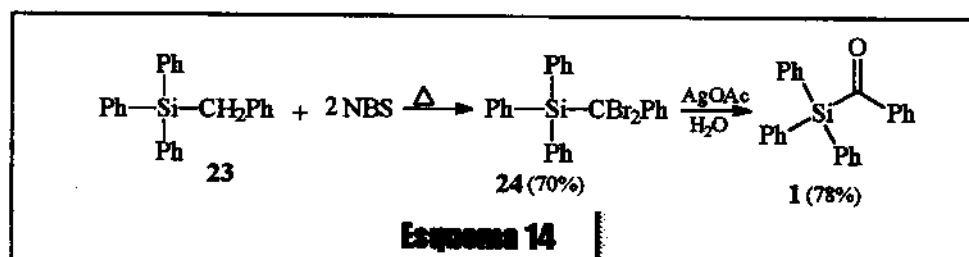
capacidade de quelação, como 20, Esquema 13. O composto 22, um intermediário do calcitriol (maior metabólico da vitamina D₃) foi obtido majoritariamente com seletividade variando de 1,8:1 até 36:1, dependendo do nucleófilo utilizado. A maior seletividade foi observada com o metaliltrimetilsilano como nucleófilo, na presença de complexos de titânio.¹⁵



(*) outros exemplos de reações de acilsilanos ver: ref. 3a e 17 e reações mais recentes ver artigo de revisão: Ricci, A. Newly designed acylsilanes as versatile tools in organic synthesis, *J. Organomet. Chem.* 1998, 567, 181.

I.1.5 Métodos de preparação de acilsilanos

A primeira síntese de um acilsilano, o benzoiltrifenilsilano 1, foi reportada em 1957 por Brook¹⁶ a qual foi realizada, com rendimento de apenas 4%, pelo acoplamento do trifenilsilil-potássio com cloreto de benzoíla. No mesmo trabalho Brook relata uma preparação do mesmo composto com bom rendimento através da hidrólise de di-haletos, Esquema 14.

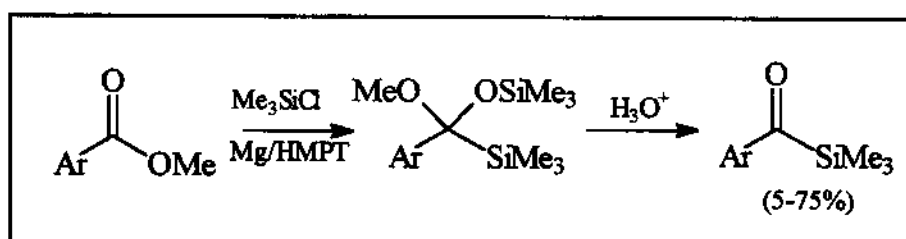


¹⁵ Nakada, M.; Urano, Y.; Kobayashi, S.; Ohno, M. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 741.

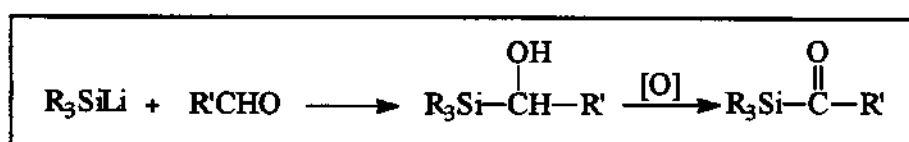
¹⁶ Brook, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 4373.

Alguns métodos de preparação de cetonas às vezes falham quando aplicados para acilsilanos, geralmente devido à relativa reatividade destes organo-silanos frente aos reagentes e condições das reações. Talvez o maior problema esteja na clivagem da fraca ligação Si-C=O.⁴ A seguir alguns métodos mais comuns, bem como outros mais recentes, serão mostrados resumidamente.

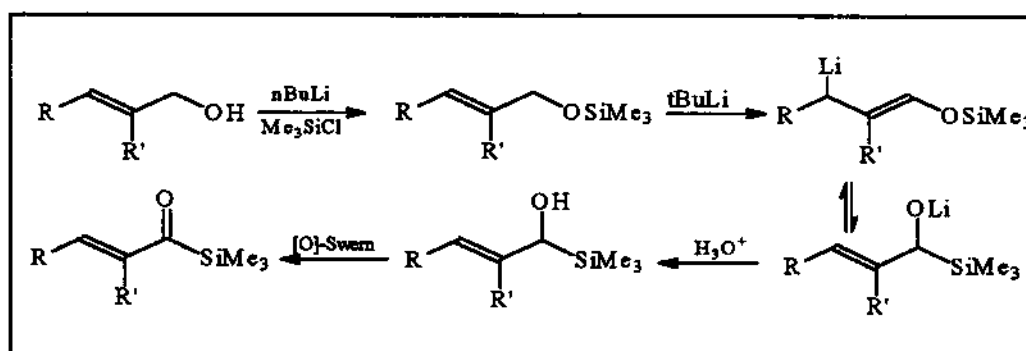
Sililação redutiva:¹⁷ A formação de silil-acetais com posterior hidrólise fornece acilsilanos, mas geralmente com baixos rendimentos.



Oxidação de α -silil álcoois:⁴ Esta rota oferece várias limitações como o rearranjo de Brook que ocorre facilmente quando R = aril e a sensibilidade do acilsilano formado aos métodos de oxidação.

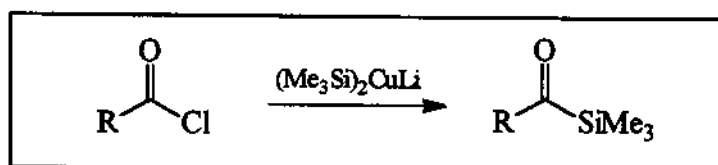


Oxidação de carbinóis alílicos^{7,17}

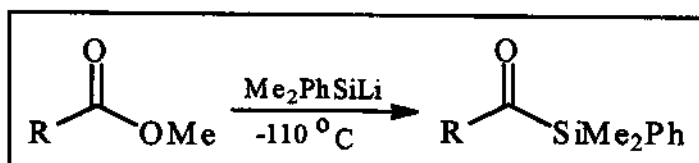


¹⁷ Ricci, A.; Degl'Innocenti, A. *Synthesis*. 1989, 647.

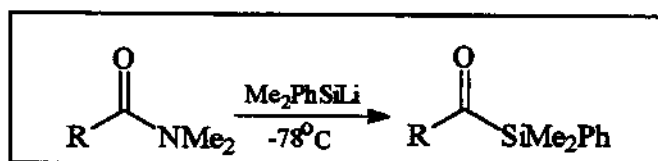
Através de sililcupratos e cloretos e ácido:¹⁸ Reações de sililcupratos com cloretos de ácido fornecem acilsilanos com bons rendimentos e oferecem vantagens sobre as reações de silil-lítio com cloreto de ácidos que geralmente fornecem baixos rendimentos e uma complexa mistura de produtos. Cupratos de Zn-Cu (menos reativos) tem tido aplicação para síntese de acilsilanos funcionalizados (contendo grupos CN, F, éster, etc.).^{18b}



Reação de ésteres e amidas com silil-lítio.^{19a} A reação de dimetilfenilsilil-lítio pode fornecer acilsilanos com bons rendimentos quando realizada em temperaturas bem baixas ($\sim -110^\circ\text{C}$).



O maior problema nesta metodologia é a adição do próprio silil-lítio à carbonila do acilsilano para formar di-silil álcoois. Recentemente foi reportado que estes di-silil álcoois podem ser aplicados na preparação de acilsilanos através da oxidação radicalar com tetraacetato de chumbo.^{19b} Reações com correspondentes dimetilamidas a -78°C fornecem acilsilanos em altos rendimentos. Este método mostrou-se impróprio para síntese de benzoildimetilfenilsilano.

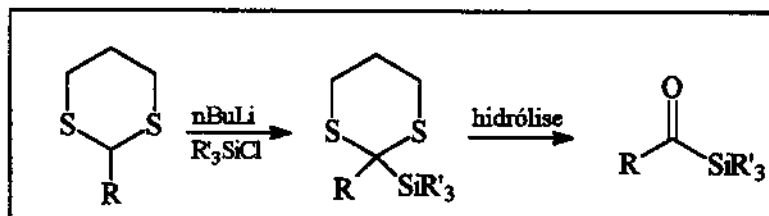


Hidrólise de tiocetais. A hidrólise de silil-1,3-ditianas foi primeiramente investigada por Brook²⁰ e Corey^{21a} sendo uma das metodologias mais aplicadas para síntese de

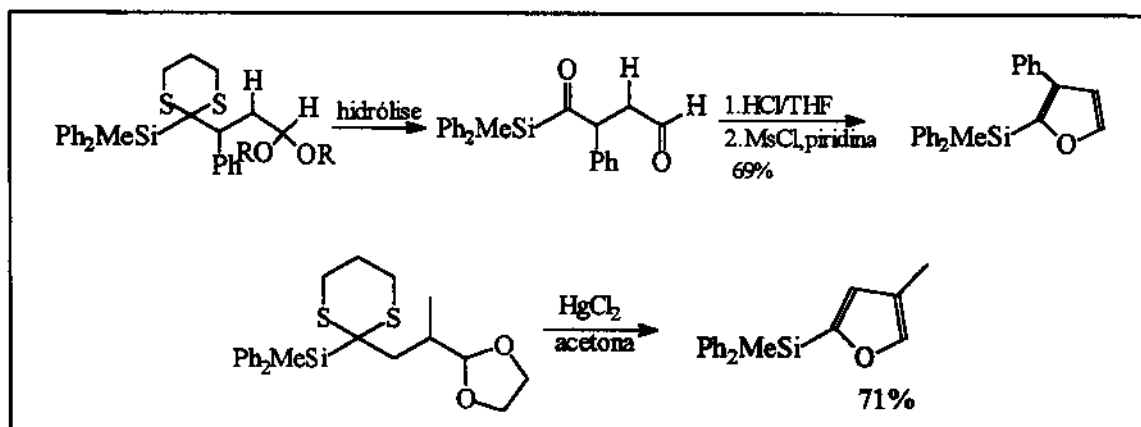
¹⁸ Capperucci, A.; Degl'Innocenti, A.; Faggi, C.; Ricci, A. *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 3612. Bonini, B. F.; Franchini, M. C.; Mazzanti, G.; Passamonti, U.; Ricci, A.; Zani, P. *Synthesis*, 1995, 92.

¹⁹ a) Fleming, I.; Ghosh, U. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1994, 257. b) Paredes, M. D.; Alonso, R. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 3973.

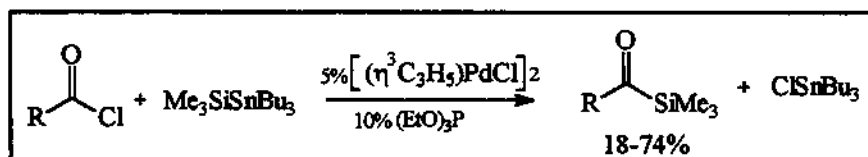
acilsilanos. O grande problema nesta rota é a remoção do tiocetal (regeneração da carbonila) devido à reatividade do produto nas condições de hidrólise.



Os dois exemplos seguintes mostram uma aplicação de 2-sililditianas na preparação de acilsilanos que posteriormente são transformados em 2-sililfuranos.^{21b}



Adição de trimetilsilil a cloretos de ácidos via estânio-silanos²² A ligação Si-Sn é polarizada e bem mais fraca que a Si-Si nos dissilanos. Desta forma reagentes estânio-silanos podem transferir grupos trimetilsililas a cloretos de ácidos, numa alternativa ao método apresentado por Yamamoto^{22b} (dissilanos com cloretos de benzoíla) inadequado para acilsilanos alifáticos.



²⁰ Brook, A. G; Duff, J. M.; Jones, P. F.; Davis, N. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 431.

²¹ a) Corey, E. J.; Seebach, D.; Freedman, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 434. b) Siedem, S.C.; Molander, G.A. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1140.

²² a) Geng, F.; Maleczka Jr, R. E. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 3113. b) Yamamoto, K.; Suzuki, S.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 1653.

Parte 2. Biotransformação: abordagem geral

Biotransformação (alternativamente denominada “transformação microbiológica ou bioconversão”) é a conversão de uma substância (o substrato) em outra (o produto) através de um sistema enzimático. No processo vital muitas enzimas atuam para o normal metabolismo celular e reprodução do organismo. Entretanto na biotransformação uma determinada enzima atua apenas como catalisador de uma reação química e desta forma pode utilizar, além de seus substratos naturais, outros compostos como substratos, eventualmente adicionados ao meio reacional. Esta espécie de transformação constitui então uma categoria específica de síntese de produtos químicos, sendo bastante aplicada na preparação de compostos farmacológicos, alimentícios e outros relacionados à química fina.²³

L2.1 Enzimas: estruturas proteicas especializadas em catálise biológica

As enzimas (biocatalisadores) aumentam a velocidade de uma reação baixando a energia de ativação da mesma forma que os catalisadores químicos e talvez a diferença mais marcante esteja na especificidade por substratos. Uma enzima catalisa geralmente uma, ou uma pequena quantidade de reações em compostos específicos, podendo diferenciar entre químio, regio e estereoisômeros com alta eficiência. As condições de reações utilizando-se enzimas como catalisadores são suaves, como pH próximo da neutralidade, temperaturas entre 20 a 40°C e isto torna esta metodologia importante quando moléculas a serem convertidas são instáveis em condições mais severas (geralmente requeridas por catalisadores químicos). Por outro lado as enzimas são geralmente inertes sob condições drásticas devido às suas delicadas estruturas proteicas, e por serem extremamente seletivas oferecem desvantagem com relação à limitação na aplicação.²³

Atuando numa ordem sequencial as enzimas constituem então um caminho metabólico no qual as moléculas vão sendo transformadas, com alta seletividade, até 10^{16} vezes mais rápidas em condições brandas de pH e temperatura. A alta seletividade

²³ Yamada, H.; Shimizu, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, 27, 622.

enzimática (especificidade) baseia-se na complementaridade estrutural, ou seja, o reconhecimento mútuo entre a enzima e o substrato (Figura 4).²⁴

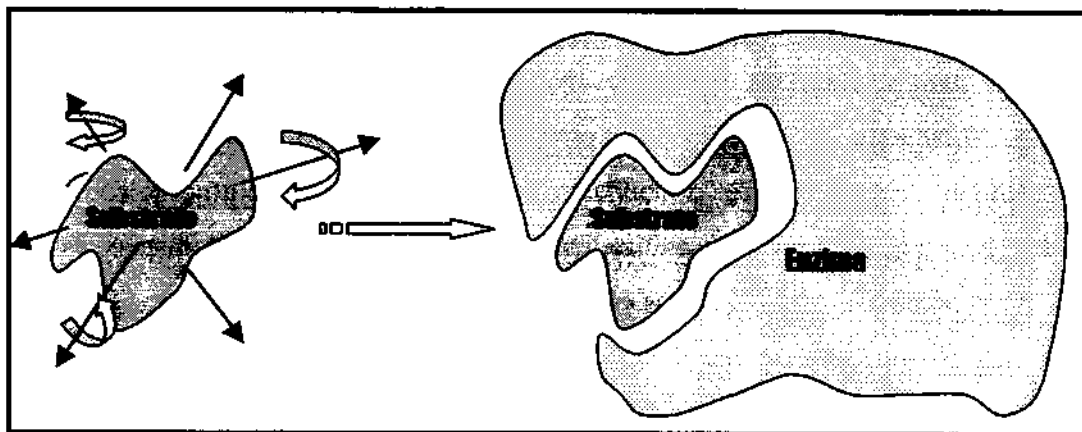


Figura 4 | Reconhecimento estrutural enzima-substrato (complexo ordenado)

Nomenclatura: tradicionalmente as enzimas recebem o nome adicionando-se o sufixo *ase* ao nome do substrato no qual ela age. Por exemplo, *Urease* que catalisa a hidrólise da uréia; *fosfatases* que hidrolisam grupos fosfatos. Em 1956 foi criado um sistema pela *União Internacional de Bioquímica* que as classifica de acordo com a reação que catalisam. São seis classes, cada uma contendo suas respectivas subclasses.²⁴

1. Oxi-redutases: reações de oxidação e redução
2. Transferases: reações de transferência de grupos funcionais
3. Hidrolases: reações de hidrólise/esterificação
4. Liases: eliminação/adção a duplas ligações
5. Isomerases: reação de isomerização
6. Ligases: formação e clivagem de ligações C-O; C-S; C-N; C-C

Exemplo:

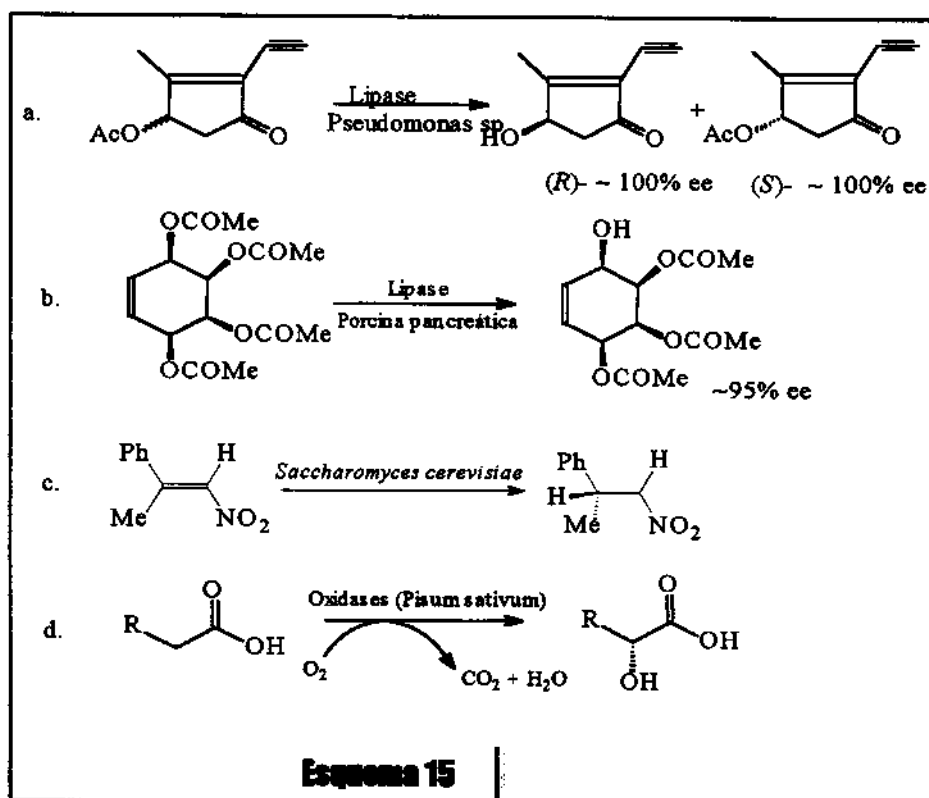


A enzima que catalisa a reação é a **transferase** (transfere o grupo fosfato para o carbono-6 da glicose).

²⁴ Garrett, R. H.; Grisham, C. M. "Biochemistry", S. College Publishing, 1995, Cap.11-16.

O sistema de biotransformação pode ser diferenciado em duas classes, aquela utilizando enzimas isoladas ou aquela promovendo transformações através de células inteiras (microorganismo vivo ou não). Nos dois casos existem as vantagens e desvantagens. Enzimas isoladas oferecem desvantagem com relação ao custo financeiro mas são bem mais específicas mediando reações mais "limpas" e conseqüentemente facilitando o isolamento do produto de interesse. Por outro lado o emprego de células inteiras geralmente oferece maiores dificuldades no isolamento do produto desejado devido aos grandes volumes de biomassa utilizados e principalmente pela formação de subprodutos. A vantagem de células inteiras está principalmente no custo da operação.²⁵

As principais aplicações de biotransformações em pesquisas químicas, especialmente na área de síntese orgânica, concentram-se na resolução de racematos (**Esquema 15a**)²⁶, conversão seletiva de grupos funcionais (**Esquema 15b**)²⁷, introdução de centros quirais (**Esquema 15c**)²⁸ e funcionalização (**Esquema 15d**)²⁷.



²⁵ Csuk, R.; Glänzer, B. I. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 49.

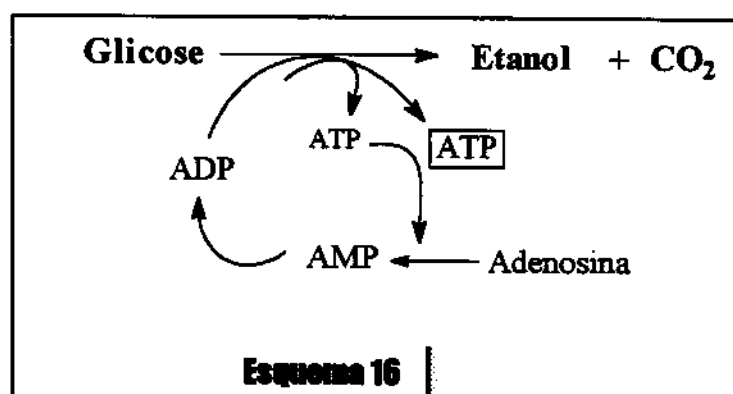
²⁶ Stecher, H.; Faber, K. *Synthesis*.1997, 1.

²⁷ Roberts, S. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* (review), 1998, 157.

²⁸ Ohta, H; Kobayashi, N.; Ozaki, K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1802.

1.2.2 Coenzimas

As transformações microbiológicas são catalisadas pelas enzimas que por sua vez necessitam, em alguns casos, de cofatores que executam a transformação. Estes cofatores podem ser íons metálicos (Fe^{+2} , Mg^{+2} , etc.) ou moléculas orgânicas denominadas **coenzimas**. Muitas coenzimas são vitaminas, ou possuem vitaminas na estrutura, e geralmente atuam ativamente na conversão do substrato ao produto. Várias espécies de coenzimas já são industrializadas e comercializadas regularmente mas elevam significativamente o custo das reações. Em muitos casos a regeneração destas coenzimas é possível e sem dúvida é um ponto de extrema importância. A adenosina-trifosfato (ATP) além de fonte de energia é também utilizada como substrato para várias reações enzimáticas e sua regeneração, ou produção, durante a biotransformação é possível, **Esquema 16**. O mecanismo envolve a fosforilação da adenosina-monofosfato (AMP) ou adenosina via Adenosina-difosfato (ADP) utilizando-se a energia fornecida pela glicólise.²³



Outros exemplos de cofatores importantes em reações biológicas são as coenzimas nicotinamida-adenina-dinucleotídeo “NADH”, **Figura 5**, e a nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato “NADPH”. Estas coenzimas contendo nicotinamida são transportadoras de elétrons e participam de uma variedade de reações de oxi-reduções onde o carbono C-4 do anel piridínico é o centro reativo da molécula podendo transferir ou aceitar íons hidretos (H^-), **Figura 6**. As enzimas que catalisam estas reações são conhecidas como **desidrogenases**. A transferência estereoespecífica de hidreto da coenzima para o substrato ou vice-versa é consequência da natureza assimétrica do sítio ativo destas

desidrogenases. A Figura 7 é uma ilustração deste mecanismo, mostrando a interação entre a enzima, a coenzima e substrato.²⁴

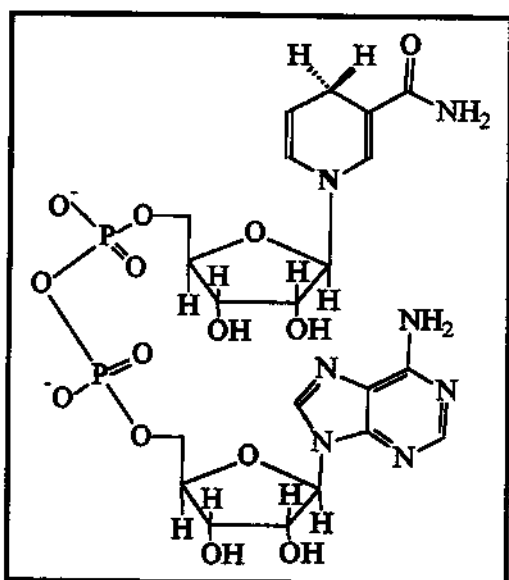


Figura 5 Nicotinamida adenina dinucleotídeo

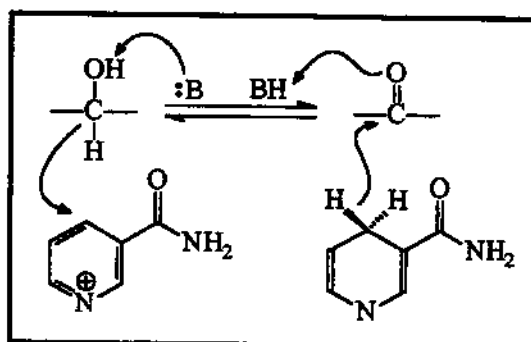


Figura 6 Transferência de hidreto

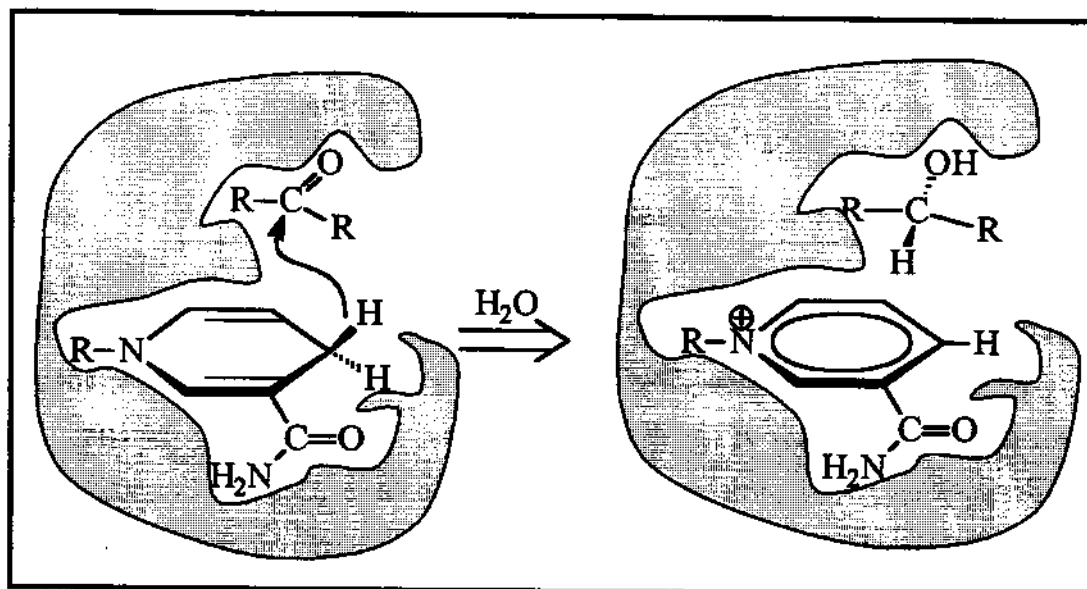


Figura 7 Ilustração da interação estereoespecífica enzima-substrato

A regeneração da NAD(P)H é feita por vários sistemas envolvidos no metabolismo celular. Um desses sistemas é a oxidação da glicose-6-fosfato pela enzima glicose-6-fosfato desidrogenase. Na prática este método é eficientemente aplicado apenas misturando-se a massa celular do microorganismo com glicose em condições apropriadas. Desta forma muitas reações de reduções assimétricas de compostos carbonílicos são efetuadas em síntese orgânica baseando-se nesta metodologia, Figura 8.²³ No Esquema 17 é mostrado um exemplo de resolução de racematos, neste caso a interconversão é mediada pelo microorganismo *Candida parapsilosis*. A enzima álcool-oxidase reconhece apenas um dos isômeros do substrato racêmico 25 formando a cetona 26 que é reduzida pela enzima álcool-redutase.²⁹

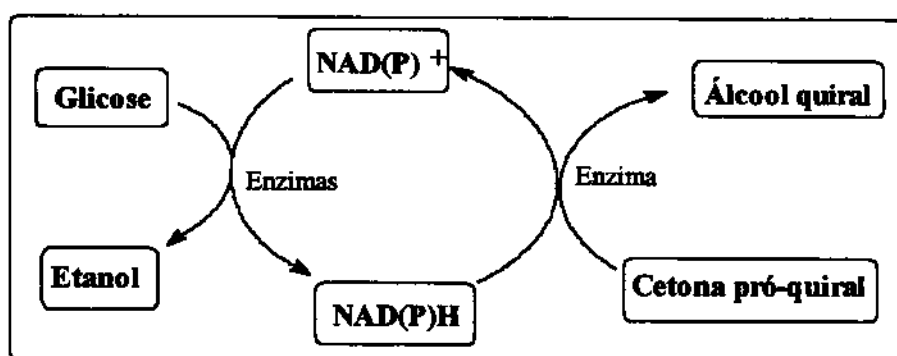
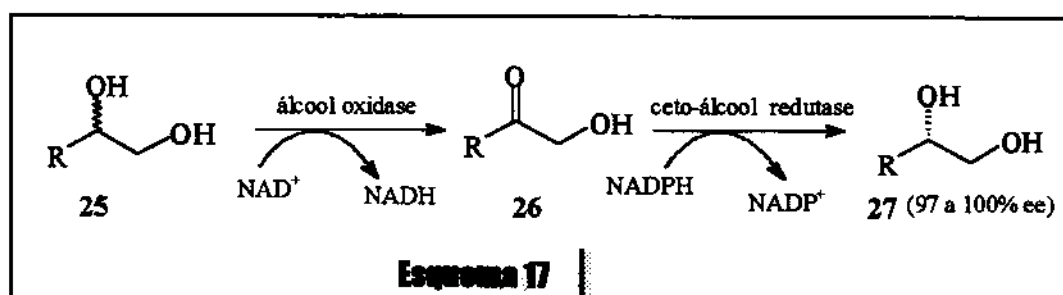


Figura 8 Regeneração da NAD(P)H no meio celular

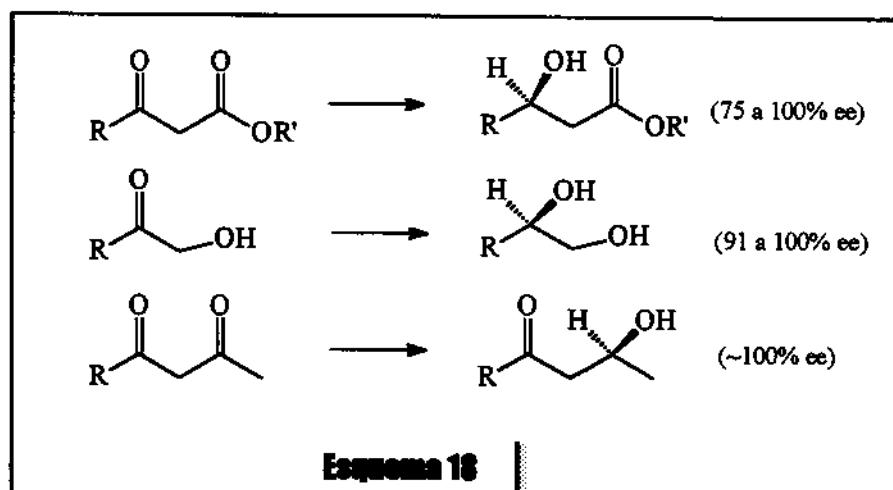


Nestes processos de biotransformações envolvendo regeneração de cofatores o microorganismo *Saccharomyces cerevisiae* é sem dúvida o mais aplicado em reações de síntese orgânica devido principalmente ao seu baixo custo e grande disponibilidade.

²⁹ Sheldon, R. A. "Chirtechnology: Industrial synthesis of optically active compounds", Marcel Dekker, Inc. N.Y., 1993, Cap.4.

1.2.3 *Saccharomyces cerevisiae* e biorreduções

A produção anual de 600.000 toneladas de *Saccharomyces cerevisiae* (uma das várias espécies de leveduras, comumente conhecido como fermento) mostra a grande aplicabilidade deste microorganismo, o qual participa de inúmeras atividades principalmente na indústria alimentícia (fabricação de pães, por exemplo) e produção de etanol e bebidas alcoólicas. A primeira observação da ação fermentativa^(*) deste microorganismo data de 1874 e a primeira biorredução, transformação do furfuraldeído para álcool furfurílico, foi reportada em 1898.²⁵ Na área de pesquisa em síntese orgânica a redução de compostos carbonílicos para formar centros opticamente ativos é sem dúvida a sua maior participação e reduções enantiosseletivas de β -ceto-ésteres aos correspondentes álcoois são provavelmente as reações mais estudadas. Geralmente nas reduções com fermento os excessos enantioméricos (ee) são altos somente quando as concentrações não ultrapassam 1g/L (1g de substrato por litro de biomassa). O Esquema 18 mostra alguns exemplos de reduções aplicando-se *Saccharomyces cerevisiae*.²⁹



Nota^(): Fermentação refere-se ao processo vital de microorganismos na presença de uma fonte de carbono, energia e nutrientes. Diferente da biotransformação a fermentação ocorre através de reações em vários passos que não são possíveis de acontecer fora da célula. É comum atribuir a expressão "células em crescimento" quando uma determinada síntese acontece por biotransformação acompanhada pela regeneração do cofator via fermentação.*²⁹

As enzimas presentes no microorganismo *Saccharomyces cerevisiae* responsáveis pela redução enantiosseletiva de cetonas pertencem à classe das oxi-redutases e são dependentes da coenzima NADH, denominadas **álcool-desidrogenases NADH-dependentes**. As álcool-desidrogenases do fermento são em geral enzimas de cadeias médias (~ 350 aminoácidos por unidade) e requerem íons zinco (Zn^{+2}) como ativadores.³⁰

Apesar de desvantagens como a diminuição do excesso enantiomérico devido principalmente à interferência de outras enzimas, o emprego de “células inteiras” da levedura *Saccharomyces cerevisiae* (colônias, como no fermento de pão) é bem mais fácil de se utilizar que enzimas isoladas, não requer grande habilidade em microbiologia para manipulação, oferece facilidade na regeneração da coenzima e como já salientado é um processo de custo bem baixo.³⁰

1.2.4 Compostos de silício e o organismo vivo

Compostos orgânicos contendo ligação C-Si (organo-silanos) são sem dúvida uma importantíssima classe de substâncias presentes numa grande quantidade de rotas sintéticas, como já comentado anteriormente. Os organo-silanos são compostos “não-naturais” e apesar de participarem de uma infinidade de reações químicas e inúmeras vezes como intermediários em rotas sintéticas de produtos naturais, a aplicação destes diretamente como agentes ativos é ainda bastante restrita. Como drogas ou pró-drogas (Figura 9a), estudos e aplicações já vêm sendo feitos na área farmacológica e na agricultura a partir dos anos 60 como possíveis substitutos de drogas conhecidas (Figura 9b), ou como drogas sem análogos-carbono (Figura 9c). Apesar de que se conheça a participação do elemento silício na estrutura de organismos apenas na baixa escala da evolução, tal como nas diatomáceas (ainda que somente fazendo ligação com oxigênio) estudos têm comprovado que determinados organo-silanos (Si-C) podem ser metabolizados por organismos vivos.³¹

³⁰ Hummel, W. *Adv. Biochem. Eng./ Biotechnol.* 1997, 58, 14.

³¹ Tacke, R.; Linoh, H. “*Bioorganosilicon chemistry*” em: Patai, S.; Rappoport, Z.(eds). *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, 1989, cap.18. John Wiley & Sons Ltd.

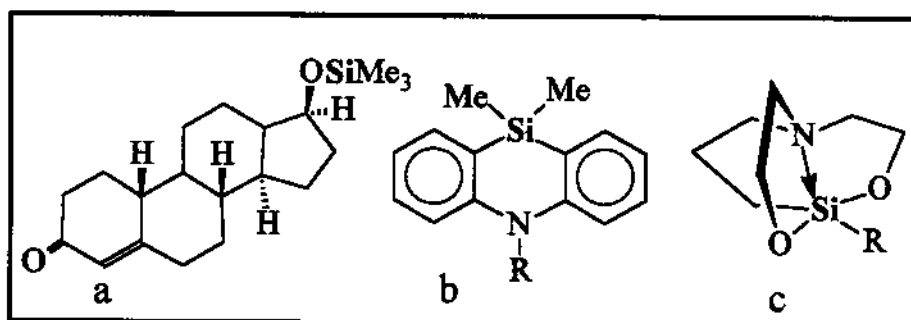
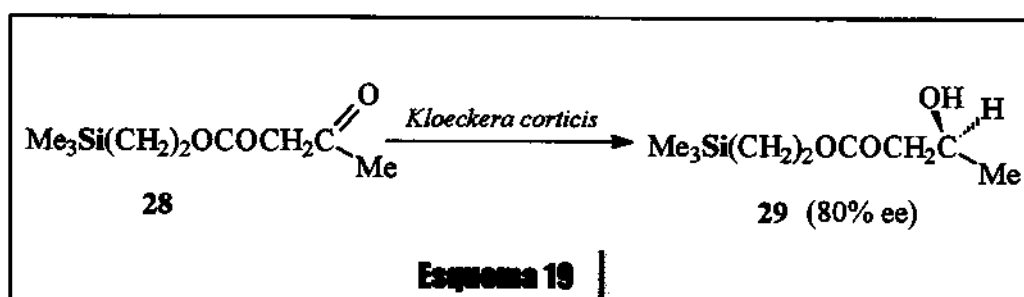


Figura 9 a. silabolina (anabólico) b. agente psicotrópico c. silatranos (inseticida com R=Ph)

1.2.5 Biotransformação de organo-silanos

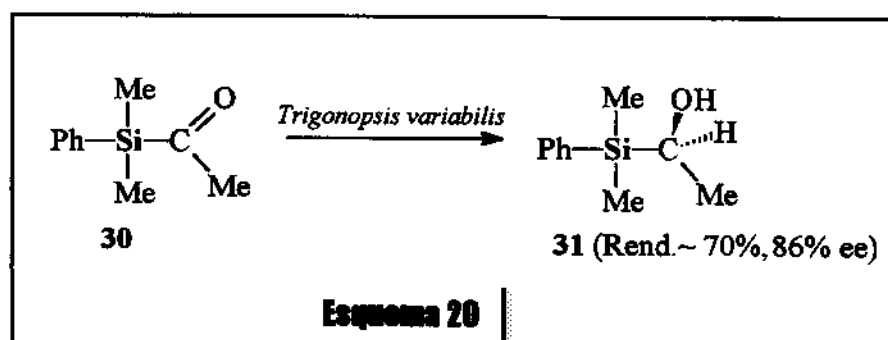
A partir da descoberta de que compostos de silício poderiam participar de metabólitos de seres vivos muitos estudos vêm sendo feitos com organo-silanos em reações de biotransformações. O primeiro exemplo foi reportado por Tacke³², um dos grandes pesquisadores nesta área, onde foram preparados álcoois opticamente ativos contendo silício, como no **Esquema 19**. A biotransformação foi mediada por células em crescimento de *Kloeckera corticis* e posteriormente *Saccharomyces cerevisiae* também foi aplicada mostrando bastante viabilidade.



Compostos como 28, que apresentam o elemento silício afastado do grupo carbonílico, foram biotransformados praticamente da mesma forma que seus compostos

³² Tacke, R.; Linoh, H; Stumpf, B.; Abraham, W. R.; Kieslich, K.; Ernest, L. *Z. Naturforsch.*, **1983**, 38b, 616.

análogos, variando pouco os rendimentos e excessos enantioméricos, mas compostos contendo silício ligado diretamente ao grupo carbonílico (**acilsilanos**), mostram reatividade bem mais diferenciada de seus análogos. O acetildimetilfenilsilano **30**, por exemplo, foi reduzido por *Trigonopsis variabilis* ao seu correspondente α -silil álcool **31**, **Esquema 20**, cerca de 20 vezes mais rápido que o seu análogo dimetilfenil-propanona.³¹ O acilsilano **30** tem sido extensivamente aplicado, principalmente pelo grupo de pesquisa de Tacke, como substrato para uma enorme quantidade de microorganismos (incluindo *Saccharomyces cerevisiae* como fermento comercial ou linhagem pura)³³.



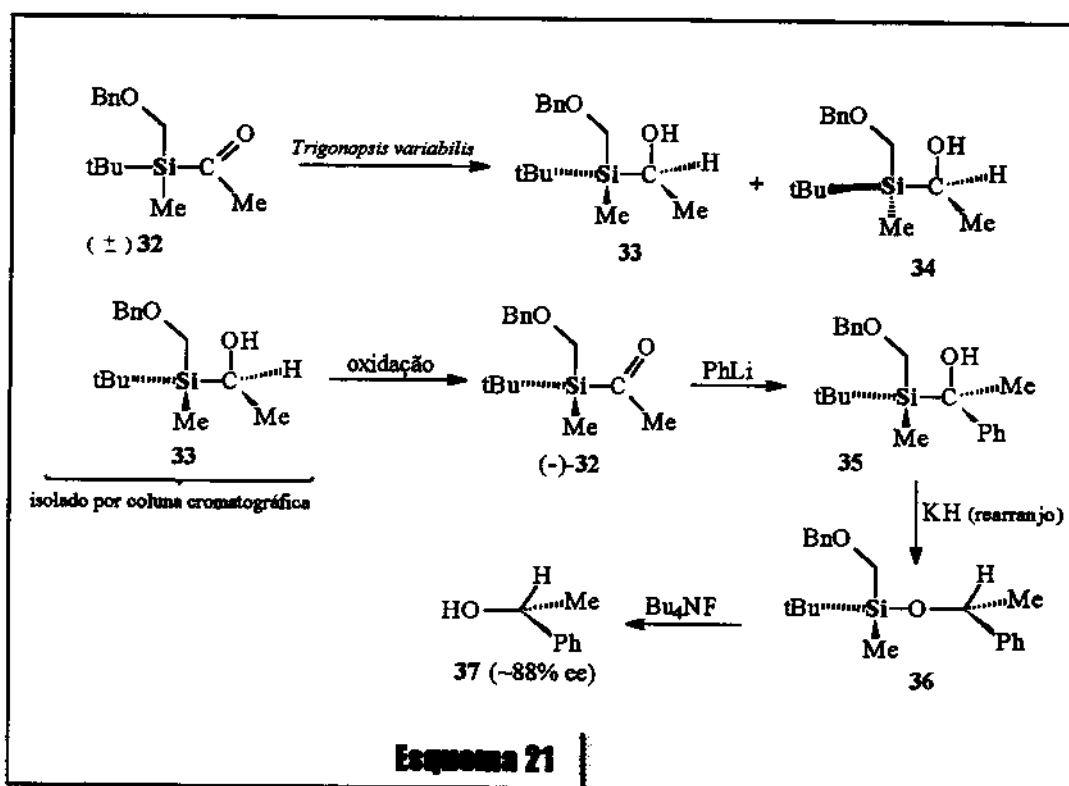
Outras formas de biotransformações também são reportadas para organo-silanos tal como resolução de racematos³¹, esterificação enantiosseletiva³⁴, e oxidação de álcoois sililados³⁵, envolvendo uma variedade de microorganismos e enzimas isoladas. O **Esquema 21**³⁶ exemplifica uma transformação biológica de um acilsilano contendo silício assimétrico **32** que posteriormente é aplicado para a síntese do *R*-(+)-1-feniletanol **37**. A síntese do álcool opticamente ativo **37** foi realizada graças a várias propriedades atribuídas pelo elemento silício, como indução de estereoquímica e rearranjo de Brook (Seção I.1).

³³ a) Syltatk, C.; Stoffregen, A.; Wuttke, F.; Tacke, R. *Biotech. Letters*, **1988**, *10*, 731 b) Fischer, L.; Wagner, S. A.; Tacke, R. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1995**, *42*, 671. c) Tacke, R.; Wagner, S. A.; Brakmann, S.; Wuttke, F. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *458*, 13.

³⁴ Fukui, T.; Kawamoto, T.; Tanaka, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, *5*, 73.

³⁵ Fukui, T.; Zong, M. H.; Kawamoto, T.; Tanaka, A. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1992**, *38*, 209.

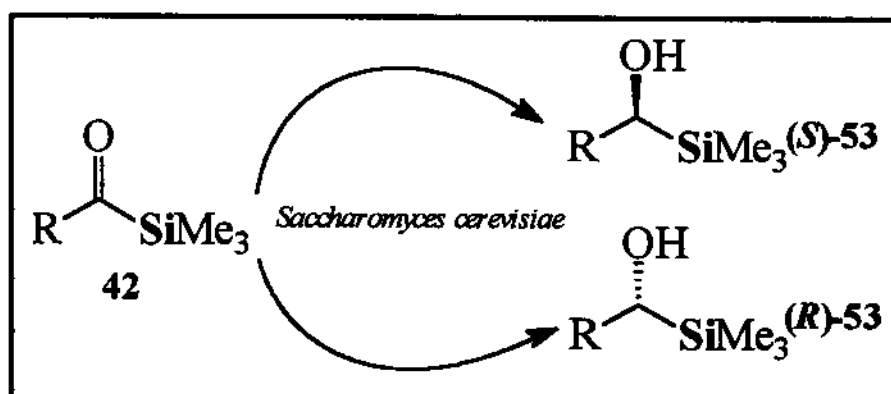
³⁶ Huber, P.; Bratovanov, S.; Bienz, S.; Syltatk, C.; Pietzsch, M. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, *7*, 69.



II. Objetivos

Em vista da importância dos compostos contendo silício em síntese orgânica e do desenvolvimento de metodologias para preparação de produtos opticamente ativos, este trabalho tem como objetivo o estudo específico sobre a viabilidade em se aplicar acilsilanos como 42 para síntese de α -sílil álcoois enantiomericamente enriquecidos (α -hidroxi-silanos como 53) via biotransformação mediada por células de *Saccharomyces cerevisiae*.

Apesar de determinados acilsilanos serem conhecidos como bons substratos para biorreduções mediadas por uma variedade de microorganismos e enzimas isoladas, pouca discussão tem sido encontrada na literatura sobre a influência do elemento silício na reatividade das reações. Desta forma objetivou-se também neste trabalho o estudo do comportamento químico de acilsilanos contendo diferentes substituintes como contribuição às discussões mecanísticas com relação à participação do silício na ativação de determinadas reações químicas.

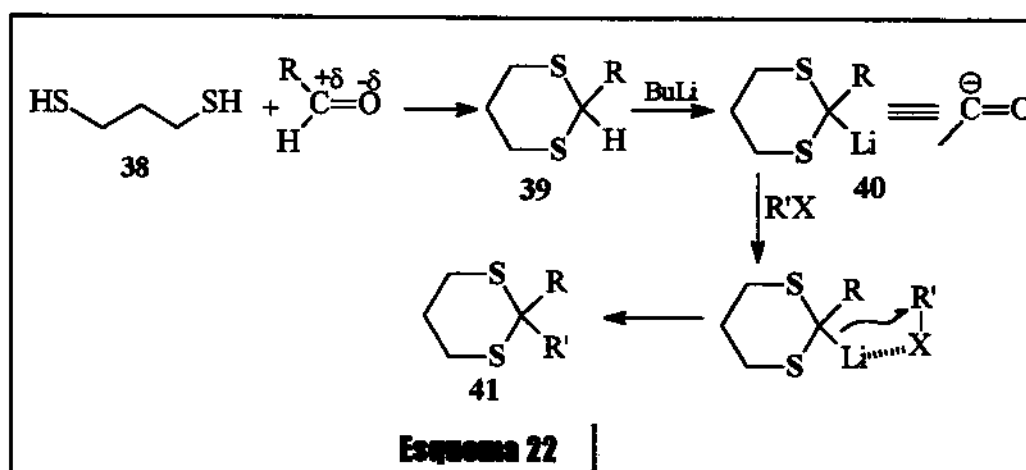


III. Resultados e discussão

Parte 1. Síntese dos substratos acilsilanos

III.1.1 Comentários iniciais

Com o objetivo de estudar a aplicação de biorredução na síntese de α -sililcarbinóis com quiralidade no carbono- α , uma série de acilsilanos foi preparada empregando-se principalmente a metodologia de inversão de reatividade do grupo carbonílico, desenvolvida por Corey e Seebach.³⁷ Neste método a polaridade da carbonila é temporariamente invertida ("umpolung"), e o carbono é transformado num centro nucleofílico.³⁸



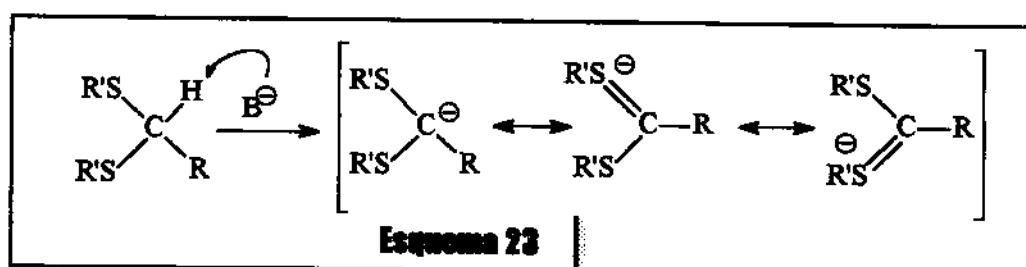
Compostos ditiocicloexanos como 39, comumente denominados 1,3-ditianas, são excelentes intermediários para uma imensa quantidade de reações químicas. Ditianas são os compostos de enxofre que mais participam em síntese orgânica com esta finalidade de inversão de reatividade devido à grande facilidade de preparação e à alta estabilidade das moléculas. A manipulação de ditianas, como é característica de compostos de enxofre, requer cuidados especiais tendo em vista o característico odor desagradável. Outros tióis

³⁷ Corey, E. J.; Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1965, 4, 1075 ; 1077

³⁸ Bloc, E. (ed.) "Reactions of Organosulfur Compounds" Ac.Press. N.Y. 1978, Cap.2.

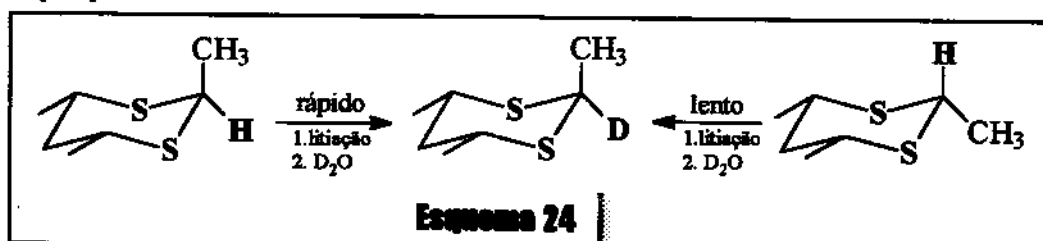
podem ser empregados com intuito de diminuir a volatilidade destes compostos e por consequência diminuir o odor, porém o 1,3-propanoditíol **38** é ainda o mais aplicado.³⁹

A abstração do hidrogênio ligado na posição-2 do anel ditiocicloexano **39**, geralmente por *n*-butil-lítio, é possível graças à estabilidade do carbânion proporcionada pelos átomos de enxofre. Inicialmente esta estabilização foi explicada através do possível envolvimento de orbitais *d* do enxofre, **Esquema 23**.⁴⁰



Por outro lado Streitwieser⁴¹ através de estudos cinéticos e cálculos *ab initio* demonstrou que o envolvimento de orbitais *d* não é importante para o aumento da acidez do hidrogênio, mas sim o comprimento e a grande polarizabilidade da ligação C-S. Segundo determinações de Streitwieser grupos R ligados na posição 2 do anel ditiânico influenciam a acidez destes compostos de forma bastante significativa (p.ex. R = Ph, pka 29; R = H, pka 31; R = Me, pka 38), sugerindo a localização de carga no carbono-2.

Hartmann e Eliel⁴² estudaram a alquilação e protonação de 1,3-ditianas litiadas onde observaram que a reação acontecia rapidamente na posição equatorial, **Esquema 24**. A reação na posição equatorial do anel demonstra a estabilização do par de elétrons promovida pelos átomos de enxofre. Esta estabilização do par eletrônico tem sido bem explicada em termos de transferência de carga do carbono para o orbital σ antiligante da ligação antiperiplanar C-S.^{38, 43}



³⁹ Gröbel, B. T.; Seebach, D. *Synthesis*. 1977, 357.

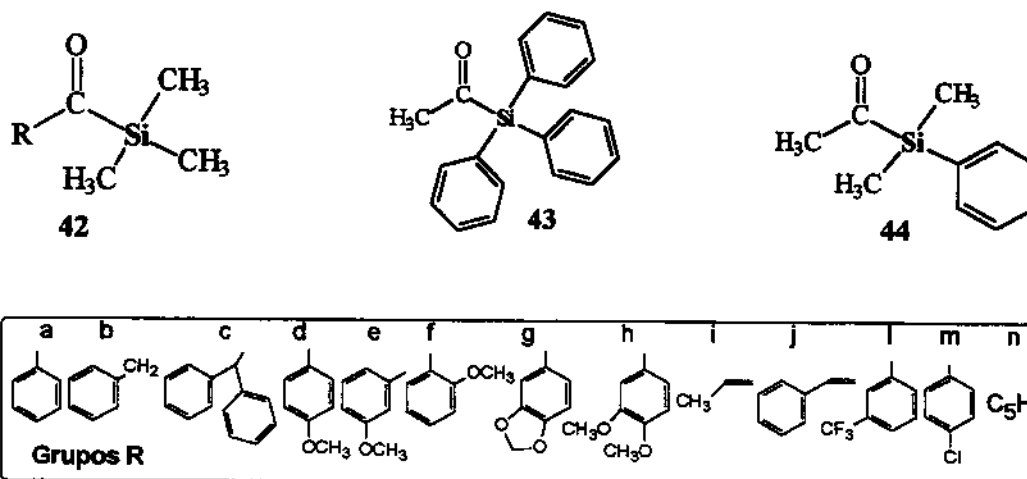
⁴⁰ Tagaki, W. em: Oae, S. (ed.) "Organic Chemistry of Sulfur" P.Press N.Y. 1977, 269.

⁴¹ Streitwieser, A. Jr.; Ewig, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 190.

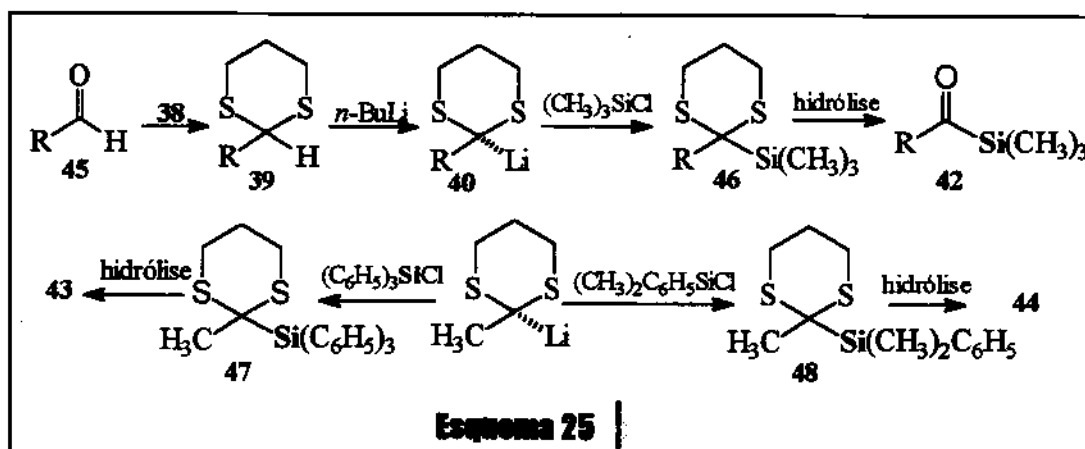
⁴² Hartmann, A. A.; Eliel, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 2572.

⁴³ Deslongchamps, P. "Stereoelctronic effects in Organic Chemistry", P.Press, Oxford, 1989, Cap.2.

III.1.2 Preparação de acilsilanos através de 1,3-ditianas



A série de acilsilanos 42a-n, 43 e 44 foi preparada partindo-se de correspondentes aldeídos 45, Esquema 25. A grande vantagem da “rota 1,3-ditiana” está na maior generalidade em relação a outros métodos.¹⁷ Além disso, a disponibilidade de substratos, já que uma enorme quantidade de aldeídos são disponíveis comercialmente, e a possibilidade de grande variação do grupo silila tornam esta metodologia das mais aplicáveis para síntese de acilsilanos. As desvantagens estão principalmente na dificuldade de regeneração da carbonila em determinados casos, na preparação de acilsilanos com grande impedimento estérico e alguns problemas mais específicos que serão discutidos.



A primeira etapa, a transformação do grupo carbonílico no anel 1,3-ditioicicloexano (anel ditiânico), não ofereceu qualquer grau de dificuldade com relação ao isolamento e purificação dos produtos, proporcionando bons rendimentos. Geralmente o ácido de Lewis trifluoreto de boro-eterato ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) é utilizado como ativador da carbonila, porém na preparação de ditanas α, β -insaturadas como 39i e 39j houve a formação de uma certa quantidade de subprodutos não identificados. Neste caso a troca por cloreto de estanho II (SnCl_2) melhorou o rendimento das reações fornecendo produtos brutos com maior grau de pureza. Para os demais aldeídos a troca do ácido de Lewis não diferenciou expressivamente o rendimento das reações. A principal característica espectral para identificação de compostos como 39 é o sinal na região entre $\delta 4,00 - \delta 5,50$ no espectro de RMN ^1H referente ao hidrogênio localizado no carbono-2 do anel (SCHS) tal como no exemplo a seguir, Figura 10. Outros detalhes de RMN estão comentados na seção III.1.3. A Figura 11 mostra um espectro de massas como exemplo ilustrativo da fragmentação de anéis ditiânicos. Os resultados e condições das reações estão expostos na Tabela 4, página 36.

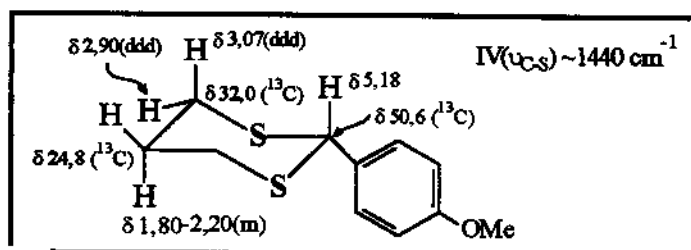


Figura 10

Principais atribuições de RMN e IV para o 2-(4-metoxifenil)-1,3-ditiana, 39d

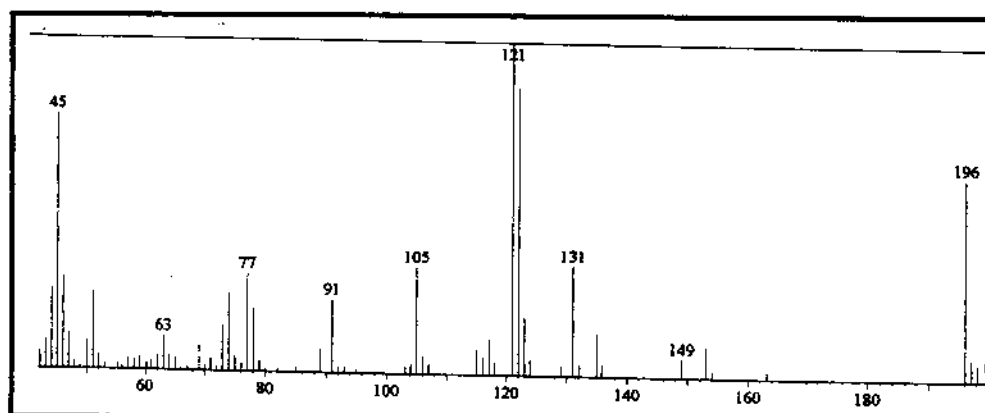
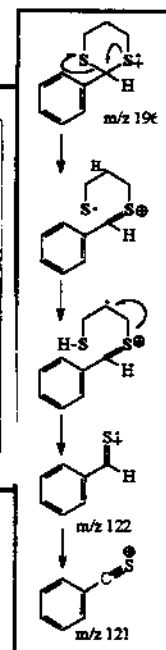


Figura 11

Fragmentação do 2-fenil-1,3-ditiana (CG/EM 70ev)

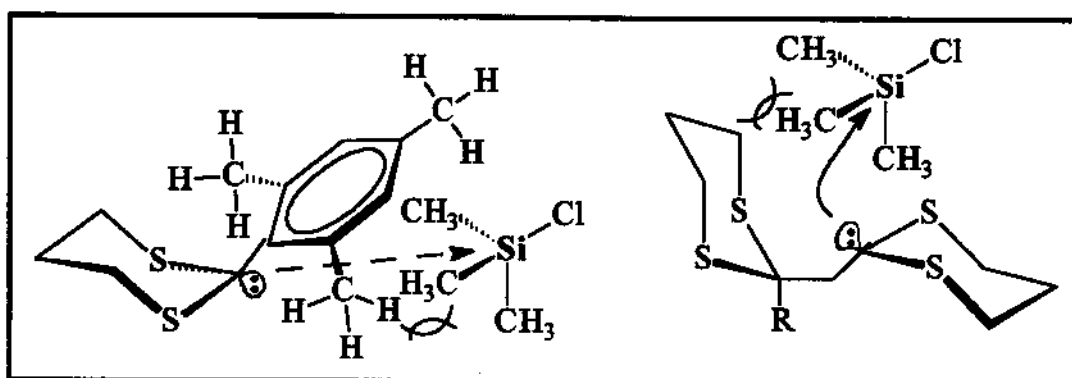
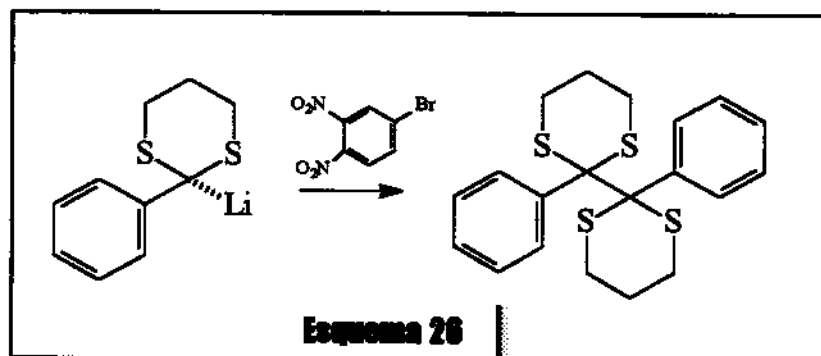


A segunda etapa, litiação e sililação das 1,3-ditianas 39, ofereceu de bons a altos rendimentos e, em geral, uma relativa facilidade de isolamento dos produtos 2-silil-1,3-ditianas 46 com bom grau de pureza, onde a maioria necessitou apenas de uma rápida cristalização em solvente apolar (hexano ou éter de petróleo).

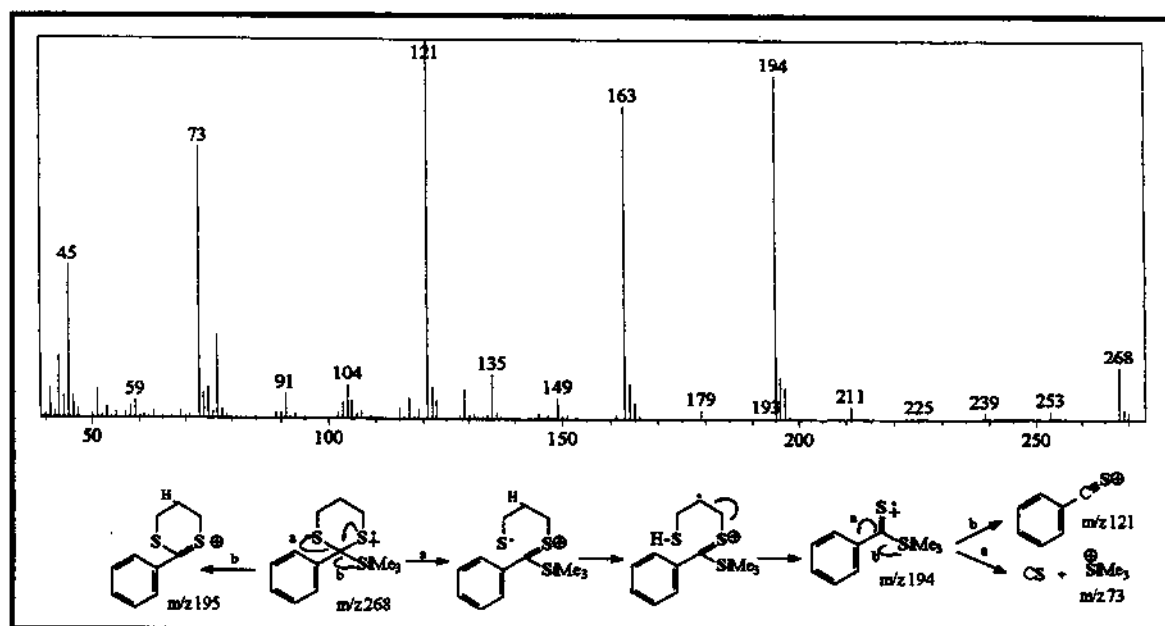
Apesar da maior generalidade oferecida por esta rota, em relação a outros métodos de síntese de acilsilanos, alguns pontos negativos devem ser relatados com relação aos compostos preparados. Estruturas que ofereciam grande impedimento estérico ao ataque do volumoso eletrófilo $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$ levavam às desejadas silil-1,3-ditianas com muito baixo rendimento. Desta forma a 2-(2,4,6-trimetilfenil)-1,3-ditiana 39p, a bis-1,3-ditana 39q (Figura 12) e a 2-(2,6-diclorofenil)-1,3-ditiana 39r apresentaram baixa porcentagem de sililação (10 a 20% estimado por RMN ^1H no produto bruto) acompanhada de outros produtos não identificados. A formação de subprodutos provavelmente está relacionada com a abertura de anel pelo ataque do butil-lítio, ou da própria ditiana litiada, sobre o átomo de enxofre. A reação de abertura de anéis ditiânicos por butil-lítio é conhecida, apesar de pouco comum.⁴⁴ Na reação da 2-(4-nitrofenil)-1,3-ditiana 39s não houve formação de qualquer quantidade da silil-ditiana correspondente. O que se sabe sobre compostos contendo grupos nitro é que estes são capazes de oxidar ditianas litiadas, podendo levar a produtos de dimerização oxidativa,^{45,37} tal como no Esquema 26, além disso é provável que butil-lítio possa reagir com o grupo nitro e levar a produtos de polimerização. A identificação por espectroscopia de 2-silil-1,3-ditianas é feita principalmente por sinais característicos dos organo-silanos, como banda intensa na região de 840 cm^{-1} (estiramento C-Si) no infra-vermelho e o sinal no RMN ^1H e ^{13}C na região de δ 0,0 para CH ligado diretamente ao átomo de silício, além do padrão espectral do anel ditiânico mostrado anteriormente na Figura 10. No espectro de massa, Figura 13, além de sinais característicos da clivagem do anel ditiânico o fragmento R_3Si^+ é bastante importante para caracterização. Os resultados experimentais desta etapa encontram-se na Tabela 5, página 37.

⁴⁴ Ikehira, H.; Tanimoto, S.; Oida, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I.* 1984, 1223.

⁴⁵ a) Baarschers, W. H.; Loh, T. L. *Tetrahedron Lett.* 1971, 37, 3483.

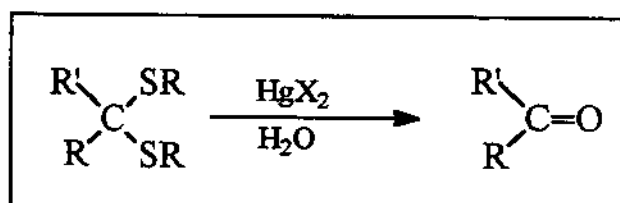
**Figura 12**

Impedimento estérico ao ataque eletrofílico

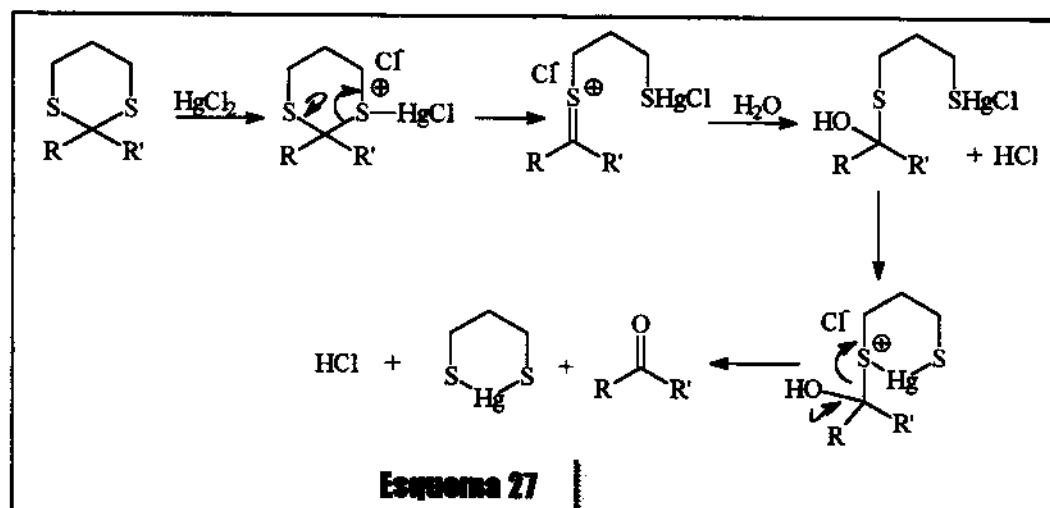
**Figura 13**

Fragmentação de silil-1,3-ditianas (Exemplo: 2-fenil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana)

A terceira e última etapa, a hidrólise que regenera o grupo carbonílico, é sem dúvida a mais delicada nesta rota, já que o produto formado muitas vezes é sensível ao meio reacional. Inúmeros métodos de hidrólise de 1,3-ditianas podem ser encontrados na literatura³⁹ mas para o caso específico de silil-1,3-ditianas o emprego de sais de mercúrio de um modo geral parece ser o mais adequado. A aplicação de metais de transição (Ti, Cu, Ag, Cd, Hg) para formar o derivado “metal-tiolato” é bastante antiga⁴⁶ e muitos trabalhos vêm demonstrando que o mercúrio, **Esquema 27**, é o metal mais utilizado sendo compatível com grupos sensíveis como aldóis, carbonilas α,β -insaturadas, compostos olefinicos, etc. A maior desvantagem da aplicação do mercúrio é sem dúvida a sua alta toxicidade.



*mecanismo:*⁴⁷



Na preparação dos acilsilanos 42, 43 e 44 alguns métodos alternativos de hidrólise foram testados no decorrer do trabalho⁴⁸ mas o cloreto de mercúrio II mostrou-se mais geral para os compostos em estudo. O problema observado foi a já esperada formação de

⁴⁶ Fischer, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1894, 27, 673.

⁴⁷ Kocienski, P. J. "Protecting Groups", G. Thieme Verlag Stuttgart, N.Y. 1994, Cap. 1.

aldeídos⁴, resultado da clivagem da ligação C-Si do produto. A clivagem da ligação C-Si, ocorre pois a reação de hidrólise com HgCl_2 geralmente necessita de tempos de reação relativamente longos sob condições básicas que favorece este tipo de reação em acilsilanos.

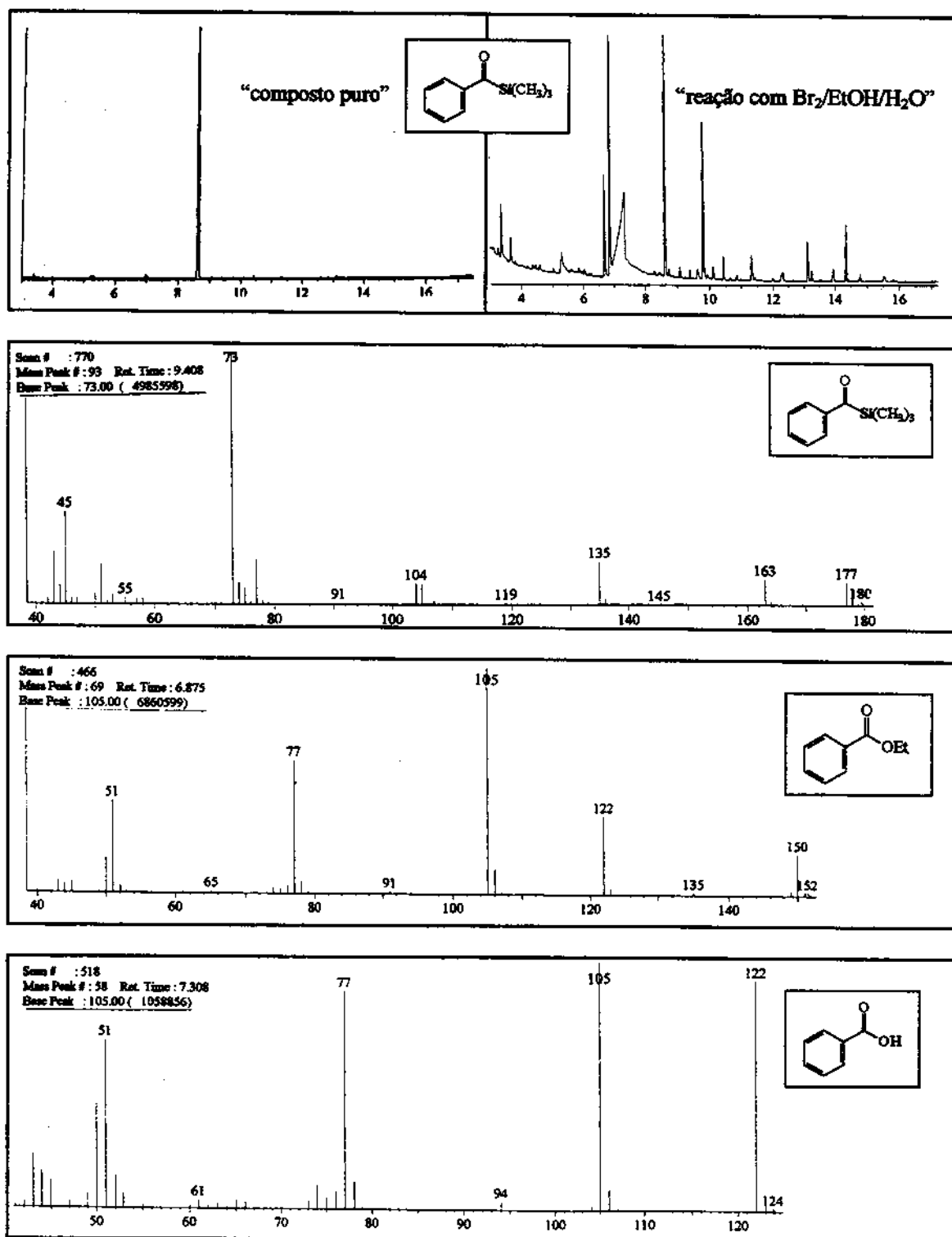
A hidrólise oxidativa com N-halosuccinimida, uma excelente metodologia de desproteção para compostos não sililados, apresentada por Corey⁴⁹, foi também aplicada mostrando-se viável, oferecendo bons rendimentos em alguns casos e em períodos relativamente curtos de reação, Esquema 28. A hidrólise oxidativa com NBS (N-bromo-succinimida) é imprópria para compostos contendo duplas ligações e ambos NBS e NCS (N-cloro-succinimida) mostraram-se pouco adequados para aroilsilanos contendo grupos retiradores de elétrons, como 42.l e 42m. Nestes casos a hidrólise oxidativa levou quase que exclusivamente aos correspondentes ácidos carboxílicos. Para o caso da 2-(4-cloro-fenil)-2-silil-1,3-ditiana 42m a hidrólise a -23°C forneceu o produto desejado com 27% de rendimento em 1h de reação com NBS em acetonitrila e uma grande quantidade (~50%) do ácido p-clorobenzóico. A grande vantagem encontrada neste método foi que em todos os casos todo material de partida era transformado em tempos curtos de reação e o ácido carboxílico facilmente isolado por coluna cromatográfica, ao contrário da hidrólise com mercúrio onde alguns substratos mostraram-se extremamente resistentes (caso do 42m) necessitando de períodos extremamente longos de reação.

Esta metodologia de hidrólise via NBS ou NCS não tem tido aplicação para 2-sililditianas, provavelmente devido a esta expressiva formação de ácido carboxílico, que em muitos casos supera o rendimento do próprio composto sililado de interesse. Este indesejável subproduto seria originado pela oxidação do acilsilano promovida pelo bromo molecular (ou cloro) gerado em excesso na reação. Esta afirmação baseia-se em testes experimentais realizados com o benzoiltrimetilsilano 42a que foi parcialmente oxidado (~80%) por bromo em etanol/água aos correspondentes ácido benzóico e benzoato de etila em 2 horas de reação. A formação excessiva de bromo molecular, proveniente da reação de ácido bromídrico com NBS, durante a hidrólise pode ser observada pela coloração vermelha adquirida pelo meio reacional imediatamente após adição da ditiana sobre a

⁴⁸ (a) Rao, C. S.; Chandrasekharam, M.; Isla, H.; Junpappa, H. *Tetrahedron Lett.*, 1992, 8163. (b) Varma, R. S.; Saini, R. K. *Tetrahedron Lett.*, 1997, 2623.

⁴⁹ Corey, E. J.; Erickson, B. W. *J. Org. Chem.* 1971, 23, 1971.

NBS. A Figura 14, a seguir, mostra os cromatogramas e os respectivos espectros de massa obtidos neste estudo.

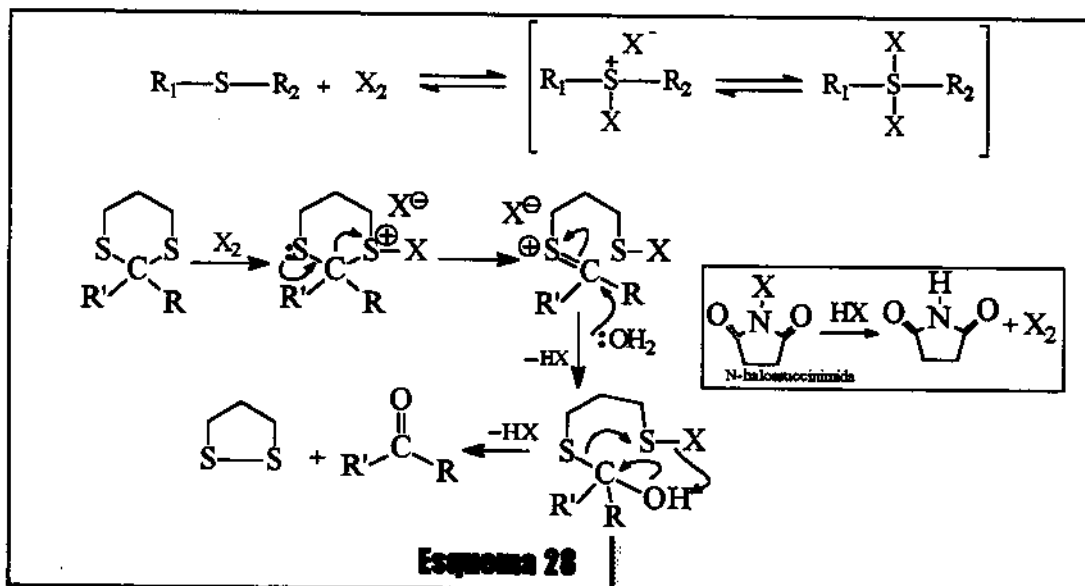
**Figura 14****CG/EM – (análise após 2 hs de reação: benzoiltrimetilsilano + $\text{Br}_2/\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$)**

Os acilsilanos preparados (geralmente óleos, exibindo uma forte coloração amarela como comentado na seção I) tiveram suas estruturas confirmadas por RMN ^1H , RMN ^{13}C (sinal característico da carbonila na região em torno de δ 230) e pela banda da carbonila em frequência relativamente baixa no infra-vermelho (região em torno de 1600 cm^{-1}). No espectro de massa e especificamente no caso dos aroiltrimetilsilanos os principais picos são relacionados ao fragmento Me_3Si^+ e o correspondente íon acílio, resultado da clivagem da fraca ligação $\text{Si}-\text{C}=\text{O}$. O mesmo não acontece com os alcanoiltrimetilsilanos menos susceptíveis à clivagem desta ligação e o íon acílio é de muito pouca intensidade (ver espectros de massas, seção VII). Os melhores resultados obtidos por hidrólise oxidativa ou por cloreto de mercúrio são mostrados na Tabela 6, página 38.

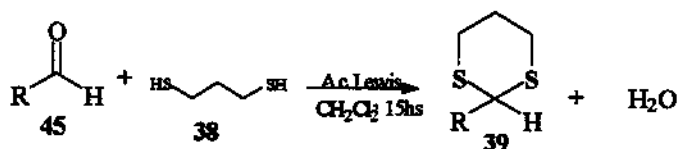
Hidrólise oxidativa: O princípio deste método baseia-se na transformação da função em um melhor grupo de saída e formação de um derivado irreversível (S-S).³⁹ A aplicação de N-halo-succinimidas favorece a clivagem da ligação C-S preferencialmente à oxidação do enxofre para sulfóxido.⁴⁹

mecanismo (proposta):

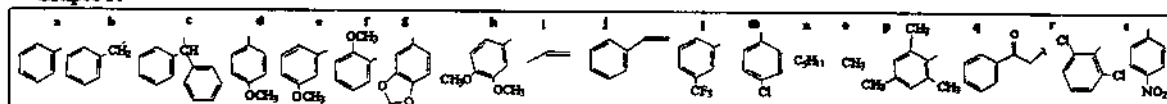
Halogênio molecular pode adicionar a sulfetos orgânicos para formar halo-sulfetos.*



(*) halo-sulfetos podem reagir com água para formar sulfóxidos e HX. Com NBS e sulfetos não aromáticos a clivagem da ligação C-S é mais comum que a formação de sulfóxidos: Drabowicz, J.; Kielbasinski, P.; Mikolajczyk, M. "Synthesis of Sulphoxides" em: Patai, S.; Rappoport, Z.; Stirling, C.J.M. (Eds.) "The chemistry of sulphones and sulfoxides", J. Willey & Sons Ltd. 1988, cap.8.

Tabela 4 Resultados experimentais: 1,3-ditianas 39⁵⁰

Grupos R

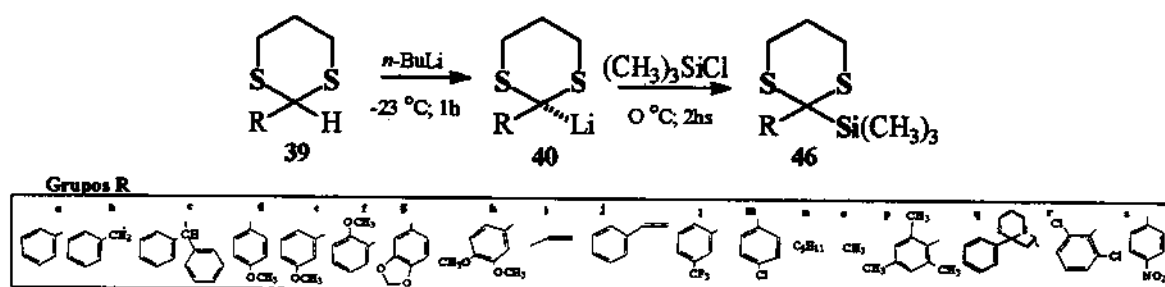


Aldeído 45	Ácido de Lewis	1,3-ditiana 39 (rend.%)*	Espectros
a	BF ₃ OEt ₂	94	E-01; 02;
b	BF ₃ OEt ₂	80	E-10; 11
c	BF ₃ OEt ₂	96	E-20; 21; 22; 180
d	BF ₃ OEt ₂	91	E-29; 30; 31; 183
e	BF ₃ OEt ₂	90	E-40; 41; 42; 185
f	BF ₃ OEt ₂	93	E-52; 53; 54; 188
g	SnCl ₂	82	E-64; 65;
h	SnCl ₂	72	E-74; 75; 76; 192
i	SnCl ₂	81 ^a	E-86; 87
j	SnCl ₂	84	E-94; 95
l	BF ₃ OEt ₂	88	E-101; 102; 103
m	BF ₃ OEt ₂	85	E-110; 111; 112; 200
n	BF ₃ OEt ₂	88 ^b	E-121; 122
o	BF ₃ OEt ₂	70 ^a	E-131; 132
p	BF ₃ OEt ₂	85	E-135; 136; 137; 202
q	BF ₃ OEt ₂	35 ^{a,c}	E-138; 139; 140
r	BF ₃ OEt ₂	80	E-141; 142; 143
s	SnCl ₂	67	E-144; 145; 146

(*) Rendimento isolado e purificado apenas por cristalização, exceto quando indicado.

(a) Coluna cromatográfica (b) isolado puro (c) dois equivalentes de 1,3-diól para formar 1,3-bis-ditiana.

⁵⁰ Waldmann, H.; Braun, M. *J. Org. Chem.* 1992, 44, 4444.

Tabela 5 Resultados experimentais: 2-silil-1,3-ditianas, 46.^{20,21a}

1,3-ditiana 39	2-silil-1,3-ditiana 46 (rend. %)*	Espectros
a	82	E-03; 04
b	69	E-12; 13; 14; 178
c	76	E-23; 24; 25; 181
d	91	E-32; 33; 34; 184
e	97	E-43; 44; 45; 186
f	90	E-55; 56; 57; 189
g	89	E-66; 67; 68; 191
h	72	E-77; 78; 79; 193
i	77 ^a	E-88; 89; 90; 195
j	93	E-96; 97; 98; 197
l	94	E-104; 105; 106; 198
m	70	E-113; 114; 115; 201
n	95 ^b	E-123; 124; 125; 203
o	91 ^a	E-133; 134
p	10 ^c	---
q	---	---
r	20 ^c	---
s	---	---

(*) Rendimento isolado e purificado apenas por cristalização, exceto quando indicado.

(a) coluna cromatográfica (b) isolado puro (c) não isolado (estimado por RMN ¹H)

Nota: A ditiana 39o foi também sililada com (C₆H₅)₃SiCl e (CH₃)₂C₆H₅SiCl fornecendo as correspondentes 2-silil-1,3-ditianas 47 e 48 com respectivamente 41% e 40%(coluna) de rendimento.

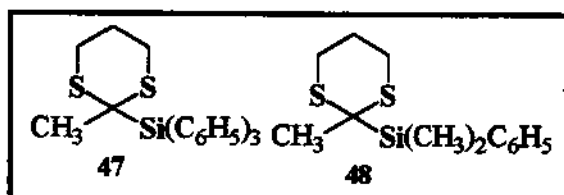
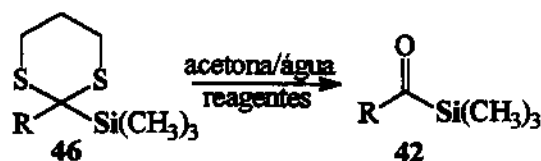
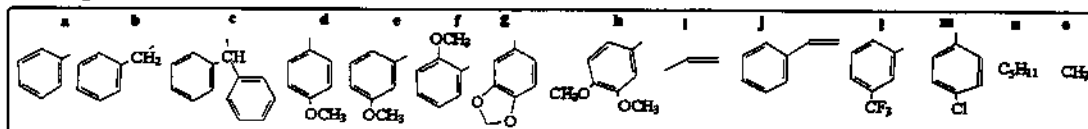


Tabela 6 Hidrólise das 2-silil-1,3-ditianas 46.^{20,21a,49}

Grupos R

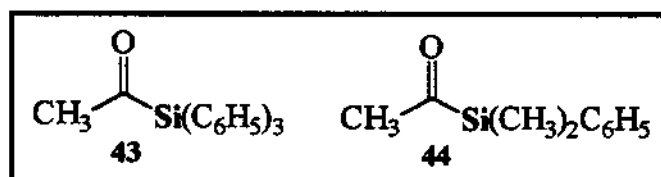


46	reagente	tempo em hs	42 (rend. %)*	Espectros
a	NBS	1 (0°C)	74	E-05; 06
b	NBS	1 (0°C)	88	E-15; 16; 179
c	NCS/AgNO ₃	1 (0°C)	90	E-26; 27; 28; 182
d	HgCl ₂ /CaCO ₃	6 ^a	91	E-35; 36
e	NCS	1 (0°C)	64 ^b	E-46; 47; 48; 187
f	NCS	2 ^c	77	E-58; 59; 60; 190
g	HgCl ₂ /CaCO ₃	15 (25°C)	76	E-69; 70
h	NBS	2 ^c	92	E-80; 81; 82; 194
i	HgCl ₂ /CdCO ₃	8(25°C)	44	E-91; 92; 93; 196
j	HgCl ₂ /CdCO ₃	8 (25°C)	60	E-99; 100
l	HgCl ₂ /CdCO ₃	8(25°C)	37 ^b	E-107; 108; 109; 199
m	NBS	1(-23°C)	27 ^b	E-116; 117
n	HgCl ₂ /CaCO ₃	15(25°C)	55 ^b	E-126; 127; 204
o	HgCl ₂ ou NBS	—	—	—

(*) Rendimento isolado sem necessidade de purificação, exceto quando indicado.

a) 4hs a 25°C + 2hs sob refluxo. b) coluna cromatográfica. c) 1h a 0°C + 1h a 25°C.

Nota: As 2-silil-1,3-ditianas 47 e 48 foram hidrolisadas respectivamente com NBS/AgNO₃/2hs e HgCl₂/CdCO₃/8hs fornecendo os correspondentes acilsilanos 43 (89%) e 44 (50%).





Comentários finais sobre 1,3-ditianas

Algumas características interessantes em espectroscopia de RMN ^1H podem ser observadas nos compostos 1,3-ditiocicloexanos (1,3-ditianas) e seus correspondentes sililados. Diferente do cicloexano, no anel ditiânico os hidrogênios axiais localizados nos carbonos vizinhos ao enxofre são desblindados em relação aos equatoriais. Esta desblindagem pode ser atribuída à interação estereoeletrônica entre os orbitais não ligantes (η) do enxofre com orbitais anti-ligantes (η^*) da ligação C-Haxial. A parte espectral ampliada da região entre $\delta 2,10 - 3,10$ permite, com base em valores de acoplamento J (Hz), demonstrar a posição destes hidrogênios ligados no carbono vizinho ao átomo de enxofre (C-4 e C-6 do anel). As Figuras 15 e 16 representam respectivamente a região ampliada do espectro de RMN ^1H (E-147) e as atribuições de acoplamentos, para o composto 2-metil-2-dimetilfenilsilil-1,3-ditiana 48, escolhido como exemplo. Com raras exceções este padrão espectral é observado para todos os compostos ditiânicos. Os valores de acoplamentos J foram atribuídos de acordo com dados da literatura para o cicloexano,⁵¹ e mostram-se coerentes aos determinados por Corey⁴⁹ para 1,3-ditianas semelhantes.

O anel 1,3-ditiocicloexano deve acomodar o grupo R na posição equatorial e determinados hidrogênios (p.ex., H-*orto* do anel aromático) são mais blindados no espectro de RMN em relação ao seus correspondentes compostos sililados (Tabela 7). Esta observação mostra a inversão do grupo R da posição equatorial para a posição axial, que ocorre durante a reação com *n*-butil lítio para formar a correspondente ditiana litiada onde o par eletrônico, estabilizado na posição equatorial, é atacado pelo eletrófilo (R_3SiCl), Figura 17a. A sensível desblindagem dos hidrogênios deve acontecer devido a efeitos anisotrópicos da ligação C-S.

O efeito oposto ocorre com os hidrogênios do anel ditiânico que são deslocados para campo mais alto do espectro (especialmente os localizados em C₄ e C₆) após sililação. O caso mais extremo desta interação é observado para os compostos 39c (R = Ph_2CH) e seu correspondente 46c. Neste caso o efeito anisotrópico das fenilas, bem mais acentuado, leva os hidrogênios axiais para campo mais alto que os equatoriais, Figuras 17b e 18.

⁵¹ Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. "Spectrometric identification of organic compounds" 5th Ed. John Wiley & Sons, Inc. N.Y. 1991.

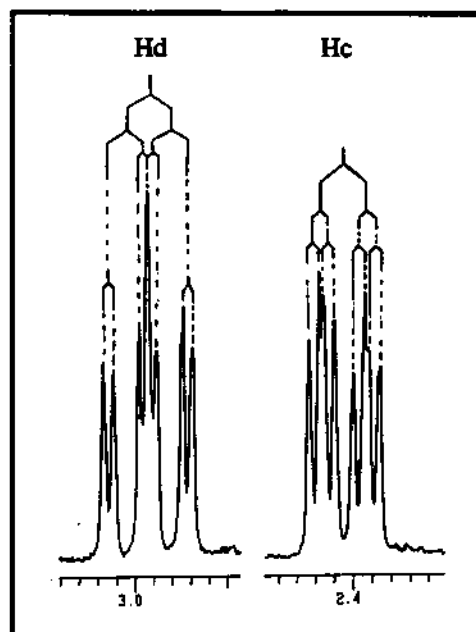


Figura 15

Parte espectral do 2-metil-2-dimetilfenilsilil-1,3-ditiana

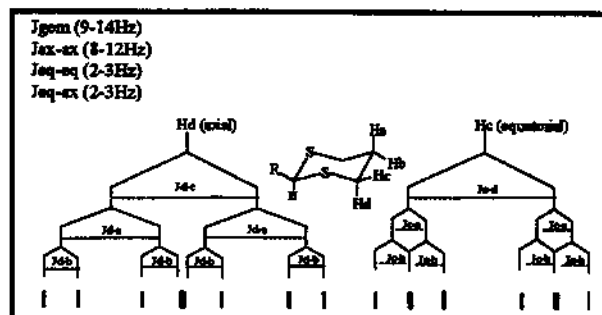


Figura 16

acoplamentos J

Tabela 7

Efeito de desproteção do anel ditiânico (exemplos)

Grupo R	δ -H (1,3-ditiana 39)	δ -H (2-silil-1,3-ditiana 46)
	7,40(d)	7,80(d)
	6,10(dd)	6,30(d)
	3,00(d)	3,50(*)
	4,15(d) 7,30	4,43(*) 7,90

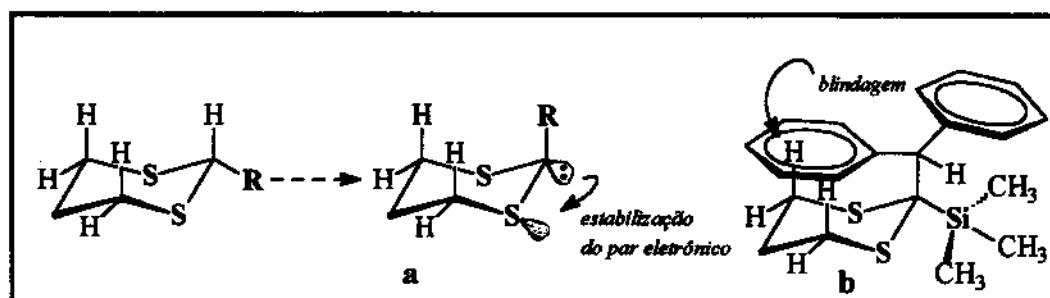
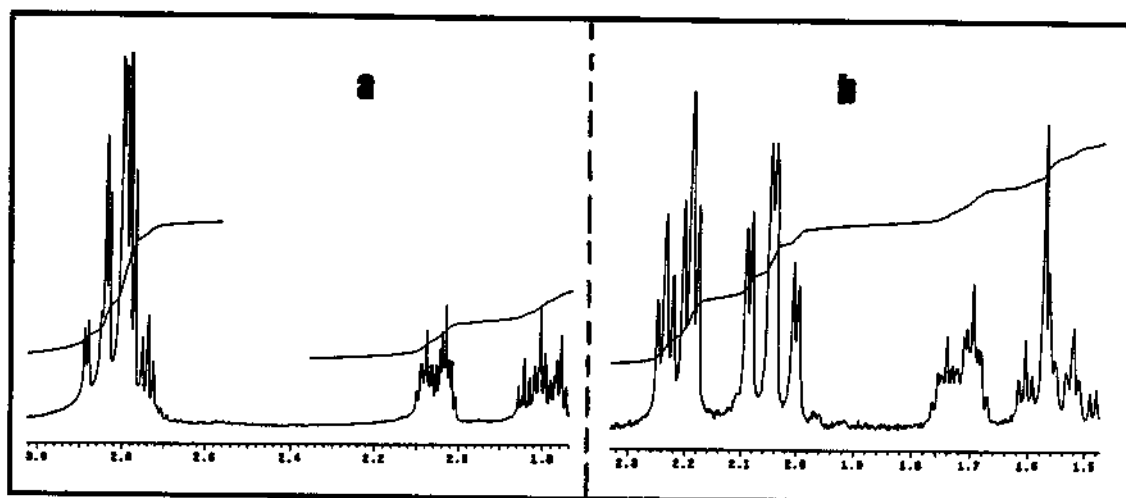


Figura 17

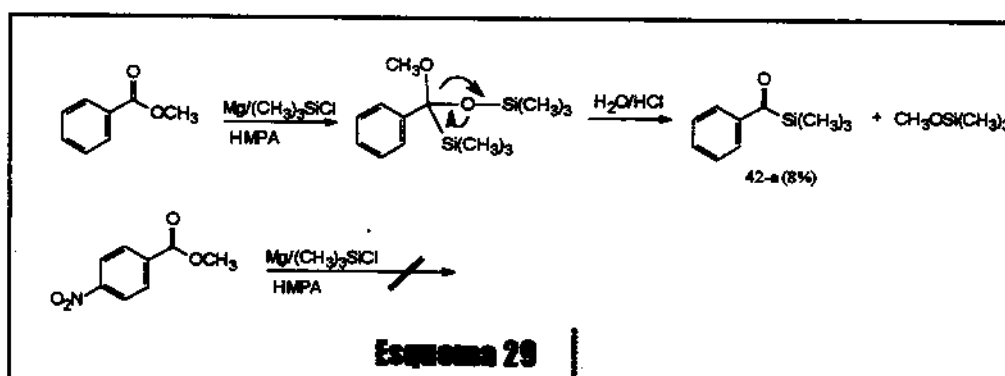
a. Inversão do grupo R (eq – ax). b. Efeito do grupo fenila sobre $H_{ditiânico}$

**Figura 18**

- a. parte do espectro de RMN ^1H da 2-(difenil-metil)-1,3-ditiana 39c
 b. parte do espectro de RMN ^1H da 2-(difenil-metil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46c

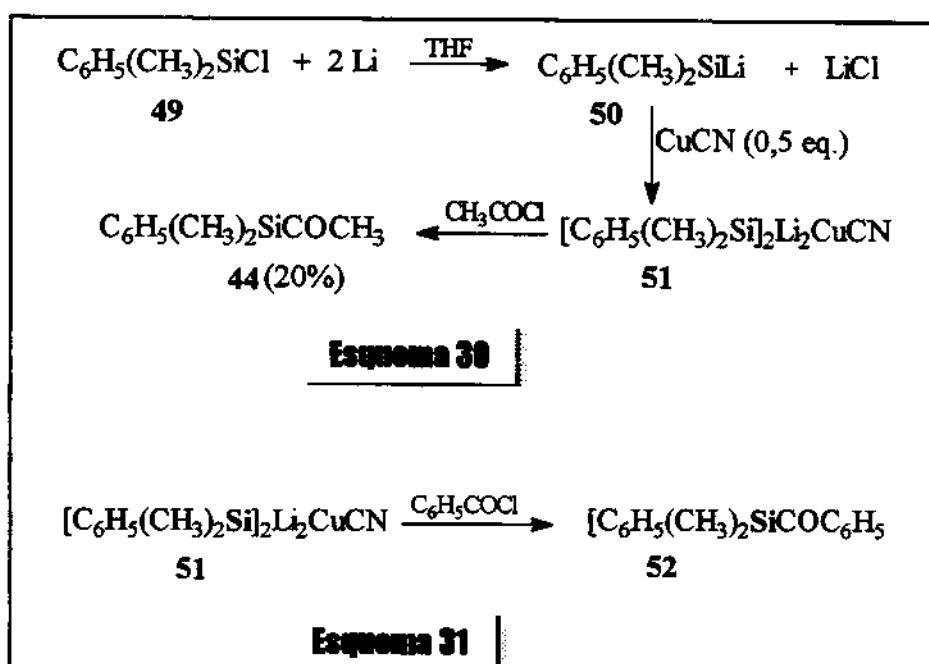
III.1.4 Aplicação de outros métodos de síntese

Além da rota via 1,3-ditianas outras metodologias foram testadas para síntese dos acilsilanos. O benzoiltrimetilsilano 42a foi também preparado via sililação reductiva⁵² com apenas 8% de rendimento contra 51% de rendimento total via 1,3-ditiana, **Esquema 29**. A formação de α -silil-Grignard parece não ser fácil e este método não tem sido muito aplicado para acilsilanos, porém neste trabalho foi testado com intuito de se preparar o 4-nitrobenzoiltrimetilsilano (sem êxito via ditianas). Infelizmente a reação do 4-nitrobenzoato de etila com silil-Grignard levou a uma mistura complexa de produtos sem a formação do composto de interesse.



⁵² Picard, J. P.; Calas, R.; Dunogués, J.; Duffant, N.; Gerval, J. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 420.

Por outro lado, a síntese do acetildimetilfenilsilano **44**, obtido com apenas 14% de rendimento total via 1,3-ditiana, foi preparado com 20% de rendimento (não otimizado) pela reação do dimetilfenilsililcuprato com cloreto de acetila, **Esquema 30**. Apesar de reportada,⁵³ preparações de sililcupratos geralmente não são bem sucedidas quando não há pelo menos um grupo arílico ligado ao silício.⁵⁴ Grupos arílicos estabilizam o intermediário “silil-lítio” **50** que pode ser obtido mais facilmente pela reação com lítio metálico e cloro-silano como **49**, em tetraidrofurano. O trimetilsilil-lítio por esta rota é tradicionalmente obtido pela reação do hexametildissilano com metil-lítio em hexametilfosforamida e tetraidrofurano.⁵⁵ A rota silil-cuprato foi também aplicada para obter o acilsilano **52** com 30% de rendimento purificado em coluna cromatográfica.



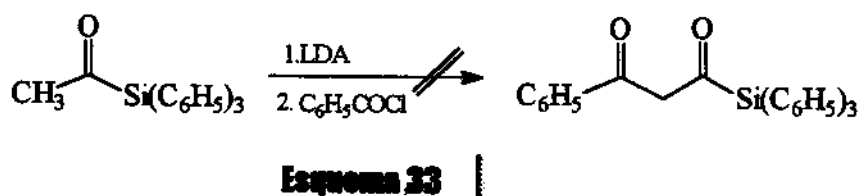
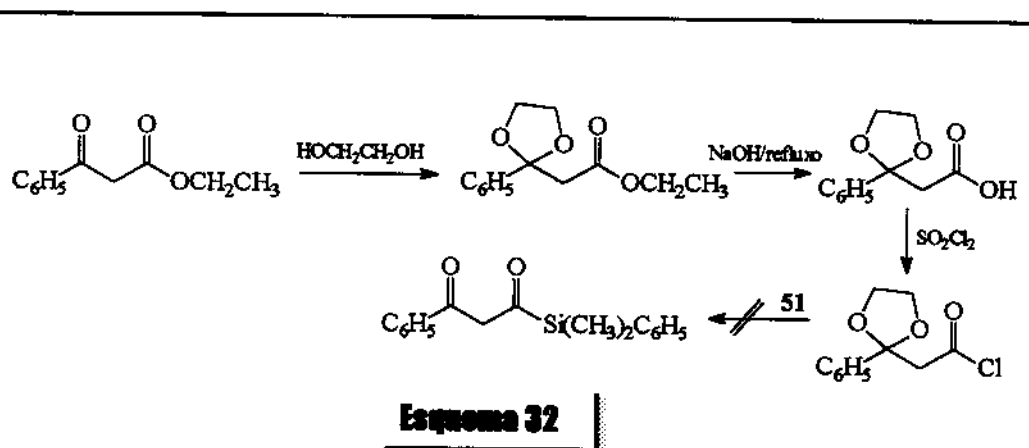
Concluindo, a rota 1,3-ditiana apesar de inviável para alguns compostos mostra-se mais geral e a que oferece maior versatilidade. Uma vez que um grande número de aldeídos são comercialmente disponíveis e diferentes grupos sililas (R_3Si) podem ser adicionados, inúmeros acilsilanos são obtidos por este método. A síntese de um acilsilano contendo

⁵³ Capperucci, A.; Del'Innocenti, A.; Faggi, C.; Ricci, A. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3612.

⁵⁴ Patrocínio, A. F. "Dissertação de Mestrado-Unicamp" 1990. p.23-28 ; 76-78 e referências citadas.

⁵⁵ Still, W. Clark. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3063.

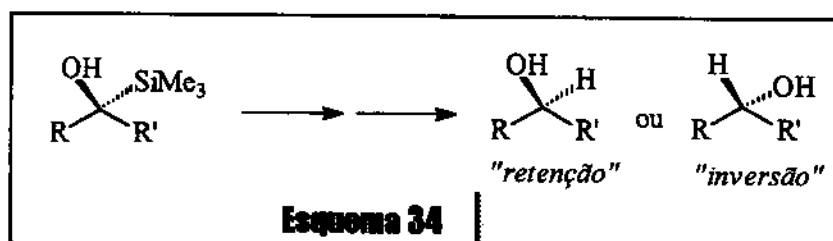
grupo $R = C_6H_5COCH_2$, grupo q da Tabela 4, também foi investigada via cuprato, Esquema 32, e via enolato, Esquema 33, sem êxito.



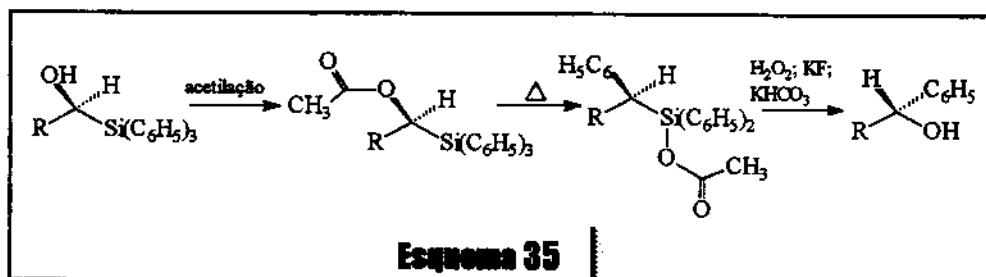
Parte 2. α -hidroxi-silanos opticamente ativos

III.2.1 Comentários iniciais: aplicação e síntese não-biológica.

A grande aplicação de α -hidroxi-silanos tem sido como intermediários na síntese de álcoois secundários. Esta metodologia, comentada anteriormente na seção I.1, tem como ponto principal a relativa facilidade de se eliminar o grupo silila geralmente com alta estereosseletividade. A eliminação do grupo silila, que geralmente é mediada por fluoretos ou alcóxidos, leva a produtos com retenção ou inversão de configuração no carbono, dependendo da estrutura do composto e condições da reação.⁵⁶



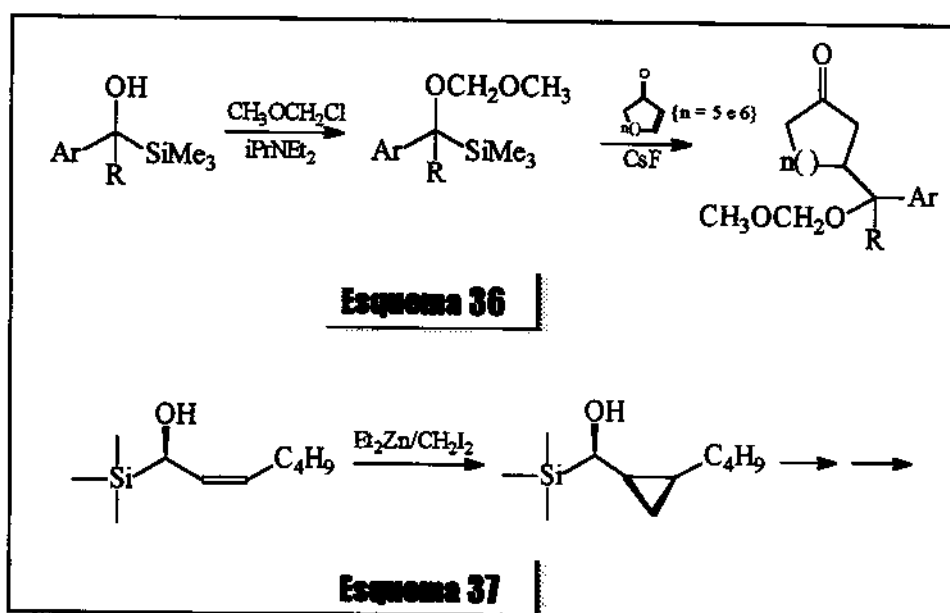
Por outro lado α -hidroxi-silanos secundários são menos explorados em síntese assimétrica. A principal aplicação tem sido baseada nos interessantes rearranjos térmicos que podem ocorrer com os compostos acetilados correspondentes, **Esquema 35**.⁵⁷ Estes rearranjos, que acontecem entre temperaturas de 200 a 270°C podem oferecer vantagens sintéticas sobre a redução direta de uma cetona quando os grupos ligados à carbonila são pouco diferenciados estericamente, como por exemplo a redução da fenil toluil cetona.



⁵⁶ a) Brook, A. G.; Pascoe, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *33*, 6224. b) Hudriik, P. F.; Hudriik, A. M.; Kulkarni, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6809.

⁵⁷ Bassindale, A. R.; Brook, A. G.; Jones, P. F.; Lennon, J. M. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 332. b) Buynak, J. D.; Strikland, J. B.; Hurd, T.; Pan, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 89. c) Buynak, J. D.; Strikland, J. B.; Lamb, G. W.; Khasnis, D.; Modi, S.; Williams, D.; Zhang, H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7076.

Outros exemplos de aplicações de α -hidroxi-silanos secundários em síntese podem ser citados tais como transformação em ácidos carboxílicos por oxidação com ozônio⁵⁸ e adições a enonas catalisadas por fluoreto, Esquema 36.⁵⁹ O Esquema 37 demonstra uma recente aplicação de um α -hidroxi-silano como indutor quiral na síntese de ciclopropanos opticamente ativos onde o grupo silila é posteriormente, após várias etapas, substituído.⁶⁰



Com relação à preparação de α -silil álcoois enantiomericamente enriquecidos por métodos químicos podem-se destacar as metodologias convencionais por transferência de hidreto via boranos.^{61,57b-c} Alilboração assimétrica de acilsilano⁶², Esquema 38a, e transmetalção de silil-éteres via “rearranjo de Brook inverso”, Esquema 38b,⁶³ são outros exemplos de síntese de α -sililcarbinóis opticamente ativos realizada por reagentes químicos.

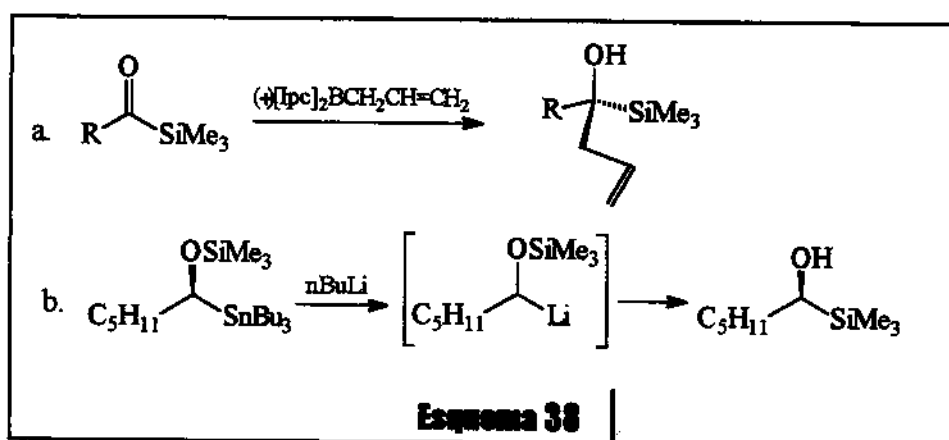
⁵⁸ Linderman, R. J.; Chen, K. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 6767.

⁵⁹ Linderman, R. J.; Ghannam, A.; Badejo, I. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 5213.

⁶⁰ Sakaguchi, K.; Mano, H.; Ohfune, Y. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 4311.

⁶¹ Soderquist, J. A.; Anderson, C. L.; Miranda, E. I.; Rivera, I. *Tetrahedron Lett.* 1990, 33, 4677.

⁶² Buynak, J. D.; Geng, B.; Uang, S.; Strikland, J. B. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 985.



III.2.2 Biotransformação dos acilsilanos

O trabalho de biotransformação envolvendo os acilsilanos (preparados na seção III.1) foi realizado utilizando-se células inteiras de *Saccharomyces cerevisiae* liofilizadas e imobilizadas em montmorilonita K10 tendo sacarose como fonte regeneradora do cofator.

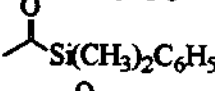
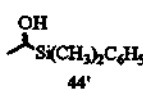
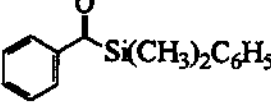
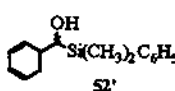
Apesar de que em alguns casos pode ocorrer diminuição da atividade enzimática vários pontos positivos devem ser considerados nesta técnica de biorredução suportada. A imobilização ajuda a estabilização das células, aumenta a área de contato com o substrato (separação das colônias celulares) e facilita o isolamento do produto final.²⁴ Esta última característica é bastante importante pois o isolamento de um produto do meio celular não suportado torna-se difícil devido à grande emulsão formada entre o meio celular e o solvente orgânico adicionado para extração. O emprego de extratores contínuos é comum em biotransformações com células não suportadas e é uma técnica muitas vezes inviável por submeter os produtos a longos períodos sob refluxo.

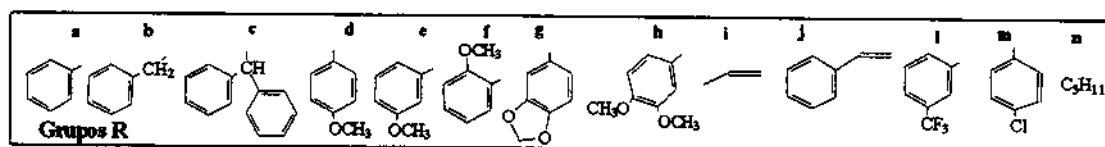
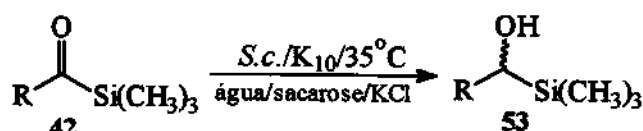
O argilomineral montmorilonita K10 faz parte dos suportes sólidos que atua por adsorção. Os argilominerais são muito empregados em imobilizações de microorganismos devido à grande disponibilidade, baixo custo, facilidade de manipulação e por oferecer menos danos às células que outros suportes.⁶⁴ Os resultados das biorreduções estão colocados na Tabela 8 e 9 e serão discutidos nos itens seguintes.

⁶³ Linderman, R. J.; Ghannam, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 2392.

⁶⁴ Hartmeier, W. "Imobilized Biocatalysts". Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1988.

Tabela 8 Incubação dos acilsilanos 43, 44, 52 com *Saccharomyces cerevisiae*

Substrato	Tempo (hs)	silil-álcool(%) ^a	$[\alpha]_D^{20}$ (c) ^b	Espectros
43 	72	—	—	—
44 	48	60	+15	E-152-4 
52 	48	45	-33	E-162-4 

a) isolado e purificado por coluna cromatográfica b) c = 2,0; CHCl₃**Tabela 9** Incubação dos Acilsilanos 42 com *Saccharomyces cerevisiae***Acilsilano 42** **α -hidroxi-silano 53**

	Rend (%) ^a	ee (%)	Configuração ^b	$[\alpha]_D^{20}$ (c) ^c	Espectros
a	60 ^{ik}	84 ^{d,e}	S ^f	-51,0 (1,5)	E-07; 08; 09; 168
b	70 ^{ik}	14 ^d	S	+5,6 (1,5)	E-17; 18; 19; 169
c	00 ^{ig}	---	---	---	---
d	45 ^{ik}	44 ^d	S	-32,4 (1,5)	E-37; 38; 39; 170
e	46 ^{ik}	89 ^d	S	-35,5 (1,5)	E-49; 50; 51; 171
f	20 ^{ig}	78 ^d	R	+20,4 (2,5)	E-61; 62; 63; 172
g	45 ^{ik}	65 ^d	S	-21,9 (2,3)	E-71; 72; 73; 173
h	50 ^{ik}	43 ^d	S	-23,0 (2,0)	E-83; 84; 85; 174
i	20 ^{ik,h}	---	---	---	---
j	15 ^{ik,h}	---	---	---	---
l	<10 ^{h,j,k}	85 ^e	---	---	E-175
m	70 ^{ik}	86 ^d , 88 ^e	S	-42,0 (2,5)	E-118; 119; 120; 176
n	57 ^{ik}	18 ^d , 13 ^e	S	+2,5 (3,0)	E-128; 129; 130; 177

a) Isolado e purificado por placa cromatográfica b) proposta por modelo da literatura⁸⁷ c) CHCl₃ d) RMN ¹H e. CG quiral f) confirmada por rotação óptica da literatura⁸⁹ g) recuperado acilsilano h) não-isolado puro (rend. estimado por CG/EM) i) 48 horas j) 24 horas k) consumo total do substrato.

III.2.4 A influência dos grupos substituintes no rendimento das biorreduções

Reações envolvendo enzimas são extremamente dependentes do volume dos grupos ligados ao centro reativo da molécula do substrato. No caso específico de reduções com células de *Saccharomyces cerevisiae* bons rendimentos são alcançados para pequenas cadeias carbônicas mas cadeias longas como por exemplo 4-octanona e muitas outras cetonas estericamente impedidas, como a *terc*-butil metil cetona, não são bem aceitas como substrato pelo microorganismo.^{65,25}

Em contraste a estas observações, os acilsilanos mostram-se bons substratos para biorreduções e em determinados casos são transformados bem mais rápidos que seus compostos análogos (ver seção I.2.5; p.22). Os acilsilanos 43, 44 e 52 foram preparados com intuito de se testar substratos com alto impedimento estérico com relação ao grupo silila e apenas o 43 (acetiltrifenilsilano) não foi aceito pelo microorganismo, não fornecendo o correspondente α -sililcarbinol, Tabela 8. O acetil-dimetilfenilsilano 44 como já comentado tem sido extensivamente estudado em biorreduções frente a uma centena de microorganismos e enzimas isoladas, apresentando bons resultados.³³

Com a outra série de acilsilanos, Tabela 9, onde foi mantido o trimetilsilila (TMS) variando-se o outro grupo ligado à carbonila, realizou-se um estudo específico sobre a influência do elemento silício em biorreduções. Com exceção dos compostos que ofereciam um impedimento estérico muito acentuado como 42c (totalmente inerte) e 42f (apenas parcialmente convertido) todos os outros substratos foram convertidos até 48hs de reação.

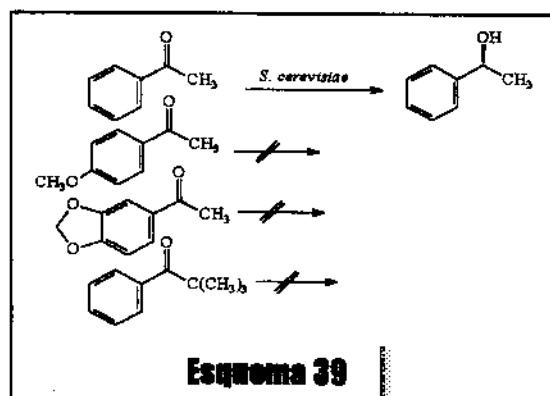
A biotransformação destes acilsilanos não foi especificamente otimizada, porém todas as reações foram feitas nas mesmas condições previamente estudadas para outros compostos não sililados.⁶⁶ O tempo de reação de 48hs foi encontrado ideal para a total conversão do benzoiltrimetilsilano 42a, a qual, realizada com ou sem o suporte K10 não apresentou alteração significativa no rendimento do correspondente α -sililcarbinol 53a. Desta forma todos os outros substratos foram submetidos à incubação microbiológica em condições semelhantes, ou seja, 35°C/K10 até no máximo 48hs e apenas o 4-

⁶⁵ Faber, K. "Bio-transformations in Organic Chemistry". Springer-Verlag, Berlin, 1992, Cap.2

⁶⁶ Corrêa, I. R. Jr. "Dissertação de mestrado" Unicamp, 1998.

clorobenzoiltrimetilsilano 42m e o 3-trifluormetilbenzoiltrimetilsilano 42.l não necessitaram de um tempo acima de 24 horas para total conversão.

A análise dos resultados mostrou a grande influência do elemento silício na ativação da carbonila em biorreduções. Para efeito de comparação a **acetofenona^(*)**, por exemplo, em condições de redução microbiológica com *Saccharomyces cerevisiae* tem sua reatividade sensivelmente diminuída pela presença de grupos doadores de elétrons no anel.^{67,25} Nas mesmas condições estudadas para os acilsilanos 42 a 4-metoxi-acetofenona não forneceu nenhuma quantidade do álcool correspondente em 48hs e o composto 3,4-metilenodioxi-acetofenona tem se mostrado inerte em biotransformação com *Saccharomyces cerevisiae* em diferentes condições de incubação⁶⁸, **Esquema 39**.



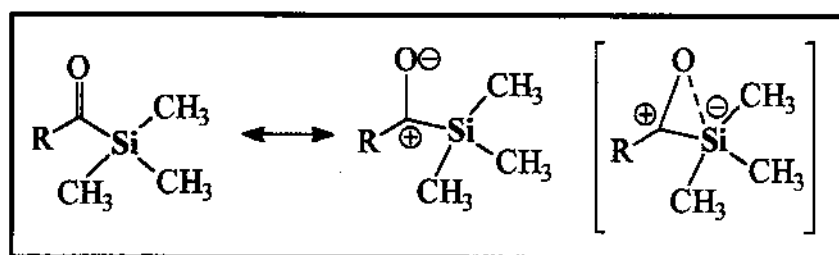
É provável que a influência do silício seja tão marcante na reatividade da carbonila de acilsilanos em reduções que a presença de outros grupos passa a ser menos sentida. Pelo menos dois fatores importantes devem ser enfatizados para explicar a boa performance de acilsilanos, especificamente em biorreduções: a polarização da carbonila e o alívio estérico. A polarização da carbonila proposta por Brook foi apresentada na seção I.1. que sugere a interação de orbitais *d* do silício com o átomo de oxigênio na estabilização da forma polarizada, conseqüentemente mais susceptível ao ataque do hidreto, **Figura 21**.

Nota^(*): A acetofenona foi tomada como exemplo de comparação pelo fato de que o composto análogo do benzoiltrimetilsilano 42a, o terc-butil-fenil-cetona é inerte ao *Saccharomyces cerevisiae*.⁶⁹

⁶⁷ a) Mitteilung, K.; Eichberger, G.; Faber, K.; Griengl, H. *Monatsch. Chem.* **1985**, *116*, 1233. b) Deardorff, D. R.; Myles, D.C.; MacFerrin, K. D. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5615.

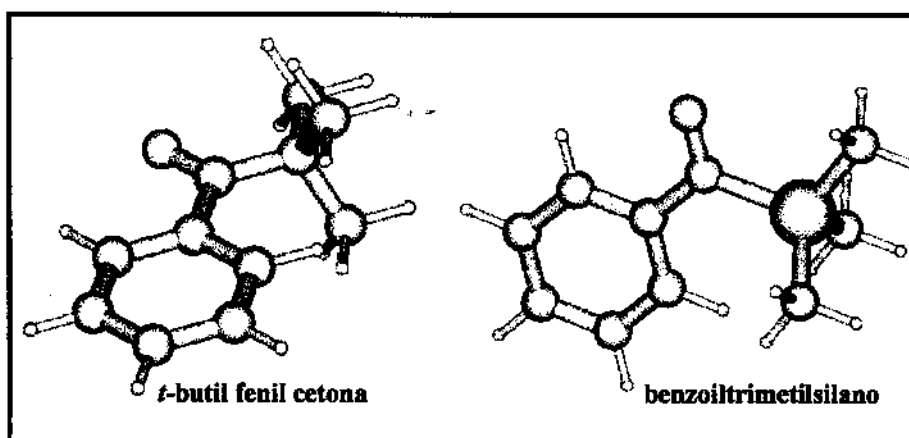
⁶⁸ a) Wendhausen, R.; Moran, P. J. S.; Joekes, I.; Rodrigues, J. A. R. *J.Molec.Catalyses B: Enzimatic.* **1998**, *5*, 57. b) Incubações testes foram feitas paralelamente nas mesmas condições dos acilsilanos.

⁶⁹ Yamazaki, Y.; Kobayashi, H. *Chem. Express.* **1993**, 97.

**Figura 21**

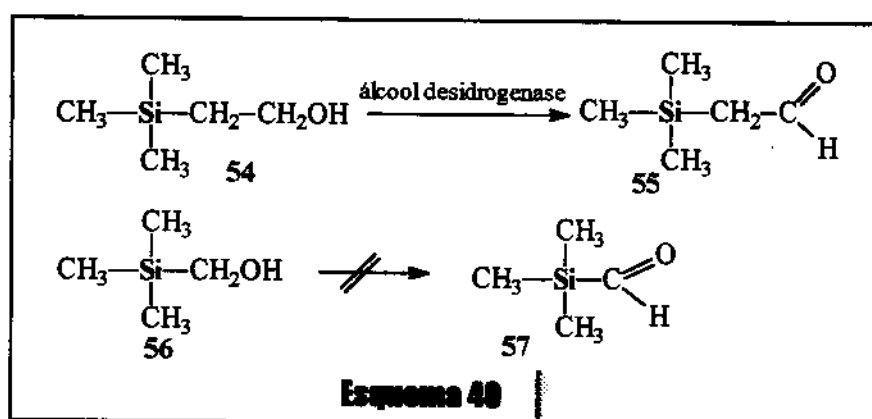
Alta polarização da carbonila e a interação Si-O

Como a transferência de hidreto ocorre após a formação do complexo Enzima-substrato, o fator estérico em biorredução é de grande importância. Apesar do grupo trimetilsilila ser mais volumoso que seu análogo *tert*-butila, em determinadas reações químicas a sua influência estérica é conhecidamente menor.^{3b,5} Este fato está diretamente relacionado com os maiores comprimentos das ligações C-Si em comparação às ligações C-C (seção I.1). Desta forma o espaçamento promovido pelas longas ligações, principalmente entre a carbonila e o átomo de silício, **Figura 22**, pode facilitar a aproximação do cofator NADH. É evidente que qualquer reação enzimática está relacionada com a acomodação do substrato pela enzima e qualquer mudança estrutural pode acarretar diferenças significativas na velocidade da reação, porém uma análise desta natureza requer um profundo e real conhecimento estrutural do complexo enzimático. Mais detalhes sobre influência estérica são discutidos na seção III.2.7.

**Figura 22**

Estruturas computacionais (comparação entre ligações C-Si e C-C)

Uma terceira hipótese para explicar a ativação da carbonila pelo silício baseia-se em algumas considerações feitas por Zong⁷⁰ em reações enzimáticas de oxidação de silil-álcoois. Foi observado que o trimetilsililetanol **54** oxida-se mais facilmente ao correspondente aldeído **55** que seu análogo 3,3-dimetilbutanol-1. Por outro lado o trimetilsililmetanol **56** não sofre oxidação nas mesmas condições.



Segundo a proposta de Zong a abstração do hidreto em **54** é mais fácil devido à capacidade do silício em estabilizar carga positiva na posição-β (efeito-β, **Figura 23a**)^{1,72} ao contrário do composto **56** que geraria uma carga positiva não estabilizada em α. Por analogia, pode-se propor que no processo inverso (adição do hidreto), onde deve-se formar um estado de transição como na **Figura 24**,⁷¹ o átomo de silício poderia estabilizar a densidade de carga negativa desenvolvida em α (efeito-α, **Figura 23b**)^{1,72}, diminuindo a energia no estado de transição e facilitando a formação da ligação C-H.

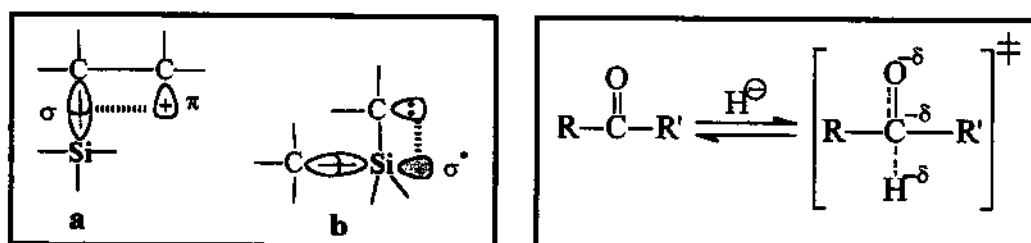


Figura 23 Efeitos eletrônicos do silício **Figura 24** Adição de hidreto: estado de transição

⁷⁰ Zong, M. H.; Fukui, T.; Kawamoto, T.; Tanaka, A. *App. Microbiol. Biotechnol.* 1991, 36, 40.

⁷¹ Sykes, P. "A guidebook to mechanism in organic chemistry" 4ª Ed., 1974, Cap.8.

⁷² Panek, J. S. *Silicon Stabilization* em: Trost, B. M.; Fleming, I. (Eds). "Comprehensive Organic Synthesis", P.Press, Oxford, 1991, 579, V.1.

Ao se traçar comparações entre a reatividade de acilsilanos e compostos orgânicos análogos, ou de estruturas semelhantes, fica claro que o átomo de silício ligado diretamente à carbonila é determinante na sua ativação, seja por efeitos eletrônicos ou estéricos. É evidente que grupos ativadores ou desativadores da carbonila atuam na velocidade destas biorreduções como em qualquer reação química, haja visto que os dois substratos contendo grupos retiradores de elétrons (Cl e CF₃) foram convertidos mais rapidamente, mas a forte influência do silício é sem dúvida muito relevante na ativação da carbonila.

Os aroilsilanos contendo grupos doadores de elétrons (4-metoxibenzoiltrimetilsilano 42d, 3,4-dimetoxibenzoiltrimetilsilano 42h e 3,4-metilenodioxibenzoiltrimetilsilano 42g) após total conversão forneceram os correspondentes sililcarbinóis com rendimentos semelhantes ao 3-metoxibenzoiltrimetilsilano 42e e não muito inferiores ao benzoiltrimetilsilano 42a. Por outro lado, o acilsilano contendo um grupo CF₃, ativador por indução, e os α,β -insaturados 42i e 42j mostraram-se inviáveis para biorreduções nas condições estudadas. Estes últimos forneceram uma mistura de produtos provenientes (segundo análise por CG/EM) da redução da carbonila (rendimento indicado na Tab. 9), redução na dupla ligação, dupla redução, e outros compostos sililados não identificados. Os aroilsilanos e o α,β -insaturado 42j forneceram álcoois primários, via dessililação, como principal subproduto (Tabela 10).

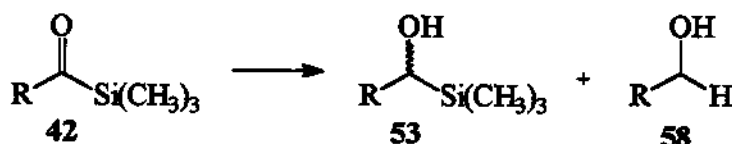
Estas observações indicam que o rendimento destas biorreduções está relacionado com outros fatores além da simples aptidão destes compostos às reações de transferência de hidreto. A formação de subprodutos como álcoois primários, silanóis e siloxanos, provenientes da clivagem da ligação C-Si são comuns em reações de organo-silanos e são determinantes na queda do rendimento. A procedência destes subprodutos foi bem estudada com alguns acilsilanos desta série e será discutida na seção seguinte. Com relação à biorredução do hexanoiltrimetilsilano 42n, a perda de rendimento ocorreu principalmente por volatilização do produto durante o isolamento.

III.2.5 Estudo para elucidação do mecanismo de clivagem em acilsilanos

Em biorreduções de acilsilanos os problemas de formação de subprodutos têm sido comentados na literatura porém pouco conclusivos com relação à procedência.^{59,33c} A

Tabela 10 a seguir mostra os rendimentos de vários álcoois primários isolados na biotransformação dos acilsilanos **42**.

Tabela 10 Subproduto principal isolado nas biorreduções após 48hs.



	Acilsilano 42	α -hidroxi-silano 53 (%)	RCH ₂ OH 58 (%) ^a
	Grupo R		
a	C ₆ H ₅	(60)	(10)
b	C ₆ H ₅ CH ₂	(70)	—
c	(C ₆ H ₅) ₂ CH	—	—
d	4-MeOC ₆ H ₄	(45)	(15)
e	3-MeOC ₆ H ₄	(46)	(20)
f	2-MeOC ₆ H ₄	(20)	(30)
g	3,4-(CH ₂ OCH ₂)C ₆ H ₃	(45)	(15)
h	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	(50)	(25)
j	C ₆ H ₅ CH=CH	(15)	(30) ^b
l	4-ClC ₆ H ₄	(70)	(15)
n	C ₅ H ₁₁	(57)	—

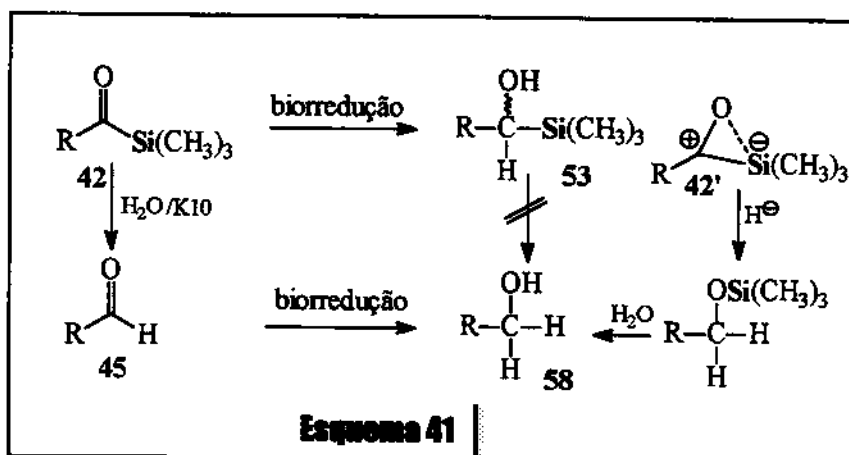
a) composto isolado por placa cromatográfica e identificado por CG/EM e RMN ^1H

b) Observada também redução da dupla ligação

A hipótese sugerida por Lindermann⁵⁹ de que o carbinol **58a** poderia ser formado via rearranjo de Brook através do α -silil álcool **53a** foi descartada uma vez que os testes de estabilidade⁷³ realizados com os compostos **53d**, **53e**, e **53f** mostraram nenhuma quantidade de dessililação. Realmente, o rearranjo de Brook partindo-se de um sililcarbinol é possível mas em condições mais vigorosas, como já comentado na seção I.1. A segunda hipótese, a clivagem da ligação C-Si no acilsilano, foi investigada como possível mecanismo de

⁷³ Os sililcarbinóis **53d**, **53e** e **53f** puros (~ 50mg) foram misturados com fermento, K10, açúcar, KCl 2% e após 48 horas foram extraídos e analisados por CG/EM.

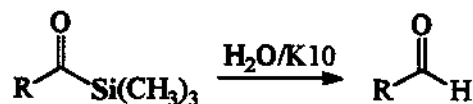
formação do subproduto 58, Esquema 41. A possibilidade de um ataque do hidreto sobre a estrutura cíclica 42' para formar o intermediário silil-éter pode ser descartada uma vez que nas reduções com NaBH₄, reações extremamente rápidas (~3 a 5 min), não se observou a dessililação.



A confirmação da clivagem Si-C=O foi feita através de inúmeros testes com os acilsilanos 42 que submetidos a condições semelhantes à biorredução, mas sem a presença do *Saccharomyces cerevisiae*, mostraram-se hábeis para formar os correspondentes aldeídos, em períodos relativamente longos (Tabela 11). A clivagem da ligação C-Si de acilsilanos é bem conhecida em soluções alcalinas para formar aldeídos (seção I.) mas apenas em água não se tem conhecimento de relatos na literatura. A clivagem em água/HCl, também foi detectada, porém em menor porcentagem que em presença de K10.

Tabela 11

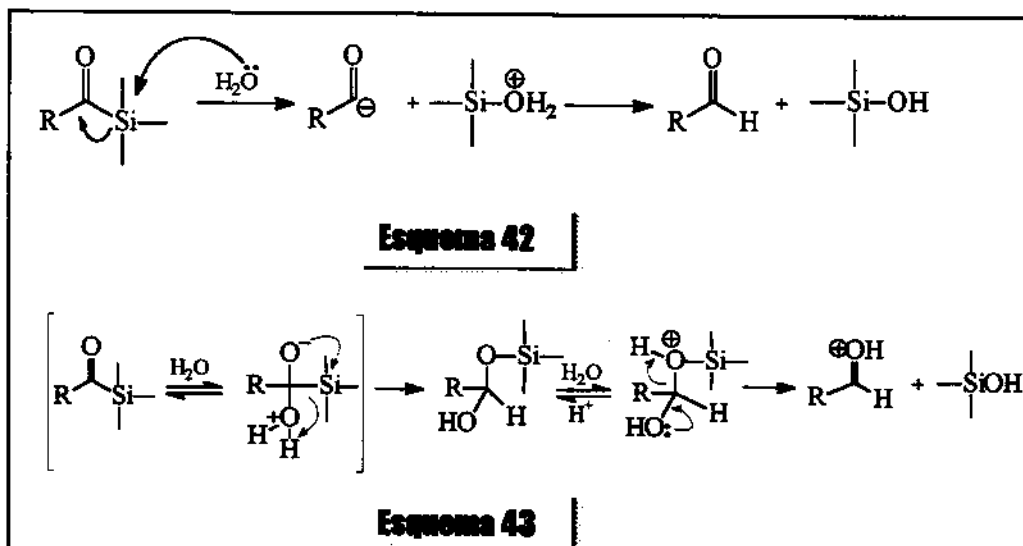
Testes de clivagem de acilsilanos em água/K10/35°C^(a)



Grupo R										C ₆ H ₁₁
Tempo (hs)	60	60	72	72	90	72	60	72		60
Aldeído(%)	10	18	20	25	25	10	02	—		—

a) as porcentagens são apenas relativas, estimadas por CG/EM sem isolamento.

É provável que o argilomineral K10 atue quimicamente nessas clivagens, além de ser determinante para promover um maior contato dos reagentes (dispersão) uma vez que os acilsilanos são insolúveis em água. Durante a biorredução outros fatores, como por exemplo complexação com metais, devam atuar para conseqüentemente aumentar a taxa de clivagem da ligação C-Si. Inicialmente dois mecanismos foram imaginados com relação à clivagem para formação do correspondente aldeído: O ataque lento da água sobre o átomo de silício semelhante ao proposto por Heathcock⁷⁴ em clivagem de acilsilanos promovida por íons fluoreto (**Esquema 42**) e o ataque da água diretamente na carbonila seguido por dessililação via rearranjo de Brook, **Esquema 43**. O ataque da água pode perfeitamente ocorrer em carbonilas altamente reativas⁷¹ para formar hidratos mas este último mecanismo não parece provável uma vez que em meio aquoso a protonação do oxigênio deve prevalecer ao rearranjo. Por outro lado, o mecanismo via carbânion deve ser desfavorecido por grupos doadores de elétrons, o que não foi observado (ver Tabela 11).



Em virtude da detecção de outros subprodutos como ácidos carboxílicos e ésteres tanto nas biorreduções quanto nos testes de clivagem, outra investigação foi sistematicamente realizada com intuito de comprovar um outro possível tipo de mecanismo envolvido nestas reações de acilsilanos, o mecanismo oxidativo, tal como o comentado anteriormente nas hidrólises com N-halo-succinimida (seção III.1.2.). Outra evidência do

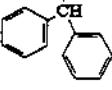
⁷⁴ Schienzer, D.; Heathcock, C. H. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 1881

envolvimento radicalar na clivagem da ligação Si-C foi a de que somente os alcanoilsilanos^(*) não forneceram estes subprodutos. Em média 10% do correspondente ácido carboxílico, além de uma porcentagem de éster, foi isolado nas biorreduções dos aroiltrimetilsilanos, sendo as maiores taxas observadas para aqueles contendo grupos metoxilas. Reações radicalares de acilsilanos são bem conhecidas mediadas por luz visível ou temperatura.⁷⁵ A Tabela 12 a seguir, mostra testes de fotoclivagem realizados com alguns acilsilanos em presença de oxigênio (ar).

Tabela 12

Conversão^(a) de acilsilanos a ácidos e aldeídos mediada por luz ambiente

$$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{Si}(\text{CH}_3)_3 \xrightarrow{\text{Luz/O}_2} \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{H} + \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$$

Grupo R				
Tempo(dias)	6	15	6	20
Ácido + Aldeído (%)	10	90	20	10

(a) as percentagens são apenas relativas, estimadas por CG/EM

Para suportar o proposto mecanismo radicalar o 4-metoxibenzoiltrimetilsilano 42d ficou sob agitação em K10/água/etanol em três condições de reações como é mostrado na Tabela 13. Os resultados demonstraram que a proposta radicalar, pelo menos na formação do correspondente ácido e éster é bastante aceitável. Possivelmente o argilomineral K10, além da acidificação do meio reacional, deva atuar de uma forma extremamente lenta como acceptor de elétrons promovendo a oxidação do acilsilano ao correspondente ácido (ou éster).

Nota(*): A maior resistência em clivar a ligação Si-C=O dos alcanoilsilanos pode ser observada nos espectros de massa (seção VII) onde o fragmento Me_3SiCO^+ (m/z 101) é relativamente intenso e praticamente inexistente nos aroilsilanos.

⁷⁵ a) Brook, A. G.; Ionkin, A.; Lough, A. J. *Organometallics*, 1996, 15, 1275. b) Brook, A. G.; Pierce, J. B.; Duff, J. M. *Can. J. Chem.* 1975, 53, 2874. c) Trommer, M.; Sander, W. *Organometallics*, 1996, 15, 189.

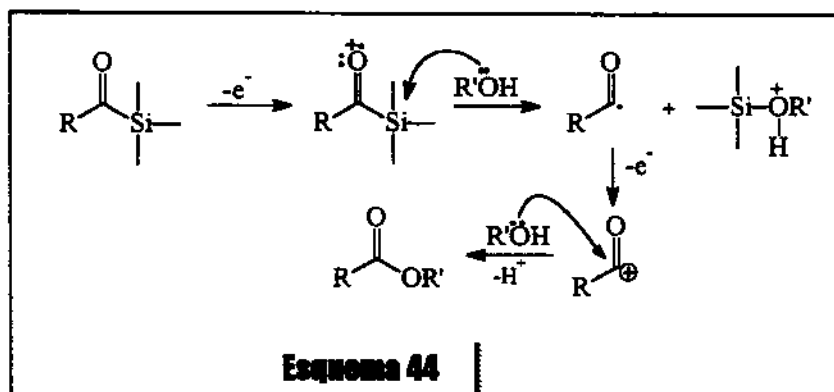
Tabela 13

Clivagem do 4-metoxibenzoilsilano, 42d, em K10/35°C/água/etanol

	Condições	Tempo(hs)	Ácido/Éster (%)	Aldeído(%)
Reação 1.	—	90	20	18
Reação 2.	Inibidor ^a	90	03	15
Reação 3.	Inibidor ^b	90	05	16

a. BHT (2,6-Di-*tert*-butil-4-metil-fenol), 50% b. 1,3-Dinitrobenzeno, 50%

A capacidade de acilsilanos em sofrer facilmente transformações para ácidos tem tido aplicações em rotas sintéticas, transformações estas geralmente mediadas por peróxidos.^{60,76} Neste contexto, uma interessante transformação eletroquímica de acilsilanos diretamente para éster reportada na literatura deve ser destacada. Nestas reações o baixo potencial de oxidação de acilsilanos (1,45 V) comparado a cetonas (> 2,5 V) permite a fácil transferência de elétrons para formar uma espécie catiônica, atacada posteriormente pelo nucleófilo. O Esquema 44 mostra o mecanismo proposto desta transformação.⁷⁷



Com base nestas informações alguns testes com determinados acilsilanos 42 foram realizados com intuito de ativar o processo de clivagem através de aditivos, e então demonstrar com mais propriedade que um mecanismo radicalar estaria operando nestas transformações. Inicialmente, baseando-se nas características químicas dos acilsilanos muitas vezes considerados “aldeídos em potencial”, sais de ferro (III) foram empregados como possíveis ativadores, numa analogia às conhecidas oxidações lentas de aldeídos para

⁷⁶ Miller, J.A.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6217.

ácidos.⁷¹ Surpreendentemente a transformação para o correspondente ácido (quando utilizado água como solvente) e éster (quando utilizado álcoois) foi rápida e em alguns casos com total conversão do acilsilano. Segundo análise por CG/EM praticamente apenas aldeídos eram detectados como subprodutos nestas esterificações. Apesar de que sulfato e cloreto férrico também mediavam esta conversão, o melhor procedimento foi encontrado quando nitrato férrico (1 a 1,5 equiv) foi utilizado. Por outro lado em presença de nitrato de potássio ou cloreto de ferro (II) nenhuma transformação significativa foi observada.

Estes resultados mostraram que a transferência de elétrons estaria acontecendo via Fe(III) e nitrato e bem mais efetiva em meio ácido. De fato quando ácido nítrico diluído foi utilizado, em lugar dos sais, a conversão para éster foi bem mais rápida na maioria dos casos estudados, sem formação de subproduto. No momento não se tem conhecimento de relatos na literatura destas transformações de acilsilanos mediadas por sais de ferro(III) ou ácido nítrico, e com certeza pode ser uma boa alternativa sintética em relação aos métodos conhecidos, devido principalmente à simplicidade e suavidade da metodologia. Os resultados desta pesquisa estão expostos nas Tabelas 14 e 15.

Tabela 14 Conversão de acilsilanos mediada por sais de Ferro(III)

Acilsilano	Solvente	Reagente ^a	Tempo(h)	Conv. (%) ^b
C ₆ H ₅ COSiMe ₃	Etanol	Fe(NO ₃) ₃	20	85
	Água	Fe(NO ₃) ₃ /K10	20	83
		FeCl ₃ /K10	20	72 ^c
		Fe(SO ₄) ₃ /K10	24	50 ^c
		FeCl ₂ /K10	24	05
		KNO ₃ /K10	20	05
	<i>n</i> -Butanol	Fe(NO ₃) ₃	24	10 ^c
4-MeOC ₆ H ₄ COSiMe ₃	Etanol	Fe(NO ₃) ₃	20	100
		Fe(SO ₄) ₃ /HCl	08	100
	Metanol	idem	20	96
	<i>i</i> -propanol	idem	24	45 ^c
C ₃ H ₁₁ COSiMe ₃	Etanol	Fe(NO ₃) ₃	20	55
4-Cl-C ₆ H ₄ COSiMe ₃	Etanol	Fe(NO ₃) ₃	20	100

a) 1,5 a 2,0 equiv. em 4-5 mL de solvente b) conversão relativa estimada por CG/EM

c) detectado também formação de aldeído (10-15%)

⁷¹ Yohida, J.; Matsumaga, S.; Ise, S. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 5293.

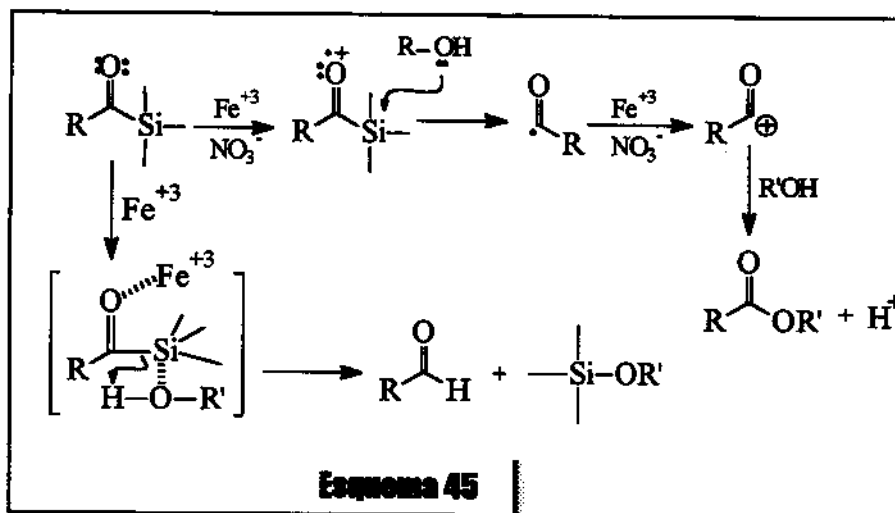
Tabela 15 Conversão de acilsilanos mediada por Ácido Nítrico

Acilsilano	Álcool	Tempo(h)	Conv. (%) ^a
C ₆ H ₅ COSiMe ₃	Etanol	02	100 ^{b,c}
	Metanol	02	100 ^c
4-MeOC ₆ H ₄ COSiMe ₃	Etanol	02	100
	Metanol	03	100 ^b
	<i>n</i> -Propanol	03	100
	<i>n</i> -Butanol	08	100
	<i>i</i> -Propanol	20	50
	<i>n</i> -Hexanol	10	100
	<i>t</i> -Butanol	10	10
	fenilmetanol	06	100 ^b
C ₅ H ₁₁ COSiMe ₃	Etanol	20	88

a) conversão estimada por CG/EM b) caracterizado também por Infra-vermelho

c) o benzoato de etila e benzoato de metila foram caracterizados também por comparação com tempo de retenção dos compostos padrões (genuínos).

O mecanismo destas reações provavelmente é análogo ao anteriormente mostrado no Esquema 44. Neste caso os íons Fe⁺³ e NO₃⁻ seriam os aceptores de elétrons para formar o radical [RC=O]^{+•}. Este mecanismo é coerente ao fato dos compostos com grupos estabilizadores de carbocátions terem apresentado um maior percentual de ácidos e ésteres durante a biorredução. É interessante salientar que a formação de aldeídos apenas foi observada em casos mediado por sais de ferro mas não por ácido nítrico, o que se pode pensar que somente uma oxidação muito lenta permitiria esta transformação que seria a abstração do hidrogênio do solvente (álcool ou água) provavelmente por intermédio de um outro mecanismo por complexação com o cátion Fe⁺³, Esquema 45. A reação do benzoiltrimetilsilano 42a com sulfato de alumínio (agente não-oxidante) em etanol/água forneceu benzaldeído (~10%) em 24 horas, mas nenhuma quantidade do ácido benzóico, ou benzoato, de etila foi detectada por análise em CG/EM.



A esterificação do 4-metoxibenzoiltrimetilsilano com benzenometanol foi importante para comprovação do ataque do nucleófilo sobre o átomo de silício para clivar a enfraquecida ligação C-Si do cátion-radical $[\text{RCOSiMe}_3]^{+\bullet}$ como proposto no Esquema 44. Neste caso o silil-éter, $\text{PhCH}_2\text{OSiMe}_3$, de menor volatilidade pôde ser detectado e identificado por CG/EM.

III.2.6 Comentários finais sobre o rendimento das biorreduções

Os resultados destes estudos mostraram que os acilsilanos são compostos bem mais aptos à biotransformação com *Saccharomyces cerevisiae* que compostos cetônicos de estruturas semelhantes, porém, o rendimento em prol do produto desejado, o α -hidroxissilano, na maioria das vezes é seriamente comprometido pela reação competitiva de clivagem da ligação Si-CO, que atua mais expressivamente que a simples desativação/ativação da carbonila.

Algumas experiências indicaram que a clivagem da ligação C-Si em K10 diminui sensivelmente com o decréscimo da temperatura. Porém um estudo de biorredução feito com o 3-metoxibenzoiltrimetilsilano 42e a 20°C forneceu um decréscimo inexpressivo de

subprodutos após 48 horas, além de ser recuperado uma porcentagem (~15%) do material de partida. Isto leva a concluir que o tempo com que um determinado substrato é biotransformado é também importante no aumento da taxa de clivagem, o que pode explicar a alta porcentagem de subprodutos (álcool primário e ácido carboxílico) na incubação do 2-metoxifeniltrimetilsilano 42f, substrato com alto impedimento estérico na carbonila e provavelmente uma baixa velocidade de redução.

Apesar dos inúmeros experimentos realizados e das conseqüentes observações ainda é difícil uma postura conclusiva sobre os fatores que realmente estariam operando nestas transformações paralelas durante as incubações destes organo-silanos. A formação dos correspondentes ácidos carboxílicos (e ésteres) parece ser realmente via mecanismo oxidativo semelhante ao proposto nas transformações com Fe^{+3} e NO_3^- , **Esquemas 44 e 45**. A transferência de elétrons poderia então ser promovida por resíduos enzimáticos e pelo argilomineral K10.

Como se observou nos testes sem fermento, o K10 promoveu a formação de aldeídos e em alguns casos levou também à formação de ácidos e ésteres. Este argilomineral pertence à classe das montmorilonitas denominadas 2:1, ou TOT, (constituição estrutural laminar em duas camadas paralelas de silicatos SiO_4 Tetraédricos para cada camada de aluminatos AlO_6 Octaédricos, **Figura 25**). Nestas estruturas 2:1 as substituições isomorfas de Al^{+3} por Fe^{+3} ou Cr^{+3} são bastante comuns.⁷⁸

No caso dos aldeídos, prováveis responsáveis pela formação dos álcoois dessililados na presença de um agente redutor, existem dúvidas com relação à procedência. Como foi relatado, estes compostos foram formados em algumas reações com nitrato de ferro (**Tabela 14**) mas não foram detectados nas reações com ácido nítrico. Uma proposta de complexação do ferro (III) com a carbonila foi colocada no **Esquema 45** e este mecanismo poderia também operar através do K10, possivelmente por intermédio do alumínio e/ou silício presentes na estrutura do argilomineral. A ineficiência dos inibidores radiculares com relação à formação destes compostos, como mostrado na **Tabela 13**, ajuda a suportar a idéia de que os aldeídos podem não ser formados via radicalar. Uma vez que a simples clivagem heterolítica da ligação C-Si promovida pelo ataque de um nucleófilo sobre o silício não mostrou coerência com observações experimentais (ver **Esquema 42**), talvez a

complexação do K10 com o acilsilano, permitindo a transferência do hidrogênio sem a formação do íon carbânion, possa ser um mecanismo mais provável, Figura 26, numa analogia a um conhecido mecanismo reportado para síntese de sililcarboxilatos via N-silil-2-oxazolidinonas.⁷⁹ Provavelmente resíduos enzimáticos podem também catalisar, até com maior eficiência, esta transformação durante o longo período de incubação do substrato.

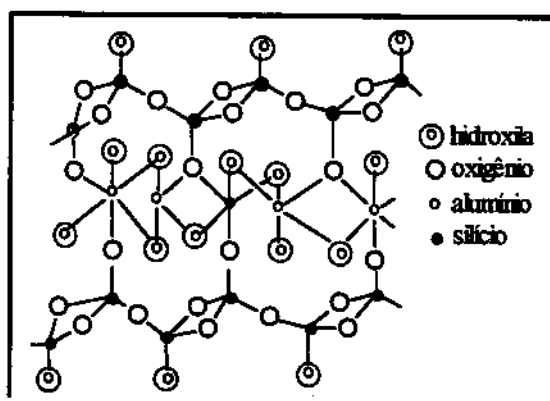


Figura 25 Estrutura esquemática do K10

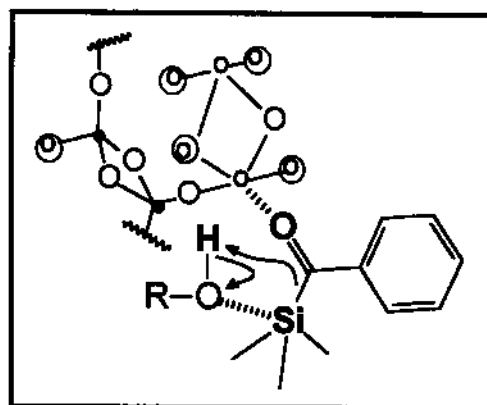


Figura 26 Complexação acilsilano-K10

As evidências de envolvimento de um mecanismo radicalar, pelo menos na formação dos correspondentes ácidos carboxílicos, são importantes pois abrem espaço para novas investigações, como por exemplo, a busca de possíveis aditivos para inibição destas reações paralelas e conseqüentemente aumentar o rendimento do produto desejado. A formação de subprodutos via clivagem da ligação C-Si também foi observada em testes de biorreduções sem o suporte K10. Nestes casos não se observou grandes diferenças no rendimento químico o que comprova que a própria “biomassa enzimática” pode promover estas transformações, e o emprego deste argilomineral não deve ser considerado inviável, uma vez que facilita consideravelmente o isolamento dos produtos, como foi previamente comentado. Mesmo assim é importante ter em mente que outros suportes devem ser pesquisados especificamente para biorreduções de acilsilanos.

⁷⁸ Ballantine, J. A. em: Smith, K. (ed.) “Solid Supports and Catalysts in Organic Synthesis”. Ellis Horwood Lda. N.Y., 1992, Cap.4.

⁷⁹ Palomo, C. *Synthesis*, 1981, 809.

III.2.7 Enantioseletividade nas biorreduções

A estereoquímica de reduções microbiológicas depende exclusivamente da enzima atuante em cada substrato. Um modelo racional para explicar a enantioseletividade enzimática foi proposta por A.G.Ogston através da idéia da exata complementaridade tridimensional entre o substrato e o sítio ativo da enzima, como na Figura 27. O substrato quiral, ou pró-quiral, terá um dos enantiômeros mais firmemente ligado na posição favorável ao sítio reativo x' (onde ocorre a transformação).⁸⁰

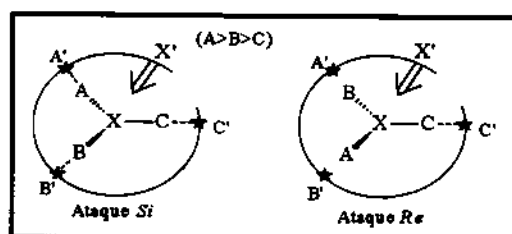


Figura 27 Complementaridade "sítio ativo-substrato"

No modelo da Figura anterior o ataque pela face-*re* é desfavorável pela não complementaridade substrato-enzima, e a catálise é menos efetiva. A competição pelo sítio ativo da enzima pelas duas faces distintas do substrato deve formar dois complexos com energias livres diferentes no estado de transição e aquele que apresentar menor energia de ativação ($\Delta G^\ddagger$) será transformado mais rapidamente. A diferença de energia livre entre os dois estados de transição está diretamente relacionada à pureza óptica do produto formado, ou seja, quanto maior for esta diferença maior será a enantioseletividade da reação.

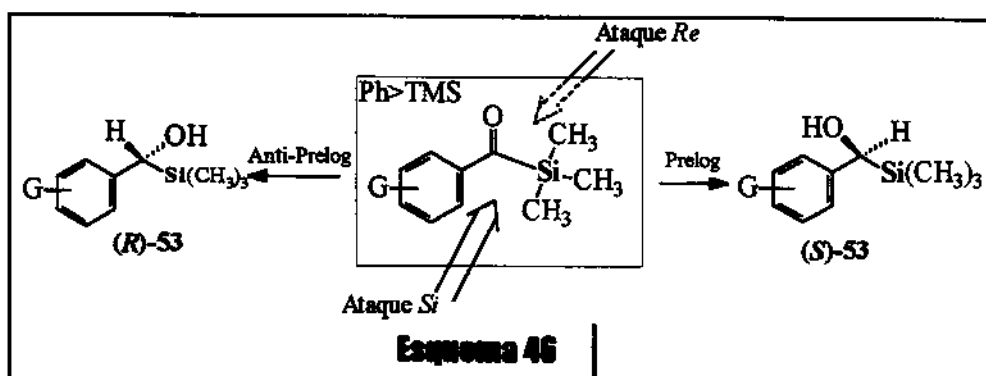
A estereoquímica nas reduções com *Saccharomyces cerevisiae* se dá através de oxi-redutases que na maioria das vezes seguem a conhecida **regra de Prelog**^(*), porém muitas exceções são encontradas e atribuídas à competição com outras enzimas que geram compostos com estereoquímica inversa. Técnicas como reação em solventes orgânicos e imobilização de células²⁵ e presença de aditivos⁸¹ podem ser aplicadas com intuito de aumentar a seletividade. Nas biorreduções dos acilsilanos 42, pelo menos para o substrato

⁸⁰ Faber K. "Biotransformations in Organic Chemistry", Springer-Verlag, Berlin. 1992, Cap.1.

⁸¹ a) Fantin, G.; Fogagnolo, M.; Guerzoni, M.E.; Medici, A.; Pedrini, P.; Poli, S. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 924. b) Nakamura, K.; Kawai, Y.; Nakajima, N.; Ohno, A. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 4778. c) Nakamura, K.; Kawai, Y.; Ohno, A. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 267.

estudado 42a, a imobilização com K10 não teve influência significativa na seletividade. A adição dos aditivos mais comuns, o metil-vinil-cetona^{81c} e cloro-propanona^{81b}, não foi bem sucedida na biorredução do acilsilano 42b onde foi observado a formação de vários subprodutos provavelmente originados da reação destes aditivos com o substrato. Estes subprodutos foram detectados por CG/EM mas não foram identificados.

Nem sempre é fácil estabelecer a prioridade dos grupos na regra de Prelog. No caso do trimetilsilila, por exemplo, apesar de ser um grupo relativamente volumoso exerce menor influência estérica sobre a carbonila que seu análogo *terc*-butila (como foi comentado em III.2.4; p.49). Medidas energéticas relacionadas com influência estérica de grupos, denominadas “valores-A”, classificam o grupo TMS ligeiramente abaixo do grupo fenila e ambos bem abaixo do *terc*-butila (Ph ~2,7 Kcal/mol; TMS ~ 2,5 Kcal/mol ; *terc*-butila > 4,0 Kcal/mol).^{82,83} Com base nestes dados, com exceção do 2-metoxibenzoiltrimetilsilano 42f os outros substratos mostraram-se de acordo com a regra de Prelog sendo transformados via “ataque-re” aos correspondentes (*S*)-sililcarbinóis 53 (Tabela 9, p.47).



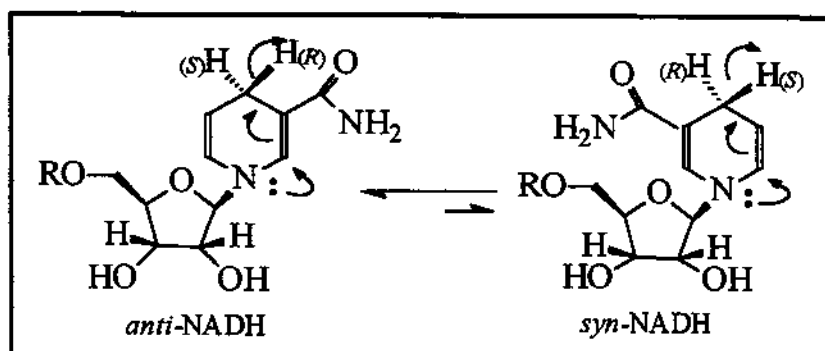
Nota^(*): Regra de Prelog.⁸⁴ Baseia-se no tamanho dos grupos ligados à carbonila. A adaptação da enzima ao substrato segue uma preferência de acordo com o favorecimento energético, onde obtém-se maior interação dos orbitais e menor repulsão das partes não-ligantes, durante o estado de transição, na transferência do hidreto. A regra postula que a transferência do hidreto geralmente se dá pela face de trás, do plano da molécula. O plano é definido colocando-se o menor grupo no lado direito da carbonila.

⁸² a) a) Squillacote, M.E.; Neth, J.M. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 198.

⁸³ Kitching, W.; Olszowy, H.A.; Drew, G.M. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 5155.

⁸⁴ Prelog, V. *Pure App. Chem.* 1964, 9, 119.

Os excessos enantioméricos apenas moderados alcançados nestas reações (14 a 89%) talvez possa ser explicado em termos da similaridade de tamanho entre os dois grupos ligados ao centro reativo (carbonila) o que levaria a enzima ao não reconhecimento extremo de apenas uma face da molécula, ou pela competitividade enzimática onde mais de uma classe de desidrogenases estariam atuando levando a produtos de configuração inversa. Uma outra hipótese seria baseada na teoria reportada por Benner⁸⁵, a qual sugere a ação enzimática diferenciada das desidrogenases de acordo com o estado conformacional da coenzima. Com base em dados experimentais (reações e cristalografia de enzimas isoladas) Benner postula que as enzimas podem atuar diferentemente nos conformêros *anti* e *syn* com relação ao anel nicotinamida do cofator NADH, transferindo respectivamente os hidrogênios enantiotópicos pró-*R* e pró-*S*, Figura 28.

**Figura 28**

Conformações da coenzima NADH proposta por Benner

Segundo esta teoria a conformação *anti*-NADH, considerada um agente redutor mais fraco, atuaria somente na redução de carbonilas mais reativas ($K_{eq} > 10^{-12} \text{ M}^{-1}$), ao passo que substratos menos reativos ($K_{eq} < 10^{-12} \text{ M}^{-1}$) teriam suas reduções catalisadas preferencialmente pela enzima na conformação *syn*-NADH (redutor mais forte).

A análise dos resultados na biorredução dos aroiltrimetilsilanos 42 interessantemente mostrou uma certa coerência a esta última hipótese. Nesta série de compostos estudados, os teoricamente mais reativos (contendo grupos retiradores de elétrons por indução ou sem um grupo desativador) apresentaram uma melhor enantiosseletividade em prol do produto de configuração *S* (Tabela 16) via ataque

⁸⁵ Benner, S. A. *Experientia*, 1982, 38, 633.

preferencial pela “face-*re*”. Apenas o 2-metoxibenzoiltrimetilsilano 42f, bem menos reativo (grupo desativador por efeito eletrônico e na posição *orto* do anel), foi biotransformado preferencialmente via “ataque-*si*”, levando ao enantiomericamente enriquecido *R*-(+)- α -hidroxi-silano 53f. Traçando-se um paralelo com a teoria de Benner, os substratos mais reativos (entradas 1,2,3,4-Tab.16) foram preferencialmente reduzidos pela *anti*-NADH, e o substrato mais inerte (entrada 5-Tab.16) pela *syn*-NADH. Por outro lado os compostos de reatividade intermediária (entradas 6,7,8-Tab.16) seriam alvos de uma maior competição entre as duas conformações enzimáticas apresentando, desta forma, uma menor enantiosseletividade, como foi observado.

Tabela 16

Enantiosseletividade observada de acordo com a reatividade (aróilsilanos)

	Aroilsilano 42	α -hidroxi-silano 53	Seletividade
1	$C_6H_5COSiMe_3$	$C_6H_5CHSiMe_3OH$	(<i>S</i>)- 84% ee
2	$4-ClC_6H_4COSiMe_3$	$4-ClC_6H_4CHSiMe_3OH$	(<i>S</i>)- 86% ee
3	$3-CF_3C_6H_4COSiMe_3$	$3-CF_3C_6H_4CHSiMe_3OH$	(*) 85% ee
4	$3-MeOC_6H_4COSiMe_3$	$3-MeOC_6H_4CHSiMe_3OH$	(<i>S</i>)- 88% ee
5	$2-MeOC_6H_4COSiMe_3$	$2-MeOC_6H_4CHSiMe_3OH$	(<i>R</i>)- 78% ee
6	$4-MeOC_6H_4COSiMe_3$	$4-MeOC_6H_4CHSiMe_3OH$	(<i>S</i>)- 44% ee
7	$3,4-(MeO)_2C_6H_3COSiMe_3$	$3,4-(MeO)_2C_6H_3CHSiMe_3OH$	(<i>S</i>)- 43% ee
8	$3,4-(OCH_2O)C_6H_3COSiMe_3$	$3,4-(OCH_2O)C_6H_3CHSiMe_3OH$	(<i>S</i>)- 65% ee

(*) configuração não determinada

III.2.8 Configuração absoluta e determinação dos excessos enantioméricos

As configurações absolutas indicadas na Tab. 9 e 16 para os α -hidroxi-silanos 53 foram propostas através da derivatização dos álcoois a seus correspondentes ésteres, Esquema 47, utilizando-se o ácido (*S*)-(+)-O-metilmandélico 59, um “modelo de Mosher”⁸⁶

⁸⁶ Dale, J.A.; Mosher, H.S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 512.

modificado” proposto por Trost.⁸⁷ O modelo sustentado experimentalmente presta-se, além do cálculo de excesso enantiomérico, a atribuições de configuração absoluta de álcoois secundários com base numa proposta de conformação preferencial da molécula onde há o enclipsamento dos grupos como na **Figura 29**. O grupo fenila da “porção ácido” exerce uma influência anisotrópica maior sobre um determinado grupo em um dos isômeros e desta forma os respectivos sinais no espectro de ressonância magnética nuclear apresentam valores de δ menores que os mesmos no outro isômero. Vários trabalhos (experimentais e computacionais) têm sido feito com intuito de credibilizar este modelo de determinação de configuração absoluta.⁸⁸ A **Figura 30** é uma ilustração com estruturas computacionais (não convergidas energeticamente) dos ésteres *SR*, *SS*, derivados do α -trimetilsilil-benzenometanol, 53a.

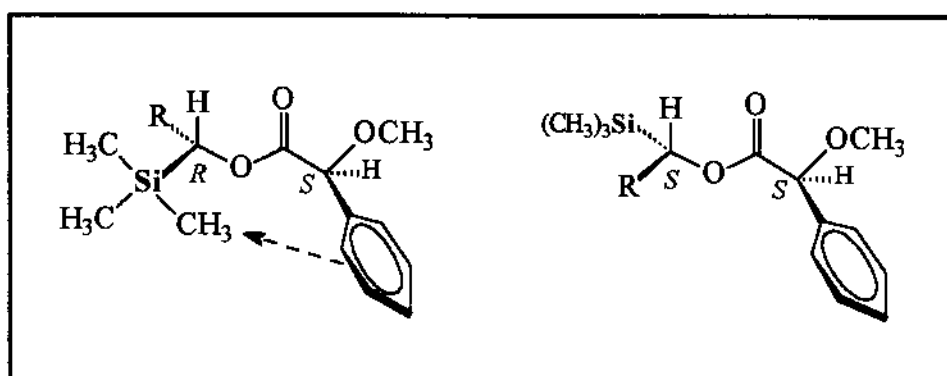
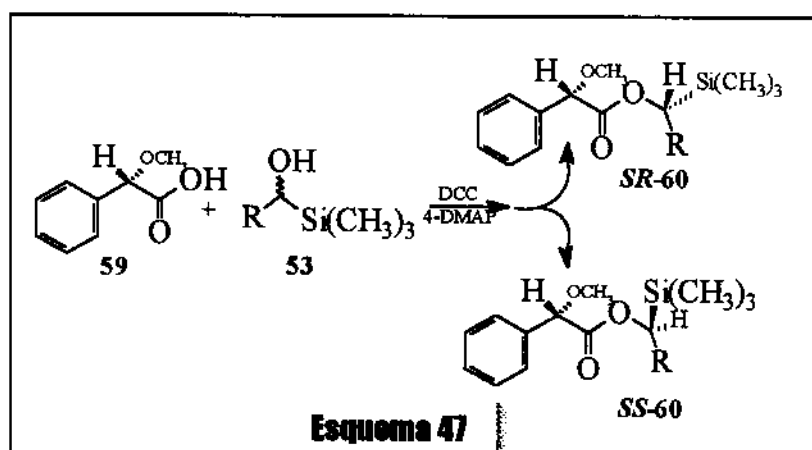
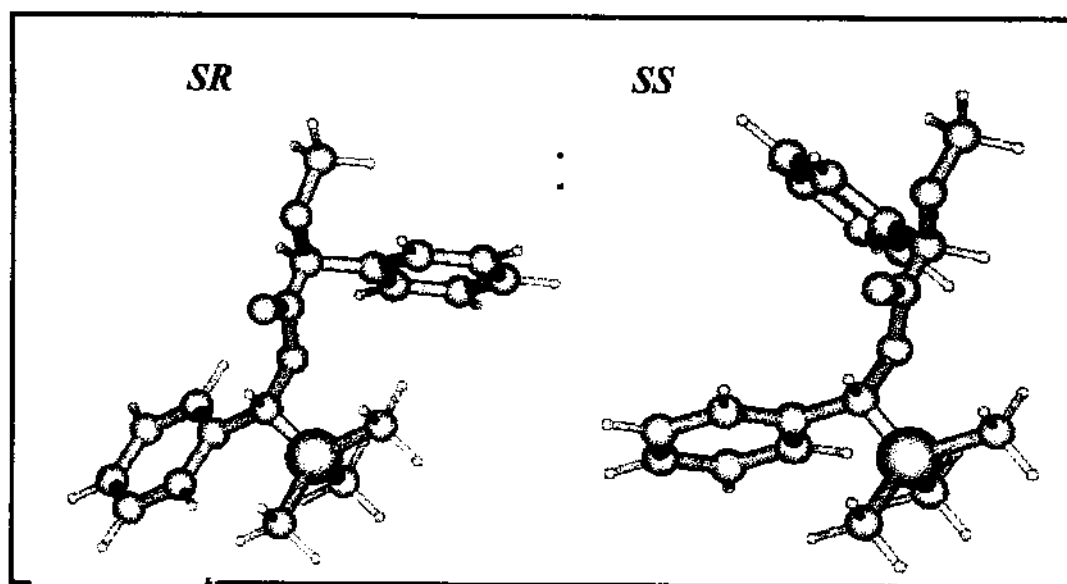


Figura 29 Efeito anisotrópico da fenila sobre o grupo trimetilsilila

⁸⁷ Trost, B.M.; Belletire, J.L.; Godleski, S.; MacDougall, P.G.; Balkovek, J.M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2370.

⁸⁸ a) Latypov, Sh. K.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 504. b) Seco, J. M.; Latypov, Sh. K.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, *6*, 107.

**Figura 30**

Estruturas do O-metilmandelato de feniltrimetilsilila (SR e SS)

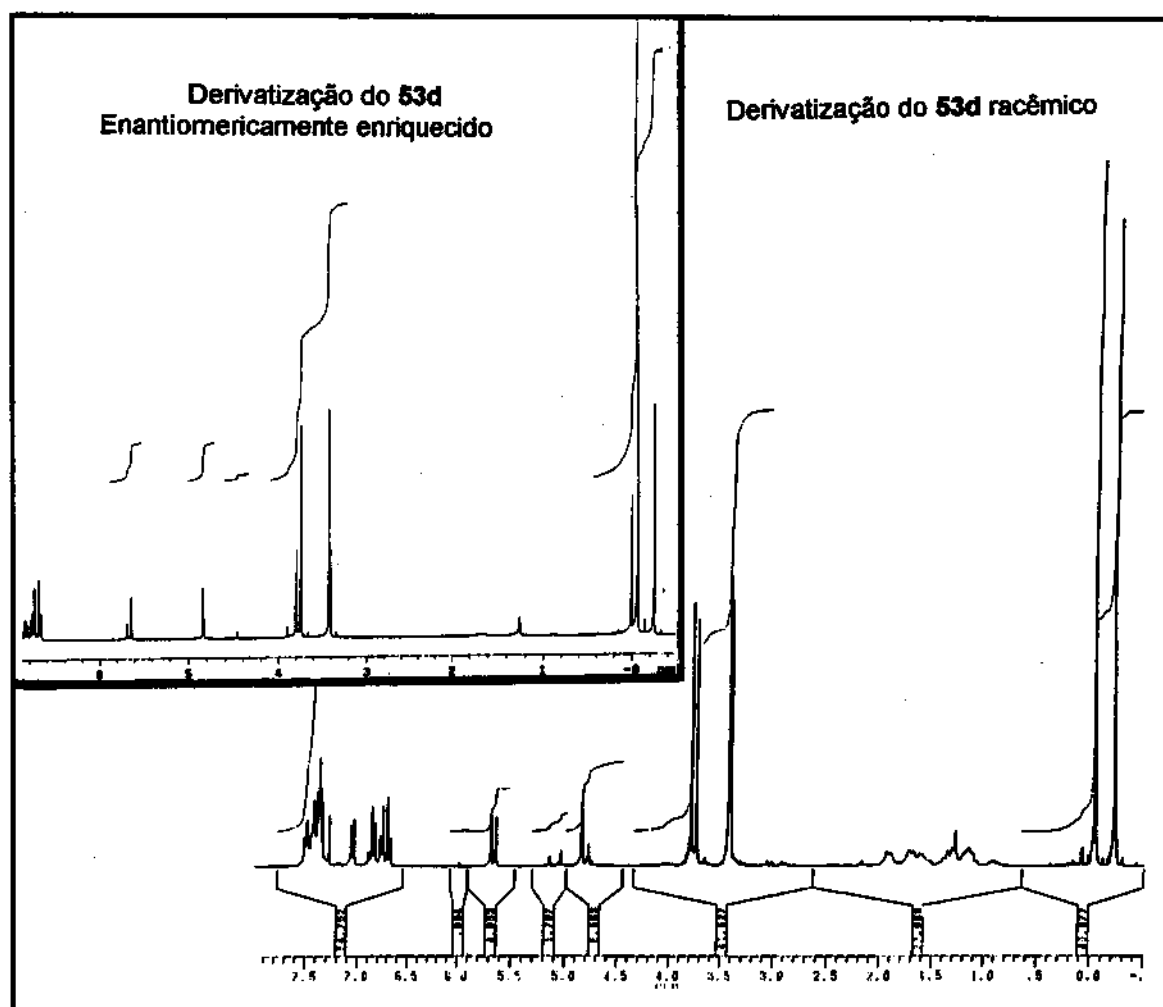
De acordo com o modelo o grupo trimetilsilila deve sofrer maior efeito anisotrópico do grupo fenila da “porção ácido” no diastereoisômero *SR* (Figura 29) de modo que uma pequena blindagem pode ser observada no espectro de RMN ^1H e o sinal aparece em campo mais alto, em média 0,18 δ , em relação ao seu isômero *SS*. A Figura 31 exibe os espectros dos ésteres derivados do α -silil álcool 53d como exemplo ilustrativo e os demais estão parcialmente representados na Figura 32. Esta forma de assinalar configurações absolutas para α -silil álcoois tem sido aplicada em vários trabalhos encontrados na literatura.⁶¹⁻⁶³ Como suporte para as atribuídas configurações dos sililcarbinóis 53 o α -(-)-trimetilsililbenzenometanol (-)-53a, cuja configuração *S* foi determinada por Mosher para o isômero de rotação óptica negativa,⁸⁹ apresentou o padrão espectral esperado após derivatização, ou seja, o singlete de maior intensidade aparece mais desblindado, cerca de 0,15 δ , no espectro de RMN ^1H .

Exceto para o 3-trifluormetilbenzenometanol 53.i, os excessos enantioméricos foram calculados por comparação das intensidades integradas dos singletes do grupo trimetilsilila (TMS) no RMN ^1H . A grande vantagem quando se analisa compostos contendo o grupo TMS por esta metodologia é que o sinal característico além de muito

⁸⁹ Biernbaum, M.S.; Mosher, H.S. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 3168.

intenso, o que faz diminuir a margem de erro na integração, aparece numa região bastante distinta no espectro (próximo a zero na escala). As esterificações foram realizadas em períodos de 15hs de reação na temperatura ambiente e os álcoois racêmicos correspondentes foram preparados por redução do acilsilano com boroidreto de sódio em metanol/THF em tempos 5 a 10 minutos de reação a 0°C.

A determinação das purezas ópticas também por cromatografia em fase estacionária quiral, CG/EM, para os álcoois 53a, 53m e 53n foi concordante com a obtida por ressonância magnética, o que demonstra a não racemização dos compostos durante as esterificações. O álcool 53l (3-trifluormetilbenzenometanol) não foi isolado, tendo sua pureza óptica apenas estimada por CG/EM no produto bruto. Os cromatogramas obtidos por coluna em fase estacionária quiral, estão expostos na Figura 33.

**Figura 31**

Espectro de RMN ^1H : derivatização do silil-álcool 53d com (S)-(+)-O-metilmandélico 59

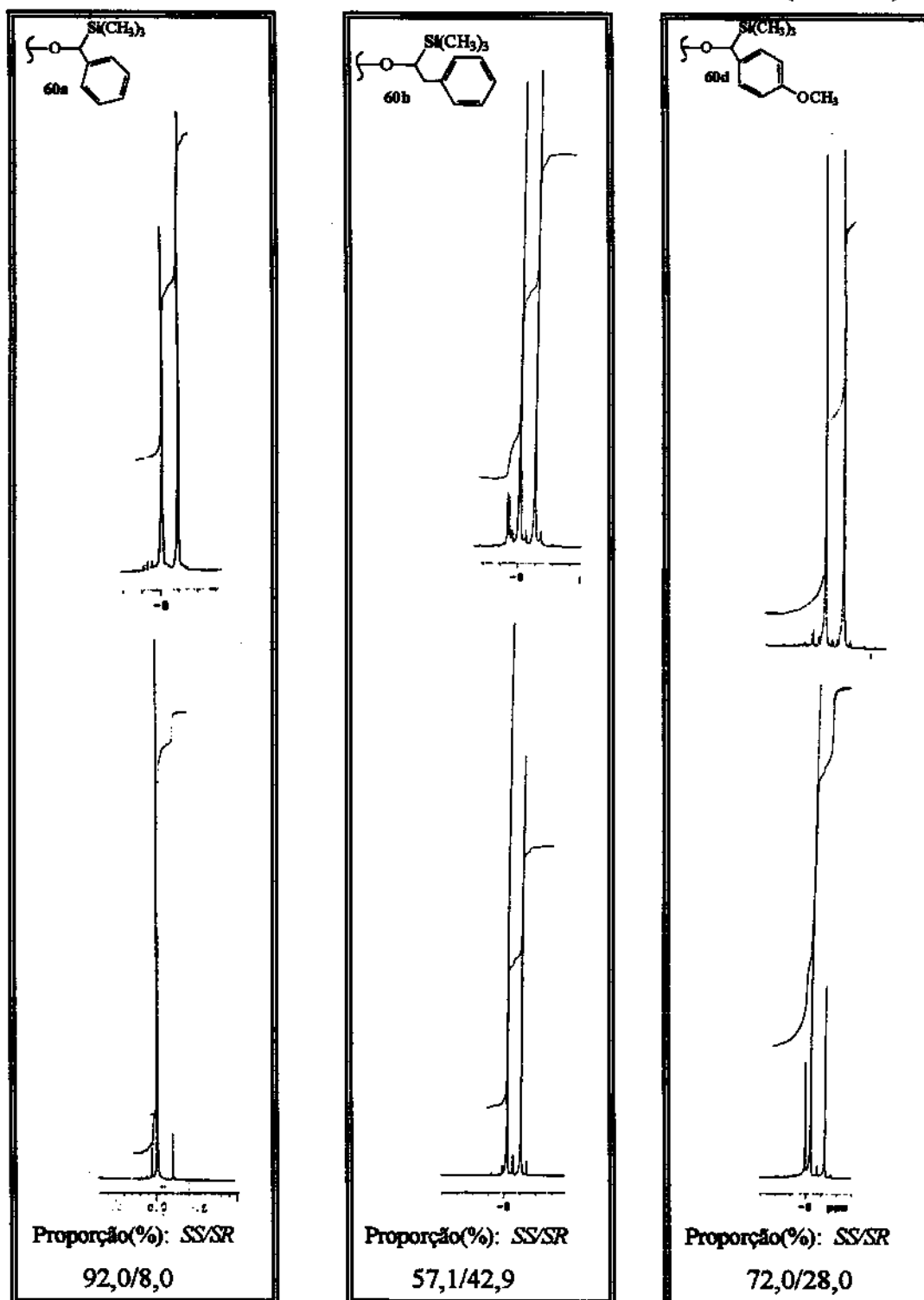
Figura 32Parte espectral dos ésteres derivados dos α -silil-álcoois 53 e 53' (racêmicos)

Figura 32 (continuação)

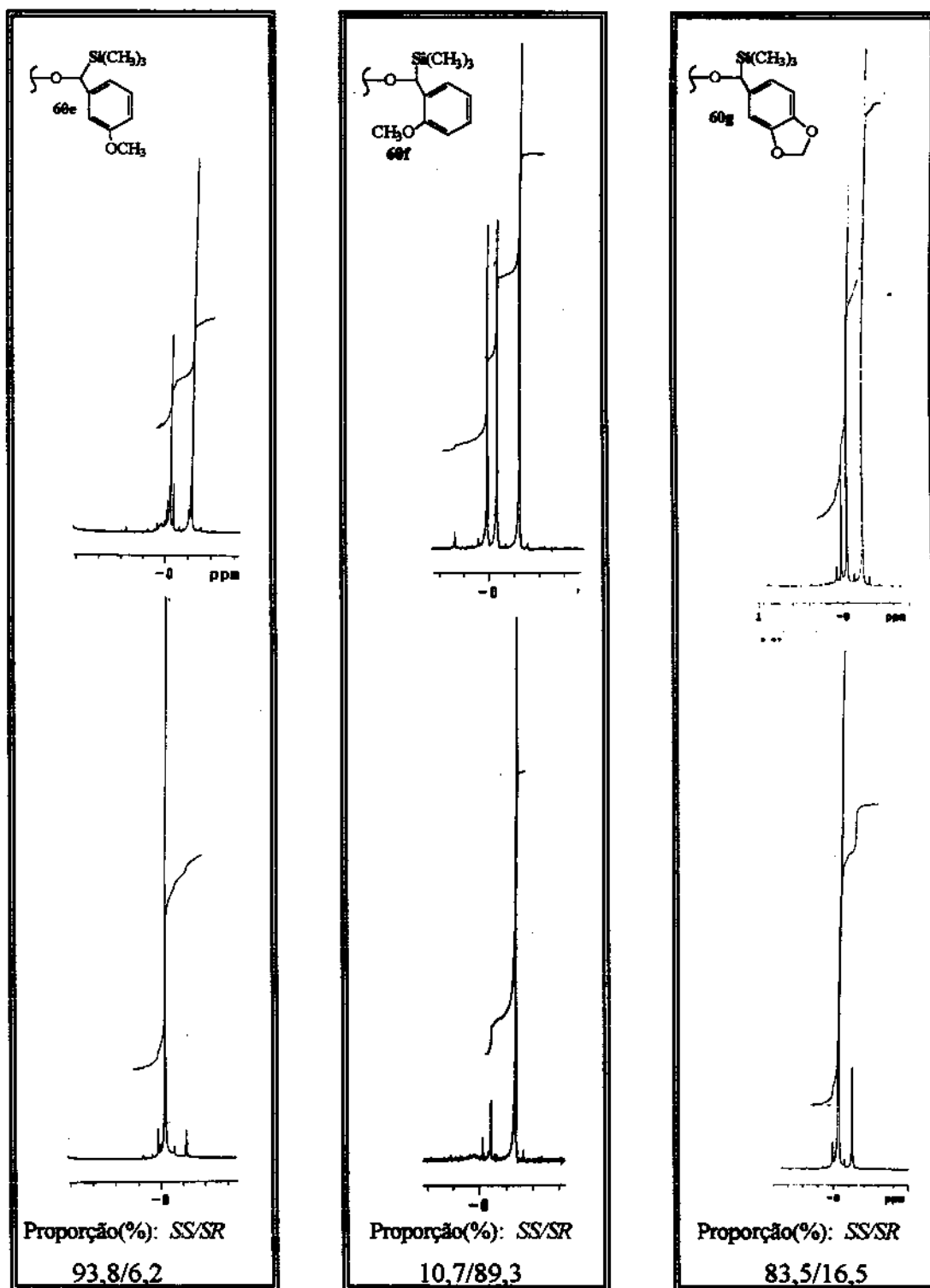


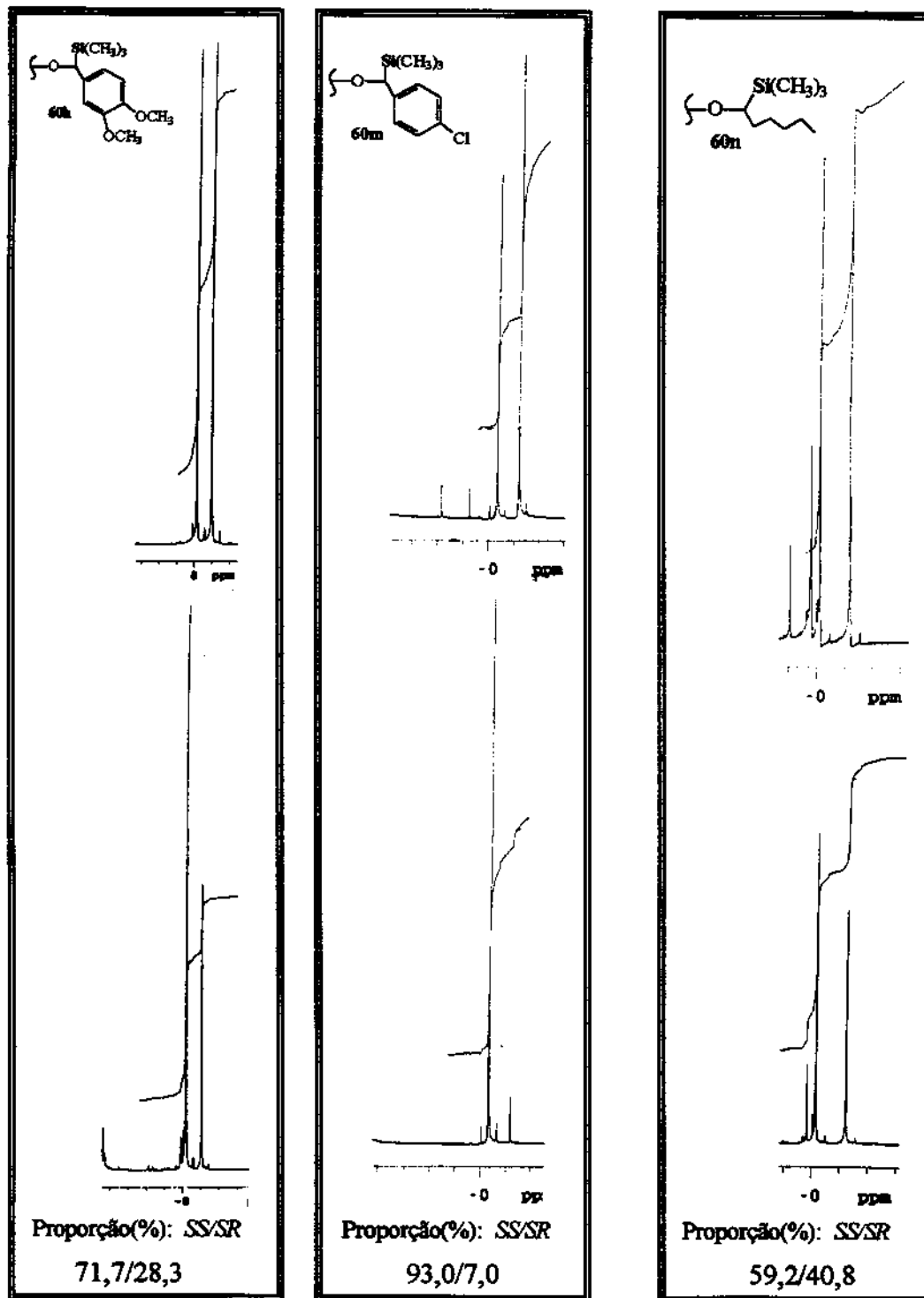
Figura 32 (continuação)

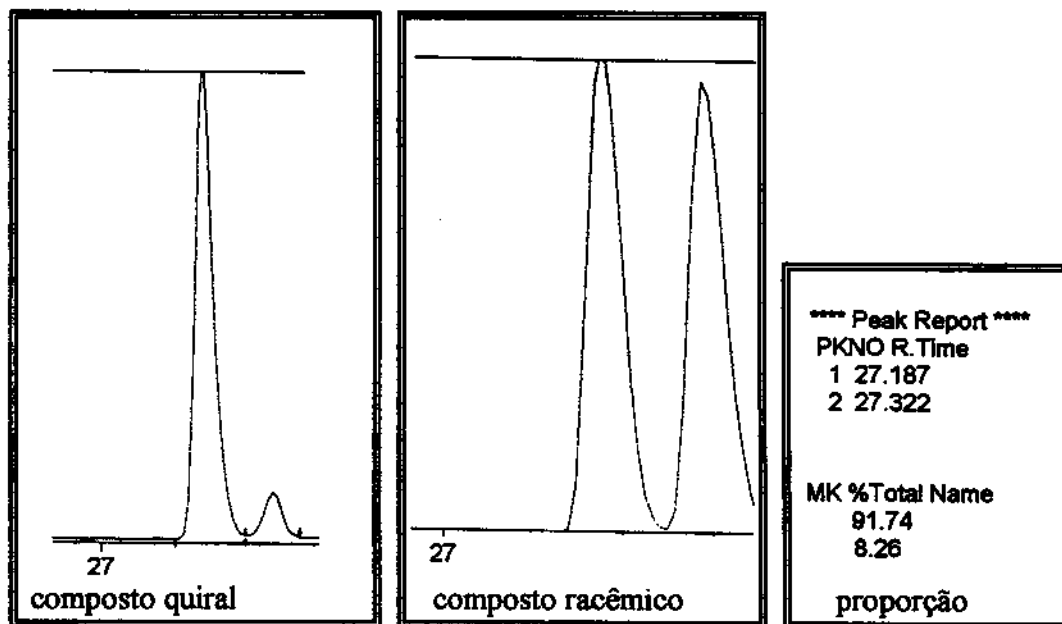
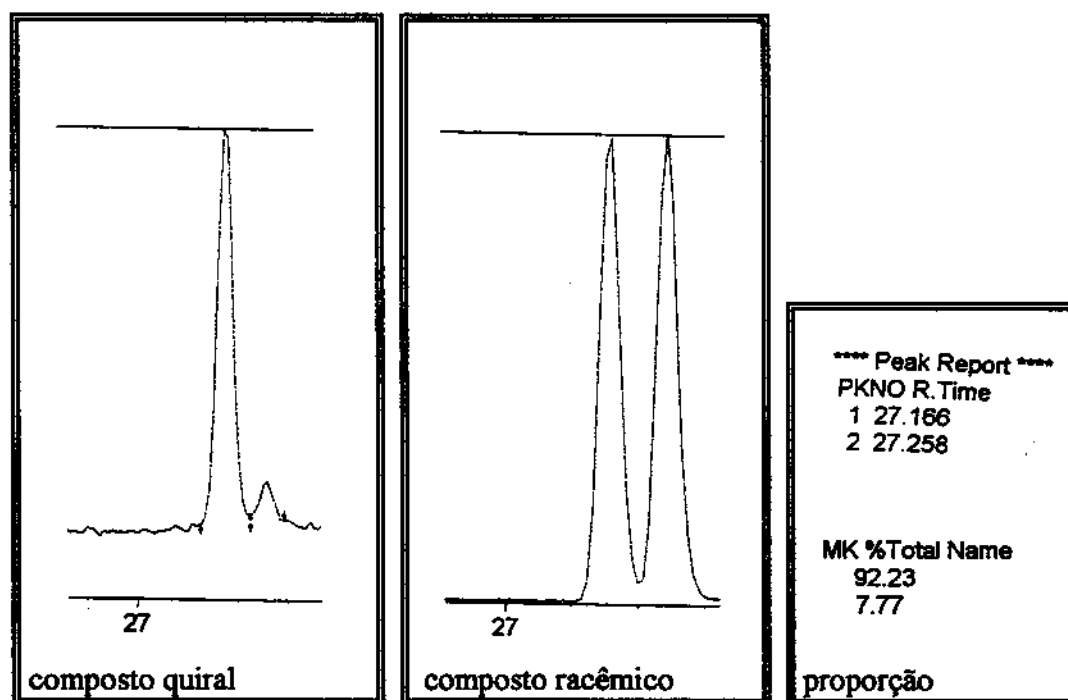
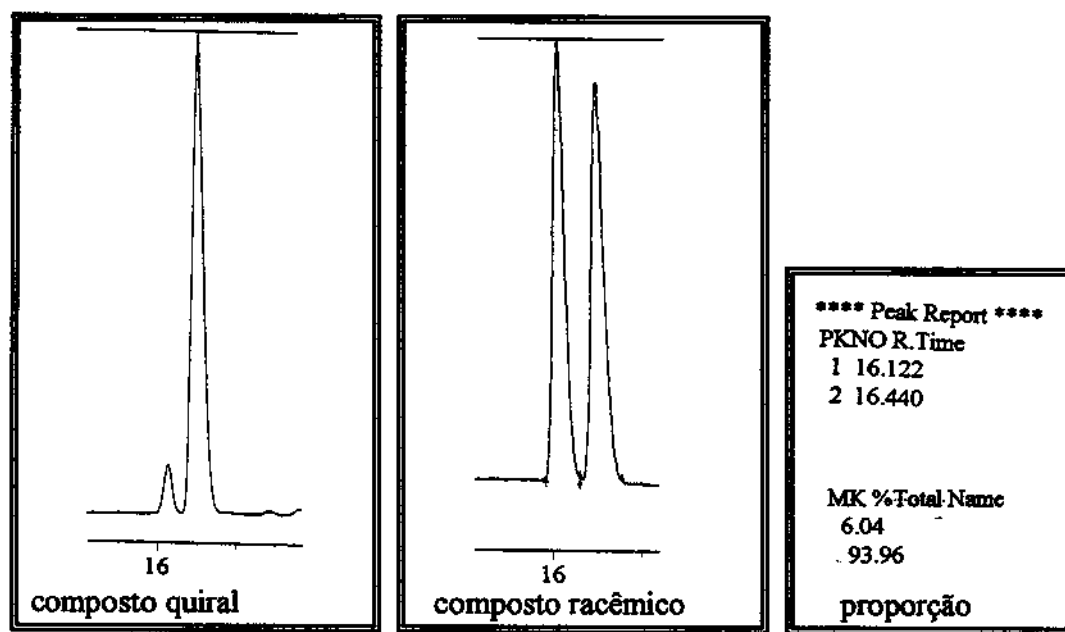
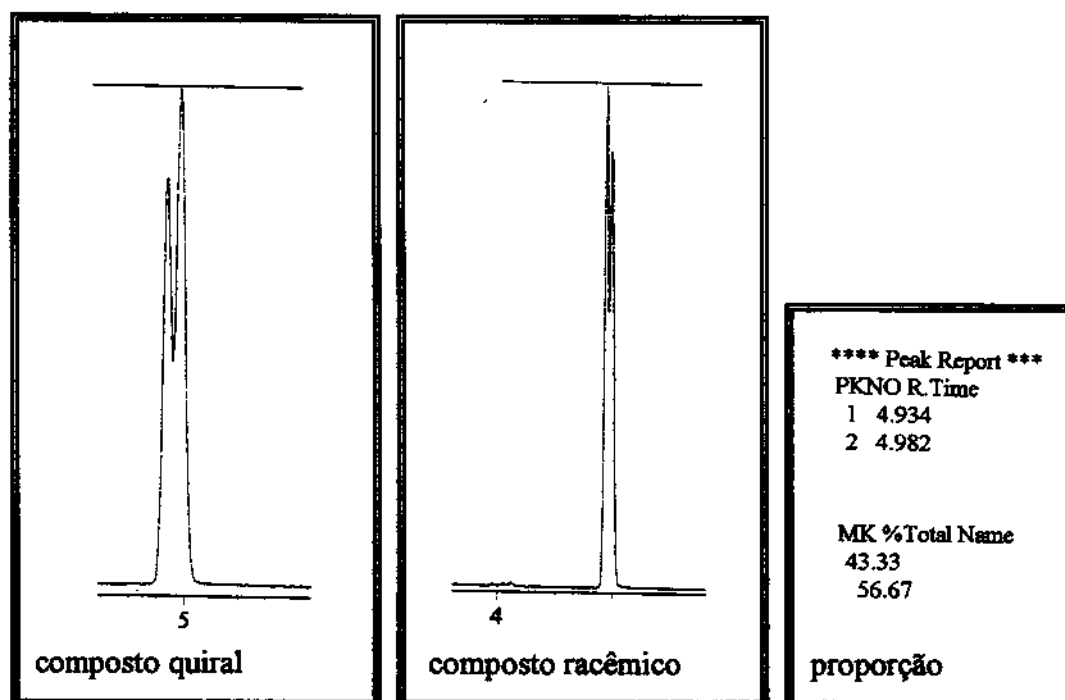
Figura 33 Cromatogramas em fase quiral (β -DEX™ 120 Coluna Capilar)**a.** α -trimetilsilil-benzenometanol, 53a**b.** α -trimetilsilil-3-trifluorometilbenzenometanol, 53b

Figura 33 (continuação)**c. α -trimetilsilil-4-clorobenzenometanol, 53m****d. α -trimetilsilil-hexanol-1, 53n**

IV. Conclusão

A preparação de α -hidroxi-silanos enantiomericamente enriquecidos via biorredução utilizando-se células inteiras de *Saccharomyces cerevisiae* mostrou, através deste trabalho, uma boa viabilidade da metodologia apesar de que não foram alcançados altos rendimentos e alta enantiosseletividade, quando comparado aos métodos puramente químicos conhecidos. Os resultados mostraram que o microorganismo em questão foi bastante receptivo aos compostos não-naturais, e o grupo trimetilsilila como se esperava foi determinante na ativação da carbonila, supostamente através de efeitos eletrônicos e estéricos. Os baixos rendimentos aconteceram devido a características intrínsecas atribuídas à química dos substratos.

A seletividade das reduções em prol dos isômeros de configuração absoluta *S*, exceto para o substrato 2-metoxibenzoiltrimetilsilano, esteve de acordo com a regra de Prelog, com transferência do hidreto pela face *Re* da carbonila. Como em todo trabalho de biotransformação envolvendo microorganismos, muito pouco se pôde concluir com relação aos excessos enantioméricos. Apesar de que o conceito da competitividade de enzimas diferentes atuando num mesmo substrato, é geralmente utilizado para explicar os baixos excessos, neste trabalho uma outra teoria não tão divulgada, que propõe a atuação diferenciada de uma mesma enzima dependendo do estado conformacional do cofator e da reatividade da carbonila, foi também discutida devido à coerência dos resultados. Esta é sem dúvida uma área a ser mais explorada através de um maior número de substratos.

O bom conhecimento que se obteve sobre a química dos acilsilanos foi sem dúvida muito proveitoso uma vez que abre espaço para novos trabalhos nesta área. O mecanismo elucidado para formação de subprodutos (álcoois primários dessililados, ácidos carboxílicos e ésteres) foi da maior importância, pois a partir daí pode-se investigar novas estratégias para melhoria do rendimento nestas biorreduções. Diminuição de temperatura, adição de inibidores radiculares e estudos com suportes diferentes em lugar do argilomineral K10 são alguns exemplos que podem ser explorados e que sem dúvida tornarão esta metodologia bem mais importante para síntese de organo-silanos opticamente ativos.

V. Parte experimental

A. Reagentes e Solventes

- ◆ Para a biorredução dos acilsilanos foi empregado fermento (*Saccharomyces cerevisiae*) liofilizado belga, N.V. Algist-Bruggeman S.A.
- ◆ Os solventes empregados nas reações foram previamente tratados e secos. CH₂Cl₂ foi seco em refluxo com CaH₂, e o THF tratado com alumina neutra e seco sob refluxo com sódio metálico/benzofenona.
- ◆ Os aldeídos, quando necessário, foram purificados por destilação ou por coluna cromatográfica em sílica gel (hexano como eluente).

B. Instrumentos de análises

- ◆ Os espectros de RMN ¹H e RMN ¹³C foram obtidos em aparelhos Bruker modelo AC-300P, Varian-Gemini-300 e Inova-500. As amostras foram preparadas em CCl₄ ou CDCl₃. Os deslocamentos químicos expressos em δ foram indicados de acordo com a multiplicidade: s, *singleto*; sl, *singleto largo*; d, *dublete*; t, *tripleto*; q, *quarteto*; m, *multiplete*; dd, *duplo-dublete*; ddd, *duplo-dublete*.
- ◆ Os espectros de massa foram obtidos em cromatógrafos CG/EM Shimadzu Class 5000. Colunas fase estacionária DB1 e coluna quiral fase estacionária heptakis (2,6-dimetil-3-pentil-β-ciclodextrina).
- ◆ As microanálises foram obtidas pelo Analisador Elementar Perkin Elmer 2400 CHN e as medidas de ponto de fusão pelo Aparelho Microquímica MQAFP-301.
- ◆ Os espectros de Infra-vermelho foram obtidos pelos aparelhos Perkin Elmer 1430 e 1600 séries FTIR e Bomem MB series, utilizando-se filmes em KCl ou NaCl e pastilhas de KBr.
- ◆ As rotações ópticas foram obtidas em aparelho Polamat A.

Nota: As atribuições espectrais foram baseadas em livros textos: E.M. Hamming, C. M.; Foster, G. N. "Interpretation of mass spectra of organic compounds" Ac. Press, N.Y. 1972, e Ref.51. RMN ¹H: Ref. 51. RMN ¹³C: Breitmaier, E.; Voelter, W. "Carbon-13 NMR Spectroscopy: High Resolutions Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry", 3ª Ed., VCH Publ., N.Y. 1990.

V.1 Preparação dos compostos 39a-s (1,3-ditianas)

A. Procedimento geral com $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ como ácido de Lewis.⁵⁰

Em um balão de 100mL (3 bocas) com passagem de argônio e agitador magnético, contendo peneira molecular 4 Å, diclorometano seco, e banho de gelo, adicionou-se o aldeído(RCHO) e um ligeiro excesso molar de 1,3-propanoditiol*. Em seguida foi adicionado o ácido de Lewis, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, gota-a-gota. O meio reacional foi mantido em banho de gelo por mais 1 hora após toda adição do ácido, deixando vir à temperatura ambiente onde ficou por mais 15 hs, aproximadamente. Após este tempo a mistura foi levada para um funil de separação, tratada com água e posteriormente com solução de bicarbonato de sódio. A fase orgânica separada foi então seca com sulfato de magnésio, concentrada por evaporação do solvente, e o composto desejado submetido à purificação**

(*)somente para o caso da metil-1,3-ditiana utilizou-se excesso de aldeído devido à grande volatilidade do acetaldeído.

(**) a purificação das ditianas, quando sólidas, foi feita por cristalização em hexano(ou éter de petróleo). Quando líquidas (óleo), a purificação foi feita por coluna cromatográfica em sílica gel empregando-se hexano, em até 10% de acetato de etila, como eluente.

B. Procedimento geral com cloreto de estanho II como ácido de Lewis.

Em um balão de 150ml (2 bocas) com passagem de argônio, agitador magnético, e diclorometano seco, na temperatura ambiente, adicionou-se cloreto de estanho II, ligeiro excesso de 1,3-propanoditiol e o aldeído(RCHO). O meio reacional ficou em agitação por 15 hs aproximadamente. Após este período a parte sólida foi isolada por filtração a vácuo e a parte líquida foi então levada a um funil de separação, tratada com água, solução de bicarbonato de sódio, seca com sulfato de magnésio e concentrada. O composto desejado foi logo em seguida submetido à purificação como indicado no procedimento A.

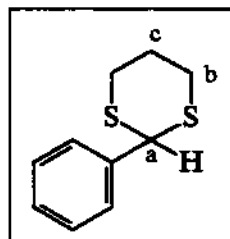
V.1.1 2-fenil-1,3-ditiana^{20,21a}, 39a

Benzaldeído: 3,160g (29,8mmol) / CH₂Cl₂, 50mL

1,3-Propanoditiol: 3,300g (30,5mmol)

Peneira molecular: 15,0g

BF₃.OEt₂: 80,0mmol



Dados do composto: (94% de rendimento; 4,063g)

MM. 196

Característica física: sólido cristalino (p.f. 72,50 - 72,70°C)

RMN ¹H (δ, J Hz): 1,85-2,00(m, 2H, Hc); 2,91(ddd, J = 14,5; 3,8; 2,9; 2H, Hb-eq); 3,07(ddd, J = 14,5; 12,0; 2,9; 2H, Hb-ax); 5,20 (s, 1H, Ha); 7,30-7,40 (m, 3H, Har); 7,50 (m, 2H, Har).

IV (cm⁻¹): 1450 (C=C); 1273(C-S).

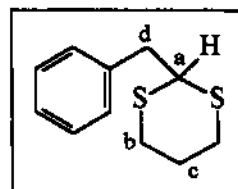
V.1.2 2-benzil-1,3-ditiana⁴⁹, 39b

Fenilacetaldéido: 3,000g (25,0mmol) /CH₂Cl₂, 40mL

1,3-Propanoditiol: 2,750g (25,5mmol)

Peneira molecular: 15,0g

BF₃.OEt₂: 70,0mmol



Dados do composto: (80% de rendimento; 4,250g)

MM. 210

Característica física: óleo amarelo claro

RMN ¹H (δ, J Hz): 1,75-2,20 (m, 2H, Hc); 2,75-2,90 (m, 4H, Hb); 3,05 (d, J = 10,0; 2H, Hd); 4,25 (t, J = 10,0; 1H, Ha); 7,20-7,40 (m, 5H, Har).

IV (cm⁻¹): 1495 (C=C, ar); 1421 e 689(C-S).

V.1.3 2-(difenilmetil)-1,3-ditiana, 39c

difenilacetaldéido: 1,560g (8,0mmol)/CH₂Cl₂ , 25mL

1,3-Propanoditiol: 0,897g (8,3mmol)

Peneira molecular: 5,0g

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$: 25,0mmol

Dados do composto: (96% de rendimento; 2,197g)

MM 286

Característica física: sólido cristalino (p.f. 114,0 - 116,5°C)

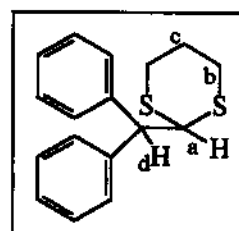
RMN ^1H (δ , J Hz): 1,70-2,10 (m, 2H, Hc); 2,85-2,95 (m, 4H, Hb); 4,15 (d, J = 10,2; 1H, Ha); 4,82 (d, J = 10,2; 1H, Hd). 7,18-7,50 (m, Har).

RMN ^{13}C (δ): 25,4; 30,7; 51,1; 56,9; 127,2; 128,3; 128,5; 140,9.

IV (cm^{-1}): 1599 e 1480 (C=C, ar); 1440 e 1279 (C-S).

EM. m/z (intensidade relativa): 286 (M^+ 2%); 178 (36); 165 (60); 119 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{S}_2$: C, 71,3 e H, 6,3%. Encontrado C, 70,6 e H, 5,8%.



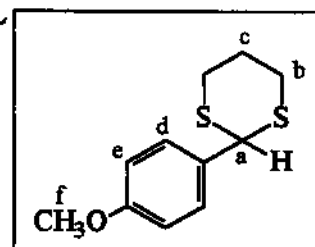
V.1.4 2-(4-metoxifenil)-1,3-ditiana, 39d

4-metoxibenzaldeído: 3,002g (22,0mmol)/ CH_2Cl_2 , 40mL

1,3-Propanoditíol: 2,429g (22,5mmol)

Peneira molecular: 13,0g

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$: 60,0mmol



Dados do composto: (91% de rendimento; 4,538g)

MM. 226

Característica física: sólido cristalino (p.f. 115,8 - 118,2°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,80-2,22 (m, 2H, Hc); 2,90 (ddd, J = 15,1; 3,5; 3,0; 2H, Hb-eq); 3,07 (ddd, J = 15,1; 10,4; 2,8; 2H, Hb-ax); 3,80 (s, 3H, Hf); 5,18 (s, 1H, Ha); 6,90 (d, J = 8,6; 2H, He); 7,40 (d, J = 8,6; 2H, Hd).

RMN ^{13}C (δ): 24,8; 31,9; 50,2; 55,2; 114,1; 129; 131,5; 159,8.

IV (cm^{-1}): 1607 e 1506 (C=C, ar); 1440 (C-S); 1248 (C-O).

EM. m/z (intensidade relativa): 226 (M^+ 42%); 152 (100); 151 (87); 121 (37); 108 (20).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}_2$: C, 58,4 e H, 6,2%. Encontrado C, 59,0 e H, 5,8%.

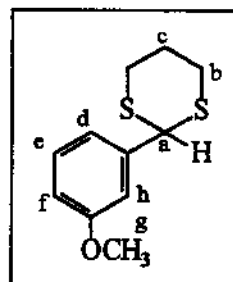
V.1.5 2-(3-metoxifenil)-1,3-ditiana, 39e

3-metoxibenzaldeído: 3,000g (22,0mmol) / CH₂Cl₂, 40mL

1,3-Propanoditiol: 2,465g (22,8mmol)

Peneira molecular: 13,0g

BF₃.OEt₂: 60,0mmol



Dados do composto: (90% de rendimento; 4,471g)

MM. 226

Característica física: sólido cristalino (p.f. 62,5 - 62,9°C)

RMN ¹H (δ, J Hz): 1,84-2,21 (m, 2H, Hc); 2,91 (ddd, J = 12,4; 4,4; 3,4; 2H, Hb-eq); 3,06 (ddd, J = 12,4; 9,7; 2,6; 2H, Hb-ax); 3,80 (s, 3H, Hg); 5,15 (s, 1H, Ha); 6,84 (dd, J = 7,3; 2,5; 1H, Hf); 7,02-7,28 (m, Hd,e,h).

RMN ¹³C (δ): 25,9; 32,0; 51,4; 55,2; 113,0; 114,4; 120,1; 129,8; 140,6; 159,9

IV (cm⁻¹): 1596 (C=C,ar); 1421 (C-S); 1268 (C-O); 702 (C-S).

EM. m/z (intensidade relativa): 226 (M⁺ 39%); 152 (100); 151(54); 121(21); 108 (39).

Microanálise: Calc. C₁₁H₁₄OS₂: C, 58,4 e H, 6,2%. Encontrado C, 57,7 e H, 5,5%.

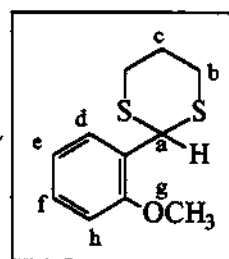
V.1.6 2-(2-metoxifenil)-1,3-ditiana, 39f

2-metoxibenzaldeído: 3,140g (23,0mmol) / CH₂Cl₂, 50mL

1,3-Propanoditiol: 2,545g (23,5mmol)

Peneira molecular: 13,0g

BF₃.OEt₂: 60,0mmol



Dados do composto: (93% de rendimento; 4,869g)

MM. 226

Característica física: sólido cristalino (p.f. 128,0 - 129,0°C)

RMN ¹H (δ, J Hz): 1,90-2,00 (m, 1H, Hc); 2,14-2,20 (m, 1H, Hc); 2,85 (ddd, J = 15,2; 5,6; 3,5; 2H, Hb-eq); 3,15 (ddd, J = 15,2; 12,5; 3,2; 2H, Hb-ax); 3,85 (s, 3H, Hg); 5,70 (s, 1H, Ha); 6,87 (d, J = 8,3; 1H, Hh); 6,96 (ddd, J = 8,6; 8,6; 1,9; 1H, He); 7,26 (ddd, J = 8,3; 8,6; 2,1; 1H, Hf); 7,58 (dd, J = 8,6; 2,1; 1H, Hd).

RMN ^{13}C : (δ): 25,3; 32,4; 43,6; 55,7; 110,7; 120,9; 127,2; 129,1; 129,4; 155,4.

IV (cm^{-1}): 1595 (C=C); 1430 (C-S); 1244 (C-O).

EM. m/z (int.relativa): 226 (M^+ 37%); 152 (100); 151 (94); 121 (34); 108 (17).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}_2$: C, 58,4 e H, 6,2%. Encontrado C, 58,8 e H, 5,8%.

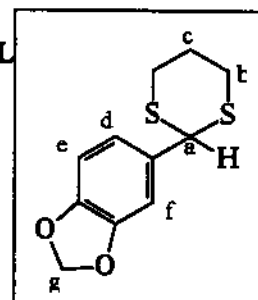
V.1.7 2-(3,4-metilenodioxifenil)-1,3-ditiana⁹⁰, 39g

3,4-metilenodioxibenzaldeído: 3,101g (20,6mmol)/ CH_2Cl_2 , 40mL

1,3-Propanoditíol: 2,400g (21,3mmol)

Peneira molecular: 12,0g

SnCl_2 : 8,50g (45,0mmol)



Dados do composto: (82% de rendimento; 4,056g)

MM. 240

Característica física: sólido cristalino (p.f. 84,0 - 86,0°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,82-2,20 (m, 2H, Ha); 2,85 (ddd, J = 15,0; 3,9; 3,2; 2H, Hb-eq); 3,04 (ddd, J = 15,0; 11,0; 3,0; 2H, Hb-ax); 5,10 (s, 1H, Ha); 5,98 (s, 2H, Hg); 6,75 (d, J = 8,1; 1H, He); 6,94 (dd, J = 8,1; 1,8; 1H, Hd); 6,98 (d, J = 1,8; 1H, Hf).

IV (cm^{-1}): 1605 (C=C, ar); 1421 (C-S); 1249 (C-O); 757 (C-S).

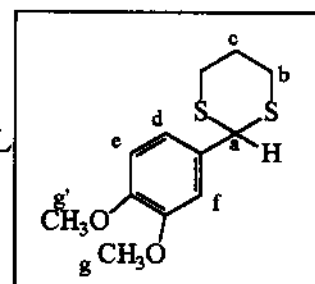
V.1.8 2-(3,4-dimetoxifenil)-1,3-ditiana, 39h

3,4-dimetoxibenzaldeído: 2,500g (15,1mmol)/ CH_2Cl_2 , 35mL

1,3-Propanoditíol: 1,720g (15,9mmol)

Peneira molecular: 9,0g

SnCl_2 : 6,80g (36,0mmol)



Dados do composto: (72% de rendimento; 2,740g)

MM. 256

Característica física: sólido cristalino (p.f. 81,6 - 82,5°C)

⁹⁰ Seebach, D.; Leitz, H.F.; Ehrig, V. *Chem. Ber.* 1975, 108, 1924.

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,84-2,24 (m, 2H, Hc); 2,90 (ddd, J = 15,0; 5,0; 3,5; 2H, Hb-eg); 3,06 (ddd, J = 15,0; 11,2; 2,5; 2H, Hb-ax); 3,86 (s, 3H, Hg); 3,90 (s, 3H, Hg'); 5,13 (s, 1H, Ha); 6,82 (d, 1H, J = 8,5; 1H, He); 7,01 (s, 1H, Hf); 7,02 (d, J = 8,5; 1H, Hd).

RMN ^{13}C (δ): 24,8; 33,9; 51,1; 55,8; 110,9; 111,2; 120,2; 131,8; 149,3.

IV (cm^{-1}): 1595 e 1578 (C=C, ar); 1256 (C-O), 764 (C-S).

EM. m/z (intensidade relativa): 256 (M^{+} 43%); 182 (100); 151 (19).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$: C, 56,2 e H, 6,2%. Encontrado C, 56,8 e H, 6,8%.

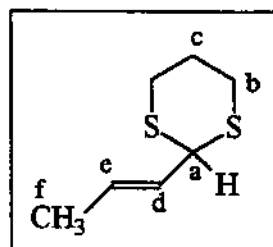
V.1.9 2-(2-metil-vinil)-1,3-ditiana³⁹, 39i

Crotonaldeído: 2,500g (35,7mmol) / CH_2Cl_2 , 40mL

1,3-Propanoditiol: 3,930g (36,4mmol)

Peneira molecular: 15,0g

SnCl_2 : 12,00g (64,0mmol)



Dados do composto: (81% de rendimento; 4,630g)

MM. 160

Característica física: óleo amarelo claro

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,70 (d, J = 6,2; 3H, Hf); 1,80-2,20 (m, 2H, Hc); 2,85-3,02 (m, 4H, Hb); 4,62 (d, J = 8,5; 1H, Ha); 5,50-5,70 (m, 1H, He); 5,80-6,00 (m, 1H, Hd).

IV (cm^{-1}): 3022 (C=C); 1422 (C-S); 960 (C=C-H).

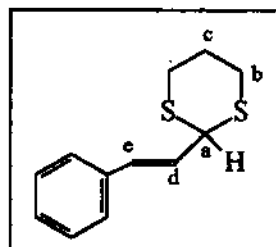
V.1.10 2-(2-fenil-vinil)-1,3-ditiana⁹¹, 39j

Cinamalaldeído: 3,001g (22,7mmol) / CH_2Cl_2 , 50mL

1,3-Propanoditiol: 2,550g (23,6mmol)

Peneira molecular: 13,0g

SnCl_2 : 10,0g (53,0mmol)



⁹¹ Ellison, R.A.; Woessner, W.D.; Willians, C.C. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 2757.

Dados do composto: (84% de rendimento; 4,270g)

MM. 222

Característica física: sólido cristalino (p.f. 33,0 - 34,5°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,80-2,05 (m, 2H, Hc); 2,84-2,86 (m, 4H, Hb); 4,70 (dd, J = 9,0; 3,0; 1H, Ha); 6,15 (dd, J = 15,0; 7,1; 1H, Hd); 6,70 (d, J = 15,0; 1H, He); 7,15 - 7,40 (m, 5H, Har).

IV (cm^{-1}): 1676 (C=C, ar); 1421 e 1274 (C-S); 962 (C=C-H).

V.1.11 2-(3-trifluormetilfenil)-1,3-ditiana, 39.l

3-trifluormetilbenzaldeído: 2,000g(11,5mmol)/ CH_2Cl_2 , 35mL

1,3-Propanoditiol: 1,280g (11,9mmol)

Peneira molecular: 9,0g

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$: 35,0mmol

Dados do composto: (88% de rendimento; 2,667g)

MM. 264

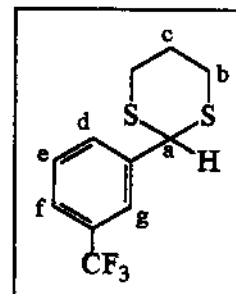
Característica física: sólido cristalino (p.f. 72,0 - 72,5°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,90-2,24 (m, 2H, Hc); 2,94 (ddd, J = 14,0; 4,7; 3,4; 2H, Hb-eq); 2,82 (ddd, 14,0; 11,3; 3,0; 2H, Hb-ax); 4,60 (s, 1H, Ha); 7,48 (dd, J = 4,7; 4,7; 1H, He); 7,57 (d, J = 4,7; 1H, Hd); 7,68 (d, J = 4,7; 1H, Hf); 7,75 (sl, 1H, Hg).

RMN ^{13}C (δ , J Hz): 24,8; 31,9; 31,9; 123,8 (q, J = -271,5, CF₃); 124,8 (q, J = -3,9); 125,2 (q, J = -3,9); 129,2; 131,1 (q, J = -32,0 CCF₃); 131,2; 140,0.

IV (cm^{-1}): 1489 (C=C); 1425 (C-S); 1331 (C-F).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{S}_2$: C, 50,0 e H, 4,2%. Encontrado C, 49,6 e H, 4,2%.



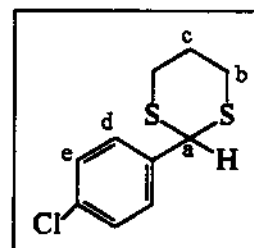
V.1.12 2-(4-clorofenil)-1,3-ditiana, 39m

4-clorobenzaldeído: 3,440g (24,5mmol)/ CH_2Cl_2 , 40mL

1,3-Propanoditiol: 2,708g (25,1mmol)

Peneira molecular: 13,0g

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$: 70,0mmol



Dados do composto: (85% de rendimento; 4,815g)

MM. 230

Característica física: sólido cristalino branco (p.f. 82,0-83,5°C)

RMN ^1H (δ): 1,90-2,00 (m, 1H, Hc); 2,15-2,22 (m, 1H, Hc); 2,92 (ddd, $J = 13,8; 4,3; 2,9$; 2H, Hb-eq); 3,10 (ddd, $13,8; 9,5; 3,2$; 2H, Hb-ax); 5,15 (s, 1H, Ha); 7,32 (d, $J = 8,1$; 2H, Hd), 7,43 (d, $J = 8,1$; 2H, He).

RMN ^{13}C (δ): 24,9, 31,9, 50,5, 128,9, 129,1, 134,1, 137,6.

IV (cm^{-1}) 1588 (C=C, ar); 1440 (C-S); 1274 (C-S); 1073 (C-Cl).

EM. m/z (intensidade relativa): 230 (M^{+*} ; 65%); 156 (100); 155 (94); 74 (93).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClS}_2$: C, 52,0 e H, 4,7%. Encontrado C, 51,5 e H, 4,1%.

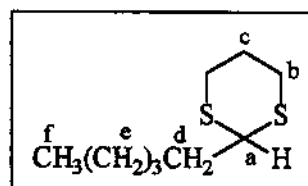
V.1.13 2-pentil-1,3-ditiana³⁹, 39n

Hexanaldeído: 2,075g (20,7mmol) / CH_2Cl_2 , 40 mL

1,3-Propanoditiol: 2,321g (21,5mmol)

Peneira molecular: 12,0g

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$: 60,0mmol



Dados do composto: (88% de rendimento; 3,460g)

MM. 190

Característica física: óleo amarelo claro

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,95 (t, $J = 6,6$; 3H, Hf); 1,20-2,20 (m, 10H, Hc,d,e); 2,70-2,98 (m, 4H, Hb), 4,05 (t, $J = 7,2$; 1H, Ha).

IV (cm^{-1}): 1465 e 1422 (C-S).

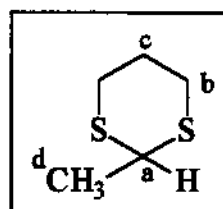
V.1.14 2-metil-1,3-ditiana^{20,21a}, 39o

Acetaldeído: 2,640g (60,0mmol) / CH_2Cl_2 , 40mL

1,3-Propanoditiol: 4,968g (46,0mmol)

Peneira molecular: 20,0g

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$: 130,0mmol



Dados do composto: (obtido com 60% de rendimento; 3,766g)

MM. 136

Característica física: óleo amarelo claro

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,45 (d, J = 3,8; 3H, Hd); 1,75-2,15 (m, 2H, Hc); 2,70-2,90 (m, 4H, Hb), 4,05 (q, J = 3,8; 1H, Ha).

IV (cm^{-1}): 1274 e 719 (C-S).

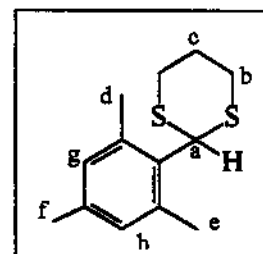
V.1.15 2-(2,4,6-trimetilfenil)-1,3-ditiana, 39p

2,4,6-trimetilbenzaldeído: 1,501g (10,1mmol)/ CH_2Cl_2 , 25mL

1,3-Propanoditiol: 1,180g (10,9mmol)

Peneira molecular: 6,0g

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$: 30,0mmol



Dados do composto: (85% de rendimento; 2,020g)

MM. 238

Característica física: sólido cristalino branco (p.f. 124,5 - 126,0°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,40 (s, 3H, Hd); 1,85-2,23 (m, 2H, Hc); 2,26 (s, 3H, He); 2,80 (s, 3H, Hf); 2,90 (ddd, 14,0; 4,0; 2,9; 2H, Hb-eq); 3,07 (ddd, 14,0; 11,6; 2,4; 2H, Hb-ax); 5,65 (s, 1H, Ha), 6,82(s,1H, Har); 6,85 (s, 1H, Har).

RMN ^{13}C (δ): 20,7; 20,8; 20,8; 25,6; 32,8; 48,9; 128,9; 131,1; 132,0; 135,4; 137,4; 138,7.

IV (cm^{-1}): 1609 (C=C, ar); 1420 (C-S); 1265 (C-S).

EM. m/z (intensidade relativa): 238 (M^{+*} , 13%); 205 (2); 163 (100); 149 (40).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{S}_2$: C, 65,5 e H, 7,6%. Encontrado C, 64,7 e H, 6,7%.

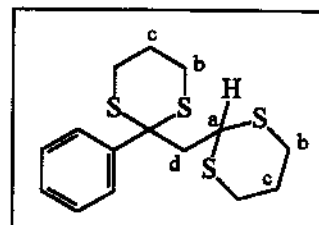
V.1.15 2-(2-fenil-2-metil-1,3-ditiana)-1,3-ditiana, 39q

Benzoilacetaldeído: 1,801g(13,3mmol) / CH₂Cl₂, 30mL (síntese p. 114)

1,3-Propanoditiol: 3,000g (28,0mmol)

Peneira molecular: 12,0g

BF₃.OEt₂: 60,0mmol



Dados do composto: (35% de rendimento; 1,508g)

MM. 328

Característica física: sólido cristalino (p.f. 114,0 - 115,0°C)

RMN ¹H (δ, J Hz): 1,70-2,10 (m, 4H, Hc); 2,45 (d, J = 5,0; 2H, Hd); 2,65-2,90 (m, 8H, Hb); 4,10 (t, J = 5,0; 1H, Ha); 7,25-7,50 (m, 3H, Har); 7,95 (d, J = 7,3; 2H, Har-orto)

RMN ¹³C (δ): 24,6; 25,1; 27,9; 30,8; 42,4; 50,8; 58,3; 127,7; 128,8; 141,4.

IV (cm⁻¹): 1483 (C=C, ar); 1422 e 1270 (C-S).

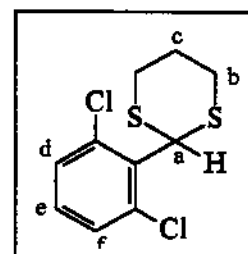
V.1.17 2-(2,6-diclorofenil)-1,3-ditiana, 39r

2,6-diclorobenzaldeído: 3,000g (17,0mmol)/CH₂Cl₂, 50mL

1,3-Propanoditiol: 1,902g (17,6mmol)

Peneira molecular: 12,0g

BF₃.OEt₂: 65,0mmol



Dados do composto: (80% de rendimento; 3,647g)

MM. 264

Característica física: sólido cristalino (p.f. 125,0 - 126,0°C)

RMN ¹H (δ, J Hz): 1,90-2,20 (m, 2H, Hc); 2,95 (ddd, J = 13,4; 5,0; 3,2; 2H, Hb-eg); 3,15 (ddd, J = 13,4; 10,1; 3,3; 2H, Hb-ax); 6,98 (s, 1H, Ha); 7,14 (dd, J = 7,1; 7,1; 1H, He); 7,29 (dd, J = 7,1; 1,4; 1H, Hf); 7,33 (dd, J = 7,1; 1,4; 1H, Hd).

RMN ¹³C (δ): 25,5; 33,1; 50,1; 128,4; 129,5; 130,4; 134,0; 134,7; 136,1.

IV (cm⁻¹): 1558 (C=C, ar); 1269 (C-S); 1083 (C-Cl).

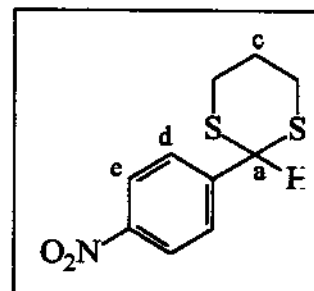
V.1.18 2-(4-nitrofenil)-1,3-ditiana, 39s

4-nitrobenzaldeído: 2,500g (16,6mmol) / CH₂Cl₂, 40mL

1,3-Propanoditiol: 1,800g (16,6mmol)

Peneira molecular: 12,0g

SnCl₂: 7,000g (37,0mmol)



Dados do composto: (67% de rendimento; 2,711g)

MM. 241

Característica física: sólido amorfo (p.f. 139,0 - 141,0°C)

RMN ¹H (δ, J Hz): 1,85-2,27 (m, 2H, H_c); 2,75 (ddd, J = 15,1; 5,2; 3,8; 2H, H_{b-eq}); 3,02 (ddd, J = 15,1; 11,7; 2,8; 2H, H_{b-ax}); 5,25 (s, 1H, H_a); 7,65 (d, J = 9,4; 2H, H_d); 8,22 (d, J = 9,4; 2H, H_e).

RMN ¹³C (δ): 24,2; 30,2; 50,2; 125,2; 129,1; 146,4; 148,0.

IV (cm⁻¹): 1604 (C=C, ar); 1517 e 1351 (N-O); 1272 (C-S).

V.2 Preparação dos compostos 46, 47 e 48 (2-silil-1,3-ditianas)*"Procedimento geral"*²⁰

Em um balão de 50mL, contendo a 1,3-ditiana 39 dissolvida em THF seco, equipado com agitador magnético, passagem de argônio e resfriado a -23°C (banho de gelo seco/CCl₄) adicionou-se gota-a-gota um pequeno excesso molar de uma solução de n-butil lítio em hexano. O meio reacional, após toda adição do n-butil lítio, permaneceu por mais 1h30min a -23°C. Após este período a temperatura foi elevada para 0°C e sobre a solução adicionou-se o cloro-trimetilsilano* (TMSCl) puro, em excesso. Neste passo observa-se o desaparecimento da coloração vermelha da solução. Após 30min a 0°C o meio ficou por mais 1h à temperatura ambiente. Em seguida adicionou-se água para dissolução do sal (cloreto de lítio) e extraiu-se com CHCl₃. O produto foi então submetido à purificação.**

(*) 2-trifenilsilil-1,3-ditiana **47** e 2-dimetilfenilsilil-1,3-ditiana **48** foram preparadas adicionando-se respectivamente cloro-trifenilsilano e cloro-dimetilfenilsilano, dissolvidos em THF seco.

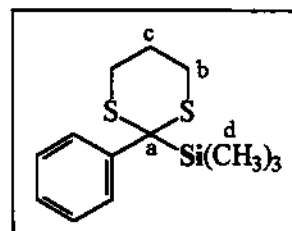
(**) cristalizado em hexano, ou éter de petróleo, quando sólido. Coluna cromatográfica quando líquido (óleo).

V.2.1 2-fenil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana^{20,21a}, **46a**

1,3-ditiana, **39a**: 3,983g (20,4mmol) / THF ,40 mL

n-Butil lítio(2,3M): 22,0mmol

TMSCl: 2,700g (25,0mmol)



Dados do composto: (90% de rendimento; 4,928g)

MM. 268

Característica física: sólido cristalino, **p.f.** 93,7 - 95,0°C (lit. 94,4-94,8 °C)²⁰

RMN ¹H (δ, J Hz): 0,05 (s, 9H, H_d); 1,90-2,14 (m, 2H, H_c); 2,44 (ddd, J = 14,3; 4,1; 3,0; 2H, H_b-eq); 2,78 (ddd, J = 14,3; 11,5; 3,1; 2H, H_b-ax); 7,20-7,40 (m, 3H, H_{ar}); 7,90 (d, J = 8,6; 2H, H_{ar-orto}).

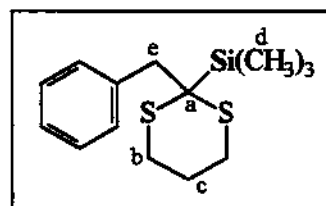
IV (cm⁻¹): 1588 (C=C, ar); 1475 (C-S); 1238 (C-Si); 841 (C-Si).

V.2.2 2-benzil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, **46b**

1,3-ditiana, **39a**: 4,200g (20,0mmol) / THF ,50mL

n-Butil lítio (2,3M): 21,0mmol

TMSCl: 2,700g (25,0mmol)



Dados do composto: (69% de rendimento; 3,894g)

MM. 282

Característica física: sólido cristalino (**p.f.** 93,0 - 95,0°C)

RMN ¹H (δ, J Hz): 0,10 (s, 9H, H_d); 1,70-2,00 (m, 2H, H_c); 2,38 (ddd, J = 15,3; 4,1; 3,3; 2H, H_b-eq); 2,71 (ddd, J = 15,3; 11,1; 3,3; 2H, H_b-ax); 3,45 (s, 2H, H_e); 7,30- 7,50 (m, 3H, H_{ar}); 7,55 (dd, J = 1,8; 7,3; 2H, H_{ar-orto}).

RMN ^{13}C (δ): -3,0; 24,0; 24,1; 37,9; 45,0; 127,0; 128,2; 131,3; 139,0

IV (cm^{-1}): 1599 e 1495 (C=C, ar); 1422 (C-S); 1276 e 847 (C-Si).

EM. m/z (int relativa): 282 (M^{+} , 1); 209 (20); 191 (84); 91 (38); 73 (100).

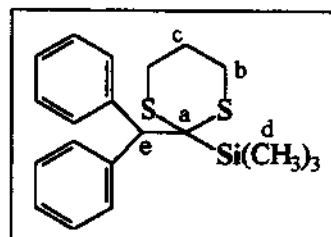
Microanálise: Calc. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{S}_2\text{Si}$: C, 59,6 e H, 7,8%. Encontrado C, 59,0 e H, 7,1%.

V.2.3 2-(difenilmetil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46c

1,3-ditiana, 39c: 2,105g (7,4mmol) / THF, 40mL

n-Butil lítio (2,3M): 7,5mmol

TMSCl: 0,925g (8,5mmol)



Dados do composto: (76% de rendimento; 1,969g)

MM. 358

Característica física: sólido cristalino (p.f. 126,0 - 128,0°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,01 (s, 9H, Hd); 1,50-1,78 (m, 2H, Hc); 2,05 (ddd, J = 13,9; 11,1; 3,3; 2H, Hb-ax); 2,22 (ddd, J = 13,9; 4,5; 3,6; 2H, Hb-eq); 4,43 (s, 1H, He); 7,20-7,38 (m, 3H, Har); 7,94 (d, J = 7,4; 2H, Har-orto).

RMN ^{13}C (δ): -1,8; 23,0; 25,45; 39,4; 63,5; 126,9; 128,1; 130,7; 142,8.

IV (cm^{-1}): 1490 (C=C, ar); 1424 (C-S); 1233 e 836 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 167 (100); 165 (44); 152 (30).

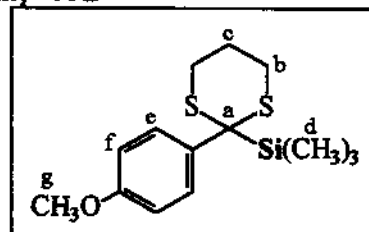
Microanálise: Calc. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{S}_2\text{Si}$: C, 67,0 e H, 7,3%. Encontrado C, 66,3 e H, 7,9%.

V.2.4 2-(4-metoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46d

1,3-ditiana, 39d: 3,594g (16,0mmol) / THF, 40mL

n-Butil lítio (2,3M): 17,0mmol

TMSCl: 2,070g (19,0mmol)



Dados do composto: (91% de rendimento; 4,308g)

MM. 298

Característica física: sólido cristalino (p.f. 79,8 - 82,0°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,20 (s, 9H, Hd); 1,82-2,30 (m, 2H, Hc); 2,42 (ddd, J = 13,8; 3,3; 2,8; 2H, Hb-eq); 2,78 (ddd, 13,8; 9,7; 2,8; 2H, Hb-ax); 3,85 (s, 3H, Hg); 6,90 (d, J = 9,2; 2H, Hf); 7,80 (d, J = 9,2; 2H, He).

RMN ^{13}C (δ): -4,3; 24,7; 25,0; 46,7; 55,1; 113,6; 131,0; 132,3; 157,6.

IV (cm^{-1}): 1604 e 1499 (C=C, ar); 1460 (C-S); 1289 (C-O); 844 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 298 (M^{+*} , 3%); 283 (24); 225 (53); 151 (100); 73 (77).

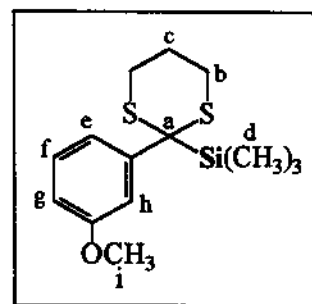
Microanálise: Calc. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OS}_2\text{Si}$: C, 56,4 e H, 7,4%. Encontrado C, 56,0 e H, 6,7%.

V.2.5 2-(3-metoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46e

1,3-ditiana, 39e: 4,243g (18,8mmol) / THF, 40mL

n-Butil lítio (2,3M): 19,5mmol

TMSCl: 2,3g (21,0mmol)



Dados do composto: (97% de rendimento; 5,508g)

MM. 298

Característica física: sólido cristalino (p.f. 46,0 - 47,0°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,10 (s, 9H, Hd); 1,90-2,10 (m, 2H, Hc); 2,44 (ddd, J = 13,7; 4,5; 3,0; 2H, Hb-eq); 2,80 (ddd, J = 13,7; 8,2; 2,5; 2H, Hb-ax); 3,83 (s, 3H, Hi); 6,75 (dd, J = 8,1; 2,5; 1H, Hg); 7,25-7,55 (m, 3H, He,f,h).

RMN ^{13}C (δ): -4,0; 25,0; 25,2; 47,4; 55,2; 110,6; 115,5; 122,3; 129,2; 142,5; 160,0

IV (cm^{-1}): 1596 (C=C); 1422 (C-S); 1280 (C-Si); 1240 (C-O); 842 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 298 (M^{+*} , 12%); 283 (20); 225 (56); 193 (47); 151 (100); 73 (95).

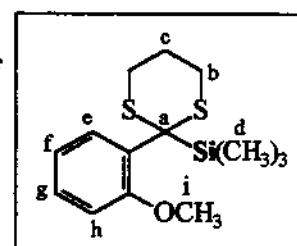
Microanálise: Calc. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OS}_2\text{Si}$: C, 56,4 e H, 7,4%. Encontrado C, 56,8 e H, 6,9%.

V.2.6 2-(2-metoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46f

1,3-ditiana, 39f: 4,724g (20,9mmol) / THF, 40mL

n-Butil lítio (solução 2,5M): 21,5mmol

TMSCl: 2,500g (23,0mmol)



Dados do composto: (90% de rendimento; 5,600g)

MM. 298

Característica física: sólido cristalino (p.f. 34,0 - 35,5°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,11(s, 9H, Hd); 1,85 - 2,10 (m, 2H, Hc); 2,55 (ddd, J = 14,4; 5,0; 3,0; 2H, Hb-eq); 2,59 (ddd, J = 14,4; 11,5; 3,0; 2H, Hb-ax); 3,80 (s, 3H, Hi); 6,90 (d, J = 8,0; 1H, Hh); 6,98 (ddd, J = 7,8; 7,8; 1,4; 1H, Hf); 7,24 (ddd, J = 8,0; 7,8; 1,4; 1H, Hg); 7,88 (dd, J = 7,8; 1,9; 1H, He).

RMN ^{13}C (δ): -1,9; 24,9; 26,1; 43,5; 54,9; 112,3; 120,2; 127,5; 129,6; 132,5; 158,0.

IV (cm^{-1}): 1583 (C=C, ar); 1431 (C-S); 1280 (C-Si); 1241 (C-O); 842 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 298 (M^{+} , 16%); 283 (26); 225 (66); 193 (47); 151 (100); 73 (94).

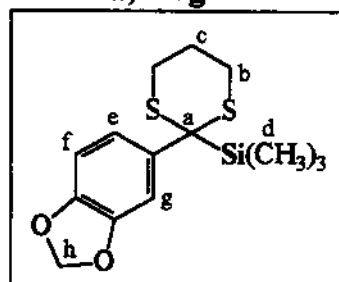
Microanálise: Calc. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OS}_2\text{Si}$: C, 56,4 e H, 7,4%. Encontrado C, 56,8 e H, 7,8%.

V.2.7 2-(3,4-metilenodioxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46g

1,3-ditiana, 39g: 4,000g (16,6mmol) / THF, 60mL

n-Butil lítio(2,3M): 17,0mmol

TMSCl: 20,0mmol



Dados do composto: (89% de rendimento; 4,647g)

MM. 312

Característica física: sólido cristalino (p.f. 123 - 125,00°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,10 (s, 9H, Hd); 1,84-2,30 (m, 2H, Hc); 2,42 (ddd, J = 14,3; 5,1; 2,9; 2H, Hb-eq); 2,80 (ddd, J = 14,3; 11,4; 3,1; 2H, Hb-ax); 6,00 (s, 2H, Hh); 6,81 (d, J = 8,2; 1H, Hf); 7,27 (dd, J = 8,2; 1,9; 1H, He); 7,45 (dd, J = 1,9; 1H, Hg).

RMN ^{13}C (δ): -4,2; 24,9; 47,1; 101,1; 107,9; 110,2; 123,2; 134,7; 145,4; 148,2

IV (cm^{-1}): 1604 (C=C, ar); 1471 (C-S); 1246 (C-Si); 1232 (C-O); 843 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 312 (M^{+} , 16%); 239 (57); 165 (100); 73 (49).

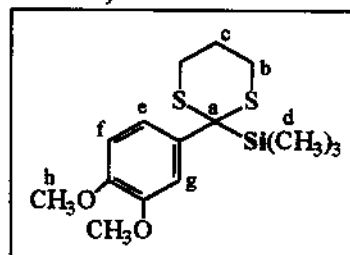
Microanálise: Calc. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}_2\text{Si}$: C, 53,8 e H, 6,4%. Encontrado C, 54,2 e H, 6,0%.

V.2.8 2-(3,4-dimetoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46h

1,3-ditiana, 39h: 2,730g (10,7mmol) / THF,40mL

n-Butil lítio(2,3M): 11,0mmol

TMSCl: 13,0mmol



Dados do composto: (72% de rendimento; 2,500g)

MM. 328

Característica física: sólido cristalino (p.f. 96,20 - 97,00°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,06 (s, 9H, Hd); 1,90-2,10 (m, 2H, Hc); 2,43 (ddd, J = 15,0; 4,2; 3,5; 2H, Hb-eq); 2,81 (ddd, J = 15,0; 10,5; 3,0; 2H, Hb-ax); 3,88 (s, 3H, Hh); 3,89 (s, 3H, Hh); 6,87 (d, J = 8,3; 1H, Hf); 7,42 (dd, J = 8,3; 2,3; 1H, He); 7,48 (d, J = 2,3; 1H, Hg).

RMN ^{13}C (δ): -3,9; 25,1; 47,2; 55,9; 110,7; 113,0; 122,0; 132,7; 146,6; 148,6.

IV (cm^{-1}): 1603 (C=C, ar); 1439 (C-S); 1260 (C-Si); 1228 (C-O); 840 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 328 (M^{+*} , 2%); 313 (97); 255 (65); 181 (100); 73 (59).

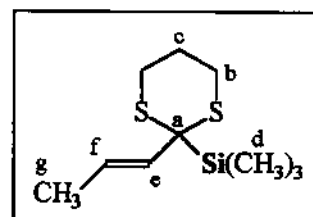
Microanálise: Calc. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}_2\text{Si}$: C, 54,9 e H, 7,3%. Encontrado C, 54,5 e H, 7,8%.

V.2.9 2-(2-metil-vinil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46i

1,3-ditiana, 39i: 4,620g (28,9mmol) / THF,50mL

n-Butil lítio (2,3M): 30,0mmol

TMSCl: 33,0mmol



Dados do composto: (77% de rendimento; 5,138g)

MM. 232

Característica física: óleo amarelo claro

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,10 (s, 9H, Hd); 1,82 (dd, J = 6,5; 1,5; 3H, Hg); 1,90-2,10 (m, 2H, Hc); 2,38 (ddd, J = 13,5; 3,9; 3,0; 2H, Hb-eq); 3,02 (ddd, J = 13,5; 10,5; 3,1; 2H, Hb-ax); 5,56 (dq, J = 15,0; 1,5; 1H, He); 5,75 (dq, J = 15,0; 6,5; 1H, Hf).

RMN ^{13}C (δ): -5,0; 17,5; 25,0; 25,2; 43,0; 128,0; 133,0.

IV (cm^{-1}): 1421 (C-Si); 1247 (C-Si); 923 (C=C-H); 844 (C-Si).

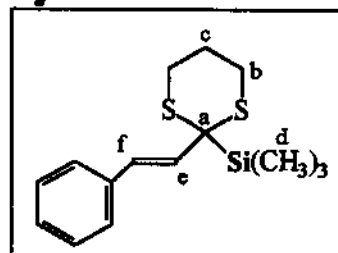
EM. m/z: (intensidade relativa) 232 (M^{+} , 17%); 159 (74); 127 (59); 85 (64); 73 (100).

V.2.10 2-(2-fenil-vinil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46j

1,3-ditiana, 39j: 1,750g (7,9mmol) / THF, 30mL

n-Butil lítio (2,3M): 8,3mmol

TMSCl: 1,200g (11,0mmol)



Dados do composto: (93% de rendimento; 2,151g)

MM. 294

Característica física: sólido cristalino (p.f. 97,00 - 99,00°C)

RMN ^1H (δ): 0,25 (s, 9H, Hd); 1,80-2,00 (m, 2H, Hc); 2,38 (ddd, $J = 13,6; 3,5; 2,7$; 2H, Hb-eq); 2,90-3,55 (m, 2H, Hb-ax); 6,30 (d, $J = 15,6$; 1H, He); 6,60 (d, $J = 15,6$; 1H, Hf); 7,00-7,40 (m, 5H, Har).

RMN ^{13}C (δ): -4,0; 25,0; 26,0; 44,0; 126,0; 127,1; 128,0; 131,8; 132,2; 137,0.

IV (cm^{-1}): 1420 (C-Si); 921 (C=C-H); 733 (C-S).

EM. m/z (int relativa): 294 (M^{+} , 11%); 222 (35); 189 (31); 147 (67); 115 (33); 73 (100).

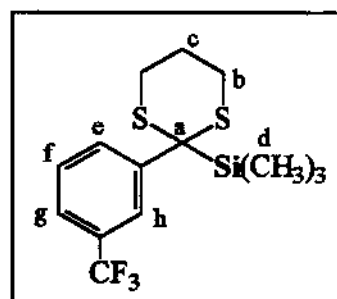
Microanálise: Calc. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{S}_2\text{Si}$: C, 61,2 e H, 7,5%. Encontrado C, 62,3 e H, 6,7%.

V.2.11 2-(3-trifluormetilfenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46.l

1,3-ditiana, 39.l. 2,641g (10,0mmol) / THF, 40mL

n-Butil lítio (2,3M): 12,0mmol

TMSCl: 15,0mmol



Dados do composto: (94% de rendimento; 3,156g)

MM. 336

Característica física: sólido cristalino (p.f. 59,00 - 60,00°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,07 (s, 9H, Hd); 1,90-2,09 (m, 2H, Hc); 2,46 (ddd, J = 15,0; 4,0; 2,6; 2H, Hb- $\alpha\eta$); 2,72 (ddd, J = 15,0; 12,1; 2,7; 2H, Hb- $\alpha\chi$); 7,44-7,52 (m, 2H, Hf,g); 8,12 (d, J = 8,3; 1H, He); 8,21 (sl, 1H, Hh).

RMN ^{13}C (δ): -4,1; 24,9; 25,1; 47,2; 122,1 (q, J = -4,1; C_g); 124,4 (q, J = -271,5, C_{F3}); 126,3 (q, J = -4,1, C_h); 128,8; 130,8 (q, J = -32,2, C_{CF3}); 132,9; 142,3.

IV (cm^{-1}): 1478 (C=C, ar); 1424 (C-S); 1251 (C-Si); 1324 (C-F).

EM. m/z (int. relativa): 336 (M^{+} , 2%); 263 (8); 244 (39); 189 (28); 170(19); 73(100).

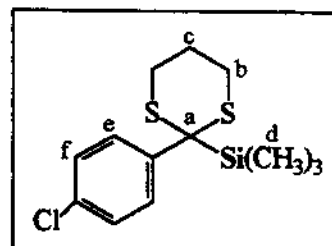
Microanálise: Calc. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{S}_2\text{Si}$: C, 50,0 e H, 5,7%. Encontrado C, 50,9 e H, 5,1%.

V.2.12 2-(4-clorofenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46m

1,3-ditiana, 39m: 4,000g (17,4mmol)/THF, 40 mL

n-Butil lítio(2,3M): 18,5mmol

TMSCl: 2,18g (20,0mmol)



Dados do composto: (70% de rendimento; 3,667g)

MM. 302

Característica física: sólido cristalino branco (p.f. 90,0 - 92,0°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,08 (s, 9H, Hd); 1,85-2,10 (m, 2H, Hc); 2,42 (ddd, J = 13,8; 4,3; 2,9; 2H, Hb- $\alpha\eta$); 2,78 (ddd, 13,8; 9,5; 3,2; 2H, Hb- $\alpha\chi$); 7,32 (d, J = 8,2; 2H, Hf); 7,85 (d, J = 8,2; 2H, He).

RMN ^{13}C (δ): -4,0; 23,0; 25,0; 47,0; 128,5; 131,5; 139,5; 143,0.

IV (cm^{-1}): 1480 (C=C, ar); 1420 (C-S); 1233 (C-Si); 1083 (C-Cl); 846 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 302 (M^{+} ; 7%); 267 (8); 229 (42); 194 (100); 155 (86); 73 (90).

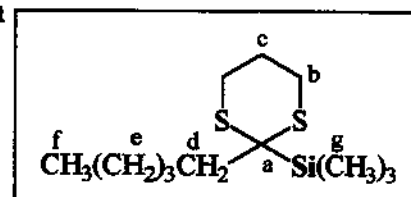
Microanálise: Calc. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClS}_2\text{Si}$: C, 51,6 e H, 6,3%. Encontrado C, 51,0 e H, 5,9%.

V.2.13 2-pentil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46n

1,3-ditiana, 39n: 3,129g (16,5mmol) / THF, 40mL

n-Butil lítio(solução 2,5M): 17,5mmol

TMSCl: 2,180g (20,0mmol)



Dados do composto: (95% de rendimento; 4,110g)

MM. 262

Característica física: óleo incolor

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,20 (s, 9H, Hg); 0,90 (t, J = 6,7; 3H, Hf); 1,20-2,25 (m, 10H, Hc,d,e); 2,44 (ddd, J = 13,0; 4,1; 3,1; 2H, Hb-eq); 3,05 (ddd, J = 13,0; 10,0; 3,3; 2H, Hb-ax).

RMN ^{13}C (δ): -2,8; 14,0; 22,3; 23,1; 25,0; 27,2; 32,3; 37,1; 38,6.

IV (cm^{-1}): 1465 e 1422 (C-S); 1248 e 841 (C-Si).

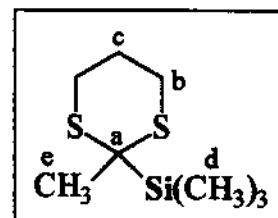
EM. m/z (intensidade relativa): 262 (M^{+} , 4%); 247 (4); 189 (66); 157 (44); 73 (100).

V.2.14 2-metil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana^{20,21a}, 46n

1,3-ditiana, **39o**: 0,200g (1,49mmol) / THF, 15,0mL

n-Butil lítio(solução 2,5M): 1,60mmol

TMSCl: 2mmol



Dados do composto: (91% de rendimento, 0,280g)

MM. 206

Característica física: óleo amarelo claro

RMN ^1H (δ): 0,20 (s, 9H, Hd); 1,85 (s, 3H, He); 1,85-2,15 (m, 2H, Hc); 2,50 (ddd, J = 14,2; 4,0; 2,8; 2H, Hb-eq); 3,15 (ddd, J = 14,2; 11,0; 2,8; 2H, Hb-ax).

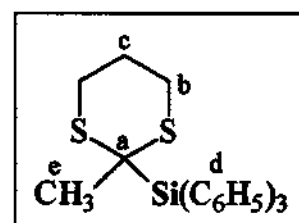
IV (cm^{-1}): 1413 (C-S); 1243 (Si-C); 841 (C-Si).

V.2.15 2-metil-2-trifenilsilil-1,3-ditiana, 47

1,3-ditiana, **39o**: 1,512g (11,7mmol) / THF, 30mL

n-Butil lítio(solução 2,5M): 12,0mmol

Cloro-trifenilsilano: 12,0mmol



Dados do composto: (41% de rendimento; 1,785g)

MM. 394

Característica física: sólido cristalino

RMN ^1H (δ , J Hz): 1,90-2,10 (m, 2H, Hc); 2,09 (s, 3H, He); 2,43 (ddd, J = 13,2; 4,2; 3,4; 2H, Hb-eq); 3,15 (ddd, J = 13,2; 10,5; 3,8; 2H, Hb-ax); 7,30-7,40 (m, 9H, Har); 7,68-7,73 (m, 6H, Har-orto).

RMN ^{13}C (δ): 23,3; 24,9; 25,5; 34,4; 127,3; 129,5; 131,8; 137,1.

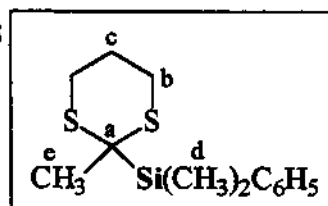
IV (cm^{-1}): 1586 (C=C, ar); 1426 (C-S); 1268 (C-Si).

V.2.16 2-metil-2-dimetilfenilsilil-1,3-ditiana, 48

1,3-ditiana, 39o: 3,011g (22,1mmol) /THF, 30mL

n-Butil lítio(solução 2,5M): 22,5mmol

Cloreto de dimetilfenilsilano: 22,5mmol



Dados do composto: (26% de rendimento; 1,525g)

MM. 268

Característica física: sólido cristalino

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,48 (s, 6H, Hd); 1,72 (s, 3H, He); 1,80-2,20 (m, 2H, Hc); 2,42 (ddd, 14,2; 4,1, 2H, Hb-eq); 2,90 (ddd, 14,2; 11,6; 3,1; 2H, Hb-ax); 7,25-7,35 (m, 3H, Har); 7,55-7,60 (m, 2H, Har-orto).

RMN ^{13}C (δ): -6,0; 23,1; 24,2; 25,0; 34,0; 127,2; 129,2; 134,4; 134,8.

IV (cm^{-1}): 1421 (C-S); 1264 (C-Si); 895 (C-Si).

V.3 Preparação dos acilsilanos 42a-n, 43 e 44.

“Procedimento geral”

A. Hidrólise mediada por Cloreto de mercúrio II (HgCl_2)²⁰

Em um balão de 100mL, protegido de luz, contendo Cloreto de mercúrio II (2,0 equivalentes), acetona/água (80/20) , carbonato de cálcio (ou cádmio) ; foi adicionada a silil-ditiana . O meio reacional ficou em agitação de 8 a 15 horas na temperatura ambiente. Em alguns casos foi feito refluxo por 2 horas. Após este período os sólidos foram filtrados e lavados com hexano. Na fase líquida foi adicionada água, e o composto foi então extraído com acetato de etila. Após secagem com sulfato de magnésio e evaporação do solvente foi

adicionado uma pequena quantidade de hexano ou éter de petróleo e a solução resfriada para precipitação de impurezas sólidas. Após nova filtração, o solvente foi evaporado e composto desejado submetido à purificação (se necessária) por coluna cromatográfica.

B. Hidrólise com N-Bromossuccinimida(NBS) ou N-Clorossuccinimida (NCS)⁴⁹

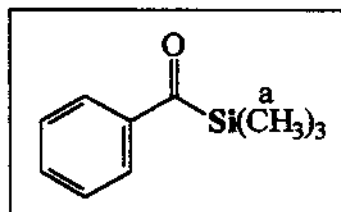
Sobre uma solução contendo de 5 a 6 equivalentes de NBS (ou NCS) acetona/água (80%) em baixa temperatura, foi adicionada a silil-ditiana dissolvida em acetona. Após 60 minutos foi adicionado acetato de etila e água para extração. A fase orgânica foi lavada com solução de sulfito de sódio e o produto extraído com acetato de etila. A fase orgânica foi lavada com água, seca com sulfato de magnésio, e após evaporação do solvente o composto desejado foi submetido, quando necessário, à purificação. (ver Tabela 6, p.38).

V.3.1 benzoiltrimetilsilano^{20,21a}, 42a

Silil-ditiana 46a : 1,500g (5,6mmol)

NBS : 6,87g (39,0mmol)/ 0°C/1h.

Acetona (80%): 50,0mL



Dados do composto (74% de rendimento; 0,735g)

MM. 178

Característica física: óleo amarelo

RMN ¹H (δ, J Hz): 0,40 (s, 9H, Ha); 7,50 (m, 3H, Har); 7,90 (dd, J = 6,9; 1,8; 2H, Har-orto).

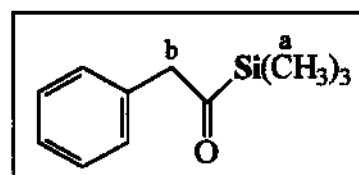
IV (cm⁻¹): 1613 (C=O); 1579 (C=C, ar); 1210 e 841 (C-Si).

V.3.2 fenil-acetiltrimetilsilano⁴, 42b

Silil-ditiana 46b: 0,500g (1,8mmol)

NBS : 1,890g (10,6mmol)/ 0°C/1h

Acetona (80%): 30,0 mL



Dados do composto (88% de rendimento; 0,300g)

MM. 192

Característica física: óleo amarelo

RMN ^1H (δ): 0,15 (s, 9H, Ha); 3,90 (s, 2H, Hb); 7,10-7,40 (m, 5H_{ar}).

IV (cm^{-1}): 1639 (C=O); 1249 e 847 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 192 (M^{+*} 1%); 101 (8); 91 (6); 73 (100).

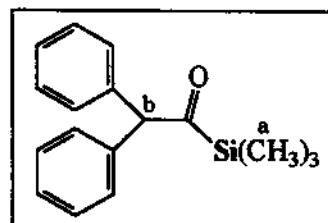
V.3.2 difenil-acetiltrimetilsilano, 42c

Silil-ditiana 46a : 0,820 (2,3mmol)

NCS: 1,300g (9,7mmol)/ 0°C/1h

AgNO_3 : 1,500g (4,0mmol)

Acetona (80%): 40,0mL



Dados do composto (90% de rendimento, 0,695g)

MM. 268

Característica física: sólido amarelo (p.f. 58,0 - 60,0°C)

RMN ^1H (δ): 0,07 (s, 9H, Ha); 5,42 (s, 1H, Hb); 7,20-7,40 (m, 10H, Har).

RMN ^{13}C (δ): -2,3(C-Si); 69,0(C-H_b); 127,4; 129,0; 130,0, 137,4(C⁰), 242,4 (C=O).

IV (cm^{-1}): 1640 (C=O); 1588 (C=C, ar); 1233 e 846 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 268 (M^{+*} 1%); 253 (2); 167 (8); 101 (10); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{OSi}$: C, 76,1 e H, 7,5%. Encontrado C, 75,0 e H, 6,6%.

V.3.4 4-metoxibenzoiltrimetilsilano¹⁸, 42d

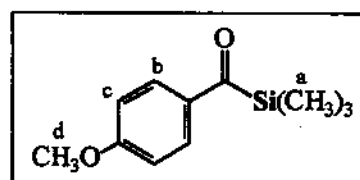
Silil-ditiana 46d : 1,640g (5,5mmol)

HgCl_2 : 4,000g (14,7mmol)

Acetona (80%): 40mL

CaCO_3 : 4,0 g (40,0mmol)

Tempo de reação: 4h a t.a. e 2hs sob refluxo



Dados do composto (91% de rendimento; 1,040g)

MM. 208

Característica física: óleo amarelo

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,40 (s, 9H, Ha); 3,90 (s, 3H, Hd); 6,96 (d, J = 6,9; 2H, Hc); 7,85 (d, J = 6,9; 2H, Hb).

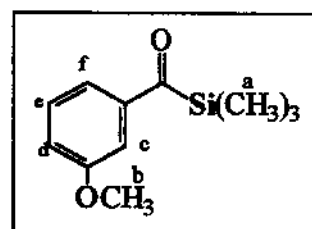
IV (cm^{-1}): 1590 (C=O); 1584 (C=C, ar); 1250 e 843 (C-Si).

V.3.5 3-metoxibenzoiltrimetilsilano, 42e

Silil-ditiana **46e**: 4,000g (13,4mmol)

NCS: 6,000g (45,0mmol)/ 0°C/1h

Acetona (80%): 40mL



Dados do composto (64% de rendimento; 1,800g “coluna”)

MM. 208

Característica física: óleo amarelo

RMN ^1H (δ): 0,40 (s, 9H, Ha); 3,85 (s, 3H, Hb); 7,10-7,50 (m, 4H, Har).

RMN ^{13}C (δ): -0,1(C-Si); 55,2(Cb); 110,4(Cf); 119,4(Cc); 121,3(Cd); 129,7(Ce); 142,8(C⁰); 160,1(C-OMe); 235,6 (C=O).

IV (cm^{-1}): 1614 (C=O), 1579 (C=C, ar); 1260 e 842 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 208 (M^{+*} , 6); 193 (4); 177 (20); 165 (44); 135 (14); 73 (100).

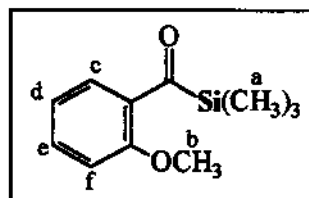
Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Si}$: C, 63,5 e H, 7,7%. Encontrado C, 63,0 e H, 7,2%.

V.3.6 2-metoxibenzoiltrimetilsilano, 42f

Silil-ditiana **42f**: 0,900g (3,0mmol)

NCS: 1,700g (13,0mmol)/ 0°C/1h

Acetona (80%): 30,0mL



Dados do composto (77% de rendimento; 0,480g)

MM. 208

Característica física: óleo amarelo

RMN ^1H (δ): 0,23 (s, 9H, Ha); 3,90 (s, 3H, Hb); 6,90 - 7,05 (m, 2H, Hd,f); 7,40-7,50 (m, 2H, Hc,e).

RMN ^{13}C (δ): -2,5(C-Si); 54,5(Cb); 110,7(Cd); 121,0(Cf); 126,9(Ce); 133,0(Cc); 133,4(C 0); 158,9(C-OMe); 237,9 (C=O).

IV (cm^{-1}): 1610 (C=O), 1587 (C=C, ar); 1280 (C-Si); 1244 (C-O); 841 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 208 (M^+ , 2%); 193 (7); 177 (2); 135 (44); 75 (100); 73 (90).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Si}$: C, 63,5 e H, 7,7%. Encontrado C, 63,1 e H, 7,3%.

V.3.7 3,4-metilenodioxibenzoiltrimetilsilano⁹², 42g

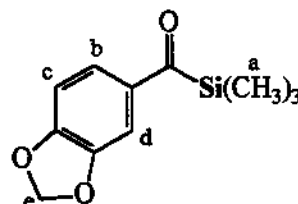
Silil-ditiana 42g : 4,600g (14,7mmol)

HgCl_2 : 14,000g (52,5mmol)

Acetona (80%): 70,0mL

CaCO_3 : 10,0g

Tempo de reação: 15hs a t.a.



Dados do composto (76% de rendimento; 2,500g)

MM. 223

Característica física: Sólido amarelo amorfo (p.f. 53,0 - 55,0°C)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,40 (s, 9H, Ha); 6,05 (s, 2H, He); 6,88 (d, J = 8,0; 1H, Hc); 7,29 (d, J = 1,4; 1H, Hd); 7,50 (dd, J = 8,0; 1,4; 1H, Hb).

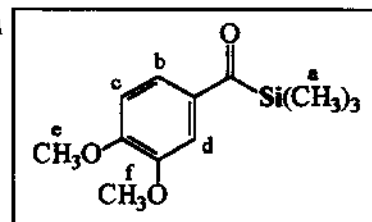
IV (cm^{-1}): 1576 (C=O); 1440 (C-Si); 1241 (C-O); 881 (C-Si).

V.3.8 3,4-dimetoxibenzoiltrimetilsilano, 42h

Silil-ditiana 46h : 1,300g (3,0mmol)

NBS : 3,000g (15,00mmol)/ 0°C/1h(+1h/t.a)

Acetona (80%): 40,0mL



Dados do composto (92% de rendimento; 0,870g)

MM. 238

Característica física: óleo amarelo

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,38 (s, 9H, Ha); 3,91 (s, 3H, He); 3,94 (s, 3H, Hf); 6,94 (d, J = 8,4; 1H, Hc); 7,35 (sl, 1H, Hd); 7,56 (d, J = 8,4; 1H, Hb).

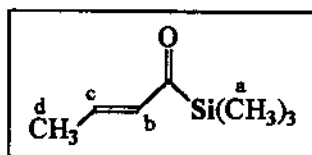
RMN ^{13}C (δ): -1,4(C-Si); 55,7(Cf); 55,9(Ce); 107,7(Cd); 110,0(Cc); 124,4(Cb); 135,4(C⁰); 149,5(C-OMe); 153,3(C-OMe); 233,1(C=O).

IV (cm^{-1}): 1573 (C=O), 1508 (C=C, ar), 1413 (C-Si); 1260 (C-O); 843 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 238 (M^{+} , 2%); 207 (50); 195 (40); 165 (37); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Si}$: C, 60,5 e H, 7,6%. Encontrado C, 60,1 e H, 8,2%.

V.3.9 2-butenoiltrimetilsilano, 42i



Silil-ditiana 46i : 5,138g (22,0mmol)

HgCl_2 : 13,700g (50,6mmol)

Acetona (80%): 70,0mL

CdCO_3 : 8,600g (50,0mmol)

Tempo de reação: 8hs a t.a.

Dados do composto (44% de rendimento; 1,401g)

MM. 142

Característica física: óleo amarelo

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,30 (s, 9H, Ha); 1,95 (dd, J = 6,8; 1,5; 3H, Hd); 6,30 (dq, J = 16,0; 6,8; 1H, Hc); 6,80 (dq, J = 16,0; 1,5; 1H, Hb).

RMN ^{13}C (δ): -2,1(C-Si); 18,5(Cd); 138,3(Cc); 144,0(Cb); 213,0 (C=O).

IV (cm^{-1}): 1586 (C=O); 1249 e 844 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 142 (M^{+} 2%); 127 (17); 99 (9); 73(100).

⁹² Cirillo, P. F.; Panek, J. S. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 457.

V.3.10 3-fenil-propenoiltrimetilsilano⁹³, 42j

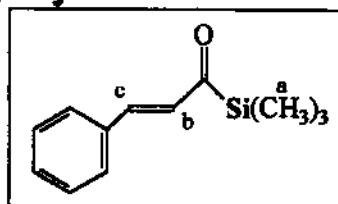
Silil-ditiana 46j : 2,207g (7,5mmol)

HgCl₂ : 5,900g (22,0mmol)

Acetona (80%): 40,0mL

CdCO₃ : 8,700g (50,0mmols)

Tempo de reação: 8 horas a t.a.



Dados do composto (60% de rendimento; 0,865g)

MM. 204

Característica física: óleo amarelo

RMN ¹H (δ, J Hz): 0,30 (s, 9H, Ha); 6,80 (d, J = 16,1; 1H, Hb); 7,30 (d, J = 16,1; 1H, Hc); 7,30 - 7,37 (m, 3H, Har); 7,48 - 7,54 (m, 2H, Har-orto).

IV (cm⁻¹): 1638 (C=O); 1580 (C=C, ar); 1249 e 845 (C-Si).

V.3.11 3-trifluormetilbenzoiltrimetilsilano, 42.l

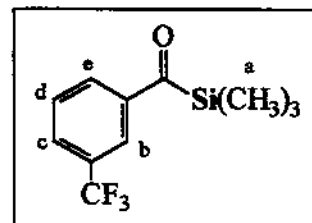
Silil-ditiana 46.l : 1,550g (4,6mmol)

HgCl₂ : 3,600g (13,5mmol)

Acetona (80%): 40,0mL

CaCO₃ : 3,100g

Tempo de reação: 8 hs a t.a.



Dados do composto (37% de rendimento; 0,500g “coluna”)

MM. 246

Característica física: óleo amarelo

RMN ¹H (δ): 0,40 (s, 9H, Ha); 7,60 - 8,20 (m, 4H, Har).

RMN ¹³C (δ, J Hz): -2,0(C-Si); 123,8 (q, J = -271,5, CF₃); 124,2 (q, J = -4,1; Cb); 129,2 (q, J = -4,1; Cc); 129,6(Ce); 130,9(Cd); 131,5 (q, J = -32,0, CCF₃); 140,2(C⁰); 235,3 (C=O)

IV (cm⁻¹): 1423; 1250 e 844 (C-Si); 1126 (C-F).

⁹³ Minami, N.; Toru, A.; Kuwajima, I. *J. Organomet. Chem.* 1978, 145, C1.

EM. m/z (int. relativa): 246 (M^+ 2%); 231 (2); 154 (4); 145 (8); 126 (20); 73 (100).

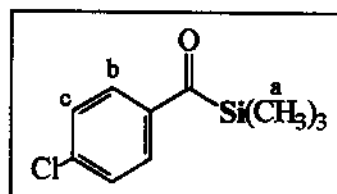
Microanálise: Calc. $C_{11}H_{13}F_3OSi$: C, 53,7 e H, 5,3%. Encontrado C, 53,0 e H, 6,1%.

V.3.12 4-clorobenzoiltrimetilsilano⁹⁴, 42m

Silil-ditiana 46m : 2,745g (9,0mmol)

NBS : 9,600g (54,0mmol) / -23,0°C/1h

Acetona (80%): 35,0mL



Dados do composto (27% de rendimento; 0,527g “coluna”)

MM. 212

Característica física: óleo amarelo

RMN 1H (δ , J Hz): 0,38 (s, 9H, Ha); 7,46 (d, J = 6,4; 1H, Hc); 7,78 (d, J = 6,4; 1H, Hb).

IV (cm^{-1}): 1619 (C=C, ar); 1583 (C=O); 1290 e 846 (C-Si).

V.3.13 hexanoiltrimetilsilano⁹⁵, 42n

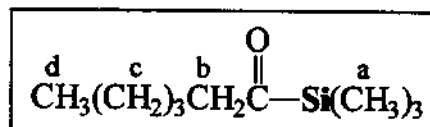
Silil-ditiana 46n : 1,850g (7,1mmol)

HgCl₂ : 8,010g (21,0mmol)

Acetona (80%): 40,0mL

CaCO₃ : 0,710g (7,1mmol).

Tempo de reação: 15 hs a t.a.



Dados do composto (55% de rendimento; 0,645g “coluna”)

MM. 172

Característica física: óleo amarelo

RMN 1H (δ , J Hz): 0,18 (s, 9H, Ha); 0,92 (t, J = 9,3; 3H, Hd); 1,10-1,60 (m, 6H, Hb,c); 2,60 (t, J = 9,3; 3H, Hd).

IV (cm^{-1}): 1640 (C=O); 1248 e 836 (C-Si).

⁹⁴ Yamamoto, K.; Suzuki, S.; Ijuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1653.

⁹⁵ Seyferth, D.; Weinstein, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5534.

EM. m/z (int. relativa): 172(M^{+} 1); 157(8); 143(2); 129(14); 101(12); 73(100).

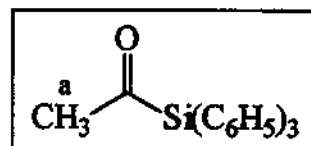
V.3.14 acetiltrifenilsilano⁴, 43

Silil-ditiana 47: 1,577g (4,0mmol)

NBS: 3,530g (19,8mmol)/1h 0°C + 1h a t.a.

AgNO₃: 3,700g (21,8mmol)

Acetona (80%): 40,0mL



Dados do composto (89% de rendimento; 1,071g)

MM. 302

Característica física: sólido amorfo amarelo (p.f. 125,0 – 126,0°C).

RMN ¹H (δ): 2,42 (s, 3H, Ha); 7,35 - 7,65 (m, 15H, Har).

IV (cm⁻¹): 1645 (C=O); 1427 e 748 (C-Si).

V.3.15 acetildimetilfenilsilano^{33c} 44

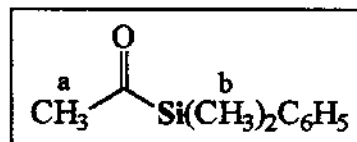
Silil-ditiana 48 : 0,887g (3,3mmol)

HgCl₂ : 1,970g (7,3mmols)

Acetona (80%): 25,0mL

CdCO₃ : 20,0mmol

Tempo de reação: 8hs a t.a.



Dados do composto (37% de rendimento; 0,204g)

MM. 178

Característica física: óleo amarelo

RMN ¹H (δ): 0,49 (s, 6H, Hb); 2,15 (s, 3H, Ha); 7,30-7,38 (m, 3H, Har); 7,45-7,60 (m, 2H, Har-orto).

IV (cm⁻¹): 1643 (C=O); 1427 e 748 (C-Si).

V.4

Preparação dos acilsilanos 44 (acetildimetilfenilsilano) e 52 (benzoidimetilfenilsilano) via silicuprato de lítio.

*Procedimento:*⁵⁵

a. dimetilfenilsilil-lítio 50. Dimetilfenilclorosilano foi adicionado sobre 1,5 equivalentes de lítio metálico (em THF seco) a 0°C. A solução vermelha ficou por mais 8hs sob agitação. Após este período, uma aliquota de 0,5mL foi retirada, colocada em água e titulada com HCl de concentração padronizada.

b. bis-(dimetilfenilsilil)-cianocuprato de lítio 51. Sobre CuCN em THF seco, a 0°C, foi adicionada a solução de dimetilfenilsilil-lítio de concentração conhecida (dois equivalentes). Após 10 minutos a temperatura foi levada a -23°C e então adicionado o cloreto de acetila (ou benzoíla) gota-a-gota. Depois de 2 horas o produto bruto foi isolado adicionando-se solução de cloreto de amônio e extraído com acetato de etila.

benzoidimetilfenilsilano¹⁹, 52

THF: 15,0mL

Me₂PhSi.Li: 12,1 mmol (14mL/solução 0,86M)

CuCN: 0,53g (6,0mmol)

Cloreto de benzoíla: 0,840g (6,0mmol)

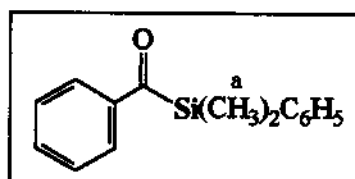
Dados: (30% de rendimento; 0,430g, “coluna”)

MM. 240

Característica física: óleo amarelo

RMN ¹H (δ): 0,53 (s, 6H, Ha); 7,25-7,65 (m, 10H, Har).

IV (cm⁻¹): 1612 (C=O); 1590 (C=C, ar); 1208 (C-Si); 836 (C-Si).



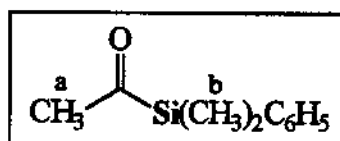
acetildimetilfenilsilano, 44 (20% de rendimento; 0,180g, “coluna”)

Me₂PhSi.Li: 10,0mmol (10,0mL, solução 1M)

THF: 15,0mL

CuCN: 0,440g (5,0mmol)

Cloreto de acetila: 0,390g (5,0mmol)



dados do composto: (relatado anteriormente em V.3.15.)

V.5 Preparação dos α -hidroxi-silanos 53 (biotransformação)

“Procedimento geral”

Uma mistura contendo açúcar (sacarose), solução 2% KCl/água, montmorilonita K10 e *Saccharomyces cerevisiae* (fermento comercial), ficou sob agitação mecânica por 30 minutos, termostatizada a 35°C, em um balão de 500mL de duas bocas. Após este período o acilsilano, dissolvido numa mínima quantidade de etanol, foi adicionado. O meio reacional permaneceu até no máximo 48 horas a 35°C e após este tempo foi então adicionada uma quantidade (~ 60mL) de acetato de etila, permanecendo a mistura por 2 horas sob forte agitação. A parte sólida foi em seguida separada por filtração a vácuo em filtro de papel e celite, e lavada por várias vezes com acetato de etila. Após transferência para um funil de separação a fase orgânica foi isolada, seca com sulfato de magnésio e concentrada por evaporação do solvente.

Notas:

01. Todos os álcoois 53 foram purificados por cromatografia de placa preparativa, empregando-se uma mistura de hexano/acetato de etila(20%) como eluente.
02. A reação foi monitorada com retiradas de alíquotas após 12 e 24 horas.
03. Os α -hidroxi-silanos 53 na forma racêmica foram obtidos por redução com NaHB_4 em Metanol/THF(20%), em 5 a 10 minutos de reação na temperatura ambiente.

V.5.1 (S)-(-)- α -trimetilsilil-benzenometanol ⁸⁹, 53a

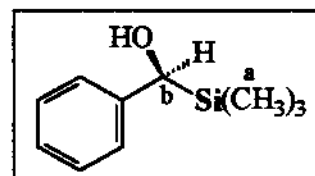
Acilsilano 42a: 0,400g (2,2mmol)

Fermento: 12,0g

K10: 12,0g

Açúcar: 12,0g

KCl 2% : 100,0mL



Dados do composto (60% de rendimento; 0,280g)

MM. 180

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D -51,0$ ($c = 1,5/\text{CHCl}_3$) para 83% ee.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,05 (s, 9H, Ha); 1,80 (s, 1H, OH); 4,55 (s, 1H, Hb); 7,2-7,40 (m, 5H, Har).

RMN ^{13}C (δ): -4,0(C-Si); 71,0(C-OH); 125,0(Car); 126,0(Car); 128,0(Car); 144,0(C^0).

IV (cm^{-1}): 3410 (OH); 1599 (C=C, ar); 1247 (C-O); 841 (C-Si).

EM. m/z (intensidade. relativa): 180 ($\text{M}^+ \cdot 10\%$); 179 (14); 165 (24); 90 (13); 73 (100).

V.5.2 (S)-(+)- α -trimetilsilil-2-benzoetanol 53b

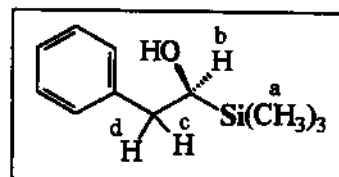
Acilsilano 42b: 0,290g (1,5mmol)

Fermento: 8,0g

K10: 8,0g

Açúcar: 8,0g

KCl 2% : 80,0mL



Dados do composto (70% de rendimento; 0,220g)

MM. 194

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D +5,6$ ($c = 1,5/\text{CHCl}_3$) para 14% ee.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,10 (s, 9H, Ha); 1,30 (sl, 1H, OH); 2,68 (dd, J = 13,8; 11,7; 1H, Hd); 2,87 (dd, J = 11,7; 3,0; 1H, Hc); 3,50 (dd, J = 13,8; 3,0; Hb); 7,15-7,40 (m, 5H, Har).

RMN ^{13}C (δ): -4,0(C-Si); 40,0(C-Hb,c); 67,0(C-OH); 127,0(Car); 128,6(Car); 129,2(Car); 140,0(C^0).

IV (cm^{-1}): 3448 (OH); 1495 (C=C, ar); 1247 (C-O); 843 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 194 ($\text{M}^+ \cdot 1\%$); 179 (18); 120 (8); 104 (95); 103 (95); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{OSi}$: C, 68,0 e H, 9,3%. Encontrado C, 67,2 e H, 8,7%.

V.5.3 (S)-(-)- α -trimetilsilil-4-metoxibenzenometanol, 53d

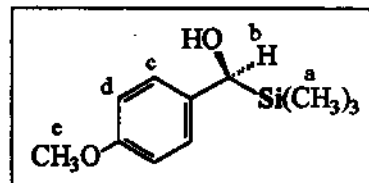
Acilsilano 42d: 0,400g (1,9mmol)

Fermento: 10,0g

K10: 10,0g

Açúcar: 10,0g

KCl 2% : 100,0mL



Dados do composto (45% de rendimento; 0,182g)

MM. 210

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D -32,4$ ($c = 1,5/\text{CHCl}_3$) para 44% ee.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,01 (s, 9H, Ha); 1,70 (s, 1H, OH); 3,80 (s, 3H, He); 4,48 (s, 1H, Hb); 6,90 (d, J = 8,6; 2H, Hd); 7,10 (d, J = 8,6; 2H, Hc).

RMN ^{13}C (δ): -4,1(C-Si); 55,2(Ce); 70,0(C-OH); 113,6(Cd); 126,1(Cc); 136,3(C 0); 157,9(C-OMe).

IV (cm^{-1}): 3441 (OH), 1581 (C=C, ar), 1415 (C-Si), 1245 (C-O), 842 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 210 ($\text{M}^+ \cdot 7\%$); 195 (58); 167 (19); 120 (80); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Si}$: C, 62,9 e H, 8,6%. Encontrado C, 62,5 e H, 8,8%.

V.5.4 (S)-(-)- α -trimetilsilil-3-metoxibenzenometanol, 53e

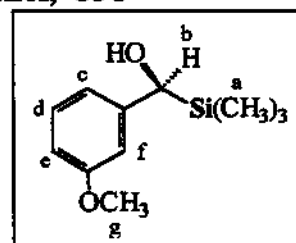
Acilsilano 42e: 0,400g (1,9mmol)

Fermento: 10,0g

K10: 10,0g

Açúcar: 10,0g

KCl 2% : 100,0mL



Dados do composto (46% de rendimento; 0,184g)

MM. 210

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D -35,5$, ($c = 1,5/\text{CHCl}_3$) para 89% ee.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,02 (s, 9H, Ha); 1,88 (sl, 1H, OH); 3,80 (s, 3H, Hg); 4,50 (s, 1H, Hb); 6,70-6,85 (m, 3H, Hc,e,f); 7,23 (dd, J = 6,9; 7,5; 1H, Hd).

RMN ^{13}C (δ): 4,2(C-Si); 55,1(Cg); 70,5(C-OH); 110,4(Ce); 111,2(Cf); 117,4(Cc); 129,2(Cd); 146,2(C 0); 159,7(C-OMe).

IV (cm^{-1}): 3479 (OH), 1604 (C=C, ar), 1490 (C-Si), 1243 (C-O), 841 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 210 (M^+ 13%); 195 (4); 179 (8); 121 (9); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Si}$: C, 62,9 e H, 8,6%. Encontrado C, 63,0 e H, 8,3%.

V.5.5 (R)-(+)- α -trimetilsilil-2-metoxibenzenometanol, 53f

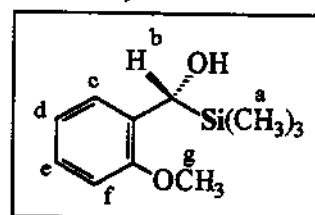
Acilsilano 42f: 0,400g (1,9mmol)

Fermento: 10,0g

K10: 10,0g

Açúcar: 10,0g

KCl 2% : 100,0mL



Dados do composto (20% de rendimento; 0,081g)

MM. 210

Característica física: sólido cristalino, $\alpha_D +20,4$ ($c = 2,5/\text{CHCl}_3$) para 78% ee.

p.f. 59,0 – 60,0°C.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,05 (s, 9H, Ha); 1,90 (sl, 1H, OH); 3,80 (s, 3H, Hg); 4,85 (s, 1H, Hb); 6,84 (dd, $J = 8,3; 1,0$; 1H, Hf); 6,97 (ddd, $J = 8,0; 8,0; 1,2$; 1H, Hd); 7,17 (ddd, $J = 8,3; 8,0; 1,2$; 1H, He); 7,28 (dd, $J = 8,0; 1,2$; 1H, Hc).

RMN ^{13}C (δ): -3,7(C-Si); 54,8(Cg); 65,4(C-OH); 109,7(Cf); 120,6(Cd); 126,2(Ce); 126,5(Cc); 132,5(C 0); 155,2(C-OMe).

IV (cm^{-1}): 3347 (OH), 1592 (C=C, ar), 1400 (C-Si), 1238 (C-O), 836 (C-Si).

EM. m/z (int. relativa): 210 (M^+ 1%); 195 (26); 180 (15); 179 (40); 121 (18); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Si}$: C, 62,9 e H, 8,6%. Encontrado C, 62,3 e H, 8,1%.

V.5.6 (S)-(-)- α -trimetilsilil-3,4-metilenodioxibenzenometanol, 53g

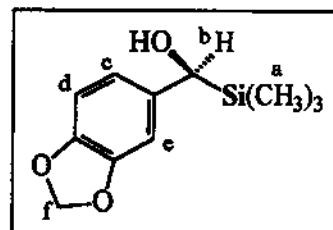
Acilsilano 42g: 0,380g (1,7mmol)

Fermento: 9,0g

K10: 9,0g

Açúcar: 9,0g

KCl 2% : 90,0mL



Dados do composto (45% de rendimento; 0,170g)

MM. 224

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D -21,9$ ($c = 2,3/\text{CHCl}_3$) para 65% ee.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,01 (s, 9H, Ha); 1,70 (s, 1H, OH); 4,43 (s, 1H, Hb); 5,94 (s, 2H, Hf); 6,62 (dd, J = 7,6; 1,1; 1H, Hd); 6,74 (d, J = 1,1; 1H, He); 6,77 (d, J = 7,6; 1H, Hb).

RMN ^{13}C (δ): -4,4(C-Si); 70,4(C-OH); 100,8(Cf); 106,0(Ce); 108,1(Cc); 118,0(Cd); 138,6(C⁰); 145,9(C-OCH₂); 147,8(C-OCH₂).

IV (cm^{-1}): 3422 (OH), 1503 (C=C, ar), 1410 (C-Si), 1247 (C-O), 841 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 224 (M^{+} 31%); 151 (14); 134 (68); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Si}$: C, 58,9 e H, 7,1%. Encontrado C, 58,5 e H, 6,8%.

V.5.7 (S)-(-)- α -trimetilsilil-3,4-dimetoxibenzenometanol, 53h

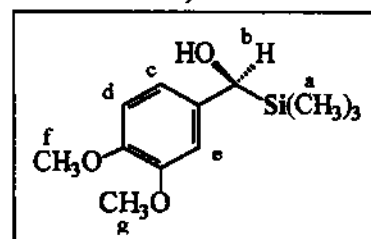
Acilsilano 42h: 0,400g (1,7mmol)

Fermento: 9,0g

K10: 9,0g

Açúcar: 9,0g

KCl 2% : 90,0mL



Dados do composto (50% de rendimento; 0,200g)

MM. 240

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D -23,0$ ($c = 2,0/\text{CHCl}_3$) para 43% ee.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,01 (s, 9H, Ha); 1,85 (s, 1H, OH); 3,85 (s, 6H, Hf,g); 4,40 (s, 1H, Hb); 6,67 (dd, J = 8,1; 1,8; 1H, Hd); 6,74 (dd, J = 1,8; 1,8; 1H, He); 6,79 (dd, J = 8,1; 1,8; 1H, Hc).

RMN ^{13}C (δ): -4,4(C-Si); 55,6(Cg); 55,7(Cf); 70,1(C-OH); 108,6(Ce); 111,0(Cc); 117,0(Cd); 137,0(C⁰); 147,3(C-OMe); 149,0(C-OMe).

IV (cm^{-1}): 3503 (OH), 1513 (C=C, ar), 1414 (C-Si), 1259 (C-O), 840 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 240 (M^+ 9%); 225 (76); 166 (29); 135 (23); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Si}$: C, 60,0 e H, 8,3%. Encontrado C, 59,4 e H, 7,7%.

V.5.8 (S)-(-)- α -trimetilsilil-4-clorobenzenometanol, 53m

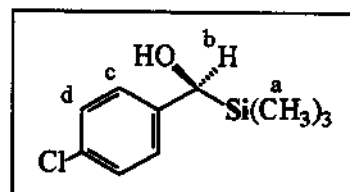
Acilsilano 42m: 0,300g (1,4mmol)

Fermento: 8,0g

K10: 8,0g

Açúcar: 8,0g

KCl 2% : 90,0mL



Dados do composto (70% de rendimento; 0,204g)

MM. 214,5

Característica física: óleo incolor; $\alpha_D -42,5$ ($c = 2,5/\text{CHCl}_3$) para 87% ee

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,01 (s, 9H, Ha); 1,75 (sl, 1H, OH); 4,50 (s, 1H, Hb); 7,12 (d, J = 7,9; 2H, Hc); 7,27 (d, J = 7,9; 2H, Hd).

RMN ^{13}C (δ): -4,0(C-Si); 70,0(C-OH); 126,1(Cc); 128,4(Cd); 129,0(C⁰); 131,0(C-Cl).

IV (cm^{-1}): 3407 (OH), 1594 (C=C, ar), 1241 (C-Si), 1089 (C-Cl), 836 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 214 (M^+ 1%); 178 (4); 106 (78); 73 (100).

Microanálise: Calc. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClOSi}$: C, 55,9 e H, 7,0%. Encontrado C, 55,1 e H, 7,8%.

V.5.9 (S)-(+)- α -trimetilsilil-hexanol-1⁶³, 53n

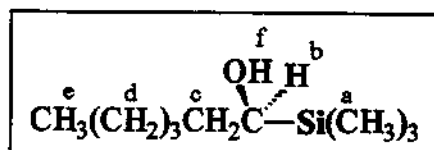
Acilsilano 42n: 0,330g (1,9mmol)

Fermento: 10,0g

K10: 10,0g

Açúcar: 10,0g

KCl 2% : 100,0mL



Dados do composto (57% de rendimento; 0,190g)

MM. 174

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D +2,5$ ($c = 3,0/\text{CHCl}_3$) / 12-13% ee.

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,09 (s, 9H, Ha); 0,86-0,94 (m, 3H, He); 1,20-1,64 (m, 9H, Hd,c,f); 3,30 (dd, J = 6,8; 6,9; 1H, Hb).

RMN ^{13}C (δ): -3,9(C-Si); 14,1(Ce); 22,6(; 26,4; 31,8; 33,4(Cc); 66,1(C-OH).

IV (cm^{-1}): 3386 (OH), 1243 (C-O), 836 (C-Si).

EM. m/z (intensidade relativa): 173 (M-1; 1%); 159 (2); 117 (4); 73 (100).

V.5.10 α -dimetilfenilsilil-etanol^{33c}, 44'

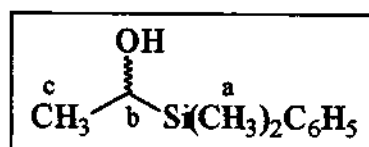
Acilsilano 44: 0,200g (1,1mmol)

Fermento: 6,0g

K10: 6,0g

Açúcar: 6,0g

KCl 2% : 80,0mL



Dados do composto (40% de rendimento, 0,080g)

MM. 180

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D +15,0$ ($c = 1,5/\text{CHCl}_3$)

RMN ^1H (δ , J Hz): 0,28 (s, 6H, Ha); 1,21 (d, J = 7,3; 3H, He); 1,24 (sl; 1H, OH); 3,55 (q, J = 7,3; 1H, Hb); 7,20-7,50 (m, 5H, Har).

RMN ^{13}C (δ): -6,1(C-Si); 19,4(Cc); 60,3(C-OH); 127,6; 128,9; 133,9; 136,3.

IV (cm^{-1}): 3395 (OH), 1427 (C-Si), 1114 (C-O), 833 (C-Si).

V.5.11 α -dimetilfenilsilil-benzenometanol, 52'

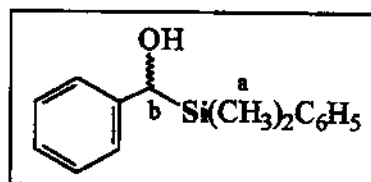
Acilsilano 52: 0,407g (1,7mmol)

Fermento: 10,0g

K10: 10,0g

Açúcar: 10,0g

KCl 2% : 100,0mL



Dados do composto (45% de rendimento; 0,180g)

MM. 242

Característica física: óleo incolor, $\alpha_D -33,0$ ($c = 3,0/\text{CHCl}_3$)

RMN ^1H (δ): 0,20 (s, 3H, Ha); 0,26 (s, 3H, Ha); 2,10 (sl, 1H, OH); 4,50 (s, 1H, Hb); 6,90 - 7,40 (m, 10H, Har).

RMN ^{13}C (δ): -6,3(C-Si); -5,8(C-Si); 69,5(C-OH); 124,9; 125,6; 127,4; 127,6; 129,0; 134,2; 136,0; 144,0.

IV (cm^{-1}): 3422 (OH), 1597 (C=C, ar), 1248 (C-Si), 832 (C-Si).

V.6 Preparação dos O-metil-mandelatos

"Procedimento geral"⁸⁷

Os α -hidroxi-silanos 53 (racêmicos e opticamente ativos) foram esterificados em 15 horas de reação na temperatura ambiente, partindo-se de ~ 0,08 mmols, em 15 mL de diclorometano seco, 0,11mmol de ácido-(+)-(S)-O-metilmandélico, 0,11mmol de dicitloexilcarbodiimida (DCC), e uma quantidade catalítica de 4-dimetilaminopiridina (4-DMAP). Em seguida o sólido insolúvel (dicitloexil-uréia) foi filtrado e o produto submetido a uma pequena purificação em placa cromatográfica preparativa (hexano/acetato de etila 15%) de onde foram descartados apenas produtos retidos na base de aplicação.

V.7 Preparação do 3-fenil-3-hidroxi-propenaldeído (grupo R = q da Tab.4, p.36)

Em um balão de duas bocas em banho de gelo, contendo 5mL de etanol seco, sob fluxo de argônio, adicionou-se 0,30g de sódio metálico. Após todo consumo do sódio

adicionou-se formiato de etila em excesso (20,0mmol). Em seguida acetofenona dissolvida em THF foi lentamente adicionada (1,301g; 10,8mmol). A reação permaneceu por mais duas horas em banho de gelo e mais 6 horas na temperatura ambiente.

Extração e purificação: Ao meio reacional foi adicionado clorofórmio e uma solução saturada de bicarbonato de sódio. O composto em meio básico foi então isolado na fase aquosa, separado de outros produtos orgânicos (reagentes e subprodutos). Levada para um bequer contendo clorofórmio, o meio foi neutralizado com HCl concentrado e o produto desejado foi isolado na fase orgânica, na forma pura.

Dados do composto (60% de rendimento; 0,953g)

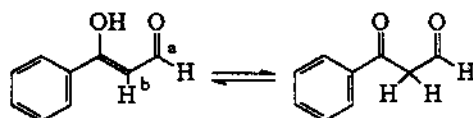
MM. 148

Característica física: óleo amarelo

RMN ^1H (δ , J Hz): 6,18 (d, J = 4,2; 1H, H_b); 7,30-7,50 (m, 3H, Har); 7,84-7,90 (m, 2H, Har-orto); 8,20 (d, J = 4,2; 2H, Ha); 15,20 (sl, 1H, OH).

RMN ^{13}C (δ): 97,8; 127,4; 128,4; 132,4; 135,3; 177,7; 187,4.

IV (cm^{-1}): 1672 (C=O), 1600(C=O), 1234 (C-O).



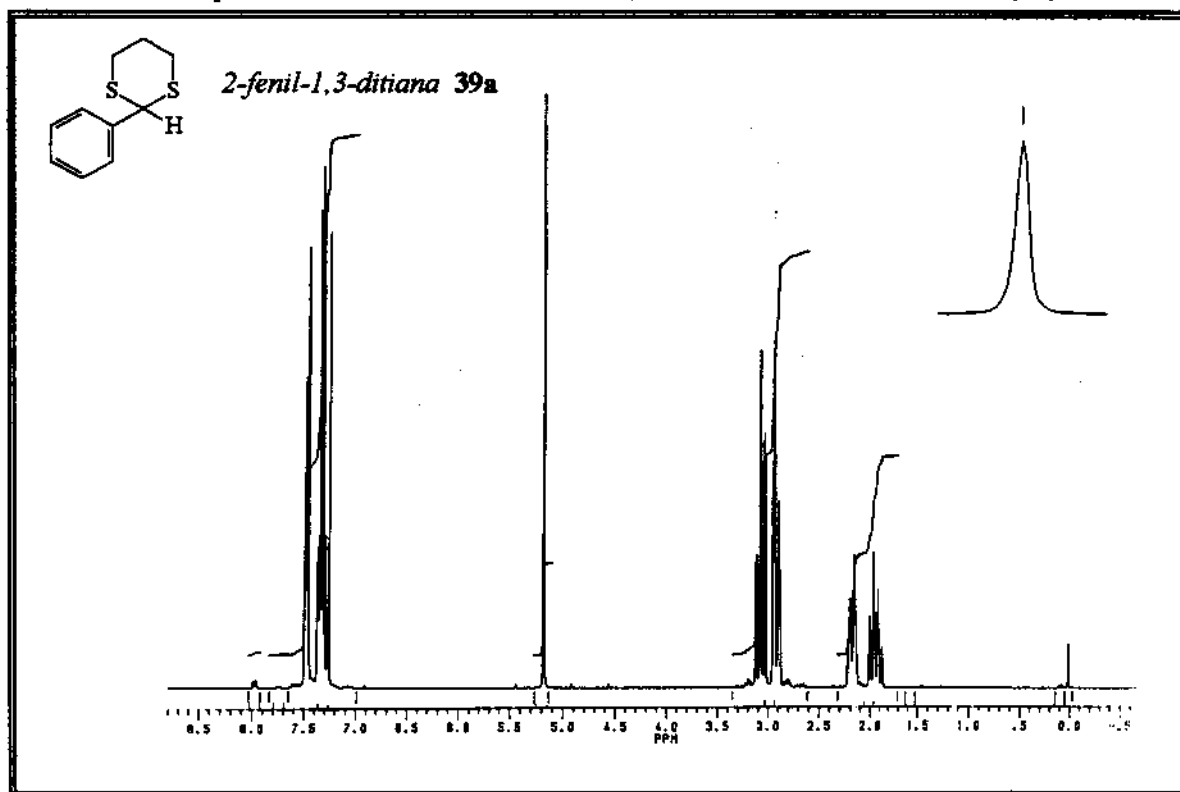
VI. Espectros -1

Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio ^1H e Carbono ^{13}C

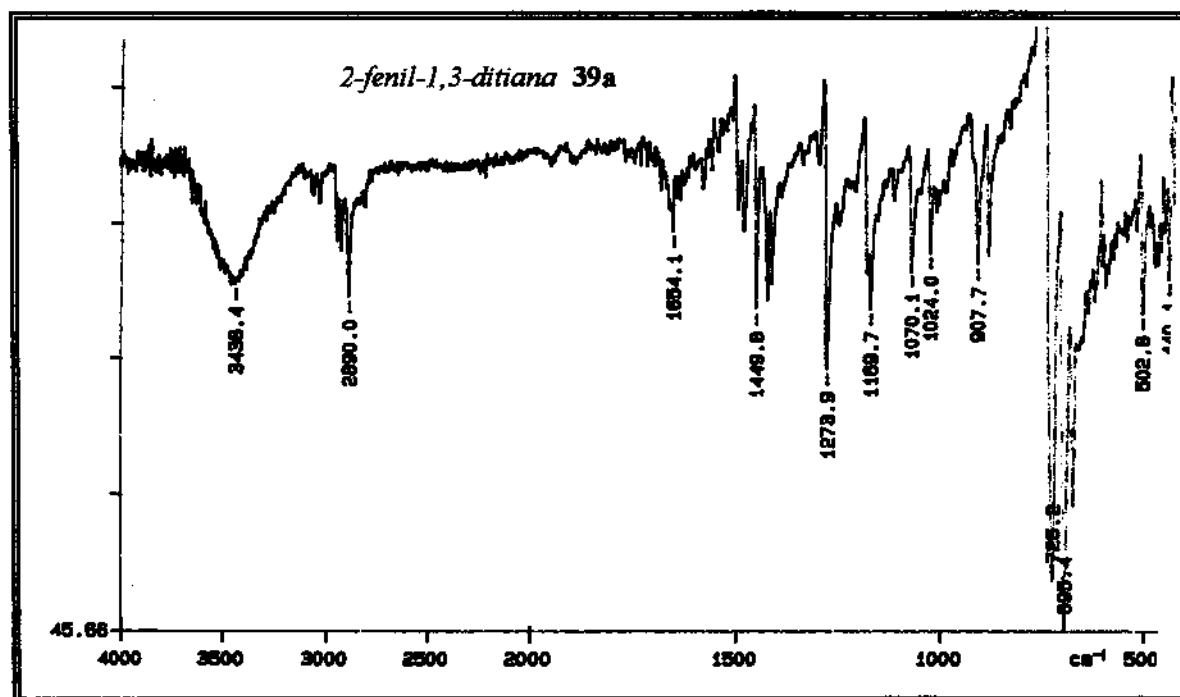
“Aparelhos - Bruker modelo AC-300P, Varian-Gemini-300 e Inova-500”

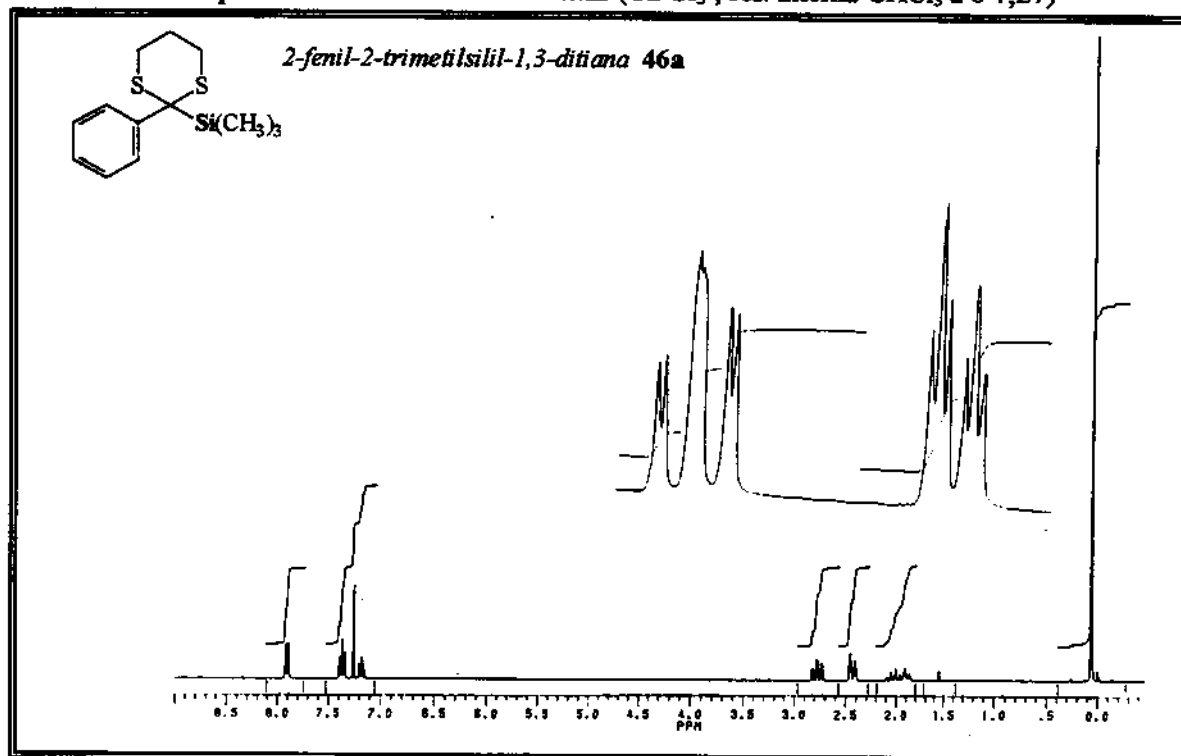
Infra-Vermelho

“Aparelhos - Perkin Elmer 1430 e 1600 séries FTIR e Bomem MB”

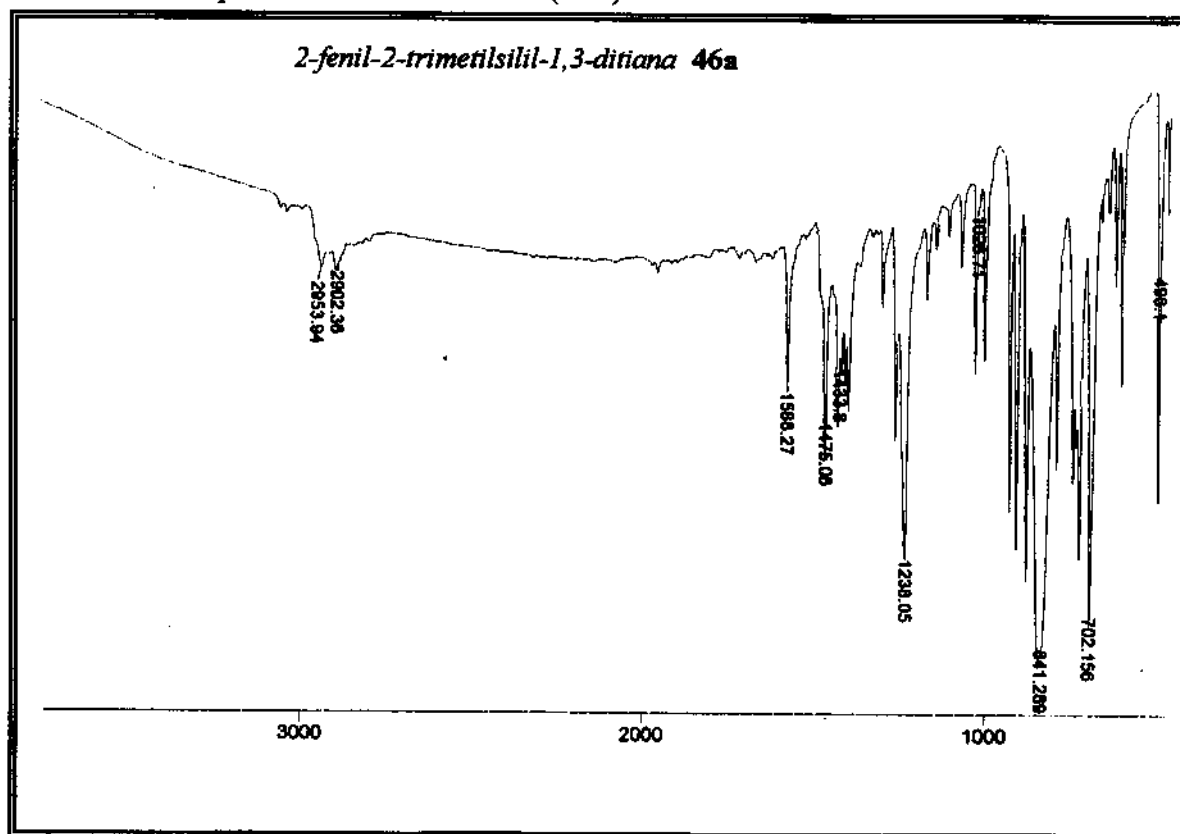
E-01. Espectro de RMN. ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

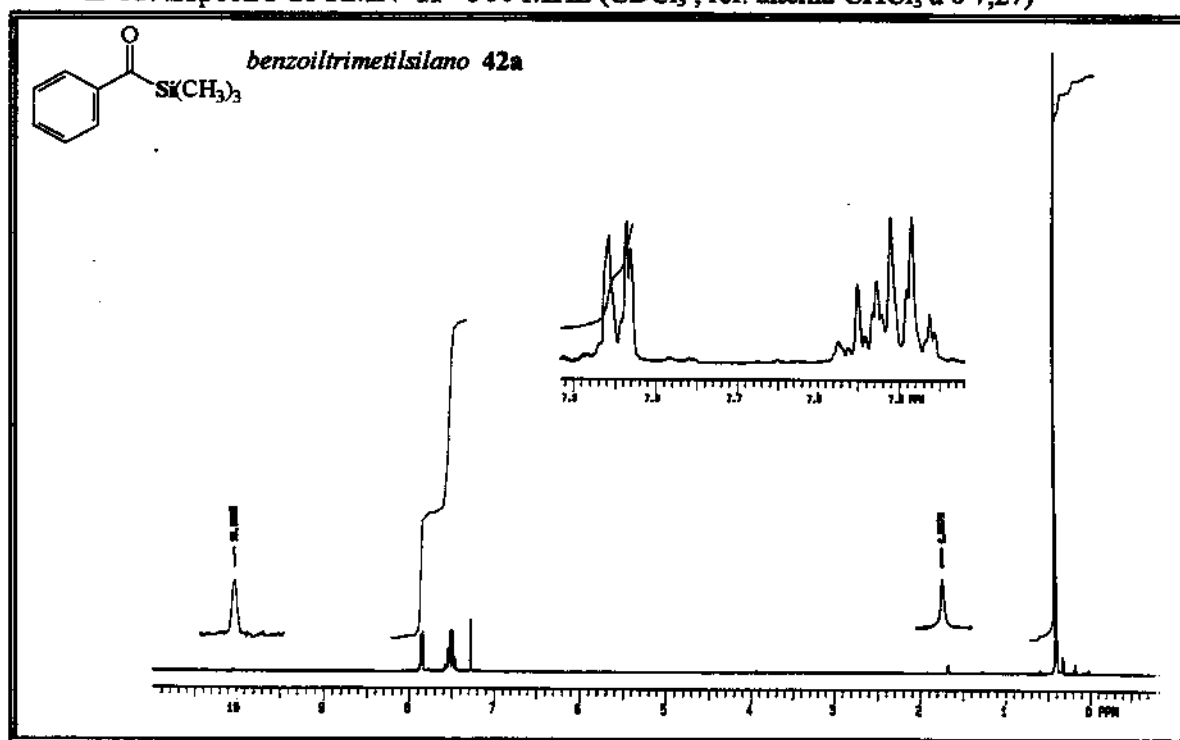
E-02. Espectro de Infra-vermelho (KBr).



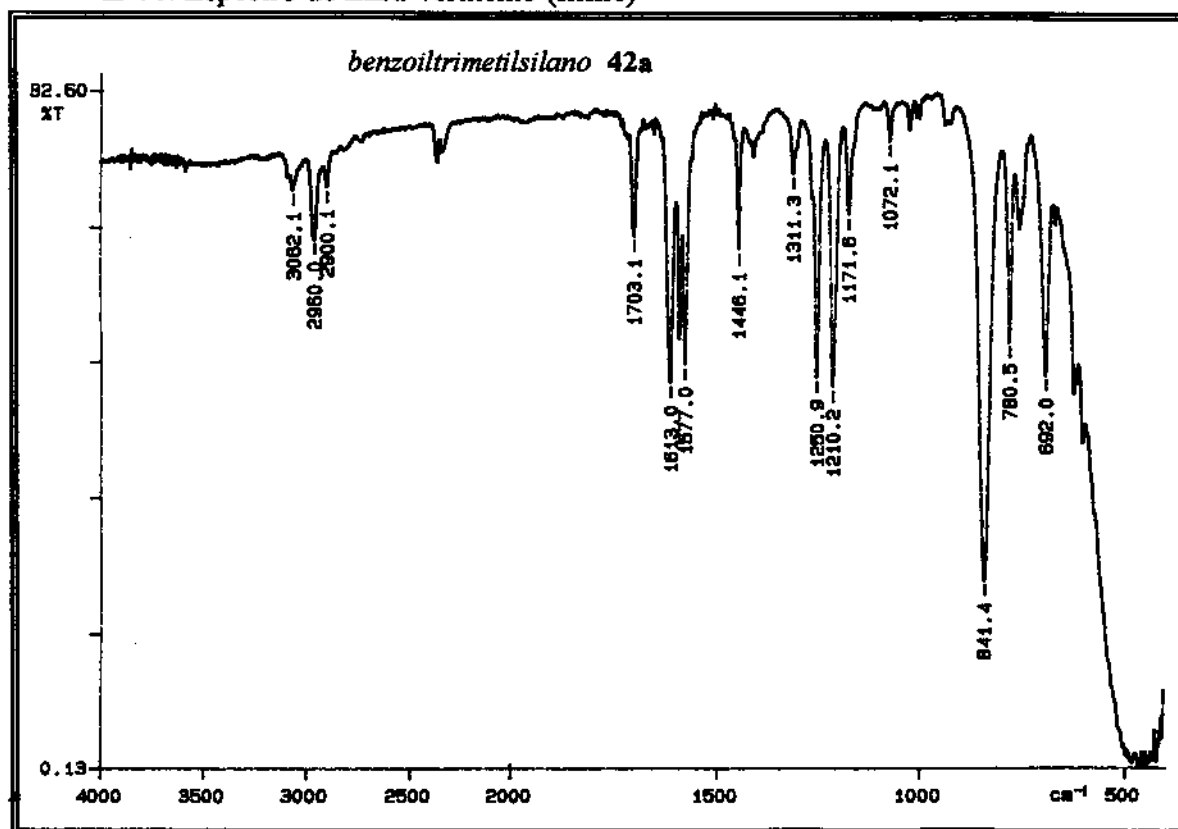
E-03. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

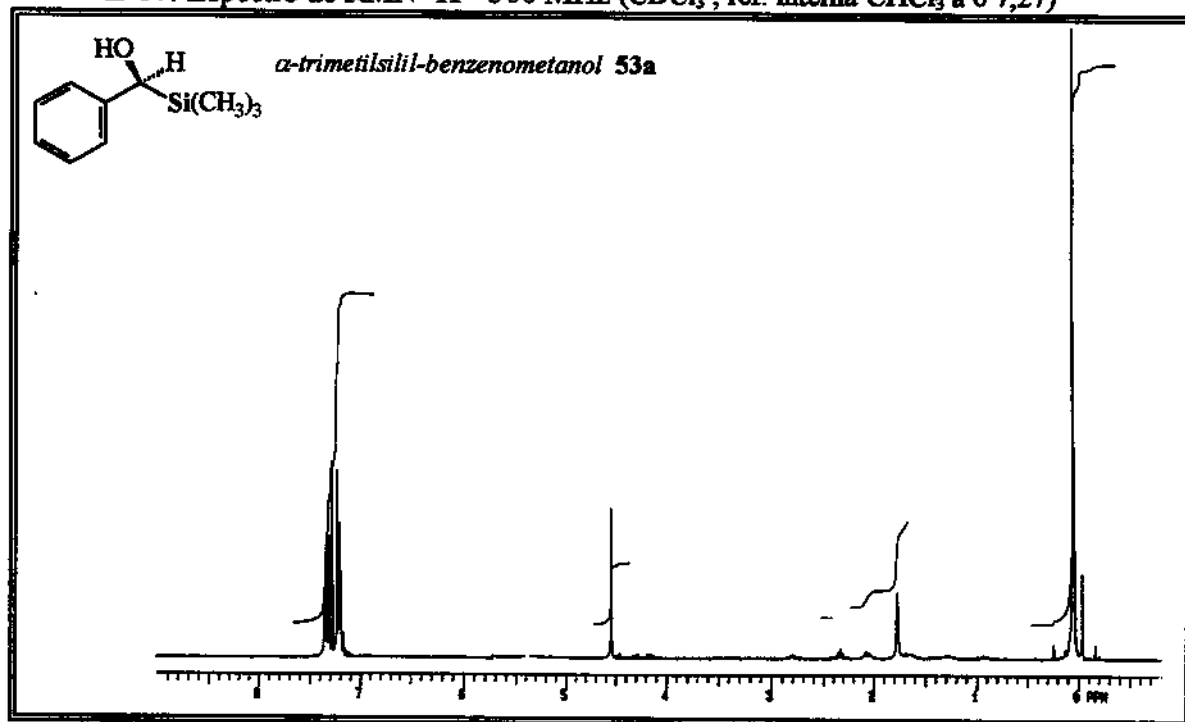
E-04. Espectro de Infra-vermelho (KBr)



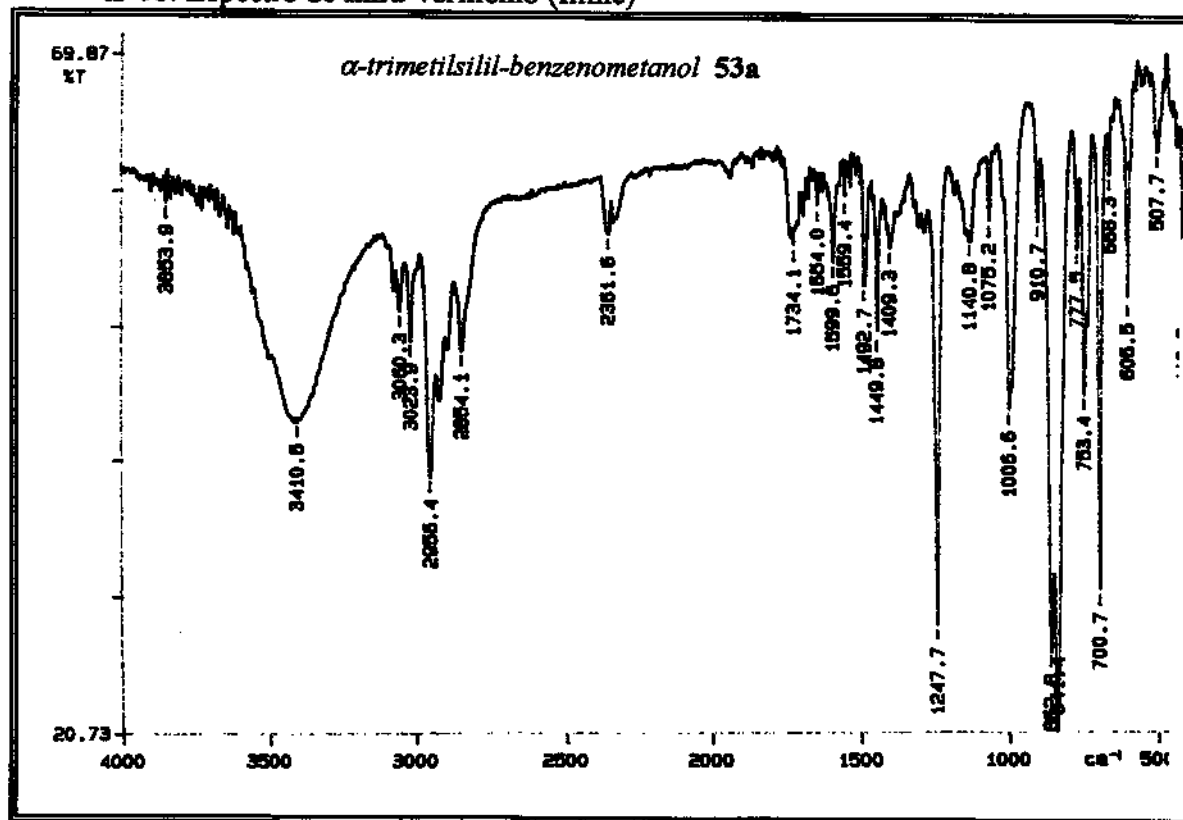
E-05. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

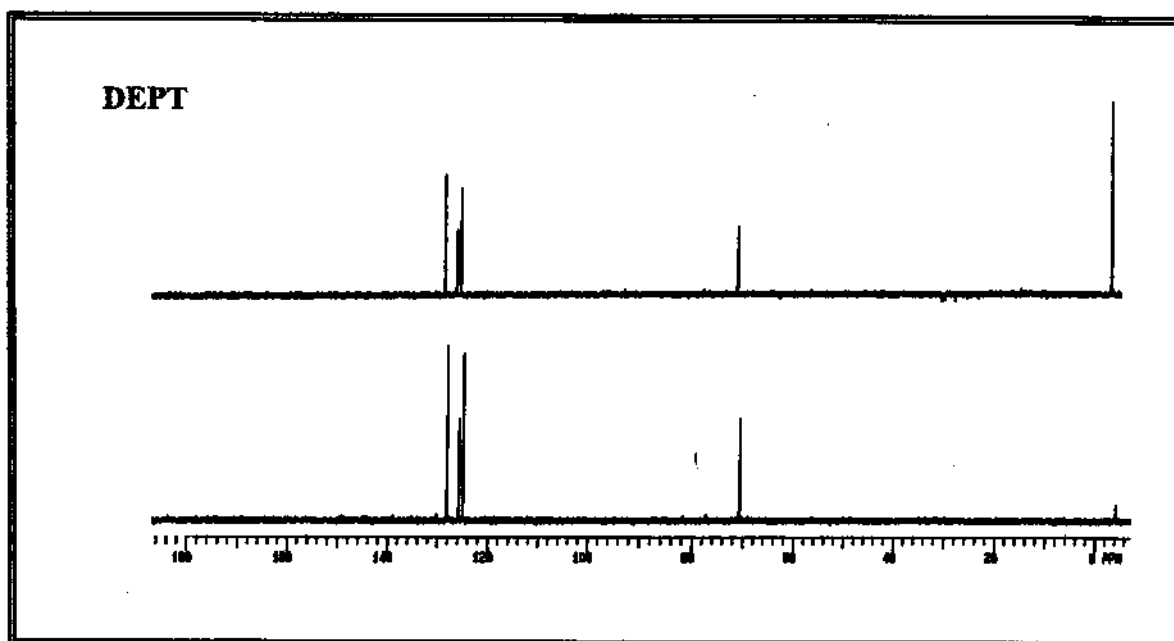
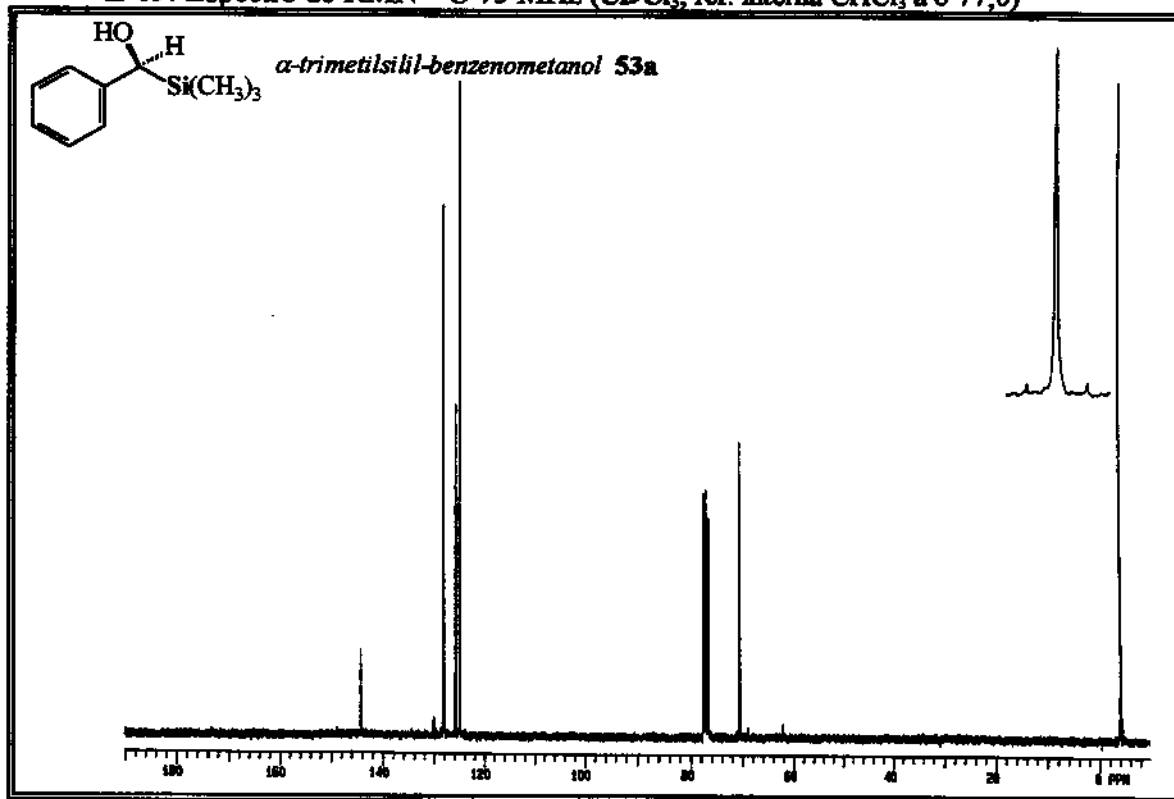
E-06. Espectro de Infra-vermelho (filme)

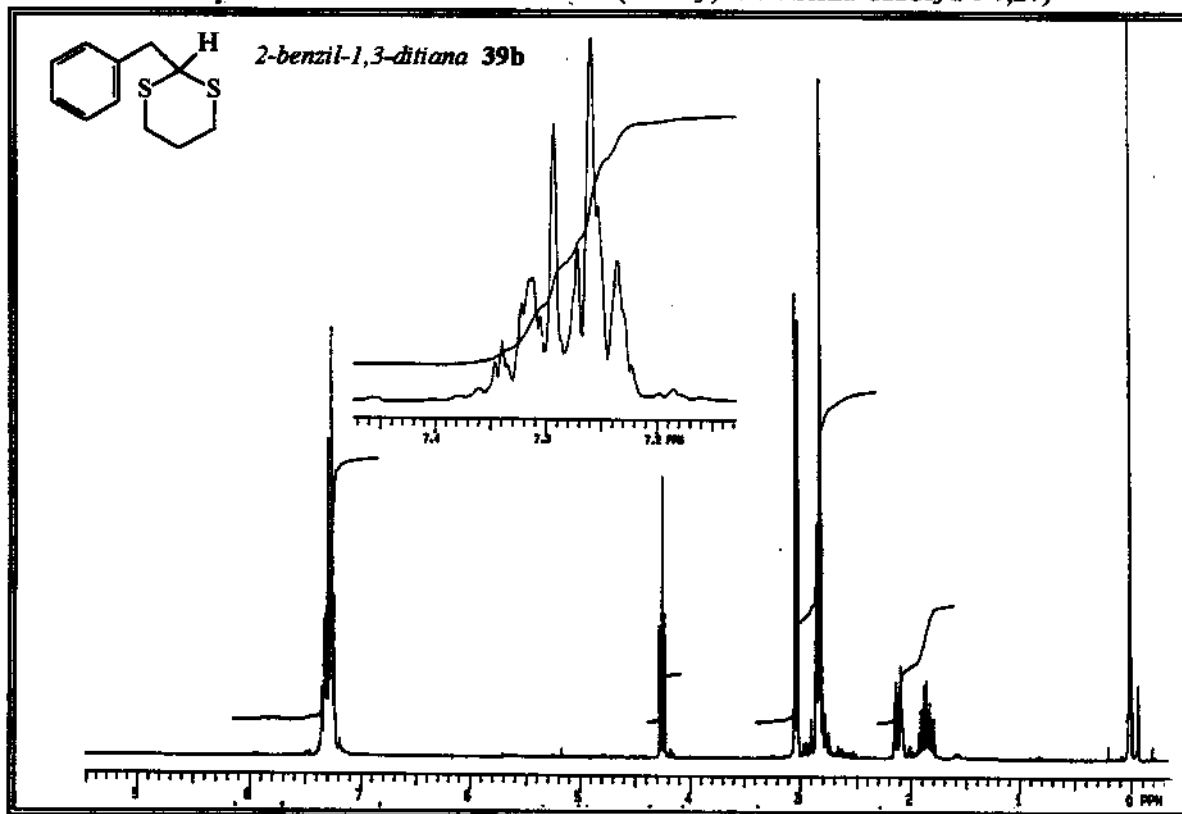


E-07. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

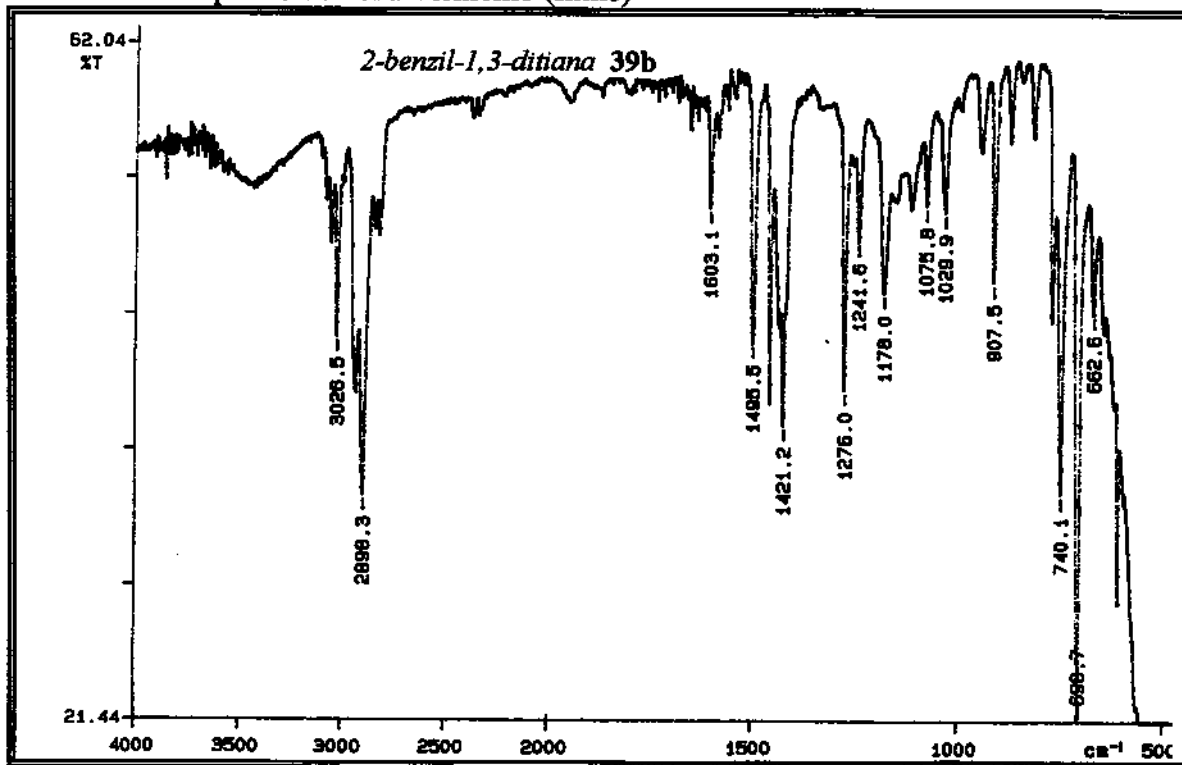
E-08. Espectro de Infra-vermelho (filme)

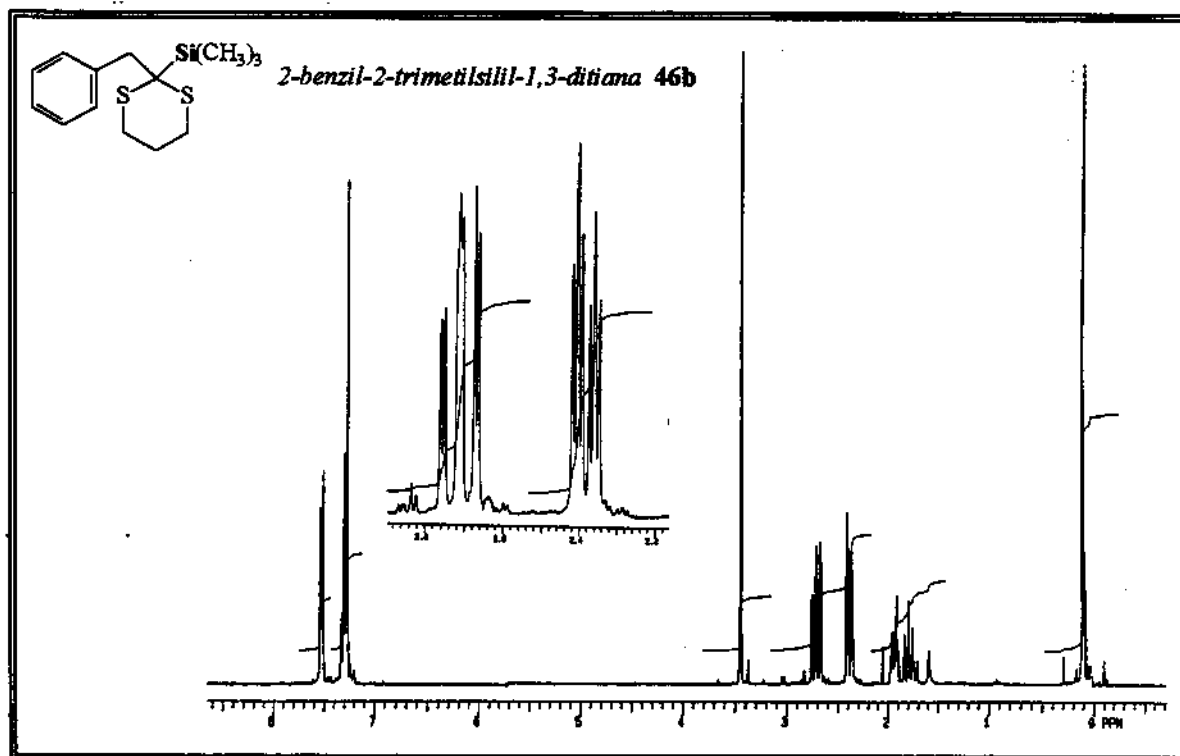
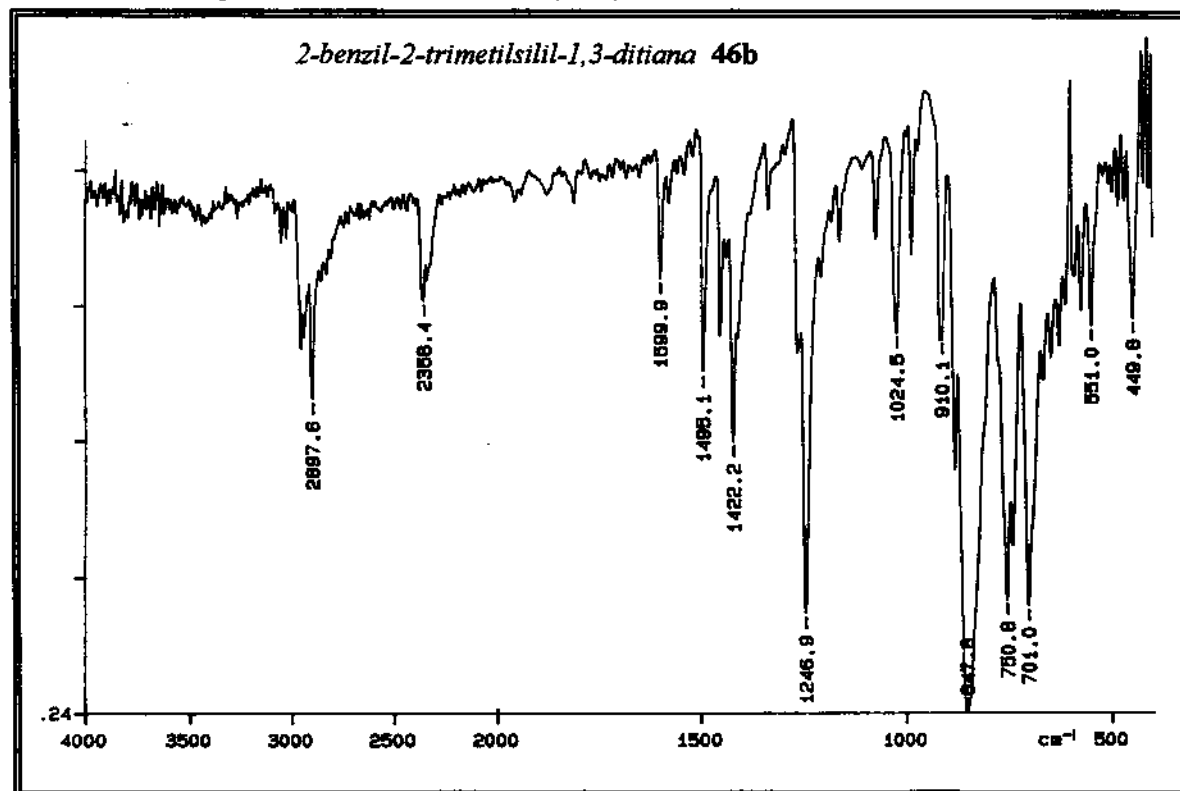


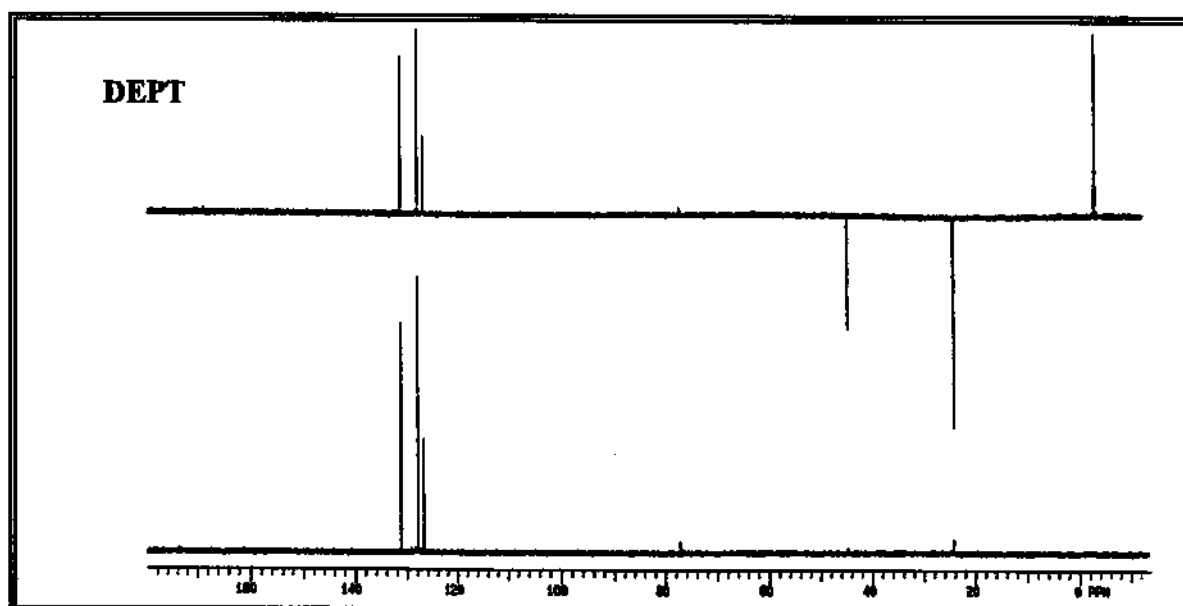
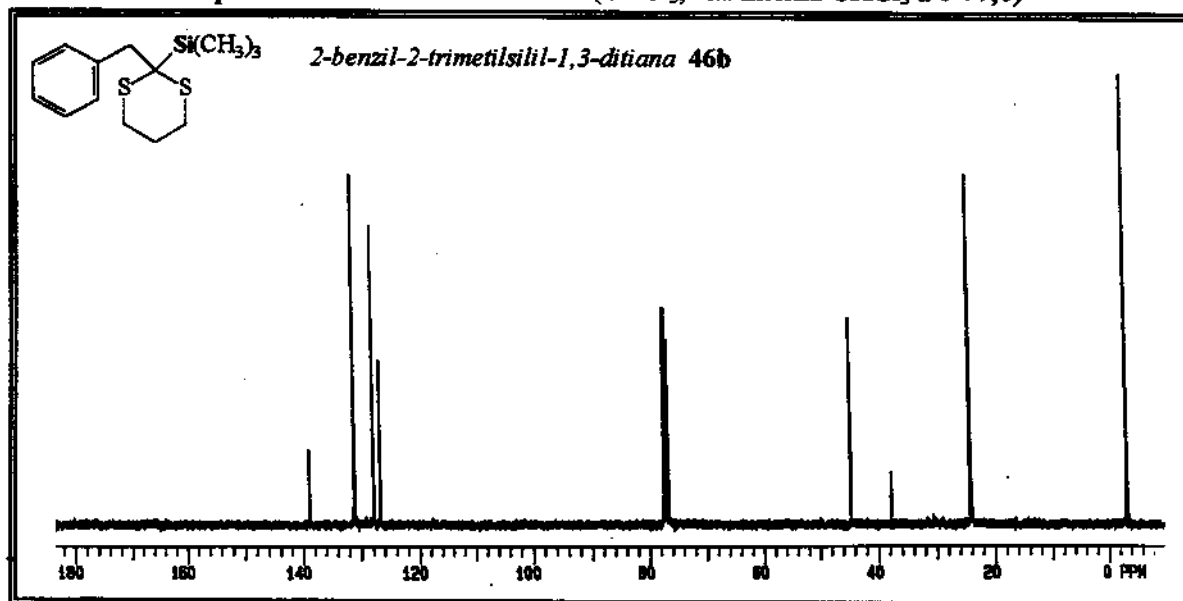
E-09. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

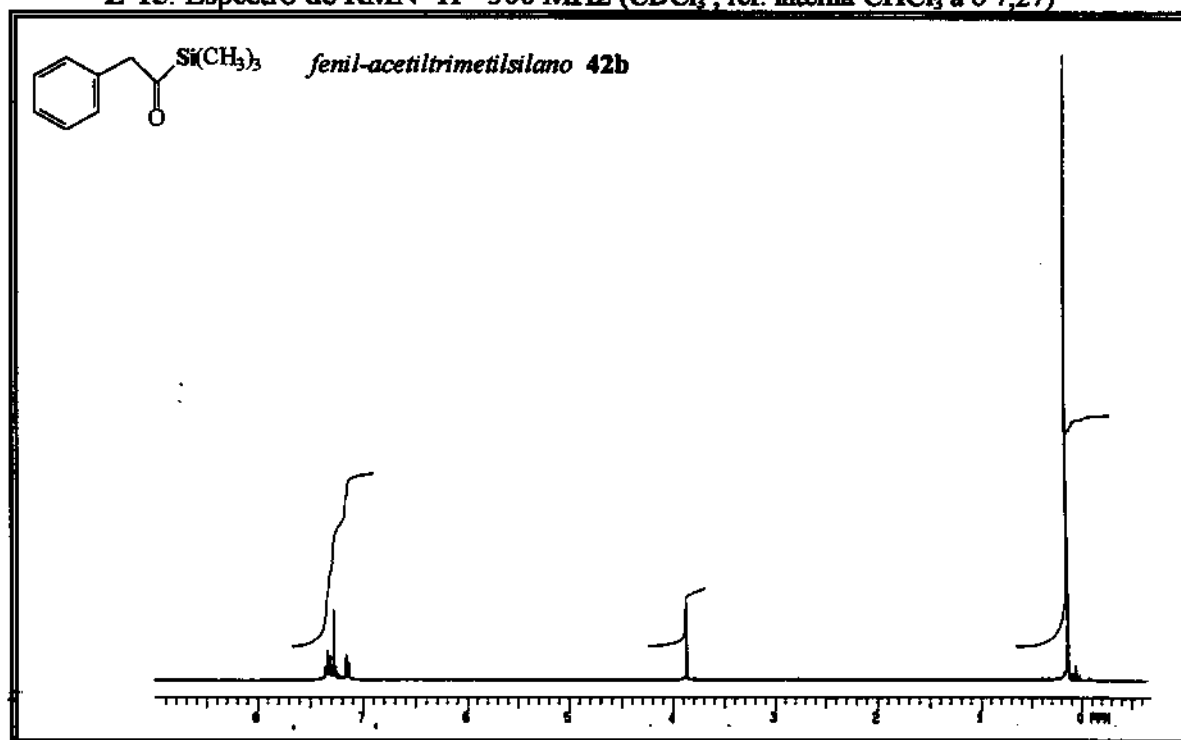
E-10. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

E-11. Espectro de Infra-vermelho (filme)

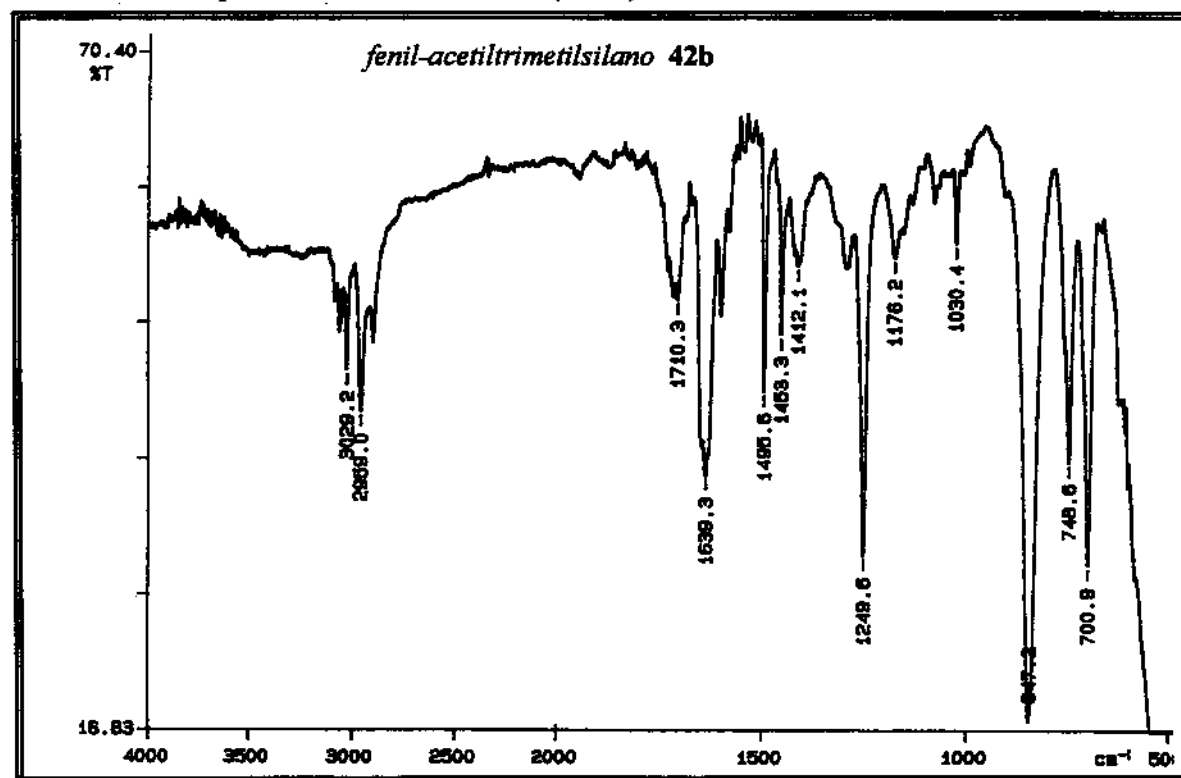


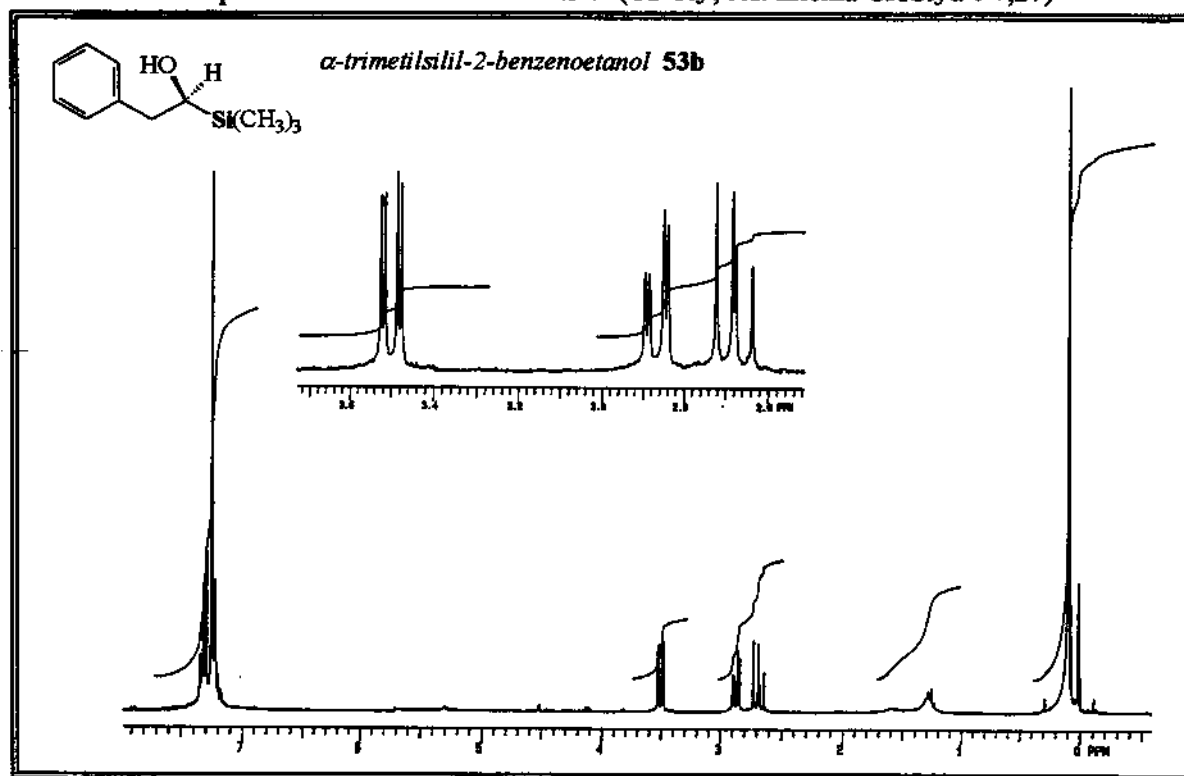
E-12. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-13. Espectro de Infra-vermelho (KBr)**

E-14. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

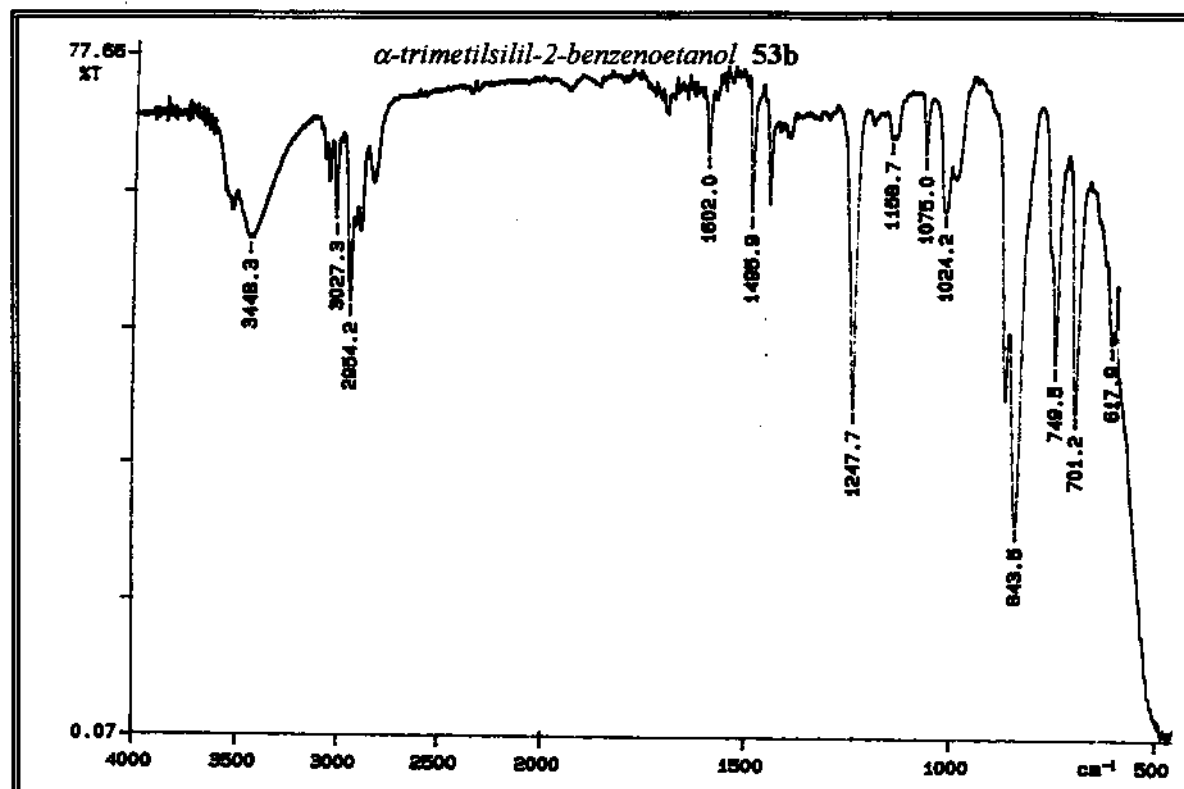
E-15. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

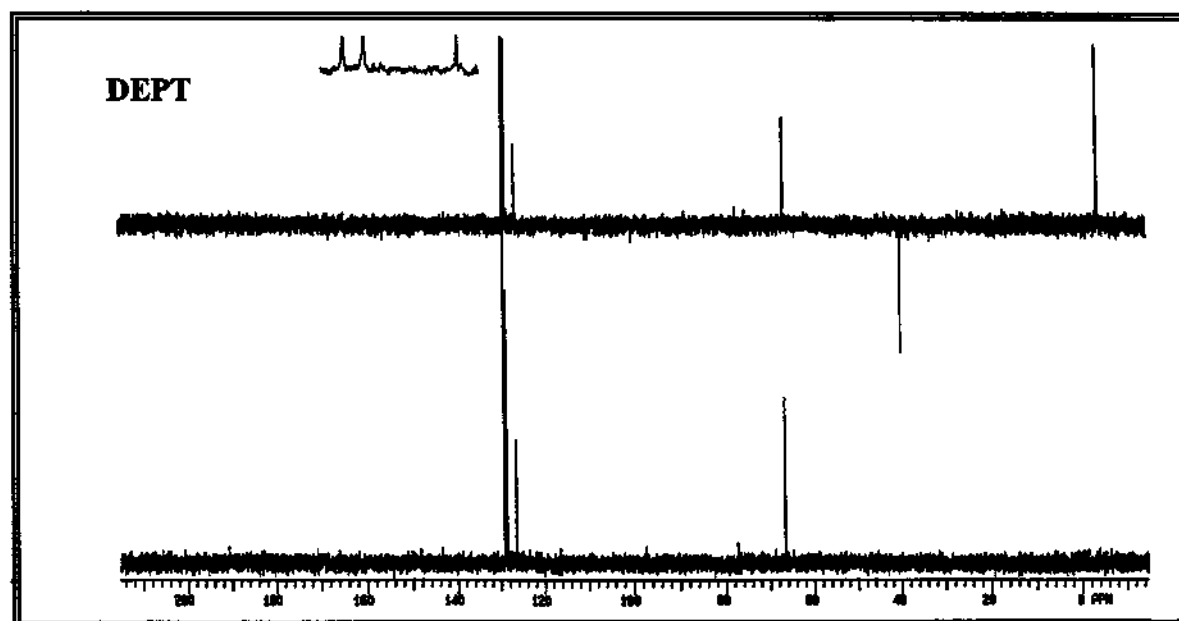
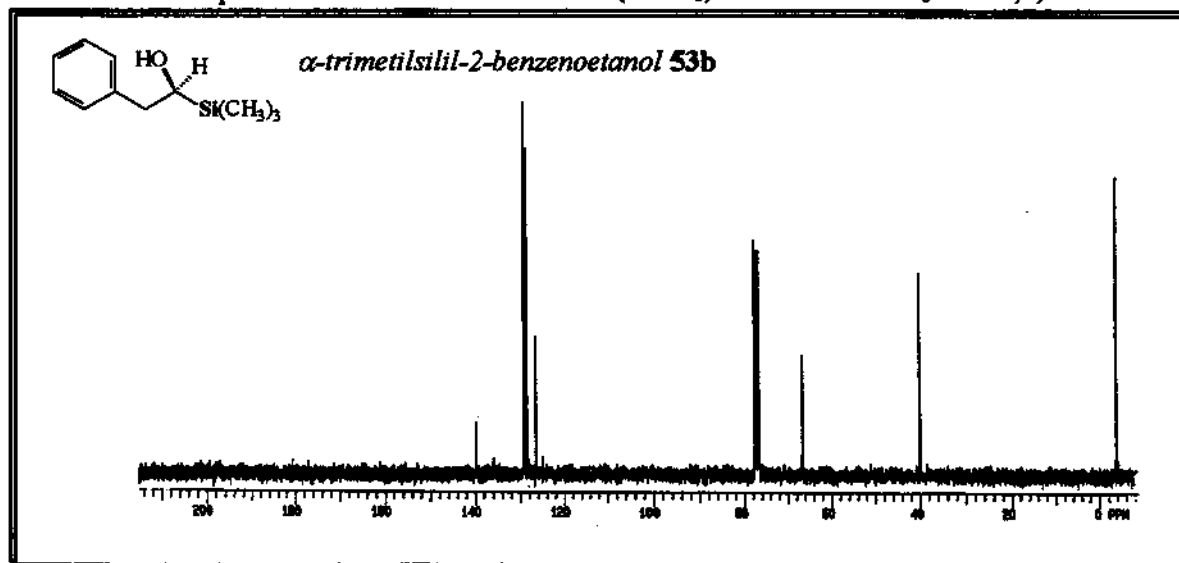
E-16. Espectro de Infra-vermelho (filme)

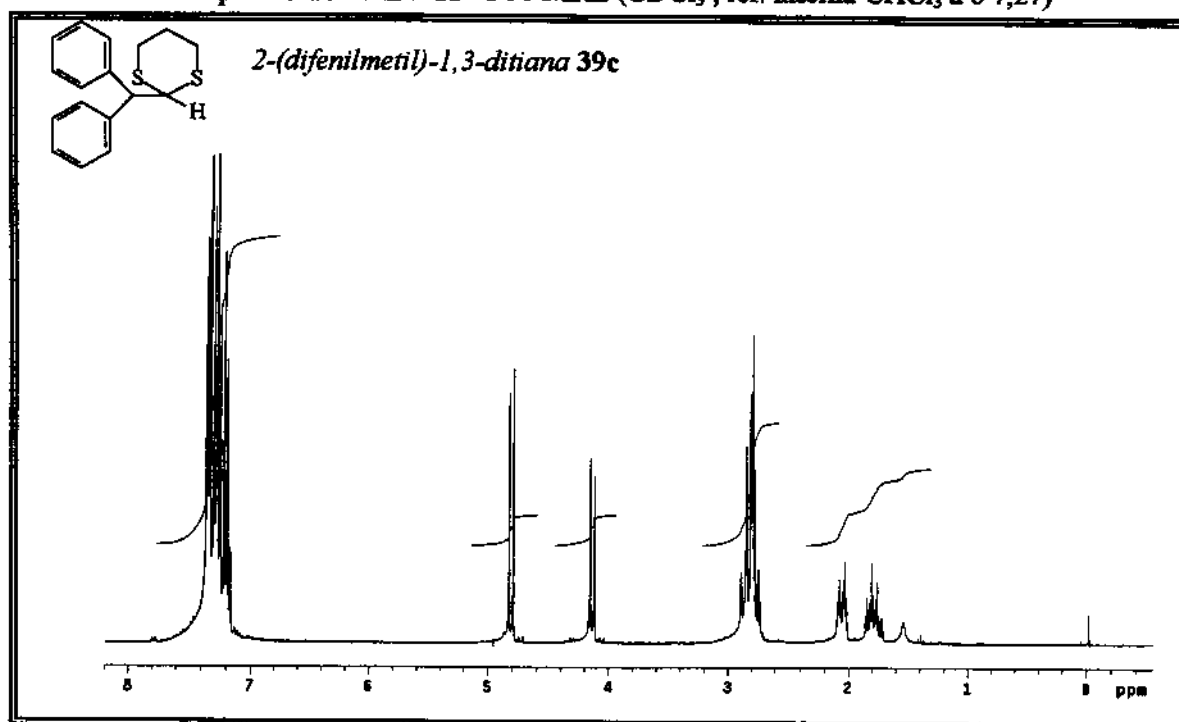
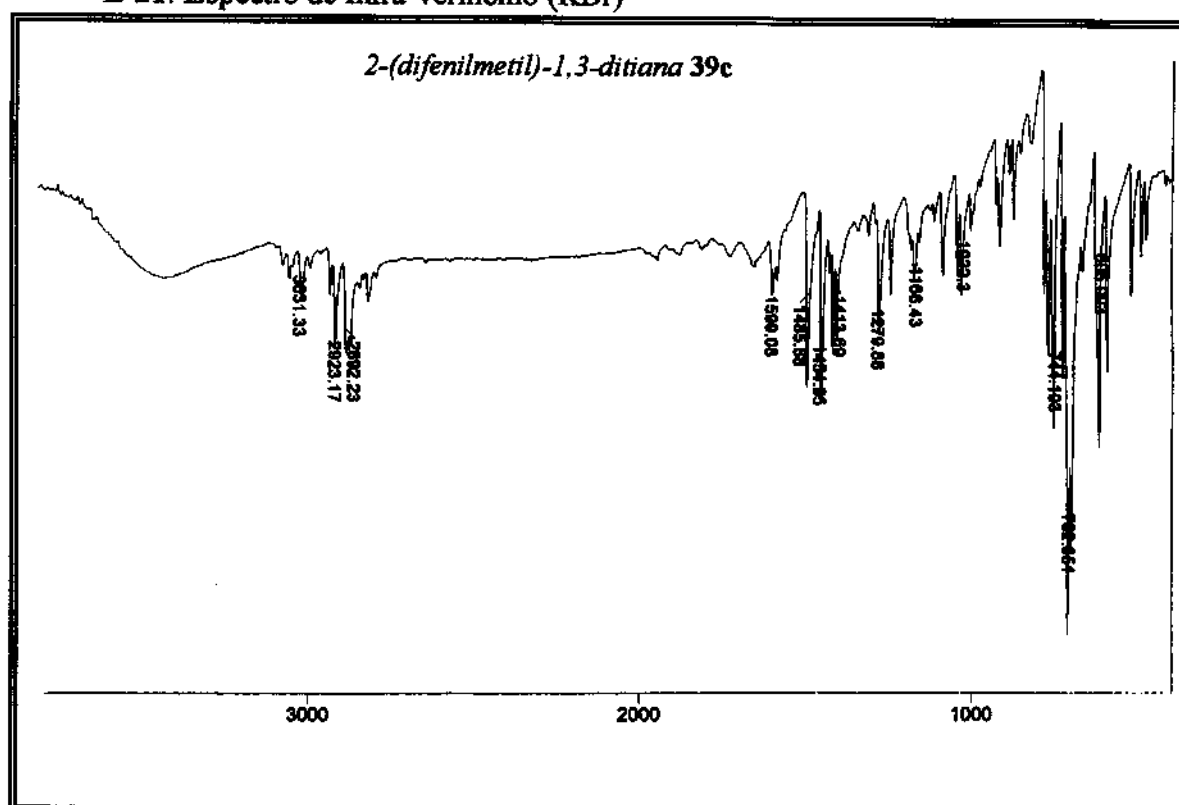


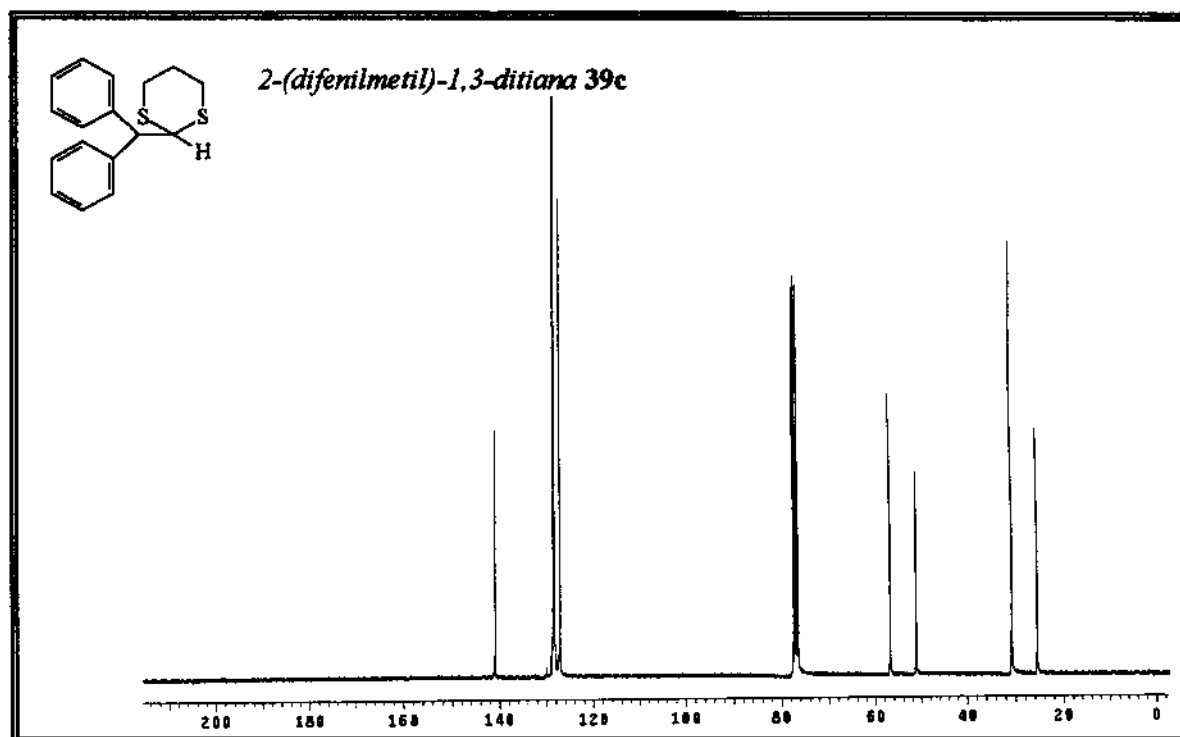
E-17. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

E-18. Espectro de Infra-vermelho (filme)



E-19. Espectro de R.M.N. ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-20. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-21.** Espectro de Infra-vermelho (KBr)

E-22. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

2-(difenilmetil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46c

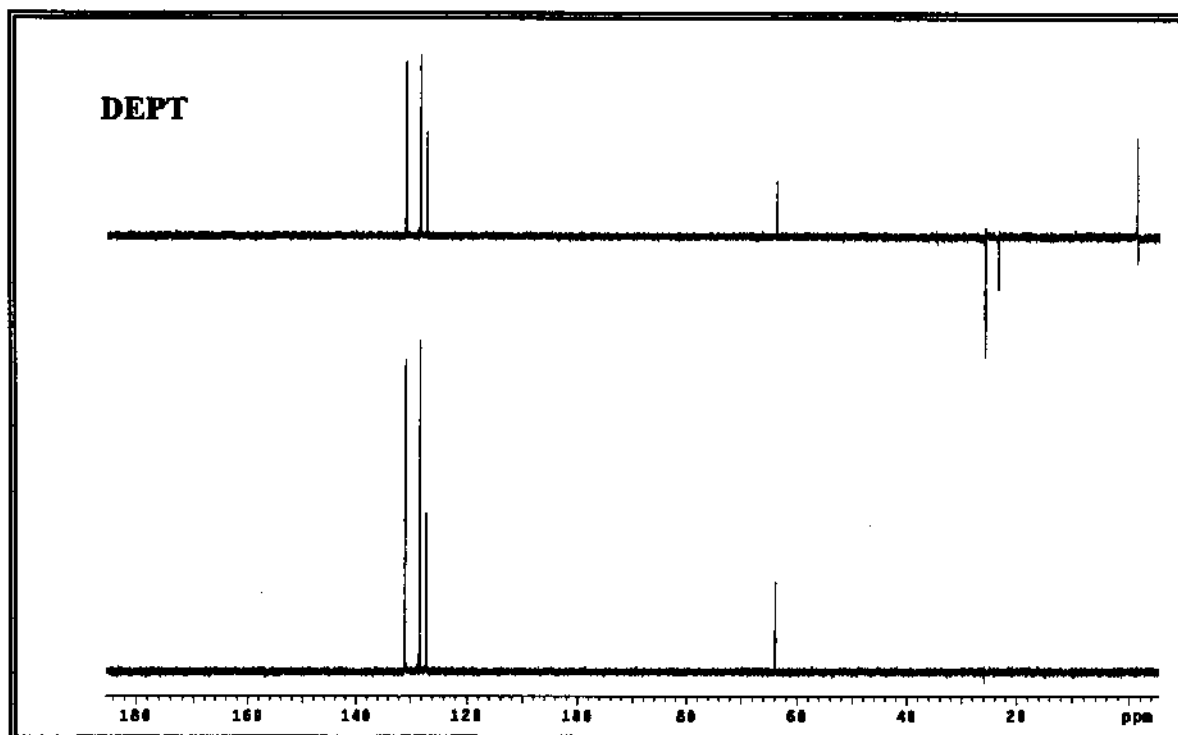
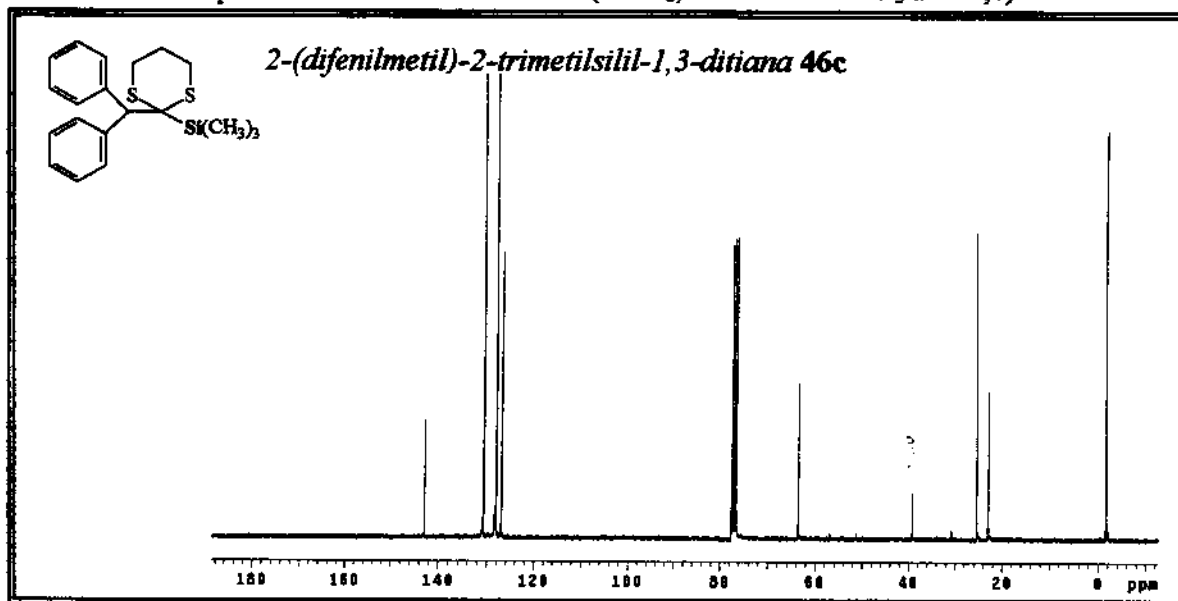
The ^1H NMR spectrum displays the following features:

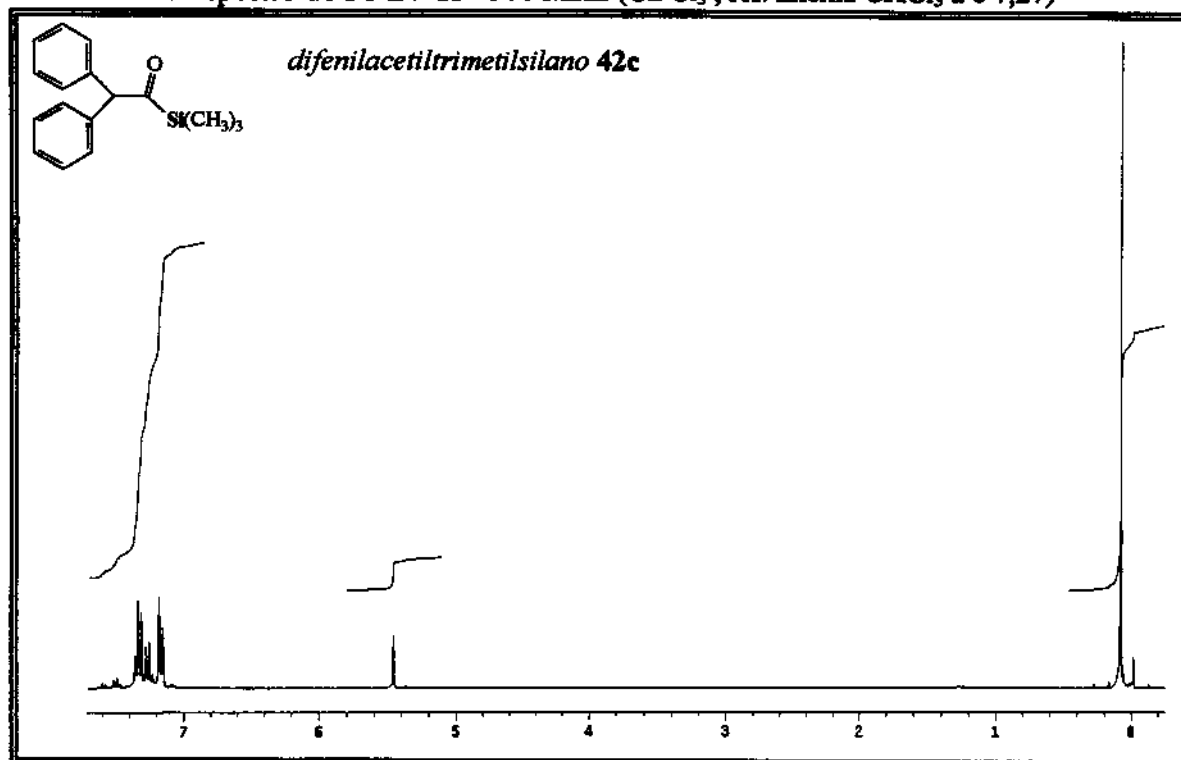
- Aromatic region (7.0–8.0 ppm):** Two multiplets corresponding to the protons of the two phenyl rings.
- Central region (3.0–4.5 ppm):** A complex multiplet corresponding to the protons of the 1,3-dithiane ring.
- Aliphatic region (1.0–2.5 ppm):** A multiplet corresponding to the nine protons of the trimethylsilyl group.
- Reference peak:** A sharp singlet at 0 ppm (TMS).

An inset provides a magnified view of the central region (3.0–4.5 ppm), showing the detailed splitting of the dithiane ring protons. Integration curves are overlaid on the spectrum to show the relative areas under the peaks.

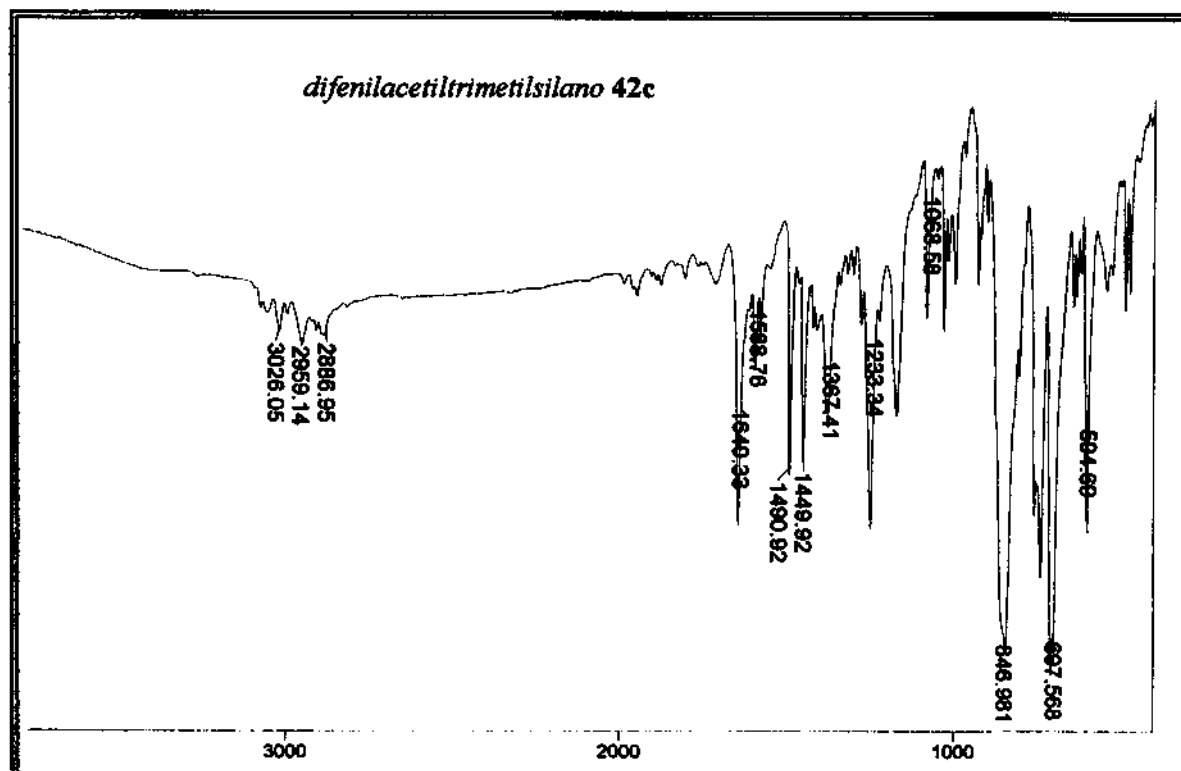
2-(difenilmetil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46c

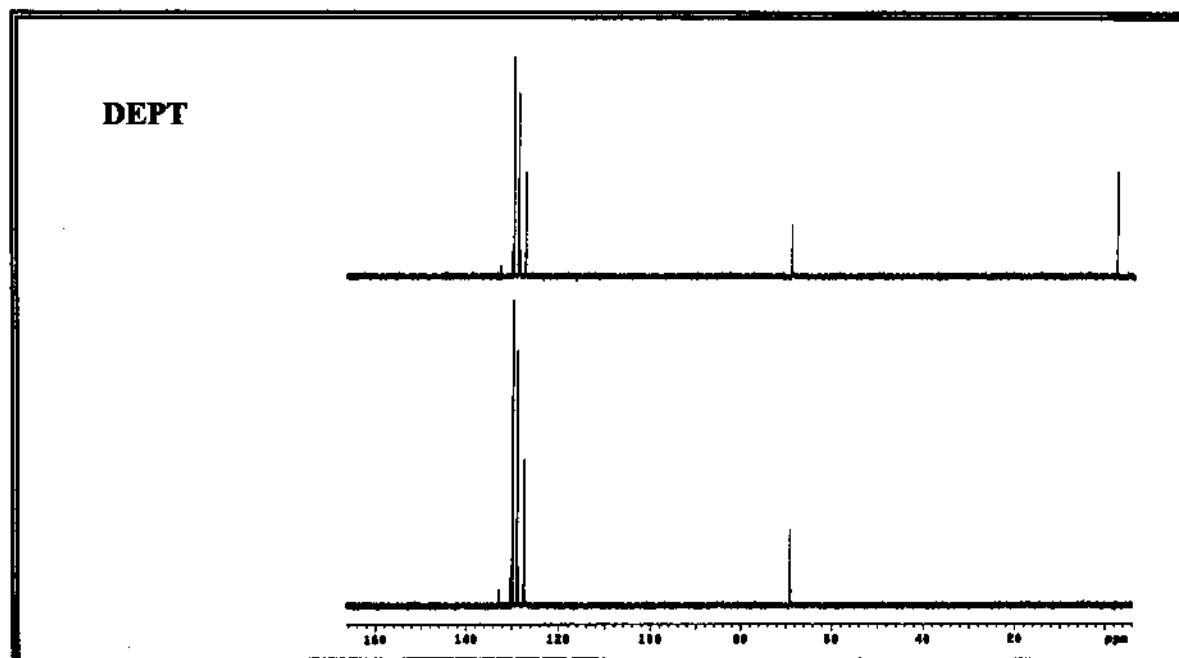
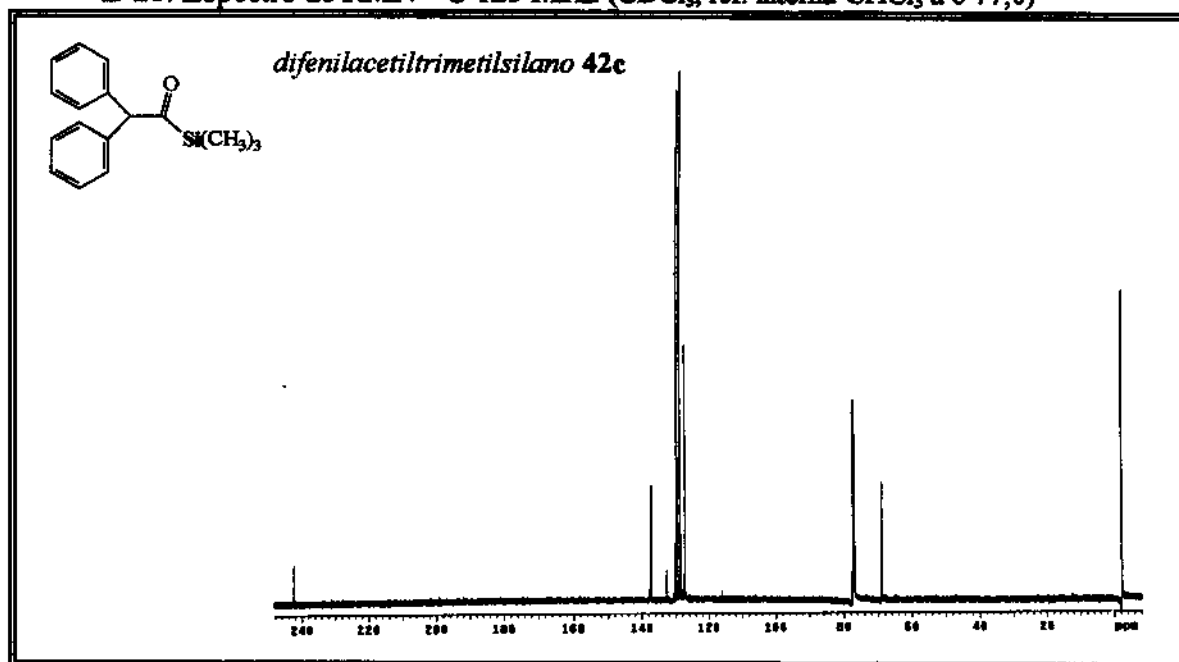
Wavenumber labels (cm⁻¹): 3068.14, 2929.17, 1694.05, 1587.97, 1480.92, 1424.01, 1289.34, 1083.89, 1032.61, 935.968, 900.72, 851.851.

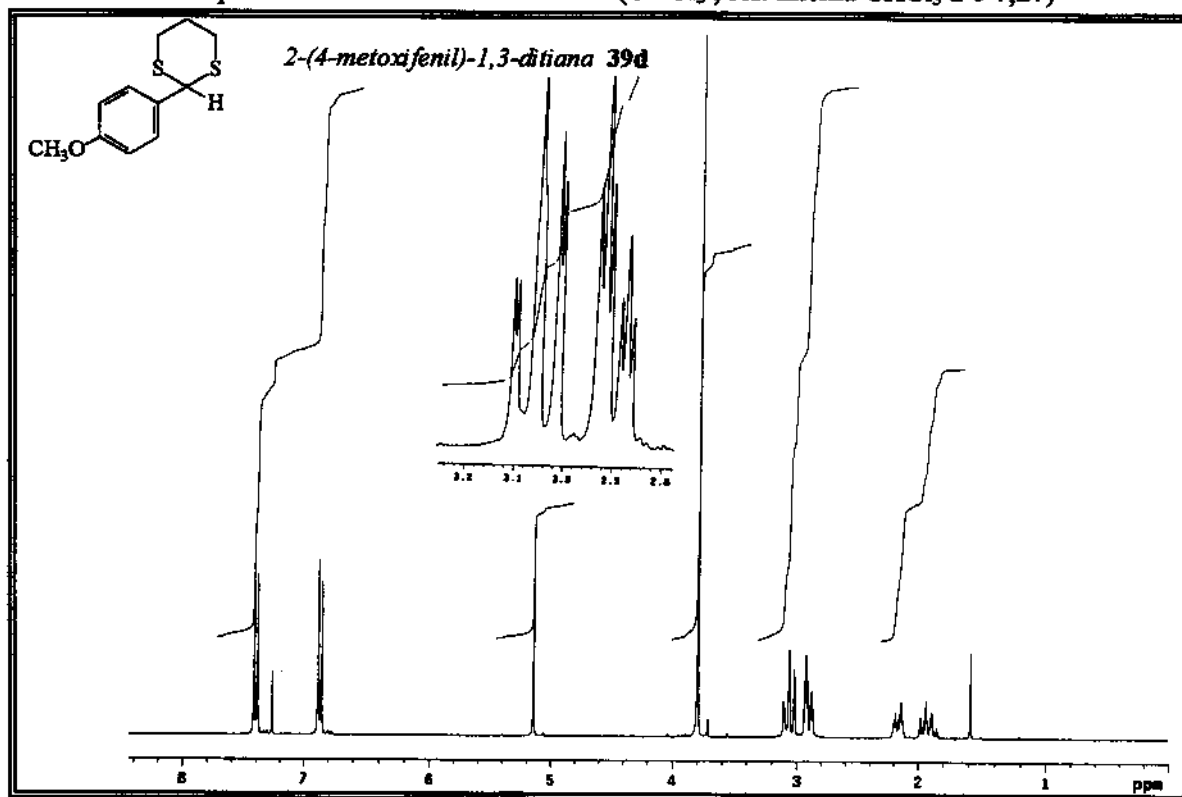
E-25. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-26. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

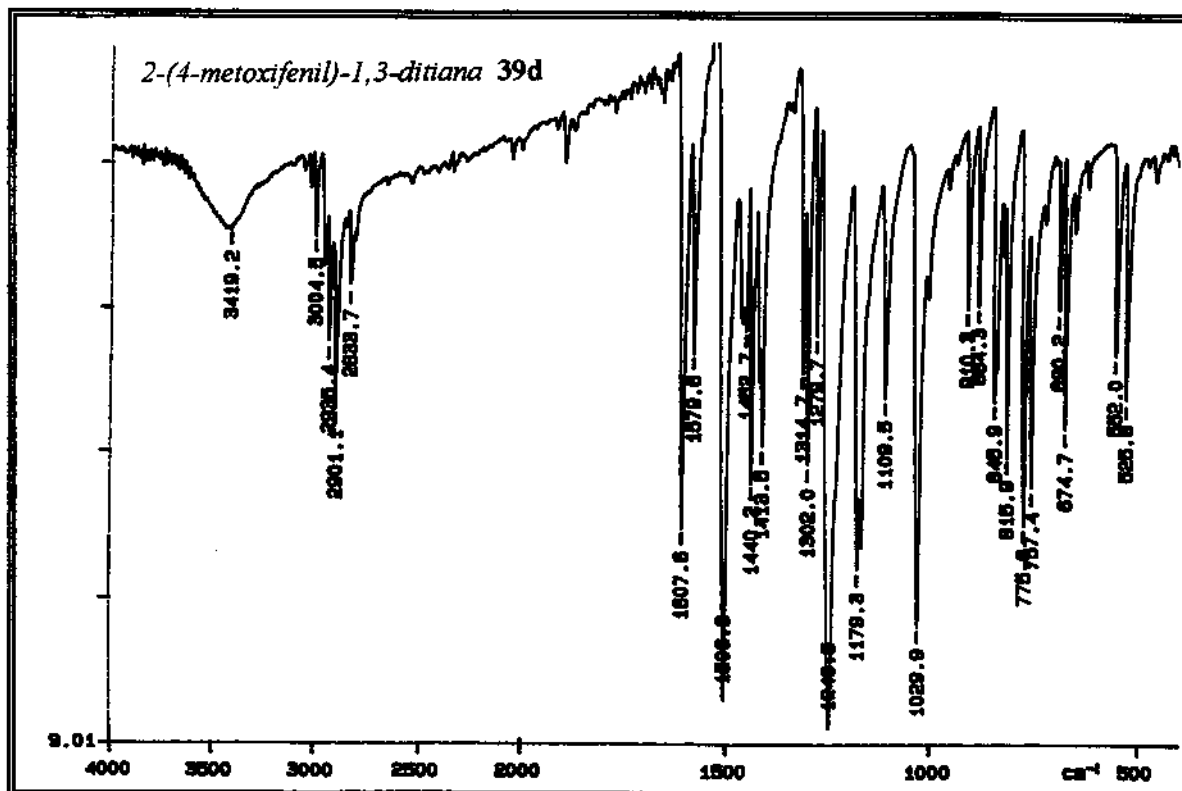
E-27. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

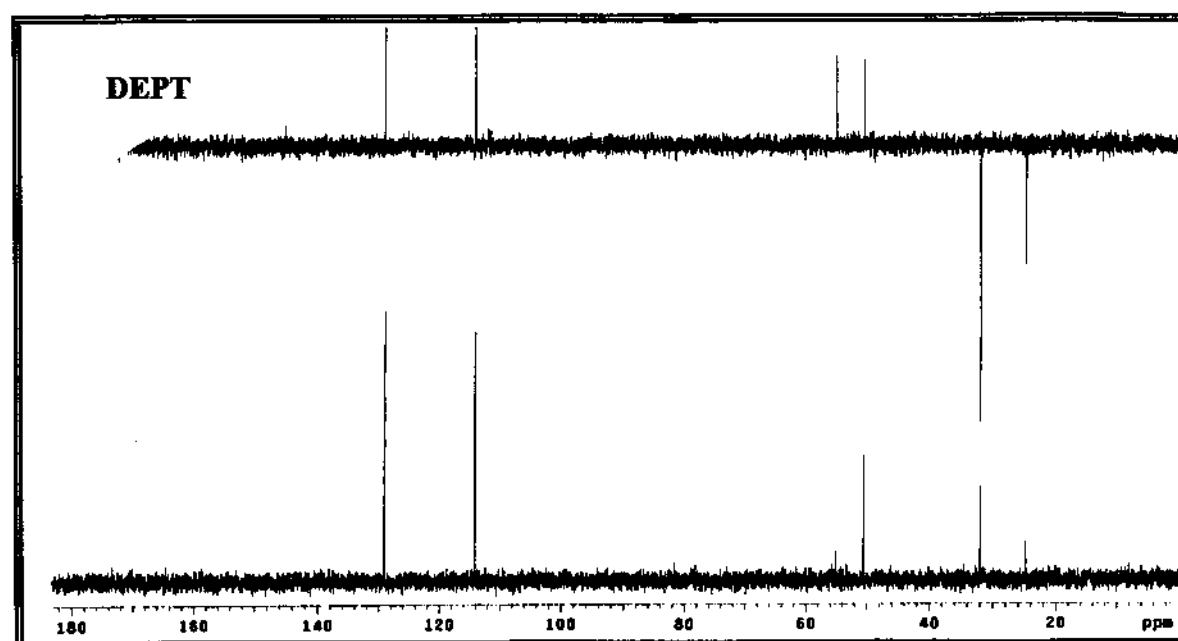
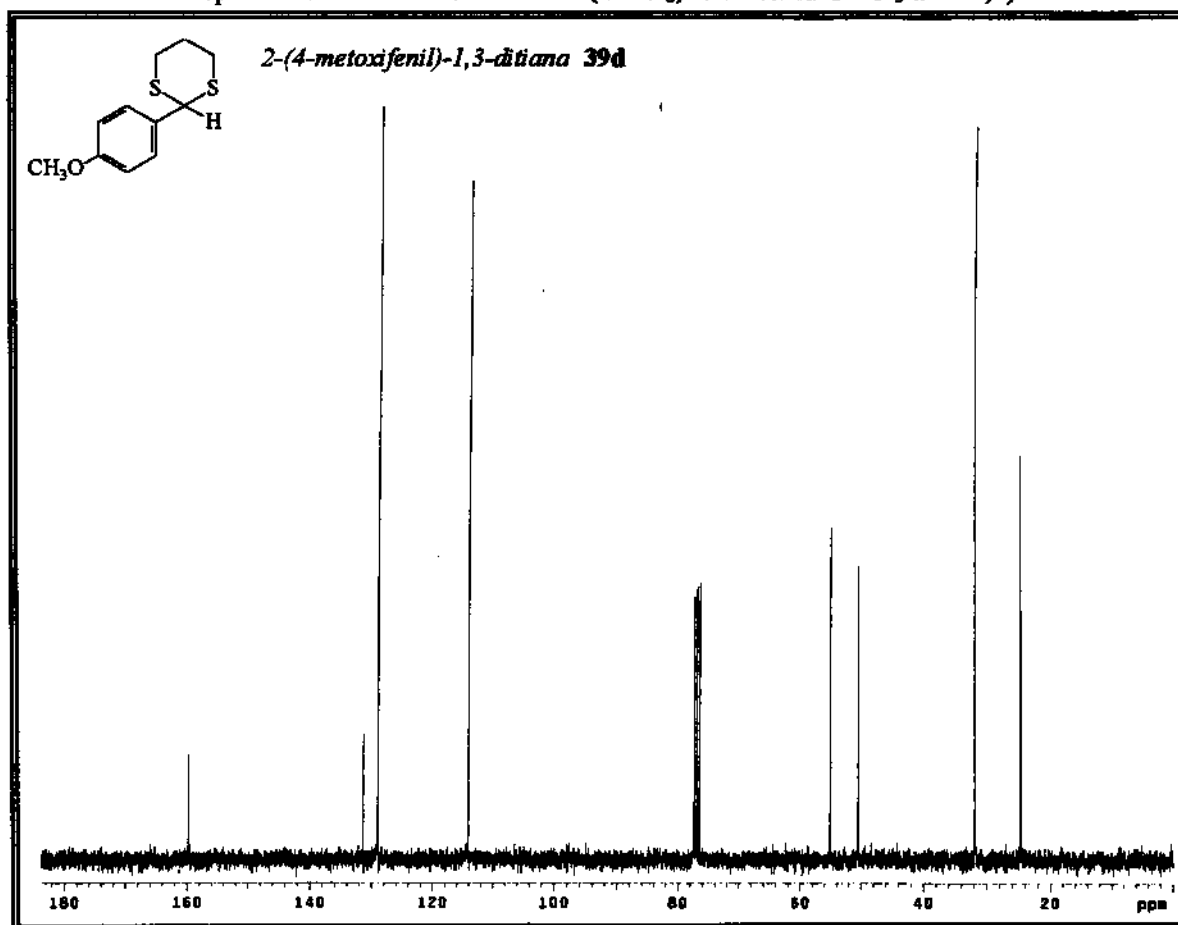


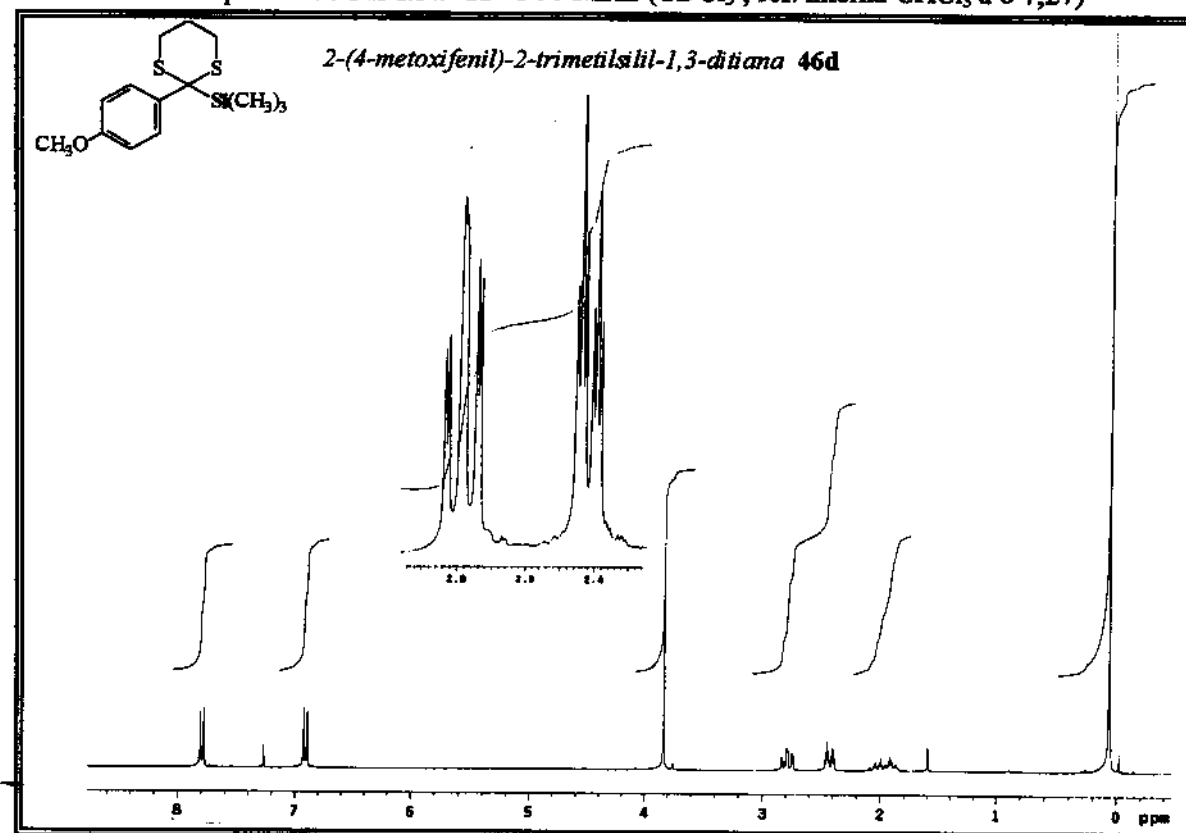
E-28. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-29. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

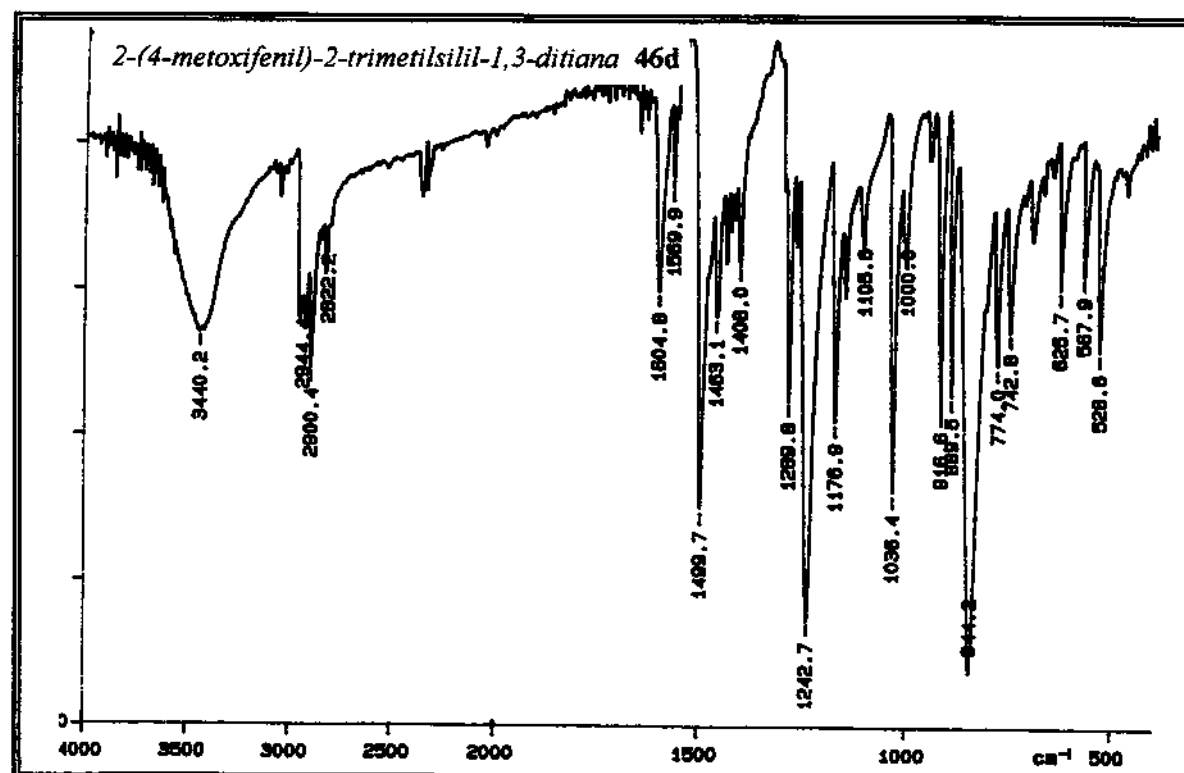
E-30. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

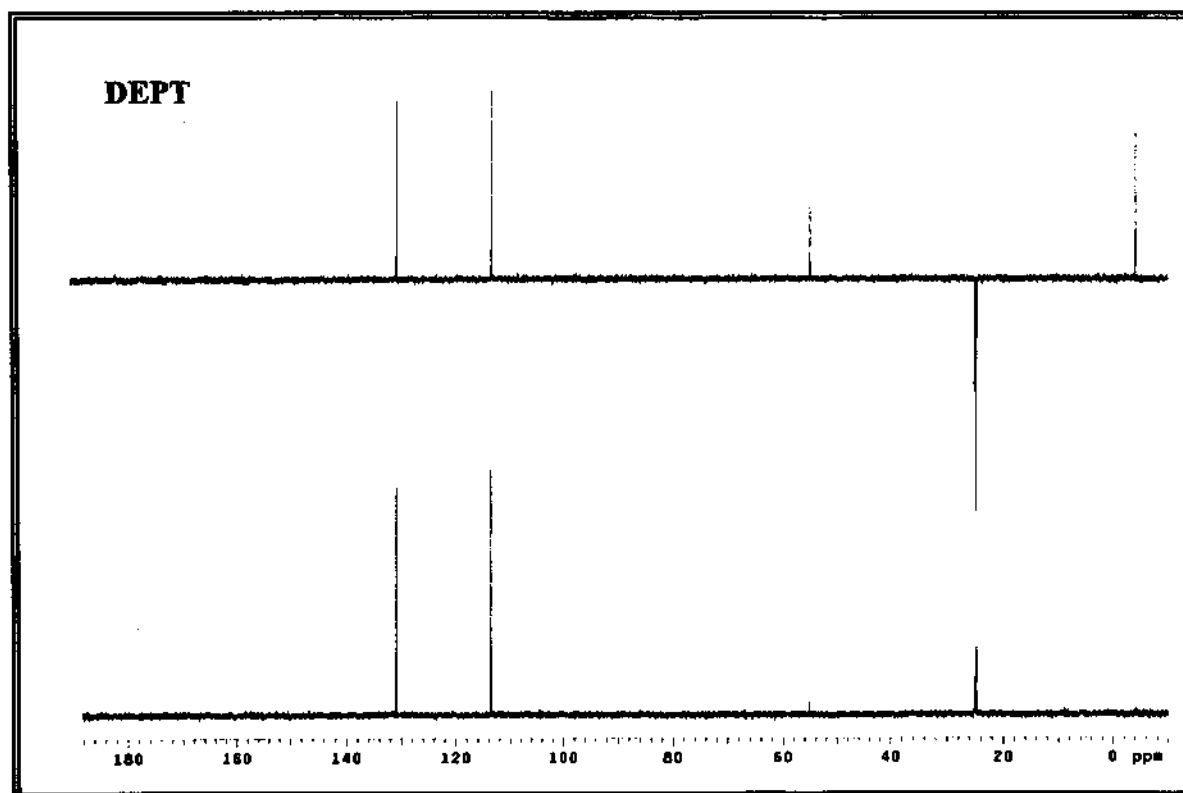
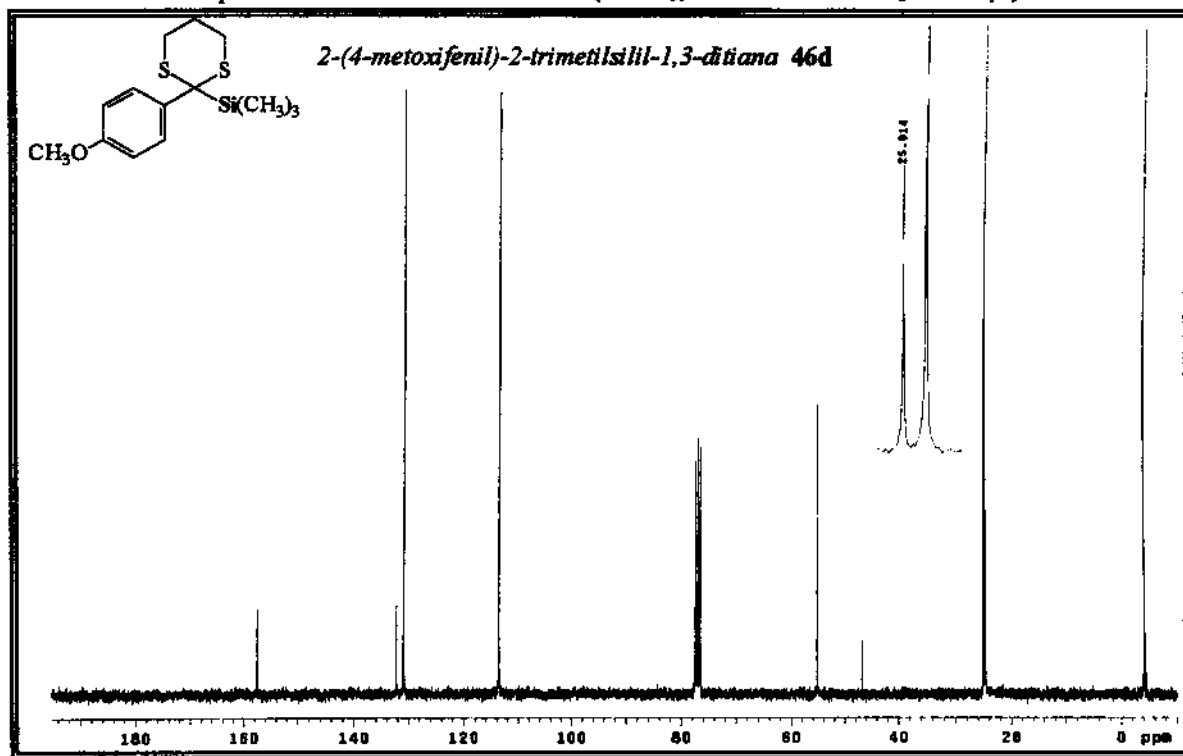


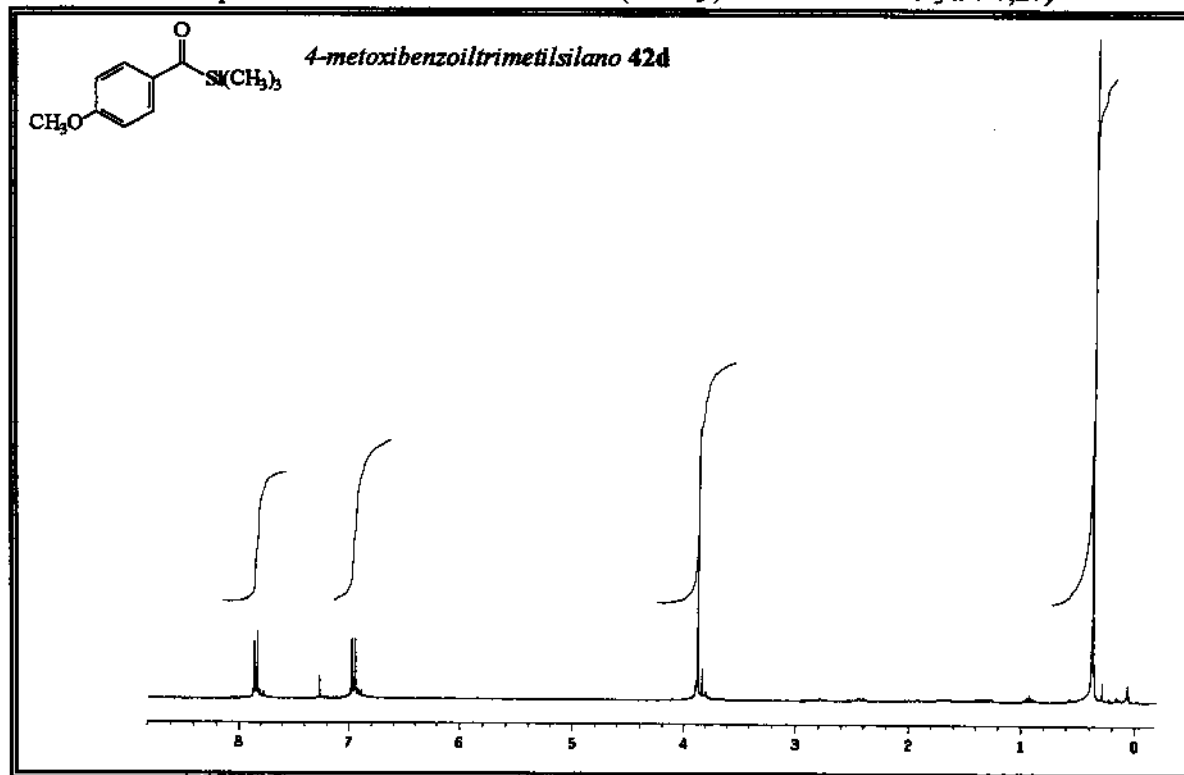
E-31. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-32. Espectro de R.M.N. ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

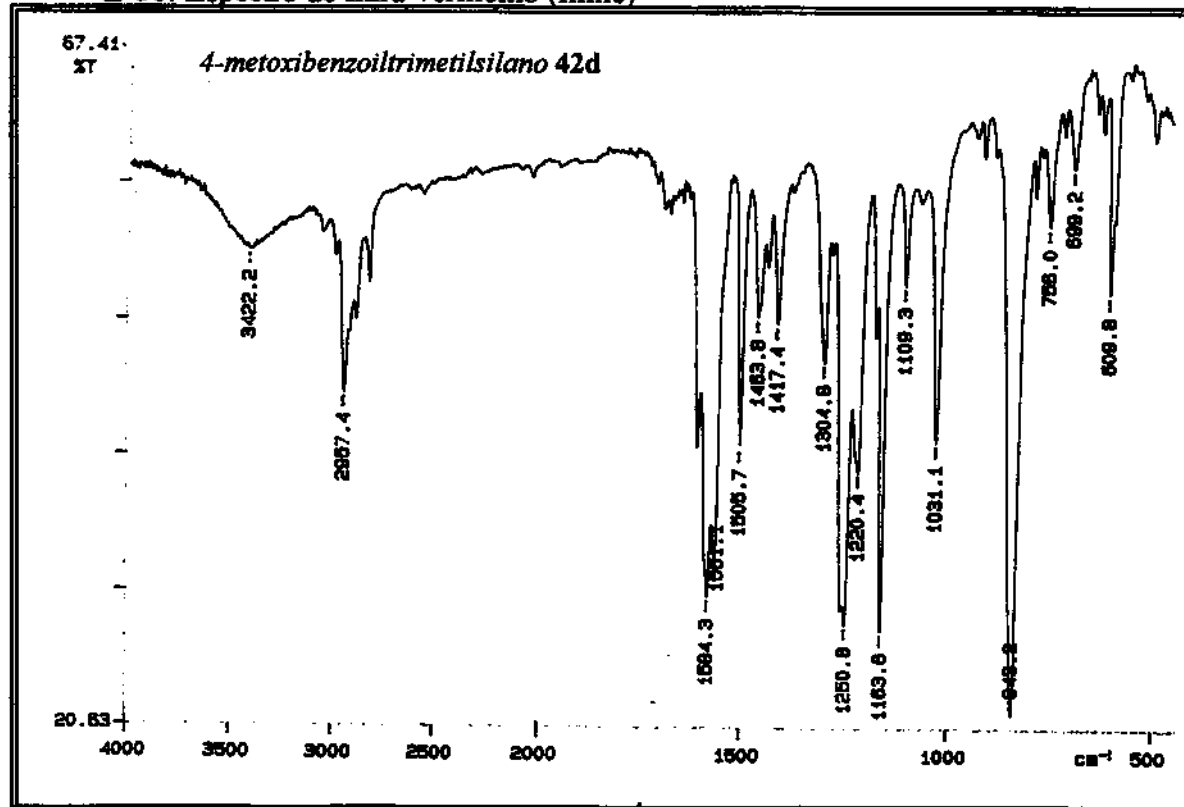
E-33. Espectro de Infra-vermelho (KBr)



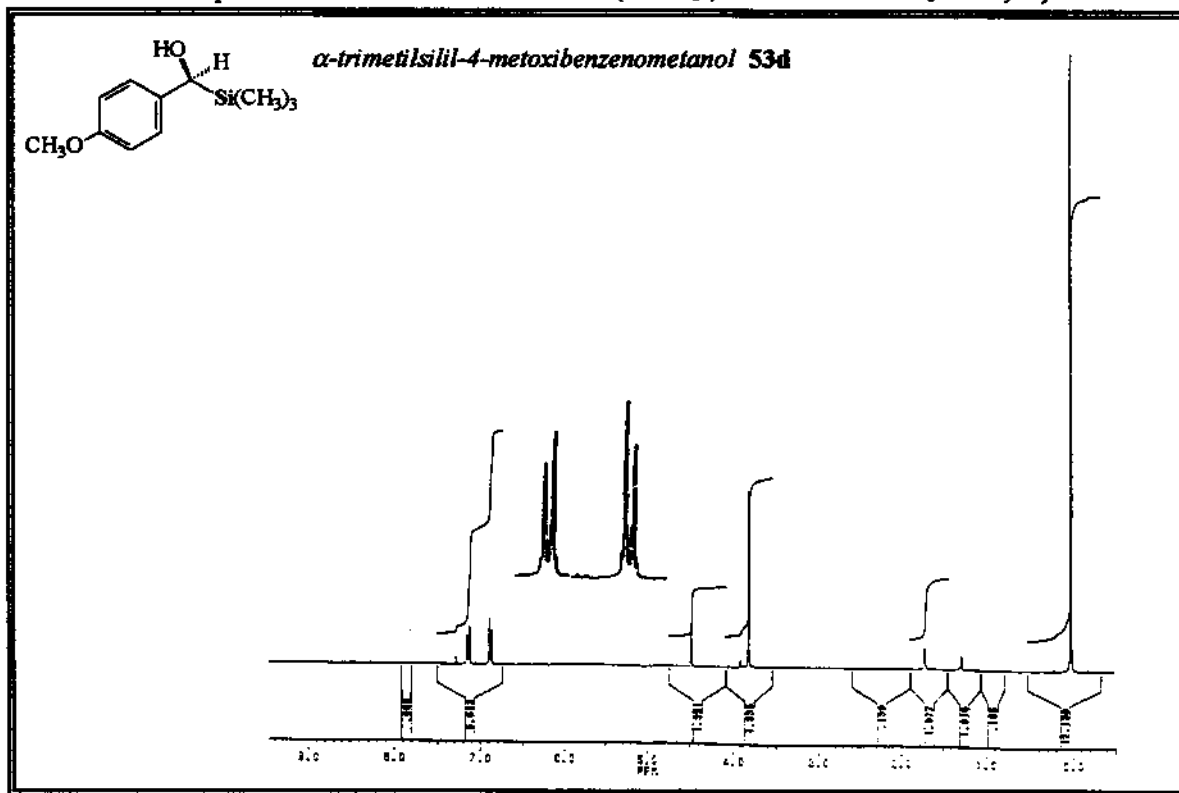
E-34. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-35. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

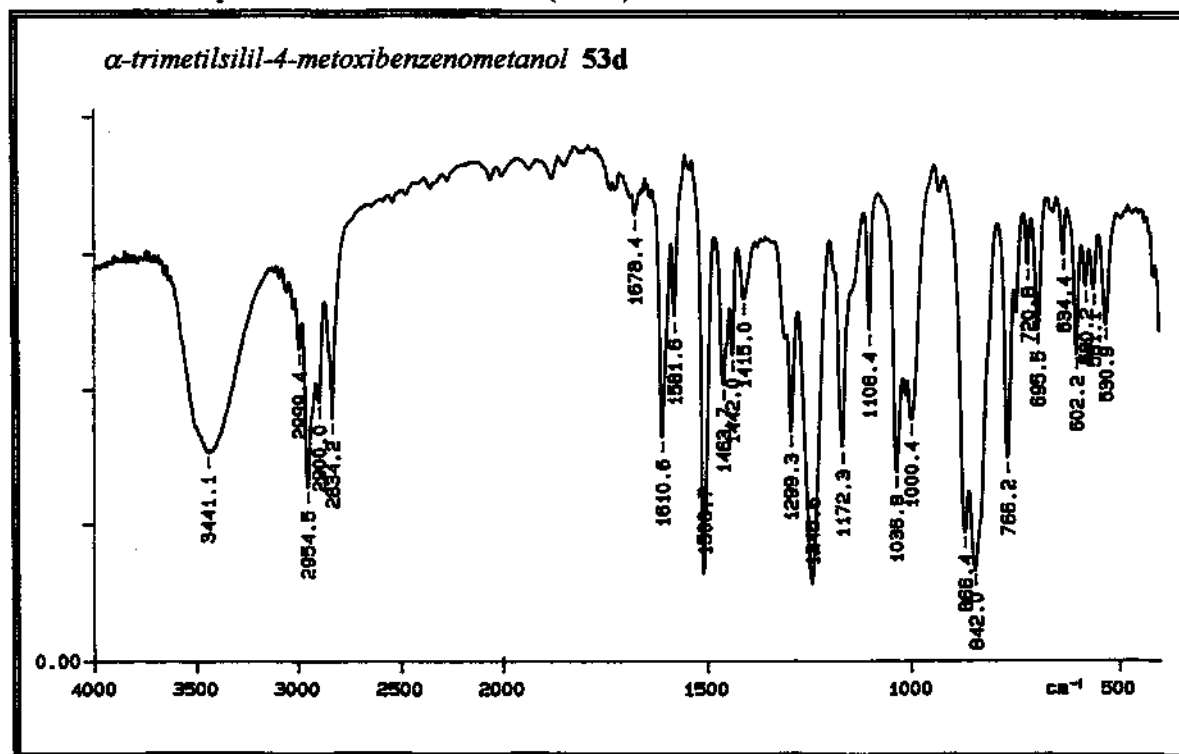
E-36. Espectro de Infra-vermelho (filme)

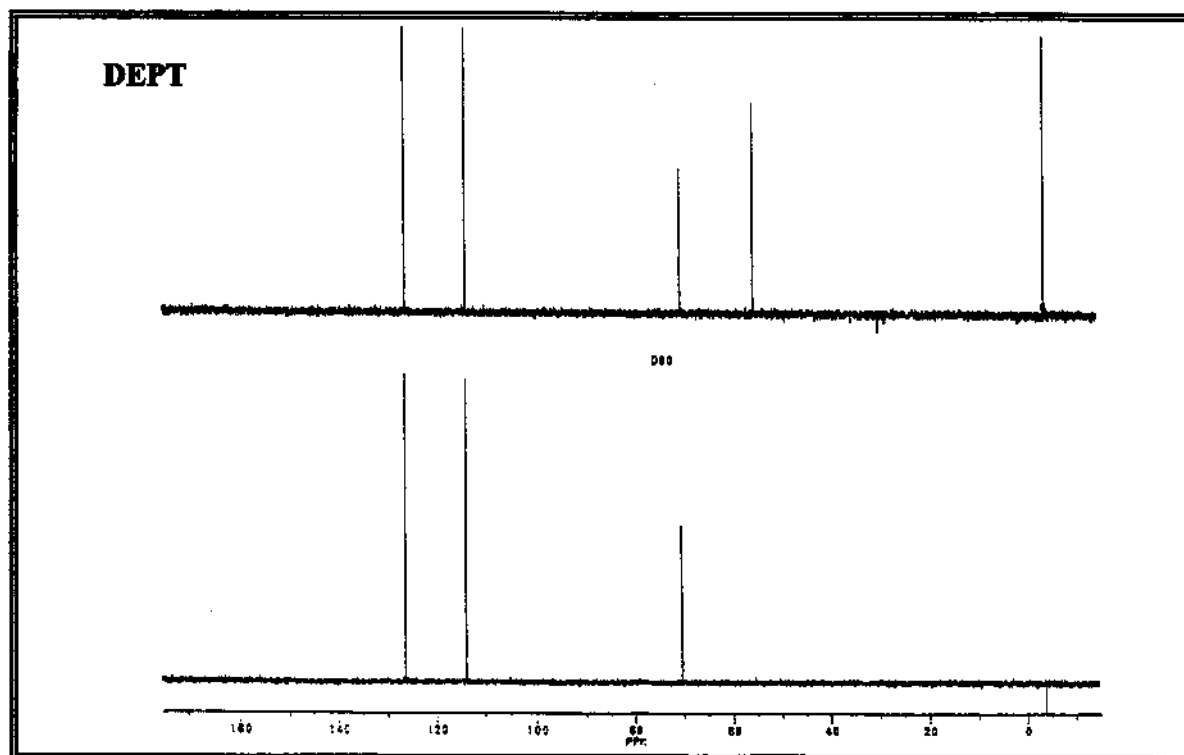
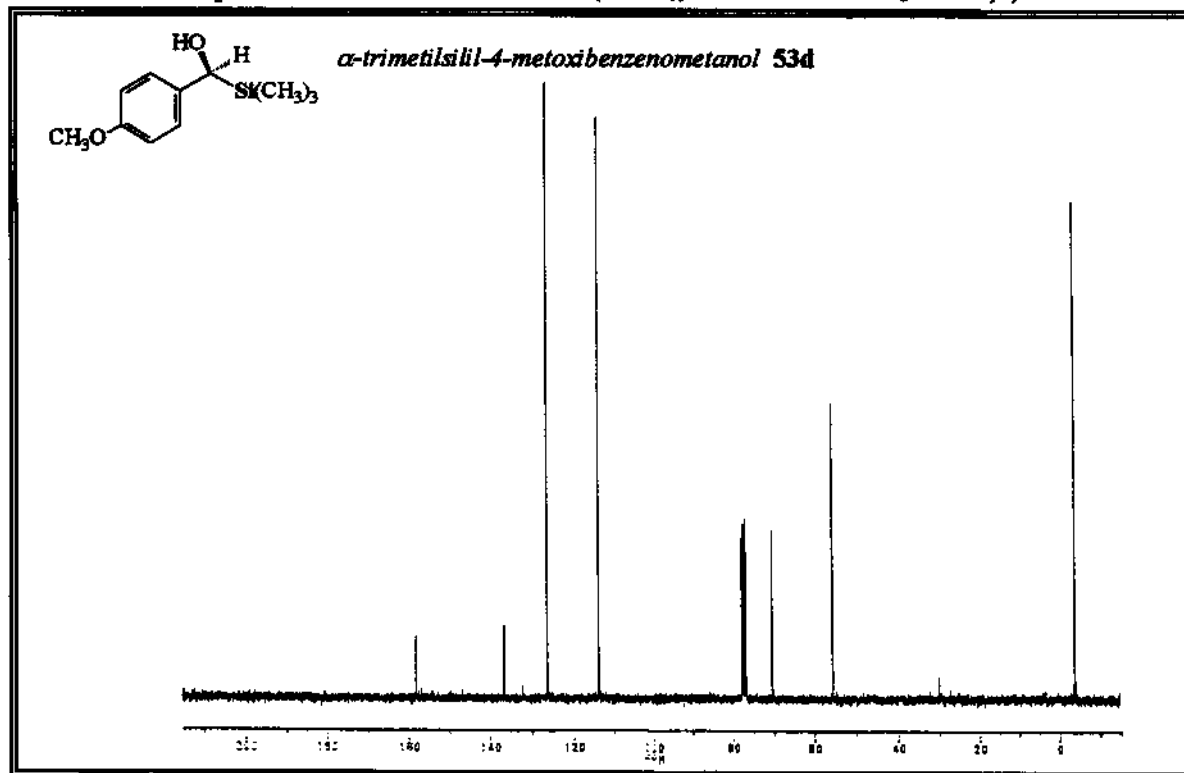


E-37. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)



E-38. Espectro de Infra-vermelho (filme)



E-39. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

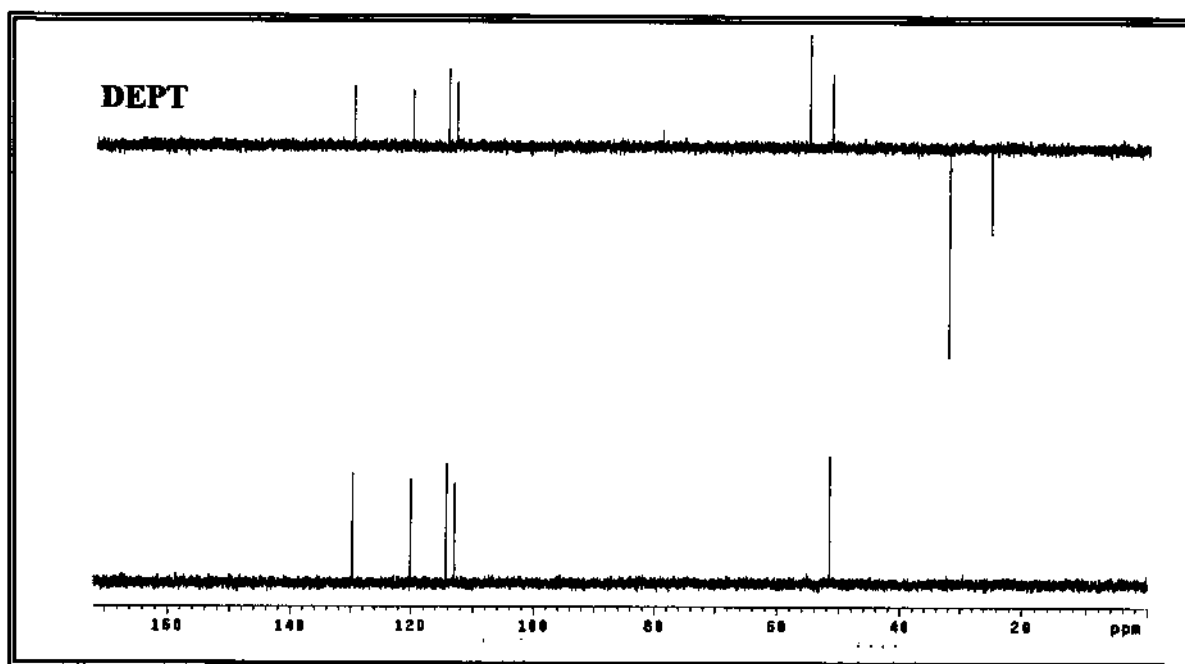
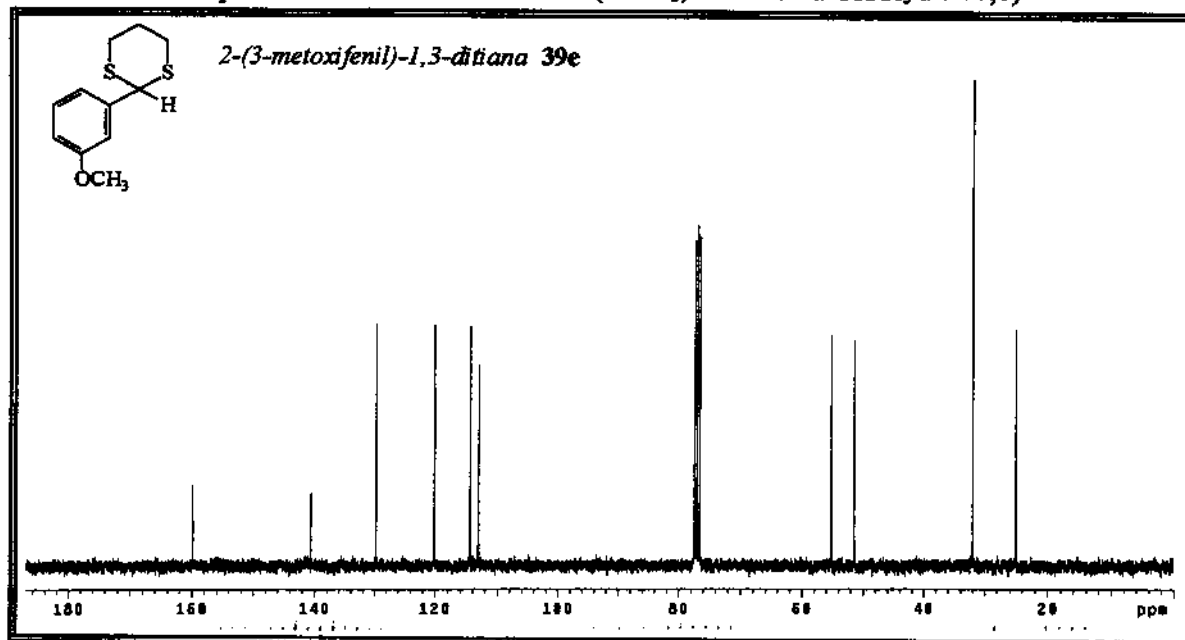
COc1ccc(cc1)C2(SCCS2)C3=CC=CC=C3 2-(3-metoxifenil)-1,3-ditiana 39e

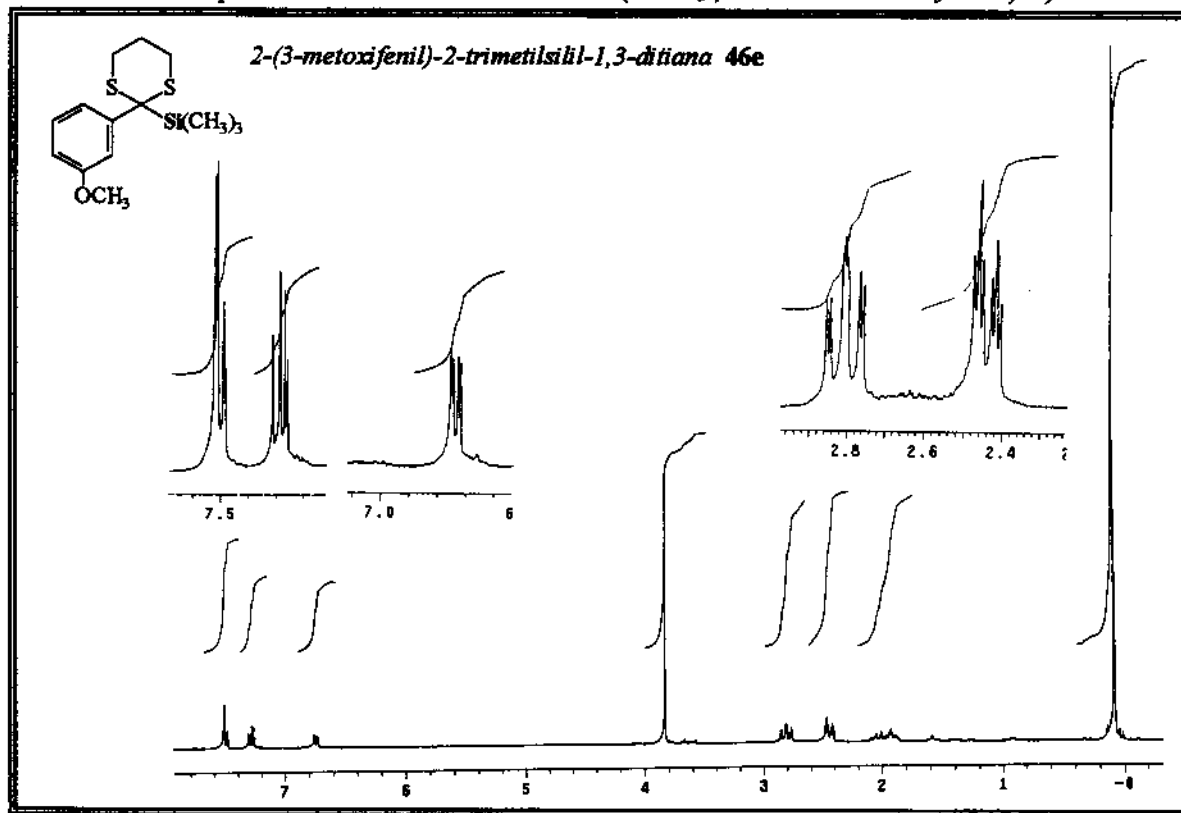
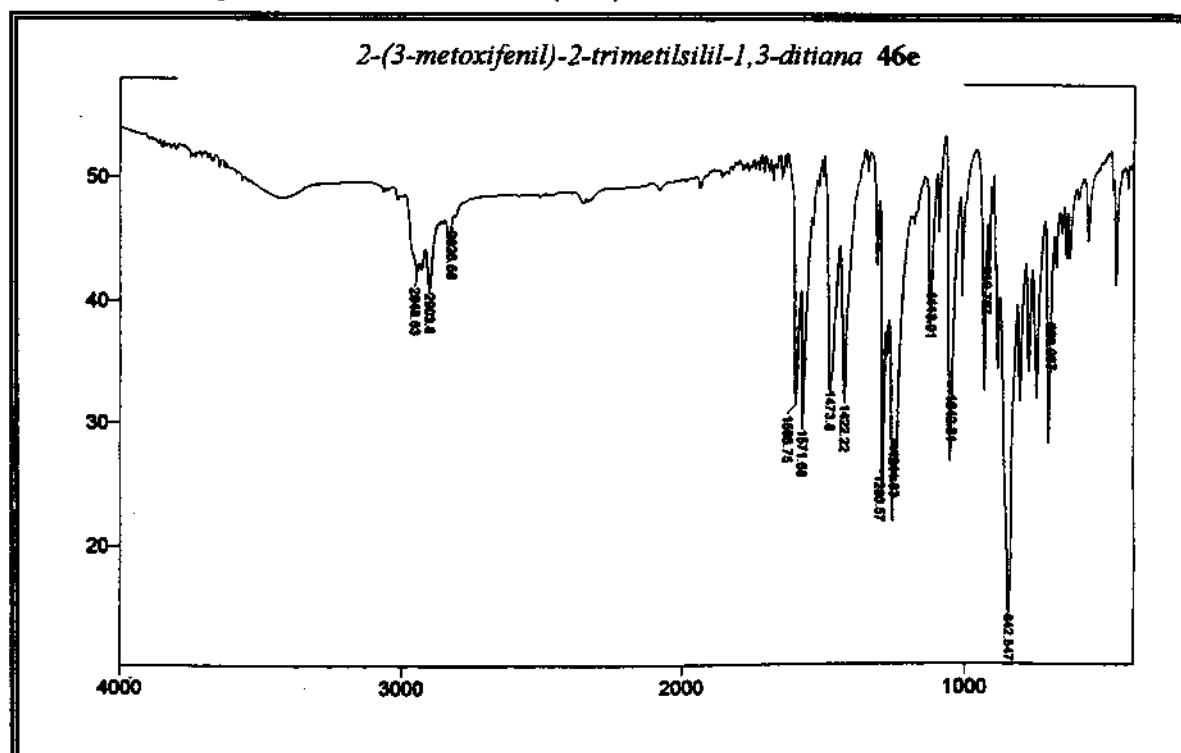
7.3 7 6 5 4 3 2 1 ppm

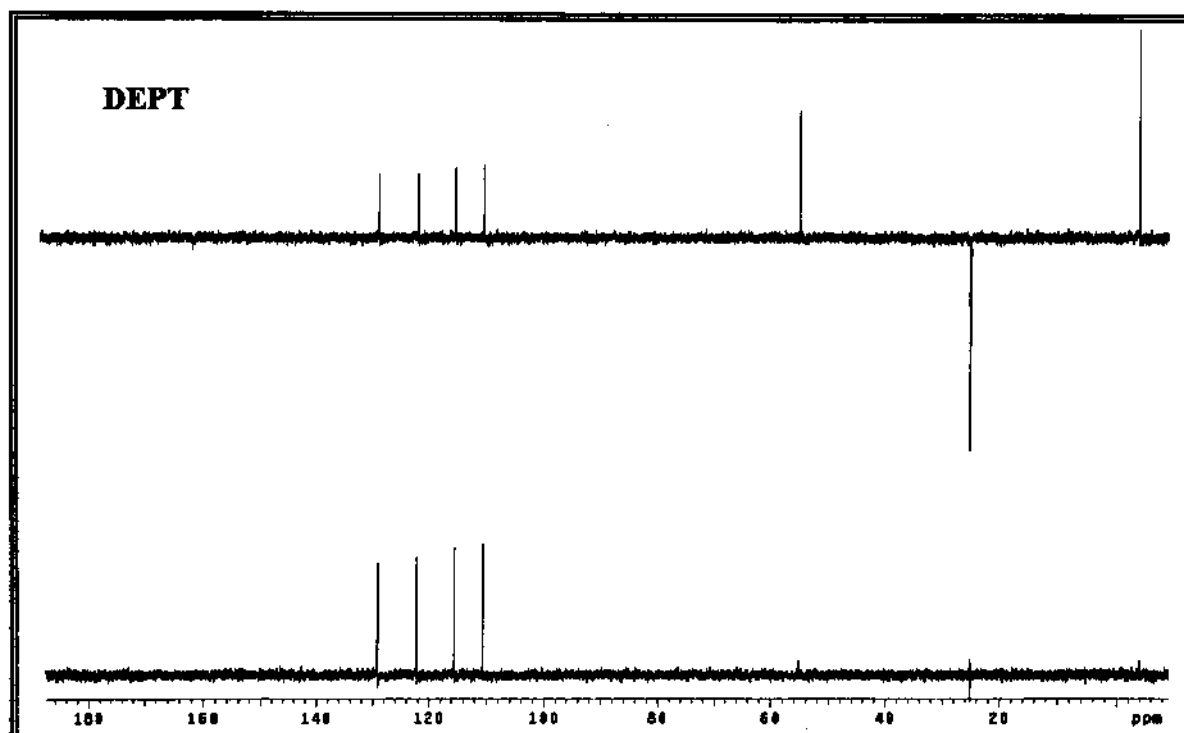
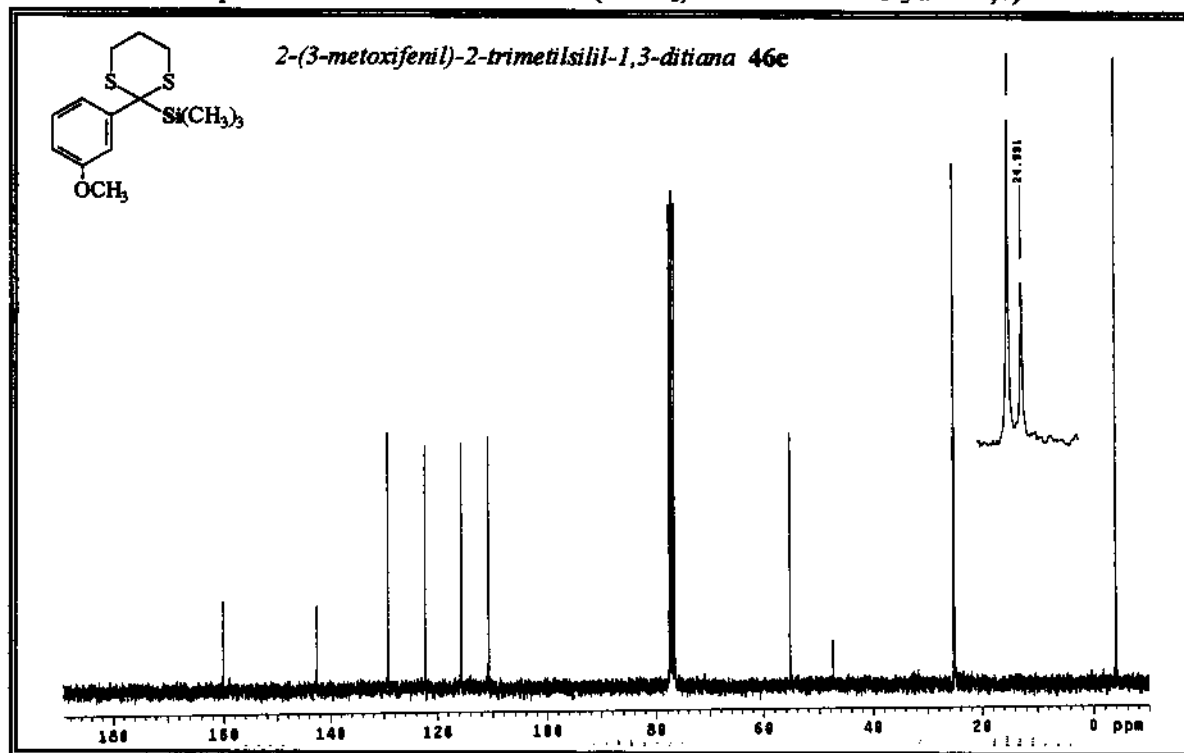
2-(3-metoxifenil)-1,3-ditiana 39e

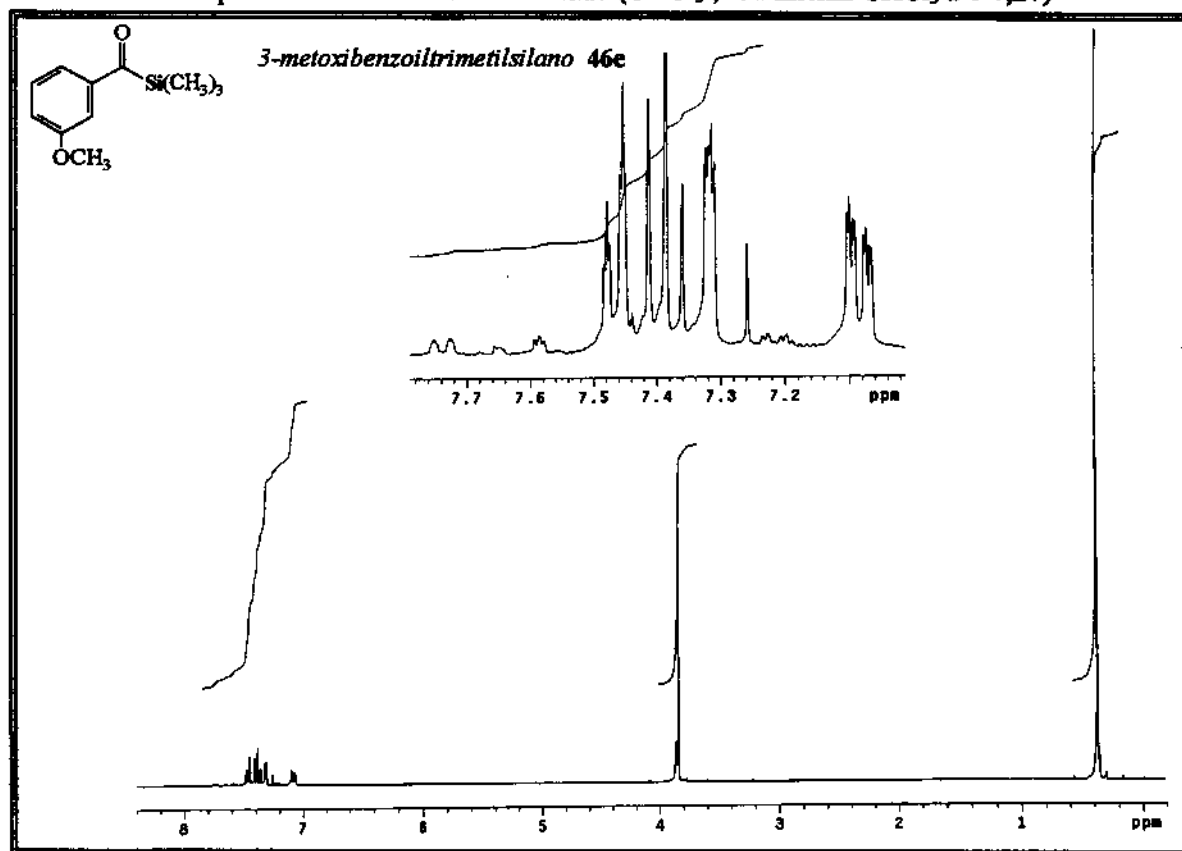
Key peaks labeled in the spectrum:

- 3000.23
- 3000.23
- 3000.23
- 2980.46
- 2967.82
- 2967.07
- 1606.07
- 1421.76
- 1366.3
- 1266.11
- 107.877
- 712.264

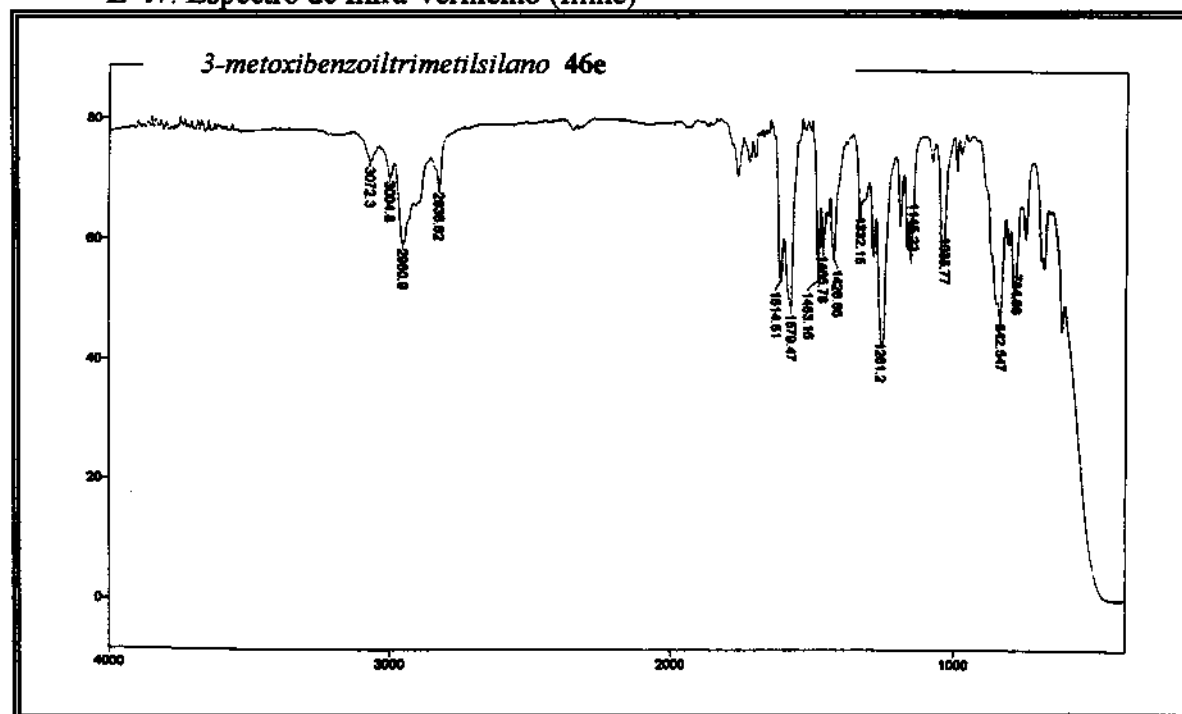
E-42. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

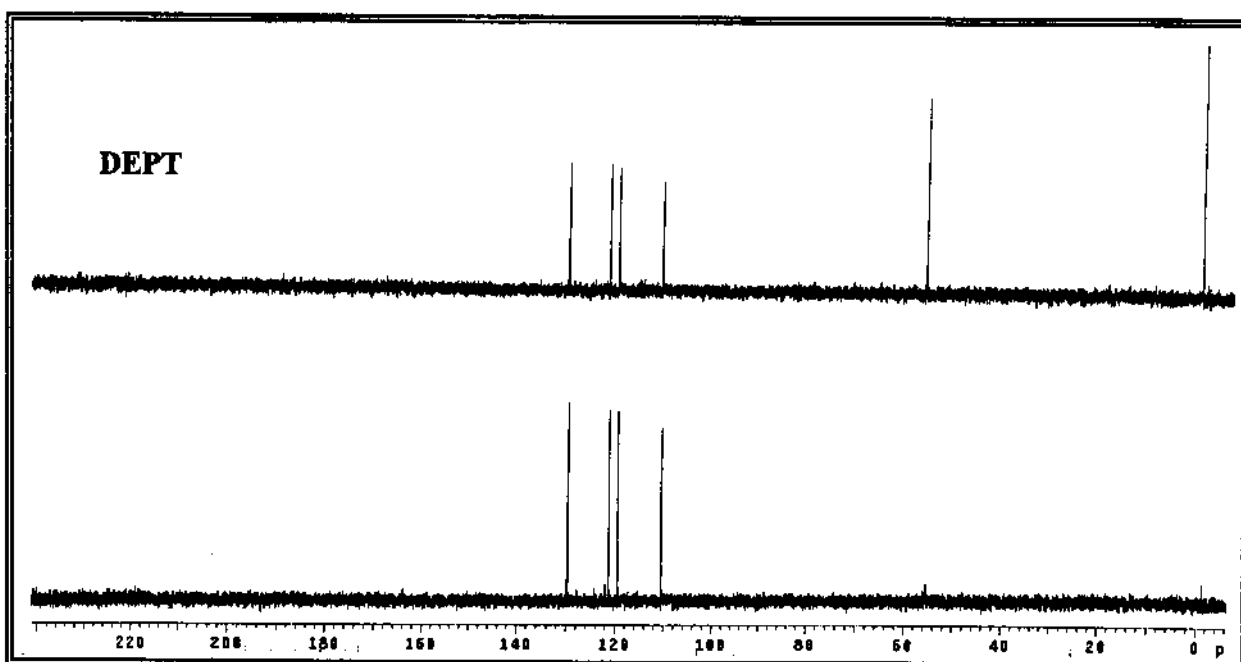
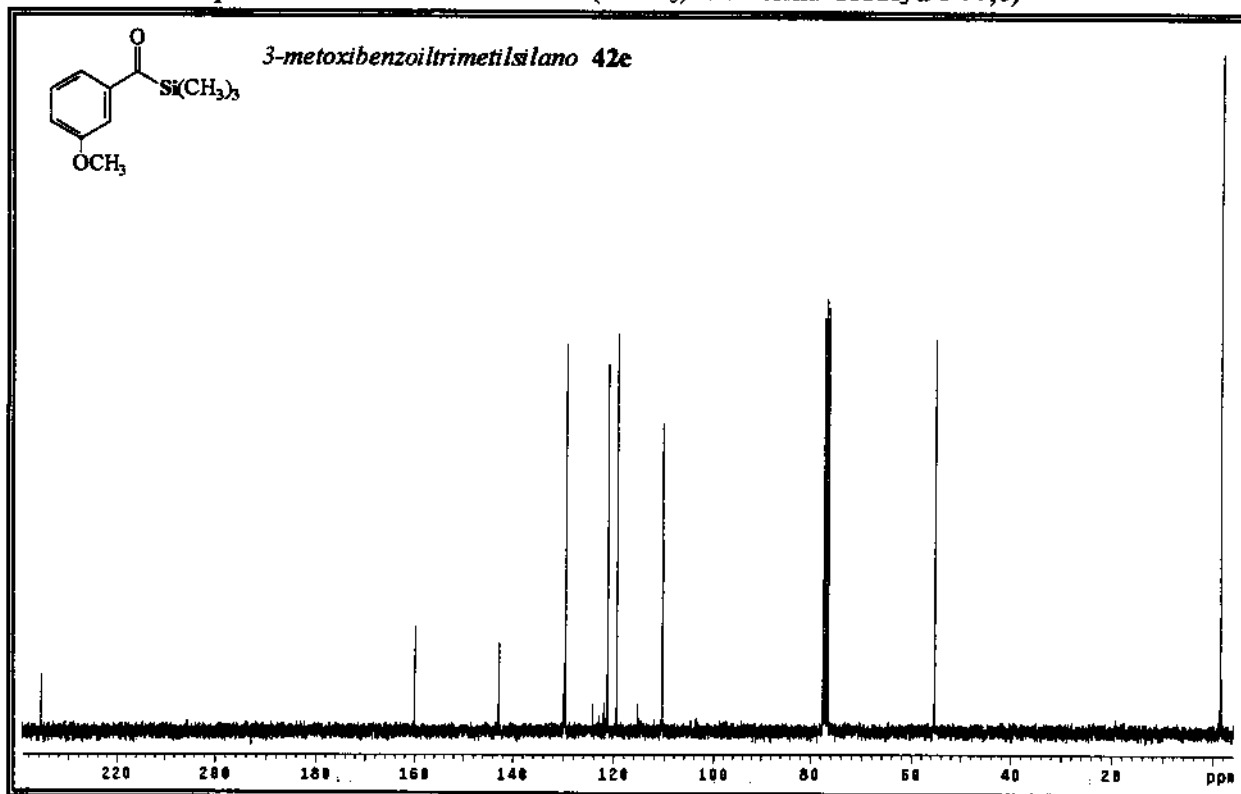
E-43. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-44. Espectro de Infra-vermelho (KBr)**

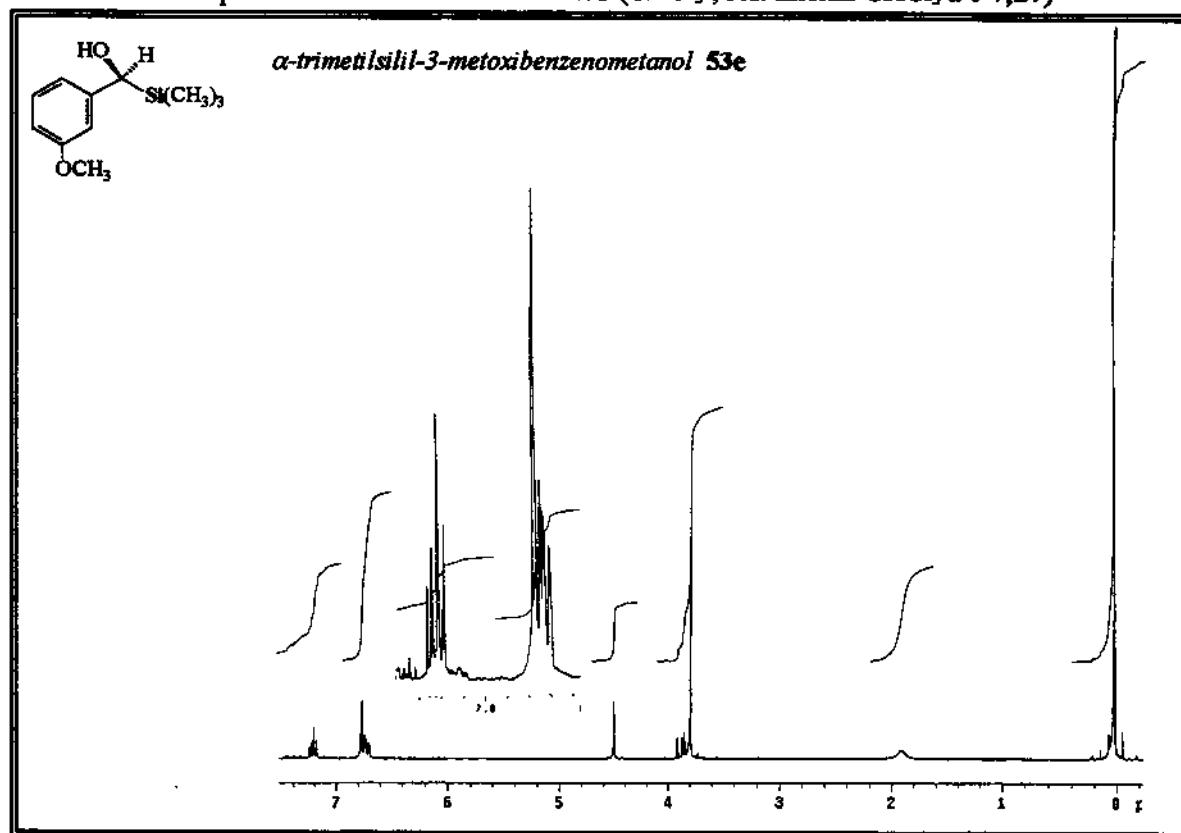
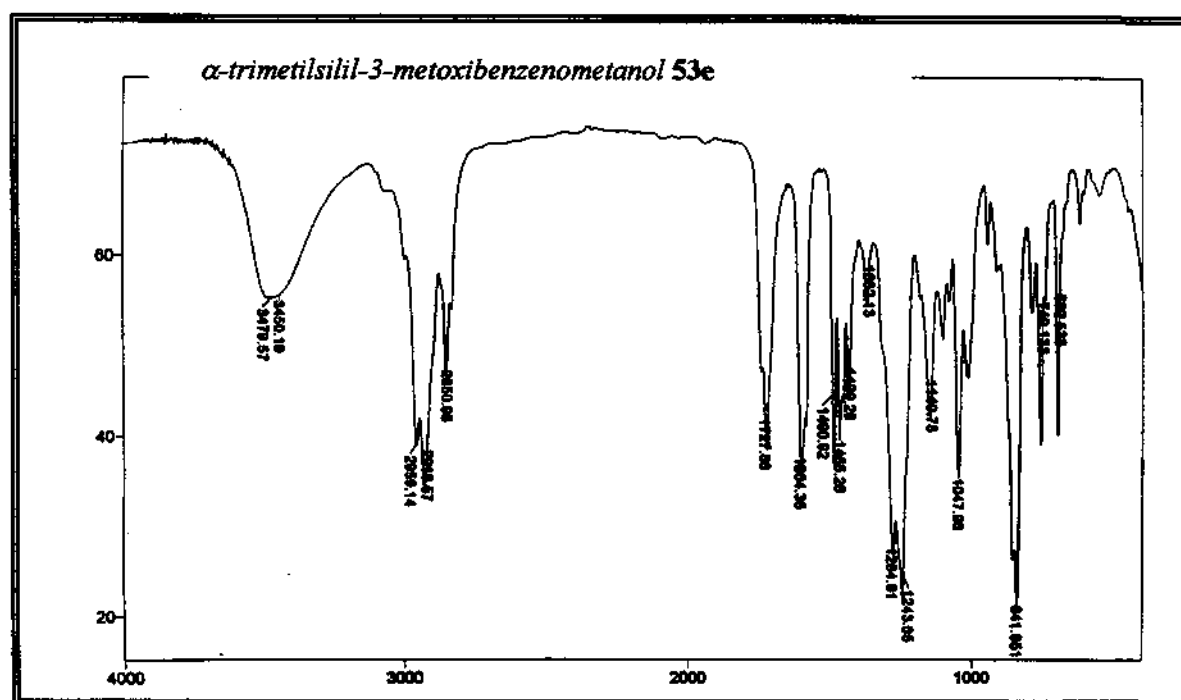
E-45. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

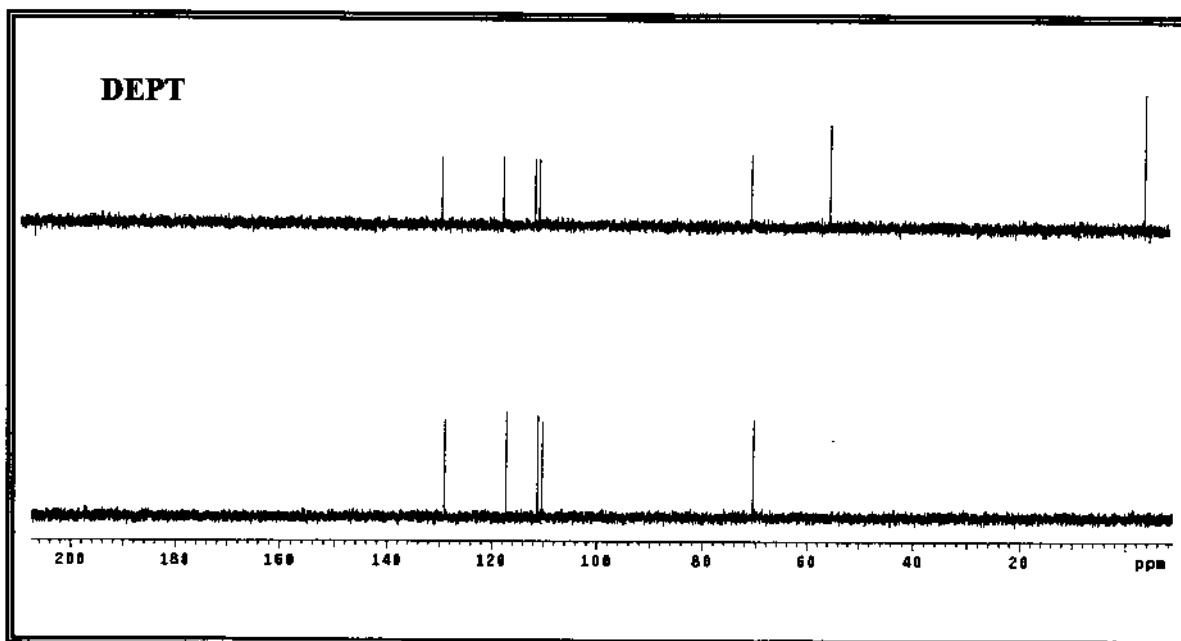
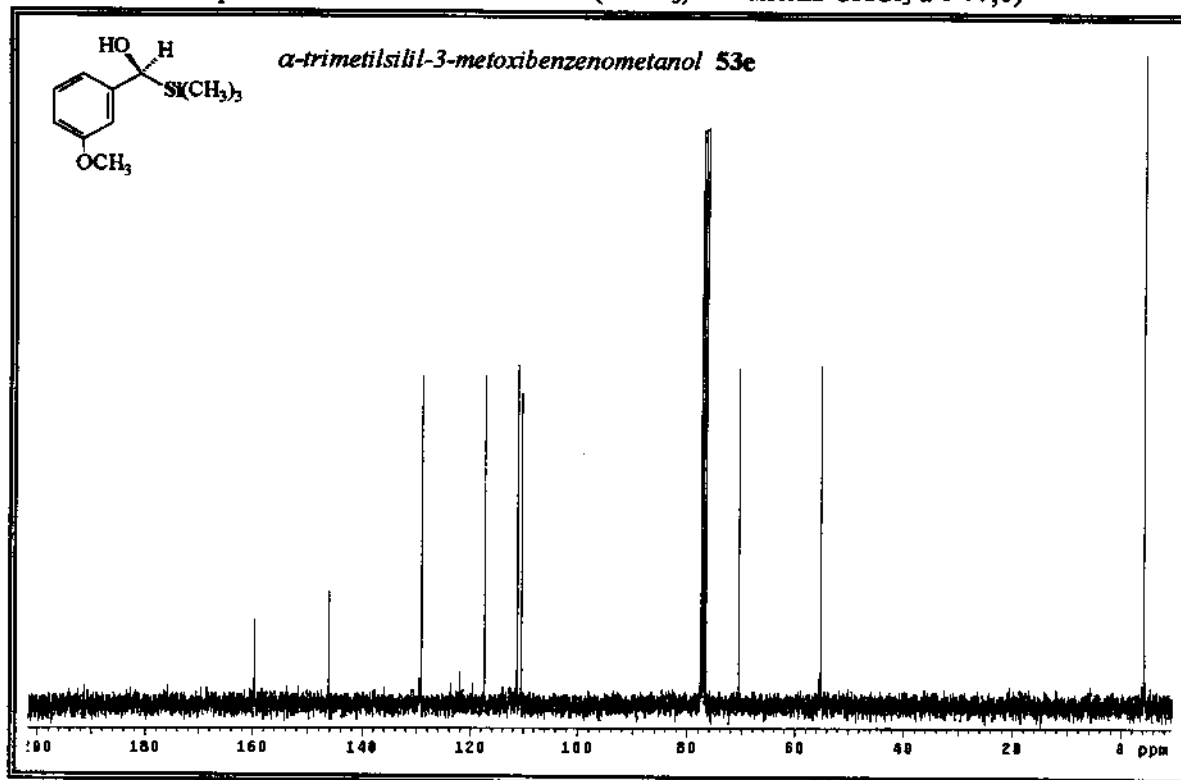
E-46. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

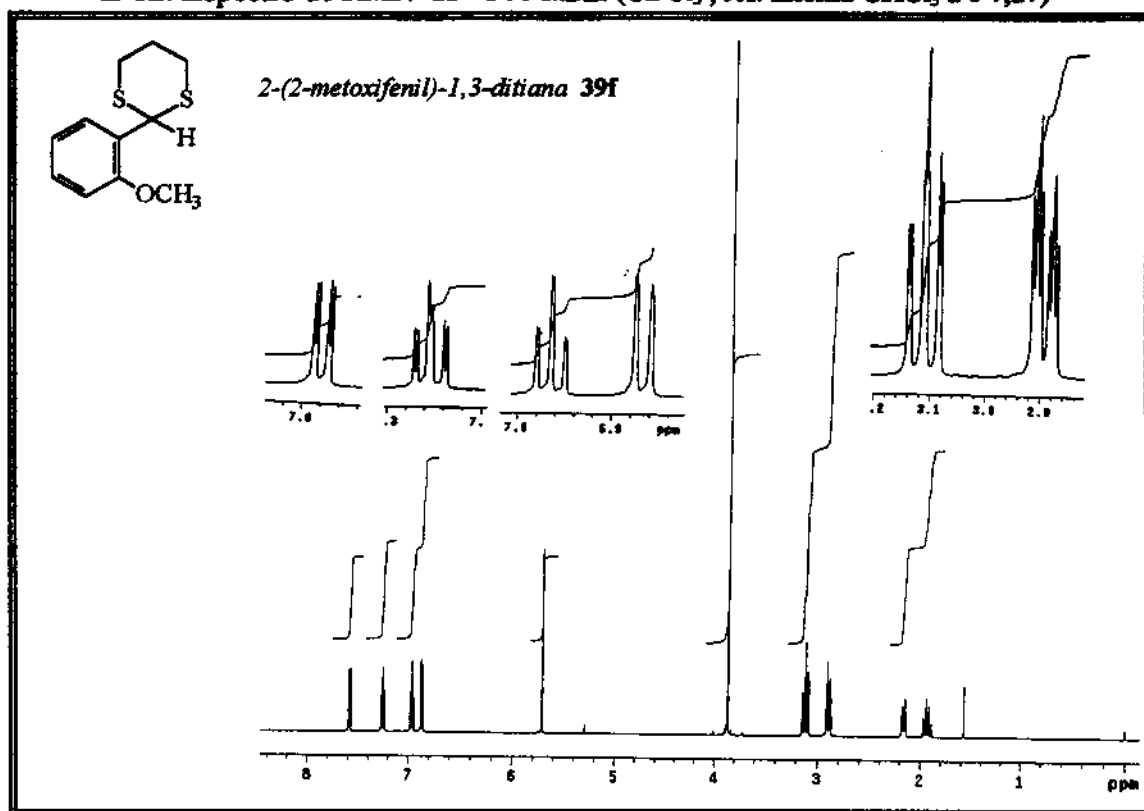
E-47. Espectro de Infra-vermelho (filme)



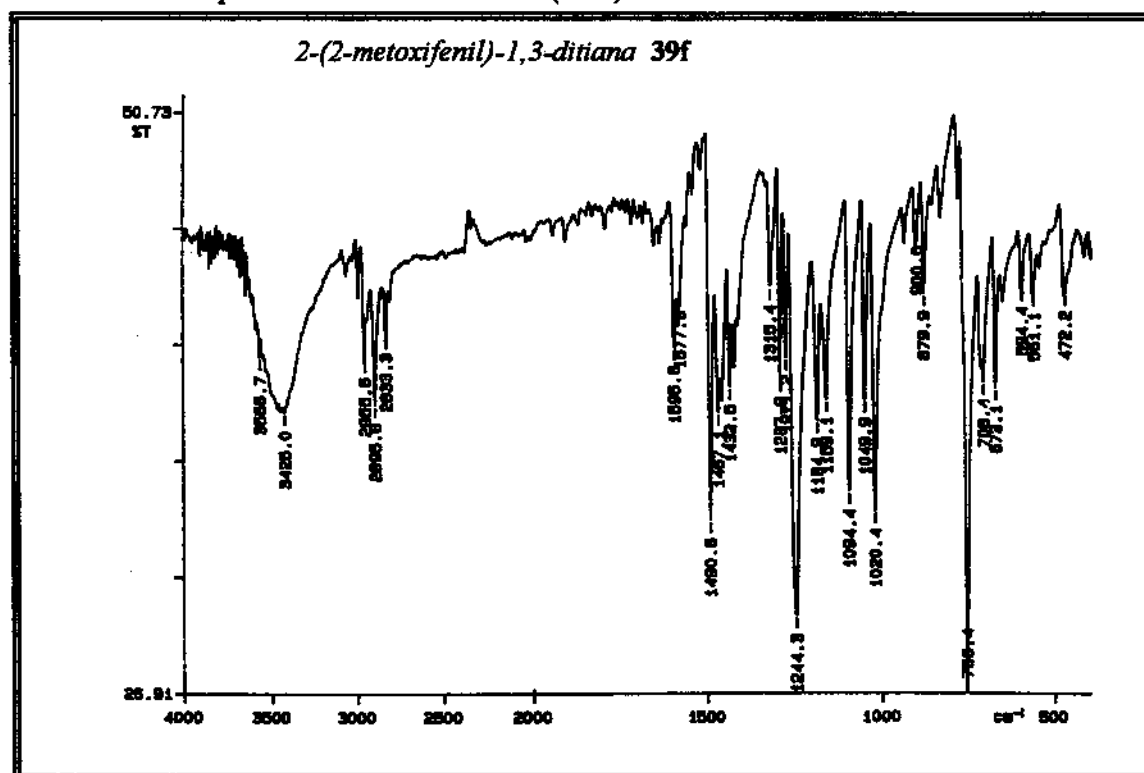
E-48. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

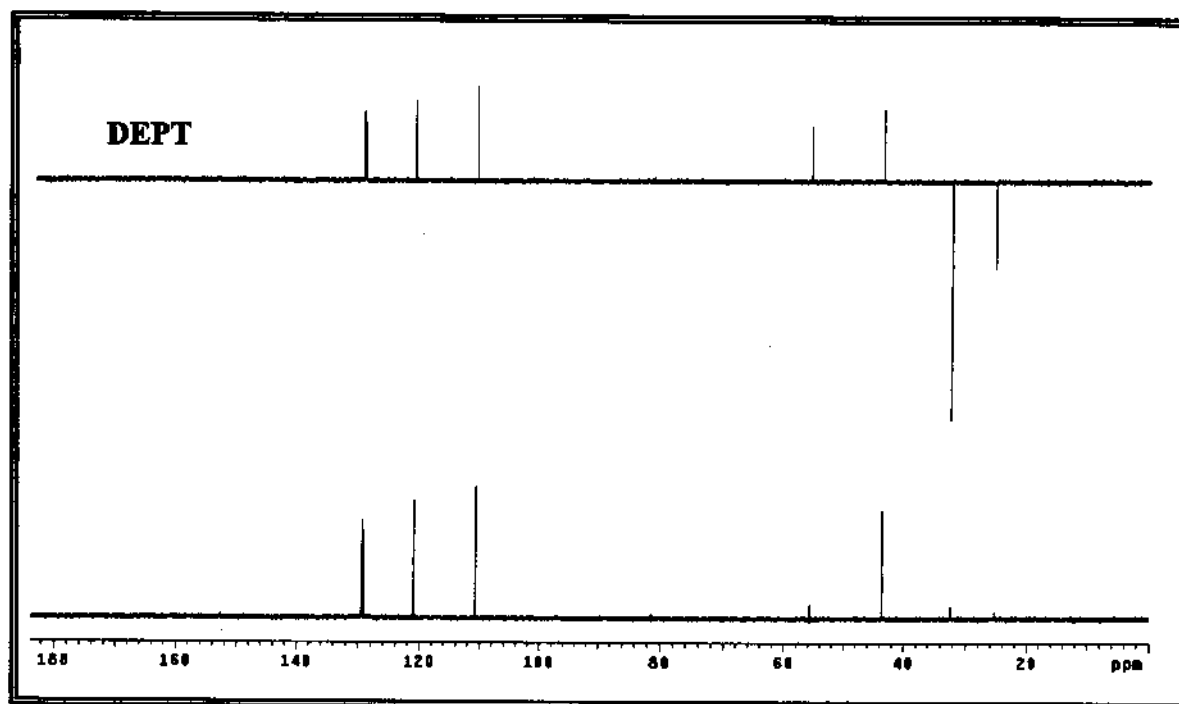
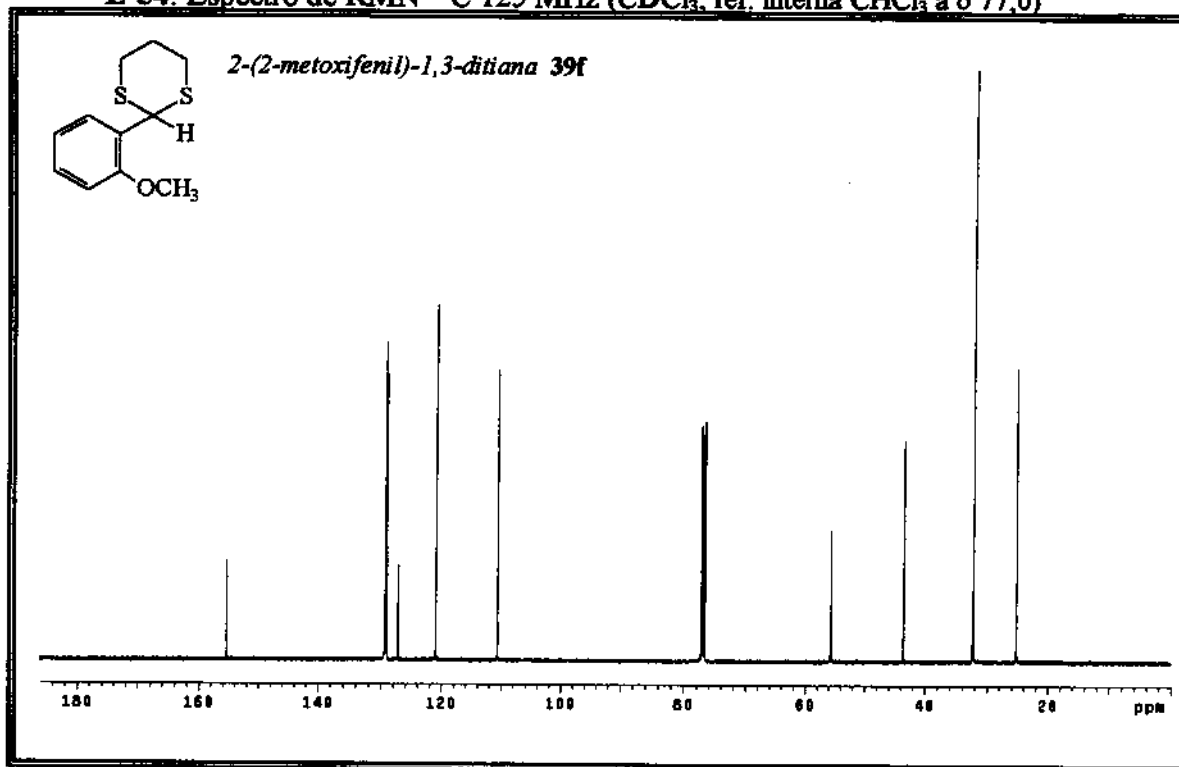
E-49. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-50.** Espectro de Infra-vermelho (filme)

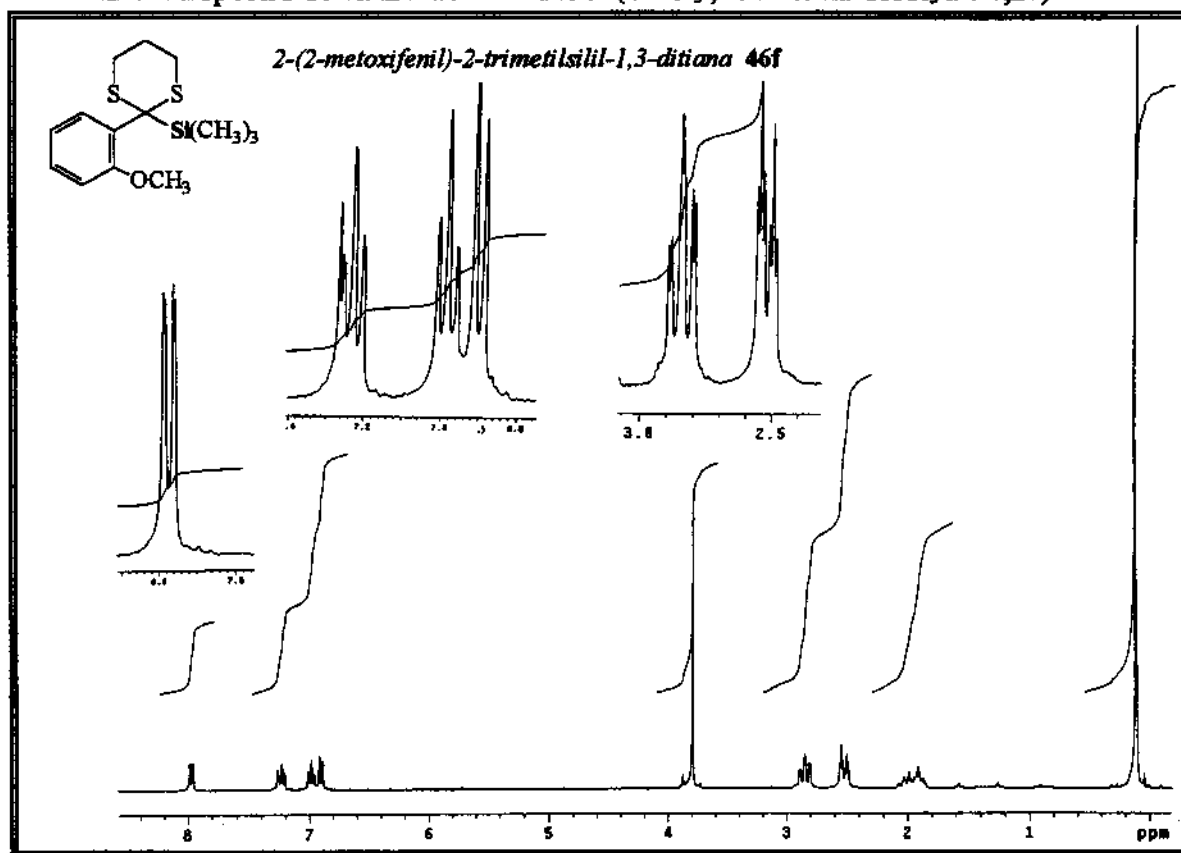
E-51. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-52. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

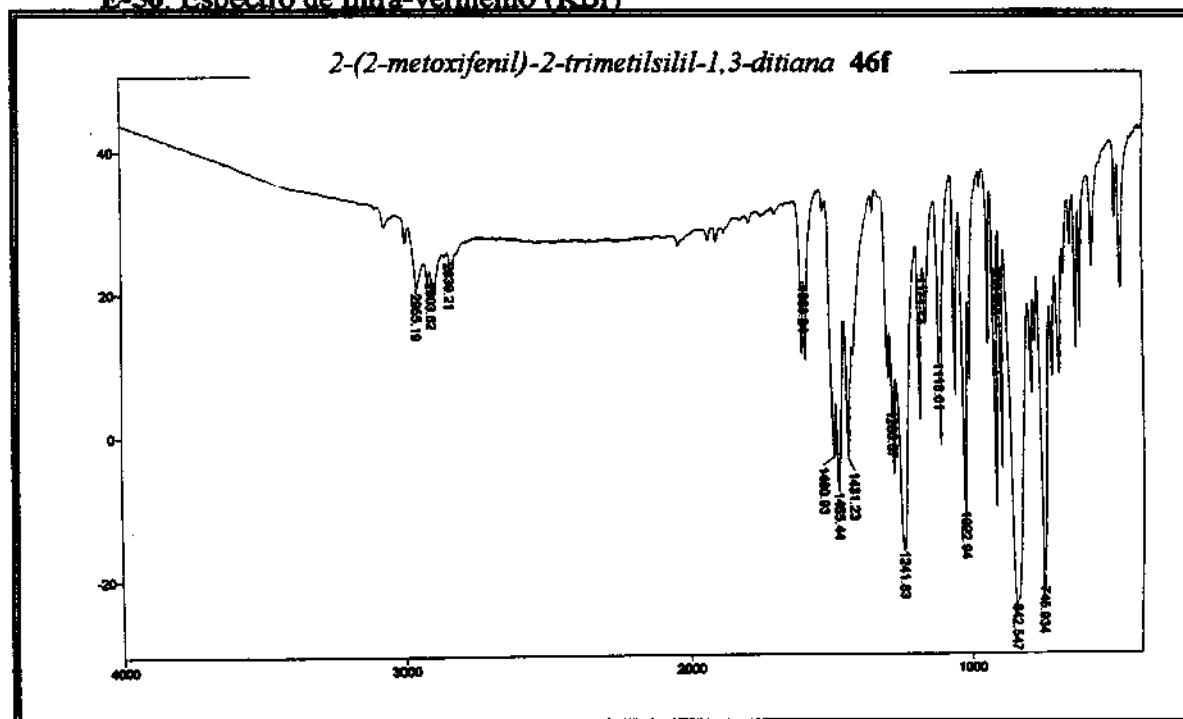
E-53. Espectro de Infra-vermelho (KBr).

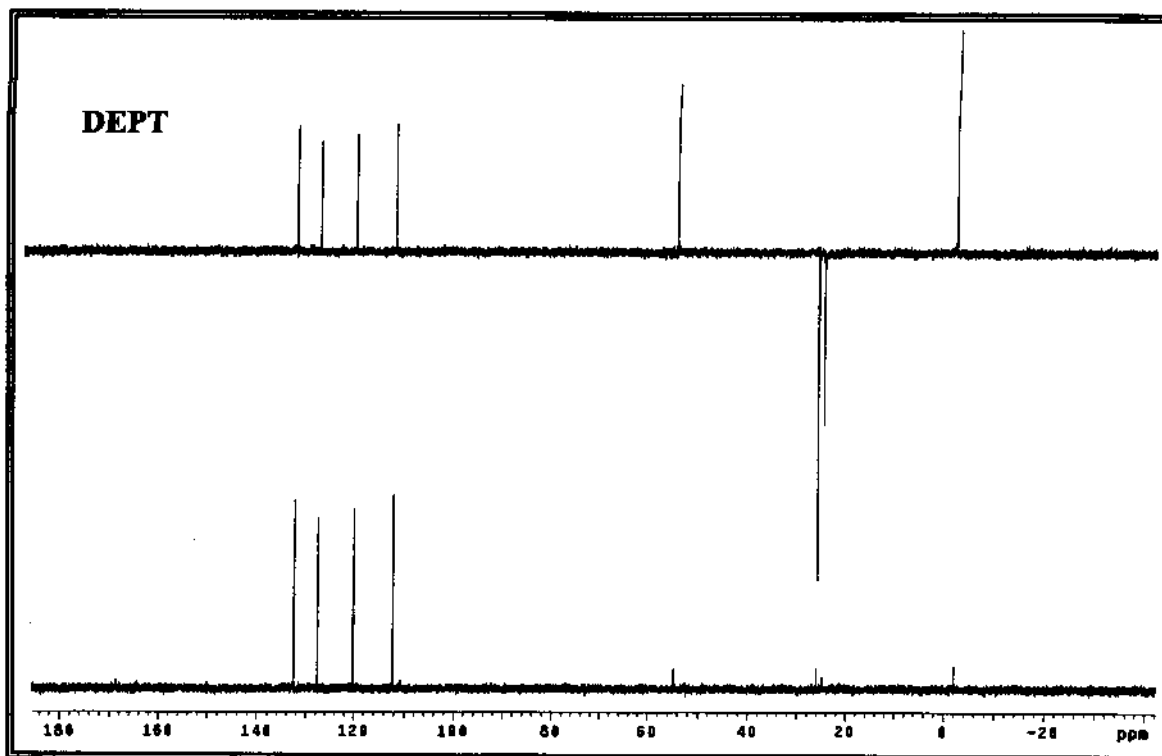
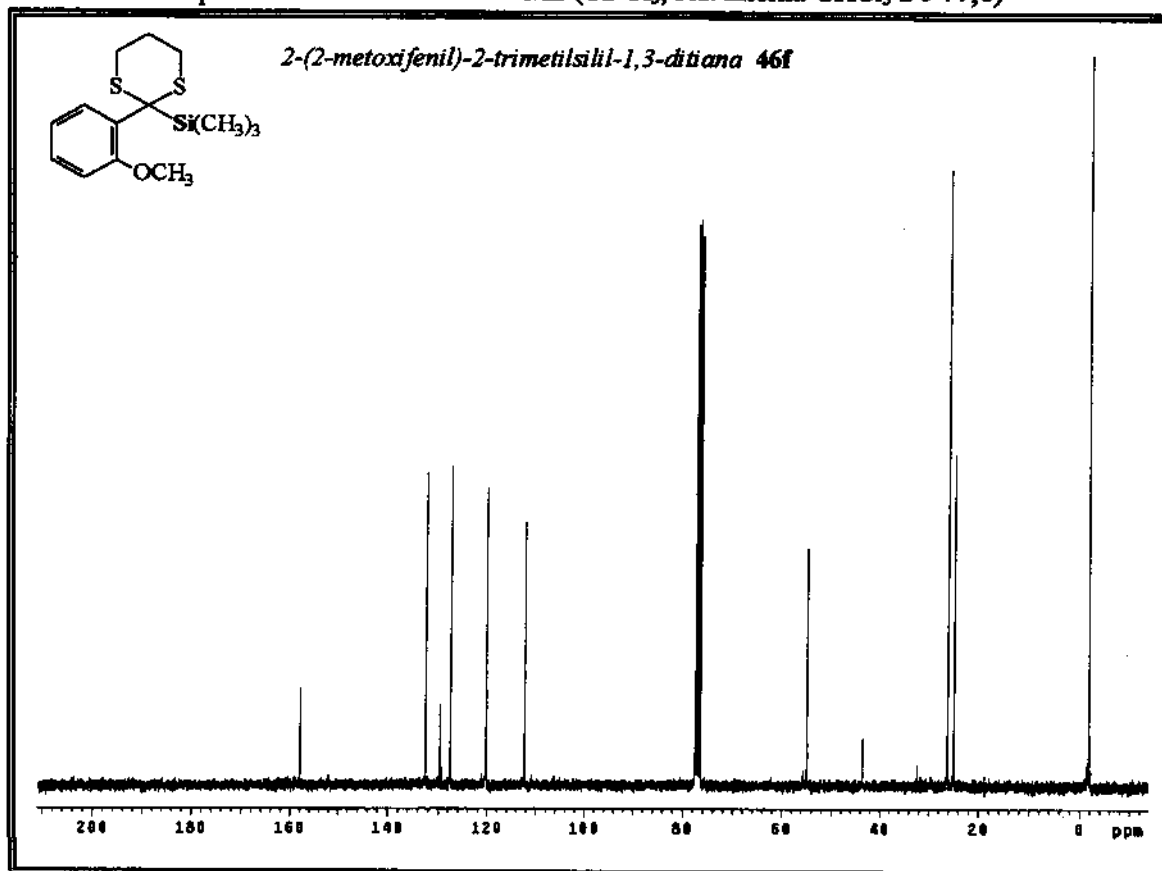


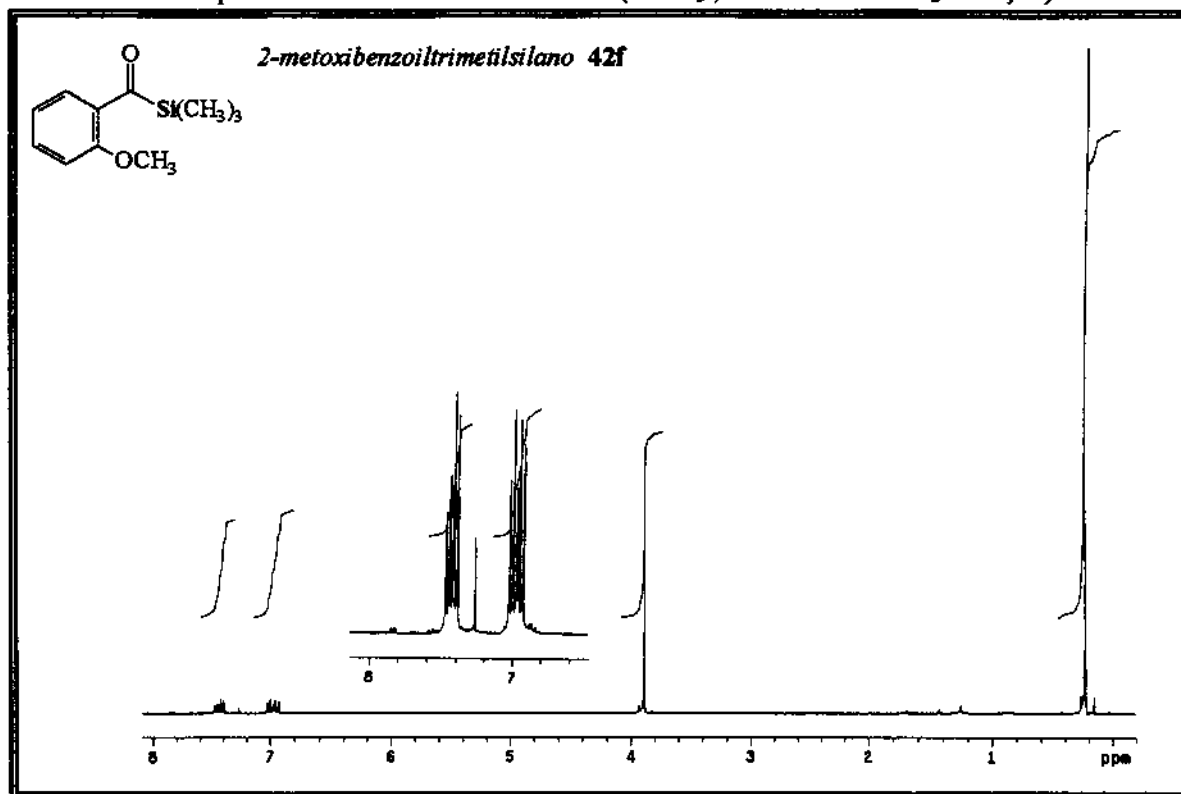
E-54. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-55. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

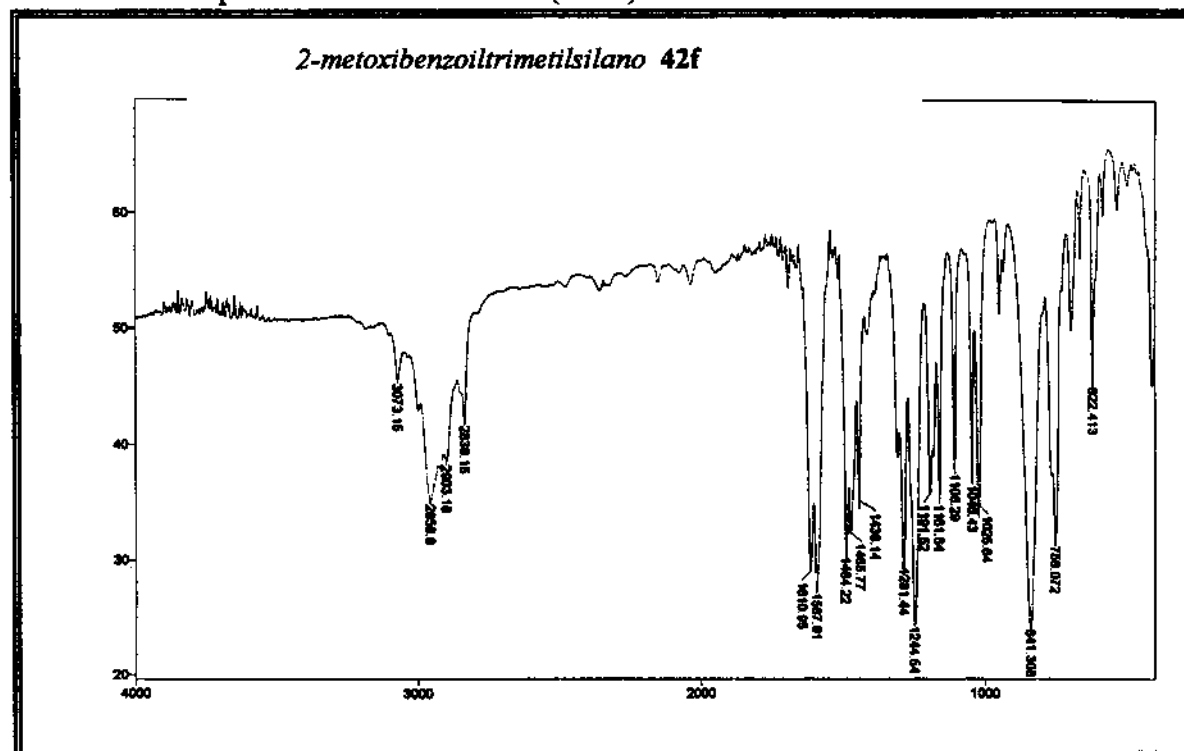
E-56. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

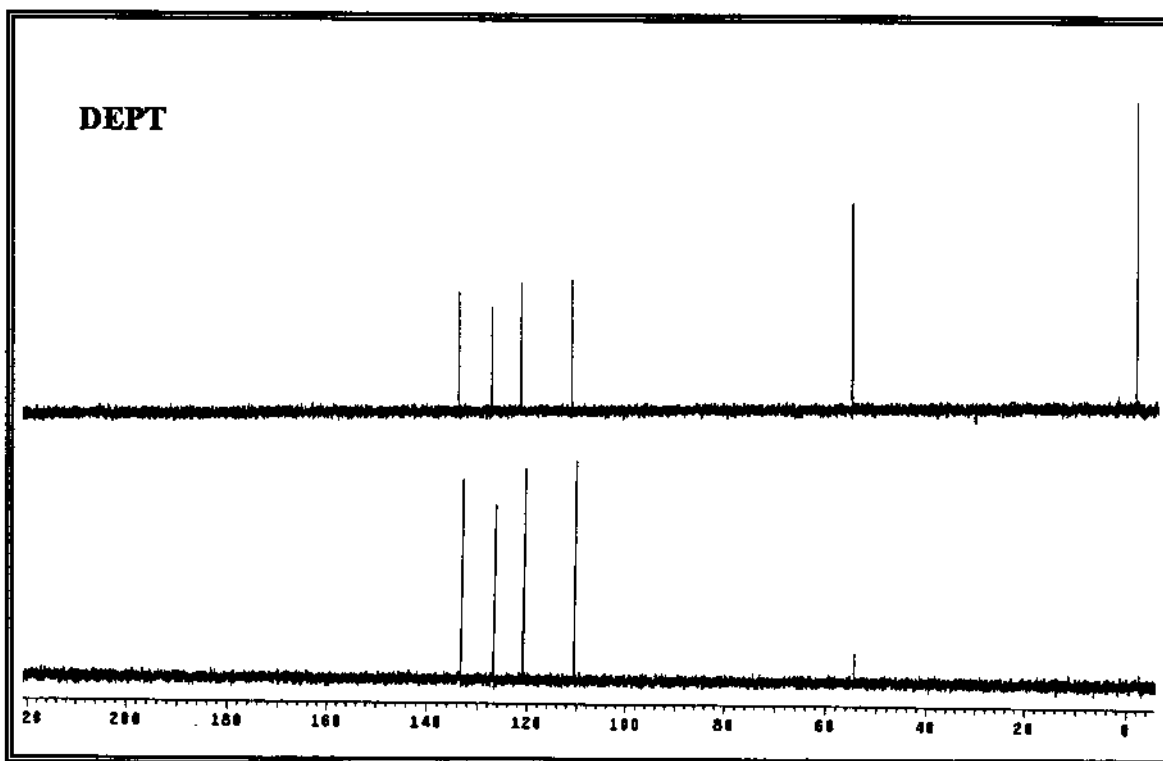
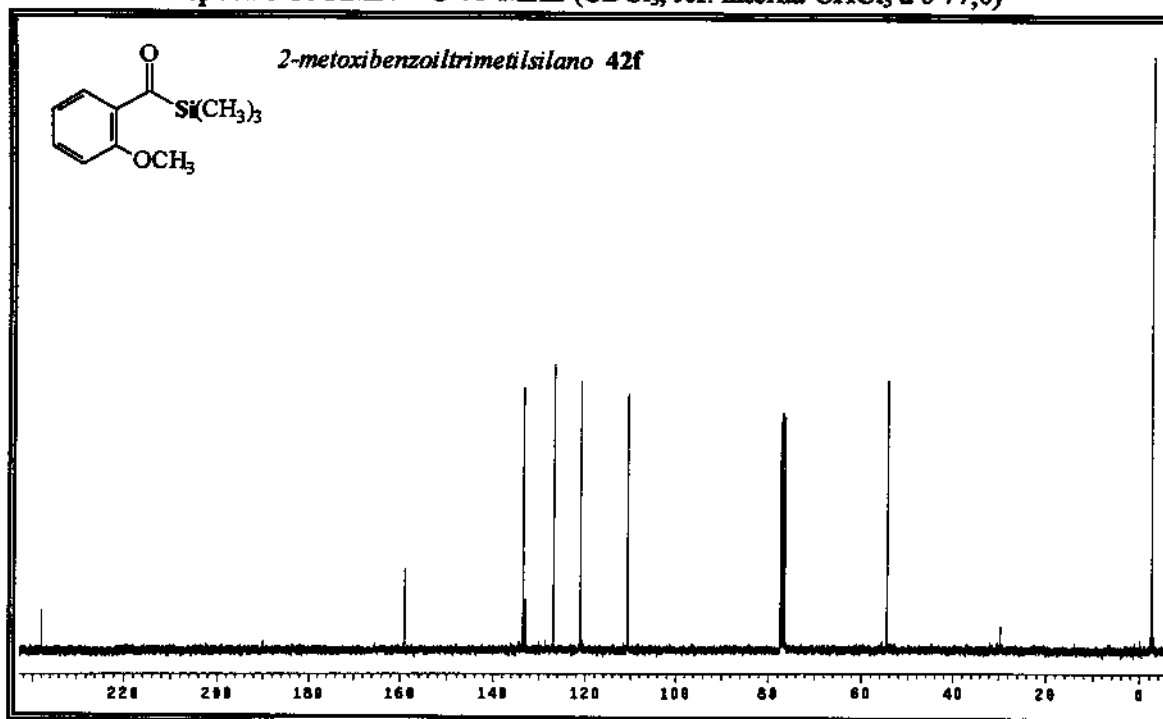


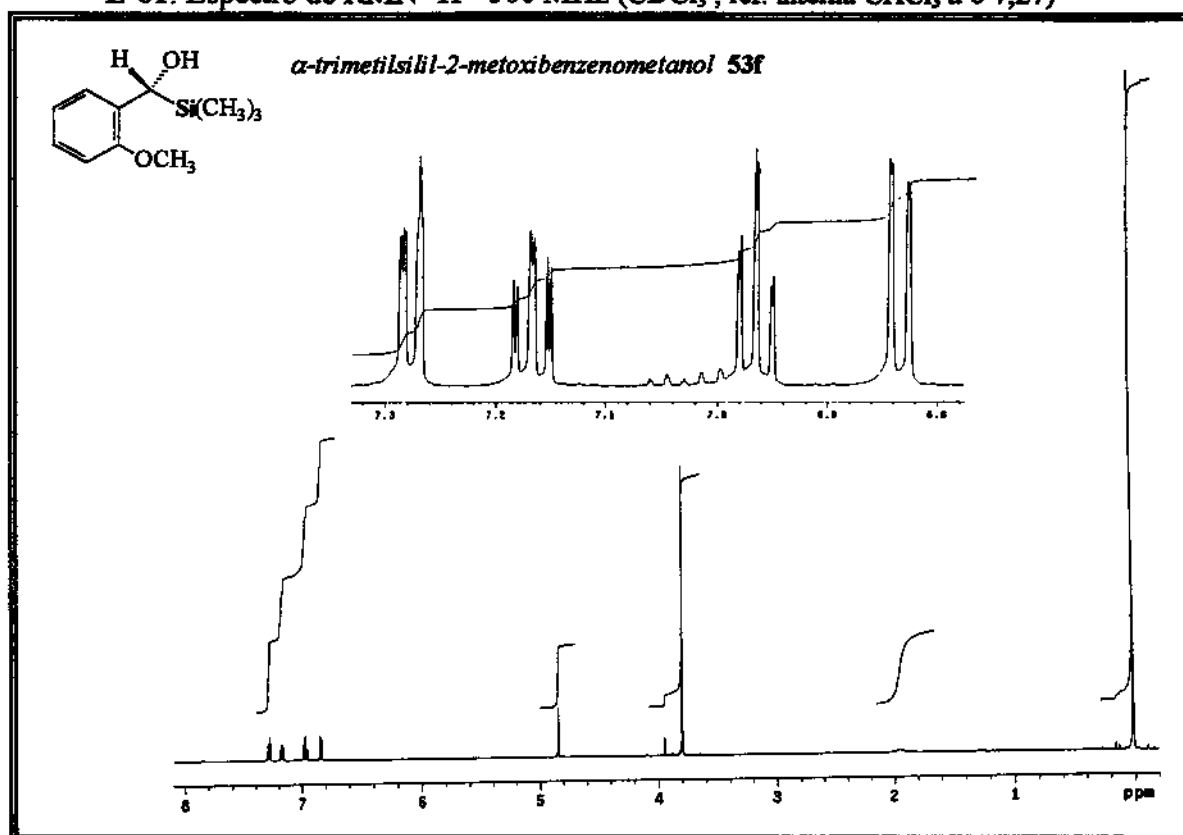
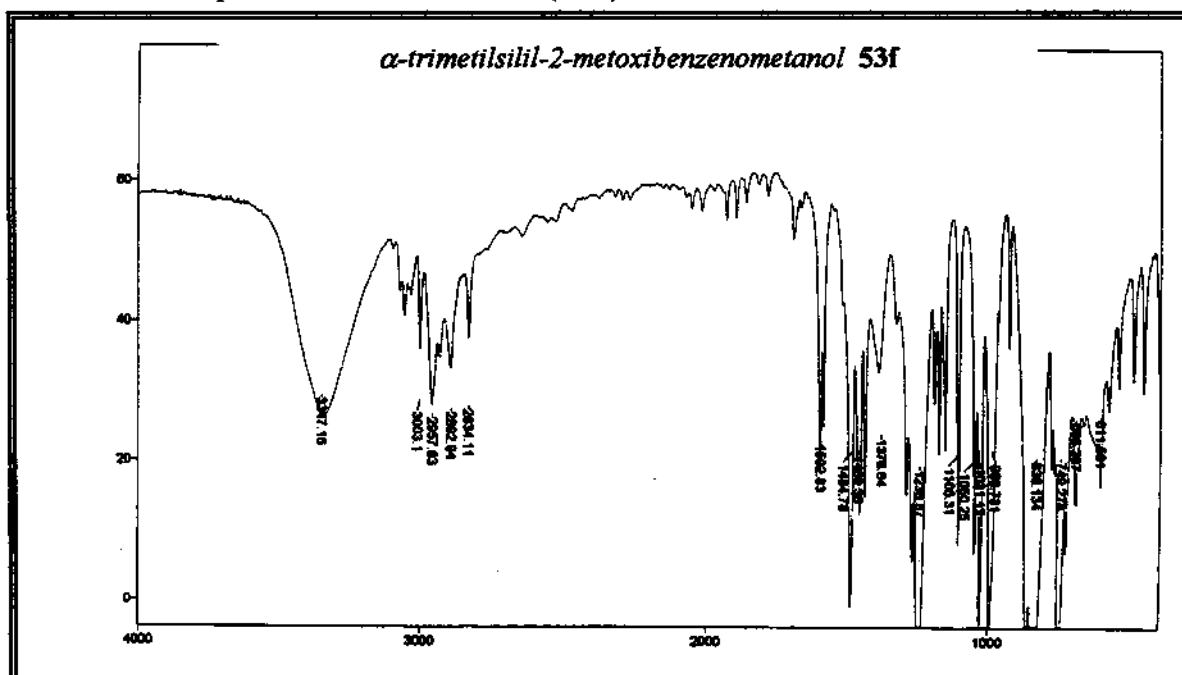
E-57. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

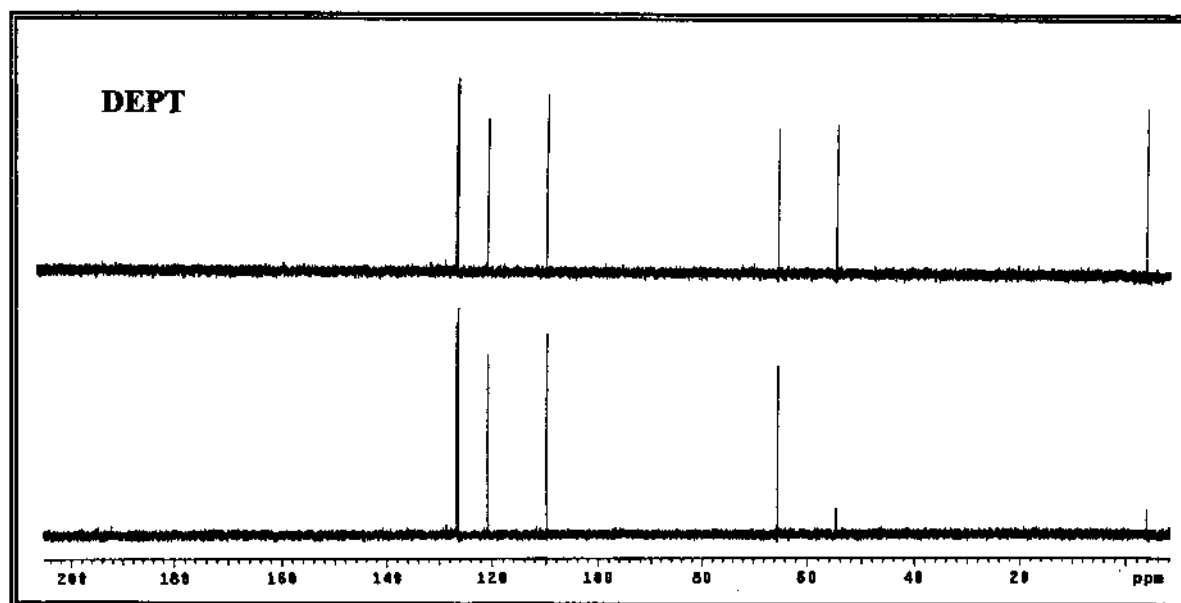
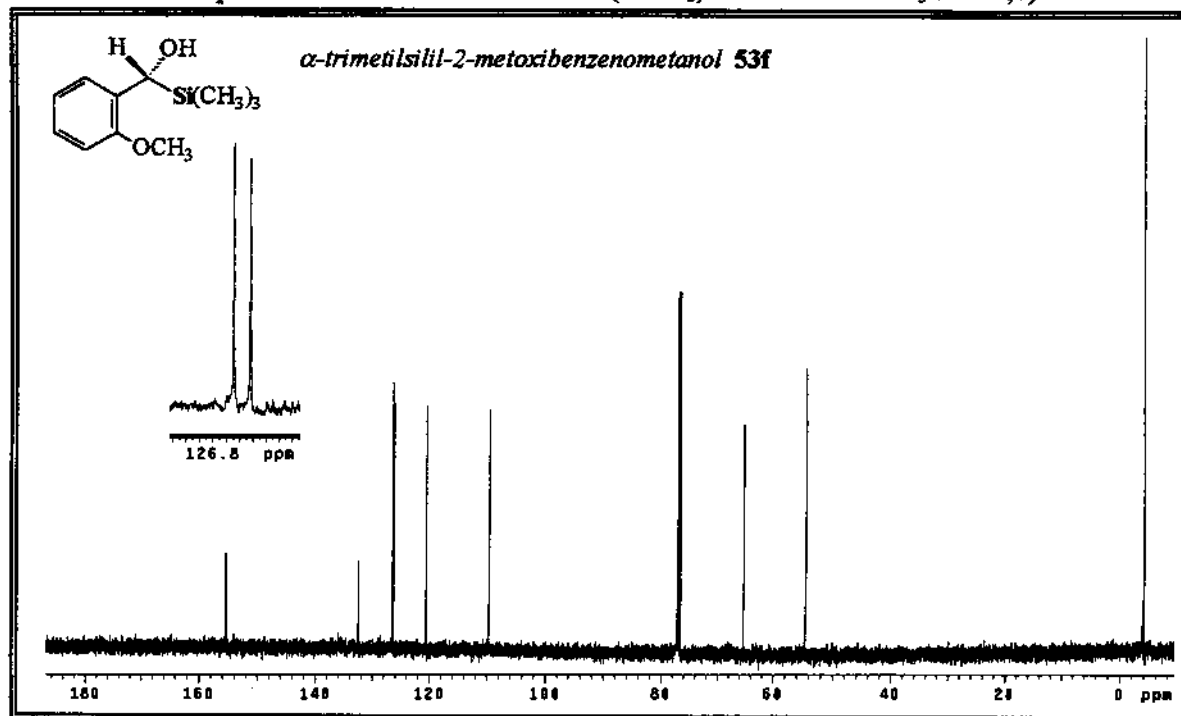
E-58. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

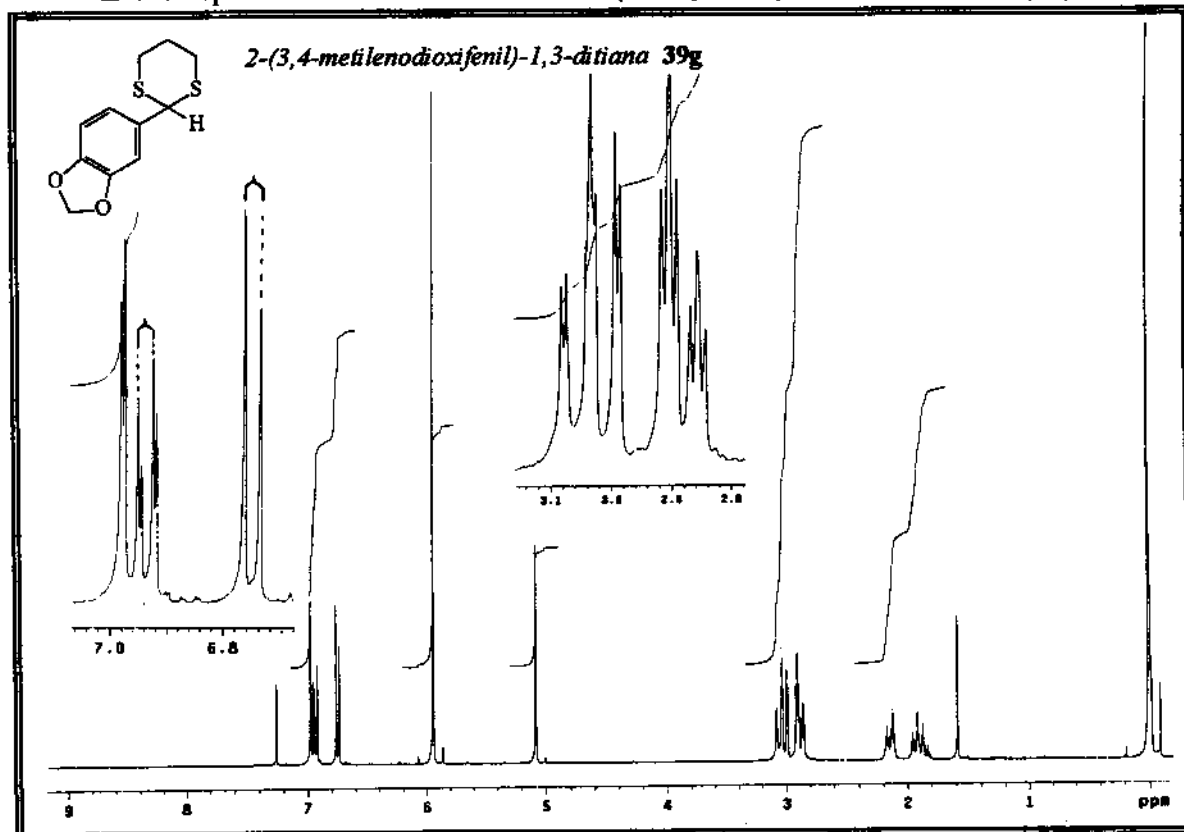
E-59. Espectro de Infra-vermelho (filme)



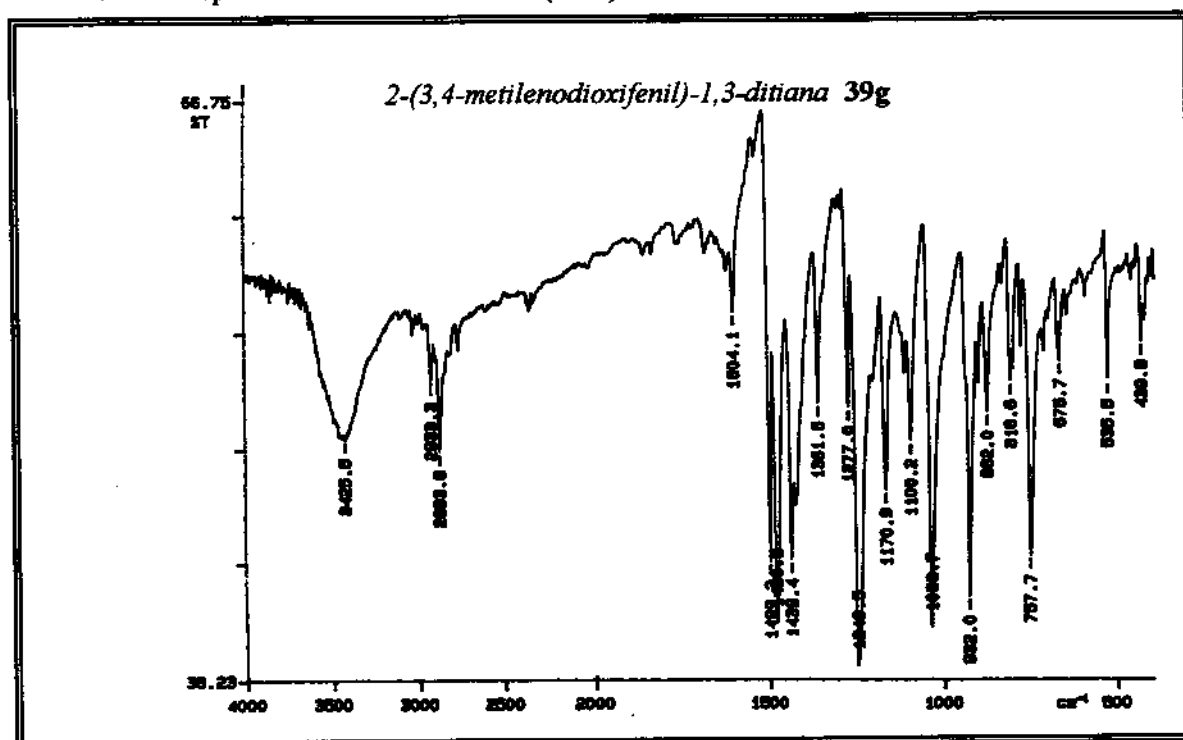
E-60. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

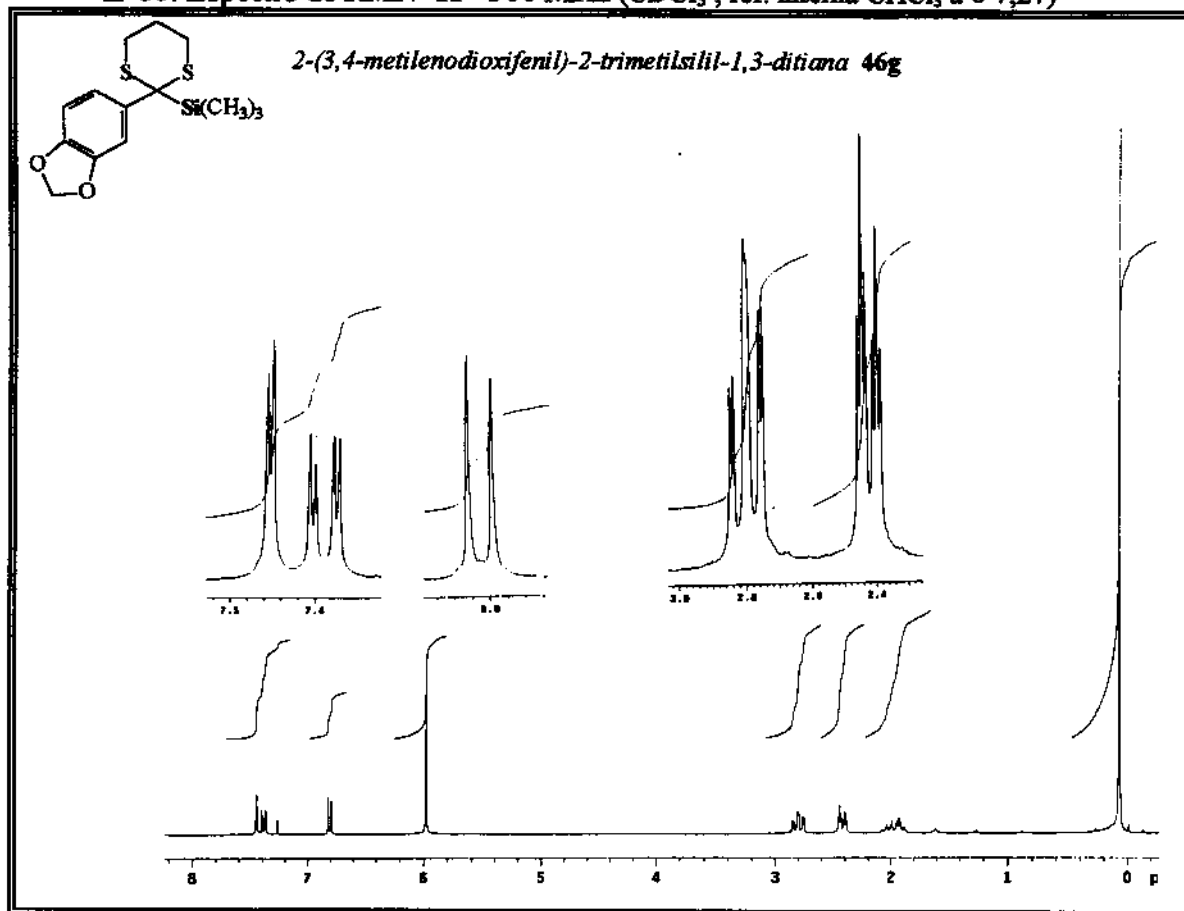
E-61. Espectro de RMN ^1H - 500 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-62.** Espectro de Infra-vermelho (KBr)

E-63. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

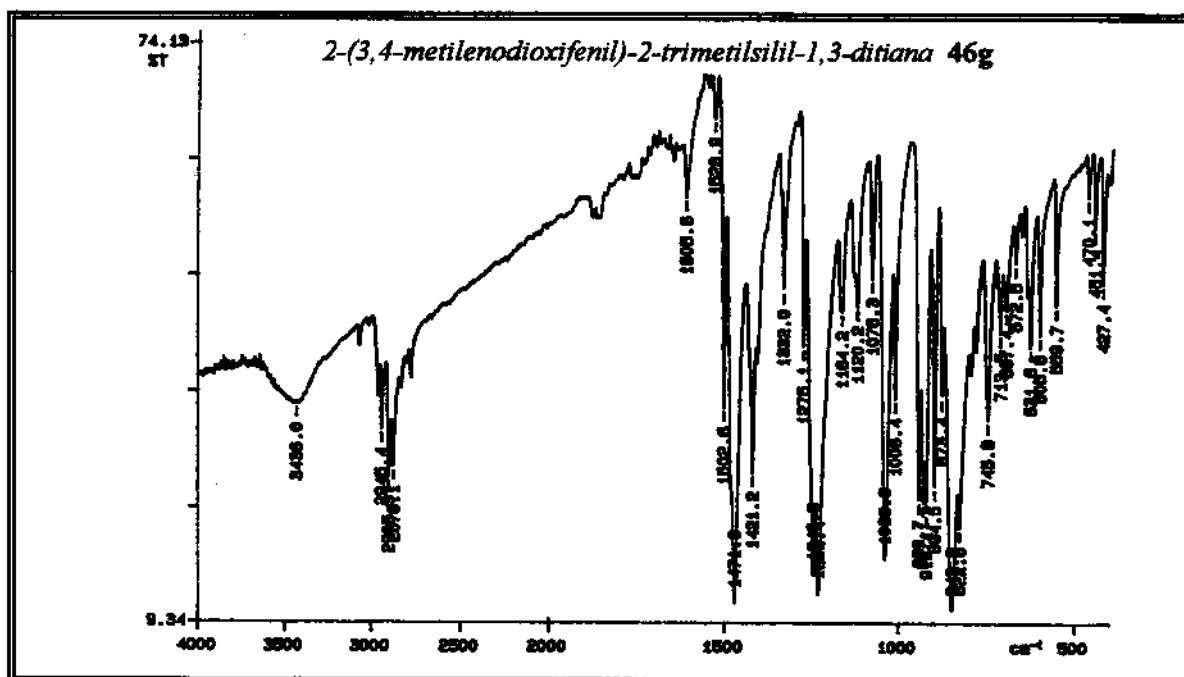
E-64. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3/TMS , ref. int. CHCl_3 a δ 7,27)

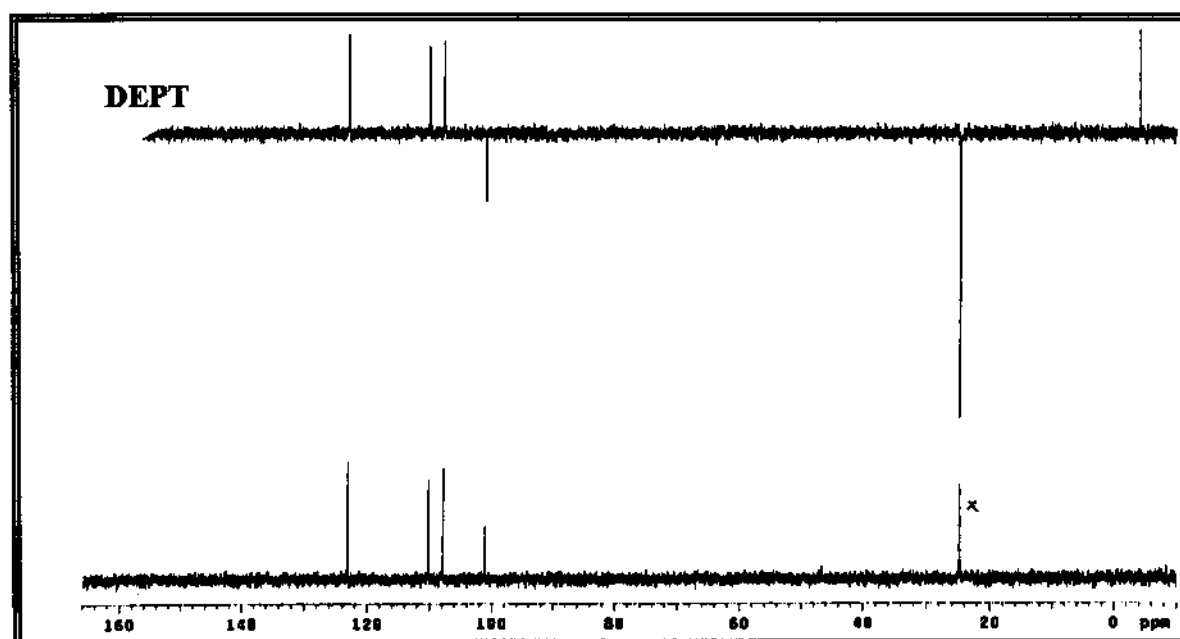
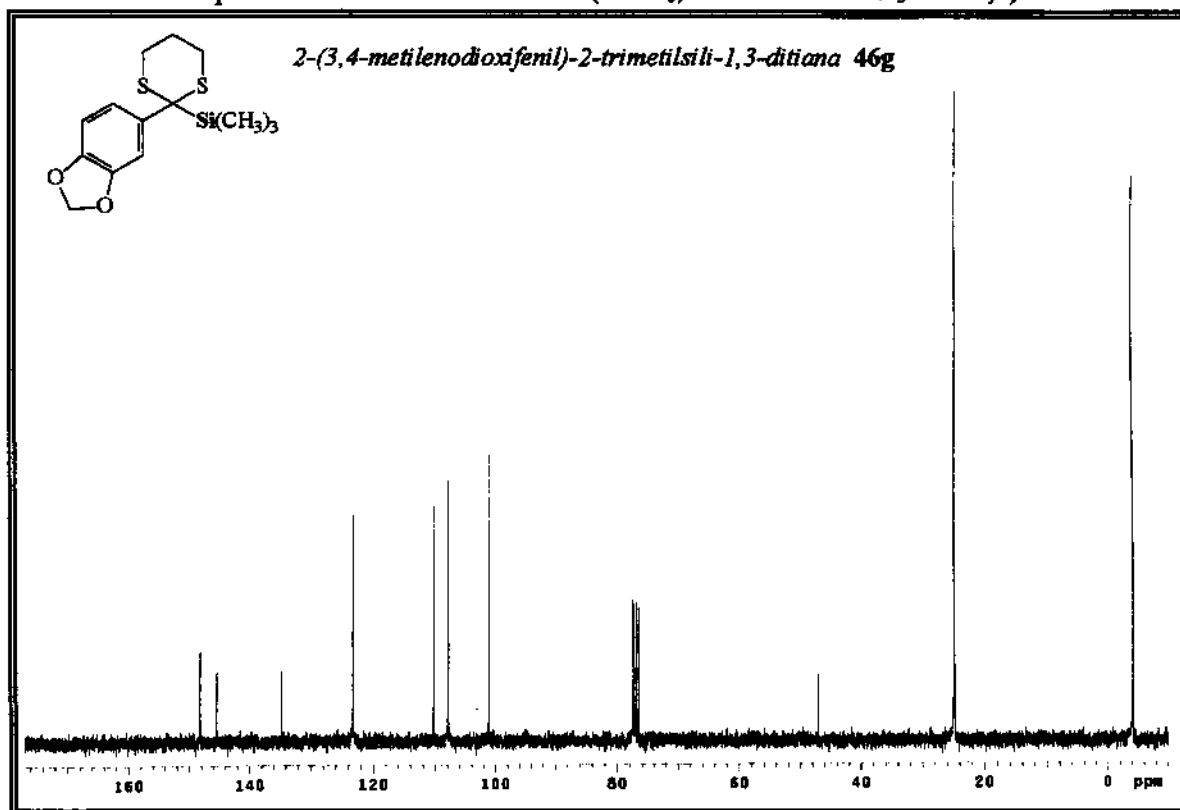
E-65. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

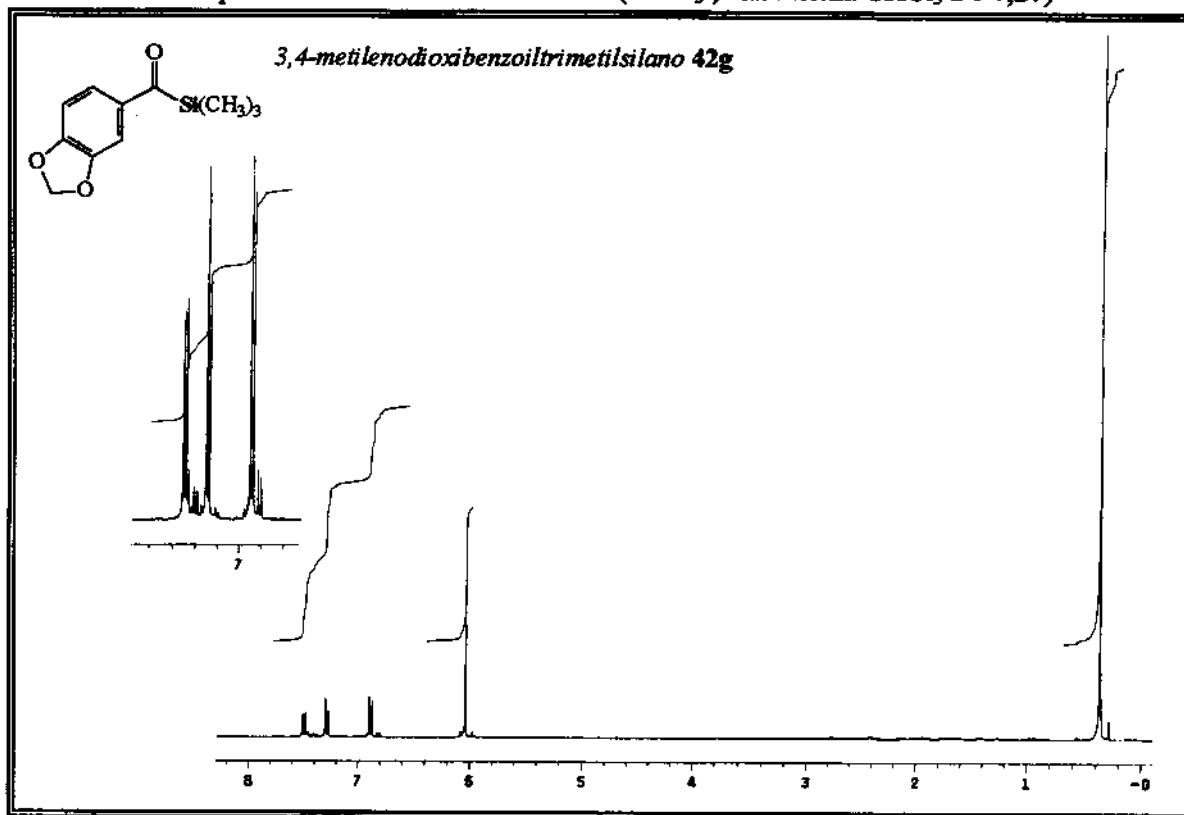
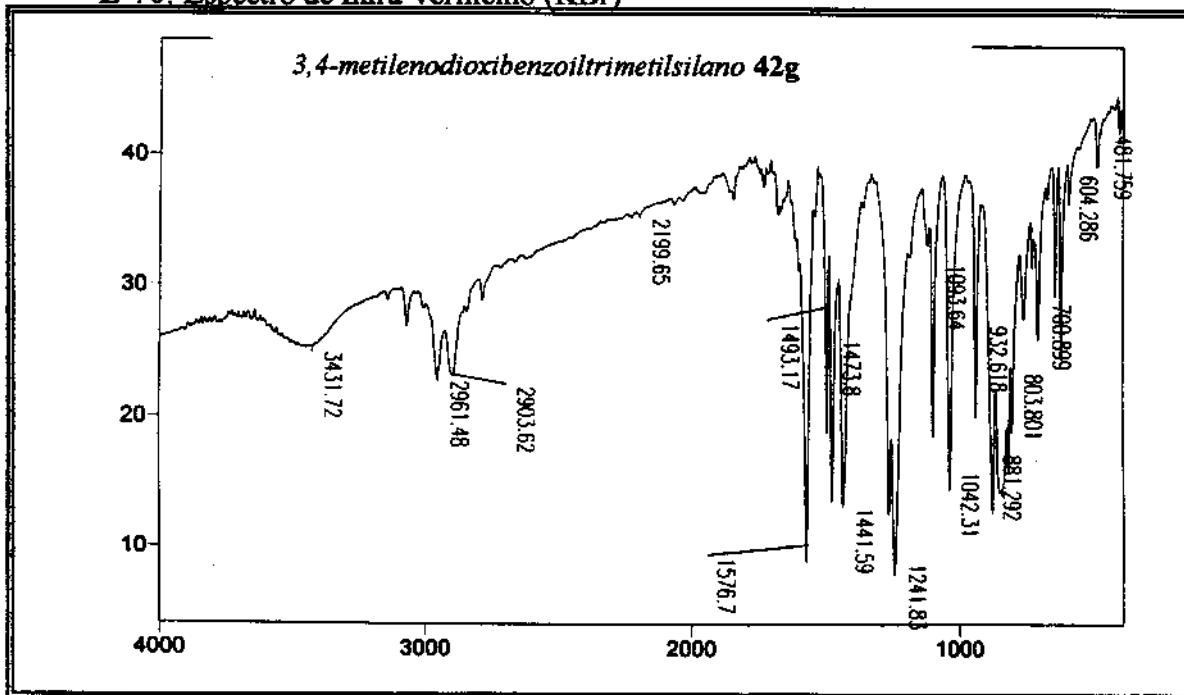


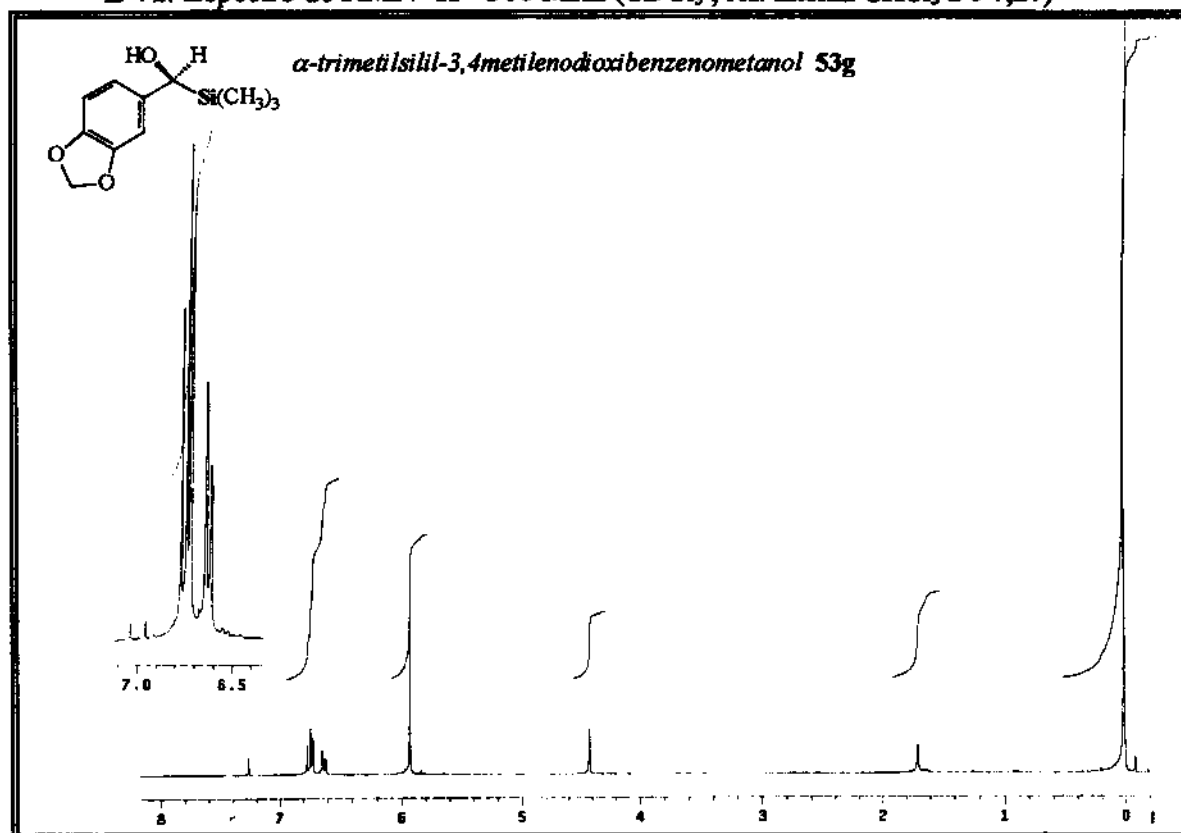
E-66. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

E-67. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

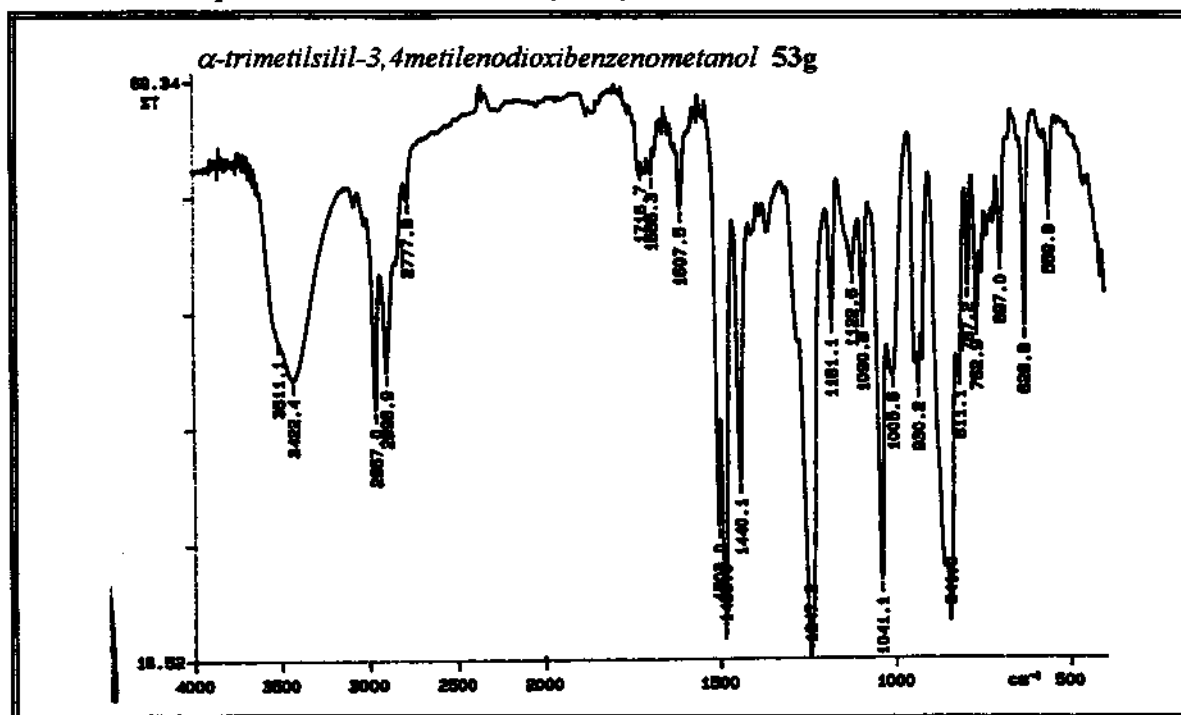


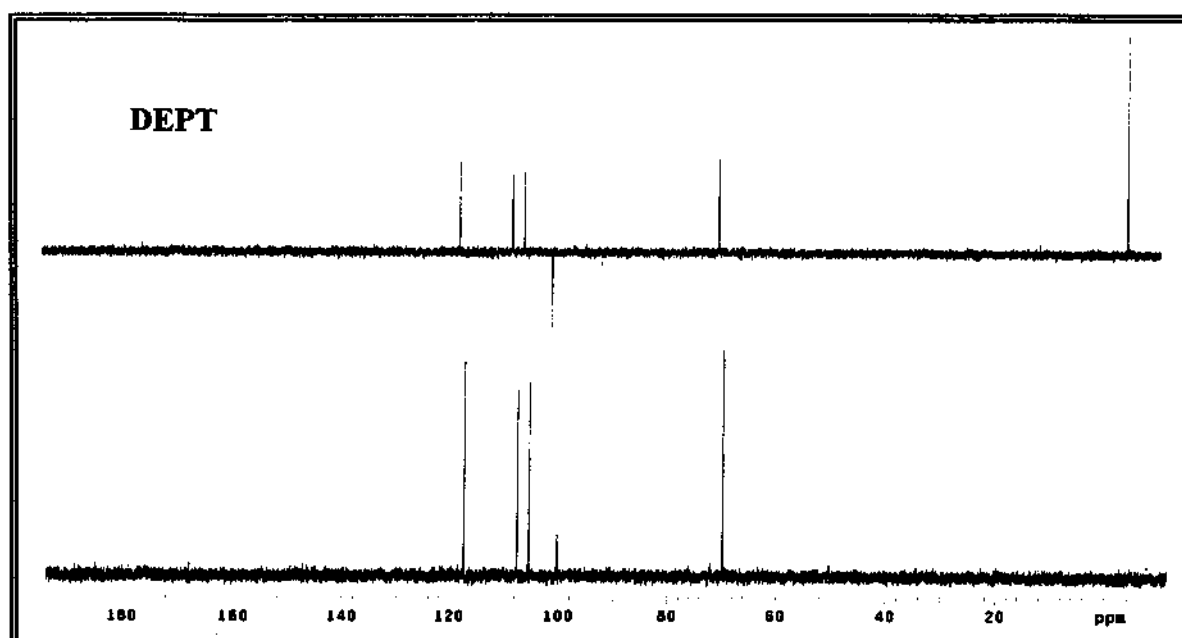
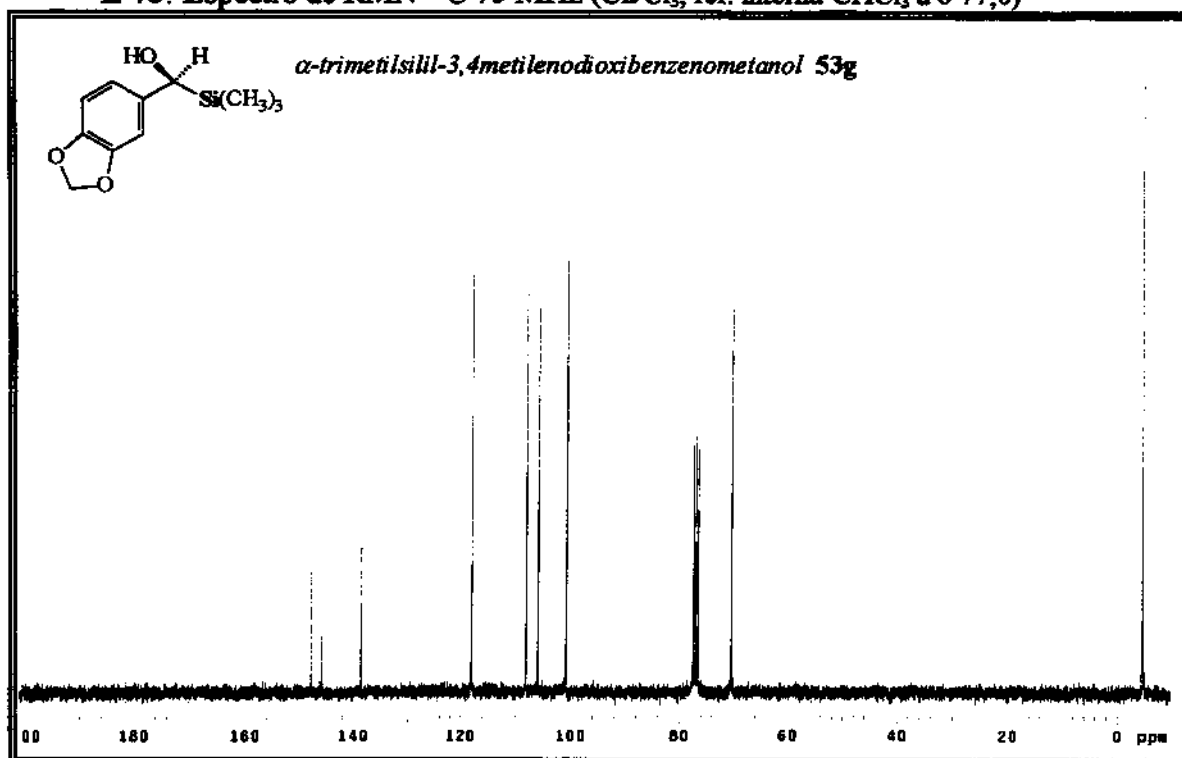
E-68. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

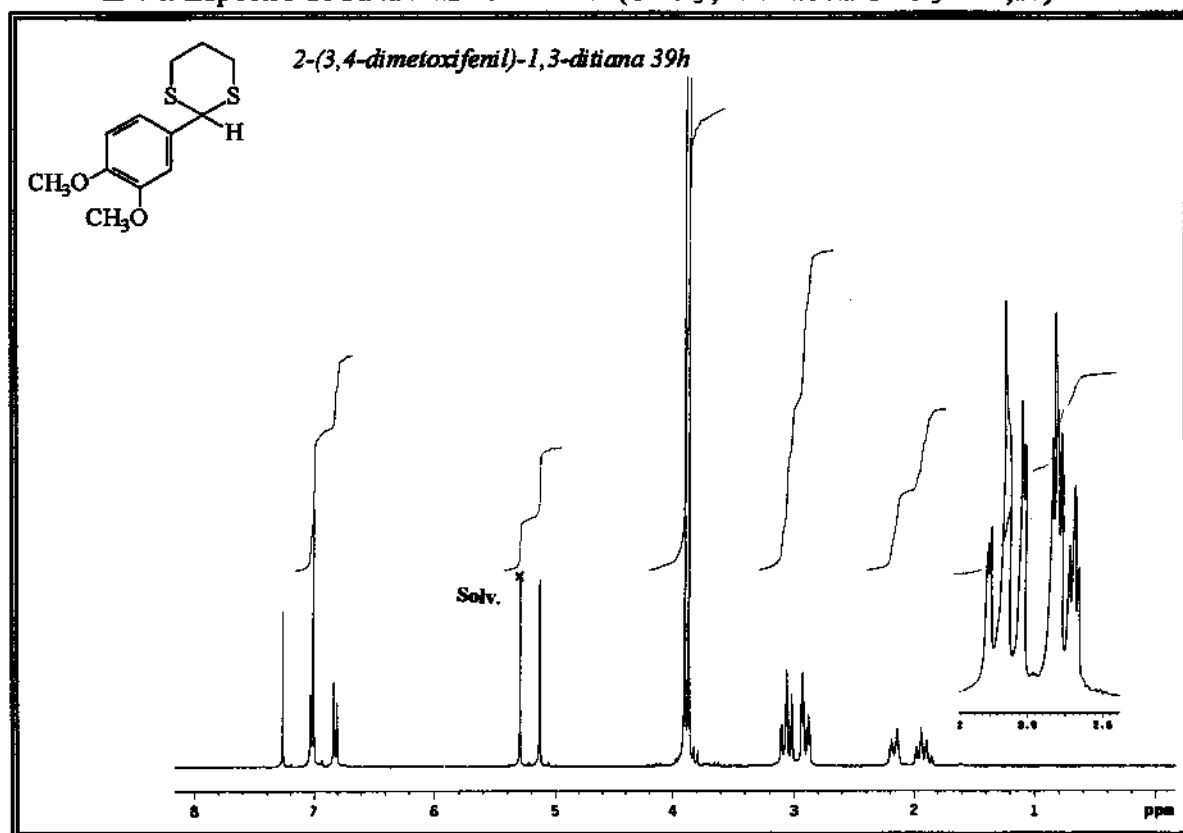
E-69. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-70. Espectro de Infra-vermelho (KBr)**

E-71. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

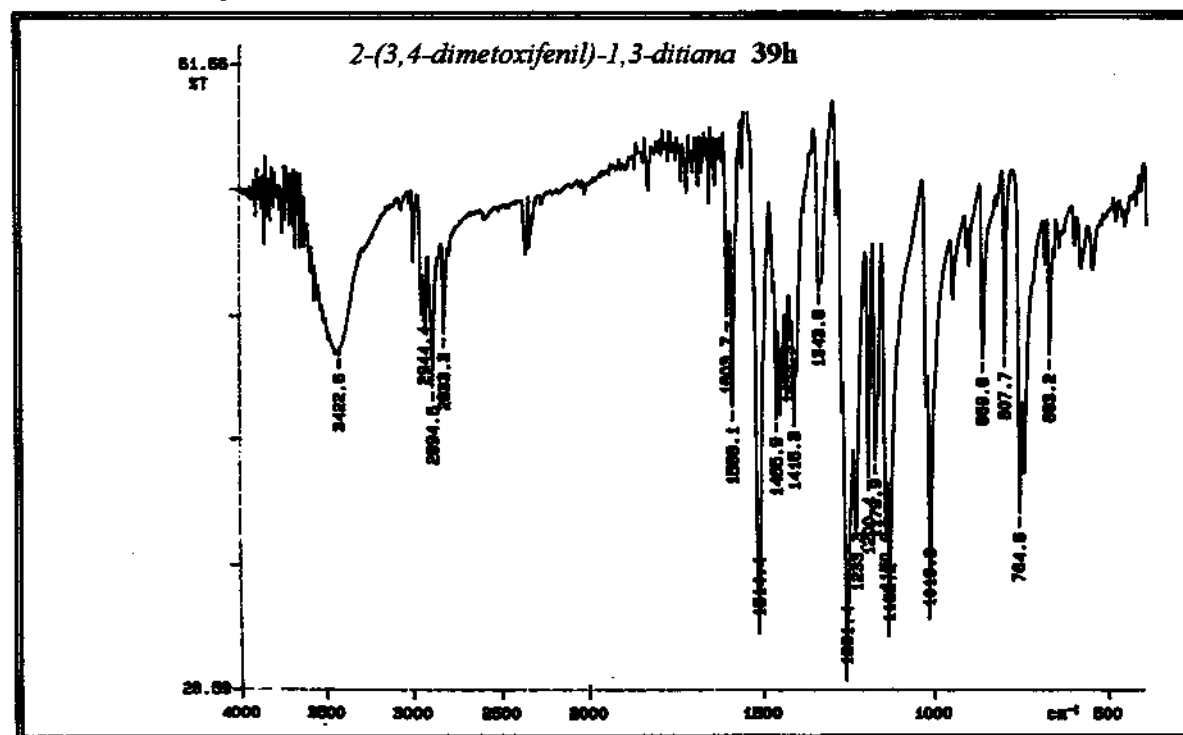
E-72. Espectro de Infra-vermelho (filme)

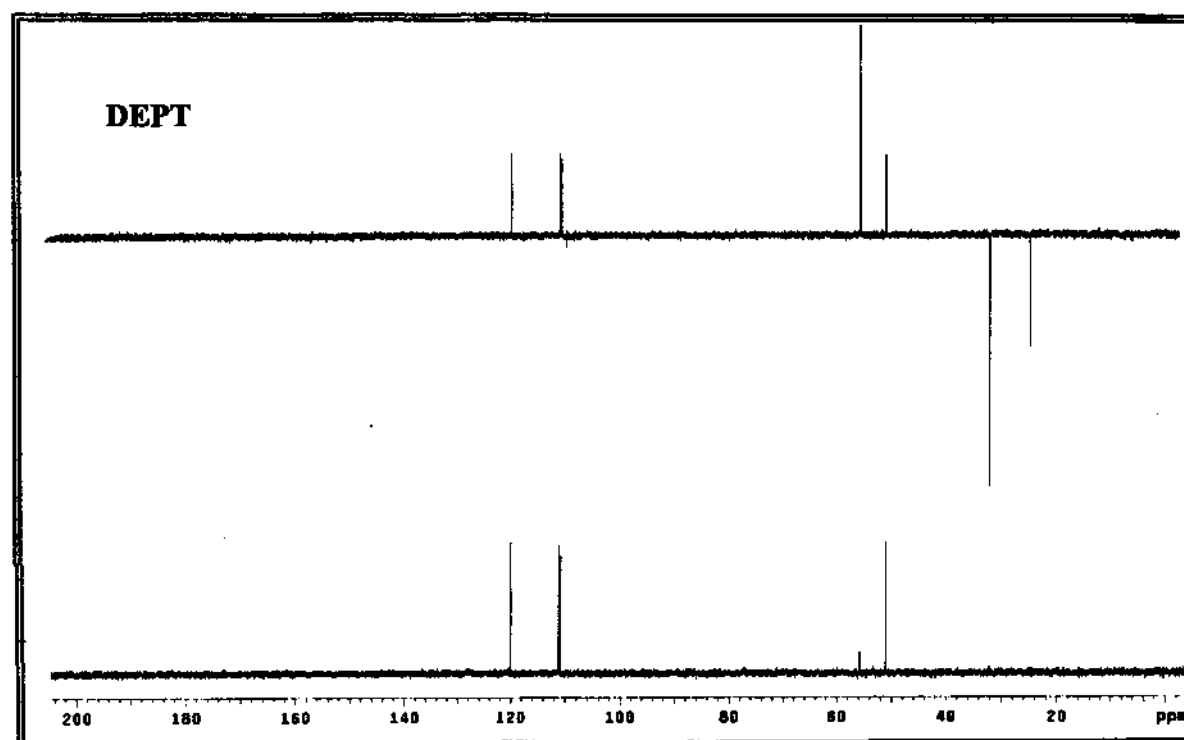
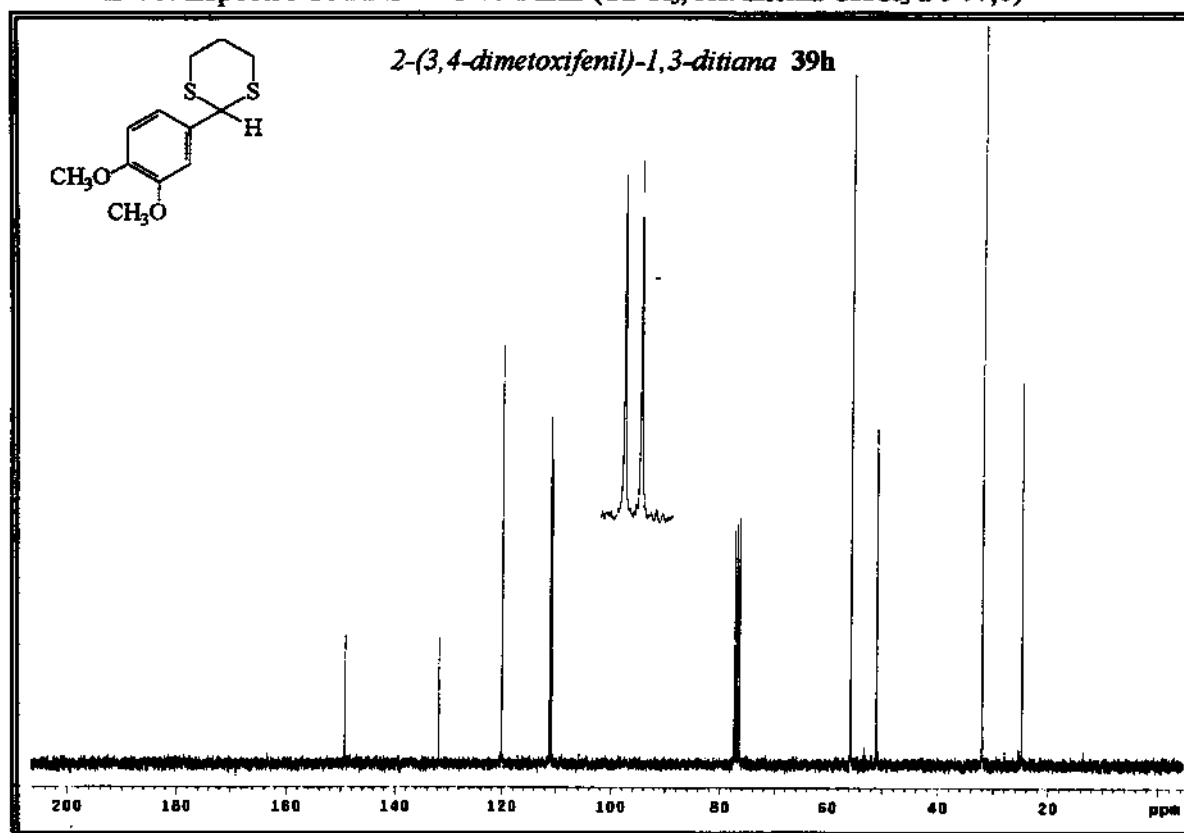


E-73. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

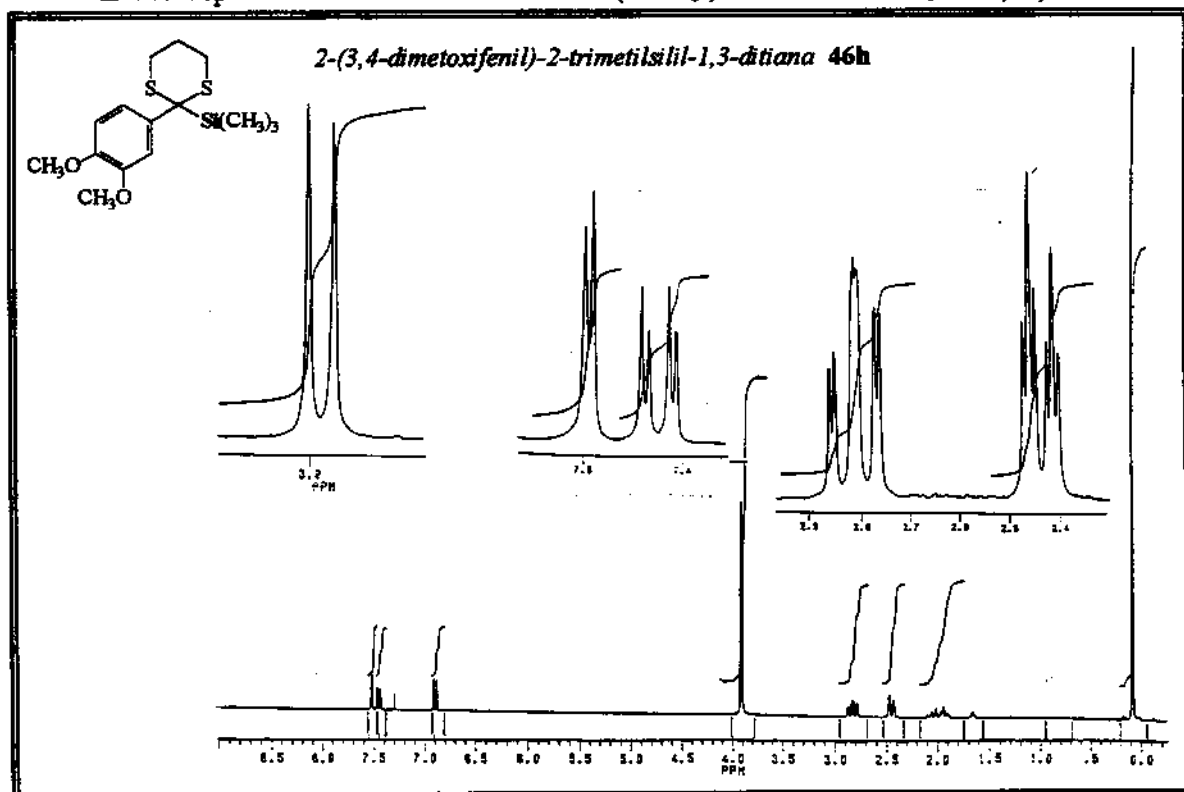
E-74. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

E-75. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

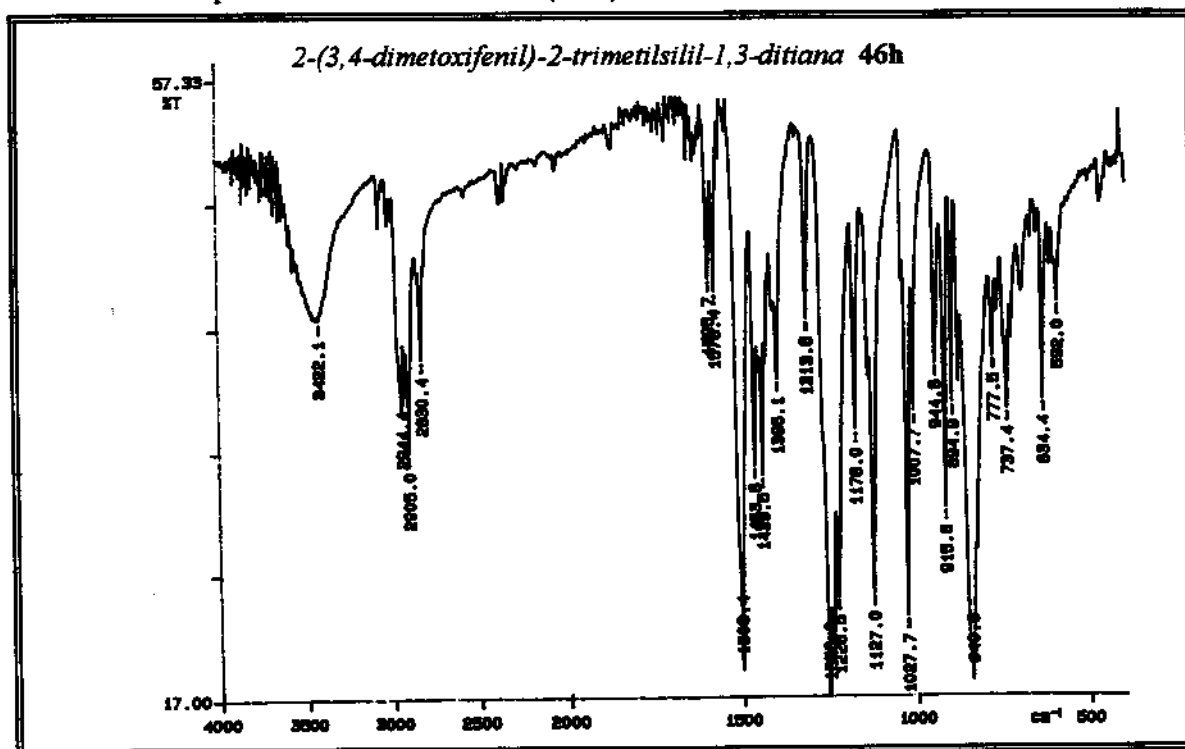


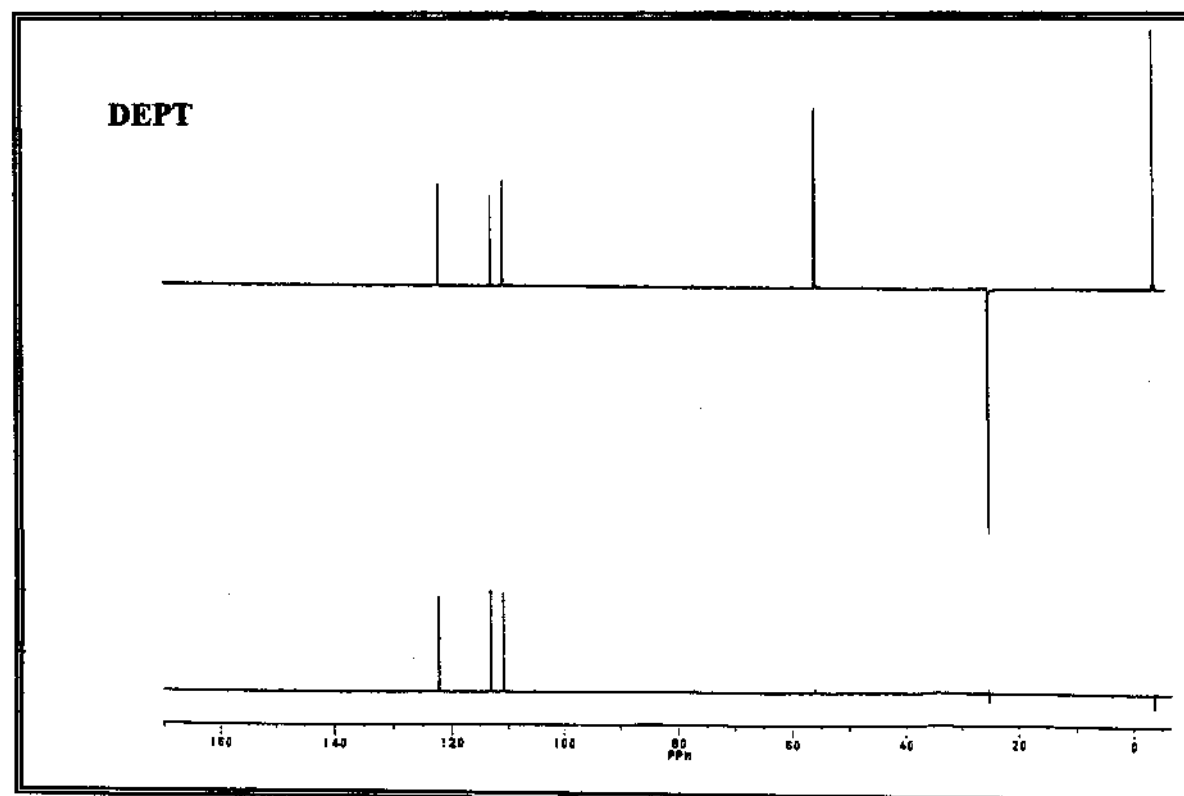
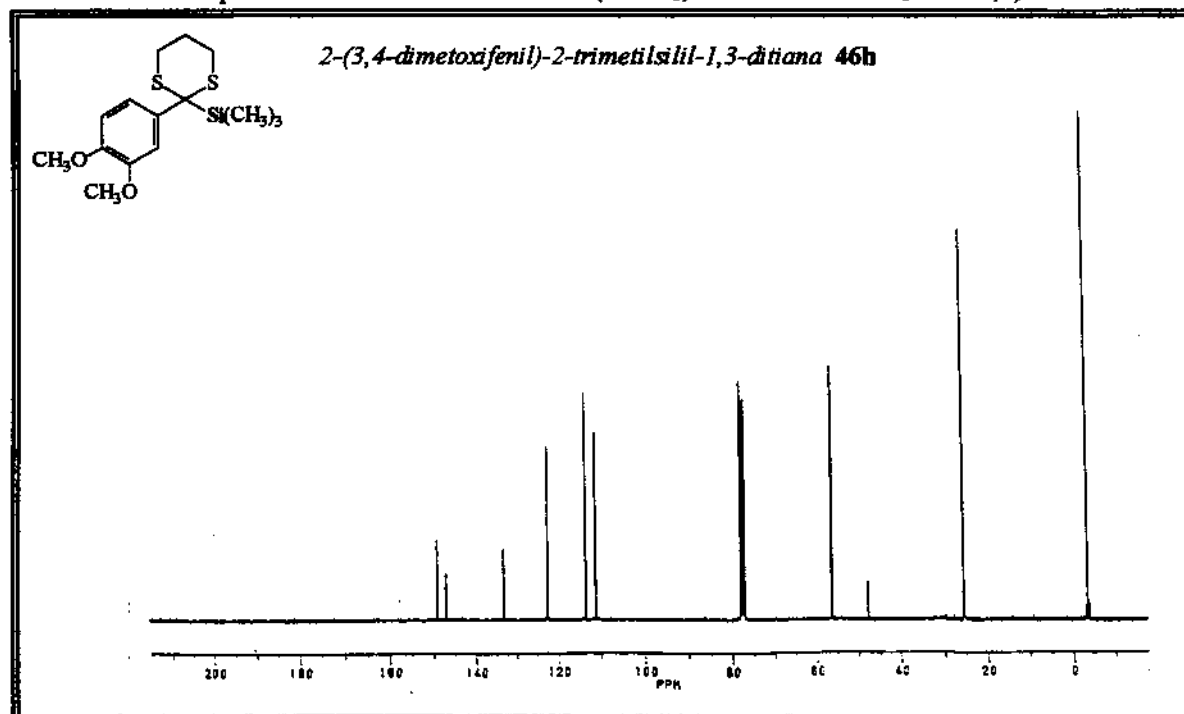
E-76. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

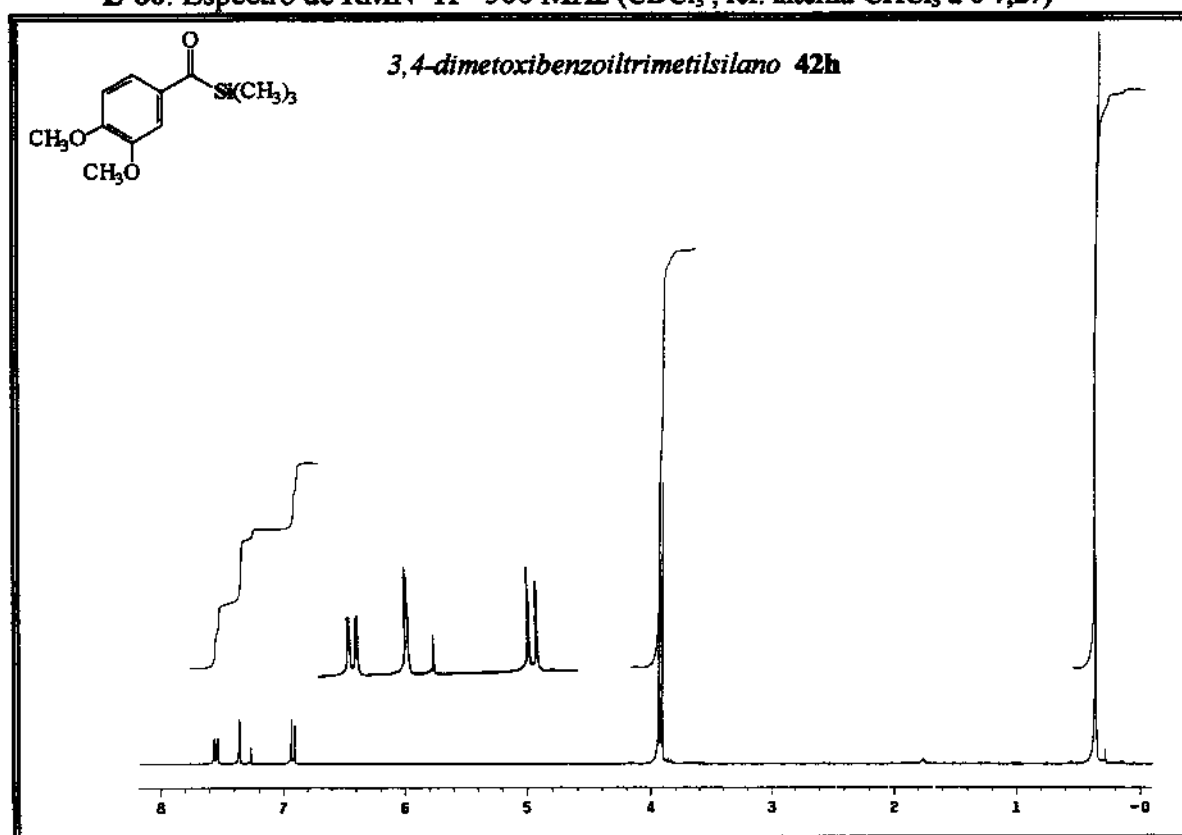
E-77. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)



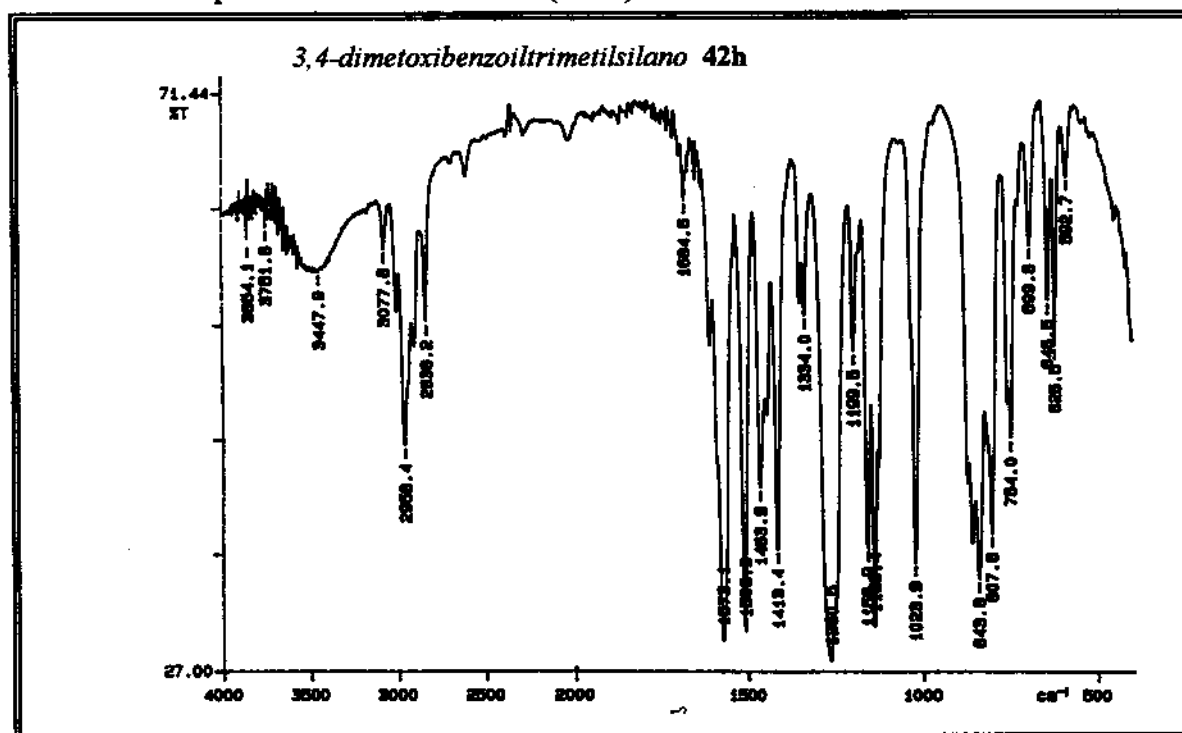
E-78. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

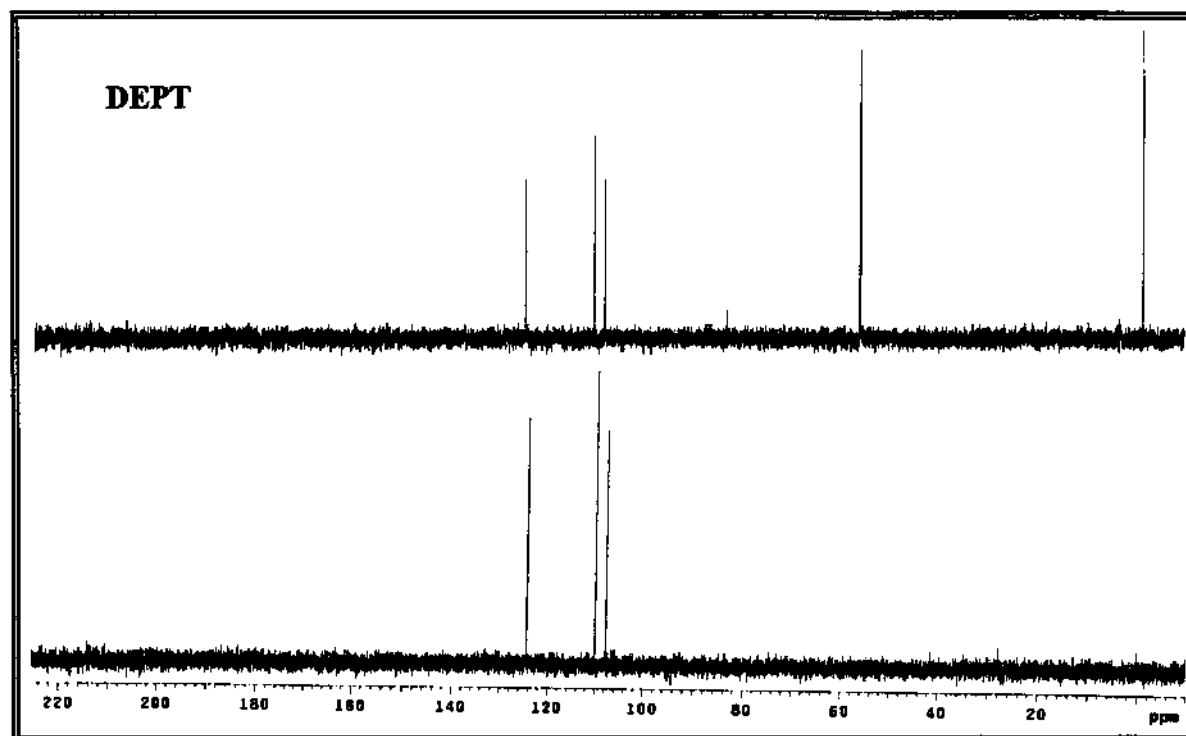
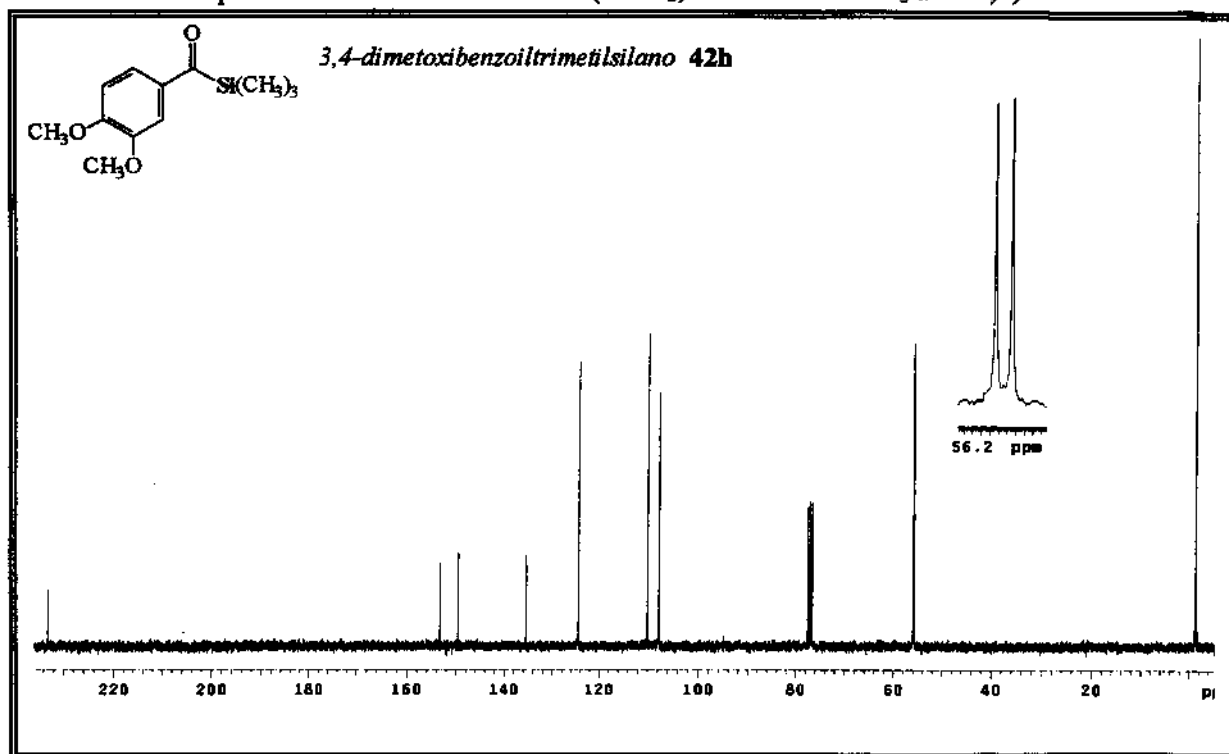


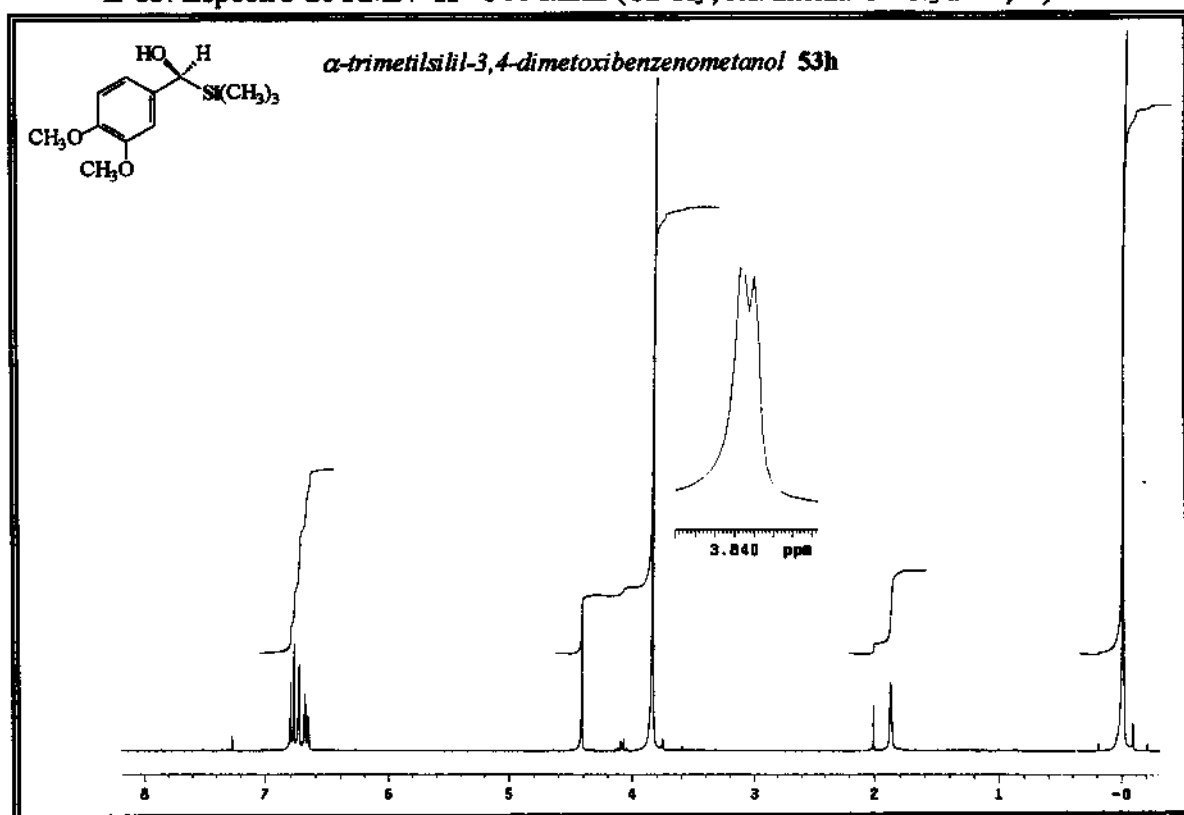
E-79. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-80. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

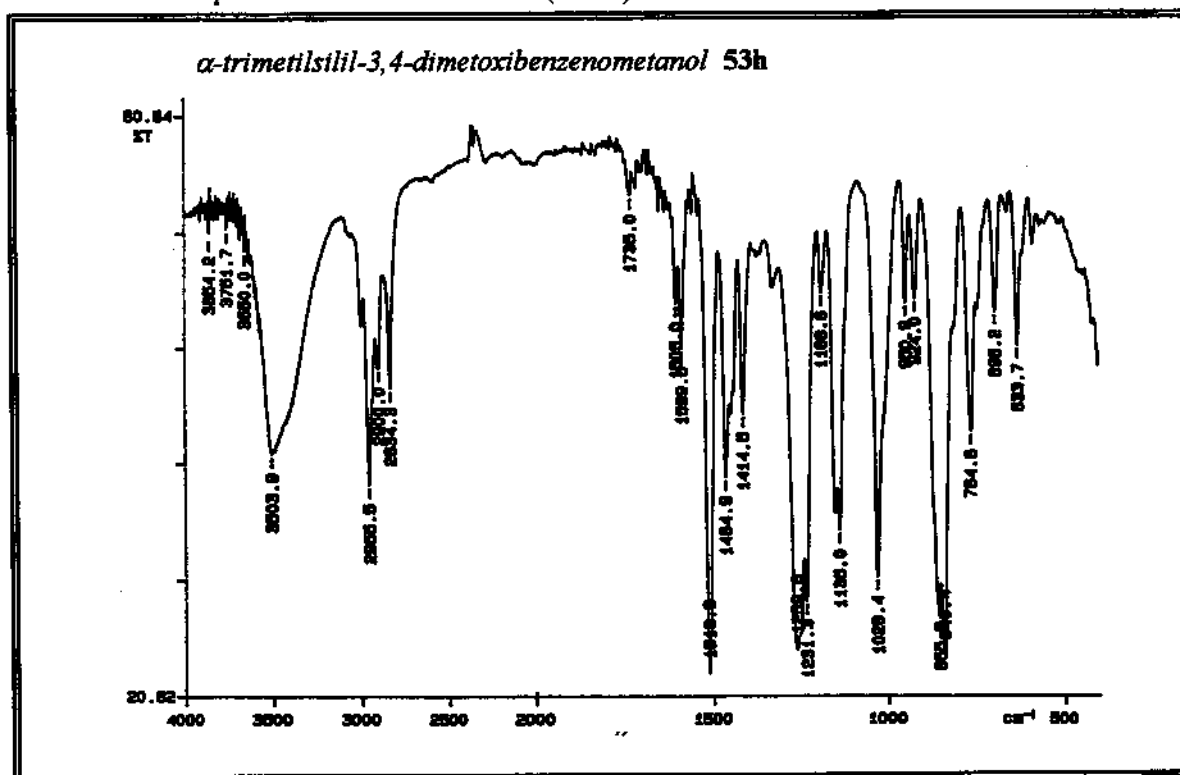
E-81. Espectro de Infra-vermelho (filme)

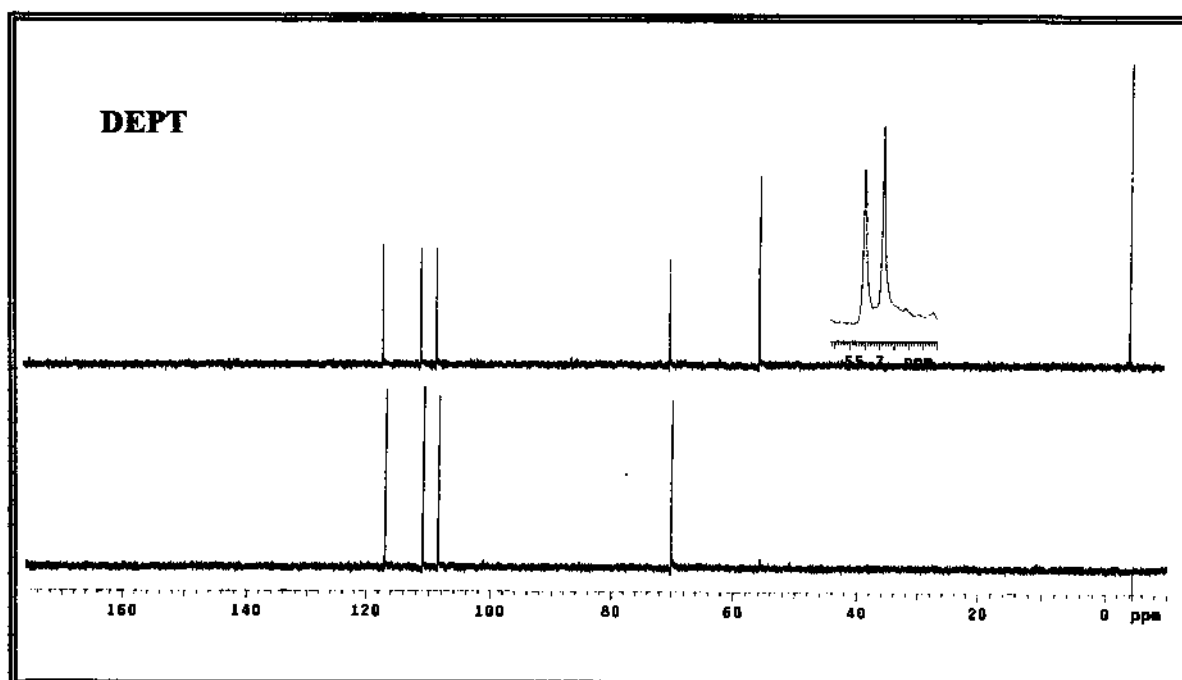
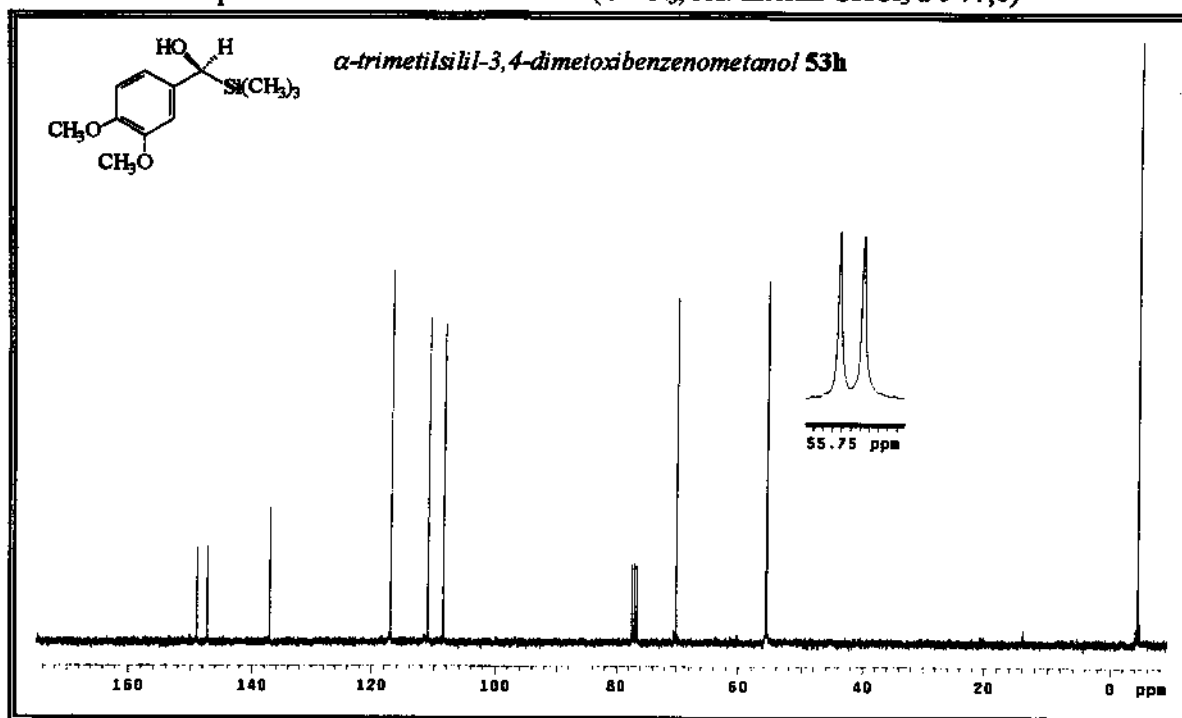


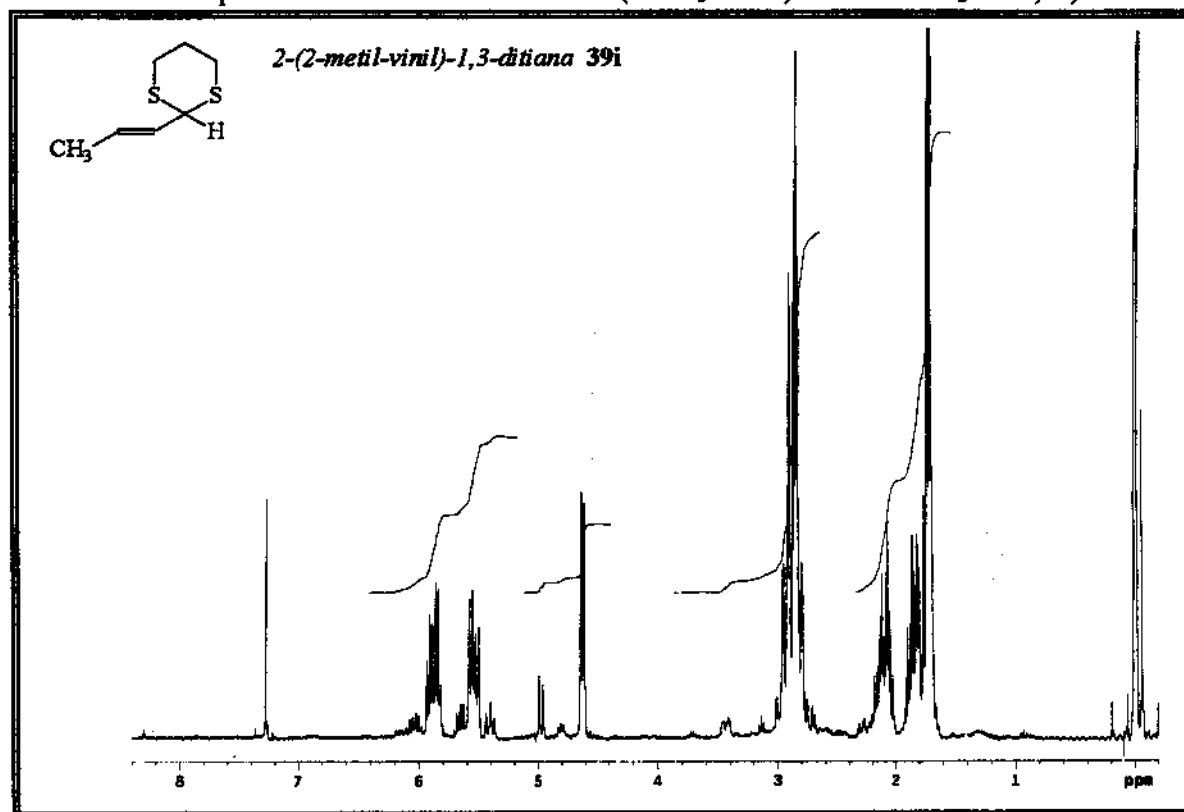
E-82. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-83. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

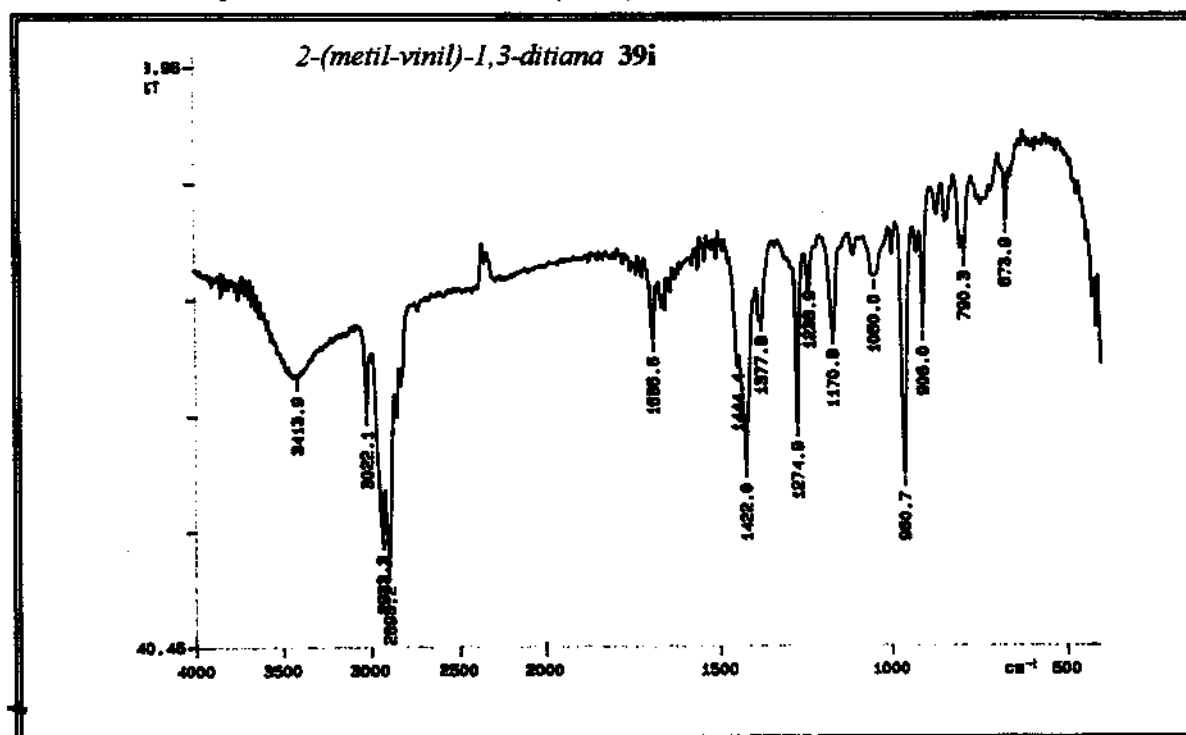
E-84. Espectro de Infra-vermelho (filme)

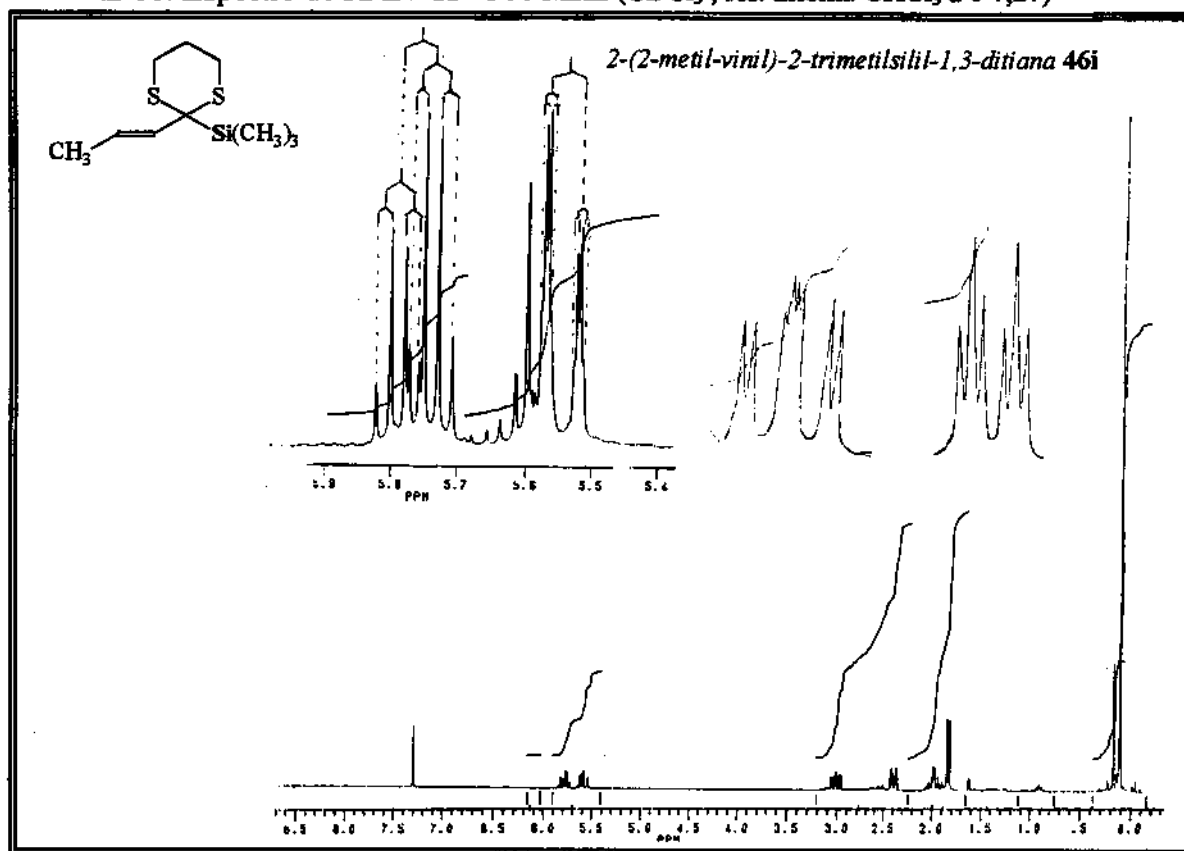


E-85. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

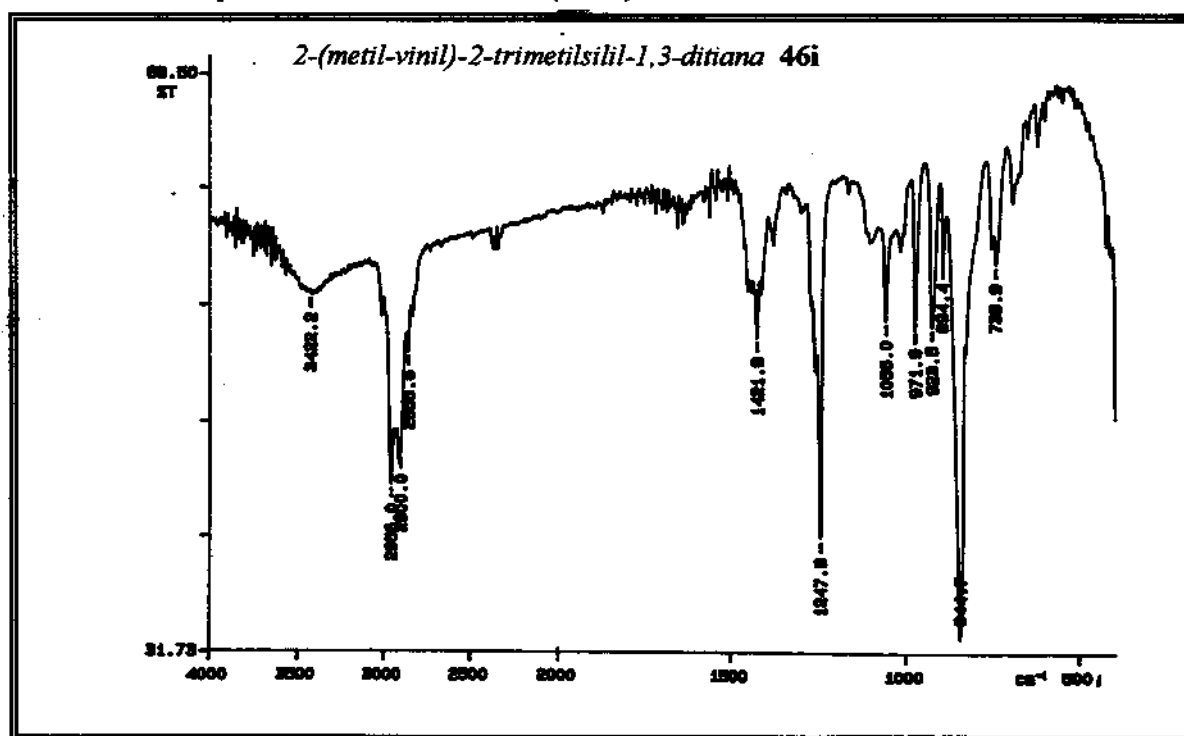
E-86. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3/TMS , ref. int. CHCl_3 a δ 7,27)

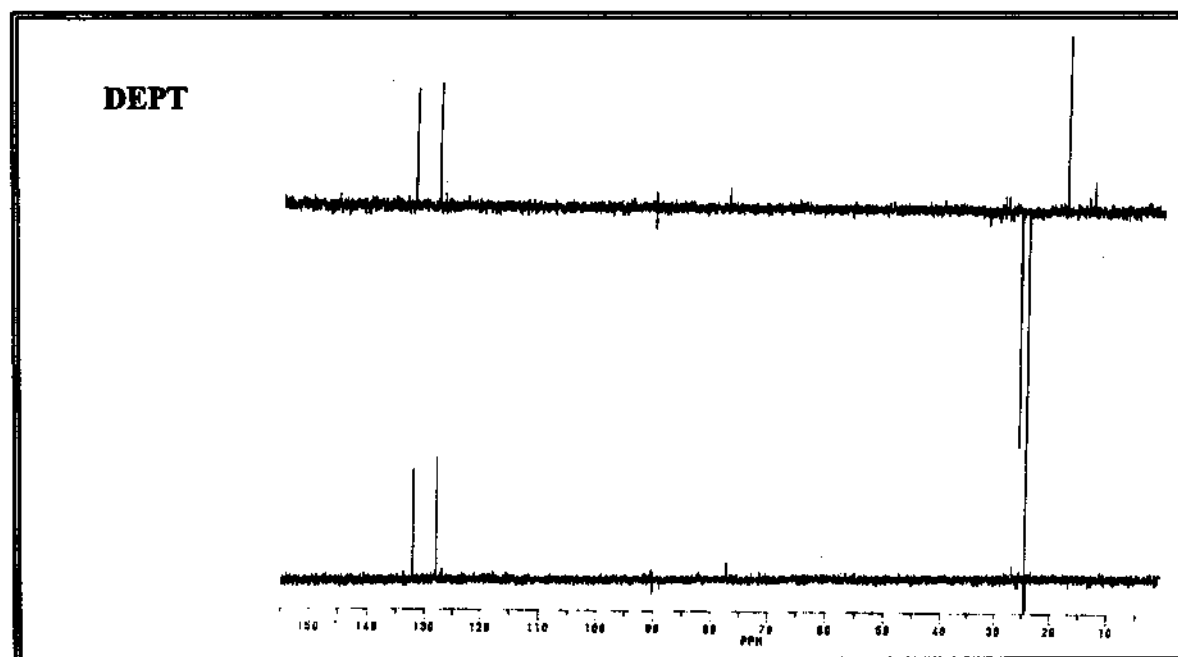
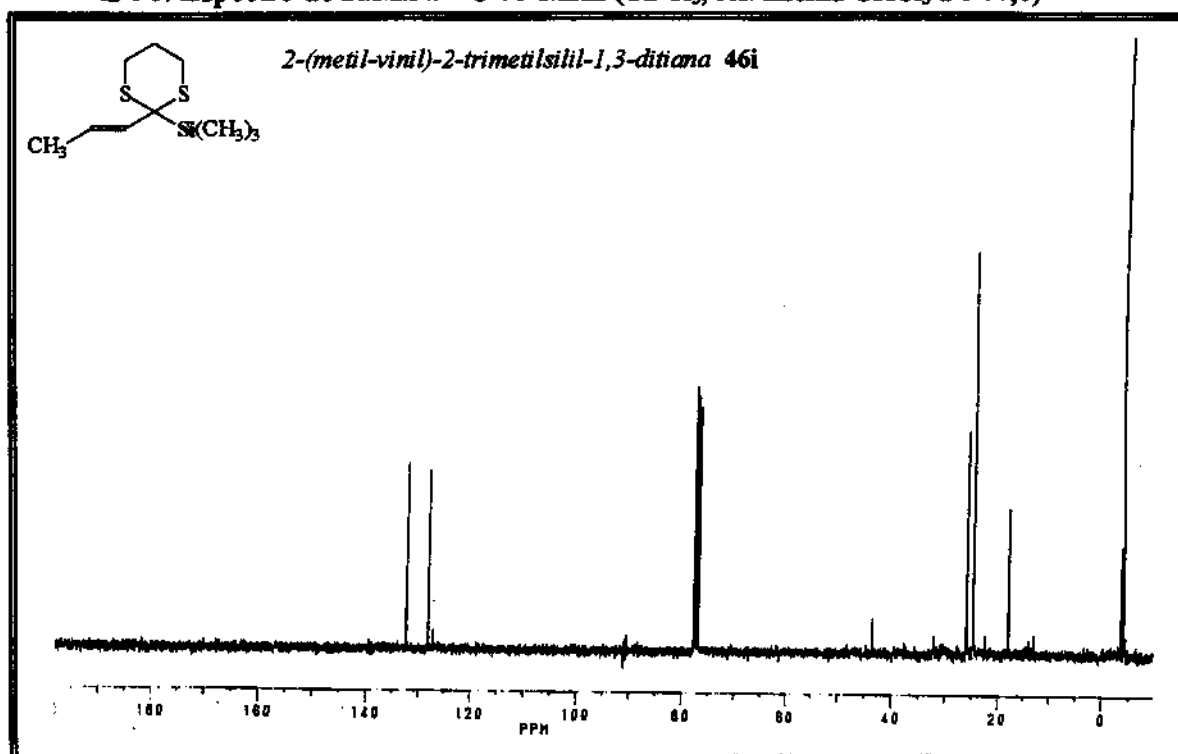
E-87. Espectro de Infra-vermelho (filme)

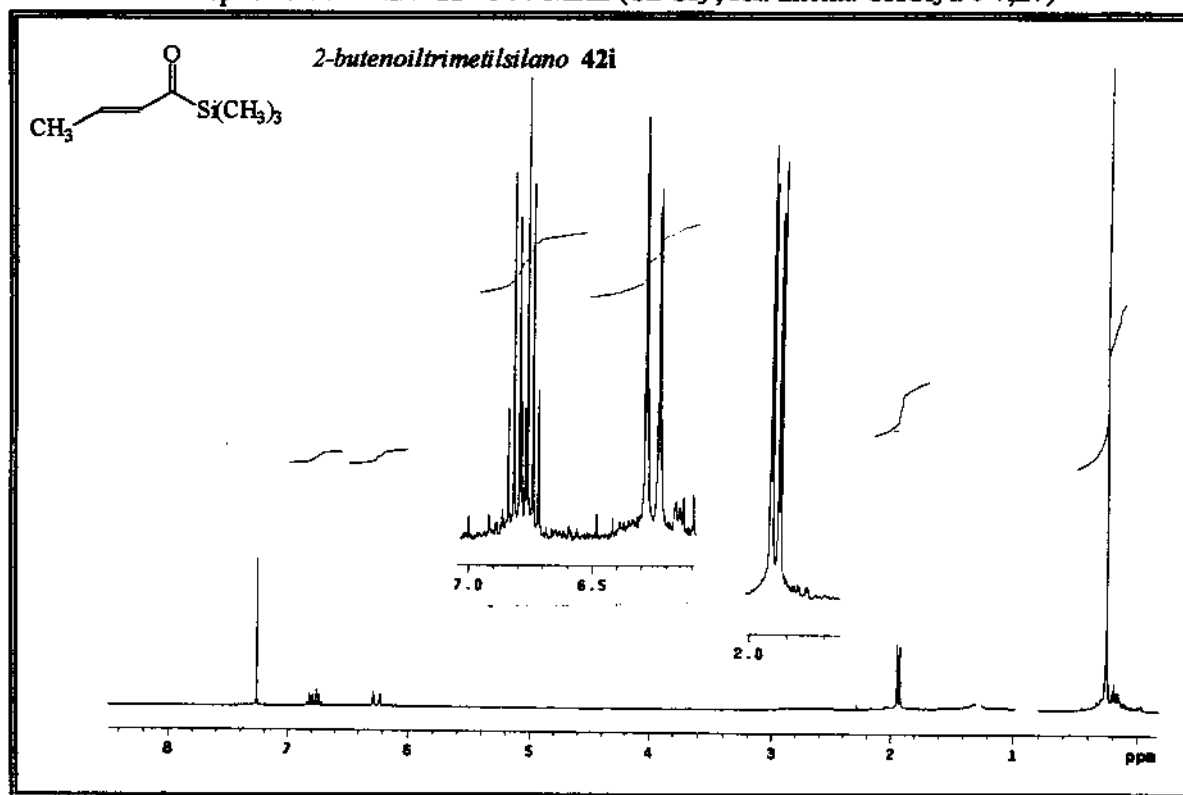


E-88. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

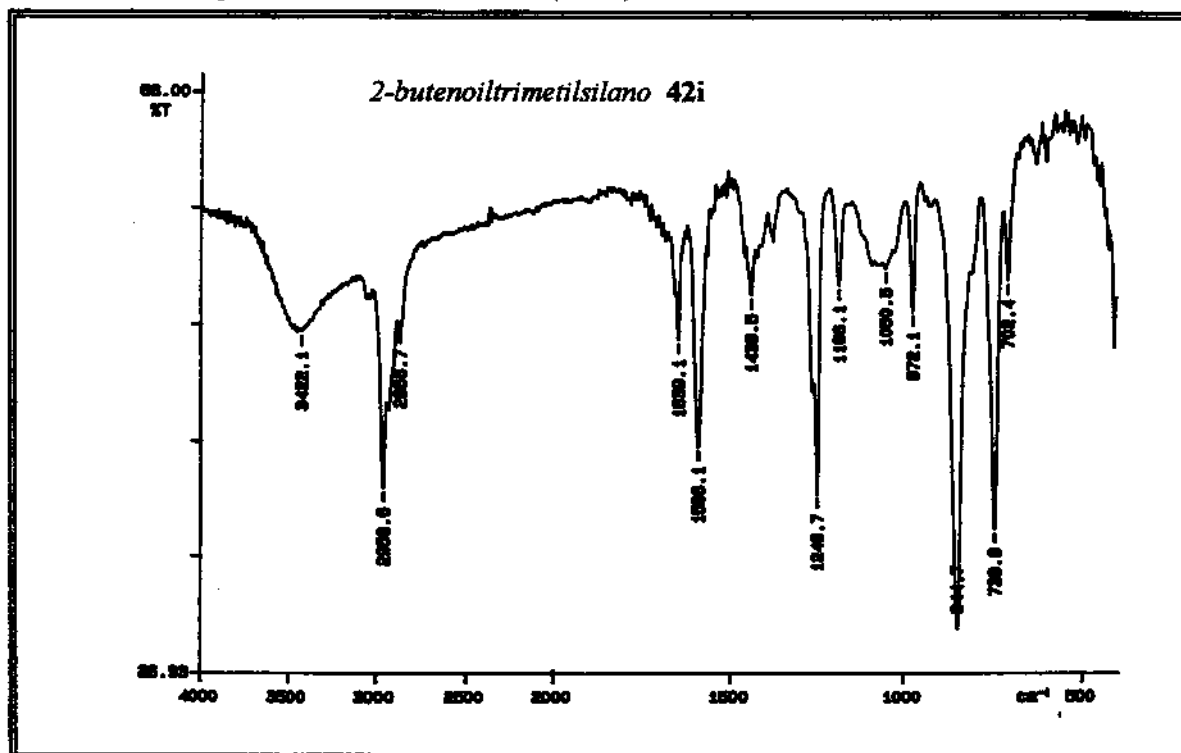
E-89. Espectro de Infra-vermelho (filme)

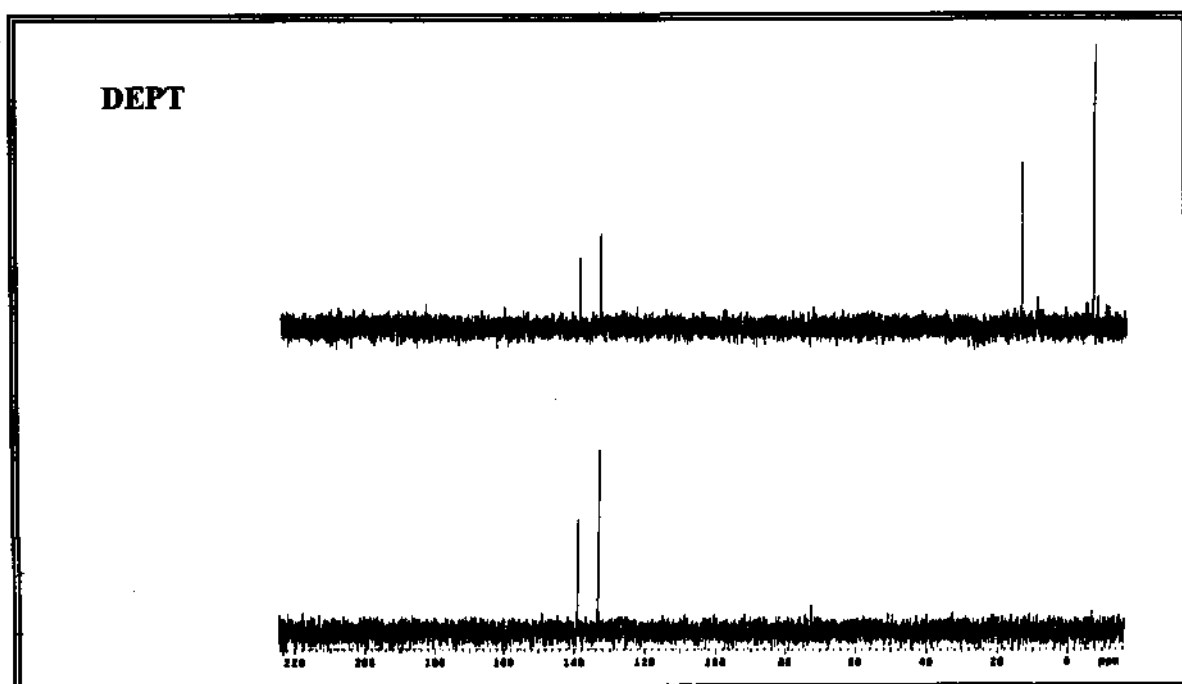
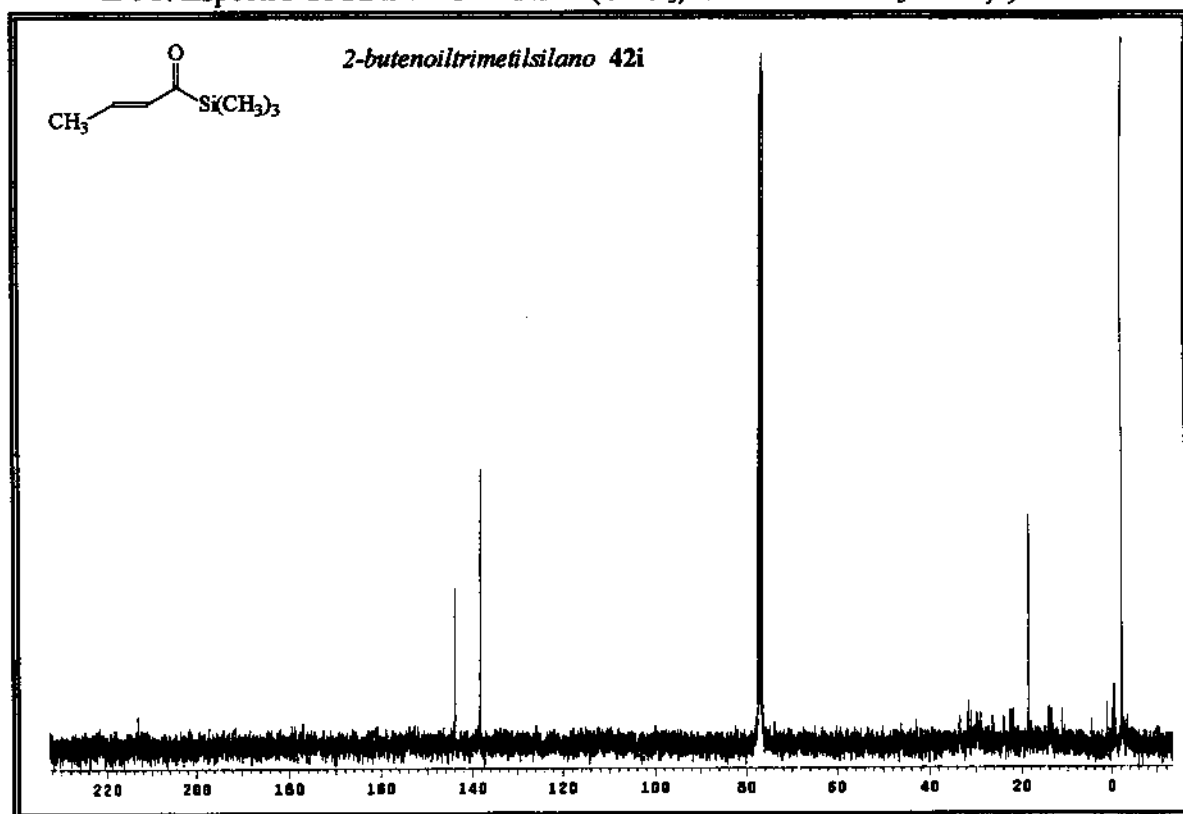


E-90. Espectro de R.M.N. ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-91. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

E-92. Espectro de Infra-vermelho (filme)



E-93. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

2-(2-fenil-vinil)-1,3-ditiana 39j

Chemical structure: C1=CC=C(C=C1)/C=C/C2SCCSC2

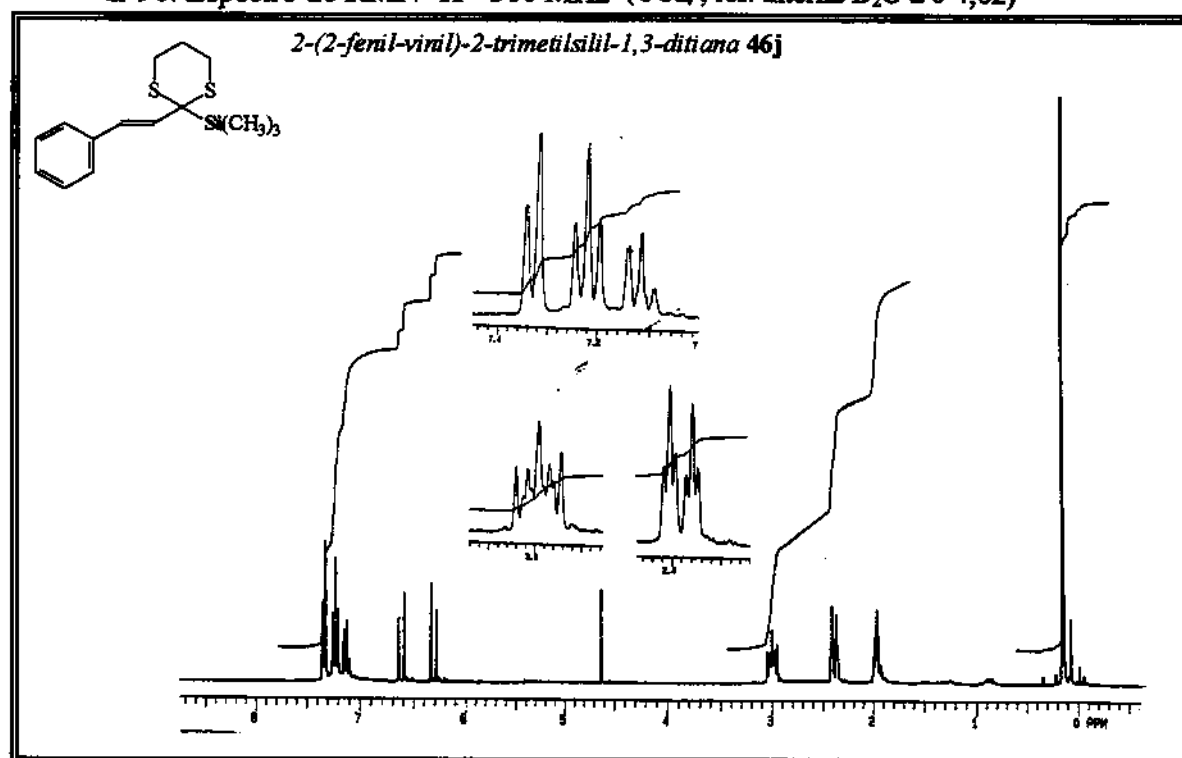
¹H NMR spectrum (CDCl₃) showing peaks in the aromatic/vinyl region (6.5-7.5 ppm) and the aliphatic region (1.5-3.0 ppm). Integration values are provided below the baseline: 0.97, 4.02, 1.01, 1.00, 10.00, 10.00, 9.99, and 2.00. An inset shows a zoomed-in view of the 4.5-5.5 ppm region with an integration of 4.0.

2-(2-phenyl-vinyl)-1,3-dithiana 39j

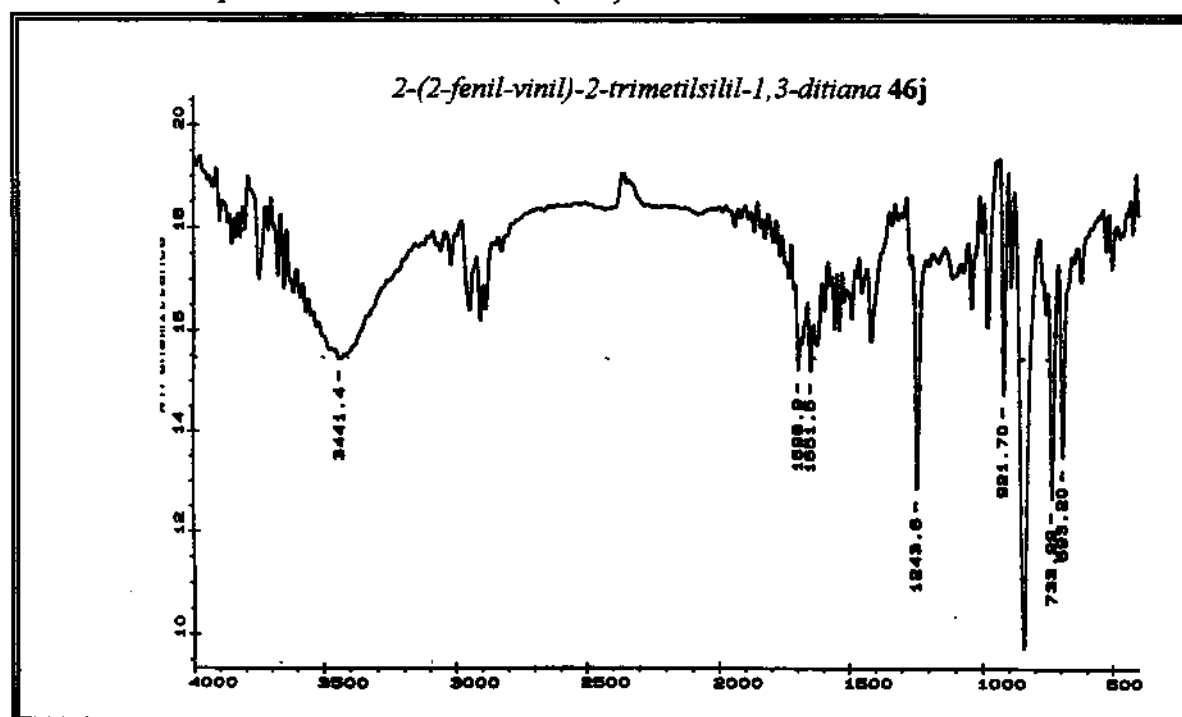
Transmittance

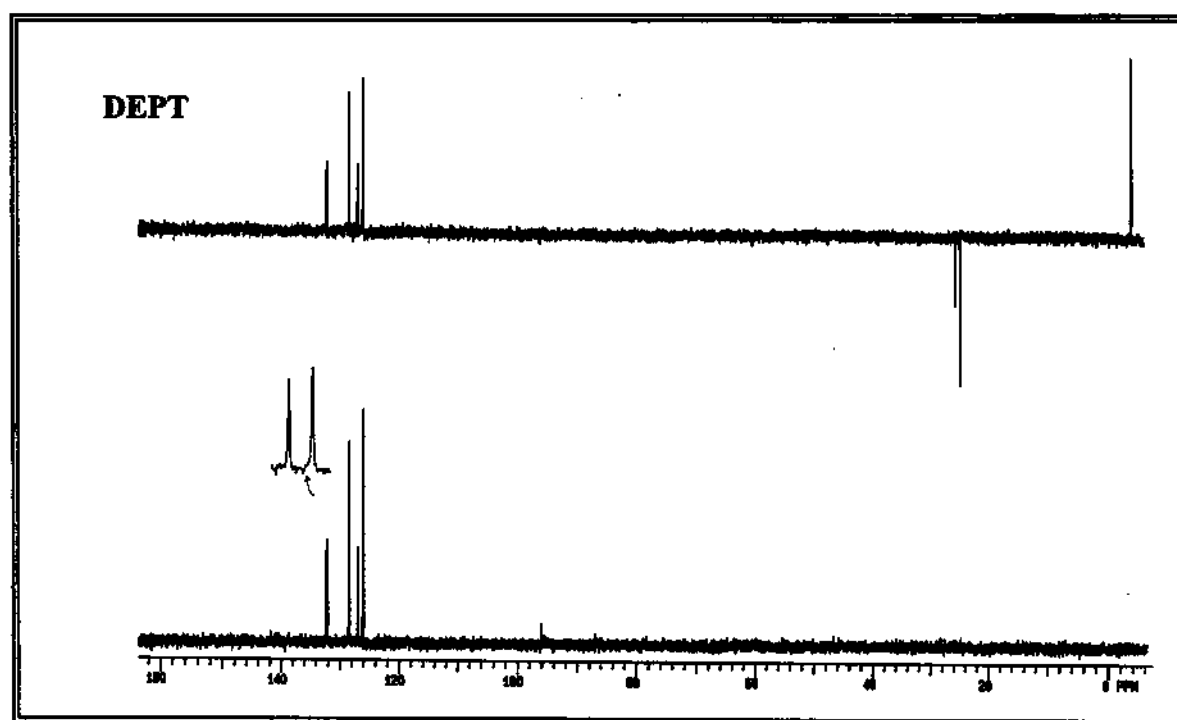
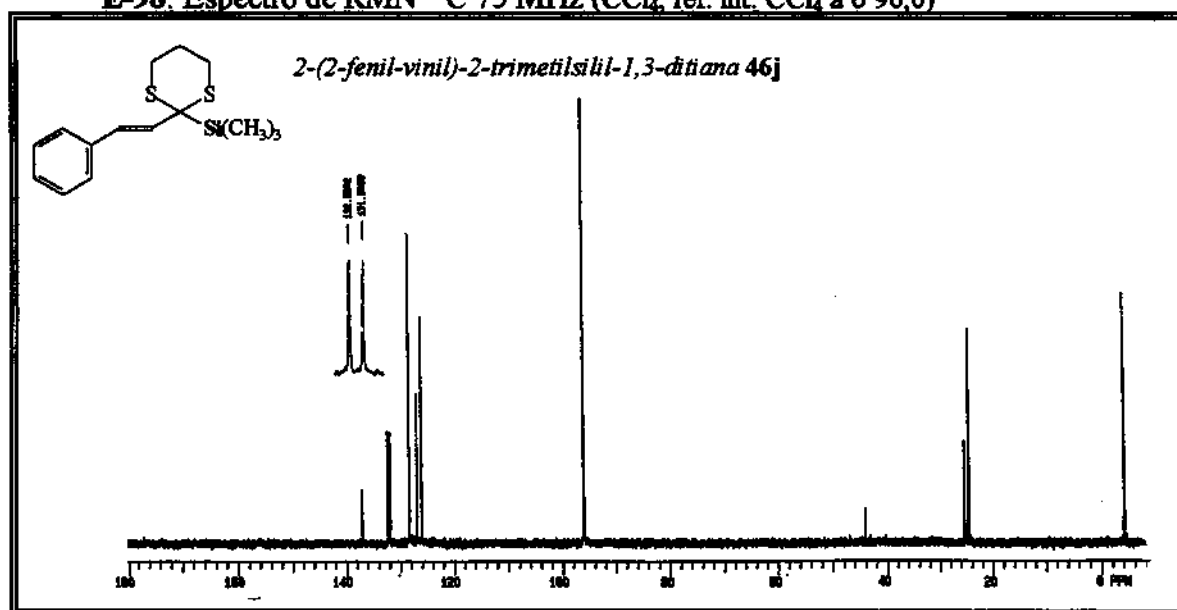
Wavenumber (cm⁻¹): 4000, 3500, 3000, 2500, 2000, 1500, 1000, 500

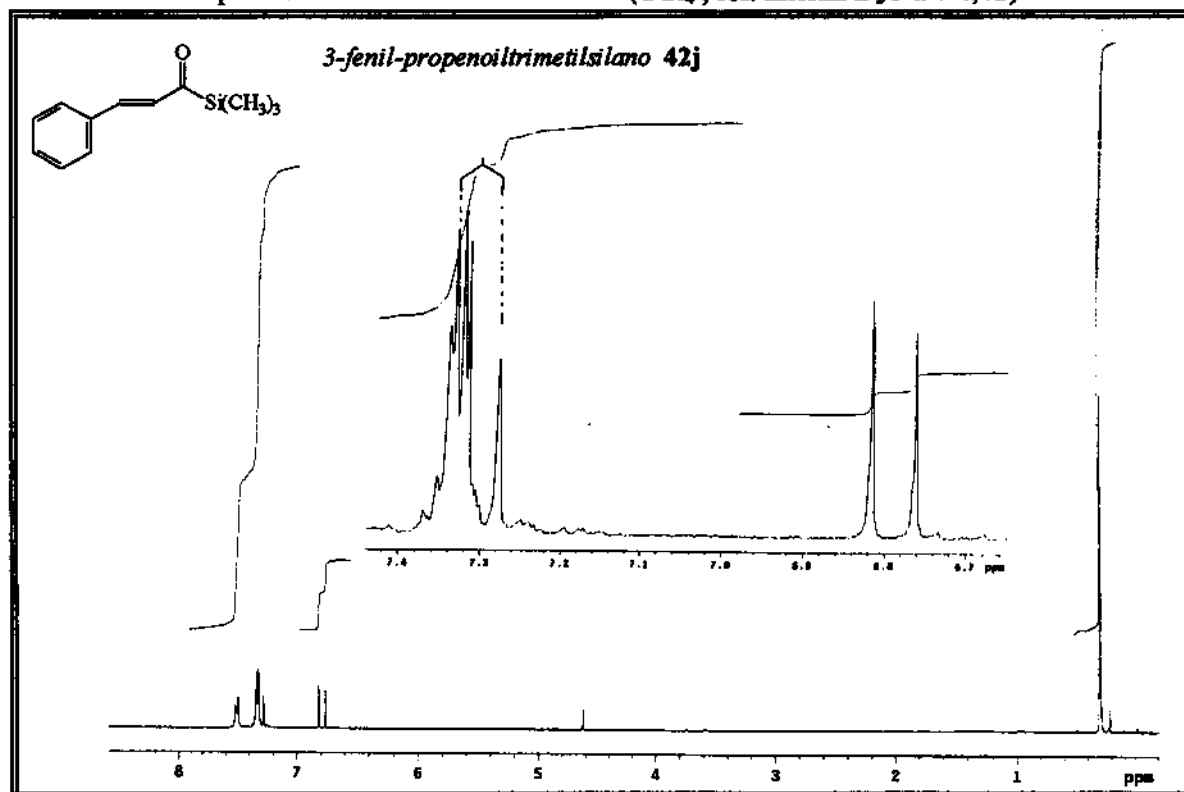
Key peaks (cm⁻¹): 3026.4, 3027.5, 2924.1, 2898.1, 1675.0, 1481.6, 1477.5, 1464.3, 1274.8, 1190.8, 1123.7, 1078.7, 1029.8, 982.18, 908.78, 883.17, 808.88

E-96. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

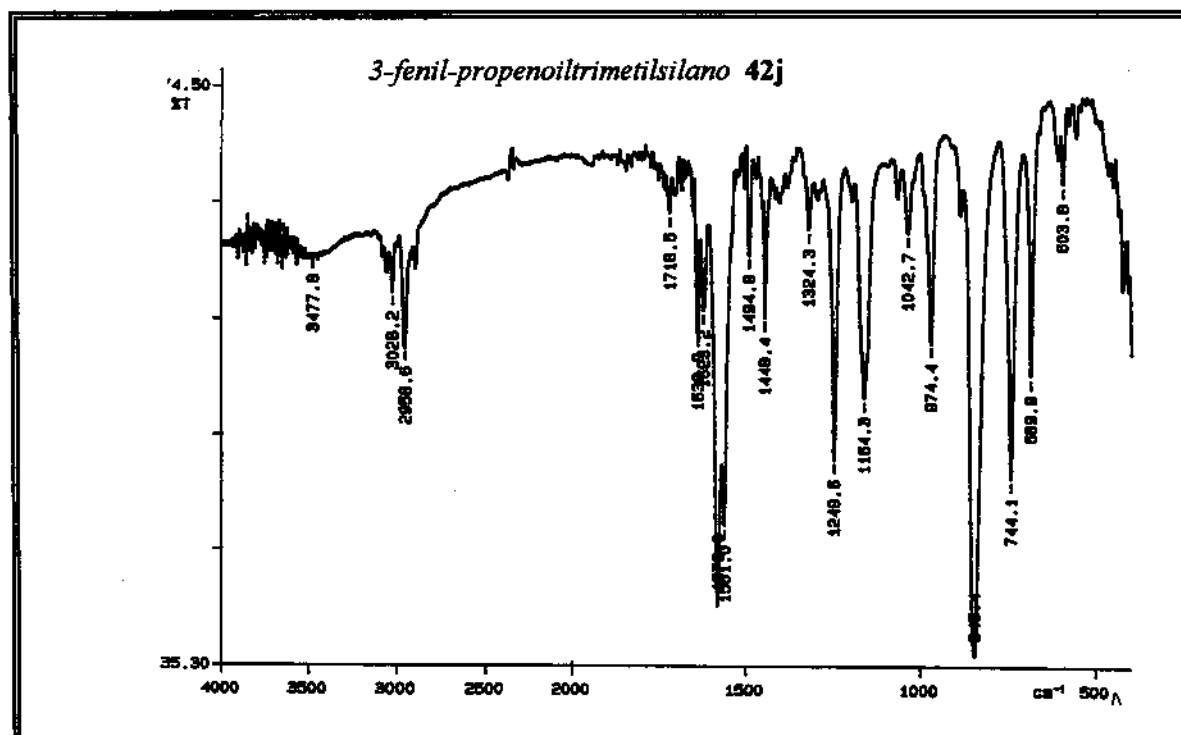
E-97. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

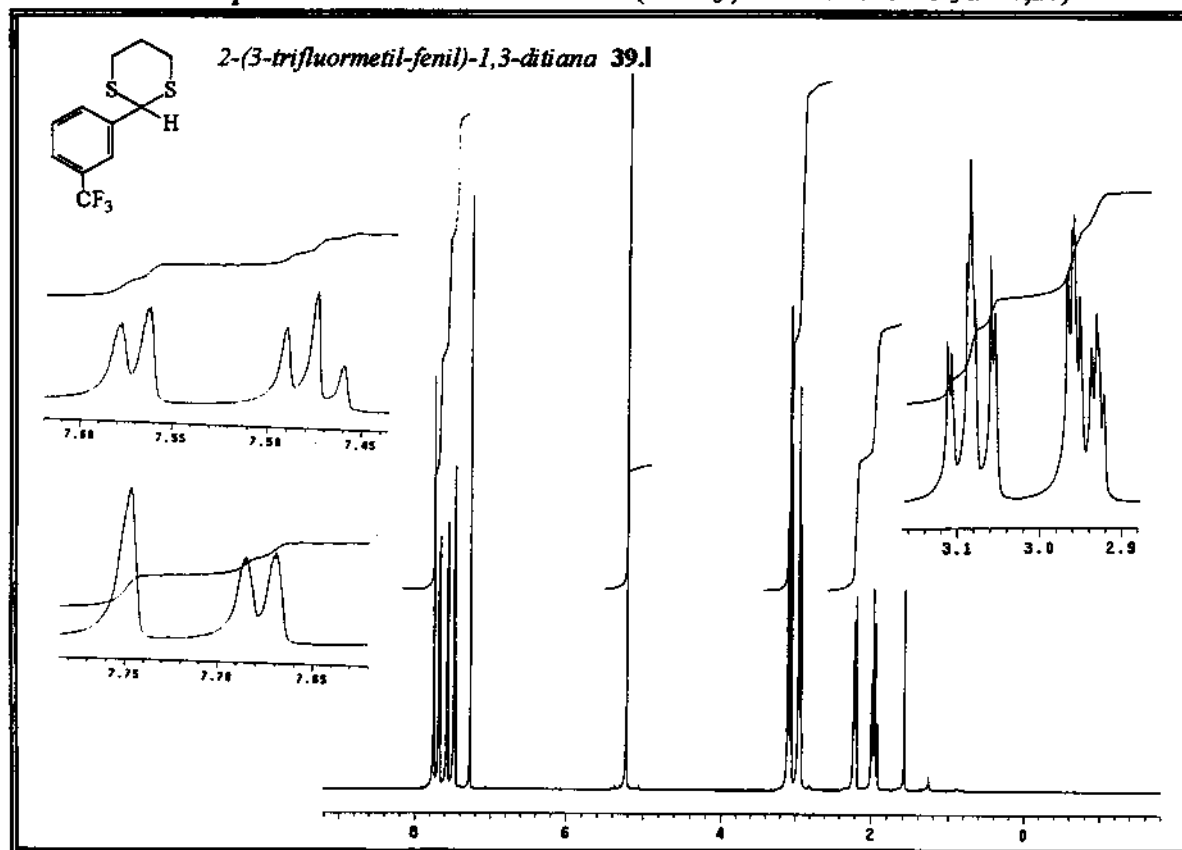
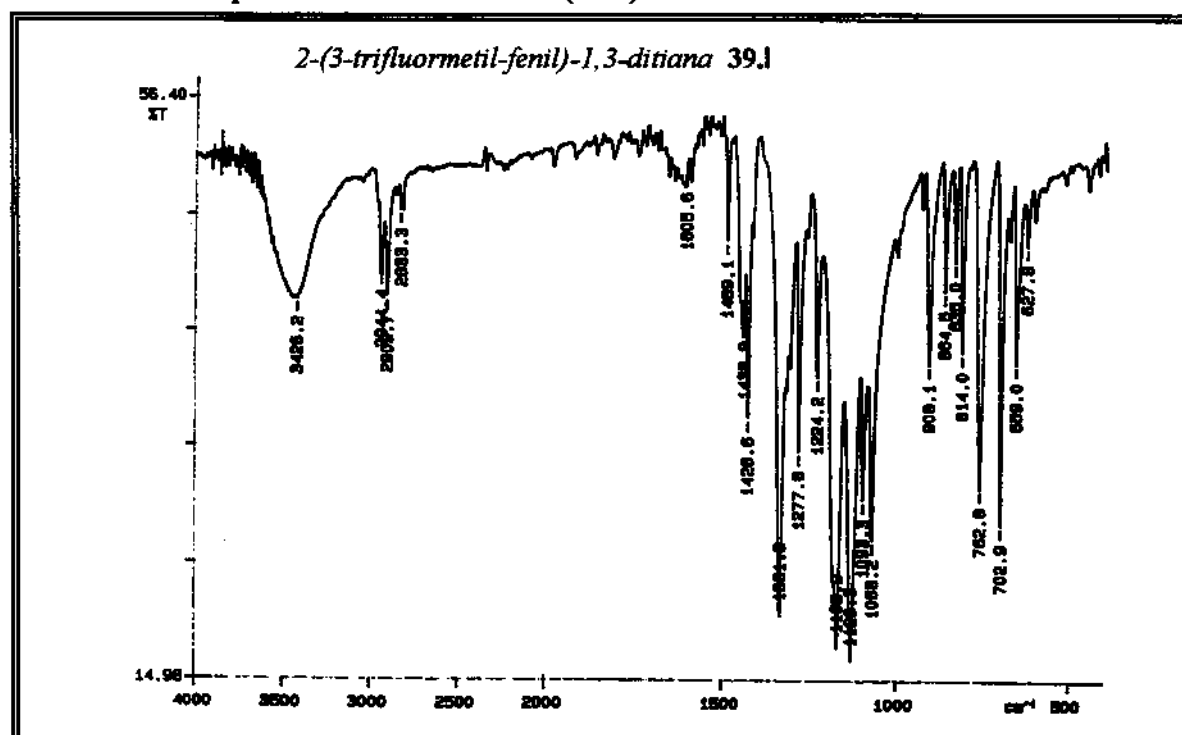


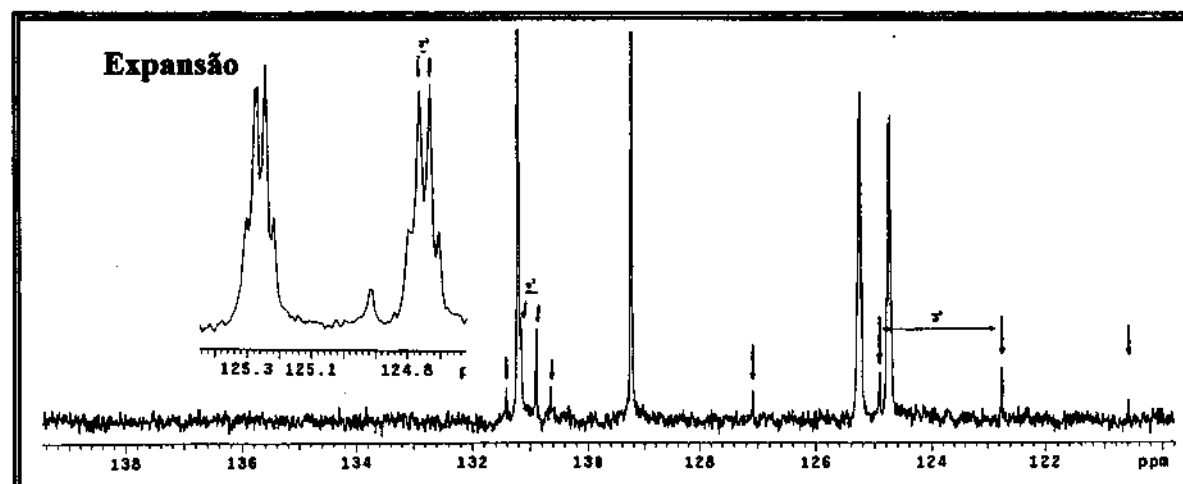
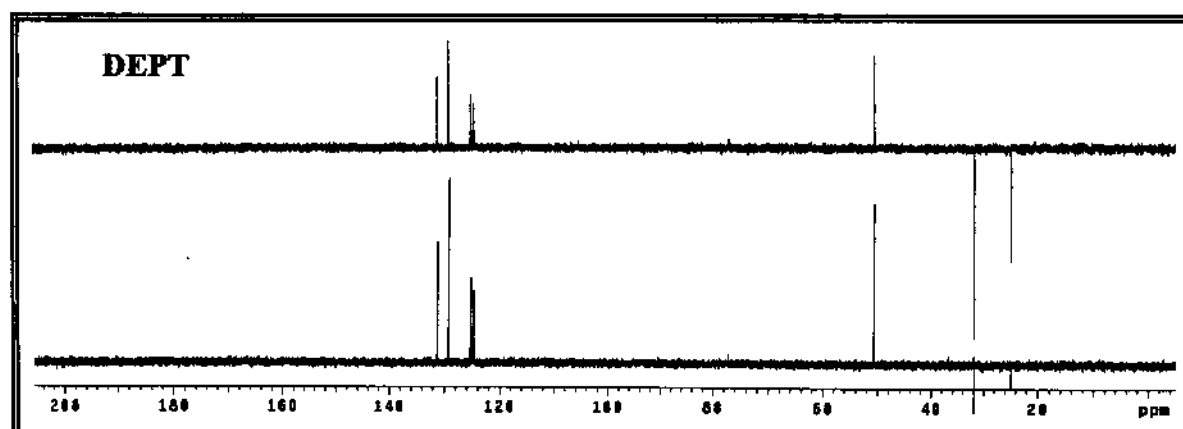
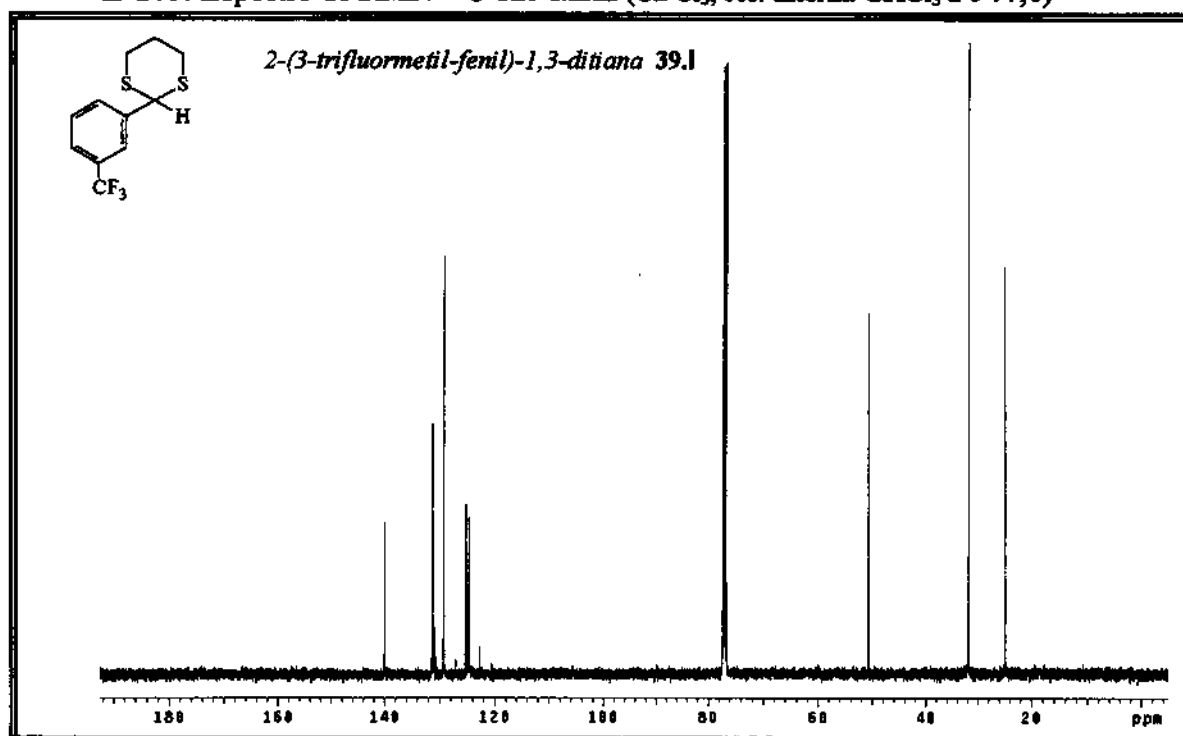
E-98. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CCl_4 , ref. int. CCl_4 a δ 96,0)

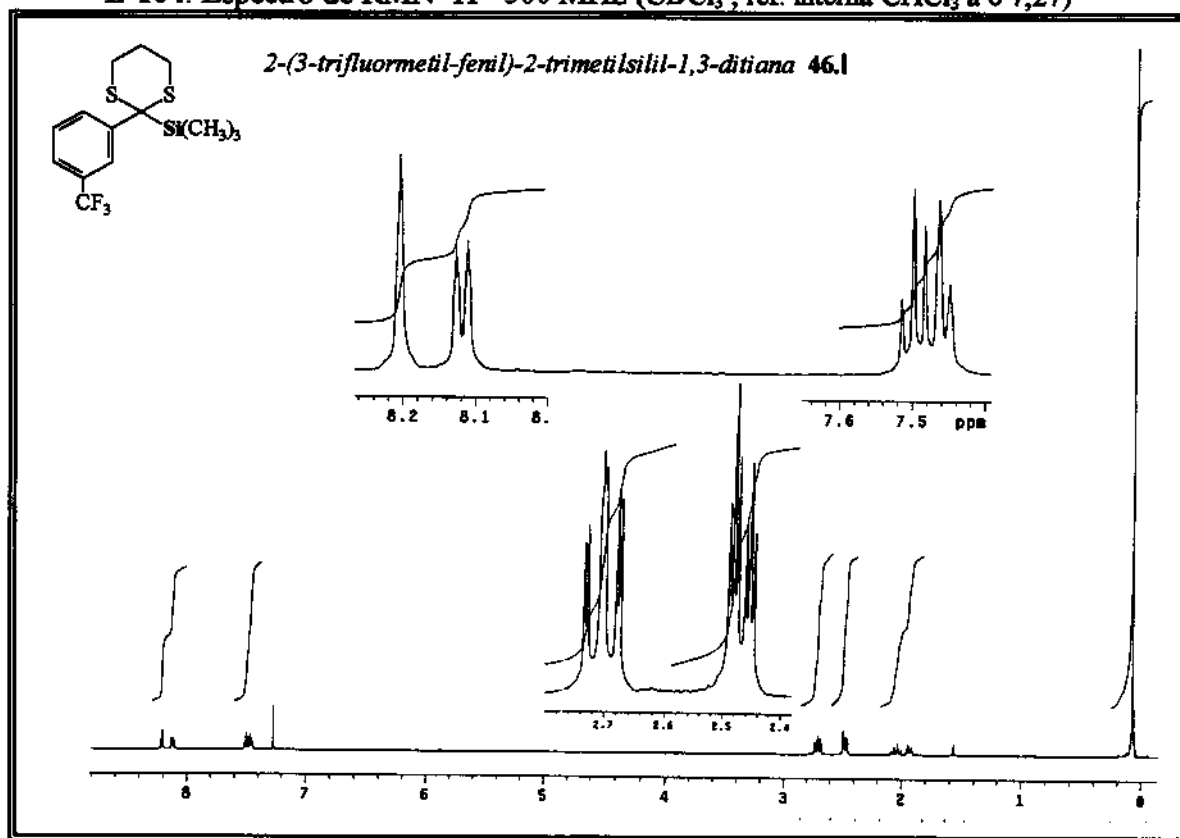
E-99. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

E-100. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

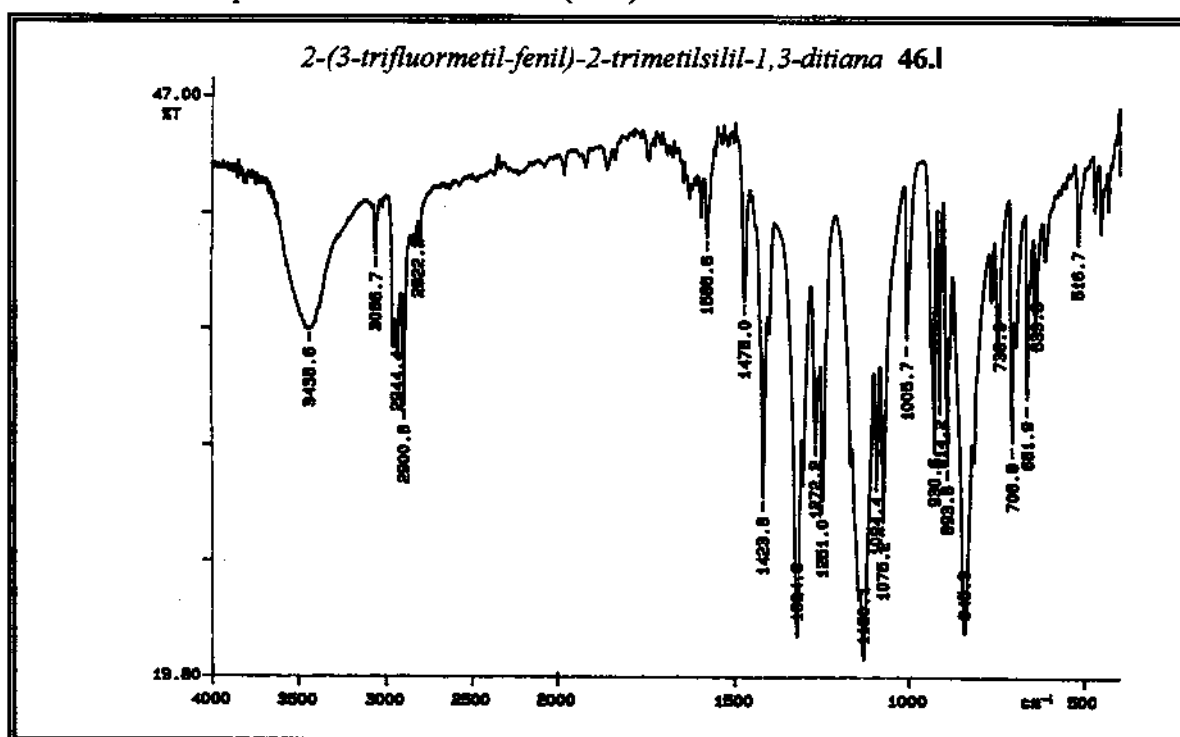


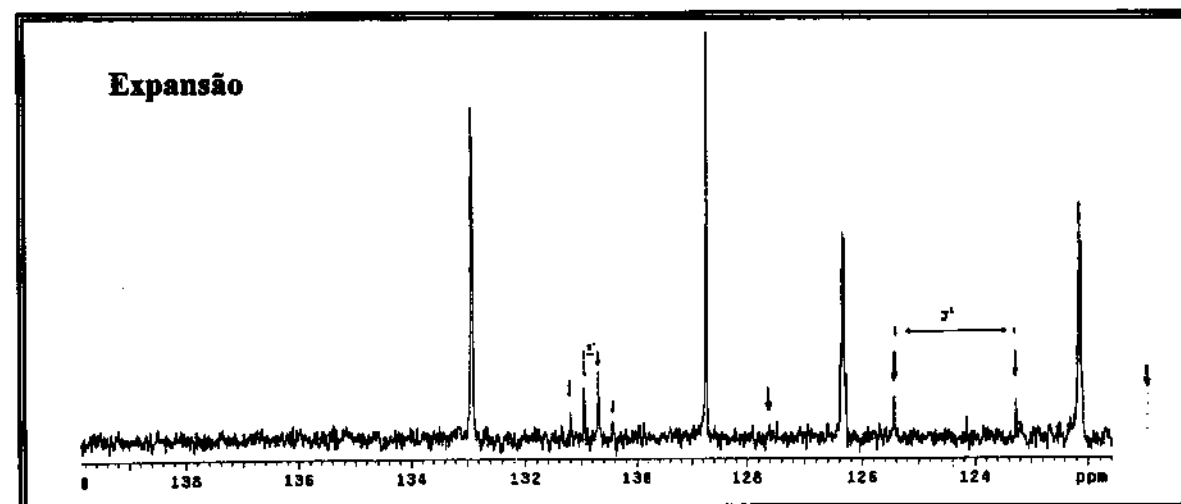
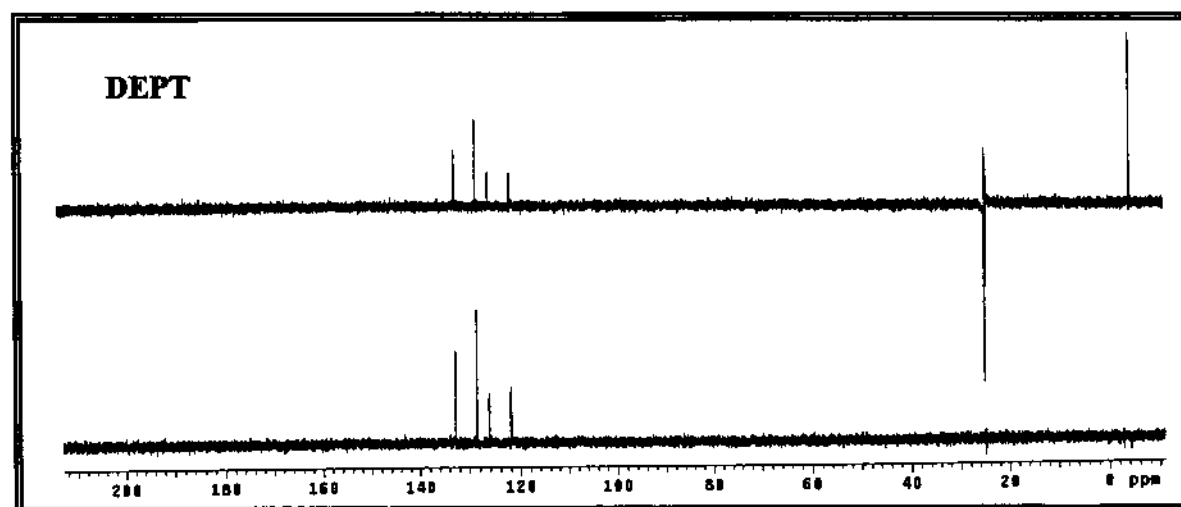
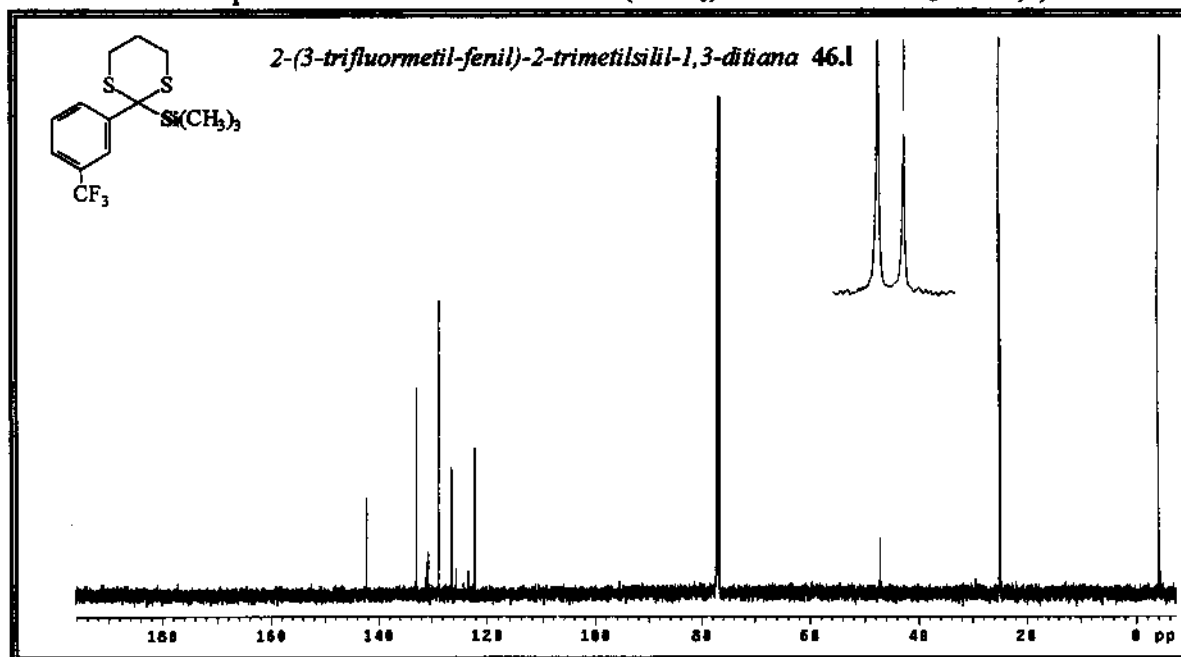
E-101. Espectro de RMN ^1H - 500 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-102. Espectro de Infra-vermelho (KBr)**

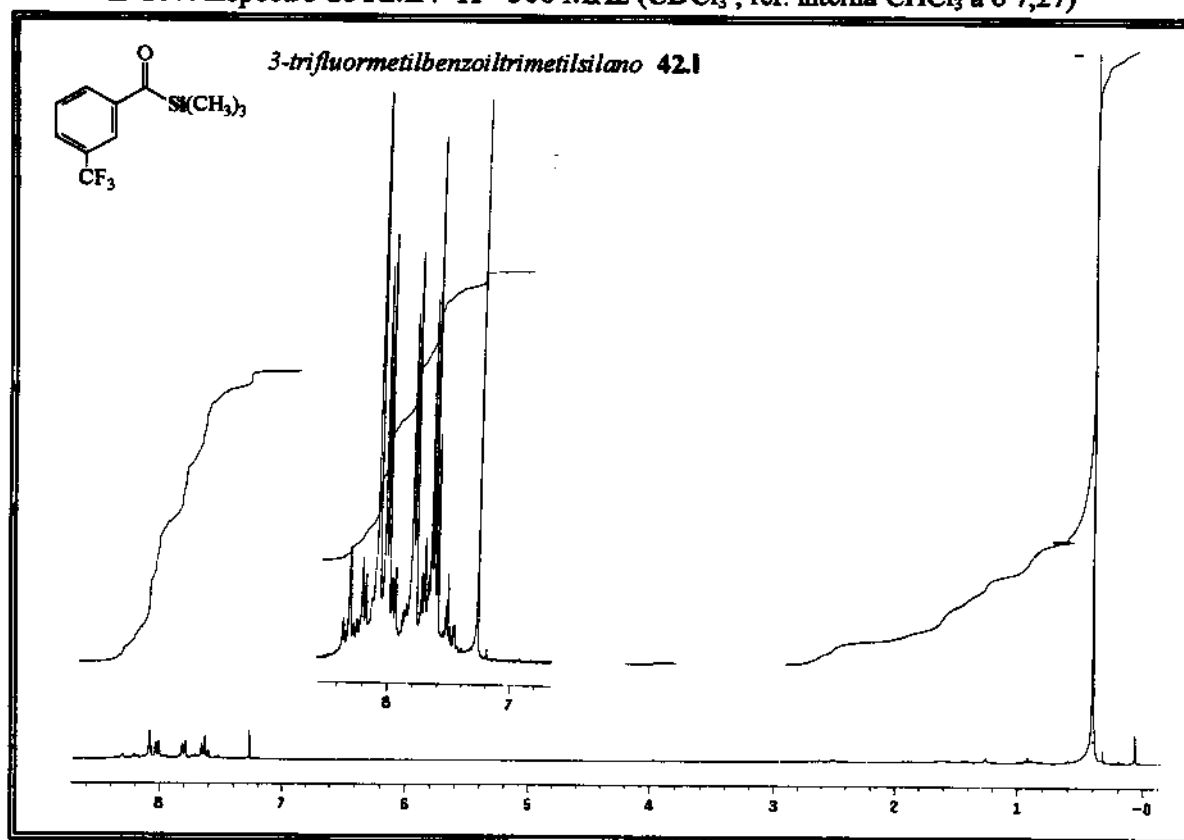
E-103. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-104. Espectro de RMN ^1H - 500 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

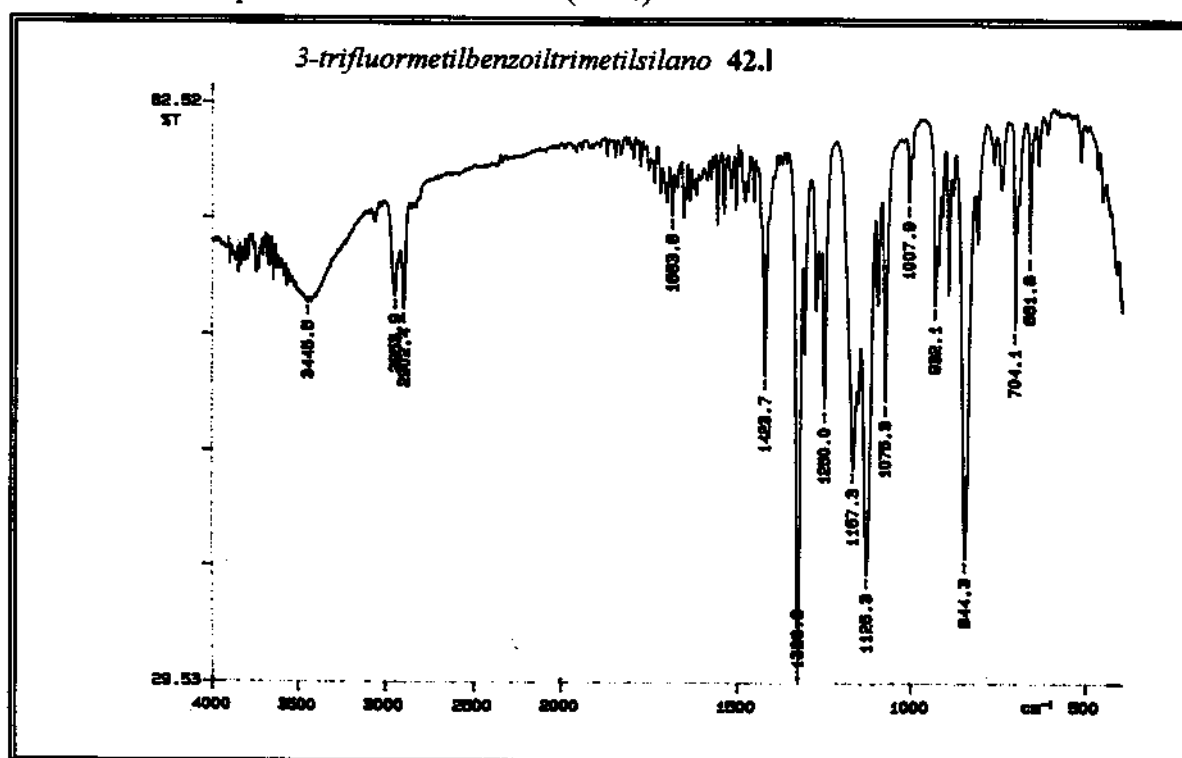
E-105. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

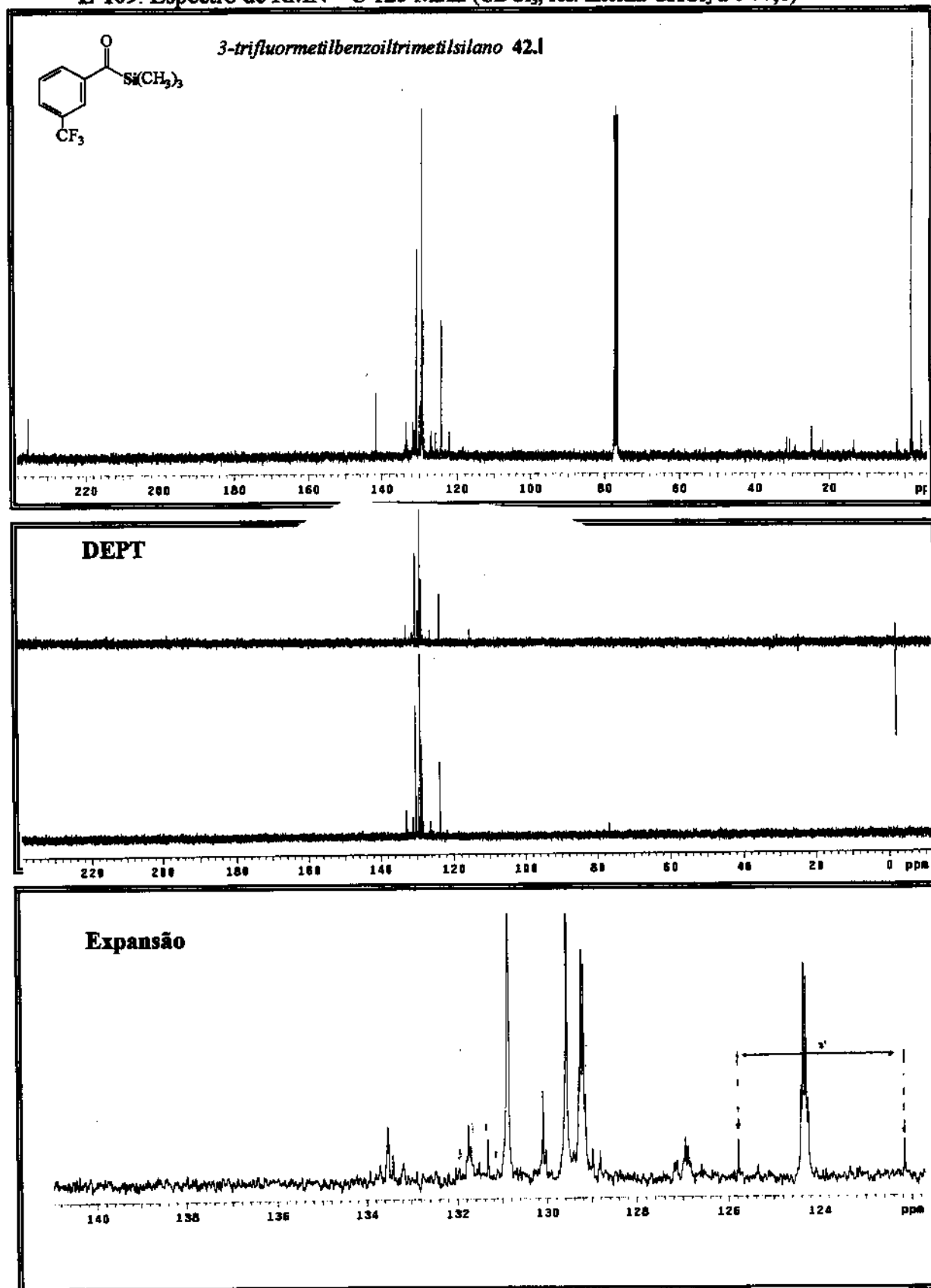


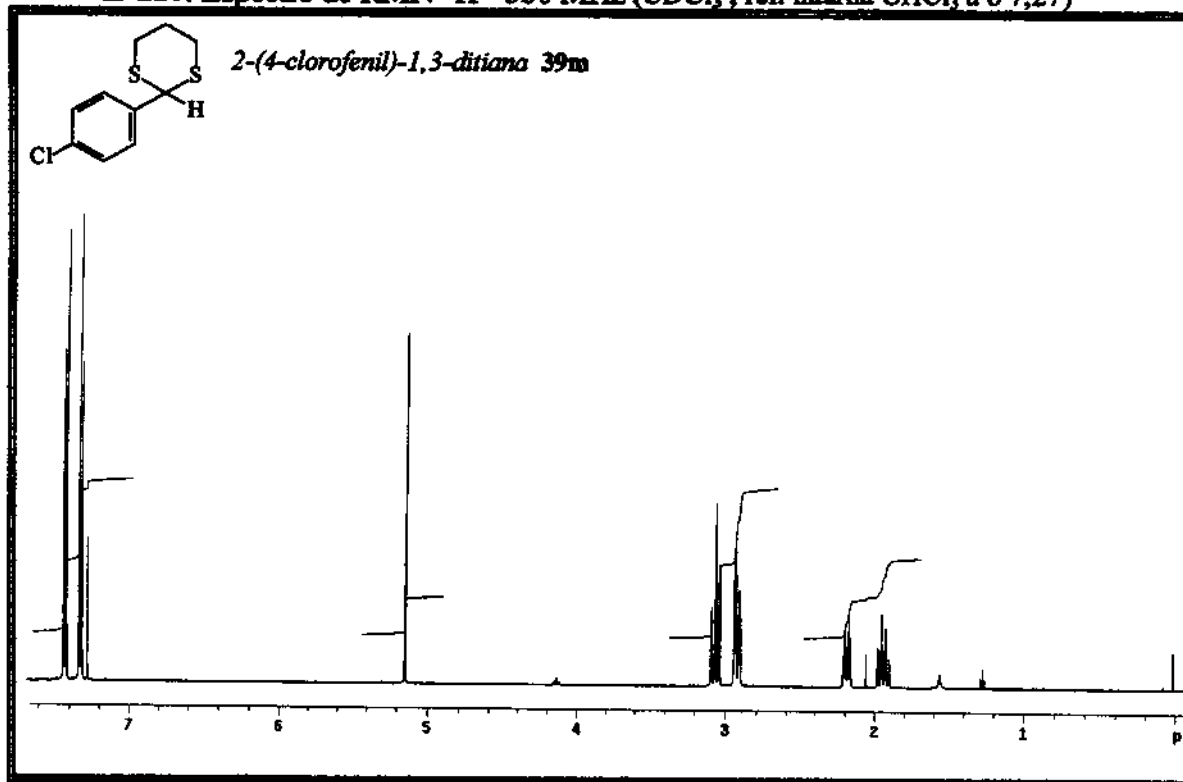
E-106. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-107. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

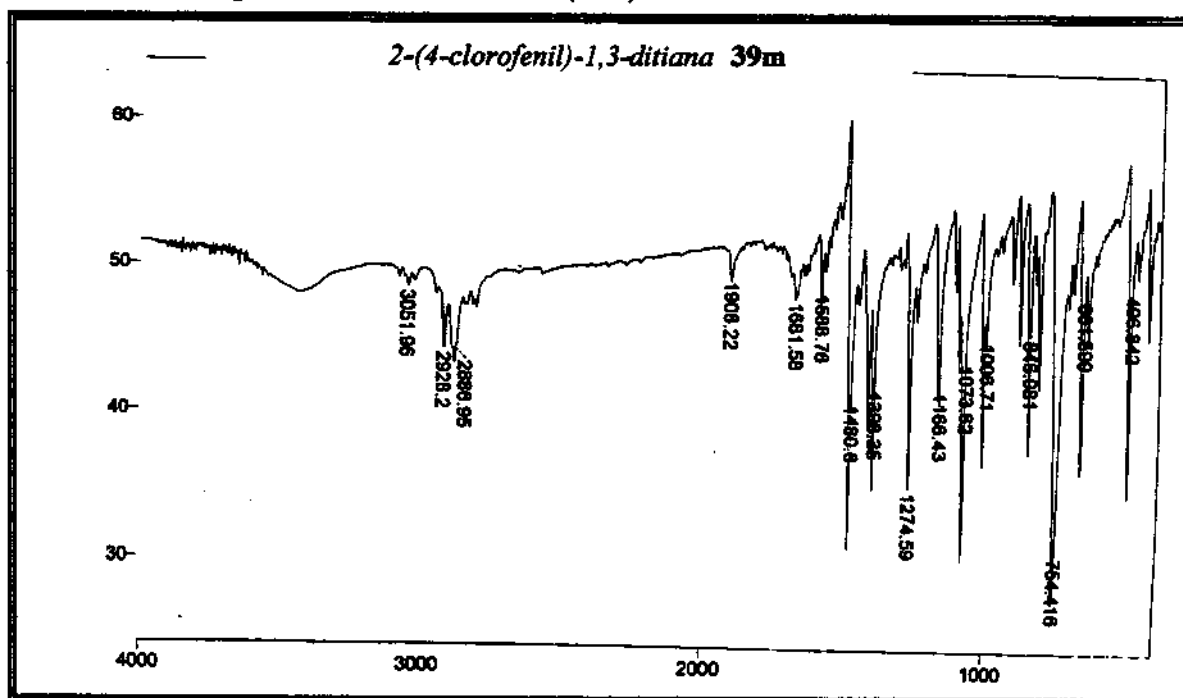
E-108. Espectro de Infra-vermelho (filme)

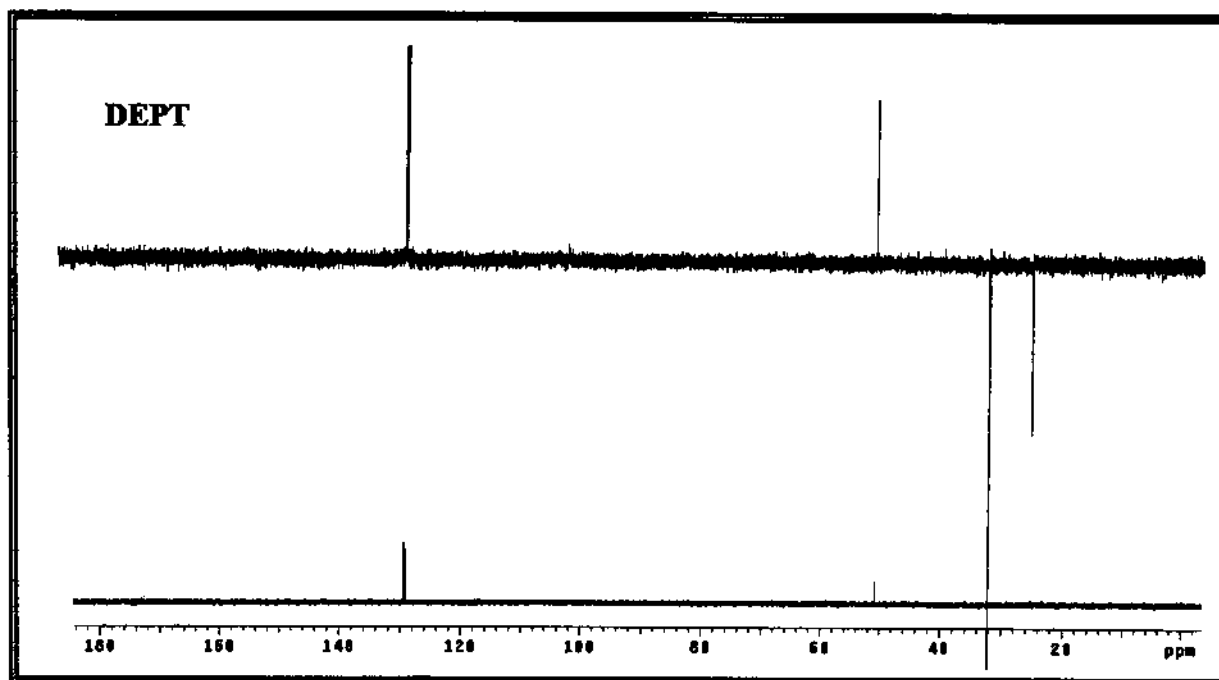
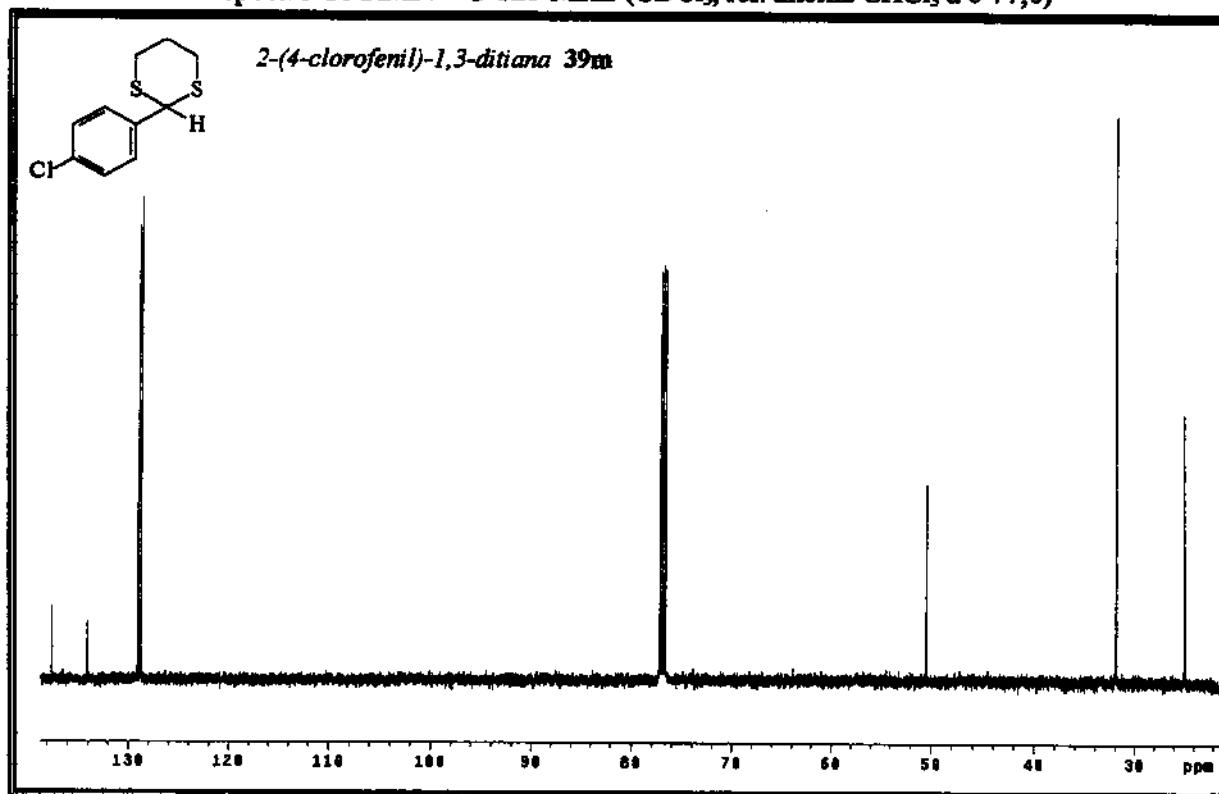


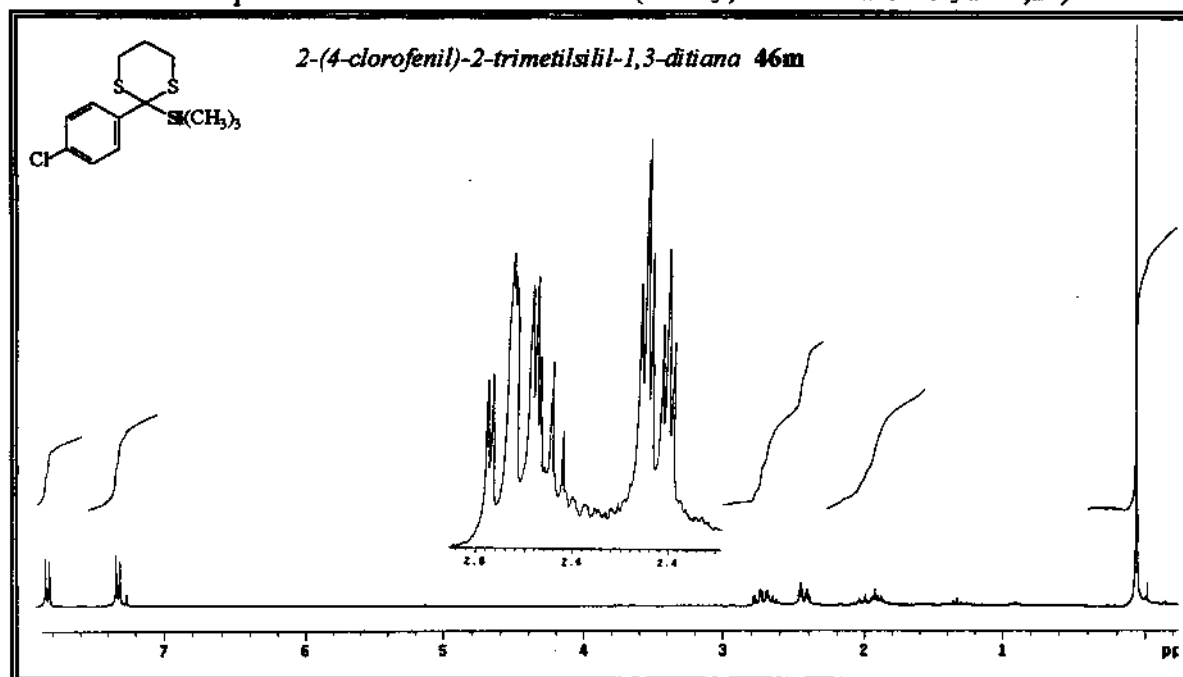
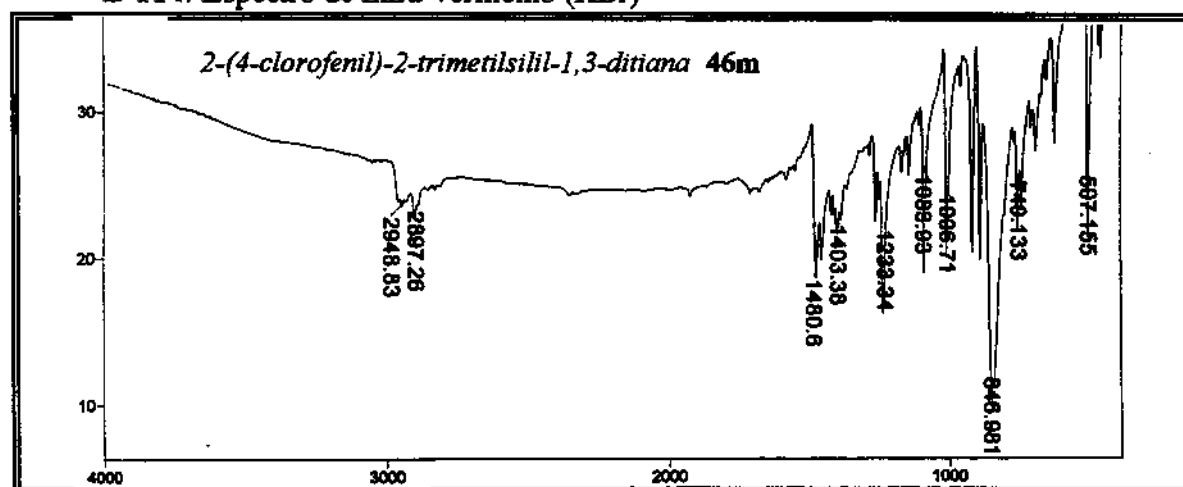
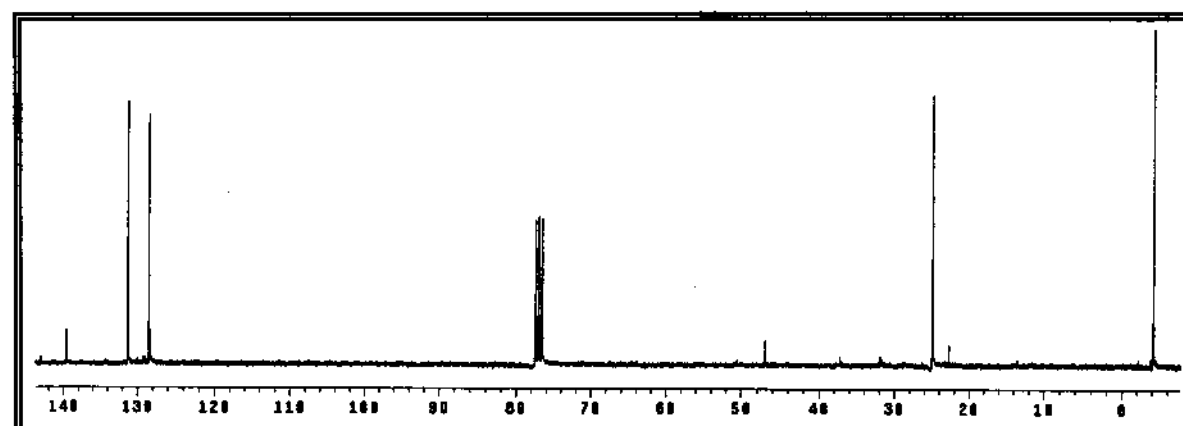
E-109. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

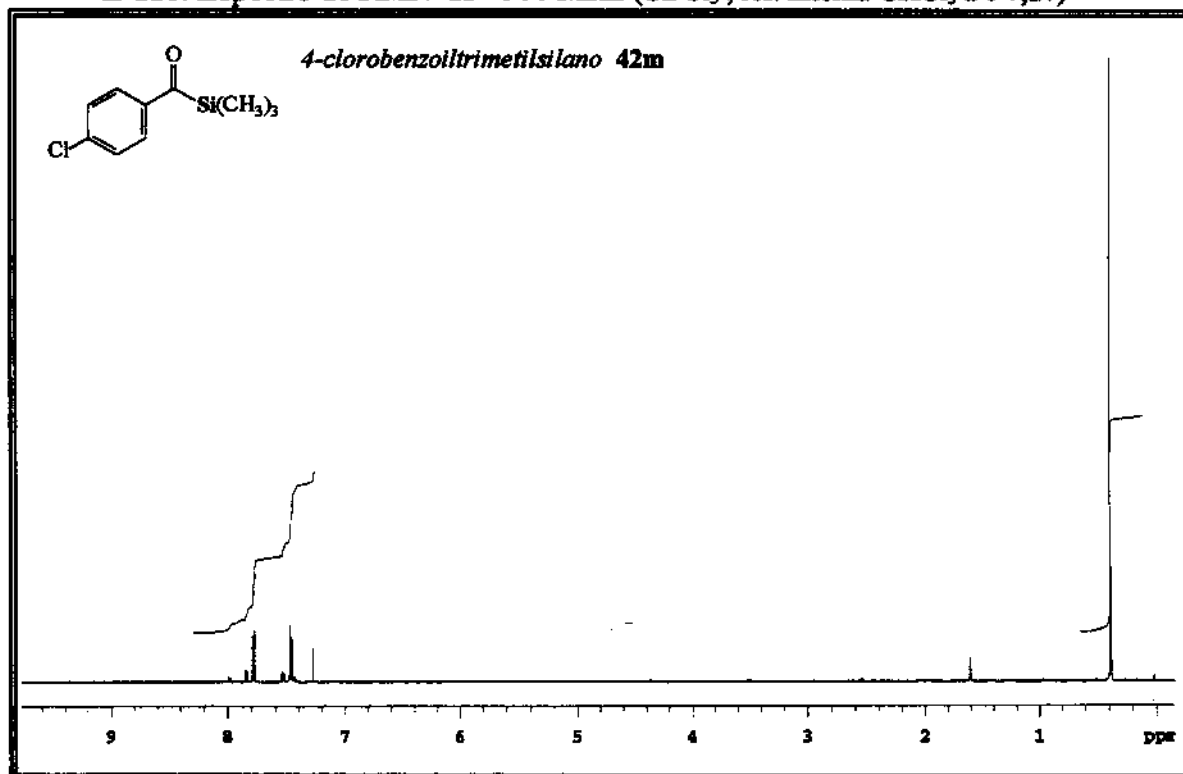
E-110. Espectro de RMN ^1H - 500 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

E-111. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

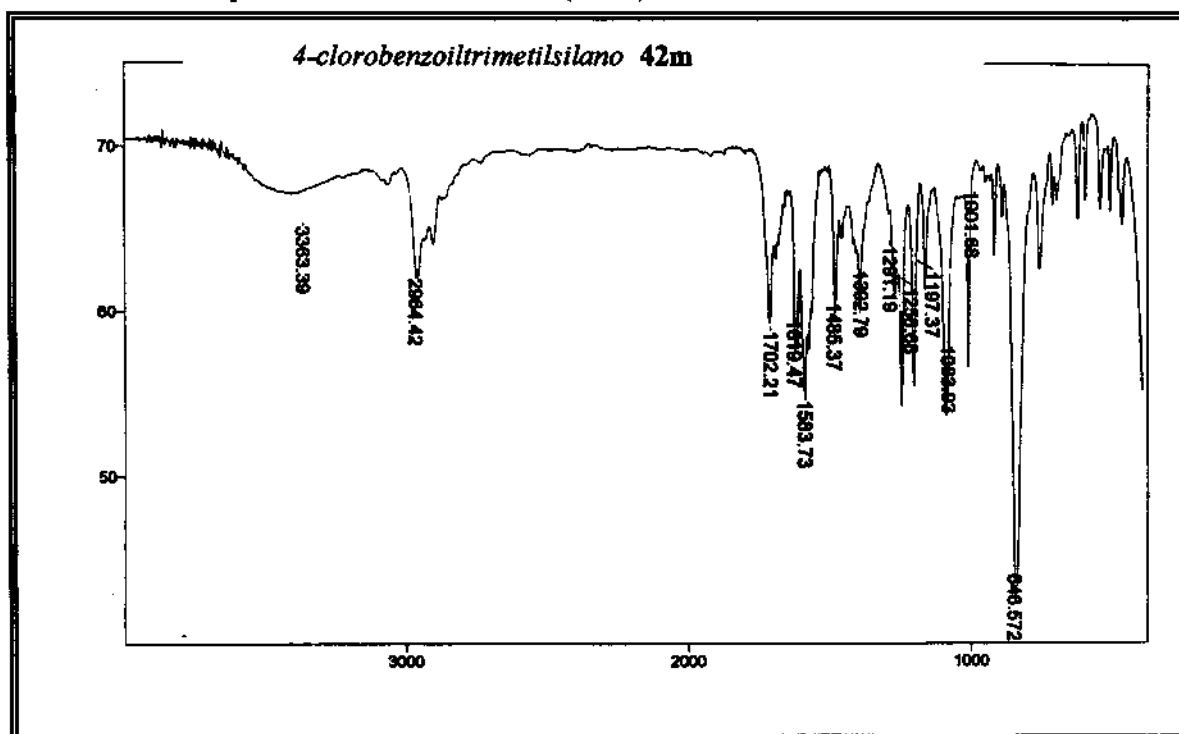


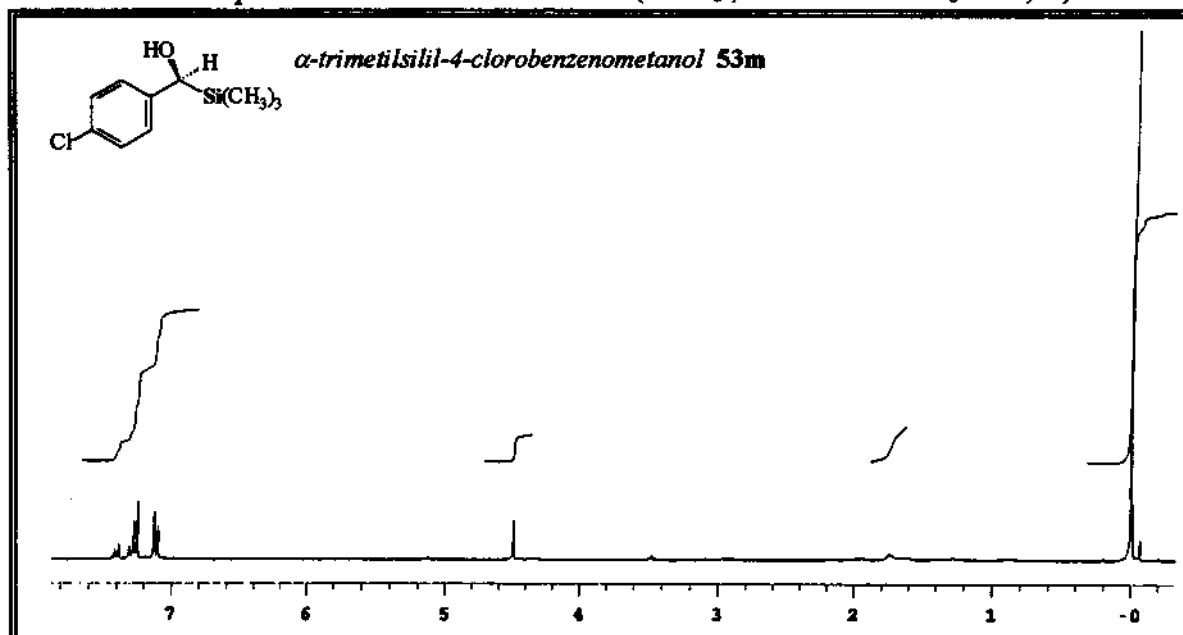
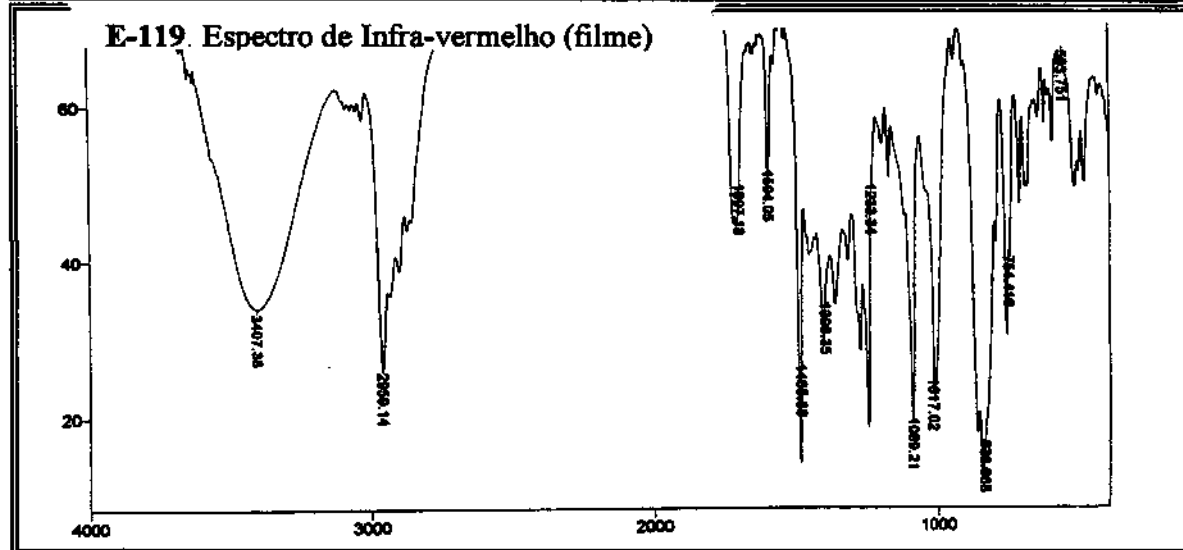
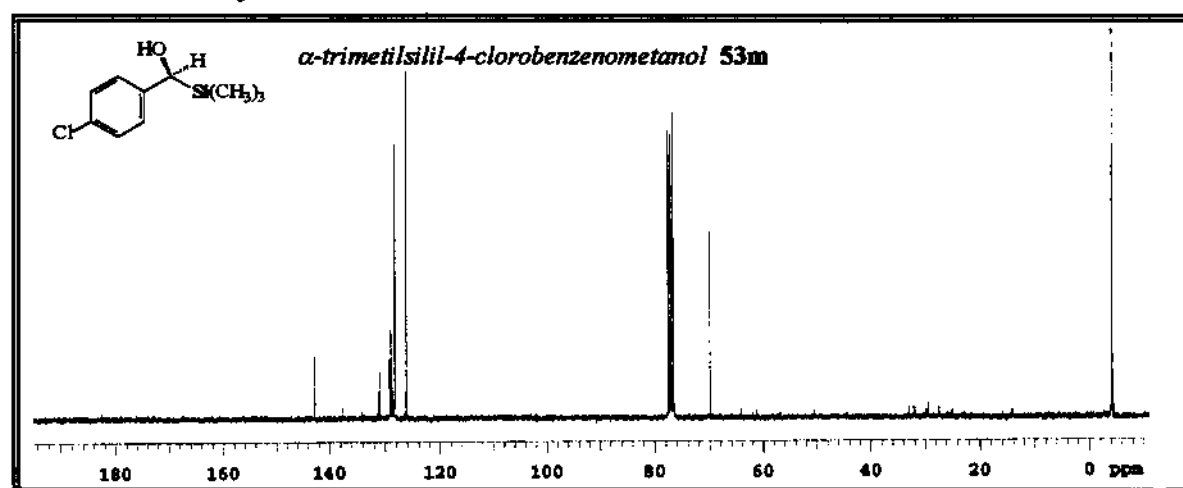
E-112. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

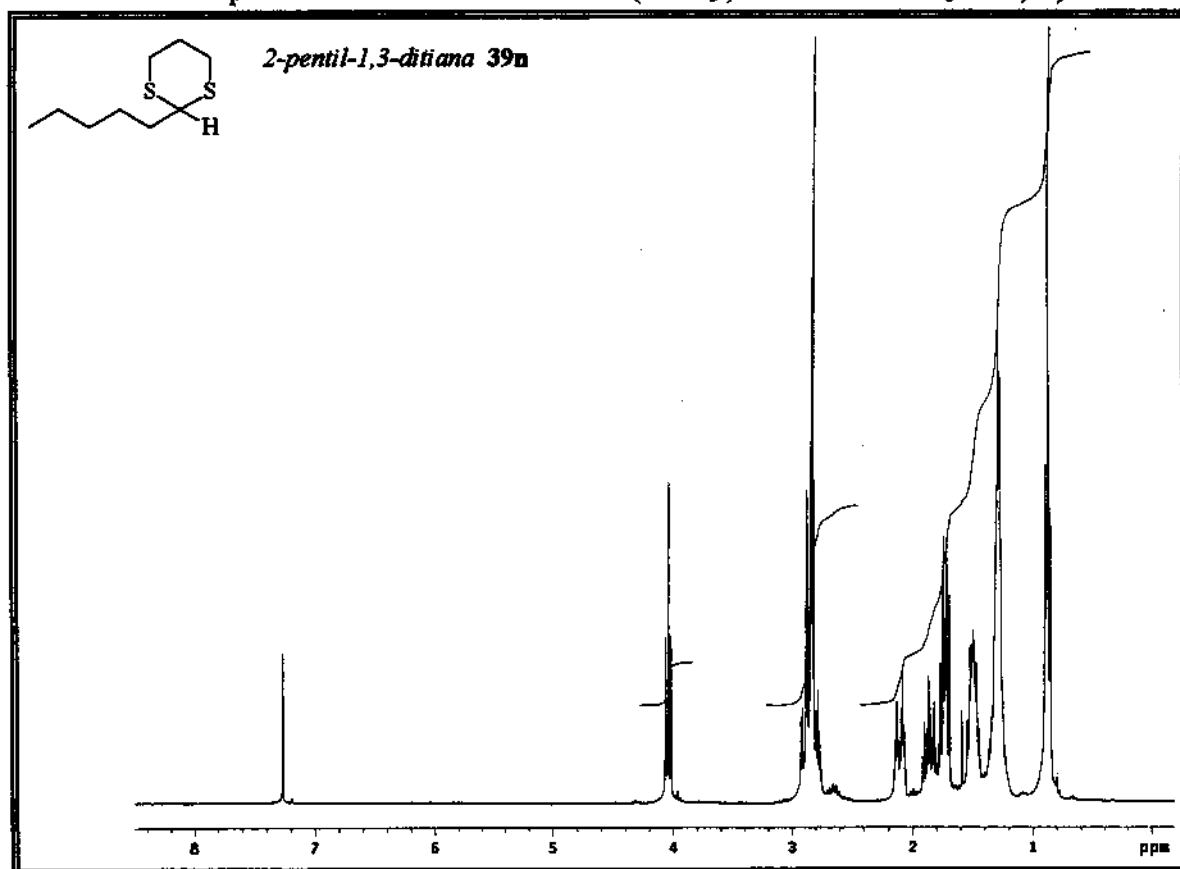
E-113. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-114.** Espectro de Infra-vermelho (KBr)**E-115.** Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-116. Espectro de RMN ^1H - 500 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

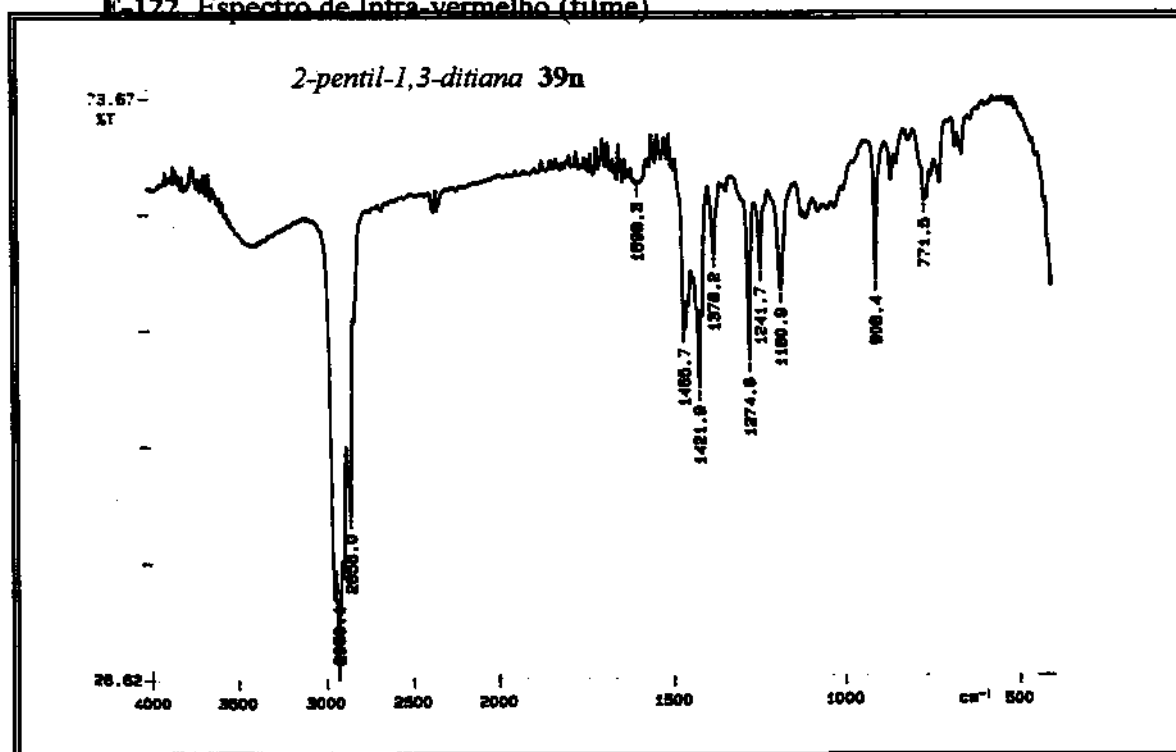
E-117. Espectro de Infra-vermelho (filme)

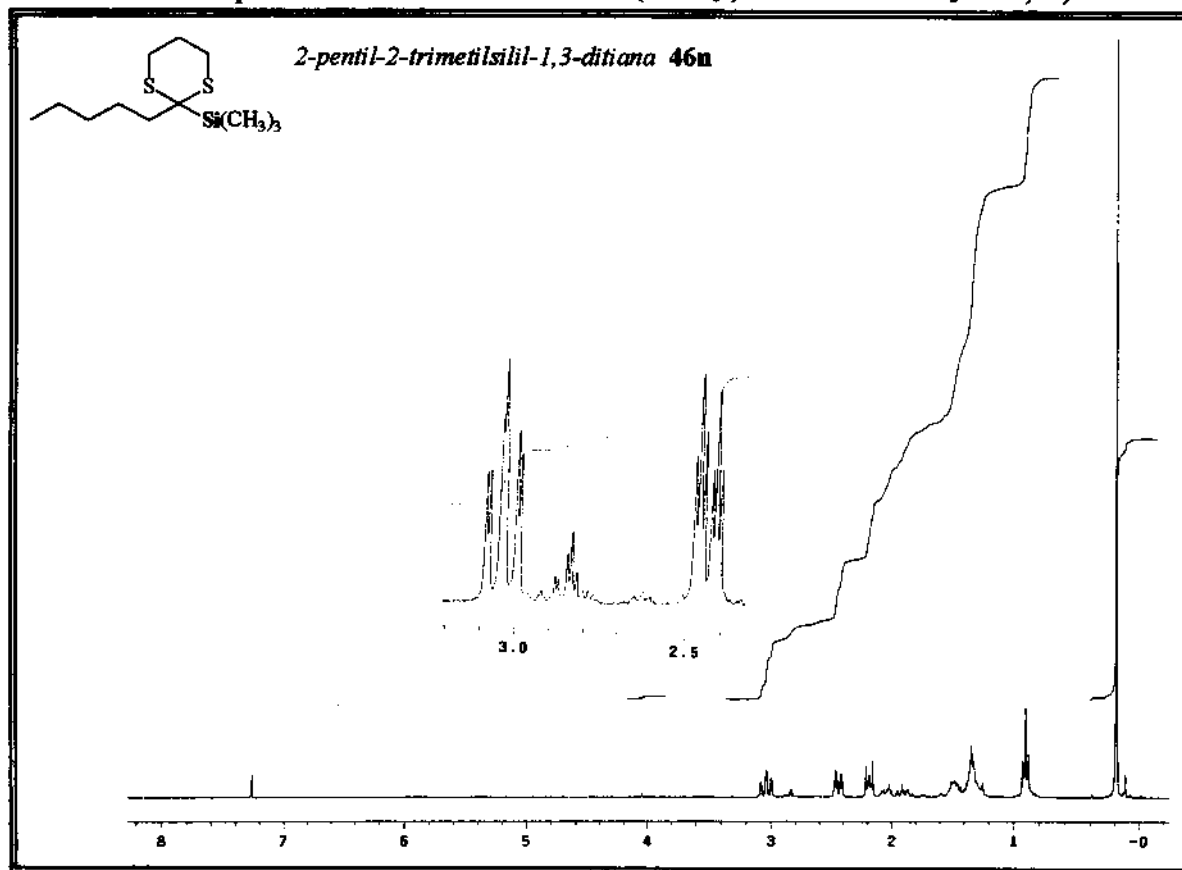
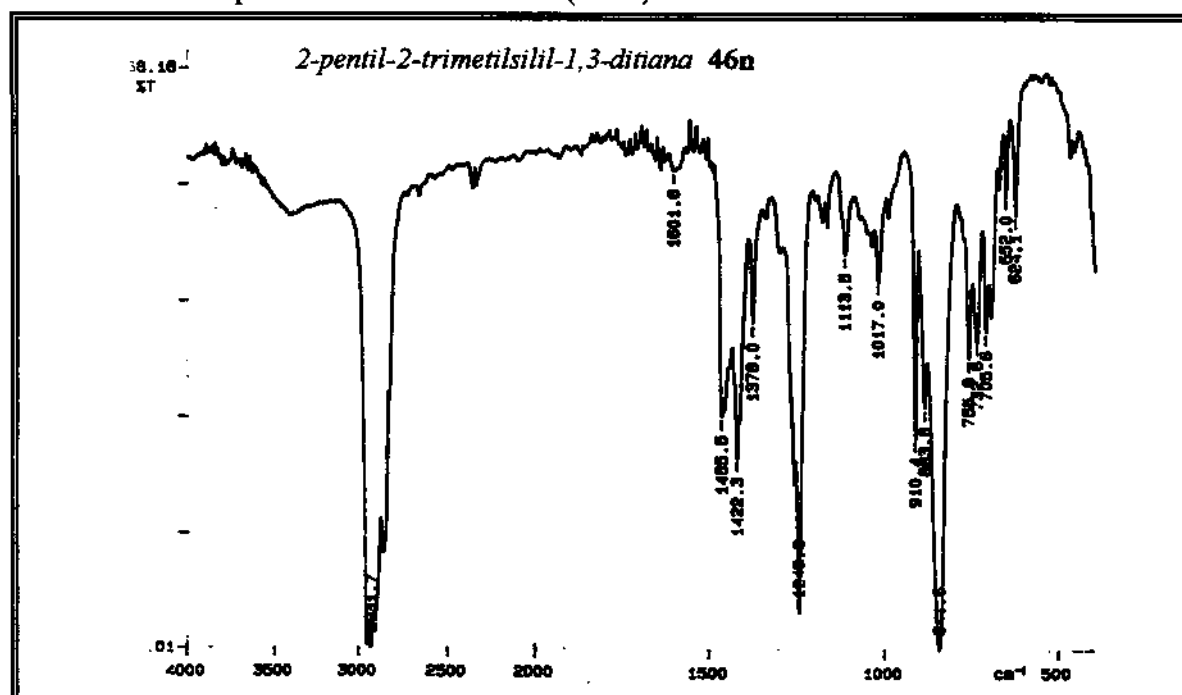


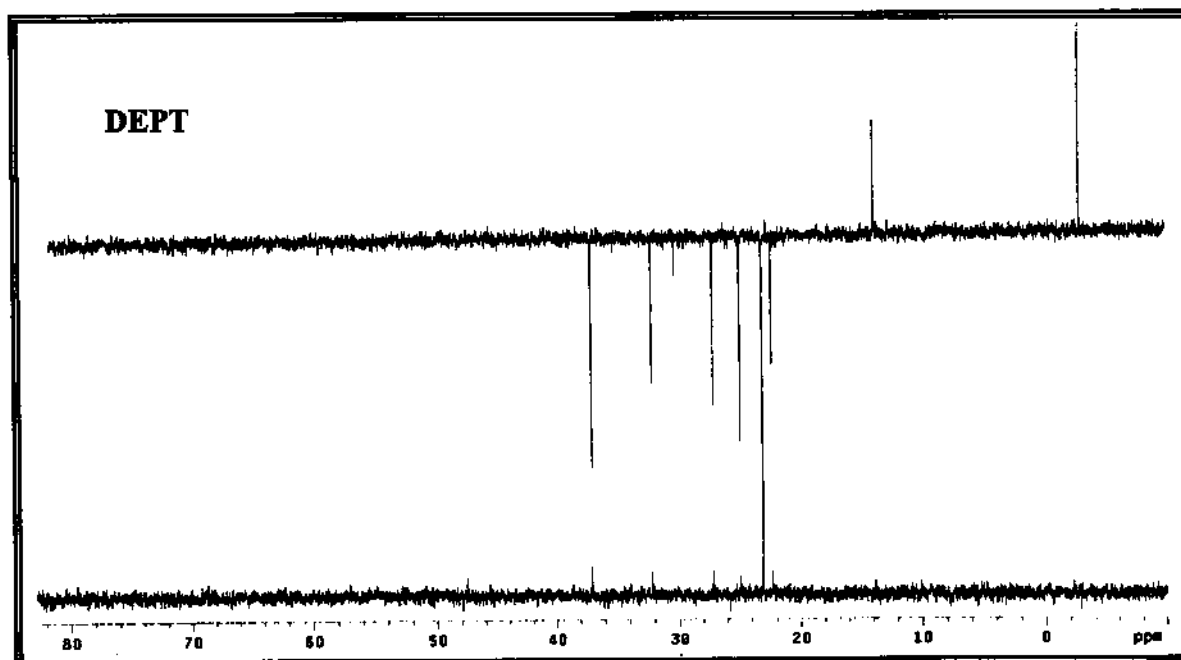
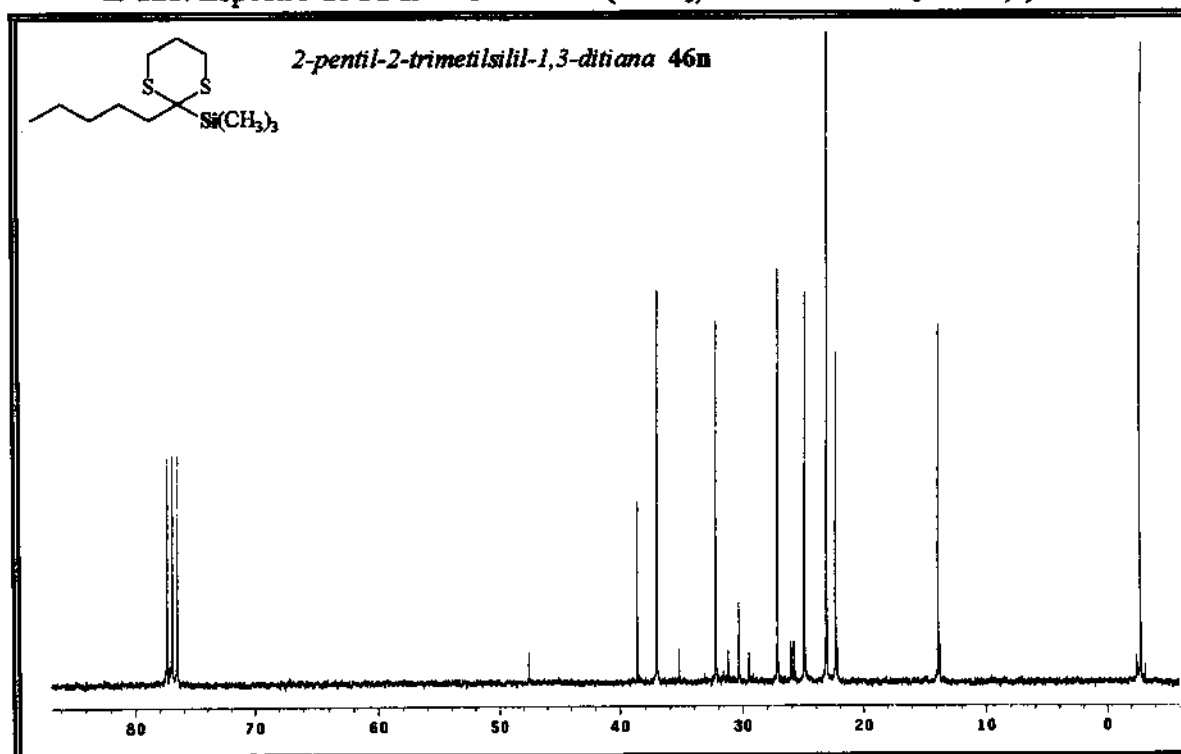
E-118. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-119.** Espectro de Infra-vermelho (filme)**E-120.** Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

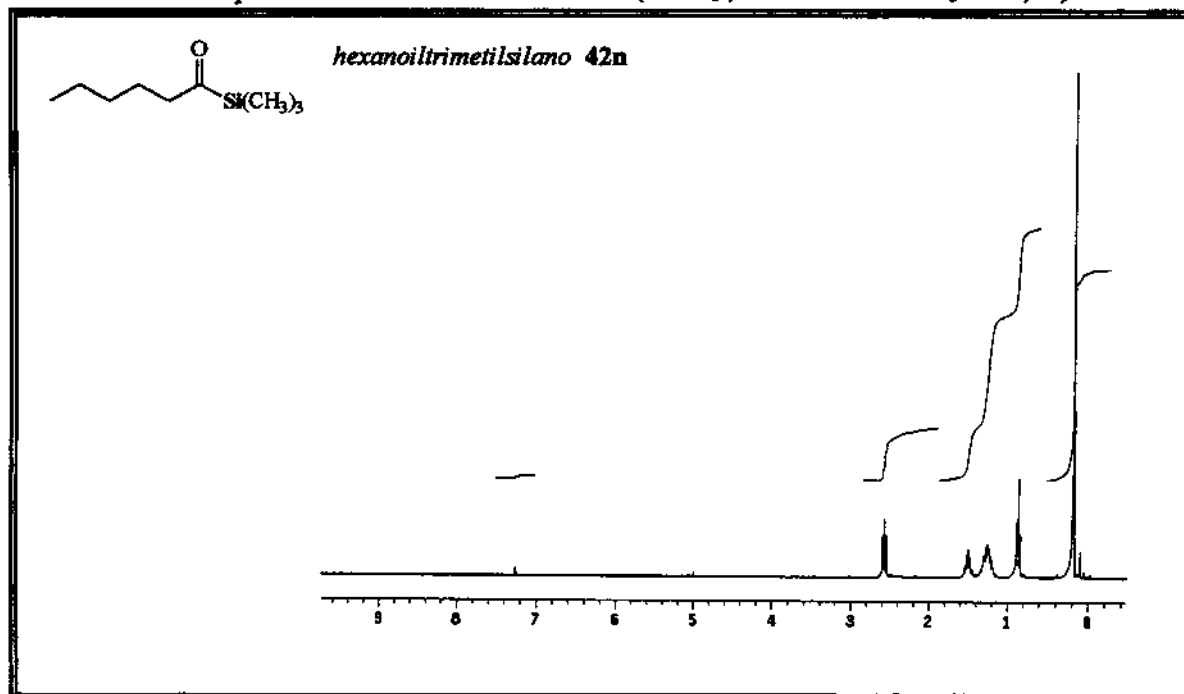
E-121. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

E-122. Espectro de Infra-vermelho (filme)

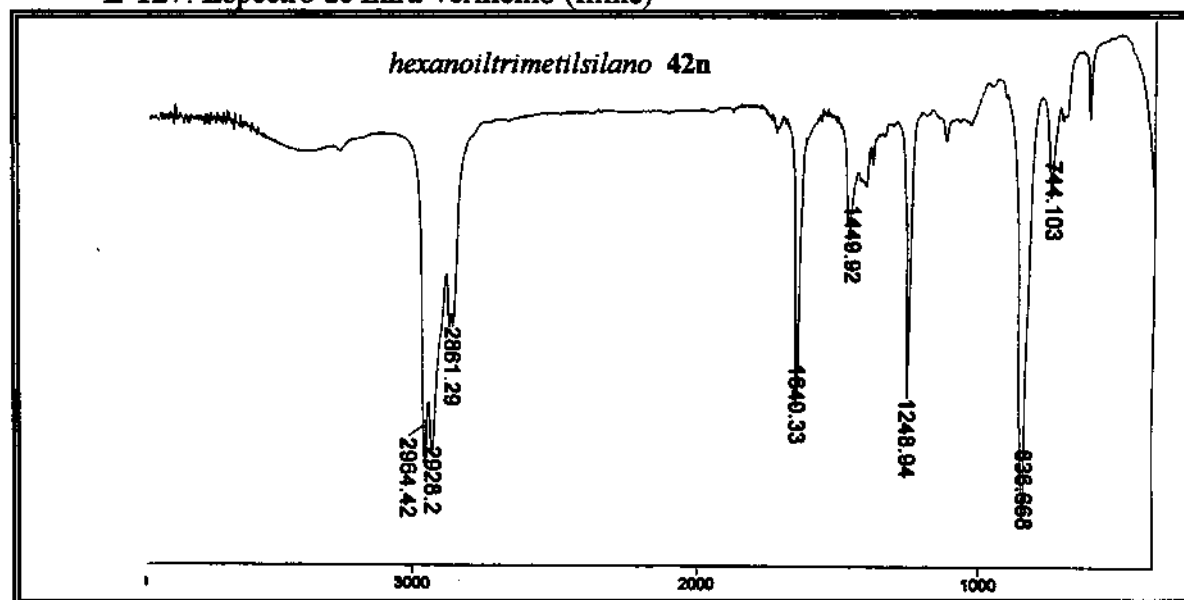


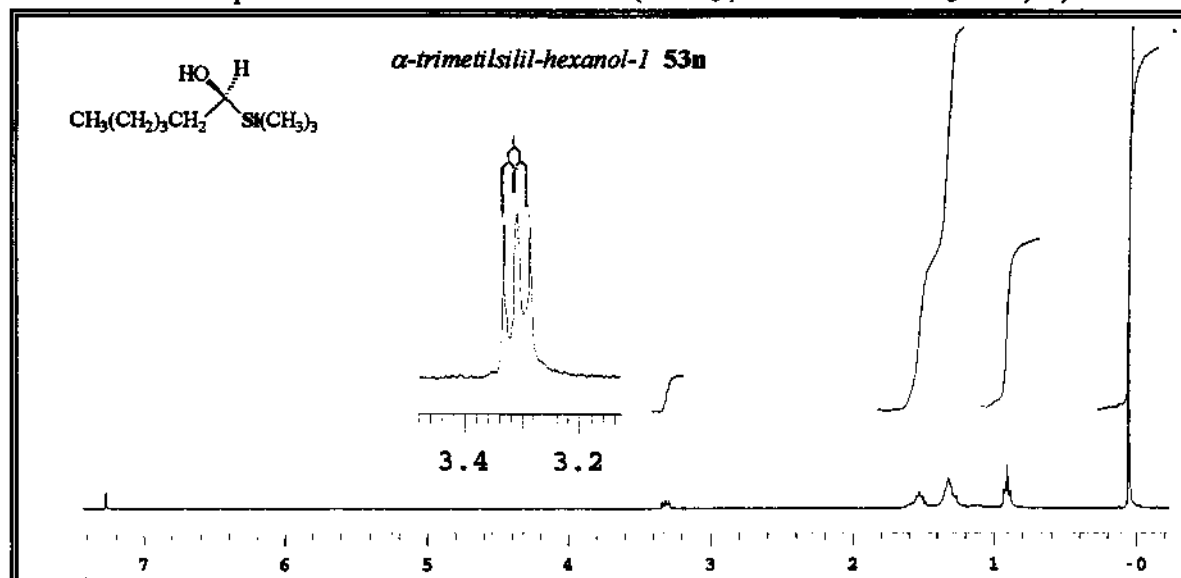
E-123. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-124.** Espectro de Infra-vermelho (filme)

E-125. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

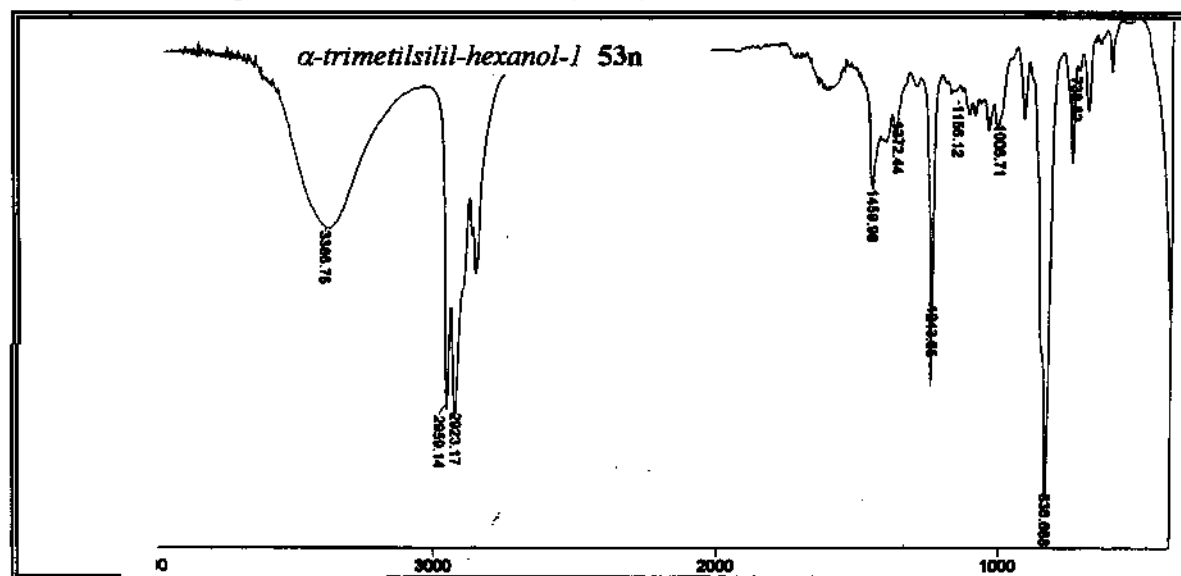
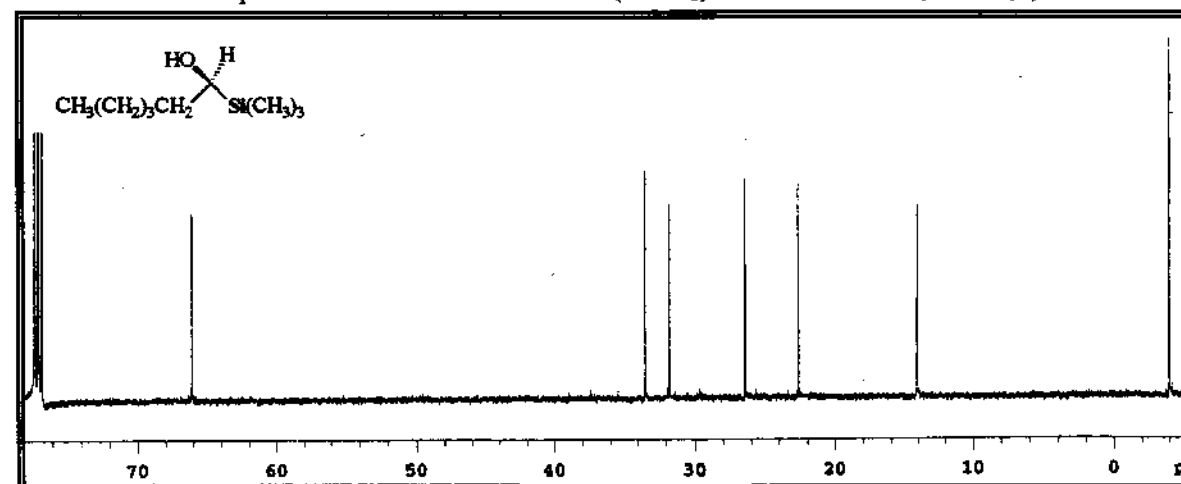
E-126. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

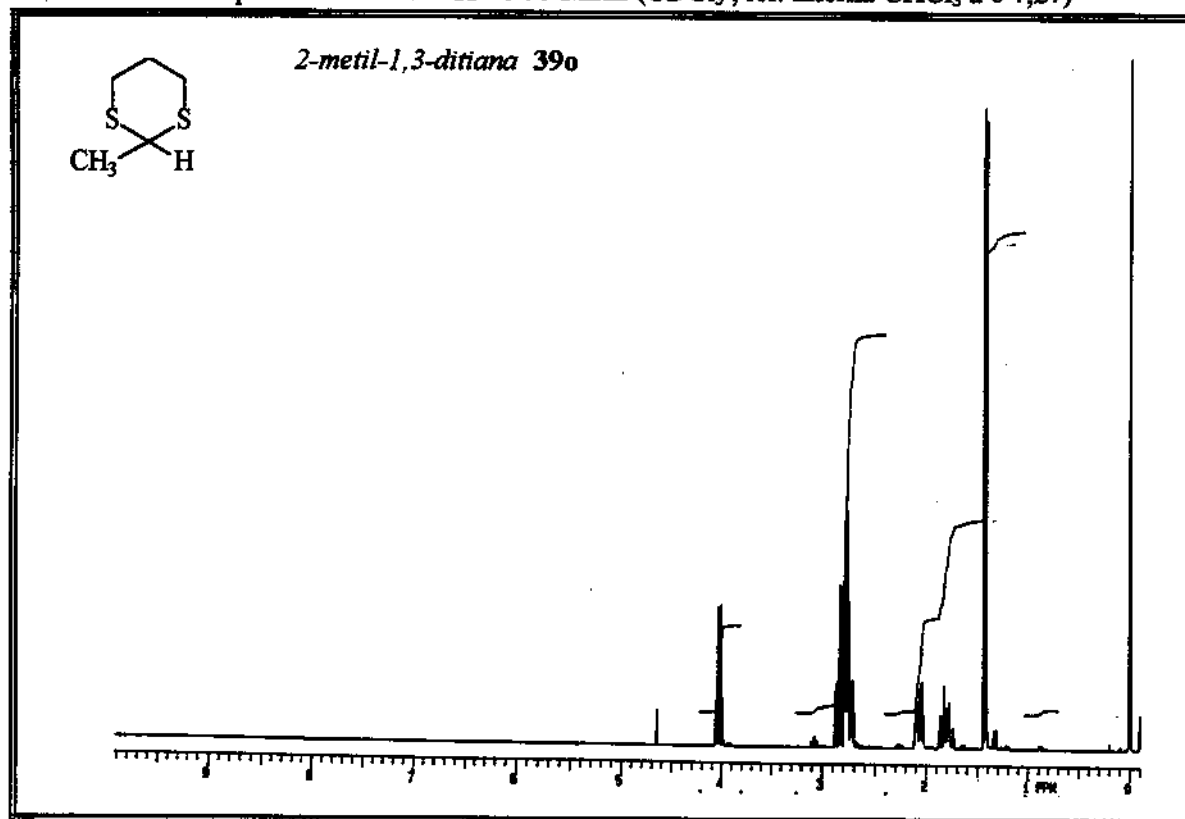
E-127. Espectro de Infra-vermelho (filme)



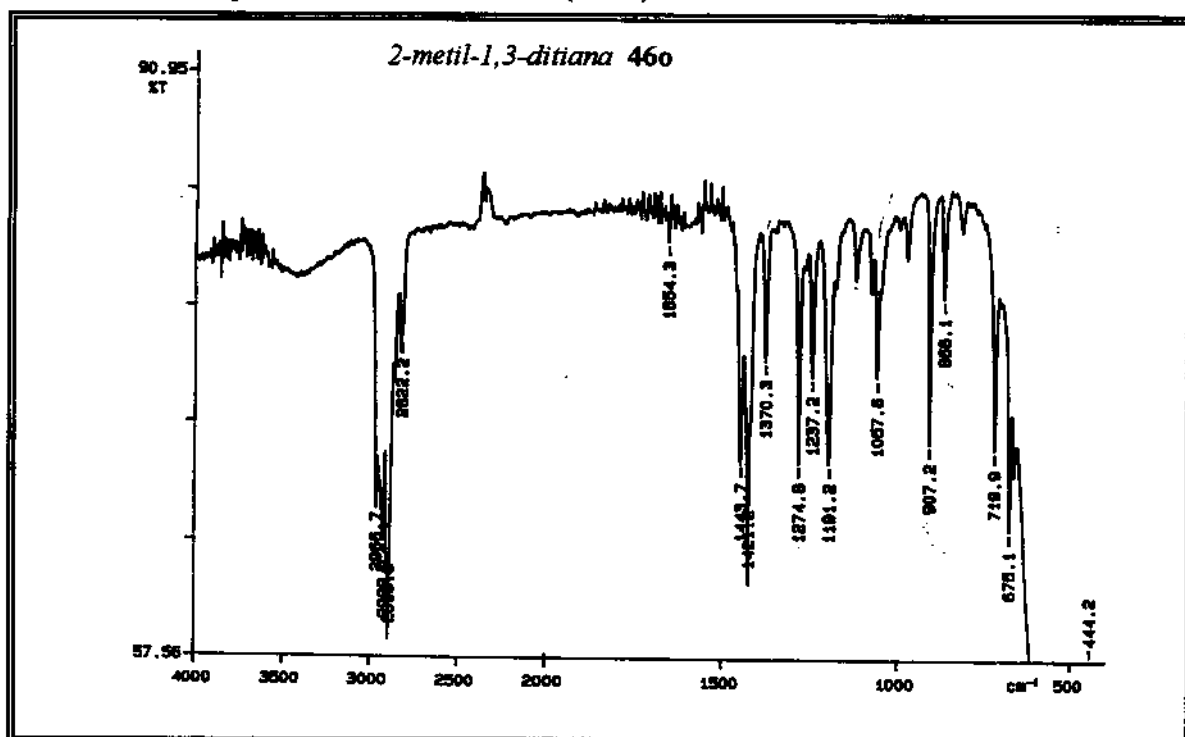
E-128. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

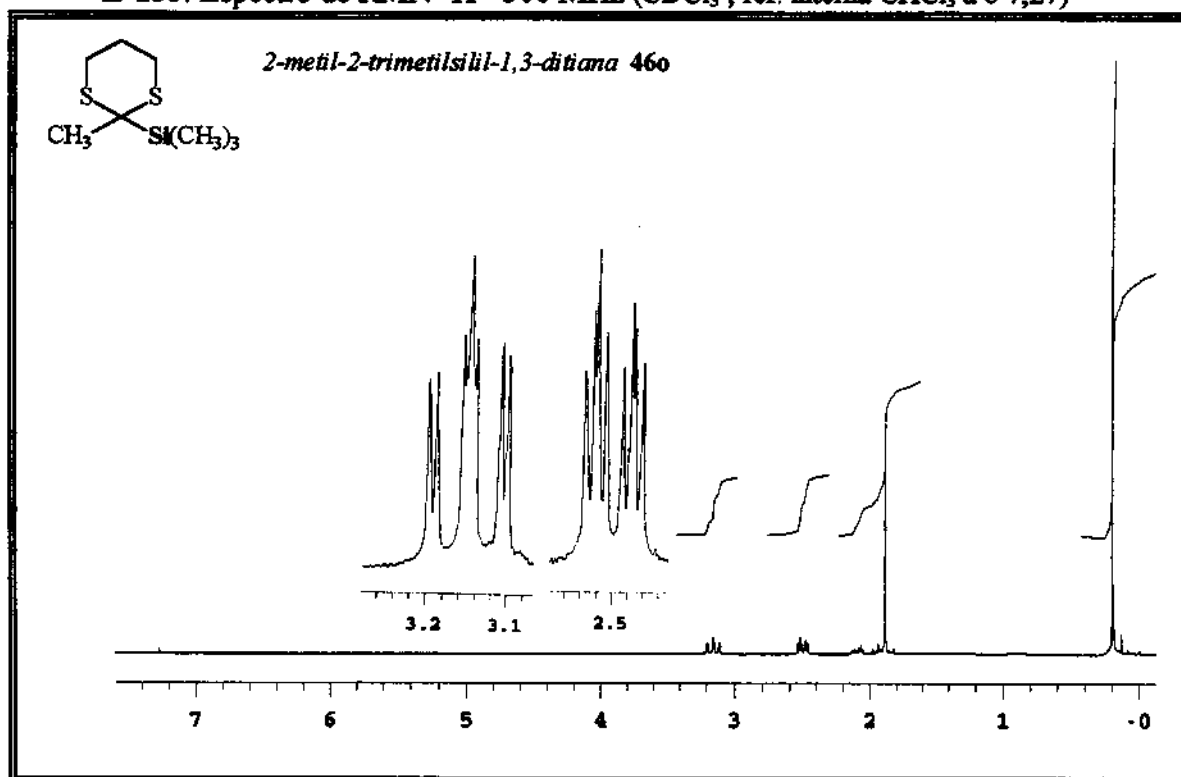
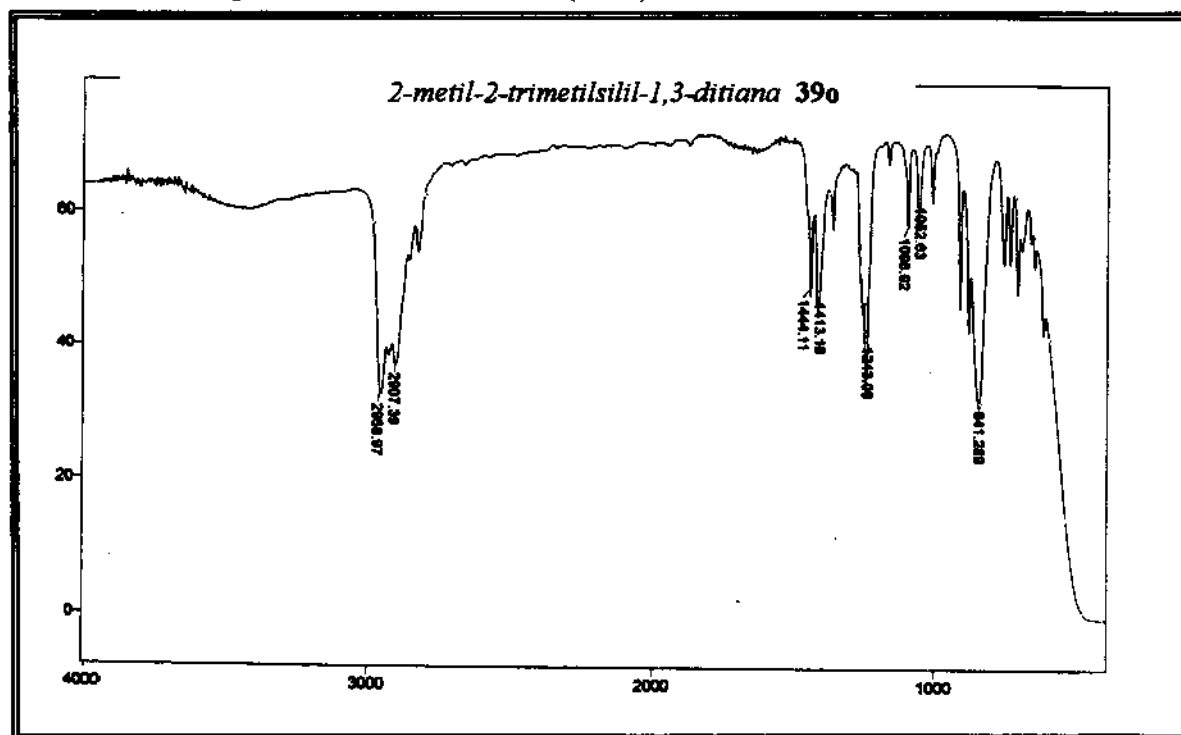
E-129. Espectro de Infra-vermelho (filme)

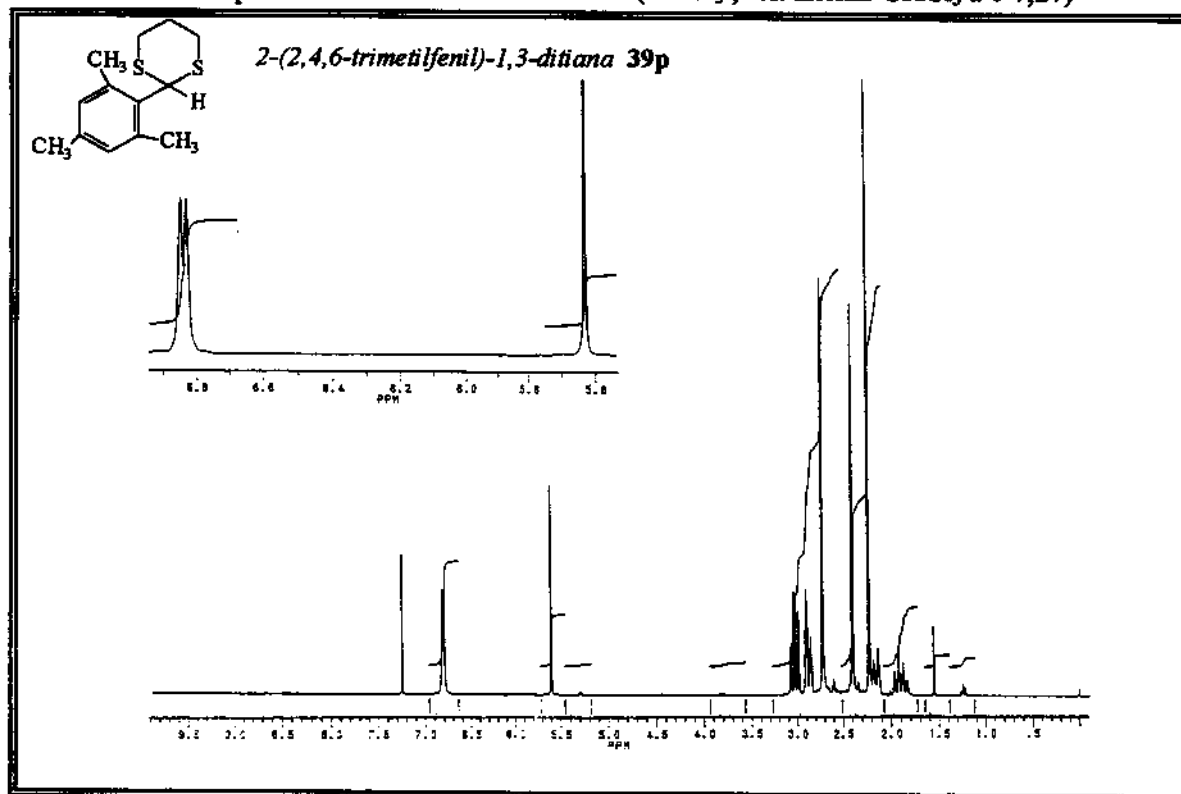
E-130. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-131. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

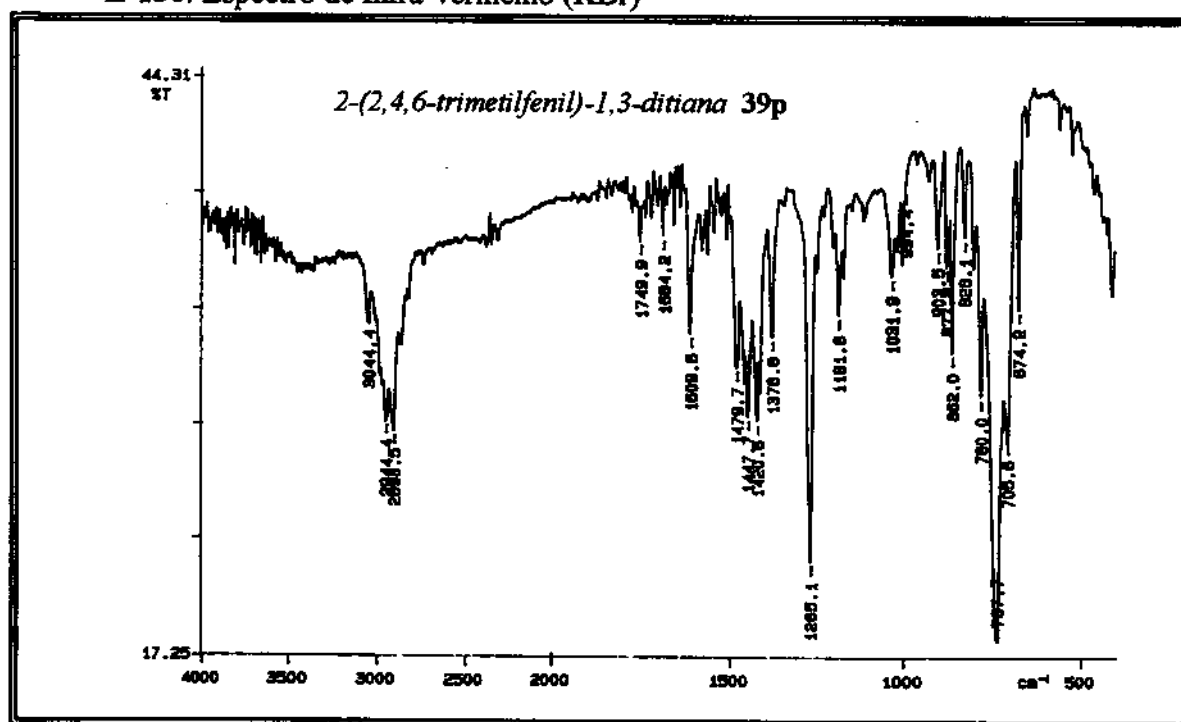
E-132. Espectro de Infra-vermelho (filme)

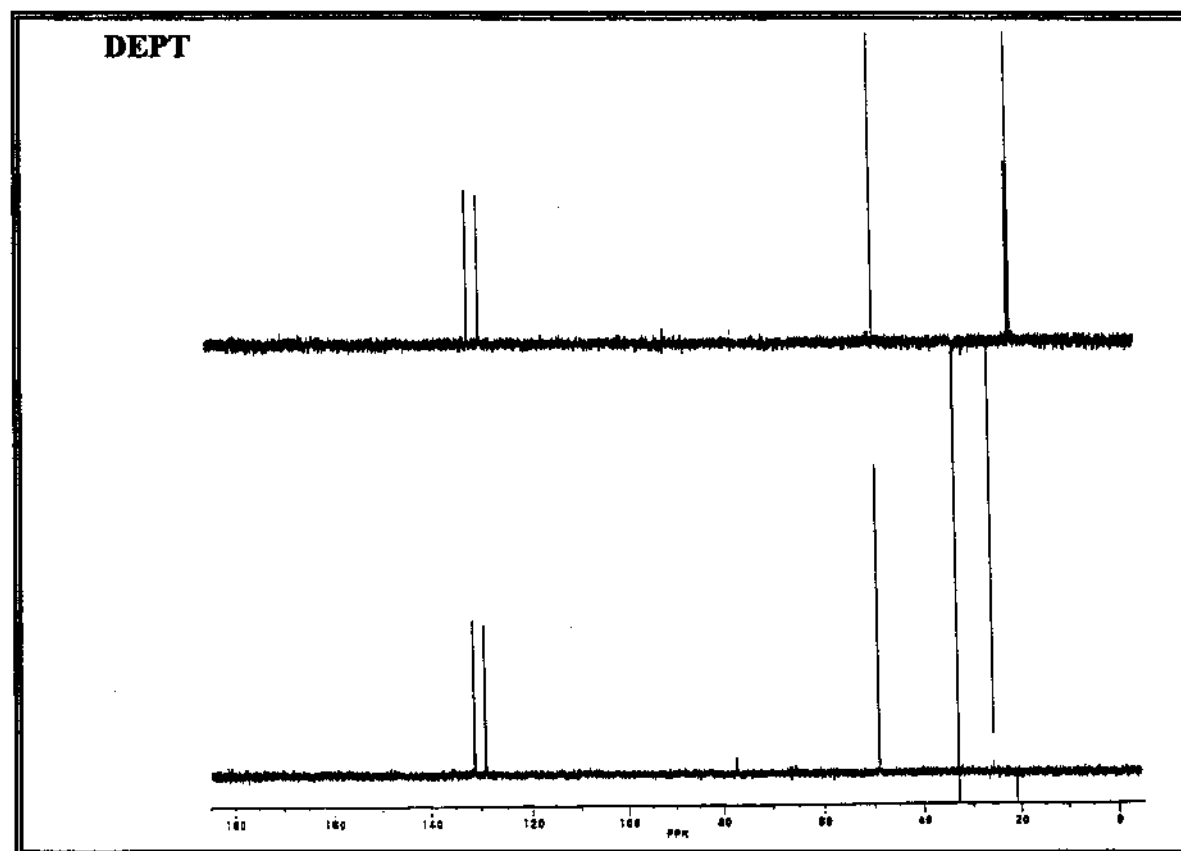
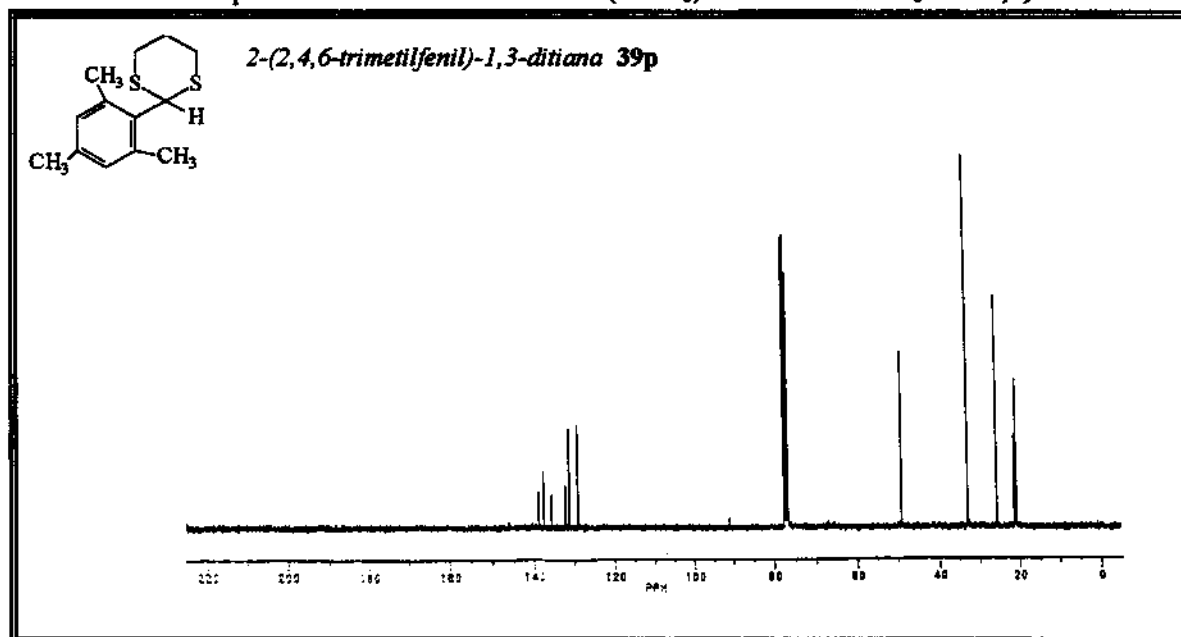


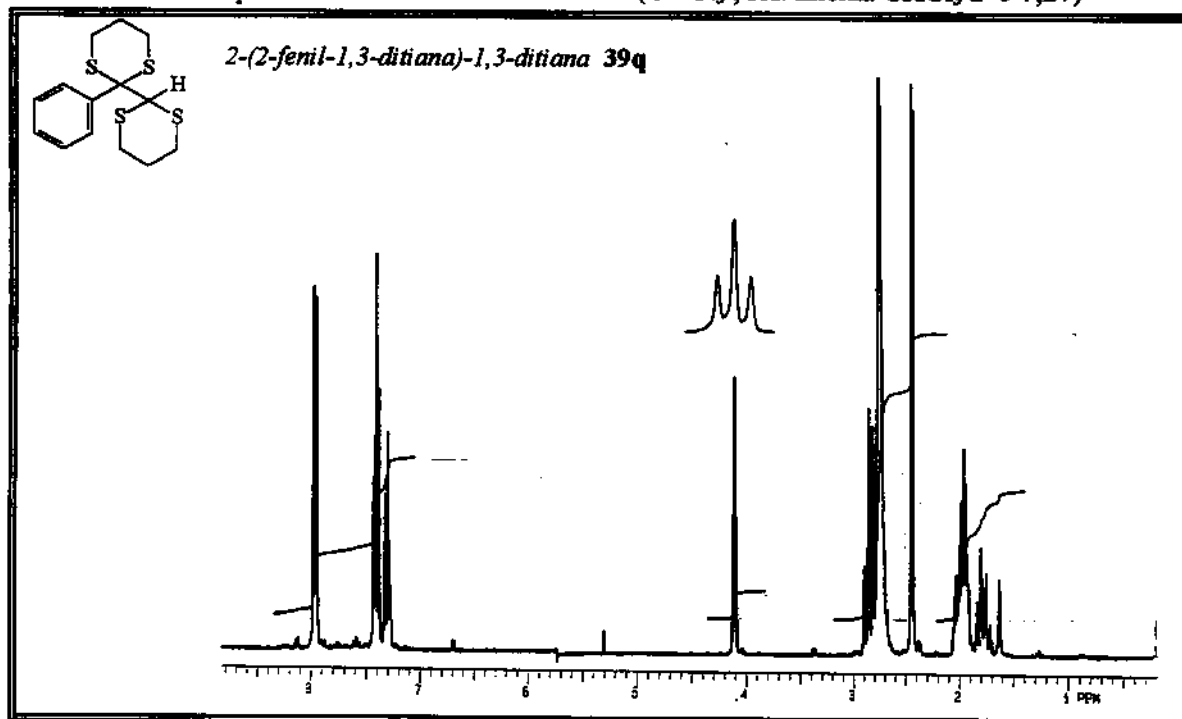
E-133. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)**E-134.** Espectro de Infra-vermelho (filme)

E-135. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

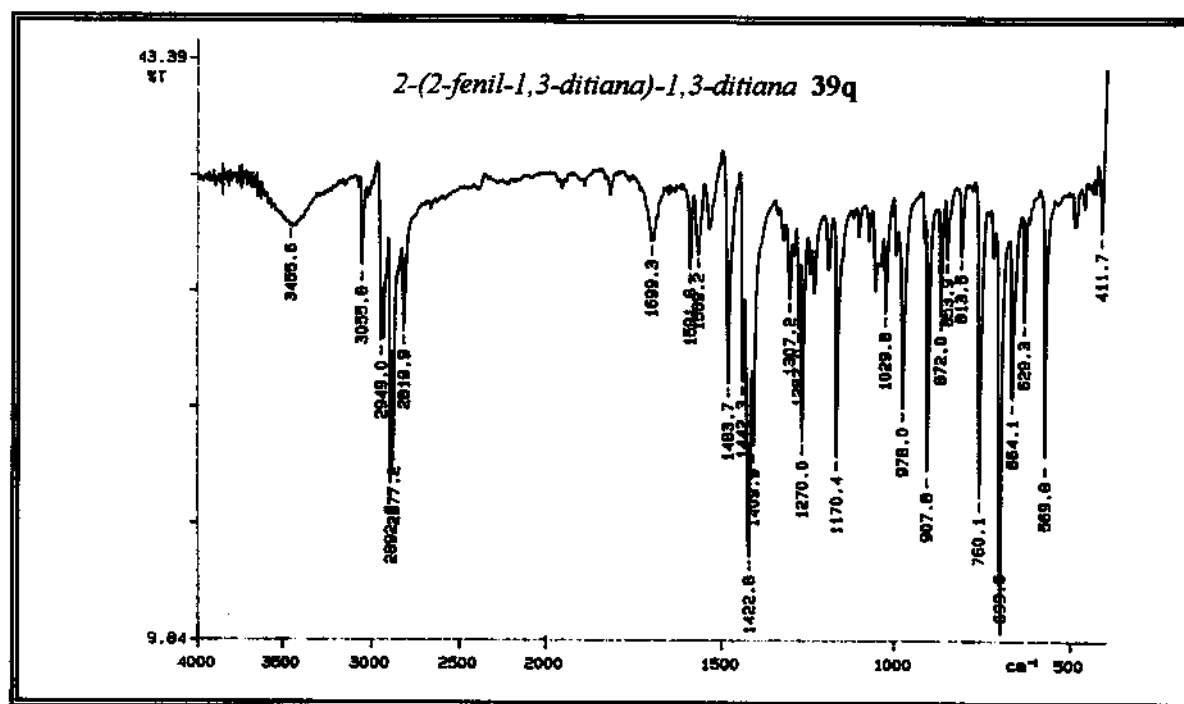
E-136. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

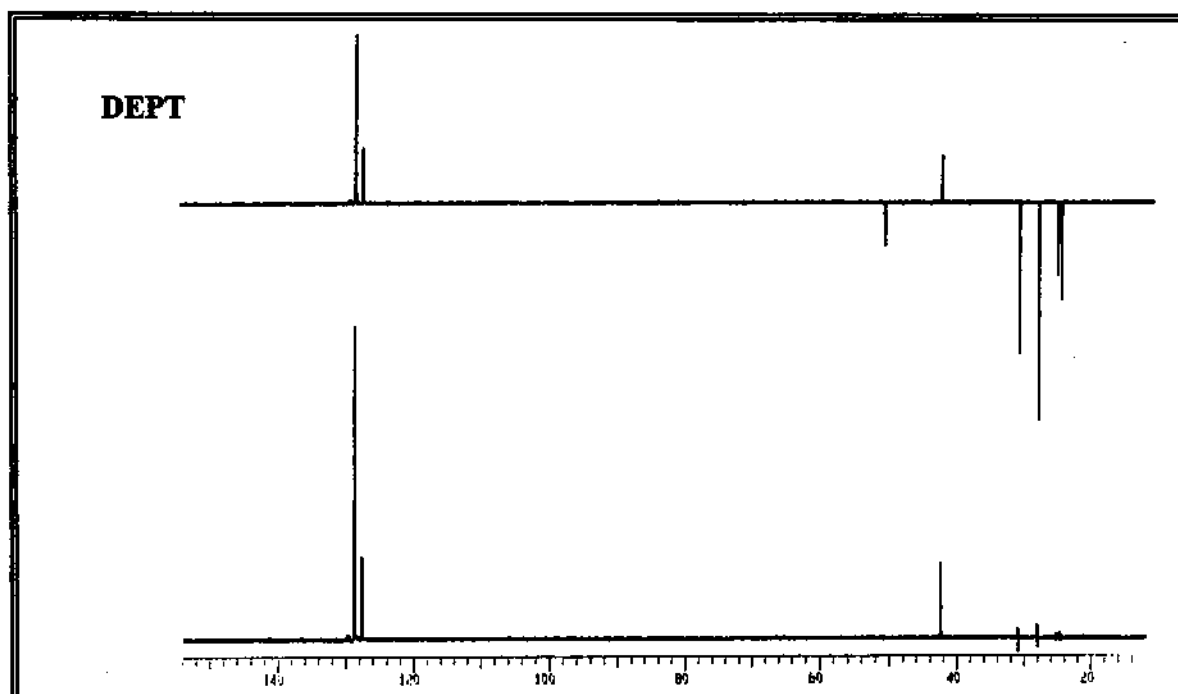
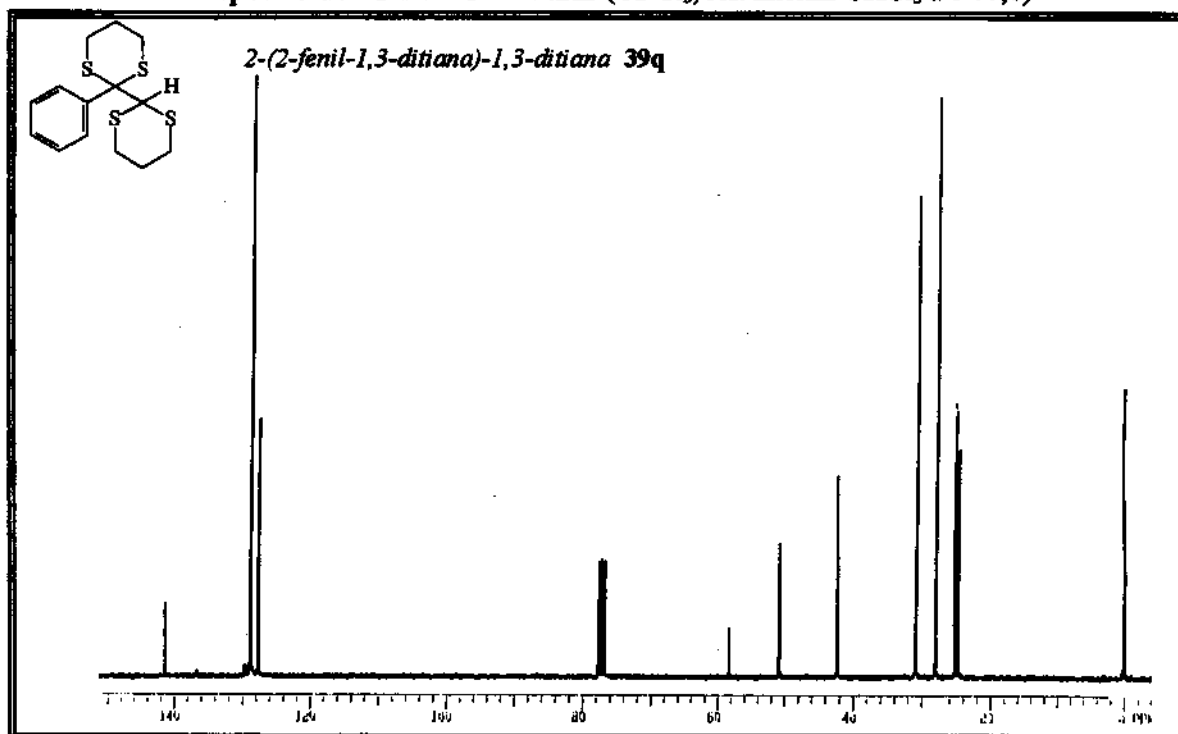


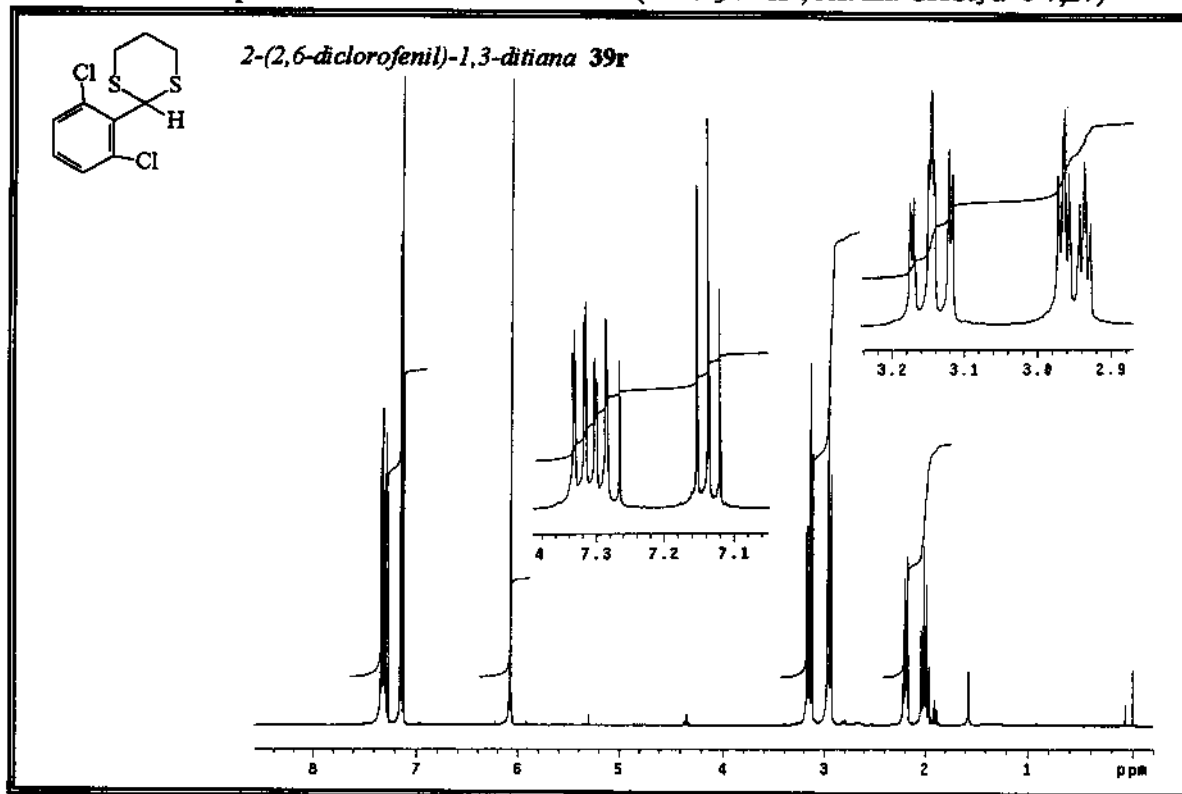
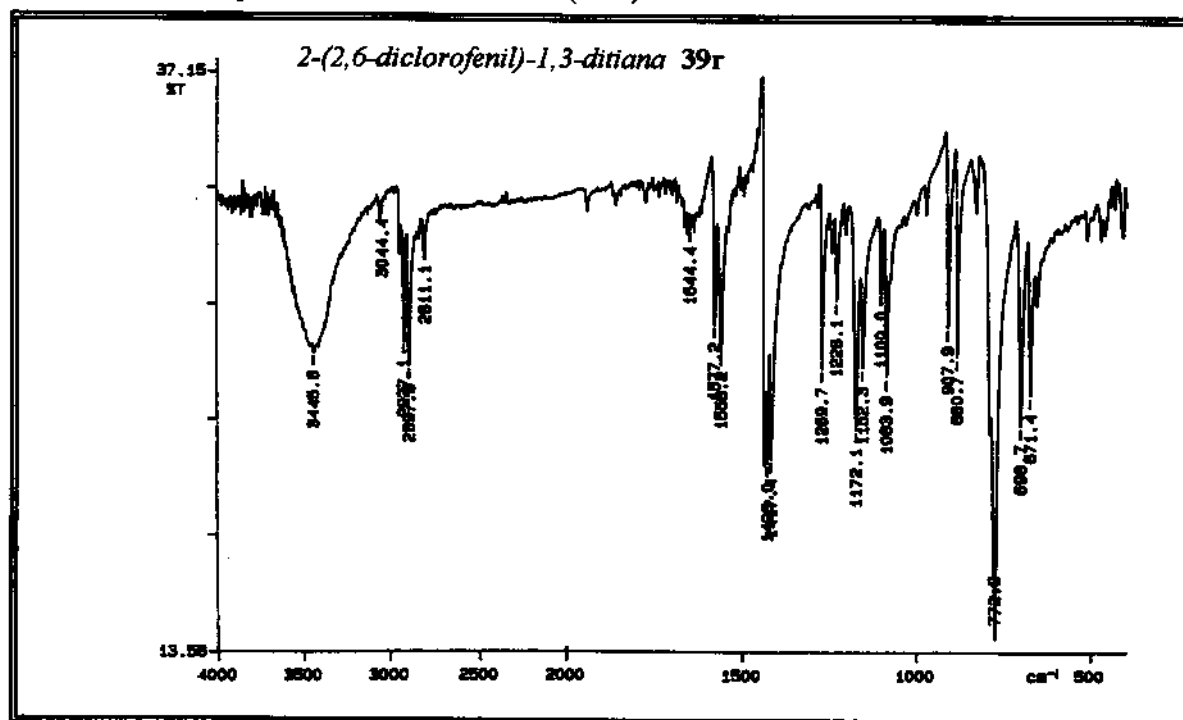
E-137. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

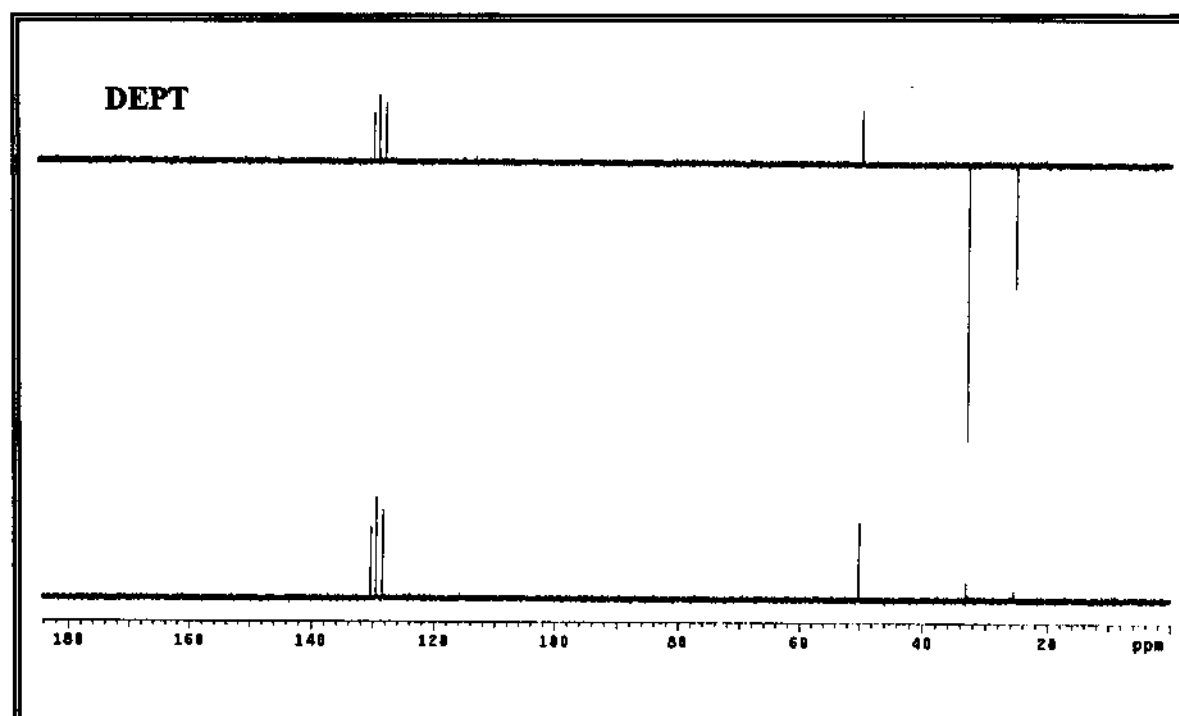
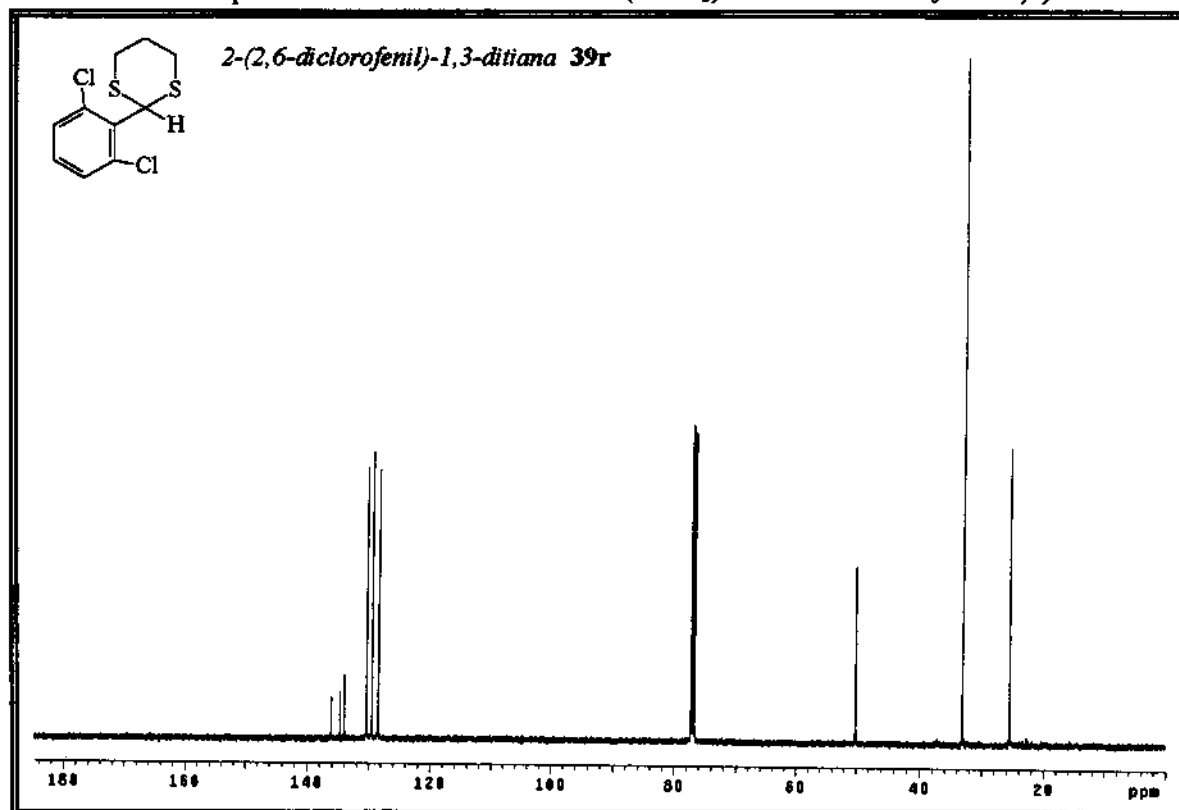
E-138. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

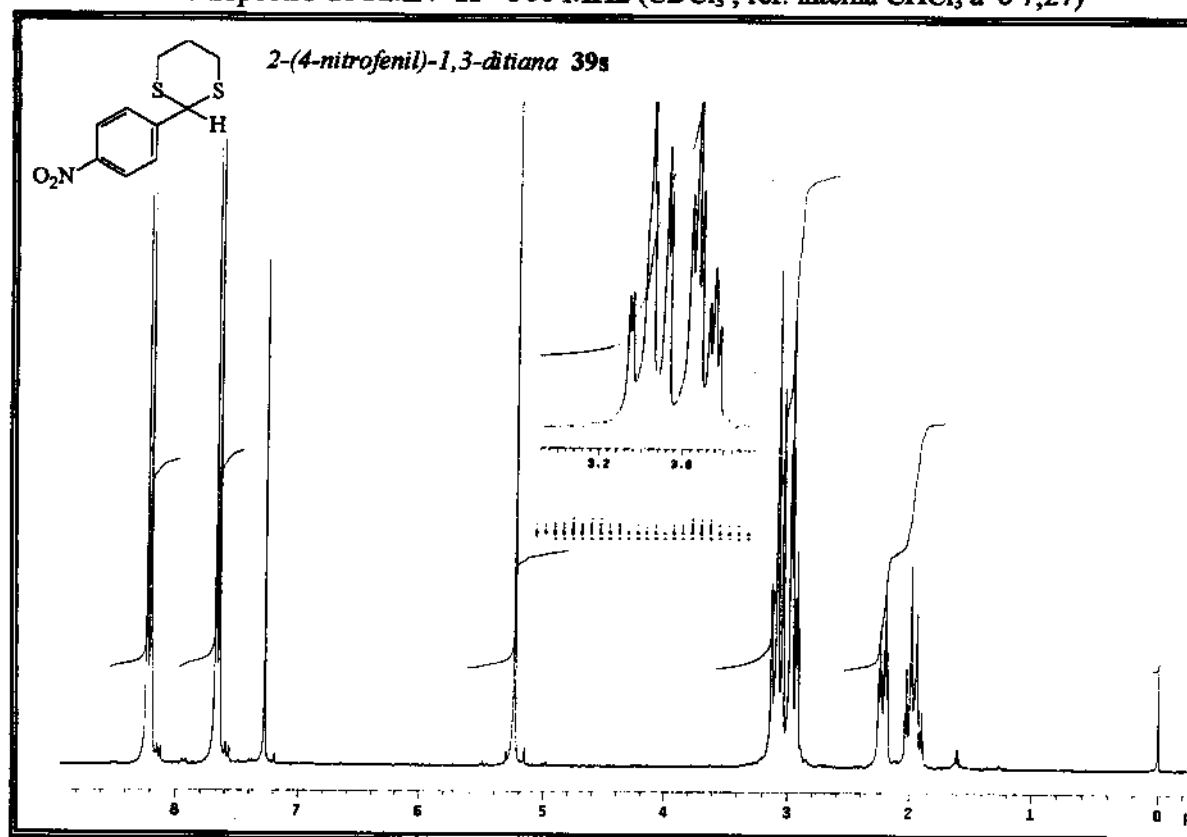
E-139. Espectro de Infra-vermelho (KBr)



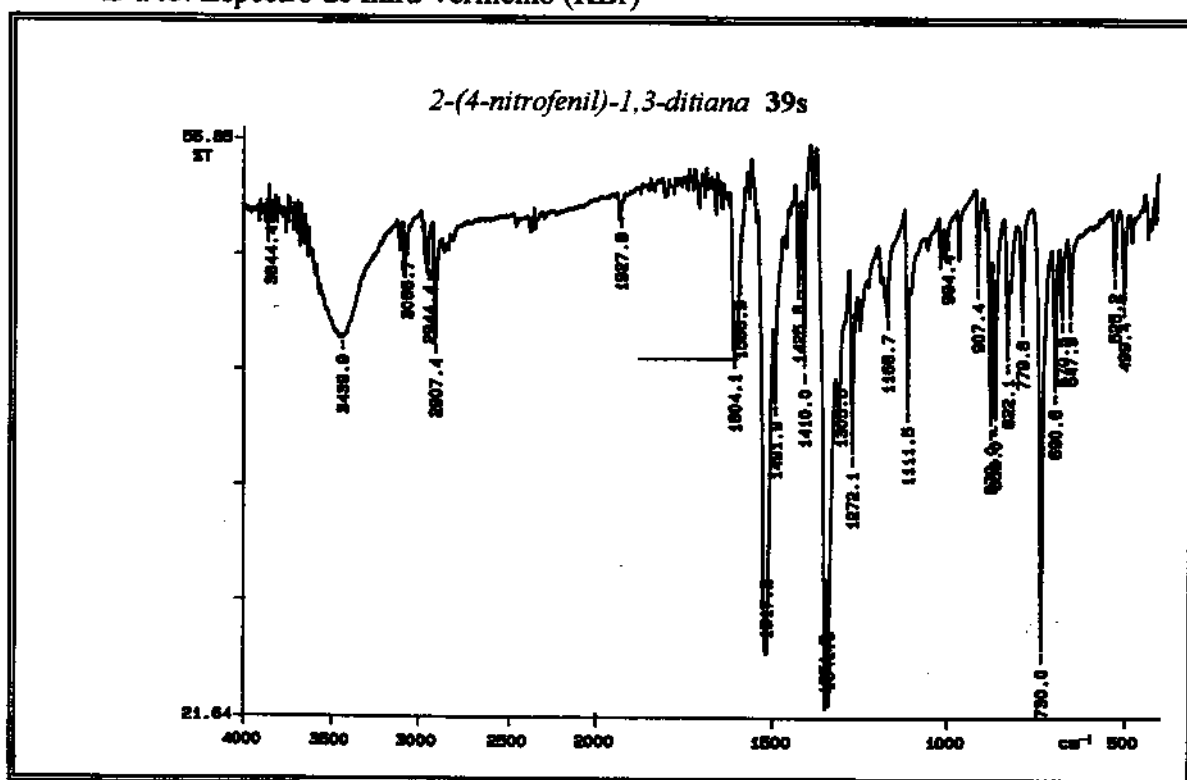
E-140. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

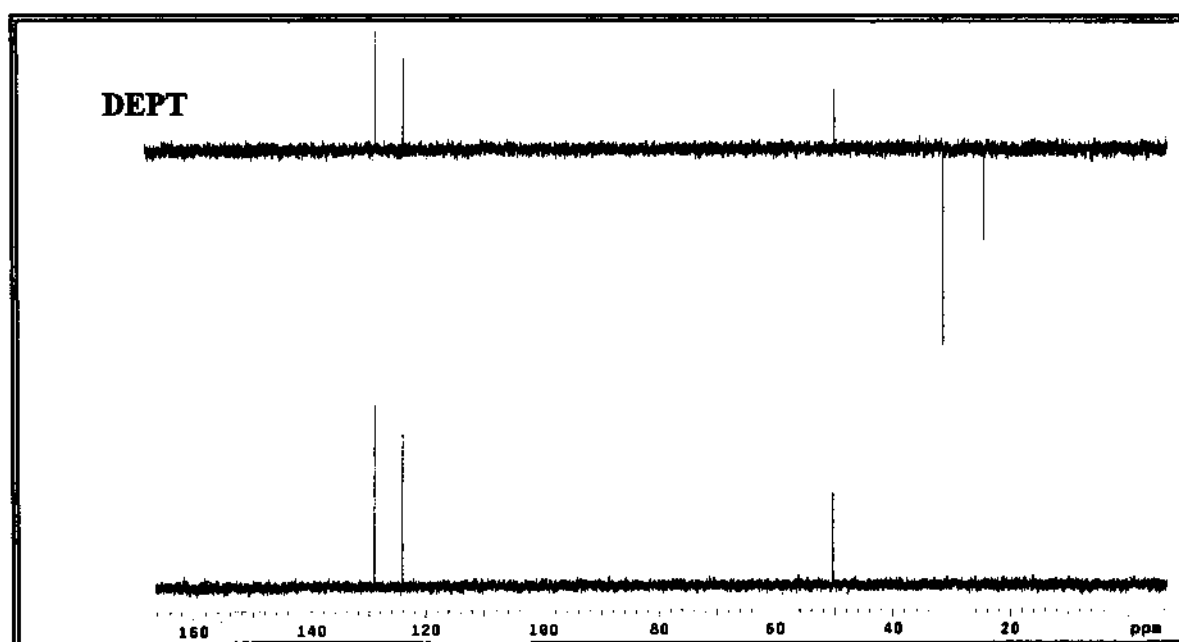
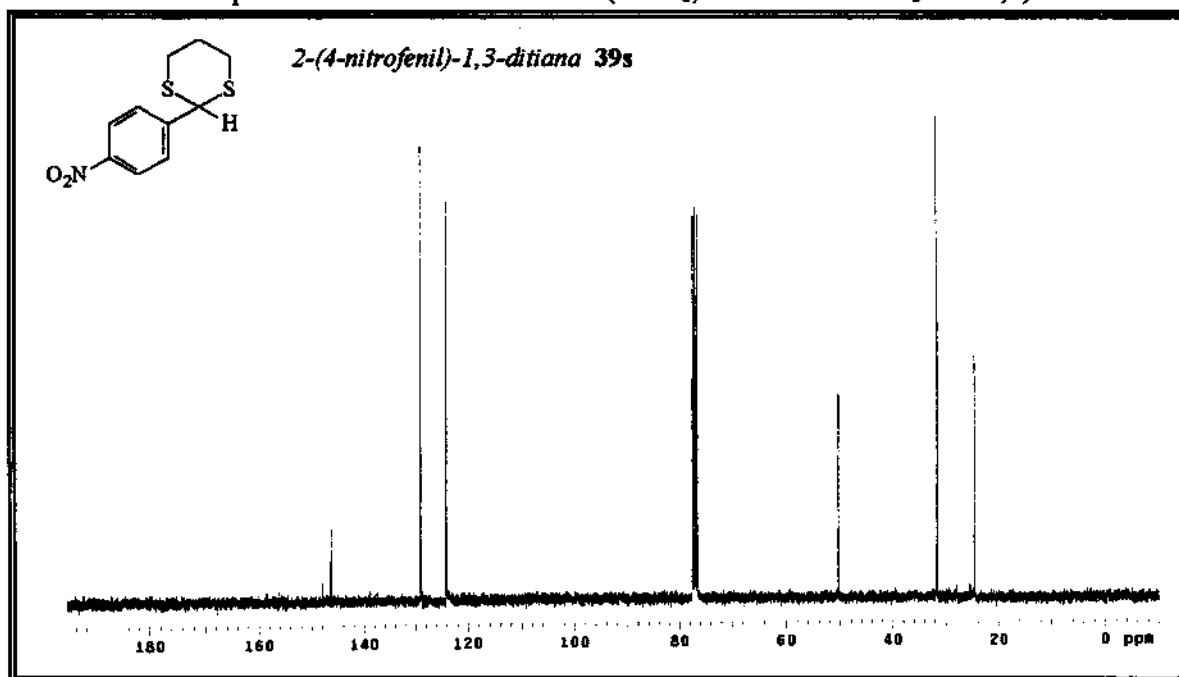
E-141. Espectro de RMN ^1H - 500 MHz (CDCl_3/TMS , ref. int. CHCl_3 a δ 7,27)**E-142.** Espectro de Infra-vermelho (KBr)

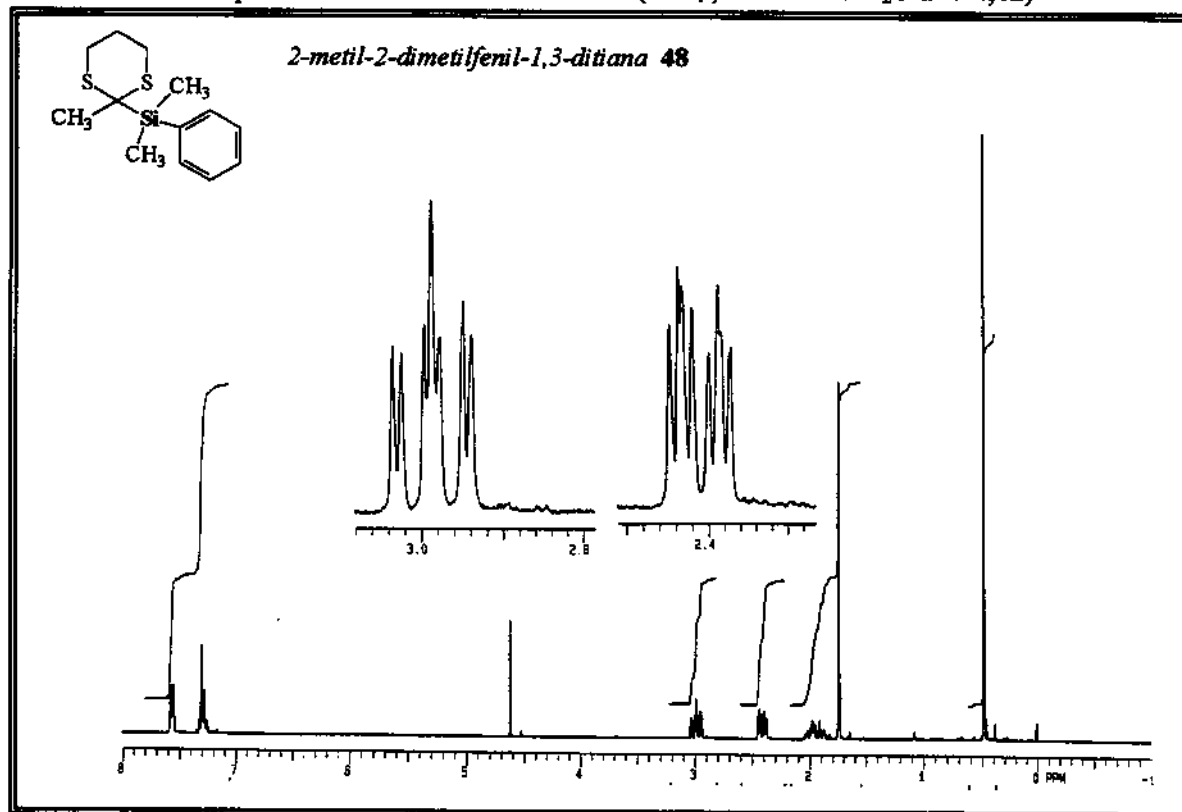
E-143. Espectro de RMN ^{13}C 125 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-144. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

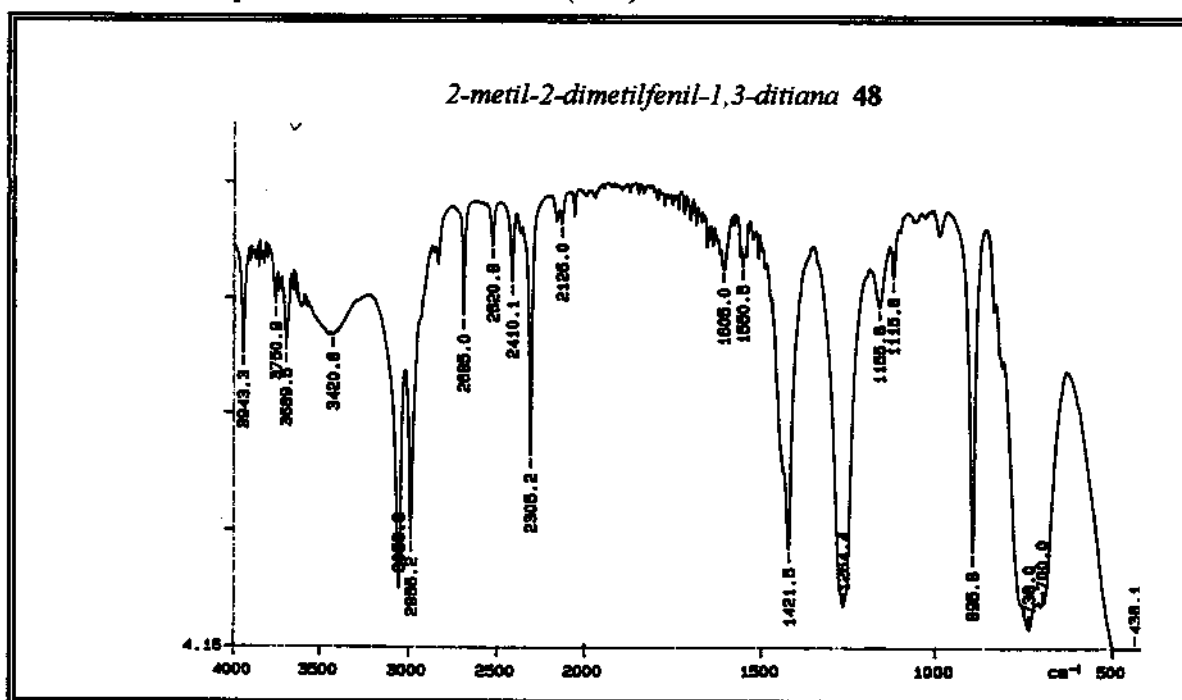
E-145. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

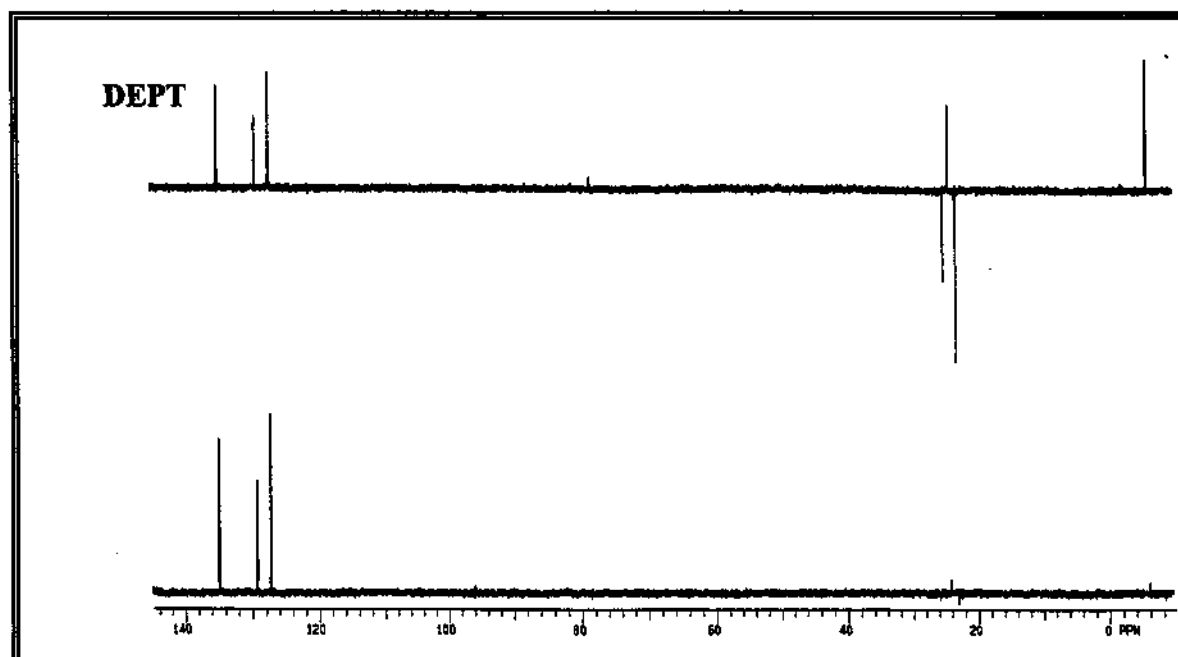
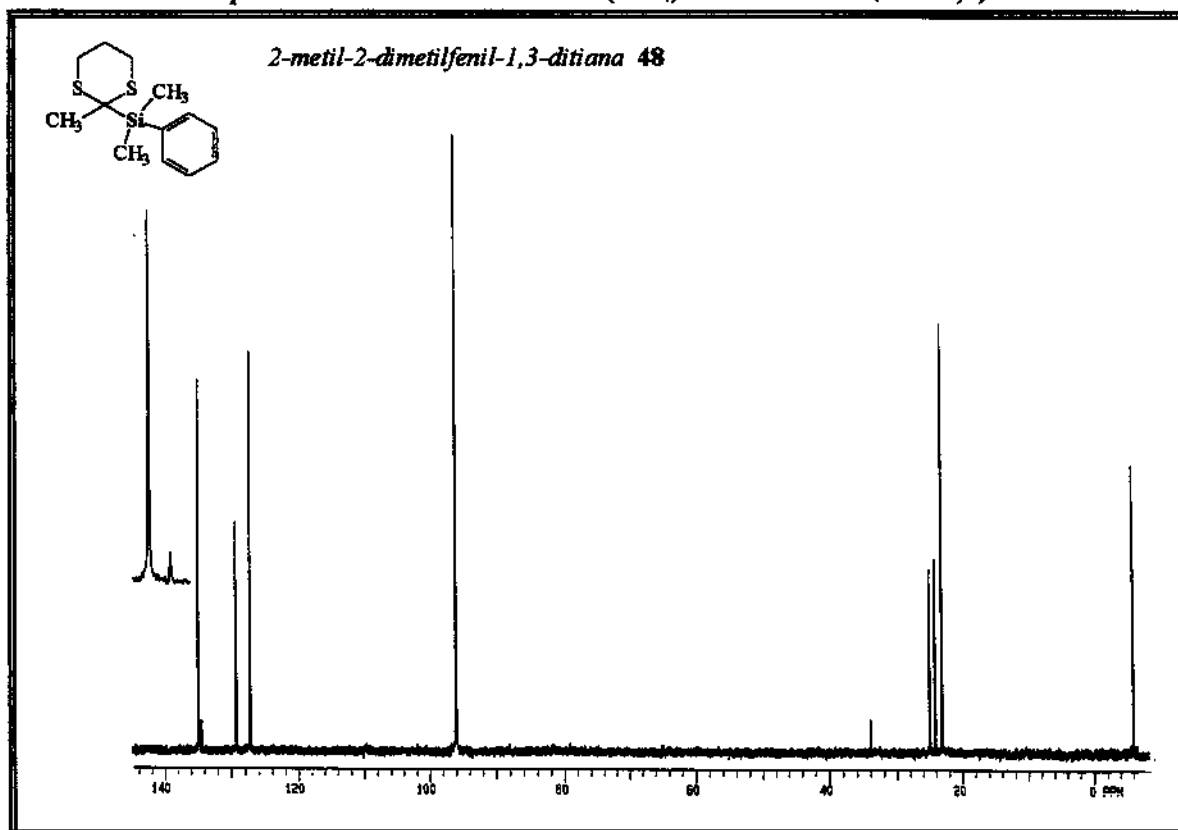


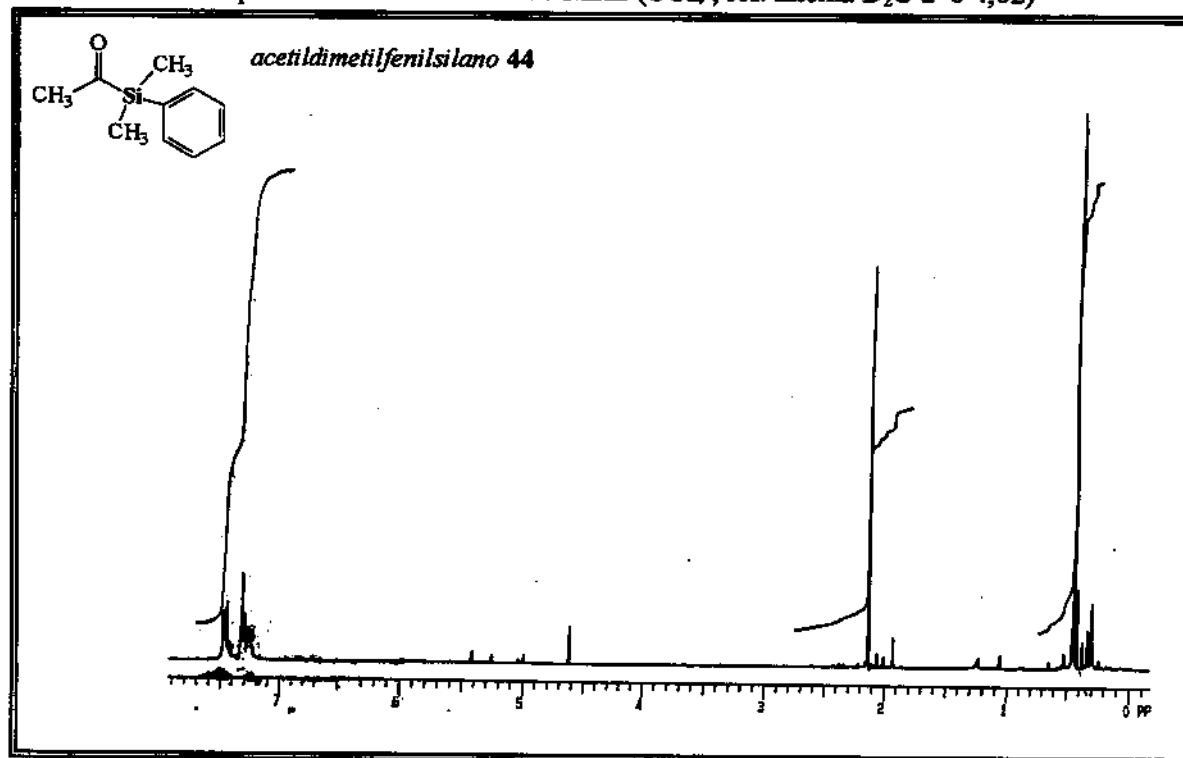
E-146. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 77,0)

E-147. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

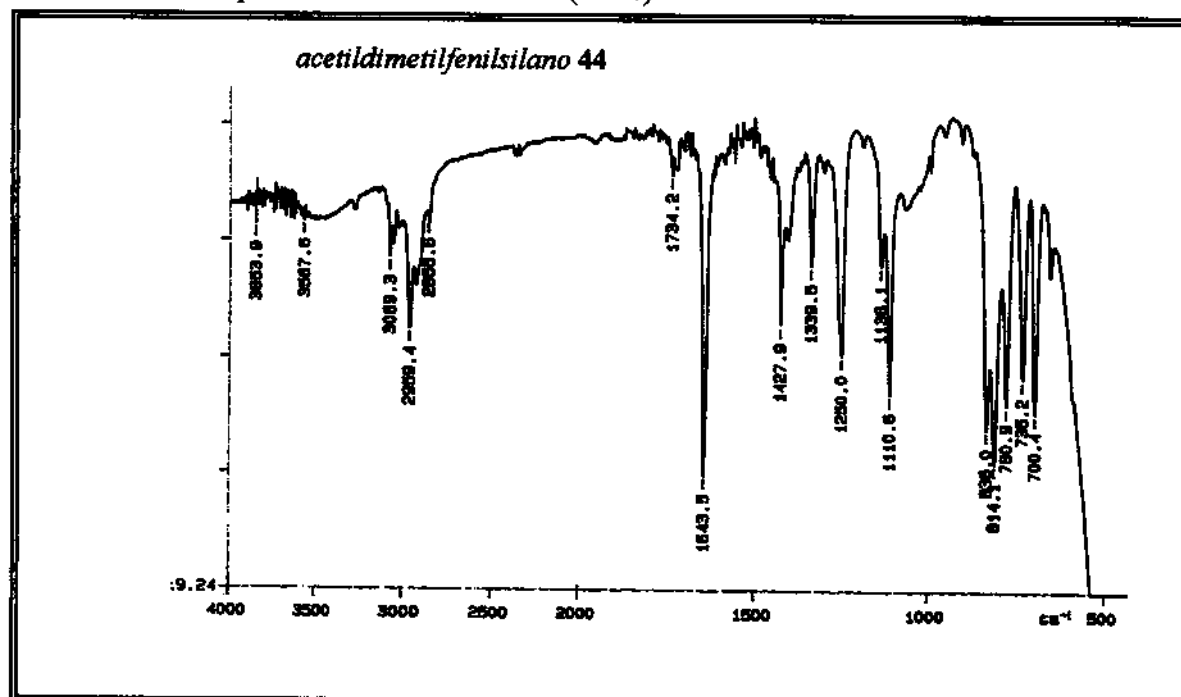
E-148. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

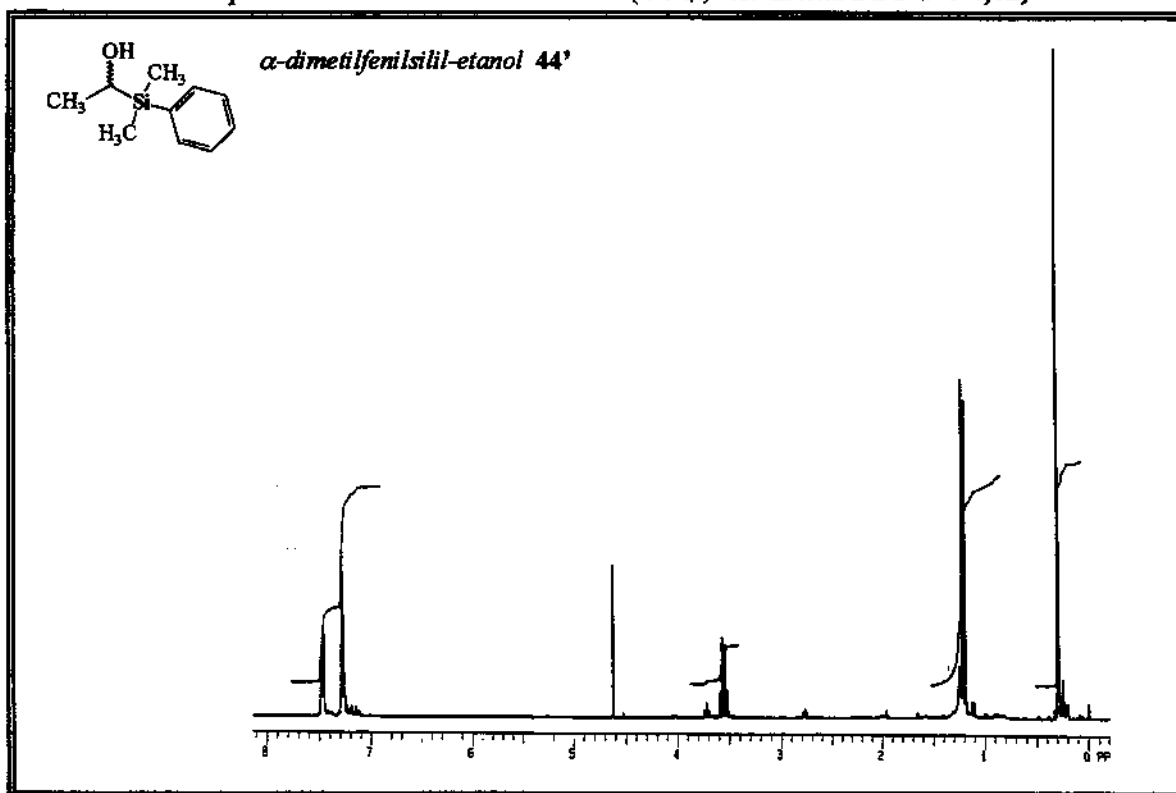


E-149. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CCl_4 , ref. interna CCl_4 a δ 96,0)

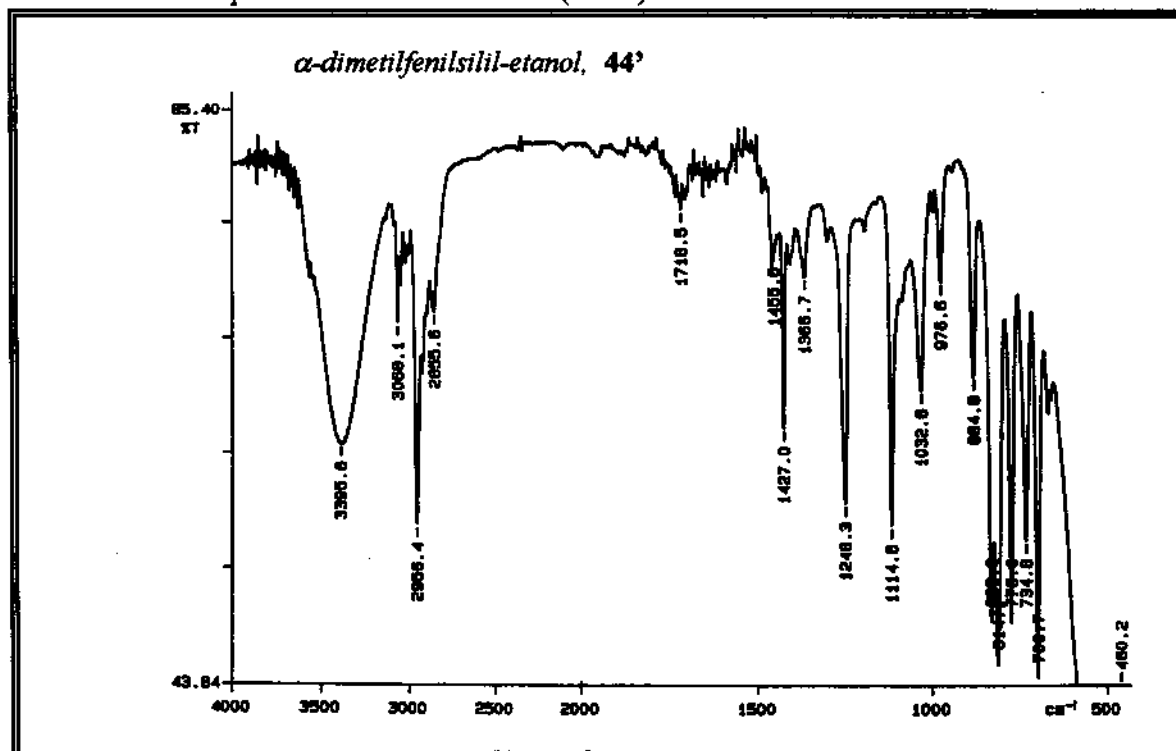
E-150. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

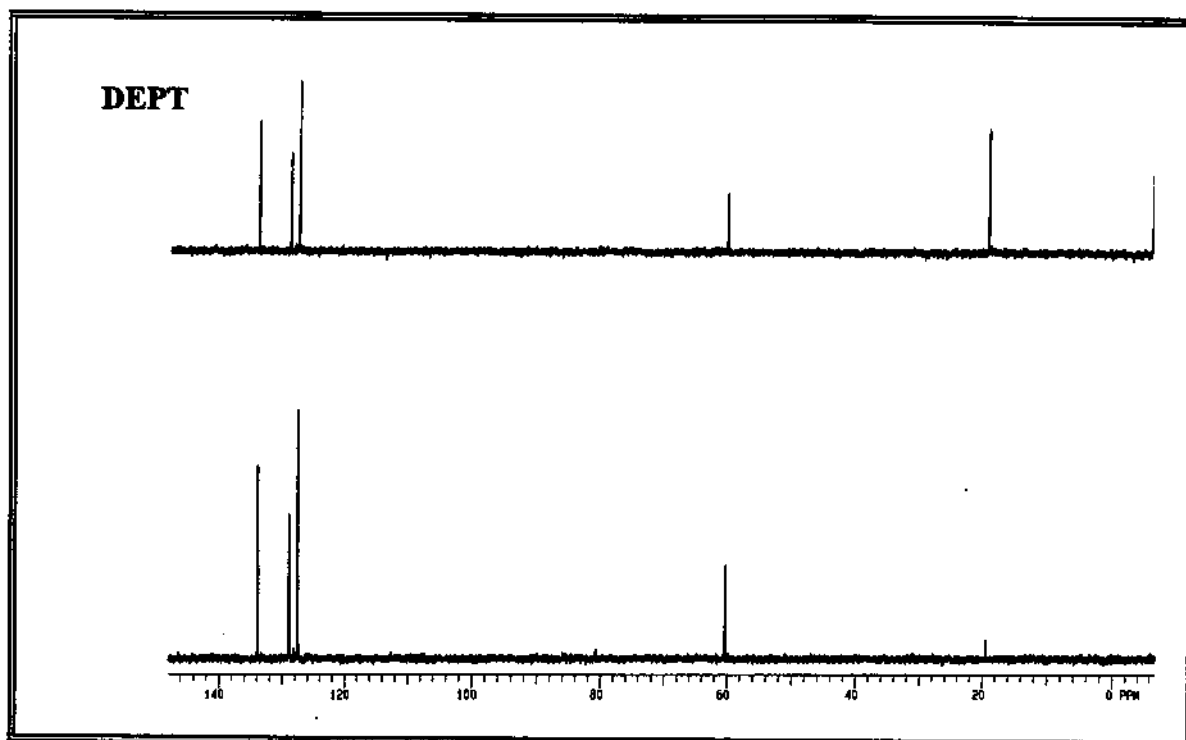
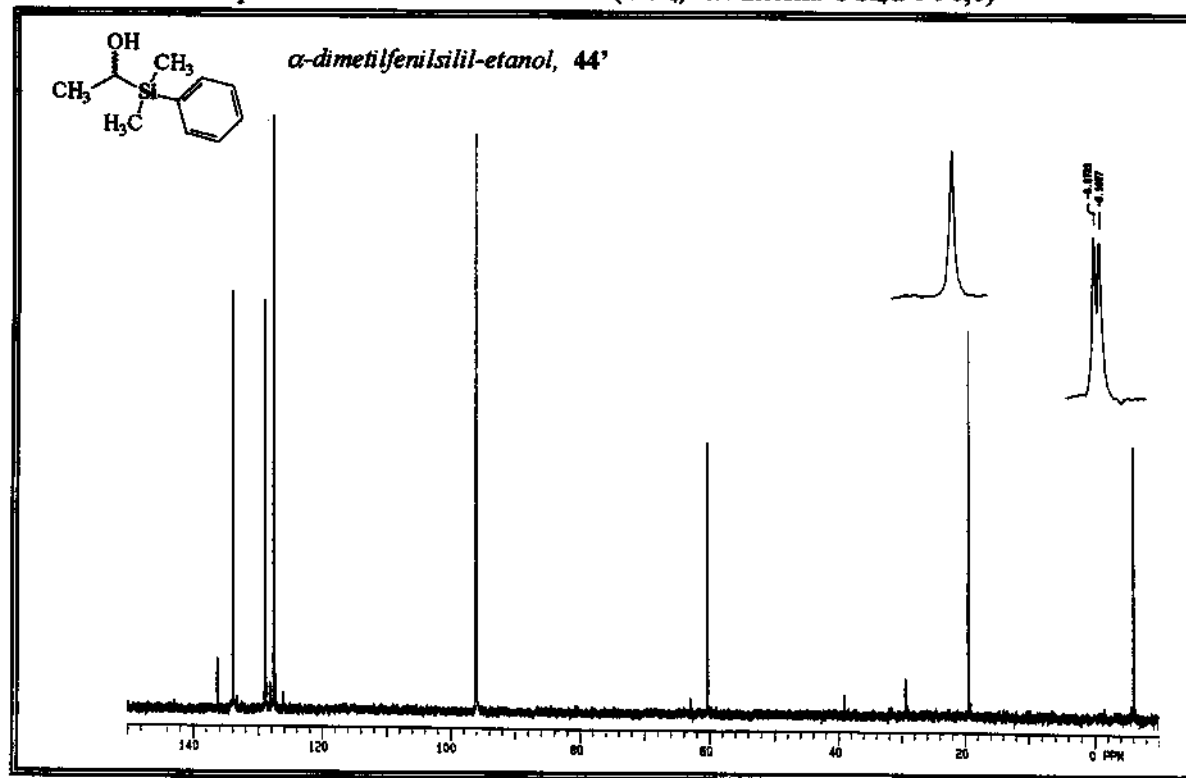
E-151. Espectro de Infra-vermelho (filme)

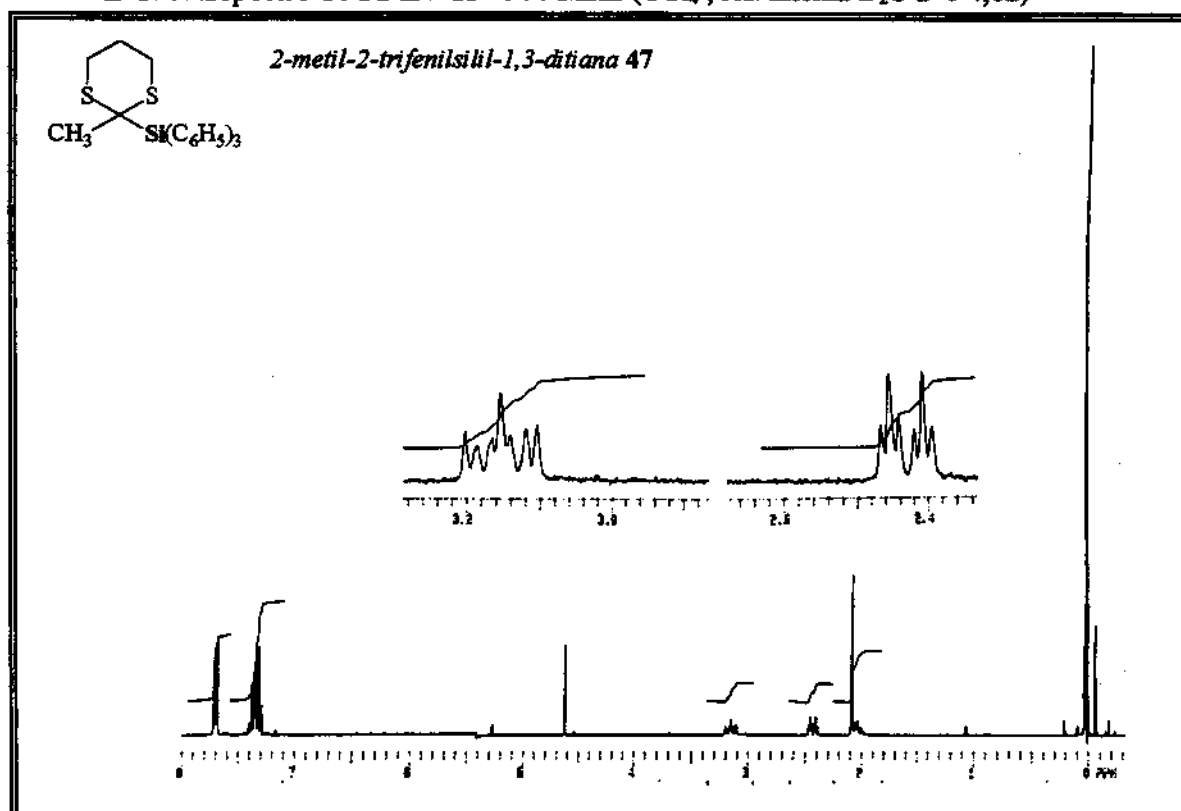


E-152. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

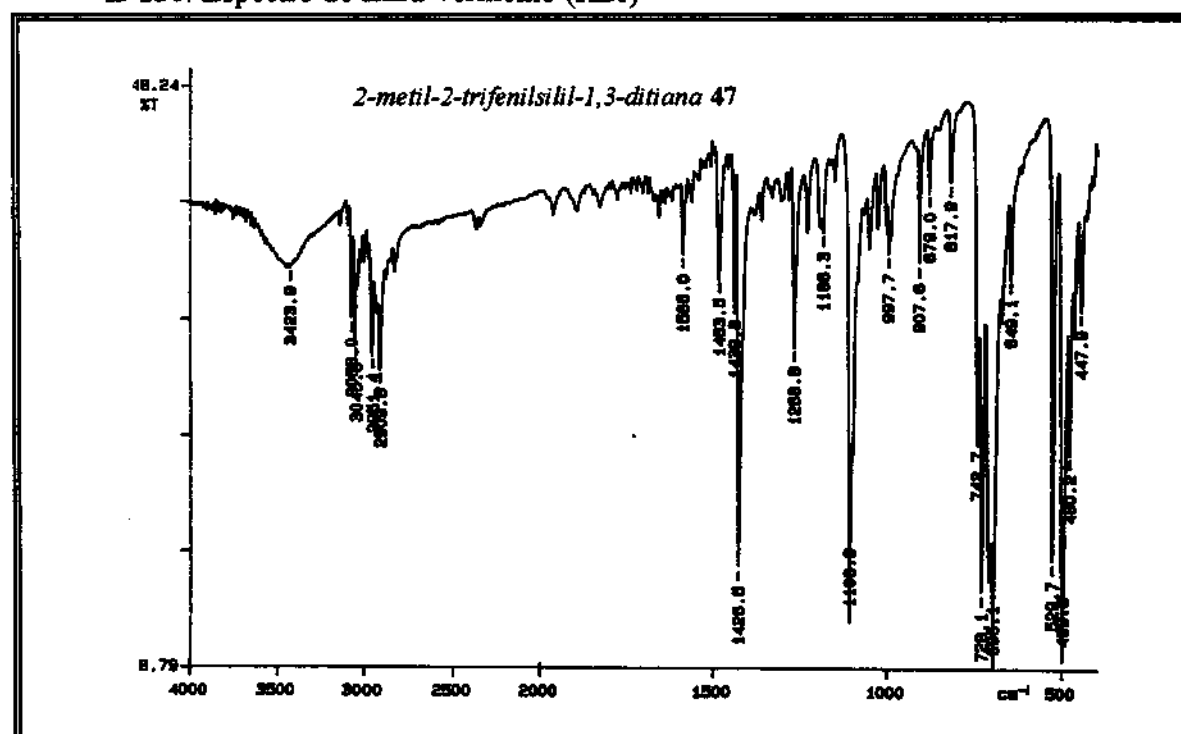
E-153. Espectro de Infra-vermelho (filme)

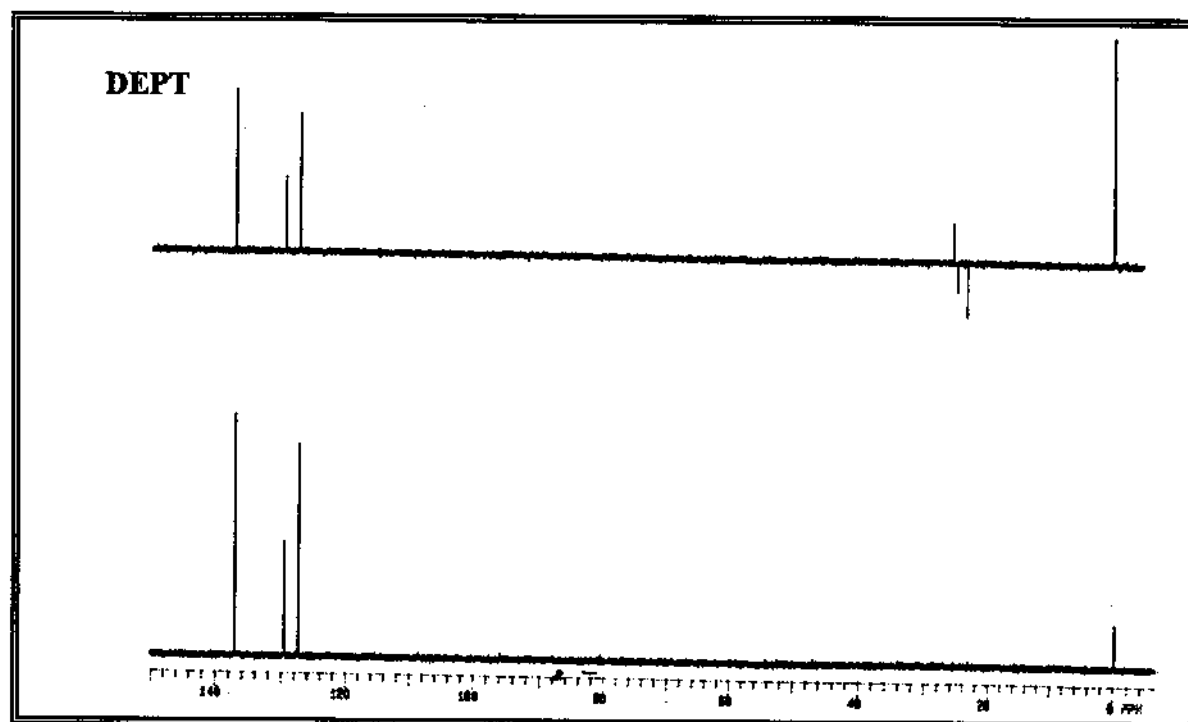
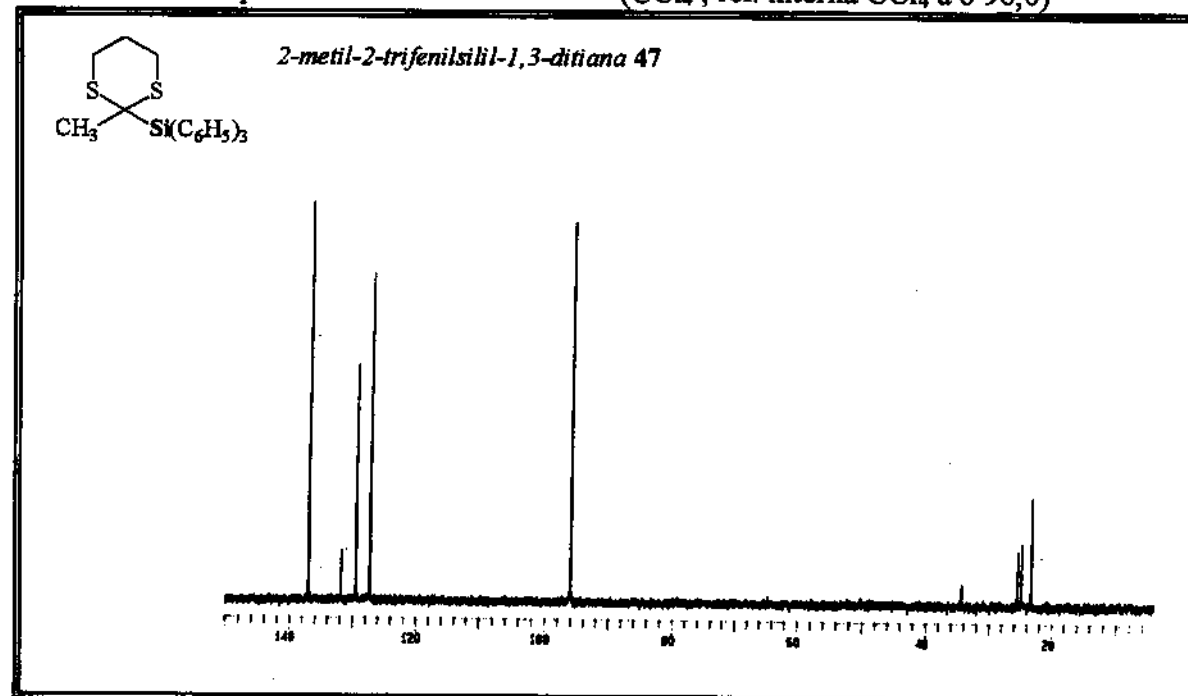


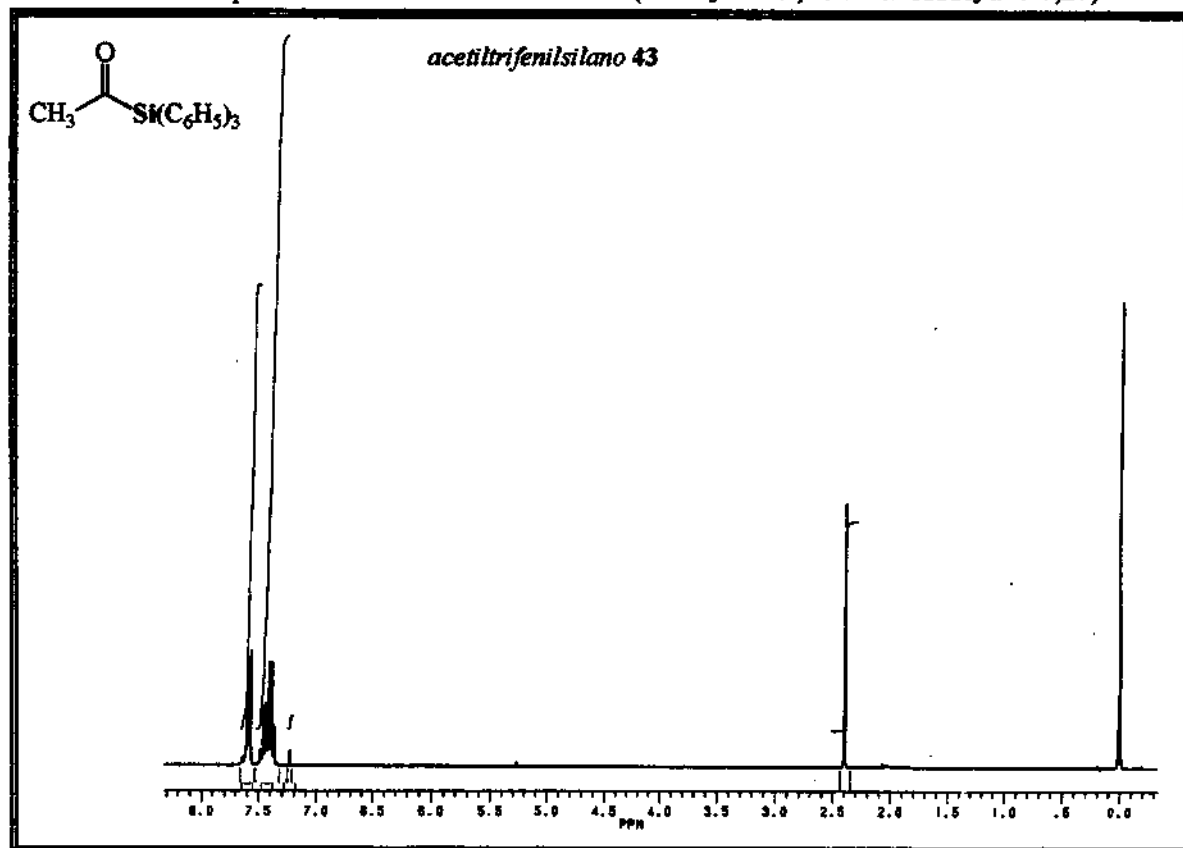
E-154. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CCl_4 , ref. interna CCl_4 a δ 96,0)

E-155. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

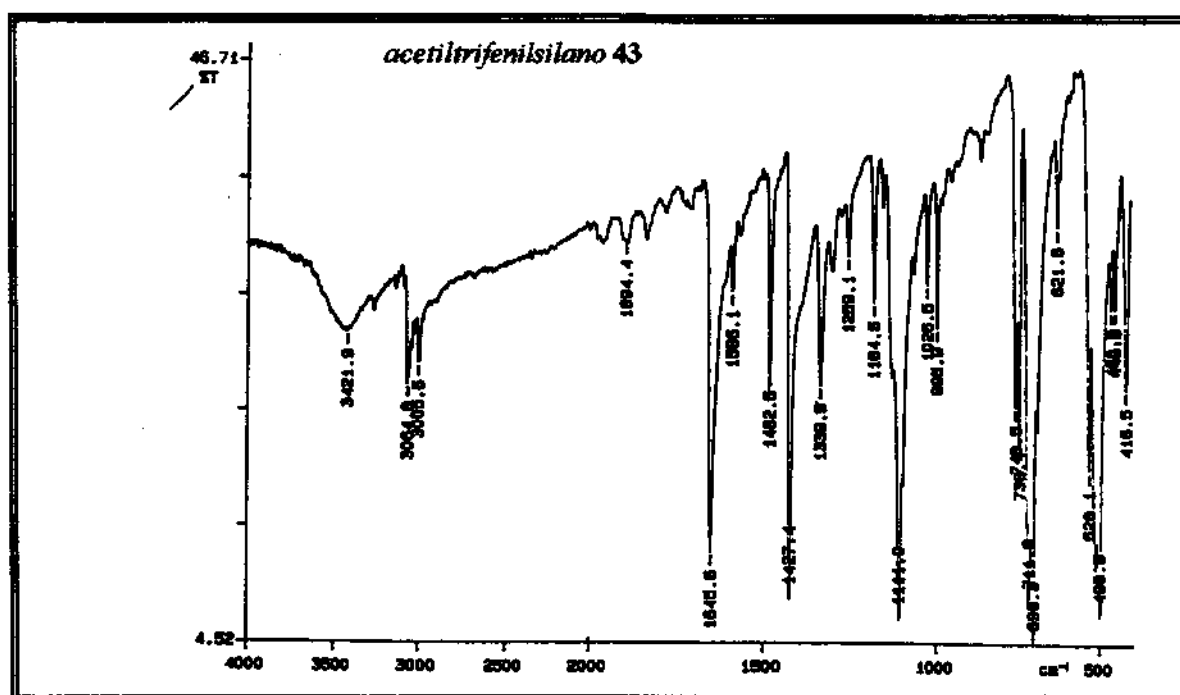
E-156. Espectro de Infra-vermelho (KBr)

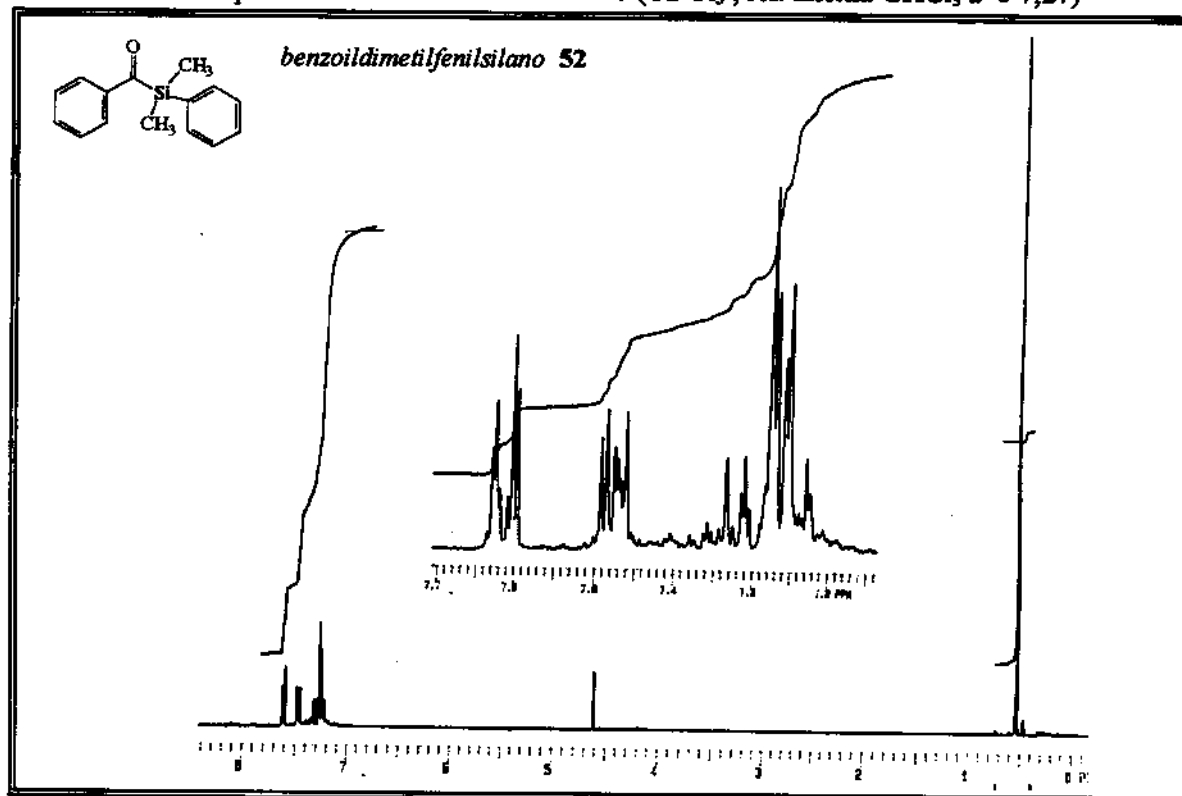


E-157. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CCl_4 , ref. interna CCl_4 a δ 96,0)

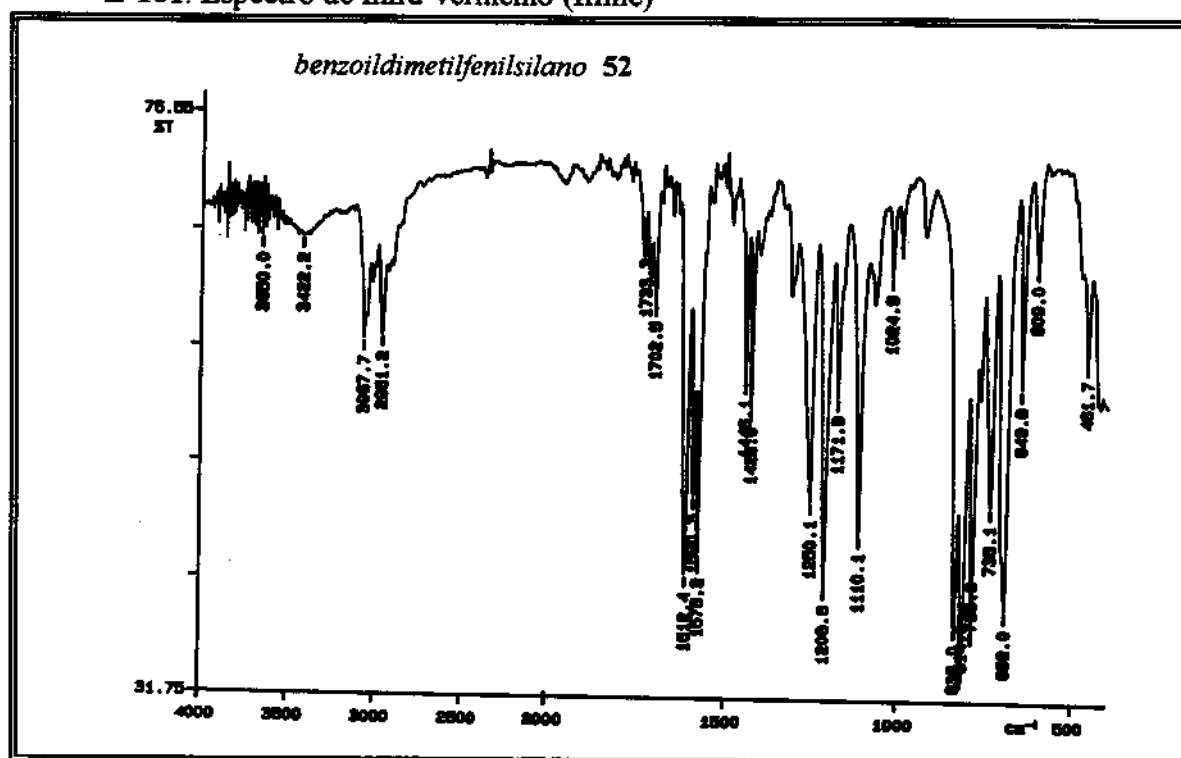
E-158. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3/TMS , ref. int. CHCl_3 a δ 7,27)

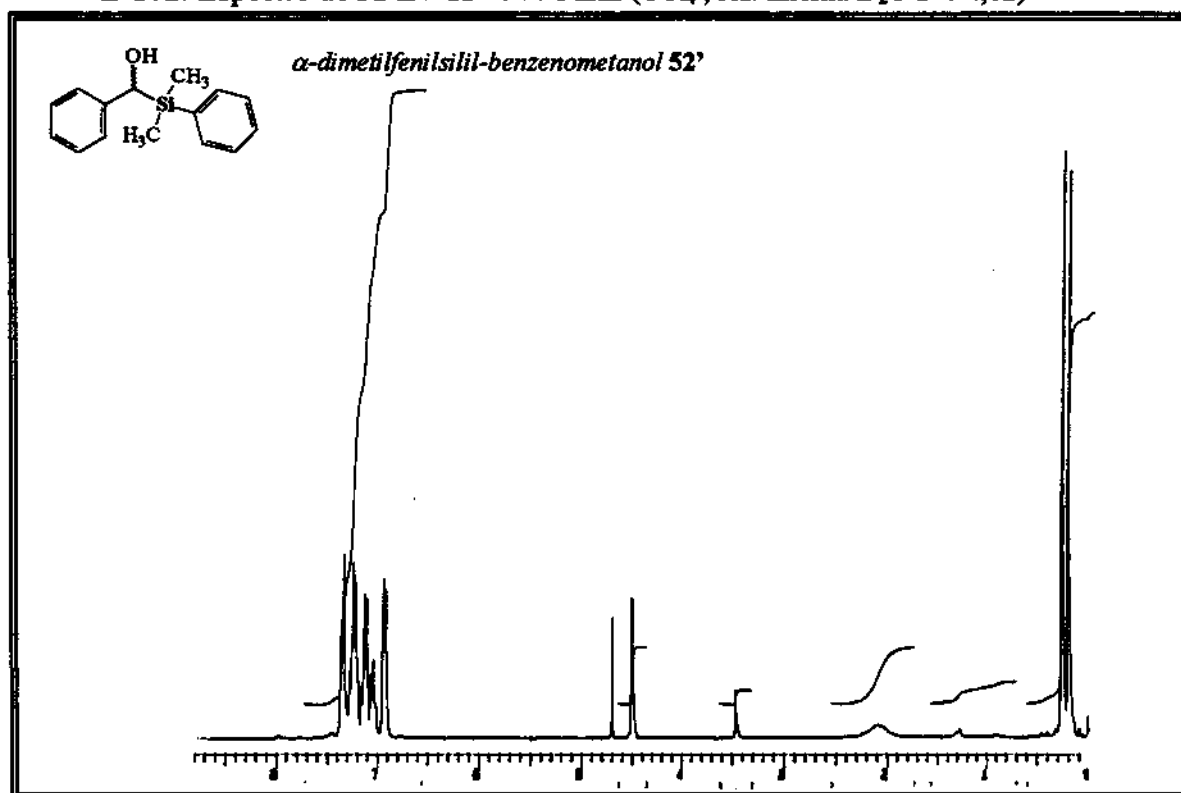
E-159. Espectro de Infra-vermelho (KBr)



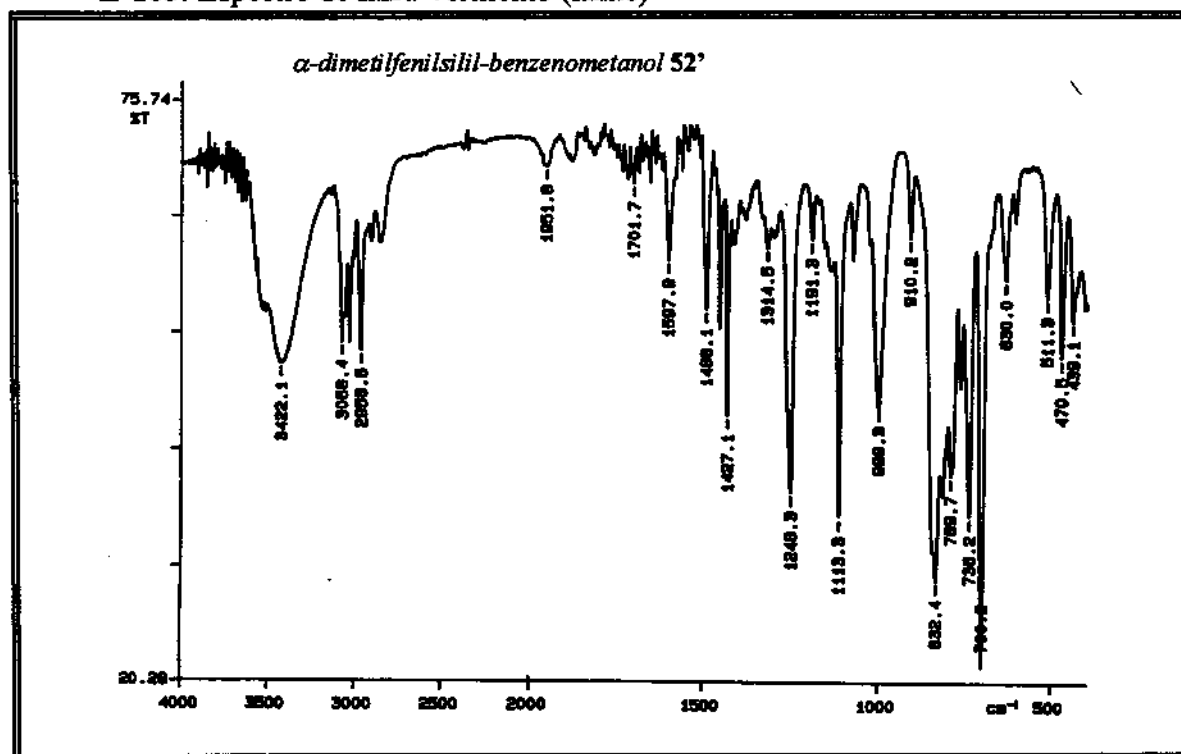
E-160. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CDCl_3 , ref. interna CHCl_3 a δ 7,27)

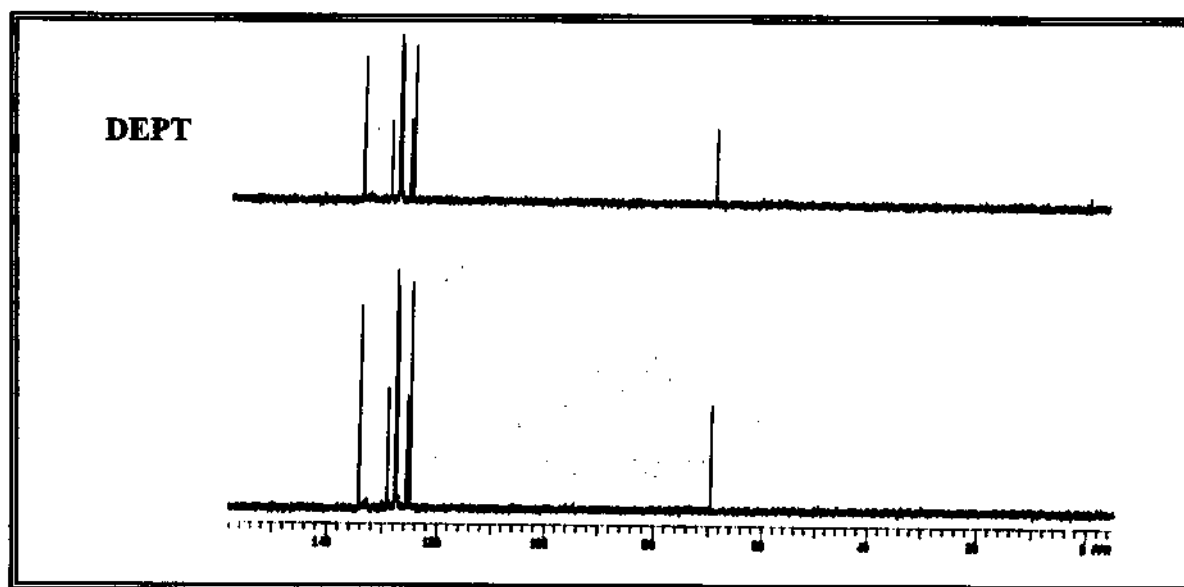
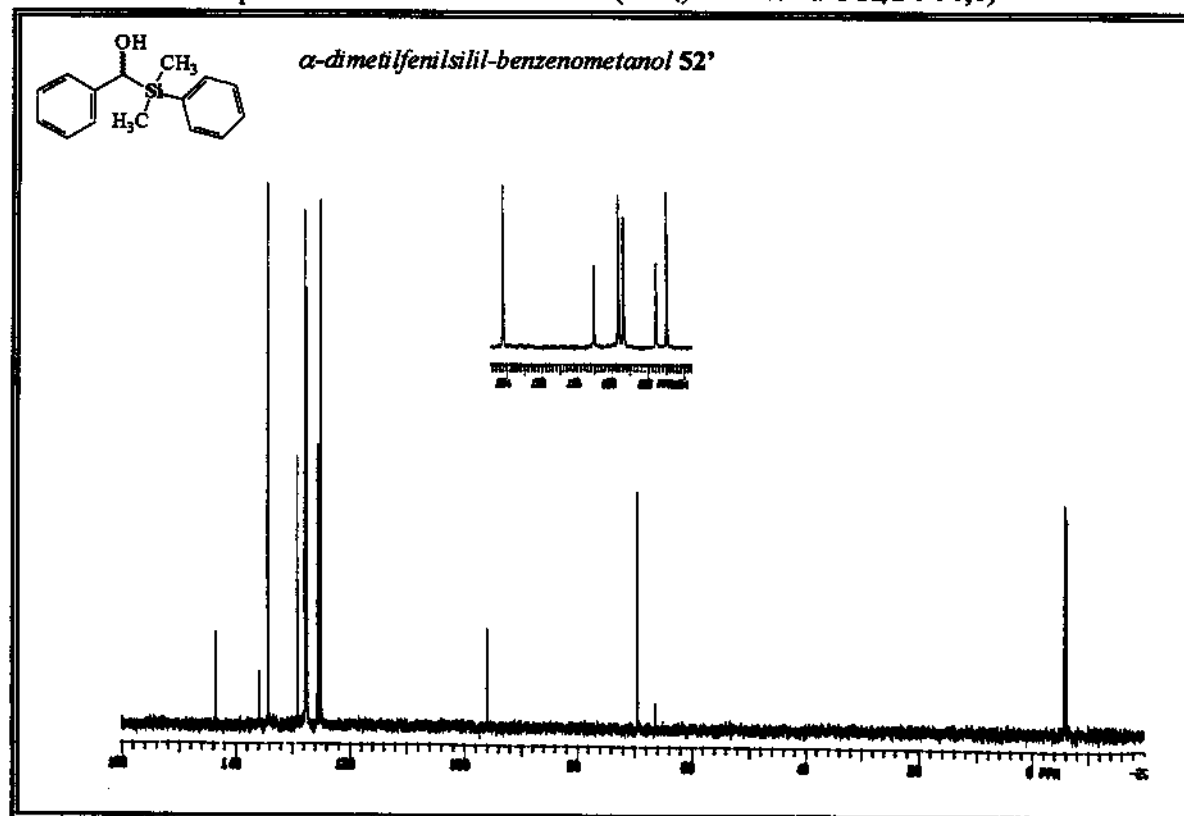
E-161. Espectro de Infra-vermelho (filme)

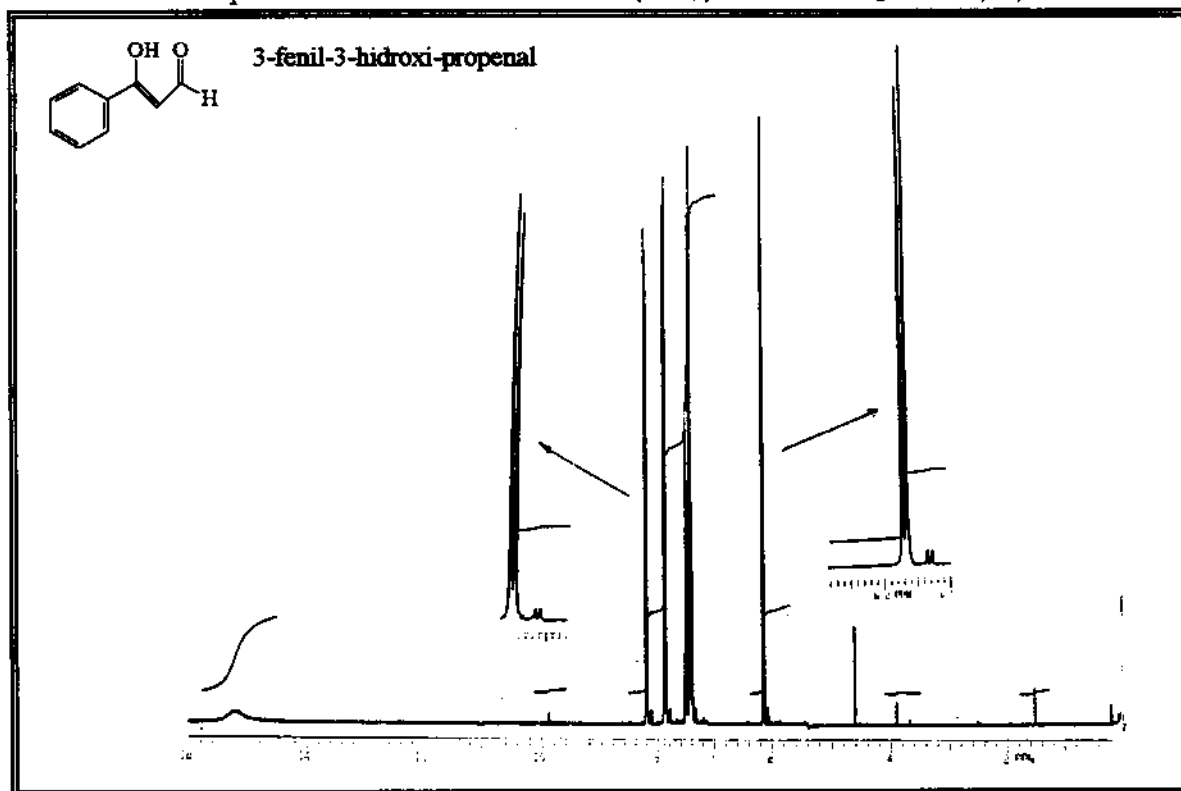


E-162. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

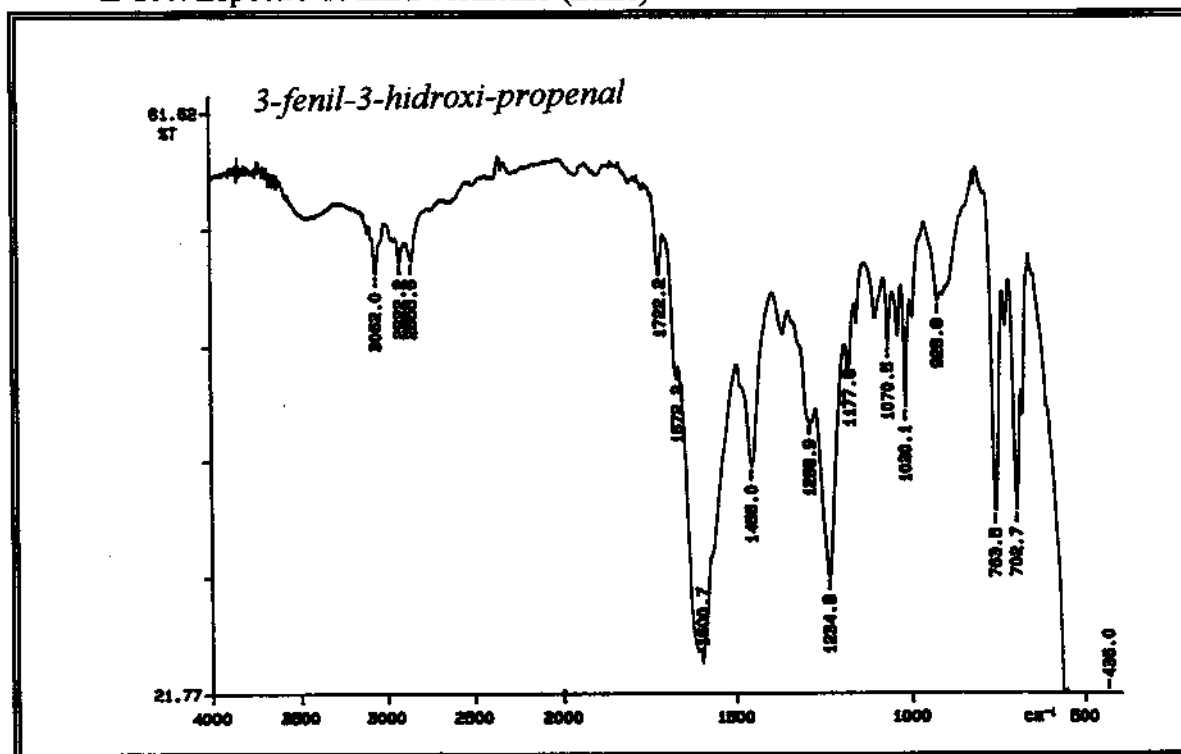
E-163. Espectro de Infra-vermelho (filme)

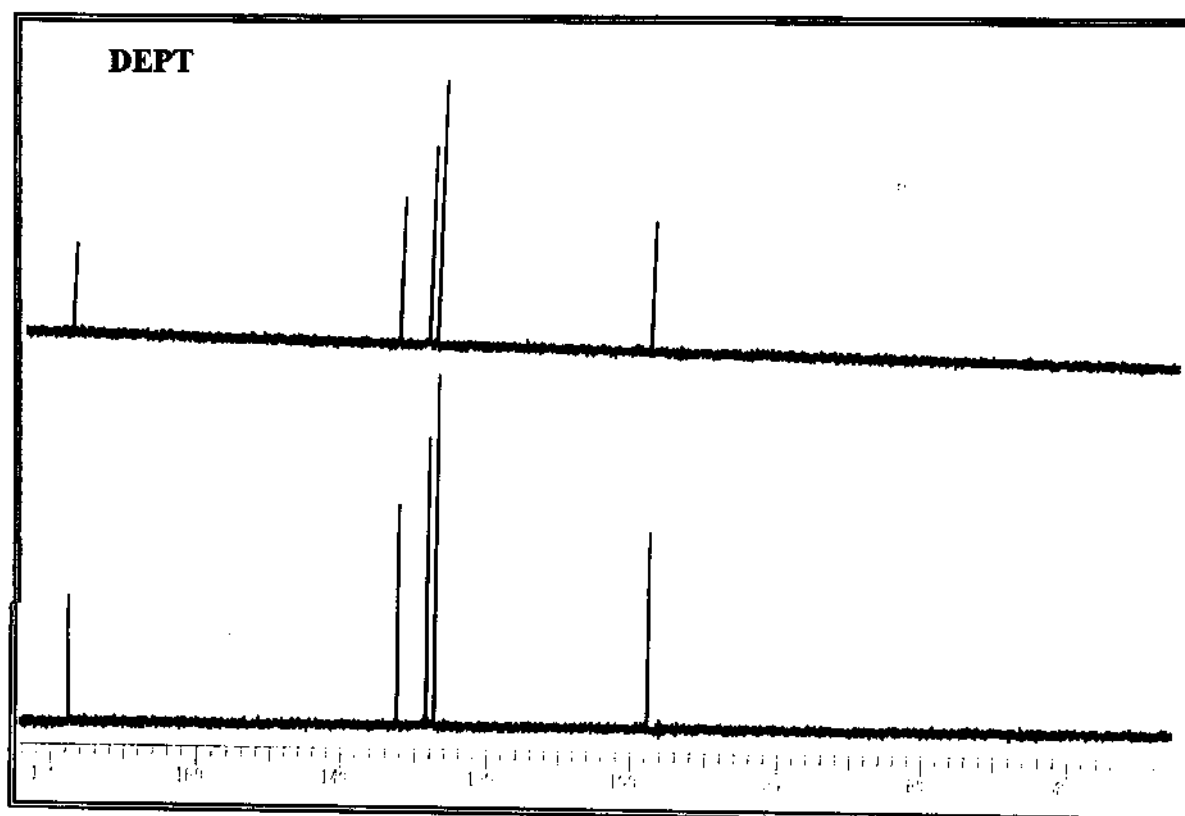
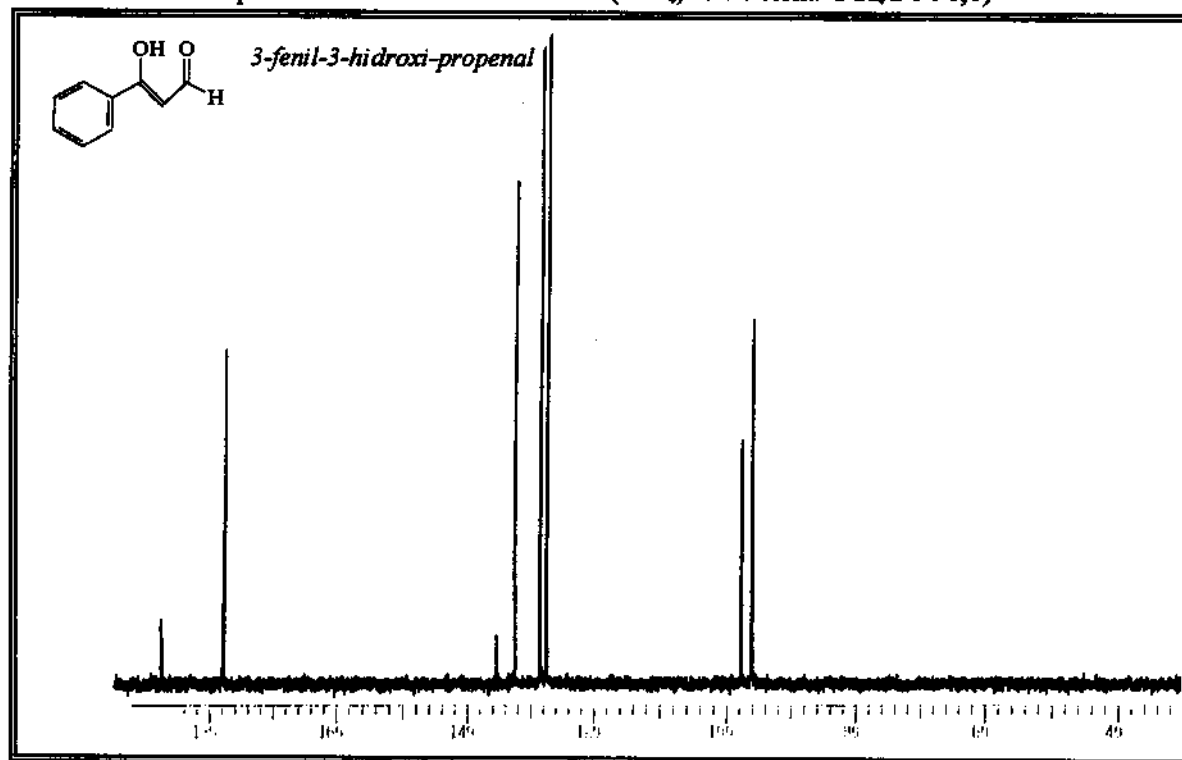


E-164. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CCl_4 , ref. interna CCl_4 a δ 96,0)

E-165. Espectro de RMN ^1H - 300 MHz (CCl_4 , ref. interna D_2O a δ 4,62)

E-166. Espectro de Infra-vermelho (filme)

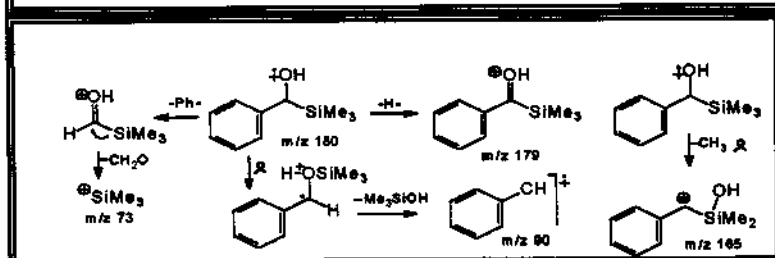
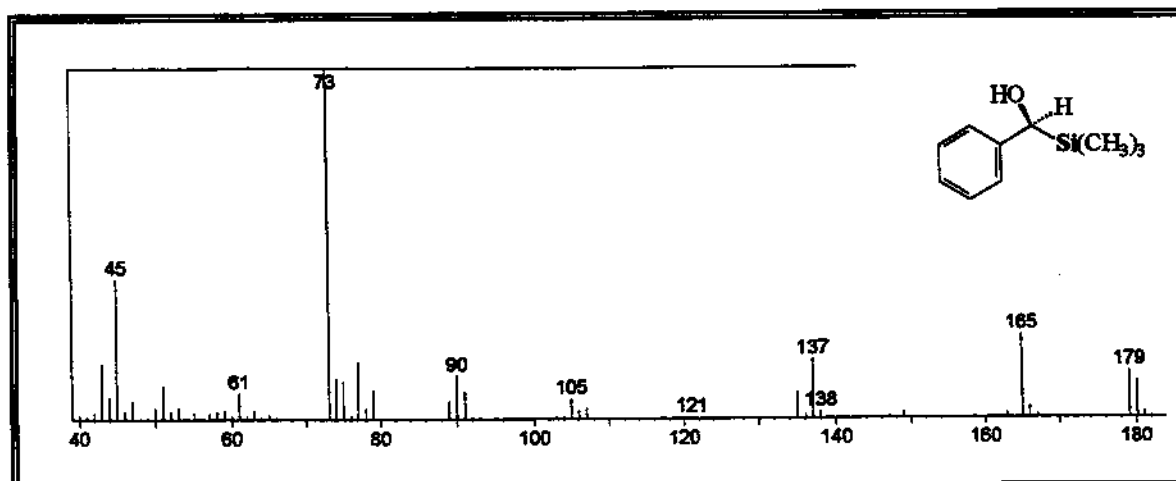
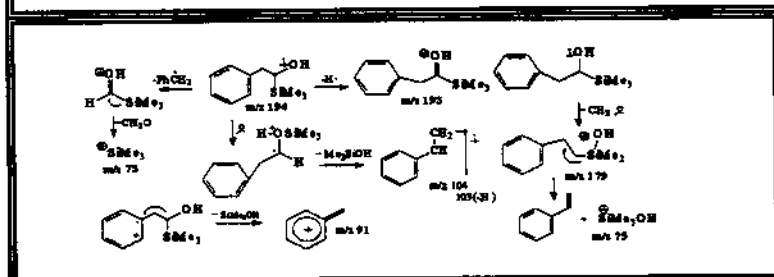
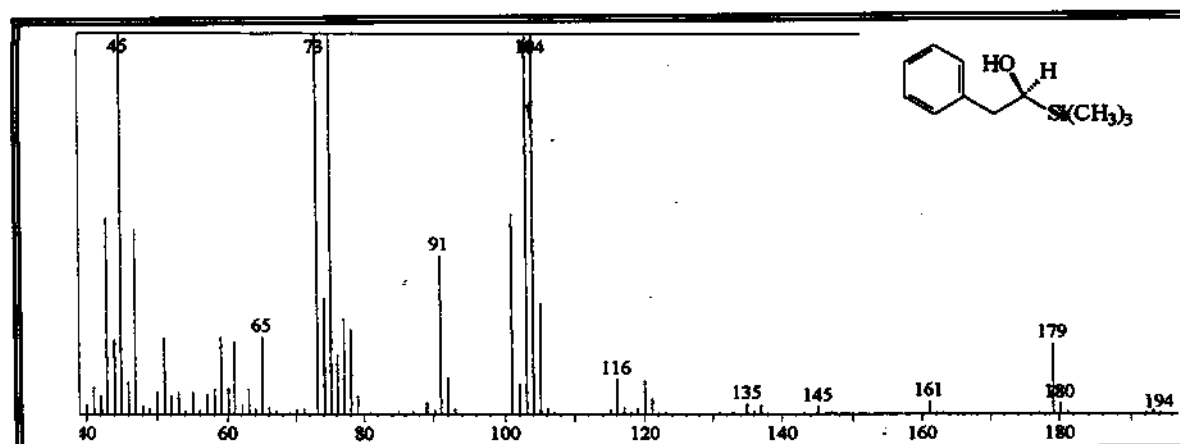


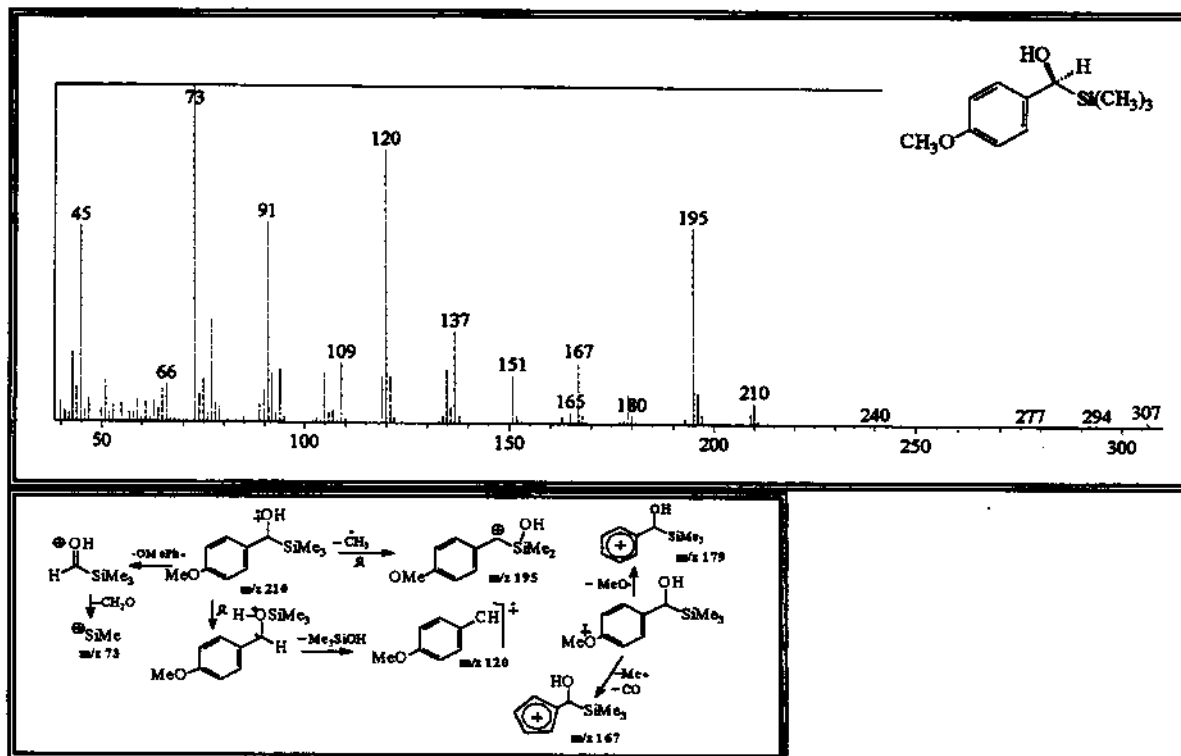
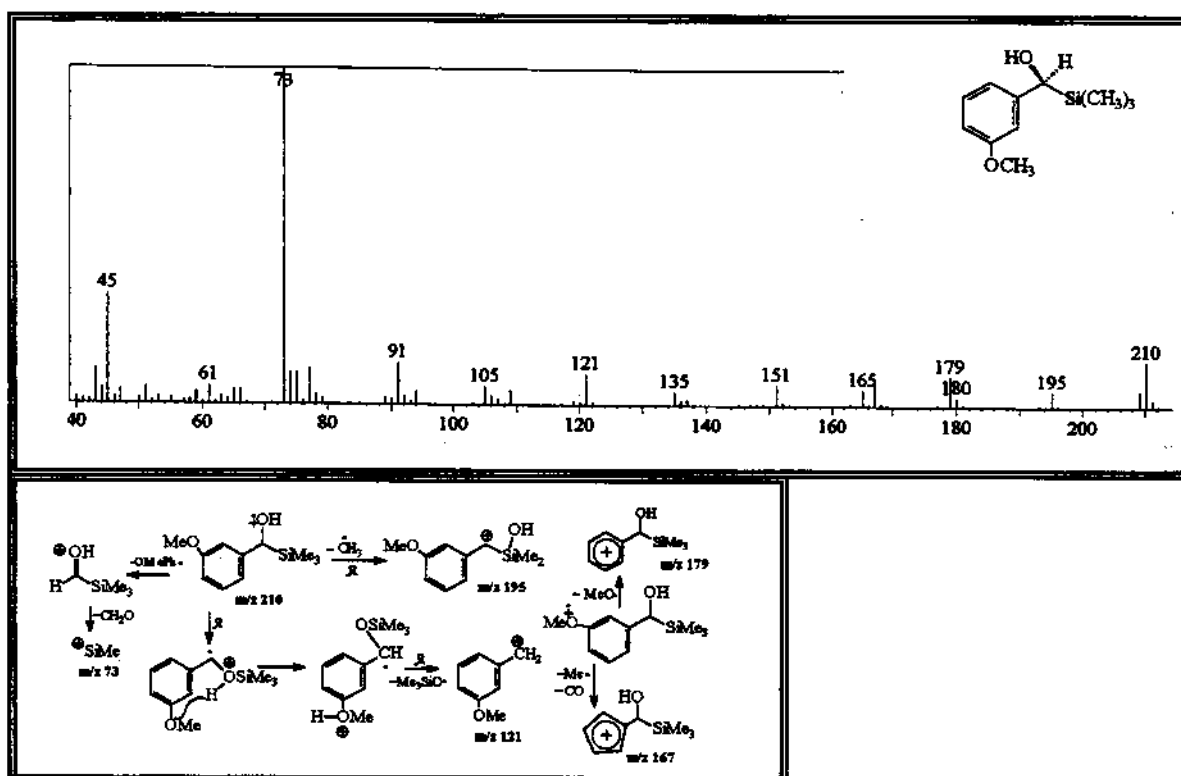
E-167. Espectro de RMN ^{13}C 75 MHz (CCl_4 , ref. interna CCl_4 a δ 96,0)

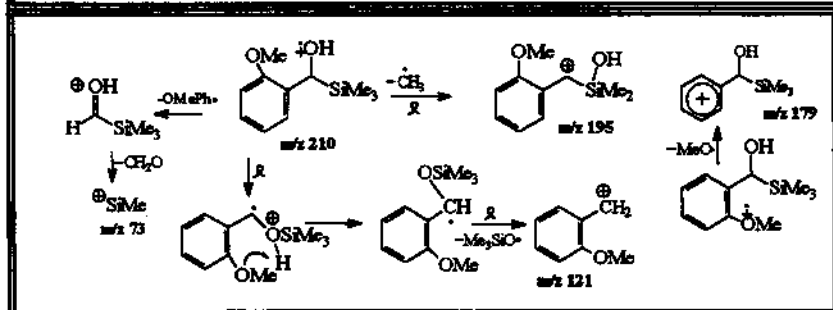
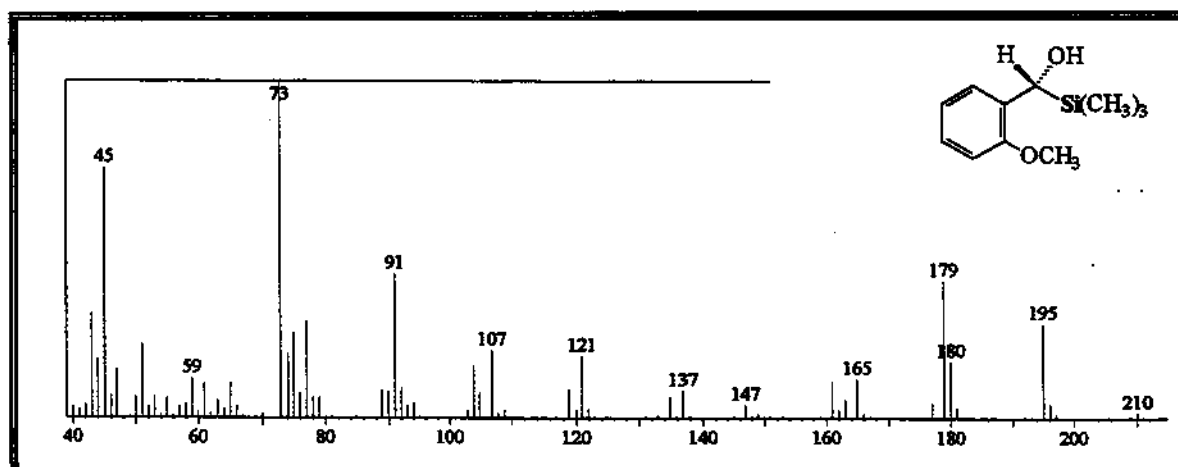
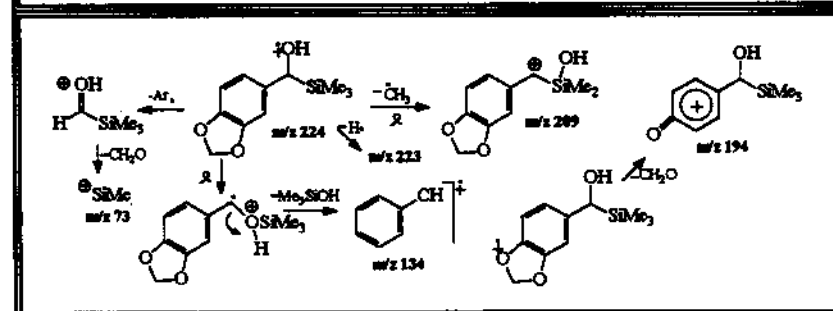
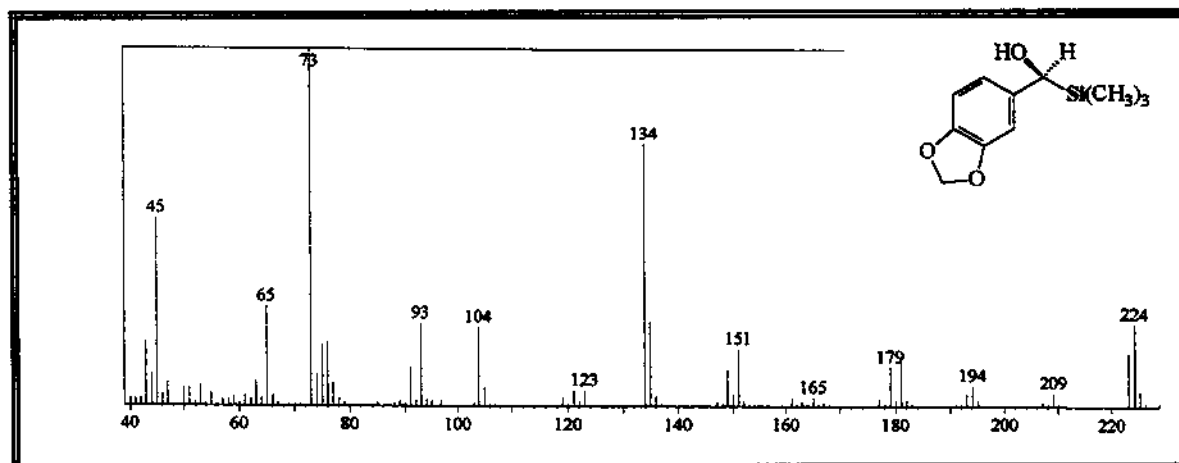
VII. Espectros-2

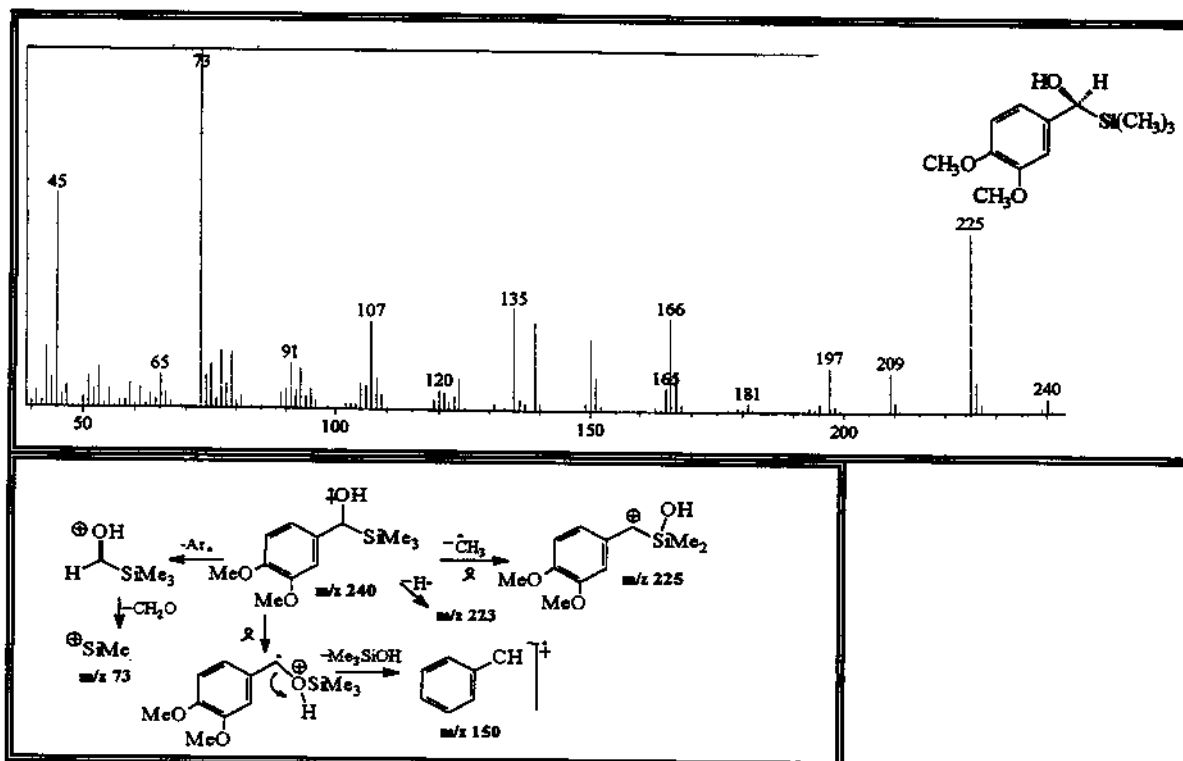
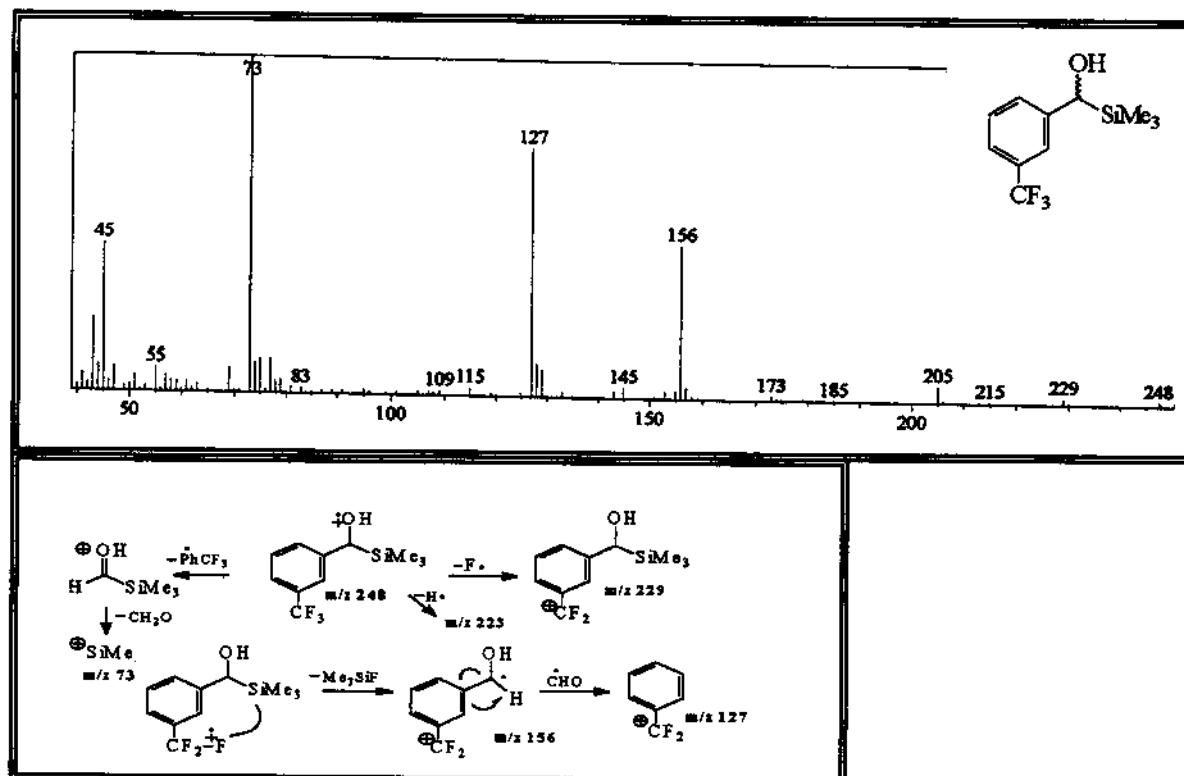
Espectros de Massas – Impacto de elétrons, 70eV

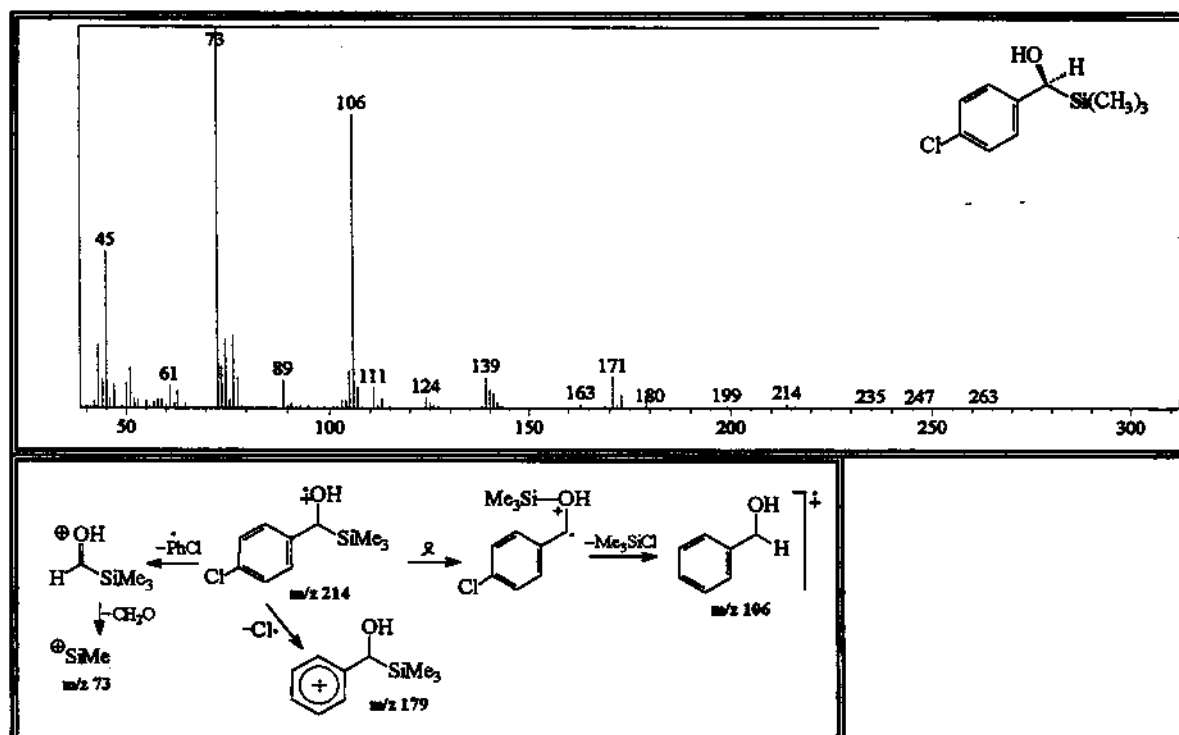
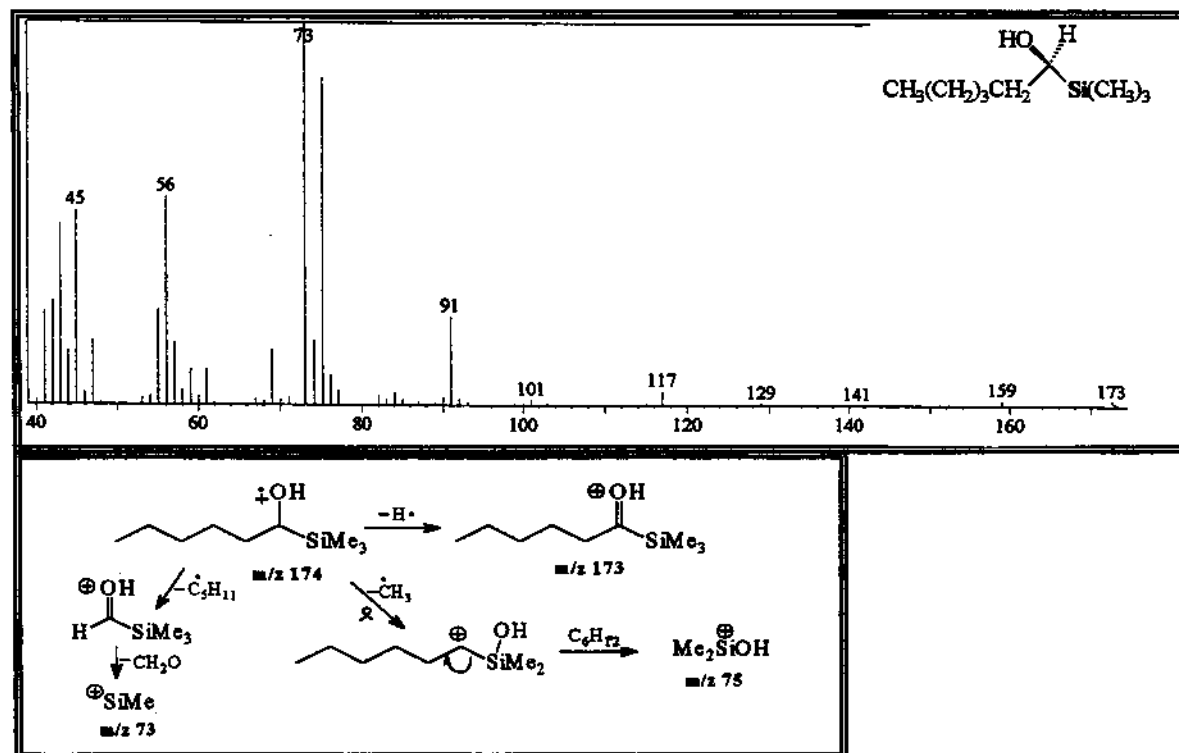
**“ Aparelho - *CG/EM Shimatzu Class 5000* - Colunas fase estacionária DB1
e coluna quiral fase estacionária heptakis (2,6-dimetil-3-pentil- β -
ciclodextrina) ”**

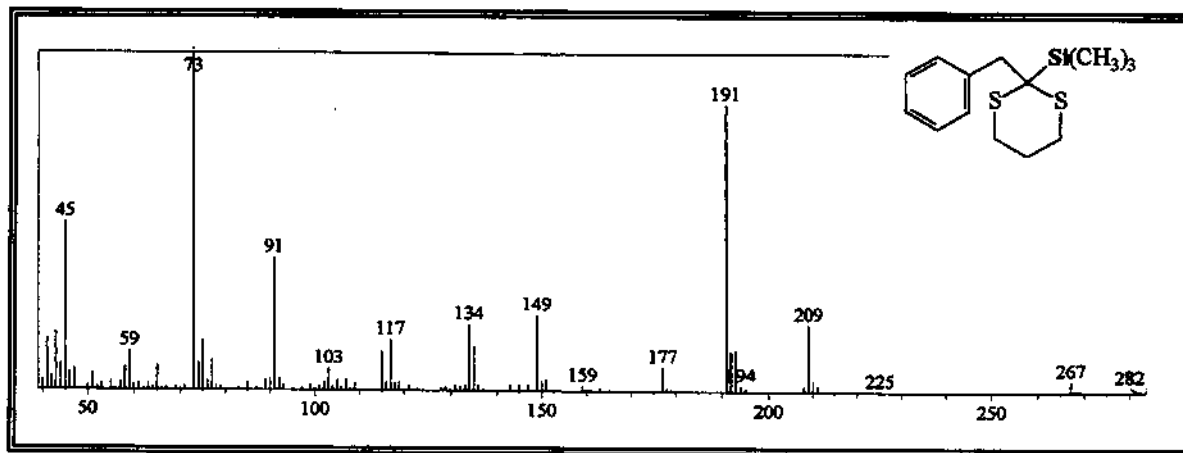
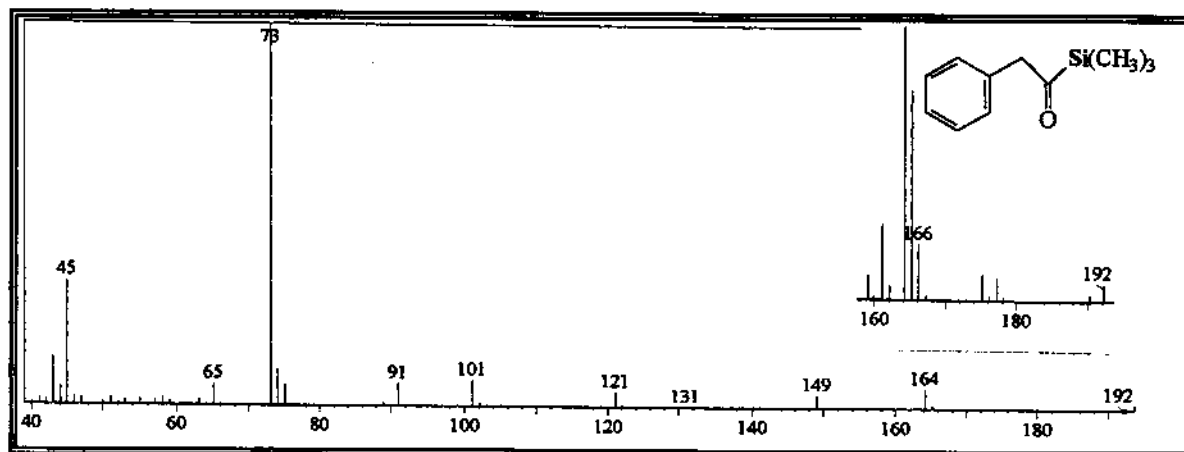
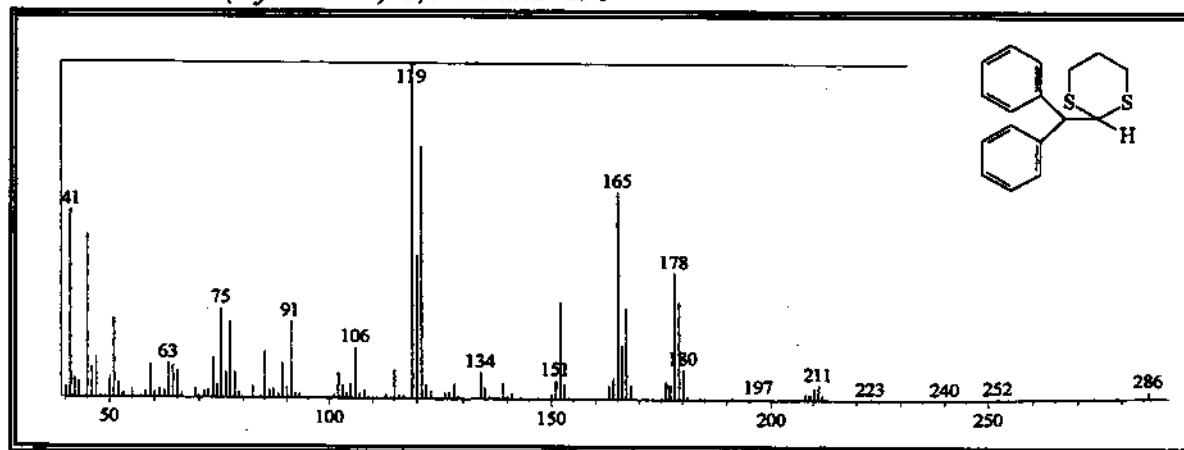
E-168. α -trimetilsilil-benzenometanol 53aE-169. α -trimetilsilil-2-benzoetanol 53b

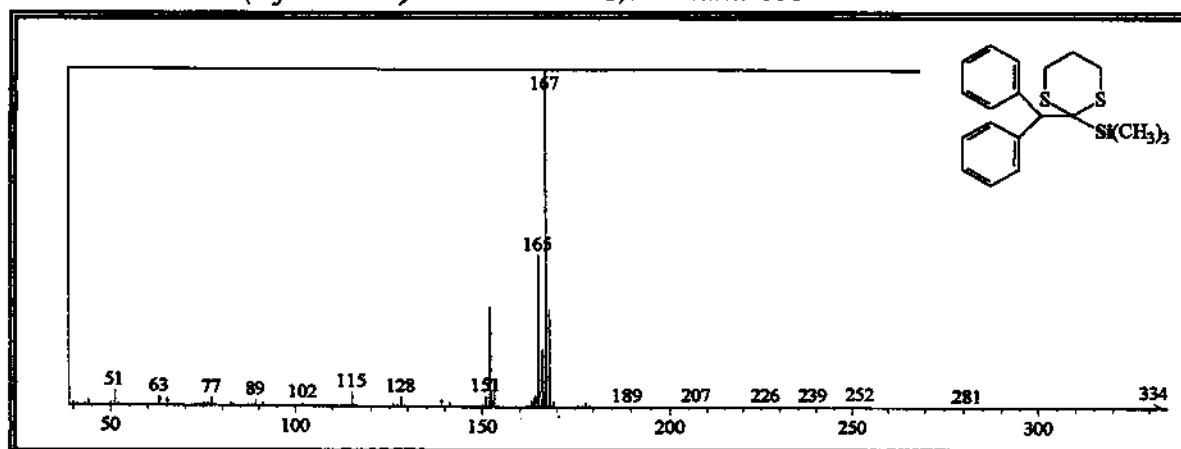
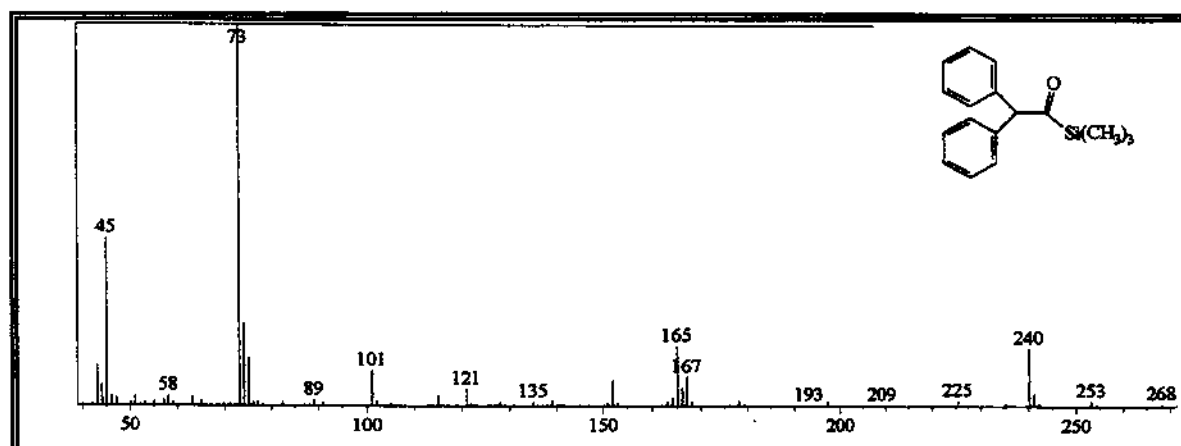
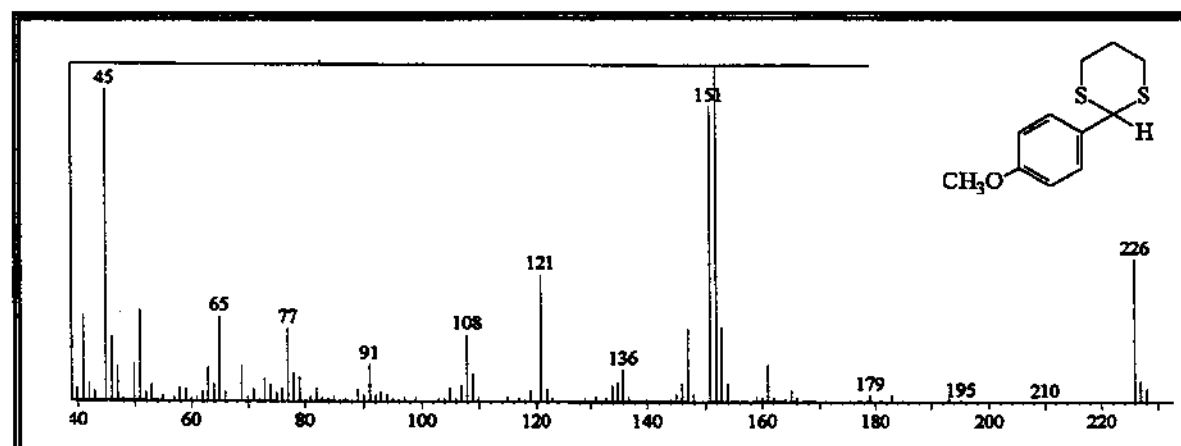
E-170. α -trimetilsilil-4-metoxibenzenometanol 53d**E-171. α -trimetilsilil-3-metoxibenzenometanol 53e**

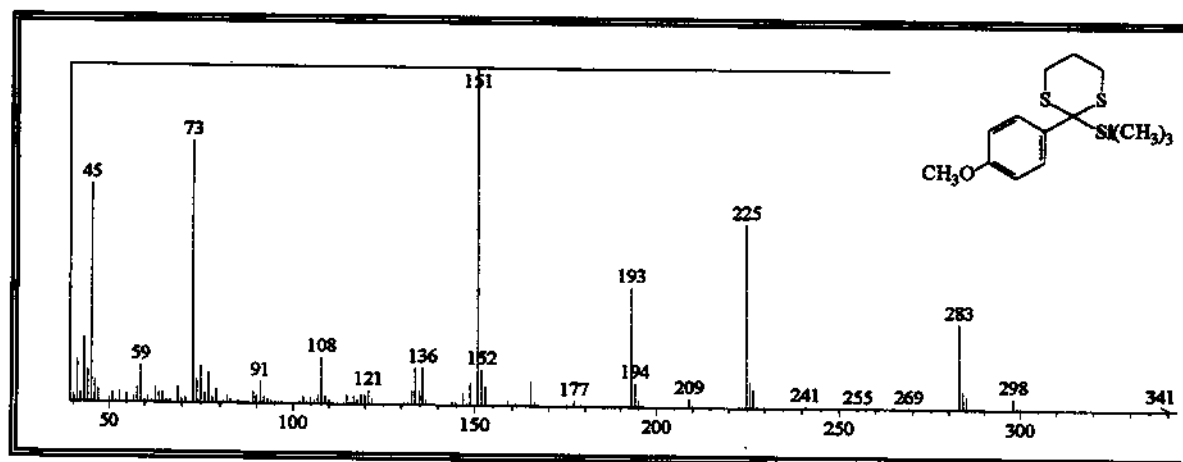
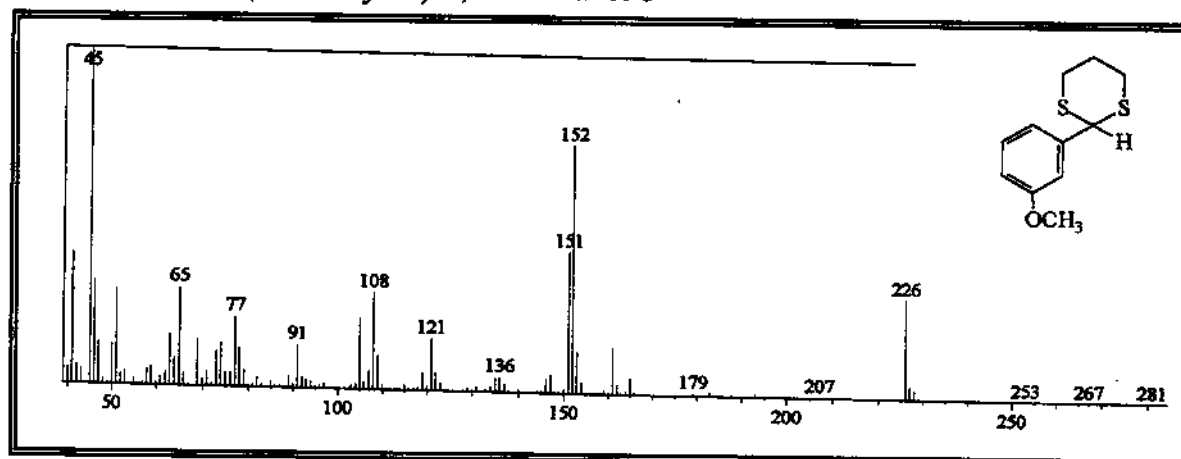
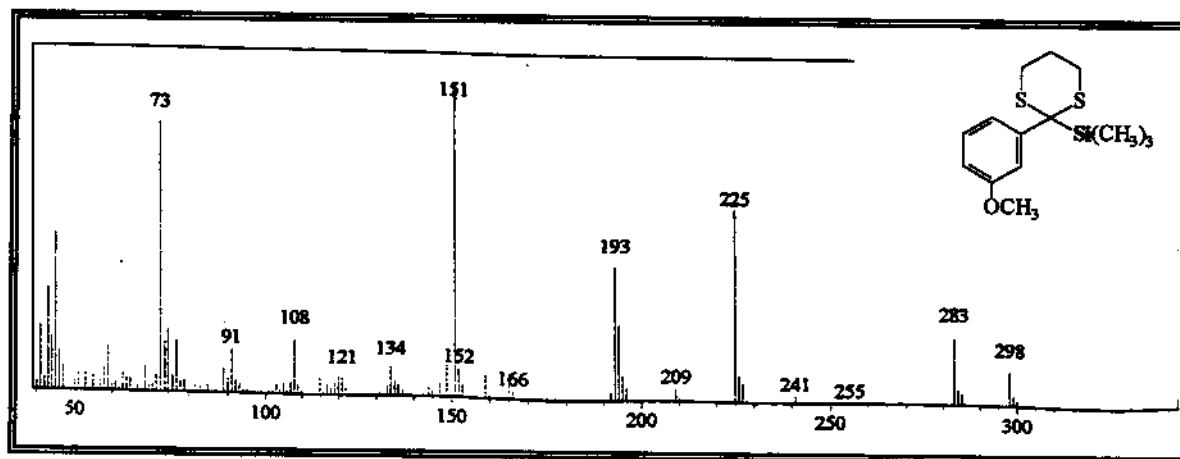
E-172. α -trimetilsilil-2-metoxibenzenometanol 53f**E-173. α -trimetilsilil-3,4-metilenodioxibenzenometanol 53g**

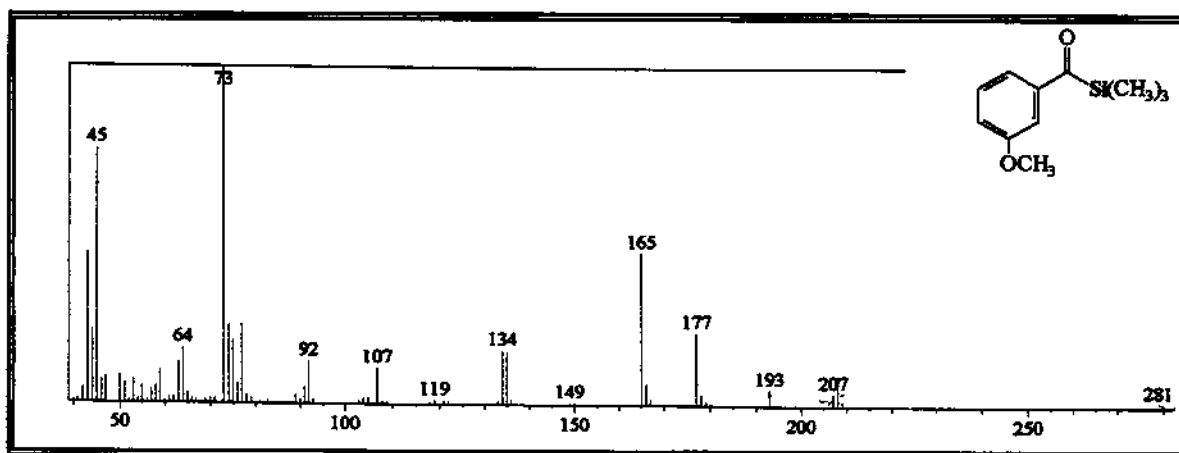
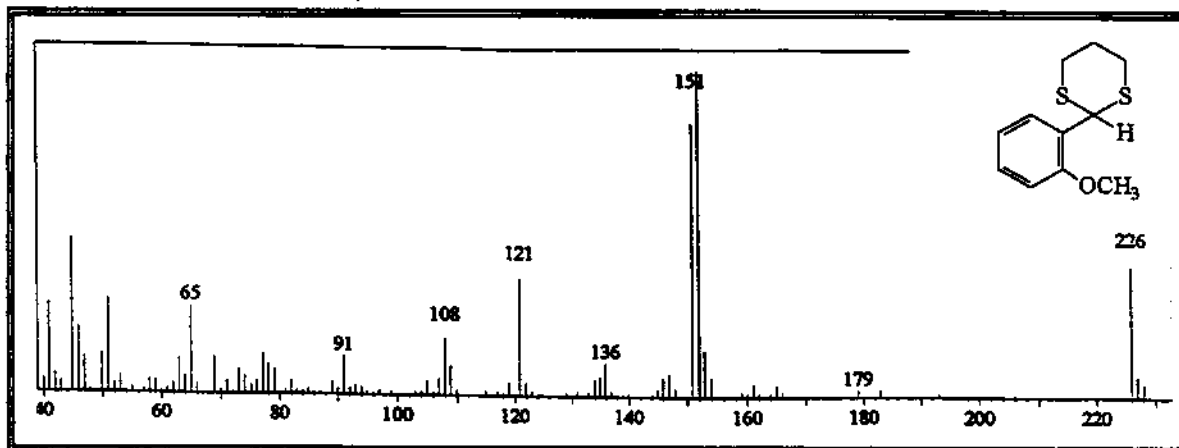
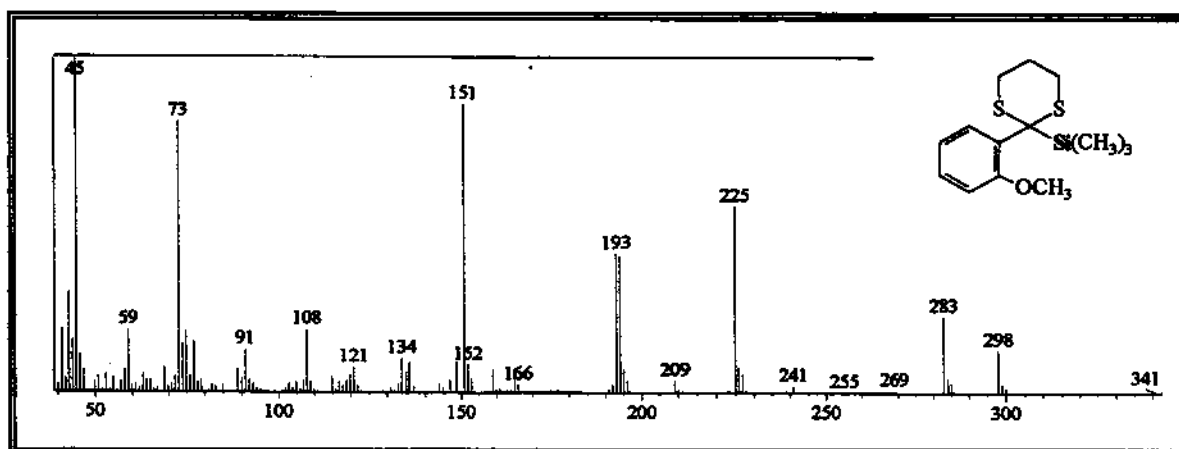
E-174. α -trimetilsilil-3,4-dimetoxibenzenometanol 53h**E-175. α -trimetilsilil-3-(trifluorometil)-benzenometanol 53.l**

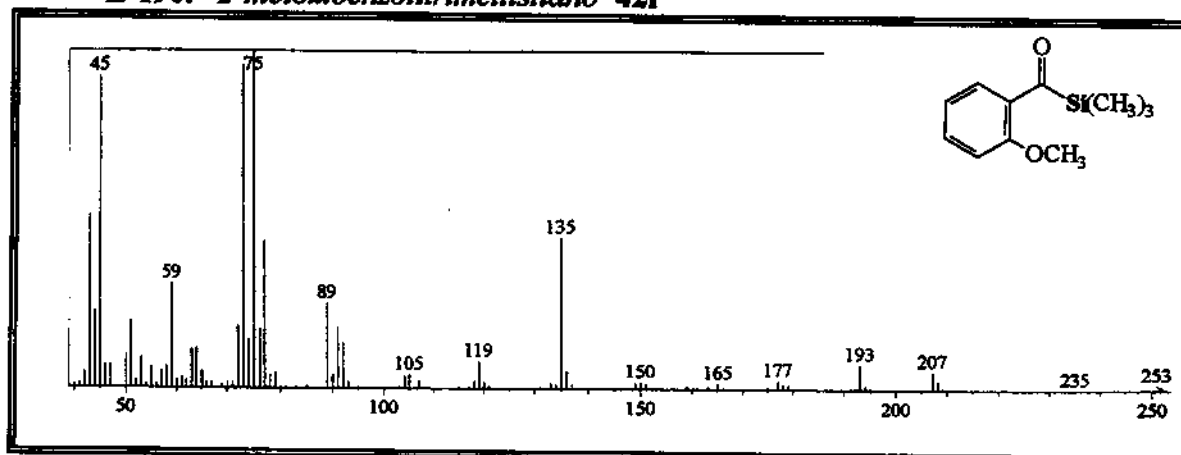
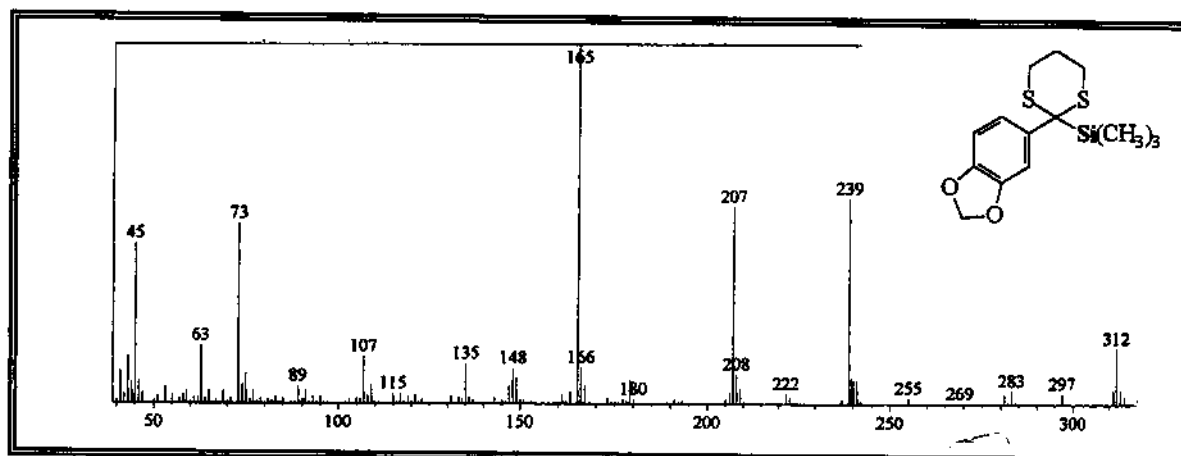
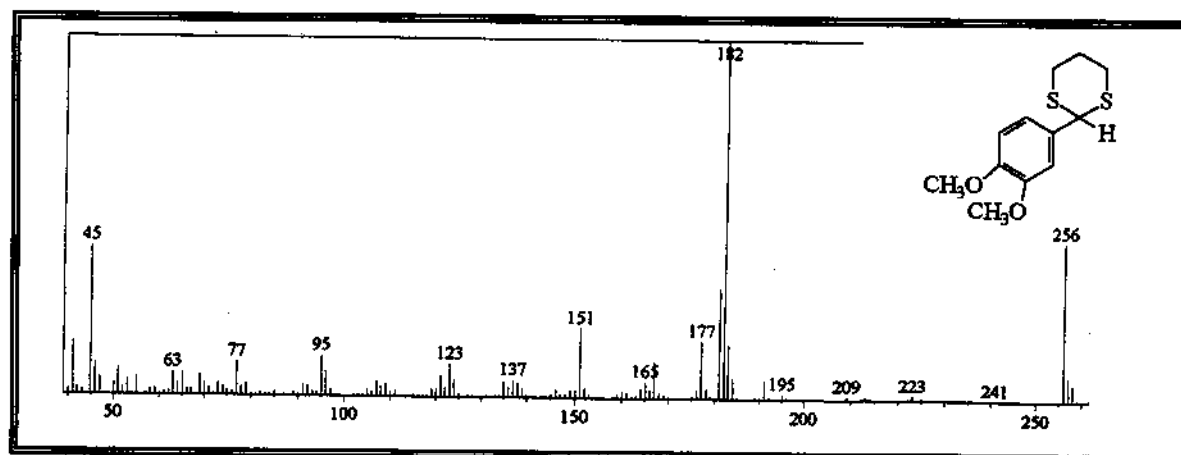
E-176. α -trimetilsilil-4-clorobenzenometanol 53mE-177. α -trimetilsilil-hexanol-1 53n

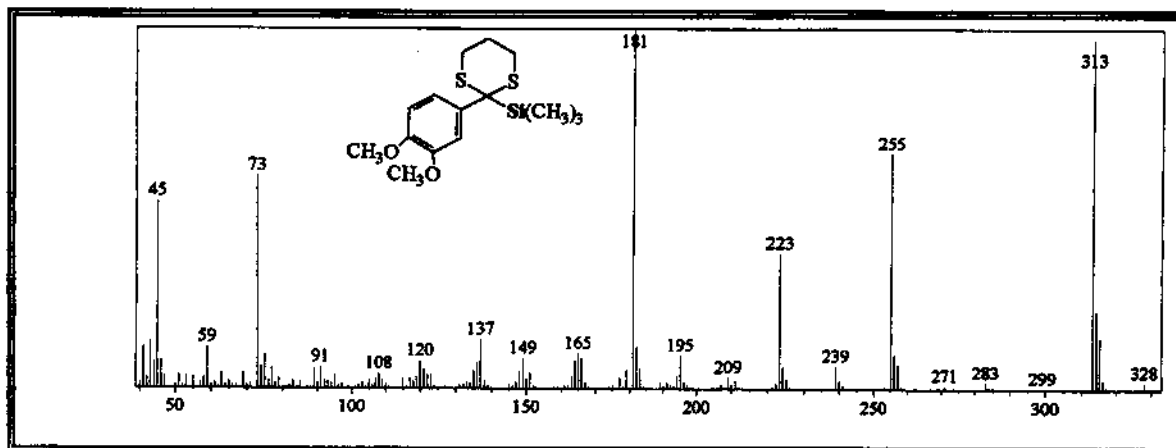
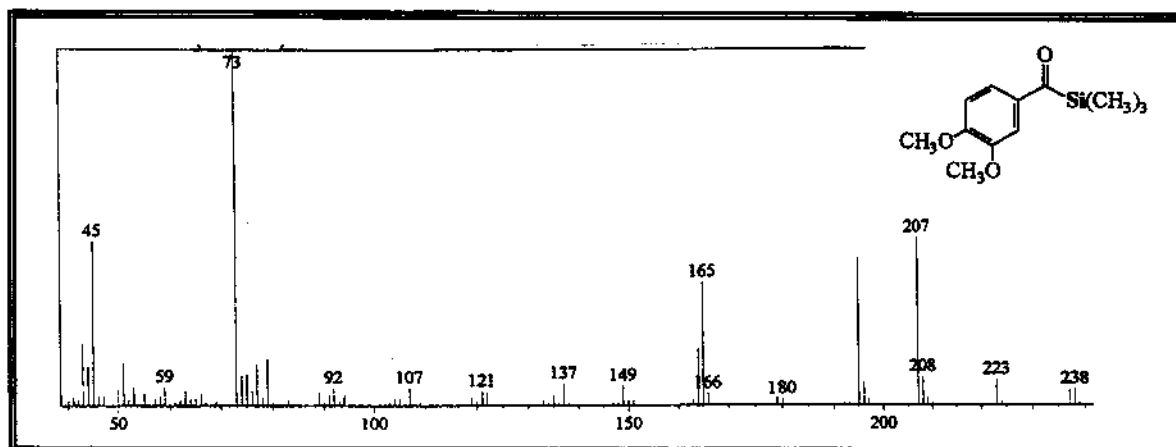
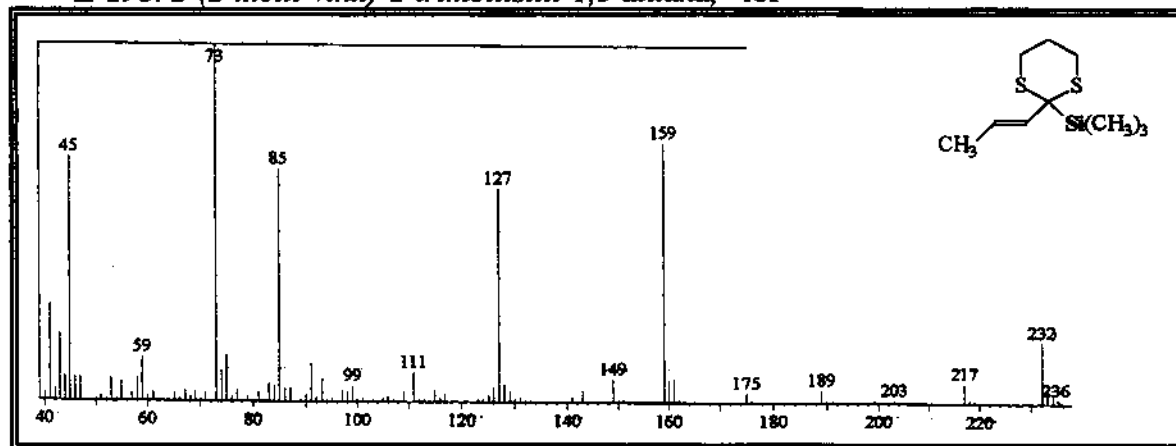
E-178. 2-benzil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46b**E-179. fenil-acetiltrimetilsilano 42b****E-180. 2-(difenilmetil)-1,3-ditiana 39c**

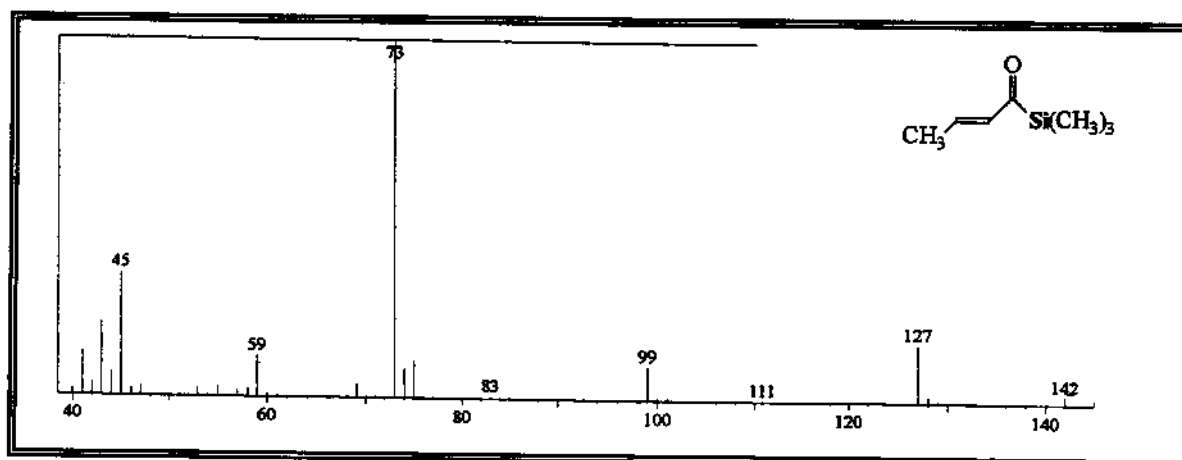
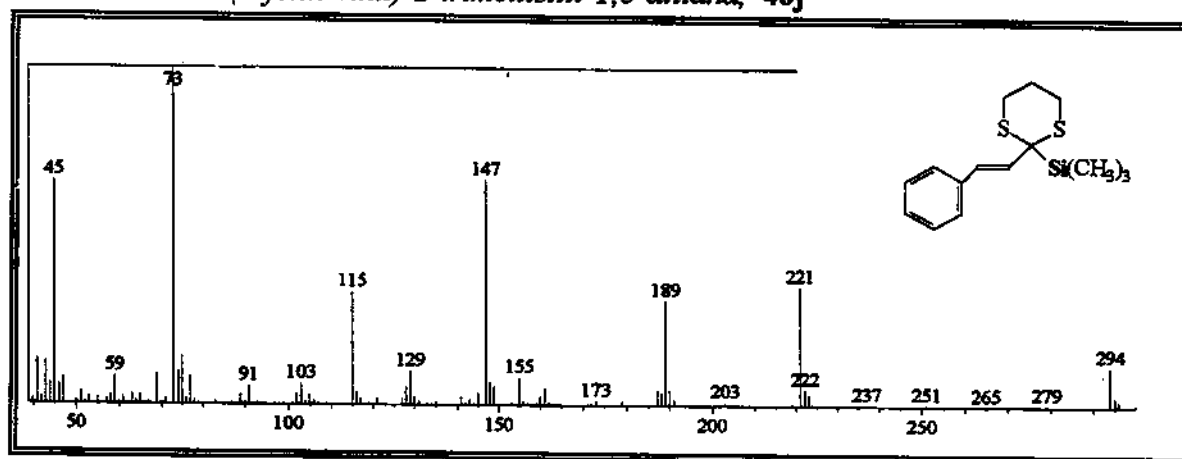
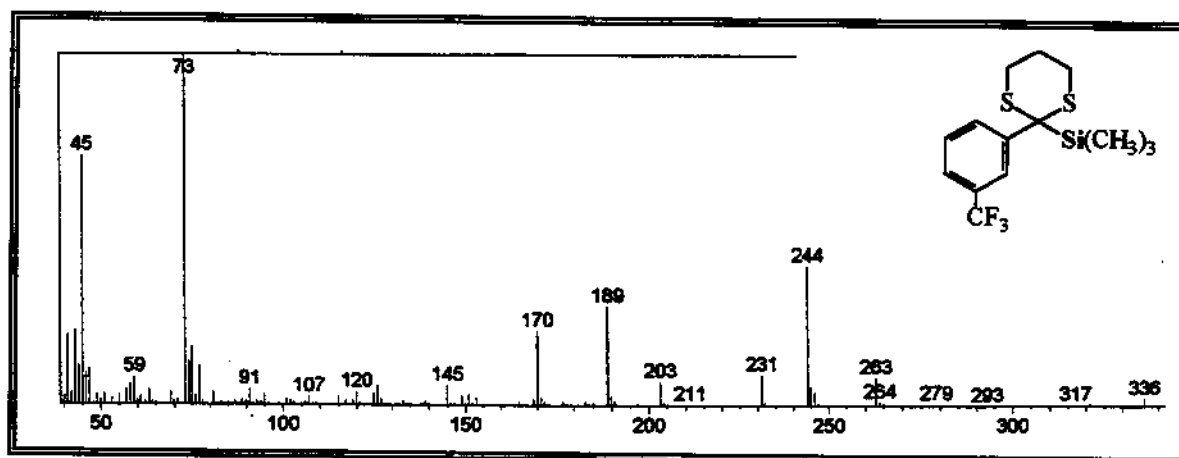
E-181. 2-(difenilmetil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46c**E-182. difenilacetiltrimetilsilano 42c****E-183. 2-(4-metoxifenil)-1,3-ditiana 39d**

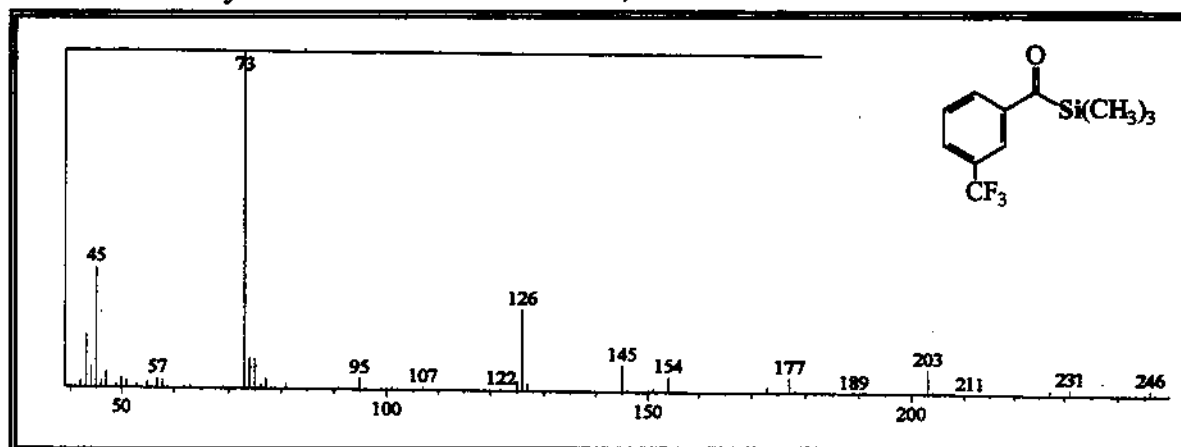
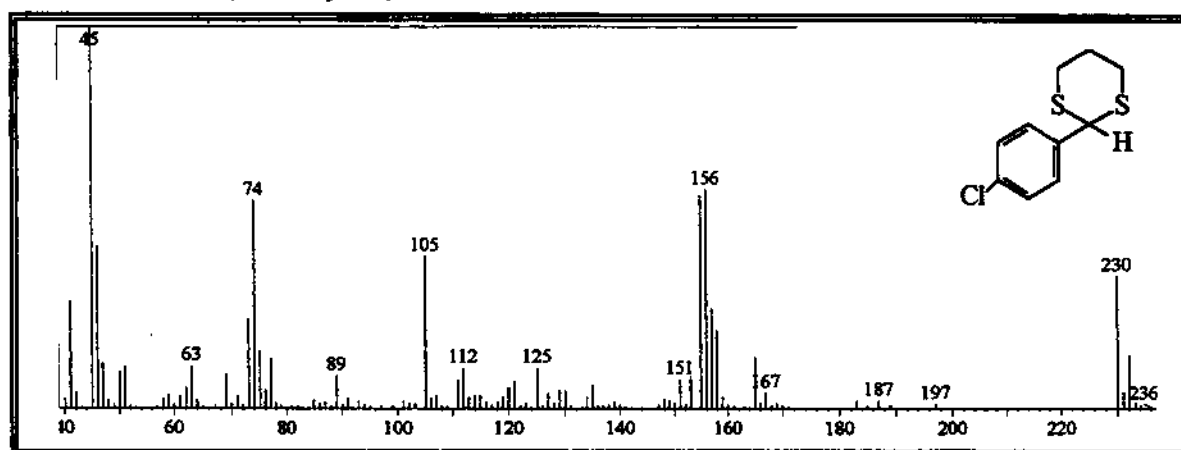
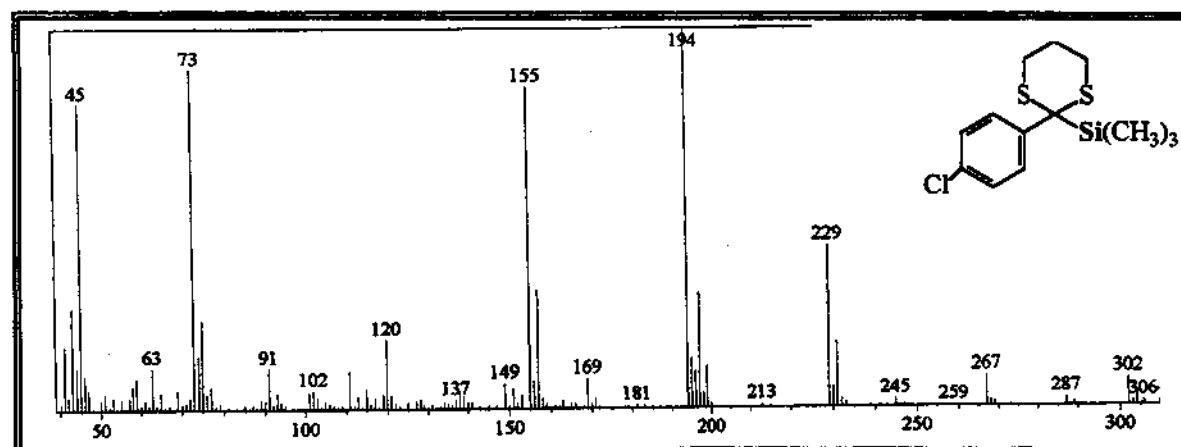
E-184. 2-(4-metoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46d**E-185. 2-(3-metoxifenil)-1,3-ditiana 39e****E-186. 2-(3-metoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46e**

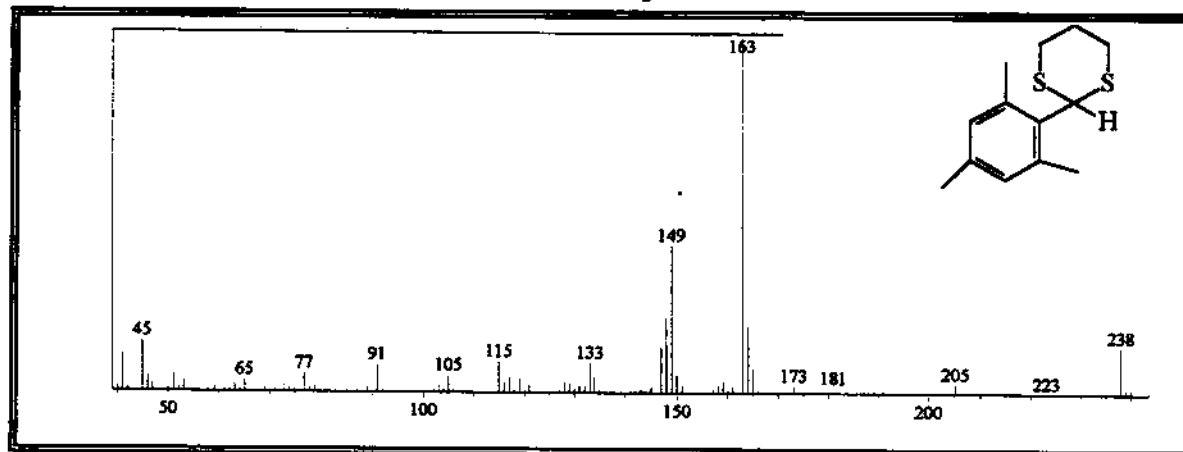
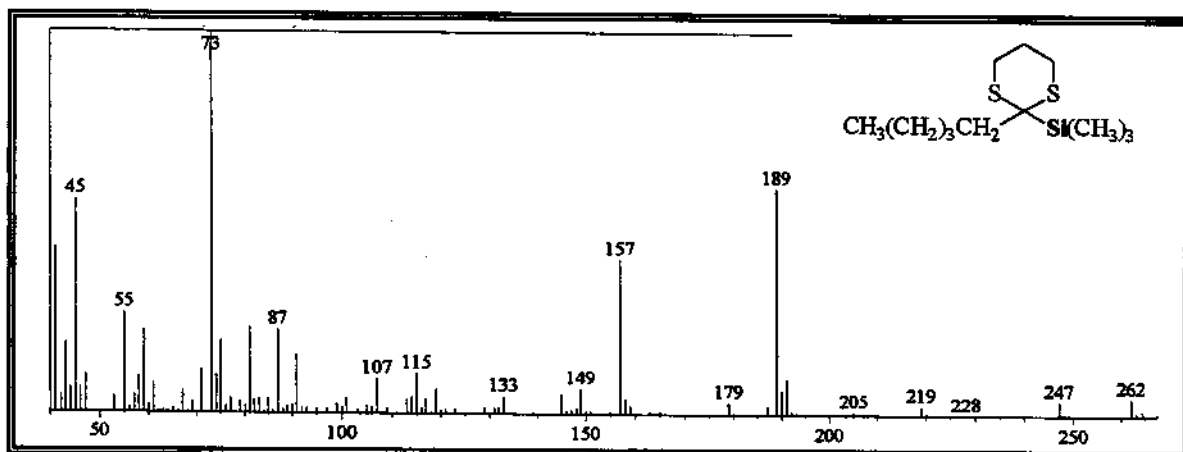
E-187. 3-metoxibenzoiltrimetilsilano 42e**E-188. 2-(2-metoxifenil)-1,3-ditiana 39f****E-189. 2-(2-metoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana 46f**

E-190. 2-metoxibenzoiltrimetilsilano 42f**E-191. 2-(3,4-metilenodioxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46g****E-192. 2-(3,4-dimetoxifenil)-1,3-ditiana, 39h**

E-193. 2-(3,4-dimetoxifenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46h**E-194. 3,4-dimetoxibenzoiltrimetilsilano, 42h****E-195. 2-(2-metil-vinil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46i**

E-196. 2-butenoiltrimetilsilano, 42i**E-197. 2-(2-fenil-vinil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46j****E-198. 2-(3-trifluormetilfenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46.l**

E-199. 3-trifluormetilbenzoiltrimetilsilano, 42.l**E-200. 2-(4-clorofenil)-1,3-ditiana, 39m****E-201. 2-(4-clorofenil)-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46m**

E-202. 2-(2,4,6-trimetilfenil)-1,3-ditiana, 39p**E-203. 2-pentil-2-trimetilsilil-1,3-ditiana, 46n****E-204. hexanoiltrimetilsilano, 42n**