

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. Generalidades

4.1.1. Reações realizadas no IQ-USP

Todas as reações foram monitoradas utilizando CCD, CG ou HPLC . Os solventes foram evaporados em rotaevaporador rotativo Buchner à pressão aproximada de 30 mmHg.

As análises cromatográficas em camada delgada foram efetuadas empregando-se as placas comerciais da Merck (tipo 5544, 0,2 mm e placas de vidro de 2 cm x 5 cm utilizando sílica gel 60 G Merk Darmstadt) as quais foram reveladas sob luz ultravioleta ($\lambda = 254$ nm), solução de vanilina em uma mistura de ácido sulfúrico-etanol (6% vanilina m/v, 4 % ác. sulfúrico e 10 % de água, v/v, em etanol) e iodo.

21.353 Nas cromatografias flash foi utilizada sílica gel 60, 230-400 mesh ASTM Merck. Os experimentos de HPLC foram realizados em um aparelho Shimadzu LC10AD.

As cromatografias gasosas foram efetuadas em cromatógrafo gasoso HP 5890 series II equipado com coluna metilsilicone, metilfenilsilicone 5% de 30m x 0,2 mm x 0,22 μ , utilizando detetor de ionização de chama e N₂ ou H₂ como gás de arraste. As resoluções foram efetuadas em um cromatógrafo Shimadzu Série HP-5730 equipado com colunas de α , β e γ -ciclodextrina Supelco.

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro Bomen Michelson com transformada de Fourier e calibração interna. As amostras foram preparadas na forma de um filme líquido sobre pastilhas de KBr e as absorções estão expressas em números de comprimento de onda (cm⁻¹).

Os espectros de RMN ¹H e RMN ¹³C foram registrados em espectrômetros AC-200, DRX-300, ARX-400, e DRX-500 utilizando-se clorofórmio deuterado e ttrametilsilano como padrão interno de referência.

Os ângulos de desvio ótico foram medidos em um polarímetro JASCO DIP 3170, sendo que a concentração (c) foi estabelecida em g/100 mL.

Os espectros de massa foram registrados em um espectrômetro de massas HP5890/5988 e as análises elementares efetuadas em um equipamento. Perkin Elmer Series II, CHNS/O 2400.

Os procedimentos experimentais bem como os rendimentos aqui relatados referem-se aos melhores resultados obtidos.

4.1.2. Reações realizadas no departamento de química da UCSB

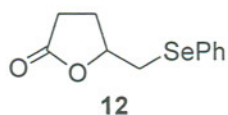
Todas as reações foram monitoradas utilizando cromatografia em camada delgada (CCD) e foram efetuadas empregando-se as placas de vidro comerciais (EM Science 60-F₂₅₄, 250 μm), as quais foram reveladas sob luz ultravioleta ($\lambda = 254 \text{ nm}$), solução de vanilina em uma mistura de ácido sulfúrico-etanol (6% vanilina m/v, 4 % ác. sulfúrico e 10 % de água, v/v, em etanol) e iodo.

Toda a manipulação dos polienos foi efetuada em ambiente livre de luz branca, através do uso de filtros fotográficos (tipo IG10-gold, corte a 475 nm) adquiridos da Encapsulight de Hayward. Nas cromatografias flash foram utilizadas sílica gel 60 A, 230-425 mesh, Grade 633 da Fisher. Os solventes foram evaporados em rotaevaporador rotativo Buchner à pressão aproximada de 30 mmHg.

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro Mattson Infinity M60t. As amostras foram preparadas na forma de um filme líquido sobre pastilhas de KBr e as absorções estão expressas em números de comprimento de onda (cm^{-1}).

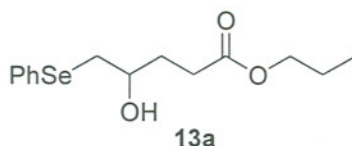
Os espectros de massa foram registrados no laboratório de massas da UCSB pelo Dr. James Pavlovich usando um Micromass VG 70e. Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C foram registrados em espectrômetros Varian Inova de 200, 400 ou 500 MHz, utilizando-se clorofórmio deuterado como padrão interno de referência. Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm (δ) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

4.2. Preparação da (±)-5-fenilseleniltetraidro-2-furanona (**12**)



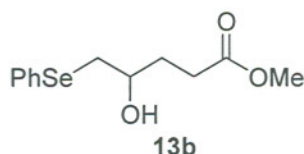
Em balão de 250 mL pesou-se o ácido 4-pentenóico (**11**) (2,0 g, 20 mmol) e sob atmosfera de N₂, o mesmo foi dissolvido em THF anidro (150 mL). A -78 °C adicionou-se brometo de fenil selenenila (5,37g, 22,7mmol) dissolvido em THF seco (70 mL). Após, adicionou-se trietilamina anidra (20 mL) (excesso) e agitou-se por 17h a temperatura ambiente. Evaporou-se o solvente e ao resíduo adicionou-se solução saturada de NH₄Cl (10 mL). Extraiu-se com acetato de etila (3 x 50mL), secou-se a fase orgânica com MgSO₄, filtrou-se e evaporou-se o solvente. O produto foi purificado por cromatografia flash usando como eluente hexano/acetato de etila 9:1, rendendo 3,9 g (75%) da 5-fenilseleniltetraidro-2-furanona **12**. ¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 1,89-1,98 (m, 1H); 2,35-2,43 (m, 1H); 2,50-2,57 (m, 2H); 3,02 (dd, *J* = 12,8 Hz, *J* = 7,8 Hz, 1H); 3,27 (dd, *J* = 12,8 Hz, *J* = 4 Hz, 1H); 4,64 (dtd, *J* = 7,4 Hz, *J* = 7 Hz, *J* = 4,78 Hz, 1H); 7,26-7,30 (m, 2H); 7,51-7,55 (m, 2H).; RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 27,4; 28,6; 31,7; 79,2; 127,5; 128,7; 133,0; 135,4; 176,4; IV (filme, cm⁻¹): 2933, 1773, 730; EM (m/z, %rel.): 43 (100), 55 (51,4); 77 (48,7); 85 (97,3); 157 (13,5); 256 (M⁺ + 1, 8); A. Elementar (%): Calc.: C (51,78), H (4,74); Enc.: C (51,67), H (4,94). A separação dos enantiômeros da fenilselenolactona **12** foi efetuada em HPLC de fase quiral equipado com detector de UV (λ = 254 nm); T.r. (tempo de retenção) observado para mistura racêmica = 23,182 min e 29,147 min; Fase estacionária: amilose tris(3,5-dimetilfenilcarbamato) em APS-Hypersil (partícula: 5 μm ; tamanho dos poros: 120 Å, 20% w/w); Fase móvel: [hexano:etanol (9:1)]; Fluxo: 0.5 mL/min;

4.3. Preparação do 4-hidróxi-5-fenilselanilpentanoato de propila (**13a**)- Rota a



Em balão de 25 mL pesou-se a selenolactona **12** (1,01 g, 4 mmol), adicionou-se uma solução aquosa de hidróxido de potássio (0,28 g, 4,2 mmol) (12 mL) e refluxou-se durante 4 h. À suspensão do sal formado adicionou-se DMF (3 x 30 mL) destilando-o azeotropicamente com a água até se obter um sólido. Secou-se o sólido e adicionou-se DMF seco (16 mL) e brometo de propila (0,72 mL, 8 mmol). Agitou-se por 24 h à temperatura ambiente. Em seguida adicionou-se éter etílico (50 mL) e lavou-se a fase orgânica com H₂O (5 x 25 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄ anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida sem aquecimento. O produto foi purificado por cromatografia flash usando-se hexano/éter 1:1 como eluente, levando a 0,94 g (75%) do 4-hidroxi-5-fenilselanilpentanoato de propila **13a**. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 0,92 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,59-1,66 (m, 2H); 1,75-1,82 (m, 1 H); 1,76-1,83 (m, 1H); 2,39-2,51 (m, 2 H); 2,66 (sl, 1H); 2,92 (dd, *J* = 12,8 Hz, *J* = 8,4 Hz, 1H); 3,11 (dd, *J* = 12,8 Hz, *J* = 3,9 Hz, 1H); 3,68 – 3,73 (m, 1H); 4,01 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H); 7,25-7,30 (m, 3 H); 7,50–7,55 (m, 2H); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 10,4; 21,9; 30,7; 31,5; 36,1; 66,0; 69,4; 125,9; 129,1; 129,8; 132,6; 173,8; IV (filme, cm⁻¹): 3431, 2967, 1730; A. Elementar: Calc.: C (53,34), H (6,39); Enc.: C (53,35), H (6,22).

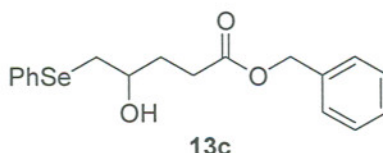
4.4. Preparação do (±)-4-hidroxi-5-fenilselanilpentanoato de metila (**13b**)



Foi utilizado procedimento análogo ao item 4.4, utilizando-se iodo metano em lugar de brometo de propila. O produto foi purificado por cromatografia de coluna em eluente hexano/éter 1:1, levando a 0,87 g (76%) do 4-hidroxi-5-fenilselanilpentanoato de metila (**13b**). RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,5 (sl, 1 H); 1,9-2,0 (m, 1H); 2,37-2,45 (m, 1H); 2,47-2,62 (m, 2H); 3,05 (dd, *J* = 13 Hz, *J* = 8 Hz, 1H); 3,2 (dd, *J* = 13 Hz, *J* = 4,5 Hz, 1H), 3,5 (s, 3H); 4,62-4,68 (m, 1H); 7,26-7,30 (m, 3H); 7,54-7,56 (m, 2H). RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 26,6; 28,7; 31,9; 69,3; 79,3; 127,0; 129,3; 133,2; 174,1; IV (filme, cm⁻¹): 3467 ;2948; 1730; 1580;

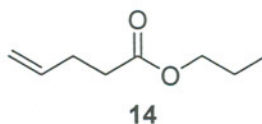
1437; 1171; 1062; 744. A. Elementar: Calc.: C (50,18), H (5,61); Enc.: C (50,29), H (5,47).

4.5. Preparação do (\pm)-4-hidróxi-5-fenilselanilpentanoato de benzila (13c)



Foi utilizado procedimento análogo ao item 3, utilizando-se brometo de benzila em lugar de brometo de propila. O produto foi purificado por cromatografia de coluna em eluente hexano/éter 1:1, levando a 1,05 g (73%) do 4-hidróxi-5-fenilselanilpentanoato de benzila **13c**. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,75 (sl, 1 H); 1,9-2,0 (m, 1H); 2,36-2,45 (m, 1H); 2,47-2,62 (m, 2H); 3,0 (dd, $J = 13$ Hz, $J = 8$ Hz, 1H); 3,29 (dd, $J = 13$ Hz, $J = 5$ Hz, 1H), 4,62-4,68 (m, 1H); 4,69 (s, 2 H); 7,24-7,38 (m, 8H); 7,52-7,58 (m, 2H). RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 26,6; 28,7; 31,9; 69,2; 79,4; 127; 127,6; 127,6; 128,7; 128,7; 129,3; 133,2; 140,8; 176,6; IV (filme, cm^{-1}): 3461 ;2925; 1944; 1724; 1580; 1154; 1079; 733. A. Elementar: Calc.: C (59,51), H (5,55); Enc.: C (59,40), H (5,58).

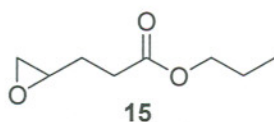
4.6. Preparação do 4-pentenoato de propila (14)



Em um balão de duas bocas de 250 mL, provido de agitação magnética e condensador de refluxo e um funil de adição foi adicionado cloreto de tionila (49,97 g, 420,06 mmol) e sobre este foi gotejado lentamente ácido 4-pentenóico (33,04 g, 329,64 mmol) por um período de 30 a 40 minutos. Após a adição de todo o ácido, deixou-se reagir por 1 hora. Em um outro balão de duas bocas de 250 mL, também provido de condensador, funil de adição e agitação magnética, adicionou-se *n*-propanol (23,44 g, 390,02 mmol) em banho de gelo. O cloreto de ácido formado foi adicionado lentamente sobre o *n*-propanol durante um período de 30 minutos. Após adição do cloreto de ácido, o banho de gelo foi retirado e deixou-se

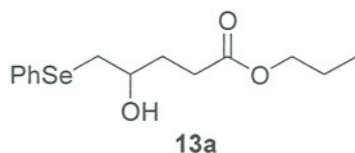
reagir por 1 hora. A mistura foi lavada com solução aquosa de bicarbonato de sódio 5% (3 x 15 mL) e depois com água (3 x 15 mL). O produto foi então destilado rendendo 35,36 g (76%) do 4-pentenoato de propila **14**. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 0,94 (t, $J = 7,42$ Hz, 3H); 1,65 (sext, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,35-2,45 (m, 4 H); 4,04 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H); 4,79-5,09 (m, 1H); 5,76-5,89 (m, 1H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 10,3; 22,0; 28,9; 33,6; 65,9; 115,4; 136,7; 173,1; IV (filme, cm^{-1}): 1738; 1642.

4.7. Preparação do 4-oxipentanoato de propila (**15**)



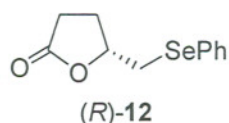
Em balão provido de agitação magnética e funil de adição de líquido adicionou-se ácido *m*-cloroperbenzóico (7,0 g; 40,6 mmol) e diclorometano seco (50 mL). Em seguida, 4-pentenoato de propila **14** (4,00 g; 28,13 mmol) também dissolvido em diclorometano (50 mL) foi adicionado lentamente ao perácido, a 0°C , durante 30 minutos. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 17 h, lavada com solução aquosa de bicarbonato de sódio 10% (4 x 15 mL) e seca em sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado por evaporação e o produto formado foi destilado a pressão reduzida (100°C , 6 mmHg), rendendo 3,40 g (77%) do 4-oxipentanoato de propila **15**. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (0,94 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); 1,58 (sext, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,75-1,81 (m, 1H); 1,91-2,03 (m, 1H); 2,4 (t. ap. $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,51 (dd, $J = 4,9$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 1H); 2,76 (dd, $J = 4,90$ Hz, $J = 4,1$ Hz, 1H); 2,95-3,01 (m, 1H); 4,05 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H); RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 10,3; 21,9; 27,6; 30,4; 46,9; 51,2; 66,1; 172,8; IV (filme, cm^{-1}): 1730; 1258; 1180. E.M (m/z, %rel.): 99 (100); 71 (77); 55 (49).

4.8. Preparação do 4-hidroxi-5-fenilselanilpentanoato de propila (**13a**)- Rota b



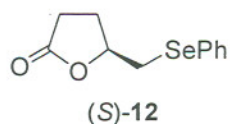
Em um balão de duas bocas de 250 mL, provido de agitação magnética e sob N₂, disseleneto de difenila (1,72g, 5,5 mmol) foi dissolvido em etanol absoluto (30 mL) e em seguida adicionou-se NaBH₄ em pequenas porções até a solução permanecer incolor. Após a formação de selenolato de sódio, foi adicionado o epóxido **15** (1,588 g, 10 mmol) e deixou-se reagir por dois minutos a - 78 °C. Em seguida foram adicionados 150 mL de acetato de etila e a mistura foi lavada (3 x 20 mL) com solução aquosa de NaCO₃ 10 %. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio, concentrada e purificada por cromatografia flash usando-se hexano:éter 1:1, rendendo 1,78 g (57%) do 4-hidroxi-5-fenilselanilpentanoato de propila **13a**. Os dados espectroscópicos foram concordantes com os obtidos pela rota a (item 4.3).

4.9. Procedimento típico para resolução enzimática dos ésteres **13a-c**



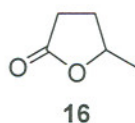
Em um erlenmeier de 150 mL contendo uma solução de substrato **13** (0,2 g,) um solvente seco (10 mL) foi adicionada PPL (0,2 g) e a mistura foi agitada em um agitador orbital a 30°C. A reação foi monitorada por HPLC com uma coluna Supercosil (LC-18 15 cm x 4.6 mm x 5 µm). Fase móvel: Acetonitrila: H₂O 0,65:0,35, Fluxo: 1 mL/min) sendo interrompida quando foi observado 50% de conversão do fenilselenoéster. A mistura foi então centrifugada, sendo que o sobrenadante foi separado e concentrado sobre pressão reduzida. O resíduo foi purificado em coluna de sílica flash (dopada com trietilamina, hexano/éter = 1:1). Partindo-se do substrato **13a** e usando PPL em éter etílico, a reação levou a 0,06 g da (R)-selenolactona **12** (37%) [74% ee, $[\alpha]_D^{25} = - 0,5$ (c = 2,56)] e a 0,52 g do (S)-selenoéster **13a** (52%) [64% ee (estimado a partir do derivado lactonizado), $[\alpha]_D^{25} = + 16,14$ (c = 3,11)].

4.10. Procedimento típico para enantioselectivação promovida por Novozym 435



O (S)-selenoester **13a** (0,44 g, 1,39 mmol) foi dissolvido em éter seco (50 mL) e a esta solução adicionou-se Novozym 435 (1 g). A mistura foi agitada em um agitador orbital durante 6 h a 30 °C, centrifugada e o sobrenadante concentrado sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia flash (dopada com trietilamina, hexano/éter = 1:1) levando a 0,32 g da lactona (S)-**12** (90%) [$[\alpha]_D^{25} = +0,3$ ($c = 2,31$)].

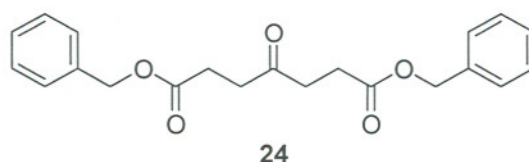
4.11. Redução dos selenetos, síntese da γ -valerolactona (**16**)



Em um balão de duas bocas foi dissolvida a selenolactona **12** (0,255 g, 1 mmol) em tolueno seco (3 mL). Acoplou-se um condensador de refluxo e borbulhou-se N_2 seco a solução durante 5 minutos. Então, hidreto de tributil estanho (0,54 mL, 0,58g, 2 mmol) e quantidade catalítica de 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrila) foram adicionados a mistura e esta colocada em contato com um banho de óleo pré-aquecido (120-130 °C). A mistura reacional foi refluxada por 2 h (monitorada por CG) e então resfriada. Após, adicionou-se 10 mL de acetonitrila e a mistura resultante foi lavada com hexano (10 x 10 mL), sendo o resíduo evaporado. O produto foi purificado em coluna de sílica flash (hexano/ Eter = 1:1) gerando 61 mg (61 %) da 4-pentanolida **16** (γ -valerolactona). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,43 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); 1,78-1,91 (m, 1H,); 2,54-2,59 (m, 2H); 4,6-4,71 (m, 1H); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$): δ 21,0; 29,1; 29,8; 77,4; 177,6; IV (filme, cm^{-1}): 2998, 1777, 1432, 1130; EM (m/z, %rel.): 100 (M^+ , 8). 41 (47), 43 (34), 56 (100) e 85 (45). Resolução: As γ -valerolactonas foram separadas em um cromatógrafo à gás Shimadzu GC-17, equipado com uma coluna

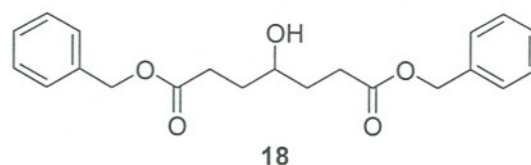
CHIRASIL-DEX CD 25m x 0,25 μm (CROMPACK[®]), sob as seguintes condições: Pressão = 15 Psi, T_i = 60°C, T_f = 190°C, rampa: 5 °C/min, Injetor: 230 °C, Detetor = 250 °C; T.r. = 7,197 min (isômero *S*); 7,400 min (isômero *R*)

4.12. Preparação do 4-cetoeptanoato de dibenzila (24)



Em balão de fundo redondo pesou-se o ácido 4-cetopimérico **23** (0,82 g, 4,75 mmol) e dissolveu-o com uma mistura de metanol/água 10:1 (22mL). A seguir, adicionou-se uma solução aquosa de CsCO_3 (20 %) até pH = 7,0. Evaporou-se o solvente sob pressão reduzida, adicionou-se DMF (2 x 50 mL) e destilou-se. Mais DMF seco (50 mL) foi adicionado, e sob N_2 gotejou-se brometo de benzila recém destilado (1,24 mL, 10,45 mmol). Agitou-se por 17 h e evaporou-se o solvente. Após, adicionou-se uma solução de NaHCO_3 (2 x 10 mL) e extraiu-se com CH_2Cl_2 (3 x 25 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia flash (hexano/acetato de etila = 2:1) rendendo 1,74 g (84 %). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 2,64 (t, J = 6,4 Hz, 4H); 2,77 (t, J = 6,4 Hz, 4H); 5,10 (s, 4H); 7,30-7,37 (m, 10H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 28,0; 37,1; 64,3; 66,5; 128,2; 128,6. 135,9; 172,5; 206,8.; IV (filme, cm^{-1}): 2948, 1731; 1706; 1327; 625 e 726; EM (m/z, %rel.): 55 (4); 921 (100); 111 (31); 157 (56); 220 (3); 263 (1).

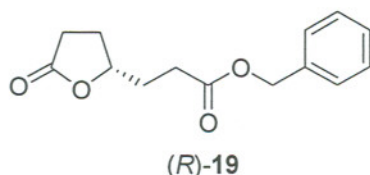
4.13. Preparação do 4-hidroxiheptanoato de dibenzila (18)



O 4-cetoeptanoato de dibenzila **24** (0,3 g, 1,3mmol) foi dissolvido em uma mistura de solventes éter/metanol 4:1 (25 mL). A -20 °C adicionou-se NaBH_4 (0,05g, 1,2 mmol). Acompanhou-se a reação por CCD em eluente éter/hexano 6:4

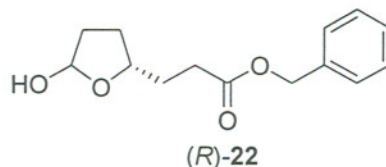
e por RMN ^1H . Após 2 h a mesma temperatura, adicionou-se uma solução de NaHCO_3 5% (10mL) e extraiu-se com éter gelado (3 X 20 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia flash (éter/hexano 6:4) levando a 0,29 g (95 %) do composto **18**. RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 1,61-1,89 (m, 4H); 2,51 (t, $J = 8,0$ Hz, 4H); 3,63-3,69 (m, 1H); 5,30 (s, 4H); 7,22-7,48 (m, 10H); RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 32,1; 30,5; 65,0; 70,1; 128,1 (2C); 128,4; 173,7; 135,7; IV (filme, cm^{-1}): 3454; 2931, 1733; 1497; 698 e 747.

4.14. Preparação do (R)-3-(5-oxotetridro-2-furanil)-propanoato de benzila (**19**)



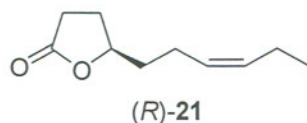
Em balão de fundo redondo dissolveu-se o 4-hidroxiheptanodiato de dibenzila **18** (0,117 g, 0,32 mmol) em éter seco (10mL), e adicionaram-se 0,3 g de PPL. Agitou-se em um agitador orbital por 12 h a 30 °C. Monitorou-se a reação por CCD usando eluente éter/hexano 6:4. Filtrou-se a enzima e purificou-se o produto por coluna cromatográfica usando eluente éter/hexano 6:4, levando a 0,059g (74%) do composto (S)-**19**. $[\alpha]_D^{25} = -34,58$ ($c = 1,00$; CH_2Cl_2); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 1,81-1,92 (m, 1H); 1,94-2,07 (m, 2H); 2,30-2,38 (m, 1H); 2,49-2,58 (m, 4H); 4,53 (dddd, $J = 8,19$ Hz, $J = 7,60$ Hz, $J = 7,02$ Hz, $J = 5,27$ Hz, 1H); 5,13 (s, 2H); 7,25-7,35 (m, 5H); RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ ; 27,4; 28,3; 29,8; 30,2; 66,0; 79,2; 128,0; 128,2; 127,9; 135,5; 172,1; 176,5; IV (filme, cm^{-1}): 2929, 1773; 1733; 699; O excesso enantiomérico (92%) foi determinado por HPLC de fase quiral. Fase estacionária: tris [(S)-feniletilcarbamato] em APS-Nucleosil (500 Å, 7 μm , 20% m/m); Fase móvel : [hexano/isopropanol (8:2)]; Fluxo: 1 mL/min).

4.15. Preparação do (*R*)-3-(5-hidroxi-tetrahidro-2-furanil)-propanoato de benzila (**22**)



A um balão de fundo redondo contendo a (*R*)-(-)-3-(5-oxotetridro-2-furanil)-propanoato de benzila **19** (1,71 g, 6,90 mmol) dissolvida em THF seco (48 mL), a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ e sob N_2 , adicionou-se gota-a-gota uma solução de DIBAL em hexano (1 mol/L; 7,18 mL; 7,18 mmol). Agitou-se a mistura reacional durante 3 h, e em seguida diluiu-se com acetato de etila e adicionou-se solução super-saturada de tartarato de sódio e potássio (Rochelle) (15 mL). A mistura foi vigorosamente agitada até que boa separação de fases fosse observada (1 - 4h). A fase orgânica foi extraída e lavada com água (3 x 30 mL), seca com MgSO_4 , filtrada e concentrada em um evaporador rotatório. O produto foi purificado por cromatografia flash (eluente éter/hexano 1:1), levando a 1,22 g (71 %) do (*R*)-(+)-3-(5-hidroxi-tetrahidro-2-furanil)-propanoato de benzila **22**. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +15,9$ ($c = 0,79$, CH_2Cl_2); RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,49-2,20 (m, 6 H); 2,30-2,38 (m, 1H); 4,01-4,23 (m, 1H); 5,12-5,13 (m, 5H); 5,41-5,49 (m, 1H); 7,26-7,36 (m, 1 H); RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 28-34; 65; 77- 80; 97; 130-140 e 173-174. I.V. (filme) (cm^{-1}): 3417; 2945; 1728. Devido a baixa estabilidade deste composto não foi possível efetuar a análise elementar (CHN) bem como o espectro de massas.

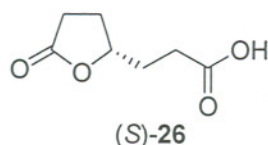
4.16. Síntese da (*R*)-jasmolactona [(*Z*)-(*R*)-(+)-7-decen-4-olida] (**21**)



Em um balão de fundo redondo o hidreto de sódio (0,039 g, 1,62 mmol), a 60 % e disperso em óleo mineral, foi lavado com hexano (4 x 10 mL) sob N_2 e a este se adicionou DMSO seco (4 mL), sendo observado o desprendimento de H_2 . A mistura foi então aquecida lentamente a $75\text{ }^{\circ}\text{C}$, e agitada até o desprendimento de H_2 cessar (~ 30 min). Após o resfriamento a ta observou-se uma coloração

levemente amarelada. Esta solução foi então transferida, via cânula, a um balão contendo brometo de butiltrifenilfosfônio (0,40 g; 1 mmol) dissolvido em DMSO seco (4 mL), onde observou-se a formação de uma intensa coloração avermelhada. Após 15 minutos de agitação a ta adicionou-se, gota-a-gota, o (*R*)-3-(5-hidroxi-tetrahydro-2-furanil)-propanoato de benzila **22** (0,122 g; 0,49 mmol) dissolvido em DMSO (0,5 mL). A reação foi monitorada por CG e interrompida mediante adição de solução saturada de NH₄Cl (10 mL). A fase orgânica foi extraída com éter etílico (3 x 10 mL), seca com MgSO₄, filtrada e concentrada em um evaporador rotatório. O bruto reacional foi purificado por cromatografia flash usando como eluente acetato de etila/hexano 3:7, levando a 0,068 g (82 %) do composto (*R*)-**21** *Z/E*=89:11. Os isômeros foram separados por cromatografia flash impregnada com AgNO₃ usando-se como eluente a mistura acetato de etila/hexano= 7:3. $[\alpha]_D^{25} = 39,07$ ($c = 0,28$; CH₂Cl₂); RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,96 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); 1,61-1,68 (m, 1H); 1,76-1,91 (m, 2H); 2,05 (quint, $J = 7,5$ Hz, $J = 0,7$ Hz, 2H); 2,19 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H); 2,30-2,36 (m, 1H); 2,52-2,55 (m, 2H); 4,50 (tdd $J = 8$ Hz, $J = 6,7$ Hz, $J = 5,2$ Hz, 1H); 5,31 (dtt, $J = 10,8$ Hz, $J = 7,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 5,43 (dtt, $J = 10,7$ Hz, $J = 7,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 14,0; 20,2; 22,7; 27,7; 28,5; 35,3; 80,1; 126,9; 132,7; 177,0; IV (filme, cm⁻¹): 2937; 1775; EM (*m/z*, %rel.): 68 (100); 85 (40,9), 108 (11,4); 168 (M⁺). O excesso enantiomérico (92%) foi determinado em um cromatógrafo gasoso equipado com uma coluna capilar de fase quiral CHIRASIL-DEX CD (CROMPACK®), usando-se os seguintes parâmetros experimentais: Rampa: T.i. 90°C (20 min) – 120°C (1°C/min); T.f. 120°C (30 min); gás de arraste: H₂; fluxo: 115 mL/min; T.r = 64,135 min (isômero *R*); 64,732 min (isômero *S*).

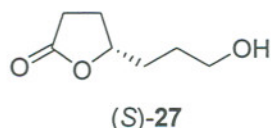
4.17. Preparação do ácido (*S*)-3-(5-oxotetraidro-2-furanil)-propanóico (**26**)



Em balão de duas bocas, o composto (*S*)-**19** (0,41g, 1,64 mmol) foi dissolvido em MeOH (5 mL). Adicionou-se Pd/C 10% (0,2 g) e agitou-se sob

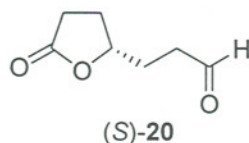
atmosfera de H₂ por 3h à ta. Filtrou-se o catalisador em sílica gel e celite obtendo-se 0,245 g (95 %, 92 % ee) do composto **26**. $[\alpha]_D^{25} = -38,12$ (c = 0,5; EtOH); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 1,86-1,95 (m, 1H); 1,97-2,06 (m, 2H); 2,36-2,44(m, 1H); 2,53-2,60 (m, 4H); 4,59 (tdd, J = 8,1 Hz, J = 6,78 Hz, J = 4,9 Hz, 1H); 10,7 (sl, 1H); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 27,5; 28,4; 29,8; 30,2; 79,8; 177,2; 177,5; IV (filme, cm⁻¹): 3489; 2933, 1768; 1727; EM (m/z, %rel.): 44 (52); 85 (100); 98 (0,4); 112 (1);

4.18. Síntese do (S)-3-(5-hidroxipropil)tetraidro-2(3H)-furanona (27)



Em balão de 3 bocas, sob N₂, dissolveu-se o ácido (S)-**26** (2,12 g, 13,44 mmol) em THF seco (90 mL) e gotejou-se o complexo tetraidrofurano-BH₃.SMe₂ [(1,61 mL, 16,12 mmol) 10 mol/L]. Agitou-se por 2h e então adicionou-se metanol (3 x 10 mL), destilando-se o mesmo a seguir. Secou-se com MgSO₄ anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente. Obteve-se 1,78 g (92%, 92 % ee) do composto (S)-**27**. $[\alpha]_D^{25} = -41,3$ (c = 1, CH₂Cl₂); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,64-1,78 (m, 4H); 1,88-1,92 (m, 1H); 2,33-2,10 (m, 1H); 2,53-2,57 (m, 2H); 3,61-3,67 (m, 2H); 4,55 (tdd, J = 7,8 Hz, J = 6,6 Hz, J = 5,1 Hz, 1H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 28,0; 28,4; 28,9; 32,0; 61,8; 81,1; 177,8; IV (filme, cm⁻¹): 3464; 2938, 1763; EM (m/z, %rel.): 31 (88); 44(70); 60(5); 85 (100); 113 (2).

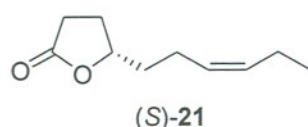
4.19. Preparação do (S)-3-(5-oxotetraido-2-furanil)-propanal (20)



Em CH₂Cl₂ seco (10 mL) foi dissolvido PCC (0,621g, 2,76 mmol) e sobre esta suspensão foi adicionado o álcool (S)-**27** (0,2 g, 1,38 mmol) dissolvido em CH₂Cl₂ seco (5 mL). Agitou-se por 2h, filtrou-se a solução em coluna contendo celite/carvão-ativo/sílica gel, levando a 0,18 g (91%, 92 % ee) do composto (S)-**20**.

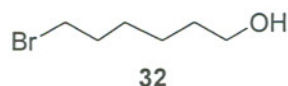
$[\alpha]_D^{25} = 39,07$ ($c = 0,28$; CH_2Cl_2); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 1,83-1,96 (m, 2H); 2,01-2,09 (m, 1H); 2,33-2,42 (m, 1H); 2,53-2,58 (m, 2H); 2,67-2,71 (m, 2H); 4,54 (dddd, $J = 9$ Hz, $J = 7,9$ Hz, $J = 6,65$ Hz, $J = 4,1$ Hz, 1H); 9,82 (t, $J = 1$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 27,7; 27,8; 27,85; 28,6; 30,4; 39,7; 79,6; 176,8; 200,8; IV (filme, cm^{-1}): 2948; 1765; 1720. EM (m/z, %rel.): 44 (62); 57 (59), 85 (100); 98 (23); 114 (15).

4.20. Síntese da (S)-(-)-jasmolactona [(Z)-(S)-7-decen-4-olida] (21)



Foi utilizado procedimento análogo ao item 4.16, entretanto utilizou-se apenas 1 equivalente da ilida, levando a 0,068 g (82 %, 92 % ee) do composto (S)-21 $Z/E=89:11$. Os isômeros foram separados por cromatografia flash impregnado com AgNO_3 (para procedimento de preparação da sílica dopada com AgNO_3 ver referência 97), usando-se como eluente a mistura acetato de etila/hexano= 7:3. $[\alpha]_D^{25} = -39,63$ ($c = 0,98$; CH_2Cl_2).

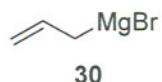
4.21. Preparação do 6-bromo-1-hexanol (32)



Em um balão de 500 mL pesou-se 1,6-hexanodiol (12 g, 0,1 mol) e este foi dissolvido em tolueno (200 mL). Adicionou-se então HBr (48%, 12,68 mL) e refluxou-se em um sistema Dean-Stark por 12 horas. Após, a temperatura foi baixada e a fase orgânica lavada com H_2O (2 x 40 mL) e NaOH 2 mol/L (2 x 40 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada sob vácuo. O resíduo foi destilado sob alto vácuo (1 mmHg) sendo que o produto puro foi recolhido entre 75 e 85 °C (15 g, 82%). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 1,25-1,45 (m, 4H); 1,46-1,55 (m, 2H); 1,80-2,0 (m, 3H); 3,4 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H); 3,7 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 25,1 ; 28,1; 32,7; 32,9; 34,0; 62,9; IV (filme, cm^{-1}): 3352; 2931;

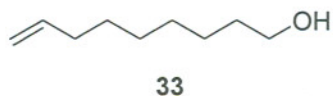
1448; 1257; 1045; EM (m/z, %rel.): 41 (69); 55 (100); 67 (24); 83 (61); 84 (9); 107 (3); 121 (1); 134 (13); 162 (2).

4.22. Preparação do brometo de alil magnésio (30)



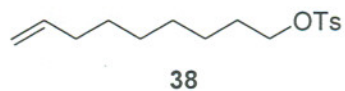
A um balão contendo magnésio (9,75 g) adicionou-se éter etílico seco (120 mL). A solução foi resfriada a 0 °C e a esta adicionou-se brometo de alila (14,35 mL, 0,165 mol) dissolvido em éter etílico seco (14,35 mL), gota a gota, durante 8 horas. Após, a temperatura foi aumentada a ta. e o produto foi canulado para um frasco seco. Nestas reações a concentração do reagente de *Grignard* variou entre 0,9 e 1 mol/L.

4.23. Preparação do 8-nonen-1-ol (33)



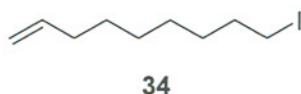
A uma solução do composto 24 (5 g, 27,6 mmol) em THF (27,6 mL) sob N₂ à 0 °C, adicionou-se rapidamente o brometo de alil magnésio 30 (57,96 mL, 59,57 mmol, 1 mol/L) e uma solução de LiCuCl₄ em THF (2,7 mL, 0,2 mol/L). A reação foi agitada a ta durante 18 horas sendo então hidrolisada com solução saturada de NH₄Cl (15 mL). A fase orgânica foi extraída com acetato de etila (3 x 15 mL), lavada com H₂O (15 mL) e Solução saturada de NaCl (15 mL), seca com MgSO₄, filtrada e rotaevaporada. O composto foi purificado por cromatografia flash usando acetato de etila como fase móvel ou por destilação horizontal: vácuo= 1 mmHg, T = 60 °C. Foram obtidos 3,24 g (83%) do produto **33**. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,27-11,40 (m, 9H); 1,5-1,5 (m, 2H); 2,02-2,06 (m, 2H); 3,64 (t, J = 6,7 Hz, 2H); 4,94 (ddt, J = 10,2 Hz; J = 2,2 Hz; J = 1,2 Hz, 1H); 4,99 (ddt, J = 17,1 Hz; J = 3,7 Hz; J = 1,6 Hz, 1H); 5,8 (ddt, J = 17,1; J = 10,3 Hz; J = 6,7 Hz, 1H); RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 25,7; 28,9; 29,1; 29,3; 32,8; 33,8; 63,1; 114,2; 139,1; IV (filme, cm⁻¹): 3340; 2936; 1638; 1454; 1050; 905; EM (m/z, %rel.): 41 (100); 55 (98); 67 (99); 81 (83); 95 (67,); 109 (7); 124 (1).

4.24. Preparação do tosilato (38)



A um balão contendo o 8-nonen-1-ol 33 (1,5 g, 11,5 mmol) dissolvido em clorofórmio seco (24 mL) adicionou-se piridina seca. Após 30 minutos, adicionou-se TsCl dissolvido em 3,1 mL de clorofórmio. Agitou-se durante 3 horas ta. O clorofórmio foi então removido em vácuo e ao resíduo adicionou-se diclorometano. A fase orgânica foi lavada com H₂O (2 x 15 mL), NaCl saturada (15 mL) e então com solução saturada de CuSO₄ até a retirada de toda a piridina. Foram obtidos 3,42 g (96%) do tosilato 38, sendo que este foi utilizado na próxima etapa sem purificação RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 1,2-1,3 (m, 8H); 1,58-1,7 (m, 2H); 1,9-2,1 (m, 2H); 2,45 (s, 3H); 4,0 (t, *J* = 8,4 Hz, 2H); 4,94-5,0 (m, 2H); 5,8 (ddt, *J* = 17,1 Hz; *J* = 10,3 Hz; *J* = 6,6 Hz, 1H); 7,3 (dd, *J* = 8,4 Hz, *J* = 0,9 Hz, 2H); 7,7 (dd, *J* = 6,6 Hz; *J* = 1,8 Hz, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 21,8; 25,5; 28,9; 28,98; 29; 33,9; 70,9; 114,5; 128,1; 130,0; 133,7; 139,2; 144,8; IV (filme) (cm⁻¹): 2925; 1592; 1356; 1165; 928; 658; EM (m/z, %rel.): 54 (99); 68 (100); 82 (90); 91 (87); 124 (0,1); 173 (0,04).

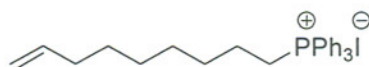
4.25. Preparação do 9-iodo-1-noneno (34)



O tosilato 38 (0,5 g, 1,68 mmol) foi dissolvido em acetona seca (10 mL) e a este foi adicionado KI (0,92g, 5,5 mmol) e NaHCO₃ (0,25 g). A reação foi refluxada durante 12 horas, então a acetona foi concentrada sob vácuo. Ao resíduo adicionou-se solução saturada de NaCl (20 mL) e a fase orgânica foi extraída com diclorometano (3 x 20 mL). A fase orgânica foi então lavada com H₂O (3 x 20 mL) e seca com MgSO₄. O produto foi concentrado sob vácuo facilmente purificado mediante cromatografia flash usando hexano como eluente. Foram obtidos 330 mg do composto 34 (81%). RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 1,21-1,41 (m, 10H); 1,77-1,87 (m, 2H); 2,01-2,08 (m, 2H); 3,18 (t, *J* = 6,9 Hz, 1H); 4,91-5,03 (m, 2 H); 5,8 (ddt, *J* = 17,1 Hz, *J* = 10,2 Hz, *J* = 6,9 Hz, 1H); RMN ¹³C (75

MHz, CDCl_3): δ 7,3; 28,6; 29,0; 29,1; 30,7; 33,8; 34,0; 114,1; 139,3; IV (filme, cm^{-1}): 2925, 1638, 1454, 1188, 911; EM (m/z, %rel.): 41 (84); 55 (87); 69 (100); 83 (82); 84 (18); 127 (2); 141 (3); 155 (20); 210 (21); 252 (M^+ , 9).

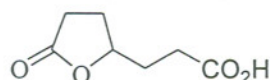
4.26. Preparação do iodeto de trifenil-(8-nonenil)-fosfônio (36)



36

Uma solução do iodeto **34** (1,19 g; 4,72 mmol) e trifetilfosfina (1,78 g; 6,90 mmol) em acetonitrila (12 mL) foi refluxada durante 24 horas. A acetonitrila foi então evaporada, e o resíduo foi purificado por cromatografia. O excesso de trifetilfosfina foi retirado mediante lavagem da coluna com acetato de etila. Em seguida, o produto foi coletado utilizando-se acetato de etila:MeOH 20% como eluente, rendendo 2,08 g (86%) do sal de fosfônio **36**, que apresentou-se na forma de uma goma. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,21-1,24 (m, 6H); 1,43-1,54 (m, 4H); 1,84-1,93 (m, 2H); 3,44-3,49 (m, 2H); 4,77 (ddt, $J = 9,1$ Hz, $J = 2,2$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1H); 4,85 (ddt, $J = 17,1$ Hz; $J = 10,2$; $J = 6,7$ Hz, 1H); 5,65 (ddt, $J = 17,1$ Hz; $J = 10,2$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 1 H); 7,60-7,5 (m, 15 H); IV (solução, cm^{-1}): 3426, 3051, 2945, 1724, 1443, 1108, 733, 530.

4.27. Preparação do (\pm) ácido-3-(5-oxotetraidro-2-furanil)-propanóico (26)



26

Ao ácido 4-cetopimérico **23** (1,0g, 5,74 mmol) dissolvido em THF (30 mL), adicionou-se vagarosamente NaBH_4 sólido (0,8g, 24 mmol). Agitou-se por 3h a ta, evaporou-se o solvente e adicionou-se HCl 8 Mol/L (5 mL). Extraiu-se com CH_2Cl_2 (3 x 25 mL), secou-se com MgSO_4 , filtrou-se e evaporou-se o solvente. Rendimento: 0,816 g (90%). Os dados espectroscópicos deste composto estiveram de acordo com composto quiral (item 4.17).

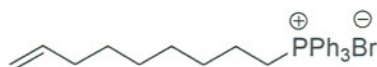
4.28. Preparação do 6-Bromo-1-hexanol (35)



35

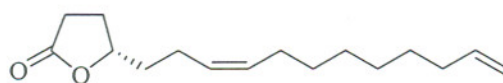
Bromo (4g, 25 mmol) foi adicionado gota a gota a uma solução de trifetilfosfina (6,64 g, 25 mmol) em acetonitrila (30 mL) a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a mistura reacional foi agitada por 30 minutos a mesma temperatura. Em seguida, uma solução do 8-nonen-1-ol **33** (2,4 g, 17 mmol) em acetonitrila (15 mL) foi adicionada a mistura reacional e esta foi agitada por 1 hora a mesma temperatura. A solução foi então evaporada a metade do seu volume e o resíduo filtrado através de uma coluna de sílica gel utilizando-se hexano como eluente. O solvente foi evaporado levando a 4,76 g (93%) do composto **35** na forma de óleo incolor. RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 1,33-1,45 (m, 8H); 1,86 (quint, $J = 7,0$ Hz, 2H); 1,99-2,06 (m, 2H); 3,41 (t, $J = 6,8$ Hz, 2 H); 4,91-5,01 (m, 2H); 5,8 (ddt, $J = 16,7$ Hz, $J = 10,1$ Hz, $J = 6,6$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 28,1; 28,6; 28,8; 28,9; 32,8; 33,7; 33,9; 114,2; 139,0; IV (filme, cm^{-1}): 3081, 2927, 2856, 1639, 1454, 1249, 910; EM (m/z, %rel.): 27 (67), 41 (93), 55 (100), 69 (84), 83 (78), 97 (21), 109 (6), 121 (2), 135 (9), 148 (19), 162 (19), 164 (26), 206 (0,4).

4.29. Preparação do brometo de trifenil(8-noneil) fosfônio (37)



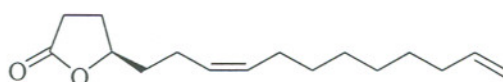
37

Uma solução do brometo **35** (0,97 g, 4,72 mmol) e trifetilfosfina (1,78 g; 6,80 mmol) em acetonitrila (12 mL) foi refluxada durante 24 horas. A acetonitrila foi então evaporada e o resíduo foi purificado por cromatografia. O excesso de trifetilfosfina foi retirado mediante lavagem da coluna com acetato de etila. Em seguida, o produto foi coletado utilizando-se acetato de etila:MeOH 20%, rendendo 2,12 g (96%) do sal de fosfônio **37** que apresentou-se na forma de uma goma. RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 1,25 (sl, 6H); 1,63 (m, 4H); 1,92-1,95 (m, 2H); 3,71 (sl, 2H); 4,86-5,0 (m, 2 H); 5,73 (ddt, $J = 16,7$ Hz; $J = 10,1$ Hz; $J = 6,58$ Hz, 1H); 7,60-7,90 (m, 15 H). IV (solução, cm^{-1}): 2932, 1431, 1104, 996, 733, 687, 521.

4.30. Preparação da (S)-(Z)-7,15-hexadecadien-4-olida (28)

(S)-28

Em um balão contendo o sal de fosfônio **37** (0,25 g, 0,53 mmol), à -40°C sob N_2 e em THF (4 mL), adicionou-se $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$ (0,58 mL, 0,58 mmol) em THF. A ilida formou-se lentamente e apresentou uma forte coloração alaranjada. Após 10 minutos, a ilida foi adicionada através de uma cânula a um balão contendo o aldeído (S)-**20** (0,071 g, 0,5 mmol) em THF (4 mL) à -78°C . Após 90 minutos, a reação foi encerrada mediante adição de NH_4Cl saturado. A fase orgânica foi extraída em éter etílico, lavada com H_2O (2 x 5 mL), seca em MgSO_4 e concentrada sob vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia flash com sílica impregnada com AgNO_3 utilizando-se éter etílico: pentano 1:2 como eluente, rendendo 0,074 g (60 %, 92 % ee) da (S)-7,15-hexadecadien-4-olida **28**. $[\alpha]_D^{25} = -34,8$ ($c = 0,5$; CHCl_3); RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,2-1,4 (m, 8H); 1,5-1,7 (m, 1H); 1,75-1,91 (m, 2H); 2,0-2,08 (m, 4H); 2,16-2,22 (m, 2H); 2,33 (ddt, $J = 13,3$ Hz; $J = 6,8$ Hz; $J = 6,4$ Hz; 1H); 2,53 (m, 2H); 4,50 (tdd, $J = 7,92$ Hz; $J = 6,72$ Hz; $J = 5,26$ Hz, 1H); 4,93 (ddt, $J = 10,16$ Hz; $J = 3,29$ Hz; $J = 1,18$ Hz; 1H); 4,98 (ddt, $J = 17,18$ Hz; $J = 13,6$ Hz; $J = 1,6$ Hz, 1H); 5,35 (dt, $J = 12,3$ Hz; $J = 7,23$ Hz; $J = 1,4$, 1H); 5,45 (dt, $J = 12,3$ Hz; $J = 12,3$ Hz; $J = 7,23$ Hz; $J = 1,4$ Hz, 1H); 5,8 (ddt, $J = 17,4$; $J = 10,26$ Hz; $J = 6,68$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 23,2; 27,2; 28,0; 28,9; 29,0; 29,2; 29,6; 33,8; 35,6; 80,4; 114,1; 127,7; 131,5; 139,2; 177,2; EM (m/z, %rel.): 41 (100), 55 (83), 67 (99,5), 79 (73), 93 (45), 107 (25), 121 (28), 135 (19), 150 (31), 166 (4), 177 (2), 190 (1), 207 (1); IV (filme, cm^{-1}): 3104, 1775, 1667, 1452, 1362, 1177, 906.

4.31. Preparação da (R)-(Z)-7,15-hexadecadien-4-olida (28)

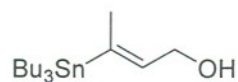
(R)-28

Em um balão contendo o sal de fosfônio **37** (0,568 g, 1,06 mmol), à $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob N_2 e em THF (8 mL), adicionou-se $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$ (1,16 mL, 1,16 mmol) em THF. A ilida formou-se lentamente e apresentou uma forte coloração alaranjada. Após 10 minutos, a ilida foi adicionada através de uma cânula a um balão contendo o lactol (*R*)-**22** (0,125 g, 0,5 mmol) em THF (4 mL) à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após 90 minutos a reação foi encerrada mediante adição de NH_4Cl . A fase orgânica foi extraída em éter etílico, lavada com H_2O (2 x 5 mL), seca em MgSO_4 e rotaevaporada. O resíduo foi purificado por cromatografia flash com sílica impregnada com AgNO_3 utilizando-se éter etílico: pentano 1:2 como eluente, rendendo 0,067 g (55 %, 92 % ee) da (*R*)-7,15-hexadecadien-4-olida. **28**. Os dados espectroscópicos estiveram de acordo com os obtidos para o composto (*S*)-**28**. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +35,1$ ($c = 0,5$; CHCl_3).

4.32. Derivatização e determinação da pureza enantiomérica das (*S*) e (*R*)-(*Z*)-7,15-hexadecadien-4-olidas (**28**)

Os compostos (*R*) e (*S*)-**28** foram transformados nas correspondentes hexadecanolidas **39** mediante agitação em metanol, por 1 hora, sob atmosfera de hidrogênio, na presença de quantidade catalítica Pd/C. As soluções foram então filtradas através de uma coluna de sílica gel e, em seguida injetadas em um cromatógrafo gasoso equipado com uma coluna quiral Chirasil-DEX (Crompack). A separação dos enantiômeros foi efetuada através do uso de um gradiente de temperatura: $145\text{ }^{\circ}\text{C}$ (130 min) a $155\text{ }^{\circ}\text{C}$ (30 min) a $1\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$; Pressão do gás de arraste (H_2) = 60 KPa; Temp. injetor e detector = $220\text{ }^{\circ}\text{C}$; T.r. = 158,339 min (isômero *S*); 157,152 min (isômero *R*); EM (m/z , %rel.): 28 (100), 29 (53), 41 (47), 55 (48), 57 (33), 69 (30), 83 (24), 85 (83), 254 (1).

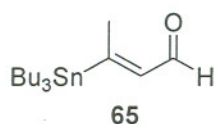
4.33. Preparação do (*E*)-3-tributilestanil-but-2-en-1-ol (**69**)



69

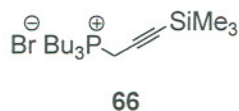
A um balão de fundo redondo de 500 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se CuCN (4,51 g, 50,4 mmol) e THF (150 mL). A solução foi resfriada a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ e então tratada com *n*-BuLi (40,1 mL, 0,106 mol). A temperatura foi elevada a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 3 minutos e então novamente resfriada a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, sendo este ciclo repetido até que a solução homogênea do $\text{Bu}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ foi observada. O cuprato foi então tratado a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ com hidreto de *n*-tributilestanho (29,2 mL, 0,109 mol), que foi acompanhado por uma evolução de gás, sendo que a mistura reacional foi agitada por mais 45 minutos à mesma temperatura levando a uma solução alaranjada. Ao tri-*n*-butilestanilcuprato formado adicionou-se lentamente 2-butin-1-ol (3,71 mL, 49,5 mmol), durante 10 minutos, e sob agitação a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. A reação foi continuada por 2 h a mesma temperatura e então encerrada a frio pela adição de metanol seco (5 mL, 123,2 mmol). NH_4Cl (aq.) foi adicionado (100 mL) e a solução foi agitada até ta durante 2 horas. A mistura foi colocada num funil de separação contendo água (50 mL) e extraída usando-se Et_2O (3 x 50 mL). As fases combinadas foram lavadas usando-se água, Solução saturada de NaCl (15 mL) e secas com MgSO_4 . A solução foi então filtrada e concentrada sob vácuo levando a um óleo amarelo. O produto foi purificado por cromatografia flash (éter/hexano 1:4), levando a 14,52 g (80 %) do produto **69** como um óleo amarelo ($R_f = 0,35$). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 5,76 (td ap., $J = 6,2\text{ Hz}$, $J = 1,8\text{ Hz}$, $^3J_{\text{SnH}} = 33,7\text{ Hz}$, 1H); 4,26 (dd ap., $J = 6,2\text{ Hz}$, $J = 0,82\text{ Hz}$, 2H); 1,89 (dd ap., $J = 6,23\text{ Hz}$, $J = 0,73\text{ Hz}$, $^3J_{\text{SnH}} = 46\text{ Hz}$, CH_3); 1,53-1,43 (m, 6H); 1,35-1,27 (m, 6H); 0,98-0,81 (m, 18H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 142,7; 139,4; 59,1; 29,2; 27,6; 19,6; 13,9; 9,3; IV (filme, cm^{-1}): 3307, 2925, 1463, 1059, 1004, 864, 663, 595; EM (m/z, %rel.): 57 (32), 75 (21), 97 (4), 121 (51), 137 (55), 149 (6), 177 (42), 193 (68), 203 (5), 235 (6), 235 (6), 249 (64), 291 (2), 305 (100), 319 (4); EMAR: m/z calcd. para $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{OSn}$ 301,0922 (^{116}Sn , $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9$)⁺, enc. 301,0923.

4.34. Preparação do (*E*)-3-tributilestanil-but-2-en-1-al (**65**)



A um balão de fundo redondo de 250 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se o (*E*)-3-tributylestanil-but-2-en-1-ol (**69**) (10,18 g, 28,2 mmol) e CH₂Cl₂ (125 mL). A solução foi então tratada com MnO₂ (88% ativo), em pequenas porções, totalizando 48 g do óxido. O desaparecimento do material de partida foi monitorado por CCD sendo a reação completada em 18 horas. A solução foi então filtrada e o papel filtro lavado várias vezes com diclorometano. As fases orgânicas combinadas foram concentradas em evaporador rotatório, levando a um óleo amarelo que foi diretamente purificado por cromatografia flash usando como eluente éter/hexano 1:8, levando a 8,31 g (82 %) do produto **65** como um óleo amarelo (R_f = 0,45). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 10,05 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H); 6,11 (dd ap, *J* = 1,9 Hz, *J* = 7,9 Hz, ³*J*_{SnH} = 59 Hz, 1H); 2,42 (d ap., *J* = 1,2 Hz, ³*J*_{SnH} = 42,9 Hz, 3H); 1,46-1,40 (m, 6H); 1,20-1,38 (m, 6H); 1,1-0,90 (m, 6H); 0,88-0,80 (m, 9H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 187,6; 174,5; 140,1; 29,13; 27,5; 20,9; 13,8; 9,6; IV (filme, cm⁻¹): 2927, 2853, 1674, 1462, 1144, 1062, 934, 674; EM (m/z, %rel.): 53 (7), 69 (4), 121 (35), 137 (13), 159 (15), 177 (5), 159 (15), 177 (26), 189 (8), 247 (43), 303 (100); EMAR: m/z calcd. para C₁₂H₂₃OSn 299,0766 (¹¹⁶Sn, M - C₄H₉)⁺, enc. 299,0773.

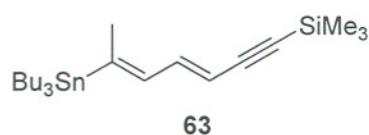
4.35. Preparação do brometo de tri-*n*-butil-(3-trimetilsilil-2-propinil)-fosfônio (**66**)



A um balão de fundo redondo de 300 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se brometo de 3-(trimetilsilil) propargila (22,8 g, ca. 113,2 mmol) e benzeno (115 mL). A solução foi resfriada a 0 °C e então tratada gota a gota com tri-*n*-butilfosfina (47,6 mL, 191,0 mmol) durante 20 min. A solução gradualmente tornou-se amarela, então amarelo escura. Depois de 30 minutos de agitação, o banho de gelo e água foi retirado e a mistura agitada a ta durante a

noite. A mistura reacional foi então concentrada sobre vácuo, levando a um resíduo âmbar. O resíduo foi triturado em hexano, e o precipitado filtrado em um funil de Buchner sobre argônio. Os sólidos foram lavados com hexano (3 x 40 mL), e então secos sob vácuo em um dessecador durante a noite. O composto **66** foi obtido como um sólido branco (45 g, 98%), PF:118,5-120 °C. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 3,91 (d ap., $J = 15,3$ Hz, CH_2); 2,57 (m, 6H), 1,59 (m, 6H); 1,51 (m, 6H); 0,96 (t, $J = 7,0$ Hz, 9H); 0,14 (s, 9H); RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 92,97 (d, $^3J_{\text{PC}} = 12,8$ Hz); 92,65 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5,5$ Hz); 24,1 (d, $^3J_{\text{PC}} = 16,5$ Hz); 23,92 (d, $^4J_{\text{PC}} = 3,6$ Hz); 19,22 (d, $^1J_{\text{PC}} = 45,8$ Hz); 14,25 (d, $^1J_{\text{PC}} = 51,2$ Hz, CH_2); 13,62 (s), - 0,28 (TMS); EMAR: m/z calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{SiP}$ 313,2480 ($\text{M} - \text{Br}$) $^+$, enc. 313,2468.

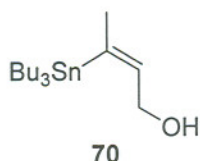
4.36. Preparação do [(3*E*,5*E*)-6-(tributilestanil) hepta-3,5-dien-1-inil]-trimetilsilano (**63**)



A um balão de fundo redondo de 1 L, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se o brometo de tri-*n*-butil-(3-trimetilsilil-2-propinil) fosfônio **66** (9,31 g, 23,7 mmol) e THF (600 mL). A solução foi resfriada, mantida entre 0 e - 5 °C, e então tratada com 25 mL de NaHMDS (1,0 M, THF) levando a uma solução heterogênea de coloração âmbar. A mistura foi aquecida a ta durante 40 minutos e então resfriada a -100 °C. Uma solução previamente resfriada do (*E*)-3-tributilestanil-but-2-en-1-al **65** (7,92 g, 22,1 mmol) em THF (150 mL) foi então adicionada via cânula. Após duas horas a mesma temperatura, o work-up foi iniciado pela adição de óxido de propileno (5 mL) e de cloreto de trimetilsilano (5 mL). O banho de gelo foi retirado e a mistura reacional agitada até ta durante 25 minutos, então esta foi transferida para um funil de separação contendo solução de NaHCO_3 saturado (150 mL). A fase orgânica foi extraída usando-se hexano (3 x 140 mL) e as fases orgânicas combinadas lavadas com água (150 mL), Solução saturada de NaCl (150 mL) e então secas sob Na_2SO_4 . Depois de filtrada, a fase orgânica foi concentrada sob vácuo levando a um óleo escuro que foi diretamente

purificado por cromatografia flash, usando como eluente hexano dopado com trietilamina (1% v/v), levando a 7,87 g (79 %) do produto **63** como um óleo amarelo ($R_f = 0,52$). RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 7,04 (dd ap., $J = 11,0$ Hz, $J = 15,6$ Hz, 1H); 6,23 (dd ap., $J = 2,1$ Hz, $J = 11,3$ Hz, $^3J_{\text{SnH}} = 64,4$ Hz, 1H); 5,53 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H); 2,01 (d ap., $J = 1,8$ Hz, $^3J_{\text{SnH}} = 46,5$ Hz, 3H); 1,52-1,42 (m, 6H), 1,36-1,28 (m, 6H), 1,0-0,86 (m, 15H); 0,20 (s, 9H); RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 150,38; 138,14; 137,20; 109,71; 105,37; 97,36; 29,3; 27,5; 20,49, 13,9; 9,4; 0,21. IV (filme, cm^{-1}): 2957, 2926, 2218, 1462, 1248, 843; EM (m/z, %rel.): 73 (42), 121 (20), 135 (34), 177 (16), 285 (32), 341 (30), 397 (100), 439 (30), 454 (2); EMAR: m/z calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{SiSn}$ 393,1369 (^{116}Sn , $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9$)⁺, enc. 393,1370.

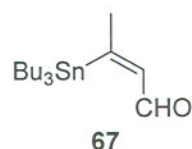
4.37. Preparação do (Z)-3-tributilestanil-but-2-en-1-ol (**70**)



A um balão de fundo redondo de 500 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se 2-butin-1-ol (2,80 g, 39,9 mmol) e THF (175 mL). Em seguida, Red-Al[®] (16 mL, 44 mmol) foi adicionado, sendo que metade do volume foi adicionado gota a gota e o restante rapidamente, após o final da evolução de gás. A solução foi então agitada por 1,5 horas e depois tratada com cloreto de tributil estanho (23,1 mL, 85,2 mmol) durante 1 min. A reação foi continuada a ta por 18-20 h, então encerrada pela adição de solução saturada de tartarato de sódio (120 mL). A mistura foi agitada por 3 h e então transferida a um funil de separação contendo água (50 mL) e solução saturada de tartarato de sódio (50 mL). A fase orgânica foi extraída usando-se éter (3 x 60 mL), lavada com água, solução aquosa de Solução saturada de NaCl (15 mL) e então seca com MgSO_4 . O produto foi purificado por cromatografia flash usando como eluente éter:hexano 1:5, levando a 9,7 g (67 %) do produto **70** como um óleo amarelo ($R_f = 0,36$). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,27 (td ap., $J = 1,6$ Hz, $J = 6,7$ Hz, $^3J_{\text{SnH}} = 124,2$ Hz, 1H); 4,02 (t ap., $J = 5,6$ Hz, 2H); 1,95 (d ap., $J = 1,7$ Hz, $^3J_{\text{SnH}} = 47$ Hz,

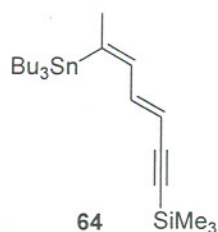
CH₃); 1,57-1,40 (m, 6H); 1,38-1,22 (m, 6H); 0,98-0,80 (m, 6H); 0,89 (m, 9H); RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 144,6; 139,0; 65,2; 29,3; 27,6; 27,2; 13,9; 10,4. IV (filme) (cm⁻¹): 3337, 2957, 2926, 2871, 2853, 1461, 1068, 1000, 665; EM (m/z, %rel.): 71 (43), 121 (24), 137 (45), 177 (51), 191 (16), 269 (6), 305 (100). EMAR: calcd. para C₁₂H₂₅OSn 301,0923 (¹¹⁶Sn, M – C₄H₉)⁺, enc. 301,0915.

4.38. Preparação do (Z)-3-tributilestanil-but-2-en-1-al (67)



A um balão de fundo redondo de 250 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se (*E*)-3-tributilestanil-but-2-en-1-ol (**70**) (9,7 g, 26,9 mmol) e CH₂Cl₂ (125 mL). A solução foi então tratada com MnO₂ (88% ativo), em pequenas porções, totalizando 43 g do óxido. O desaparecimento do produto **70** foi monitorado por CCD sendo a reação completada em 36 horas. A solução foi então filtrada e o papel filtro foi lavado várias vezes com diclorometano. As fases orgânicas combinadas foram concentradas em evaporador rotatório levando a um óleo amarelo, que foi diretamente purificado por cromatografia flash usando como eluente acetato de etila-hexano 1:25, levando a 7,8 g (81 %) do produto **67** como um óleo amarelo (R_f = 0,42). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 9,46 (d ap., *J* = 6,9 Hz, 1H); 6,68 (dq ap., *J* = 1,6 Hz, 6,9 Hz, ³J_{SnH} = 101,2 Hz, 1H); 2,23 (d ap., *J* = 1,6 Hz, ³J_{SnH} = 37,9 Hz, 3H); 1,60-1,39 (m, 6H); 1,36-1,25 (m, 6H); 1,07-1,02 (m, 6H); 0,84 (t, *J* = 7,2 Hz, 9H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 193,7; 179,3; 141,6; 29,2; 28,8; 27,4; 13,8; 11,2. IV (filme, cm⁻¹): 2956, 2926, 2851, 1687, 1564, 1461, 1152, 758, 669, 594; EM (m/z, %rel.): 53 (7), 121 (14), 137 (11), 161 (13), 177 (9), 189 (24), 247 (7), 303 (100); EMAR m/z calcd. para C₁₂H₂₃OSn 299,0766 (¹¹⁶Sn, M – C₄H₉)⁺, enc. 299,0770.

4.39. Preparação do (3*E*,5*Z*)-6-(tributilestanil)hepta-3,5-dien-1-inil)-trimetil silano (64)



A um balão de fundo redondo de 1 L, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se o brometo de tri-*n*-butil-(3-trimetilsilil-2-propinil) fosfônio **66** (9,25 g, 23,5 mmol) e THF (600 mL). A solução foi resfriada e mantida entre 0 e -5 °C quando tratada com 25,8 mL de NaHMDS. (1,0 mol/L, THF) levando a uma solução heterogênea de coloração âmbar. A mistura foi então aquecida a temperatura ambiente durante 40 minutos, então resfriada a -100 °C. Uma solução previamente resfriada do (*E*)-3-tributilestanil-but-2-en-1-al **67** (7,67 g, 21,4 mmol) em THF (150 mL) foi então adicionada via cânula. Após duas horas agitando a mesma temperatura o work-up foi iniciado pela adição de óxido de propileno (5 mL) e de cloreto de trimetilsilano (5 mL). O banho de gelo foi retirado e a mistura reacional agitada até temperatura ambiente durante 25 minutos, então esta foi transferida para um funil de separação contendo NaHCO₃ (aq) (150 mL). A fase orgânica foi extraída usando-se hexano (3 x 140 mL) e as fases orgânicas combinadas lavadas com água (150 mL), solução saturada de NaCl (15 mL), e então secas sobre Na₂SO₄. As fases orgânicas foram concentradas e o material bruto purificado por cromatografia flash usando como eluente hexano dopado com trietilamina (1% v/v), levando a 9,26 g (96 %) do produto **64** como um óleo amarelo (*R*_f = 0,56) e em uma mistura *E*:*Z* 90:10. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 6,67 (dd ap., *J* = 10,9, 1,6 Hz, ³*J*_{SnH} = 117 Hz, 1H); 6,51 (dd ap., *J* = 10,9 Hz, *J* = 15,2 Hz, 1H); 5,49 (d, *J* = 15,2 Hz, 1H); 2,03 (d ap., *J* = 1,8 Hz, ³*J*_{SnH} = 46,0 Hz, 3H); 1,49 (m, 6H); 1,32 (sext. ap., *J* = 7,4 Hz, 6H); 0,98 (t ap., *J* = 8,1 Hz, 6H); 0,90 (t ap., *J* = 7,2 Hz, 6H), 0,19 (s, 9H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 153,46; 144,49; 140,17; 109,78; 105,18; 97,00; 29,3; 27,5; 28,02 (CH₃); 13,9; 10,4; 0,19 (TMS) ;EM (m/z)(%rel.): EMAR m/z calcd. para C₁₈H₃₃SiSn 393,1370 (¹¹⁶Sn, M - C₄H₉)⁺, enc. 393,1378.

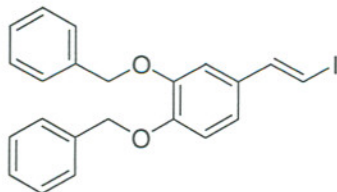
4.40. Preparação do 1-iodo-oct-1-eno (72)



72

A um balão de fundo redondo de 50 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se o reagente de Schwartz (1,92 g, 7,46 mmol), THF (13 mL) e resfriou-se a 0°C. A mistura foi então tratada com 1-octino (1,0 mL, 6,78 mmol) e agitada por 30 min. Após, a temperatura foi aumentada a ta durante 30 min, resfriada a 0°C e então tratada com NIS (1,83 g, 8,14 mmol). A mistura foi agitada por 15 minutos a mesma temperatura, então o banho de gelo foi retirado e a mistura aquecida a ta durante 25 min. A solução foi então transferida a um funil de separação contendo solução saturada de tiosulfato de sódio (80 mL) e agitada durante 5 min. A fase orgânica foi extraída usando-se éter (3 x 20 mL), lavada com água e NaCl saturada e então seca com MgSO₄. Depois de filtrada, a fase orgânica foi concentrada sob vácuo, levando a um líquido rosado. O produto bruto foi diretamente purificado por cromatografia flash utilizando hexano como eluente, levando a 1,29 g (80%) do iodeto vinílico na forma de um líquido incolor (R_f = 0,85). RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 6,51 (dt, *J* = 14,4 Hz, *J* = 7,2 Hz, 1H); 5,97 (dt, 14,4 Hz, *J* = 1,4 Hz, 1H); 2,04 (qd, *J* = *J* = 7,3 Hz, *J* = 1,4 Hz, 2H); 1,38 (m, 2H); 1,29 (m, 6H); 0,88 (t, *J* = 7,8 Hz, 3H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 150,0; 74,49; 36,26; 31,77; 28,80; 28,52; 22,76; 14,28 (CH₃); EMAR *m/z* calcd. para C₈H₁₅I 238,0218 (M)⁺, enc. 238,0222.

4.41. Preparação do 1,2-bis-benziloxi-4-(2-iodo-vinil)benzeno (74)

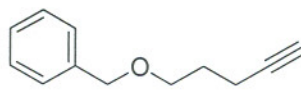


74

Um balão contendo cloreto de cromo II (4,42 g, 36 mmol) foi submetido a alto vácuo, aquecido usando-se um bico de Bunsen por 5 minutos e mantido sob vácuo durante a noite. THF (70 mL) foi adicionado e a mistura foi resfriada a 0 °C

sob argônio. A outro balão adicionou-se 3,4-dibenziloxibenzaldeído comercial (1,91 g, 5,88 mmol), iodofórmio (72 g, 12,3 mmol) e THF (30 mL). A mistura aldeído-iodofórmio foi transferida para a solução de cloreto de cromo II e agitada a ta durante 2,5 h. Após, a solução foi diluída com acetato de etila (40 mL), lavada com solução aquosa saturada de NH_4Cl (3 x 20 mL), e seca sob MgSO_4 . A fase orgânica foi filtrada e concentrada em evaporador rotatório e o produto bruto diretamente purificado por cromatografia flash utilizando-se acetato de etila:hexano 1:10 como eluente, levando a 1,81 g (70 %) do produto **74** como um sólido amarelo em uma mistura *E:Z* = 91:9. PF = 76-80 °C (R_f = 0,32). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,38–7,24 (m, 11H); 6,90–6,78 (m, 3H); 6,57 (d, J = 14,9 Hz); [6,38 (d, J = 9,0 Hz, isômero *Z*, 1H)]; 5,15 (s, 4H.); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 149,5; 149,1; 144,6; 137,9; 137,2; 137,1; 131,7; 128,8; 128,7; 128,1; 128,0; 127,5; 127,4; 120,1; 114,8; 112,5; 74,4; 71,6; 71,3; IV (filme, cm^{-1}): 3061, 3035, 2936, 2914, 2864, 1962, 1890, 1836, 1814, 1710, 1595, 1508, 1454, 1383, 1259, 1133, 1003, 766, 742, 701, 611; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{I}$ 442,0430 (M) $^+$, enc. 442,0436.

4.42. Preparação do pent-4-iniloximetilbenzeno (76)

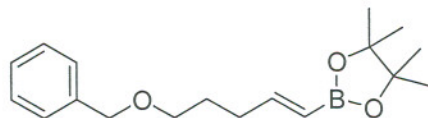


76

A um balão de fundo redondo de 250 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se 4-pentin-1-ol (10,51 g, 121,1 mmol), THF (120 mL) e DMF seco (40 mL). A solução foi resfriada a 0 °C e então tratada com pequenas porções de hidreto de sódio (95% em óleo mineral) (3,53 g, 139,1 mmol) durante 45 min. Depois da adição de hidreto ser completada, o banho de gelo foi retirado e a mistura agitada a ta durante 30 min, e então novamente resfriada a 0 °C. A mistura foi então tratada gota a gota com brometo de benzila (17,0 mL, 140,2 mmol) durante 25 min, a temperatura foi aumentada lentamente a ta e a agitação foi então mantida durante 24 h. A solução foi depois transferida para um funil de separação contendo água (500 mL) e gelo (10 g). Extraíu-se com

Et₂O (3 x 40 mL), as fases orgânicas combinadas foram lavadas com água (2 x 200 mL), solução de Solução saturada de NaCl (200 mL), secas com MgSO₄ e concentradas sob vácuo. O material bruto foi diretamente purificado por cromatografia flash utilizando-se Et₂O:hexano 1:33 como eluente, levando a 19,77 g (93 %) do produto **76** como um óleo incolor (R_f = 0,23). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,35–7,32 (m, 4H), 7,25–7,30 (m, 1H), 4,51 (s, 2H), 3,57 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H), 2,24 (td, 2,7, 7,1 Hz, 2H), 1,86 (t, *J* = 2,7 Hz, 1H), 1,75 (quint ap., *J* = 0,8 Hz, 2H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 138,6; 128,6; 127,8; 127,7; 84,1; 73,2; 68,8; 68,6; 28,8; 15,5; IV (filme, cm⁻¹): 3300, 3034, 2940, 2864, 2118, 1954, 1878, 1815, 1456, 1367, 1109, 742, 698, 641; EMAR *m/z* calcd. para C₁₂H₁₃O 173,0966 (M – H)⁺, enc. 173,0965.

4.43. Preparação do (*E*)-2-(5-benziloxipent-1-enil)-pinacolborolana (**77**)

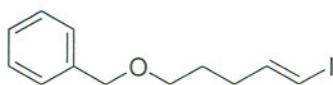


77

A uma solução do 1-benziloxi-4-pentino (2,61g, 15 mmol) em diclorometano (7,5 mL) e a 0°C adicionou-se pinacolborana (4,35 mL, 30 mmol). O reagente de Schwartz (0,387 g, 1,5 mmol) foi em seguida adicionado, sendo que a solução tornou-se homogênea. A solução foi agitada a 0 °C durante a noite e evaporada em um evaporador rotatório. O excesso de pinacolborana foi retirado mediante destilação azeotrópica com tolueno (3 x 15 mL). O óleo residual foi então purificado por cromatografia flash utilizando-se éter:hexano 1:8 dopado com trietilamina (1% v/v) como eluente, levando a 3,13 g (69 %) do produto **77** como um óleo amarelo (R_f = 0,38). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,32–7,26 (d ap., 4H); 7,26–7,60 (m, 1H); 6,60 (dt, *J* = 17,9 Hz, *J* = 6,3 Hz, 1H); 5,42 (dt, *J* = 17,9 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H); 4,48 (s, CH₂); 3,47 (t, *J* = 6,5 Hz, CH₂-O); 2,22 (dq ap., *J* = 1,3 Hz, *J* = 7,1 Hz, 2H); 1,73-1,80 (m, 2H); 1,26 (s, 12H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 153,9; 138,7; 128,5; 127,8; 127,6; 119,5 (m largo, ¹³CH–¹¹B); 83,2; 73,0; 69,8; 32,5; 28,4; 24,9; IV (filme, cm⁻¹): 2978, 2932, 2859, 1639, 1457, 1365, 1146, 1109, 998, 972,

854, 742, 703; EMAR m/z calcd. para $C_{18}H_{26}BO_3$ 300,2011 (^{10}B , M – H)⁺, enc. 300,2005.

4.44. Preparação do (*E*)-(5-iodo-pent-4-eniloximetil)benzeno (**78**)



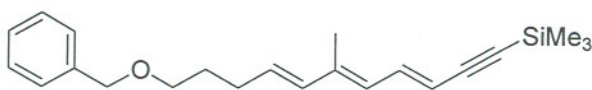
78

Em um balão de 25 mL (*E*)-2-(5-benziloxi-pent-1-enil)pinacolborolana **77** (0,5 g, 1,65 mmol) foi dissolvida em THF (4,8 mL) e agitado a ta. Hidróxido de sódio (0,217 g, 5,45 mmol) foi combinado com água (3,2 mL) e imediatamente adicionado a solução da vinilborana. A mistura combinada foi agitada por 20 min a ta resultando em uma mistura heterogênea opaca. Iodo (0,5 g, 1,97 mmol) foi dissolvido em THF (1,6 mL) e então adicionado gota a gota a solução da vinilborana-NaOH. A mistura foi então agitada a ta por 20 min, diluída com Et₂O (10 mL) e em seguida transferida para um funil de separação contendo solução saturada de tiosulfato de sódio (15 mL). Depois de vigorosa agitação, as fases foram separadas e a porção aquosa extraída usando-se Et₂O (2 x 10 mL). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com solução saturada de NH₄Cl (10 mL), água (10 mL) e NaCl saturada (10 mL) e então secas sob MgSO₄. Depois de filtrada, a mistura foi concentrada em vácuo e diretamente purificada por cromatografia flash usando como eluente hexano:éter 20:1, dopado com trietilamina (1% v/v), levando a 0,357 g (91 %) do produto **78** como um óleo amarelo claro (R_f = 0,56). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,38–7,21 (m, 5H), 6,51 (dt, *J* = 14,4 Hz, *J* = 7,2 Hz, 1H); 5,98 (dt, *J* = 1,4 Hz, *J* = 14,4 Hz, 1H); 4,48 (s, 2H); 3,46 (t, *J* = 6,3, 2H); 2,16 (dt, *J* = 1,2 Hz, *J* = 6,4 Hz, 1H), 1,71 (quint, *J* = 6,5 Hz, 2H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 146,0; 138,6; 128,6; 127,8; 127,8; 75,2; 73,1; 69,2; 32,9; 28,6; IV (filme) (cm⁻¹): 3034, 2940, 2857, 1455, 1359, 1211, 1106, 949, 737, 699; EMAR m/z calcd. para C₁₂H₁₄OI 301,0089 (M – H)⁺, enc. 301,0092.

4.45. Procedimento geral para reação de acoplamento

Cloreto de Zinco II (0,96 g, 7,04 mmol) foi fundido sob alto vácuo em um balão de fundo redondo, sob argônio. THF (8 mL) foi introduzido e a solução foi homogeneizada por 5 minutos com a ajuda de um sonificador. A solução foi resfriada a -78°C e *n*-BuLi (1,4 mL, 3,70 mmol) foi adicionado gota a gota, sendo que a temperatura foi lentamente aumentada a 0°C durante 25 minutos. Em outro frasco o (*E,E*)-estanildienino **63** ou o (*Z,E*)-estanildienino **64** (1,59 g, 3,51 mmol) foi dissolvido em THF (5 mL), resfriado a -78°C e tratado com *n*-BuLi (1,4 mL, 3,70 mmol) e então agitado a esta temperatura por 10 minutos resultando em uma mistura marrom escura. O dienino litiado foi então transferido via cânula para a solução do sal de zinco previamente resfriado a -78°C , sendo que a solução reacional foi agitada por 20 min a mesma temperatura e depois aquecida a 0°C durante 15 minutos. Em outro frasco adicionou o haleto vinílico (3,51 mmol), THF (3 mL) e $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,23 g, $1,99 \times 10^{-4}$ mol) sendo que esta emulsão foi adicionada a espécie organozinco preparada *in situ*. A mistura resultante foi agitada durante 12 horas a 0°C e então diluída pela adição de hexano (20 mL). A solução foi então transferida para um funil de separação contendo NH_4Cl (10 mL) e a fase orgânica extraída com hexano (3 x 15 mL). O combinado orgânico foi lavado com água (15 mL), Solução saturada de NaCl (15 mL) e seco com MgSO_4 . Depois de filtrada, a fase orgânica foi concentrada sob vácuo e purificada por cromatografia flash.

4.46. [(3*E*,5*E*,7*E*)-11-(benziloxi)-6-metilundeca-3,5,7-trien-1-ínil]trimetilsilano (**80**)

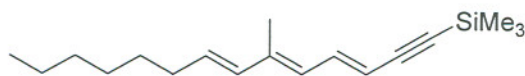


80

O produto **80** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter 20:1 como eluente, levando a um óleo amarelo ($R_f = 0,34$). Rendimento = 76 %, RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 7,39-7,23 (m, 5H);

7,02 (dd, $J = 15,4, 11,7$ Hz, 1H); 6,12 (d, $J = 15,4$ Hz, 1H); 6,02 (d, $J = 11,4$ Hz, 1H); 5,82 (dt, $J = 15,5$ Hz, $J = 7$ Hz, 1H); 5,62 (d, $J = 15,4$ Hz, 1H); 4,52 (s, 2H); 3,51 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H); 2,27 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H); 1,89 (s, 3H); 1,76 (quint ap., $J \sim 7,0$ Hz, 2H), 0,20 (s, 9H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 139,49, 138,74; 138,67; 134,95; 131,7; 128,56; 128,5; 127,84; 127,73; 110, 07; 105,59; 97,71; 73,08; 69,79; 29,91; 29,64; 13,15; 0,18; IV (filme, cm^{-1}): 3032, 2956, 2855, 2168, 2119, 1599, 1454, 1102, 845 cm^{-1} ; EM (m/z, rel %) 59 (17), 73 (100), 91 (61), 129 (9), 159 (7), 203 (5), 247 (5), 338; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{OSi}$ 338,2066 (M)⁺, enc. 338,2076.

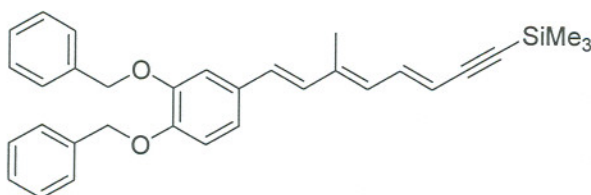
4.47. Trimetil[(3E,5E,7E)-6-metiltetradeca-3,5,7-trien-1-inil]silano (81)



81

O produto **81** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano como eluente, levando a um óleo amarelo ($R_f = 0,31$). Rendimento = 80 %, RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,02 (dd, $J = 11,6$ Hz, $J = 15,4$, 1H); 6,09 (d ap., $J = 15,5$ Hz, 1H), 6,01 (d ap., $J = 11,8$ Hz, 1H), 5,82 (dt ap., $J = 7,5$ Hz, $J = 15,2$ Hz, 1H), 5,59 (d, $J = 15,3$ Hz, 1H), 2,14 (q, $J = 7,1$ Hz, CH_2), 1,89 (sl, 3H), 1,41 (m, 2H), 1,29 (m, 6H), 0,89 (t ap., $J = 6,5$ Hz, CH_3), 0,19 (s, 9H); RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ 139,6; 138,9; 134,4; 132,8; 128,3; 109,9; 105,7; 97,6; 33,4; 31,9; 29,6; 29,2; 22,8; 14,3; 13,2; 0,21; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{Si}$ 274,2119 (M)⁺, enc. 274,2116.

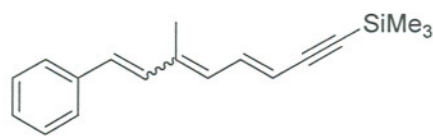
4.48. [(3E,5E,7E)-8-(3,4-Bis(benziloxi)-fenil)-6-metilocta-3,5,7-trien-1-inil]-trimetilsilano (82)



82

O produto **82** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano como eluente, levando a um sólido amarelo (Pf = 100-102 °C). Rendimento = 61 %. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,49–7,31 (m, 10H), 7,07 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H); 7,05 (dd, $J = 11,6$ Hz, 15,2 Hz, 1H); 6,95 (dd, $J = 2,0$ Hz, 8,4 Hz, 1H); 6,89 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 6,66 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H); 6,55 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H); 5,67 (d, $J = 16$ Hz, 1H); 5,18 (s, 2H); 5,17 (s, 2H); 2,0 (s, 3H); 0,21 (s, 9H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 149,3; 149,1; 139,4; 138,7; 137,4; 137,3; 131,6; 131,4; 130,5; 129,3; 128,7; 128,1; 128,0; 127,6; 127,4; 120,8; 115,1; 112,9; 110,7; 105,6; 98,5; 71,6; 71,4; 31,8; 22,9; 14,3; 13,1; 0,18; IV (KBr, cm^{-1}): 3034, 2959, 2870, 2170, 2121, 1576, 1506, 1455, 1387, 1262, 1134, 1004, 953, 846, 743, 697; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}$ 478,2328 (M) $^+$, enc. 478,2334.

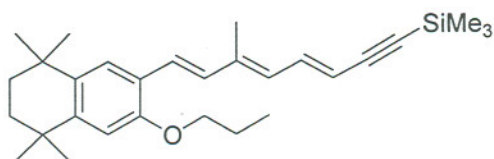
4.49. Trimetil[(3E)-6-metil-8-fenilocta-3,5,7-trien-1-inil]silano (**83**)



83

O produto **83** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:acetato de etila 1:25 como eluente, levando a um sólido amarelo. Rendimento = 66 % em uma mistura 6E:6Z = 91:9. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,36–7,22 (m, Ar 5H); 7,06 (dd, $J = 11,7$ Hz, $J = 15,4$ Hz, 1H); 6,85 (d ap., $J = 16,1$ Hz, 1H); 6,67 (d ap., $J = 16,1$ Hz, 1H); 6,26 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H); 5,77 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 2,04 (s, 3H); 0,22 (s, 9H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 139,3; 138,6; 137,5; 133,1; 131,2; 129,7; 128,9; 127,8; 126,7; 111,2; 105,5; 98,7; 13,1; 0,18; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{Si}$ 266,1491 (M) $^+$, enc. 266,1490.

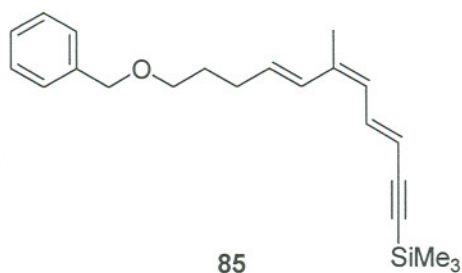
4.50. [(3E,5E)-6-(1,2,3,4-tetrahydro-1,1,4,4-tetrametil-6-propoxinaftalen-7-il)-hepta-3,5-dien-1-inil]trimetilsilano (**84**)



84

O produto **84** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano-acetato de etila 1:50 como eluente, levando a um resíduo que não foi totalmente purificado mesmo com repedidas colunas ($R_f = 0,35$). Rendimento estimado = 53 %. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,06 (s, 1H); 7,05 (dd, $J = 11,5$ Hz, $J = 15,6$ Hz, 1H); 6,74 (s, 1H); 6,22 (dd ap., $J = 0,8$ Hz, $J = 11,4$ Hz, 1 H); 5,62 (d, $J = 15,3$ Hz, 1H); 3,88 (t, $J = 6,3$ Hz, 2H); 2,18 (d, 1,2 Hz, 3H); 1,78 (sext, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,66 (s, 4H); 1,07 (s, 6H); 1,05 (s, 6H); 0,95 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); 0,21 (s, 9H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 154,3, 145,5; 141,1; 140,5; 140,0; 137,4; 131,8; 128,1; 127,3; 112,0; 110,0; 105,7; 89,1; 87,4; 70,0; 35,6; 32,0; 22,0; 18,1; 14,3; 11,0; 0,1; EM (m/z, rel %): 73 (53), 111 (12), 215 (18), 255 (6), 365 (7), 393 (52), 408 (100); EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{OSi}$ 408,2848 (M) $^+$, enc. 408,2837.

4.51. [(3E,5Z,7E)-11-(benziloxi)-6-metilundeca-3,5,7-trien-1-inil]trimetilsilano (85)

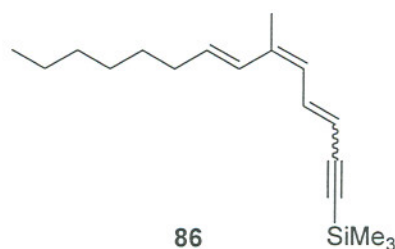


85

O produto **85** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter 20:1 como eluente, levando a um óleo amarelo ($R_f = 0,34$). Rendimento = 55 %. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,37-7,27 (m, 5H); 7,12 (dd, $J = 12$ Hz, $J = 15,6$ Hz, 1H); 6,62 (d, $J = 16$ Hz, 1 H); 5,9 (d, $J = 12$ Hz, 1H); 5,81 (dt, $J = 15,6$ e $J = 7,2$ Hz, 1H); 5,53 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 4,52 (s, 2H); 3,50 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H); 2,27 (m, 2H); 1,89 (s, 3H); 1,76 (quint, $J = 7$ Hz, 2H); 0,21

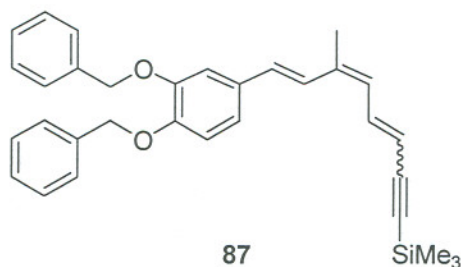
(s, 9H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 138,7; 138,3; 137,5; 133,0; 128,6; 127,9; 127,8; 127,3; 127,0; 109,4; 105,5; 97,1; 73,1; 69,8; 30,2; 29,6; 21; 0,2. IV (filme) (cm^{-1}): 2955; 2926; 2854; 1719; 1594; 1455; 1103; 735; 697; EM (m/z, %rel.): 59 (18), 73 (100), 105 (6), 129 (10), 149 (14), 159 (7), 173 (3), 203 (4), 232 (3), 247 (5), 338 (5); EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Si}$ 338,2066 (M) $^+$, enc. 338,2068.

4.52. Trimetil[(3E,5Z,7E)-6-metiltetradeca-3,5,7-trien-1-ínil]silano (86)



O produto **86** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano como eluente, levando a um óleo amarelo. Rendimento = 81 % em uma mistura 3E:3Z = 90:10. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,13 (dd, $J = 11,6$ Hz, $J = 15,4$ Hz, 1H); 6,62 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H); 5,89 (d, $J = 11,7$ Hz, 1H), 5,81 (dt., $J = 6,8$ Hz, 1H); 5,52 (d, $J = 15,3$ Hz, 1H); [5,4 (d, $J = 11,4$ Hz, 1H)]; 2,16 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H); 1,89 (sl, 3H); 1,42–1,37 (m, 2H); 1,33–1,28 (m, 6H); 0,89 (m, 3H); 0,20 (s, TMS-9H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 143,4; 138,4; 137,7; 134,1; 126,8; 109,2; 105,6; 97,1; 33,6; 31,9; 29,6; 29,2; 22,8; 21,1; 14,3; 0,19; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{Si}$ 274,2117 (M) $^+$, enc. 274,2111.

4.53. [(3E,5E,7E)-8-(3,4-bis(benziloxi)-fenil)-6-metilocta-3,5,7-trien-1-ínil]-trimetilsilano (87)



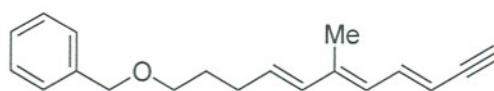
O produto **87** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano como eluente, levando a um sólido amarelo (Pf = 100-

102 °C). Rendimento = 61 %, em uma mistura *E:Z* = 90:10. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40–7,29 (m, 4H), 7,07 (d, *J* = 2,0 Hz, Ar-H); 7,05 (dd, *J* = 11,6, 15,2 Hz, 1H); 6,95 (dd, *J* = 2,0, 8,4 Hz, Ar-H); 6,89 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H); 6,66 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H); 6,55 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H); 5,18 (s, 2H); 5,17 (s, 2H); 2,0 (s, 3H); 0,21 (s, 9H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 149,3; 149,1; 139,4; 138,7; 137,4; 137,3; 131,6; 131,4; 130,5; 129,3; 128,7; 128,1; 128,0; 127,6; 127,4; 120,8; 115,1; 112,9; 110,7; 105,6; 98,5; 71,6; 71,4; 31,8; 22,9; 14,3; 13,1; 0,18; IV (KBr, cm⁻¹): 3034, 2959, 2870, 2170, 2121, 1576, 1506, 1455, 1387, 1262, 1134, 1004, 953, 846, 743, 697; EMAR *m/z* calcd. para C₃₂H₃₄O₂Si 478,2328 (M)⁺, enc. 478,2334.

4.54. Procedimento geral da reação de desililação

A um balão contendo o sililtrienino (3,62 mmol) adicionou-se etanol (20 mL) e carbonato de potássio (1,1 g, 8 mmol). A mistura heterogênea foi agitada a temperatura ambiente e o consumo do material de partida foi monitorado por CCD (o tempo reacional variou entre 4 e 12 horas). Depois, a mistura foi diluída com hexano (20 mL) e o sólido residual lavado com hexano (3 x 15 mL). O combinado orgânico foi transferido para um funil de separação e então lavado com NH₄Cl saturado (30 mL). A fase orgânica foi extraída com éter (2 x 20 mL), lavada com água, Solução saturada de NaCl (15 mL) e seca sob MgSO₄. Depois de filtrada, a fase orgânica foi concentrada sob vácuo e diretamente purificada por cromatografia flash. Devido a baixa estabilidade dos alcinos preparados, esses não foram armazenados mas transformados nos próximos produtos.

4.55. 1-[(4*E*,6*E*,8*E*)-6-Metilundeca-4,6,8-trien-10-iniloxi]metil]benzeno (97)

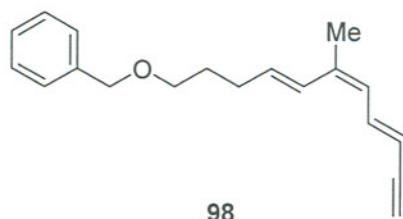


97

O produto **97** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando como eluente hexano:éter 20:1, levando a um óleo amarelo (*R_f* = 0,33). Rendimento = 90 %. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37-7,34 (m, 4H), 7,32-

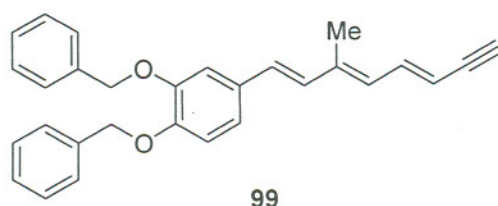
7,29 (m, 1H); 7,04 (dd, $J = 15,2, 11,6$ Hz, 1H); 6,11 (dd, $J = 15,6, 0,8$ Hz, 1H); 6,02 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H); 5,82 (dt, $J = 15,2, 7,2$ Hz, 1H); 5,57 (dd, $J = 15,6, 2,4$ Hz, 1H); 4,52 (s, 2H); 3,50 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H); 3,15 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 2,26 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,88 (d, $J = 0,8$ Hz, 3H); 1,75 (quint, $J = 6,8$ Hz, 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 140,1; 138,9; 138,8; 134,87; 131,91; 128,6; 128,2; 127,9; 127,8; 109,0; 84,1; 80,1; 73,1; 69,8; 29,9; 29,7; 13,2; IV (filme, cm^{-1}): 3292, 3092, 2936, 2856, 2091, 1601, 1495, 1454, 1636, 1203, 1102, 1027, 964, 736, 698; EM (m/z, %rel.): 51 (11), 65 (22), 77 (20), 91 (100), 115 (18), 131 (927), 142 (17), 160 (95), 175 (98), 266 (3); EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}$: 266,1671 (M) $^+$, enc.: 266,1664.

4.56. 1-[(4E,6Z,8E)-6-Metilundeca-4,6,8-trien-10-iniloxi]metil}benzeno (98)



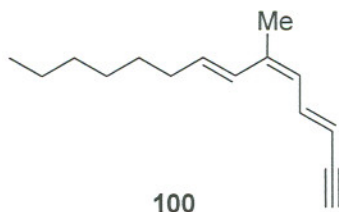
O produto **98** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter 20:1 como eluente, levando a um óleo amarelo ($R_f = 0,38$). Rendimento = 93 %. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,37-7,34 (m, 4H); 7,33-7,27 (m, 1H); 7,16 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 11,6$ Hz, 1H); 6,62 (d, $J = 15,2$, 1H); 5,92 (d, $J = 11,6$, 1H); 5,83 (dt, $J = 15,6, 7,2$ Hz, 1H); 5,50 (dd, $J = 15,2, 2,0$ Hz, 1H); 4,52 (s, 3H); 3,50 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H); 3,07 (d, $J = 2,4$, 1H); 2,28 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H); 1,90 (s, 3H); 1,77 (quint, $J = 6,8$ Hz, 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 138,70; 138,50; 138,47; 133,04; 128,36; 127,63; 127,54; 126,94; 126,45; 108,05; 83,73; 79,43; 72,90; 69,57; 29,97; 29,37; 20,82; IV (filme, cm^{-1}): 3090, 3071, 3031, 1959, 1814, 1527, 1475, 1035, 686, 662 cm^{-1} ; EM (m/z, %rel.): 51 (13), 71 (21), 78 (37), 91 (100), 105 (16), 115 (13), 131 (26), 142 (17), 149 (6), 160 (4), 175 (8), 266 (3); EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}$: 266,1671 (M) $^+$, enc.: 266,1678.

4.57. 1,2-Bis(benziloxi)-4-[(1E,3E,5E)-3-metilocta-1,3,5-trien-7-inil] benzeno (99).



O produto **99** foi purificado por trituração em hexano, levando a um sólido amarelo ($R_f = 0,28$, hexano/acetato de etila 20:1). Rendimento = 77 %. PF = 108–110 °C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,49–7,34 (m, 10H); 7,12–7,08 (m, 2H); 6,98–6,89 (m, 2H); 6,67 (d, $J = 16$ Hz, 1H); 6,57 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H); 6,22 (d, $J = 12$ Hz, 1H); 5,63 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H); 5,19 (s, 4H); 3,15 (s, 1H); 2,00 (s, CH_3); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 149,30; 149,24; 138,7; 137,57; 137,52; 137,30; 131,2; 130,6; 128,8; 128,7; 128,4; 128,1; 128,0; 127,54; 127,46; 123,5; 121,2; 114,9; 112,9; 108,9; 84,0; 80,2; 71,7; 71,4; 20,9; IV (KBr, cm^{-1}) 3288, 3034, 2936, 2879, 1513, 1387, 1251, 1128, 1006, 960, 804, 746, 698 cm^{-1} ; EM (m/z, % rel.): 57 (29), 78 (24), 113 (11), 132 (2), 149 (100), 167 (31), 279 (16); EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{O}_2$: 406,1933 (M^+), enc.: 406,1931.

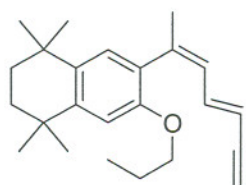
4.58. (3E,5Z,7E)-6-Metiltetradeca-3,5,7-trien-1-ina (100)



O produto **100** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano como eluente, levando a um óleo amarelo ($R_f = 0,51$). Rendimento = 95 %. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,17 (dd, $J = 11,6, 15,2$ Hz, 1H); 6,61 (dd, $J = 0,8$ Hz, 15,5 Hz, 1H); 5,91 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H); 5,83 (dt, $J = 15,2, J = 7,2$ Hz, 1H); 5,48 (dd, $J = 2,0$ Hz, 15,2 Hz, 1H); 3,05 (d, 2,4 Hz, 1H); 2,17 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H); 1,92 (sl, CH_3); 1,52–1,40 (m, 2H); 1,34–1,26 (m, 2H); 0,92–0,88 (m, 2H), 0,82 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 138,78; 137,68; 134,09; 126,44; 126,19; 107,86; 83,79; 79,31; 33,4; 31,71; 29,33; 28,93; 22,59; 20,84; 14,08; IV (filme) (cm^{-1}): 3310, 2960, 2925, 2854, 1460, 959, 591 cm^{-1} ; EM (m/z,

%rel.): 55 (15), 73 (21), 91 (39), 103 (14), 131 (44), 145 (8), 179 (54), 202 (27).
EMAR m/z calcd. para $C_{15}H_{22}$: 202,1722 (M)⁺, enc.: 202,1673.

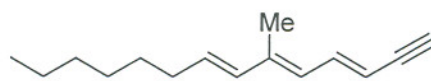
4.59. 6-[(2Z,4E)-Hepta-2,4-dien-6-in-2-il]-1,2,3,4-tetraidro-1,1,4,4-tetrametil-7-propoxinafta-leno (101)



101

O produto **101** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:acetato de etila 100:1 como eluente, levando a um sólido amarelo ($R_f = 0,18$). Rendimento = 67 %. RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,93 (s, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,60 (dd, $J = 11,0, 15,6$ Hz, 1H); 6,17 (d, $J = 12,0$ Hz, 1H); 5,49 (dd, $J = 2,1, 15,6$ Hz, 1H); 3,88 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H); 2,93 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H); 2,15 (s, 3H); 1,77 (sext, $J = 6,6$ Hz, 2H); 1,69 (sl, 4H); 1,31 (s, 6H); 1,26 (s, 6H), 1,01 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 154,0; 145,5; 142,8; 142,4; 136,7; 128,8; 127,6; 127,1; 109,9; 107,2; 84,1; 75,6; 70,0; 35,4; 35,4; 34,7; 33,8; 32,1; 32,0; 25,1; 22,9; 11,0; EMAR m/z calcd. para $C_{24}H_{32}O$: 336.2453 (M)⁺, enc.: 336.2446.

4.60. (3E,5E,7E)-6-Metiltetradeca-3,5,7-trien-1-ino (102).



102

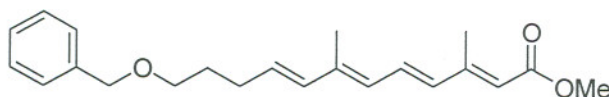
O produto **102** foi purificado por cromatografia flash, usando como eluente hexano, dopado com trietilamina (1% v/v), levando a um óleo amarelo claro ($R_f = 0,56$). Rendimento = 93 %. RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,04 (dd, $J = 11,4, 15,3$ Hz, 1H); 6,10 (dd, $J = 0,52, 15,6$ Hz, 1H); 6,02 (d, $J = 11,7$ Hz, 1H); 5,84 (dt, $J = 7,1$ Hz, $J = 15$ Hz, 1H); 5,56 (dd, $J = 2,3, 15,6$ Hz, 1H); 3,09 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H); 2,14 (q, $J = 6,7$ Hz, 2H); 1,89 (d, $J = 1,3$ Hz, 3H); 1,41 (m, 2H); 1,31 (m, 6H); 0,90

(t ap., $J = 7,1$ Hz, 3H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 139,94; 138,84; 134,10; 132,78; 127,66; 108,55; 83,87; 79,69; 33,11; 31,70; 29,37; 28,90; 22,59; 14,01; 12,93; IV (filme) (cm^{-1}): 3310, 2956, 2925, 2855, 2093, 1458, 962 cm^{-1} ; EM (m/z, % rel.): 53 (10), 65 (9), 77 (6), 91 (49), 103 (4), 117 (100), 131 (47), 145 (5), 202 (25); EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{15}\text{H}_{22}$: 202,1722 (M) $^+$, enc.: 202,1716.

4.61. Procedimento geral da reação de carboaluminação dos trieninos

A uma solução de Cp_2ZrCl_2 (0,022 g, 0,075 mmol) em 1,2-dicloroetano (0,84 mL) e a 0°C adicionou-se Me_3Al (2 M em hexano, 0,15 mL, 0,30 mmol). A mistura foi agitada a mesma temperatura durante 5 minutos, então tratada gota a gota com a solução do trienino (0,075 mmol) em 1,2-dicloroetano (0,42 mL). A mistura foi agitada por 30 minutos a 0°C , o banho de gelo foi retirado e a mistura foi agitada por mais 30 min a ta. Cloroformiato de metila (0,021 mL, 0,28 mmol) foi adicionado e a mistura agitada por 1 h a ta. A reação foi encerrada pela adição de água (2 mL) e então extraída com Et_2O (4 x 5 mL). O combinado orgânico foi lavado com solução saturada de NaCl (2 x 5 mL), seco sob MgSO_4 , filtrado e concentrado sob vácuo. O bruto reacional foi diretamente purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v).

4.62. (2E,4E,6E,8E)-Metil 12-(benziloxi)-3,7-dimetildodeca-2,4,6,8-tetraenoato (105).

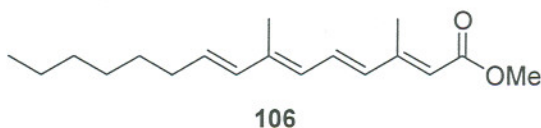


105

O produto **105** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter 7:1 como eluente, levando a um óleo amarelo ($R_f = 0,35$). Rendimento = 89 % , RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,37-7,34 (m, 4H); 7,31-7,28 (m, 1H); 6,96 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 11,2$ Hz, 1H); 6,28 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 6,15 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H); 6,08 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H); 5,82 (dt ap., $J = 15,6$ Hz, $J = 6,8$ Hz, 1H); 5,79 (s, 1H), 4,52 (s, 2H); 3,72 (s, 3H); 3,50 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H);

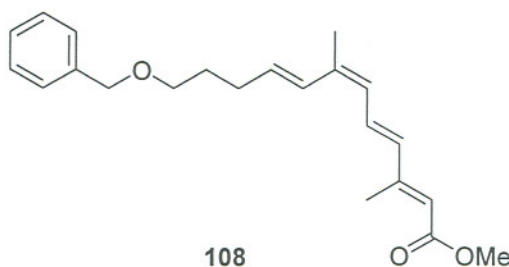
2,36 (d, $J = 1,2$ Hz, 3H); 2,26 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,93 (d, $J = 1,2$ Hz, 3H); 1,75 (quint. ap., $J = 6,8$ Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,8; 153,2; 139,4; 138,8; 135,3; 135,2; 131,7; 131,3; 129,16; 128,6; 127,9; 127,8; 118,4; 73,1; 69,9; 51,2; 30,0; 29,7; 14,1; 13,3. EM (m/z, %rel.): 71 (15), 81 (4), 91 (100, 105 (13), 119 (8), 145 (16), 171 (13), 199 (9), 217 (8), 231 (3), 240 (10), 340 (6). IV (filme, cm^{-1}): 3028, 2940, 2856, 1709, 1588, 1440, 1241, 1155, 966, 738. EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 340,2038 (M) $^+$, enc. 340,2031.

4.63. (2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimetilpentadeca-2,4,6,8-tetraenoato de metila (106)



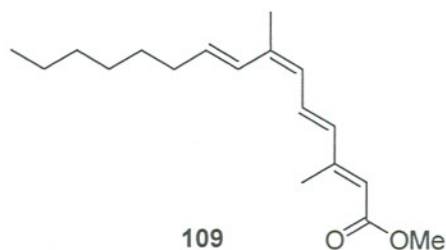
O produto **106** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter (3 %) como eluente, levando a um óleo incolor [$R_f = 0,43$, hexano:éter (5%)]. Rendimento = 69 %, RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 6,96 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 11,2$ Hz, 1H); 6,26 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 6,13 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H); 6,08 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H); 5,83 (dt, $J = 15,6$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H); 3,7 (s, 3H); 2,34 (d, $J = 1,2$ Hz, 3H); 2,14 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,93 (s, 3H); 1,43-1,37 (m, 2H); 1,34-1,25 (m, 8H); 0,9 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,8; 153,3; 139,6; 135,1; 134,6; 132,8; 131,3; 128,9; 118,21; 51,19; 33,39; 31,94; 29,63; 29,14; 22,83; 14,31; 14,02; 13,32; IV (filme, cm^{-1}): 2925, 2855, 1714, 1590, 1433, 1353, 1240, 1150, 964. EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2$ 276,2029 (M) $^+$, enc. 276,2083.

4.64. (2E,4E,6Z,8E) 12-(Benziloxi)-3,7-dimetildodeca-2,4,6,8-tetraenoato de metila (108)



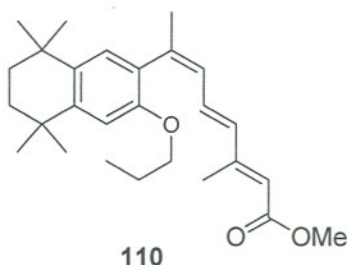
O produto **108** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se como eluente hexano:éter 7:1, levando a um óleo amarelo claro ($R_f = 0,32$). Rendimento = 65 %, RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,36-7,35 (m, 4H); 7,31-7,28 (m, 1H); 7,09 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 11,2$ Hz, 1H); 6,7 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 6,22 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 6,0 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H); 5,85 (dt, $J = 15,2$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1 H); 5,78 (s, 1H); 4,52 (s, 2H); 3,72 (s, 3H); 3,52 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 2,36 (d, $J = 1,2$ Hz, 3H); 2,32 (q ap., $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,93 (s, 3H); 1,82-1,75 (m, 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,8; 153,3; 138,7; 138,11; 134,60; 133,3; 129,3; 128,6; 127,84; 127,79; 127,68; 127,29; 119,3; 73,2; 69,9; 51,2; 30,3; 29,8; 21,3; 14,1; IV (filme, cm^{-1}): 2937, 2854, 1708, 1595, 1438, 1356, 1240, 1154, 1023, 962, 737, 697. EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 340,2038 (M) $^+$, enc. 340,2043.

4.65. (2E,4E,6Z,8E)-3,7-Dimetilpentadeca-2,4,6,8-tetraenoato metila (109).



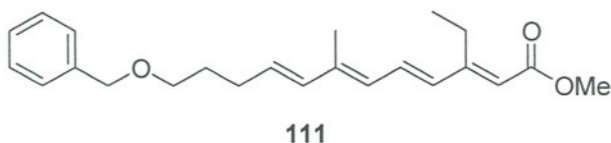
O produto **109** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter (3%) como eluente, levando a um líquido amarelo [$R_f = 0,48$, hexano:éter (5%)]. Rendimento = 81 %. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 7,09 (dd, $J = 11,5$ Hz, $J = 15,0$ Hz, 1H); 6,66 (d, $J = 15,4$ Hz, 1H); 6,20 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 5,98 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H); 5,85 (dt, $J = 7,1$ Hz, $J = 15$ Hz, 1H); 5,8 (sl, 1H); 3,72 (s, 3H); 2,35 (d, $J = 1,2$ Hz, 3H); 2,19 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H); 1,92 (s, CH_3); 1,48–1,39 (m, 2H), 1,36-1,25 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,8; 153,3; 138,4; 134,5; 134,4; 130,1; 127,4; 126,8; 118,2; 51,2; 33,7; 32,0; 29,7; 29,2; 22,8; 21,3; 14,3; 14,1; IV (filme, cm^{-1}): 2927, 2855, 1714, 1595, 1434, 1355, 1242, 1157, 961; EM (m/z , %rel.): 55 (37), 77 (24), 91 (48), 119 (49), 131 (73), 145 (63), 159 (81), 191 (55), 217 (100), 245 (13), 276 (71) EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2$ 276,2089 (M) $^+$, enc. 276,2079.

4.66. (2E,4E,6Z)-7-(1,2,3,4-Tetraidro-1,1,4,4-tetrametil-6-propoxinaftalen-7-il)-3-metil-octa-2,4,6-trienoato de metila (110).



O produto **110** foi purificado por cromatografia flash dopada com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter (5%) como eluente, levando a um óleo amarelo. Rendimento = 91 %. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 6.97 (s, 1H); 6.8 (s, 1H); 6.63 (dd, $J = 15,6$ Hz, $J = 11,2$ Hz, 1H); 6.21 (dd ap., $J = 11,2$, 1,2 Hz, 1H); 6,22 (d ap., $J = 15,6$, 1H); 5,73 (s, 1H); 3,90 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H); 3,67 (s, 3H); 2,2 (s, 3H); 2,15 (d, $J = 1,2$ Hz, CH_3); 1,77 (sext ap., $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,68 (s, 4H); 1,31 (s, 6H); 1,24 (s, 6H); 1,01 (t, $J = 7,6$, 3H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,91; 154,21; 153,86; 145,61; 143,59; 136,5; 133,72; 133,61; 129,39; 128,02; 127,42; 117,61; 109,80; 69,9; 51,13; 35,40; 35,32; 34,72; 33,84; 32,13; 31,99; 25,00; 22,93; 13,93; 11,02; IV (filme, cm^{-1}): 2960, 1714, 1603, 1240, 1154, 968, 733 cm^{-1} ; EM (m/z, %rel.): 55 (7), 69 (12), 95 (6), 111 (13), 121 (6), 133 (11), 165 (6), 197 (5), 215 (16), 231 (100), 246 (26), 273 (23), 293 (7), 309 (4), 321 (20), 336 (5), 363 (8), 378 (6), 395 (21), 410 (31); EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_3$ 410,2821 (M) $^+$, enc.: 410,2816.

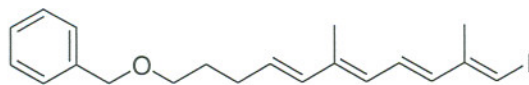
4.67. (2E,4E,6E,8E)-12-(Benziloxi)-3-etil-7-metildodeca-2,4,6,8-tetraenoato de metila (111)



A reação foi efetuada utilizando-se o procedimento geral de carboaluminação, utilizando-se entretanto trietilalumínio em lugar de trimetilalumínio. A carboaluminação foi, nesse caso, completada em 45 minutos. O produto **111** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se hexano:éter 7:1 como eluente, levando a um óleo amarelo ($R_f =$

0,63). Rendimento = 80 % , RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,38-7,33 (m, 4H); 7,32-7,28 (m, 1H); 6,98 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 11,2$ Hz, 1H); 6,18 (d ap., $J = 15,2$ Hz, 1H); 6,16 (d ap., $J = 15,6$ Hz, 1H); 6,10 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H); 5,83 (dt, $J = 15,6$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H); 5,73 (s, 1H), 4,52 (s, 2H); 3,72 (s, 3H); 3,51 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H); 2,87 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H); 2,27 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,93 (d, $J = 0,2$ Hz, 3H); 1,76 (quint., $J = 6,8$ Hz, 2H). 1,15 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,3; 159,7; 139,4; 138,8; 135,2; 133,9; 131,6; 130,9; 129,3; 128,5; 127,9; 127,8; 117,2; 73,1; 69,8; 51,2; 30,0; 29,7; 21,2; 14,4; 13,3; EM (m/z, %rel.): 71 (15), 81 (5), 91 (100), 105 (12), 119 (9), 145 (9), 159 (11), 185 (12), 203 (9), 219 (2), 231 (11), 245 (3), 263 (12), 354 (7); IV (filme, cm^{-1}) 2937, 2853, 1710, 1584, 1216, 1151, 966. EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_3$ 354,2195 (M^+), enc. 354,2179.

4.68. 1-[[*(4E,6E,8E,10E)*-11-Iodo-6,10-dimetilundeca-4,6,8,10-tetraeniloxi] metil] benzeno (113)

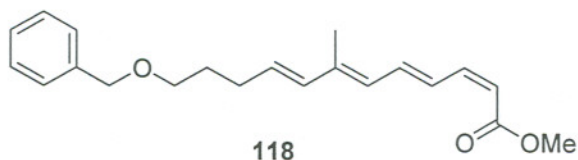


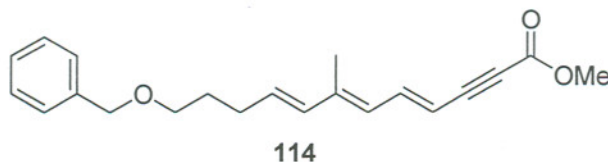
113

A reação foi efetuada utilizando-se o procedimento geral de carboaluminação, utilizando-se entretanto iodo em lugar de cloroformiato de metila. O produto **113** foi purificado por cromatografia flash, usando como eluente hexano:éter (5%), dopado com trietilamina (1% v/v), levando a um óleo amarelo. Rendimento = 72 %. RMN ^1H (400 MHz, C_6D_6): δ 7,33 (s, 1H); 7,31 (s, 1H); 7,15 (m, 5H); 6,54 (dd, $J = 15,2$, 11,3 Hz, 1H); 6,19 (d, $J = 15,4$ Hz, 1H); 6,08 (dd, $J = 9,9$, 5,3 Hz, 2H); 5,97 (d, $J = 11,5$ Hz, 1H); 5,68 (dt, $J = 14,8$, 7,1 Hz, 1H); 4,34 (s, 2H); 3,32 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H); 2,22 (q, $J = 7,3$ Hz, 2H.); 1,84 (s, 3H); 1,71 (s, 3H); IV (filme, cm^{-1}): 3090, 3035, 2925, 1814, 1478, 1036, 965, 736; EM (m/z, %rel.): 408 (8, M^+), 145 (18), 131 (15), 105 (13), 103 (10), 91 (100), 77 (10), 71 (11); EMAR m/z calcd. para 408,0943; enc. 408,0950;

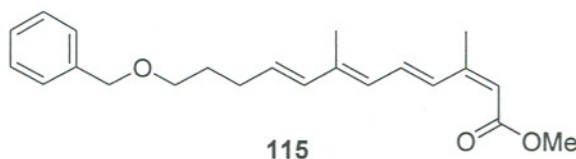
A um balão de fundo redondo de 10 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se CuI (0,014 g, 0,077 mmol) e THF (0,7 mL) e resfriou-se a -30°C . MeLi (0,102 mL, 0,154 mmol) foi adicionado gota a gota e a temperatura aumentada a 0°C por 3 min e depois novamente resfriada a -30°C levando a formação de uma solução transparente e incolor do cuprato de *Gilman* (Me_2CuLi), que depois de 5 minutos foi resfriada a -78°C . Em outro balão o éster acetilênico **114** (0,024 g, 0,074 mmol) foi dissolvido em THF (0,28 mL) e transferido gota a gota a solução do cuprato. A reação foi agitada por 20 min e depois encerrada pela adição de MeOH (0,5 mL). Sob agitação, a temperatura foi aumentada até 0°C e então a solução foi transferida para um funil de separação contendo solução saturada de NH_4Cl (5 mL) e extraída usando-se Et_2O (4 x 5 mL). O combinado orgânico foi lavado com água (15 mL) e solução saturada de NaCl (15 mL) e então seca sob Na_2SO_4 . O produto **115** foi então concentrado sob vácuo e depois purificado por cromatografia flash, usando como eluente hexano:éter 8:1, dopado com trietilamina (1% v/v), levando a 0,022 g (88 %) de um óleo amarelo. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,77 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 7,39-7,33 (m, 4H); 7,32-7,26 (m, 1H); 6,95 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 11,6$ Hz, 1H); 6,20 (d ap., $J \sim 10$ Hz, 1H); 6,15 (d ap., $J \sim 14,8$ Hz, 1H); 5,82 (dt, $J = 15,6$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H); 5,65 (s, 1H), 4,52 (s, 2H); 3,72 (s, 3H); 3,50 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H); 2,26 (q largo, $J = 7,2$ Hz, 2H); 2,07 (d, $J = 0,8$ Hz, 3H); 1,93 (s, 3 H); 1,76 (quint, $J = 6,4$ 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,8; 153,3; 138,7; 138,11; 134,6; 133,3; 130,0 128,6; 127,8; 127,78; 127,68; 127,3; 118,3; 73,2; 69,9; 51,2; 30,4; 29,7; 21,28; 14,1; EM (m/z, %rel.): 51 (6), 65 (14), 77 (17), 91 (100), 105 (13), 131 (10), 145 (13), 159 (11), 199 (6), 249 (5), 340 (2); IV (KBr, cm^{-1}) 2945, 1710, 1590, 1453, 1239, 1158, 974, 736; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 340,2038 (M) $^+$, enc. 340,2045.

4.71. (2Z,4E,6E,8E)-12-(Benziloxi)-7-metildodeca-2,4,6,8-tetraenoato de metila (118)



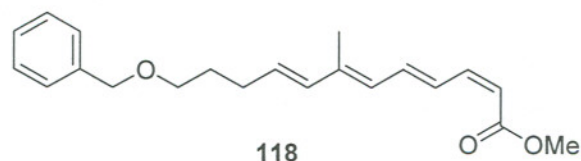
4.69. (4E,6Z,8E)-12-(Benziloxi)-7-metildodeca-4,6,8-trien-2-inoato de metila (114)

A um balão de 100 mL seco adicionou-se o composto **97** (0,69 g, 2,59 mmol). A adição de THF (10 mL) levou a uma solução amarela que foi resfriada a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob argônio e então tratada com *n*-BuLi (1,2 mL, 3,1 mmol), levando a uma mistura escura que foi agitada por 5 min. Cloroformiato de metila (0,46 mL, 5,64 mmol) foi então adicionada rapidamente, a temperatura foi aumentada a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a mistura reacional agitada por mais 30 min. O líquido foi então transferido para um funil de separação contendo NH_4Cl saturado (50 mL), e então extraído com éter (4 x 15 mL). As fases orgânicas combinadas foram lavadas com solução saturada de NaCl (2 x 10 mL) e então secas com Na_2SO_4 . O produto **114** foi purificado por cromatografia flash dopado com trietilamina (1% v/v), usando-se como eluente hexano:éter 7:1, levando a 0,81 g (96 %) de um óleo amarelo ($R_f = 0,29$). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,36-7,28 (m, 6H); 6,12 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 6,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H); 5,92 (dt, $J = 7,4$ Hz, $J = 15,2$ Hz, 1H); 5,62 (d, $J = 15,4$ Hz, 1H); 4,51 (s, 2H); 3,72 (s, 3H); 3,50 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H); 2,26 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H); 2,07 (d, $J = 0,8$ Hz, 3H); 1,76 (quint, $J = 7,1$ Hz, CH_2); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 154,77; 144,81; 142,18; 138,70; 134,58; 133,89; 128,54; 127,80; 127,76; 127,73; 106,29; 87,82; 83,06; 73,08; 69,70; 52,81; 29,97; 29,50; 13,30; IV (filme) (cm^{-1}): 3028, 2949, 2860, 2186, 1708, 1595, 1434, 1252, 1099, 965, 746, 698, 459, 437; EMAR m/z calcd. Para $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3$ 324,1725 (M^+), enc. 324,1733.

4.70. (2Z,4E,6E,8E)-12-(Benziloxi)-3,7-dimetildodeca-2,4,6,8-tetraenoato de metila (115)

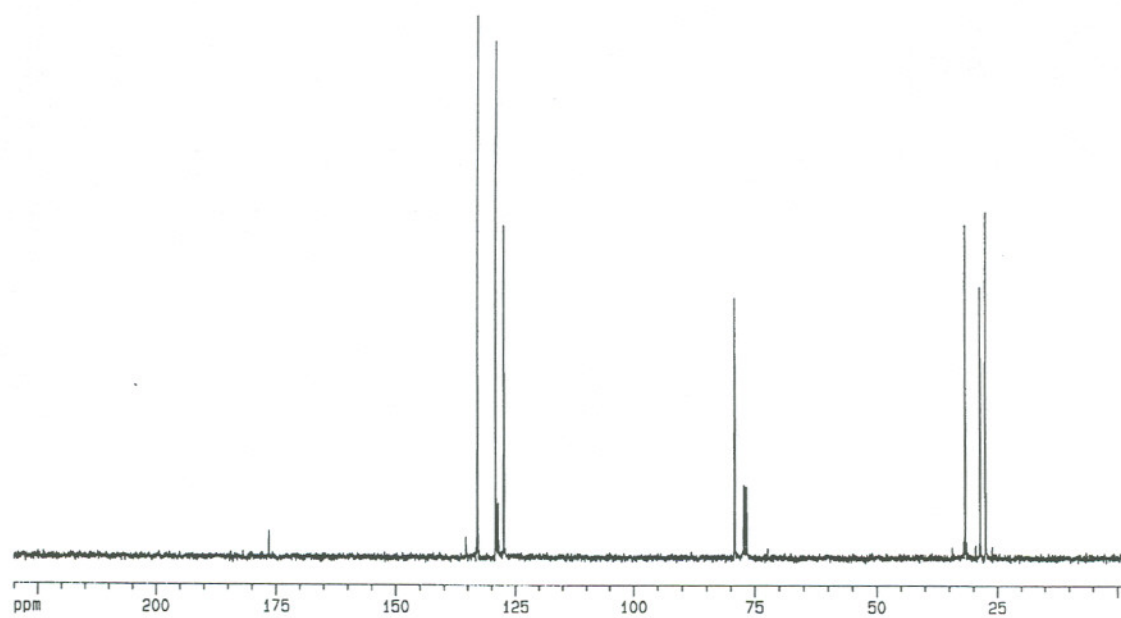
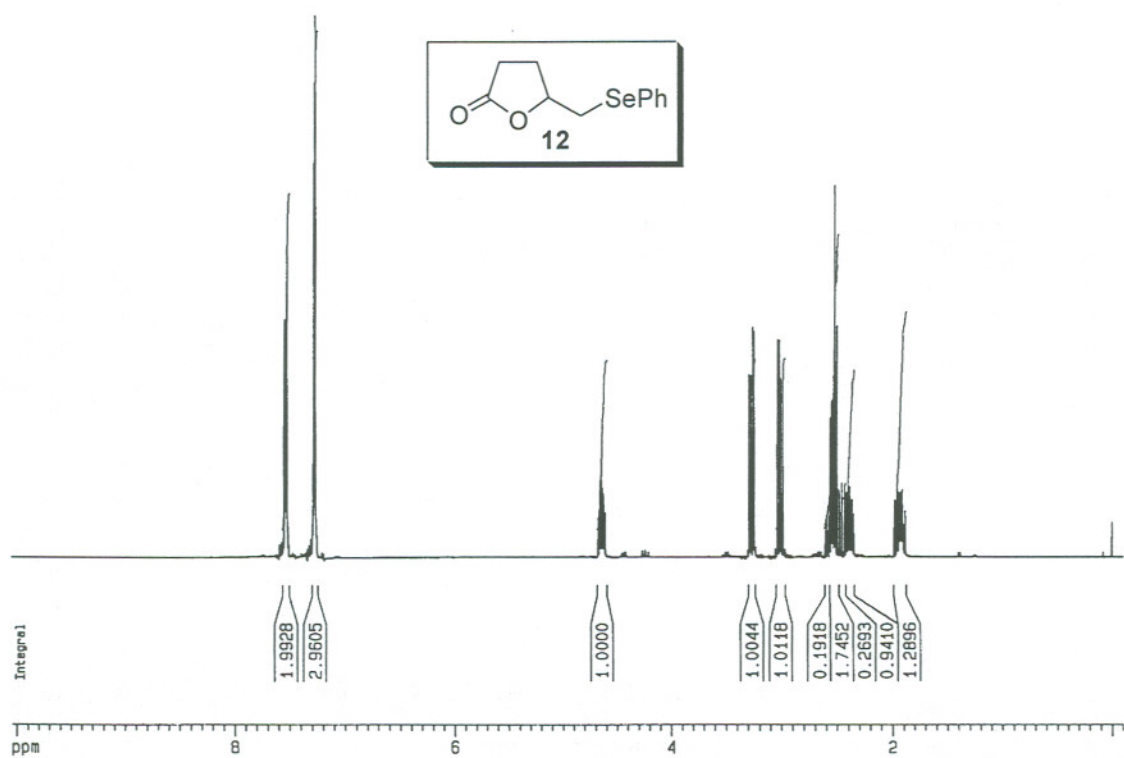
A um balão de fundo redondo de 10 mL, provido de agitação magnética, seco e sob argônio adicionou-se CuI (0,014 g, 0,077 mmol) e THF (0,7 mL) e resfriou-se a -30°C . MeLi (0,102 mL, 0,154 mmol) foi adicionado gota a gota e a temperatura aumentada a 0°C por 3 min e depois novamente resfriada a -30°C levando a formação de uma solução transparente e incolor do cuprato de Gilman (Me_2CuLi), que depois de 5 minutos foi resfriada a -78°C . Em outro balão o éster acetilênico **114** (0,024 g, 0,074 mmol) foi dissolvido em THF (0,28 mL) e transferido gota a gota a solução do cuprato. A reação foi agitada por 20 min e depois encerrada pela adição de MeOH (0,5 mL). Sob agitação, a temperatura foi aumentada até 0°C e então a solução foi transferida para um funil de separação contendo solução saturada de NH_4Cl (5 mL) e extraída usando-se Et_2O (4 x 5 mL). O combinado orgânico foi lavado com água (15 mL) e solução saturada de NaCl (15 mL) e então seca sob Na_2SO_4 . O produto **115** foi então concentrado sob vácuo e depois purificado por cromatografia flash, usando como eluente hexano:éter 8:1, dopado com trietilamina (1% v/v), levando a 0,022 g (88 %) de um óleo amarelo. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,77 (d, $J = 15,2$ Hz, 1H); 7,39-7,33 (m, 4H); 7,32-7,26 (m, 1H); 6,95 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 11,6$ Hz, 1H); 6,20 (d ap., $J \sim 10$ Hz, 1H); 6,15 (d ap., $J \sim 14,8$ Hz, 1H); 5,82 (dt, $J = 15,6$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H); 5,65 (s, 1H), 4,52 (s, 2H); 3,72 (s, 3H); 3,50 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H); 2,26 (q largo, $J = 7,2$ Hz, 2H); 2,07 (d, $J = 0,8$ Hz, 3H); 1,93 (s, 3 H); 1,76 (quint, $J = 6,4$ 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167,8; 153,3; 138,7; 138,11; 134,6; 133,3; 130,0 128,6; 127,8; 127,78; 127,68; 127,3; 118,3; 73,2; 69,9; 51,2; 30,4; 29,7; 21,28; 14,1; EM (m/z, %rel.): 51 (6), 65 (14), 77 (17), 91 (100), 105 (13), 131 (10), 145 (13), 159 (11), 199 (6), 249 (5), 340 (2); IV (KBr, cm^{-1}) 2945, 1710, 1590, 1453, 1239, 1158, 974, 736; EMAR m/z calcd. para $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 340,2038 (M)⁺, enc. 340,2045.

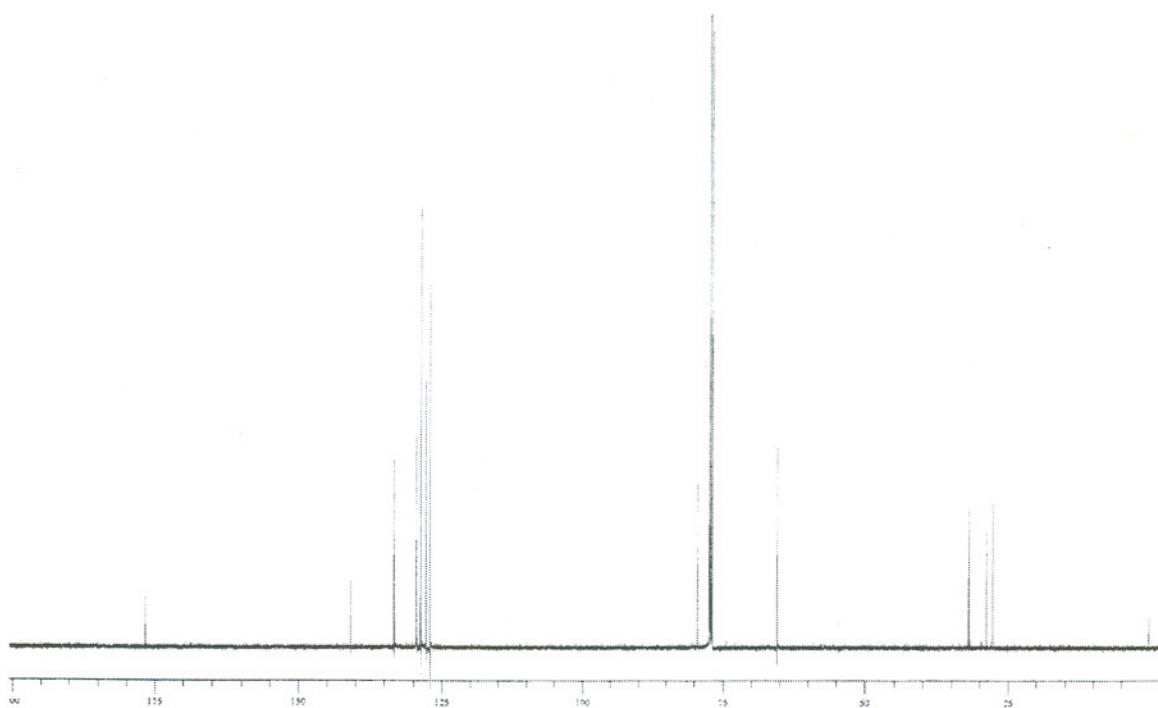
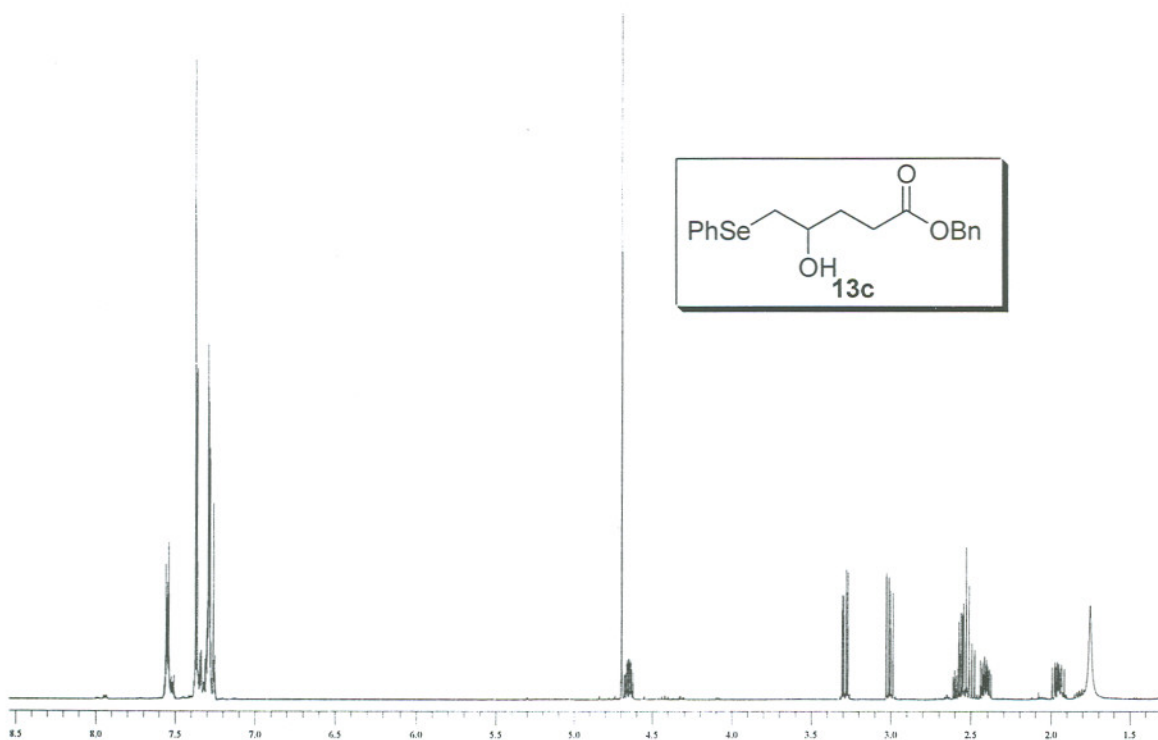
4.71. (2Z,4E,6E,8E)-12-(Benziloxi)-7-metildodeca-2,4,6,8-tetraenoato de metila (118)

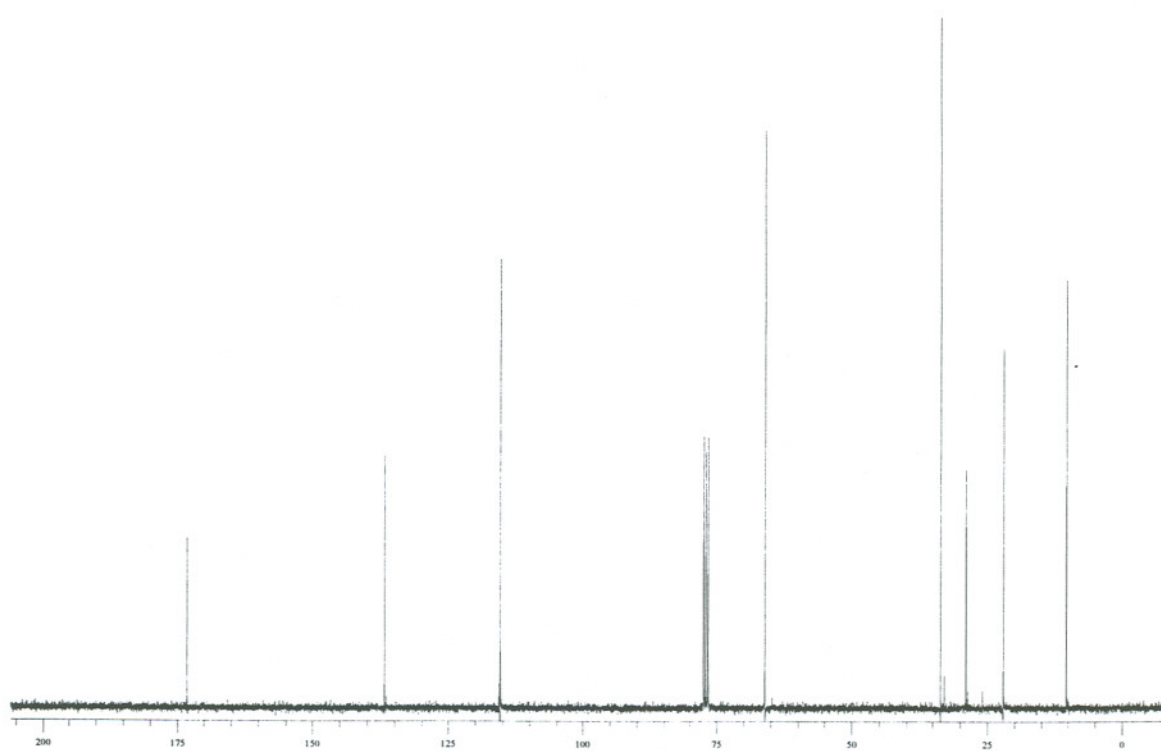
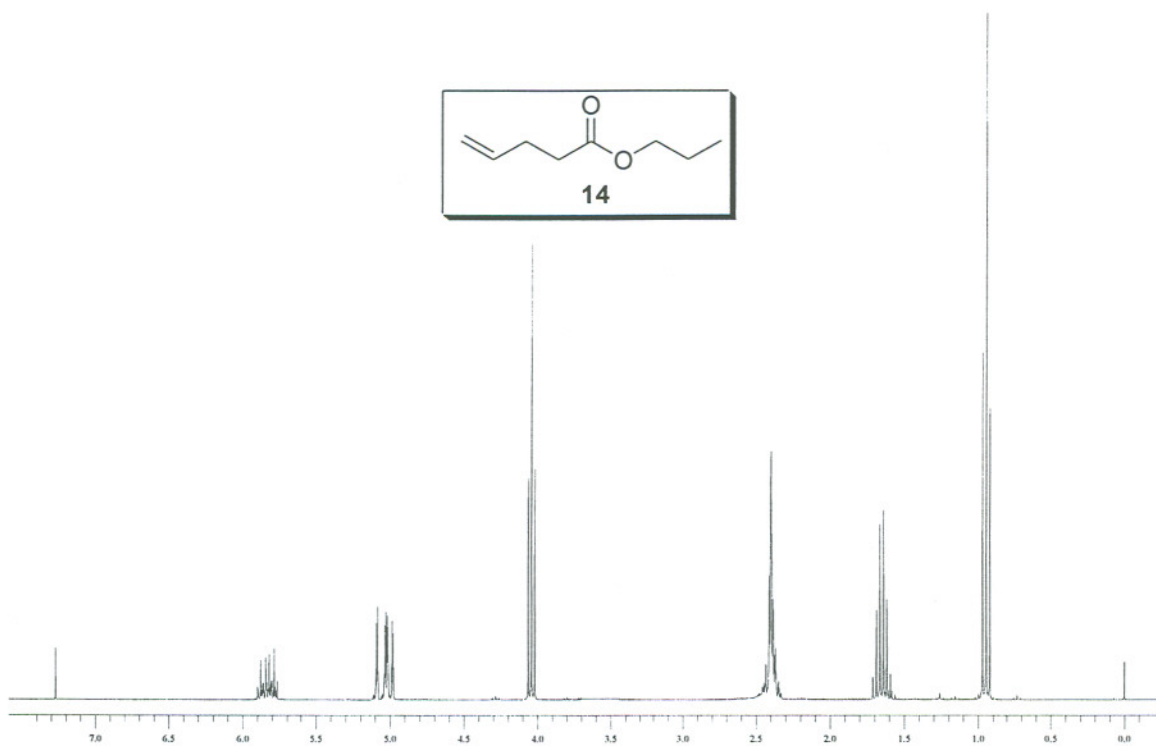
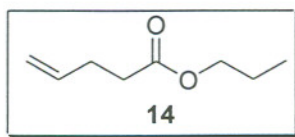


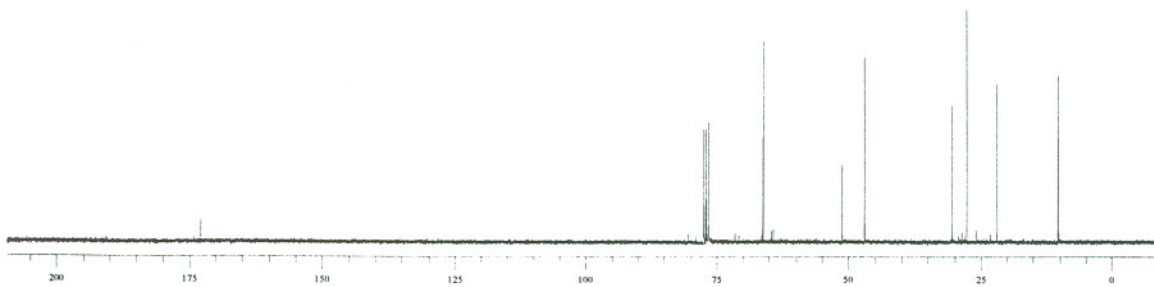
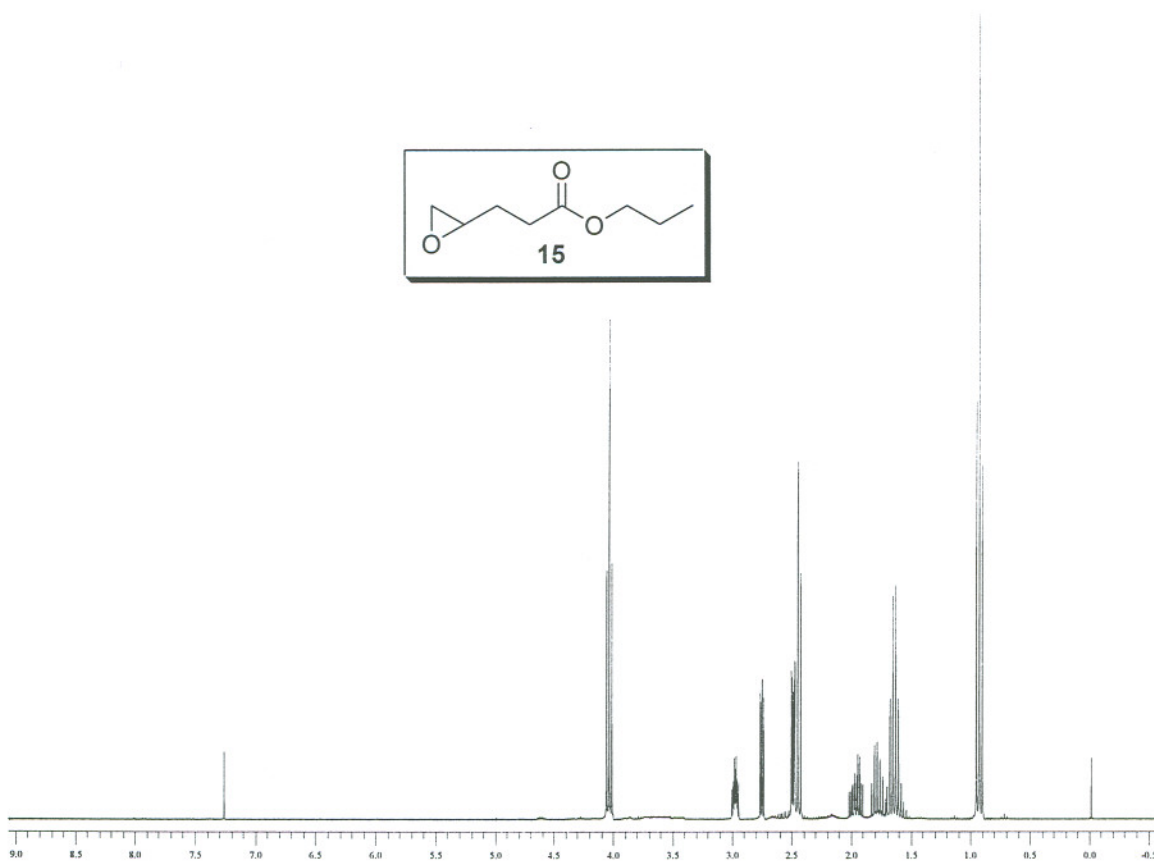
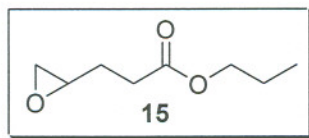
Em um balão de fundo redondo de 10 mL, provido de agitação magnética e sob argônio, adicionou-se o éster acetilênico **114** (0,31 g, 0,0956 mmol), acetato de etila (5 mL) e o catalisador de Lindlar (0,007 g, 0,0033 mmol). A mistura foi agitada por 10 min e então quinolina foi adicionada (12 mL, 0,102 mmol). A agitação foi continuada por 55 min a ta sob atmosfera de H₂, depois filtrada através de uma coluna de celite (lavada com 2 x com éter) e concentrada em vácuo. O bruto reacional foi então concentrado sob vácuo e depois purificado por cromatografia flash, usando como eluente hexano:éter 9:1, dopado com trietilamina (1% v/v), levando a 0,024 g (77 %) do produto **118** (R_f = 0,30, hexano:éter 5:1). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (dd, *J* = 14,8 Hz, *J* = 11,6 Hz, 1H); 7,37-7,28 (m, 5H), 6,84 (dd, *J* = 14,8 Hz, *J* = 11,6 Hz, 1H); 6,68 (t, *J* = 11,4 Hz, 1H); 6,17 (d, *J* = 11,2 Hz, 1H); 6,16 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H); 5,84 (dt, *J* = 15,6 Hz, *J* = 7,2 Hz, 1H); 5,63 (d, *J* = 11,2 Hz 1H), 4,52 (s, 2H); 3,75 (s, 3H); 3,50 (t, *J* = 6,4 Hz, 2H); 2,27 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,92 (s, 3 H); 1,76-1,72 (m, 2H); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 163,3; 145,9; 145,0; 140,4; 138,7; 137,7; 135,2; 132,1; 131,1; 129,2; 128,0; 127,2; 116,1; 115,4; 73,1; 69,8; 51,3; 29,9; 13,2; EM (m/z, %rel.): 71 (15), 91 (100), 105 (11), 131 (11), 185 (6), 256 (7), 295 (9), 326 (25); IV (KBr, cm⁻¹) 3089, 3071, 3040, 3030, 1960, 1815, 1482, 1173. EMAR m/z calcd. para C₂₁H₂₆O₃ 326,1882 (M)⁺, enc. 326,1884.

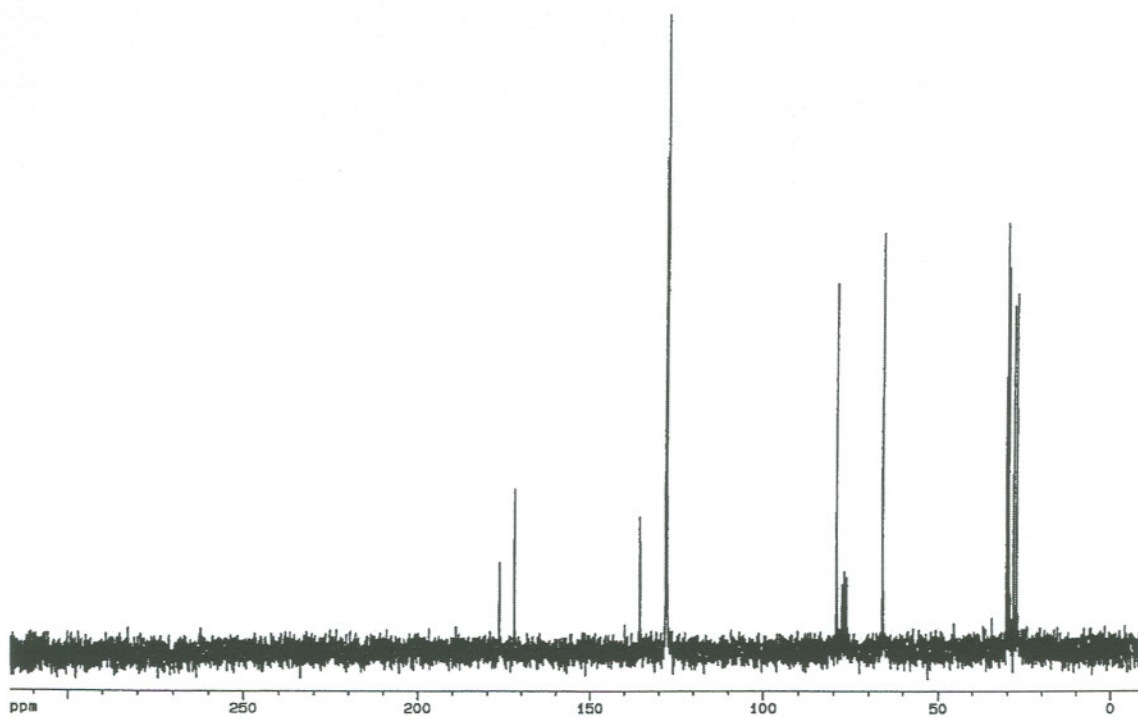
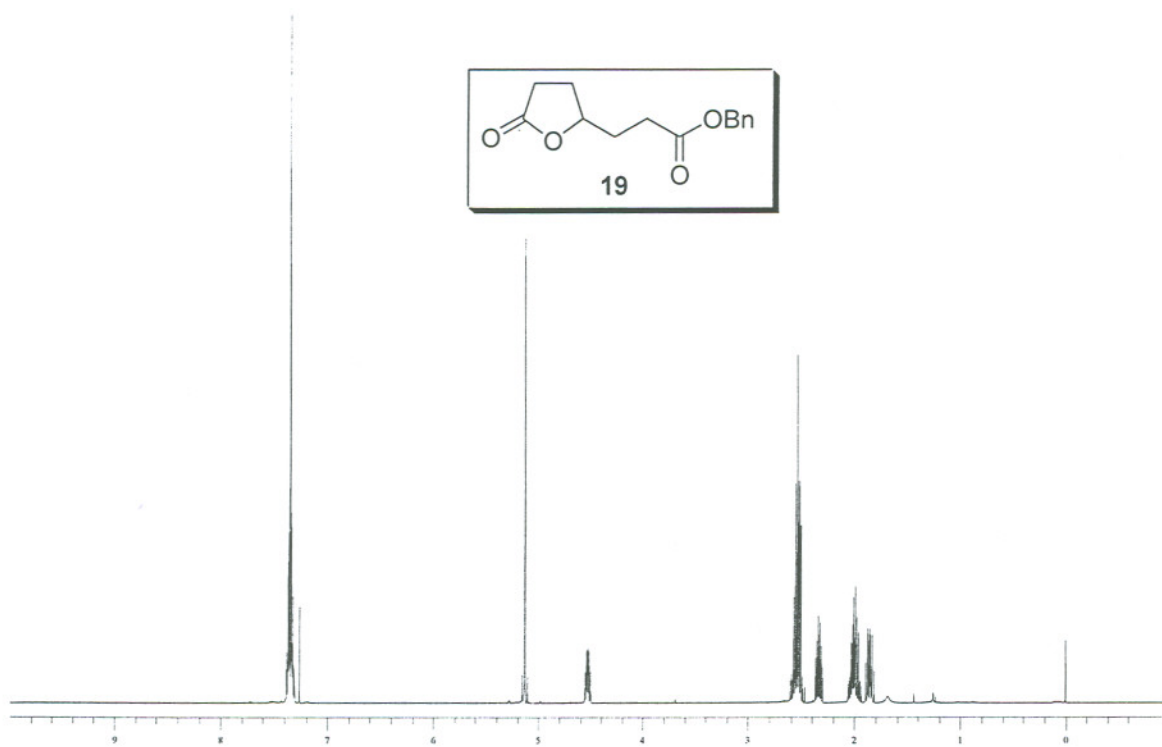
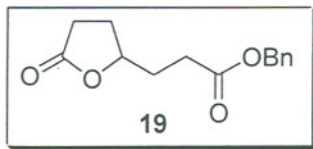
Espectros seleccionados

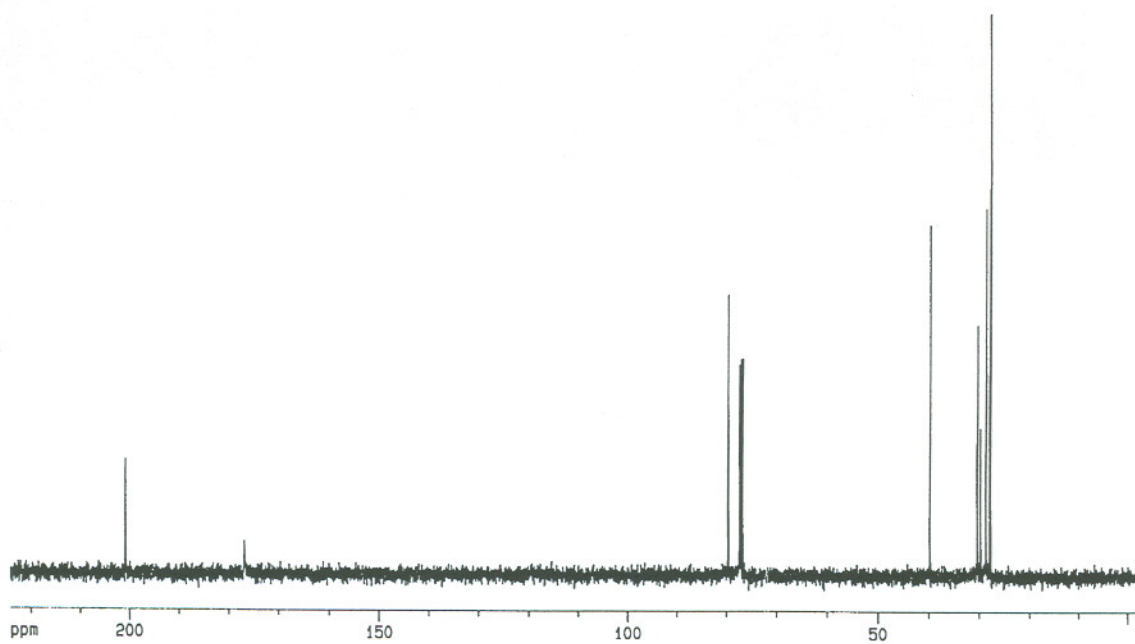
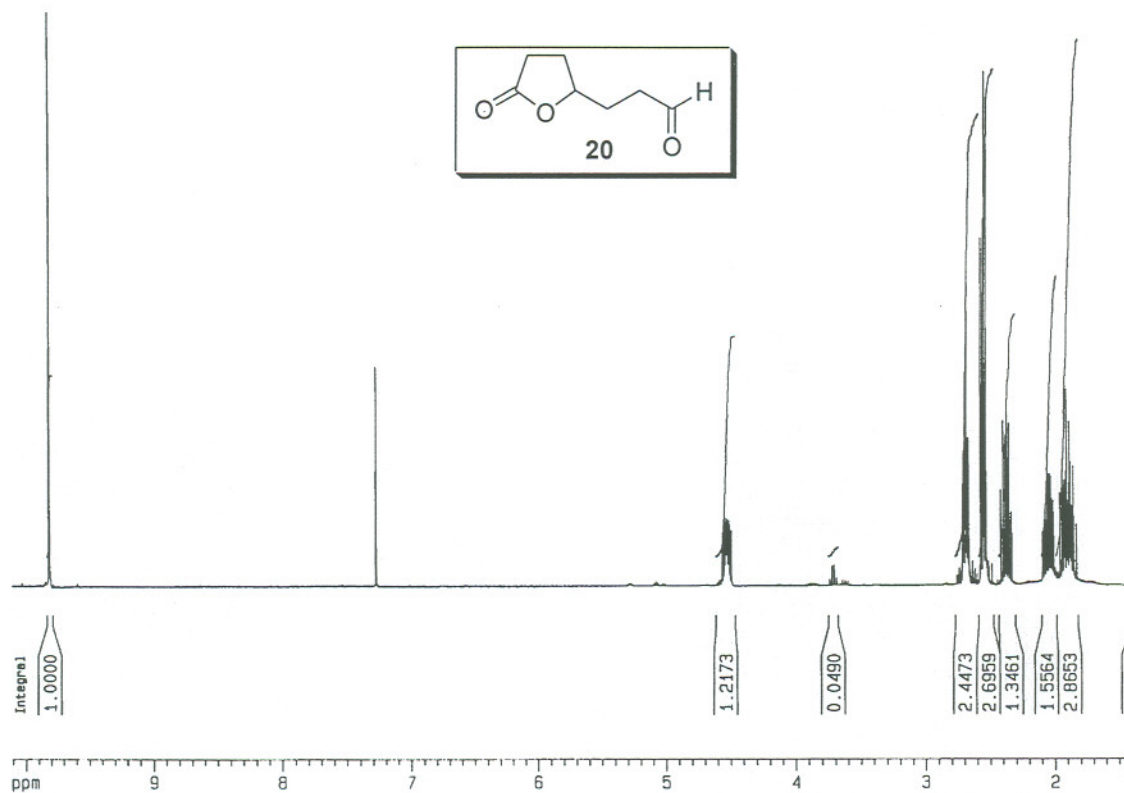


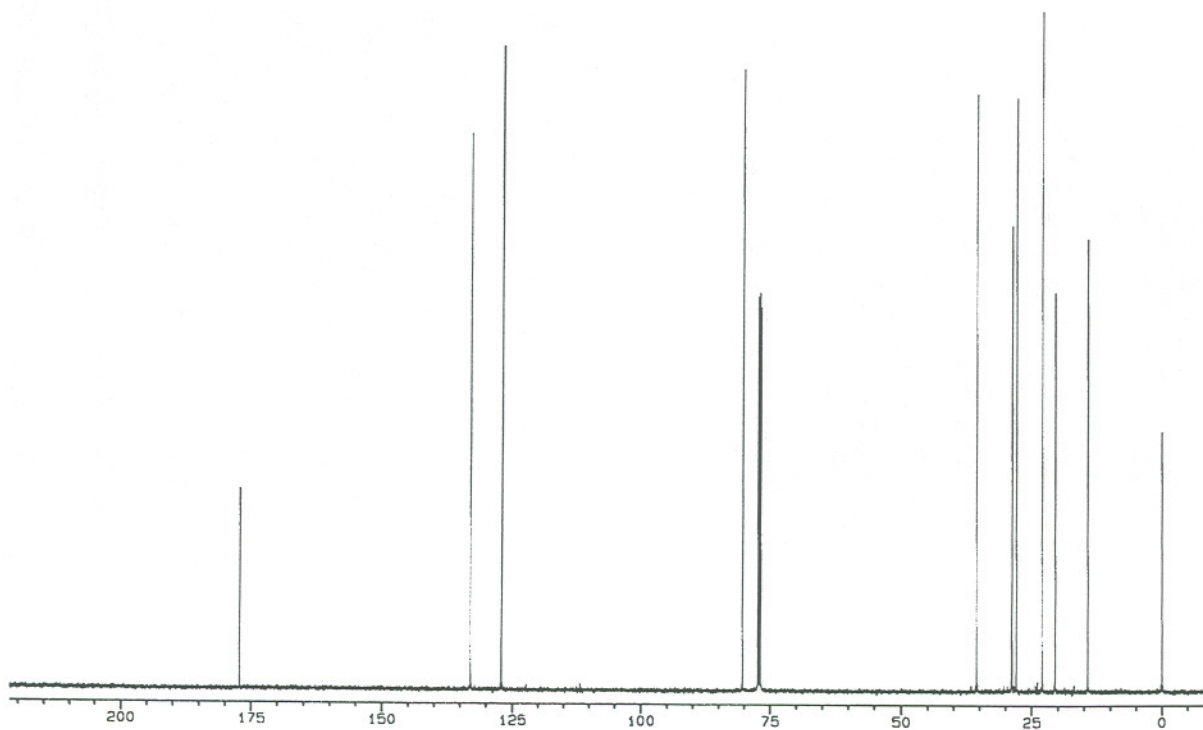
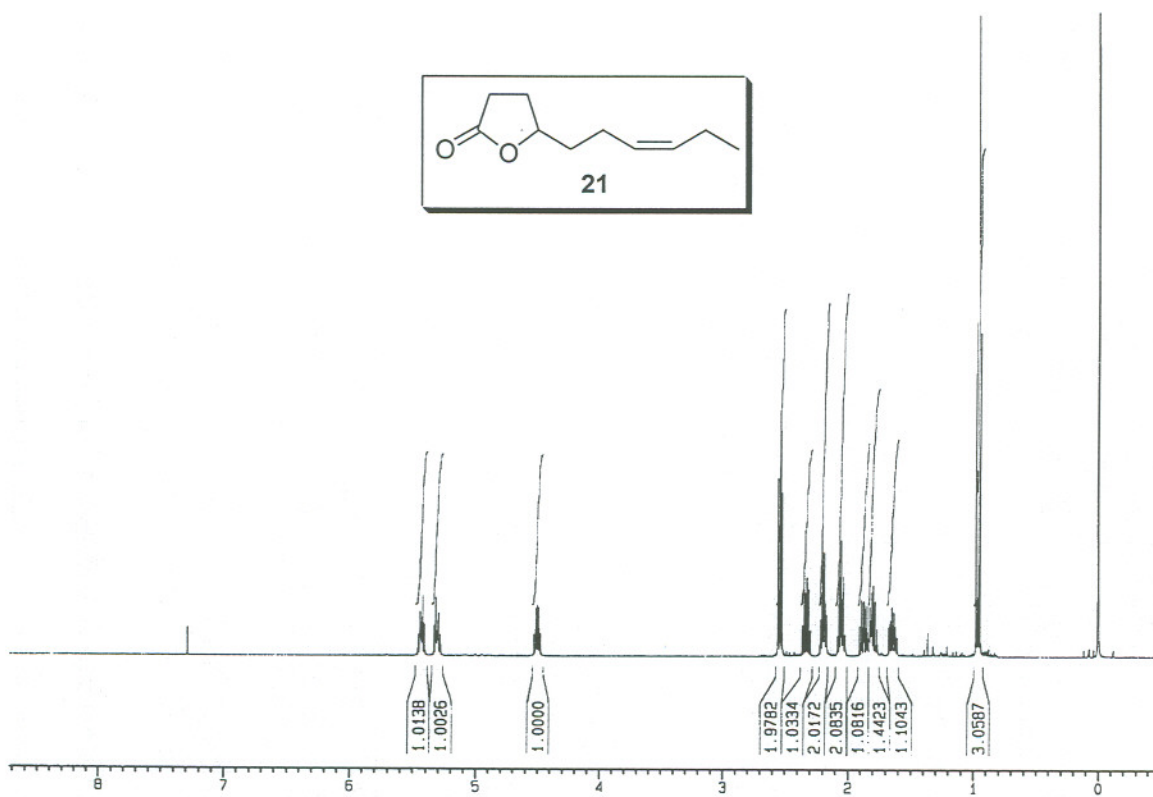
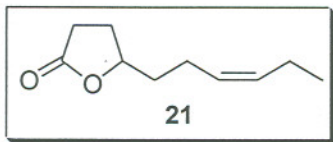


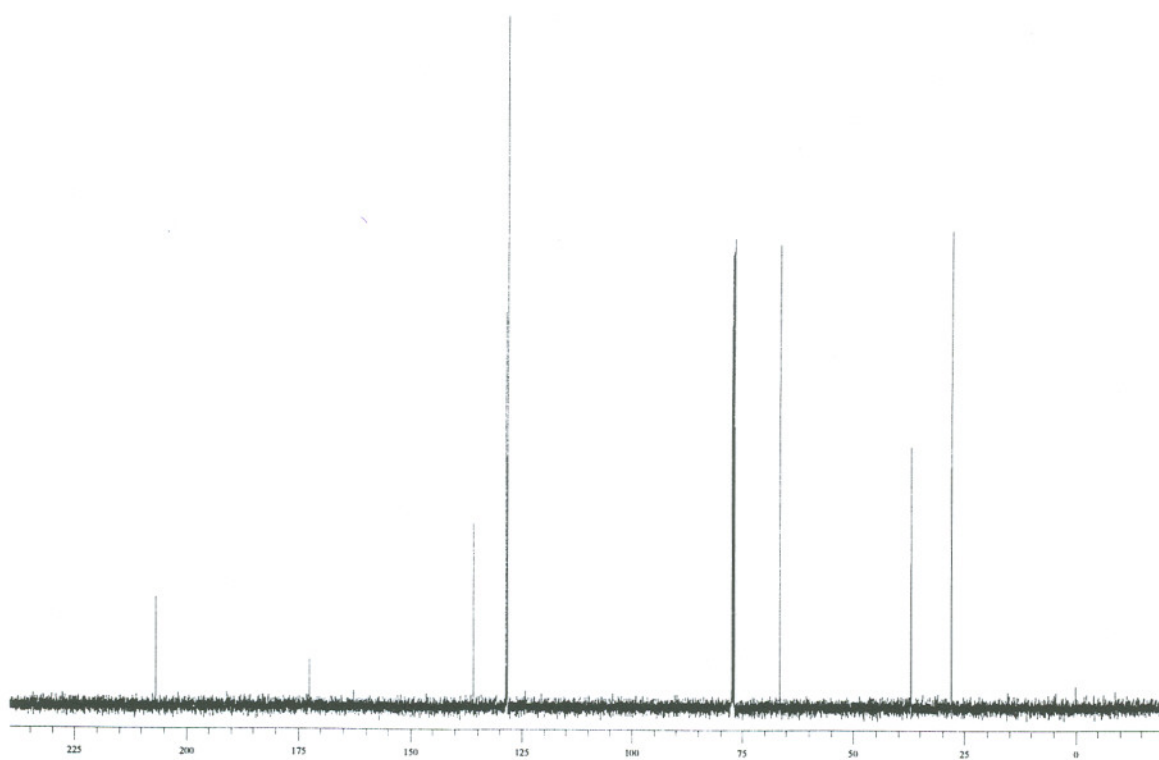
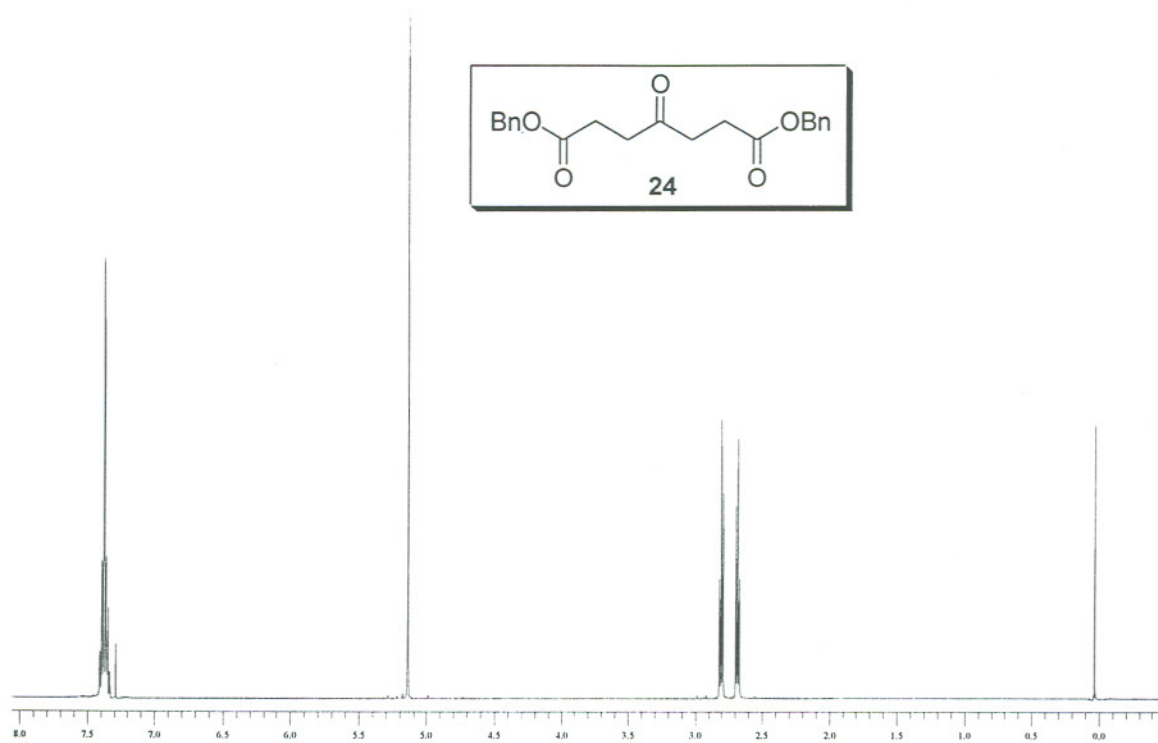


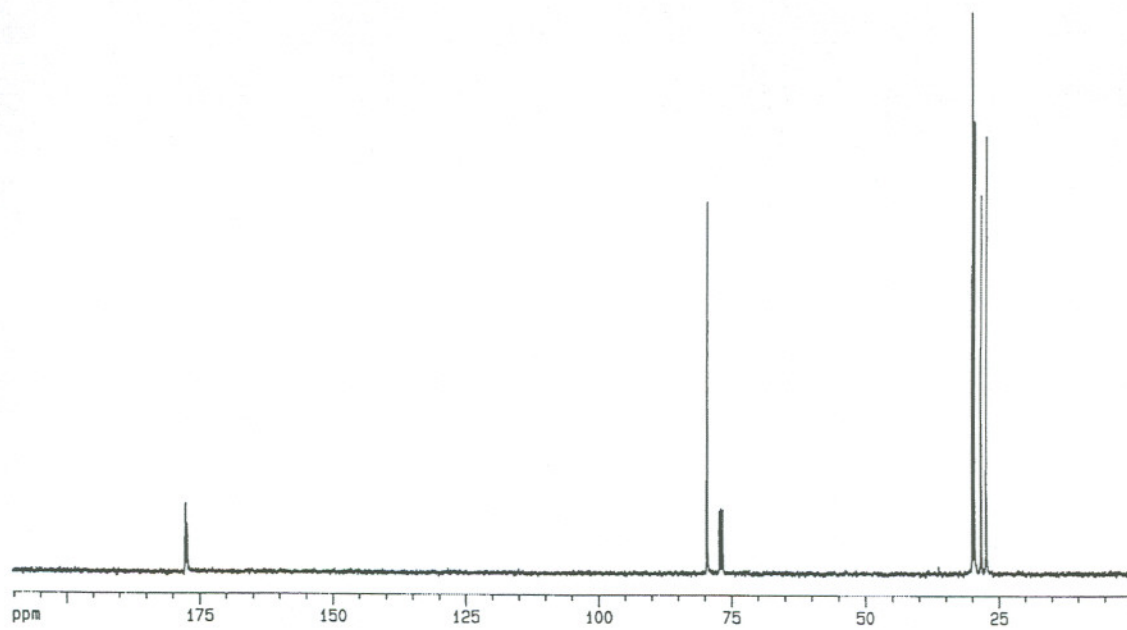
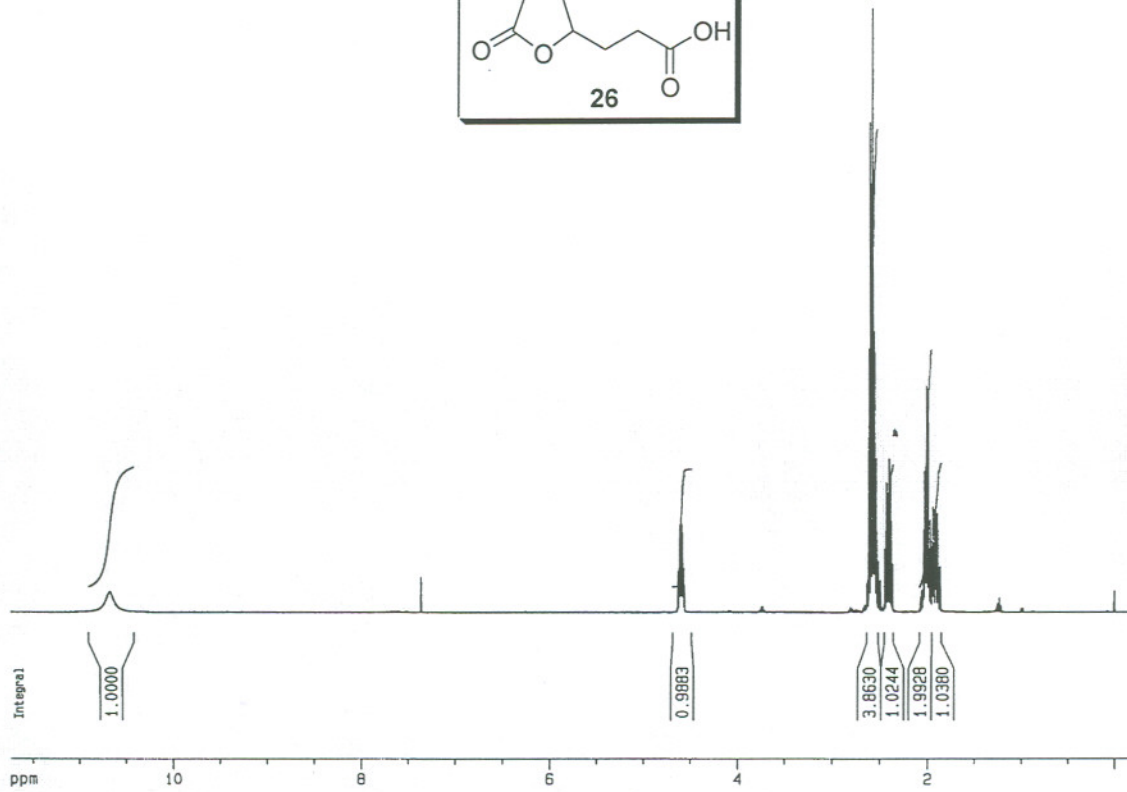
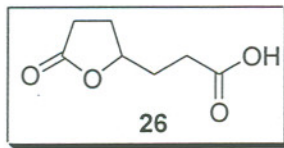


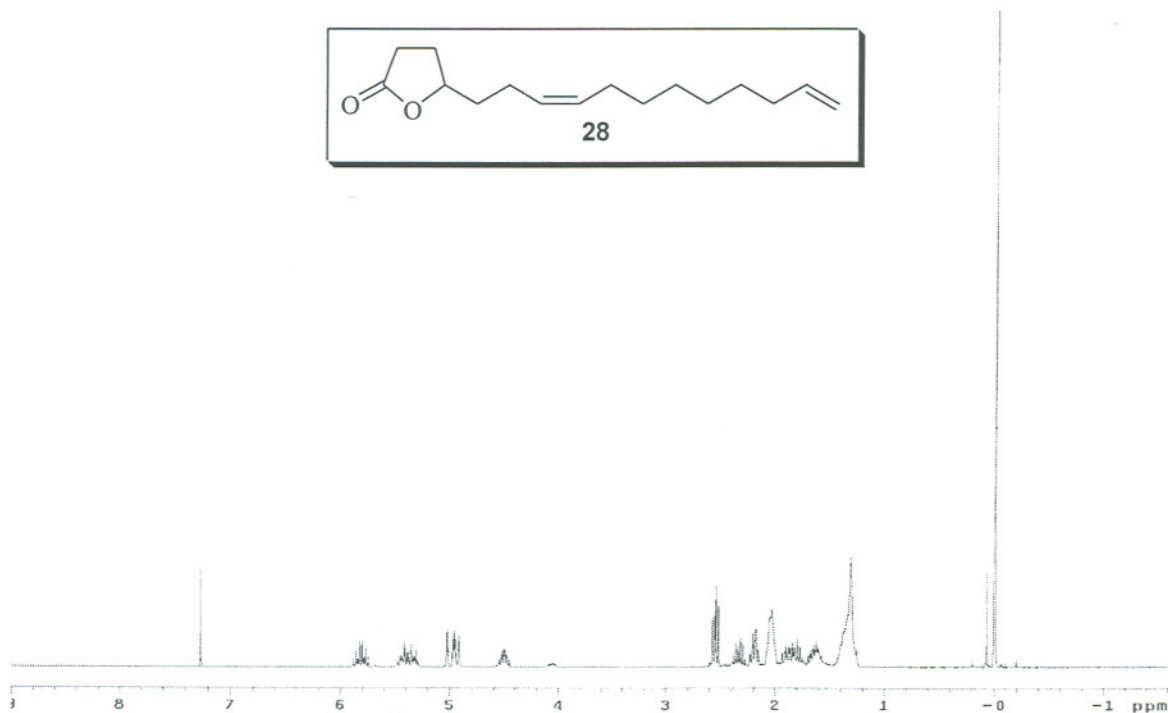
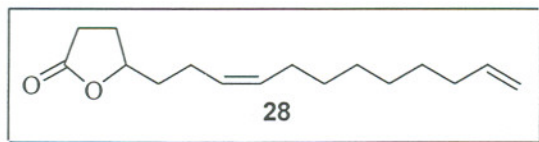




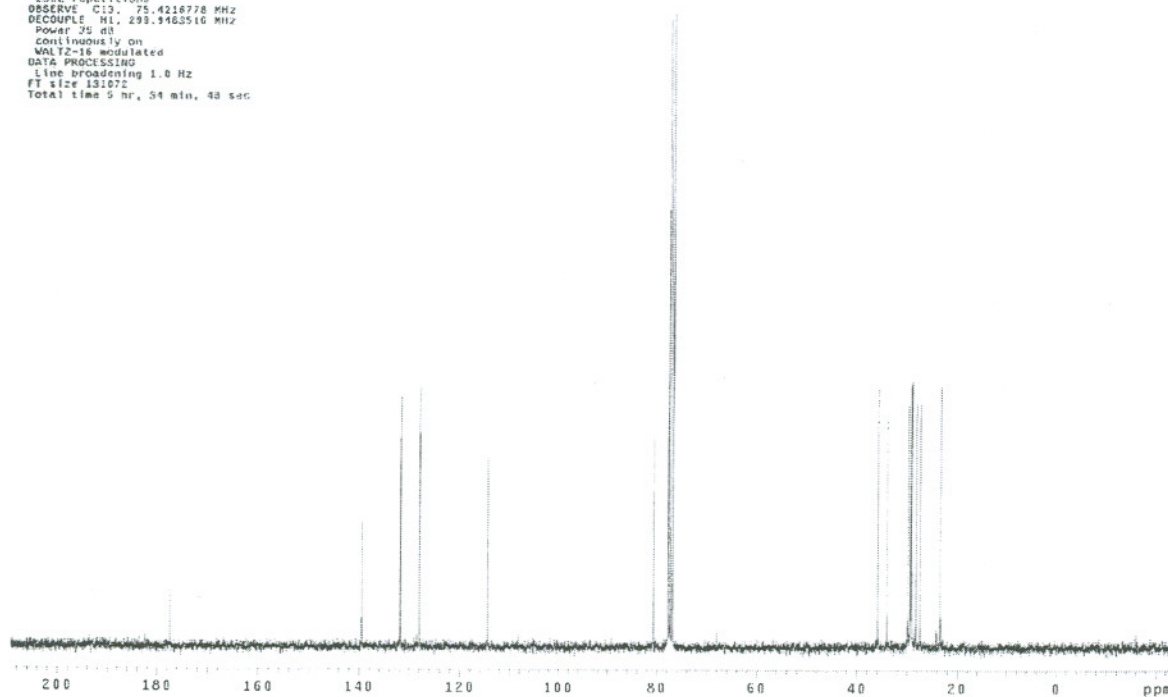


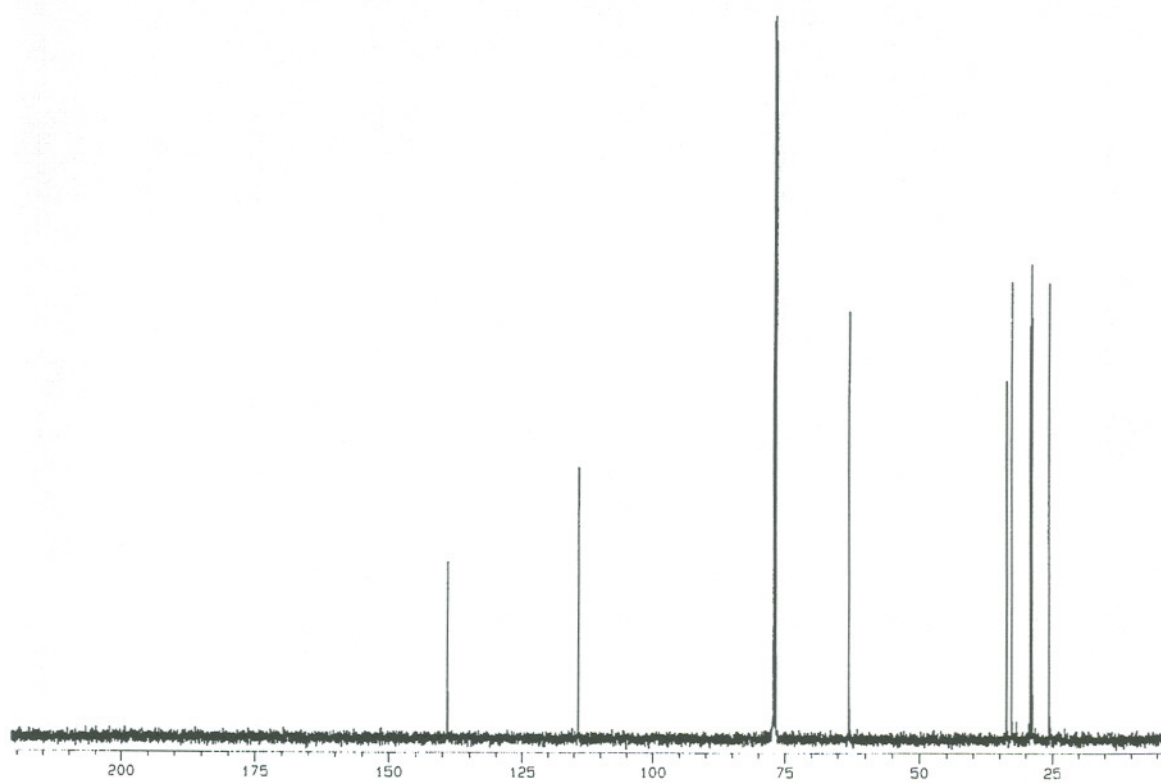
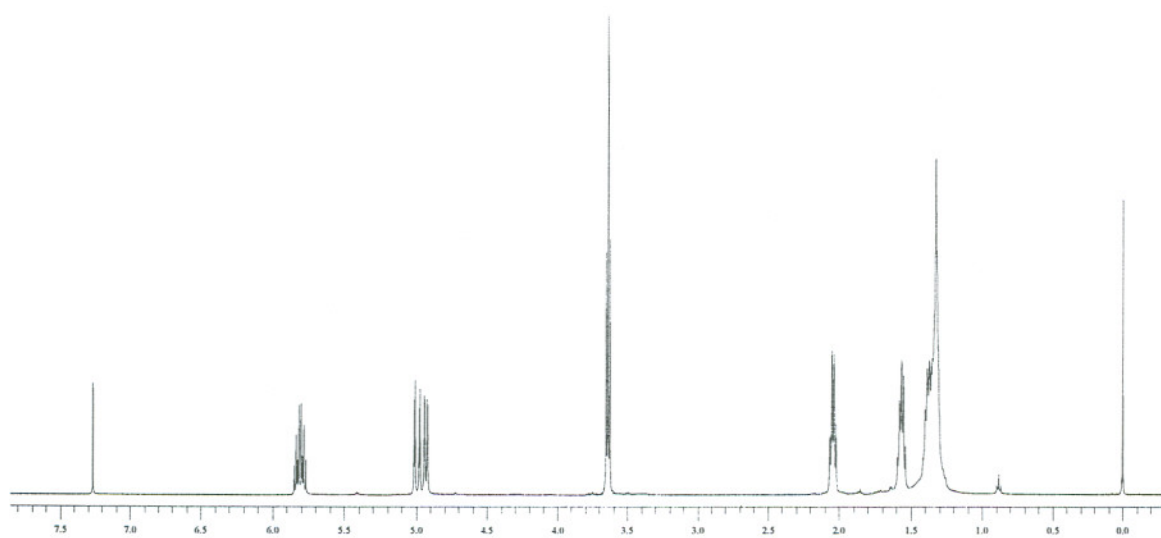
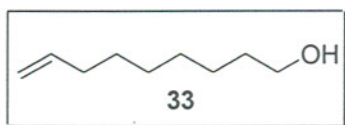


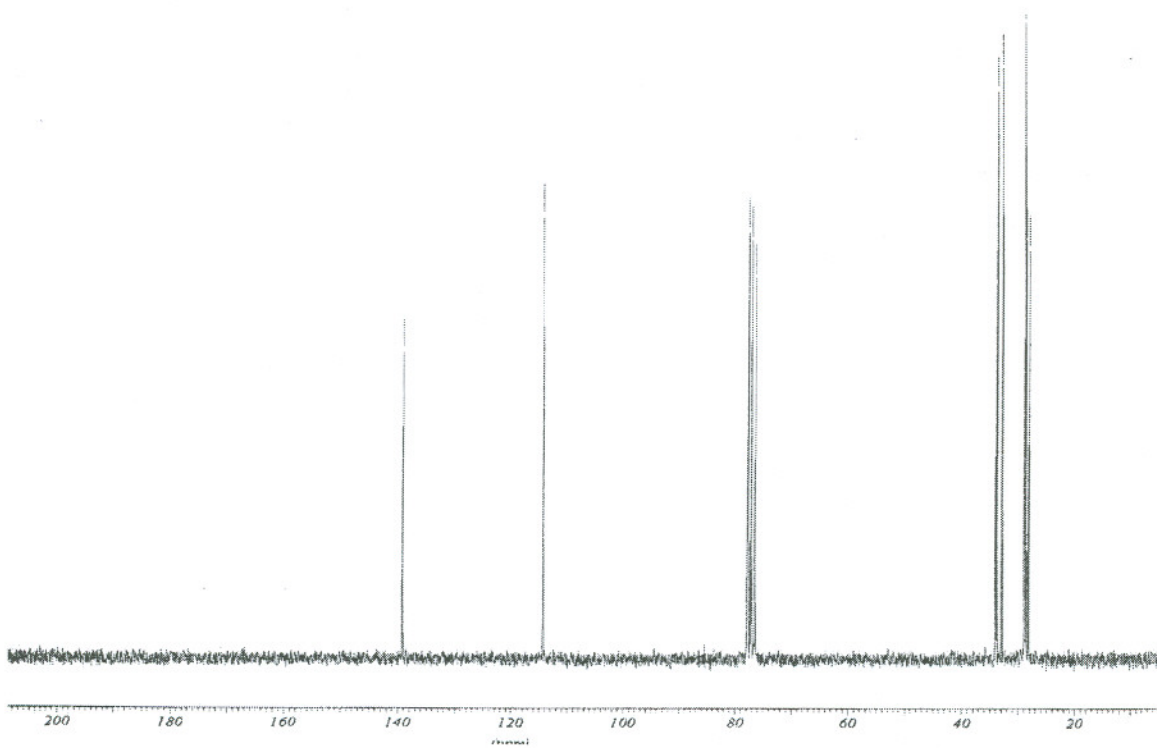
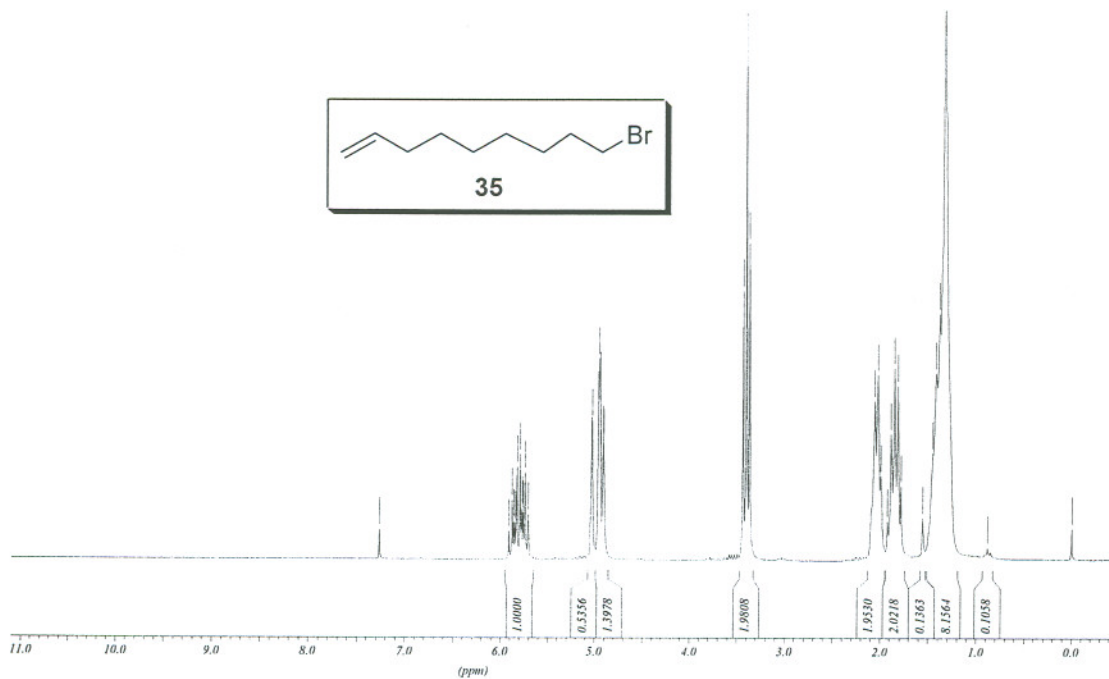
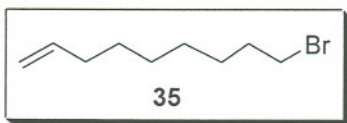


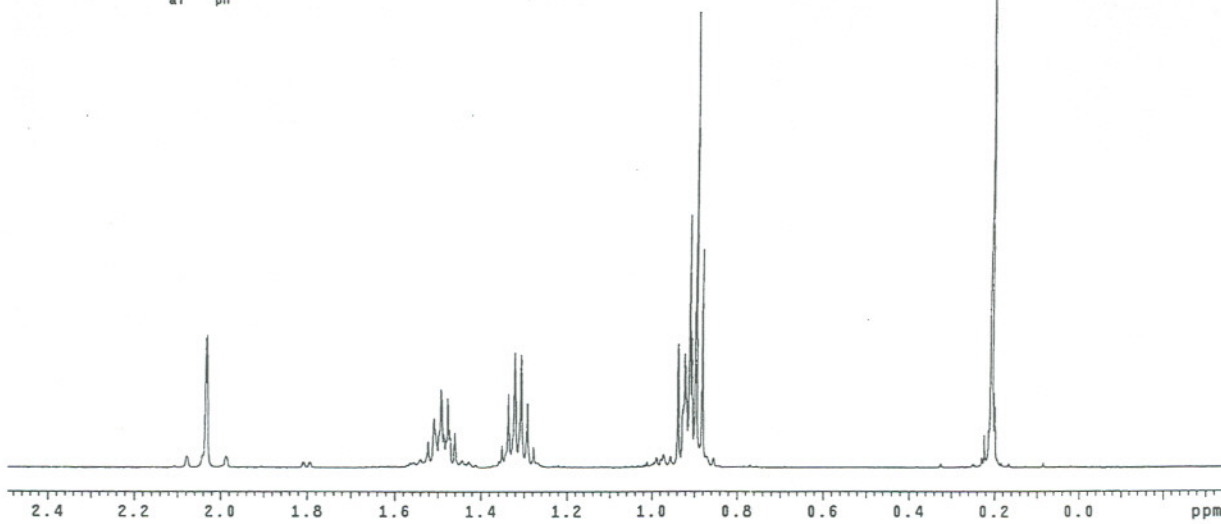
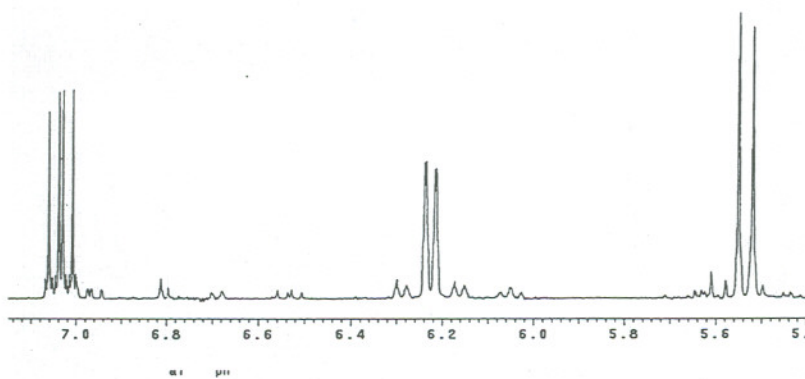
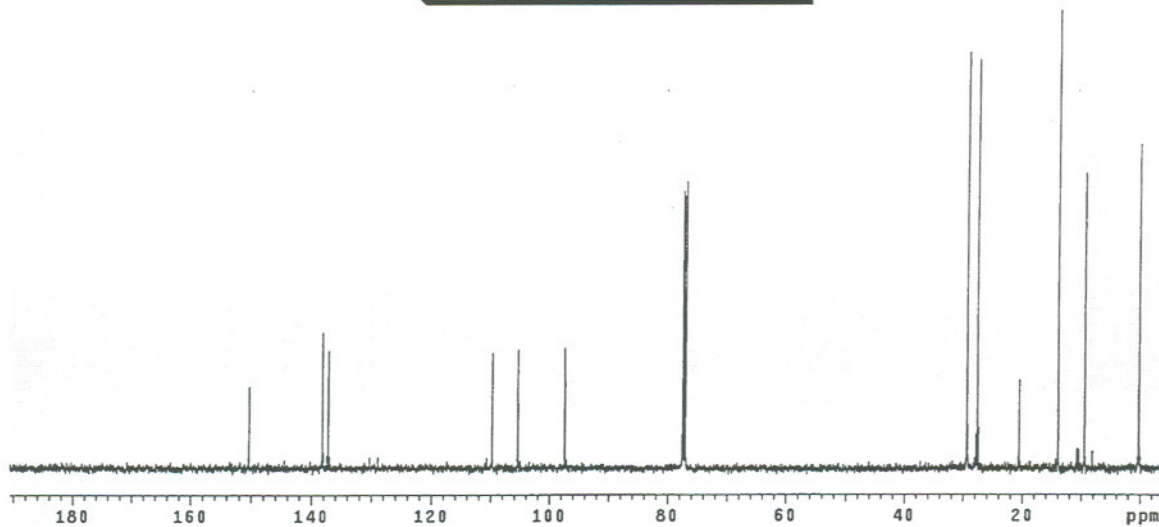
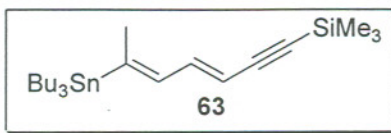


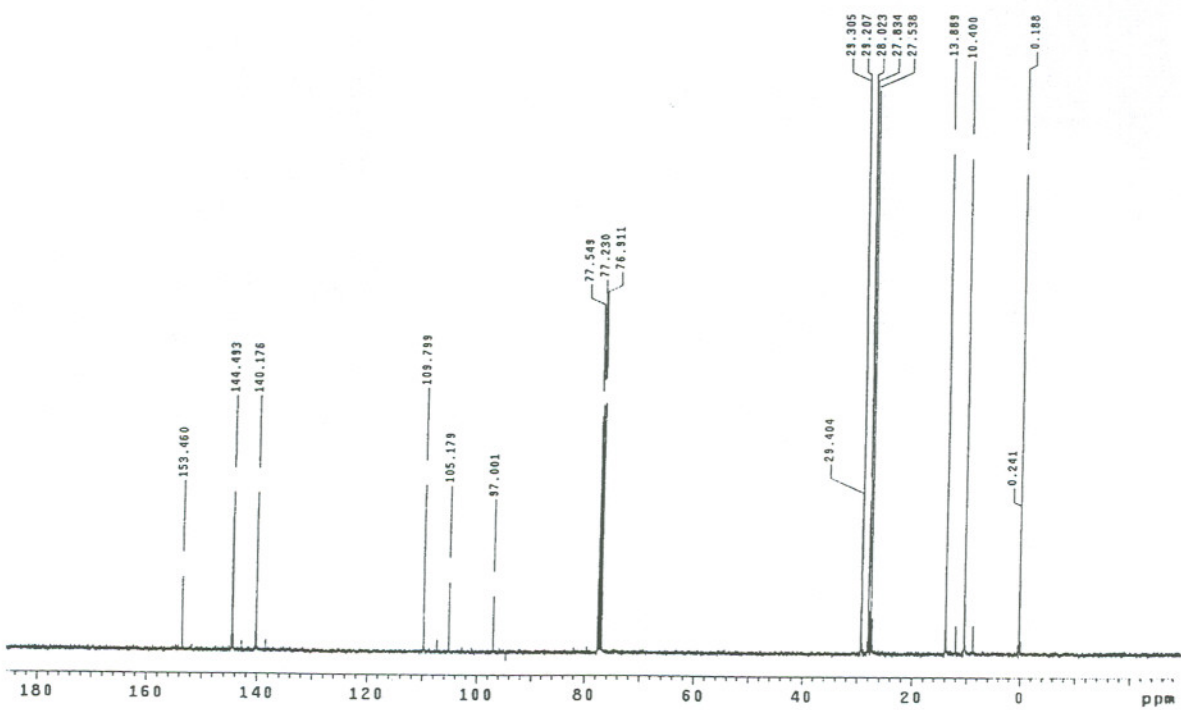
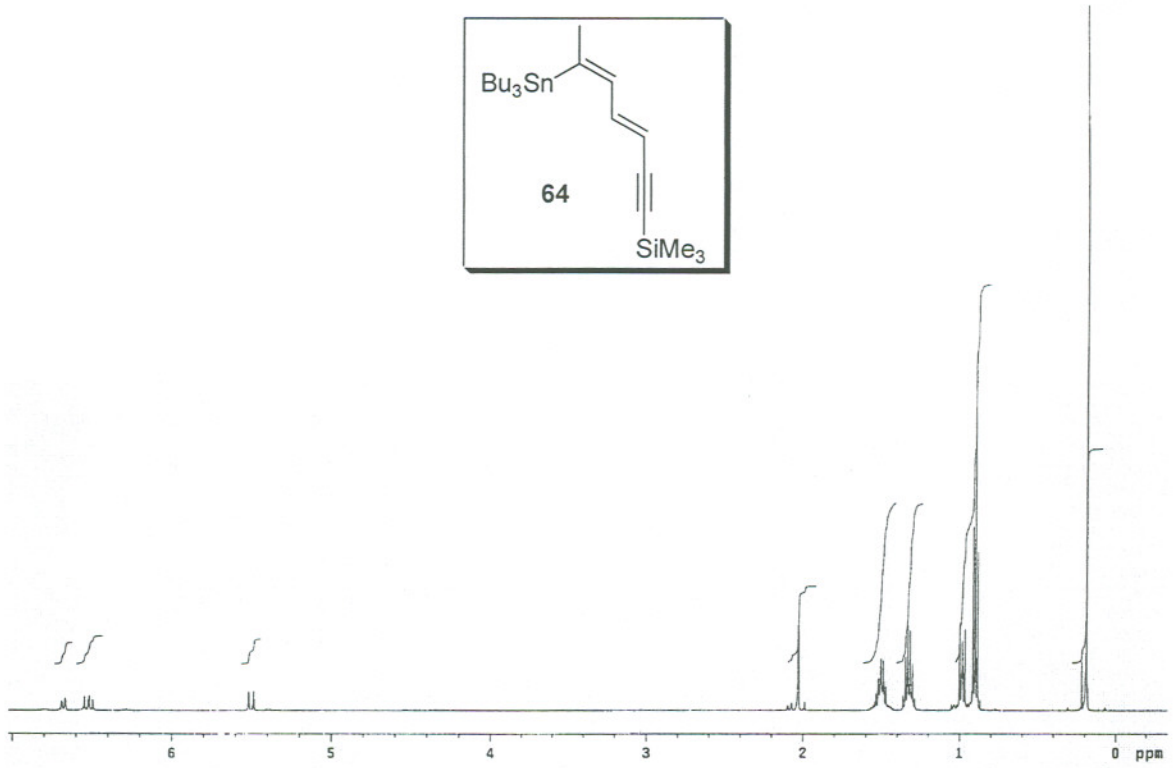
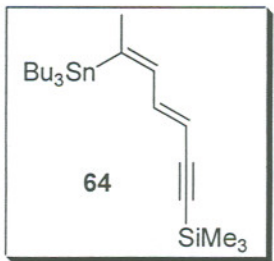
Relax. delay 0.255 sec
Pulse 45.3 degrees
Acq. time 1.765 sec
Width 18859.0 Hz
2582 repetitions
OBSERVE C13, 75.4216778 MHz
DECOUPLE H1, 299.9463516 MHz
Power 25 dB
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
line broadening 1.0 Hz
FT size 131072
Total time 5 hr, 54 min, 48 sec

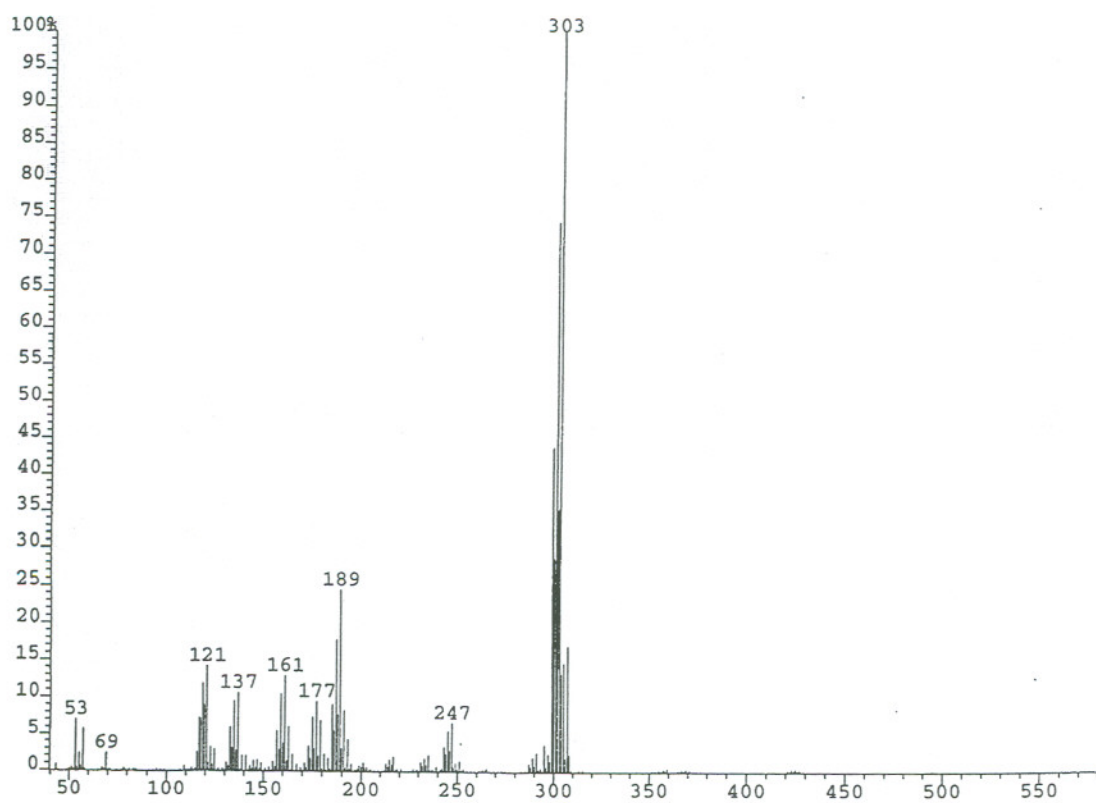
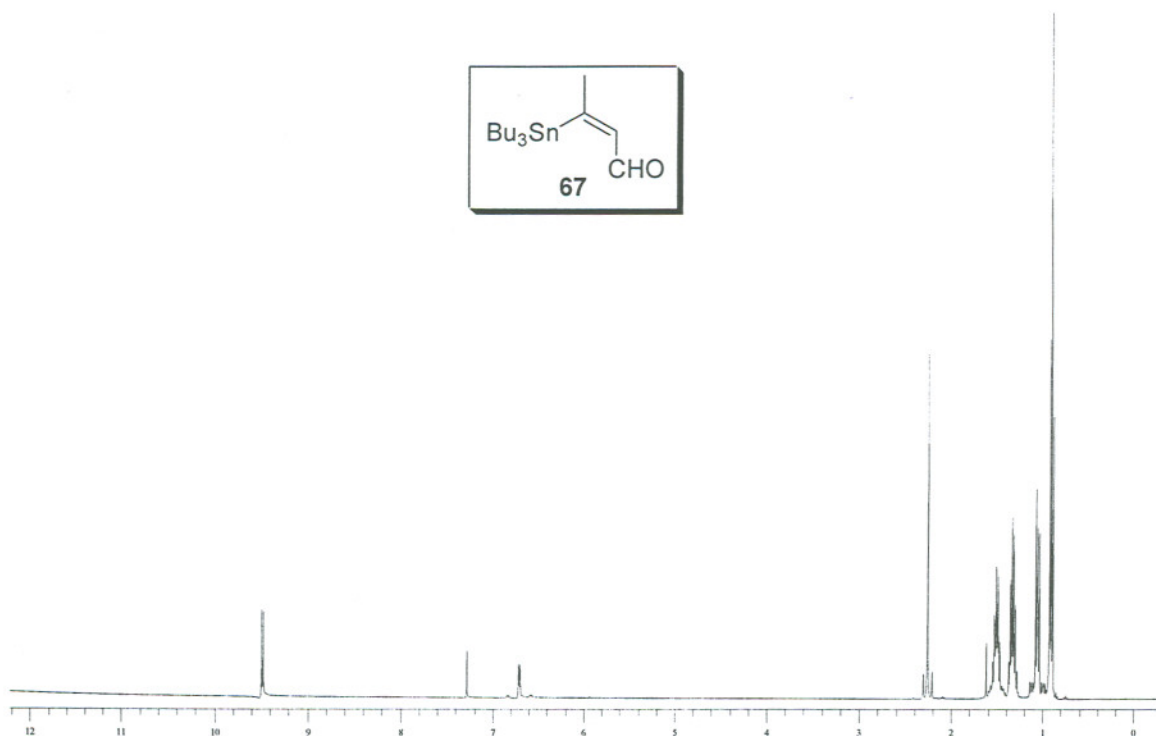
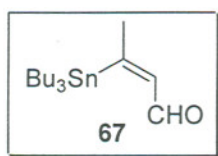


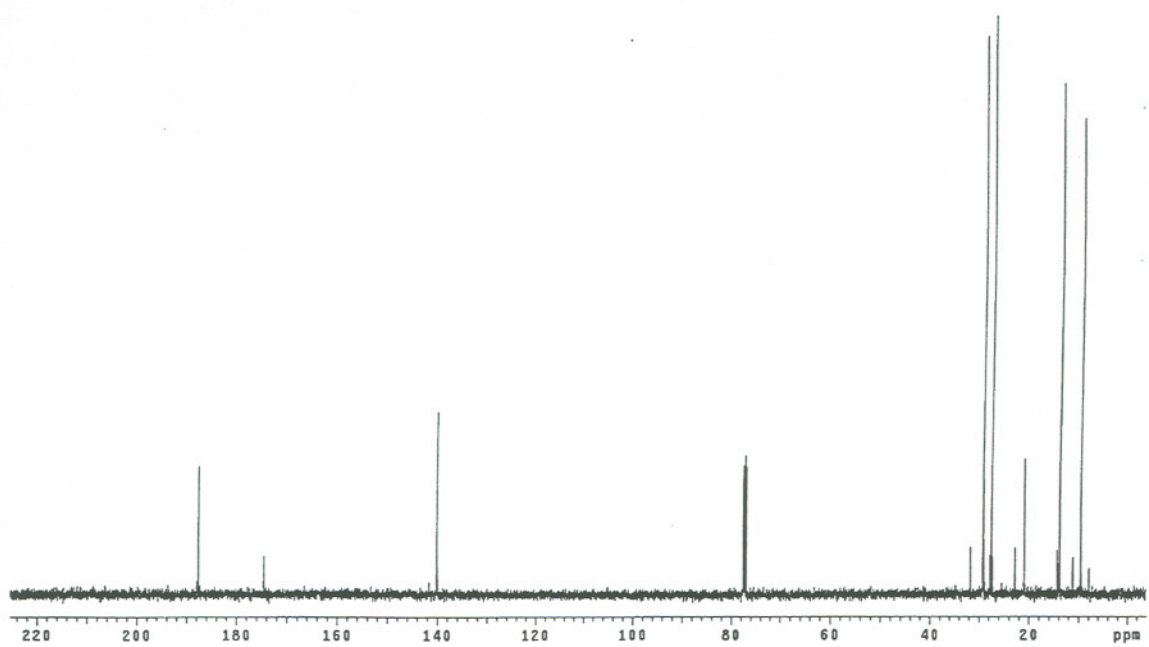
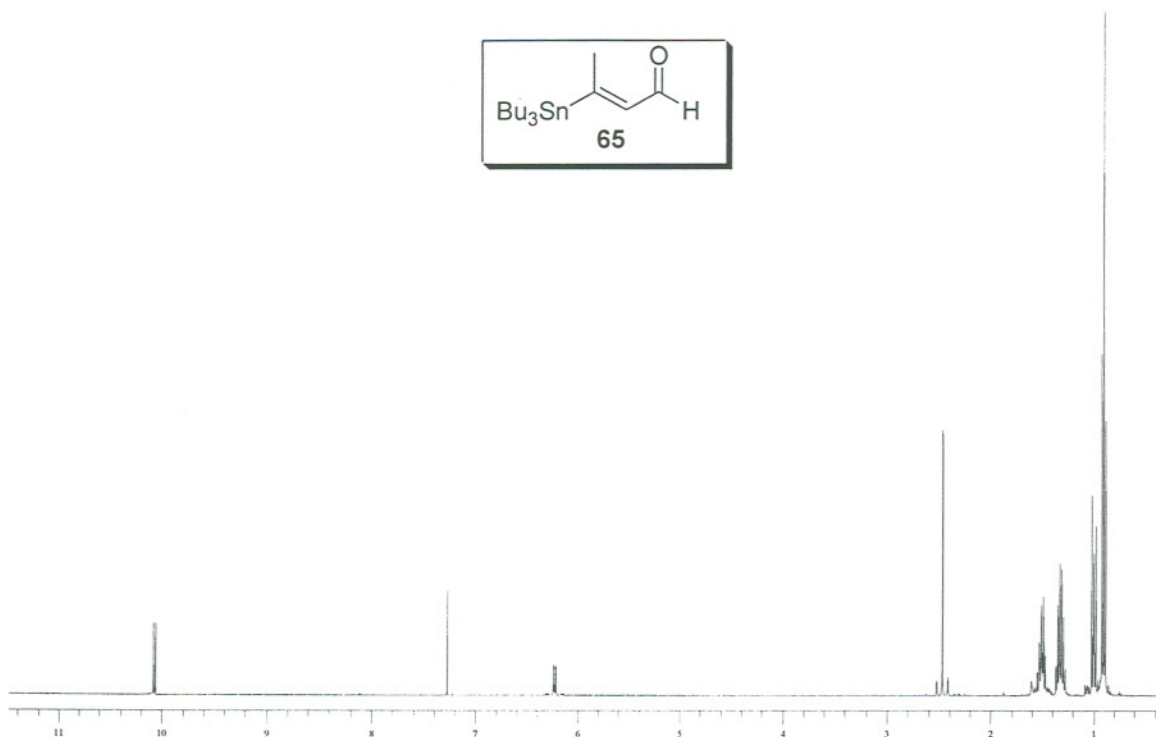
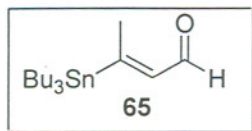


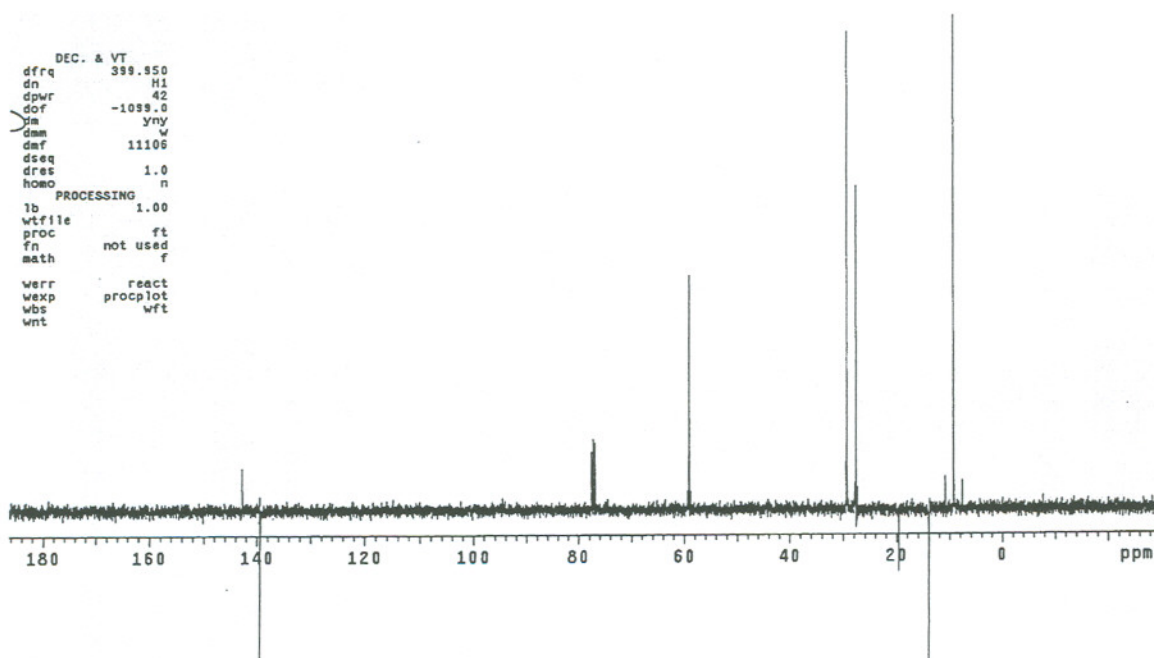
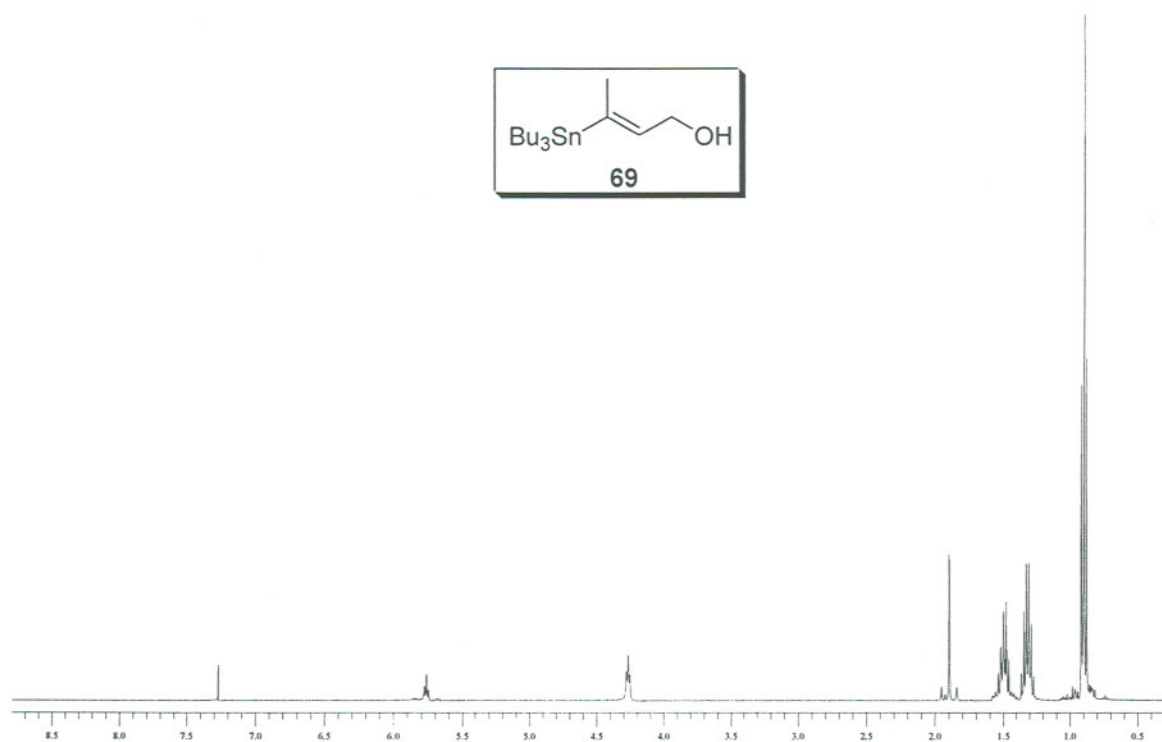
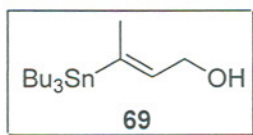






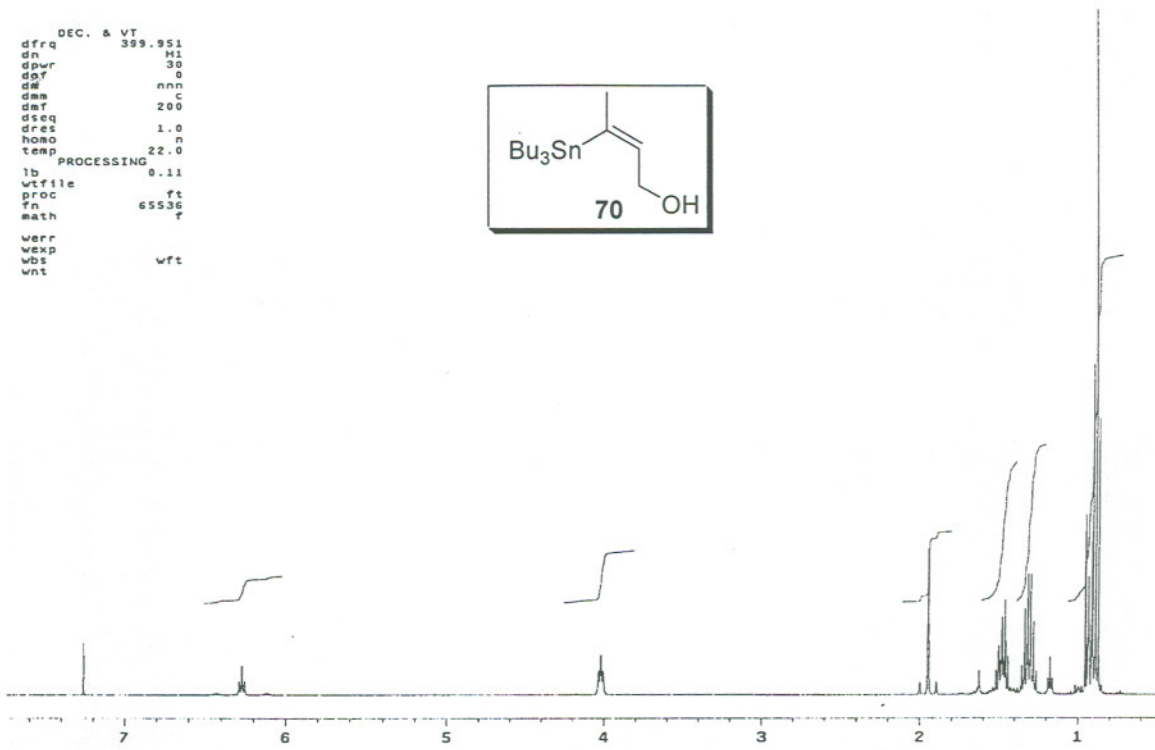
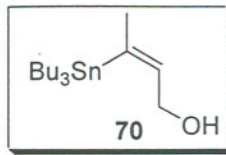






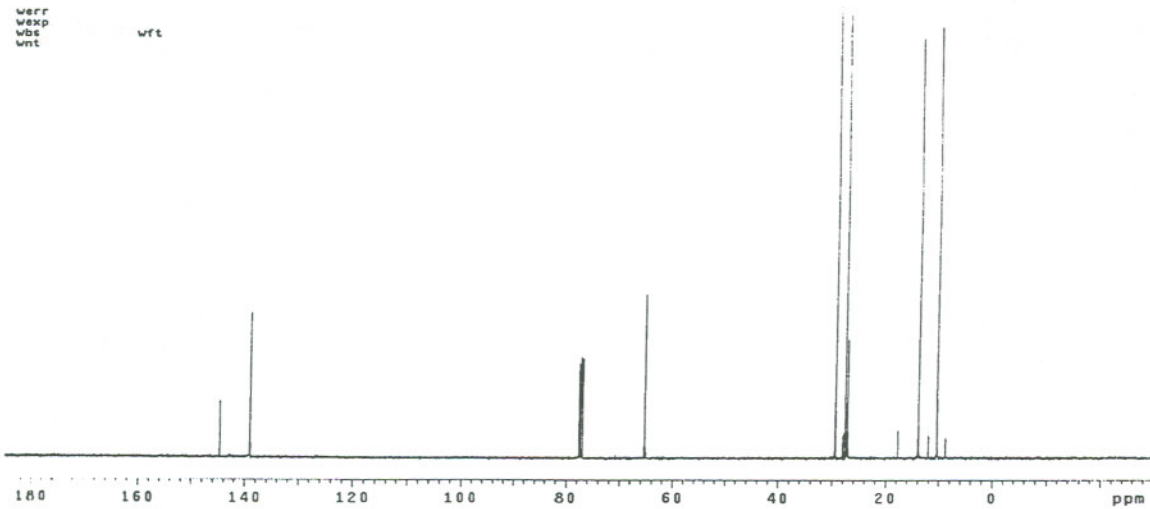
```

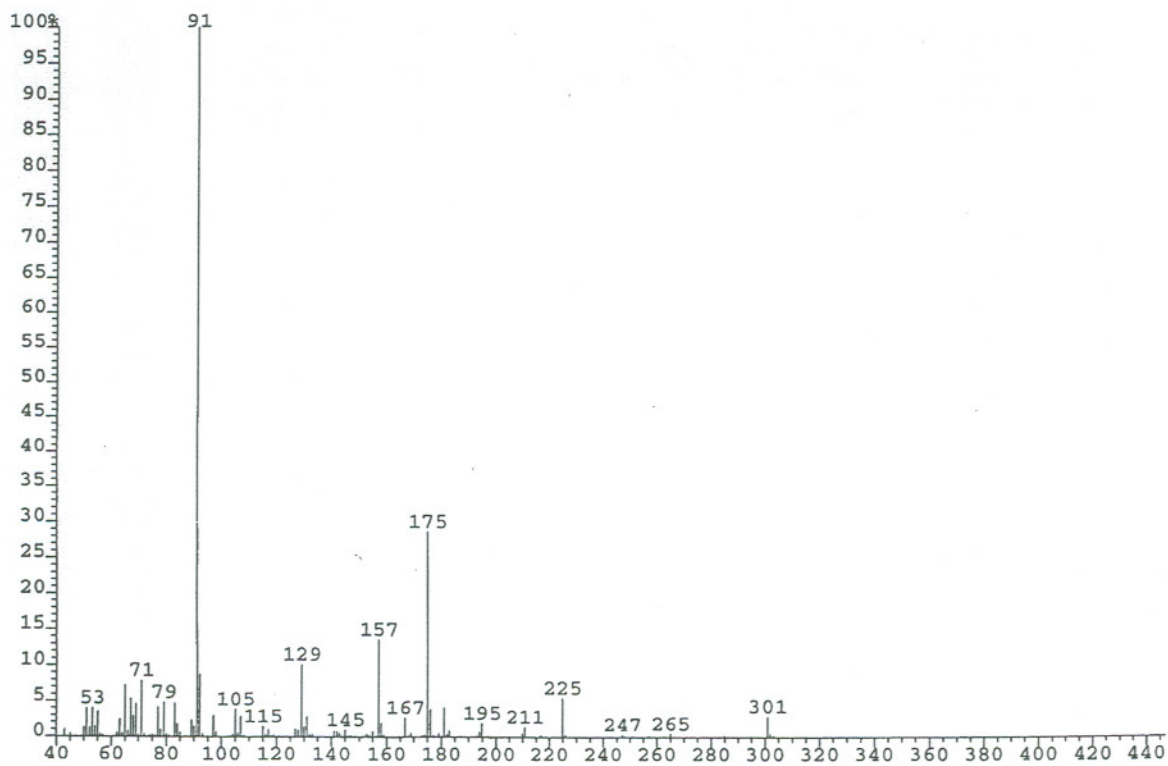
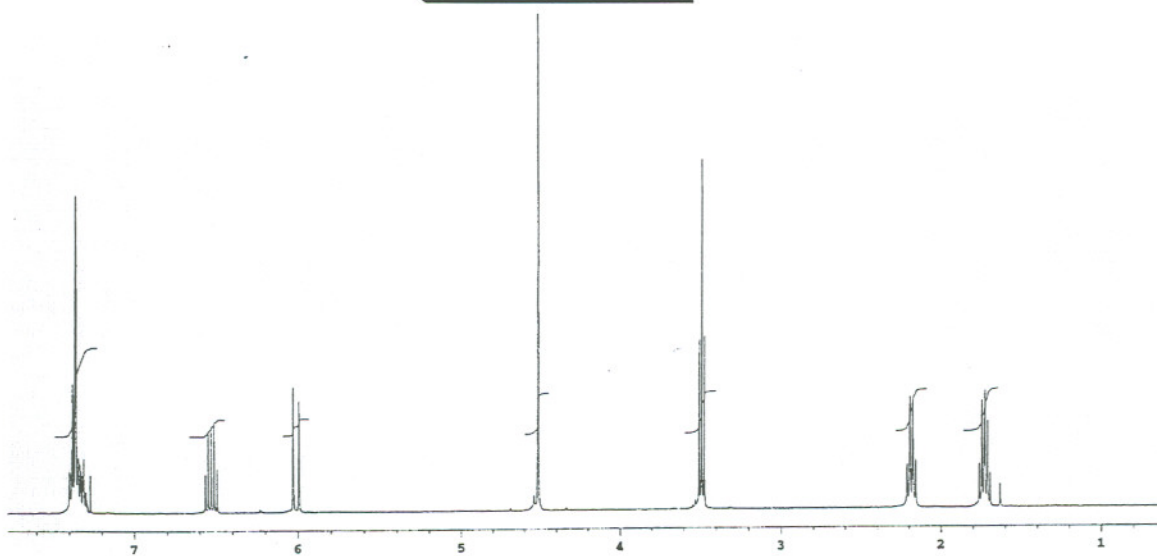
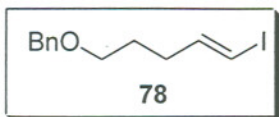
DEC. & VT
dfrq 399.951
dn H1
dpwr 30
dof 0
d# nnn
dmm C
dnt 200
dseq 1.0
dres n
homo n
temp 22.0
PROCESSING
lb 0.11
wtfile
proc ft
fn 65536
math f
werr
wexp
wbs wft
wnt
    
```



```

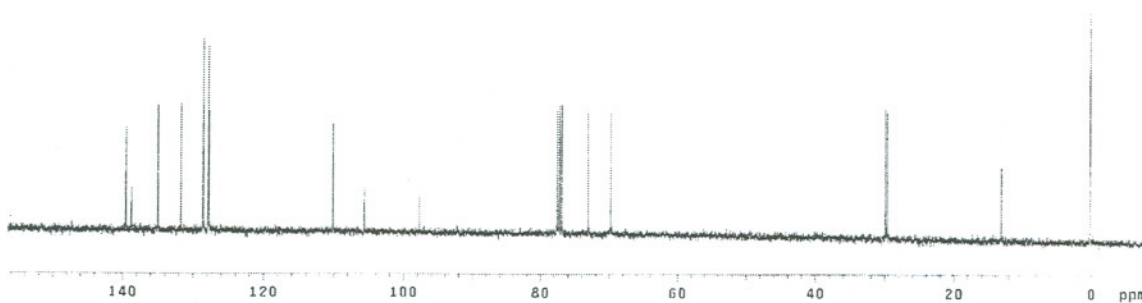
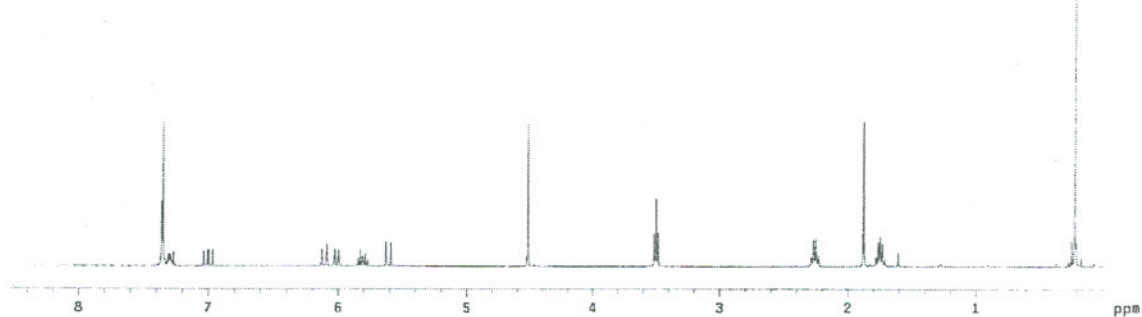
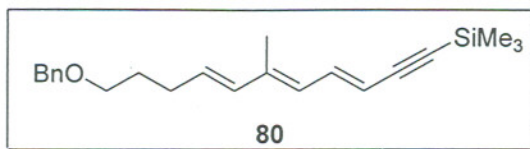
DEC. & VT
dfrq 399.950
dn H1
dpwr 42
dof -1099.0
da yyy
dmm w
dnt 11108
dseq 1.0
dres n
homo n
temp 21.5
PROCESSING
lb 0.77
wtfile
proc ft
fn 65536
math f
werr
wexp
wbs wft
wnt
    
```





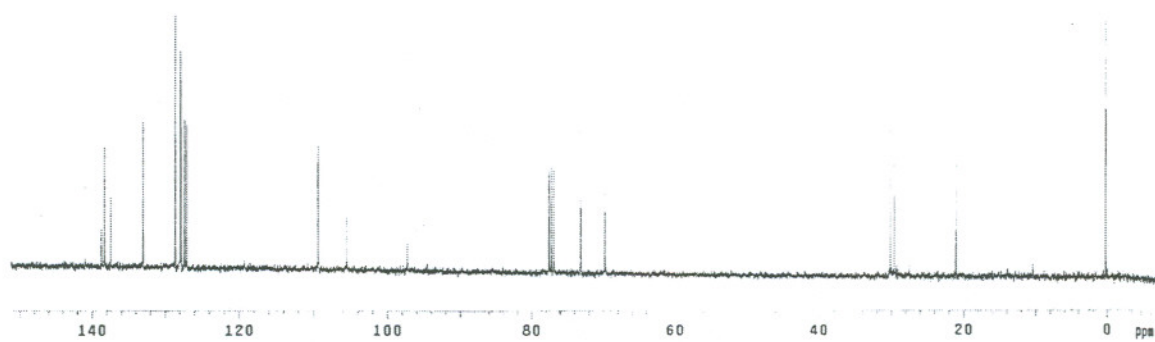
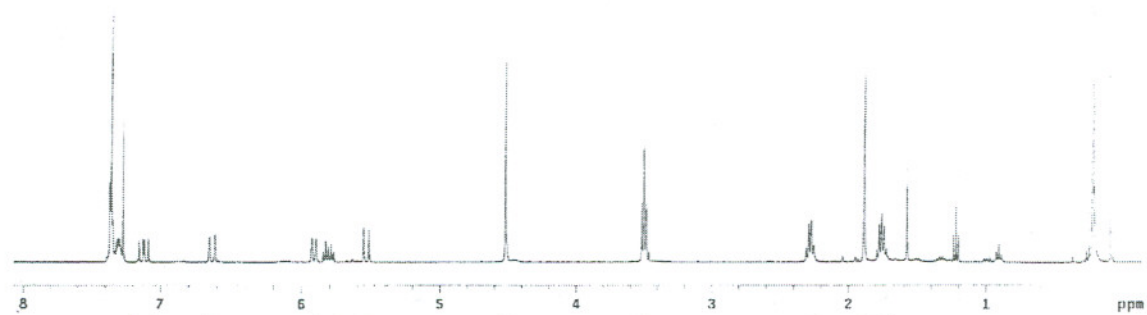
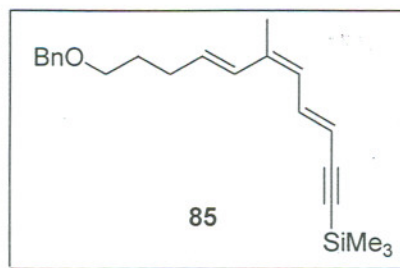
```

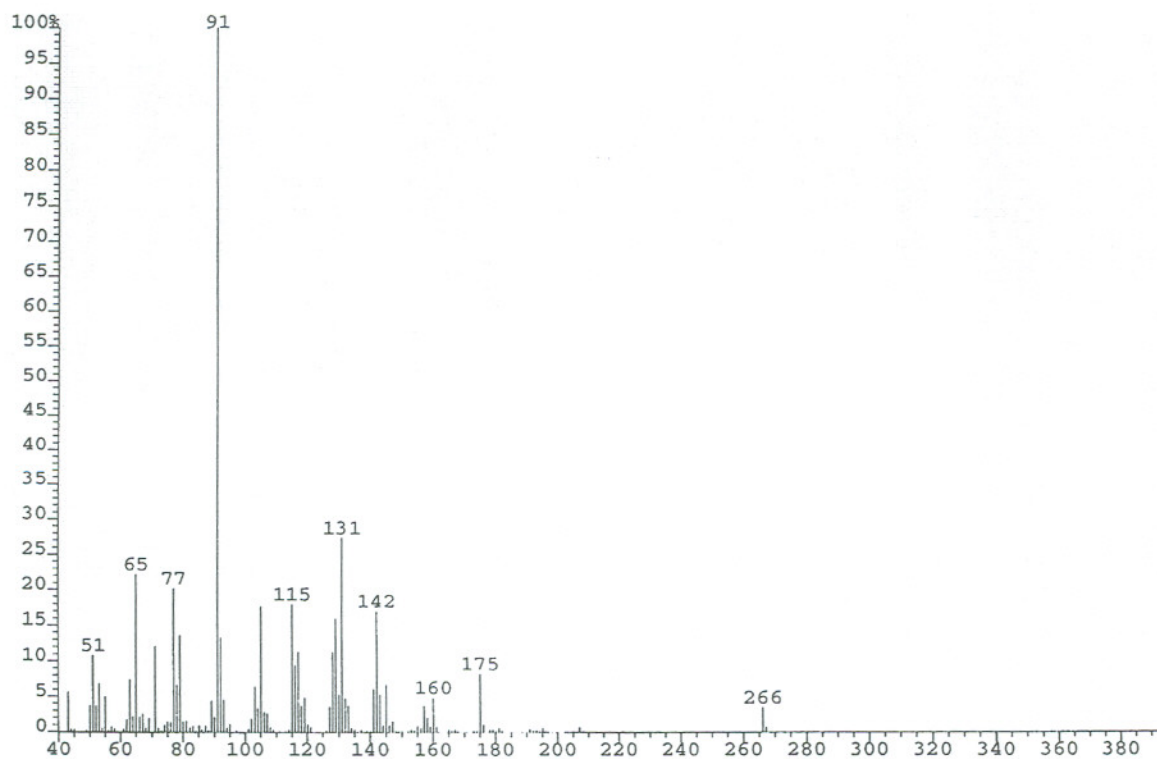
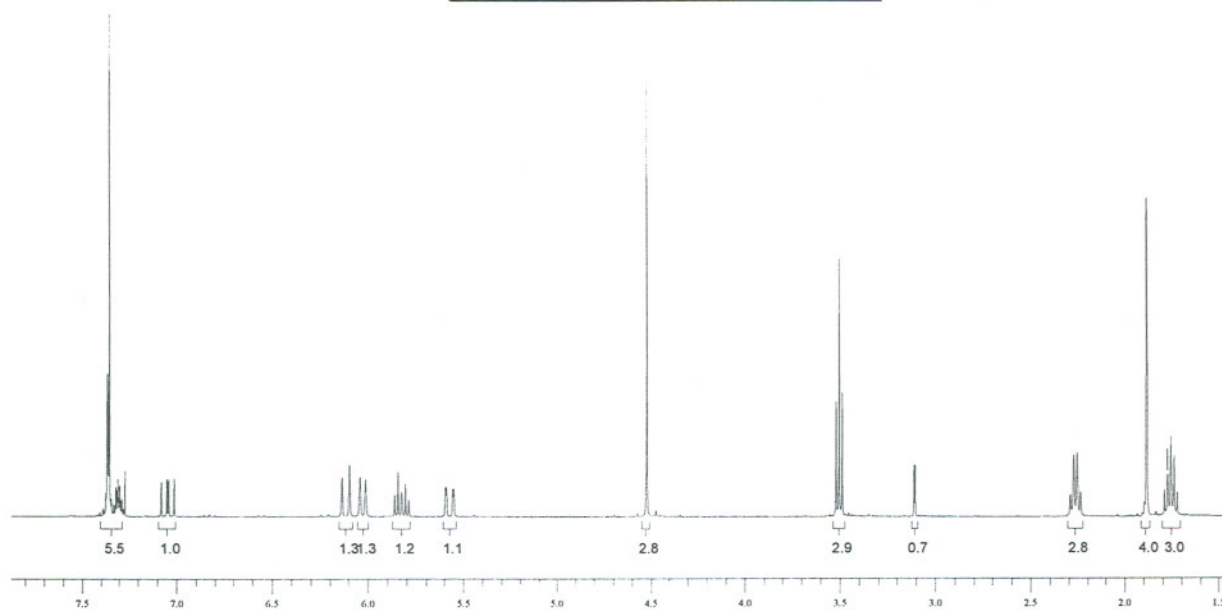
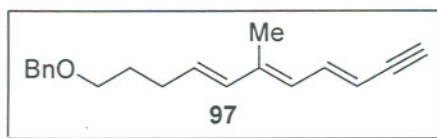
SAMPLE          DEC. & VT
date            Sep 3 2804 dfrq          399.951
solvent         cdcl3 dn                HI
file            exp dpwr                30
ACQUISITION    dor                    8
stfrq          399.951 da              nnn
tn             HI dnm                  C
ac             3.744 daf                200
np             37671 dseq               1.0
sw             5731.4 dres              n
fb             3000 homo                n
bs             4
tpwr           56 wtf1le                fl
pv             15.0 proc                 f
di             1.000 fn                 65536
tof            350.2 math               f
nt             16
ct             16 verr
alock          not used wexp            wft
gain           not used wds
FLAGS          nnt
l3            n
in            n
dp            y
hs            nn
DISPLAY
sp            -139.2
wp            3977.2
vs            25
ec            0
wc            250
hzam         14.31
is            102.86
rf1           3051.1
rfp           2907.6
th
ins           100.000
at            ph
    
```

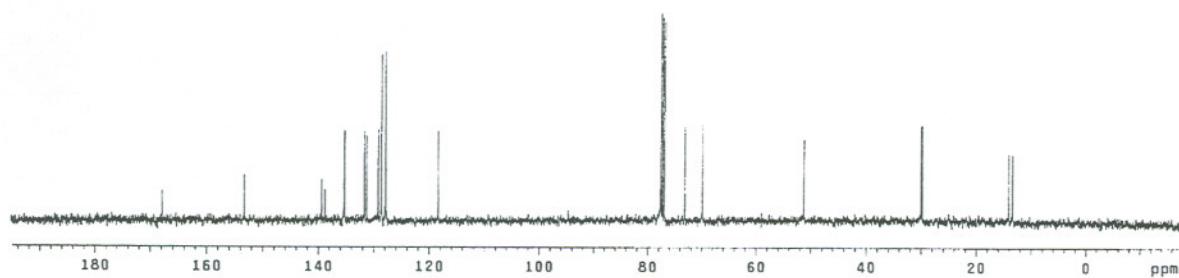
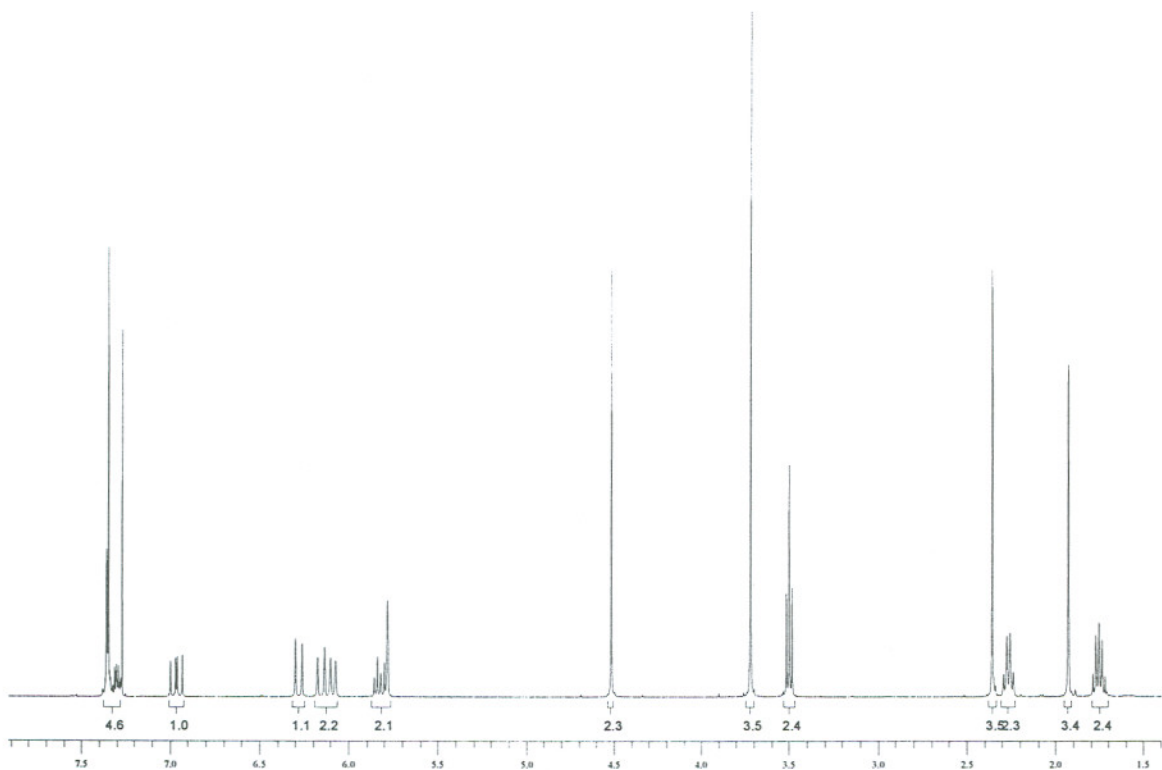
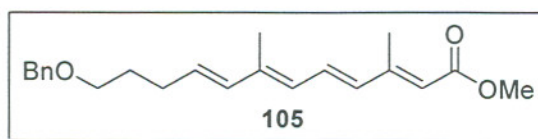


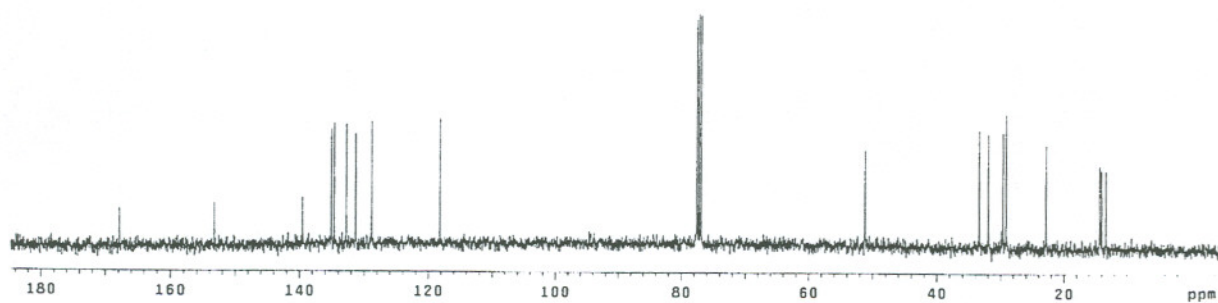
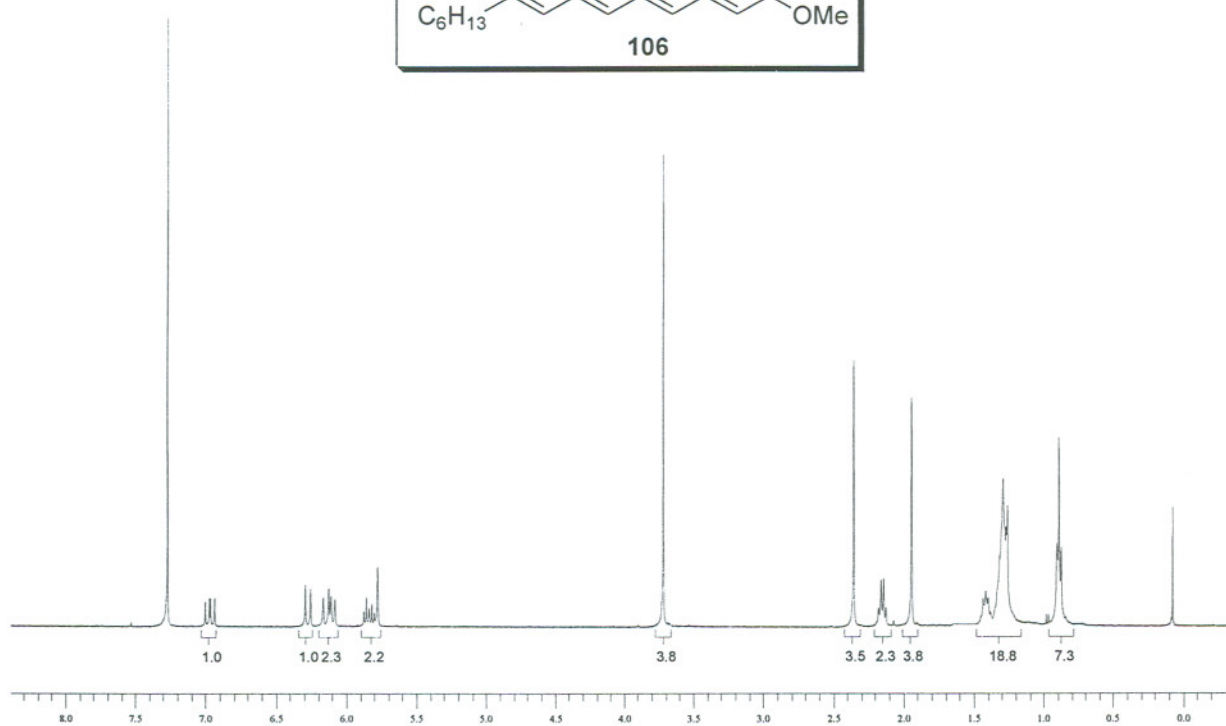
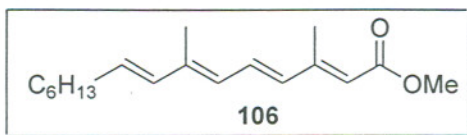
Pulse Sequence: sspul
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
INOVA-400 "nmr400"

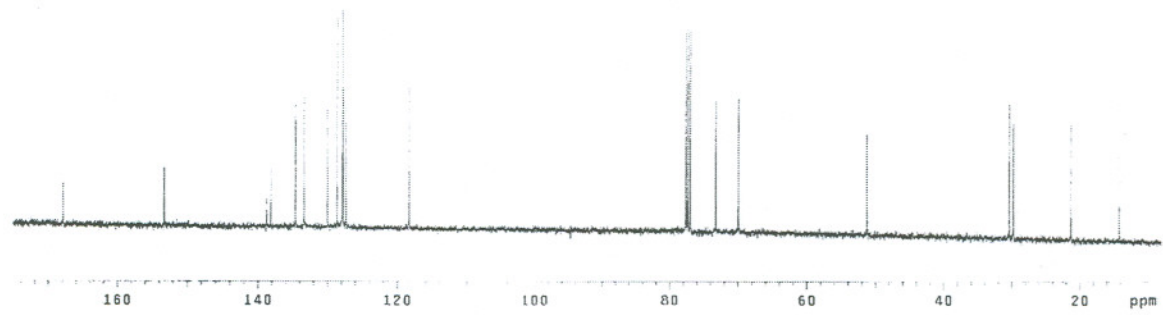
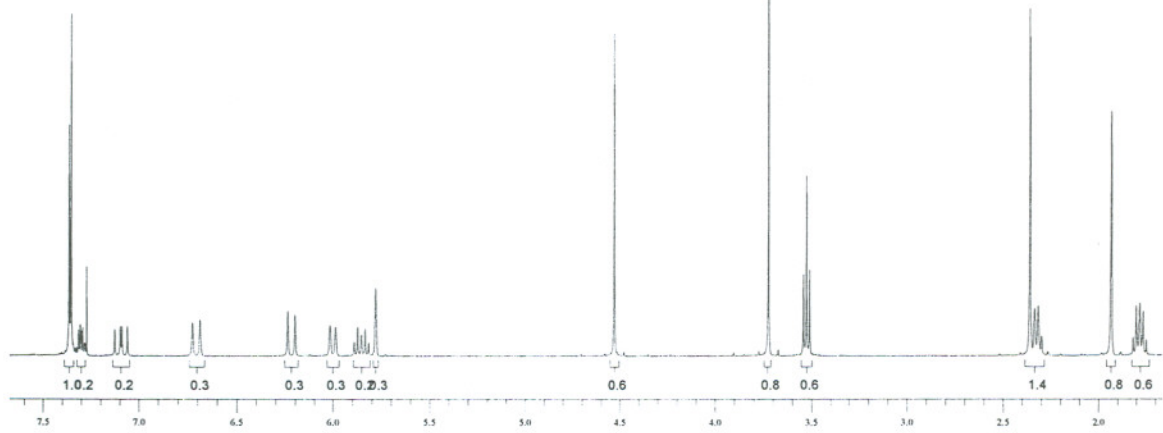
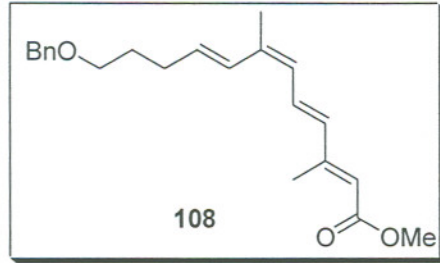
Pulse 31.5 degrees
Acq. time 3.744 sec
Width 8008.6 Hz
6 repetitions
OBSERVE H1, 399.548681 MHz
DATA PROCESSING
F1 size 63536
Total time 0 min, 30 sec





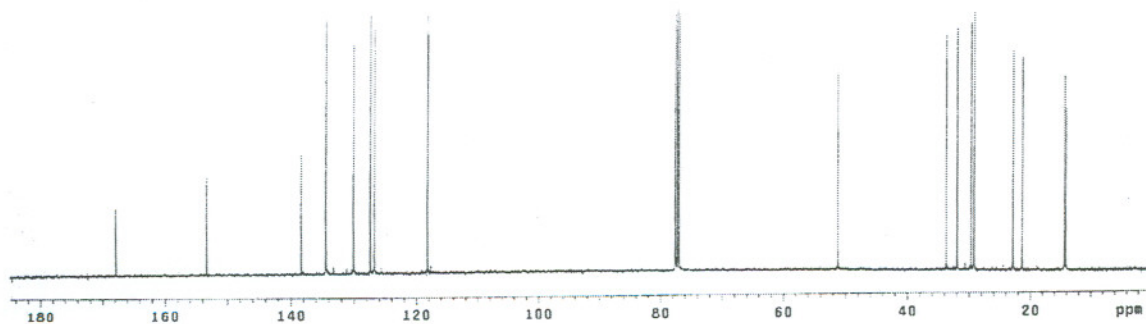
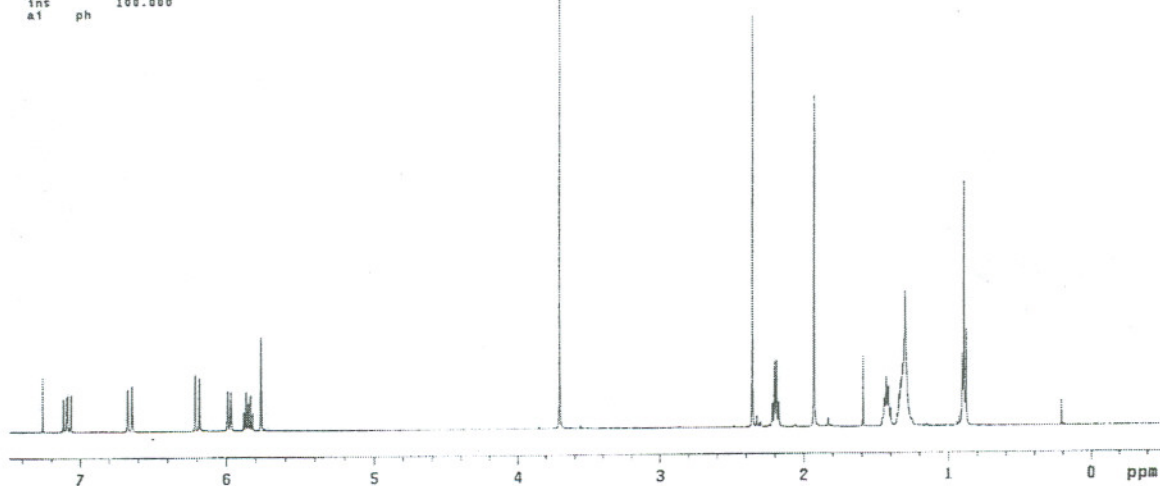
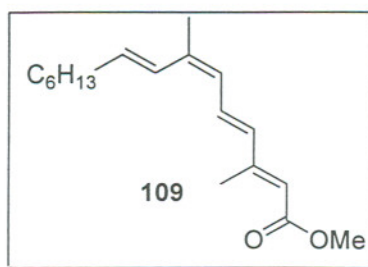


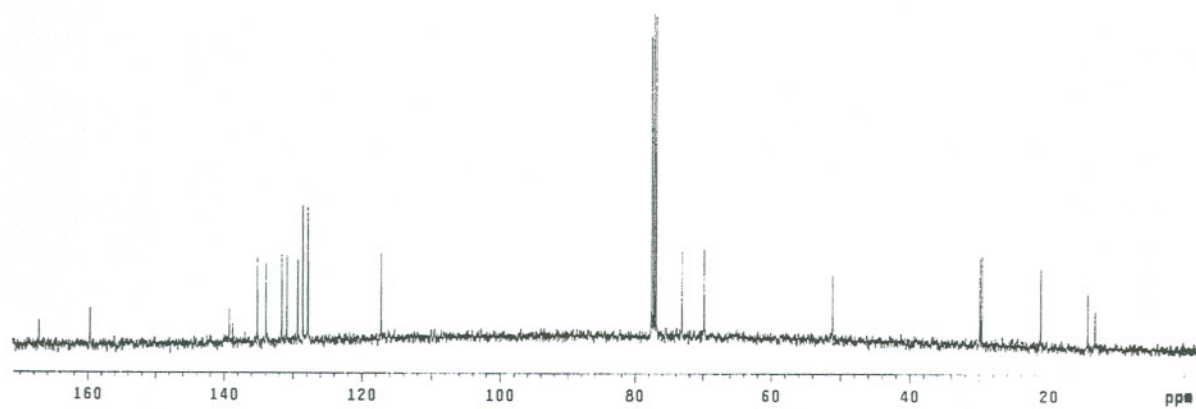
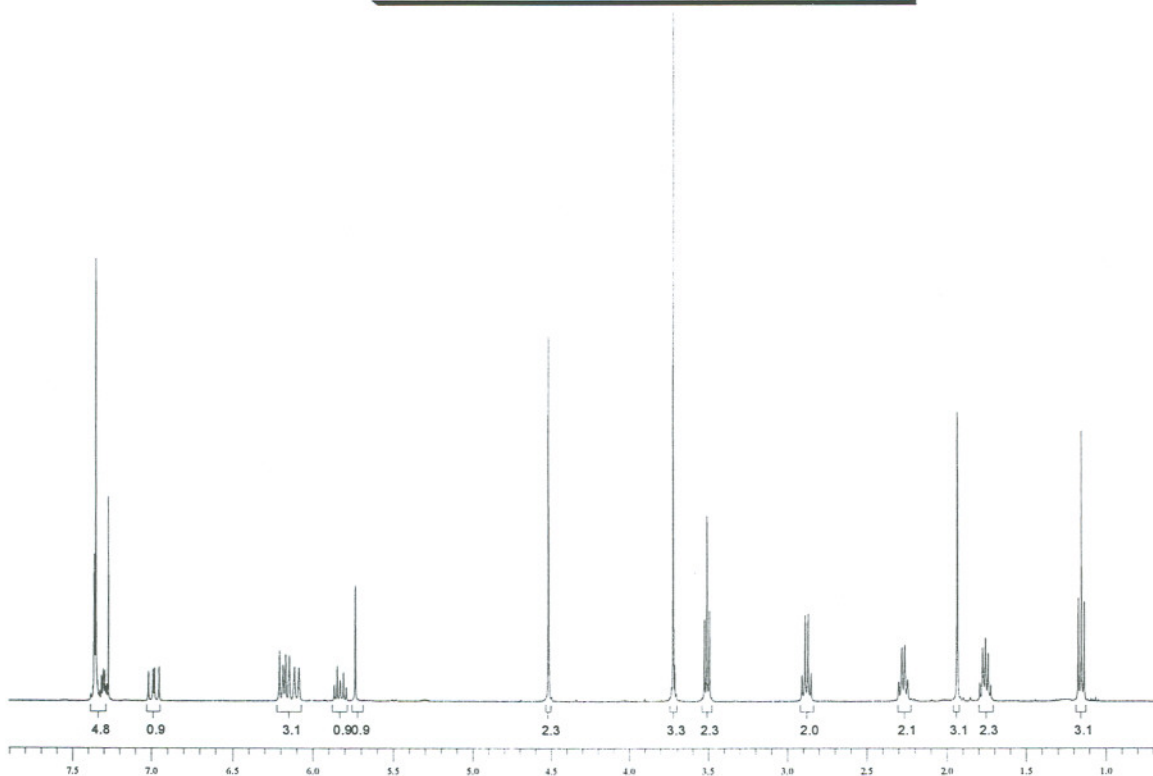
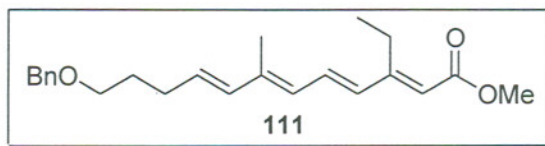


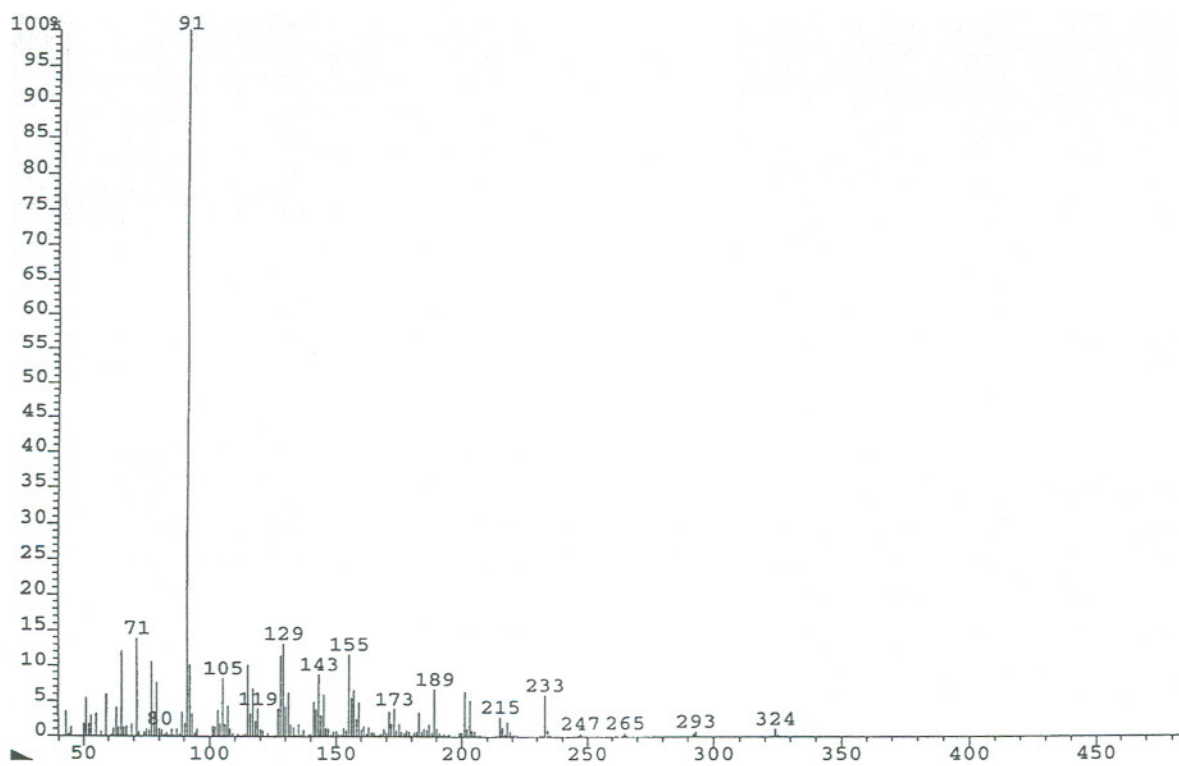
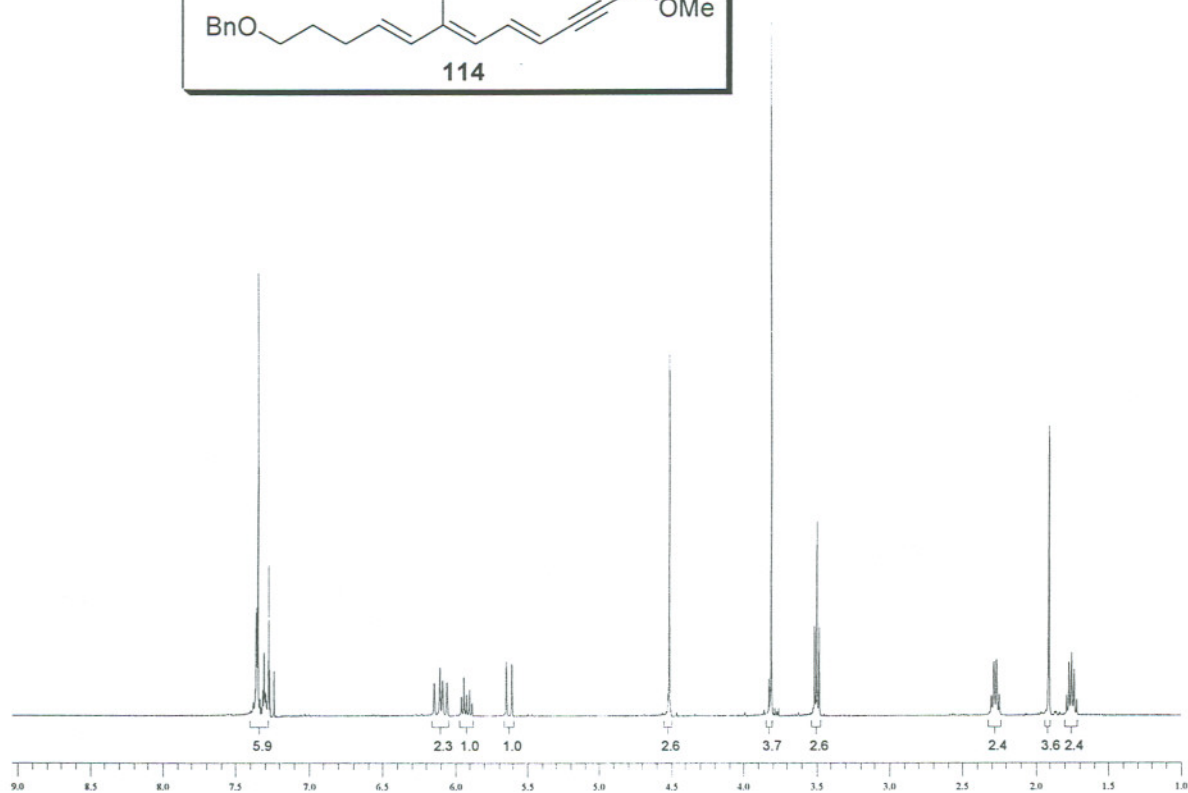
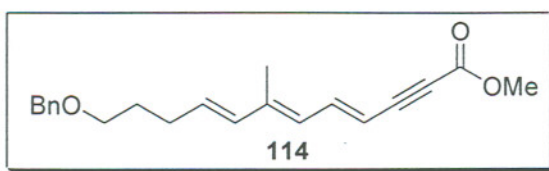


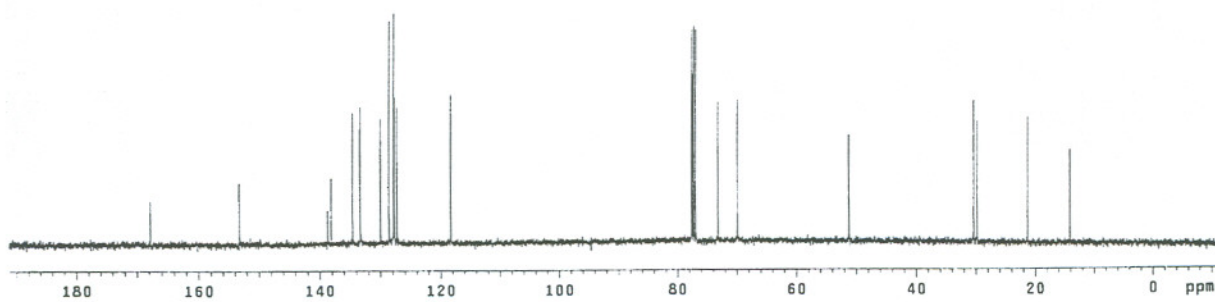
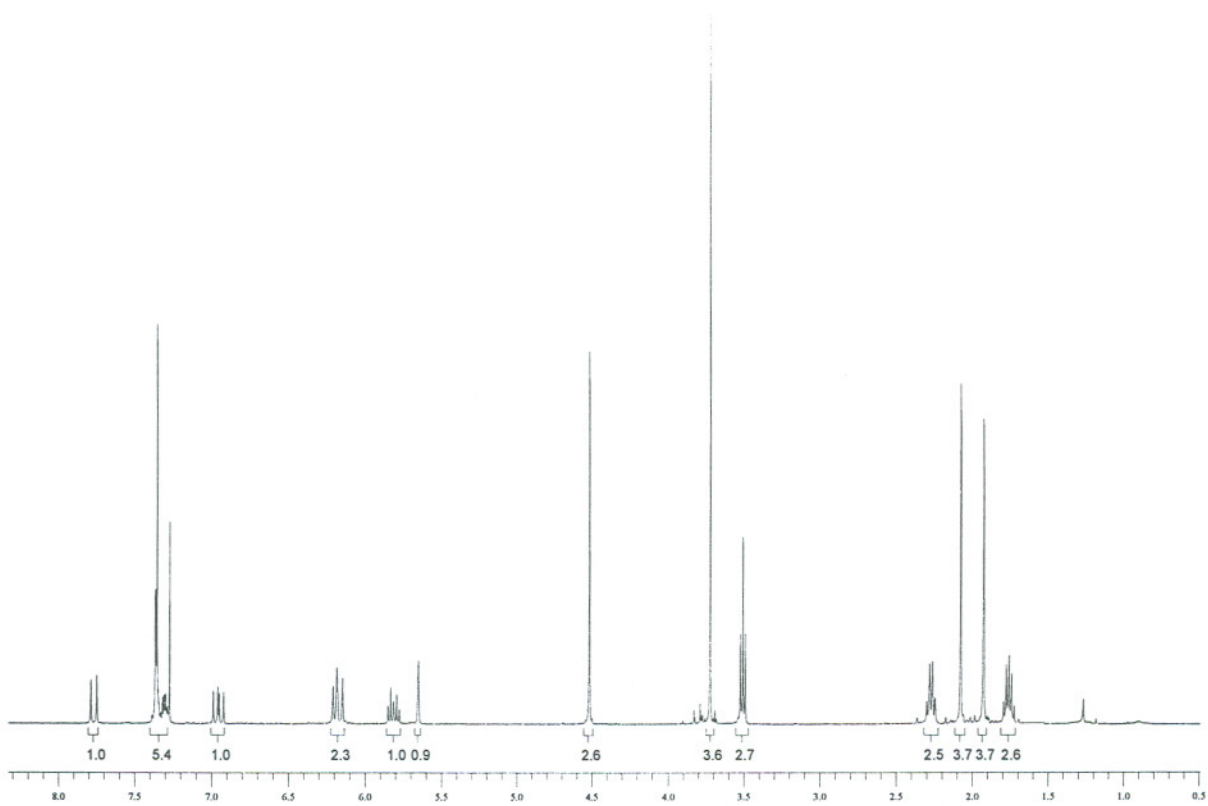
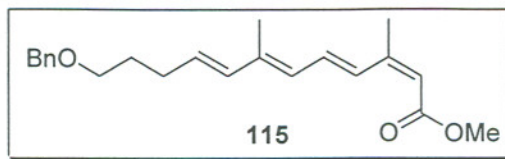
```

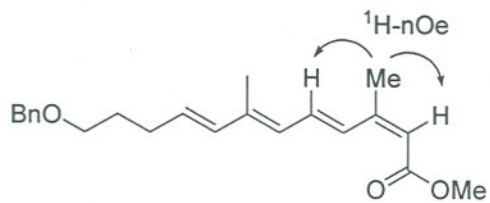
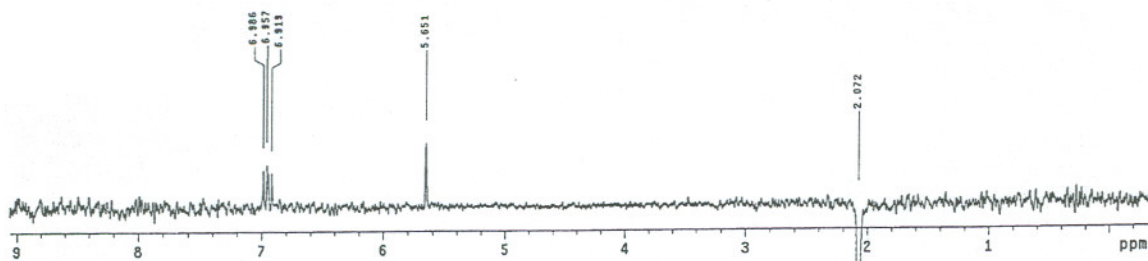
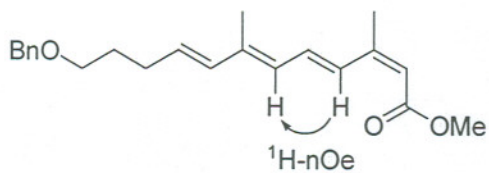
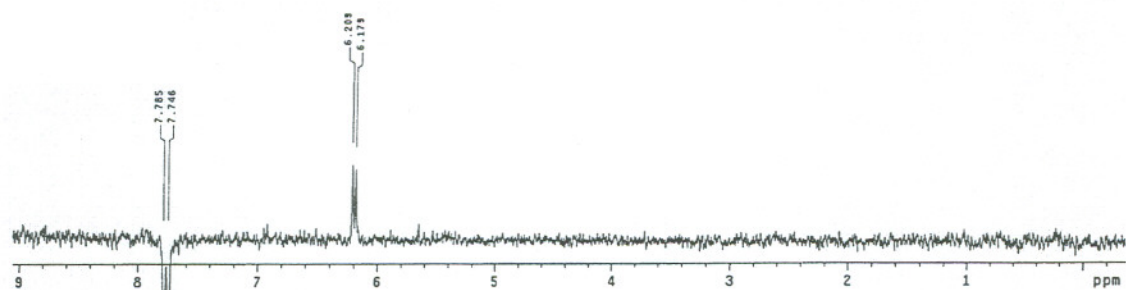
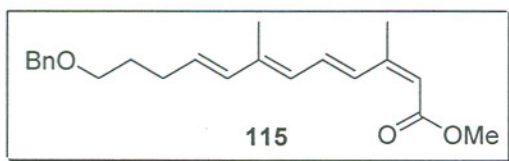
DEC. & VT
dn          H1
dof         0
dm          nnn
dms         c
dmf         200
temp        22.5
PROCESSING
lb          0.15
fn          32768
math        1
werr        wft
wexp        wft
wbs         0
wnt         0
DISPLAY
sp          -259.4
wp          4595.6
vs          770
sc          0
wc          250
hzmm        18.36
is          1e+09
rf1         259.4
rfp         0
th          15
ins         100.000
at          ph
    
```











CURRICULUM VITAE

Nome: Giuliano Cesar Clososki

Data de nascimento: 20 de Dezembro de 1974

Local de nascimento: Capitão Leônidas Marques - PR

EDUCAÇÃO

- 1982-1989** **Ensino fundamental**
Colégio Estadual São Cristóvão, Francisco Beltrão - PR
Colégio Estadual Dom Carlos Eduardo, Realeza – PR
- 1990-1993** **Técnico em Química**
Instituto Politécnico Estadual, Curitiba-PR
- 1994-1998** **Bacharelado e Licenciatura em Química**
Universidade Federal do Paraná, Curitiba – PR
- 1999-2000** **Mestrado em Química**
Universidade Federal do Paraná, Curitiba – PR
Orientador: Prof. Dr. Fabio Simonelli
- 2001-2005** **Doutorado em Química Orgânica**
Universidade de São Paulo, São Paulo – SP
Orientador: Prof. Dr. João V. Comasseto
- 2003-2004** **Doutorado Sanduíche em Química Orgânica**
University of California, Santa Barbara – EUA
Orientador: Prof. Dr. Bruce H. Lipshutz

PUBLICAÇÕES EM PERIÓDICOS CIENTÍFICOS

1. Lipshutz, B. H.; **Clososki, G. C.**; Chrisman, W.; Chung, D.; Ball, D.; Howell, J. "New conjunctive reagents as cross-coupling partners *en route* to Retinoid-like polyenes". *Org. Lett.* 2005, 7, 21, 4561-4564.
2. **Clososki, G. C.**; Missio, L. J.; Comasseto, J. V. "A short enantioselective synthesis of (*R*)-(+)- γ -jasmolactone." *Synthetic Comm.* 2004, 34, 13, 2371-2377.
3. **Clososki, G. C.**; Costa, C. E.; Missio, L. J.; Cass, Q. B.; Comasseto, J. V. "Enzymatic resolution of 5-phenylselanyltetrahydro-2-furanone. Enantioselective preparation of (*R*) and (*S*)- γ -valerolactone". *Synthetic Comm.* 2004, 34, 5, 817-828.
4. **Clososki, G. C.** ; Ricci, L. C. ; Costa, C. E. ; Comasseto, J. V. "A Short and Efficient Enantioselective Synthesis of (+) and (-)-(Z)-7,15-hexadecadien-4-olide. The Sex Pheromone of the Yellowish Elongate Chafer, *Heptophylla picea*." *J. Braz. Chem. Soc.* 2004, 15, 6, 809-812.
5. Costa, C. E.; **Clososki, G. C.**; Barchesi, H. B.; Zanotto, S. P.; Nascimento, M. G. ; Comasseto, J. V. "Enzymatic resolution of (*RS*)- β -hydroxy selenides in organic media". *Tetrahedron: Asymm.* 2004, 15, 3945-3954.
6. Santos, A. A.; **Clososki, G. C.**; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F. ; Marques, F. A. ; Zarbin, P. H. G. "Oxazoline cyanocuprate: A new approach to β -carboxymethyl functionalization of enones". *Synlett* 2003, 7, 975-978.
7. **Clososki, G. C.**; Santos, A. A.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Oliveira, A. R. M.; Zarbin, P. H. G. "A new approach to the synthesis of (+/-)-Methyl jasmonate and (+/-)-Baclofen via conjugated addition of oxazoline cyanocuprate to Michael acceptors". *J. Braz. Chem. Soc.* 2001, 42, 673.

8. Simonelli, F.; **Clososki, G. C.**; Santos, A. A.; Oliveira, A. R. M.; Marques, F. A. ; Zarbin, P. H. G. "Oxazoline cuprate addition to nitroalkenes: A new route approaching gamma-amino acids". *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7375.

9. Marques, F. A.; Simonelli, F.; Oliveira, A. R. M.; Lenz, C.; Oliveira, M. A.; **Clososki, G. C.** "Oxazolinas Quirais: Algumas aplicações como indutores de assimetria em reações orgânicas". *Química Nova* **1999**, 22, 854-862.

PATENTE

1. **Clososki, G. C.**; Missio, L. J.; Comasseto, J. V. Processo para preparação da (R)-(+)- γ -jasmolactona e (R)-(+)- γ -jasmolactona assim obtida. Patente INPI, PI 0303909-9 19/09/2003, *Revista da Propriedade Industrial* - RPI No. 1726, pág. 127

CAPÍTULO DE LIVRO

1. Comasseto, J. V.; Cunha, R. L. O. R.; **Clososki, G. C.** "Tellurium in Organic Synthesis". *Comprehensive Organometallic Chemistry*. No Prelo.

TRABALHOS EM EVENTOS

1. **Clososki, G. C.**; Chrisman, W.; Chung, D.; Lipshutz, B. H. "*Estanildieninos na preparação estereoespecífica de análogos da vitamina A*". XXVIII - Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2005, Poços de Caldas - MG. Livro de Resumos, **2005**, v. 1.

2. **Clososki, G. C.**; Ricci, L. C.; Costa, C. E.; Missio, L. J.; Comasseto, J. V. "*Biocatálise na síntese enantiosseletiva de γ -butirolactonas quirais*". XXVIII - Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2005, Poços de Caldas - MG. Livro de Resumos, **2005**, v. 1.

- 3. Clososki, G. C.;** Ricci, L. C.; Costa, C. E.; Comasseto, J. V. "Enantioselective synthesis of (+) and (-)-Z-7,15-hexadecadien-4-olide, The Sex Pheromone of the Yellowish Elongate Chafer, *Heptophilla picea*." Biotrans 2003, Olomouc, Republica Tcheca, Chemicke-Listy, **2003**, v. 97.
- 4. Clososki, G. C.;** Missio, L. J.; Comasseto, J. V. "Enantioselective Synthesis of γ -butyrolactones". Biocat 2002, Hamburgo. Livro de resumos, v.1, **2002**, v. 1.
- 5. Clososki, G. C.;** Missio, L. J.; Comasseto, J. V. "Síntese enantiosseletiva de γ -butirolactonas". Workshop: Biocatálise em Química Orgânica, 2002, São Paulo. Livro de resumos, **2002**, v. 1.
- 6. Clososki, G. C.;** Zinn, F. K.; Luque, S. C.; Righi, V.; Comasseto, J. V.; Raminelli, C. "Teluretos β -funcionalizados via hidroteluração de olefinas contendo grupos elétrons retiradores". XXV - Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2002, Poços de Caldas - MG. Livro de Resumos, **2002**, v. 1.
- 7. Clososki, G. C.;** Simonelli, F.; Marques, F. A.; Oliveira, A. R. M.; Zarbin, P. H. G.; Wisniewski Jr., A. "Cianocupratos oxazolínicos na formação de γ -lactamas. Uma eficiente rota de síntese do (+/-)-Baclofen". XXIV Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2001, Poços de Caldas - MG. Livro de Resumos, **2001**, v. 1
- 8. Clososki, G. C.;** Santos, A. A. ; Simonelli, F.; Oliveira, A. R. M.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "Studies on the reactivity of oxazoline cuprates with Michael acceptors. Synthesis of methyl jasmonate and baclofen". IX BMOS - Brazilian Meeting on Organic Synthesis, 2001, Curitiba - PR. Livro de Resumos, 2001, v. 1.
- 9. Clososki, G. C.;** Wisniewski Jr., A.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "Cupratos oxazolínicos na síntese do (+/-)-fenil-GABA e (+/-)-

baclofen". VIII Encontro de Química da Região Sul - SBQ, 2000, Santa Cruz do Sul. Livro de Resumos, **2000**, v. 1.

10. Clososki, G. C.; Wisniewski Jr., A.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "*Formação de centros quaternários via adição de cupratos oxazolínicos a nitro-olefinas*". VIII Encontro de Química da Região Sul, 2000, Santa Cruz do Sul - RS. Livro de Resumos, **2000**, v. 1.

11. Clososki, G. C.; Wisniewski Jr., A.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "*Cupratos oxazolínicos na síntese do (+/-)-3-fenil-GABA e (+/-)-baclofen*". XXIII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2000. Livro de Resumos, **2000**, v. 2.

12. Clososki, G. C.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "*Formação de centros quaternários via adição de cupratos oxazolínicos a nitro-olefinas*". XXIII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2000, Poços de Caldas - MG. Livro de Resumos, **2000**, v. 2.

13. Clososki, G. C.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "*Adição de cupratos oxazolínicos a nitro olefinas*". VI Encontro de Química da Região Sul - SBQ, 1999, Tubarão- SC. Livro de Resumos, **1999**, v. 1.

14. Clososki, G. C.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "*Adição de cupratos oxazolínicos a nitro olefinas*". XXII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 1999, Poços de Caldas - MG. Livro de resumos, **1999**, v. 2.

15. Clososki, G. C.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F. ; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "*Adição de cupratos oxazolínicos a nitro olefinas*". XXII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 1999, Poços de Caldas - MG. Livro de resumos, **1999**, v. 2.

16. Clososki, G. C.; Oliveira, A. R. M.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Zarbin, P. H. G. "*Adição de cupratos oxazolínicos a nitro olefinas*". XXII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 1999, Poços de Caldas - MG. Livro de resumos, **1999**, v. 2.

17. Clososki, G. C.; Simonelli, F.; Marques, F. A.; Oliveira, A. R. M. "*Síntese de um composto modelo para auxiliar na elucidação estrutural de uma lactona isolada de *Otoba Pavifolia**." VI EVINCI, 1998, Curitiba - PR. Livro de resumos, **1998**, v. 1.

18. Clososki, G. C.; Simonelli, F.; Oliveira, A. R. M.; Zarbin, P. H. G.; Marques, F. A. "*Síntese estereosseletiva de dienos a partir do acoplamento de teluretos vinílicos e acetilênicos com haletos vinílicos*". V EVINCI, **1997**, Curitiba - PR. Livro de resumos, **1997**, v. 1.

19. Clososki, G. C.; Simonelli, F.; Oliveira, A. R. M.; Marques, F. A. "*Preparação do 4-metil-3[4-4-dimetil-2-oxazolina] 2-pentanol visando a síntese do ácido traquelântico*." IV EVINCI, 1996, Curitiba-PR. Livro de Resumos, **1996**. v. 1.

SEMINÁRIOS

1. "Estanildieninos na preparação estereoespecífica de análogos da vitamina A"
Apresentado na sessão coordenada de Produtos Naturais, Química Orgânica e Química Medicinal durante a 28ª Reunião Anual da SBQ.
Data: 02/06/2005

2. "Aplicação da biocatálise visando a síntese de moléculas bioativas quirais. Estudo visando a síntese estéreoosseletiva de Retinóides"
Apresentado ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal de Pernambuco.
Data : 13/04/2005

3. "Aplicação da biocatálise visando a síntese de moléculas bioativas quirais. Estudo visando a síntese estéreoosseletiva de Retinóides"

Apresentado no Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná.

Data : 26/11/2004

4. "A química das fragrâncias"

Apresentado ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade de São Paulo.

Data : 18/13/2002

5. "A arte e a ciência da síntese de produtos naturais"

Apresentado ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Paraná.

Data: 17/03/2000

MONITORIA EM DISCIPLINAS

1. Química Orgânica III

Curso: Farmácia e Bioquímica da USP. Período: 1º Semestre de 2005

2. Retrossíntese: Uma abordagem geral

Curso: Pós-Graduação em Química da UFPe. Período: 11 a 15/04/2005

3. Retrossíntese em Química Orgânica

Curso: Pós-graduação em Química da UFPR. Período: 22 a 27/11/2004

4. Química Orgânica Experimental

Curso: Farmácia e Bioquímica da USP. Período: 1º Semestre de 2003

5. Química Orgânica Experimental

Curso: Química da USP. Período: 2º Semestre de 2003

6. Química Orgânica A

Curso: Bacharelado e Licenciatura em Química da UFPR Período: 1º Semestre de 2000.

