

CAPÍTULO V

Parte Experimental

5. Parte experimental

Materiais:

Todos os compostos comercialmente disponíveis foram usados conforme foram recebidos. Esteróides, fluoreno, difenilmetano, isobutiraldeído, hidroperóxido de *t*-butilo (*t*-BuOOH) (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano e solução aquosa a 70%), compostos de bismuto, montmorilonite K-10, NaClO₂ (80%), ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA), 2,6-di-*tert*-butil-4-metilfenol (BHT), *N*-hidroxiftalimida (NHPI), *N*-hidroxissuccinimida (NHSI) e radical 2,2,6,6-tetrametilpiperidina *N*-oxilo (TEMPO) foram fornecidos pela Sigma-Aldrich Co. O (+)-valenceno (≥70%) e o xanteno foram adquiridos à Fluka.

O O₂ utilizado era proveniente de uma botija industrial, fornecida pela empresa Ar Líquido.

Alguns solventes foram previamente secos e destilados antes da utilização, de acordo com os procedimentos descritos em Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Ed., Pergamon Press: Oxford, New York, Beijing, Frankfurt, São Paulo, Sydney, Tokyo, Toronto **1988**.

Separação:

Para a análise por cromatografia em camada fina (CCF) foram usadas placas comerciais Kieselgel 60 F₂₅₄, da Merck. As placas foram observadas à luz ultra-violeta (254 nm) e reveladas usando a mistura etanol-H₂SO₄ (95:5), seguindo-se um aquecimento em placa a 120°C. Em geral, as reacções foram seguidas por CCF, sendo o eluente indicado na proporção v/v de solventes.

Para a cromatografia em coluna *flash* foi utilizado gel de sílica (230-400 Mesh, Merck), sendo o eluente indicado na proporção v/v de solventes.

Instrumentos e equipamento:

Os pontos de fusão apresentados não são corrigidos e foram determinados num aparelho Büchi B-540.

Os espectros de infra-vermelho (IV) foram obtidos num espectrofotómetro JASCO FT/IR-420, e foram efectuados pelo método ATR. Os dados destes espectros indicam-se pela frequência máxima, expressa em cm^{-1} . Os espectros de ^1H RMN foram registados a 300 MHz num espectrofotómetro Bruker AMX 300. Os espectros de ^{13}C RMN foram registados a 75 MHz num espectrofotómetro Bruker AMX 300. Nos espectros obtidos usou-se tetrametilsilano como padrão interno ($\delta=0$ ppm) e CDCl_3 como solvente. Os dados dos espectros de ^1H -RMN estão indicados pela ordem seguinte: solvente, desvio químico em ppm, multiplicidade, constante de acoplamento J em Hz, e atribuição da molécula. Os dados de ^{13}C RMN estão indicados pela ordem: solvente, desvio químico e carbono respectivo. O estudo de difracção de raios X foi efectuado num difractómetro Philips X'Pert, model PW. Os espectros de ultra violeta-visível foram obtidos num espectrofotómetro Bausch & Lomb Spectronic 2000. Os estudos de Ressonância Electrónica de Spin (ESR) foram realizados num espectrómetro Bruker EMX 1144 (banda X), com modelação de campo=100 kHz. As condições dos estudos de ESR foram as seguintes: frequência=9,7 GHz; modelação de amplitude=2 G; potência=20 mW.

5.1. Epoxidação β -selectiva de Δ^5 -esteróides pelo O_2 , utilizando catalisadores de cobalto(II) suportados em sílica funcionalizada

5.1.1. Epoxidação do acetato de colesterilo pelo O_2 , na ausência de catalisador

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de colesterilo (107,2 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml), e a esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole). A reacção decorreu durante 15 horas à temperatura ambiente, com agitação magnética e sob oxigénio à pressão de 1 atmosfera. Para tal, acoplou-se um balão vulgar, com oxigénio industrial gasoso, ao sistema reaccional.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 15 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A mistura reaccional foi evaporada até à secura em evaporador rotativo. De seguida, dissolveu-se o produto obtido em diclorometano e esta fase orgânica foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (2x30 ml) e com água destilada (2x30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo.

O produto bruto da reacção foi analisado por 1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 101,2 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 65:35.

5.1.2. Epoxidação de Δ^5 -esteróides pelo O_2 , utilizando o catalisador **1** (1g de catalisador corresponde a 0,3 mmoles de $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$)

5.1.2.1. Epoxidação do acetato de colesterilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de colesterilo (107,2 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **1** (20 mg; 0,006 mmoles

de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 7 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 7 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O catalisador foi removido por filtração e o filtrado foi evaporado até à secura em evaporador rotativo. De seguida, dissolveu-se o produto obtido em diclorometano e esta fase orgânica foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (2x30 ml) e com água destilada (2x30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo.

O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 100,2 mg (90%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 80:20. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro.

Pf 110-112°C (MeOH); IV: 1038, 1240, 1365, 1468, 1730, 2935 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,63 (s, 3H, 18- H_3), 1,00 (s, 3H, 19- H_3), 2,03 (s, 3H, CH_3CO), 3,07 (m, 1H, 6 α -H), 4,76 (m, 1H, 3 α -H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 62,51 (C^5), 63,56 (C^6), 71,30 (C^3), 170,51 (CH_3CO).

5.1.2.2. Epoxidação do acetato de desidroepiandrosterona

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **1** (15 mg; 0,0045 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 77,9 mg (90%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 80:20. O

produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxi-17-oxoandrostan-3 β -ilo puro.

Pf 188-190°C (MeOH); IV: 1030, 1230, 1360, 1470, 1715, 1735, 2950 cm⁻¹; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,84 (s, 3H, 18-H₃), 1,03 (s, 3H, 19-H₃), 2,04 (s, 3H, CH₃CO), 3,14 (m, 1H, 6 α -H), 4,77 (m, 1H, 3 α -H); ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 62,56 (C⁵), 63,15 (C⁶), 71,12 (C³), 170,49 (CH₃C=O), 220,57 (C¹⁷).

II. A reacção efectuada em condições similares à anterior, mas utilizando diclorometano como solvente, decorreu durante 8 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 8 horas revelou a presença de uma mancha de Rf=0,7 que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.1.2.1.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 78,8 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 84:16. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxi-17-oxoandrostan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.2.I.**

III. A reacção efectuada em condições similares às duas anteriores, mas utilizando acetonitrilo como solvente, decorreu durante 20 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 20 horas revelou a presença de uma mancha de Rf=0,7, que corresponde ao produto principal da reacção, de uma segunda mancha com Rf=0,6, com absorção no UV, e de vestígios de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.1.2.1.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção (77,9 mg) foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes (produto principal), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 72:28, e de aproximadamente 20% de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo (produto secundário), calculado por integração do sinal a 5,76 ppm (ver **5.2.2.1.I.**)

IV. A reacção efectuada em condições similares às três anteriores, mas utilizando acetato de etilo como solvente, decorreu durante 48 horas

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 48 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$, que corresponde ao produto principal da reacção, de uma segunda mancha com $R_f=0,6$, com absorção no UV, e de vestígios de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.1.2.1.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção (76,6 mg) foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes (produto principal), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 77:23, e de aproximadamente 20% de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo (produto secundário), calculado por integração do sinal a 5,76 ppm (ver **5.2.2.1.I.**)

5.1.2.3. Epoxidação do acetato de pregnenolona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de pregnenolona (89,6 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **1** (15 mg; 0,0045 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 84,3 mg (90%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 74:26. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxi-20-oxopregnan-3 β -ilo puro.

Pf 129-131°C (MeOH); IV: 1040, 1230, 1340, 1435, 1685, 1735, 2930 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,59 (s, 3H, 18- H_3), 1,01 (s, 3H, 19- H_3), 2,03 (s, 3H,

CH₃CO), 2,10 (s, 3H, 21-H₃), 3,09 (m, 1H, 6 α -H), 4,77 (m, 1H, 3 α -H); ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 62,34 (C⁵), 63,55 (C⁶), 71,13 (C³), 170,41 (CH₃CO), 209,13 (C²⁰).

5.1.2.4. Epoxidação do acetato de diosgenina

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de diosgenina (114,2 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **1** (15 mg; 0,0045 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 7 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 7 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,8 que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 95,7 mg (81%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 76:24. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxiespirostan-3 β -ilo puro.

Pf 189-192°C (MeOH); IV: 1041, 1258, 1361, 1446, 1729, 2946 cm⁻¹; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,74 (s, 3H, 18-H₃), 1,02 (s, 3H, 19-H₃), 2,03 (s, 3H, CH₃CO), 3,08 (m, 1H, 6 α -H), 4,76 (m, 1H, 3 α -H); ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 62,45 (C⁵), 63,37 (C⁶), 66,83 (C²⁶), 71,24 (C³), 80,63 (C¹⁶), 109,22 (C²²), 170,45 (CH₃CO).

5.1.2.5. Epoxidação do acetato de estigmasterilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de estigmasterilo (113,7 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **1** (15 mg; 0,0045 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 5 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: tolueno:éter dietílico 8:2] após 5 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,8$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 104,7 mg (89%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 75:25. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxiestigmastan-3 β -ilo puro.

Pf 138-140°C (MeOH); IV: 1040, 1251, 1366, 1457, 1660, 1727, 2934, 3033 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,66 (s, 3H, 18- H_3), 0,72-0,90 (m, 9H, 26- H_3 , 27- H_3 e 29- H_3), 1,01 (s, 3H, 19- H_3), 2,03 (s, 3H, CH_3CO), 3,09 (m, 1H, 6 α -H), 4,76 (m, 1H, 3 α -H), 5,1 (m, 2H, 22-H e 23-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 62,49 (C^5), 63,56 (C^6), 71,31 (C^3), 129,30 e 138,19 (C^{23} e C^{22}), 170,55 (CH_3CO).

5.1.3. Epoxidação de Δ^5 -esteróides pelo O_2 , utilizando o catalisador 2 (1g de catalisador corresponde a 1 mmoles de $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)

5.1.3.1. Epoxidação do acetato de colesterilo

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de colesterilo (107,2 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **2** (6 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 98,9 mg (89%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 78:22. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -

epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.1.**

II. A reacção efectuada em condições similares à anterior, mas utilizando diclorometano como solvente, decorreu durante 7 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 7 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção anterior, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 100,1 mg (90%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 84:16. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.1.**

III. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de colesterilo (214,3 mg; 0,5 mmoles) em diclorometano (8 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,2 ml; 2 mmoles) e o catalisador **2** (15 mg; 0,015 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A filtração da mistura reaccional possibilitou a recuperação de 12 mg do catalisador, o qual foi imediatamente usado na reacção seguinte (**5.1.3.1.IV.**).

O filtrado recolhido foi evaporado até à secura em evaporador rotativo. De seguida, dissolveu-se o produto obtido em diclorometano e esta fase orgânica foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (2x60 ml) e com água destilada (2x60 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo.

O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 202,2 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 79:21. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.1.**

IV. A reacção efectuada em condições similares à anterior, mas utilizando o catalisador **2** (12 mg; 0,012 mmoles de Co^{II}) recuperado da reacção anterior (**5.1.3.1.III.**), decorreu durante 7 horas.

O controlo da reacção por CCF [elute: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 7 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção anterior, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 200,1 mg (90%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 76:24. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.1.**

5.1.3.2. Epoxidação do acetato de desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **2** (5 mg; 0,005 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 5 horas.

O controlo da reacção por CCF [elute: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 5 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi

analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 78,8 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 78:22. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxi-17-oxoandrostan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.2.I.**

5.1.3.3. Epoxidação do acetato de pregnenolona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de pregnenolona (89,6 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **2** (6 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 78,6 mg (84%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 75:25. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxi-20-oxopregnan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.3.**

5.1.3.4. Epoxidação do acetato de diosgenina

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de diosgenina (114,2 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **2** (6 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 10 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 10 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,8$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 107,5 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 74:26. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxiespirostan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.4.**

5.1.3.5. Epoxidação do colesterol

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, colesterol (96,7 mg; 0,25 mmoles) em diclorometano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **2** (6 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 4 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 4 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,5$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 80,5 mg (80%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 76:24. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ol puro.

Pf 131-132°C (MeOH); IV: 1034, 1215, 1458, 2933, 3343 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,65 (s, 3H, 18- H_3), 1,05 (s, 3H, 19- H_3), 3,11 (m, 1H, 6 α -H), 3,71 (m, 1H, 3 α -H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 63,54 (C^6), 62,54 (C^5), 71,90 (C^3).

5.1.3.6. Epoxidação do acetato de estigmasterilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de estigmasterilo (113,7 mg; 0,25 mmoles) em diclorometano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **2** (5 mg; 0,005 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 10 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: tolueno:éter dietílico 8:2] após 10 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,8$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 99,8 mg (85%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 82:18. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxiestigmastan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.5.**

5.1.4. Epoxidação de Δ^5 -esteróides pelo O_2 , utilizando o catalisador **3** (1g de catalisador corresponde a 0,4 mmoles de $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)

5.1.4.1. Epoxidação do acetato de colesterilo

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de colesterilo (107,2 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **3** (15 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 8 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 8 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi

analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 98,9 mg (89%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 78:22. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.1.**

II. A reacção efectuada em condições similares à anterior, mas utilizando diclorometano como solvente, decorreu durante 8 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 8 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção anterior, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 101,1 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 80:20. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.1.**

III. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de colesterilo (214,3 mg; 0,5 mmoles) em diclorometano (8 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,2 ml; 2 mmoles) e o catalisador **3** (30 mg; 0,012 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A filtração da mistura reaccional possibilitou a recuperação de 28 mg do catalisador, o qual foi imediatamente usado na reacção seguinte (**5.1.4.1.IV.**).

O filtrado recolhido foi evaporado até à secura em evaporador rotativo. De seguida, dissolveu-se o produto obtido em diclorometano e esta fase orgânica foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (2x60 ml) e com água destilada (2x60 ml),

seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo.

O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 202,3 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 79:21. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.1.2.1..

IV. A reacção efectuada em condições similares à anterior, mas utilizando o catalisador **3** (28 mg; 0,011 mmoles de Co^{II}) recuperado da reacção anterior (5.1.4.1.III.), decorreu durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [elute: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção anterior, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 197,9 mg (89%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 79:21. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.1.2.1..

5.1.4.2. Epoxidação do acetato de desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **3** (15 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 5 horas.

O controlo da reacção por CCF [elute: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 5 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 77,1 mg (89%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 81:19. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxi-17-oxoandrostan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.2.I.**

5.1.4.3. Epoxidação do acetato de pregnenolona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de pregnenolona (89,6 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **3** (15 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 8 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 8 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 82,4 mg (88%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 78:22. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxi-20-oxopregnan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.3.**

5.1.4.4. Epoxidação do acetato de diosgenina

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de diosgenina (114,2 mg; 0,25 mmoles) em 1,2-dicloroetano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **3** (15 mg; 0,006 mmoles

de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 10 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 10 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,8$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 107,5 mg (91%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 74:26. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5 β ,6 β -epoxiespirostan-3 β -ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.4.**

5.1.4.5. Epoxidação do colesterol

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, colesterol (96,7 mg; 0,25 mmoles) em diclorometano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **3** (15 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 5 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 5 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,5$ que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 90,6 mg (90%), com uma relação β -epóxido/ α -epóxido de 75:25. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o 5 β ,6 β -epoxicolestan-3 β -ol puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.3.5.**

5.1.4.6. Epoxidação do acetato de estigmasterilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se, à temperatura ambiente, acetato de estigmasterilo (113,7 mg; 0,25 mmoles) em diclorometano (4 ml). A esta solução adicionou-se isobutiraldeído (0,1 ml; 1 mmole) e o catalisador **3** (15 mg; 0,006 mmoles de Co^{II}). A reacção decorreu sob 1 atmosfera de oxigénio, à temperatura ambiente e com agitação magnética, durante 8 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: tolueno:éter dietílico 8:2] após 8 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,8 que corresponde ao produto principal da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

O isolamento foi realizado de forma similar ao descrito em **5.1.2.1.**, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção dos 5,6-epóxidos correspondentes, 105,9 mg (90%), com uma relação β-epóxido/α-epóxido de 82:18. O produto bruto obtido foi cristalizado de metanol, obtendo-se o acetato de 5β,6β-epoxiestigmastan-3β-ilo puro, que foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.1.2.5.**

5.2. Oxidação alílica utilizando hidroperóxido de *t*-butilo, catalisada por compostos de bismuto(III)

5.2.1. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona com hidroperóxido de *t*-butilo, na ausência de catalisador

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (165,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se *t*-BuOOH (Solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 24 horas revelou fraca reactividade.

5.2.2. Oxidação alílica do acetato de desidroepiandrosterona com hidroperóxido de *t*-butilo, catalisada por compostos de bismuto(III)

5.2.2.1. Oxidação com hidroperóxido de *t*-butilo (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano)

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (165,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃ (16 mg; 0,05 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 20 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 20 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A mistura da reacção foi filtrada sobre vácuo. O filtrado foi vertido sobre solução saturada de sulfito de sódio (200 ml) e extraída com éter etílico (3x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com HCl 10% (25 ml), solução saturada de bicarbonato de sódio (25 ml) e com água destilada (25 ml), seca com sulfato de sódio

anidro e evaporada em evaporador rotativo obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 151,4 mg (88%).

P. f. 180-183°C (MeOH); IV: 1244, 1627, 1671, 1721, 1738, 2922, 3020 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,89 (s, 3H, 18- H_3), 1,24 (s, 3H, 19- H_3), 2,06 (s, 3H, CH_3CO), 4,72 (m, 1H, 3 α -H), 5,76 (m, 1H, 6-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 71,90 (C^3), 126,43 (C^6), 164,79 (C^5), 170,19 (CH_3CO), 200,66 (C^7), 220,14 (C^{17}).

II. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção anterior, mas utilizando $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (24 mg; 0,05 mmoles) como catalisador, decorreu durante 36 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 36 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção anterior, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 145,1 mg (84%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

III. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.2.2.1.I.**, mas utilizando Bi_2O_3 (23 mg; 0,05 mmoles) como catalisador, decorreu durante 78 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 78 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 135,9 mg (79%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

IV. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.2.2.1.I.**, mas utilizando $\text{Bi}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ (19 mg; 0,05 mmoles) como catalisador, decorreu durante 102 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 102 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 149,6 mg (87%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

V. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.2.2.1.I.**, mas utilizando BiOCl (13 mg; 0,05 mmoles) como catalisador, decorreu durante 102 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 102 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 147,8 mg (86%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

VI. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.2.2.1.I.**, mas utilizando oxinitrato de bismuto (44 mg; 0,03 mmoles) como catalisador, decorreu durante 113 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 113 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção

foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 137,1 mg (80%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

5.2.2.2. Oxidação com hidroperóxido de *t*-butilo (solução aquosa a 70%)

I. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.2.2.1.I.**, mas utilizando *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,7 ml; aprox. 5 mmoles) como oxidante, decorreu durante 38 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 38 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 117,2 mg (68%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

II. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção anterior, mas utilizando $\text{Bi}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ (19 mg; 0,05 mmoles) como catalisador, decorreu durante 120 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 120 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 115,8 mg (67%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

5.2.3. Oxidação alílica utilizando hidroperóxido de *t*-butilo, catalisada por BiCl₃

5.2.3.1. Oxidação do acetato de colesterilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de colesterilo (214,3 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃ (16 mg; 0,05 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 22 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 22 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,8 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7-oxocolest-5-en-3β-ilo, 181,7 mg (82%).

P. f. 155-157°C (MeOH); IV: 1244, 1628, 1670, 1727, 2950, 3025 cm⁻¹; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,68 (s, 3H, 18-H₃), 1,20 (s, 3H, 19-H₃), 2,03 (s, 3H, CH₃CO), 4,69 (m, 1H, 3α-H), 5,70 (m, 1H, 6-H); ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 72,17 (C³), 126,64 (C⁶), 163,82 (C⁵), 170,22 (CH₃CO), 201,87 (C⁷).

5.2.3.2. Oxidação do acetato de pregnenolona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de pregnenolona (179,3 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃ (16 mg; 0,05 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 22 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 22 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,7 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção

foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,20-dioxopregn-5-en-3 β -ilo, 145,2 mg (78%).

P. f. 150-153°C (MeOH); IV: 1244, 1630, 1669, 1704, 1727, 2941, 3037 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,66 (s, 3H, 18- H_3), 1,21 (s, 3H, 19- H_3), 2,06 (s, 3H, CH_3CO), 2,14 (s, 3H, 21- H_3), 4,72 (m, 1H, 3 α -H), 5,73 (m, 1H, 6-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 72,00 (C^3), 126,41 (C^6), 164,13 (C^5), 170,23 (CH_3CO), 201,11 (C^7), 209,64 (C^{20}).

5.2.3.3. Oxidação do acetato de diosgenina

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de diosgenina (228,3 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl_3 (16 mg; 0,05 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 24 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de produtos secundários não caracterizados.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:4), obtendo-se o acetato de 7-oxoespirost-5-en-3 β -ilo, 141,2 mg (60%).

P. f. 194-197°C (MeOH); IV: 1242, 1629, 1668, 1731, 2947, 3029 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,79 (s, 3H, 18- H_3), 1,23 (s, 3H, 19- H_3), 2,05 (s, 3H, CH_3CO), 4,69 (m, 1H, 3 α -H), 5,71 (m, 1H, 6-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 67,15 (C^{26}), 72,14 (C^3), 80,94 (C^{16}), 109,22 (C^{22}), 126,51 (C^6), 164,09 (C^5), 170,32 (CH_3CO), 201,43 (C^7).

II. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção anterior, mas à temperatura de 60°C, decorreu durante 44 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 44 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de produtos secundários não caracterizados.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:4), obtendo-se o acetato de 7-oxoespirost-5-en-3 β -ilo, 145,9 mg (62%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.3.I.**

III. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.2.3.3.I.**, mas utilizando ciclo-hexano como solvente, decorreu durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 24 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de produtos secundários não caracterizados.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:4), obtendo-se o acetato de 7-oxoespirost-5-en-3 β -ilo, 143,5 mg (61%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.3.I.**

5.2.3.4. Oxidação da desidroepiandrosterona

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se desidroepiandrosterona (144,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃ (16 mg; 0,05 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 18 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:2] após 18 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,4$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A mistura da reacção foi filtrada sobre vácuo. O filtrado foi vertido sobre solução saturada de sulfito de sódio (100 ml) e extraída com éter etílico (3x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com HCl 10% (25 ml), solução saturada de bicarbonato de sódio (25 ml) e com água destilada (25 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de 3 β -hidroxiandrost-5-eno-7,17-diona, 120,9 mg (80%).

P. f. 229-232°C (MeOH); IV: 1298, 1630, 1649, 1719, 2941, 3025, 3480 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,90 (s, 3H, 18- H_3), 1,23 (s, 3H, 19- H_3), 3,68 (m, 1H, 3 α -H), 5,75 (m, 1H, 6-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 70,21 (C^3), 125,73 (C^6), 166,20 (C^5), 200,74 (C^7), 219,81 (C^{17}).

II. Num balão de fundo redondo de 50 ml dissolveu-se desidroepiandrosterona (865,4 mg; 3 mmoles) em acetonitrilo (18 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl_3 (96 mg; 0,3 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (5,4 ml; aprox. 30 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 28 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:2] após 28 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,4$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A mistura da reacção foi filtrada sobre vácuo. O filtrado foi vertido sobre solução saturada de sulfito de sódio (450 ml) e extraída com éter etílico (5x100 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com HCl 10% (45 ml), solução saturada de bicarbonato de sódio (45 ml) e com água destilada (45 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de 3 β -hidroxiandrost-5-eno-7,17-diona, 637,2 mg (70%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.4.I.**

5.2.3.5. Oxidação do (+)-valenceno

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se (+)-valenceno ($\geq 70\%$) (0,40 ml; 1,25 mmoles) em acetonitrilo (7,5 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃ (39 mg; 0,125 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (2,25 ml; aprox. 12,5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 24 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,7 que corresponde ao produto principal da reacção e várias manchas correspondentes a produtos secundários não caracterizados.

A mistura da reacção foi filtrada sobre vácuo. O filtrado foi vertido sobre solução saturada de sulfito de sódio (300 ml) e extraída com éter etílico (4x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com HCl 10% (25 ml), solução saturada de bicarbonato de sódio (25 ml) e com água destilada (25 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo obtendo-se um produto que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:6), obtendo-se a (+)-nootcatona, 95,4 mg (35%).

P. f. 31-34°C; IV: 1617, 1663, 2933, 3029, 3079 cm⁻¹; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,94 (d, *J*=6,8 Hz, 3H, 15-H₃), 1,09 (s, 3H, 14-H₃), 1,71 (s, 3H, 13-H₃), 4,70 (m, 2H, 12-H₂), 5,74 (s, 1H, 1-H₁); ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 109,12 (C¹²), 124,44 (C¹), 148,87 (C¹¹), 170,82 (C¹⁰), 199,79 (C²).

5.2.3.6. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 50 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (991,4 mg; 3 mmoles) em acetonitrilo (18 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃ (96 mg; 0,3 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (5,4 ml; aprox. 30 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 50 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 50 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A mistura da reacção foi filtrada sobre vácuo. O filtrado foi vertido sobre solução saturada de sulfito de sódio (450 ml) e extraída com éter etílico (3x100 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com HCl 10% (45 ml), solução saturada de bicarbonato de sódio (45 ml) e com água destilada (45 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 909,4 mg (88%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.2.2.1.I.

5.2.4. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona com hidroperóxido de *t*-butilo, na presença de montmorilonite K-10

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (165,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se montmorilonite K-10 (50 mg) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 24 horas revelou fraca reactividade.

5.2.5. Preparação do catalisador heterogéneo BiCl₃/montmorilonite K-10 (BiCl₃/K-10)

Num excesso de acetonitrilo dissolveu-se BiCl₃ (946 mg; 3 mmoles) e adicionou-se à solução montmorilonite K-10 (3 g). A mistura resultante foi sujeita a agitação mecânica vigorosa durante 6 horas. O acetonitrilo foi removido lentamente em evaporador rotativo a pressão reduzida à temperatura de 30-40°C e o produto resultante foi activado em estufa de vácuo a 110°C durante 19 horas.

5.2.6. Oxidação alílica de Δ^5 -esteróides utilizando hidroperóxido de *t*-butilo, catalisada por BiCl₃/K-10

5.2.6.1. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (165,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃/K-10 (65,8 mg; 0,05 mmoles de BiCl₃) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 13 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 13 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3β-ilo, 153,1 mg (89%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

5.2.6.2. Oxidação do acetato de pregnenolona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de pregnenolona (179,3 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se BiCl₃/K-10 (65,8 mg; 0,05 mmoles de BiCl₃) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 15 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 15 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,7 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.2.1.I.**, obteve-se um produto que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado

por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,20-dioxopregn-5-en-3 β -ilo, 155,9 mg (84%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.2.3.2..

5.2.6.3. Oxidação da desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se desidroepiandrosterona (144,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 70°C, adicionou-se $\text{BiCl}_3/\text{K-10}$ (65,8 mg; 0,05 mmoles de BiCl_3) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 70°C durante 11 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:2] após 11 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,4$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A mistura da reacção foi filtrada sobre vácuo. O filtrado foi vertido sobre solução saturada de sulfito de sódio (100 ml) e extraída com éter etílico (4x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com HCl 10% (25 ml), solução saturada de bicarbonato de sódio (25 ml) e com água destilada (25 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de 3 β -hidroxiandrost-5-eno-7,17-diona, 116,4 mg (77%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.2.3.4.I..

5.2.7. Outras reacções de oxidação utilizando hidroperóxido de *t*-butilo, catalisadas por BiCl_3

5.2.7.1. Oxidação do androst-4-eno-3 β ,17 β -diol

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se androst-4-eno-3 β ,17 β -diol (145,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 80°C, adicionou-se BiCl_3 (16 mg; 0,05 mmoles) e *t*-BuOOH (solução

5,0-6,0 M em *n*-decano) (0,9 ml; aprox. 5 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 80°C durante 5 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 5 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,4$ que corresponde ao produto da reacção e várias manchas correspondentes a produtos secundários.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.2.6.3.**, obteve-se um produto que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:1), obtendo-se a testosterona, 64,9 mg (45%).

P. f. 164-167°C (MeOH); IV: 1058, 1232, 1607, 1661, 2936, 3413 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,80 (s, 3H, 18- H_3), 1,20 (s, 3H, 19- H_3), 3,65 (m, 1H, 17 α -H), 5,73 (m, 1H, 4-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 81,54 (C^{17}), 123,93 (C^4), 171,10 (C^5), 199,45 (C^3).

5.2.7.2. Oxidação do xanteno

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se xanteno (182,2 mg; 1 mmoles) em acetonitrilo (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 80°C, adicionou-se BiCl_3 (32 mg; 0,1 mmoles) e *t*-BuOOH (solução 5,0-6,0 M em *n*-decano) (1,8 ml; aprox. 10 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 80°C durante 36 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 8:1] após 36 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,5$ que corresponde ao produto da reacção e várias manchas fracas correspondentes a produtos secundários.

A mistura da reacção foi filtrada sobre vácuo. O filtrado foi vertido sobre solução saturada de sulfito de sódio (300 ml) e extraída com éter etílico (3x100 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com HCl 10% (40 ml), solução saturada de bicarbonato de sódio (40 ml) e com água destilada (30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo obtendo-se um produto sólido que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de xantona, 148,7 mg (76%).

P. f. 169-171°C (PhH); IV (ATR): 757, 1145, 1345, 1456, 1479, 1605, 1655, 2937, 3079 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7,38 (t, $J=7,9$ Hz, 2H, 2-H, 7-H), 7,49 (d,

$J=8,4$ Hz, 2H, 4-H, 5-H), 7,73 (m, 2H, 3-H, 6-H), 8,34 (dd, $J=7,9, 1,7$ Hz, 2H, 1-H, 8-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 117,95 (C^4, C^5), 121,81 ($\text{C}^{8a}, \text{C}^{9a}$), 123,87 (C^2, C^7), 126,70 (C^1, C^8), 134,78 (C^3, C^6), 156,14 ($\text{C}^{4a}, \text{C}^{10a}$), 177,19 (C^9).

5.3. Oxidação de alcenos a enonas utilizando clorito de sódio, na ausência de catalisadores metálicos

5.3.1. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona com NaClO₂

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO₂ (sólido, 80%) (33,9 mg; 0,3 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 50°C durante 50 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 50 horas evidenciou apenas vestígios de produtos.

5.3.2. Oxidação de alcenos a enonas utilizando o sistema NaClO₂/hidroperóxido de *t*-butilo

5.3.2.1. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona com hidroperóxido de *t*-butilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,18 ml; 1,25 mmoles). A reacção decorreu à temperatura de 50°C durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 24 horas revelou fraca reactividade.

5.3.2.2. Oxidação alílica do acetato de desidroepiandrosterona com NaClO₂ e hidroperóxido de *t*-butilo

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (165,2 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,36 ml; 2,5 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (67,8 mg; 0,6 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 44 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 44 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (120 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (3x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (30 ml) e com água destilada (30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3β-ilo, 132,4 mg (77%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

II. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,18 ml; 1,25 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (33,9 mg; 0,3 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 18 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 18 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (60 ml) durante várias horas e de seguida fez-

se extracção com éter etílico (3x40 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (20 ml) e com água destilada (20 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 64,6 mg (75%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

III. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.2.2.II.**, mas utilizando acetonitrilo/água (2:1) como solvente, decorreu durante 20 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 20 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.II.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 67,7 mg (79%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

IV. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.2.2.I.**, mas utilizando acetonitrilo/água (1:1) como solvente, decorreu durante 23 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 23 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 125,7 mg (73%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

V. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.2.2.II.**, mas utilizando 1,4-dioxano/água (3:1) como solvente, decorreu durante 72 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 72 horas revelou a presença de uma mancha de Rf=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.II.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3β-ilo, 68,1 mg (79%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

VI. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.2.2.II.**, mas utilizando acetato de etilo como solvente, decorreu durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 24 horas revelou a presença de uma mancha de Rf=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.II.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3β-ilo, 69,8 mg (81%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

VII. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.2.2.I.**, mas utilizando 0,5 mmoles (0,072 ml) de *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%), decorreu durante 96 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 96 horas revelou a presença de uma mancha de Rf=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-

dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 127,4 mg (74%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

VIII. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.2.2.II.**, mas utilizando 0,5 mmoles (56,5 mg) de NaClO₂ (80%, sólido), decorreu à temperatura de 25°C durante 168 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 168 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.II.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 62,2 mg (72%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

IX. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.2.2.II.**, mas utilizando acetonitrilo/solução aquosa 5x10⁻⁴ M EDTA (3:1) como solvente, decorreu durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 24 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.II.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 61,9 mg (72%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

5.3.2.3. Oxidação de substratos alílicos utilizando o sistema NaClO₂/hidroperóxido de *t*-butilo

5.3.2.3.1. Oxidação do acetato de colesterilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de colesterilo (214,3 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo (8 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 60°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,72 ml; 5 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (67,8 mg; 0,6 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 60°C, durante 80 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 80 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,8 que corresponde ao produto principal da reacção e de produtos secundários não caracterizados.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (200 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (3x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (30 ml) e com água destilada (30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto, que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:10), obtendo-se o acetato de 7-oxocolesta-5-en-3β-ilo, 146,1 mg (66%) que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.2.3.1..

5.3.2.3.2. Oxidação do acetato de pregnenolona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de pregnenolona (89,6 mg; 0,25 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,18 ml; 1,25 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (33,9 mg; 0,3 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 28 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 28 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.II.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,20-dioxopregn-5-en-3 β -ilo, 70,8 mg (76%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.2.**

5.3.2.3.3. Oxidação da desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 50 ml dissolveu-se desidroepiandrosterona (288,4 mg; 1 mmole) em acetonitrilo/água (2:1) (12 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,72 ml; 5 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (135,7 mg; 1,2 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 20 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:2] após 20 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,4$ que corresponde ao produto principal da reacção e de produtos secundários não caracterizados.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (200 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (5x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (30 ml) e com água destilada (30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto, que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 2:1), obtendo-se o 3 β -hidroxiandrost-5-eno-7,17-diona, 196,6 mg (65%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.4.I.**

5.3.2.3.4. Oxidação do (+)-valenceno

Num balão de fundo redondo de 50 ml dissolveu-se (+)-valenceno ($\geq 70\%$) (0,32 ml; 1 mmole) em acetonitrilo/água (3:1) (12 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,72 ml; 5 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (135,7 mg; 1,2 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 22 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 22 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,7 que corresponde ao produto principal da reacção e várias manchas correspondentes a produtos secundários não caracterizados.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (200 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (4x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (25 ml) e com água destilada (25 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto, que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:6), obtendo-se a (+)-nootcatona, 82,8 mg (38%), que foi caracterizada, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.2.3.5..

5.3.2.3.5. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 150 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (1,98 g; 6 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (72 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (4,3 ml; 30 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (814,1 mg; 7,2 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 26 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 26 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (450 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (3x150 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (60 ml) e com água destilada (60 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 1,57 g (76%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

5.3.2.4. Oxidação de substratos benzílicos utilizando o sistema NaClO_2 /hidroperóxido de *t*-butilo

5.3.2.4.1. Oxidação do xanteno

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se xanteno (91,1 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,36 ml; 2,5 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO_2 (sólido, 80%) (67,8 mg; 0,6 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 40 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 8:1] após 40 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,5$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de xantona, 87,3 mg (89%), que após cristalização em benzeno foi caracterizada, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.7.2.**

5.3.2.4.2. Oxidação do fluoreno

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se fluoreno (83,1 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,36 ml; 2,5 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (67,8 mg; 0,6 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 64 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 8:1] após 64 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,5 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.I.**, obteve-se um produto sólido, amarelo, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de fluorenona, 81,1 mg (90%).

P. f. 79-82°C (MeOH); IV (ATR): 1297, 1449, 1598, 1712, 3060 cm⁻¹; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,28 (m, 2H, 2-H, 7-H), 7,48 (m, 4H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H), 7,65 (d, *J*=7,4 Hz, 2H, 1-H, 8-H); ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 120,27 (C⁴, C⁵), 124,27 (C¹, C⁸), 129,03 (C², C⁷), 134,09 (C^{8a}, C^{9a}), 134,65 (C³, C⁶), 144,38 (C^{4a}, C^{4b}), 193,89 (C⁹).

5.3.2.4.3. Oxidação do difenilmetano

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se difenilmetano (84,1 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se *t*-BuOOH (solução aquosa a 70%) (0,36 ml; 2,5 mmoles). De seguida fez-se a adição lenta de NaClO₂ (sólido, 80%) (67,8 mg; 0,6 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 52 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 8:1] após 52 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.2.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção

foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de benzofenona, 78,4 mg (86%).

P. f. 46-47,5°C (MeOH); IV (ATR): 810, 1276, 1447, 1594, 1650, 3057 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7,46 (m, 4H, 4-H, 6-H, 10-H, 12-H), 7,57 (m, 2H, 5-H, 11-H), 7,80, (m, 4H, 3-H, 7-H, 9-H, 13-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 128,19 (C^4 , C^6 , C^{10} , C^{12}), 129,96 (C^3 , C^7 , C^9 , C^{13}), 132,34 (C^5 , C^{11}), 137,48 (C^2 , C^8), 196,66 (C^1).

5.3.3. Oxidação de alcenos a enonas utilizando NaClO_2 , catalisada por *N*-hidroxiftalimida (NHPI)

5.3.3.1. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona na presença do catalisador NHPI, na ausência de NaClO_2

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em acetonitrilo/água (2:1) (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se NHPI (4,1 mg; 0,025 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluyente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 24 horas não revelou qualquer sinal de reacção.

5.3.3.2. Oxidação alílica do acetato de desidroepiandrosterona com NaClO_2 , utilizando um catalisador orgânico

I. Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (82,6 mg; 0,25 mmoles) em acetonitrilo/água (2:1) (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO_2 (sólido, 80%) (42,4 mg; 0,375 mmoles) e NHPI (4,1 mg; 0,025 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (40 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (3x40 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (20 ml) e com água destilada (20 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 76,6 mg (89%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

II. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.I.**, mas utilizando acetonitrilo/água (3:1) como solvente, decorreu durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 64,6 mg (75%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

III. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.I.**, mas utilizando 1,4-dioxano/água (3:1) como solvente, decorreu durante 14 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 14 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-

dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 72,3 mg (84%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

IV. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.I.**, mas utilizando *N*-hidroxissuccinimida (NHSI) (2,9 mg; 0,025 mmoles) como catalisador, decorreu durante 8 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 8 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 62,2 mg (72%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

V. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.I.**, mas utilizando o radical 2,2,6,6-tetrametilpiperidina *N*-óxido (TEMPO) (3,9 mg; 0,025 mmoles) como catalisador, durante 40 horas. O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 40 horas revelou muito fraca reactividade.

VI. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.I.**, mas utilizando 0,0125 mmoles (2,1 mg) de NHPI decorreu durante 24 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 24 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 65,4 mg (76%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

VII. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.II.**, mas à temperatura de 25°C, decorreu durante 144 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 144 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 67,2 mg (78%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

VIII. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.I.**, mas utilizando acetonitrilo/solução aquosa 5×10^{-4} M EDTA (2:1) como solvente, decorreu durante 7 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 7 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 66,3 mg (77%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

IX. A reacção efectuada em condições semelhantes às da reacção **5.3.3.2.I.**, mas sob atmosfera de N_2 , decorreu durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-

dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 70,6 mg (82%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

5.3.3.3. Oxidação de substratos alílicos com NaClO₂, catalisada por NHPI

5.3.3.3.1. Oxidação do acetato de colesterilo

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de colesterilo (214,3 mg; 0,5 mmoles) em 1,4-dioxano/água (3:1) (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO₂ (sólido, 80%) (169,6 mg; 1,5 mmoles) e NHPI (8,2 mg; 0,05 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 25 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 25 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,8 que corresponde ao produto principal da reacção e de produtos secundários não caracterizados.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (160 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (3x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (30 ml) e com água destilada (30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto, que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:10), obtendo-se o acetato de 7-oxocolest-5-en-3 β -ilo, 132,8 mg (60%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.1.**

5.3.3.3.2. Oxidação do acetato de pregnenolona

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se acetato de pregnenolona (89,6 mg; 0,25 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (3 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO₂ (sólido, 80%) (42,4 mg; 0,375 mmoles) e NHPI (4,1 mg; 0,025 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 7 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 7 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,7$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.2.I.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,20-dioxopregn-5-en-3 β -ilo, 70,8 mg (76%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.2.**

5.3.3.3.3. Oxidação da desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 50 ml dissolveu-se desidroepiandrosterona (288,4 mg; 1 mmole) em acetonitrilo/água (2:1) (12 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO_2 (sólido, 80%) (169,6 mg; 1,5 mmoles) e NHPI (16,3 mg; 0,1 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 11 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:2] após 11 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,4$ que corresponde ao produto principal da reacção e de produtos secundários não caracterizados.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (160 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (5x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (30 ml) e com água destilada (30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto, que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 2:1), obtendo-se o 3 β -hidroxiandrost-5-eno-7,17-diona, 151,2 mg (50%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.3.4.I.**

5.3.3.3.4. Oxidação do (+)-valenceno

Num balão de fundo redondo de 50 ml dissolveu-se (+)-valenceno ($\geq 70\%$) (0,32 ml; 1 mmole) em acetonitrilo/água (3:1) (12 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO₂ (sólido, 80%) (169,6 mg; 1,5 mmoles) e NHPI (16,3 mg; 0,1 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 15 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 2:1] após 15 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,7 que corresponde ao produto principal da reacção e várias manchas correspondentes a produtos secundários não caracterizados.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (160 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (4x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (25 ml) e com água destilada (25 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto, que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:6), obtendo-se a (+)-nootcatona, 78,5 mg (36%), que foi caracterizada, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.2.3.5..

5.3.3.3.5. Oxidação do acetato de desidroepiandrosterona

Num balão de fundo redondo de 100 ml dissolveu-se acetato de desidroepiandrosterona (991,4 mg; 3 mmoles) em acetonitrilo/água (2:1) (36 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO₂ (sólido, 80%) (508,8 mg; 4,5 mmoles) e NHPI (48,9 mg; 0,3 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 8 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 8 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,6 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A reacção foi parada e a mistura reaccional resultante foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (400 ml) durante várias horas e de seguida fez-

se extracção com éter etílico (3x80 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (50 ml) e com água destilada (50 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de acetato de 7,17-dioxoandrost-5-en-3 β -ilo, 785,3 mg (76%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.2.2.1.I.**

5.3.3.4. Oxidação da estrona com NaClO_2 , catalisada por NHPI

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se estrona (135,2 mg; 0,5 mmoles) em 1,4-dioxano/água (2:1) (12 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO_2 (sólido, 80%) (169,6 mg; 1,5 mmoles) e NHPI (8,2 mg; 0,05 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 16 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 1:1] após 16 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,4$ que corresponde ao produto principal da reacção e várias manchas correspondentes a produtos secundários não caracterizados.

A reacção foi parada e o produto vertido para uma ampola de decantação, à qual se adicionou 25 ml de solução saturada de bicarbonato de sódio. De seguida fez-se extracção com acetato de etilo (3x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (25 ml) e com água destilada (25 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto, que foi seco na estufa de vácuo. Após secagem, o produto da reacção foi sujeito a cromatografia *flash* (eluente: acetato de etilo-éter de petróleo 40-60°C 1:1), obtendo-se a 10 β -hidroxiestra-1,4-dieno-3,17-diona, 61,6 mg (43%).

P. f. 203-206°C (acetona/éter de petróleo 40-60°C); IV: 1601, 1621, 1661, 1733, 2941, 3037, 3354 cm^{-1} ; ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,97 (s, 3H, 18-H₃), 5,99 (d, $J=2$ Hz, 1H, 4-H), 6,16 (dd, $J=10,2, 2$ Hz, 1H, 2-H), 7,09 (d, $J=10,2$ Hz, 1H, 1-H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 70,04 (C¹⁰), 122,95 (C⁴), 128,11 (C²), 150,64 (C¹), 165,51 (C⁵), 185,72 (C³), 220,48 (C¹⁷).

5.3.3.5. Oxidação de substratos benzílicos com NaClO₂, catalisada por NHPI

5.3.3.5.1. Oxidação do xanteno

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se xanteno (91,1 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO₂ (sólido, 80%) (84,8 mg; 0,75 mmoles) e NHPI (8,2 mg; 0,05 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 2 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 8:1] após 2 horas revelou a presença de uma mancha de R_f=0,5 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

A reacção foi parada e a mistura reaccional foi colocada em contacto com uma solução saturada de sulfito de sódio (80 ml) durante várias horas e de seguida fez-se extracção com éter etílico (3x50 ml). A fase orgânica foi, sucessivamente, lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (30 ml) e com água destilada (30 ml), seca com sulfato de sódio anidro e evaporada, obtendo-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ¹H RMN e ¹³C RMN, sendo confirmada a obtenção de xantona, 89,3 mg (91%), que após cristalização em benzeno foi caracterizada, apresentando dados semelhantes aos descritos em 5.2.7.2..

5.3.3.5.2. Oxidação do fluoreno

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se fluoreno (83,1 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO₂ (sólido, 80%) (84,8 mg; 0,75 mmoles) e NHPI (8,2 mg; 0,05 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 1 hora.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 8:1] após 1 hora revelou a presença de uma mancha de R_f=0,5 que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.5.1.**, obteve-se um produto sólido, amarelo, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de fluorenona, 81,1 mg (90%), que após cristalização em metanol foi caracterizada, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.3.2.4.2.**

5.3.3.5.3. Oxidação do difenilmetano

Num balão de fundo redondo de 25 ml dissolveu-se difenilmetano (84,1 mg; 0,5 mmoles) em acetonitrilo/água (3:1) (6 ml). À solução previamente estabilizada à temperatura de 50°C, adicionou-se lentamente NaClO_2 (sólido, 80%) (84,8 mg; 0,75 mmoles) e NHPI (8,2 mg; 0,05 mmoles). A reacção decorreu, com agitação magnética e à temperatura de 50°C, durante 6 horas.

O controlo da reacção por CCF [eluente: *n*-hexano:acetato de etilo 8:1] após 6 horas revelou a presença de uma mancha de $R_f=0,6$ que corresponde ao produto da reacção e de vestígios de produto secundário e de matéria-prima inalterada.

Após o isolamento, realizado de forma similar ao da reacção **5.3.3.5.1.**, obteve-se um produto sólido, branco, que foi seco na estufa de vácuo. O produto bruto da reacção foi analisado por ^1H RMN e ^{13}C RMN, sendo confirmada a obtenção de benzofenona, 81,1 mg (89%), que após cristalização em metanol foi caracterizado, apresentando dados semelhantes aos descritos em **5.3.2.4.3.**