



UNIVERSITAT<sup>DE</sup>  
BARCELONA

## Reaccions de Pauson-Khand amb alcoxialquins derivats d'alcohols quirals

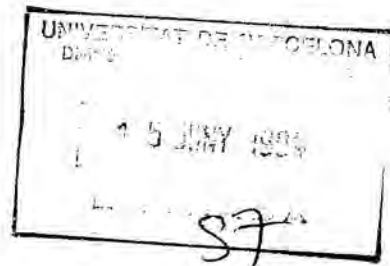
Xavier Verdaguer i Espauella



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 4.0. Spain License.**



# **REACCIONS DE PAUSON-KHAND AMB ALCOXIALQUINS DERIVATS D'ALCOHOLS QUIRALS**

**Xavier Verdaguer i Espauella**  
Departament de Química Orgànica  
Divisió de Ciències Experimentals i Matemàtiques  
Universitat de Barcelona



# Capítol 6

---

## Part Experimental

1. Síntesi dels auxiliars quirals	207
2. Precursors de ciclació.	221
3. Reaccions de Pauson-Khand intramoleculares.	235
4. Reaccions de Pauson-Khand intermoleculares.	243
5. Elaboració dels adductes.	261
6. Miscel·lànea.	279

### **Polarimetria.**

*Poder rotatori* : ( $[\alpha]^{23}_D$  (c g/100 mL ,dissolvent)) S'han mesurat amb un polarímetre Perkin-Elmer 141 i Perkin-Elmer 241MC. S'ha utilitzat una cel.la de 1 dm de longitud i 1 mL de capacitat. La concentració entre parèntesi està expressada en g/100 mL. S'ha emprat una làmpada de sodi de 589 nm.

### **Punts de fusió.**

S'han determinat en un aparell Büchi i en un Köfler amb microscopi Reichert-Thermovar i no han estat corregits.

### **Espectrometria d'infraroig.**

Els espectres s'han enregistrat en un espectrofotòmetre Perkin-Elmer (model 681) i en un espectrofotòmetre de transformada de Fourier Nicolet 510 FT-IR.

La majoria dels espectres s'han efectuat emprant la tècnica del "film", disposant el producte en forma de pel.lícula sostinguda entre pastilles de NaCl.

### **Espectrometria de ressonància magnètica nuclear.**

#### *Aparells que s'han emprat:*

- Espectres de RMN de  $^1\text{H}$  a 60 MHz: HITACHI Perkin-Elmer R-24B.
- Espectres de RMN de  $^1\text{H}$  a 90 MHz : HITACHI R-1200.
- Espectres de RMN de  $^1\text{H}$  de 300 MHz i de  $^{13}\text{C}$  de 73.4 MHz: Varian-Unity-300.
- Espectres de RMN de  $^1\text{H}$  de 200 MHz i de  $^{13}\text{C}$  de 50.3 MHz :Varian Geminis-200 o bé un Varian-XL-200.

Els productes s'han estudiat en una solució de cloroform deuterat ( $\text{CDCl}_3$ ), amb tetrametilsilà (TMS) com a referència interna. D'emprar-se un altre dissolvent s'ha indicat.

La multiplicitat en els espectres de  $^{13}\text{C}$ -RMN s'ha determinat per tècniques de DEPT (q (carboni quaternari), CH,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ).

Quan s'han efectuat espectres de resonància de mescles de diastereòmers, per a distingir les senyals que corresponen a un isòmer o l'altre s'ha fet de la següent manera: En els espectres de mescles on la proporció de diastereòmers és molt similar les senyals corresponents es distingeixen per el subíndex (a) o (b). Alternativament, quan la relació dels diastereòmers és més acusada es distingeixen pel subíndex (maj.) i (min.).

Abreviatures:

- $\delta$  : Desplaçament químic, en ppm, amb TMS per referència.  
 J : Constant d'acoblament, en Hz.  
 s : singlet; d : doblet; t : triplet; q : quadruplet;  
 m : multiplet, senyal ample.

**Espectrometria de masses.**

Els espectres s'han enregistrat en un espectròmetre Hewlett-Packard HP-5988A. Quan ha calgut determinar el pic molecular s'ha fet l'espectre per ionització química emprant  $\text{NH}_3$  (CI- $\text{NH}_3$ ).

**Anàlisis elementals**

S'han determinat en el "Servei d'Anàlisis Elementals del CSIC de Barcelona".

**Cromatografia.***Cromatografia en columna*

La cromatografia preparativa s'ha realitzat en columnes de vidre. Per eluir la fase mòbil amb més rapidesa s'ha emprant una lleugera sobrepressió d'aire. Depenent de la dificultat de la separació s'usa una sílica amb un tamany de partícula més gran o més petit. El gel de sílice de 70-230 mesh s'ha fet servir per a les separacions de rutina, i el de 230-400 mesh —flash— s'ha emprat per les separacions més difícils.

Quan s'empra  $\text{SiO}_2/\text{Et}_3\text{N}$  (2.5%) es fa un tractament previ de la sílice. Per cada 100 mL de sílice s'afegeixen 2.5 mL de trietilamina i s'agita per homogeneïtzar. D'altres vegades s'empra com a fase estacionària Celite o  $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutra.

*Cromatografia en capa fina (ccf)*

S'han emprat cromatoplaques d'alumini amb  $\text{SiO}_2$  Merck per cromatografia en capa fina ("DC-Alufohlen KIESELGEL 60 F254"). Són plaques de 20x20 cm i amb un gruix de  $\text{SiO}_2$  de 0.2 mm.

*Reveladors*

Si no s'indica el contrari s'ha emprat sempre com a revelador: la làmpada ultravioleta i una solució d'ansaldehyd.

Anisaldehyd: Preparat per la barreja de 9.2 mL de 4-metoxibenzaldehyd, 3.75 mL d'àcid acètic glacial, 338 mL d'etanol (95%) i 12.5 mL de  $\text{H}_2\text{SO}_4(\text{c})$

*Cromatografia Líquida d'alta pressió.*

S'ha realitzat amb un aparell Helwett-Packard 1050.

### *Cromatografia de Gasos.*

S'ha realitzat amb un aparell Helwett-Packard 5890A.

## **Tècniques.**

### Dissolvents anhidres

Els dissolvents emprats han estat destil·lats. Quan s'indica que són anhidres s'han assecat seguint les tècniques convencionals:

El THF i l'èter etílic s'han destil·lat sobre Na-benzofenona i en atmosfera de nitrogen.

El NMP, HMPA (0.5 mm Hg / 68°-70°C), DMF, Dicloroetà i clorur de metilè han estat destil·lats sobre hidrur de calci.

Els hidrurs de sodi i potassi s'han manipulat en forma de suspensió en oli (20%, 35%, 80%). Per emprar-los s'han rentat 3 o 4 vegades amb hexà anhidre.

De forma general, les reaccions s'han efectuat sempre emprant sèptums i sota atmosfera de nitrogen. Si s'ha fet en altres condicions s'especifica.

### Reactius:

Els reactius comercials, a excepció del CuI, no s'han purificat.

#### *Purificació del CuI*

En un erlenmeyer de 250 mL de capacitat, es dissolen 12.87 g de CuI en 100 mL de solució saturada de NaI (180 g de NaI en 100 mL d'aigua) i es deixen en ebullició durant 30 minuts. La solució agafa una coloració verd-negra, es filtra en calent en una placa filtrant i es deixa refredar. Després es dilueix amb aigua i apareixen els cristalls de CuI. La mescla es filtra i el sòlid que se separa es renta successivament amb aigua, etanol, acetat d'etil, èter etílic i èter de petroli. S'obtenen 9.032 g de CuI pur. El CuI purificat es guarda en el dessecador.

#### Bany per a refredar

Per a refredar a -78°C s'ha utilitzat un bany de neu carbònica (CO<sub>2</sub>) i acetona. Sovint també s'ha emprat una mescla de neu carbònica i *iso*-propanol, això dona una temperatura de -65°C. Per a mantenir una reacció a -20°C el que fem servir és una mescla de neu carbònica i CCl<sub>4</sub>, si aquesta temperatura l'hem de mantenir durant molt de temps (1 nit) el que es va fer fou substituir la neu carbònica per un "dit fred".

# 1. SÍNTESI DELS AUXILIARS QUIRALS

## 1.1. Síntesi del (1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetil biciclo[2.2.1]heptan-2-ol.

### 1.1.1. Acetalització de la camforquinona, preparació de la (1*R*,4*S*)-3,3-etilendioxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, **4**.

En un matràs de 250 mL de tres boques, proveït d'agitació magnètica es disposen 10.1 g (60.9 mmols) de camforquinona **3**, 9.35 mL (137 mmols) d'etilenglicol, 1.1 g (5.8 mmols) de TsOH recristalitzat i 100 mL de benzè. Al matràs s'hi acobla un dispositiu Dean-Stark, un refrigerant de reflux i un tub de clorur càlcic. Tot seguit s'escalfa la mescla de reacció a reflux durant unes 18h, després de les quals per ccf no s'observa producte de partida, havent-se recollit 2.2 mL d'aigua. Es renta la fase orgànica 2 cops amb 100 mL de NaOH (5%) i una vegada amb aigua, s'asseca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> i s'evaporen els solvents al buit. S'obtenen 13.1 g de cru. Aquest cru es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> (2.5 %) utilitzant com a eluent hexà/AcOEt (9:1). S'obtenen així 8.28 g del monoacetal **4** - monoacetal en 3 de la camforquinona - (64 %) i 4.63 (30 %) del diacetal **5**.



• Tots els tractaments posteriors a la reacció, així com la reducció posterior s'han de dur a terme en el període de temps més curt possible per evitar la isomerització del monoacetal.

Dades espectroscòpiques del monoacetal **26**:

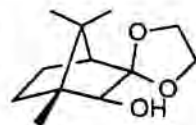
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2970, 2910, 1760, 1320, 1220, 1160, 1130, 1025, 975, 959 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.90 (s, 3H); 0.98 (s, 3H); 1.02 (s, 3H); 1.3-2.1 (m, 5H); 3.8-4.4 (m, 4H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 216.8 (C=O), 106.9 (q), 66.0 (CH<sub>2</sub>), 64.4 (CH<sub>2</sub>), 52.8 (q), 51.7 (CH), 43.3 (q), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 21.5 (CH<sub>2</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 19.0 (CH<sub>3</sub>), 9.1 (CH<sub>3</sub>) ppm.

### 1.1.2. Preparació del (1*R*,2*S*,4*S*)-3,3-etilendioxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, **6**

En un matràs de 250 mL, proveït d'agitació magnètica i atmosfera de N<sub>2</sub>, s'hi disposen 7.8 g (37 mmols) de monoacetal **4** disolts en 48 mL de THF anhidre. En un altre matràs es van introduir 45 mL de dissolució 1M de L-Selectride en THF (45 mmols), també sota atmosfera inert. Es refreda el matràs que conté la cetona **4** a -78°C i s'hi cànula gota a gota, la dissolució de Tri-*sec*-butilborohidruir de liti (L-Selectride). Acabada l'addició, mantenim l'agitació a -78°C durant 1h, i després deixem que la temperatura pugi gradualment fins a temperatura ambient. Es manté l'agitació a temperatura ambient fins que per ccf la reacció no evoluciona. Seguidament, es refreda amb un bany de gel i s'addicionen succesivament

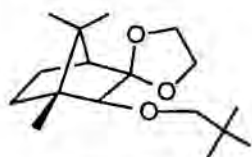


amb precaució 2.5 mL de H<sub>2</sub>O, 18 mL de NaOH 4N i 20 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 %), mantenint l'agitació durant 1h. Posteriorment s'extreu 3 vegades amb Et<sub>2</sub>O, s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> i s'elimina el dissolvent a pressió reduïda obtenint-se 8.68 g de cru. Aquest cru es cromatografia en 400 mL de SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> (2.5 %) amb mescles d'hexà/AcOEt de polaritat creixent. S'obtenen així 5,95 g (75 %) d'alcohol **6** i 1.27 g (16 %) de producte de partida.

NOTA : En cas de barreja d'isòmers posicionals, l'estat d'alcohol és el millor per tenir-ne la separació.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.8 (s, 3H); 0.9 (s, 3H); 1.1 (s, 3H); 1.4-1.8 (m, 5H); 2.4 (d, J=6 Hz, 1H); 3.3 (d, J=6 HZ, 1H); 3.8-4.1 (m, 4H) ppm.

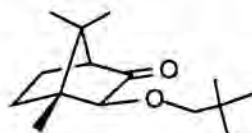
### 1.1.3. Preparació del (1R,2S,4S)-3,3-etilendioxi-2-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **7**.



En un matràs de tres boques de 100 mL proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux, embut d'addició i atmosfera de N<sub>2</sub>, s'introdueixen 0.79 g de NaH (80 %) (26.25 mmols). Es renta l'hidrur 2 cops amb 10 mL d'hexà anhidre, i sobre la suspensió d'hidrur en 10 mL de N-metilpirrolidona (NMP) anhidre refredada a -20°C, s'hi addicionen lentament 3.7 g (17.52 mmols) d'alcohol **6** en 10 mL de NMP. Acabada l'addició deixem pujar la temperatura fins a temperatura ambient i es manté l'agitació durant una hora. Seguidament, s'escalfa fins a 110°C i s'addicionen gota a gota 6.8 mL (53.5 mmols) de bromur de neopentil en 7 mL de NMP. Es manté aquesta temperatura durant 12h i després s'augmenta a 130°C durant 18h més. Quan per ccf no s'observa producte de partida s'atura la reacció, s'extreu amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la fase orgànica s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> anh. i s'evaporen els solvents al buit. Cal eliminar la NMP destil·lant-la al buit de bomba. El residu es cromatografia amb SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> (2.5 %) fent servir com eluent hexà/AcOEt (39:1). S'obtenen així 4.24 g (85.6%) de **7**.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.80 (s, 3H); 0.86 (s, 3H); 0.90 (s, 9H); 1.18 (s, 3H); 1.45-1.75 (m, 5H); 2.93 (s, 1H); 2.95 (d, J= 8 Hz, 1H); 3,21 (d, J=8 Hz, 1H); 3.70-4.00 (m, 4H) ppm.

### 1.1.4. Preparació de la (1S,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, **8**.



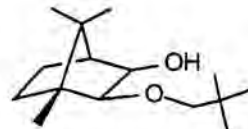
En un matràs de 100 mL proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es disposen 1.64 g (5.8 mmols) de l'acetal **7** i 20 mL d'àcid sulfúric al 50 %. La mescla de reacció s'agita durant 24h a 60°C, passades les quals s'extreu 3 vegades amb 20 mL de clorur de metilè. Les fases orgàniques es renten amb aigua i dissolució saturada de NaHCO<sub>3</sub>. El conjunt de fases orgàniques s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> anh. i s'elimina el disolvent a pressió reduïda, s'obtenen així 1.2 g de la cetona **8** (82 % de rendiment).



$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.88 (s, 3H); 0.89 (s, 9H); 0.99 (s, 3H); 1.05 (s, 3H); 1.22-1.90 (m, 4H); 2.10 (d,  $J=5$  Hz, 1H); 3.06 (s, 1H); 3.09, 3.70 (AB,  $J=8.2$  Hz, 2H) ppm.

### 1.1.5. Preparació del (1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, **1** (OUT).

En un matràs de 100 mL proveït d'agitació magnètica, s'hi pesen 0,2 g de  $\text{NaBH}_4$  (5.3 mmols) es refreda a  $-15^\circ\text{C}$  i s'afegeixen 10 mL de metanol anhidre. A aquesta suspensió s'hi addiciona mitjançant una cànula una dissolució de 1.2 g (4.79 mmols) de cetona **8** en 5 mL de metanol anhidre. Es deixa que la temperatura pugi progressivament fins a temperatura ambient. Després de 2h no es detecta producte de partida per ccf, s'acidifica fins a pH 4-5, s'evapora a pressió reduïda el metanol i s'extreu amb  $3 \times 15$  mL de clorur de metilè. Les fases orgàniques es renten amb una dissolució saturada de bicarbonat sòdic, s'assequen amb  $\text{MgSO}_4$  anh. i els disolvents s'evaporen al buit obtenint-se així 1.1 g de l'alcohol **1** (92 % de rendiment).



$[\alpha]_{\text{D}} = -42.4^\circ$  (EtOH)

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 3500, 2950, 1480, 1460, 1390, 1100, 1120, 1070 \text{ cm}^{-1}$ .

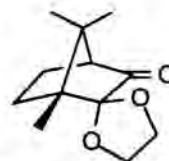
$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.78 (s, 3H); 0.92 (s, 3H); 0.95 (s, 9H); 1.07 (s, 3H); 1.2-1.8 (m, 5H); 3.06 (d,  $J=5.2$  Hz, 1H); 3.21 (s, 2H); 3.23 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H); 3.80 (dd,  $J=7$   $J=5.2$  Hz, 1H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 88.3 (CH), 83.9 ( $\text{CH}_2$ ), 76.3 (CH), 51.6 (CH), 49.3 (q), 46.3 (q), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 32.4 (q), 26.7 (3  $\text{CH}_3$ ), 24.0 ( $\text{CH}_2$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 11.5 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.

### 1.2. Síntesi del (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, **23**.

#### 1.2.1. Preparació de la (1*S*,4*R*)-3,3-etilendioxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1] heptan-2-ona, **10**.

En un matràs de 500 mL proveït d'agitació magnètica i un refrigerant de reflux es disposen 36.7 g (0.14 mol) de diacetal **5**, 300 mL d'etanol i 100 mL de HCl 4*N*. La mescla de reacció s'escalfa a reflux durant 15min.(es segueix la reacció per ccf). Seguidament s'elimina l'etanol a pressió reduïda, s'extreu la fase aquosa amb clorur de metilè i l'orgànica es renta amb dissolucions saturades de  $\text{NaHCO}_3$  i NaCl. S'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i al evaporar els disolvents a pressió reduïda s'obtenen 30.2 g del monoacetal **10**, en forma de sòlid de color blanc,(aquest monoacetal conté com a impuresa aprox. un 5% de l'altre regioisòmer). El rendiment és quantitatiu.



**Punt de fusió:** 45-46°C.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2970, 2900, 1760, 1480, 1400, 1378, 1200, 1110, 1020, 910,  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.90(s,3H); 0.95(s,3H); 1.04(s,3H); 1.48-2.20(m,5H); 3.90-4.36(m,4H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.1( $\text{CH}_3$ ); 17.6( $\text{CH}_3$ ); 20.8( $\text{CH}_3$ ); 22.1( $\text{CH}_2$ ); 28.5( $\text{CH}_2$ ); 43.0(q); 50.6(q); 58.5(CH); 64.2( $\text{CH}_2$ ); 65.7( $\text{CH}_2$ ); 106.7(q); 216.0(C=O) ppm.

### 1.2.2. Preparació del (1S,2R,4R)-3,3-etilendioxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, **11**.



En un matràs de 500 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es disposen 5.5 g (0.14 mol) de  $\text{NaBH}_4$  en 30 mL de metanol. A aquesta suspensió refredada a  $-20^\circ\text{C}$  s'hi addiciona *via* cànula una dissolució formada per 30.2g (0.14 mmol) de la cetona **10** en 300 mL de metanol. Un cop acabada l'addició es deixa pujar la temperatura gradualment fins a temperatura ambient. A continuació s'evapora el metanol a pressió reduïda i s'extreu la fase aquosa amb  $3 \times 100$  mL de clorur de metilè. El conjunt de fases orgàniques es renta amb dissolució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  i s'assequen amb  $\text{MgSO}_4$ . S'evaporen els dissolvents al buit i s'obtenen així 28.9g de un sòlid blanc que s'identifica com l'alcohol **11**. El rendiment és del 94%.

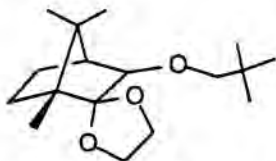
**Punt de fusió:** 39-40°C.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3500 (ample), 2960, 2890, 1480, 1395, 1375, 1290, 1210, 1150, 1120, 1080, 1010  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.82 (s, 3H); 0.83 (s, 3H); 1.09 (s, 3H); 1.20-1.90 (m, 5H); 2.55 (s, ample, 1H); 3.44 (s, 1H); 3.70-4.12 (m, 4H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.3( $\text{CH}_3$ ); 21.1( $\text{CH}_3$ ); 21.6( $\text{CH}_3$ ); 24.5( $\text{CH}_2$ ); 29.1( $\text{CH}_2$ ); 47.7(q); 51.5(CH); 51.8(q); 63.9( $\text{CH}_2$ ); 66.5( $\text{CH}_2$ ); 83.0(CH); 116.9(q) ppm.

### 1.2.3. Preparació del (1R,3R,4S)-2,2-etilendioxi-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **12**.



En un matràs de tres boques de 250 mL proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen, embut d'addició i un refrigerant de reflux es disposen 6.0g (0.2 mol) de  $\text{NaH}$  del 80%. Seguidament es renta l'hidrur amb hexà anhidre i s'addicionen 60 mL de NMP. A aquesta suspensió, refredada a  $-20^\circ\text{C}$ , s'afegeix *via* cànula una dissolució formada per 28.6g (0.13 mol) d'alcohol **11** i 70 mL de NMP. Es deixa pujar la temperatura progressivament fins a temperatura ambient i es manté en agitació durant 1h. Llavors pujem la temperatura fins a  $110^\circ\text{C}$  i s'introdueix per mitjà del embut d'addició una dissolució de 50 mL (0.39 mol) de bromur de neopentil en 50 ml :

NMP. Es manté en agitació a 110°C durant 18h.. Amb cura, s'afegeixen al cru de reacció 30 mL d'aigua, s'extreu la fase aquosa amb 3x150 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i el conjunt d'orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>. El clorur de metilè s'evapora al buit de trompa i posteriorment la NMP s'elimina destil·lant-la al buit de bomba. El residu de la destil·lació es cromatografia en SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> al 2.5%, amb hexà/AcOEt (5%). Això ens forneix 31.1g (81%) del producte desitjat **12** i 3.23g (11%) de producte de partida.

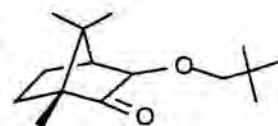
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2450, 2370, 1480, 1390, 1360, 1200, 1160, 1120, 1070, 1030, 970 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.79 (s, 3H); 0.80 (s, 3H); 0.90 (s, 9H); 1.15 (s, 3H); 1.2-1.9 (m, 5H); 2.93, 3.09 (AB, J=8.1 Hz, 2H); 3.07 (s, 1H); 3.68-4.09 (m, 4H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.28 (CH<sub>3</sub>), 20.53 (CH<sub>3</sub>), 21.05 (CH<sub>3</sub>), 24.58 (CH<sub>2</sub>), 26.64 (3 CH<sub>3</sub>), 29.27 (CH<sub>2</sub>), 32.00 (q), 47.77 (CH), 51.11 (q), 63.03 (CH<sub>2</sub>), 66.21 (CH<sub>2</sub>), 80.33 (CH<sub>2</sub>), 91.47 (CH), 112.39 (C=O) ppm.

#### 1.2.4. Preparació de la (1R,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, **13**.

En un matràs de 500 mL proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es disposen 31.0g (0.11 mol) de l'éter **12** i 350 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 50%. Es puja la temperatura fins a 60°C i es manté sota agitació intensa durant 24h. Passat aquest temps s'atura la reacció, s'extreu amb 3x150 mL d'hexà, les fases orgàniques es renten amb dissolució saturada de NaHCO<sub>3</sub> i posteriorment amb H<sub>2</sub>O. S'asseca amb Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>anh. i s'elimina el dissolvent a pressió reduïda. S'obté així un oli que s'identifica com la cetona **13**. El rendiment és del 95%.



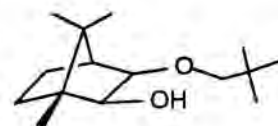
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2460, 2380, 1750, 1480, 1395, 1365, 1130, 1090, 1020 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.89 (s, 9H); 0.91 (s, 3H); 0.92 (s, 3H); 0.99 (s, 3H); 1.2-2.15 (m, 5H); 3.14, 3.47 (AB, J=8.3 Hz, 2H); 3.33 (s, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.83 (CH<sub>3</sub>), 19.76 (CH<sub>3</sub>), 20.88 (CH<sub>3</sub>), 24.70 (CH<sub>2</sub>), 26.51 (3 CH<sub>3</sub>), 29.03 (CH<sub>2</sub>), 46.29 (q), 47.72 (CH), 56.85 (q), 81.57 (CH<sub>2</sub>), 84.64 (CH) ppm.

#### 1.2.5. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, **2 (IN)**.

En un matràs de 500 mL de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es diposen 24.5g (0.1 mol) de la cetona **13** i 150 mL de THF. Sobre aquesta dissolució refredada a -78°C s'afegeixen *via* cànula 140 mL (0.14 mol) de L-Selectride® 1M en THF. Es manté la temperatura durant 1h, tot seguit es puja gradualment la temperatura, durant aquest procés el cru pren un aspecte lletós i després d'una nit a



temperatura ambient ja no queda producte de partida (IR). S'atura la reacció per addició lenta i successiva a 0°C de 7 mL d'aigua, 57 mL de NaOH 4N i 58 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30%. Després de una hora en agitació a 0°C es separen les fases i l'aquosa s'extreu amb éter etílic. El conjunt de fases orgàniques s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> i s'eliminen els dissolvents al buit; això proporciona 25g de cru. La cromatografia d'aquest cru en SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> al 2.5% amb hexà/MTBE al 2% proporciona 22.5g (91%) de l'alcohol **2**. En aquesta cromatografia final eliminem la petita proporció de l'altre regioisòmer.

$[\alpha]_D = -15.0^\circ$  (EtOH)

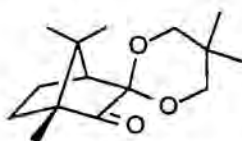
IR (film)  $\nu_{\max} = 3450$  (ample), 2450, 2380, 1480, 1390, 1360, 1285, 1140, 1100, 1080, 1050  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.79$  (s, 3H); 0.92 (s, 9H); 0.95 (s, 3H); 1.06 (s, 3H); 1.25-1.77 (m, 4H); 1.88 (d, J= 5 Hz, 1H); 3.12, 3.28 (AB, J=8.4 Hz, 2H); 3.43, 3.61 (AB, J=7.2 Hz, 2H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 10.64$  (CH<sub>3</sub>), 20.60 (CH<sub>3</sub>), 21.69 (CH<sub>3</sub>), 23.81 (CH<sub>2</sub>), 26.62 (3 CH<sub>3</sub>), 32.89 (CH<sub>2</sub>), 47.55 (CH), 79.90 (CH), 81.29 (CH<sub>2</sub>), 83.86 (CH) ppm.

### 1.3. Síntesi del l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1S,3S,4R)-3-hidroxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, **16**.

#### 1.3.1. Preparació de l'acetal 3-(2,2-dimetiltrimetilènic) de la (1R,4S)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hepta-2,3-diona, **14**.



En un matràs de 100 mL proveït d'un Dean-Stark i una mica de placa porosa es disposen 5.0g (30 mmol) de camforquinona, 12.5g (120 mmol) de 2,2-dimetilpropanediol, 0.57g (3 mmol) de TsOH i 50 mL de toluè. La mescla es du a reflux mitjançant un bany de silicona a 170°C durant unes 20h. Passat aquest temps per ccf s'observa la desaparició del producte de partida i l'aparició d'una nova taca a un R<sub>f</sub>. més alt. Es refreda la mescla de reacció, s'addicionen 50 mL d'hexà i es filtra el diol que precipita. El filtrat es renta dos cops amb NaOH 1N i després amb una dissolució saturada de NaCl, s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> i s'evaporen els dissolvents a pressió reduïda. S'obté així 7.6g d'una mescla del diacetal (30%) i la cetona desitjada **14** (60%), amb una relació molar 1/2. Aquesta mescla no és separable per cromatografia.

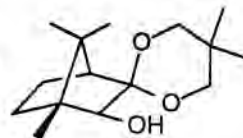
IR (film) -de la mescla-  $\nu_{\max} = 2960, 2880, 1745, 1460, 1400, 1130, 1070, 1040, 1015$   $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-RMN -Cetona XX- (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.88$ (s,3H); 0.89(s,3H); 0.97(s,3H); 0.98(s,3H); 1.10(s,3H); 1.42-2.57(m,4H); 3.13(d, J=4Hz, 1H); 3.43-3.57(m, 5H); 4.13(t, J=11Hz, 3H) ppm.

**<sup>1</sup>H-RMN** -Diacetal XX- (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.69(s,3H); 0.73(s,3H); 0.84(s,3H); 0.87(s,3H); 1.13(s, 6H); 1.22(s, 3H); 1.40-1.60(m, 3H); 1.90-2.05(m, 1H); 2.47(m,1H); 3.34-3.50(m, 5H); 3.69(d, J=12Hz, 1H); 4.23(d, J=11Hz, 2H) ppm.

### 1.3.2 Preparació de l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1S,3S,4R)-3-hidroxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, **16**.

En un matràs de 100 mL proveït d'agitació magnètica i sèptum s'hi pesen 7.5g d'una mescla de la cetona **14** (18 mmol) i el diacetal (9 mmol), es purga amb N<sub>2</sub>, i es dissol el contingut amb 40 mL de THF. Es refreda el cru de reacció a -78°C i *via* xeringa s'addicionen 30 mL (29 mmol) de Super-Hydride® 1M en THF. Es manté la temperatura durant 2h i llavors progressivament s'augmenta fins a 0°C, on s'hi deixa durant 2h més (en aquest punt per IR no s'observa banda de carbonil). A 0°C s'addiciona amb cura i amb aquest ordre 1.5 mL de H<sub>2</sub>O, 12.3 mL de NaOH 4N i 13 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 33%, i després, a aquesta mateixa temperatura es deixa una hora en agitació. Afegim H<sub>2</sub>O i èter, es separen la fase orgànica de l'aquosa i aquesta última es renta amb més èter. El conjunt de fases orgàniques es renta amb NaCl sat., s'assequen amb MgSO<sub>4</sub>anh. i finalment s'evaporen els dissolvents a pressió reduïda. Això dóna 10.0g de cru que es cromatografien sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> (2.5%) eluint amb Hexà/èter al 5%. S'obtenen així 2.2g (73%) de diacetal en forma de sòlid blanc i 4.2g (93%) de l'alcohol **16** també com un sòlid blanc.



• L'alcohol **16** preparat d'aquesta forma és 95% *Exo* (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C), pel seu ús com a auxiliar quiral es pot purificar mitjançant cristallització en hexà, després d'aquesta purificació per <sup>13</sup>C no es detecta l'epímer *ENDO* (>98% *EXO*).

Dades espectroscòpiques de l'alcohol **16**.

[α]<sub>D</sub> = 40.7° (c2, CHCl<sub>3</sub>)

Punt de fusió: 85-86°C.

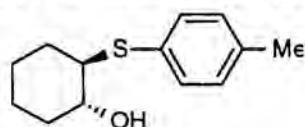
**IR** (KBr) ν<sub>màx</sub>= 3560 (aguda), 2970, 2900, 1480, 1400, 1320, 1220, 1110, 1050, 820 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.76(s,3H); 0.85(s,3H); 0.90(s,3H); 1.06(s,3H); 1.19(s,3H); 1.30-1.70(m,4H); 2.40(d, J=5Hz, 1H); 2.81(s, OH); 3.30-3.80(m, 5H); 3.98<sub>endo</sub> (d, J=11Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 10.6<sub>exo</sub>, 9.9<sub>endo</sub> (CH<sub>3</sub>), 20.60 (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>2</sub>), 21.8 (CH<sub>2</sub>), 22.1 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>3</sub>), 29.8 (q), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 45.6 (CH) 48.0 (q), 48.7 (q), 71.8 (CH<sub>2</sub>), 72.2 (CH<sub>2</sub>), 86.6 (CH), 105.2 (q) ppm.

**EM (DIP-EI)** m/e=254 (M<sup>+</sup>, 1%).

### 1.4. Síntesi del ( $\pm$ )-*trans*-2-*p*-tolilsulfanilciclohexanol, **59**.



En un matràs de 50 mL de 2 boques equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux i sèptum s'hi pesa 1.0g (8.8 mmol) de KH al 35%, es purga amb nitrogen i es renta, sota agitació intensa, l'hidruir amb 3x10 mL d'hexà anhidre.

S'addicionen 20mL de THF i es refreda a 0°C, sobre aquesta suspensió s'addiciona *via* cànula una dissolució formada per 1.0g (8.0 mmol) de *p*-tiocresol i 10mL de THF. Tot seguit es despren H<sub>2</sub> i el cru pren un aspecte lletós. Un cop acabat el desprendiment de H<sub>2</sub> s'afegeix *via* xeringa 1 mL (10 mmol) d'òxid de ciclohexè i a continuació s'escalfa a reflux de THF durant 24h. Es deixa refredar i s'atura la reacció amb unes gotes de MeOH i després amb dissolució saturada de NH<sub>4</sub>Cl. Separem les fases, rentem l'aquosa amb èter i el conjunt d'orgàniques amb solució saturada de NaCl; assequem amb MgSO<sub>4</sub> i evaporem el solvent a pressió reduïda. S'obté un oli que es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub> emprant com a eluent hexà/AcOEt al 5%. Així s'aïllen 1.28g de **59**. El rendiment és del 88%.

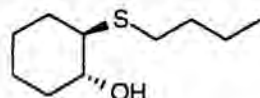
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3430, 3010, 2920, 2850, 1490, 1450, 1120, 1070, 970, 815 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 1.13-1.42(m, 4H); 1.61-1.78(m, 2H); 2.01-2.20 (m, 2H); 2.34 (s, 3H); 2.61-2.76 (t de d, J=4 i 10Hz, 1H); 2.80 (s, OH); 3.21-3.37 (t de d, J=4 i 10Hz, 1H); 7.10-7.40 (AB, J=8Hz, 4H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 20.7 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 32.1 (CH<sub>2</sub>), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 56.1 (CH), 71.3 (CH), 128.0 (q), 129.2 (CH), 134.0 (CH) 137.6 (q) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e = 223 (M<sup>+</sup>+1, 6%), 240 (M<sup>+</sup>+18, 100%), 257 (M<sup>+</sup>+35, 24%).

### 1.5. Síntesi del ( $\pm$ )-*trans*-2-butilsulfanilciclohexanol, **60**.



El procediment és totalment anàleg a l'utilitzat en l'apartat anterior -1.4-. Aquest cop els reactius que es varen fer servir són 0.53g (17.8 mmol) de NaH al 85%, 1.58 mL (14.8 mmol) de butanol i 1.0 mL (10 mmol) d'òxid de ciclohexè; amb volum global de THF de 30 mL. Després de cromatografia sobre SiO<sub>2</sub> s'aïllen 0.92g del producte d'obertura desitjat **60**, amb un rendiment del 50%.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3450, 2930, 2855, 1450, 1355, 1270, 1120, 1070, 1035, 960 cm<sup>-1</sup>.

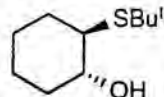
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.91 (t, J=7Hz, 3H); 1.20-1.85 (m, 10H); 2.02-2.22 (m, 2H); 2.30-2.43 (t de d, J=4 i 10Hz, 1H); 2.55 (t, J=7Hz, 1H); 3.00 (OH); 3.22-3.38 (t de d, J=4 i 10Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 13.4 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>2</sub>), 24.2 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 32.1 (CH<sub>2</sub>), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 53.1 (CH), 71.9 (CH), ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 189 (M<sup>+</sup>+1, 17%), 206 (M<sup>+</sup>+18, 100%), 223 (M<sup>+</sup>+35, 34%).

### 1.6. Síntesi del (±)-*trans*-2-*tert*-butilsulfanilciclohexanol, **61**.

El procediment fet servir és igual al del apartat (1.4). Els reactius i dissolvents emprats en aquest cas són: 2.0g (65 mmol) de NaH al 85% en 70 mL de THF, 6.7 mL (60 mmol) de 1,1-dimetiletantiol en 30 mL de THF i 4.85g (50 mmol) d'òxid de ciclohexè. Aquest cop no es renta l'hidrur amb hexà i el temps de reflux en THF s'allarga fins a dos dies. Després del tractament aquós i d'haver evaporat l'excés d'òxid de ciclohexè a la bomba de buit s'obtenen 8.0g d'un oli que per espectroscòpia s'identifica com l'alcohol **61**. El rendiment és del 86%.



IR (film)  $\nu_{\max}$ = 3520 (ample), 2930, 2360, 1445, 1360, 1155, 1070, 967 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$ = 1.00-1.80 (m, 6H); 1.35 (s, 9H); 2.05-2.20 (m, 2H); 2.30-2.47 (m, 1H); 3.09-3.20 (m, 1H); 3.13 (s, OH) ppm.

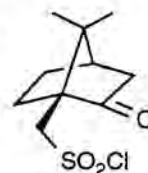
<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ = 24.8 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (tBu), 33.9 (CH<sub>2</sub>), 36.1 (CH<sub>2</sub>), 43.8 (q), 51.1 (CH), 72.4 (CH) ppm.

EM (DIP-EI) m/e=57 (C<sub>4</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 100%), 81 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 36%), 114 (M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O, 21%), 188 (M<sup>+</sup>, 11%).

### 1.7. Síntesi del 10-metiltio-*iso*-borneol, **65**.

#### 1.7.1. Preparació del clorur de l'àcid camforsulfònic, **63**.

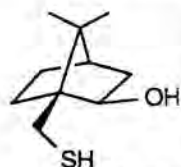
En un matràs de 100 mL proveït d'una agitació magnètica enèrgica i un tub de clorur càlcic es disposen 36.9g (0.15 mol) d'àcid camforsulfònic i 29 mL (0.39 mol) de clorur de tionil. Es deixa 2h a temperatura ambient, al principi es desprèn HCl i el cru està plè de grúmols, a mida que avança la reacció el cru esdevé més homogeni i s'atura el desprendiment de HCl. Tot seguit escalfem fins a 60-70°C durant 1h, passat aquest temps la mescla de reacció és totalment transparent. Evaporem el SOCl<sub>2</sub> en excés a pressió reduïda i es recristalitza a reflux d'hexà. Això ens dona 34.2g de clorur d'àcid en forma sòlid blanc. El rendiment és del 84%.



[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = 20.7° (c9.0, H<sub>2</sub>O)

Punt de fusió: 65-67°C.

### 1.7.2. Preparació del (1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-sulfanilmetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ol, **64**<sup>00</sup>.



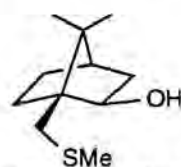
En un matràs de 250 mL equipat amb agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera de N<sub>2</sub>, es disposen 3.8g (100 mmol) de LiAlH<sub>4</sub> i 90 mL d'èter anhidre. Aquesta mescla es refreda a -65°C (IPA/CO<sub>2</sub>) i a aquesta temperatura s'hi addiciona poc a poc *via* cànula una dissolució de 11.5g (47 mmol) de clorur de l'àcid camforsulfònic **63**. Acabada l'addició es deixa pujar de forma progressiva la temperatura fins a 25°C i tot seguit es posa a reflux d'èter durant tota una nit. Per aturar la reacció s'afegeix amb molt de compte AcOEt pel capdemunt del refrigerant i llavors HCl al 2% fins que no s'observa cap indicatiu de reacció (val la pena assegurar-se de que la hidròlisi està ben feta ja que sinó el rendiment pot baixar força). A continuació es filtra el precipitat format i aquest es renta bé amb més èter, es separen les fases, s'asseca el filtrat amb MgSO<sub>4</sub> i s'evapora el solvent a pressió reduïda. S'aïllen 6.7g (79%) d'un oli que solidifica lentament. Per tal de separar l'isòmer *Endo* del *Exo* es fa una cromatografia sobre 300 mL de SiO<sub>2</sub> (flash) i s'elueix amb una mescla d'hexà:AcOEt al 1.5%. D'aquesta forma s'obtenen 5.3g (63%) del mercaptoalcohol **64** òpticament pur.

$$[\alpha]_D = -61.4^\circ \text{ (c1.6, CHCl}_3\text{)}$$

**IR** (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3480 (ample), 2450, 2390, 1450, 1385, 1305, 1070, 1030 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.83 (s, 3H); 1.05 (s, 3H); 1.00-1.85 (m, 8H); 2.10 (d, J=3Hz, 1H); 2.50-2.85 (ABX, J<sub>ab</sub>=12, J<sub>ax</sub>=9, J<sub>bx</sub>=5Hz, 2H); 3.97 (m, 1H) ppm.

### 1.7.3. Preparació del (1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ol, **65**<sup>00</sup>.



En un matràs de 100 mL de capacitat proveït d'agitació magnètica es disposen 30 mL de MeOH. Sota intensa agitació, i amb cura, s'addicionen sobre el MeOH 0.43g (19 mmol) de Sodi tallat a bocins petits. Es segueix el desprendiment de H<sub>2</sub> pel bombollejador i un cop acabat es purga amb N<sub>2</sub> i es refreda a 0°C; *via* cànula s'hi addiciona una dissolució de 3.0g (16 mmol) del tioalcohol **64** en 10 mL de MeOH. Es retira el bany de gel i es deixa 0.5h a temperatura ambient. A continuació, *via* xeringa, s'addiciona gota a gota 1.0 mL (20 mmol) de MeI -prèviament purificat per filtració sobre PCl<sub>5</sub> i alúmina-, si l'addició és massa ràpida caldrà refredar el cru de reacció amb un bany d'aigua. Passades 0.5h a temperatura ambient la reacció és complerta (ccf), s'evapora el MeOH a pressió reduïda i s'adsorbeix el cru sobre sílica. Després d'una cromatografia sobre SiO<sub>2</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 5% s'aïllen 3.17g de l'alcohol **65**. El rendiment és del 99%.

$$[\alpha]_D = -65.0^\circ \text{ (c7.6, CHCl}_3\text{)}$$

**IR** (film)  $\nu_{\max}$  = 3470, 2960, 2880, 1450, 1390, 1370, 1305, 1260, 1070, 1050, 1030, 875 cm<sup>-1</sup>.



**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.84 (s,3H); 1.06 (s, 3H); 1.00-1.85 (m, 7H); 2.16 (s, 3H); 2.40 (d, J=3Hz, 1H); 2.50-2.82 (AB, J=11Hz, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 17.1 (CH<sub>3</sub>), 20.0 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 34.5 (CH<sub>2</sub>), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 45.1 (CH), 47.6 (q), 52.3 (q), 77.0 (CH) ppm.

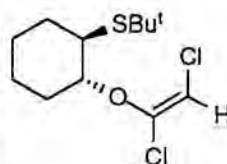
**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e= 201 (M<sup>+</sup>+1, 12%), 218 (M<sup>+</sup>+18, 100%), 235 (M<sup>+</sup>+35, 15%)

## 2. PRECURSORS DE CICLACIÓ.

### 2.1. Síntesi de dicloroolefines

#### 2.1.1. Preparació del *trans*-1-(*E*-1,2-dicloroviniloxi)-2-*tert*-butilsulfanilciclohexà, **69**.

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de N<sub>2</sub> es pesen 1.2g (10.8 mmol) de KH al 35%, es renta l'hidrur amb 3x5 mL d'hexà anh. i s'hi afegeix 1 mL de THF. Sobre aquesta suspensió s'addiciona *via* cànula 1.0g (5.3 mmol) de l'alcohol **61** dissolt en 12 mL de THF. Es segueix el desprendiment de H<sub>2</sub> i un cop acabat es refreda la dissolució a -40°C, llavors també *via* cànula s'addicionen 0.7g (5.3 mmol) de tricloroetilè en 5 mL de THF. Acabada l'addició es deixa pujar gradualment la temperatura fins a 25°C i s'hi deixa durant 3h. S'afegeixen unes gotes de MeOH (compte!) i seguidament s'aboca el cru sobre una mescla d'hexà i solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl. La fase aquosa s'extreu amb més hexà i el conjunt d'orgàniques es renten amb NaCl sat. i s'assequen amb MgSO<sub>4</sub>. Després d'evaporar els dissolvent a pressió reduïda s'obté un oli que es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> emprant com a eluent hexà. Això permet aïllar 1.0 g de la dicloroolefina **69** amb un rendiment del 68%.



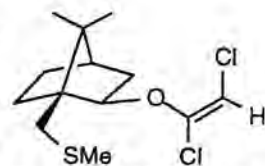
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3120, 2950, 2875, 1635, 1468, 1370, 1100, 950, 830, 730 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.80-2.00 (m, 6H); 1.33 (s, 9H); 2.25-2.32 (m, 2H); 2.93 (m, 1H); 4.39 (m, 1H); 5.53 (s, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 20.6 (CH<sub>2</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 30.2 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (<sup>t</sup>Bu), 41.4 (CH), 43.8 (q), 81.8 (CH), 97.9 (CH), 142.2 (q) ppm.

#### 2.1.2. Preparació del 2-(*E*-1,2-dicloroviniloxi)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, **75**.

En un matràs de 100 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de N<sub>2</sub> es pesen 2.4g (21 mmol) de KH al 35%, es renta l'hidrur amb 3x10 mL d'hexà anh. i s'hi afegeix 2 mL de THF. Sobre aquesta suspensió s'addiciona *via* cànula 2.0g (10 mmol) de l'alcohol **65** dissolt en 30 mL de THF. Es segueix el desprendiment de H<sub>2</sub> i un cop acabat (5min.) es refreda la dissolució a -40°C, llavors també *via* cànula s'addicionen 1.37g (10.5 mmol) de tricloroetilè en 15 mL de THF. Acabada l'addició es deixa pujar gradualment la temperatura fins a 10°C (per ccf s'observa la quasi total formació de la dicloroolefina). S'afegeixen unes gotes de MeOH (compte!) i seguidament s'aboca sobre el cru hexà i NH<sub>4</sub>Cl sat., amb aquest ordre. La fase aquosa s'extreu amb més hexà i el conjunt d'orgàniques es renten amb NaCl sat. i s'assequen amb MgSO<sub>4</sub>. Després d'evaporar els dissolvent a pressió reduïda s'obté un oli que es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> emprant



com a eluent hexà/AcOEt al 2.5%. Això permet aïllar 2.3 g de la dicloroolefina **75** amb un rendiment del 78%.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 3120, 2970, 2900, 1665, 1632, 1320, 1285, 1100, 1050, 830 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta = 0.89$  (s, 3H); 1.12 (s, 3H); 1.00-1.10 (m, 7H); 2.14 (s, 3H); 2.50, 2.92 (AB,  $J=8\text{Hz}$ , 2H); 4.50 (dd,  $J=3$  i  $7\text{Hz}$ , 1H); 5.41 (s, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 17.4$  ( $\text{CH}_3$ ), 19.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 30.7 ( $\text{CH}_2$ ), 33.1 ( $\text{CH}_2$ ), 38.0 ( $\text{CH}_2$ ), 45.3 (CH), 47.8 (q), 53.2 (q), 85.6 (CH), 95.4 (CH), 142.5 (q) ppm.

**EM** (**DIP-Cl-NH<sub>3</sub>**)  $m/e = 183$  ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{HCl}_2\text{O}$ , 100%), 295 ( $\text{M}^+$ , 33%), 312 ( $\text{M}^+ + 17$ , 67%), 327 ( $\text{M}^+ + 34$ , 57%).

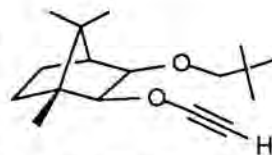
## 2.2. Síntesi d'èters acetilènics, metodologia general.

En un matràs sec de 50 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de  $\text{N}_2$ , es pesen 0.8g (4 mmols) de KH al 20 %, per tal d'eliminar les parafines es renta amb 3x5 mL d'hexà anhidre. S'hi afegeix 1 mL de THF i sobre aquesta suspensió s'addicionen mitjançant una cànula (1.9 mmols) d'alcohol dissolts en 8 mL de THF. Un cop acabat el desprendiment d'hidrogen (1h) es refreda a  $-40^\circ\text{C}$  i s'addicionen 0.26g (2 mmols) de tricloroetilè en 5 mL de THF. Es deixa assolir la temperatura ambient i després de 1-2h (quan per ccf ja no s'observa producte de partida), es refreda fins a  $-78^\circ\text{C}$  i s'hi addicionen 3.2 mL (5.2 mmols) de BuLi 1.6 M. Després de trenta minuts es deixa pujar lentament la temperatura fins a  $-40^\circ\text{C}$  o temperatura ambient segons el cas. En aquest punt depenent de l'electròfil que addicionem podem escollir entre acetilens terminals ( $\text{H}^+$ ), acetilens amb substituents primaris lineals (iodur primari) o alcohols propargílics (formaldehid).

El tractament és el següent: S'afegeixen unes gotes de MeOH per destruir l'excés de KH. S'aboca el cru sobre una mescla de solució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  i hexà (èter en el cas dels alcohols propargílics). La fase aquosa s'extreu amb hexà (èter) i el conjunt de fases orgàniques es renta amb dissolució saturada de NaCl. S'asseca sobre  $\text{MgSO}_4$  i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Així s'obté un cru que es purifica per cromatografia en  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  emprant com eluent mesclades d'hexà/èter de polaritat creixent. Procurar que la columna no sigui excessivament llarga, ja que el producte tendeix a hidrolitzar-s'hi, no emprar AcOEt doncs en alguns casos hidrolitza el producte.

### 2.2.1. Preparació del (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **24**.

Es segueix el procediment general per a la preparació d'èters acetilènics descrit en l'apartat 2.2. En aquest cas els reactius emprats foren: 1.66g (8.3 mmol) de KH al 20%, 1.0g (4.1 mmol) de l'alcohol **2** dissolts en 14 mL de THF, 0.55g (4.2 mmol) de tricloroetilè en 8 mL de THF i 6.0 mL (9.5 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Aquí es deixa pujar la temperatura fins a 25°C i un cop a temperatura ambient es procedeix a fer el tractament habitual de la reacció. Es cromatografia el cru sobre 60 mL de SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> i s'elueix amb hexà. S'aïllen així 0.86g d'alcoxiacetilè **24**, amb un rendiment del 79%.



$[\alpha]_D = -40.0^\circ$  (c2, hexà)

**IR** (film)  $\nu_{\max} = 3320$  (aguda), 2950, 2865, 2150, 1475, 1455, 1360, 1183, 1140, 1120, 1000, 945, 830  $\text{cm}^{-1}$ .

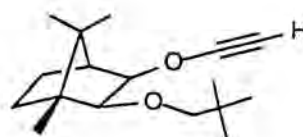
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.79$  (s, 3H); 0.93 (s, 9H); 0.99 (s, 3H); 1.09 (s, 3H); 1.40-1.70 (m, 5H); 1.83 (d, J=5Hz, 1H); 3.12, 3.21 (AB, J=8Hz, 2H); 3.54, 4.01 (AB, J=6Hz, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 11.0$  (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 24.7 (CH), 26.7 (<sup>t</sup>Bu), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 47.0 (CH<sub>q</sub>), 48.9 (CH), 49.4 (q), 81.7 (CH<sub>2</sub>), 84.4 (CH), 97.2 (CH) ppm.

**EM (DIP-Cl-NH<sub>3</sub>)** m/e = 195 (C<sub>13</sub>H<sub>23</sub><sup>+</sup>, 100%), 223 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>HO, 70%), 265 (M<sup>+</sup>+1, 70%).

### 2.2.2. Preparació del (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **23**.

Es segueix procediment anàleg a l'apartat 2.2. Els reactius emprats són: 3.3g (16.6 mmol) de KH del 20%, 2.0g (8.3 mmol) de l'alcohol **1** en 28 mL de THF, 1.1g (8.4 mmol) de tricloroetilè en 16 mL de THF i 12 mL (19 mmol) de BuLi 1.6M



en hexà. Es deixa pujar la temperatura fins a temperatura ambient i tot seguit es tracta de forma habitual. Després de la cromatografia (s'elueix amb hexà) s'aïllen 1,9g de l'acetilè **23**. El rendiment és del 88%.

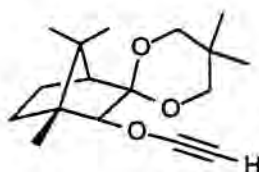
**IR** (film)  $\nu_{\max} = 3430$ , 2960, 2890, 2165, 1485, 1400, 1370, 1295, 1150, 1120, 1070, 1025, 915, 740,  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.80$  (s, 3H); 0.89 (s, 3H); 0.91 (s, 9H); 1.12 (s, 3H); 1.40-1.85 (m, 5H); 2.18 (d, J=5.3 Hz, 1H); 3.40, 2.95 (AB, J=7.9 Hz, 2H); 3.28, 4.21 (AB, J=6.4 Hz, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 11.0$  (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>), 23.2 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (3 CH<sub>3</sub>), 32.3 (q), 33.1 (CH<sub>2</sub>), 47.2 (q), 48.6 (CH), 49.8 (q), 83.0 (CH<sub>2</sub>), 87.4 (CH), 92.9 (CH) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 223 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>HO, 100%), 265 (M<sup>+</sup>+1, 31%), 282 (M<sup>+</sup>+18, 5%)

### 2.2.3. Preparació de l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1S,3S,4R)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, **46**.



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 2.2. Els reactius emprats són: 0.8g (3.9 mmol) de KH del 20%, 0.5g (1.9 mmol) de l'alcohol **16** en 7 mL de THF, 0.26g (2.0 mmol) de tricloroetilè en 4 mL de THF i 3.6 mL (4,4 mmol) de BuLi 1.2M en hexà. Es deixa pujar fins a temperatura ambient i després de 1h hora es tracta el cru de la forma habitual. Un cop cromatografiat el cru (hexa/èter al 5%) s'aïllen 0.38g (80%) de l'alcoxiacetilè desitjat **46**.

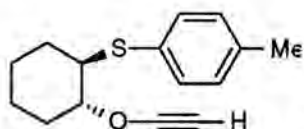
IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3310, 2955, 2865, 2160, 1475, 1400, 1307, 1213, 1145, 1105 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.84 (s, 3H); 0.86 (s, 3H); 0.95 (s, 3H); 1.07 (s, 3H); 1.15 (s, 3H); 1.20-1.70 (m, 5H); 2.29 (m, 1H); 3.35-3.80 (m, 5H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 11.1 (CH<sub>3</sub>), 19.8 (CH<sub>2</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 22.2 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH), 30.0 (q), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 48.1 (q), 48.8 (CH), 49.6 (q), 72.1 (CH<sub>2</sub>), 72.3 (CH<sub>2</sub>), 92.1 (q), 101.9 (CH), 105.9 (q) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 237 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>HO, 62%), 279 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

### 2.2.4. Preparació del (±)-*trans*-1-etiniloxi-2-*p*-tolilsulfanilciclohexà, **67**.



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 2.2. Els reactius emprats són: 0.52g (4.5 mmol) de KH del 35%, 0.5g (2.25 mmol) de l'alcohol **59** en 9 mL de THF, 0.3g (2.3 mmol) de tricloroetilè en 4 mL de THF i 2.9 mL (4.75 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Es deixa pujar la temperatura fins a -40°C (si es deixa pujar més la temperatura l'alcoxietí elimina per donar 1-*p*-tolilsulfanilciclohexè com a subproducte). Després de la cromatografia (hexa/èter al 4%) s'aïllen 0.38g de l'acetilè **67**. El rendiment és del 70%.

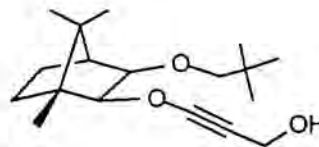
IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3300, 2920, 2840, 2110, 1490, 1445, 1360, 1210, 1090, 920, 855, 810 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 1.22-1.82 (m, 8H); 1.98-2.32 (m, 3H); 2.33 (s, 3H), 3.18-3.31 (t de d, J=7 i 4Hz, 1H); 3.90-4.02 (t de d, J=7 i 4Hz, 1H); 7.12, 7.38 (AB, J=8Hz, 4H) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 205 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>HO, 51%), 207 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>, 72%), 247 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

### 2.2.5. Preparació del 3-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]prop-2-in-1-ol, **18**.

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 2.2. Els reactius emprats són: 5.0g (25 mmol) de KH del 20%, 3.0g (12.5 mmol) de l'alcohol **2** en 40 mL de THF, 1.64g (12.5 mmol) de tricloroetilè en 20 mL de THF i 17.5 mL (28 mmol)



de BuLi 1.6M en hexà. Es deixa pujar progressivament la temperatura fins a 25°C i tot seguit sota corrent de N<sub>2</sub> s'afegeixen 1.1g (37 mmol) de paraformaldehyd sòlid. Després de 2h a 25°C per ccf no s'observa cap evolució i la mescla de reacció es tracta de la forma habitual. El cru obtingut es cromatografia (hexà/AcOEt fins al 20%) i això forneix 3.16g de l'alcohol **18**. El rendiment és del 86%.

$[\alpha]_D = -58.8^\circ$  (c1.6, CCl<sub>4</sub>)

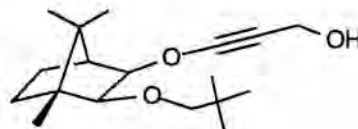
**IR** (film)  $\nu_{\max} = 3350$  (ample), 2920, 2860, 2250, 1470, 1385, 1355, 1255, 1135, 1105, 1007, 955, cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.79$  (s, 3H); 0.89 (s, 9H); 0.98 (s, 3H); 1.01 (s, 3H); 1.2-1.9.(m, 5H); 3.16 (s, 2H); 3.53, 3.98 (AB, J=6.7 Hz, 2H); 4.27 (d, J=5.9 Hz, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 10.8$  (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (3 CH<sub>3</sub>), 32.0 (q), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 46.8 (q), 48.4 (CH), 49.2 (q), 50.9 (CH<sub>2</sub>), 81.4 (CH<sub>2</sub>), 84.3 (CH), 96.7 (q), 96.9 (CH) ppm.

### 2.2.6. Preparació del 3-[(1S,2R,3S,4R)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]prop-2-in-1-ol, **17**.

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 2.2. Els reactius emprats són: 1.6g (8.3 mmol) de KH del 20%, 1.0g (4.1 mmol) de l'alcohol **1** en 13 mL de THF, 0.54g (4.1 mmol) de tricloroetilè en 7 mL de THF i 5.9 mL (9.4 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Es deixa pujar la temperatura fins a 25°C i tot seguit sota corrent de N<sub>2</sub> s'afegeixen 0.37g (12.3 mmol) de paraformaldehyd sòlid. Després del tractament i la cromatografia (hexà/AcOEt fins al 20%) s'aïllen 0.9g de l'alcohol propargílic **17**. El rendiment és del 74%.



Es deixa pujar la temperatura fins a 25°C i tot seguit sota corrent de N<sub>2</sub> s'afegeixen 0.37g (12.3 mmol) de paraformaldehyd sòlid. Després del tractament i la cromatografia (hexà/AcOEt fins al 20%) s'aïllen 0.9g de l'alcohol propargílic **17**. El rendiment és del 74%.

$[\alpha]_D = -62.7$  (c2.6, CHCl<sub>3</sub>)

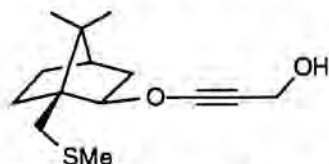
**IR** (film)  $\nu_{\max} = 3320$  (ample), 2450, 2375, 2260, 1480, 1395, 1365, 1260, 1140, 1120, 1090, 1015, 1000, 837, cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.80$  (s, 3H); 0.89 (s, 3H); 0.91 (s, 9H); 1.11 (s, 3H); 1.2-1.8.(m, 4H); 2.3 (d, J=5Hz, 1H); 2.95, 3.37 (AB, J=7.9 Hz, 2H); 3.27,4.17 (AB, J=6.4 Hz, 2H); 4.30 (senyal ample, 2H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 11.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 23.2 ( $\text{CH}_2$ ), 26.5 (3  $\text{CH}_3$ ), 32.3 (q), 33.1 ( $\text{CH}_2$ ), 46.4 (q), 48.7 ( $\text{CH}$ ), 49.8 (q), 51.0 ( $\text{CH}_2$ ), 83.0 ( $\text{CH}_2$ ), 87.4 ( $\text{CH}$ ), 92.9 ( $\text{CH}$ ), 95.2 (q) ppm.

EM (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e$ = 223 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2$ , 100%), 277 ( $\text{M}^+ - \text{OH}$ , 14%), 294 ( $\text{M}^+$ , 3%)

### 2.2.7. Preparació del 3-[(1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]prop-2-in-1-ol, **87**.



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 2.2. Els reactius emprats són: 1.2g (10.5 mmol) de KH del 35%, 1.0g (5.0 mmol) de l'alcohol **65** en 16 mL de THF, 0.65g (5 mmol) de tricloroetilè en 8 mL de THF i 6.8 mL (11 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Es deixa pujar la temperatura fins a 25°C i tot seguit sota corrent de  $\text{N}_2$  s'afegeixen 0.45g (15 mmol) de paraformaldehyd sòlid. Després del tractament i la cromatografia (hexà/AcOEt fins al 20%) s'aïlla 1.0g de l'alcohol **87**, amb un rendiment del 78%.

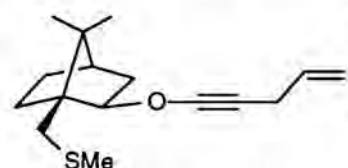
IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3480 (ample), 2960, 2270, 1390, 1255, 1010, 850  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.86 (s, 3H); 0.96 (s, 3H); 1.00-1.86 (m, 7H); 2.92 (s, OH), 2.16 (s, 3H); 2.46, 2.71 (AB,  $J=12\text{Hz}$ , 2H); 4.27 (s, 2H); 4.32 (m, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 17.6 ( $\text{CH}_3$ ), 19.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 30.3 ( $\text{CH}_2$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 37.2 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 ( $\text{CH}$ ), 47.8 (q), 50.9 ( $\text{CH}_2$ ), 53.6 (q), 93.0 ( $\text{CH}$ ), 93.6 (q) ppm.

EM (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e$ = 183 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2$ , 100%), 255 ( $\text{M}^+ + 1$ , 63%), 272 ( $\text{M}^+ + 18$ , 5%).

### 2.2.8. Preparació del (1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetil-2-(pent-4-en-1-inoxi)biciclo[2.2.1]heptà, **86**.



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 2.2. Els reactius emprats són: 0.72g (3.5 mmol) de KH del 35%, 0.7g (3.5 mmol) de l'alcohol **65** en 7 mL de THF, 0.46g (3.5 mmol) de tricloroetilè en 4 mL de THF i 4.4 mL (7.1 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Es deixa pujar lentament la temperatura fins a -40°C i s'hi manté durant 0.5h, aleshores *via* cànula s'hi addicionen 0.64 mL (7 mmol) de iodur d'al.lil dissolts en 8 mL de HMPA, es deixa pujar fins a temperatura ambient i es controla la reacció per IR. Passada una nit es tracta el cru de la forma habitual i després de la cromatografia s'aïllen 0.58g del producte desitjat **86** que conté un 14% de l'acetilè lliure. El rendiment és del 62%.

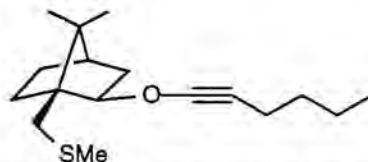
IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3080, 2960, 2880, 2280, 1640, 1425, 1390, 1370, 1310, 1230, 990, 915, 860  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.88 (s, 3H); 0.97 (s, 3H); 1.00-1.85 (m, 7H); 2.17 (s, 3H); 2.47, 2.79 (AB, J=12Hz, 2H); 2.88-2.96 (m, 2H); 4.28 (dd, J=4 i 8Hz, 1H); 5.01-5.37 (m, 2H); 5.73-5.94 (m, 1H) ppm.

### 2.2.9. Preparació del (1S,2R,4R)-2-(hex-1-iloxi)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, **85**.

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 2.2.

Els reactius emprats són: 1.48g (13 mmol) de KH del 35%, 1.24g (6.2 mmol) de l'alcohol **65** en 12 mL de THF, 0.82g (13 mmol) de tricloroetilè en 7 mL de THF i



8.1 mL (13 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Es deixa pujar lentament la temperatura fins a -40°C i s'hi manté durant 0.5h, aleshores *via* cànula s'addicionen 1.48 mL (13 mmol) de iodobutà dissolts en 12 mL de HMPA, es deixa pujar fins a temperatura ambient i després de 6h per IR no s'observa acetilè lliure. Es tracta i cromatografia (Hexà/èter fins al 10%) i això permet aïllar 1.3g (75%) de l'alcoxiacetilè **85**.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 2950, 2880, 2270, 1450, 1390, 1370, 1310, 1230, 995, 865 cm<sup>-1</sup>.

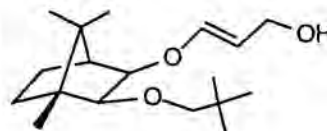
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.85 (s, 3H); 0.89 (t, J=7Hz, 3H), 0.96 (s, 3H); 1.05-1.85 (m), 2.05-2.23 (t, J=7Hz, 2H); 2.16 (s, 3H); 2.62-2.84 (AB, J=11Hz, 2H); 4.22 (dd, J=2 i 11Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 13.5 (CH<sub>3</sub>), 16.9 (CH<sub>2</sub>), 17.5 (CH<sub>3</sub>), 19.8 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>2</sub>), 26.7 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 37.1 (CH<sub>2</sub>), 37.8 (q), 45.2 (CH), 47.7 (q), 53.4 (q), 88.0 (q), 91.7 (CH) ppm.

## 2.3. Síntesi dels 3-alcoxi al.lil alcohols.

### 2.3.1 Preparació del (E)-3-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-prop-2-en-1-ol, **37**.

En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es pesen 98mg (2.58 mmol) de LiAlH<sub>4</sub>, s'introdueix 1mL de THF i sobre aquesta suspensió en agitació s'addicionen *via* cànula 0.25 g (0.86 mmol) d'alcohol



propargílic **17** en 6 mL de THF. Al cap de 1h en agitació a temperatura ambient per ccf no s'observa producte de partida. El tractament de la reacció consta de l'addició successiva sota forta agitació de 5 gotes d'aigua, 5 de NaOH al 15% i 15 més d'aigua. Això provoca que els aluminats precipitin i es puguin eliminar per filtració i posterior rentat amb èter. S'asseca l'èter etílic amb sulfat de sodi, s'evaporen els dissolvents al buit i s'obté 0.24 g d'un oli que resulta ser el producte desitjat **37**. El rendiment és del 94%.

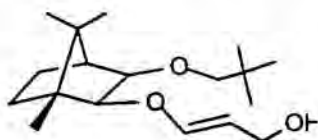
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3330 (ample), 2960, 2890, 1670, 1650, 1480, 1395, 1365, 1180, 1120, 1070, 1015, 943 cm<sup>-1</sup>.



**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.77 (s, 3H); 0.89 (s, 9H); 0.90 (s, 3H); 1.11 (s, 3H); 1.3-1.9.(m, 5H); 2.94, 3.21 (AB, J=7.9 Hz, 2H); 3.23,3.86 (AB, J=6.6 Hz, 2H); 4.05 (d, J=7.5 Hz, 2H); 4.97 (dt, J=12.5 J=7.5 Hz, 1H); 6.47 (d, J=12.5 Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 11.2 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (3 CH<sub>3</sub>), 32.2 (q), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 46.5 (q), 48.9 (CH), 49.4 (q), 60.9 (CH<sub>2</sub>), 82.6 (CH<sub>2</sub>), 84.4 (CH), 87.8 (CH), 102.8 (CH) ppm.

### 2.3.2. Preparació del (*E*)-3-[(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1] hept-2-iloxi]-prop-2-en-1-ol, **38**.



En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es pesen 0.18 g (4.9 mmol) de LiAlH<sub>4</sub>, s'introdueixen 2 mL de THF i sobre aquesta suspensió en agitació s'hi addicionen *via* cànula 0.25 g (0.86 mmol) de l'alcohol propargílic **18** en 12 mL de THF. Al cap de 5 min. en agitació a temperatura ambient per ccf no s'observa producte de partida. El tractament de la reacció consta de l'addició successiva en agitació de 0.19 mL d'aigua, 0.19 mL de NaOH al 15% i 0.56 mL més d'aigua. Es filtra a través d'una placa filtrant i es renta el precipitat amb èter. S'asseca amb sulfat de sodi, s'evaporen els dissolvents al buit i s'obté 0.73 g d'un oli que s'identifica com el producte de reducció **38**. El rendiment és del 99%.

[α]<sub>D</sub> = -70.7° (c 3.0, CHCl<sub>3</sub>)

**IR** (film) ν<sub>màx</sub> = 3360 (ample), 2960, 2875, 1670, 1655, 1488, 1395, 1367, 1190, 1115, 1050, 930 cm<sup>-1</sup>.

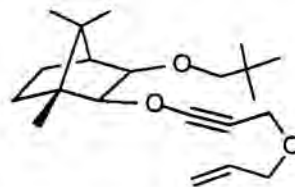
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.79 (s, 3H); 0.86 (s, 9H); 0.88 (s, 3H); 1.11 (s, 3H); 1.2-1.9.(m, 5H); 2.93, 3.13 (AB, J=8 Hz, 2H); 3.42,3.68 (AB, J=6.8 Hz, 2H); 4.01 (d, J=7.6 Hz, 2H); 4.98 (dt, J=12.3 J=7.6 Hz, 1H); 6.45 (d, J=12.3 Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 11.1 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (3 CH<sub>3</sub>), 31.8 (q), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 46.7 (q), 47.7 (CH), 48.6 (q), 60.9 (CH<sub>2</sub>), 80.7 (CH<sub>2</sub>), 84.6 (CH), 87.8 (CH), 102.0 (CH), 152.0 (CH) ppm.

## 2.4. Síntesi d'enins amb una funció èter a l'esquelet.

### 2.4.1. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-2-(3-al.liloxi-prop-1-iniloxi)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **20**.

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de N<sub>2</sub> es disposa 1.0g (5 mmol) de KH al 20% en oli; es renta l'hidrur amb hexà anhidre i un cop net s'hi afegeix 1 mL de THF. Sobre aquesta suspensió s'addiciona *via* cànula 1.0g (3,4 mmol) de l'alcohol propargílic **18** dissolt en 20 mL de THF. Un cop acabat el desprendiment de H<sub>2</sub> s'hi addicionen *via* xeringa 0.6 mL (7.5 mmol) de bromur d'al.lil. La reacció es quasi instantanea (ccf). S'afegeixen unes gotes de MeOH i tot seguit NH<sub>4</sub>Cl sat; s'extreu la fase aquosa amb hexà i el conjunt de fases orgàniques es renta amb NaCl sat, s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> i s'evapora el solvent a pressió reduïda. El cru es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> i s'elueix amb hexà/AcOEt al 5%. S'aïllen així 1.09g de l'ení **20** amb un rendiment del 96%.



$[\alpha]_D = -50.1^\circ$  (c 2.9 /CCl<sub>4</sub>)

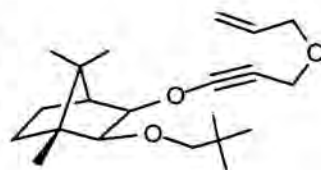
**IR** (film)  $\nu_{\max} = 2965, 2890, 2280, 1485, 1400, 1370, 1270, 1150, 1120, 1030, 967, 850 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.78$  (s, 3H); 0.92 (s, 9H); 0.98 (s, 3H); 1.09 (s, 3H); 1.2-1.9 (m, 5H); 3.08, 3.24 (AB, J=7.9 Hz, 2H); 3.52 (d, J=7 Hz, 1H); 3.94-4.06 (m, 3H); 4.17 (s, 2H); 5.16-5.38 (m, 2H); 5.82-6.04 (m, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 10.8$  (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>), 20.7 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (3 CH<sub>3</sub>), 31.9 (q), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 46.7 (q), 48.6 (CH), 49.2 (q), 57.4 (CH<sub>2</sub>), 69.8 (CH<sub>2</sub>), 81.5 (CH<sub>2</sub>), 84.3 (CH), 97.0 (q), 97.1 (CH), 117.3 (CH<sub>2</sub>), 134.6 (CH) ppm.

### 2.4.2. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(3-al.liloxi-prop-1-iniloxi)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **19**.

Es segueix el mateix procediment que en l'apartat 2.4.1. En aquest cas els reactius emprats foren: 0.9g (4.5 mmol) de KH al 20% en oli, 0.9g (3 mmol) de l'alcohol propargílic **17** en 18 mL de THF i 0.52 mL (6 mmol) de bromur d'al.lil. Després de la cromatografia (hexà/AcOEt al 2.5%) s'aïllen 0.88g de l'èter **19**. El rendiment és del 86 %.



$[\alpha]_D = -51.9^\circ$  (c 2.0, CHCl<sub>3</sub>)

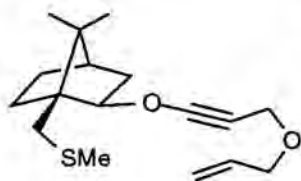
**IR** (film)  $\nu_{\max} = 2995, 2870, 2260, 1477, 1390, 1360, 1260, 1136, 1118, 1085, 995, 927, 837 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.70$  (s, 3H); 0.89 (s, 3H); 0.91 (s, 9H); 1.11 (s, 3H); 1.2-1.8 (m, 4H); 2.13 (d, J=5Hz, 1H); 2.94, 3.39 (AB, J=7.9 Hz, 2H);

3.26,4.18 (AB,  $J=6.9$  Hz, 2H); 4.04 (m, 2H); 4.19 (s, 2H); 5.16-5.38 (m, 2H); 5.82-6.04 (m, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta=$  11.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 23.2 ( $\text{CH}_2$ ), 26.5 (3  $\text{CH}_3$ ), 32.3 (q), 33.1 ( $\text{CH}_2$ ), 46. (q), 48.8 (CH), 49.8 (q), 57.5 ( $\text{CH}_2$ ), 70.0 ( $\text{CH}_2$ ), 83.0 ( $\text{CH}_2$ ), 87.5 (CH), 92.9 (CH), 95.5 (q), 117.5 ( $\text{CH}_2$ ), 134.5 (CH) ppm.

#### 2.4.3. Preparació del (1*S*,2*R*,4*R*)-2-(3-*al.liloxi-prop-1-iniloxi*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, **97**.



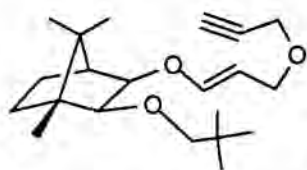
Es segueix el mateix procediment que en l'apartat 2.4.1. En aquest cas els reactius emprats foren: 0.67g (5.9 mmol) de KH al 35% en oli, 1.0g (3.9 mmol) de l'alcohol propargílic **87** en 20 mL de THF i 0.65 mL (7.8 mmol) de bromur d'al.lil. Després de la cromatografia (hexà/èter al 5%) s'aïllen 0.77g de l'èter **97**. El rendiment és del 67 %.

IR (film)  $\nu_{\text{màx}}=$  3070, 2950, 2850, 2270, 1390, 1370, 1260, 1080, 980, 860  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta=$  0.86 (s, 3H), 0.96 (s, 3H); 1.00-1.86 (m, 7H); 2.16 (s, 3H); 2.47, 2.78 (AB,  $J=12\text{Hz}$ , 2H); 4.03 (d,  $J=5\text{Hz}$ , 2H); 4.18 (s, 2H); 4.33 (m, 1H); 5.13-5.38 (m, 2H); 5.81 6.03 (m, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta=$  17.6 ( $\text{CH}_3$ ), 19.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 30.3 ( $\text{CH}_2$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 34.9 (q), 37.2 ( $\text{CH}_2$ ), 45.3 (CH), 47.7 (q), 53.6 (q), 57.4 ( $\text{CH}_2$ ), 69.8 ( $\text{CH}_2$ ), 93.0 (CH), 93.8 (q), 117.1 ( $\text{CH}_2$ ), 134.4 (CH) ppm.

#### 2.4.4. Preparació del (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetil-3-[(*E*)-3-(prop-2-iniloxi)propeniloxi]biciclo[2.2.1]heptà, **39**.



En un matràs de 25 mL proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica s'hi disposen 0.3 g (1.48 mmol) de KH al 20%. Es renta el KH diverses vegades amb hexà anhidre per eliminar l'oli que conté. S'addiciona 1 mL de THF i sobre aquesta suspensió en agitació s'afegeix *via* cànula 0.22 g (0.74 mmol) d'èter d'enol **37** dissolt en 5 mL de THF. Un cop ja no s'observa desprendiment d'hidrogen (2.5h) es procedeix a l'addició *via* xeringa de 0.16 mL (2.2 mmol) de bromur de propargil. Inmediatament la solució s'enfosqueix i agafa un color marronós. Es deixa la reacció durant tres dies en agitació a temperatura ambient. S'afegeix aigua gota a gota per destruir les restes de base i tot seguit dissolució saturada de clorur amònic. S'extreu amb  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  i el conjunt de fases orgàniques s'assequen amb sulfat de sodi i al evaporar els dissolvents s'obtenen 0.32 g de cru. Es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  al 2.5% utilitzant com eluent mesclades d'hexà/AcOEt de polaritat creixent. Això ens forneix 0.17 g (78%) de l'èter **39** i 17 mg (7%) de producte de partida.

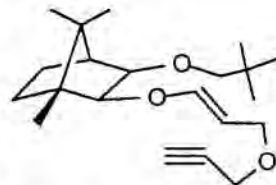
$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta=$  0.79 (s, 3H); 0.88 (s, 9H); 0.89 (s, 3H); 1.11 (s, 3H); 1.3-1.9.(m, 5H); 2.42 (t,  $J=2.4\text{Hz}$ , 1H); 2.92, 3.22 (AB,  $J=7.9\text{Hz}$ , 2H);

3.25, 3.82 (AB,  $J=6.6$  Hz, 2H); 3.99 (d,  $J=7.1$  Hz, 2H); 4.11 (d,  $J=2.4$  Hz, 2H); 4.86 (dt,  $J=12.6$  Hz,  $J=7.1$  Hz, 1H); 6.49 (d,  $J=12.6$  Hz, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta=$  11.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 23.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 (3  $\text{CH}_3$ ), 32.3 (q), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 46.5 (q), 48.8 (CH), 49.4 (q), 55.9 ( $\text{CH}_2$ ), 67.4 ( $\text{CH}_2$ ), 74.0 (q), 82.6 ( $\text{CH}_2$ ), 84.3 (CH), 87.8 (CH), 98.9 (CH), 151.8 (CH) ppm.

#### 2.4.5. Preparació del (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetil-2-[(*E*)-3-(prop-2-iniloxi)propeniloxi]biciclo[2.2.1]heptà, **40**.

Es procedeix de forma idèntica a l'apartat anterior 2.4.4. En aquest cas els reactius emprats varen ser: 0.73g (3.6 mmol) de KH al 20%, 0.72g (2.43 mmol) de l'èter d'enol **38** dissolts en 14 mL de THF i 0.37 mL (4.8 mmol) de bromur de propargil. L'addició del bromur es fa després de 1h (un cop no es despren  $\text{H}_2$ ), l'alquilació és pràcticament instantànea. Després de la cromatografia s'obtenen 0.54g (66%) del producte d'alquilació **40** i 0.13 g (18%) del producte de partida.



$[\alpha]_{\text{D}} = -73.7^\circ$  (c 2.5,  $\text{CHCl}_3$ )

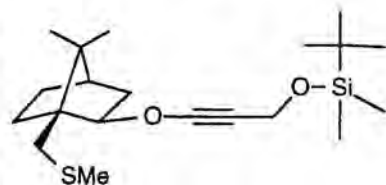
IR (film)  $\nu_{\text{màx}} =$  3320 (aguda), 2960, 2880, 1655, 1480, 1395, 1365, 1195, 1110, 1080, 930  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta=$  0.79 (s, 3H); 0.85 (s, 9H); 0.88 (s, 3H); 1.11 (s, 3H); 1.3-1.9 (m, 5H); 2.40 (t,  $J=2.4$  Hz, 1H); 2.94, 3.11 (AB,  $J=8$  Hz, 2H); 3.42, 3.70 (AB,  $J=6.7$  Hz, 2H); 3.97 (d,  $J=7.7$  Hz, 2H); 4.11 (d,  $J=2.4$  Hz, 2H); 4.84 (dt,  $J=12.4$  Hz,  $J=7.7$  Hz, 1H); 6.47 (d,  $J=12.4$  Hz, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta=$  11.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 (3  $\text{CH}_3$ ), 32.0 (q), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 46.7 (q), 47.9 (CH), 48.7 (q), 55.6 ( $\text{CH}_2$ ), 67.4 ( $\text{CH}_2$ ), 73.9 (q), 80.9 ( $\text{CH}_2$ ), 84.6 (CH), 87.9 (CH), 98.1 (CH), 151.2 (CH) ppm.

#### 2.4.6. Preparació del (1*S*,2*R*,4*R*)-2-(3-*tert*-butildimetilsililoxi-prop-1-iniloxi)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, **88**.

En un matràs de 25 mL amb agitació magnètica i atmosfera de  $\text{N}_2$  es disposen 0.4g (1.5 mmol) d'alcohol propargílic **87**, 0.34g (2.3 mmol) de clorodimetilsilà, 0.31g (4.6 mmol) d'imidazole i 7 mL de DMF. Es deixa en agitació a temperatura ambient i al cap de 1.5h per ccf no s'observa producte de partida. Al cru s'afegeix hexà i  $\text{NH}_4\text{Cl}$ sat, la fase aquosa s'extereu amb més hexà i el conjunt de fases orgàniques es renten amb  $\text{NaCl}$ sat, s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i s'elimina el solvent a pressió reduïda. El cru es cromatografia en  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluint amb hexà/ $\text{AcOEt}$  al 3% això permet aïllar 0.55g de l'èter silílic **88** amb un rendiment del 96%.



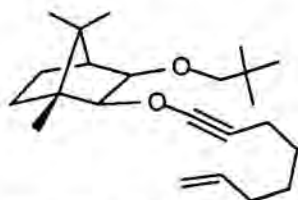
IR (film)  $\nu_{\text{màx}} =$  2950, 2850, 2260, 1465, 1390, 1255, 1075, 980, 835, 780  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.11 (s, 6H), 0.85 (s, 3H); 0.90 (s, 9H); 0.95 (s, 3H); 1.00-1.85 (m, 6H); 2.08-2.23 (m, 1H), 2.15 (s, 3H); 2.42-2.81 (AB, J=11Hz, 2H); 4.26-4.32 (m, 1H); 4.33 (s, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= -5.0 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 19.8 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 25.9 (tBu), 26.7 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 37.2 (CH<sub>2</sub>), 38.0 (q), 45.3 (CH), 47.8 (q), 51.6 (CH<sub>2</sub>), 53.5 (q), 92.5 (CH) ppm.

## 2.5. Síntesi d'enins amb l'esquelet totalment hidrocarbonat

### 2.5.1. Preparació del (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-(oct-7-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **25**.



En un matràs flamejat de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de N<sub>2</sub>, es disposen 0.35g (1.3 mmol) de l'alcoxiètil **24** dissolt en 1 mL de THF. Aquesta solució es refreda a 0°C i s'hi addiciona via cànula 0.98 mL (1.5 mmol) de MeLi 1.6M en èter i es deixa en agitació durant 15 min.; després d'aquest temps, també a 0°C, s'addicionen via cànula 0.84g (4 mmol) de 6-iodohexè dissolts en 4 mL de HMPA anhidre. Quan han passat 30 min es retira el bany de gel i es deixa en agitació a temperatura ambient fins que el seguiment per IR reveli que la reacció no evoluciona més. Després de tres dies es procedeix al tractament que consisteix en l'addició successiva d'hexà i H<sub>2</sub>O sobre el cru de reacció. La fase aquosa s'extreu amb més hexà i el conjunt de fases orgàniques es renta amb NaCl sat i s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>. S'evaporen els solvents a pressió reduïda i per tal d'evaporar el iodur en excés es posa el cru al buit de la bomba i s'escalfa a uns 40°C. Tot seguit es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> (hexà) i s'aïllen 0.42g de l'ení **25**, amb un rendiment del 91%. El producte alquilat pot contenir una quantitat variable (5-15%) d'acetilè lliure que no es pot separar per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3080, 2960, 2890, 2270, 1645, 1480, 1365, 1240, 1145, 1110, 1030, 915 cm<sup>-1</sup>.

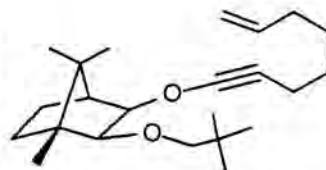
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.77 (s, 3H); 0.92 (s, 9H); 0.97 (s, 3H); 1.08 (s, 3H); 1.40-2.15 (m, 13H); 3.11, 3.23 (AB, J=8Hz, 2H); 3.51, 3.88 (AB, J=6Hz, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 11.1 (CH<sub>3</sub>), 17.2 (CH<sub>2</sub>), 20.4 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 26.7 (tBu), 28.0 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 32.1 (q), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 35.1 (q), 46.8 (q), 48.9 (CH), 49.2 (q), 81.6 (CH<sub>2</sub>), 84.5 (CH), 91.8 (q), 96.5 (CH), 114.3 (CH<sub>2</sub>), 138.7 (CH) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e= 223 (M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O, 33%), 277 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>, 72%), 347 (M<sup>+</sup>+1, 100%), 364 (M<sup>+</sup>+18, 60%).

### 2.5.2. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-(oct-7-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **26**.

Es procedeix de forma similar a l'apartat 2.5.1. Ara els reactius emprats són: 0.51g (1.9 mmol) d'alcoxiacetilè **23** en 1mL de THF, 1.25 mL (2 mmol) de MeLi 1.6M en èter i 1.26g (6 mmol) de 6-iodohexè en 4 mL de HMPA anh. Es deixa tota una nit en agitació a temperatura ambient. Després del tractament i la cromatografia s'aïllen 0.57g de l'ení **26**. El rendiment és del 85%. El producte conté un 10% d'acetilè terminal.

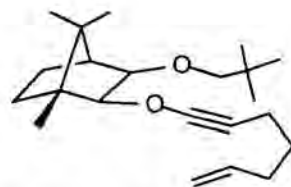


**IR** (film)  $\nu_{\max}$  = 3080, 2950, 2880, 2270, 1640, 1475, 1460, 1360, 1235, 1140, 1115, 1085, 1060, 1020, 1000, 910  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.78 (s, 3H); 0.88 (s, 3H); 0.91 (s, 9H); 1.10 (s, 3H); 1.35-1.93 (m, 8H); 2.00-2.22 (m, 5H); 2.93, 3.42 (AB,  $J=8\text{Hz}$ , 2H); 3.24, 4.06 (AB,  $J=6\text{Hz}$ , 2H); 4.90-5.10 (m, 2H); 5.70-5.93 (m, 1H) ppm.

### 2.5.3. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-(hept-6-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **27**.

Es procedeix de forma similar a l'apartat 2.5.1. Ara els reactius emprats són: 0.33g (1.2 mmol) d'alcoxiacetilè **24** en 1mL de THF, 0.8 mL (1.3 mmol) de MeLi 1.6M en èter i 0.58 mL (3.7 mmol) de 5-iodopentè en 3 mL de HMPA anh. Es deixa dos dies en agitació a temperatura ambient. Després del tractament i la cromatografia s'aïllen 0.57g de l'ení **27**. El rendiment és del 76%. El producte conté com a impuresa petites quantitats d'alcoxiacetilè terminal.

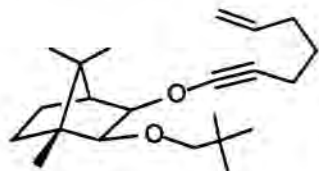


**IR** (film)  $\nu_{\max}$  = 3085, 2960, 2880, 1640, 1475, 1360, 1240, 1140, 1110, 1030, 910  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.77 (s, 3H); 0.92 (s, 9H); 0.97 (s, 3H); 1.08 (s, 3H); 1.20-1.62 (m, 6H); 1.80 (d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H); 2.12 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 2H); 2.05-2.20 (m, 2H); 3.11, 3.23 (AB,  $J=8\text{Hz}$ , 2H); 3.50, 3.75 (AB,  $J=6\text{Hz}$ , 2H); 4.91-5.08 (m, 2H); 5.73-5.91 (m, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 11.1 ( $\text{CH}_3$ ), 16.8 ( $\text{CH}_2$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 23.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $^t\text{Bu}$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.1 (q), 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 34.9 (q), 46.8 (q), 48.9 (CH), 49.3 (q), 81.6 ( $\text{CH}_2$ ), 84.5 (CH), 91.9 (q), 96.6 (CH), 114.6 ( $\text{CH}_2$ ), 138.3 (CH) ppm.

**2.5.4. Preparació del (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-(hept-6-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **28**.**



Es procedeix de forma similar a l'apartat 2.5.1. Ara els reactius emprats són: 0.54g (1.89 mmol) d'alcoxiacetilè **23** en 2 mL de THF, 1.25 mL (2 mmol) de MeLi 1.6M en èter i 0.84 mL (5.4 mmol) de 5-iodopentè en 4 mL de HMPAanh. Es deixa 20h en agitació a temperatura ambient. Després del tractament i la cromatografia s'aïllen 0.57g de l'ení **28**. El rendiment és del 85%. El producte conté com a impuresa petites quantitats d'alcoxiacetilè terminal.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3080, 2945, 2880, 2270, 1640, 1475, 1450, 1370, 1230, 1145, 1115, 910  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.78 (s, 3H); 0.88 (s, 3H); 0.91 (s, 9H); 1.30-1.80 (m, 6H); 2.08-2.22 (m, 3H); 2.93, 2.42 (AB,  $J=8\text{Hz}$ , 2H); 3.24, 4.06 (AB,  $J=6\text{Hz}$ , 2H); 4.92-5.10 (m, 2H); 5.70-5.92 (m, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 11.3 ( $\text{CH}_3$ ), 16.8 ( $\text{CH}_2$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 23.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $^t\text{Bu}$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 32.4 (q), 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 46.5 (q), 48.9 (CH), 49.8 (q), 83.0 ( $\text{CH}_2$ ), 87.6 (CH), 92.4 (CH), 114.7 ( $\text{CH}_2$ ), 138.2 (CH) ppm.

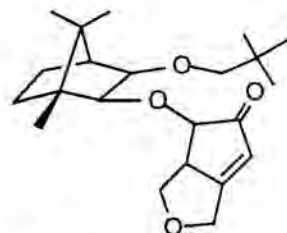
### 3. PAUSON-KHAND INTRAMOLECULAR.

#### 3.1. Activació tèrmica, metodologia general.

En un matràs de capacitat adequada proveït d'agitació magnètica i si cal de refrigerant de reflux es disposa 1 mmol de l'ení corresponent i es dissol amb un solvent hidrocarbonat (isooctà, hexà) fins aconseguir una dissolució 0.08-0.01M en el precursor. Tot seguit s'addiciona en forma sòlida 1.1 mmol de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ , es segueix el desprendiment de CO a través del bombollejador. El cru pren un color vermellós indicatiu de la formació del complex de cobalt. Un cop ja no es despren més CO i per ccf s'aprecia la total formació del complex hexacarbonil es procedeix (si és el cas) a escalfar el cru de reacció fins que no quedi complex de partida. El color vermell deixa pas a un marró-negre indicador de que la reacció ja ha acabat. Es filtra el cru a través de celite i s'evapora el dissolvent, aquest mateix cru es cromatografia ja sigui sobre  $\text{SiO}_2/\text{NET}_3$  o alúmina utilitzant mescles d'hexà/AcOEt de polaritat creixent.

#### 3.1.1. Preparació de la (4*R*,5*S*)-4-[(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **41b**.

Es procedeix de forma similar a l'apartat 3.1. Els reactius utilitzats en aquest cas són : 0.54 g (1.6 mmol) de l'ení **40**, 0.55 g (1.62 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  i 20 mL de isooctà. La formació del complex la portem a terme en atmosfera de  $\text{N}_2$  i la ciclació la fem sota CO. Un cop format el complex escalfem primer a 50°C durant 7h i posteriorment a 60°C durant 5h més. Després de la cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NET}_3$ , s'aïllen dues fraccions de l'enona **41b**.



Primera fracció : 139 mg que per espectroscòpia s'identifiquen com un sol diastereòmer, la (4*R*,5*S*)-4-*R*\*oxi-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1-en-3-ona **41b**.

**Punt de fusió** : 75-77°C

$[\alpha]_D = -133.3^\circ$  (c 2.5,  $\text{CHCl}_3$ )

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 2970, 2885, 1730, 1650, 1485, 1400, 1370, 1200, 1150, 1130, 1110, 1040, 905 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta = 0.77$  (s, 3H); 0.89 (s, 9H); 0.94 (s, 3H); 1.10 (s, 3H); 1.3-1.8 (m, 4H); 1.87 (d,  $J=5 \text{ Hz}$ , 1H); 2.98, 3.19 (AB,  $J=8.5 \text{ Hz}$ , 2H); 3.36-3.48 (m, 3H); 3.98 (d,  $J=2.4 \text{ Hz}$ , 1H); 4.04 (d,  $J=6.9 \text{ Hz}$ , 1H); 4.41 (s, 1H); 4.40-4.68 (m, 2H); 6.0 (s, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 11.3$  ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 23.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 (3  $\text{CH}_3$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 46.4 (q), 47.1 (CH), 49.1 (q), 52.1 (CH), 65.6 ( $\text{CH}_2$ ), 71.1 ( $\text{CH}_2$ ), 80.5 ( $\text{CH}_2$ ), 83.8 (CH), 85.6 (CH), 86.9 (CH), 122.2 (CH), 178.6 (q), 208.5 (C=O) ppm.



Segona fracció : 169 mg de una mescla de diastereòmers amb una relació de 4/1 ( $^{13}\text{C}$ -RMN)

Senyals del diastereòmer minoritari que es separen del majoritari:

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 11.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 (3  $\text{CH}_3$ ), 30.6 ( $\text{CH}_2$ ), 47.6 ( $\text{CH}$ ), 51.8 ( $\text{CH}$ ), 65.4 ( $\text{CH}_2$ ), 71.2 ( $\text{CH}_2$ ), 80.5 ( $\text{CH}_2$ ), 83.8 ( $\text{CH}$ ), 85.1 ( $\text{CH}$ ), 87.2 ( $\text{CH}$ ), 122.4 ( $\text{CH}$ ) ppm.

En total s'obtenen 308 mg d'una mescla de diastereòmers de **44** amb una relació de **8.5/1** ( $^{13}\text{C}$ -RMN). El rendiment total és del 53% i el rendiment respecte del diastereòmer majoritari és del 47 %.

### 3.1.2. Preparació de la (4*R*,5*S*)-4-[(1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **41a**.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat 3.1. Aquí els reactius emprats foren: 0.17g (0.52 mmol) de l'ení **39**, 0.18g (0.57 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  i 10 mL d'isooctà. La formació del complex es fa sota atmosfera de  $\text{N}_2$ , mentre que la ciclació es fa sota atmosfera de  $\text{CO}$  a  $75^\circ\text{C}$  i durant 3h. El cru obtingut es cromatografia en  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  i s'aïllen així 72mg (38%) del producte de ciclació **41a**. Aquests 72mg són una mescla de diastereòmers amb una relació de **2/1** ( $^{13}\text{C}$ -RMN).

IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 2960, 2880, 1735, 1650, 1480, 1395, 1365, 1420, 1380, 1190, 1125, 1035, 900  $\text{cm}^{-1}$ .

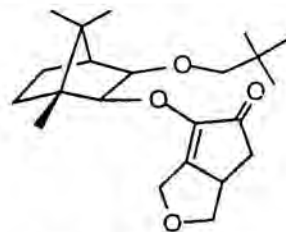
$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.78 (s); 0.87 (s); 0.89 (s); 1.13 (s); 1.30-1.75.(m); 2.98 (d,  $J=5$  Hz); 2.84-2.96 (m); 3.16-3.30 (m); 3.36-3.64 (m); 3.86-3.94 (m); 4.38-4.74 (m); 6.06 (s) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) Majoritari  $\delta$ = 11.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 (3  $\text{CH}_3$ ), 32.2 (q), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 46.4 (q), 48.3 ( $\text{CH}$ ), 51.8 ( $\text{CH}$ ), 65.8 ( $\text{CH}_2$ ), 70.9 ( $\text{CH}_2$ ), 82.2 ( $\text{CH}_2$ ), 83.5 ( $\text{CH}$ ), 85.9 ( $\text{CH}$ ), 87.7 ( $\text{CH}$ ), 122.1 ( $\text{CH}$ ), 178.2 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

Minoritari (senyals que es separen)  $\delta$ = 11.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 23.9 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 49.1 ( $\text{CH}$ ), 51.6 ( $\text{CH}$ ), 65.6 ( $\text{CH}_2$ ), 82.6 ( $\text{CH}_2$ ), 85.0 ( $\text{CH}$ ), 86.5 ( $\text{CH}$ ), 88.5 ( $\text{CH}$ ), 122.4 ( $\text{CH}$ ), 178.0 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

### 3.1.3. Preparació de la (R)-2-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo [2.2.1] hept-2-iloxi]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **22**.

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 0.32g (0.95 mmol) de l'ení **20** dissolts en 80 mL d'hexà i 0.34g (1 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . Durant la formació del complex es purga repetidament amb  $\text{N}_2$  mitjançant la trompa de buit, la ciclació també es va fer en atmosfera de nitrogen. La reacció es deixa unes 4h en agitació a temperatura ambient, passades les quals quasi no queda complex de partida, després es puja la temperatura fins a  $40^\circ\text{C}$  durant 1h. La mescla de reacció es deixa en agitació a l'aire durant unes 10h, això proporciona un cru molt net que es cromatografia sobre alumina. S'aïllen 170mg (50%) de l'octenona **22**. Es tracta de una mescla de diastereòmers amb una relació 14/1 ( $^{13}\text{C}$ ). Els diastereòmers són separables per cromatografia.



Majoritari.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2950, 2870, 1730, 1665, 1460, 1360, 1310, 1150, 1110, 1033, 970, 895  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.80 (s, 9H); 0.82 (s, 3H); 0.94 (s, 3H); 1.17 (s, 3H); 1.3-1.8.(m, 4H); 1.88 (d,  $J=5$  Hz, 1H); 2.0-2.2 (m, 2H); 2.52-2.66 (dd,  $J=18$ ,  $J=5.6$  Hz, 1H); 2.84 (d,  $J=8.1$  Hz, 1H); 3.10-3.20 (m, 2H); 4.33, 5.11 (AB,  $J=6.7$  Hz, 2H); 4.22 (t,  $J=7.1$  Hz, 1H); 4.50-4.74 (m, 2H) ppm.

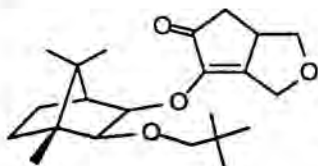
**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 11.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 23.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 (3  $\text{CH}_3$ ), 31.8 (q), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 37.3 ( $\text{CH}_2$ ), 39.6 (CH), 46.9 (q), 47.1 (CH), 48.7 (q), 65.1 ( $\text{CH}_2$ ), 72.1 ( $\text{CH}_2$ ), 80.6 ( $\text{CH}_2$ ), 85.3 (CH), 86.2 (CH), 147. (q), 202.0 (C=O) ppm.

Minoritari.

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.79 (s, 9H); 0.82 (s, 3H); 0.95 (s, 3H); 1.18 (s, 3H); 1.3-1.8.(m, 4H); 1.92 (d,  $J=5$  Hz, 1H); 2.00-2.15 (m, 1H); 2.55-2.68 (m, 1H); 2.85, 3.19(AB,  $J=8$  Hz, 2H); 3.04-3.11 (m, 2H), 3.33-3.84 (AB,  $J=6.8$  Hz, 2H); 4.22 (s, 1H); 4.50-4.50-4.70 (m, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 11.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 23.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 (3  $\text{CH}_3$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 37.1 ( $\text{CH}_2$ ), 40.0 (CH), 46.7 (CH), 64.7 ( $\text{CH}_2$ ), 71.6 ( $\text{CH}_2$ ), 80.2 ( $\text{CH}_2$ ), 88.6 (CH), 87.5 (CH) ppm.

**3.1.4. Preparació de la (S)-2-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona 21.**



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 0.86g (2.58 mmol) de l'ení **19** dissolts en 30 mL d'isooctà i 0.89g (2.6 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . La formació del complex es fa sota atmosfera de nitrogen i la ciclació es fa a 50°C durant 17h en atmosfera de

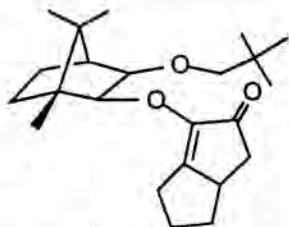
CO. El cru es cromatografia sobre alúmina i s'aïllen 0.61g (65%) de la ciclooctenona esperada **21**. És una mescla de diastereòmers amb una relació 7/1 ( $^{13}\text{C}$ ), no separables per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2450, 2370, 1715, 1660, 1473, 1410, 1360, 1110, 1150, 1125, 1047, 1030, 895  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.78 (s, 3H); 0.88 (s, 9H); 0.92 (s, 3H); 1.17 (s, 3H); 1.3-1.9 (m, 5H); 2.05, 2.69 (ABX,  $J_{\text{AB}}=7.9$ ,  $J_{\text{AX}}=5.7$ ,  $J_{\text{BX}}=2.8$  Hz, 2H); 2.94 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H); 3.04-3.30 (m, 4H); 4.2-4.3 (m, 2H) 4.64 (s, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 11.5maj, 11.6min ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 23.6maj, 23.8min ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 (3 $\text{CH}_3$ ), 32.4 (q), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 37.1maj, 37.3min ( $\text{CH}_2$ ), 40.0min, 40.1maj (CH), 46.7 (q), 49.7 (q), 50.7 (CH), 65.0 ( $\text{CH}_2$ ), 71.9 ( $\text{CH}_2$ ), 82.8 ( $\text{CH}_2$ ), 84.2 (CH), 88.1maj, 89.0min (CH), 146.6 (q), 148.6 (q), 201.5 (C=O) ppm.

**3.1.5. Preparació de la 2-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]bicyclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, 31.**



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 0.30g (0.97 mmol) de l'ení **27** dissolts en 80 mL d'hexà i 0.34g (1 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . Durant la formació del complex mantenim un lleuger corrent de  $\text{N}_2$  i un cop format es purga amb CO i es deixa en agitació a temperatura ambient durant 2 dies. Passat aquest temps

ja no queda producte de partida i després de cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  es va poder aïllar separadament 140 mg (43%) del distereòmer majoritari de la ciclooctenona **31** i 33 mg (10%) de l'isòmer minoritari. El rendiment total és del 53% i la relació diastereomèrica de 4.3/1.

Majoritari

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2950, 2860, 1710, 1642, 1460, 1358, 1290, 1140, 1105, 1040, 960  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.78 (s, 9H); 0.80 (s, 3H); 0.90 (s, 3H); 1.07 (s, 3H); 1.40-2.15 (m, 11H); 2.35-2.50 (dd, 1H); 2.55-2.75 (m, 2H); 2.88, 3.14 (AB,  $J=8\text{Hz}$ , 2H); 3.35-4.44 (AB,  $J=6\text{Hz}$ , 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$ = 11.3, 20.9, 21.2, 23.9, 25.8, 26.6, 26.8, 32.2, 33.7, 40.23, 41.8, 48.2, 80.9, 85.9, 86.2 ppm.

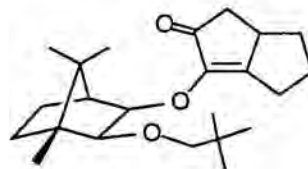
Minoritari

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 2970, 2880, 1710, 1640, 1460, 1330, 1300, 1145, 1128, 1110, 1047  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.78 (s, 9H); 0.81 (s, 3H); 0.88 (s, 3H); 1.15 (s, 3H); 1.45-2.15 (m, 11H); 2.40-2.55 (dd, 1H), 2.6-2.71 (m, 2H); 2.89, 3.20 (AB,  $J$ =8Hz, 2H); 3.43, 4.13 (AB,  $J$ =6Hz, 2H) ppm.

### 3.1.6. Preparació de la 2-[(1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **32**.

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 0.56g (1.7 mmol) de l'ení **28** dissolts en 150 mL d'hexà i 0.61g (1.8 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . La formació del complex hexacarbonil es fa sota corrent de  $\text{N}_2$ . La ciclació es du a terme escalfant durant 3 dies



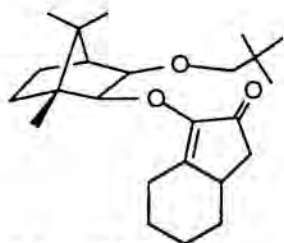
a 30°C en atmosfera de monòxid de carboni. Es deixa 5h en agitació a l'aire, el que provoca l'oxidació del cobalt, i permet obtenir un cru molt més net. Després de la cromatografia per  $\text{SiO}_2/\text{NET}_3$  s'aïllen 200 mg de la biciclooctenona **32** amb un rendiment global del 49%. Es tracta d'una mescla de diastereòmers amb una relació 4/1 ( $^{13}\text{C}$ ), aquests no són separables per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 2950, 2860, 1720, 1650, 1475, 1345, 1320, 1295, 1115, 1090, 1070  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.78 (s, 3H); 0.83maj, 0.85min (s, 9H); 0.91 (s, 3H); 1.15maj, 1.16min (s, 3H); 1.38-1.80 (m); 1.90-2.16 (m); 2.40-2.56 (dd,  $J$ =16 i 6Hz, 1H); 2.60-2.74 (m, 2H); 2.96maj, 3.24maj, 3.05min, 3.29min (AB,  $J$ =8Hz, 2H); 3.30, 4.47 (AB,  $J$ =6Hz, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$ = 11.8 ( $\text{CH}_3$ ), 21.2 ( $2\text{CH}_3$ ), 24.0 ( $\text{CH}_2$ ), 25.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.9 ( $^t\text{Bu}$ ), 32.2maj, 32.7min ( $\text{CH}_2$ ), 33.7 ( $\text{CH}_2$ ), 40.3maj, 40.5min ( $\text{CH}_2$ ), 41.8min, 42.0maj ( $\text{CH}$ ), 47.1 (q), 50.2 (q), 50.6min, 51.4maj ( $\text{CH}$ ), 83.0 ( $\text{CH}$ ), 83.8 ( $\text{CH}_2$ ), 89.0maj, 89.4min ( $\text{CH}$ ), 155.5 (q), 203.2 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

### 3.1.7. Preparació de la 9-[(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[4.3.0]non-1(9)-en-8-ona, **29**.



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 0.38g (1.1 mmol) de l'ení **25** dissolts en 50 mL d'hexà i 0.41g (1.2 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . La formació del complex es du a terme sota corrent de nitrogen, la ciclació en canvi es fa sota CO durant 12h a reflux d'hexà. La cromatografia es fa sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  i així s'aïllen

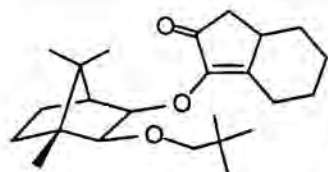
0.1g (25%) d'una mescla de diastereòmers de la ciclononenona **29**. Aquests diastereòmers no són separables per cromatografia i estan amb una relació 1/1.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2960, 2880, 1705, 1650, 1480, 1370, 1305, 1265, 1225, 1140, 1110  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.77 (s); 0.78 (s), 0.82 (s); 0.86 (s); 0.90 (s); 1.16 (s); 1.17 (s); 0.90-2.10 (m); 2.3-2.6 (m); 2.8-3.1 (m); 3.48-4.88 (doble sistema AB,  $J=6\text{Hz}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 11.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.3 ( $\text{CH}_3$ ), 23.8 ( $\text{CH}_2$ ), 25.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8a, 26.9b ( $^t\text{Bu}$ ), 32.0 (q), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 34.1 (?), 34.8a, 34.9b (CH), 35.1 (?), 41.1a, 41.2b ( $\text{CH}_2$ ), 47.1 (q), 47.7a, 47.8b (CH), 48.8 (q), 80.4a, 80.5b ( $\text{CH}_2$ ), 84.1a, 84.2 (CH), 85.8a, 86.0b (CH) ppm.

### 3.1.8. Preparació de la 9-[(1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[4.3.0]non-1(9)-en-8-ona, **30**.



Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 0.4g (1.1 mmol) de l'ení **26** dissolts en 80 mL d'hexà i 0.43g (1.2 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . La complexació es fa sota nitrogen, mentre que la ciclació es porta a terme en atmosfera de CO durant tres dies a

40°C. La cromatografia es fa sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  s'obtenen així 0.2 g de l'adducte de ciclació **30**. El rendiment, descomptant l'acetilè lliure que impurificava el producte de partida, és del 55%. La relació diastereomèrica per  $^{13}\text{C}$  és de 1.7/1, els diastereòmers no són separables per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2950, 2860, 1700, 1640, 1475, 1360, 1300, 1260, 1220, 1130, 1105  $\text{cm}^{-1}$ .

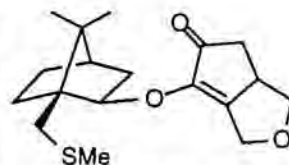
**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.77 (s,3H); 0.86maj, 0.87min (s, 9H); 0.89 (s, 3H); 1.12 (s, 3H); 0.90-2.15 (m, 13H); 2.35-2.55 (m, 2H); 2.98 (d,  $J=11\text{Hz}$ , 1H); 3.30-3.42 (m, 2H); 4.47-4.81 (d,  $J=8\text{Hz}$ , 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  = 12.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 24.2 ( $\text{CH}_2$ ), 25.8 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 27.1 ( $^t\text{Bu}$ ), 32,8 (q), 34.0 ( $\text{CH}_2$ ), 35.6 ( $\text{CH}_2$ ), 36.1 (CH), 41,0min, 41,3maj ( $\text{CH}_2$ ), 50.3 (CH), 83,0 ( $\text{CH}_2$ ), 83.2 (CH), 89.0 (CH), 160.0 (q), 202.4 (C=O) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 223 (M<sup>+</sup>-C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>, 6%), 287 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O, 11%), 375 (M<sup>+</sup>+1, 100%), 392 (M<sup>+</sup>+18, 18%).

### 3.1.9. Preparació de la (S)-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **98**.

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 100mg (0.34 mmol) de l'ení **97** dissolts en 30 mL d'hexà i 116mg (0.34 mmol) de Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>. La complexació es fa sota atmosfera de N<sub>2</sub> i la ciclació sota un lleuger corrent d'aquest mateix gas. En cap moment per ccf s'observa la formació del complex pentacarbonil, la reacció transcorre a temperatura ambient i en unes tres hores ja no queda producte de partida. Un cop cromatografiat el cru en SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> s'aïllen 41mg (37%) del producte de ciclació **98** com una mescla de diastereòmers no separables per cromatografia. La relació diastereomèrica és de 2/1.



IR (film)  $\nu_{\max}$ = 2940, 2870, 1725, 1660, 1450, 1410, 1350, 1300, 1110, 1025, 885 cm<sup>-1</sup>.

IR (film)  $\nu_{\max}$ = 2940, 2870, 1725, 1660, 1450, 1410, 1350, 1300, 1110, 1025, 885 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$ = 0.88 (s, 3H); 1.08 (s, 3H); 1.53-2.22 (m, 6H); 2.06maj, 2.10min (s, 3H); 2.46maj, 2.94maj, 2.46min, 2.96min (AB, J=12Hz, 2H); 2.53-2.70 (m, 1H); 3.02-3.28 (m, 2H); 4.05-4.15 (dd, J=3 i 7Hz, 1H); 4.22-4.36 (m, 2H); 4.55-4.75 (m, 3H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ = 17.5 (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>), 20.4 (CH<sub>3</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 30.6maj, 30.8min (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 40.2 (CH), 40.6 (CH<sub>2</sub>), 45.5 (CH), 47.1 (q), 53.7 (q), 64.9maj, 65.4min (CH<sub>2</sub>), 71.8maj, 72.3min (CH<sub>2</sub>), 84.3min, 85.1maj (CH) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 323 (M<sup>+</sup>+1, 14%), 339 (M<sup>+</sup>+17, 97%).

## 3.2. Assajos per millorar la reacció de ciclació intramolecular.

### 3.2.1. Utilitzant THF com a solvent.

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1. En aquest cas els reactius utilitzats van ser: 0.33g (1 mmol) de l'ení **20** dissolts en 10 mL de THF i 0.34g (1 mmol) de Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>. Després de l'addició del cobalt el desprendiment de CO és ràpid i la mescla pren el color vermell habitual. Quan ja no s'allibera CO es purga el matràs amb aquest mateix gas i es deixa 22h a temperatura ambient (21-22°C). S'evapora el THF i s'adsorbeix i es cromatografia el cru en alúmina, s'aïllen així 71mg del producte de ciclació **22**. El rediment és del 20% i la relació diastereomèrica de 6/1.

### 3.2.2. Utilitzant radiació ultraviolada (UV).

Es segueix la metodologia general descrita en l'apartat 3.1 i s'empra l'ení **20**. En aquest cas l'única diferència va ser que durant el temps que tenia lloc la ciclació el cru es va sotmetre a l'acció d'una lampada ultravioleta durant aproximadament 3h sota atmosfera de nitrogen. La temperatura es va mantenir a ratlla mitjançant un refirgerant de camisa pel qual es feia circular aigua. Els reactius emprats varen ser 0.33g (1.1 mmol) de l'ení **XX** en 120 mL d'hexà i 0.39g (1.1 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . Després de la corresponent cromatografia es varen aïllar 81mg (20%) de la cetona **22**.

### 3.2.3. Utilitzant catàlisi per òxids d'amina (NMO), preparació de la 2-(10-mercaptometilisoborniloxi)-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1-en-3-ona, **98**.

#### *i) A temperatura ambient.*

En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica es disposen 86mg (0.29 mmol) de l'ení **97** i es disolen en 15 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , tot seguit es refreda el cru a  $-20^\circ\text{C}$  i a aquesta temperatura s'hi addicionen 100mg (0,29 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  en forma de sòlid. A aquesta temperatura la formació del complex és molt lenta i llavors es deixa pujar fins a temperatura ambient. Un cop no s'observa producte de partida s'hi addicionen 203mg (1.74 mmol) de NMO. Al cap de poc per ccf s'observa un complex més polar i també producte de ciclació, després d'una nit el cru ha prè un color lila indicador de que no queda complex. Es filtra per celite i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  i s'aïllen 25mg (26%) del producte de ciclació **98**. La relació diastereomèrica és de 1.5/1 (RMN de  $^1\text{H}$ , 200MHz).

#### *ii) a baixa temperatura ( $-20^\circ\text{C}$ ).*

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de CO es disposen 100mg (0.34 mmol) de l'ení **97** i es disolen en 5 mL d'hexà, tot seguit s'hi addiciona 116mg (0.34 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ , un cop format el complex es baixa la temperatura fins a  $-20^\circ\text{C}$ . Llavors es purga amb  $\text{N}_2$  i, *via* xeringa, s'hi addiciona una dissolució de 238mg (2.04 mmol) de NMO en 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , es deixa tota una nit en agitació a  $-20^\circ\text{C}$ . Es filtra el cru per celite i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluïnt amb mesclures d'hexà/ $\text{OEt}_2$  de polaritat creixent. S'obtenen així 20mg (18%) de la cetona **98**. La relació diastereomèrica és de 1/1.2 (RMN de  $^1\text{H}$ , 200 MHz), inversa a els altres casos -apartats 3.1.9 i 3.2.3i-.

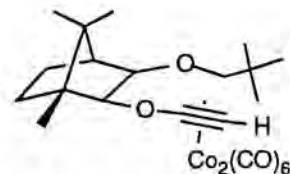
## 4. PAUSON-KHAND INTERMOLECULAR.

### 4.1. Síntesi dels complexos de cobalt d'alcoxietí, mètode general.

En un matràs sec de 5 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de  $N_2$  es pesa l'alcoxiacetilè corresponent (1mmol) i es dissol amb 5 mL d'èter. El cru es refreda a  $0^\circ C$  i *via* xeringa s'hi addiciona (1.2 mmol) de BuLi 1.6M en Hexà, després de 15min *via* xeringa s'hi addiciona 2 mmol de clorur de trimetilsilil, es deixa 10min a  $0^\circ C$  i llavors es deixa pujar fins a temperatura ambient; es deixa en agitació 2h, durant les quals apareix un precipitat de color blanc. Passat aquest temps fem un seguiment per IR i comprovem que la sililació és completa. Sobre el cru s'addiciona hexà, es deixa en agitació uns moments i tot seguit es filtra per celite. S'evaporen els dissolvents del filtrat i el cru es redissol en 20 mL de pentà, aquesta dissolució de silil alcoxiacetilè s'addiciona *via* cànula sobre 1.1mmol de  $Co_2(CO)_8$  dissolts en 10 mL de pentà. Inmediatament després de l'addició s'observa el desprendiment de CO pel bombollejador i com el cru pren un característic color vermell, també es segueix la formació del complex per ccf (alúmina). Al cap de 1h evaporem el pentà i redisoem el cru en 15 mL de MeOH sec, sota intensa agitació s'hi addicona 2 mmol de  $K_2CO_3$ anh, la desprotecció es controla per ccf. Quan ja no s'observa el complex sililat s'evapora el MeOH i el residu es disol en la mínima quantitat d'hexà i així mateix es passa per una columna d'alúmina neutra, s'elueix amb hexà o mescles hexà/AcOEt. Es recullen les fraccions acolorides i s'evaporen a pressió reduïda, d'aquesta forma s'obté el complex de l'alcoxiacetilè terminal amb uns rendiments que van des del 50 al 80%.

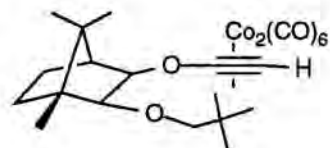
#### 4.1.1. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **48**.

Es segueix el procediment descrit en l'apartat 4.1. En aquest cas el reactius emprats foren: 200mg (0.75 mmol) de l'alcoxiacetilè **24** en 4 mL d'èter, 0.6 mL de BuLi 1.6M en hexà, 0.18 mL (1.5 mmol) de trimetilclorosilà, 0.31g (0.85 mmol) de  $Co_2(CO)_8$  en 10 mL de pentà i 100 mg (3 mmol) de  $K_2CO_3$  en 10 mL de MeOH. La desprotecció del silil dura aproximadament 45min, després de la columna d'alúmina s'obtenen 180mg del complex **48**, amb un rendiment del 45%.



#### 4.1.2. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del (1R,2S,3R,4S)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **47**.

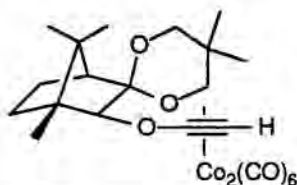
Es segueix el procediment descrit en l'apartat 4.1. En aquest cas el reactius emprats foren: 100mg (0.37 mmol) de l'alcoxiacetilè **23** en 2 mL d'èter, 0.3 mL (0.45 mmol) de BuLi 1.6M en hexà, 93  $\mu L$  (0.75 mmol) de trimetilclorosilà, 0.15g (0.41 mmol) de  $Co_2(CO)_8$  en 5 mL de pentà i 100 mg de  $K_2CO_3$  en 6 mL de





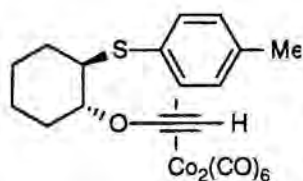
MeOH. El seguiment per ccf revela que al cap de 0.5h la desprotecció és completa. Un cop columnat el cru s'aïllen 172mg del complex de cobalt **47**. El rendiment és del 82%.

#### 4.1.3. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil de l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1*S*,3*S*,4*R*)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ona, **49**.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat 4.1. En aquest cas el reactius emprats foren: 100mg (0.35 mmol) de l'alcoxiacetilè **46** en 2 mL d'èter, 0.35 mL (0.43 mmol) de BuLi 1.6M en hexà, 91  $\mu$ L (0.74 mmol) de trimetilclorosilà, 0.15g (0.4 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  en 5 mL de pentà i 125 mg de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  en 6 mL de MeOH. La desprotecció del complex sililat és bastant lenta, després de 2h encara queden restes de producte protegit però es decideix aturar la reacció perquè sinó es faria malbé el complex final. Un cop columnat s'aïllen 103mg del complex desitjat **49**, amb un rendiment del 51%.

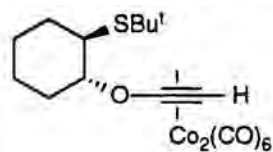
#### 4.1.4. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del ( $\pm$ )-*trans*-1-etiniloxi-2-*p*-tolilsulfanilciclohexà, **68**.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat 4.1. En aquest cas el reactius emprats foren: 100mg (0.4 mmol) de l'alcoxiacetilè **67** en 2 mL d'èter, 0.3 mL (0.48 mmol) de BuLi 1.6M en hexà, 100  $\mu$ L (0.8 mmol) de trimetilclorosilà, 0.16g (0.45 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  en 5 mL de pentà i 100 mg de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  en 6 mL de MeOH. La desprotecció té lloc en 30min, s'evapora el MeOH i es columna tot seguit per alumina, fent servir hexà/AcOEt al 1% com eluent. S'aïllen 62mg del complex **68**, amb un rendiment del 28%.

## 4.2. Síntesi dels complexos de cobalt terminals a partir de la dicloroolefina.

#### 4.2.1. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del ( $\pm$ )-*trans*-1-etiniloxi-2-(*tert*-butilsulfanil)ciclohexà, **70**.

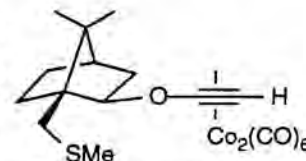


En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 200mg (0.7 mmol) de la diclorolefina **69** dissolts en 3 mL d'èter, el cru es refreda a  $-65^\circ\text{C}$  i a aquesta temperatura s'hi addiciona *via* xeringa 0.92 mL (1.48 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Es manté aquesta temperatura durant 0.5h i llavors es deixa pujar gradualment fins a temperatura ambient, quan la temperatura del bany és de  $-10^\circ\text{C}$ , *via* xeringa s'hi addicionen 133  $\mu$ L (1.05 mmol) de trimetilclorosilà. Es deixa en agitació a temperatura ambient durant 2h, passat aquest temps s'ha format un precipitat blanc de

LiCl i es fa un control per IR per veure si la sililació és completa. S'aboca hexà sobre el cru de reacció, es filtra a través de celite i s'evaporen els solvents del filtrat; es comprova que el pes sigui el correcte. L'acetilè sililat es dissol altre cop en 15 mL d'hexà i aquesta dissolució s'afegeix *via* cànula sobre 0.26g (0.7 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  en 10 mL d'hexà. Es controla el desprendiment de CO pel bombollejador i passats 15min (quan ja no es desprèn CO) s'evapora quasi tot l'hexà i així mateix es passa per una columneta d'alúmina, al evaporar els solvents a pressió reduïda s'obtenen 0.34g (85%) del complex sililat. Aquest complex es dissol en 6 mL de MeOH i sota intensa agitació s'hi addiciona 100mg de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , al cap de 30min per ccf s'observa la total desaparició del producte sililat. Es filtra el cru a través de celite i s'evapora el MeOH, s'aïllen d'aquesta forma 0.3g del complex **70** lleugerament impurificat. El rendiment global és del 74%.

#### 4.2.2. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del (1S,2R,4R)-7,7-dimetil-2-etiniloxi-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, **77**.

En un matràs de 100 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 2.12g (7.8 mmol) de la diclorolefina **75** dissolts en 20 mL d'èter, el cru es refreda a  $-65^\circ\text{C}$  i a aquesta temperatura s'hi addiciona *via* xeringa i lentament 10.4 mL (16.3 mmol) de BuLi 1.6M en hexà. Es manté aquesta temperatura durant 0.5h i llavors es deixa pujar gradualment fins a temperatura ambient, quan la temperatura del bany és de  $-10^\circ\text{C}$ , *via* xeringa s'hi addicionen 1.47 mL (11.7 mmol) de trimetilclorosilà. Tot seguit es forma un precipitat blanc de LiCl i es deixa en agitació a temperatura ambient durant 2h, passat aquest temps es fa un control per IR per veure si la sililació és completa. S'aboca hexà sobre el cru de reacció, es deixa una estona en agitació, es filtra a través de celite i s'evaporen els solvents del filtrat; es comprova que el pes sigui el correcte. L'acetilè sililat es dissol altre cop en 50 mL d'hexà i aquesta solució s'afegeix *via* cànula sobre 3.2g (8.5 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  al 90% en 20 mL d'hexà. Es controla el desprendiment de CO pel bombollejador i la formació quasi instantanea del complex per ccf, passats 15min (quan ja no es desprèn CO) s'evapora quasi tot l'hexà i així mateix es passa per una columneta d'alúmina (hexà/AcOEt al 2%), al evaporar els solvents a pressió reduïda s'obtenen 3.9g (93%) del complex sililat. Aquest complex es dissol en 75 mL de MeOH i sota intensa agitació s'hi addiciona 3.1g de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , tot seguit es purga amb l'ajut de la trompa de buit amb CO; al cap de 30min per ccf s'observa la total desaparició del producte sililat. S'evapora parcialment el MeOH i seguidament es fa una extracció amb hexà de la solució metànolica, la fase hexànica es renta amb solució saturada de NaCl i s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , després d'evaporar l'hexà s'aïllen 2.3g del complex **77** lleugerament impurificat pel l'ester metílic de l'àcid 3-(7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi)acrílic. El rendiment de la desprotecció és del 67% i el global del 62%.



Notes:

- Val la pena fer totes aquestes reaccions una darrera l'altre, així com la posterior ciclació també, ja que tot els intermedis són productes força inestables. El complex sililat es pot guardar de un a dos dies vigilant de tenir-lo sota atmosfera de CO (purgant al buit de

trompa diverses vegades). En utilitzar-lo de nou haurem d'anar amb compte de que no hi hagi molt de complex pentacarbonílic, la desprotecció podria ser molt lenta aleshores.

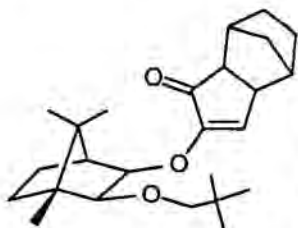
- Un cop hem format el complex cal evaporar bé l'hexà ja que així l'etapa de la desprotecció amb el carbonat serà més ràpida.
- Cal anar molt amb compte quan fem les extraccions amb hexà, no barrejar mai aigua i MeOH ja que sinó es formen emulsions.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) –del complex hexacarbonílic– δ= 0.90 (s, 3H); 0.99 (s, 3H); 1.0-2.1 (m, 7H); 2.07 (s, 3H); 2.47, 2.79 (AB, J=11Hz, 2H); 3.94 (dd, J=3 i 7Hz, 1H); 5.63 (s, 1H) ppm.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) –del complex pentacarbonílic– δ= 0.85 (s, 3H); 1.11 (s, 3H); 0.9-2.1 (m, 7H), 2.38 (s, 3H); 2.54, 2.99 (AB, J=11H, 2H); 3.99 (dd, J=4 i 8Hz, 1H); 5.07 (s, 1H) ppm.

### 4.3. Ciclacions intermoleculares de Pauson-Khand utilitzant inductors estèrics.

#### 4.3.1. Preparació de la 4-[(1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona, **50**.



En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 144mg (0.26 mmol) del complex **47**, 0.24g (2.6 mmol) de norbornè i 20 mL de isooctà. Es deixa en agitació a temperatura ambient durant una nit, l'endemà per ccf ja no s'observa producte de partida i el cru ha perdut el color vermell característic. Es filtra el cru per celite, s'evapora el filtrat

i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NET<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 2%. S'aïllen 0.1 g de l'adducte **50**, el que representa un rendiment quantitatiu. Els diastereòmers es troben amb una relació de 1/1(RMN <sup>13</sup>C) i són separables per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3060, 2955, 2870, 1715, 1610, 1475, 1305, 1233, 1135, 1113, 1010, 840 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) Diastereòmer A: δ= 0.77 (s, 3H); 0.81 (s, 9H); 0.91 (s, 3H); 1.18 (s, 3H); 1.0-2.9 (m, 15H); 3.04 (s, 2H); 3.25, 3.96 (AB, J=6Hz, 2H); 6.04 (d, J=3Hz, 1H) ppm. Diastereòmer B: 0.77 (s, 3H); 0.90 (s, 3H); 0.92 (s, 3H); 1.15 (s, 3H); 1.0-2.6 (m, 15H); 2.87, 3.31 (AB, J=8Hz, 2H); 3.29, 4.05 (AB, J=6Hz, 2H); 6.12 (d, J=3Hz, 1H) ppm.

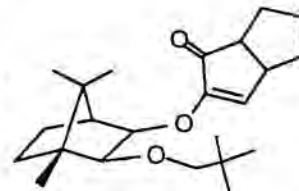
**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 11.5(a), 11.4(b) (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 23.7(a), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 26.6(a), 26.7(b) (<sup>t</sup>Bu), 28.4 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 33.1(a), 33.4(b) (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH), 38.7 (CH), 43.6(a), 43.8(b) (CH), 48.5(a), 49.0(b) (CH), 52.3(a), 52.5(b) (CH), 82.7(a), 82.9(b) (CH<sub>2</sub>), 84.0(a), 84.7(b) (CH), 87.2(a), 88.1(b) (CH), 128.7(a), 130.4(b) (CH), 203.5 (C=O) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 404 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

#### 4.3.2. Preparació de la 3-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **53**.

•*Activació tèrmica:*

En un tub de pressió proveït d'atmosfera de nitrogen es disposen 200mg (0.43 mmol) del complex **47**, 0.4 mL (4.3 mmol) de ciclopentè i 20 mL d'hexà. Es deixa en una estufa a 60°C durant dos dies. Es filtra el cru per celite, s'evapora el filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb hexà/AcOEt al 1%. S'aïllen 62 mg de l'adducte **53**, el que representa un rendiment del 40%. Els diastereòmers es troben amb una relació de 1/1 (<sup>1</sup>H) i no són separables per cromatografia.



•*Catalitzada per òxids d'amina:*

En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 172mg (0.31 mmol) del complex **47** dissolt en 15 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, es refreda el cru fins a -78°C i a aquesta temperatura s'hi addiciona *via* xeringa 1 mL (10 mmol) de ciclopentè i 108mg (0.93 mmol) de NMO. Es deixa pujar gradualment la temperatura i es deixa en agitació a 25°C durant una nit, l'endemà afegim 3eq més de NMO i després de 2h el cru ja ha pres un color lila característic. Es filtra el cru per celite, s'evapora el filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb hexà/AcOEt al 1%. S'aïllen 40 mg de l'adducte **53**, amb un rendiment del 35%. Els diastereòmers es troben amb una relació de 1/1.5 (<sup>1</sup>H) i no són separables per cromatografia.

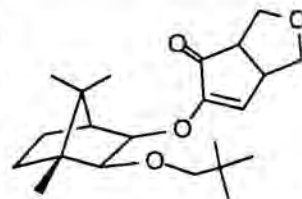
IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3050, 2945, 2860, 1715, 1615, 1475, 1230, 1137, 1110, 1080, 1030 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) Mescla de diastereòmers  $\delta$  = 0.77(a), 0.78(b) (s, 3H); 0.82 (s); 0.89 (s); 0.92 (s); 1.15(a), 1.17(b) (s, 3H); 0.90-1.83 (m, 10H); 1.88(a), 1.93(b) (d, J=4Hz, 1H); 2.62-2.78(ab) (m, 1H); 2.90 (d, J=8Hz), 3.05 (s); 3.09-3.23 (m, 1H); 3.23-3.34 (m); 3.98(a), 4.04(b) (d, J=6Hz, 1H); 6.07(a), 6.14(b) (d, J=3Hz, 1H) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 378 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

#### 4.3.3. Preparació de la 3-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **56**.

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera de nitrogen es disposen 264mg (0.48 mmol) del complex **47**, 1.5 mL (19 mmol) de 2,5-dihidrofurà i 20 mL d'hexà. Es deixa en agitació a 60°C durant tota una nit, passat aquest temps no s'observa complex inicial. Es filtra la mescla de reacció per celite i s'evaporen els dissolvents, després de la cromatografia per SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb mescles d'hexà/AcOEt de polaritat creixent s'aïllen 65 mg de



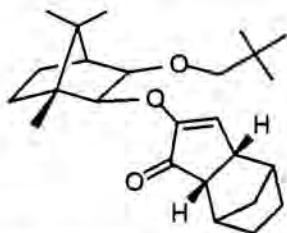
l'adducte esperat **56**. El rendiment és del 37% i la relació entre diastereòmers de 1.6/1 ( $^1\text{H}$ ).

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2950, 2860, 1715, 1615, 1420, 1360, 1245, 1225, 1125, 1115, 1070, 915  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ ) Mescla de diastereòmers  $\delta$  = 0.78 (s, 3H); 0.83maj, 0.88min (s, 9H); 0.92 (s, 3H); 1.15min, 1.16maj (s, 3H); 1.40-1.80 (m, 4H); 1.89min, 1.93maj (d,  $J=4\text{Hz}$ , 1H); 2.80-2.95 (m, 1H); 3.00-3.12maj (AB,  $J=8\text{Hz}$ , 1H); 3.23-3.39 (m); 3.55-3.69 (m); 3.74-3.83 (m); 3.98maj, 4.01min (d,  $J=6\text{Hz}$ , 1H); 4.12 (d,  $J=9\text{Hz}$ ); 6.11maj, 6.15min (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

**EM** (**DIP-Cl-NH<sub>3</sub>**)  $m/e$  = 362 ( $\text{M}^++1$ , 2%), 380 ( $\text{M}^++18$ , 100%).

#### 4.3.4. Preparació de la 4-[(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-ilo]tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona, **51**.



En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 83 mg (0.15 mmol) del complex **48**, 0.14g (1.5 mmol) de norbornè i 10 mL d'hexà. La reacció és molt ràpida ja a temperatura ambient (1h), tot i així es deixa tota una nit en agitació. Es filtra el cru per celite, s'evapora el filtrat i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluint amb mescles

hexà/AcOEt de polaritat creixent. S'aïllen 54 mg de l'adducte **51**, el que és un rendiment del 93%. Els diastereòmers es troben amb una relació de 1/1( $^1\text{H}$ ) i no són separables per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3050, 2940, 2860, 1700, 1610, 1470, 1450, 1250, 1225, 1135, 1100, 960, 825, 750  $\text{cm}^{-1}$ .

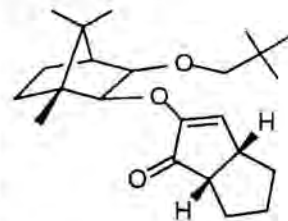
**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.76 (s, 3H), 0.81 (s, 9H); 0.92(a), 0.98(b) (s, 3H); 1.18 (s, 3H); 1.00-1.78 (m, 10H); 1.83-1.93 (m, 1H); 2.04-2.18 (m, 2H); 2.35-2.49 (m, 2H); 2.78(a), 3.13(a), 2.92(b), 3.10(b) (AB,  $J=8\text{Hz}$ , 2H); 3.43(a), 3.80(a), 3.49(b), 3.85(b) (AB,  $J=6\text{Hz}$ , 2H); 6.08(a), 6.16(b) (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 11.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $^t\text{Bu}$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.9(a), 31.1(b) ( $\text{CH}_2$ ), 33.6(b), 33.7(a) ( $\text{CH}_2$ ), 38.5(b), 38.7(a) ( $\text{CH}$ ), 43.6(b), 43.8(a) ( $\text{CH}$ ), 47.5(a), 47.7(b) ( $\text{CH}$ ), 52.4(a), 52.8(b) ( $\text{CH}$ ), 80.7 ( $\text{CH}_2$ ), 84.0(a), 85.2(b) ( $\text{CH}$ ), 87.1(a), 88.1(b) ( $\text{CH}$ ), 129.3(a), 131.1(b) ( $\text{CH}$ ), 203.1 ( $\text{C=O}$ ) ppm.

**EM** (**DIP-Cl-NH<sub>3</sub>**)  $m/e$  = 223 ( $\text{M}^+-\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2$ , 63%), 387 ( $\text{M}^++1$ , 21%), 404 ( $\text{M}^++18$ , 100%).

#### 4.3.5. Preparació de la 3-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **54**.

En un tub de pressió proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica es disposen 180 mg (0.32 mmol) del complex **48**, 1 mL (10 mmol) de ciclopentè i 10 mL d'hexà. Es deixa en agitació a 50-60°C durant 1 dia. Es filtra el cru per celite, s'evapora el filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb hexà/AcOEt al 1%. S'aïllen 35 mg de la cilopentenona **54**, el que representa un rendiment del 30%. Els diastereòmers es troben amb una relació de 1/3(<sup>1</sup>H).



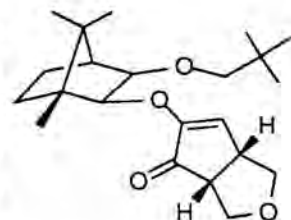
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2950, 2865, 1715, 1620, 1475, 1320, 1230, 1340, 1310, 1080 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.77 (s, 3H); 0.80 (s, 9H); 0.92 (s, 3H); 1.17 (s, 3H); 1.00-1.98 (m, 11H); 2.62-2.76 (m, 1H); 2.80 min, 3.15 min, 2.89 maj, 3.10 maj (AB, J=8Hz, 2H); 3.05-3.16 (m, 1H); 3.45 min, 3.81 min, 3.48 maj, 3.84 maj (AB, J=6Hz, 2H); 6.08 min, 6.15 maj (d, J=3Hz, 1H) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e = 361 (M<sup>+</sup>+1, 12%), 378 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

#### 4.3.6. Preparació de la 3-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **57**.

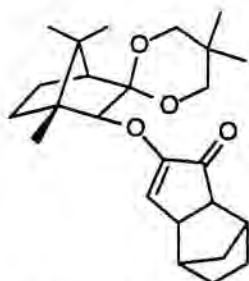
En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera de nitrogen es disposen 165 mg (0.3 mmol) del complex **48**, 0.5 mL (6 mmol) de 2,5-dihidrofurà i 10 mL d'hexà. Es deixa en agitació a 50°C durant 18h, passat aquest temps no s'observa complex inicial. Es filtra la mescla de reacció per celite i s'evaporen els dissolvents, després de la cromatografia per SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb hexà/AcOEt al 10%, s'aïllen 44 mg de l'adducte **57**. El rendiment és del 40% i la relació entre diastereòmers de 1/2 (<sup>1</sup>H). Els diastereòmers no són separables per cromatografia.



**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2950, 2870, 1720, 1620, 1480, 1360, 1255, 1235, 1145, 1110, 1065, 920 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.78 (s, 3H); 0.80 (s, 9H); 0.93 maj, 0.96 min (s, 3H); 1.17 min, 1.18 maj (s, 3H); 1.40-1.80 (m, 4H); 1.88 (d, J=4Hz, 1H); 2.80 min, 3.18 min, 2.89 maj, 3.09 maj (AB, J=8Hz, 2H); 2.84-2.94 (m, 1H); 3.24-3.36 (m, 1H); 3.46 min, 3.82 min, 3.48 maj, 3.91 maj (AB, J=6Hz, 2H); 3.55-3.78 (m, 3H); 4.04-4.18 (m, 1H); 6.14 min, 6.19 maj (d, J=3Hz, 1H) ppm.

**4.3.7. Preparació de la 4-[(1*R*,2*S*,4*S*)-3,3-(2,2-dimetiltrimetilendioxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona, 52.**



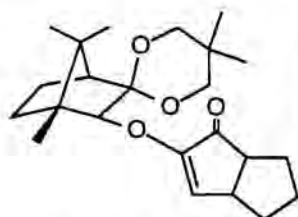
En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 63 mg (0.11 mmol) del complex **49**, 0.11g (1.2 mmol) de norbornè i 10 mL d'hexà. Es deixa tota una nit en agitació a temperatura ambient i l'endemà la reacció ja és completa. Es filtra el cru per celite, s'evapora el filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt del 2%. S'aïllen 39 mg de l'adducte **52**, amb un rendiment del 88%. Els diastereòmers es troben amb una relació de 1/2.5(<sup>1</sup>H) i són separables per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2950, 2870, 1710, 1620, 1470, 1460, 1395, 1305, 1140, 1100, 1040, 1020 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.71 maj, 0.73 min (s, 3H); 0.86 (s, 3H); 0.89 maj, 0.90 min (s, 3H); 1.10 (s, 3H); 1.14 min, 1.16 maj (s, 3H); 1.10-1.75 (m, 10H); 2.07-2.21 (m, 2H); 2.35-2.55 (m, 3H); 3.28-3.07 (m, 4H), 6.55 maj, 6.62 min (d, J=3Hz, 1H) ppm.

**EM (DIP-Cl-NH<sub>3</sub>)** m/e = 401 (M<sup>+</sup>+1, 20%), 418 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

**4.3.8. Preparació de la 3-[(1*R*,2*S*,4*S*)-3,3-(2,2-dimetiltrimetilendioxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]bicyclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, 55.**



En un tub de pressió proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica es disposen 103 mg (0.18 mmol) del complex **49**, 1 mL (10 mmol) de ciclopentè i 10 mL de isooctà. Es deixa en agitació a 50-60°C durant 2 dies, després dels quals sembla que no quedi complex de partida (ccf). Es filtra el cru per celite, s'evapora el filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 5%. S'aïllen 23 mg de l'adducte **55**, el que representa un rendiment del 46%. Els diastereòmers es troben amb una relació de 1/1.6(<sup>1</sup>H) i són separables per cromatografia.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2960, 2880, 1720, 1620, 1460, 1400, 1230, 1210, 1128, 1100, 1040, 1020 cm<sup>-1</sup>.

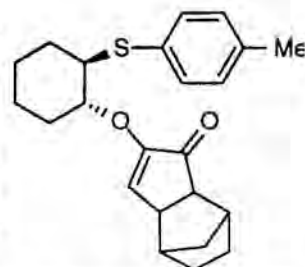
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.72 (s, 3H) 0.86 (s, 3H); 0.89 maj, 0.90 min (s, 3H); 1.09 maj, 1.11 min (s, 3H); 1.14 min, 1.15 maj (s, 3H); 1.20-2.00 (m, 10H); 2.48 (s, 1H); 2.66-2.79 (m, 1H); 3.06-3.22 (m, 1H); 3.29-3.69 (m, 4H); 6.64 maj, 6.62 min (d, J=3Hz, 1H) ppm.

**EM (DIP-Cl-NH<sub>3</sub>)** m/e = 375 (M<sup>+</sup>+1, 6%), 392 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

#### 4.4. Ciclacions intermoleculares de Pauson-Khand, utilitzant inductors quelants.

##### 4.4.1. Preparació de la 4-(*trans*-2-*p*-tolilsulfanilciclohexiloxi)triciclo-[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona, **71**.

En un matràs proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 62 mg (0.11 mmol) del complex **68**, 103 mg (1.1 mmol) de norbornè i 8 mL d'hexà. Es deixa tota una nit en agitació a temperatura ambient, l'endemà el cru ha prèns un color lila i per ccf s'observa la desaparició del complex original i l'aparició de dues noves taques actives al ultraviolat que corresponen als adductes diastereomèrics. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb hexà/AcOEt al 5%. S'aïllen 31 mg de l'adducte **71**. El rendiment és del 73%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/1.2 (<sup>13</sup>C) i són separables per cromatografia.



**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3040, 2940, 2860, 1710, 1610, 1490, 1450, 1305, 1255, 1235, 1150, 1137, 1100, 960, 810 cm<sup>-1</sup>.

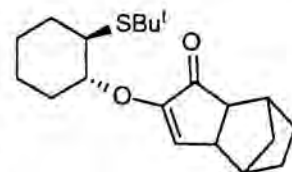
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.80-1.82 (m, 14H); 2.02-2.20 (m, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.36-2.53 (m, 2H); 3.17-3.31 (m, 1H); 3.89-4.03 (m, 1H); 6.03 (d, J=3Hz, 1H); 7.01, 7.36 (AB, J=9Hz, 4H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 21.1 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 30.6(a), 30.7(b) (CH<sub>2</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 38.5 (CH), 38.8(a), 38.9(b) (CH), 43.9 (CH), 50.3(a), 50.4(b) (CH), 52.2 (CH), 79.3(b), 79.5(a) (CH), 129.5 (CH), 130.1 (CH), 133.5(a), 133.8(b) (CH), 204.2 (C=O) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e = 368 (M<sup>+</sup>, 1%), 369 (M<sup>+</sup>+1, 1%), 386 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

##### 4.4.2. Preparació de la 4-(*trans*-2-*tert*-butilsulfanilciclohexiloxi)triciclo-[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona, **72**.

En un matràs proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 67 mg (0.13 mmol) del complex **70**, 122 mg (1.3 mmol) de norbornè i 8 mL d'hexà. Després d'una nit en agitació a temperatura ambient no s'observa complex inicial i el cru és excepcionalment net. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i directament s'aïllen 44 mg de l'adducte **72**. El rendiment és del 100%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/1.1 (<sup>13</sup>C) i no són separables per cromatografia.



**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3060, 2960, 2880, 1720, 1620, 1465, 1370, 1310, 1260, 1240, 1155, 1140, 1105, 965, 840 cm<sup>-1</sup>.

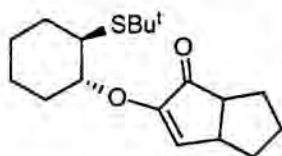


**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 1.31(a), 1.32(b) (s, 9H); 1.10-1.95 (m, 14H); 2.09-2.22 (m, 2H); 2.39 (s, 1H); 2.50-2.57 (m, 1H); 2.81-2.94 (m, 1H); 3.97-4.08 (m, 1H); 6.18(b), 6.21(a) (d, J=3Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 21.4(b), 21.6(a) (CH<sub>2</sub>), 23.2 (CH<sub>2</sub>), 27.4(b), 28.0(a) (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (<sup>t</sup>Bu), 32.0(b), 32.2(a) (CH<sub>2</sub>), 38.5 (CH), 38.8(b), 39.0(a) (CH), 43.0(b), 43.2(a) (CH), 43.9 (CH), 52.2 (CH), 79.8(b), 79.9(a) (CH), 130.1(b), 130.3(a) (CH), 204.3 (C=O) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e= 335 (M<sup>+</sup>, 35%), 352 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

#### 4.4.3. Preparació de la 4-(*trans*-2-*tert*-butilsulfanilciclohexiloxi)biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **73**.



En un tub de pressió proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 119 mg (0.23 mmol) del complex **70**, 0.5 mL (5 mmol) de ciclopentè i 10 mL d'hexà. Després de 36h a 50°C i 5h més a 70°C no s'observa el complex inicial. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i després de cromatografia per SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt fins al 5% s'aïllen 25 mg de l'adducte **73**. El rendiment és del 34%, els diastèrers es troben amb una relació de 1/1.3 (<sup>13</sup>C).

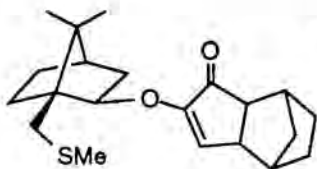
**IR** (film) ν<sub>màx</sub>= 3050, 2950, 2870, 1720, 1620, 1445, 1365, 1230, 1155, 1105, 1075, 1010, 945 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 1.31(a), 1.33(b) (s, 9H); 1.40-1.98 (m, 13H); 2.08-2.27 (m, 1H); 2.68-2.79 (m, 1H); 2.82-2.93 (m, 1H); 3.12-3.26 (m, 1H); 3.97-4.09 (m, 1H); 6.18(b), 6.21(a) (d, J=3Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 21.5 (CH<sub>2</sub>), 23.2 (CH<sub>2</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 27.5(b), 27.7(a) (CH<sub>2</sub>), 30.1 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (<sup>t</sup>Bu), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 39.6 (CH), 43.0(b), 43.2(a) (CH), 48.5 (CH), 79.8 (CH), 131.8(b), 131.9(a) (CH) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e= 309 (M<sup>+</sup>+1, 21%), 326 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

#### 4.4.4. Preparació de la (1*S*,2*R*,6*R*,7*R*)-4-[(1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona, **79**.



##### • Activació tèrmica:

En un matràs proveït d'agitació magnètica i atmosfera de CO es disposen 73 mg (0.18 mmol) del complex **77**, 169 mg (1.8 mmol) de norbornè i 10 mL d'hexà. Després de 20h en agitació a temperatura ambient no es detecta complex de partida i es deixa el cru en agitació a l'aire durant 5h per oxidar el cobalt. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 2.5%. S'aïllen 32

mg de l'adducte **79**. El rendiment és del 65%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/2 ( $^1\text{H}$ ).

• *Catalitzada per òxid d'amina:*

En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica es disposen 161 mg (0.31 mmol) del complex **77** dissolts en 16 mL de clorur de metilè, sobre aquesta dissolució s'hi addicionen 221 mg (1.8 mmol) de NMO en forma sòlida. Es purga el matràs amb nitrogen i es segueix per ccf la transformació del complex hexacarbonil de color vermell cap al complex pentacarbonil final de color marró i Rf més baix; al cap de 10min ja no s'observa complex vermell. Tot seguit es baixa la temperatura fins a  $-20^\circ\text{C}$  i un cop estabilitzat tèrmicament s'hi addiciona lentament *via* xeringa 280 mg (3.0 mmol) de norbornè dissolt en 1 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Es deixa tota una nit en agitació a  $-20^\circ\text{C}$ , l'endemà el cru ha pres un color lila i per ccf s'observa la desaparició del complex de cobalt. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluïnt amb hexà/AcOEt al 5%. S'aïllen 84 mg de l'adducte **79**. El rendiment és del 77%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/11 (RMN de  $^{13}\text{C}$ ) i són separables per cromatografia.

$[\alpha]_{\text{D}} = -106.6^\circ$  (c5,  $\text{CHCl}_3$ )

**Punt de fusió:** 112-113 $^\circ\text{C}$ .

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 3060, 2950, 2870, 1710, 1610, 1445, 1380, 1330, 1300, 1250, 1225, 1130, 1090, 940, 870, 830 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta = 0.88$  (s, 3H); 1.05 (s, 3H); 0.90-2.20 (m, 15H); 2.06 (s, 3H); 2.35 (m, 1H); 2.50 (m, 1H); 2.50, 2.96 (AB,  $J=11\text{Hz}$ , 2H); 4.12 (m, 1H); 6.17maj, 6.19min (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

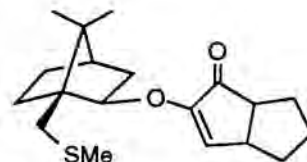
**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 17.4$  ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 27.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 30.9 ( $\text{CH}_2$ ), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 38.2 ( $\text{CH}_2$ ), 38.5 (CH), 38.7 (CH), 43.9 (CH), 45.4 (CH), 47.9 (q), 52.3 (CH), 53.2 (q), 83.2 maj, 83.6 min (CH), 130.3 (CH), 157.4 (q), 204.0 (C=O) ppm.

**EM** (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e = 347$  ( $\text{M}^++1$ , 42%), 364 ( $\text{M}^++18$ , 100%).

#### 4.4.5. Preparació de la 3-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **80**.

• *Activació tèrmica:*

En un tub de pressió proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 90 mg (0.17 mmol) del complex **77**, 0.3 mL (3 mmol) de ciclopentè i 10 mL d'hexà. Després de 20h en agitació a  $60^\circ\text{C}$  i 5h més a  $80^\circ\text{C}$  no es detecta complex de partida. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluïnt amb mesclures hexà/AcOEt de polaritat creixent. S'aïllen 8 mg de l'adducte **80**. El rendiment és del 14%, els diasteròmers es troben amb una relació aproximada de 1/1 ( $^1\text{H}$ ).



• *Catàlisi per òxids d'amina:*

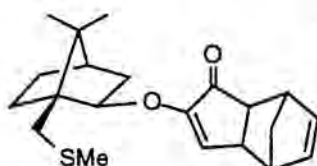
Es va assajar la reacció en clorur de metilè i òxid de N-metilmorfolina tal i com està descrita en l'apartat 4.4.4, amb l'única diferència de que es va fer a temperatura ambient en comptes de  $-20^{\circ}\text{C}$ . No es va poder detectar producte de ciclació en cap de les proves realitzades.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 3060, 2980, 2890, 1720, 1620, 1450, 1340, 1125, 1110, 1080 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta = 0.87$  (s, 3H); 1.05 (s, 3H); 0.9-2.2 (m, 3H); 2.04a, 2.07b (s, 3H); 2.50, 2.93 (AB,  $J=11\text{Hz}$ , 2H); 2.70 (m, 1H); 3.15 (m, 1H); 4.10 (m, 1H), 6.19 (m, 1H) ppm.

**EM** (**DIP-CI-NH<sub>3</sub>**)  $m/e = 321$  ( $M^{+}+1$ , 34%), 338 ( $M^{+}+18$ , 100%).

#### 4.4.6. Preparació de la (1*R*,2*R*,6*R*,7*S*)-4-[(1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, **83**.



##### • Activació tèrmica:

En un matràs proveït d'agitació magnètica i atmosfera de CO es disposen 58 mg (0.11 mmol) del complex **77** i es disolen 7 mL d'hexà, sobre aquesta solució *via* xeringa s'hi addicionen 110  $\mu\text{L}$  (1.1 mmol) de norbornadiè. Després de 4h en agitació a temperatura ambient ja no es detecta complex de partida i per ccf es veu un nou producte actiu al ultraviolat. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i directament s'aïllen 37 mg de l'adducte **83**. El rendiment és del 95%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/1.5 (HPLC), i són separables per cromatografia.

##### • Catàlisi per òxids d'amina:

En un matràs de 250 mL proveït d'agitació magnètica es disposen 2.31g (4.5 mmol) del complex **77** dissolts en 150 mL de clorur de metilè, sobre aquesta dissolució en agitació s'hi addiciona 3.17g (27 mmol) de NMO en forma sòlida. Es purga el matràs amb nitrogen i es segueix per ccf la transformació del complex hexacarbonil de color vermell cap el complex pentacarbonil final de color marró i  $R_f$  més baix; al cap de 10min ja no s'observa complex vermell. Tot seguit es baixa la temperatura fins a  $-20^{\circ}\text{C}$  ( $\text{CCl}_4/\text{cryocool}$ ) i un cop estabilitzat tèrmicament s'hi addiciona lentament *via* xeringa 4.5 mL (45 mmol) de norbornadiè. Es deixa tota una nit en agitació a  $-20^{\circ}\text{C}$ , l'endemà el cru ha prè un color lila i per ccf s'observa la desaparició del complex de cobalt. Es deixa pujar progressivament la temperatura i es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NET}_3$  eluïnt amb hexà/AcOEt al 5%. S'aïllen 1.23g de l'adducte **83**. El rendiment és del 82%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/22 (HPLC) i són separables per cromatografia.

$[\alpha]_{\text{D}} = -95.2^{\circ}$  (c7.3,  $\text{CHCl}_3$ ) –majoritari–.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 3020, 2920, 2860, 1715, 1610, 1450, 1320, 1140, 1105, 1045, 700 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.88 (s, 3H), 1.05 (s, 3H); 1.00-1.85 (m, 7H); 2.07 (s, 3H); 2.19 (m, 1H); 2.48, 2.95 (AB, J=11Hz, 2H); 2.58 (m, 2H); 2.88 (s, 1H); 4.13 (m, 1H); 6.14-6.28 (m, 3H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 17.5 (CH<sub>3</sub>), 20.2 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 33.2 (CH<sub>2</sub>), 38.3 (CH<sub>2</sub>), 41.1 (CH<sub>2</sub>), 42.5 (CH), 43.2 (CH), 43.4 (CH), 45.5 (CH), 47.9 (q), 50.3 (CH), 53.3 (q), 83.0 maj, 83.6 min (CH), 130.3 min, 130.8 maj (CH), 136.4 (CH), 138.2 (CH), 157.6 (q), 203.3 (C=O) ppm.

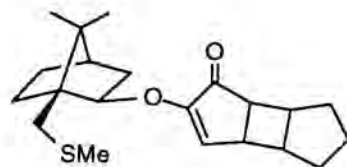
**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e= 183 (M<sup>+</sup>-C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>, 8%), 345 (M<sup>+</sup>+1, 22%), 362 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

**HPLC (Nucleosil C<sub>18</sub>, 25cm)** H<sub>2</sub>O/MeOH al 80% , Ø=1 mL/min tr(min)=16.3maj, 17.7min.

#### 4.4.7. Preparació de la 4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetil-biciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona, **84**.

##### • Activació tèrmica:

En un matràs proveït d'agitació magnètica i atmosfera de CO es disposen 46 mg (0.09 mmol) del complex **77** i es disolen 6 mL d'hexà, sobre aquesta solució *via* xeringa s'hi addicionen 98 µL (0.9 mmol) de biciclo[3.2.0]hept-6-è. Després de 4h en agitació a temperatura ambient no s'observa cap evolució, llavors es purga el matràs amb Ar i s'escalfa a 50°C, aleshores la reacció evoluciona ràpidament i amb 2h ha acabat. Es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 4%. S'aïllen així 22 mg de l'adducte **84**. El rendiment és del 70%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/2.6 (HPLC), i no són separables per cromatografia.



##### • Catàlisi per òxids d'amina:

En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica es disposen 56mg (0.11 mmol) del complex **77** dissolts en 6 mL de clorur de metilè, sobre aquesta dissolució en agitació s'hi addiciona 76mg (0.65 mmol) de NMO en forma sòlida. Es purga el matràs amb nitrogen i es segueix per ccf la transformació del complex hexacarbonil de color vermell cap el complex pentacarbonil final de color marró i R<sub>f</sub> més baix; al cap de 10min ja no s'observa complex vermell. Tot seguit es baixa la temperatura fins a -20°C (CCl<sub>4</sub>/cryocool) i un cop estabilitzat tèrmicament s'hi addiciona lentament *via* xeringa 120 µL (1.1 mmol) de biciclo[3.2.0]hept-6-è. Es deixa 2 dies en agitació a -20°C, passat aquest temps el cru ha pres un color lila i per ccf s'observa la desaparició del complex de cobalt. Es deixa pujar progressivament la temperatura i es filtra per celite, s'evaporen els solvents del filtrat i es fa una filtració sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 10%. S'aïllen 34 mg de l'adducte **84**. El rendiment és del 91%, els diasteròmers es troben amb una relació de 1/13 (HPLC).

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3060, 2950, 1715, 1615, 1450, 1390, 1335, 1245, 1125, 1110, 1080, 1055, 1035  $\text{cm}^{-1}$ .

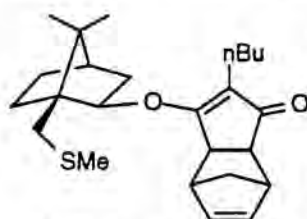
**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.89 (s, 3H); 1.06 min, 1.09 maj (s, 3H); 1.10-1.90 (m, 11H); 2.06 maj, 2.09 min (s, 3H); 2.30-2.62 (m, 5H); 2.98 (d,  $J=10\text{Hz}$ , 1H); 4.09-4.18 (m, 1H); 6.42 maj, 6.44 min (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 17.6 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 24.9 ( $\text{CH}_2$ ), 27.1 ( $\text{CH}_2$ ), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 ( $\text{CH}_2$ ), 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 38.3 ( $\text{CH}_2$ ), 38.3 (CH), 38.7 (CH), 44.2 (CH), 45.6 (CH), 46.9 (CH), 48.1 (q), 53.5 (q), 83.6 (CH), 131.0 (CH), 156.1 (q) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)**  $m/e$  = 347 ( $\text{M}^{++}$ , 73%), 364 ( $\text{M}^{++}+18$ , 100%).

**HPLC (Nucleosil C<sub>18</sub>, 25cm)**  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  al 75% ,  $\varnothing=1$  mL/min  $\text{tr}(\text{min})=34.4_{\text{maj}}$ , 36.2<sub>min</sub>.

#### 4.4.8. Preparació de la (1R,2R,6S,7S)-4-butil-5-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, **89**.



##### • Activació tèrmica:

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica es disposen 119 mg (0.42 mmol) de l'alcoxiacetilè **85** es dissol en 25 mL d'hexà i en forma sòlida s'hi addiciona 159 mg (0.46 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ , es segueix la formació del complex per ccf i al cap de 30min s'hi addicionen *via* xeringa 0.4 mL (4 mmol) de norbornadiè. Tot seguit es purga el matràs amb nitrogen i s'escalfa a reflux d'hexà durant 5h. Mentre escalfem s'observa per ccf la formació de complex pentacarbonil i també la formació d'un nou producte actiu al UV a un  $R_f$  força més baix i que correspon al adducte de ciclació. Es filtra el cru per celite i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NET}_3$  eluint amb mesclades d'hexà/ $\text{AcOEt}$  de polaritat creixent. Després d'això s'aïllen 48 mg (28%) de l'adducte **89** amb una relació diastereomèrica de 1/10 (no separables per cromatografia) i també 10 mg (6%) del regioisòmer **90**.

##### • Catàlisi per òxids d'amina:

Primer es prepara el complex de cobalt en hexà i per això es fan servir 186 mg (0.66 mmol) de l'acetilè **85** en 20 mL d'hexà i 272 mg (0.79 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . Un cop format el complex després de 0.5h es cromatografia sobre alúmina/hexà i s'aïllen així 183 mg del complex de cobalt corresponent **93** amb un rendiment del 48%. Aquests 183 mg (0.32 mmol) de complex de cobalt es dissolen en 18 mL de clorur de metilè i tot seguit s'afageixen 229 mg (1.9 mmol) de NMO en forma sòlida. Per ccf es segueix la formació del complex pentacarbonflic i al cap de 20min s'hi addicionen 0.32 mL (3.2 mmol) de norbornadiè. Després de tres dies en agitació a temperatura ambient s'observa la desaparició total del complex de cobalt. Es filtra el cru per celite i es cromatografia sobre

SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb mescles d'hexà/AcOEt de polaritat creixent. S'aïllen 32 mg de l'adducte **89** el que representa un rendiment de ciclació del 25%.

• Dades espectroscòpiques del complex hexacarbonílic **93**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.88 (s, 3H); 0.93 (t, J=7Hz, 3H); 0.98 (s, 3H); 1.06-2.00 (m, 11H); 2.04 (s, 3H); 2.45, 2.75 (AB, J=11Hz, 2H); 2.75 (t, J=7Hz, 2H); 3.88-3.91 (dd, J=3 i 7Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 13.7 (CH<sub>3</sub>), 17.5 (CH<sub>3</sub>), 19.9 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 45.5 (CH), 47.9 (q), 53.2 (q), 89.4 (CH) ppm.

• Dades espectroscòpiques del complex pentacarbonílic derivat de **93**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.85 (s, 3H); 0.94 (t, J=7Hz, 3H); 1.12 (s, 3H); 1.10-2.00 (m, 11H); 2.37 (s, 3H); 2.51, 3.00 (AB, J=11Hz, 2H); 2.56 (t, J=7Hz, 2H); 3.85-3.89 (dd, J=3 i 7Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 13.7 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>), 20.0 (CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 28.1 (CH<sub>3</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 32.1 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 37.3 (CH<sub>2</sub>), 45.3 (CH), 46.8 (CH<sub>2</sub>), 48.1 (q), 53.4 (q), 93.1 (CH) ppm.

• Dades espectroscòpiques de l'adducte **89** (diastereòmer majoritari):

**IR** (film) ν<sub>màx</sub>=3060, 2950, 2870, 1680, 1620, 1450, 1360, 1260, 1045, 865, 715 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.85 (t, J=7Hz, 3H); 0.89 (s, 3H); 1.10 (s, 3H); 1.00-1.45 (m); 1.55-2.15 (m); 1.99 (s, 3H); 2.39 (d, J=5Hz, 1H); 2.49-2.66 (AB, J=11Hz, 2H); 2.79 (s, 1H); 2.96 (s, 1H); 3.07 (d, J=5Hz, 1H); 4.64, (dd, J=2 i 11Hz, 1H); 6.23 (m, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 13.9 (CH<sub>3</sub>), 17.3 (CH<sub>3</sub>), 19.9 (CH<sub>3</sub>), 20.4 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>2</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 30.4 (CH<sub>2</sub>), 30.4 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 39.6 (CH<sub>2</sub>), 41.1 (CH<sub>2</sub>), 42.2 (CH), 43.1 (CH), 44.9 (CH), 45.1 (CH), 48.1 (q), 52.7 (CH), 53.7 (q), 83.5 (CH), 124.5 (q), 137.1 (CH), 138.0 (CH), 184.6 (q), 205.4 (C=O) ppm.

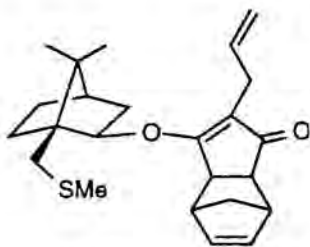
• Dades espectroscòpiques del regioisòmer **90**:

**IR** (film) ν<sub>màx</sub>= 3060, 2950, 2870, 1680, 1615, 1450, 1360, 1330, 1240, 1125, 1045, 875 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.84 (t, J=7Hz, 3H); 0.91 (s, 3H); 1.09 (s, 3H); 1.10-1.45 (m); 1.55-2.10 (m); 2.05 (s, 3H); 2.49-2.69 (AB, J=11Hz, 2H); 2.96 (m, 1H); 3.03 (s, 1H); 3.29 (s, 1H); 3.58 (m, 1H); 4.68 (m, 1H); 5.73-6.02 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_3$ ), 19.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.3 ( $\text{CH}_2$ ), 30.6 ( $\text{CH}_2$ ), 33.6 ( $\text{CH}_2$ ), 39.6 ( $\text{CH}_2$ ), 42.6 ( $\text{CH}$ ), 43.5 ( $\text{CH}$ ), 44.3 ( $\text{CH}$ ), 45.2 ( $\text{CH}$ ), 51.0 ( $\text{CH}$ ), 52.0 ( $\text{CH}$ ), 83.4 ( $\text{CH}$ ), 131.2 ( $\text{CH}$ ), 133.9 ( $\text{CH}$ ) ppm.

#### 4.4.9. Preparació de la 4-al.lil-5-[(1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, **94**.



##### • Activació tèrmica:

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica es disposen 131 mg (0.49 mmol) de l'alcoxiacetilè **86** es dissol en 30 mL d'hexà i en forma sòlida s'hi addiciona 200 mg (0.54 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ , es segueix la formació del complex per ccf i al cap de 30min s'hi addicionen *via* xeringa 0.5 mL (5 mmol) de norbornadiè. Tot seguit es purga el matràs amb nitrogen i s'escalfa a 60°C durant 2-3h. Es filtra el cru per celite i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluïnt amb hexà/AcOEt al 10%. Després d'això s'aïllen 16 mg (10%) de l'adducte **94** amb una relació diastereomèrica de 1/10.5 ( $^{13}\text{C}$ ).

##### • Catàlisi per òxids d'amina:

Primer es prepara el complex de cobalt en hexà i per això es fan servir 300 mg (1.13 mmol) de l'acetilè **86** en 60 mL de pentà i 400 mg (1.13 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ . Un cop format el complex després de 0.5h es cromatografia sobre alumina/hexà i s'aïllen així 83 mg del complex de cobalt corresponent amb un rendiment del 15%. Aquests 83 mg (0.32 mmol) de complex de cobalt es dissolen en 9 mL de clorur de metilè i tot seguit s'afageixen 107 mg (0.9 mmol) de NMO en forma sòlida. Per ccf es segueix la formació del complex pentacarbonil i un cop acabada s'hi addicionen 151  $\mu\text{L}$  (1.5 mmol) de norbornadiè. Després de 1 dia en agitació a temperatura la reacció ha acabat. Es filtra el cru per celite i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluïnt amb mescleres d'hexà/AcOEt de polaritat creixent. S'aïllen 5 mg de l'adducte **94** el que representa un rendiment de ciclació del 8%.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3050, 2950, 2880, 1680, 1610 (intensa), 1360, 1260, 1240, 990, 900, 860  $\text{cm}^{-1}$ .

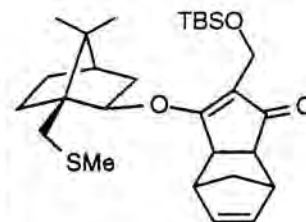
$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.91 (s, 3H); 1.12 (s, 3H); 1.10-1.95 (m, 9H); 2.01 (s, 3H); 2.43, 3.08 (AB,  $J=5\text{Hz}$ , 2H); 2.50, 2.66 (AB,  $J=13\text{Hz}$ , 2H); 2.81 (s, 1H); 2.83-2.90 (m, 2H); 2.98 (s, 1H); 4.62-4.69 (m, 1H); 4.90-5.06 (m, 2H); 5.70-5.87 (m, 1H); 6.20-6.33 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 17.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 39.6 ( $\text{CH}_2$ ), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 42.3 ( $\text{CH}$ ), 41.3 ( $\text{CH}$ ), 45.1 ( $\text{CH}$ ), 45.2 ( $\text{CH}$ ), 48.1 (q), 52.7 ( $\text{CH}$ ), 53.7 (q), 83.2 min, 83.8 maj ( $\text{CH}$ ), 114.7 ( $\text{CH}_2$ ), 121.6 (q), 135.3 ( $\text{CH}$ ), 137.1 ( $\text{CH}$ ), 138.0 ( $\text{CH}$ ), 181.1 (q), 204.8 (C=O) ppm.

**4.4.10. Preparació de la 4-(*tert*-butildimetilsililoximetil)-5-[(1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo-[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, **95**.**

• *Activació tèrmica:*

Sobre una dissolució formada per 100 mg (0.29 mmol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  i 2 mL d'hexà s'hi addiciona *via* cànula 99 mg (0.26 mmol) de l'acetilè **88** en 8 mL d'hexà. Per ccf la formació del complex no es segueix bé, tot i així el cru pren el color vermell característic del complex de cobalt. Es purga amb nitrogen i *via* xeringa s'hi addicionen 0.25 mL (2.6 mmol) de norbornadiè, seguidament es posa a reflux d'hexà i s'hi deixa durant 4h. Es filtra el cru per celite i després de la cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  (hexà/ $\text{AcOEt}$  al 5%) s'aïllen 40 mg del regioisòmer **96** (1/1.6,  $^{13}\text{C}$ ) i 13 mg de l'adducte **95** (1/4,  $^1\text{H}$ ). El rendiment global de ciclació és del 40%.



• *Catàlisi per òxids d'amina:*

Es va provar la ciclació en clorur de metilè i catàlisi d'òxid de N-metilmorfolina. Si be la formació del complex en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sembla que vagi amb bon rendiment, l'anàlisi per ccf del cru de ciclació revela una mescla de productes on quasi no s'aprecia producte de ciclació.

• Dades espectroscòpiques de l'adducte **95**:

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3050, 2950, 2870, 2850, 1690, 1600 (intensa), 1460, 1390, 1330, 1270, 1120, 1040, 835, 775, 715  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.06 (s, 3H); 0.07 (s, 3H); 0.87 (s, 9H); 0.91 (s, 3H); 1.12 (s, 3H); 1.10-1.90 (m, 9H); 2.03 (s, 3H); 2.38, 2.95 (AB,  $J=5\text{Hz}$ , 2H); 2.52, 2.77 (AB,  $J=12\text{Hz}$ , 2H); 2.83 (s, 1H); 2.97 (s, 1H); 4.10-4.33 (AB,  $J=11\text{Hz}$ , 2H); 4.81-4.90 (m, 1H); 6.25 (s, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = -5.3 ( $\text{CH}_3$ ), 17.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 25.9 ( $^t\text{Bu}$ ), 26.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.3 maj, 30.7 min ( $\text{CH}_2$ ), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 39.8 ( $\text{CH}_2$ ), 41.1 min, 41.4 maj ( $\text{CH}_2$ ), 42.6 ( $\text{CH}$ ), 43.3 ( $\text{CH}$ ), 45.2 ( $\text{CH}$ ), 46.5 ( $\text{CH}$ ), 52.3 ( $\text{CH}$ ), 52.3 ( $\text{CH}_2$ ), 84.2 min, 84.4 maj ( $\text{CH}$ ), 137.3 ( $\text{CH}$ ), 138.1 ( $\text{CH}$ ), 204.4 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

• Dades espectroscòpiques del regioisòmer **96**:

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3050, 2950, 2880, 2850, 1700, 1630, 1460, 1385, 1340, 1250, 1085, 1005, 840, 775, 715  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.09 min, 0.11 maj (s, 6H); 0.86 maj, 0.88 min (s, 3H); 0.92 (s, 9H); 1.07 (s, 3H); 1.10-2.20 (m, 9H); 2.04 min, 2.08 maj (s, 3H); 2.39 min, 2.45 maj (d,  $J=12\text{Hz}$ , 1H); 2.67-2.92 (m, 5H); 4.36-XX (m, 2H); 4.80-4.88 (dd,  $J=4$  i  $8\text{Hz}$ , 1H); 6.12-6.30 (m, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = -5.4 ( $\text{CH}_3$ ), 17.5 ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 25.7 ( $^t\text{Bu}$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 30.8 ( $\text{CH}_2$ ), 33.7 ( $\text{CH}_2$ ), 39.3 ( $\text{CH}_2$ ), 41.0 ( $\text{CH}_2$ ), 42.0 ( $\text{CH}$ ),



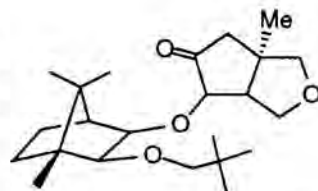
42.7 (CH), 43.2 (CH), 45.3 (CH), 49.9 (CH), 58.0 (CH<sub>2</sub>), 83.1 min, 84.0 maj (CH), 136.4 (CH), 138.2 (CH), 204.1 (C=O) ppm.

## 5. ELABORACIÓ DELS ADDUCTES.

### 5.1. Adductes intramoleculars, aproximació de l'èter d'enol.

#### 5.1.1. Preparació de la (1*R*,4*R*,5*S*)-4-[(1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-1-metil-7-oxabicyclo[3.3.0]octan-3-ona, **42**.

En un matràs de 5 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 67 mg (0.35 mmol) de CuI i 0.5 mL d'èter anhidre. A -10°C s'addiciona gota a gota 0.53 mL (0.70 mmol) de MeLi 1.33M. Un cop addiciona tot el metil liti la solució ha de restar incolora i transparent. Es refreda a -50°C i



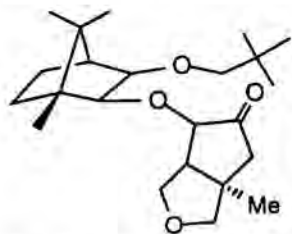
s'addiciona *via* cànula 64 mg (0.176 mmol) de la mescla de diastereòmers **41a** dissolta en 2 mL d'èter anhidre. Al instant la mescla de reacció agafa una coloració groc-verdosa i per ccf no s'observa producte de partida. S'aboca el cru de reacció sobre una mescla de 40 mL d'èter, 40 mL de dissolució saturada de NH<sub>4</sub>Cl i gel picat. Prèvia vigorosa agitació, s'extreu la fase aquosa amb 2x20 mL d'èter i el conjunt d'extractes orgànics amb dissolució saturada de NaCl; s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> i els dissolvents s'evaporen al buit. Els 61 mg de cru així obtinguts es cromatogrfien en SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> al 2.5%, s'elueix amb hexà i posteriorment amb hexà/acetat d'etil al 5%. S'obtenen 86 mg (86%) del producte d'addició **42** (mescla de diastereòmers).

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 2960, 2870, 1755, 1475, 1395, 1365, 1290, 1155, 1125, 1070, 935, 860 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.77 (s); 0.87 (s); 0.90 (s); 1.11 (s); 1.35 (s); 1.3-1.8.(m); 2.20-2.36 (m); 2.88 (d, J=7.9 Hz); 2.98 (d, J=7.9 Hz); 3.14-3.28 (m); 3.44-3.74 (m); 3.80-3.92 (m); 4.00-4.12 (m) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Majoritari  $\delta$  = 11.30 (CH<sub>3</sub>), 20.75 (CH<sub>3</sub>), 21.02 (CH<sub>3</sub>), 23.62 (CH<sub>2</sub>), 25.52 (CH<sub>3</sub>), 26.74 (3 CH<sub>3</sub>), 32.23 (q), 33.45 (CH<sub>2</sub>), 43.20 (q), 46.40 (q), 46.98 (CH<sub>2</sub>), 47.80 (CH), 49.34 (q), 53.25 (CH), 72.17 (CH<sub>2</sub>), 80.60 (CH<sub>2</sub>), 82.28 (CH<sub>2</sub>), 83.33 (CH), 84.61 (CH), 87.90 (CH), 215.23 (C=O). Minoritari (senyals que es separen)  $\delta$  = 11.41 (CH<sub>3</sub>), 23.83 (CH<sub>2</sub>), 24.70 (CH<sub>3</sub>), 32.31 (q), 33.36 (CH<sub>2</sub>), 47.36 (CH<sub>2</sub>), 49.43 (q), 50.19 (CH), 71.31 (CH<sub>2</sub>), 80.66 (CH<sub>2</sub>), 82.91 (CH<sub>2</sub>), 85.02 (CH), 85.68 (CH), 88.50 (CH) ppm.

**5.1.2. Preparació de la (1*R*,4*R*,5*S*)-4-[(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-1-metil-7-oxabicyclo[3.3.0]octan-3-ona, **43**.**



En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 104 mg (0.55 mmol) de CuI i 1 mL d'èter anhidre. A  $-10^{\circ}\text{C}$  s'addiciona gota a gota 0.68 mL (1.1 mmol) de MeLi 1.6M. Un cop hem addicionat tot el metil liti la solució resta incolora i transparent. Es refreda a  $-50^{\circ}\text{C}$  i s'addiciona *via* cànula 100 mg (0.27 mmol) del diastereòmer majoritari **41b** dissolta en 2 mL d'èter anhidre. Al instant la mescla de reacció canvia d'aspecte i apareix un precipitat groc, alhora per ccf no s'observa producte de partida. S'aboca sobre el cru de reacció 5 mL d'èter i una dissolució de  $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$  de pH8. Prèvia vigorosa agitació, s'extreu la fase aquosa amb èter i el conjunt d'extractes orgànics amb dissolució saturada de NaCl; s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i els dissolvents s'evaporen al buit. El cru així obtingut (100 mg) es cromatografia en  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  al 2.5% i s'elueix amb hexà/acetat d'etil al 2%. S'obtenen 61 mg (58%) de la oxabicyclooctanona **43**.

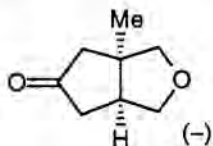
$[\alpha] = -88.9^{\circ}$  (c 1.4,  $\text{CHCl}_3$ )

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 2960, 2880, 1750, 1483, 1395, 1367, 1150, 1113, 1090, 1067, 935 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta = 0.76$  (s, 3H); 0.81 (s, 3H); 0.88 (s, 9H); 1.12 (s, 3H); 1.38 (s, 3H); 1.2-1.7 (m, 4H); 1.85 (d,  $J=5$  Hz, 1H); 2.21, 2.54 (AB,  $J=18$  Hz, 2H); 2.43 (dd,  $J=10, J=6$  Hz, 1H); 2.92, 3.22 (AB,  $J=8.3$  Hz, 2H); 3.38-3.72 (m, 6H); 4.01 (t,  $J=9$  Hz) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 11.49$  ( $\text{CH}_3$ ), 20.42 ( $\text{CH}_3$ ), 21.03 ( $\text{CH}_3$ ), 23.67 ( $\text{CH}_2$ ), 24.30 ( $\text{CH}_3$ ), 26.72 (3  $\text{CH}_3$ ), 31.81 (q), 33.35 ( $\text{CH}_2$ ), 45.80 (q), 46.68 (q), 46.92 (CH), 47.65 ( $\text{CH}_2$ ), 48.40 (q), 53.27 (CH), 70.85 ( $\text{CH}_2$ ), 80.36 ( $\text{CH}_2$ ), 80.80 ( $\text{CH}_2$ ), 83.98 (CH), 84.88 (CH), 85.17 (CH), 215.57 (C=O) ppm.

**5.1.3. Preparació de la (1*R*,5*S*)-1-metil-7-oxabicyclo[3.3.0]octan-3-ona, **44**.**



• A partir de la ciclooctanona **42** (mescla de diastereòmers).

Un matràs de 10 mL de capacitat proveït d'agitació magnètica i un adaptador de Claisen connectat a la línia de buit, es purga diverses vegades amb argó. S'hi introdueixen *via* cànula 3.1 mL (0.31 mmol) de  $\text{SmI}_2$  0.1M en THF i es refreda a  $-78^{\circ}\text{C}$ . A aquesta temperatura es procedeix a l'addició *via* cànula de 57 mg (0.15 mmol) de la cetona **42** dissolta en 3 mL de THF/MeOH (2/1). Al cap de breus minuts la solució es decolora a groc i per ccf es detecta encara força producte de partida. S'addiciona *via* cànula més iodur de samari fins que el color blau persisteix, llavors pujem la temperatura gradualment fins a temperatura ambient. A la mescla de reacció s'afegeix una dissolució tampó de fosfats de pH 8 i tot

seguit es forma un precipitat groc. Amb pentà/èter s'extreu la fase aquosa i s'evapora el dissolvent al buit. Els 70 mg de cru es cromatografien en  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  al 2.5%, eluint amb mescles d'hexa/acetat d'etil de polaritat creixent. Es separen 3 fraccions que corresponen a 6 mg (10%) de producte de partida, 5 mg (24%) de la 1-metil-7-oxabicyclo [3.3.0] octan-3-ona **44** (mescla d'enantiòmers) i 25 mg (69%) de l'auxiliar quiral **1**.

$[\alpha]_{\text{D}} = (-)$  ( $\text{CHCl}_3$ )

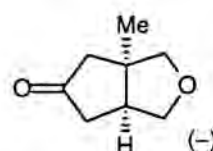
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 2960, 2930, 2860, 1750, 1460, 1410, 1270, 1180, 1045, 925 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta = 1.28$  (s, 3H), 2.17-2.71 (m, 5H), 3.58-3.77 (m, 3H), 4.10-4.20 (m, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 23.99$  ( $\text{CH}_3$ ), 43.07 ( $\text{CH}_2$ ), 46.56 ( $\text{CH}$ ), 47.20 (q), 49.31 ( $\text{CH}_2$ ), 74.52 ( $\text{CH}_2$ ), 79.32 ( $\text{CH}_2$ ) ppm.

• A partir de la ciclooctanona **43** (mescla de diastereòmers).

Es segueix el mateix procediment que en el cas anterior, aquí els reactius emprats són: 60 mg (0.16 mmol) de la cetona **43**, 0.5 mL de THF i 0.2 mL de metanol anhidre i 4.8 mL (0.48 mmol) de  $\text{SmI}_2$  0.1M en THF. En la cromatografia es separen 4 fraccions que corresponen a 14 mg (23%) de producte de partida, 13 mg (58%) de 1-metil-7-oxabicyclo [3.3.0] octan-3-ona **44**, 21 mg (55%) de l'auxiliar quiral **2** i 11 mg (18%) d'un alcohol al qual s'ha assignat l'estructura **45** i que es pot reoxidar al producte de partida.



Cetona **52**:  $[\alpha]_{\text{D}} = -18.7^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ) - mescla d'enantiòmers -

## 5.2. Adductes intramoleculars, aproximació de l'alcoxiacetilè.

### 5.2.1. Intents d'addició conjugada.

• Sobre la oxabicyclooctenona **21**.

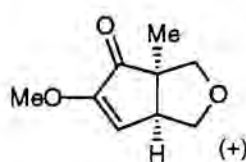
En un matràs de 100 mL proveït d'agitació magnètica es pesen 0.15 g (0.78 mmol) de iodur de coure (I), i amb l'ajut de la bomba de buit es purga amb nitrogen. S'introdueixen 10 mL d'èter anh. i sobre aquesta suspensió refredada a  $-40^\circ\text{C}$  s'hi addicionen 0.58 mL (0.78 mmol) de  $\text{MeLi}$  1.33M. La suspensió agafa un color groc canari que no ha de desaparèixer. Al cap de 5 min. es baixa la temperatura a  $-78^\circ\text{C}$  i s'addicionen 0.1 mL (0.8 mmol) de triflurur de bor eterat. Finalment s'introdueixen 95 mg (0.26 mmol) d'enona **21** dissolta en 3 mL d'èter anh. Es deixa pujar la temperatura progressivament fins a temperatura ambient i es deixa en agitació 4h; passades les quals per ccf no s'observa que la reacció evolucioni, alhora que el cru de reacció s'havia decolorat a gris. S'afegeixen uns mL de dissolució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  al cru de la reacció i es deixa en agitació al aire fins que la fase aquosa esdevé blava. S'extreu amb èter i el conjunt de fases orgàniques s'assequen amb  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. Un cop evaporats els dissolvents a pressió reduïda s'obtenen 119 mg de cru. Aquest cru es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$

(2.5%), s'elueix amb mesclès hexà/AcOEt de polaritat creixent i proporciona 47 mg (50%) del producte de partida.

• *Sobre la oxabicciclooctenona 22.*

Es segueix el mateix procediment que en la reacció anterior utilitzant com a reactius: 11 mg (0.03 mmol) de la oxabicciclooctenona **22**, 0.017 g (0.09 mmol) de CuI, 0.14 mL (0.09 mmol) de MeLi 1.6M, 0.011 mL (0.09 mmol) de BF<sub>3</sub>-OEt<sub>2</sub>. La reacció es va dur a terme en un matràs de 5 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen. El cru de reacció va romandre de color groc canari de 4-5h a temperatura ambient, però el seguiment de la reacció per ccf i IR no mostrà res més que el producte de partida inalterat.

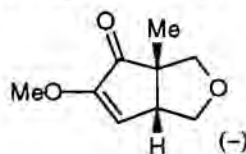
### 5.2.2. Preparació de la 3-metoxi-7-oxabicciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **33**.



• *A partir de l'adducte 21 (OUT)*

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es disposen 222 mg (0.6 mmol) de l'adducte **21** -mescla de diastereòmers- i es dissolen en 20 mL de MeOH sec. Sobre aquesta dissolució s'hi addicionen unes gotes de HCl/MeOH, es purga el matràs amb nitrogen i es posa a reflux durant una nit. Passat aquest temps per ccf no s'aprecia adducte de partida, s'evapora el MeOH i s'adsorbeix el cru sobre sílica i es cromatografia amb hexà/AcOEt al 30% fins a èter. Així es recuperen 141 mg (96%) de l'auxiliar **1** i 89 mg (94%) de la (+)-(1R,5S)-3-metoxi-7-oxabicciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona **33**.

$[\alpha]_D = 13.6^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) -mescla d'enantiòmers-



• *A partir de l'adducte 22 (IN)*

Es segueix el mateix procediment que en el cas anterior, aquí els reactius emprats foren: 130 mg (0.35 mmol) de l'adducte **22** -diastereòmer majoritari pur- en 20 mL de MeOH i unes gotes de HCl/MeOH. Es recuperen 81 mg (94%) de l'auxiliar **2** i 46 mg (83%) de la (-)-(1S,5R)-3-metoxi-7-oxabicciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona **33**.

$[\alpha]_D = -27.8^\circ$  (c0.7, CHCl<sub>3</sub>)

**Punt de fusió:** 67-68°C.

**IR** (film)  $\nu_{\max} = 2960, 2880, 1725, 1630, 1465, 1350, 1260, 1135, 1075, 925 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 2.90-3.00$  (m, 1H); 3.35-3.45 (m, 1H); 3.58-3.85 (m, 3H); 3.74 (s, 3H); 4.13 (d, J=7Hz, 1H); 6.29 (d, J=3Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 40.4$  (CH), 48.8 (CH), 57.2 (CH<sub>3</sub>), 70.6 (CH<sub>2</sub>), 70.8 (CH), 128.0 (CH), 157.9 (q), 202.7 (C=O) ppm.

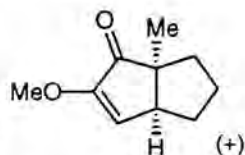
**EM (DIP-EI)** m/e = 83 (M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O, 100%), 154 (M<sup>+</sup>, 22%).

**Anàlisi elemental** (C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>) *calculat/trobat* : %C 62.32/62.21, %H 6.53/6.53.

### 5.2.3. Preparació de la 3-metoxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **34**.

#### • A partir de l'adducte **32** (OUT).

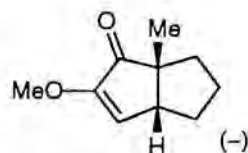
En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es disposen 222 mg (0.6 mmol) de l'adducte **32** -mescla de diastereòmers- i es dissolen en 20 mL de MeOH sec. Sobre aquesta dissolució s'hi addicionen unes gotes de HCl/MeOH, es purga el matràs amb nitrogen i es en agitació a temperatura ambient durant una nit. Passat aquest temps per ccf no s'aprecia adducte de partida, s'afegeix èter i s'asseca el cru amb MgSO<sub>4</sub>. Després d'evaporar els solvents a pressió reduïda es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> amb mescles hexà/AcOEt de polaritat creixent. S'aïllen així 99 mg (91%) de l'auxiliar quiral **1** i 62 mg (91%) de la (+)-3-metoxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona **34**.



$[\alpha]_D = 33.5^\circ$  (c 1.2/CHCl<sub>3</sub>) -mescla d'enantiòmers-

#### • A partir de l'adducte **31** (IN).

Es segueix el mateix procediment que en el cas anterior, aquí els reactius emprats foren: 143 mg (0.39 mmol) de l'adducte **31** -diastereòmer majoritari pur- en 20 mL de MeOH i unes gotes de HCl/MeOH. Es recuperen 73 mg (76%) de l'auxiliar **2** i 31 mg (50%) de la (+)-3-metoxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona **34**.



$[\alpha]_D = -58.9^\circ$  (c 1.2, CHCl<sub>3</sub>)

IR (film)  $\nu_{\max} = 2950, 2870, 1710, 1623, 1450, 1350, 1242, 1122, 1110, 1080, 1020$  cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 1.25-2.00$  (m, 6H); 2.71-2.82 (m, 1H); 3.15-3.28 (m, 1H); 3.71 (s, 3H); 6.22 (d, J=3Hz, 1H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 23.5$  (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 30.4 (CH<sub>2</sub>), 39.6 (CH), 48.7 (CH), 57.0 (CH<sub>3</sub>), 130.3 (CH), 157.3 (q), 205.4 (C=O) ppm.

EM (DIP-EI) m/e = 109 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O, 24%), 137 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 10%), 152 (M<sup>+</sup>, 13%), 153 (M<sup>+</sup>+1, 10%).

## 5.3. Adductes intermoleculars -1,2-, proves d'hidrolisi.

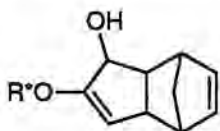
### 5.3.1. Intent d'hidròlisi sobre l'adducte sense modificar.

L'adducte **79** es dissol en àcid acètic i s'hi afegeixen unes gotes de AcOH/HBr 4N, tot seguit es posa a reflux durant una hora. S'evapora el solvent a pressió reduïda, el residu no volàtil es solubilitza amb MeOH i en aquesta solució s'hi bombolleja HCl gas. Llavors ho posem a reflux i quan per ccf veiem que no queda producte sense metilar evaporem el MeOH. Afegim clorur de metilè, separem les fases, evaporem i s'aïlla només 4-metoxitriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-4-en-3-ona **103**, sense ni rastre de l'auxiliar quiral corresponent.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 2970, 2880, 1715, 1625, 1460, 1350, 1260, 1240, 1340, 1310  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.90-1.75 (m, 6H); 2.12 (s, 1H); 2.19 (d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H); 2.40 (s, 1H); 2.50-2.58 (m, 1H); 3.71 (s, 3H); 6.22 (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

### 5.3.2. Reducció del carbonil de l'adducte **83**.



En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 119 mg (0.34 mmol) de l'adducte **83** en 5 mL d'èter. Aquesta solució es refreda a  $-65^\circ\text{C}$  (IPA/ $\text{CO}_2$ ) i *via* xeringa s'hi addicionen 0.4 mL (0.4 mmol) de DIBAL al 20% en hexà, la reacció és pràcticament immediata a baixa temperatura, al cap de 15min per ccf i IR no s'observa producte de partida. Afegim unes gotes de MeOH, s'evapora el solvent i s'adsorbeix el cru sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$ , la cromatografia sobre aquest mateix suport eluïnt amb hexà/ $\text{AcOEt}$  al 10% proporciona 108 mg de l'alcohol **101**. El rendiment és del 90%.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3450, (ample), 3050, 2950, 2880, 1645, 1450, 1390, 1250, 1210, 1140, 1080, 975  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.84 (s, 3H); 1.02 (s, 3H); 1.05-1.85 (m, 8H); 2.00-2.23 (m, 1H); 2.11 (s, 3H); 2.49, 3.03 (AB,  $J=12\text{Hz}$ , 2H); 2.49-2.69 (m, 2H); 2.73 (s, 1H); 3.20 (s, 1H); 3.69-3.79 (dd,  $J=2$  i 7 Hz, 1H); 4.34-4.48 (m, 1H); 6.09-6.22 (m, 2H) ppm.

### 5.3.3. Hidròlisi de l'alcohol **101**.

En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 15 mg (0.04 mmol) de l'alcohol **101** i es dissolen amb 2 mL de MeOH. Seguidament s'hi afegeix 0.2 mL de HCl 0.5M i es deixa en agitació a temperatura ambient. Després de 1h sembla per ccf que l'hidròlisi sigui total, s'evapora el solvent i es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2$  eluïnt amb mesclades hexà/èter de polaritat creixent. S'aïllen així 9 mg (100%) de l'inductor **65** i 4 mg (57%) de 3-hidroxitriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-8-en-4-ona, **102**.

**$^1\text{H-RMN}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 1.10-1.45 (m); 1.98-2.42 (m); 2.62-2.71 (m); 3.09 (s, 1H); 4.33-4.45 (dd,  $J=12$  i 3Hz, 1H); 6.05-6.28 (m, 2H) ppm.

• Si la reacció d'hidròlisi s'allarga més i la fem en contacte amb l'aire la cetona **102** s'oxida a la 4-hidroxitriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, **103**. A voltes en el procés cromatogràfic aquesta oxidació també pot tenir lloc.

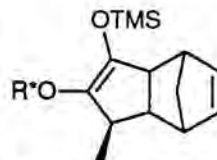
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3460, 3060, 2970, 1690, 1640, 1620, 1390, 1325, 1205, 1100  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 1.35-1.48 (m, 2H); 2.26 (d,  $J=4\text{Hz}$ , 1H); 2.60-2.68 (m, 3H); 2.89 (s, 1H); 6.15-6.33 (m, 2H); 6.48 (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

## 5.4. Adductes intermoleculars -1,2-, addició conjugada de metil

### 5.4.1. Preparació del (1*R*,2*R*,5*R*,6*R*,7*S*)-4-[(1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-5-metil-3-trimetilsililoxi-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-3,8-diè, **109**.

En un matràs sec de 50 mL de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 0.55 g (2.9 mmol) de CuI, s'hi addicionen 30 mL d'èter i aquesta suspensió es refreda a -50°C. A aquesta temperatura s'hi afegeix *via* xeringa 3.4 mL (5.4 mmol) de MeLi 1.6M en èter, un cop afegit el MeLi es deixa 0.5h a -50°C i llavors es deixa pujar gradualment la temperatura fins a -10°C. La solució de dimetilcuprat de liti és transparent amb un lleuger color groc, això ens assegura que no hi ha MeLi en excés. A -10°C s'hi addiciona *via* cànula una dissolució formada per 0.5 g (1.45 mmol) de l'adducte **83** -mescla de diastereòmers-, 0.4 mL (2.9 mmol) de trimetilclorosilà i 5 mL d'èter. Inicialment es forma un precipitat de color groc intens, es deixa 0.5h més a -10°C i després 3h a 0°C. Per aturar la reacció s'aboca sobre el cru hexà i una solució tampó de pH 8 de NH<sub>3</sub>/NH<sub>4</sub>Cl, les fases orgàniques es renten succesivament amb solució tampó fins que aquesta no surti de color blau. S'extreuen les fases aquoses amb èter, el conjunt d'orgàniques s'assequen amb K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> i s'evaporen els dissolvents a pressió reduïda. S'aïllen així 0.63 g d'un oli que per espectroscòpia s'identifica com l'èter d'enol sililat **109**. El rendiment és del 100%.

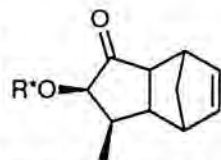


IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3060, 2960, 1455, 1330, 1250, 1100, 1020, 870, 850 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.17 (s, 9H); 0.85 (s, 3H); 1.11 (d, J=7Hz, 3H); 1.14 (s, 3H); 1.20-2.30 (m); 2.12 (s, 3H); 2.46, 2.89 (AB, J=11Hz, 2H); 2.52 (s, 1H); 4.04 (m, 1H); 6.04 (s, 2H) ppm.

### 5.4.2. Preparació de la (1*R*,2*R*,4*R*,5*R*,6*R*,7*S*)-4-[(1*S*,2*R*,4*R*)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-5-metiltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-8-en-3-ona, **110**.

En un matràs de 100 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 0.76 g (1.76 mmol) d'èter d'enol sililat **109** i 40 mL de THFanh. Aquesta solució es refreda a 0°C mitjançant un bany de gel i *via* xeringa s'hi addiciona una solució de 91 mg (0.35mmol) de fluorur de tetrabutilamoni en 2 mL de THF. Un cop s'han afegit 0.1eq per ccf s'observa la desprotecció total del trimetilsilil i també com es separen els dos diastereòmers. Tot seguit sobre el cru s'afegeix hexà, solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl i H<sub>2</sub>O fins que es formen dues fases ben diferenciades. Rentem la fase orgànica amb NaCl sat i l'aquosa amb més hexà, assequem amb K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> i evaporem els solvents a pressió reduïda. L'oli que s'obté es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> flash eluïnt amb mescles hexà/AcOEt del 1% al 2.5%, això permet aïllar els diastereòmers **110a** i **110b** per





separat millor que després de la Pauson-Khand. El rendiment global és del 80% i el rendiment en el diastèrmer majoritari del 77%.

• Dades del majoritari **110a**:

**Punt de fusió:** 55-56°C.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3060, 2980, 2890, 2750, 1455, 1330, 1310, 1150, 1115, 1080, 720  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.86 (s, 3H); 1.03 (s, 3H); 0.9 (m, 12H); 2.09 (s, 3H); 2.49, 3.12 (AB,  $J=11\text{Hz}$ , 2H); 2.73 (m, 1H); 3.18 (m, 1H); 3.80 (dd,  $J=3$  i  $7\text{Hz}$ , 1H); 4.01 (dd,  $J=2$  i  $11\text{Hz}$ , 1H); 6.13 (m, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 17.5 ( $\text{CH}_3$ ), 19.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 27.0 ( $\text{CH}_2$ ), 30.6 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 39.1 ( $\text{CH}_2$ ), 41.0 (CH), 43.4 (CH), 44.0 (CH), 44.6 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 (CH), 45.9 (CH), 48.2 (CH), 85.3 (CH), 90.2 (CH), 136.2 (CH), 137.6 (CH), 213.9 (C=O) ppm.

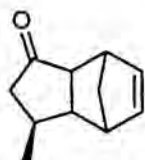
**EM** ( $\text{DIP-CI-NH}_3$ )  $m/e$ = 361 ( $\text{M}^++1$ , 82%), 378 ( $\text{M}^++18$ , 100%), 395 ( $\text{M}^++35$ , 29%).

• Dades del minoritari **110b**:

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.83 (s, 3H); 1.06 (s, 3H); 1.00-1.85 (m, 11H); 1.33 (d,  $J=6\text{Hz}$ , 3H); 2.01-2.20 (m, 1H); 2.11 (s, 3H); 2.38-2.89 (AB,  $J=12\text{Hz}$ , 2H); 2.76 (s, 1H); 3.15 (s, 1H); 3.58-3.68 (dd,  $J=3$  i  $7\text{Hz}$ , 1H); 4.08-4.18 (dd,  $J=2$  i  $11\text{Hz}$ , 1H); 6.08-6.20 (m, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 17.3 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 27.1 ( $\text{CH}_2$ ), 31.1 ( $\text{CH}_2$ ), 34.1 ( $\text{CH}_2$ ), 40.1 ( $\text{CH}_2$ ), 40.5 (CH), 43.3 (CH), 44.3 (CH), 44.6 ( $\text{CH}_2$ ), 45.1 (CH), 45.8 (CH), 47.7 (q), 49.0 (CH), 53.5 (q), 85.3 (CH), 91.5 (CH), 136.9 (CH), 137.7 (CH), 215.2 (C=O) ppm.

#### 5.4.3. Preparació de la (-)-(1R,2S,5S,6S,7S)-5-metiltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-dec-8-en-3-ona, **111**.



En un Schlenck proveït d'agitació magnètica i purgat amb argó es disposen 0.39 g (2.6 mmol) de samari en pols i 0.67 g (2.4 mmol) de 1,2-diiodoetà lliure de iode. Sobre aquests reactius en sec s'addicionen 4.8 mL de THF i sota estricta atmosfera d'argó es deixa en agitació a temperatura ambient durant 1-2h. Inicialment la reacció és una mica exotèrmica i apareix un precipitat groc-verdós que amb el temps donarà pas a una suspensió d'un color blau intens característic del  $\text{SmI}_2$ . La solució de iodur de samari es refreda a 0°C i s'hi addiciona *via* xeringa 290 mg (0.8 mmol) de l' $\alpha$ -alcoxicetona **110** dissolta en 2.4 mL d'una mescla 2/1 de THF/MeOH, aquest metanol cal que sigui sec i desoxigenat. La reacció de reducció a aquesta temperatura dura aproximadament 5min, llavors cal procedir ràpidament a pararla mitjançant l'addició de THF anhidre primer i després de THF humit; això últim provoca la decoloració del cru. Afegim hexà i solució saturada de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , separem les fases, rentem l'aquosa amb èter, el conjunt d'organiques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i s'evaporen els

solvents a pressió reduïda. El cru es cromatografia en  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  flash eluïnt amb hexà/AcOEt al 1.5%, així es recuperen 153 mg (95%) de l'auxiliar **65** i 122 mg (93%) de la cetona **111**.

• El tractament amb THF humit o qualsevol cosa que contingui  $\text{H}_2\text{O}$  per oxidar el  $\text{SmI}_2$  en excés produeix a vegades sobreredució de la cetona a alcohol. Tot i que aquest no és un problema molt greu ja que l'alcohol es pot reoxidar amb  $\text{PCC}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , darrerament ha sortit un mètode que segons diuen els autors<sup>00</sup> evita aquest inconvenient i que consisteix en bombollear oxigen o aire sec pel cru de reacció.

$[\alpha]_D = -121.6^\circ$  (c3.6,  $\text{CHCl}_3$ ) -mescla d'enantiòmers 20/1-

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}} = 3070, 2970, 2880, 1740, 1465, 1330, 1200, 1175, 825, 700 \text{ cm}^{-1}$ .

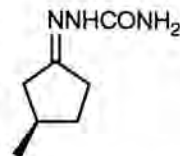
**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta = 1.19$  (d,  $J=6\text{Hz}$ , 3H); 1.15-1.25 (m, 1H); 1.38-1.48 (m, 1H); 1.75-1.98 (m, 2H); 2.15-2.70 (ABX,  $J_{\text{ab}}=18\text{Hz}$ ,  $J_{\text{ax}}=7\text{Hz}$ ,  $J_{\text{bx}}=10\text{Hz}$ , 2H); 2.28-2.35 (m, 1H); 2.78 (s, 1H); 3.09 (s, 1H); 6.10-6.22 (m, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 22.3$  ( $\text{CH}_3$ ), 33.9 (CH), 44.5 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 (CH), 47.3 (CH), 51.2 (CH), 51.3 ( $\text{CH}_2$ ), 55.2 (CH), 137.4 (CH), 138.4 (CH), 218.7 (C=O) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)**  $m/e = 114$  ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}^+ + 18$ , 37%), 163 ( $\text{M}^+ + 1$ , 1%), 180 ( $\text{M}^+ + 18$ , 100%), 197 ( $\text{M}^+ + 35$ , 18%).

#### 5.4.4. Preparació de la semicarbazona de la (+)-(R)-3-metilciclopentanona, **115**.

En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 80 mg (0.49 mmol) de la cetona **111**, 250 mg (2.5 mmol) d'anhidrid maleic i es dissol tot en 3 mL de 1,2-dicloroetà sec. Sobre aquesta dissolució s'addiciona *via* xeringa 0.53 mL (0.53 mmol) de  $\text{MeAlCl}_2$  1M en hexà i seguidament s'escalfa a  $55^\circ\text{C}$  durant 1.5h, passat aquest temps per ccf ja no s'observa producte de partida. Sobre el cru s'aboca dissolució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  això provoca una petita emulsió que eliminen per filtració sobre celite, la fase orgànica s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i s'hi afegeixen 6 mL de MeOH. Aquesta dissolució es disposa en un matràs de la mida adequada junt amb una espatuleta de Pd/C (10%) es purga amb  $\text{H}_2$  i es deixa en agitació amb un globus d'hidrogen durant 2h. Per eliminar el paladi filtrem altre cop sobre celite i llavors hi afegim una solució formada per 0.3 g de AcONa, 0.2 g de clorhidrat de semicarbazida i 2 mL d'aigua, tota la mescla s'esclafa a  $80^\circ\text{C}$  durant 1.5h. Refredem el cru fins a temperatura ambient, evaporem els solvents orgànics i després afegim cloroform. S'extreu diverses vegades la fase aquosa amb  $\text{CHCl}_3$  i aquest s'asseca amb  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , s'evapora el solvent i el residu soluble en cloroform es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2$  eluïnt amb  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  al 1%. S'aïllen així 55 mg de la semicarbazona de la (+)-(R)-3-metilciclopentanona **115**, el rendiment és del 72%.



$[\alpha]_D = 37.9^\circ$  (c1.0, CHCl<sub>3</sub>), lit:  $44.7^\circ$  (c0.8, CHCl<sub>3</sub>)<sup>00</sup>.

**Punt de fusió:** 170°C, lit: 173-174°C<sup>00</sup>.

**U.V.** (MeOH) :  $\lambda_{\max} = 228$  nm.

**IR** (KBr)  $\nu_{\max} = 3460, 3190, 2960, 2870, 1690, 1590, 1475, 1420, 1220, 1080, 765, 680, 610$  cm<sup>-1</sup>.

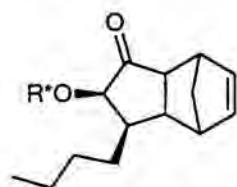
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 1.06$  (t, J=6Hz, 3H); 1.20-2.60 (m, 7H); 5.60 (s, ample, 2H); 8.0 (NH, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 19.5/20.0$  (CH<sub>3</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 32.8 (CH<sub>2</sub>), 33.0/33,4 (CH), 35.5 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**EM** (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e = 156 (M<sup>+</sup>+1, 50%), 173 (M<sup>+</sup>+18, 100%), 190 (M<sup>+</sup>+35, 12%)

## 5.5. Adductes intermoleculars -1,2-, addició conjugada de butil.

### 5.5.1. Preparació de la (1R,2R,4R,5R,6R,7S)-5-butil-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-dec-8-en-3-ona, **116**.



En un matràs sec de 100 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de N<sub>2</sub> es disposen 0.42 g (4.7 mmol) de cianur de coure (I) i 47 mL d'èter, aquesta suspensió es refreda a -50°C i a aquesta temperatura s'hi addicionen 6.5 mL (9.5 mmol) de BuLi 1.47M en hexà. Es deixa pujar gradualment la temperatura fins a 0°C i llavors es torna a refredar a -50°C, en aquest moment s'addiciona *via* cànula una dissolució formada per 0.82 g (2.4 mmol) de l'enona **83**, 1.2 mL (9.5 mmol) de clorur de trimetilsilil i 8 mL d'èter. Un cop addicionat això el cru pren un color groc que ràpidament canviarà a negre, pujem progressivament la temperatura fins 0°C on s'hi deixa durant 2h. Sobre la mescla de reacció s'aboca una solució de NH<sub>4</sub>Cl/NH<sub>3</sub> al 10% i es deixa sota intensa agitació a l'aire fins que quedin dues fases ben separades. Rentem la fase aquosa amb més èter i el conjunt d'orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, al evaporar el solvent s'aïllen 1.18 g de l'èter silílic d'enol corresponent. Aquests 1.2 g es disposen en un matràs de 100 mL i es dissolen en 50 mL de THF, el matràs es purga amb N<sub>2</sub> i tot seguit es refreda a 0°C; sobre aquesta dissolució s'addiciona *via* xeringa 63mg (0.24 mmol) de fluorur de tetrabutilamoni en 1 mL de THF. Per ccf es controla la desprotecció (0.5h) i un cop acabada s'aboca damunt del cru: hexà, dissolució saturada de NH<sub>4</sub>Cl i aigua fins que es separen dues fases transparents, la fase aquosa s'extreu amb èter i el conjunt d'orgàniques es renta amb NaCl<sub>sat</sub>, s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> i s'evaporen els solvents a pressió reduïda. La cromatografia final es fa sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb mescles hexà/èter al 1%, això permet aïllar 67 mg de mescla de diastereòmers i 759 mg del diastereòmer majoritari **116a** pur. El rendiment és del 81%.

**IR** (film)  $\nu_{\max}$  = 3060, 2960, 2880, 1750, 1450, 1325, 1305, 1140, 1110, 1070, 710  $\text{cm}^{-1}$ .

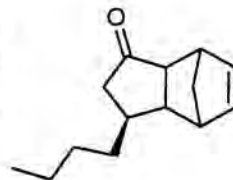
**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.86 (s, 3H); 0.95 (t,  $J=6\text{Hz}$ , 3H); 1.03 (s, 3H); 1.10-1.90 (m); 2.08 (s, 3H); 2.14 (d,  $J=10\text{Hz}$ , 1H); 2.47-3.14 (AB,  $J=12\text{Hz}$ , 2H); 2.72 (s, 1H); 3.17 (s, 1H); 3.78-3.84 (dd,  $J=3$  i  $7\text{Hz}$ , 1H); 4.01-4.08 (m, 1H); 6.08-6.20 (m, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 17.5 ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 30.7 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 34.4 ( $\text{CH}_2$ ), 39.0 ( $\text{CH}_2$ ), 42.3 (CH), 43.5 (CH), 44.4 ( $\text{CH}_2$ ), 45.3 (CH), 45.6 (CH), 47.4 (CH), 48.6 (q), 49.3 (CH), 53.3 (q), 85.4 (CH), 89.0 (CH), 136.8 (CH), 137.7 (CH), 214.3 (C=O) ppm.

**EM** (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e$  = 403 ( $\text{M}^++1$ , 100%), 420 ( $\text{M}^++18$ , 25%).

### 5.5.2. Preparació de la (1R,2S,5S,6S,7S)-5-butiltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-8-en-3-ona, **118**.

Es prepara el  $\text{SmI}_2$  de la forma habitual (veure apartat 5.4.3) i per a això s'utilitzen 0.37 g (2.5 mmol) de samari en pols, 0.64 g (2.3 mmol) de 1,2-diiodoetà i 4 mL de THF. Sobre la solució de iodur de samari a  $0^\circ\text{C}$  s'addiciona *via* xeringa 0.3 g (0.76 mmol) de la cetona **116a** dissolta en 2.3 mL de THF/MeOH (2/1), al cap de 5 min per cef ja no s'observa producte de partida. Diluïm el cru amb èter i afegim dissolució saturada de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , rentem la fase aquosa amb més èter i l'orgànica amb  $\text{NaCl}_{\text{sat}}$ , assequem amb  $\text{MgSO}_4$  i evaporem els solvents. El cru es cromatografia amb sílica flash i s'elueix hexà/èter al 1.5%, es separen així tres fraccions que corresponen a 86 mg de la cetona **118**, 153 mg de l'auxiliar recuperat **65** i 68 mg de l'alcohol **117** (veure apartat 5.4.3). El rendiment de recuperació de l'auxiliar **65** és del 99% i el rendiment de la cetona **118** després de reoxidar l'alcohol amb PCC/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  és del 88%.



$[\alpha]_{\text{D}} = -122.0^\circ$  (c1.3,  $\text{CHCl}_3$ )

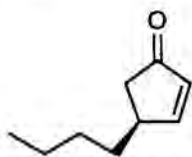
**IR** (film)  $\nu_{\max}$  = 3060, 2960, 2920, 1735, 1460, 1325, 1190, 820, 690  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 0.92 (t,  $J=6\text{Hz}$ , 3H); 1.10-1.80 (m, 9H); 1.94-2.01 (dd,  $J=5$  i  $8\text{Hz}$ , 1H); 2.15-2.26 (m, 1H); 2.29 (d,  $J=9\text{Hz}$ ); 2.54-2.67 (part A d'un sistema ABX,  $J_{\text{ab}}=18\text{Hz}$ ,  $J_{\text{ax}}=8\text{Hz}$ , 1H); 2.76 (s, 3H); 3.09 (s, 1H); 6.10-6.27 (m, 2H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.8 ( $\text{CH}_2$ ), 30.0 ( $\text{CH}_2$ ), 37.5 ( $\text{CH}_2$ ), 39.3 ( $\text{CH}_2$ ), 44.5 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 (CH), 48.0 (CH), 49.6 (CH), 49.8 ( $\text{CH}_2$ ), 54.9 (CH), 137.4 (CH), 138.4 (CH) ppm.

**EM** (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e$  =

### 5.5.3. Preparació de la (-)-(S)-4-butil-2-ciclopentenona, **119**.



En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 130 mg (0.63 mmol) de la cetona **118**, 0.3 g (3.1 mmol) d'anhidrid maleic i es dissol tot amb 4 mL de 1,2-dicloroetà anhidre. Sobre aquesta solució s'hi addicionen *via* xeringa 0.7 mL (0.7 mmol) de MeAlCl<sub>2</sub> 1M en hexà i tot seguit s'escalfa a 55°C durant 2h. Es refreda fins a temperatura ambient i s'afegeix solució saturada de NaHCO<sub>3</sub>, es forma una emulsió que s'elimina filtrant per celite i sense evaporar es cromatografia la fase orgànica sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb pentà/èter fins a èter pur. Es recullen les fraccions que contenen producte i s'evaporen a pressió atmosfèrica (destil.lació), això proporciona 85 mg de la (-)-(S)-4-butil-2-ciclopentenona **119** amb un rendiment del 90%.

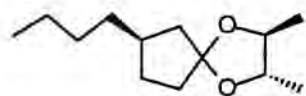
$[\alpha]_D = -160.8^\circ$  (c1.7, CHCl<sub>3</sub>)

IR (film)  $\nu_{\max} = 2960, 2910, 1860, 1710, 1585, 1460, 1405, 1350, 1180, 775 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.91$  (t, J=7Hz, 3H); 1.15-1.70 (m, 6H); 1.95-2.60 (part AB d'un sistema ABX, Jab=19Hz, Jax=2Hz, Jbx=6Hz, 2H); 2.85-3.00 (m, 1H); 6.14, 7.64 (AMX, Jam=5Hz, Jax,mx=2Hz, 2H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 13.9$  (CH<sub>3</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 34.4 (CH<sub>2</sub>), 41.0 (CH<sub>2</sub>), 41.4 (CH<sub>2</sub>), 133.5 (CH), 168.8 (CH), 210.2 (C=O) ppm.

### 5.5.4. Preparació de l'acetal de la (R)-3-butilciclopentanona **120** amb el (-)-2,3-butandiòl.



En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica es disposen 78 mg (0.56 mmol) de l'enona **119**, 13 mg de Pd/C (10%) i es dissolen amb 8 mL de MeOH i unes gotes de AcOEt. Amb l'ajut de la trompa de buit es purga el matràs amb H<sub>2</sub> i es deixa sota forta agitació amb un globus d'hidrogen durant 5h. Passat aquest temps per ccf s'observa la desaparició del producte de partida i l'aparició de dues taques vermelles corresponents a la cetona i a l'acetal dimetilic. Es filtra el cru per celite i sense escalfar en cap moment, s'evapora el solvent a pressió reduïda. El residu que queda després d'evaporar es dissol en toluè i es posa en un aparell Dean-Stark juntament amb una quantitat catalítica d'àcid camforsulfònic i 156 mg (1.68 mmol) de (-)-2,3-butandiòl. La mescla de reacció es posa a reflux durant unes 6h, passades les quals per ccf només es detecta l'acetal esperat. S'evapora el toluè a pressió reduïda i el cru es passa per una columneta de SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluint amb hexà/èter al 2%. S'aïllen 87 mg de l'acetal **121**, amb un rendiment del 73%.

• Per <sup>13</sup>C només s'observa un diastereòmer, això vol dir que la puresa òptica de l'enona corresponent és superior al 98%.

IR (film)  $\nu_{\max} = 2960, 2930, 2860, 1450, 1375, 1310, 1110, 975, 910, 840 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta = 0.87$  (t, 3H), 1.00-1.55 (m, 14H); 1.65-2.08 (m, 5H); 3.47-3.62 (m, 2H) ppm.

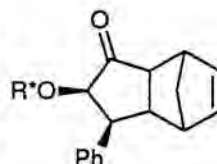
$^{13}\text{C}$ -RMN (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 16.8 ( $\text{CH}_3$ ), 19.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.7 ( $\text{CH}_2$ ), 30.4 ( $\text{CH}_2$ ), 30.5 ( $\text{CH}_2$ ), 35.5 ( $\text{CH}_2$ ), 37.9 ( $\text{CH}$ ), 38.0 ( $\text{CH}_2$ ), 44.9 ( $\text{CH}_2$ ), 78.0 ( $\text{CH}$ ), 78.1 ( $\text{CH}$ ), 117.0 (q) ppm.

EM (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e$ = 213 ( $\text{M}^{++1}$ , 91%).

## 5.6. Adductes intermoleculars -1,2-, addició conjugada de fenil.

### 5.6.1. Preparació de la (1R,2R,4R,5S,6R,7S)-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-5-feniltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-dec-8-en-3-ona, **124**.

En un matràs de 25 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 0.25 g (1.23 mmol) de  $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$  i 6 mL d'èter anhidre. Aquesta suspensió es refreda a  $0^\circ\text{C}$  i a aquesta mateixa temperatura s'hi addicionen 1.5 mL (2.46 mmol) de  $\text{PhLi}$  1.6M en  $\text{OEt}_2$ , durant l'addició el cru pren colors molt diversos -fins i tot vermell- i un cop hem addicionat els dos equivalents queda un color groc-verd pàlid. Després de 0.5h a  $0^\circ\text{C}$  es refreda la solució de cuprat a  $-78^\circ\text{C}$  i llavors s'hi addiciona successivament *via* xeringa 153  $\mu\text{L}$  (1.2 mmol) de clorur de trimetilsilil i 138 mg (0.41 mmol) de l'adducte **83** dissolt en 1 mL d'èter. Quan afegim el CITMS no apreciem cap canvi en el cru de reacció, però quan afegim l'enona es forma un precipitat que s'aglomera de color groc; seguidament deixem pujar la temperatura fins a  $25^\circ\text{C}$  i ho deixem durant 8h -la reacció no es segueix bé per ccf-. S'aboca sobre el cru una solució de  $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$  al 10% i es renta amb aquesta solució fins que no s'extregui més color blau. La fase orgànica s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i s'evaporen els dissolvents a pressió reduïda això forneix 0.28 g de l'èter de silici esperat. Aquests 0.28 g es dissolen en 15 mL de THF i a  $0^\circ\text{C}$  i atmosfera de  $\text{N}_2$  s'hi addicionen *via* xeringa 10 mg (0.41 mmol) de fluorur de tetrabutilamoni solubilitzats en 1 mL de THF. Per ccf es controla la desprotecció i un cop acabada s'aboca damunt del cru: hexà, dissolució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  i aigua fins que es separen dues fases transparents, la fase aquosa s'extreu amb èter i el conjunt d'orgàniques es renta amb  $\text{NaCl}$  sat, s'assequen amb  $\text{MgSO}_4$  i s'evaporen els solvents a pressió reduïda. La cromatografia final es fa sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  flash eluïnt amb mesclures hexà/èter del 1 al 5%, això permet aïllar 5 mg del diastereòmer minoritari **124b**, 92 mg del majoritari **124a** i 18 mg de producte de partida. El rendiment és del 66%.



IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3060, 3020, 2960, 2880, 1745, 1600, 1450, 1380, 1310, 1140, 1110, 1075, 755, 720, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

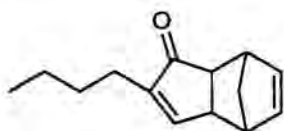
$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.75 (s, 3H); 0.82 (s, 3H); 0.80-1.00 (m, 2H); 1.20-1.55 (m, 7H); 2.09 (s, 3H); 2.13-2.60 (m, 4H); 2.78 (s, 1H); 3.09 (part A d'un sistema AB,  $J=11\text{Hz}$ , 1H); 3.24-3.33 (m, 2H); 4.60-4.67 (dd,  $J=2$  i  $12\text{Hz}$ , 1H); 6.04-6.18 (m, 2H); 7.23-7.45 (m, 5H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 17.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 30.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.6 ( $\text{CH}_2$ ), 39.0 ( $\text{CH}_2$ ), 43.8 ( $\text{CH}$ ), 44.3 ( $\text{CH}_2$ ), 44.9 (2  $\text{CH}$ ), 45.9 ( $\text{CH}$ ), 47.4 (q), 49.0 ( $\text{CH}$ ), 53.2 (q), 53.6 ( $\text{CH}$ ), 86.0 ( $\text{CH}$ ), 91.6 ( $\text{CH}$ ), 126.8 ( $\text{CH}$ ), 128.0 (2  $\text{CH}$ ), 128.5 (2  $\text{CH}$ ), 137.0 ( $\text{CH}$ ), 137.7 ( $\text{CH}$ ), 142.9 (q), 212.6 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

EM (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e$ = 423 ( $\text{M}^++1$ , 100%), 440 ( $\text{M}^++18$ , 6%).

## 5.7. Adductes intermoleculars -1,3-

### 5.7.1. Preparació de la (1*S*,2*S*,6*S*,7*R*)-4-butiltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, **92**.



En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 30 mg (0.075 mmol) de l'adducte **89** i es dissol en 3 mL d'èter. La solució es refreda a 0°C i tot seguit s'hi addicionen *via* xeringa i gota a gota 91  $\mu\text{L}$  (0.09 mmol) de DIBAL en hexà al 20%, després de 5 min a 0°C per ccf ja no s'aprecia producte de partida. Seguidament addicionem a la mescla de reacció 1 mL de MeOH, unes gotes de HCl aquós al 10%, al cap de 10 min per ccf s'observa com ha tingut lloc l'eliminació i afegim solució saturada de NaCl. Separem les fases, rentem l'aquosa amb més èter i el conjunt d'orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i s'evapora a pressió reduïda. El cru es cromatografia sobre  $\text{SiO}_2/\text{NEt}_3$  eluïnt amb hexà/AcOEt al 2%, això permet separar 14 mg (93%) de l'auxiliar quiral **65** i 13 mg (86%) de l'enona **92**. La puresa òptica de l'enona es va comprovar per GC (fase quiral) i resulta ser del 83% e.e.

$[\alpha]_D = 68.8^\circ$  (c0.6,  $\text{CHCl}_3$ ) -rotació de la mescla d'enantiomers-.

IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3090, 2980, 2940, 2890, 1705, 1470, 1330, 1220, 1250, 860  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 0.90 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H); 1.15-1.55 (m, 6H); 2.16 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 2H); 2.28 (d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H); 2.69 (m, 2H); 2.90 (s, 1H); 6.17-6.31 (m, 2H); 7.16 (m, 1H) ppm.

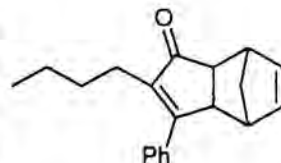
$^{13}\text{C}$ -RMN (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 24.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 41.1 ( $\text{CH}_2$ ), 42.9 ( $\text{CH}$ ), 43.6 ( $\text{CH}$ ), 47.6 ( $\text{CH}$ ), 52.5 ( $\text{CH}$ ), 137.0 ( $\text{CH}$ ), 138.3 ( $\text{CH}$ ), 150.9 (q), 158.7 ( $\text{CH}$ ) ppm.

EM (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )  $m/e$ = 203 ( $\text{M}^++1$ , 9%), 220 ( $\text{M}^++18$ , 100%), 137 ( $\text{M}^++35$ , 56%)

GC (FS-Ciclodex-B) 50m, 0.25mm ID, isocràtic a 160°C  $t_r$  (min)= 46.3<sub>min</sub>, 47.1<sub>maj</sub>.

### 5.7.2. Preparació de la (1*S*,2*S*,6*R*,7*R*)-4-butil-5-feniltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-deca-4,8-dien-3-ona, **126**.

En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 42 mg (0.1 mmol) de l'adducte **89** i es dissol en 4 mL d'èter. La solució es refreda a 0°C i tot seguit s'hi addicionen *via* xeringa i gota a gota 100 µL (0.2 mmol) de PhLi 2.0M en ciclohexà/èter (75/25), després de 30min a 0°C per ccf ja no s'aprecia producte de partida. Seguidament addicionem a la mescla de reacció 1 mL de MeOH, unes gotes de HCl aquós al 20%, al cap d'uns quants minuts s'observa com ja ha tingut lloc l'eliminació i afegim solució saturada de NaCl. Separem les fases, rentem l'aquosa amb més èter i el conjunt d'orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> i s'evapora a pressió reduïda. El cru es cromatografia sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 1%, aïllant-se una sola fracció de 56 mg que conté l'auxiliar quiral i l'enona **126**. Per resonància de <sup>1</sup>H s'observa com es tracta d'una mescla 1:1 de l'enona **126** i l'inductor **65**, el rendiment global és del 86%.



**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3070, 2940, 2895, 1700, 1600, 1455, 1350, 1260, 760, 700 cm<sup>-1</sup>.

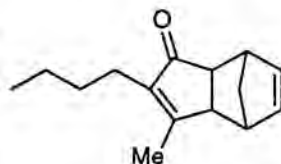
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.85 (t, J=7Hz, 3H); 1.15-1.55 (m, 6H); 2.22-2.36 (m, 2H); 2.42 (d, J=5Hz, 1H); 2.49 (s, 1H); 2.98 (s, 1H); 3.15 (d, J=5Hz, 1H); 6.24 (m, 2H); 7.35-7.56 (m, 5H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 13.7 (CH<sub>3</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 41.5 (CH<sub>2</sub>), 42.6 (CH), 43.7 (CH), 50.7 (CH), 52.2 (CH), 127.3 (CH), 128.5 (CH), 129.0 (CH), 136.0 (q), 137.6 (CH), 138.1 (CH), 145.5 (q), 169.1 (q), 209.3 (C=O) ppm.

**EM** (GC-CI-NH<sub>3</sub>) m/e = 279 (M<sup>+</sup>+1, 100%), 296 (M<sup>+</sup>+18, 45%).

### 5.7.3. Preparació de la (1*S*,2*S*,6*R*,7*R*)-4-butil-5-metiltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-deca-4,8-dien-3-ona, **125**.

Es segueix la mateixa metodologia que en l'apartat 5.7.2, en aquest cas el reactius emprats varen ser: 98 mg (0.24 mmol) de l'adducte **89** en 9 mL d'èter i 0.3 mL (0.48 mmol) de MeLi 1.6M en èter. En aquí la cetona **125** i l'auxiliar **65** tampoc es separen, s'aïllen 74 mg que per RMN de <sup>1</sup>H es comprova estan en una proporció 1:1. El rendiment global és del 75%.



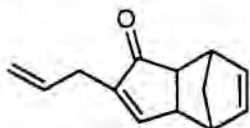
**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 0.89 (t, J=7Hz, 3H); 1.10-1.50 (m, 6H); 2.02 (s, 3H); 2.15 (m, 2H); 2.25 (d, J=5Hz, 1H); 2.57 (d, J=5Hz, 1H); 2.74 (s, 1H); 2.90 (s, 1H); 6.18-6.30 (m, 2H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 13.8 (CH<sub>3</sub>), 15.6 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 42.0 (CH), 43.2 (CH), 51.9 (CH), 52.1 (CH), 137.5 (CH), 137.9 (CH), 145.5 (q), 171.1 (q) ppm.



EM (GC-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 217 (M<sup>+</sup>+1, 79%), 234 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

#### 5.7.4. Preparació de la 4-al·liltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, 127.

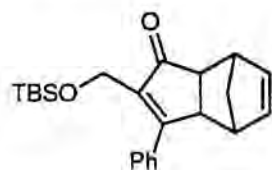


Es segueix la metodologia descrita en l'apartat 5.7.1, en aquest cas els reactius emprats varen ser: 13 mg (0.039 mmol) de l'adducte **94** en 2 mL d'èter i 50 µL (0.05 mmol) de DIBAL al 20% en hexà. S'aïllen 11 mg d'una mescla 1:1 de l'inductor **65** i l'enona **127**, el rendiment global és del 84%.

<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 1.27-1.33 (m, 2H); 2.30 (d, J=6Hz, 1H); 2.68 (s, 1H); 2.73 (s, 1H); 2.90-2.96 (m, 3H); 5.05-5.15 (m, 2H); 5.78-5.92 (m, 1H); 6.18-6.30 (m, 2H); 7.19 (s, 1H) ppm.

EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>) m/e= 187 (M<sup>+</sup>+1, 17%), 204 (M<sup>+</sup>+18, 100%).

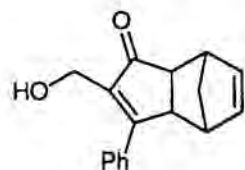
#### 5.7.5. Preparació de la 4-(*tert*-butildimetilsililmetil)-5-feniltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona, 128.



Es segueix la metodologia descrita en l'apartat 5.7.2, ara els reactius utilitzats són: 70 mg (0.14 mmol) de l'enona **95** en 5 mL d'èter i 175 µL (0.28 mmol) de PhLi 1.7M (ciclohexà:èter, 75:25). S'aïllen 61 mg de mescla 1:1 (<sup>1</sup>H) de l'auxiliar **65** i l'enona **128**, el rendiment global és del 75%.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 0.07 (s, 3H); 0.11 (s, 3H); 0.87 (s, 9H); 1.30-1.45 (m, 2H); 2.46, 3.27 (AB, J=5Hz, 2H); 2.55 (s, 1H); 3.01 (s, 1H); 4.11, 4.49 (AB, J=11Hz, 2H); 6.26-6.30 (m, 2H); 7.43-7.49 (m, 3H); 7.72-7.81 (m, 2H) ppm.

#### 5.7.6. Preparació de la 5-fenil-4-hidroximetiltriciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-4,8-dien-3-ona.



En un matràs de 10 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de N<sub>2</sub> es disposen 60 mg (0.1 mmol) de la mescla 1:1 auxiliar **65** i la cetona **128** i es dissol en 1 mL de THF, *via* xeringa s'hi addicionen 0.13 mL (0.15 mmol) de fluorur de tetrabutilamoní 1.1M en THF anhidre. Es segueix l'avenç de la reacció per ccf i al cap de 1h ja no s'aprecia producte de partida. Afegim solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl i més èter, separem les fases, rentem l'aquosa amb més èter i el conjunt d'orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> i s'evaporen els solvents. Cromatografiem el cru per SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 5%, això permet separar l'auxiliar **65** i l'hidroxi cetona corresponent, aquesta última amb un rendiment quantitatiu.

IR (film) ν<sub>màx</sub>= 3410 (ample), 3050, 2970, 2940, 2870, 1690, 1615, 1570, 1450, 1350, 1205, 1010, 760, 700 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 1.30-1.47 (m, 2H); 2.50, 3.29 (AB, J=5Hz, 2H); 2.54 (s, 1H); 3.01 (s, 1H); 3.09 (OH); 4.35-4.52 (AB, J=13Hz, 2H); 6.26-6.29 (m, 2H); 7.48 (s, 5H) ppm.

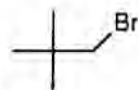
**<sup>13</sup>C-RMN** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ= 41.7 (CH<sub>2</sub>), 43.0 (CH), 43.6 (CH), 50.7 (CH), 52.7 (CH), 56.1 (CH<sub>2</sub>), 128.0 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 134.8 (q), 137.7 (CH), 138.2 (CH), 143.3 (q), 172.0 (q), 210.4 (C=O) ppm.

**EM (DIP-CI-NH<sub>3</sub>)** m/e= 253 (m<sup>+</sup>+1, 100%), 270 (M<sup>+</sup>+18, 80%).

## 6. MISCEL·LÀNEA

### 6.1. Síntesi del bromur de neopentil.

En un matràs de tres boques de 1 Litre de capacitat proveït d'agitació magnètica, embut d'addició, termòmetre i atmosfera de nitrogen es disposen 80 g (0.9 mol) d'alcohol neopentílic, 190g (0.94 mol) de tributilfosfina i 400 mL de DMF. S'addiciona lentament amb bona agitació i procurant que la temperatura del cru de reacció no superi els 55°C, 46 mL (0.91 mol) de brom. Un cop acabada l'addició del brom es trasvassa el contingut a un matràs d'una boca i es procedeix a la destil·lació de la mescla de reacció. Cal fer-ho a una pressió de 2 mmHg i es recull tot el que destil·la per sota dels 80-90°C, (cap al final destil·la una substància espesa que també cal recollir). Acabada la destil·lació s'aboca el destil·lat sobre 1.5 L d'una mescla gel/aigua i tot seguit es separa una fase que ja correspon al producte bromat. Es separen les fases per mitjà d'un embut de decantació, s'asseca la fase orgànica amb sulfat de sodi i es filtra. S'obtenen així 121 g (89%) de bromur de neopentil.

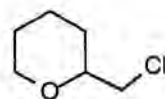


$^1\text{H-RMN}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 1.05 (s, 9H); 3.25 (s, 2H) ppm.

### 6.2. Síntesi del 6-iodo-1-hexè.

#### 6.2.1. Preparació del 2-(clorometil)tetrahidropirà.

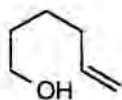
En un matràs de tres boques de 2 L proveït d'agitació mecànica, refrigerant de reflux, tub de  $\text{CaCl}_2$ , embut d'addició i termòmetre es disposen 174 g (1.5 mol) de 2-(hidroximetil)tetrahidropirà i 134 g (1.7 mol) de piridina. La mescla es refreda amb un bany de gel i sota intensa agitació s'hi addiciona gota a gota 190 g (1.6 mol) de clorur de tionil. Durant l'addició es forma una pasta que desapareix un cop s'afegeix més  $\text{SOCl}_2$ , la temperatura mentre dura l'addició no hauria de sobrepassar els 60°C. Quan s'acaba l'addició es retira el bany de gel i s'escalfa el cru a 60-70°C durant unes 4h. Mentre es deixa refredar la mescla es forma un sòlid; tot plegat es trasvassa a una placa filtrant amb celite i amb més celite es disgrega el sòlid que s'ha format, el precipitat es renta bé amb èter. El filtrat es renta primer amb solució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  fins a pH neutre i llavors amb solució de  $\text{NaCl}$  saturada, finalment s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i s'evapora el solvent a pressió reduïda. El cru així obtingut es destil·la a una pressió de 15 mmHg i una temperatura de 55-57°C. S'aïllen 160 g del clorur desitjat amb rendiment del 80%.



$\text{IR}$  ( $\text{CCL}_4$ )  $\nu_{\text{màx}}$ = 2940, 2845, 1545, 1440, 1215, 1100, 1085, 1047, 900  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 1.2-2.0 (m, 6H); 3.3-3.7 (m, 4H); 3.9-4.2 (d,  $J=10\text{Hz}$ , 1H) ppm.

### 6.2.2. Preparació del 5-hexen-1-ol.

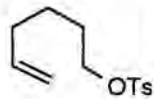


En un matràs de tres boques de 2L proveït d'agitació mecànica, embut d'addició, refrigerant de reflux i corrent de nitrogen es disposen 55.5 g (2.4 mol) de sodi i 300 mL de xilè anhidre. Per tal de fondre el sodi s'escalfa fins uns 120°C, llavors sota intensa agitació es retira el bany de silicona i al refredar-se el sodi queda en forma de petites boletes. Un cop és ben fred es retira el xilè i el sodi es renta amb èter, tot seguit s'afegeix sobre el Na 1.2 L d'èter. Amb una bona agitació afegim gota a gota 160 g (1.2 mol) de 2-(clorometil)tetrahidropirà, al poc la solució etèrea esdevé blava i es continua l'addició a una velocitat tal que permeti el reflux de l'èter. Quan s'acaba l'addició, mitjançant un bany, es manté el reflux d'èter durant 1h més; amb tot això el sodi quasi s'ha consumit totalment. Per mitjà d'un bany de gel es refreda el cru i amb molt de compte i gota a gota s'hi addicionen primer 80 mL de EtOH absolut -la solució s'espesseix considerablement- i després 500 mL d'aigua, durant l'addició d'aquesta el cru es decolora definitivament i es separen dues fases. La fase aquosa s'extreu amb èter i el conjunt d'extractes orgànics s'asseca amb K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> i s'evaporen els solvents a pressió reduïda. El cru es destil·la a 15 mmHg de pressió, i a una temperatura de 64-66°C es recullen 108 g de 5-hexen-1-ol amb un rendiment del 90%.

IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3460 (ample), 3085, 2940, 2870, 1650, 1445, 1070, 1000, 915 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 1.4-1.8 (m, 5H); 1.9-2.4 (m, 2H); 3.6 (t, J=6Hz, 2H); 4.8-5.2 (m, 2H); 5.5-6.2 (m, 1H) ppm.

### 6.2.3. Preparació *p*-toluensulfonat de 5-hexenil.

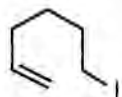


En un matràs de 2 L proveït d'agitació magnètica, addicionador de sòlids, tub de clorur càlcic i entrada de nitrogen es disposen 50 g (0.5 mol) de 5-hexen-1-ol, 92 g (0.5 mol) de clorur de tosil i 600 mL d'èter. Tot plegat es refreda amb un bany de gel i s'hi addiciona 140 g (2.5 mol) de KOH en pols durant un període de 40min; acabada l'addició es retira el bany i es deixa en agitació a temperatura ambient durant una nit. El cru s'aboca sobre una mescla formada per 250 mL d'èter i 750 mL de gel i aigua, s'agita bé, es separen les fases i l'aquosa s'extreu amb més èter; el conjunt d'extractes orgànics s'asseca amb MgSO<sub>4</sub> i s'evapora el solvent a pressió reduïda. S'obtenen així 106 g del tosilat corresponent impurificat per una mica d'èter, el rendiment és del 83%.

IR (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3080, 2940, 2870, 1643, 1600, 1360, 1175, 1100, 935, 815, 665cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (60 MHz, CCl<sub>4</sub>, TMS<sub>int</sub>)  $\delta$  = 1.2-2.2 (m, 6H); 2.5 (s, 3H); 4.0 (t, J=7Hz, 2H); 4.7-5.2 (m, 2H); 5.4-6.1 (m, 1H); 7.1-7.8 (AB, J=9Hz, 4H) ppm.

### 6.2.4. Preparació del 6-iodo-1-hexè.



En un matràs de 2 L proveït d'agitació mecànica, refrigerant de reflux i tub de clorur càlcic es disposen 106 g (0.41 mol) de tosilat de 5-hexenil, 105 g (0.7 mol) de NaI i 700 mL de cetona. Tota la mescla es manté a reflux durant 2h,

mentre escalfem el cru s'espeseix considerablement; un cop hem comprovat per RMN de  $^1\text{H}$  que no queda producte de partida retirem el bany de silicona i en el mateix matràs per mitjà d'una trompa de buit evaporem al màxim la cetona. A continuació afegim 250 mL d'aigua i continuem eliminant el dissolvent al evaporador rotatiu fins que es separa una fase per sota que és el iodur. Separem les fases, l'aquosa l'extraiem amb èter i el conjunt de fases orgàniques es renta amb solució saturada de NaCl, assequem amb  $\text{MgSO}_4$  i evaporem de nou el solvent a pressió reduïda. El iodur es destil·la a una pressió de 12 mmHg i es recullen les fraccions que destil·len entre 60 i 67°C, això ens proporciona 55 g del iodur desitjat amb un rendiment del 64%.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$  = 3080, 2930, 2860, 1643, 1430, 1215, 1173, 990, 910  $\text{cm}^{-1}$ .

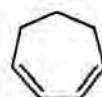
**$^1\text{H}$ -RMN** (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 1.2-2.3 (m, 6H); 3.2 (t,  $J=6\text{Hz}$ , 2H); 4.8-5.2 (m, 2H); 5.5-6.1 (m, 1H) ppm.

• La preparació del 5-iodo-1-pentè es fa seguint una seqüència totalment anàloga a aquesta prenent com a producte de partida el 2-(hidroximetil)tetrahidrofurà.

### 6.3. Síntesi del biciclo[3.2.0]hept-6-è.

#### 6.3.1. Preparació del 1,3-cicloheptadiè, 81.

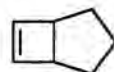
En un matràs de tres boques de 1 L proveït d'agitació magnètica, atmosfera de  $\text{N}_2$ , refrigerant i bany de neu carbònica es condensen 400 mL d'amoníac líquid. Sobre aquest  $\text{NH}_3$  refredat a  $-60^\circ\text{C}$  (IPA) s'addicionen 5.6 g (0.8 mol) de liti, el cru pren tot seguit un color blau fosc degut al liti en dissolució. Un cop s'ha dissolt tot el liti s'hi addiciona gota a gota *via* cànula 27.8 g (0.3 mol) de cicloheptatirè, quan s'acaba l'addició el cru agafa un color vermellós. Seguidament es retira el bany de neu carbònica i es deixa que l'amoníac s'evapori de mica en mica (durant una nit), després, del mateix matràs al buit de bomba es destil·la el residu i amb un trap fred a  $-78^\circ\text{C}$  es recullen 17 g de producte de reducció en forma de líquid incolor. En realitat és una mescla de 1,2-cicloheptadiè i cicloheptè amb una proporció de 2:1 aproximadament ( $^1\text{H}$ ). El rendiment és del 41%.



**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$  = 1.76-1.92 (m, 2H); 2.26-2.43 (m, 4H); 5.70-5.85 (m, 4H) ppm.

#### 6.3.2. Preparació del biciclo[3.2.0]hept-6-è, 82.

Es prepara una solució formada per 7.8 g d'una mescla 2:1 de cicloheptadiè (55 mmol) i cicloheptè dissolta en 350 mL d'èter. Aquesta solució s'introdueix dins un reactor fotoquímic i s'irradia amb una lampada de Hg Hanau de 500W i filtre de quartz. Per tal de que no augmenti la temperatura del reactor aquest s'introdueix dins un Dewar amb IPA refredat per un dit fred. La reacció és molt neta i avança d'una forma total en menys d'un dia (CG). Es separa l'èter per destil·lació i seguidament el residu es

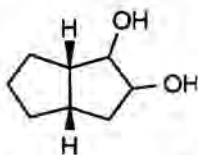


destil·la a través d'una vigreux, així s'aconsegueix separar tres fraccions de **82** amb diferents graus pursa. El rendiment és del 90%.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 1.07-1.32 (m, 2H); 1.45-1.90 (m, 4H); 3.17 (d, J=6Hz, 2H); 5.87 (s, 2H) ppm.

## 6.4. Síntesi de la (±)-3-metoxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona.

### 6.4.1. Preparació del (±)-biciclo[3.3.0]octa-2,3-diol.



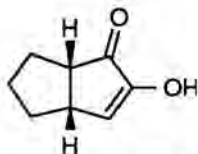
En un matràs de tres boques de 500 mL proveït d'agitació magnètica i termòmetre interior es disposen 60 mL de HCOOH al 90% i 14 mL (136 mmol) de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 33%. Sobre aquesta mescla en agitació s'hi addiciona *via* cànula 9.9 g (91 mmol) de biciclo[3.3.0]oct-2-è procurant que la temperatura de la mescla estigui entre 40-45°C; un cop acabada l'addició amb un bany d'aigua es manté aquesta temperatura durant 1h més. Deixem refredar-ho i afegim 200 mL de NaOH al 30% vigilant que el pH final sigui bàsic, llavors ho escalfem al bany maria (50°C) durant 1h més. Es refreda i s'acidifica amb HCl 2N, llavors es passa a un embut de decantació i s'hi addiciona AcOEt; es separen dues fases. La fase aquosa s'extreu repetidament amb AcOEt, assequem amb MgSO<sub>4</sub> i evaporem el solvents a pressió reduïda; d'aquesta forma aïllem 11.8 g del diol. El rendiment és del 91%.

**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3300 (ample), 2950, 2870, 1450, 1110, 1063, 1023, 850 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS<sub>int</sub>) δ= 1.00-1.65 (m, 6H); 2.05-2.25 (m, 2H); 2.35-2.55 (m, 2H); 3.37 (t, J=8Hz, 1H); 3.80-4.00 (m, 3H) ppm.

**EM (DIP-Cl-NH<sub>3</sub>)** m/e= 160 (M<sup>+</sup>+18, 100%), 177 (M<sup>+</sup>+35, 25%).

### 6.4.2. Preparació de la (±)-3-hidroxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona.



En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es disposen 0.56 mL (6.5 mmol) de clorur d'oxalil i 20 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, aquesta solució es refreda a -60°C (CHCl<sub>3</sub>/CO<sub>2</sub>) i *via* xeringa s'hi addiciona 1.4 mL (20 mmol) de DMSO. A continuació s'hi afegeix *via* cànula 0.39 g (2.7 mmol) de biciclo[3.3.0]octa-2,3-diol dissolt 3 mL d'una mescla 1:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/DMSO, esperem 15min i hi addicionem *via* xeringa 3.6 mL (26 mmol) de trietilamina. Tot seguit deixem pujar la temperatura gradualment fins a -5°C, aboquem el cru sobre 100 mL de HCl 2N i la fase aquosa s'extreu amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, el conjunt d'extractes orgànics s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> i se'n evaporen els solvents. Es cromatografia el cru per SiO<sub>2</sub> eluïnt amb hexà/AcOEt al 20% i s'aïllen 0.23 g de la 3-hidroxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona amb un característic olor a curry. El rendiment és del 60%.

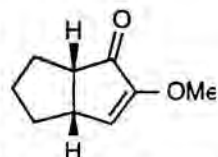
**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 3340 (ample); 2930, 2860, 1700, 1640, 1615, 1390, 1210, 1100, 1065 cm<sup>-1</sup>.

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 1.20-1.95 (m, 6H); 2.80 (m, 1H); 3.21 (m, 1H); 5.63 (OH); 6.40 (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

**EM (DIP-CI- $\text{NH}_3$ )**  $m/e$ = 139 ( $\text{M}^++1$ , 7%), 156 ( $\text{M}^++18$ , 100%), 173 ( $\text{M}^++35$ , 21%)

#### 6.4.3. Preparació de la ( $\pm$ )-3-metoxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **104**.

En un matràs de 50 mL proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera de nitrogen es disposen 100 mg (0.72 mmol) de la 3-hidroxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, 20 mL de MeOH i unes gotes de HCl/MeOH. Aquesta mescla es posa a reflux durant 12h, a continuació evaporem el MeOH i obtenim 113 mg que corresponen a la metoxi enona esperada. El rendiment és quantitatiu.



**IR** (film)  $\nu_{\text{màx}}$ = 2950, 2870, 1710, 1623, 1450, 1350, 1242, 1122, 1110, 1080  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{TMS}_{\text{int}}$ )  $\delta$ = 1.25-2.00 (m, 6H); 2.71-2.82 (m, 1H); 3.15-3.28 (m, 1H); 3.71 (s, 3H); 6.22 (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H) ppm.

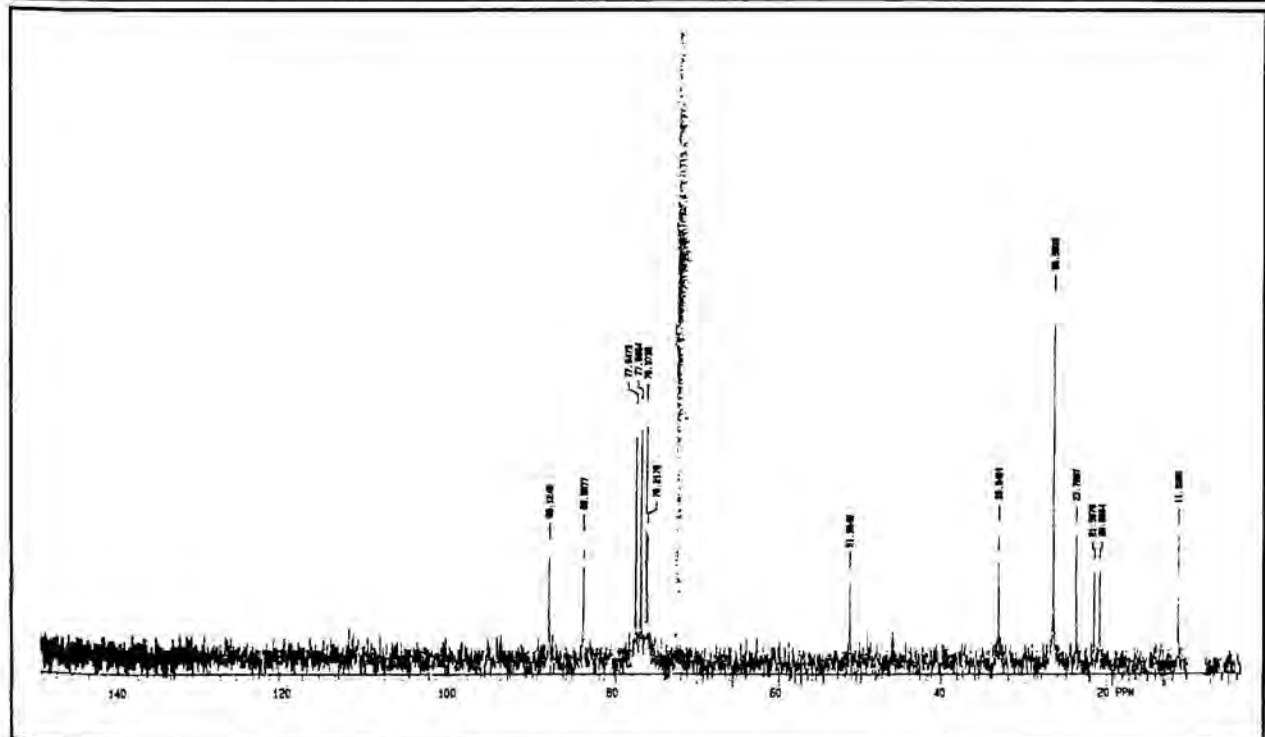
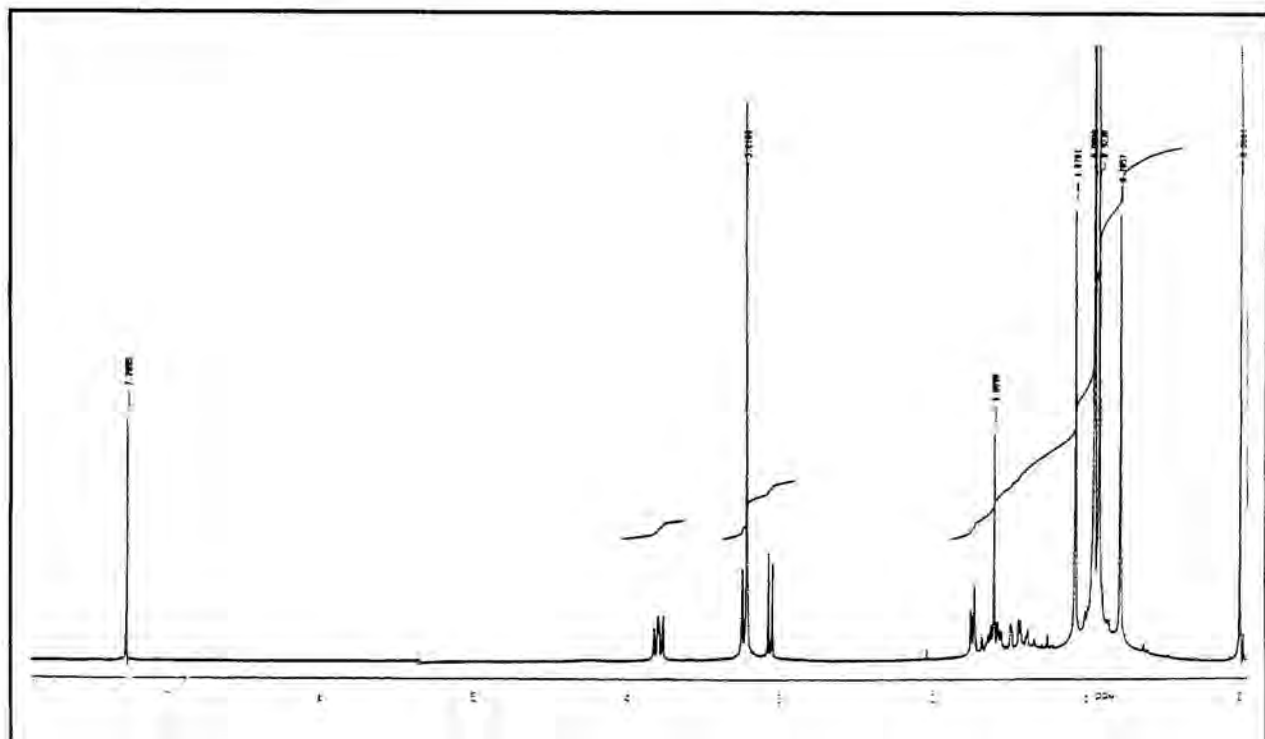
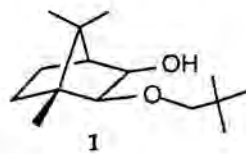
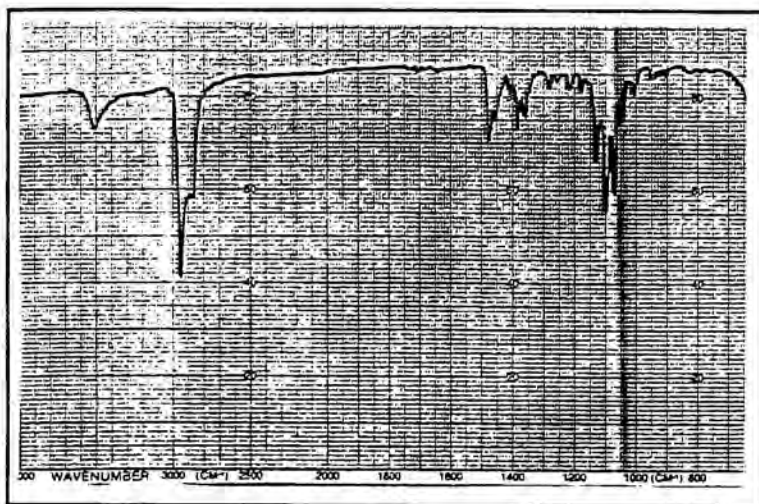
**$^{13}\text{C}$ -RMN** (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ = 23.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.4 ( $\text{CH}_2$ ), 39.6 (CH), 48.7 (CH), 57.0 ( $\text{CH}_3$ ), 130.3 (CH), 157.3 (q), 205.4 (C=O) ppm.

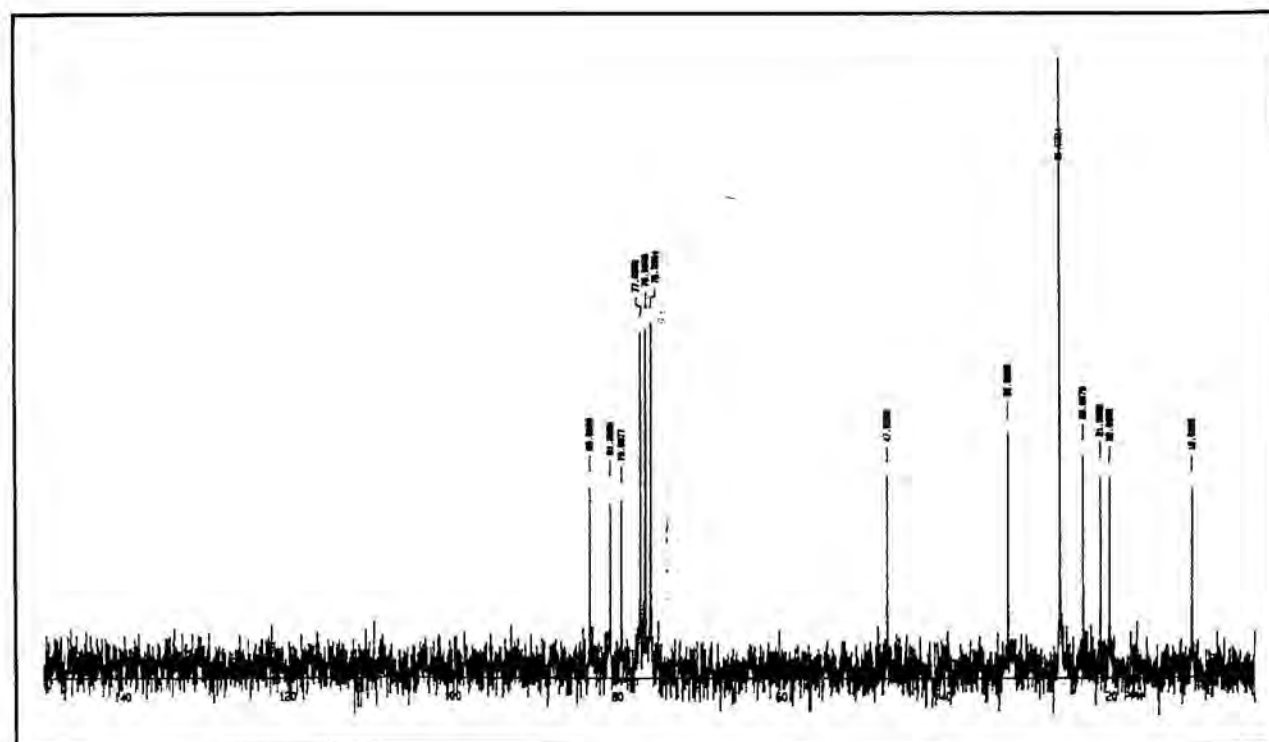
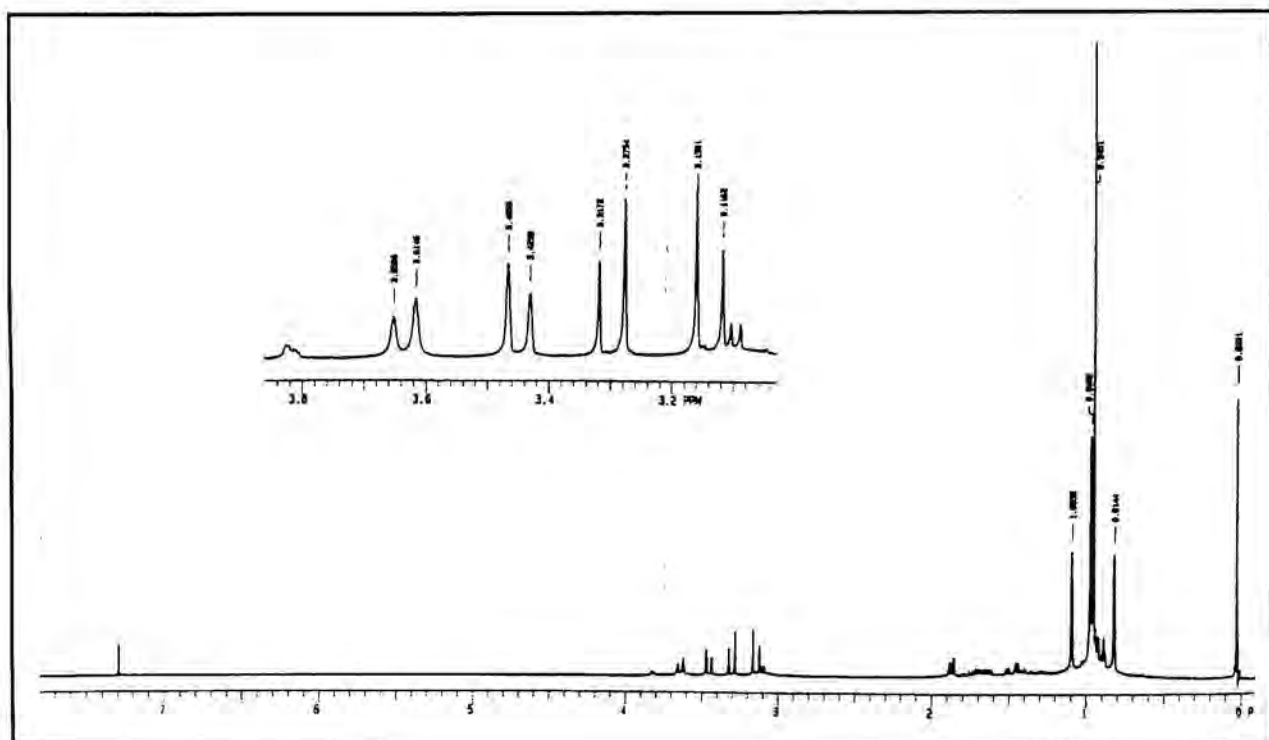
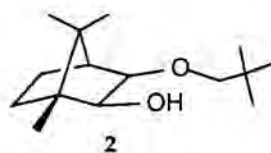
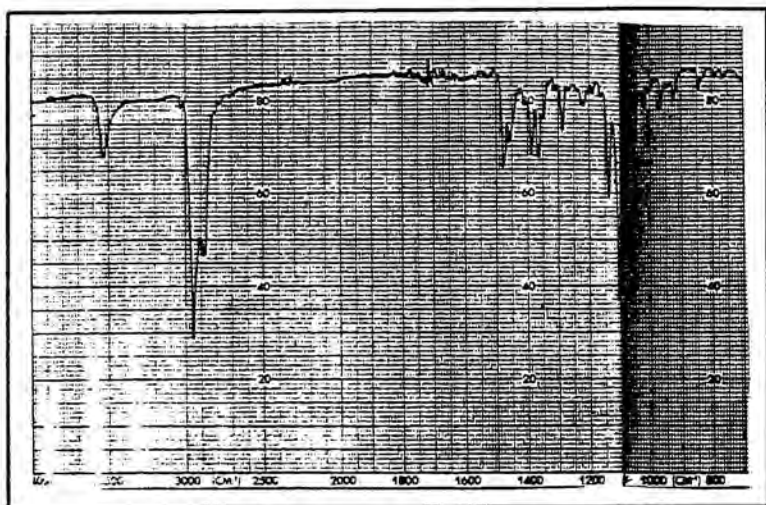
# Capítol 7

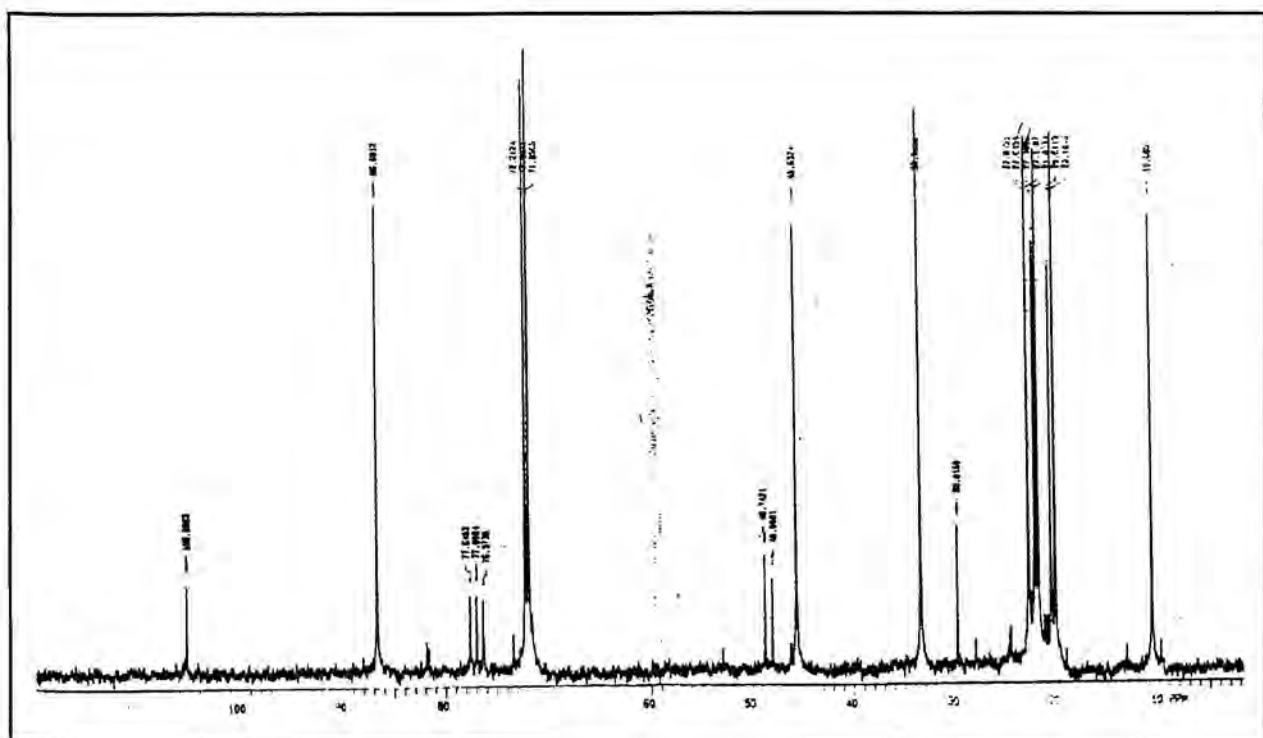
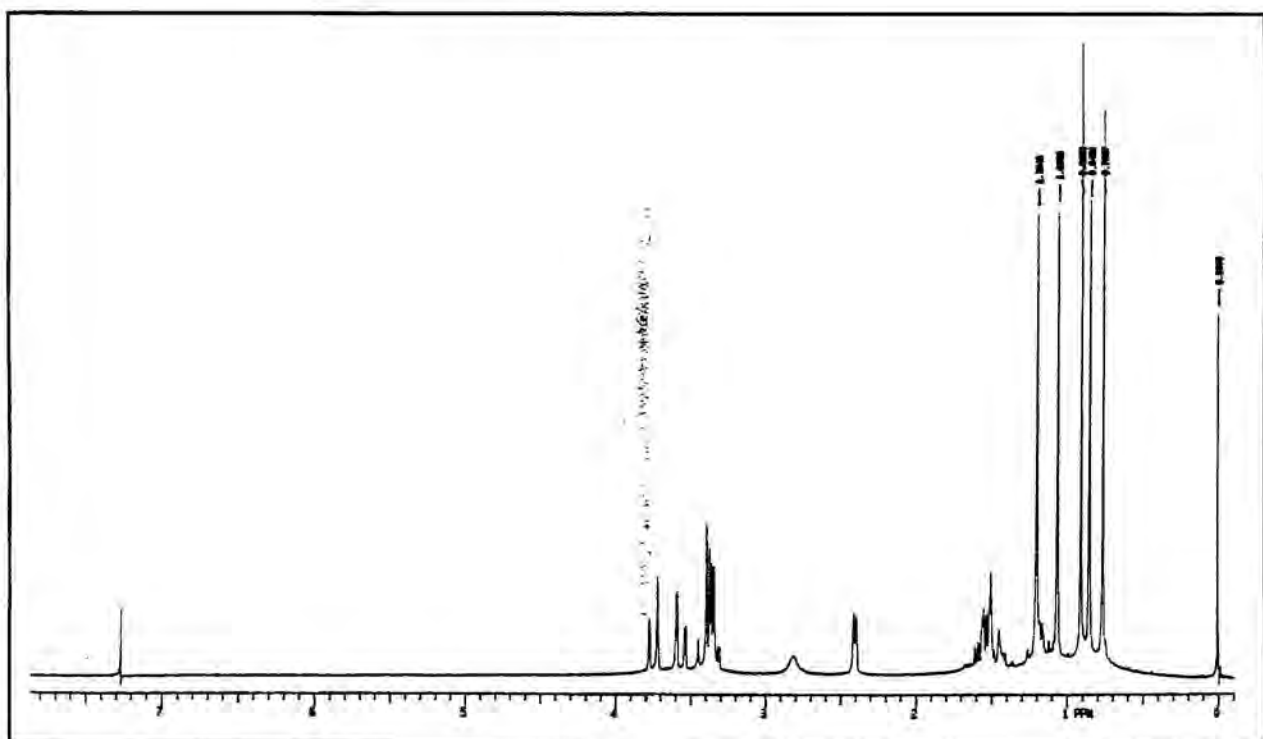
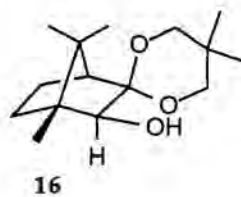
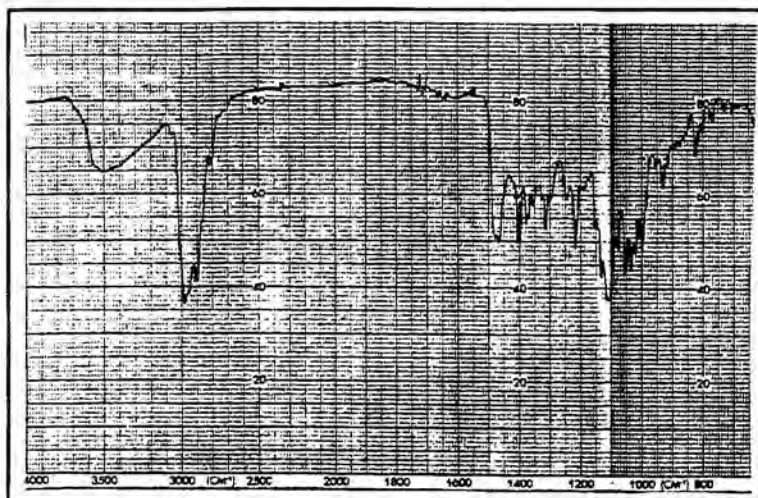
---

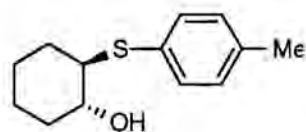
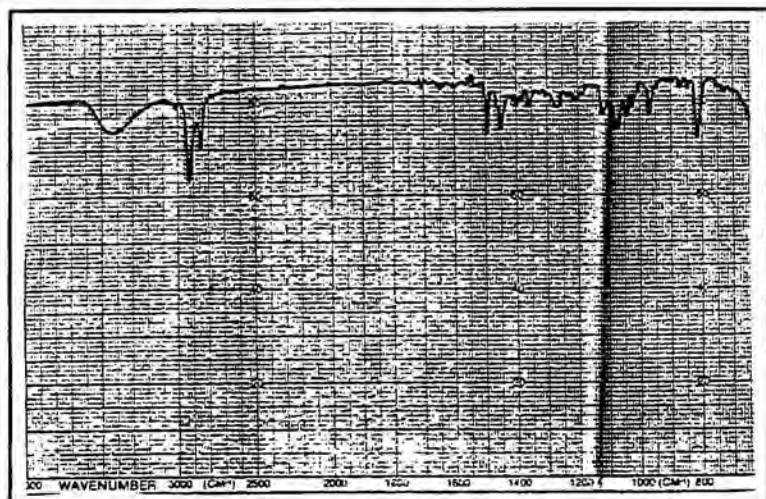
Selecció d'espectres



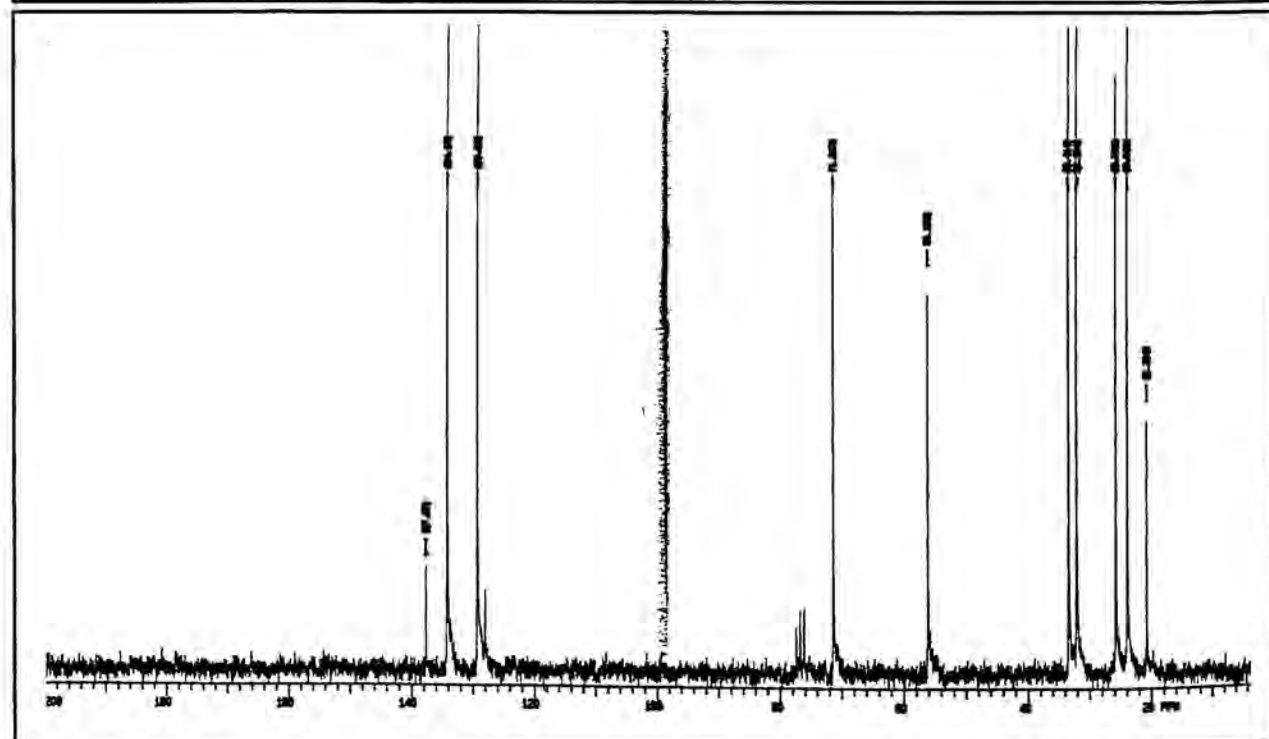
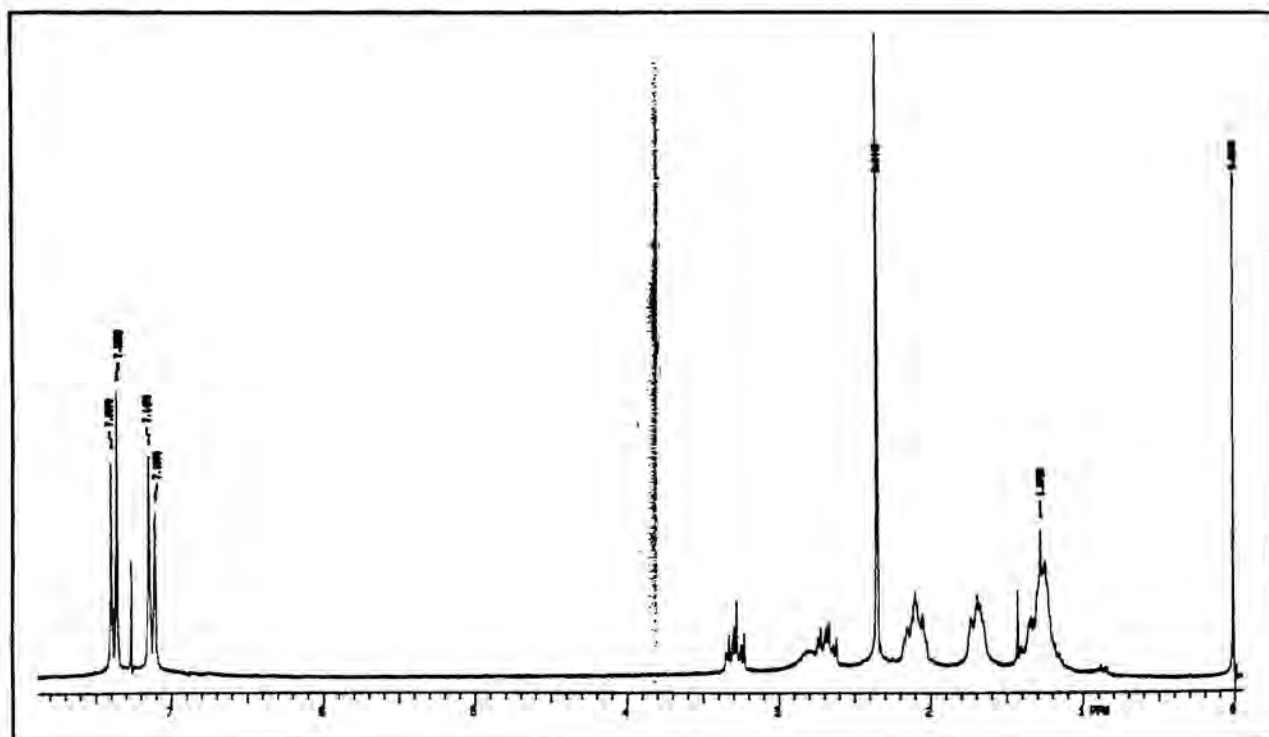


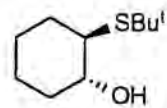
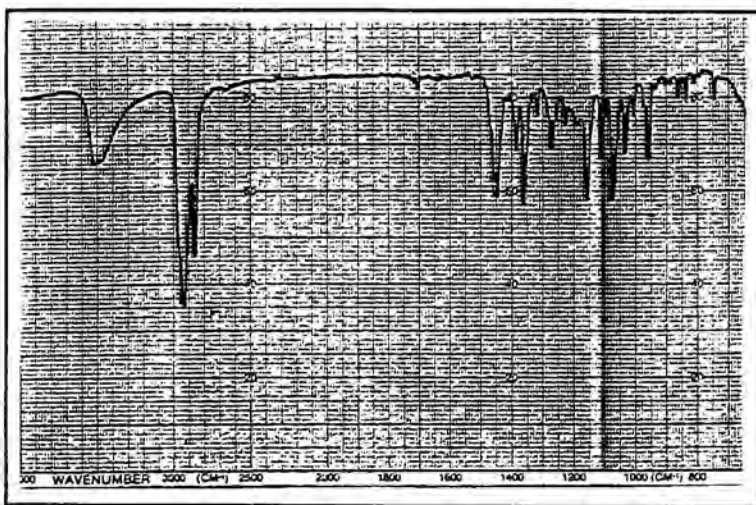




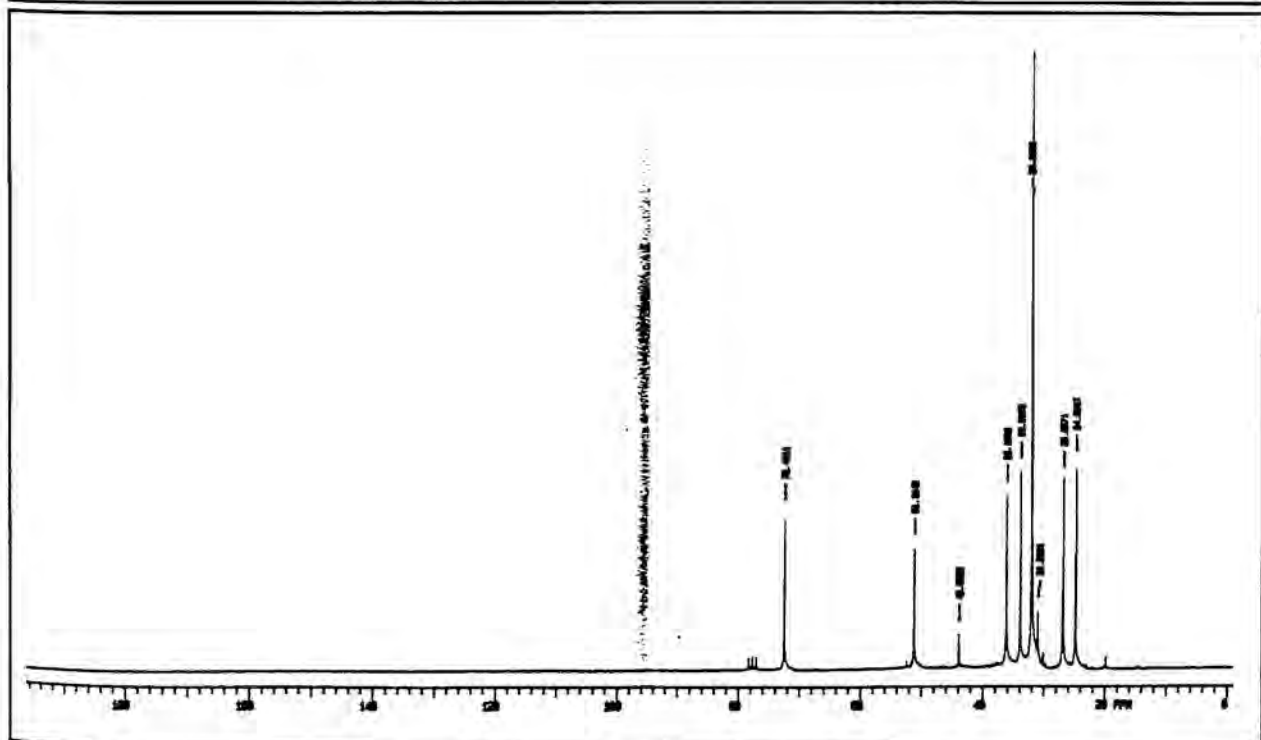
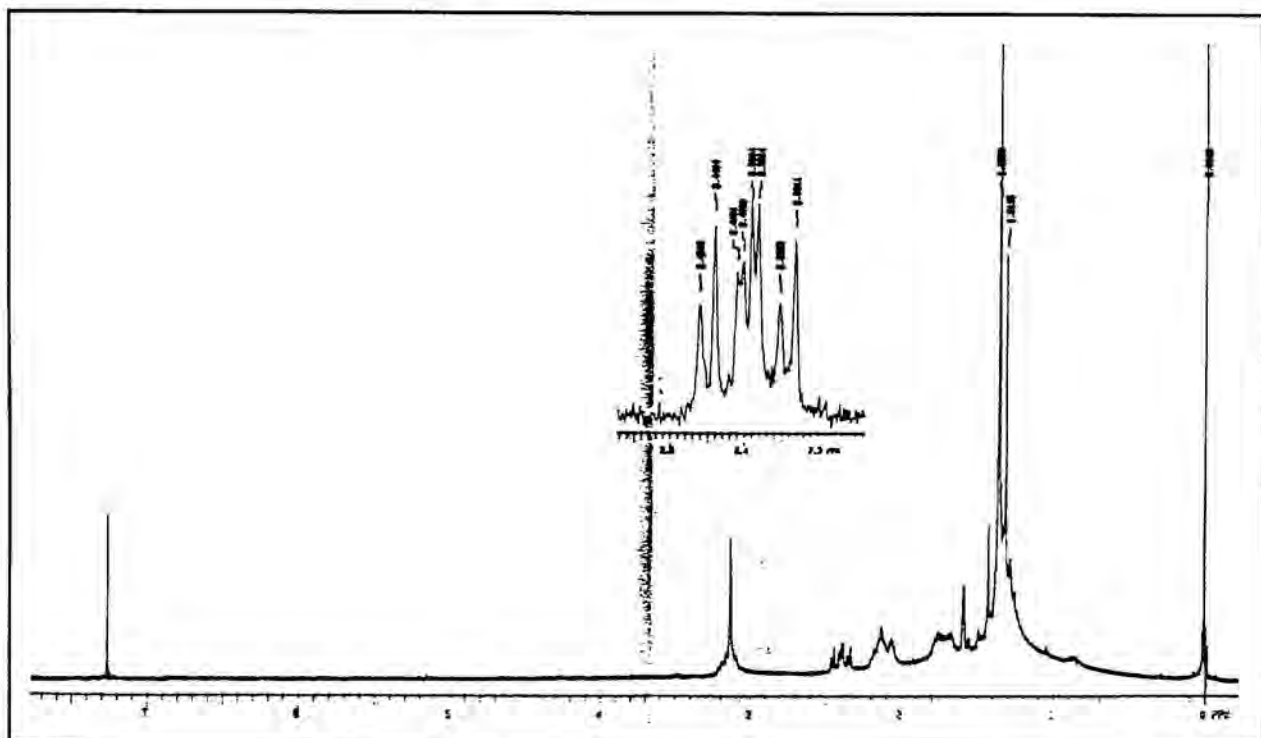


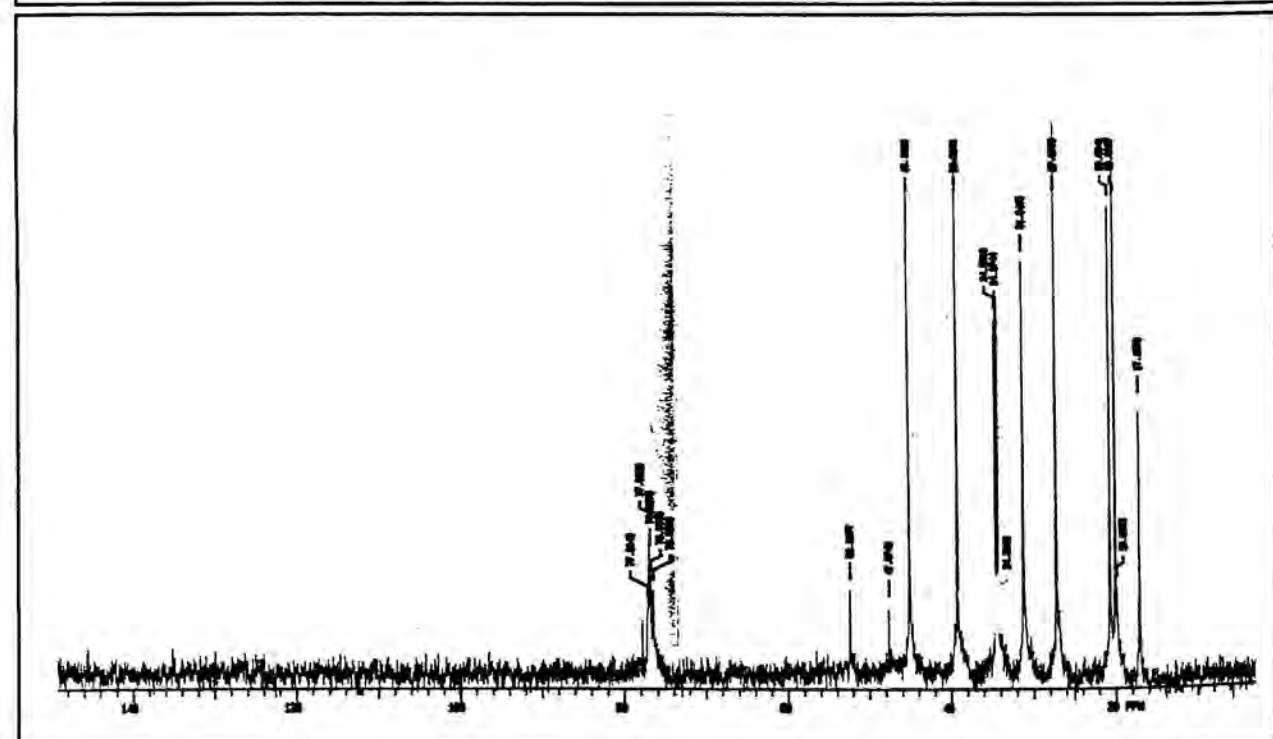
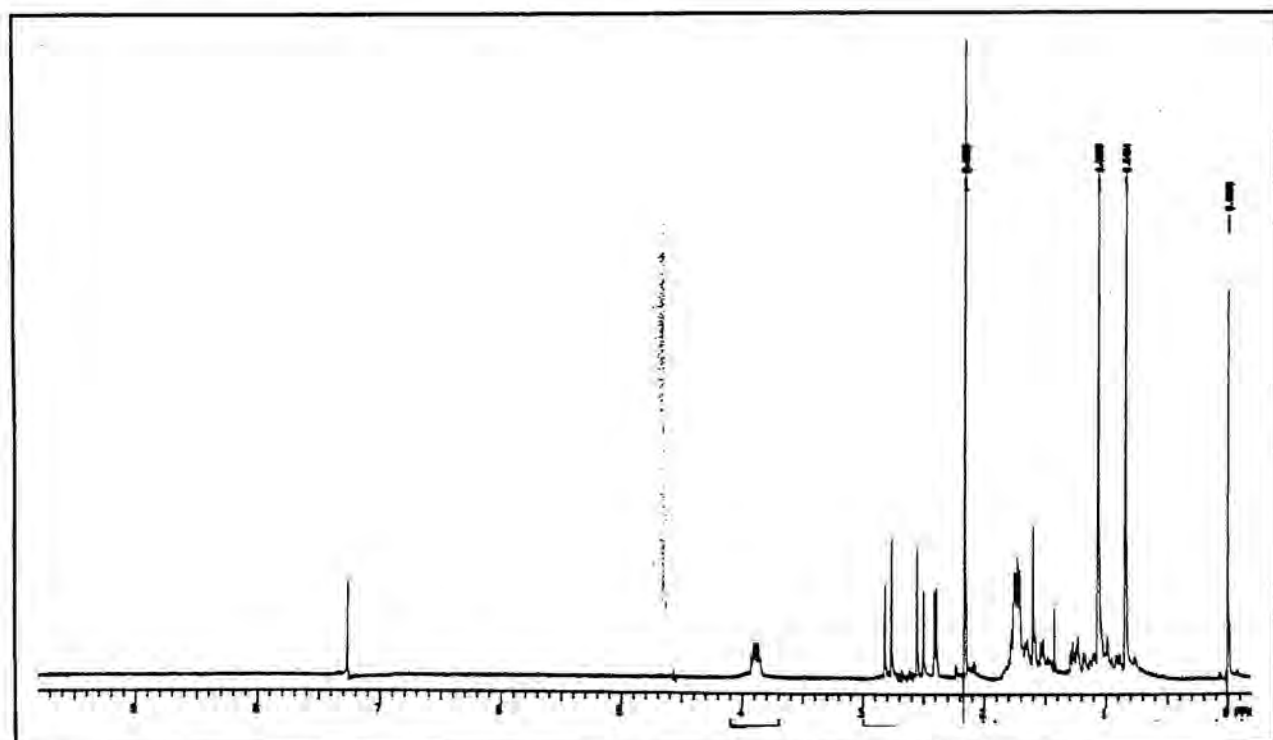
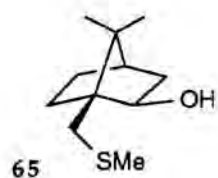
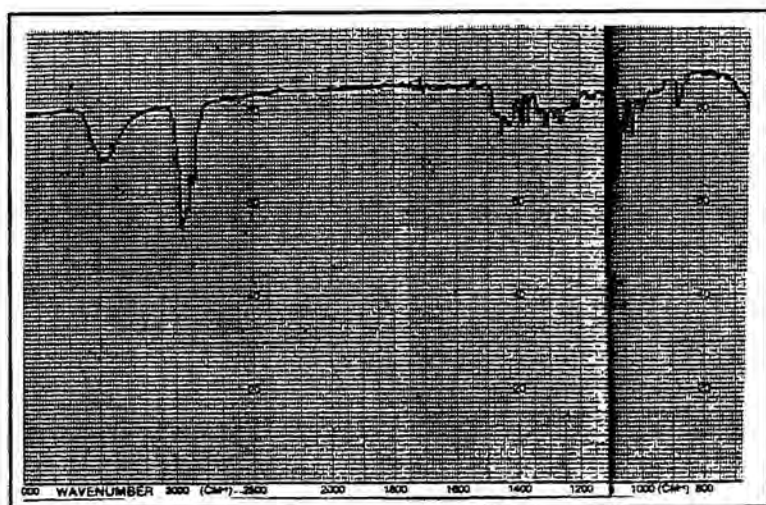
59

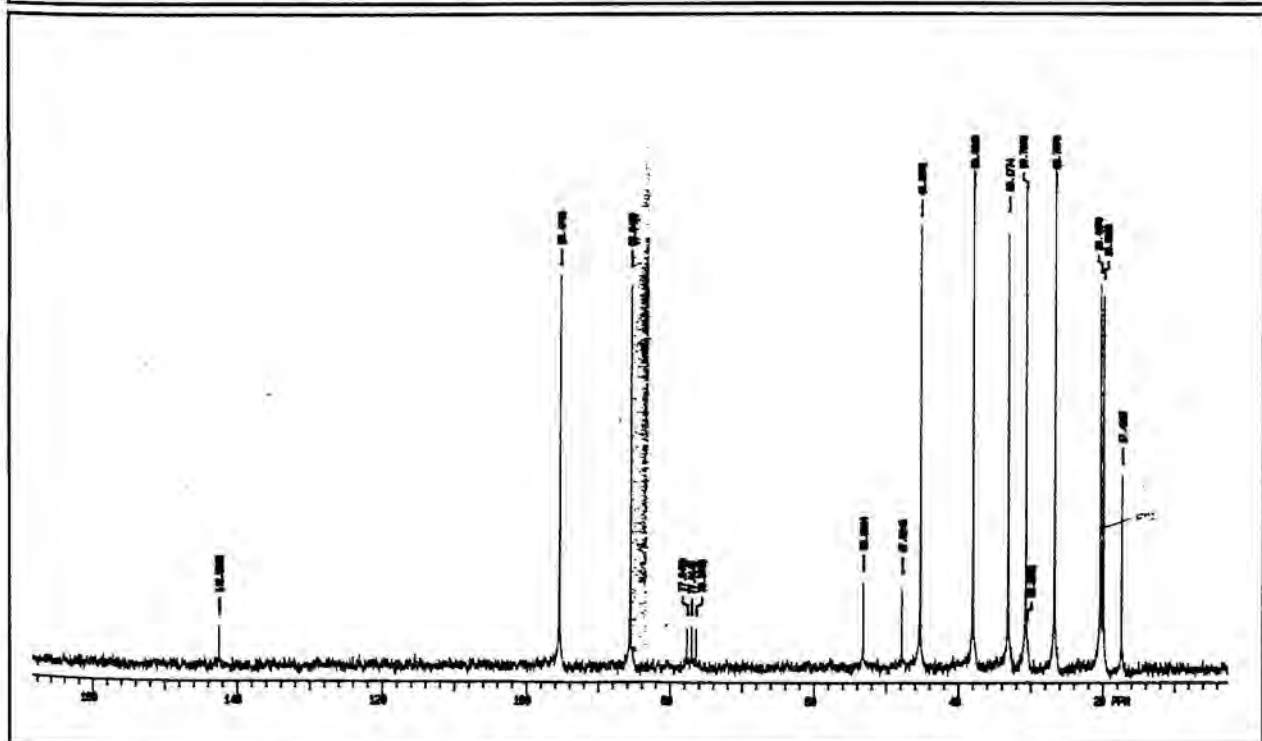
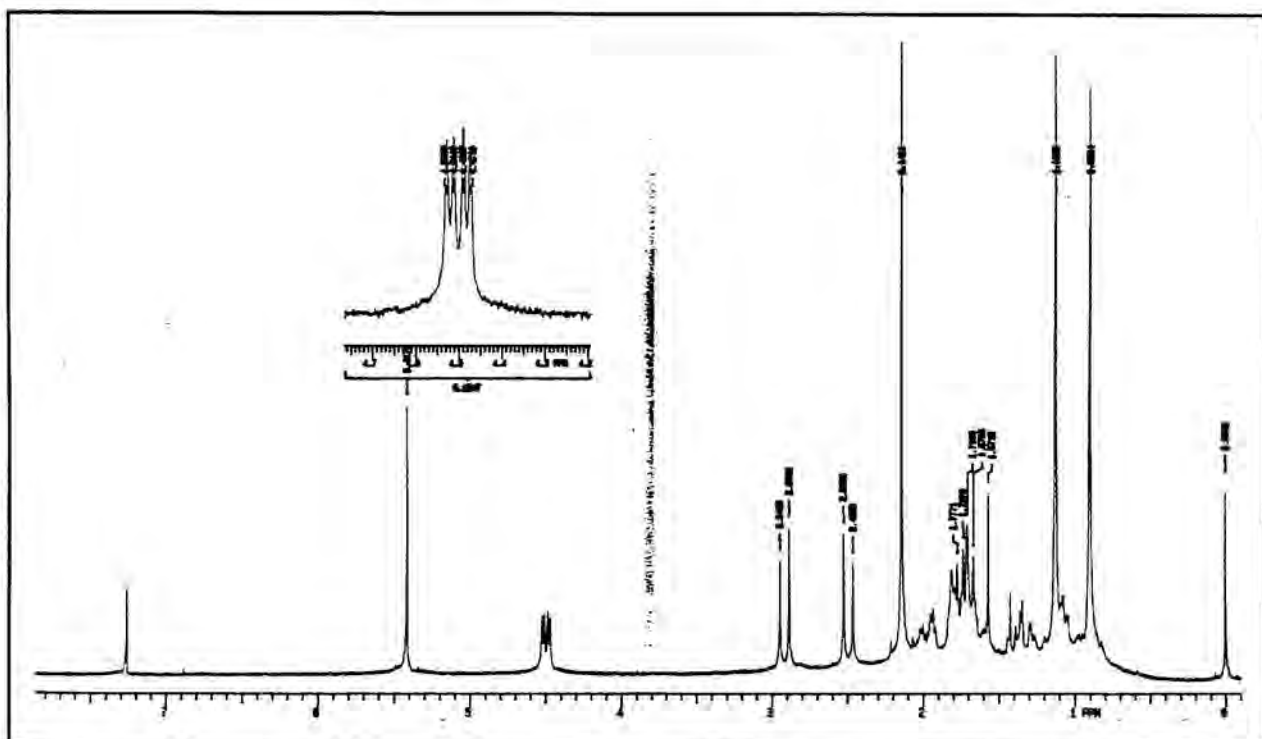
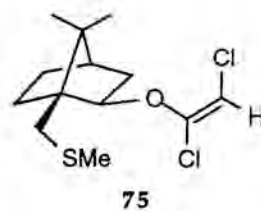
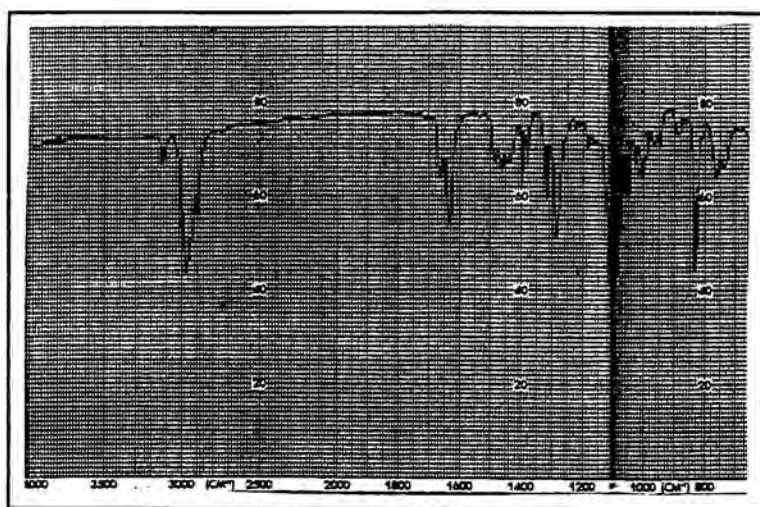


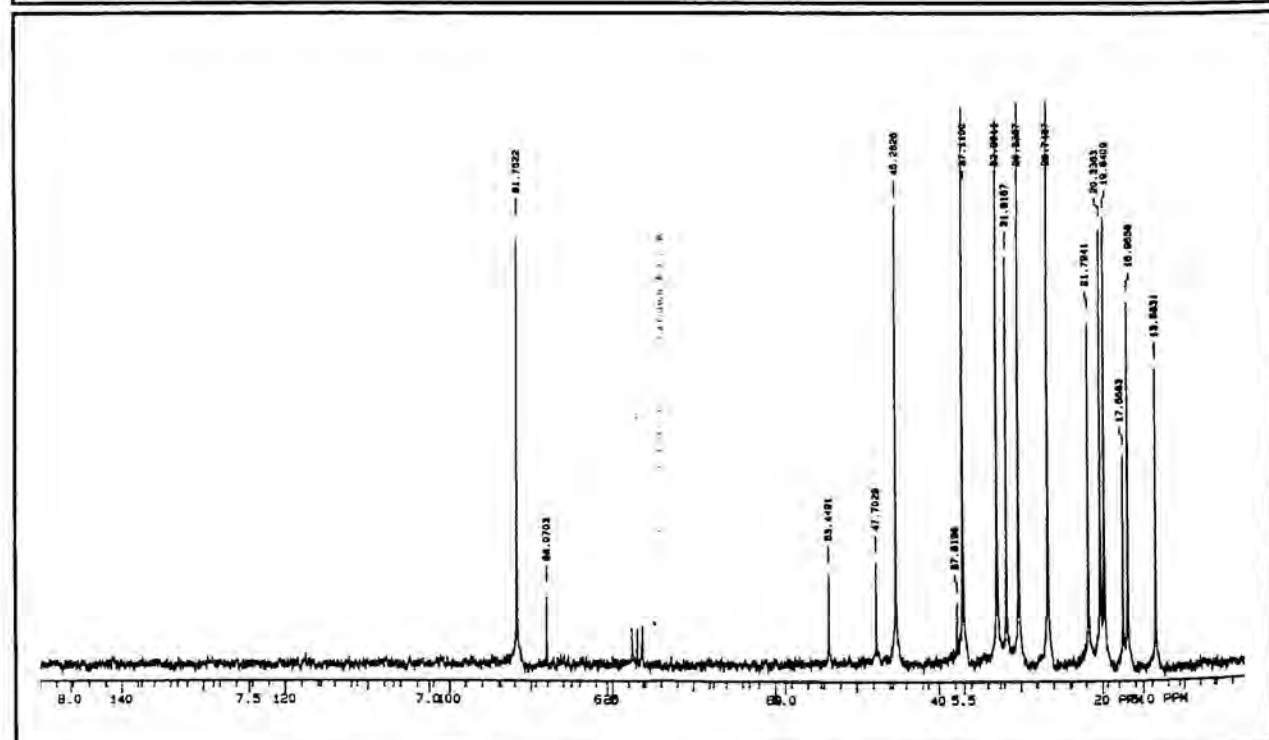
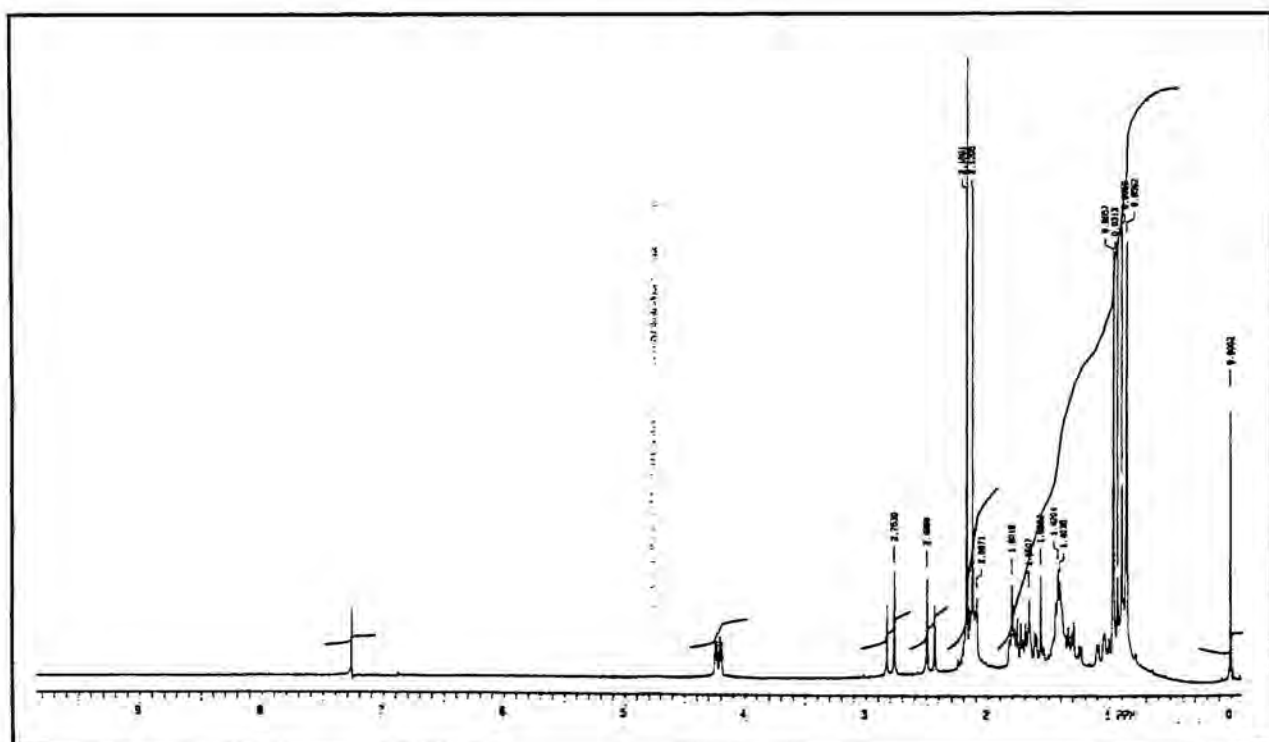
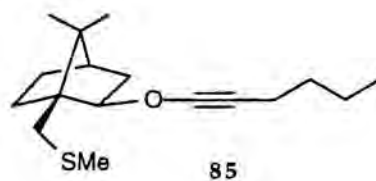
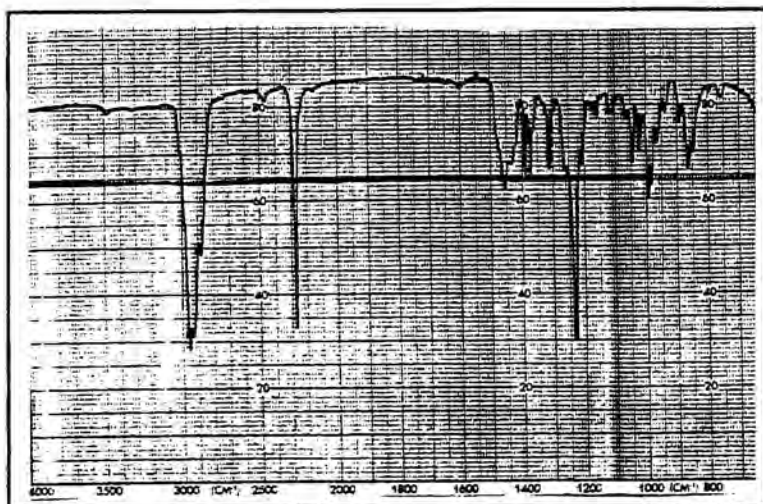


61

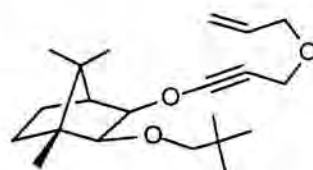
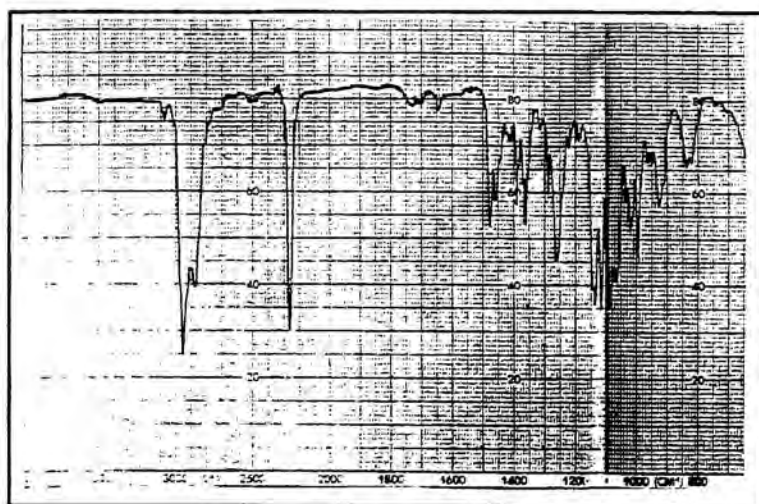




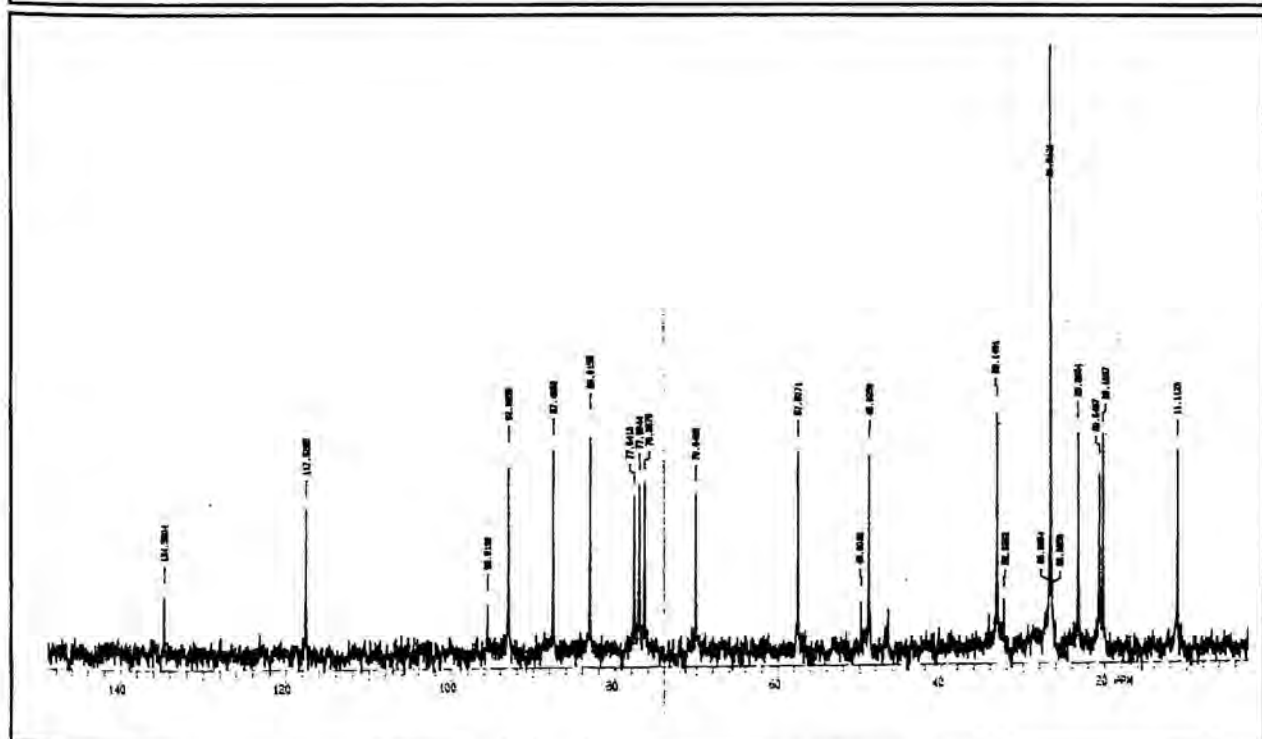
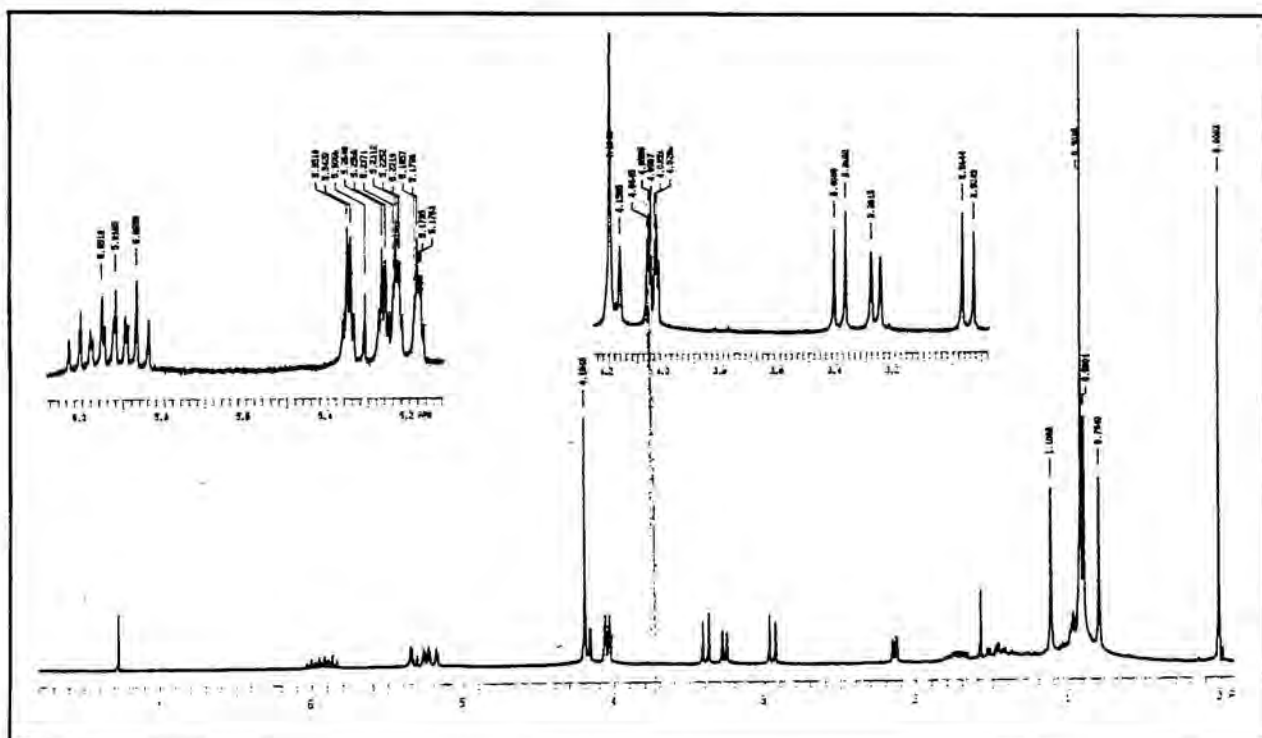


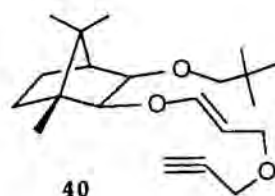
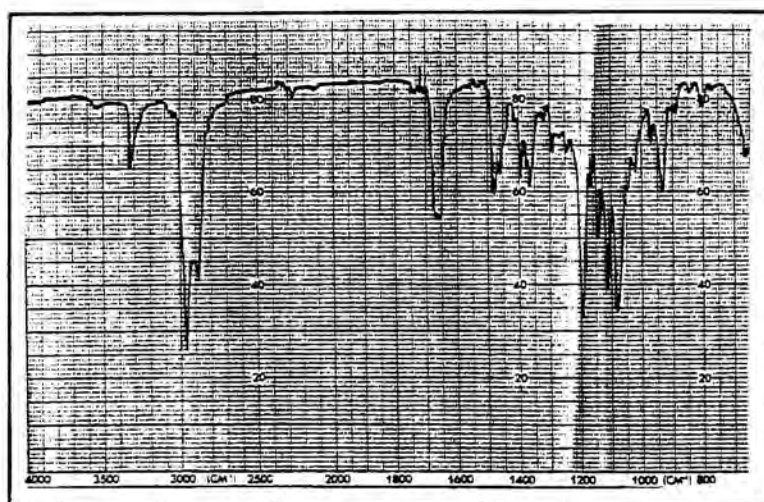




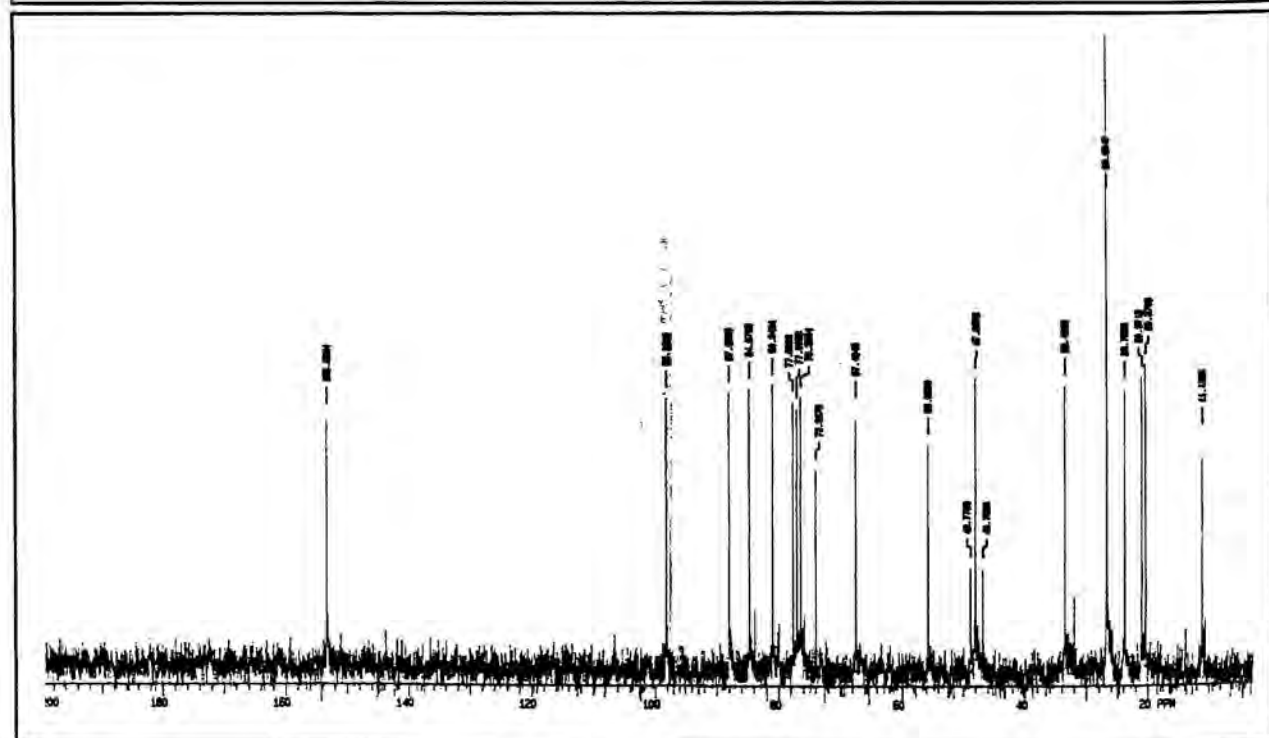
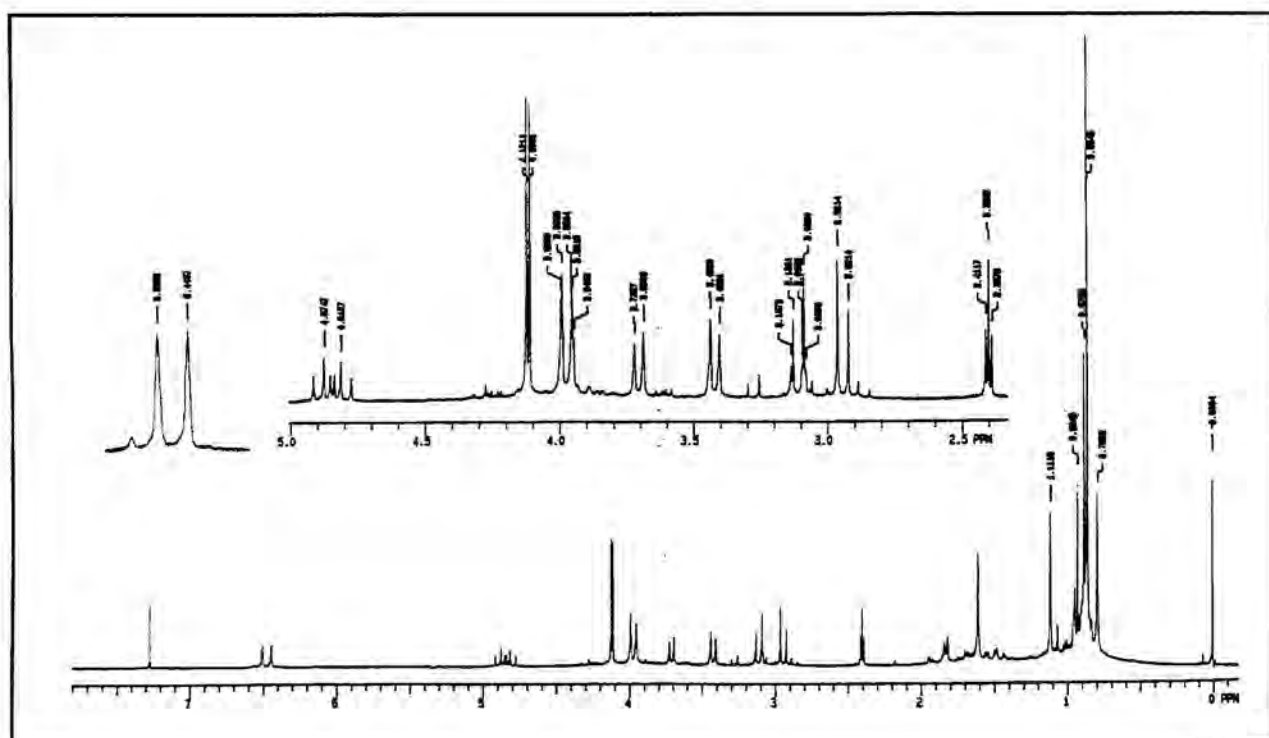


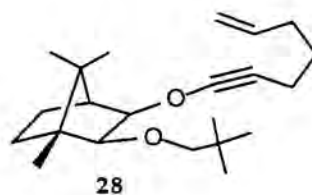
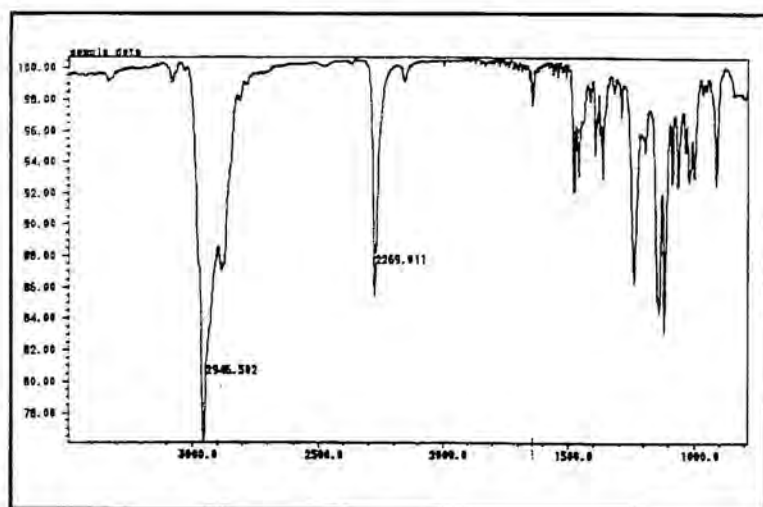
19



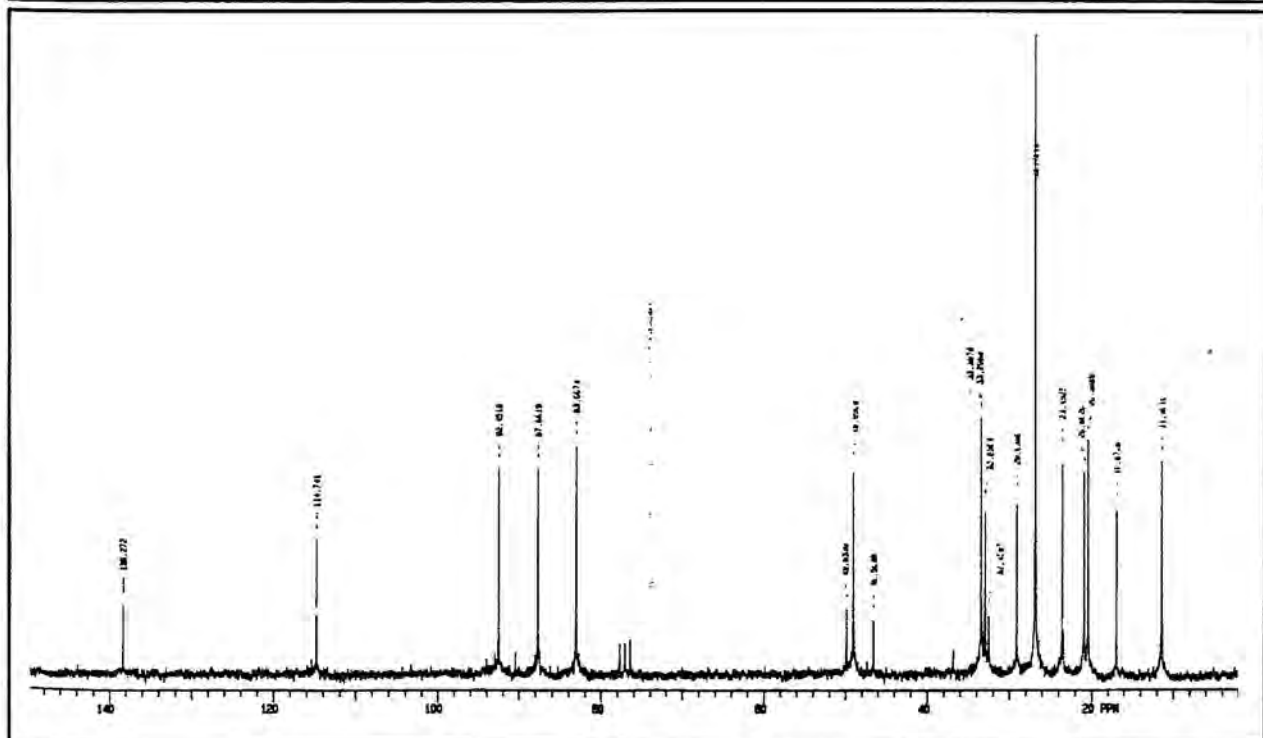
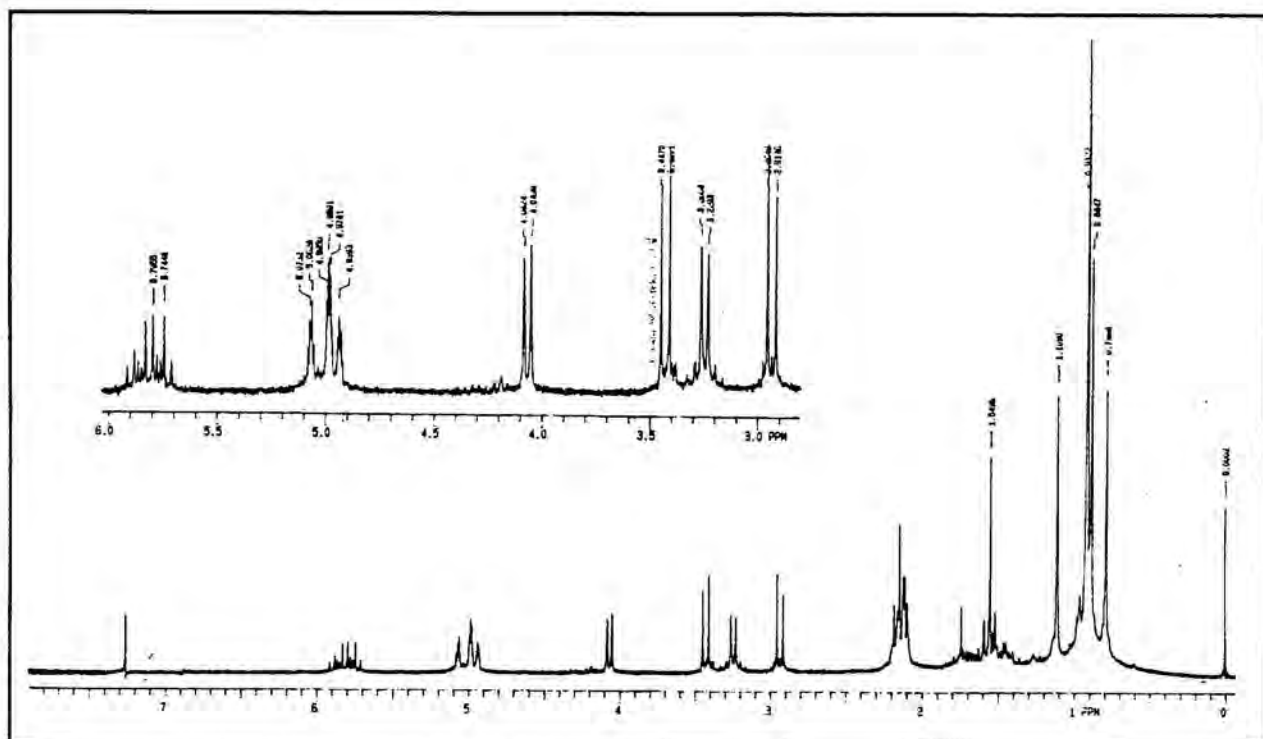


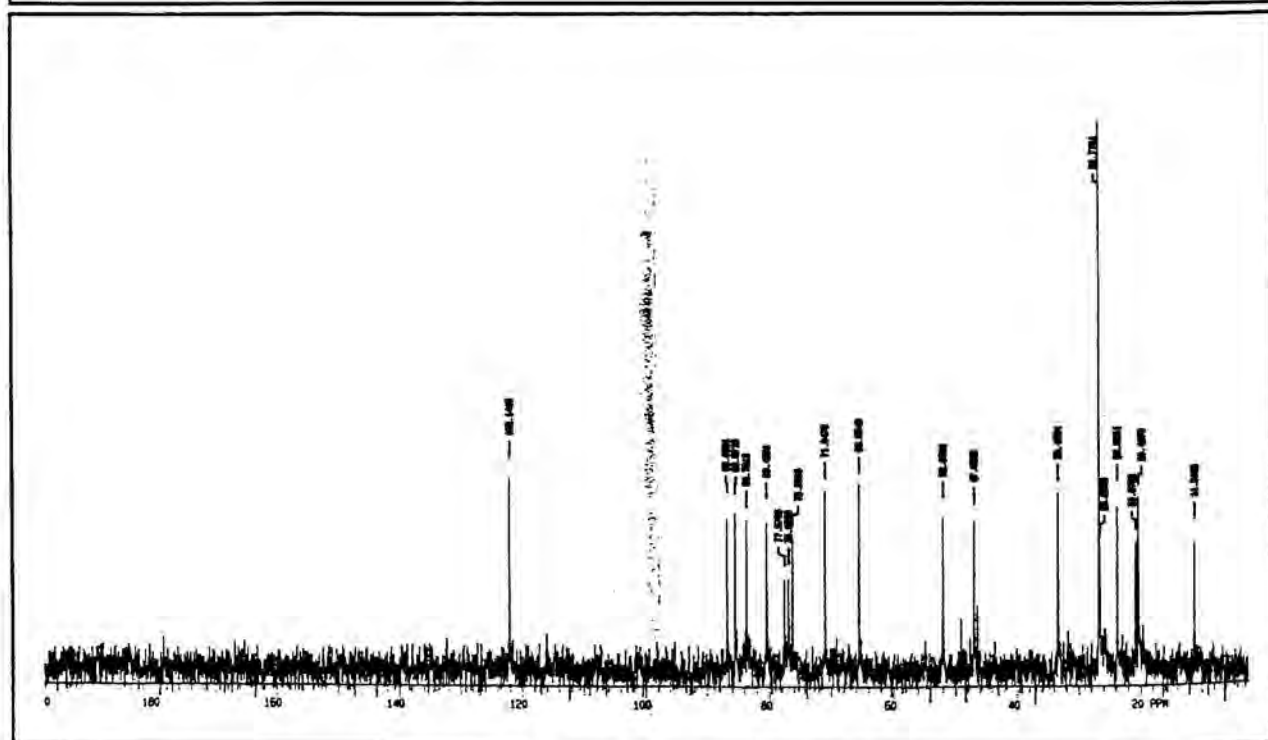
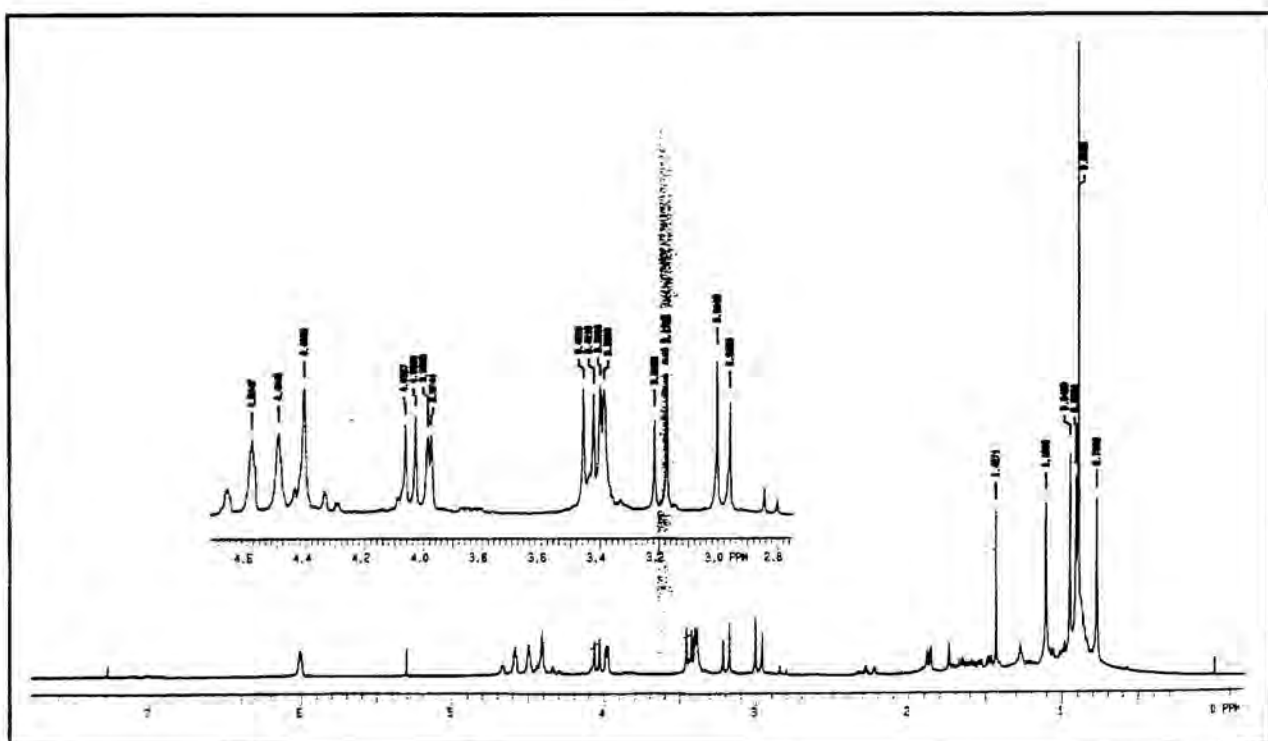
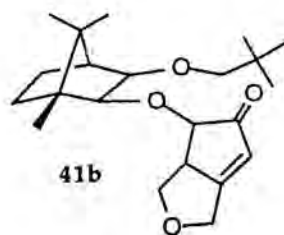
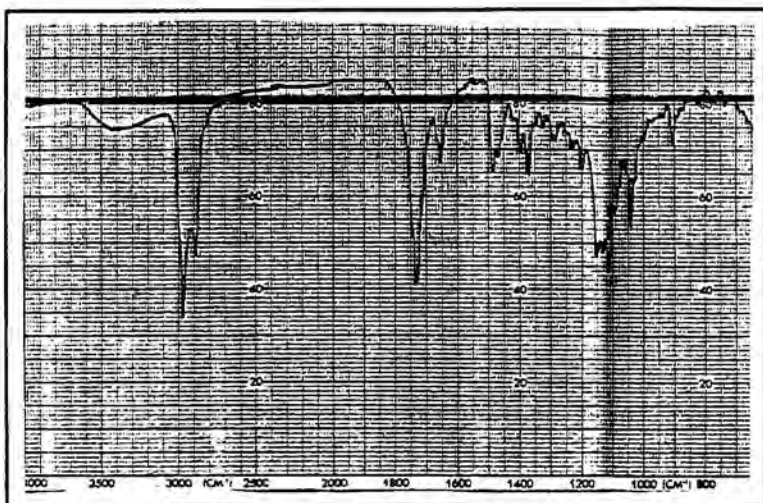
40

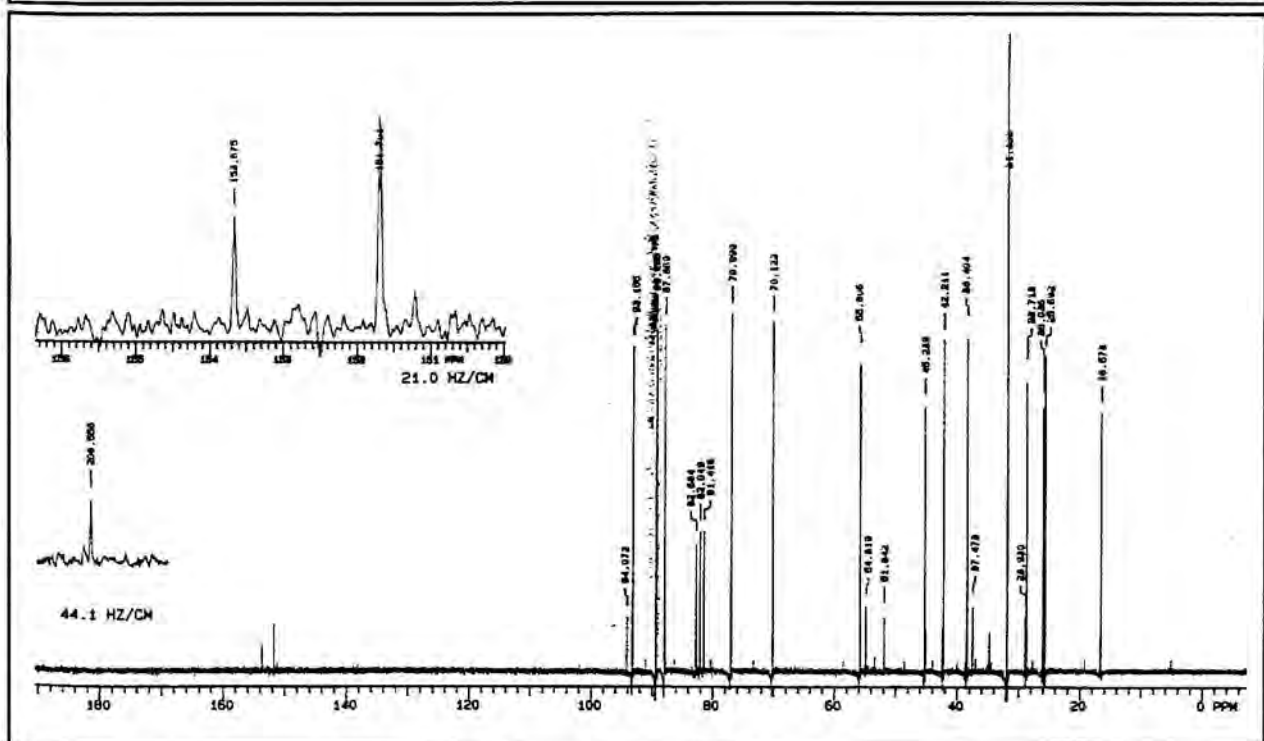
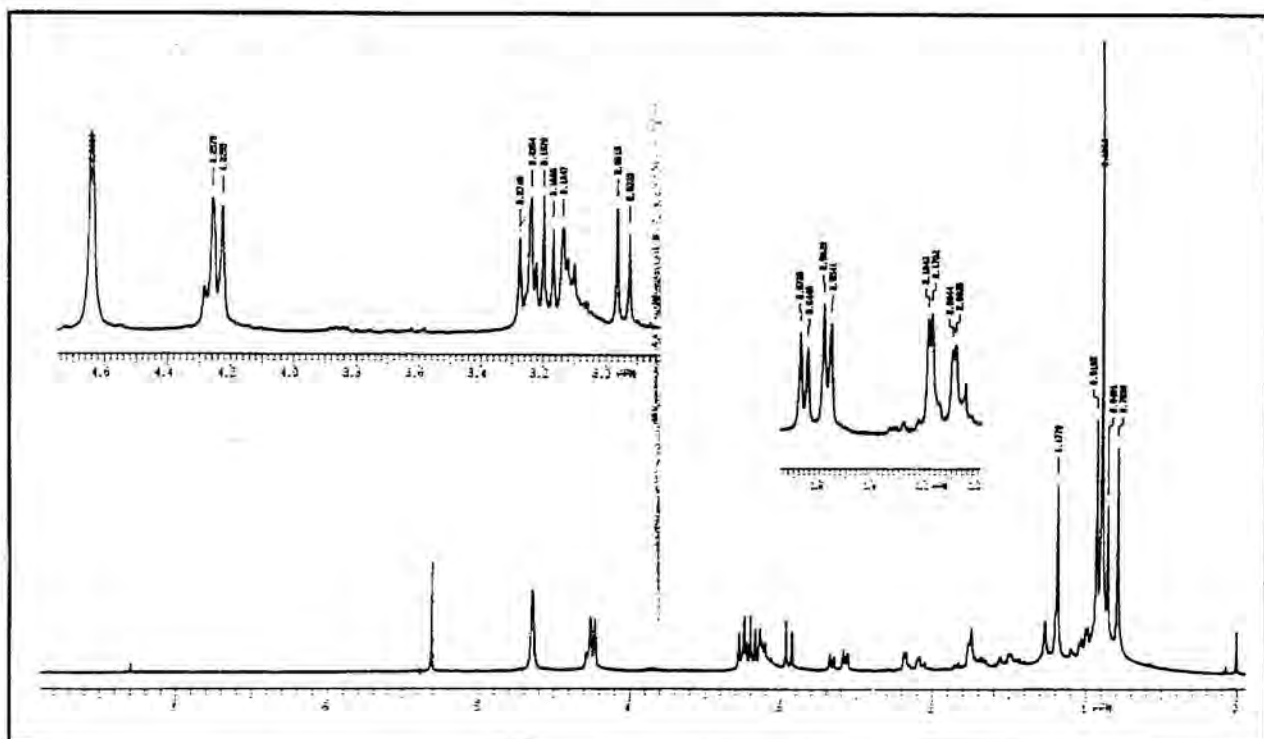
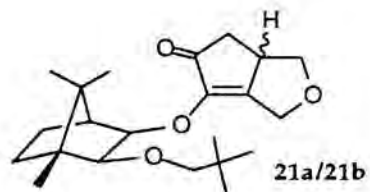
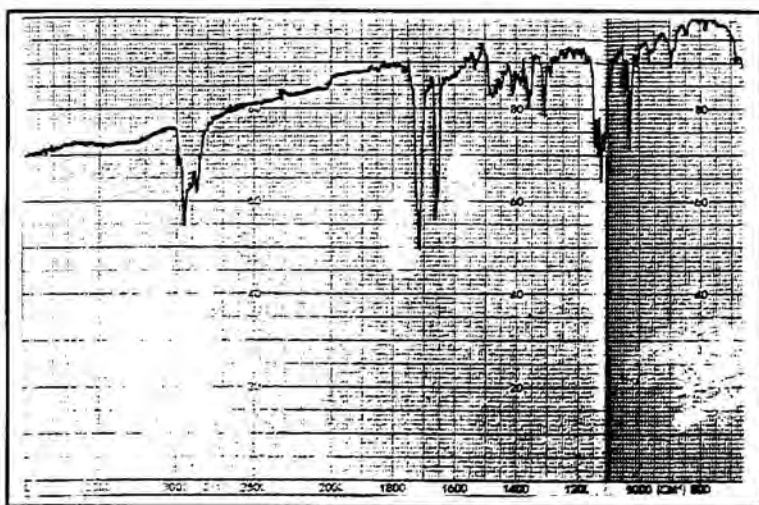


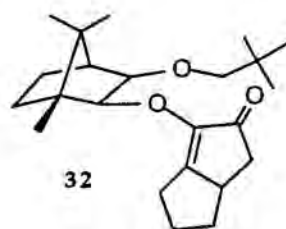
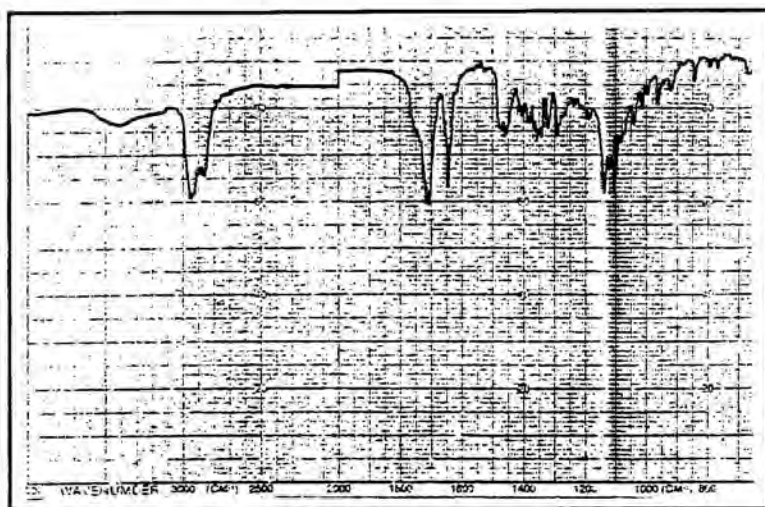


28



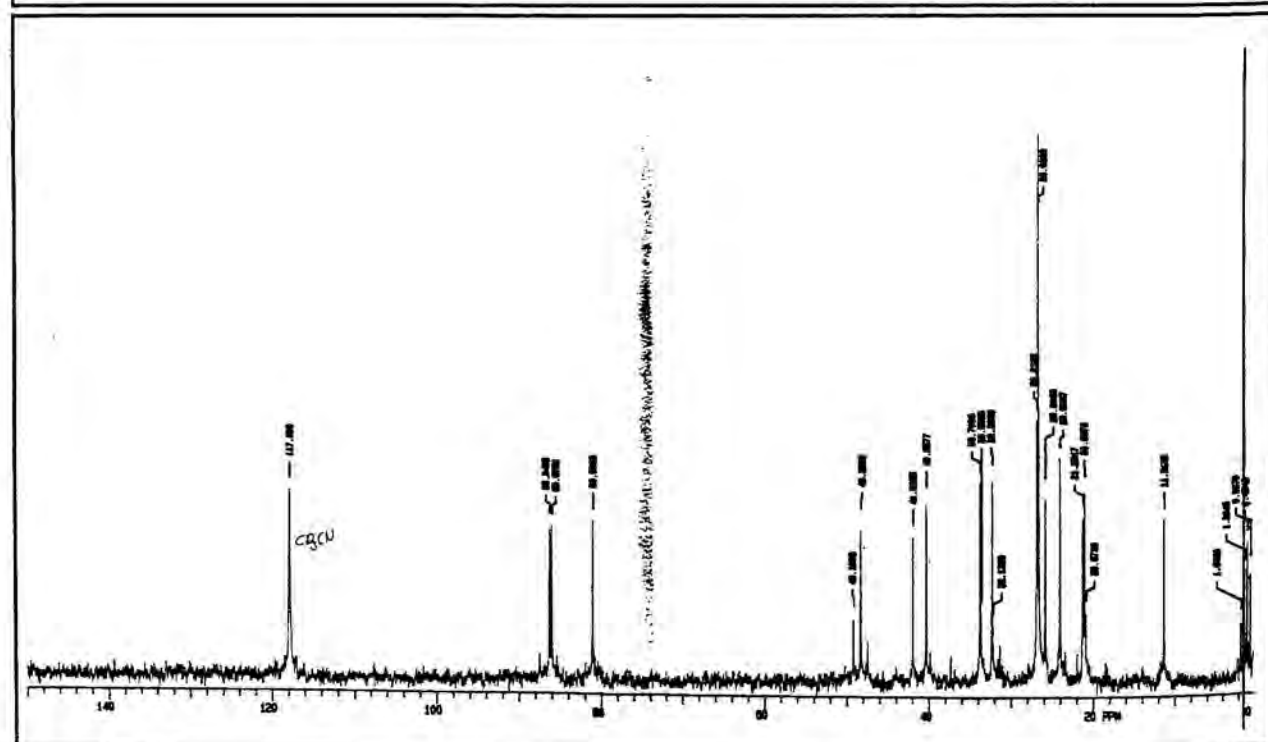
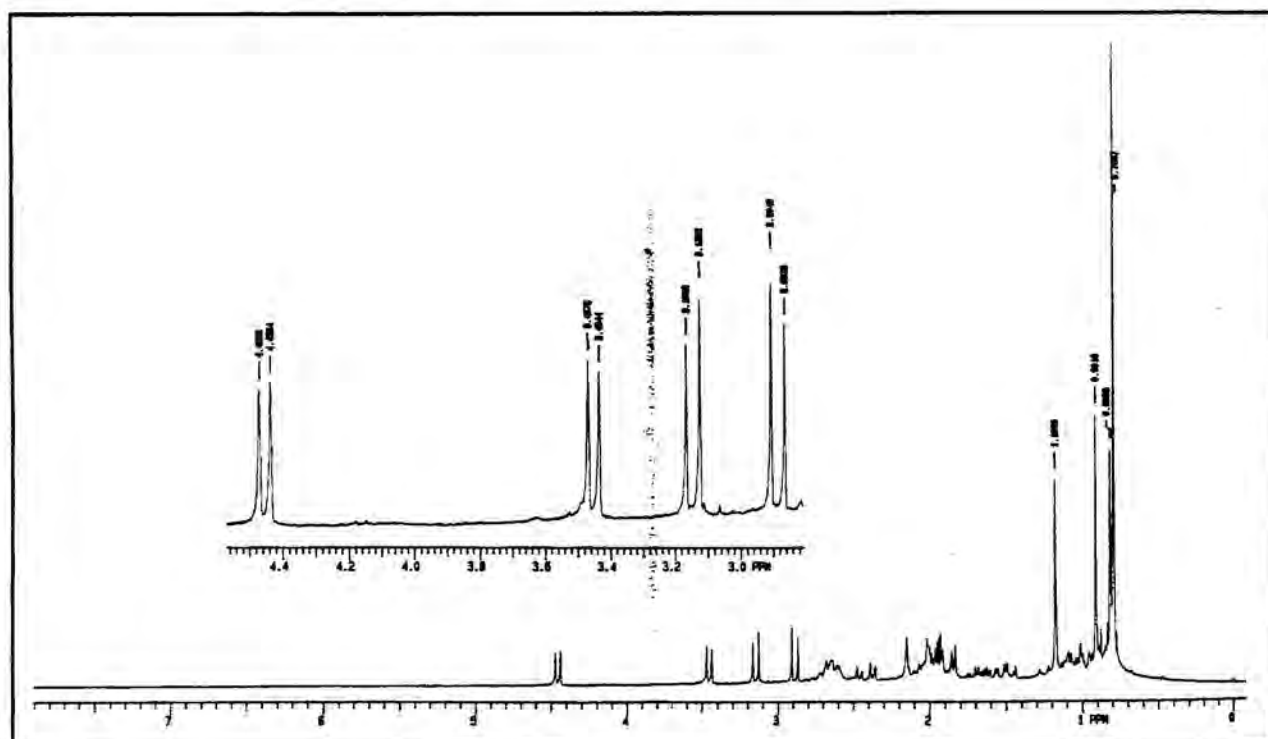


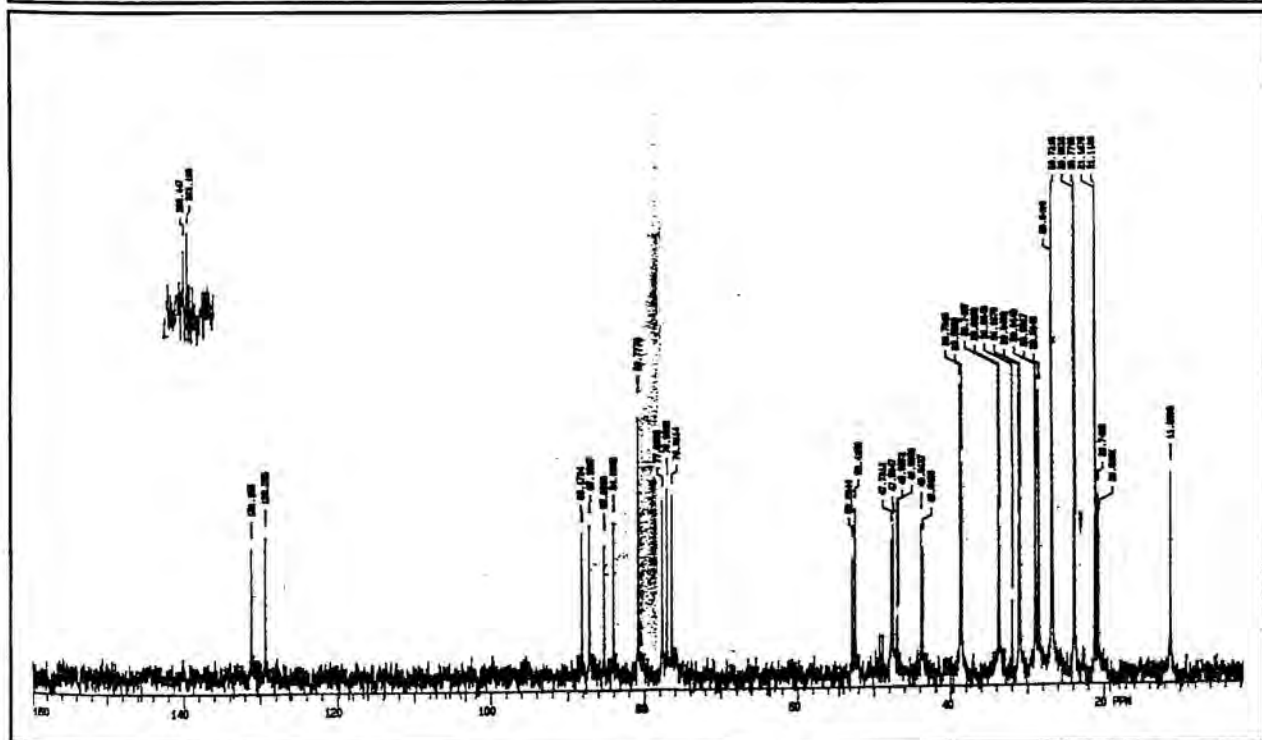
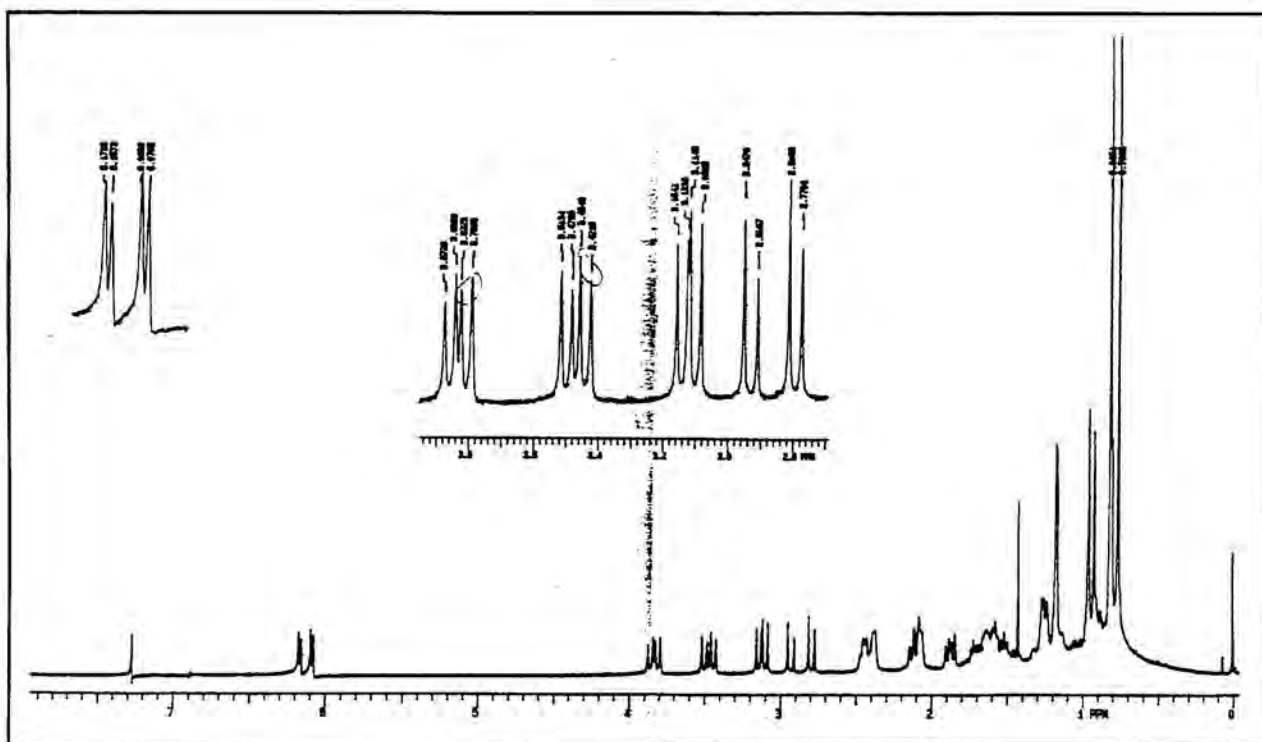
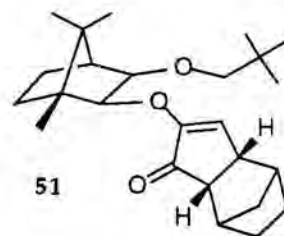
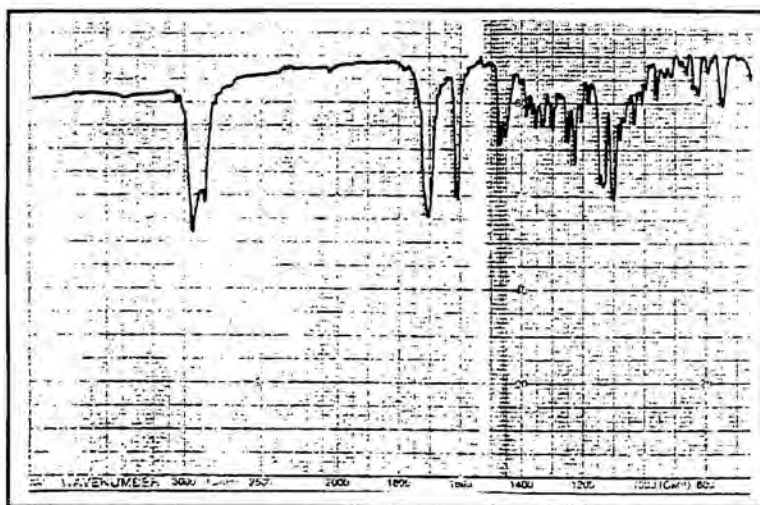


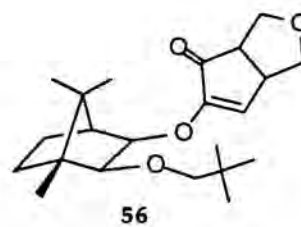
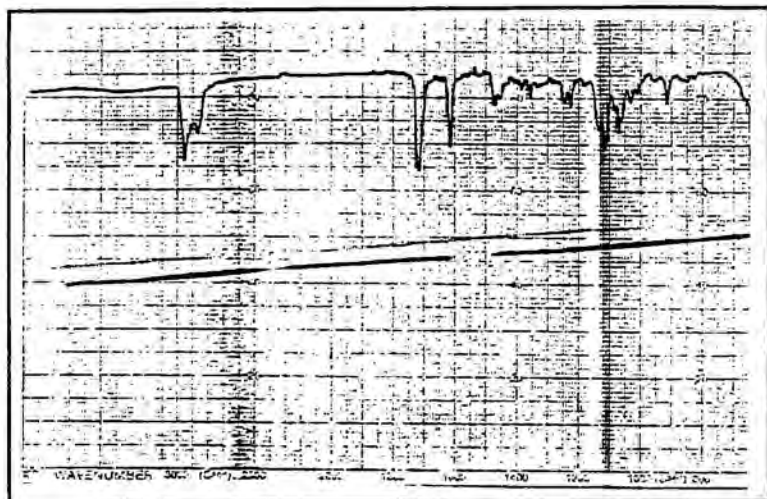


32

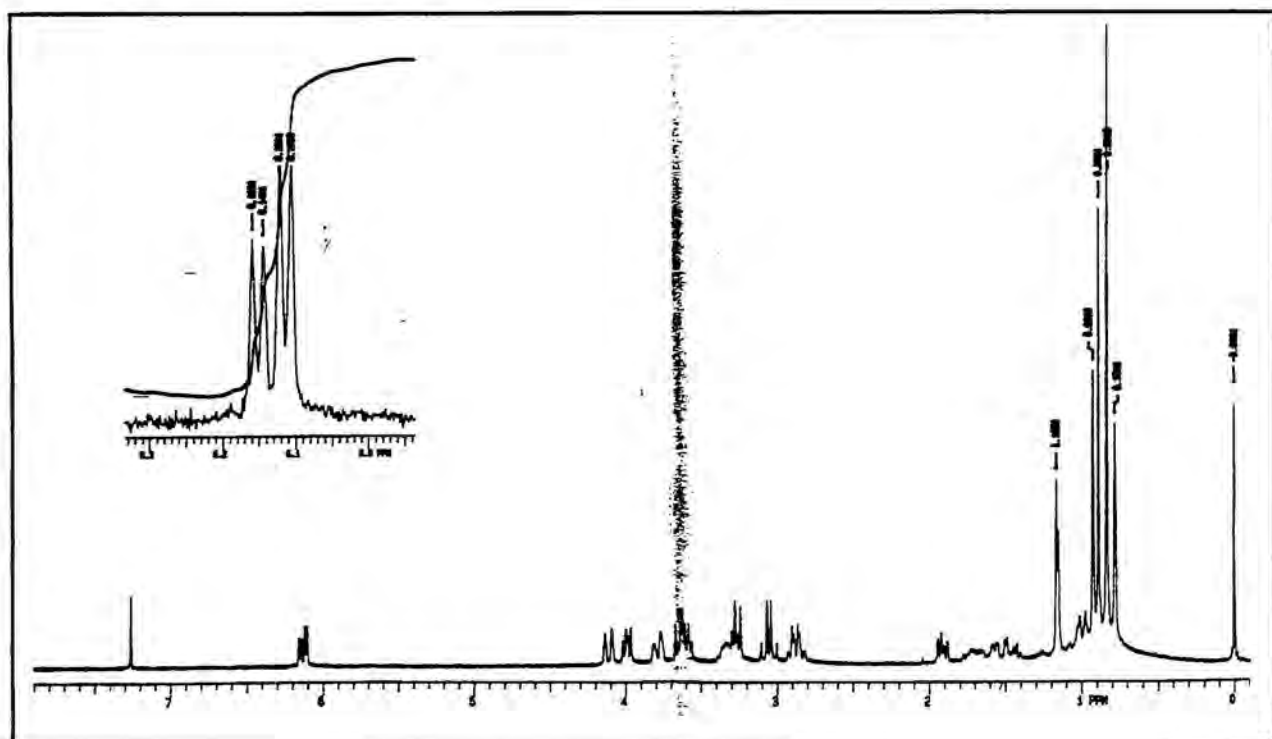
maj.



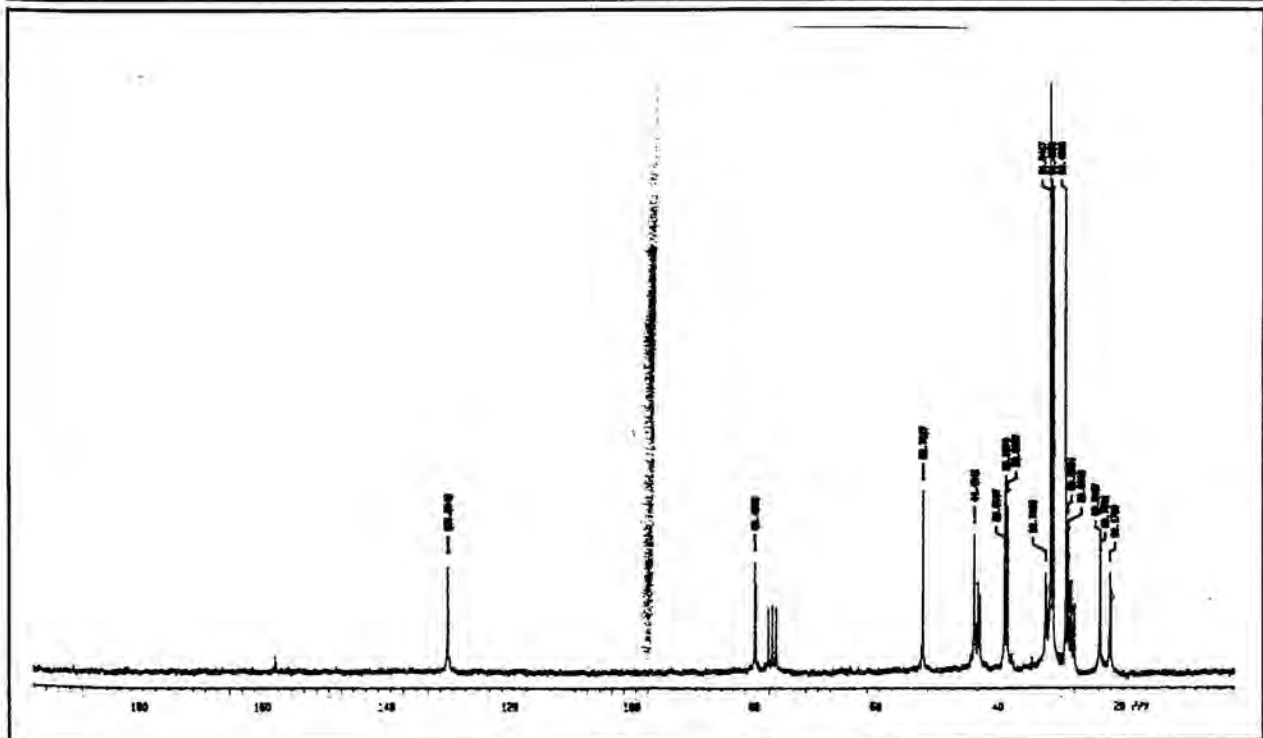
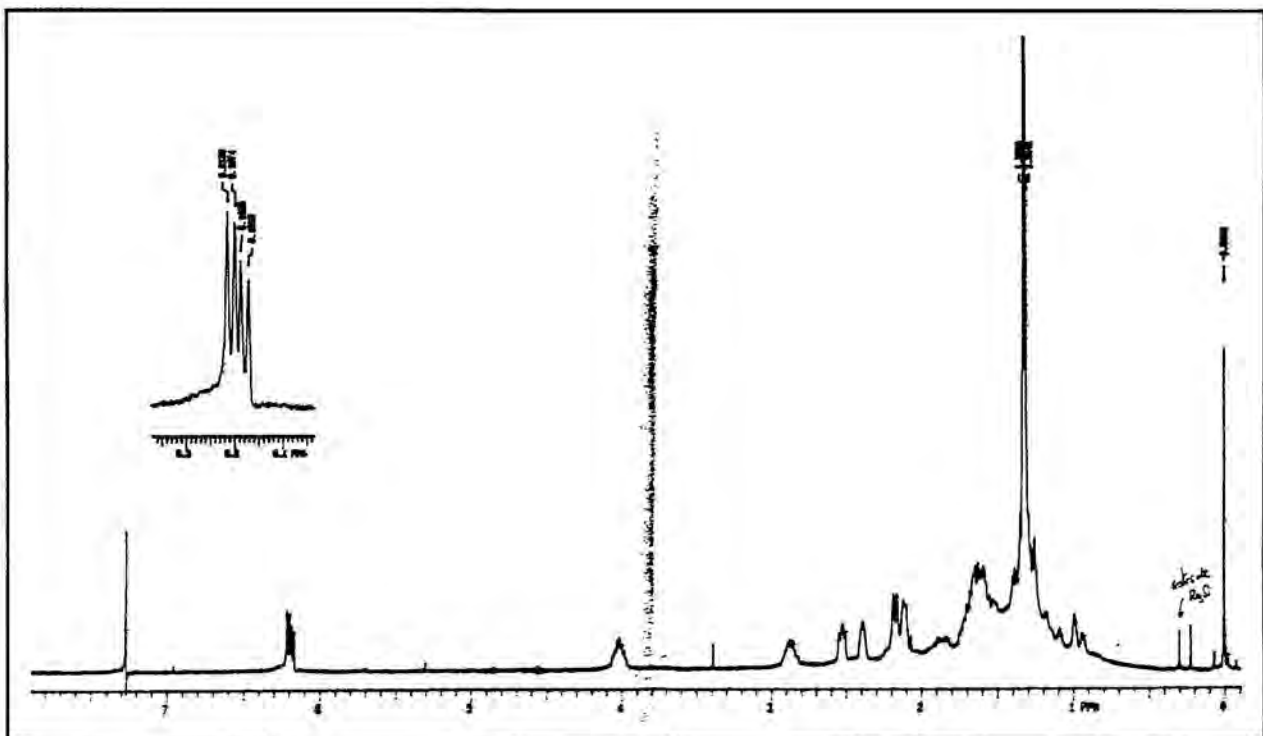
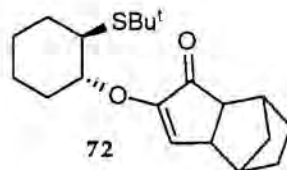
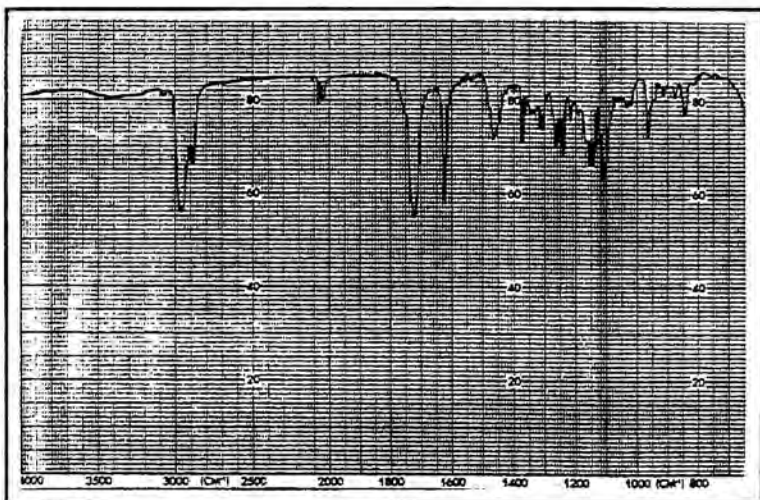


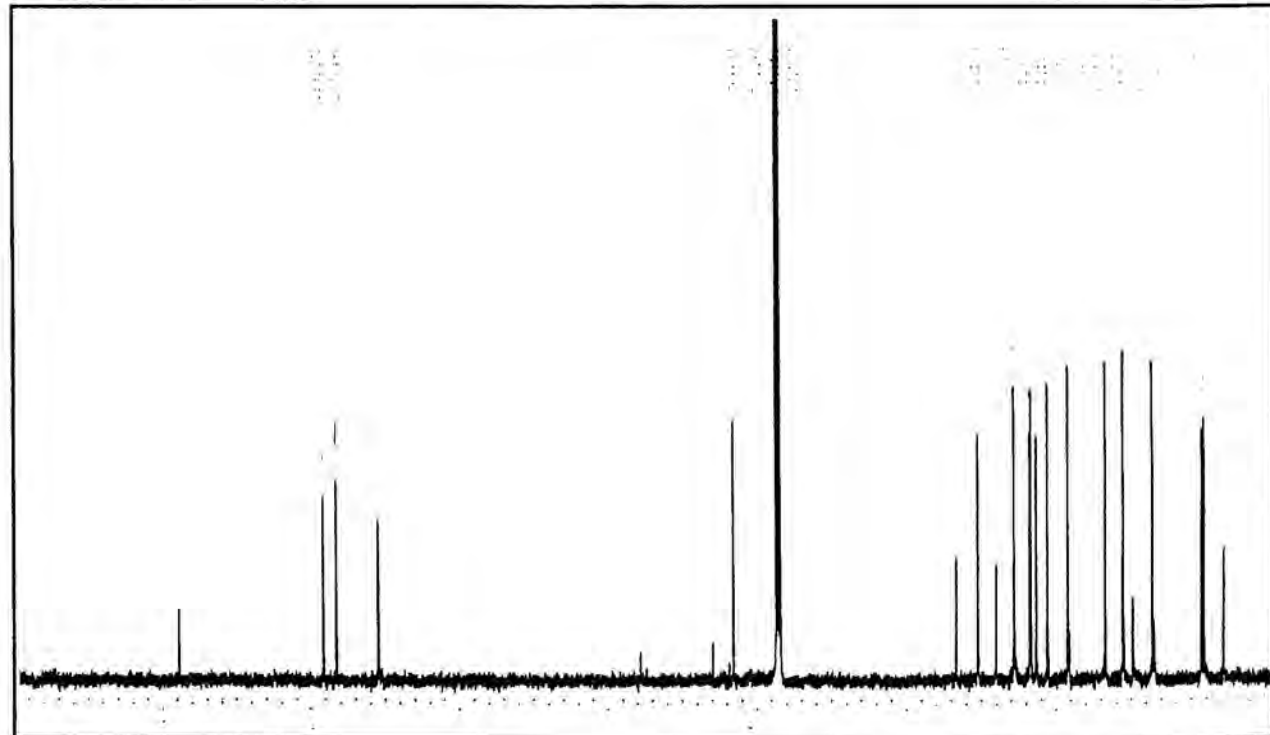
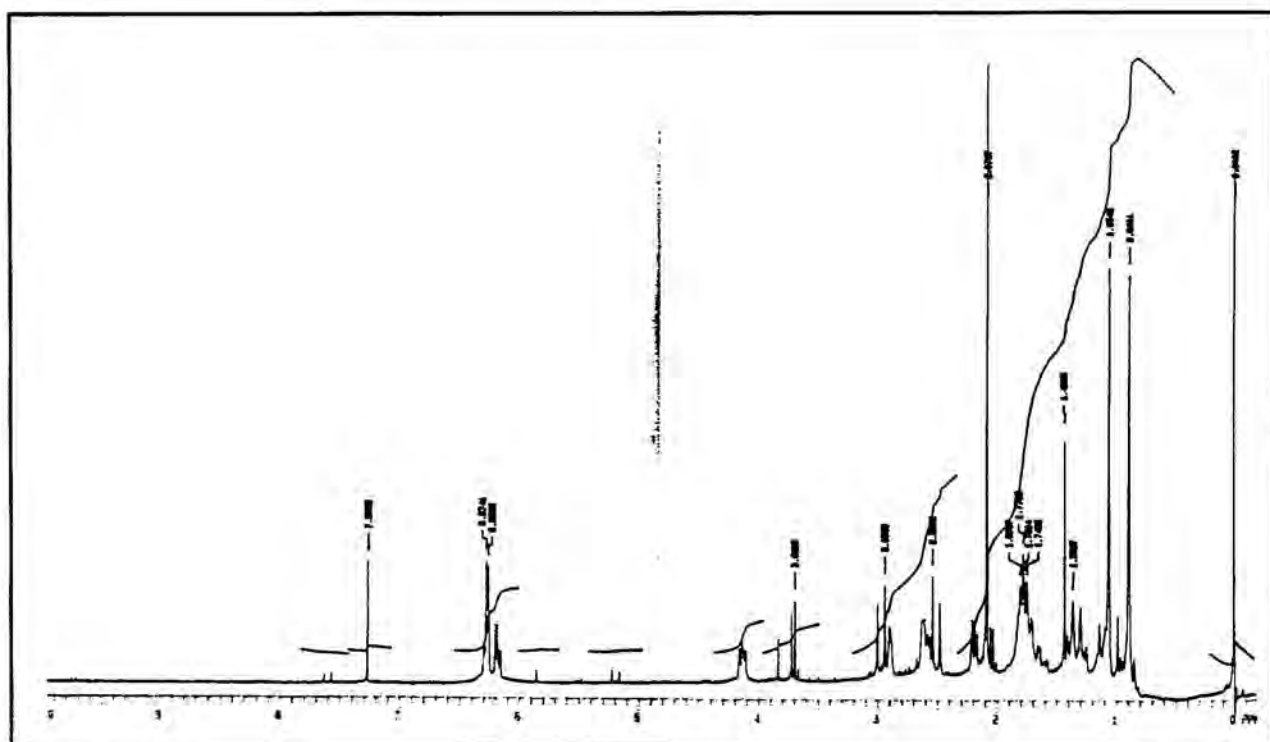
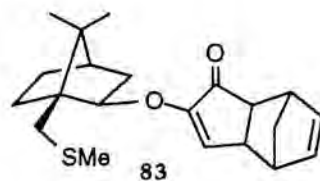
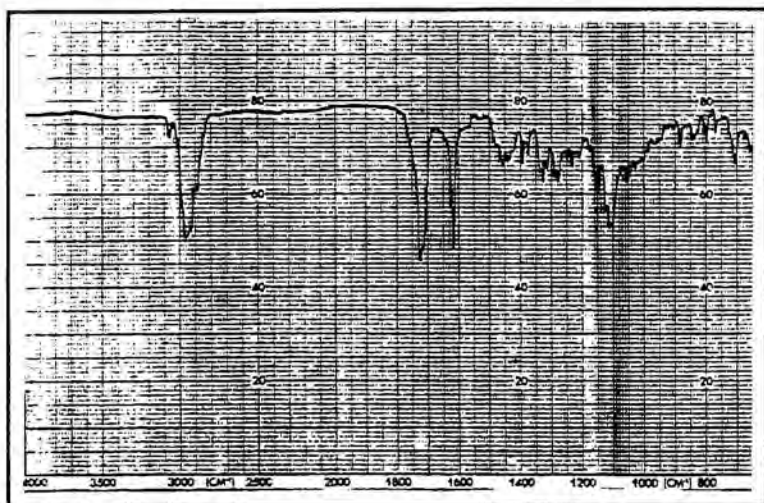


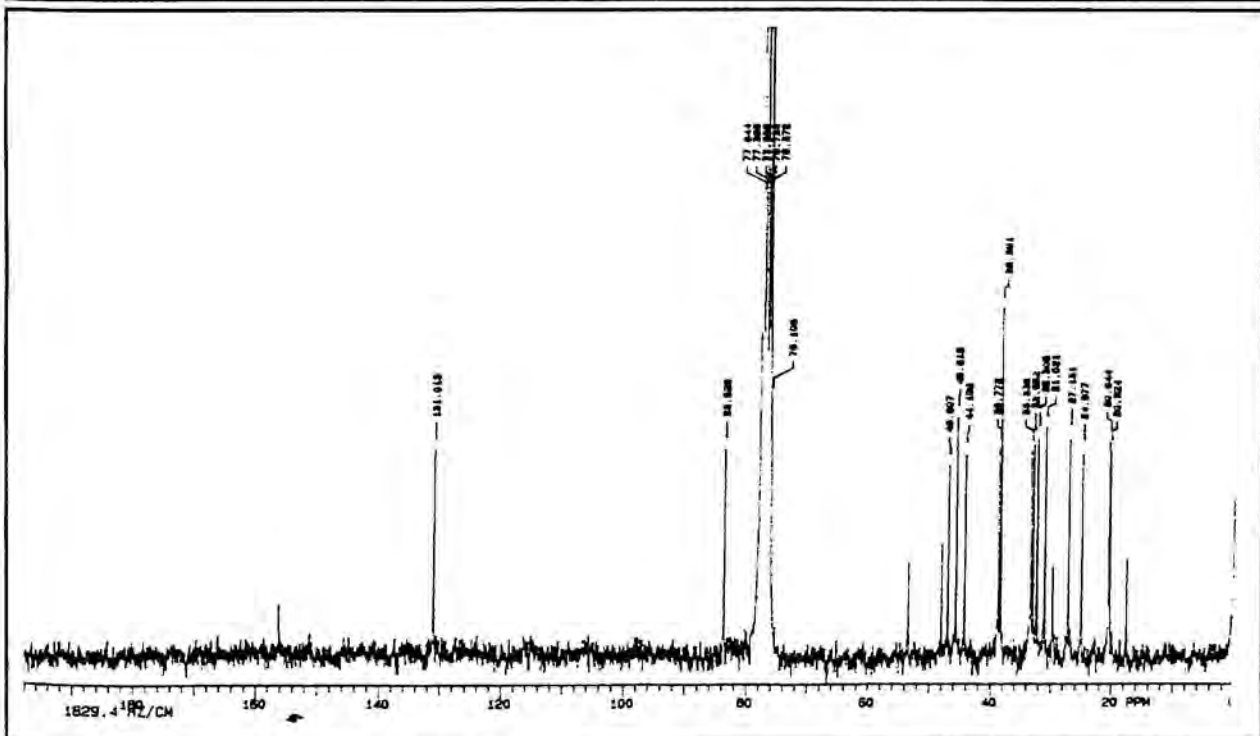
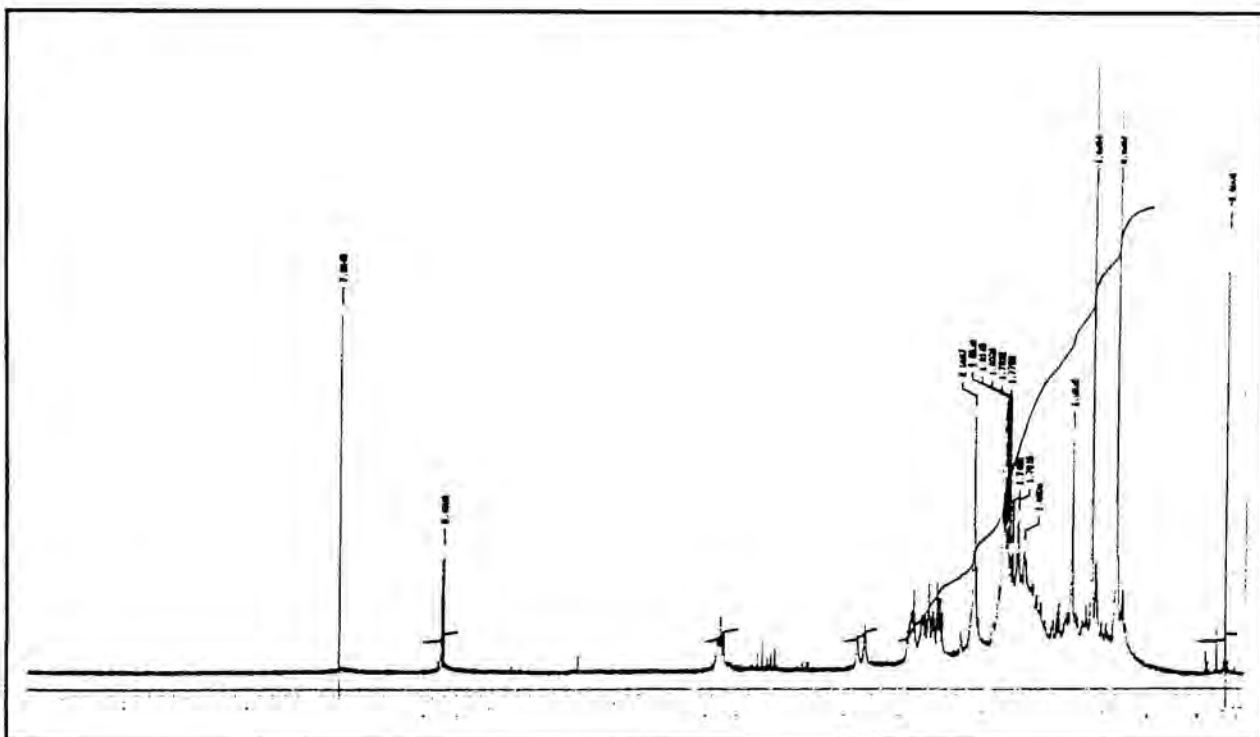
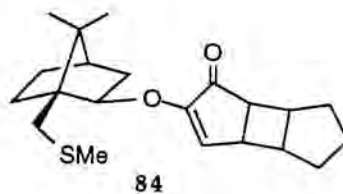
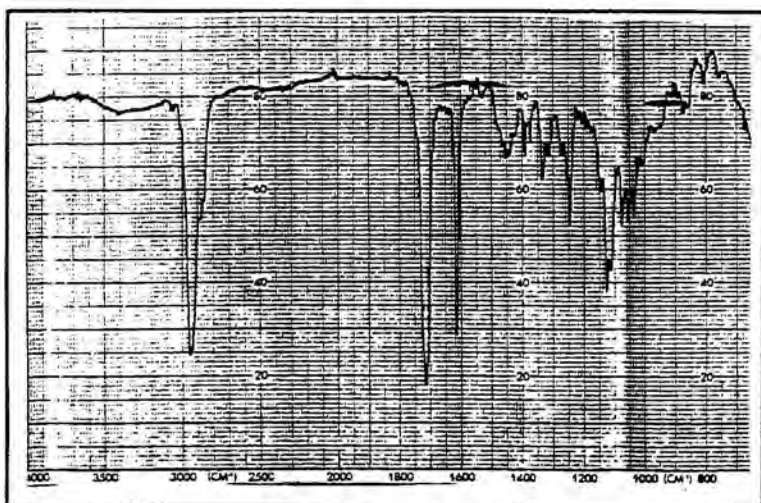
56

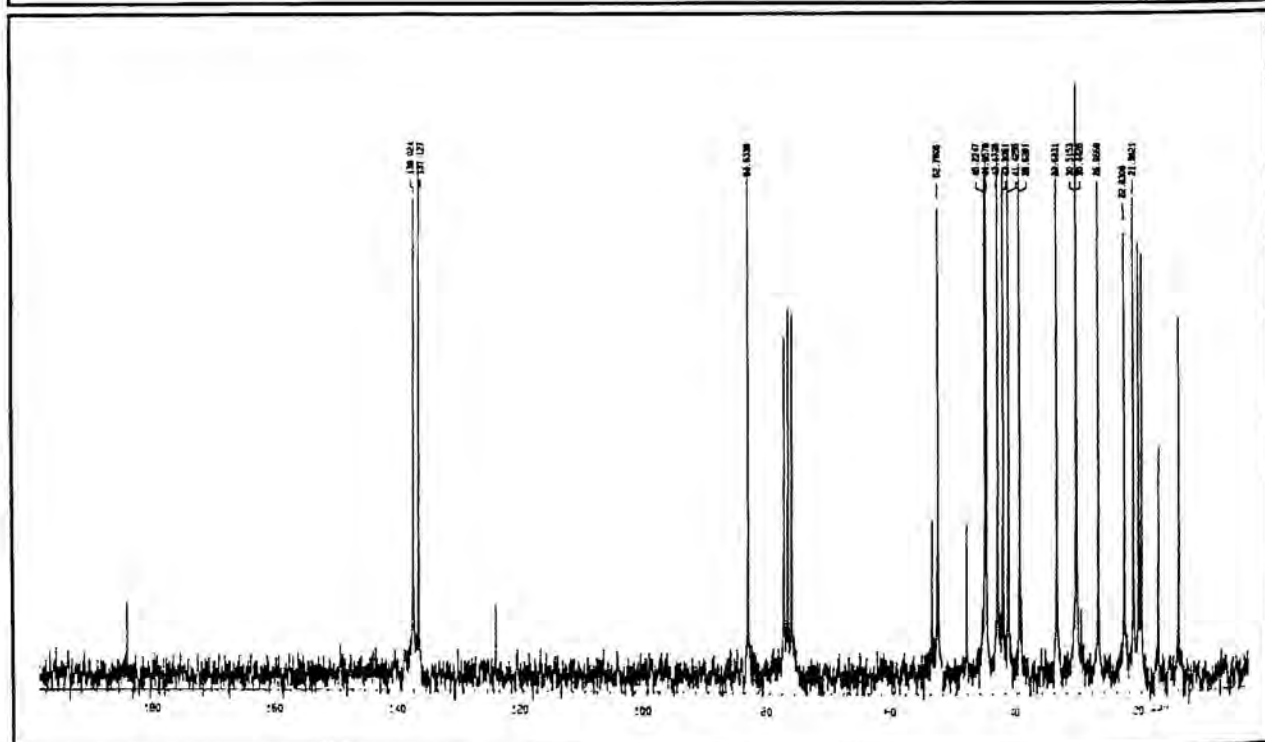
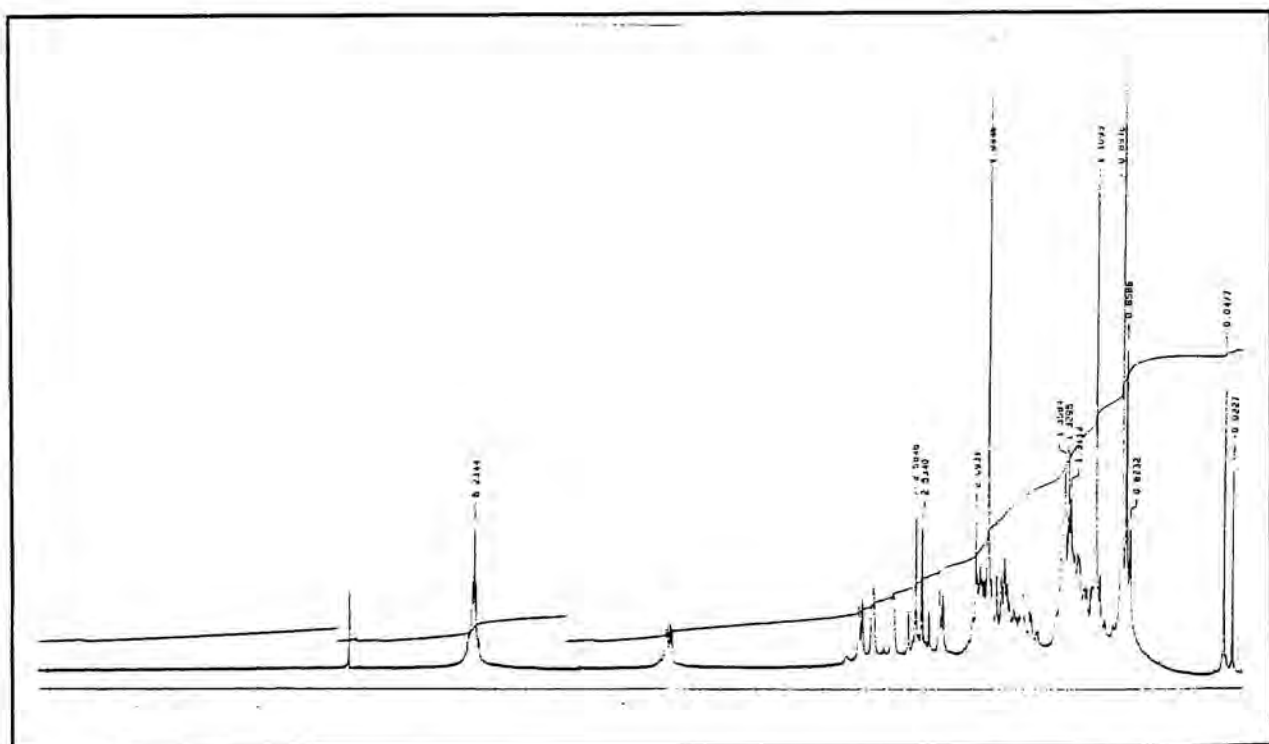
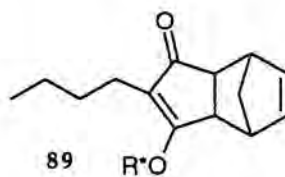
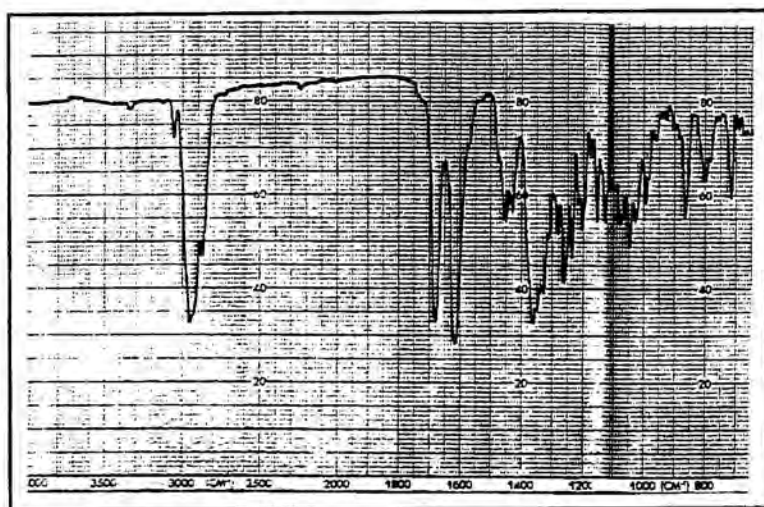


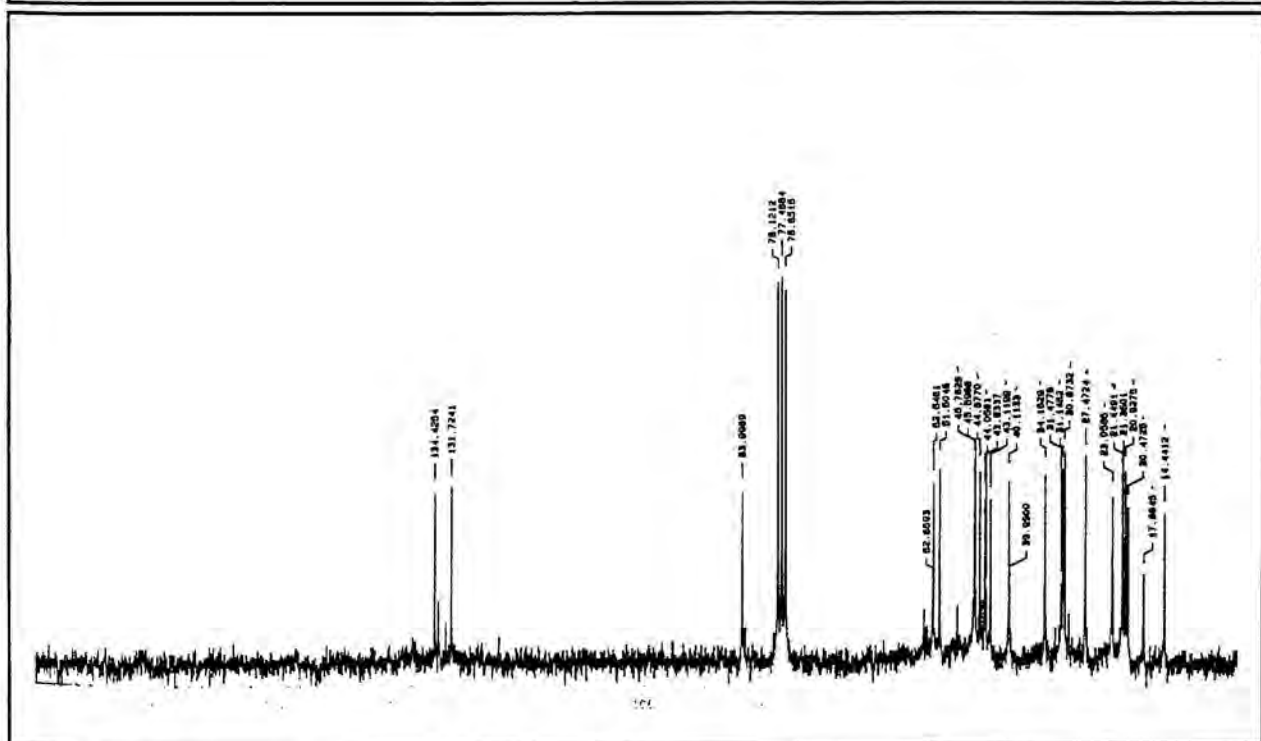
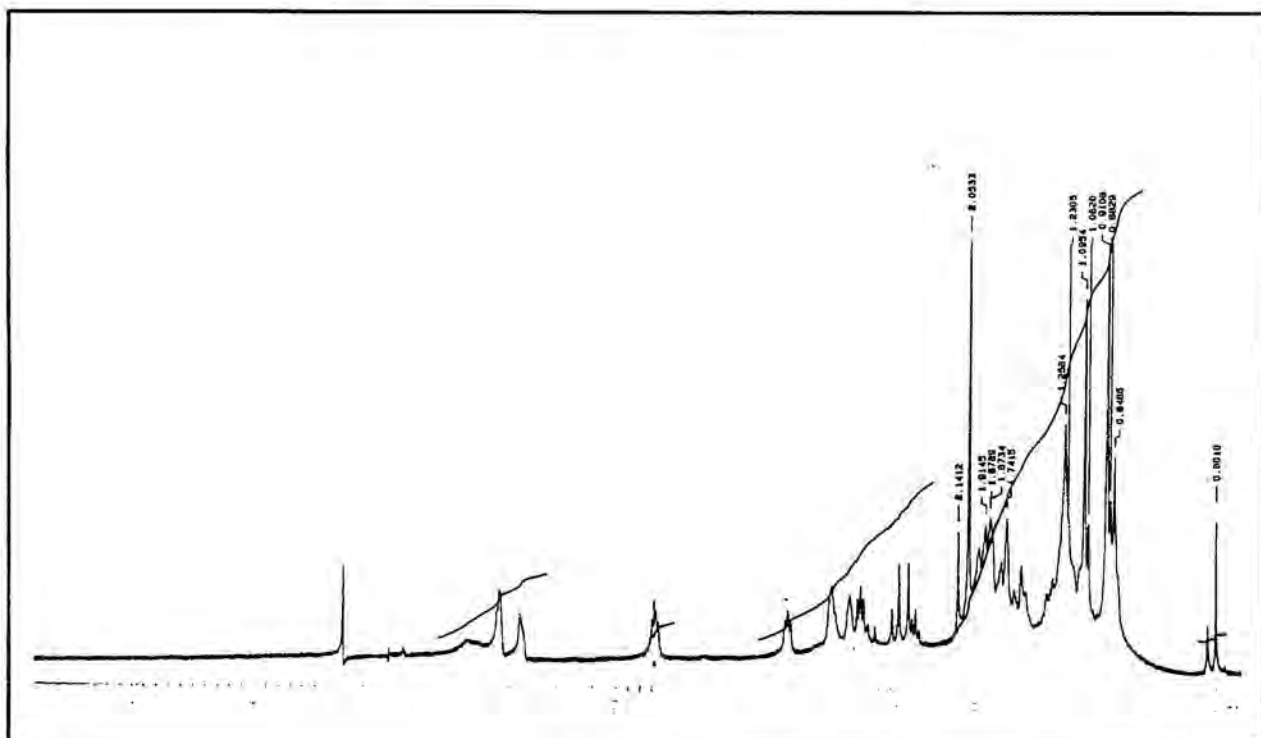
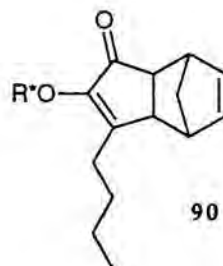
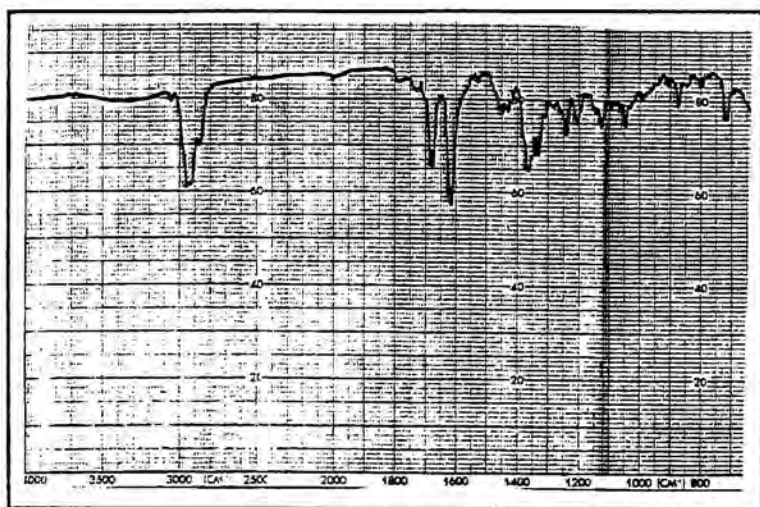


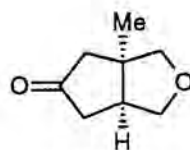
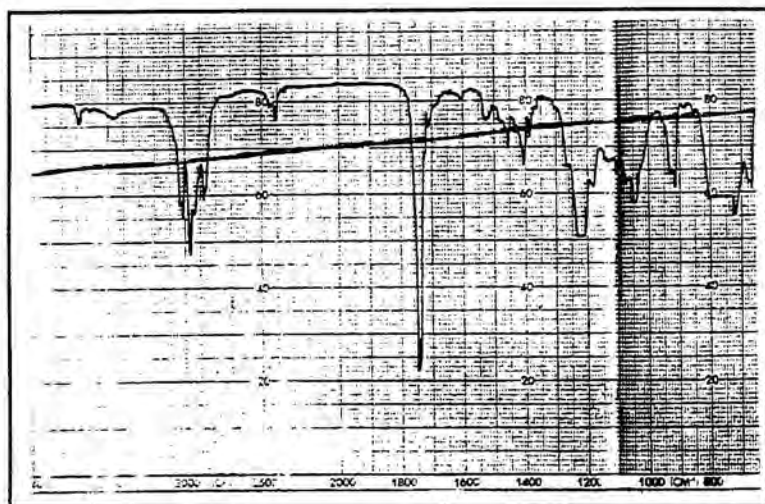




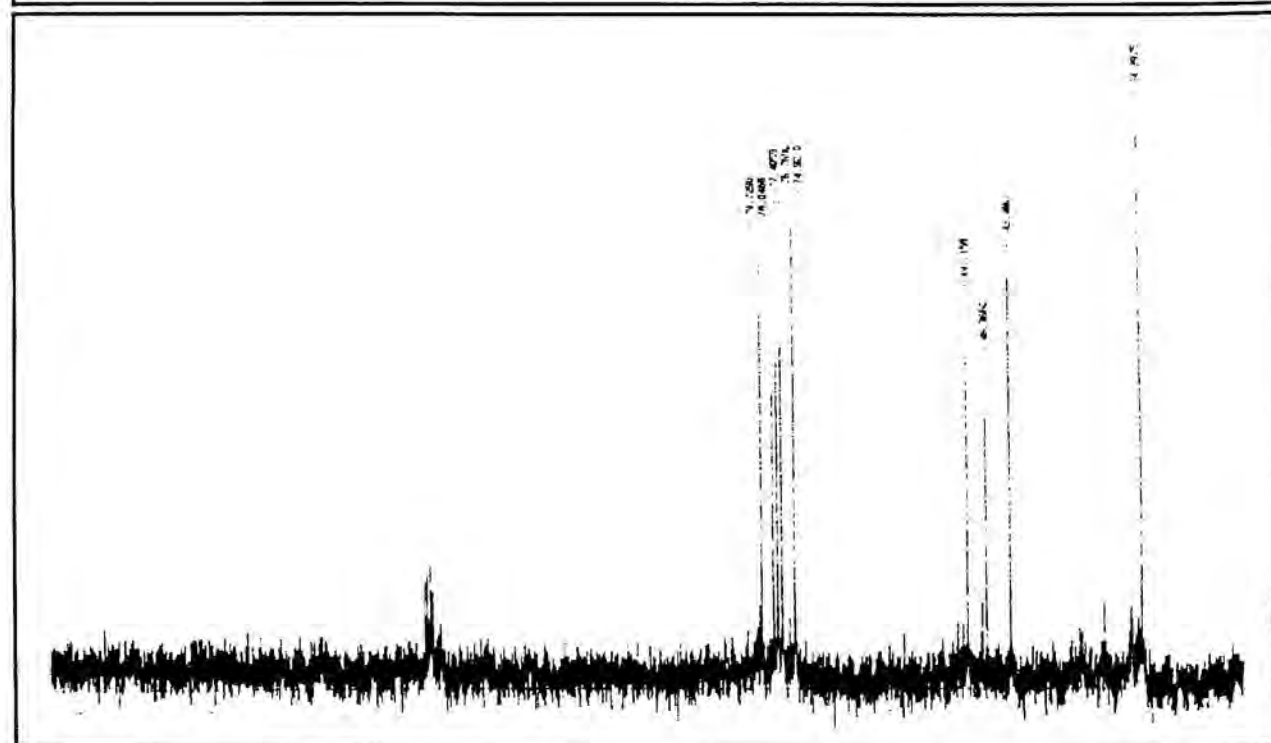
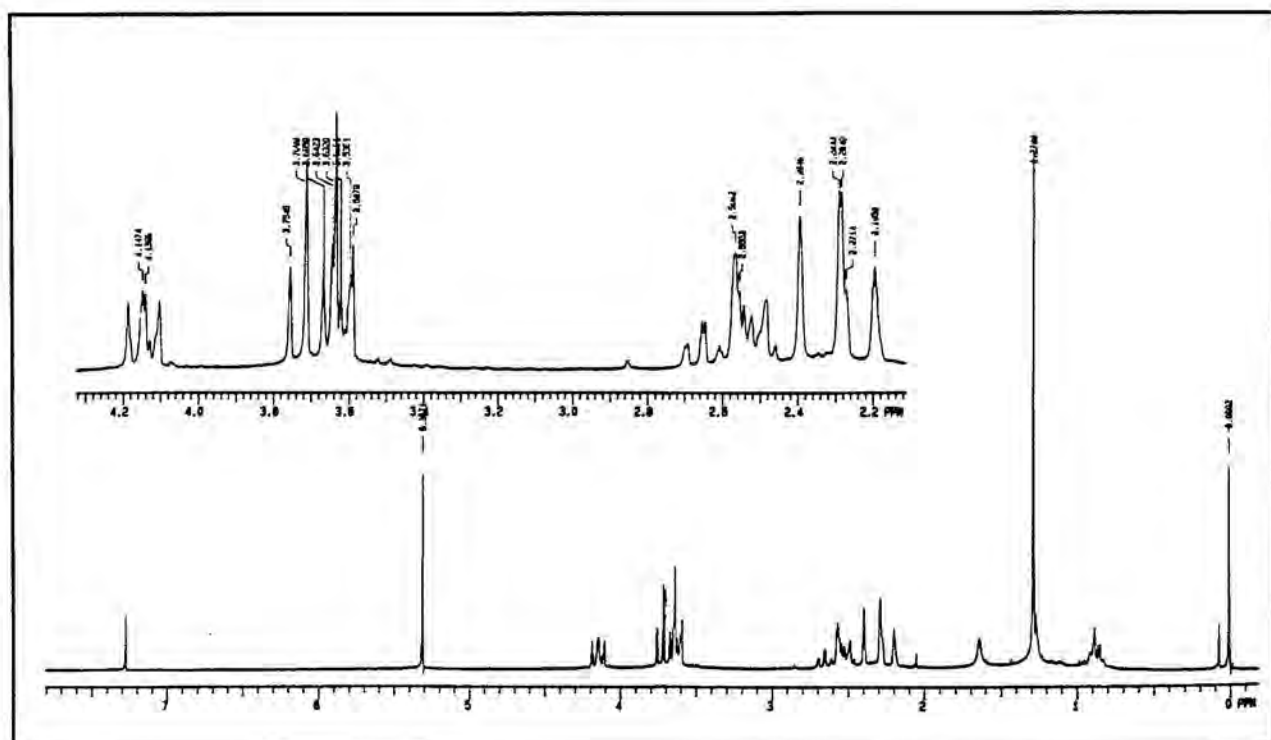


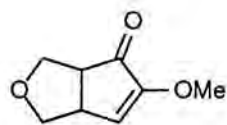
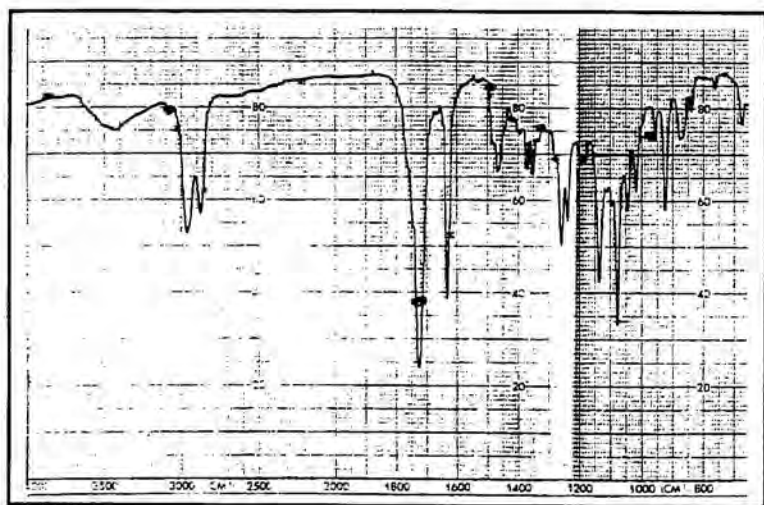




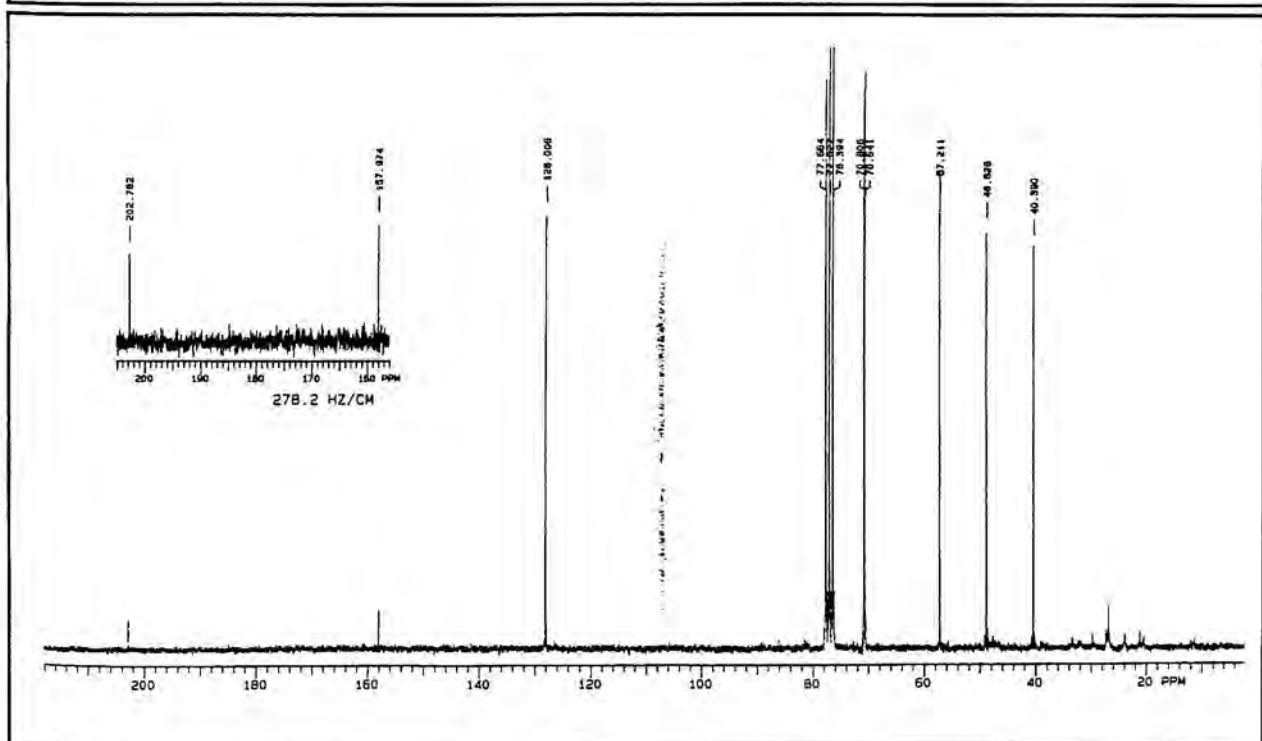
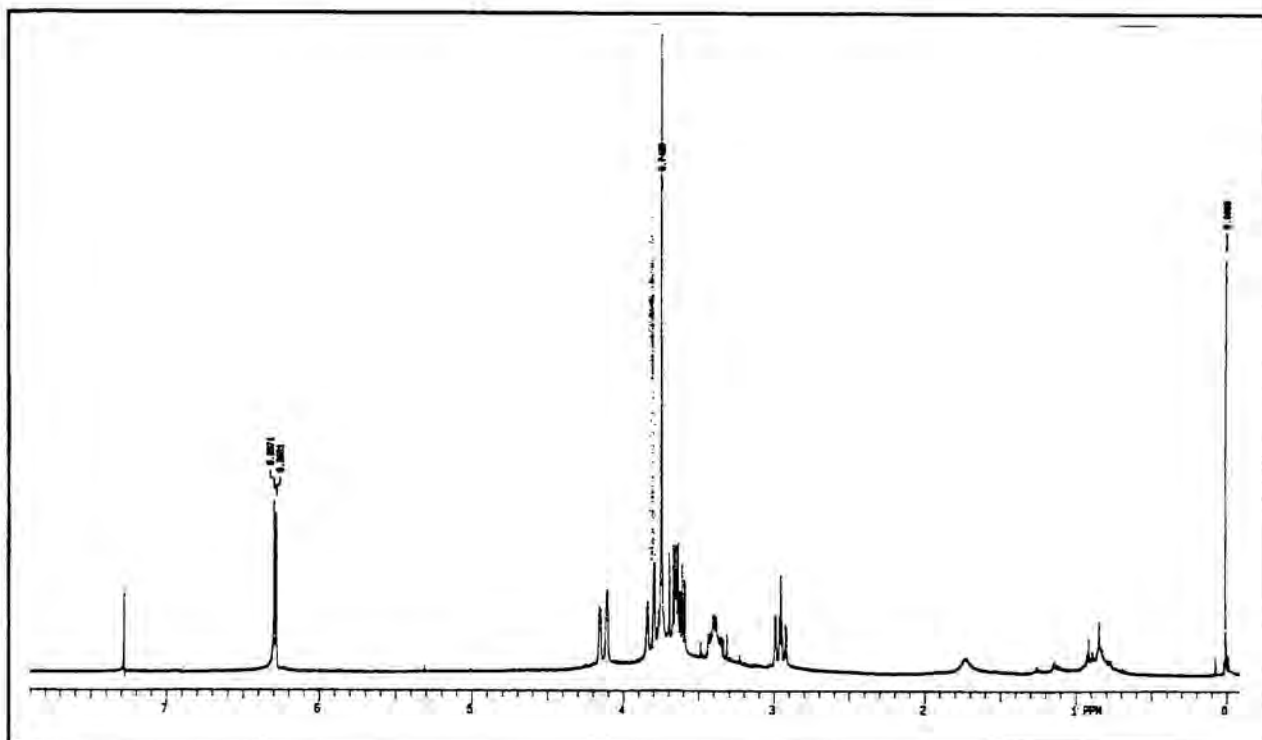


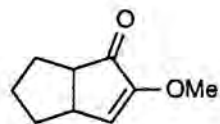
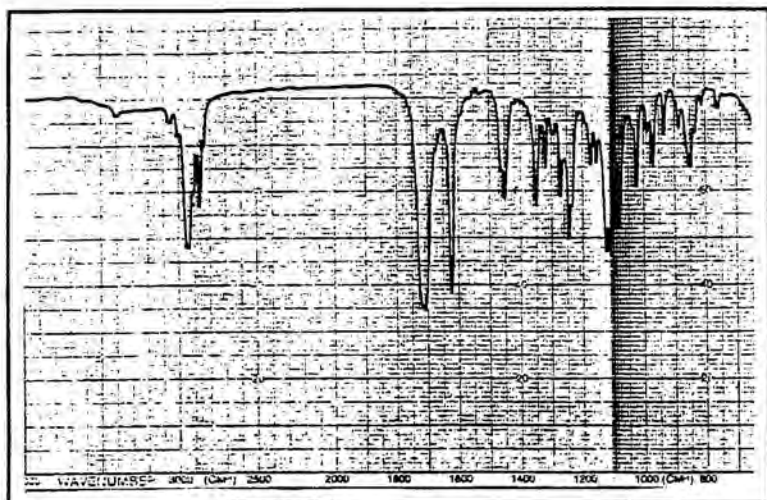
44



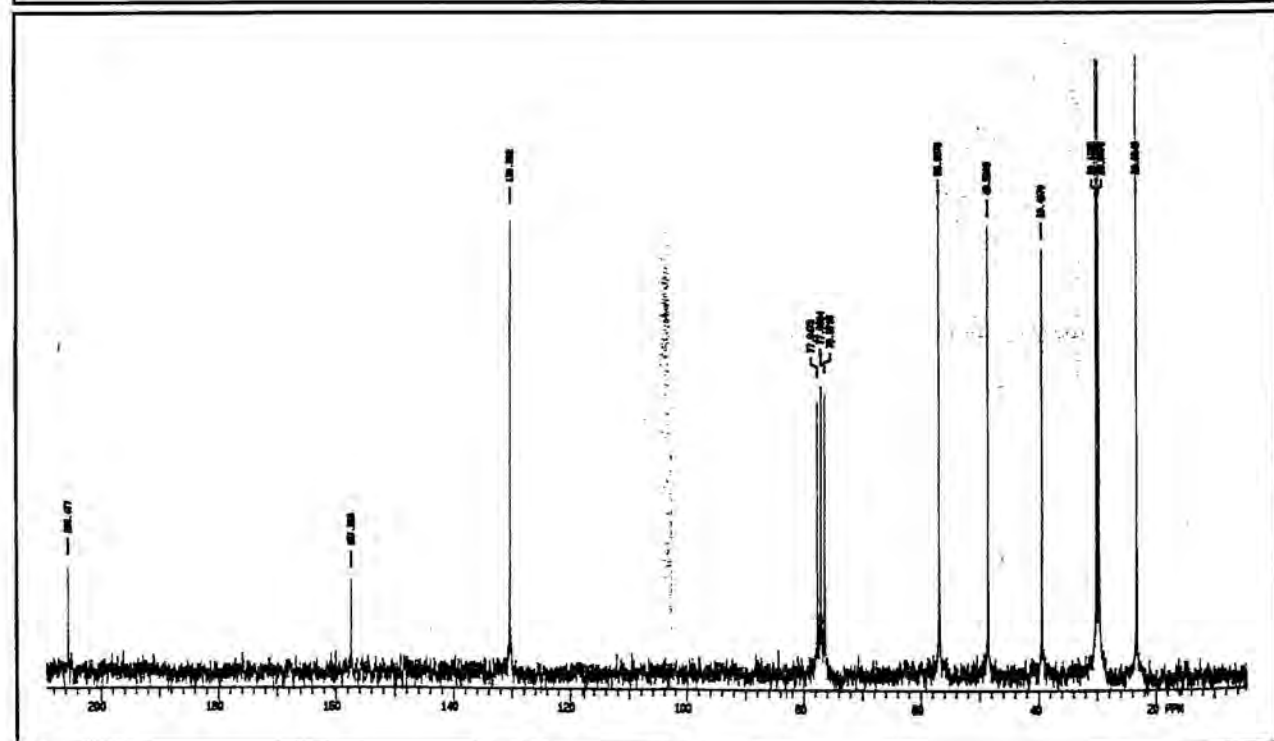
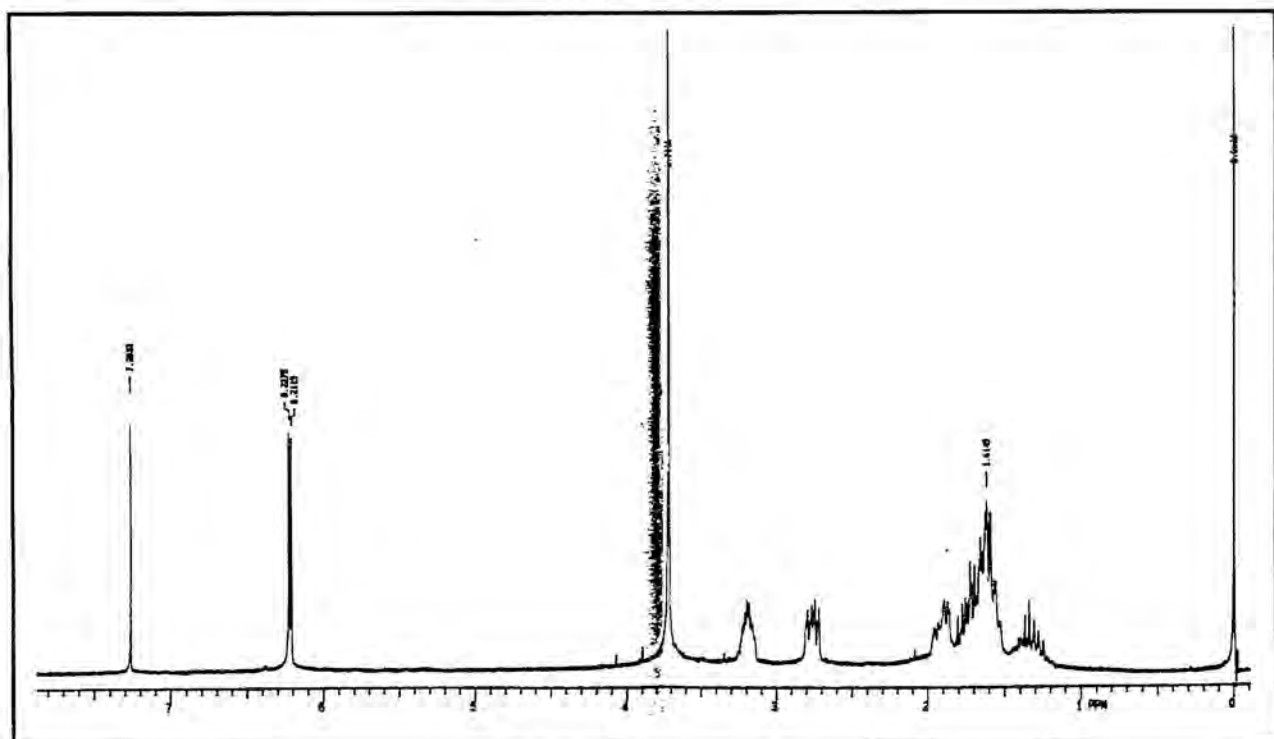


33

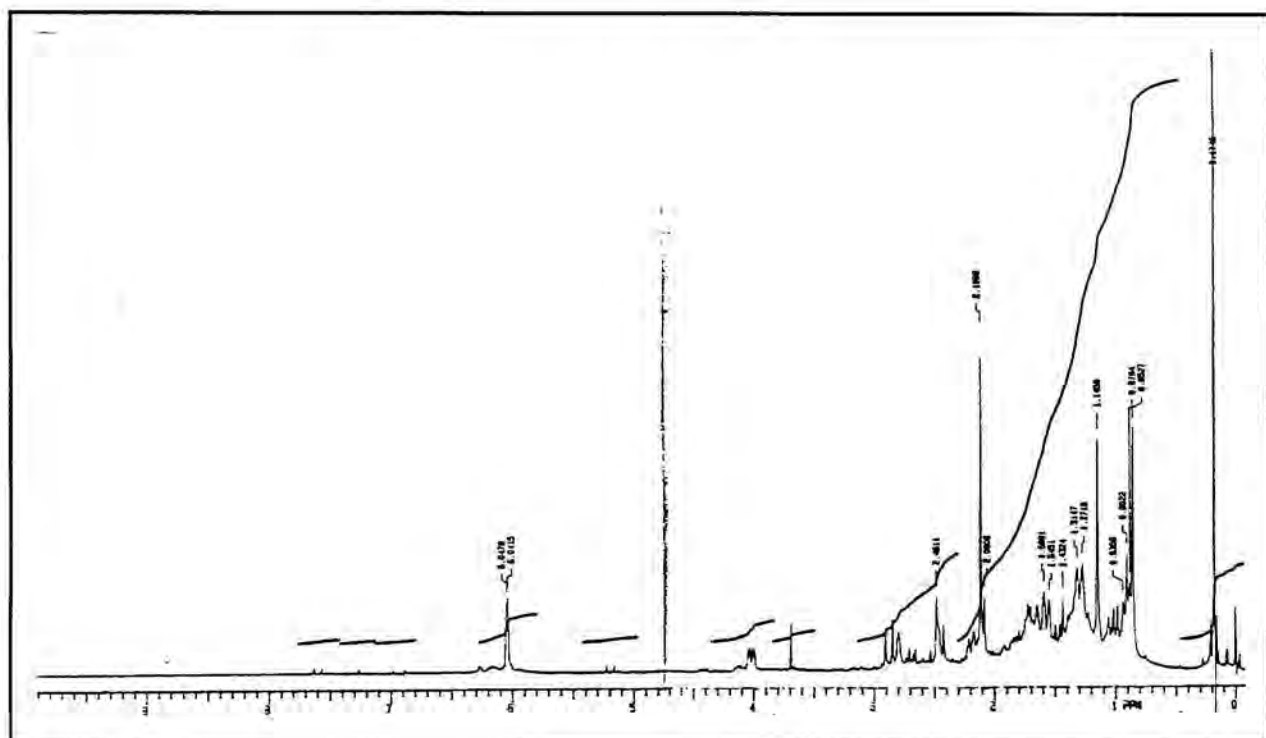
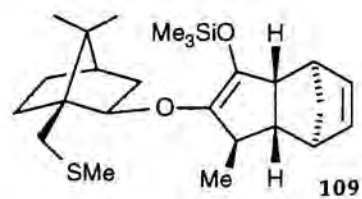
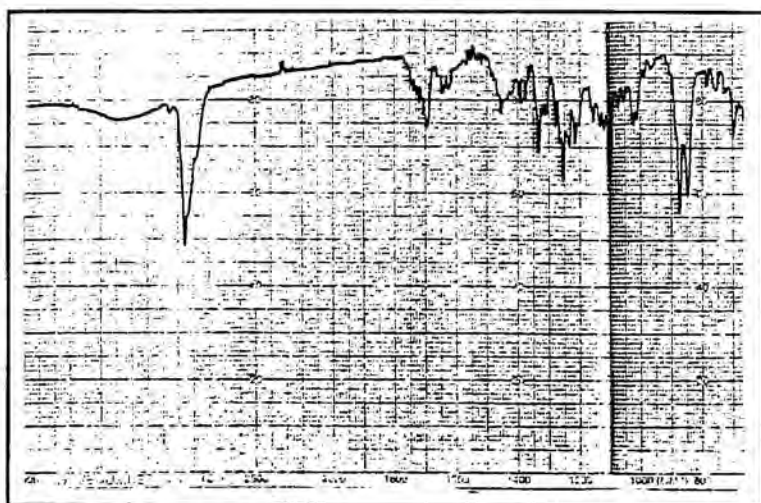


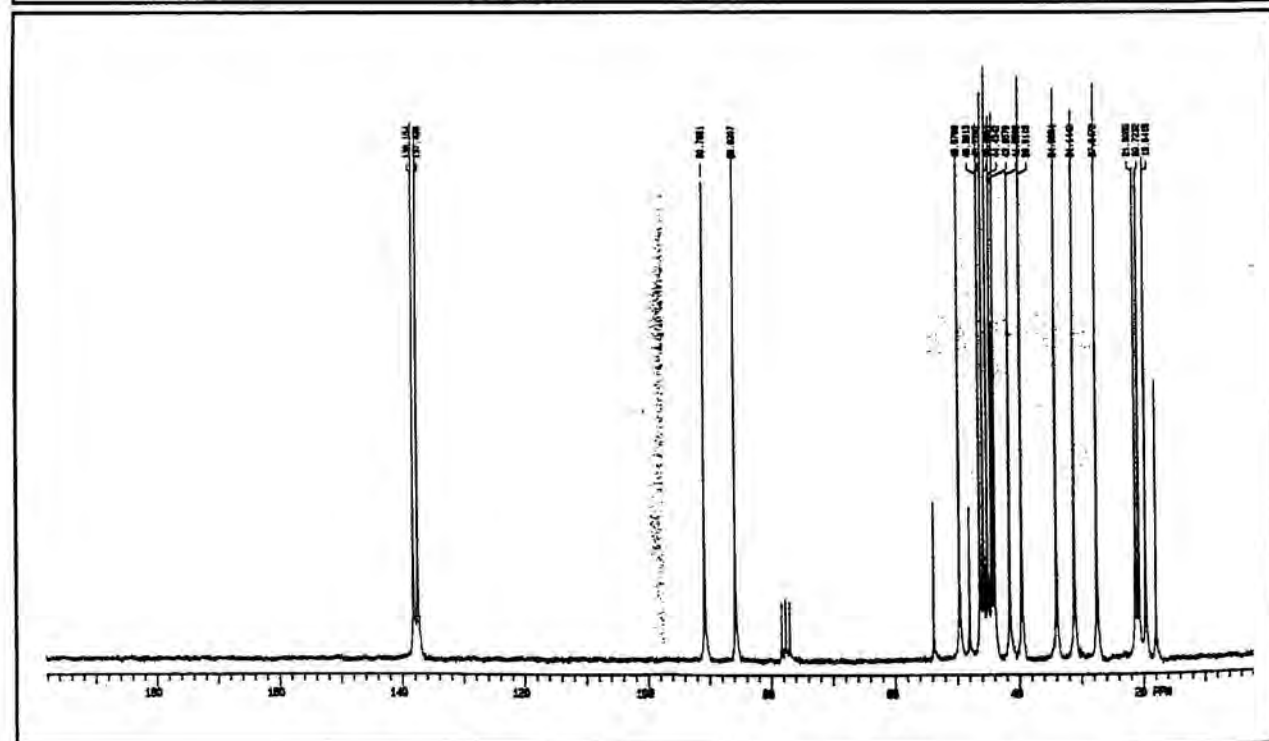
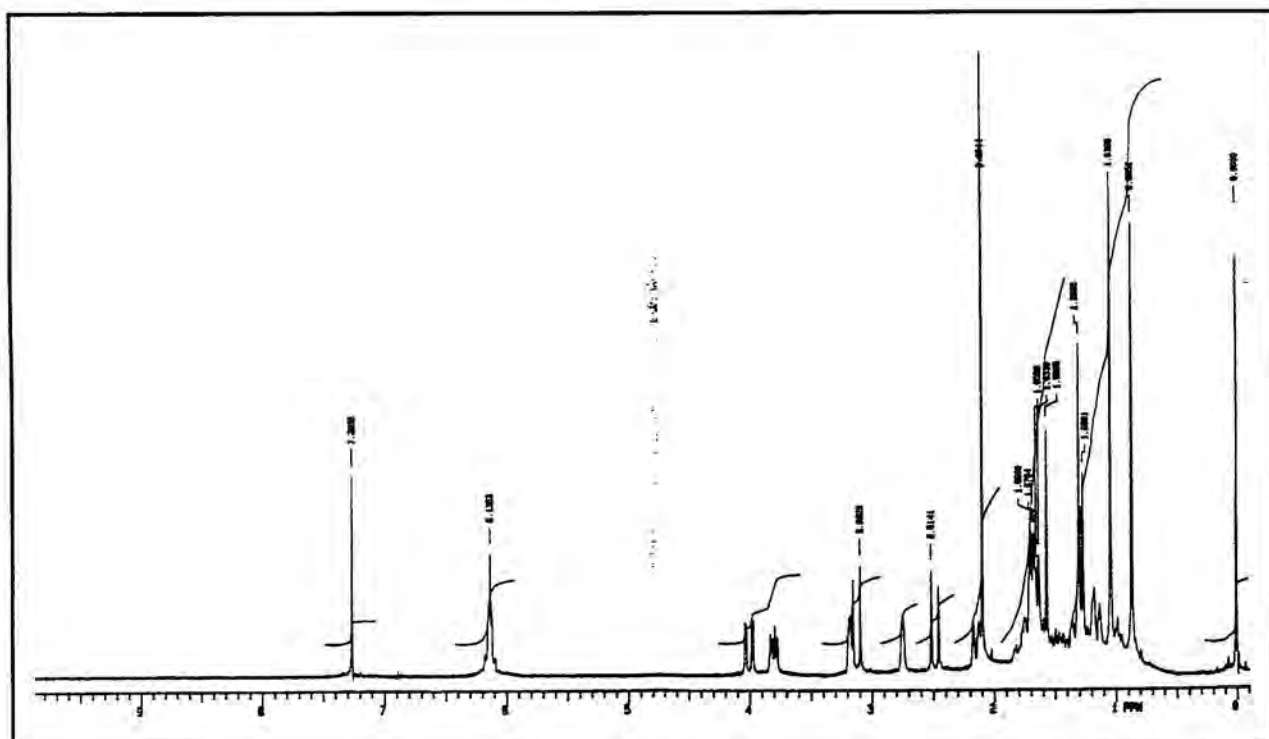
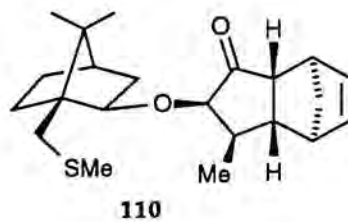
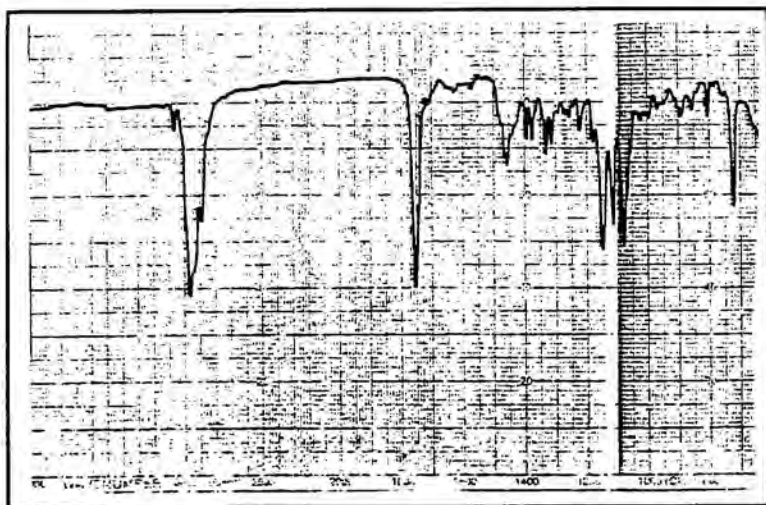


34

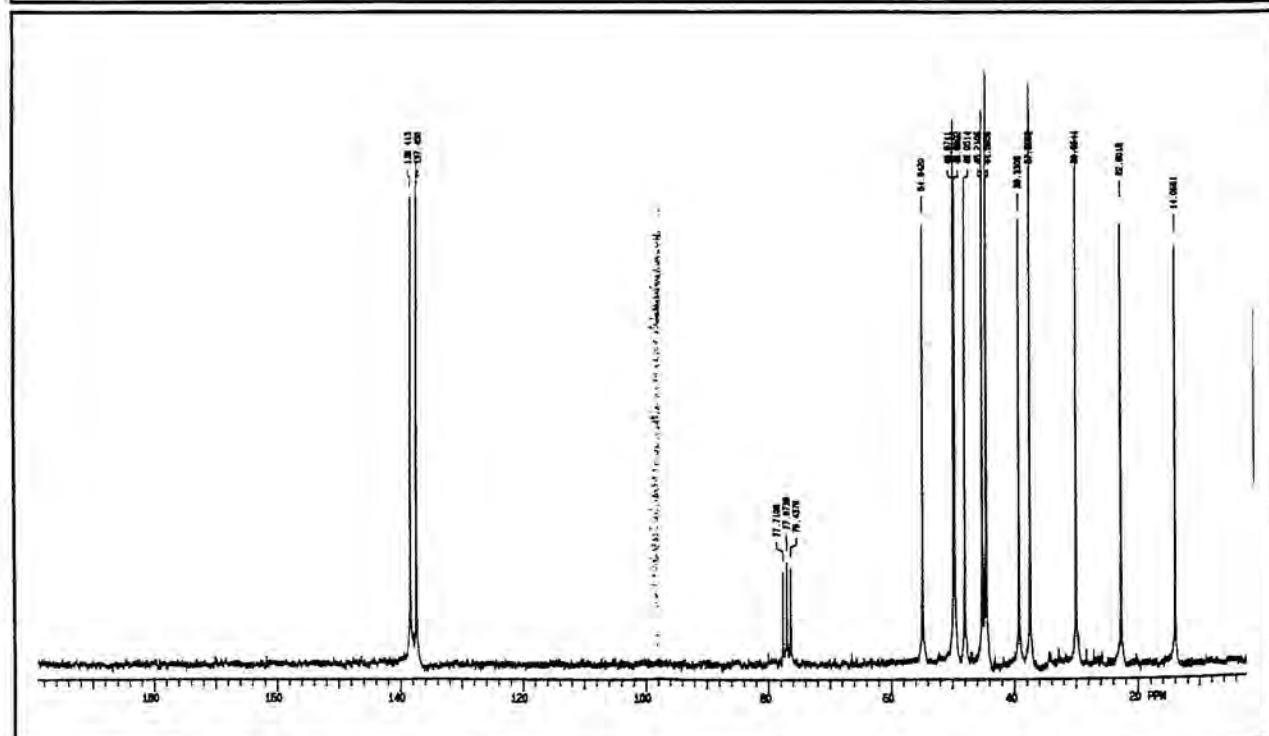
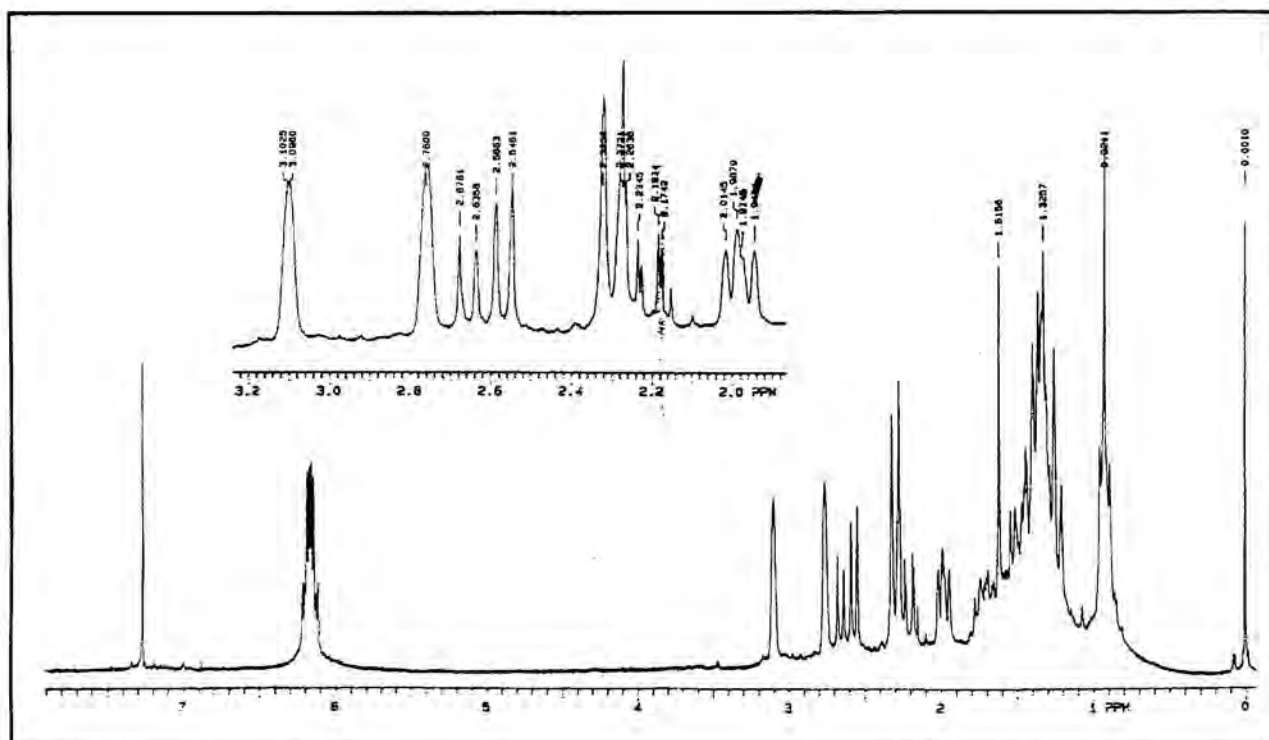
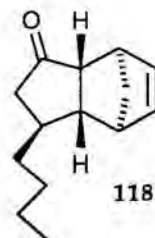
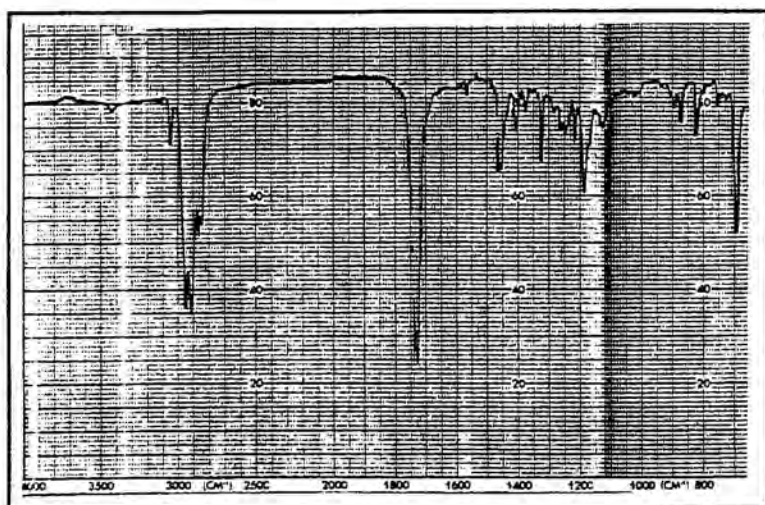


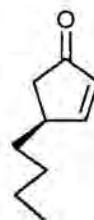
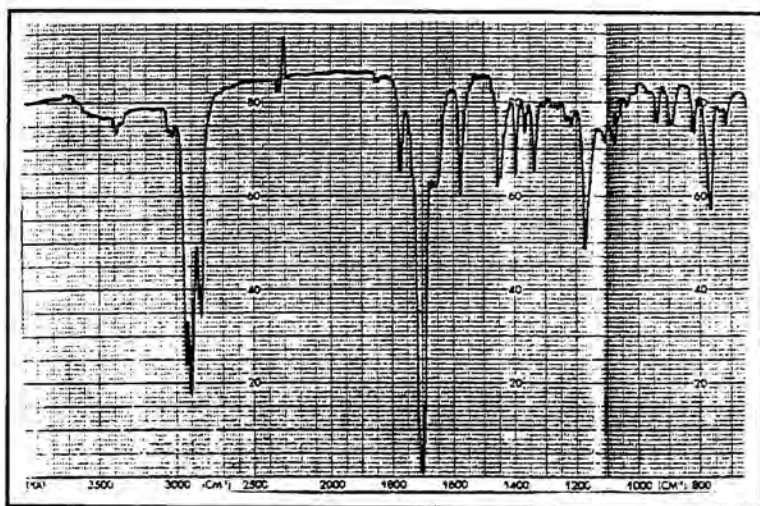




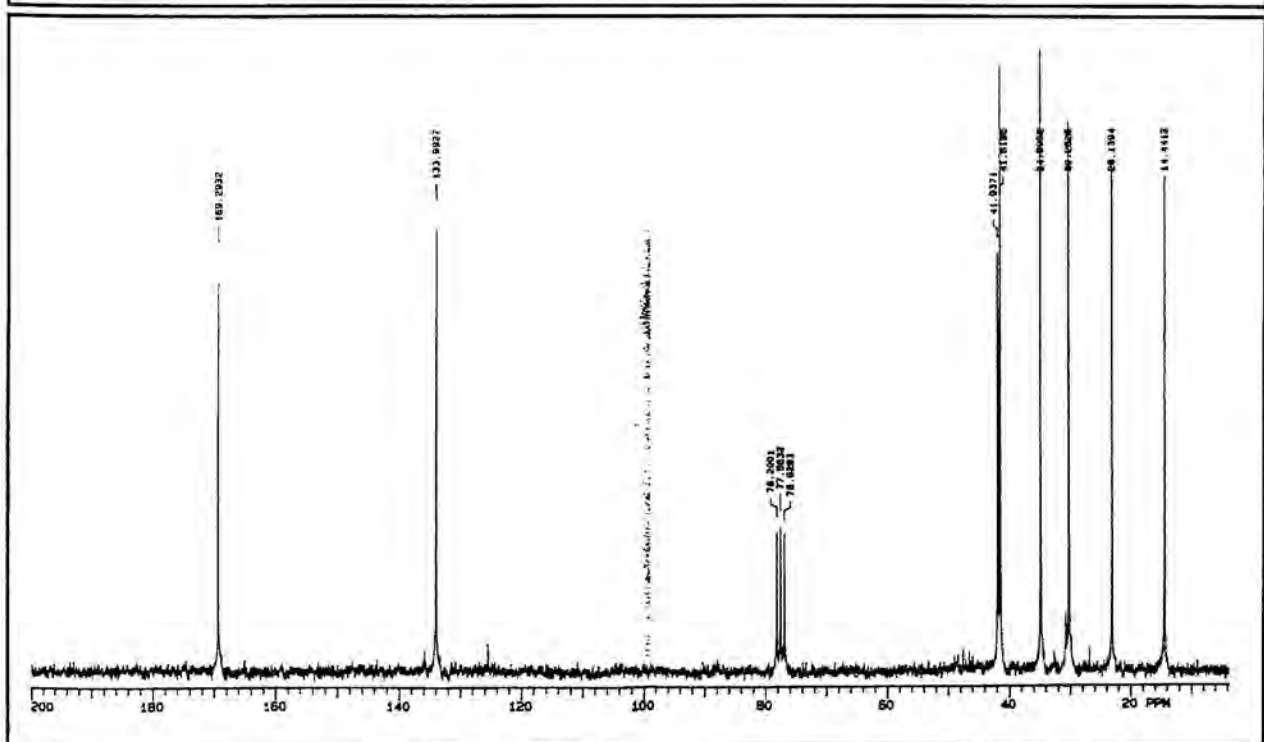
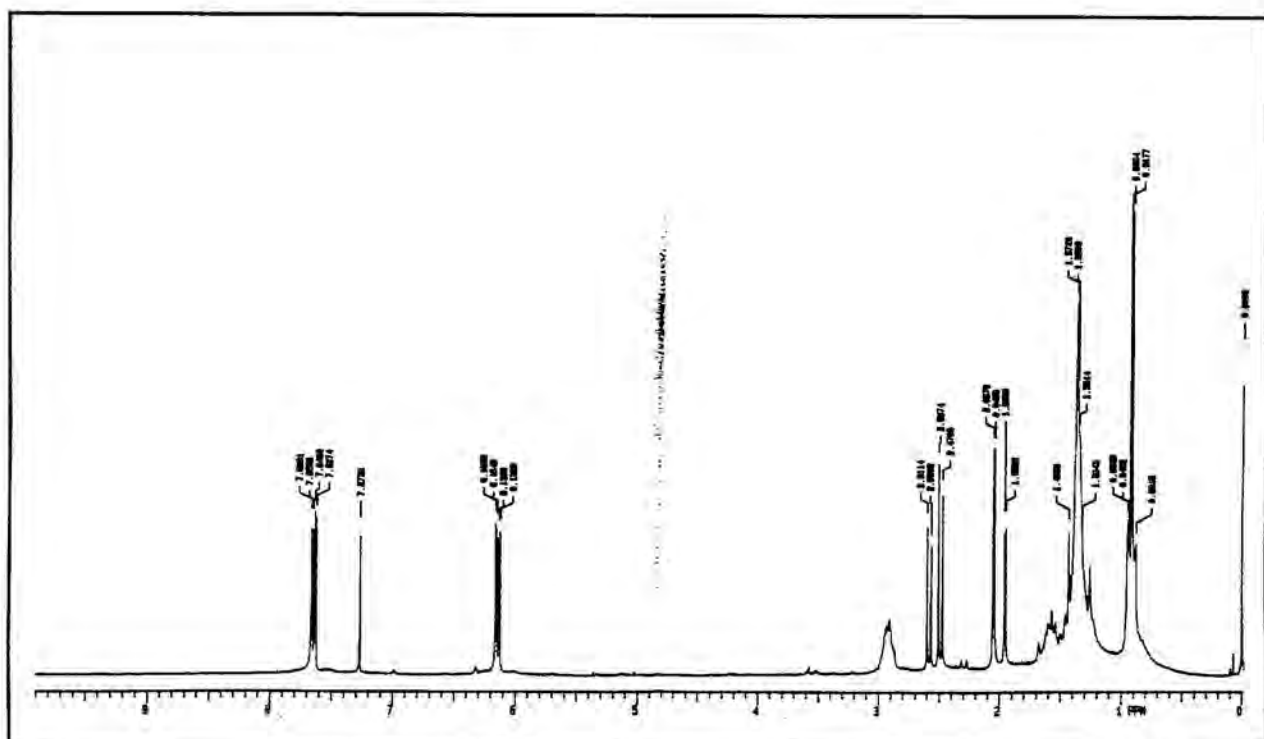


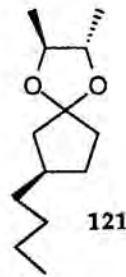
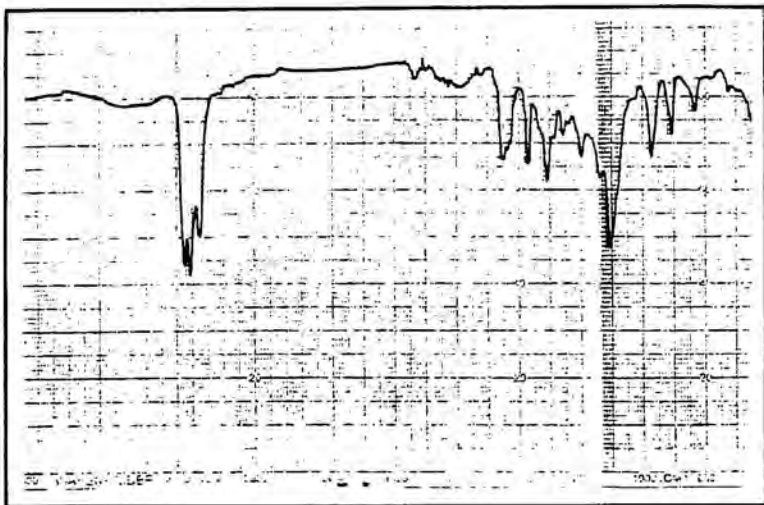




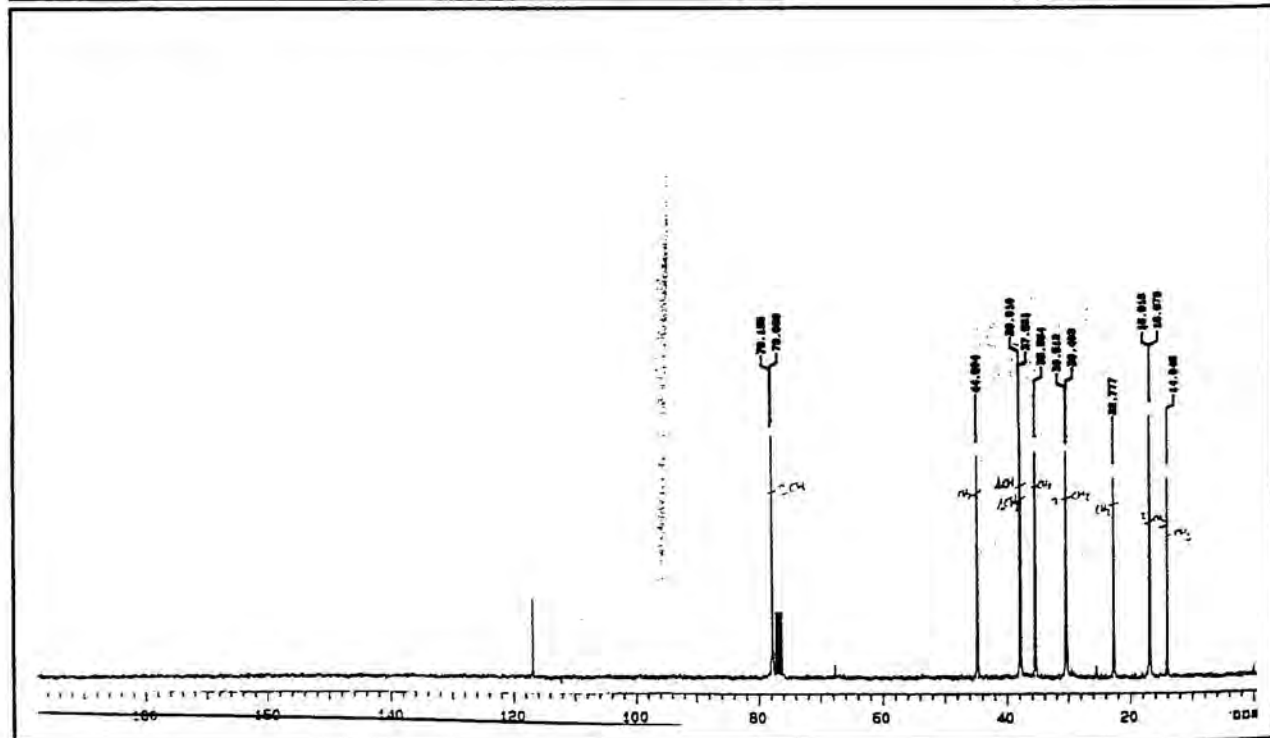
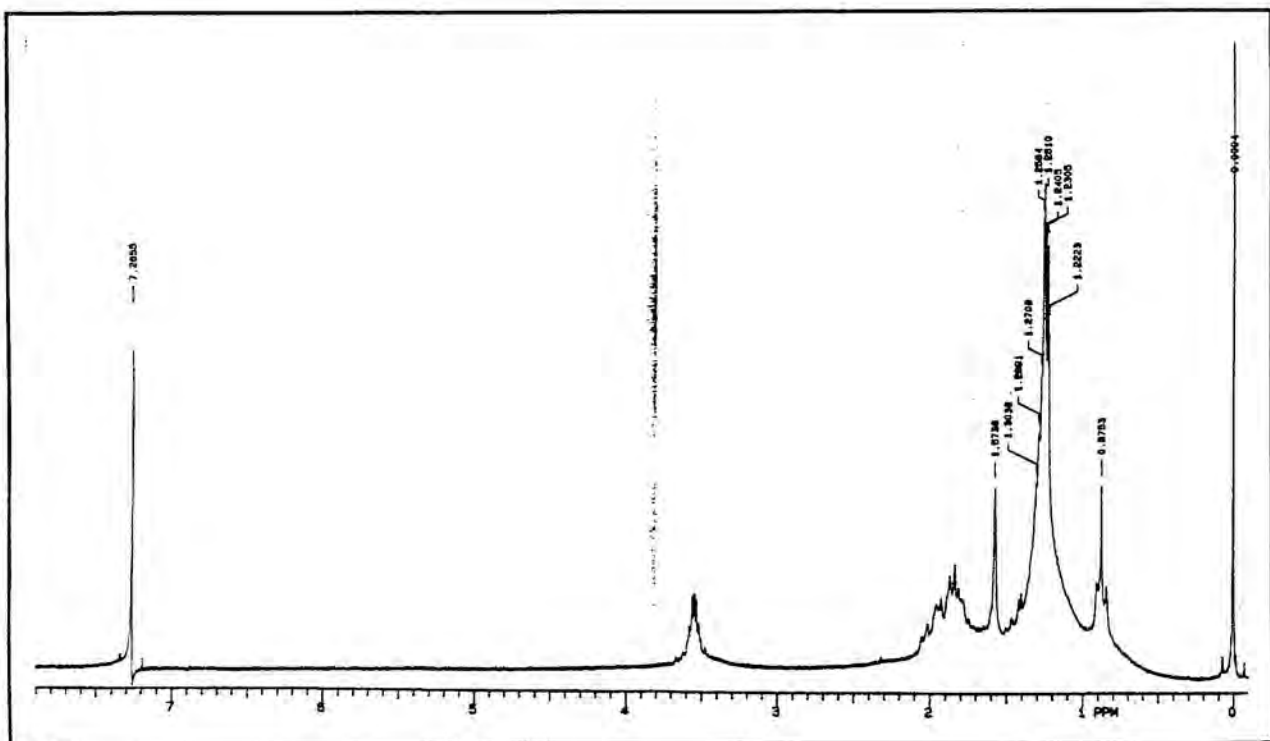


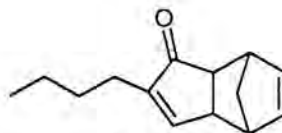
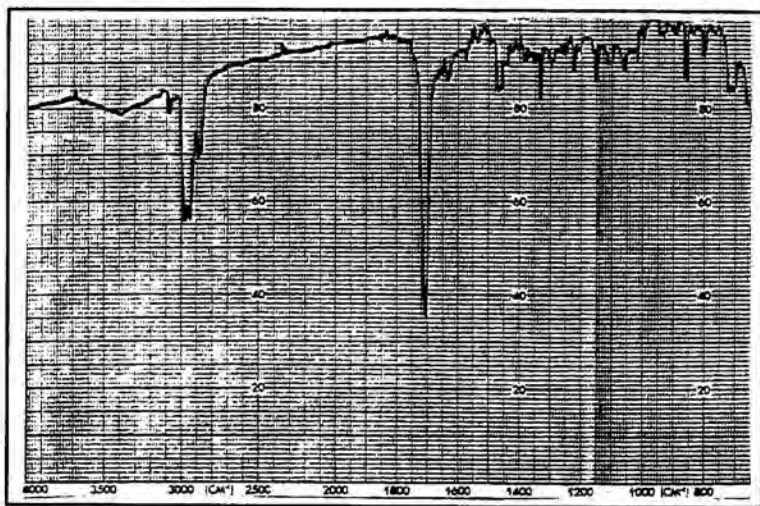
(-)-119



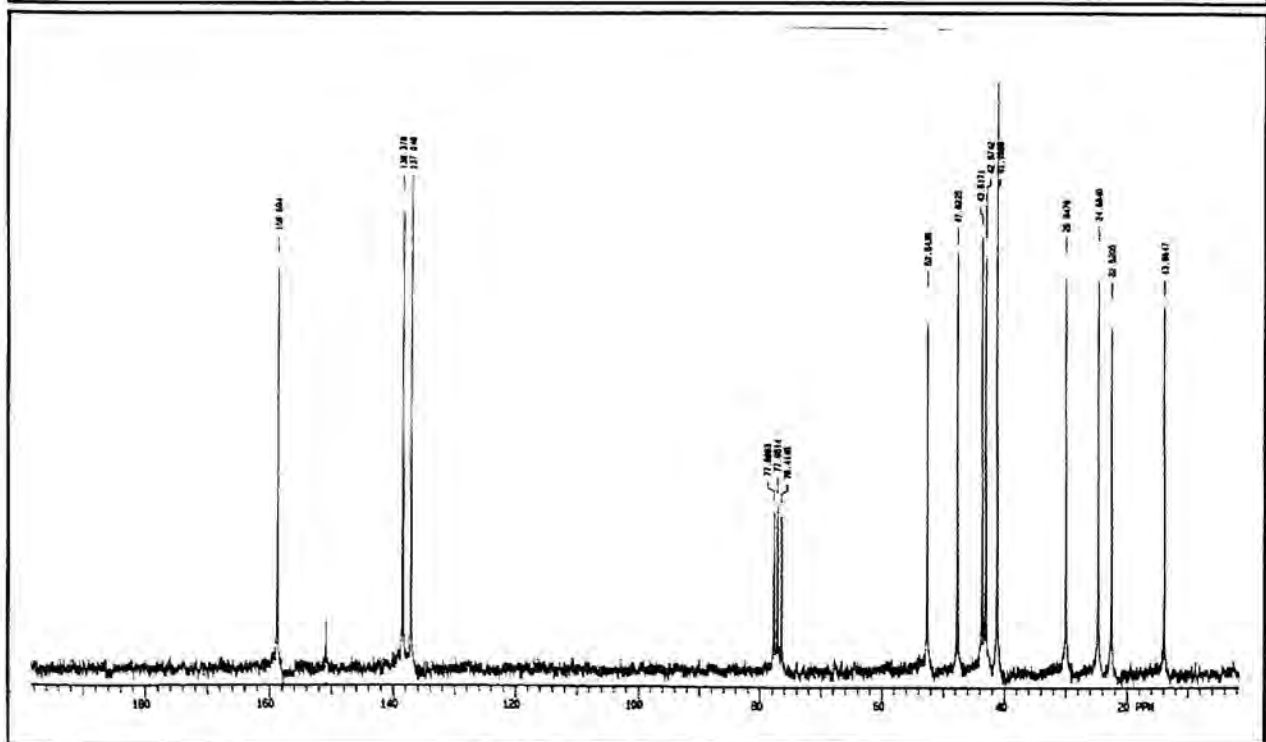
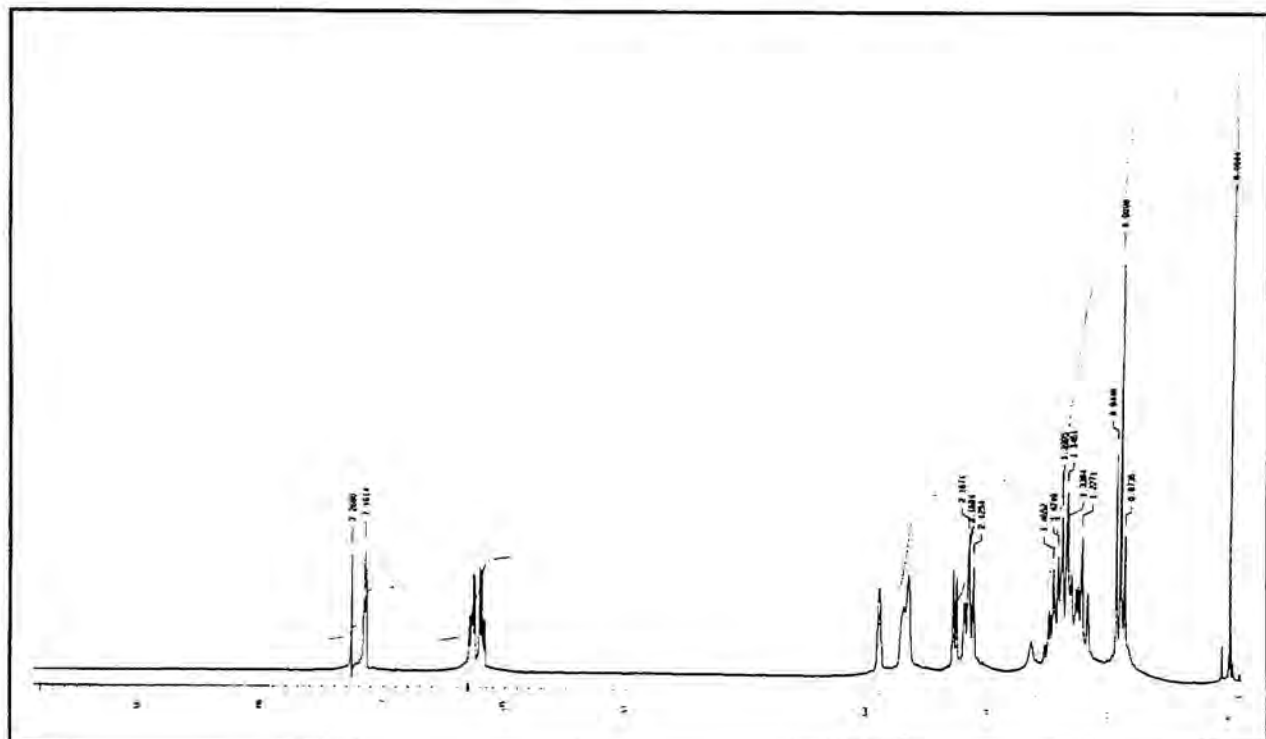


121





92



# Capítol 8

---

## Conclusions



- 1.-S'han preparat amb bons rendiments i elevada puresa tres inductors derivats de la càmfora (Esq. II.8). El 2-neopentiloxi-3-borneol **1** s'ha sintetitzat segons la metodologia ja descrita per Oppolzer. El seu regioisòmer, el 3-neopentiloxi-*iso*-borneol **2**, s'obté a través d'una estratègia que implica la desprotecció selectiva del diacetal **5**. Aquesta nova síntesi de l'inductor IN és totalment regio i estereoselectiva. Per acabar, també s'ha preparat un auxiliar quiral nou, el 3,3-(2,2-dimetil-1,3-propandioxi)-*iso*-borneol **16**. La seva síntesi té lloc en només dos passos; acetalització de la camforquinona i posterior reducció amb Super-Hydride.
- 2.-S'han sintetitzat i ciclat els èters 3-alcoxipropargil al·lílics derivats dels inductors **1** i **2**. Podem afirmar que els resultats obtinguts amb les ciclacions d'aquests enins representen una millora molt significativa respecte el seu més immediat precedent. En la Tesi de Llicenciatura de M. Poch, on es feia servir com a inductor el *trans*-2-fenilciclohexanol, la relació diastereomèrica més alta assolida era de 3/1 i els rendiments no passaven de discrets. Amb els nostres auxiliars els rendiments de ciclació són en qualsevol dels casos més elevats, al voltant del 50% o superiors. Pel que fa a la diastereoselectivitat la diferència encara és major. Amb l'inductor OUT arribem a relacions diastereomèriques de fins a 7/1. Més efectiu es mostra l'auxiliar IN, que dona lloc a estereoselectivitats superiors al 10/1, molt per sobre del 3/1 que proporciona el *trans*-2-fenilciclohexanol. Si, a més, es té en compte que els diastereòmers són separables per cromatografia hom pot fer-se una idea de la vàlua real d'aquests resultats.
- 3.-Per mitjà d'una metodologia que passa a través dels corresponents alcoxietins s'han preparat amb bon rendiment els 1-alcoxi-*oct*-7-en-1-*ins* i 1-alcoxi-*hept*-6-en-1-*ins* derivats dels inductors **1** i **2**. La reacció de Pauson-Khand amb aquests enins precisa de temps de reacció més llargs i temperatures més elevades que la dels seus anàlegs amb oxigen a la cadena. La inserció d'aquest heteroàtom en la posició 4 de la cadena sembla que faciliti la ciclació. La diastereoselectivitat amb que s'obtenen les biciclooctenones **31** i **32** és de 4/1, mentre que les biciclooctenones **29** i **30** s'aïllen amb una selectivitat pràcticament nul·la.
- 4.-S'ha desenvolupat una nova metodologia per alliberar l'inductor en l'aproximació intramolecular de l'alcoxiacetilè. El tractament amb

MeOH/HCl de les 3-alcoxibiciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ones constitueix un mètode eficaç per alliberar en sol pas i amb molt bon rendiments l'auxiliar quiral, permetent l'accés a 3-metoxi[3.3.0]oct-3-en-2-ones d'elevada puresa òptica. D'altra part, la realització del mateix tractament sobre la sèrie homòloga tipus [4.3.0] és del tot ineficient.

- 5.—S'han preparat i ciclat els èters 3-alcoxial.lil propargílics derivats dels inductors **1** i **2**. En conjunt podem afirmar que l'ús de l'inductor IN en les ciclacions d'èters alcoxial.lil propargílics representa una millora sobre els precedents immediats. La millor diastereoselectivitat observada emprant el *trans*-2-fenilciclohexanol era de 4.5/1, la meitat de la que s'obté amb el 3-neopentiloxi-*iso*-borneol, **2**. El protocol que consta d'addició conjugada i reducció amb iodur de samari ha permès també esbrinar la configuració absoluta dels adductes de Pauson-Khand, establint com a detall més significatiu que tant l'auxiliar IN com l'OUT originen majoritàriament alcoxioxabiciclo[3.3.0]octen-1-ones amb configuració 5S.
- 6.—A partir dels alcoxietins s'ha desenvolupat una metodologia que permet preparar amb bons rendiments els complexos de dicobalt hexacarbonil dels alcoxiaacetilens terminals. El protocol consta de protecció amb SiMe<sub>3</sub>Cl, reacció amb Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub> i desprotecció del complex sililat amb K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/MeOH. Aquesta és la primera vegada que s'aconsegueix preparar aquests compostos per un camí alternatiu al de la complexació directa.
- 7.—S'han realitzat les ciclacions de Pauson-Khand intermoleculares dels complexos dels alcoxietins derivats dels inductros **1**, **2** i **16** amb el norbornè el ciclopentè i el 2,5-dihidrofuran. La dada més remarcable d'aquests experiments és l'alt rendiment i les inusuals condicions de reacció en el cas del norbornè —reacció a temperatura ambient—. La regioselectivitat observada en tots els casos és total, i s'obtenen excusivament els adductes amb el grup R\*oxi en  $\alpha$  al carbonil. No obstant, queda del tot demostrada la viabilitat d'aquesta aproximació en el desenvolupament d'una versió asimètrica de la reacció de Pauson-Khand intermolecular.
- 8.—S'han sintetitzat amb bons rendiments i d'una forma totalment estereoespecífica el ( $\pm$ )-*trans*-2-*p*-tolilsulfanilciclohexanol **59**, ( $\pm$ )-*trans*-2-*n*-butilsulfanilciclohexanol **60**, ( $\pm$ )-*trans*-2-*tert*-butilsulfanilciclohexanol **61**, per

- obertura nucleòfila de l'òxid deciclohexè. També s'ha preparat el (-)-10-metiltio-*iso*-borneol **65**.
- 9.-S'han preparat els complexos de cobalt hexacarbonil derivats del ( $\pm$ )-*trans*-1-etiniloxi-2-*p*-tolilsulfanilciclohexà **67** i del ( $\pm$ )-*trans*-1-etiniloxi-2-*tert*-butilsulfanilciclohexà. Aquest últim segons un nou procediment que a partir de la dicloroolefina optimitza el rediment i evita l'eliminació del grup etiniloxi. Els complexos **68** i **70** s'han fet reaccionar amb el norbornè i el ciclopentè. Si bé els rendiments i les regioselectivitats, pel cas del norbornè, són excel.lents, la diastereoselectivitat observada és baixa; de l'ordre de 1.2/1. S'ha assajat la reacció dels complexos sililats i s'ha observat que aquests compostos no dodnen la reacció de Pauson-Khand.
- 10.-S'ha preparat el complex derivat del 10-metiltio-*iso*-borniloxietí **77** i s'ha descobert que aquesta espècie està en equilibri amb **78**. En aquest nou complex el grup metiltio de l'auxiliar quiral ha substituït un lligand CO del clúster de cobalt, en el que és una quelació intramolecular.
- 11.-El 10-metiltio-*iso*-borneol s'ha mostrat extremadament efectiu en la ciclació de Pauson-Khand intermolecular. Les reaccions que transcorren a través de l'intermedi **78** són ràpides i presnten una elevada diastereoselectivitat. Així ho acrediten els resultats obtinguts amb olefines tensionades. Les reaccions catalitzades per NMO presenten sempre una selectivitat superior al 10/1 i uns rendiments molt alts. El cas del norbornadiè és el que més sobresurt. Amb ell obtenim una relació diastereomèrica de 22/1.
- 12.-Les reaccions de Pauson-Khand amb alcoxialquins interns són força més dificultoses que les dels corresponents alquins terminals. Això es nota en que, per a donar la reacció, els alcoxiacetilens interns requereixen de temperatures properes als 60°C. Aquesta reticència a la cicloaddició és deguda a la congestió estèrica existent en l'estat de transició. Malgrat tot, l'augment del volum que implica un grup alquil en l'extrem de l'acetilè no és suficient perquè el complex es formi amb bon rendiment.
- 13.-S'ha preparat i ciclat l'ení **97** derivat del 10-metiltio-*iso*-borneol. En la reacció promoguda per el NMO ens és molt difícil distingir entre la formació del complex i la cicloaddició propiament dita, ja que el complex de l'ení **97** cicla a temperatura ambient. Pel que fa al rendiment, la causa de que aquest no sigui molt elevat és la poca protecció estèrica que ofereix el 10-metiltio-*iso*-

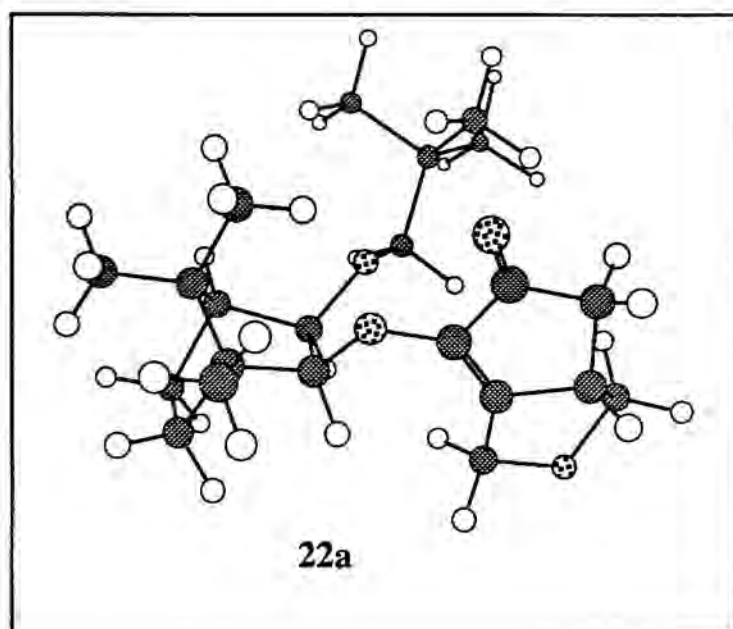
borneol i que no evita els processos de polimerització concomitants a la reacció amb el  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ .

- 14.–Com a treballs previs en l'elaboració dels adductes intermoleculars provinents de la reacció de complexos d'alcoxialquí terminal, s'han estudiat procediments hidrolítics i reaccions de reducció conjugada. El treball esmerçat en l'elaboració dels adductes de Pauson-Khand ha conduït a desenvolupar una metodologia que permet alliberar d'una forma eficaç l'auxiliar quiral de l'adducte de ciclació. La seqüència consisteix en: Addició conjugada mitjançant un organocúpric i recuperació de l'auxiliar quiral amb  $\text{SmI}_2$ . Un cop optimitzada, aquesta via destaca per la gran eficiència de tots els seus passos i l'elevada puresa dels intermedis de reacció. Els adductes preparats per aquesta ruta tenen una puresa del 98% e.e. com a mínim.
- 15.–El protocol de reducció/addició-1,2 i hidròlisi constitueix un mètode altament efectiu per a la recuperació de l'auxiliar quiral dels adductes 1,3. S'ha demostrat, també, que és d'una aplicabilitat molt general i que és un mètode molt útil per a preparar de forma senzilla enones  $\alpha$  i  $\alpha,\beta$  substituïdes.
- 16.–S'ha alliberat l'auxiliar quiral quiral de l'adducte 98 provinent de la reacció tèrmica i se'n ha determinat la configuració absoluta per comparació dels signes de la rotació de la metoxienona 34.
- 17.–La reacció de retro-Diels-Alder catalitzada per  $\text{MeAlCl}_2$  permet accedir d'una forma ràpida i còmoda a ciclopentenones òpticament actives en forma homoquiral. La seqüència d'addició conjugada, alliberament de l'auxiliar amb  $\text{SmI}_2$  i reacció de retr-Diels-Alder és la primera aplicació sintètica desenvolupada per als adductes de Pauson-Khand intermoleculars obtinguts mitjançant un auxiliar quelant. A més, l'addició conjugada sobre els adductes de ciclació és factible amb una varietat prou ample de radicals (Me, Bu, Ph) com per garantir la generalitat del procés i, per tant, es pot afirmar que la metodologia que s'ha desenvolupat constitueix una nova ruta per a preparar 4-alkil-2-ciclopentenones enantiomèricament pures.

# Apendix

---

## DADES CRISTAL·LOGRÀFIQUES DE L'ADDUCTE, 22a



## Paràmetres cristal·logràfics.

fórmula	$C_{22}H_{34}O_4$
pes molecular	362.34
a, Å	7.296 (2)
b, Å	15.617 (2)
c, Å	18.611 (2)
$\beta$ , deg	90.0 (0)
V, Å <sup>3</sup>	2120 (2)
Z	4
sistema cristal·lí	Ortoròmbic
temp	293 K
grup espacial	P2 <sub>2</sub> 1 <sub>2</sub> 1 (No18)
longitud d'ona	Mo K $\alpha$ (0.7107 Å)
mida del cristall	0.4 x 0.2 x 0.15, mm
scan mode	$\omega/2\theta$
$\mu$	0.713 cm <sup>-1</sup>
2 $\theta$ max, deg	50°
No. de reflexions úniques	2149
No. de variables	236
R (per totes les dades)	0.069
Programa usat per a l'elucidació estructural	SHELX <sup>a,b</sup>

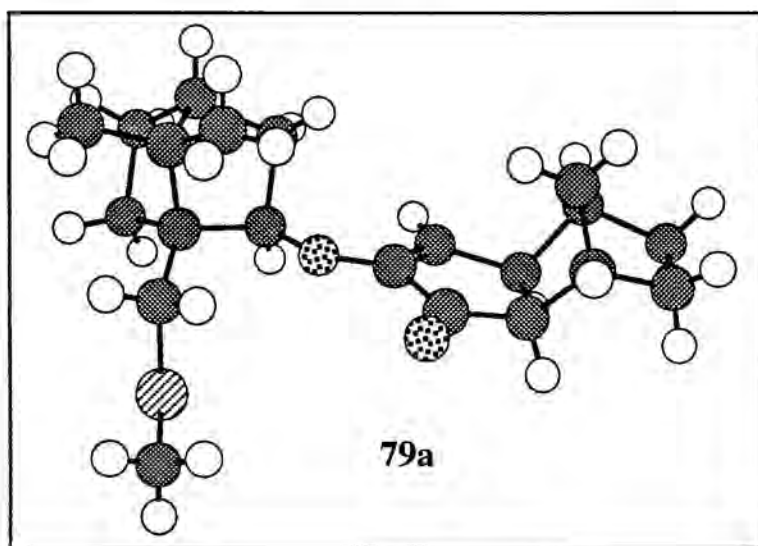
## Coordenades cartesianes

Atom	X	Y	Z
O	2.2109	2.4338	7.8468
O	1.7347	2.5643	5.2963
C	2.4481	1.0780	7.6501
C	1.7138	0.0440	7.5250
C	0.8696	2.8943	7.5449
H	0.2046	2.1651	7.9836
C	1.1708	5.2100	6.9306
C	3.8706	0.7042	7.6383
C	0.6058	3.0169	6.0499
H	-0.2053	2.4031	5.6866
C	0.2922	4.5189	5.8747
H	0.4093	4.8792	4.8634
C	0.6865	4.2805	8.0829
C	2.5025	-1.2628	7.4485
H	2.5659	-1.9765	8.2566
O	0.3546	-1.6260	6.6013
C	1.7615	-1.9103	6.3019
H	1.9444	-2.9743	6.2741
H	2.0524	-1.4703	5.3594
C	2.6010	2.0493	3.0866
C	3.9298	-0.7715	7.2399
H	4.6192	-1.3125	7.8708
H	4.2257	-0.8805	6.2070
C	0.8585	6.6671	7.1453
H	-0.1974	6.7845	7.3396
H	1.1264	7.2269	6.2615
H	1.4230	7.0348	7.9893
C	2.7048	5.1100	6.6486
H	2.9764	4.0773	6.4872
H	3.2478	5.4966	7.4984
H	2.9512	5.6885	5.7705
C	0.2737	-0.3022	7.1792
H	-0.1297	0.4012	6.4656
H	-0.3417	-0.3077	8.0666
O	4.8069	1.3948	7.9050
C	1.4496	1.9359	3.9882
H	0.6032	2.4334	3.5380
H	1.2156	0.8924	4.1383
C	3.9212	1.7308	3.6444
H	3.9096	0.7203	4.0252
H	4.1468	2.4158	4.4484
H	4.6747	1.8174	2.8756
C	2.6481	3.4774	2.5625

H	3.4879	3.5883	1.8927
H	2.7535	4.1646	3.3891
H	1.7327	3.6915	2.0308
C	2.3640	1.1652	1.7775
H	2.3188	0.1220	2.0535
H	3.1782	1.3193	1.0848
H	1.4342	1.4544	1.3104
C	-1.1300	4.6680	6.4815
H	-1.7958	3.9077	6.1025
H	-1.5395	5.6448	6.2663
C	-0.8972	4.4939	7.9932
H	-1.2031	5.3738	8.5398
H	-1.4282	3.6327	8.3709
C	1.2327	4.5294	9.4793
H	1.0441	5.5547	9.7611
H	2.2966	4.3437	9.4871
H	0.7465	3.8679	10.1810



DADES CRISTAL·LOGRÀFIQUES DE L'ADDUCTE, 79a.



Paràmetres cristal·logràfics.

fòrmula	$C_{21}H_{30}SO_2$
pes molecular	346.53
a, Å	6.679 (9)
b, Å	11.733 (5)
c, Å	12.510 (13)
$\beta$ , deg	99.7 (1)
V, Å <sup>3</sup>	966 (2)
Z	2
sistema cristal·lí	monoclínic
temp.	293 K
grup espacial	$P2_1$ (No. 4)
longitud d'ona	Mo $K\alpha$ ( $\lambda=0.71069$ Å)
mida del cristall	0.72 x 0.36 x 0.36 mm.
scan mode	$\omega/2\theta$
$\mu$	1.689 cm <sup>-1</sup>
$2\theta_{max}$ , deg	50
No. de reflexions úniques	1774
No. de variables	218
R (per totes les dades)	0.120
Programa usat per a l'elucidació estructural	SHELX <sup>a,b</sup>

## Coordenades cartesianes

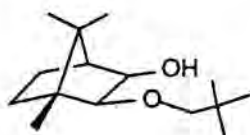
Atom	X	Y	Z
S	-0.3195	3.2491	9.8163
O	-1.6674	8.1022	10.3831
O	0.1533	6.6294	8.8549
C	0.1968	9.3389	11.3147
H	0.0275	9.1761	12.2662
C	-0.5051	8.3052	10.4444
C	0.5619	7.6077	9.6769
C	1.7526	8.1057	9.9716
H	2.5439	7.7987	9.5916
C	1.6972	9.2217	10.9864
H	2.2268	9.0121	11.7839
C	2.0264	10.6247	10.4368
H	2.8408	10.6667	9.8933
C	2.0017	11.5990	11.6189
H	2.5093	11.2508	12.3685
H	2.3630	12.4630	11.3662
C	0.5615	11.7007	11.9522
H	0.2520	12.6163	11.8690
H	0.3944	11.3939	12.8571
C	-0.1394	10.7912	10.9281
H	-1.0892	10.9790	10.7764
C	0.7826	11.0083	9.7140
H	0.5782	10.4134	8.9756
H	0.7933	11.9294	9.4102
C	1.1961	5.7757	8.3303
H	1.7756	5.4474	9.0491
C	0.5311	4.6056	7.5792
C	1.6988	3.5910	7.3553
H	2.1976	3.4528	8.1756
H	1.3588	2.7365	7.0468
C	2.5733	4.2402	6.2934
H	2.6370	3.6830	5.5021
H	3.4653	4.4154	6.6320
C	1.8192	5.5587	5.9915
H	2.0565	5.9744	5.1363
C	2.0274	6.4630	7.2170
H	1.7031	7.3609	7.0454
H	2.9652	6.5074	7.4608
C	0.3469	5.1537	6.1120
C	-0.6129	6.3355	5.9682
H	-1.5174	6.0251	6.0528
H	-0.4933	6.7418	5.1067
H	-0.4305	6.9811	6.6547

C	-0.0716	4.0736	5.0907
H	-0.9986	3.8573	5.2154
H	0.4611	3.2858	5.2217
H	0.0625	4.4061	4.2001
C	-0.7075	4.0316	8.2266
H	-1.1054	3.3750	7.6337
H	-1.3549	4.7401	8.3664
C	-1.8752	3.0184	10.4739
H	-1.8001	2.5973	11.3333
H	-2.3908	2.4597	9.8877
H	-2.3108	3.8684	10.5709

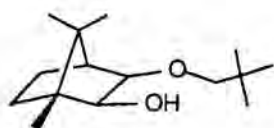
Com a resultat de la recerca desenvolupada en la present Tesi Doctoral s'han publicat els següents articles:

- 1.- Camphor Derived Alcohols as Chiral Auxiliaries for Asymmetric Pauson-Khand Bicyclizations, Enantioselective Synthesis of  $\alpha$ -Methoxyenones; X. Verdaguer, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, A. E. Greene, J. F. Piniella, A. Alvarez-Larena, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 433, 305-310.
- 2.- Crystal Structure of (5*S*)-2-[(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-3-(2,2-dimethylpropoxy)-1,1,7-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-yloxy]-7-oxabicyclo[3.3.0]oct-1-en-3-one, C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>; A. Alvarez-Larena, J. F. Piniella, X. Verdaguer, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, *Zeitschrift für Kristallographie*, **1993**, 203, 107-109.
- 3.- Enantioselective Pauson-Khand Reactions; J. Castro, A. E. Greene, A. Moyano, M. A. Pericàs, M. Poch, A. Riera, Ll. Solà, X. Verdaguer, *An. Quimica*, **1993**, 89, 135.
- 4.- A Convenient Synthesis of Dicobalt Hexacarbonyl Complexes of Terminal Alcoxyacetylenes; V. Bernardes, X. Verdaguer, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, A. E. Greene, *J. Organomet. Chem.* **1994**, in press.
- 5.- A Practical Asymmetric Version of the Intermolecular Pauson-Khand Reaction; V. Bernardes, X. Verdaguer, N. Kardos, A. Riera, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. E. Greene, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 575-578.
- 6.- A Dual Function, Highly Efficient Chiral Controller for Stereoselective Intermolecular Pauson-Khand Reactions. X. Verdaguer, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. Riera, V. Bernardes, A. E. Greene, A. Alvarez-Larena, J. F. Piniella *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2153-2154.

# Index d'Estructures



1



2



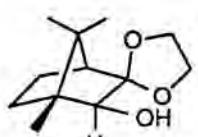
3



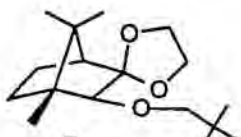
4



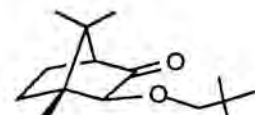
5



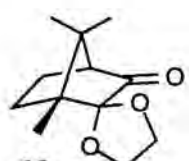
6



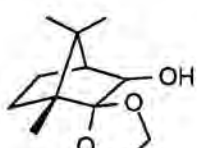
7



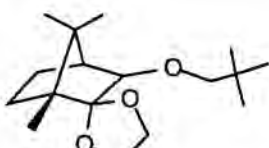
8



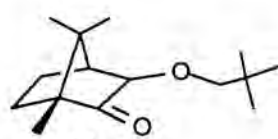
10



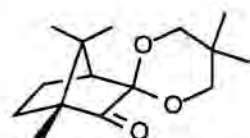
11



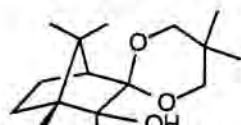
12



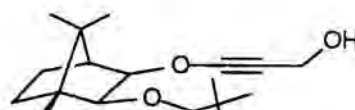
13



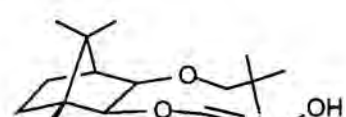
14



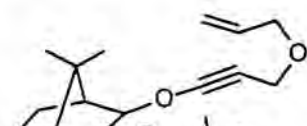
16



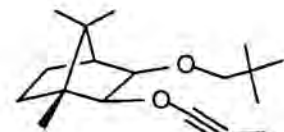
17



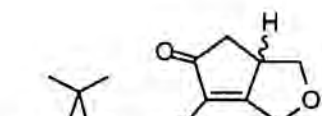
18



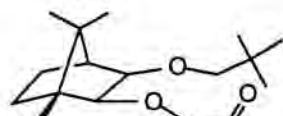
19



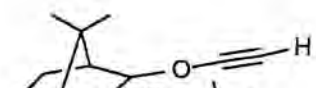
20



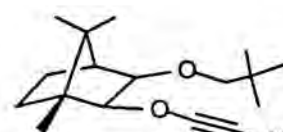
21a/21b



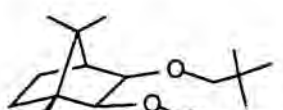
22a/22b



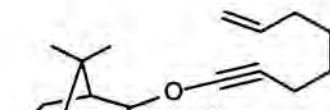
23



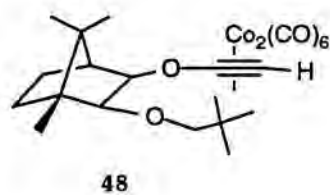
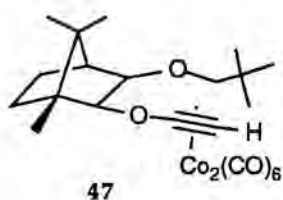
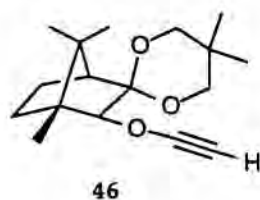
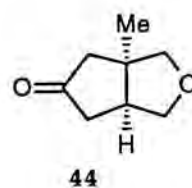
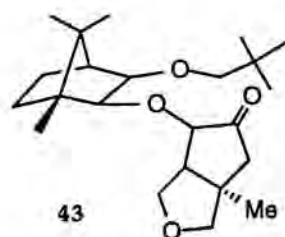
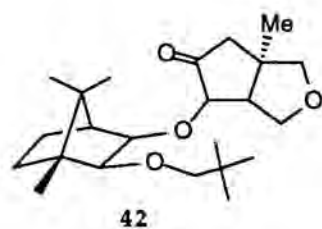
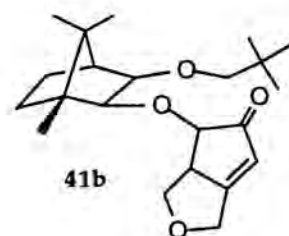
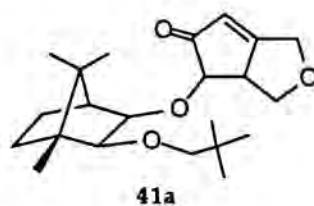
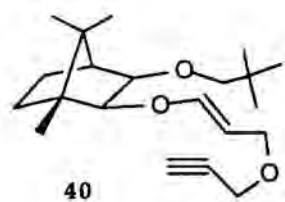
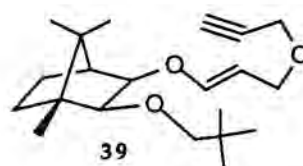
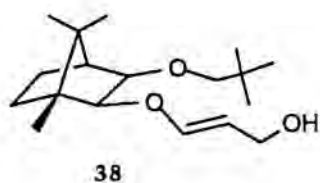
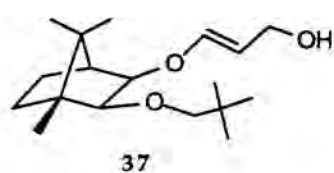
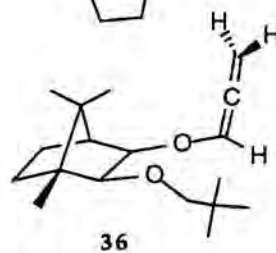
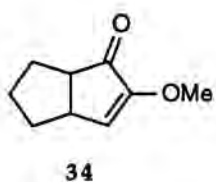
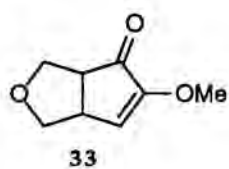
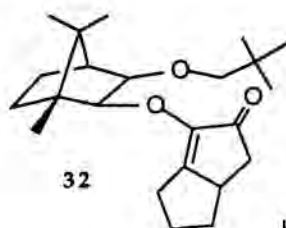
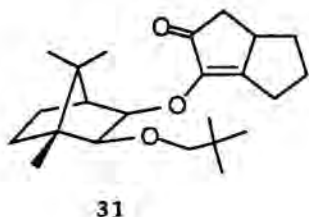
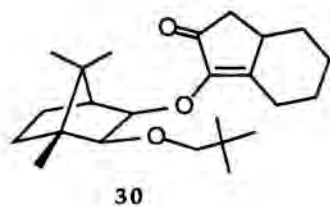
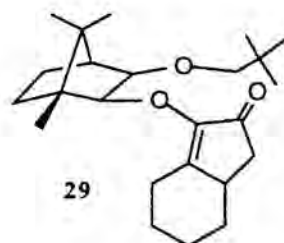
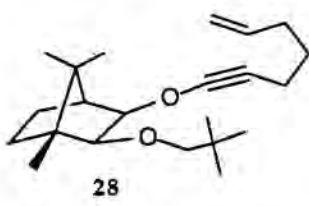
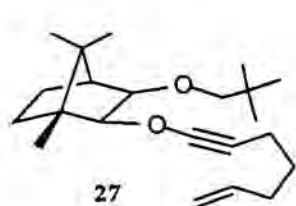
24

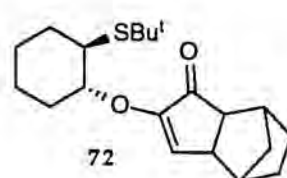
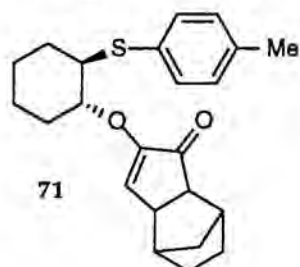
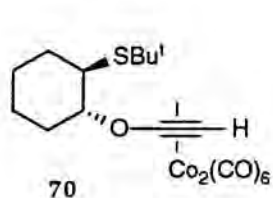
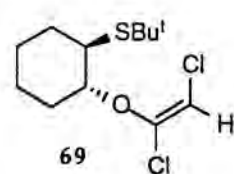
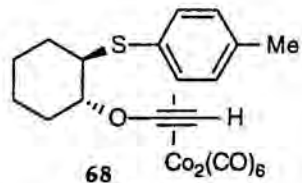
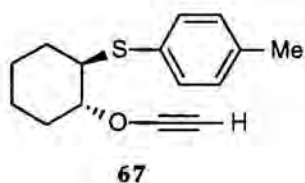
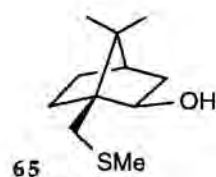
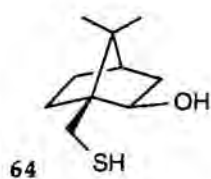
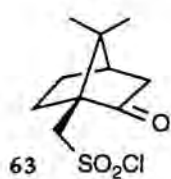
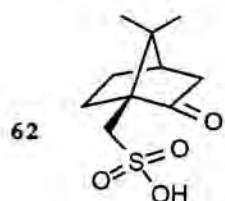
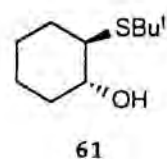
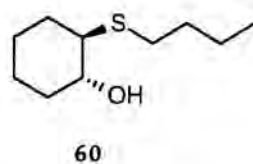
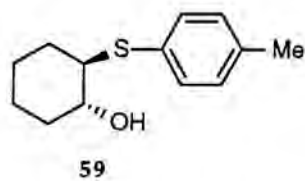
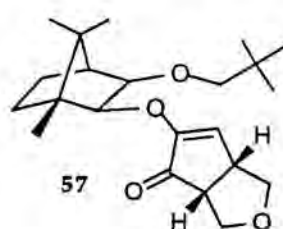
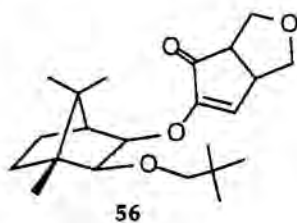
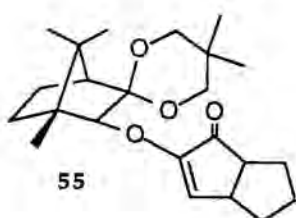
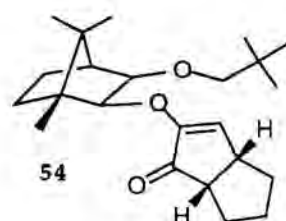
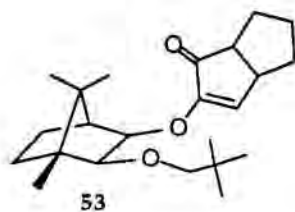
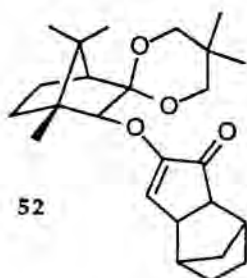
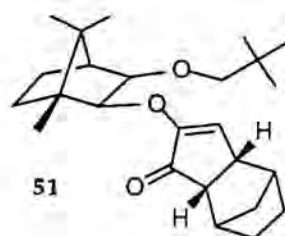
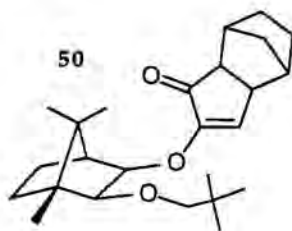
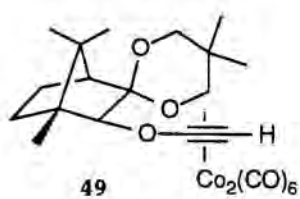


25

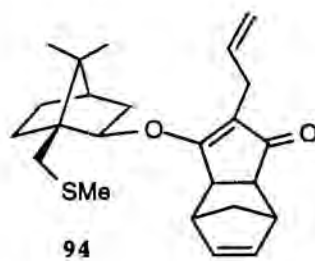
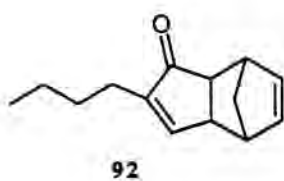
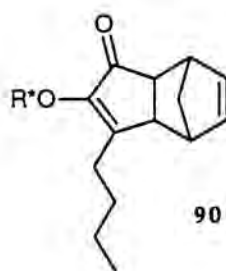
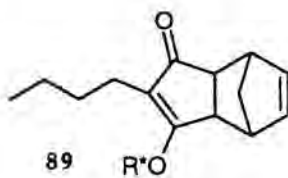
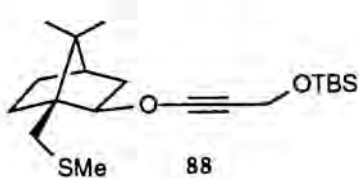
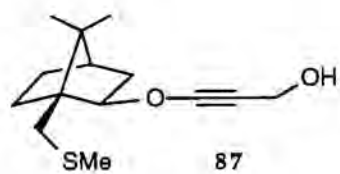
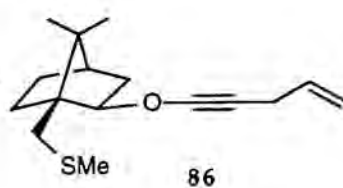
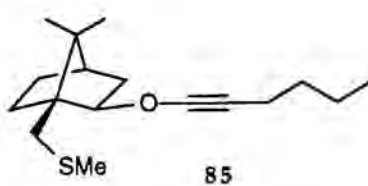
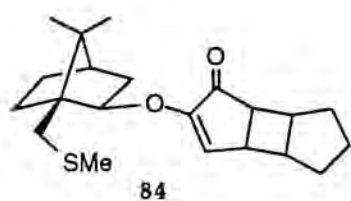
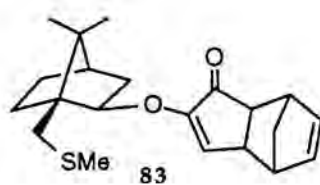
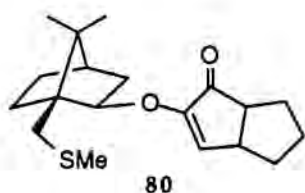
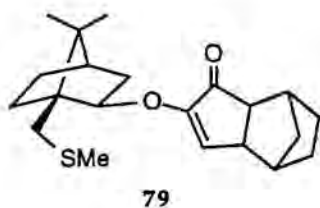
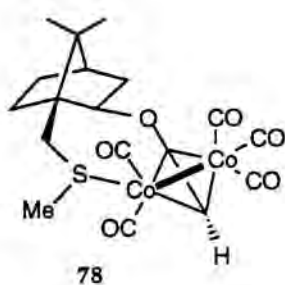
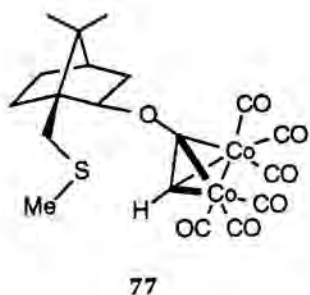
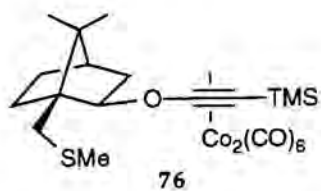
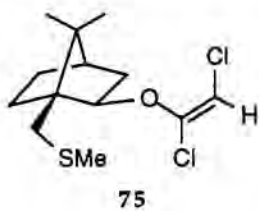
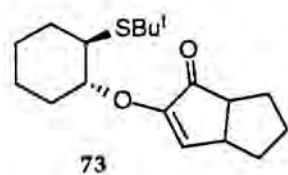


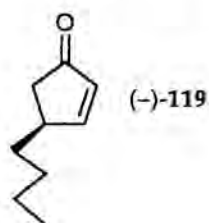
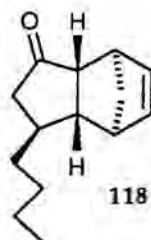
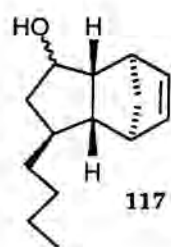
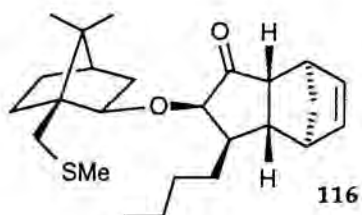
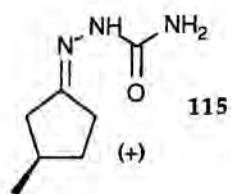
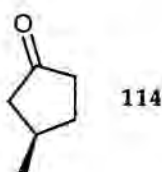
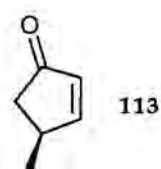
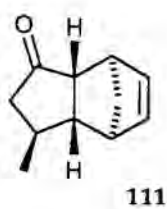
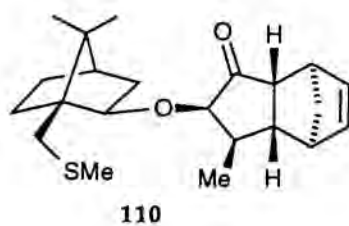
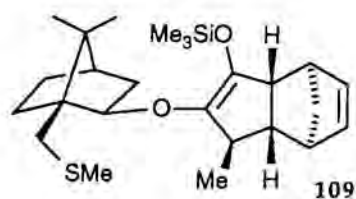
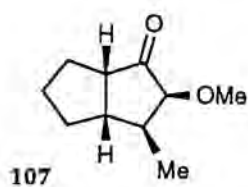
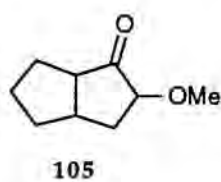
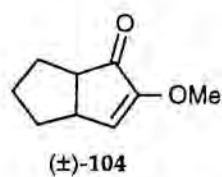
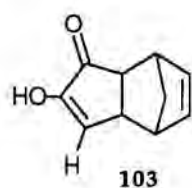
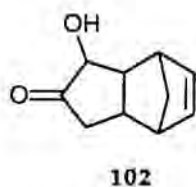
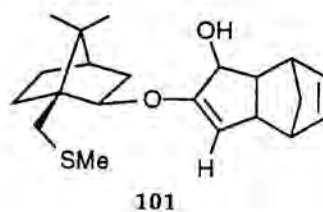
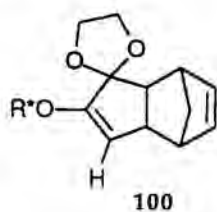
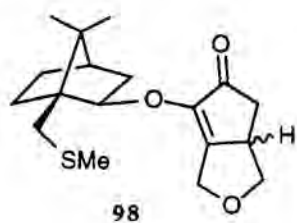
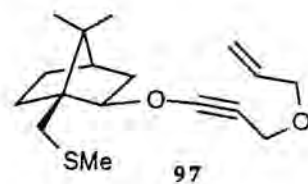
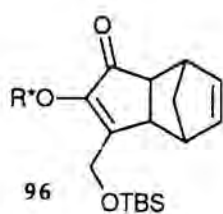
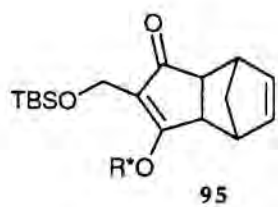
26

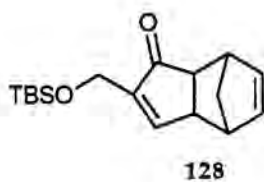
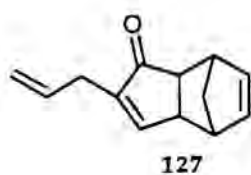
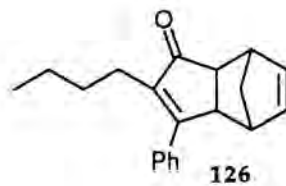
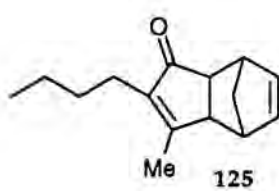
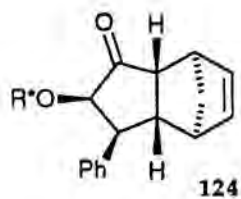
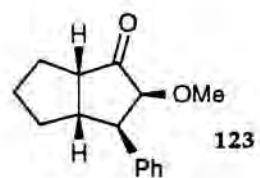
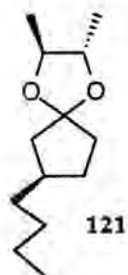












# Index General

---

<b>1. Introducció i objectius</b>	<b>1</b>
<b>2. Antecedents</b>	<b>11</b>
I. Mecanisme	11
II. Condicions experimentals	13
II.1 Activació tèrmica	13
II.2 Adsorció sobre sílica i alúmina	14
II.3 Òxids de fosfina i amina	15
II.4 Solvents electrodonadors	17
III. Reacció intermolecular	19
III.1 Alquens, rang d'aplicabilitat	19
III.2 Esteroselectivitat respecte a l'alquè	20
III.3 Regioselectivitat respecte a l'alquí	21
III.4 Regioselectivitat respecte a l'alquè	21
IV. Reacció intramolecular	25
IV.1 Avantatges i característiques	25
IV.2 Diastereoselectivitat	27
IV.3 Aproximacions asimètriques.	28
<b>3. Reaccions de P.K. amb inductors estèrics</b>	<b>33</b>
I. Introducció.	33
I.1 Aproximació de l'auxiliar quiral.	34
I.2 Tria dels inductors.	37
II. Preparació dels inductors.	41
II.1 Preparació del 2-neopentiloxi-3-bornanol.	41
II.2 Preparació del 3-neopentiloxi-iso-borneol.	42

II.3	Preparació del 3,3-(2,2-dimetil-1,3-propandioxi)-iso-borneol.	44
II.4.	Conclusions.	47
<b>III.</b>	<b>Reaccions intramoleculares.</b>	<b>48</b>
III.1	L'inductor unit a l'alquí.	48
III.1.1.	Preparació dels èters 3-(R*oxi)-propargil al.lílics	49
III.1.2.	Ciclacions dels èters 3-(R*oxi)-propargil al.lílics	51
III.1.3.	Preparació dels enins de cadena hidrocarbonada.	55
III.1.4.	Ciclació dels enins	58
III.1.5.	Elaboració dels adductes de Pauson-Khand.	60
III.2	L'auxiliar unit a l'alquè.	68
III.2.1.	Preparació dels èters 3-alcoxial.lil propargílics.	68
III.2.2.	Ciclacions dels èters 3-alcoxial.lil propargílics.	72
III.2.3.	Elaboració dels adductes.	73
<b>IV.</b>	<b>Reaccions intermoleculares.</b>	<b>77</b>
IV.1	Avantatges i dificultats.	77
IV.2	Precedents	78
IV.3	Formació dels complexos dels alcoxietins.	80
IV.4	Cicloaddicions intermoleculares	84
IV.4.1	Reaccions amb el norbornè	84
IV.4.2	Reaccions amb el ciclopentè i el 2,5-dihidrofuran.	86
<b>4.</b>	<b>Reaccions de P.K. amb inductors quelants</b>	<b>89</b>
<b>I.</b>	<b>Introducció.</b>	<b>89</b>
I.1.	Un nou tipus d'inductor.	89
I.2.	Tria dels inductors.	96
<b>II.</b>	<b>Preparació dels auxiliars quirals.</b>	<b>103</b>
II.1	Preparació del ( $\pm$ )-trans-2-p-tolilsulfanilciclohexanol.	103
II.2.	Preparació del trans-2-n-butilsulfanilciclohexanol.	104
II.3.	Preparació del trans-2-tert-butilsulfanilciclohexanol.	104

II.4.	Preparació del (-)-10-metiltio-iso-borneol.	105
<b>III.</b>	<b>Cicloaddicions de Pauson-Khand.</b>	<b>109</b>
III.1.	Alcoxiets derivats de trans-2-alquiltiociclohexanols.	109
III.1.1.	Preparació dels complexos.	109
III.1.2.	Cicloaddicions intermoleculares.	114
III.2.	Alquins derivats del 10-metiltio-iso-borneol.	116
III.2.1.	Preparació i comportament de complex de cobalt de l'alcoxièti derivat del 10-metiltio-iso-borneol.	116
III.2.2.	Ciclacions intermoleculares del complex de cobalt de l'alquí terminal.	125
III.2.3.	Reaccions intermoleculares d'alcoxi alquins interns.	134
III.2.4.	Cicloaddicions intramoleculares.	143
<b>IV.</b>	<b>Elaboració dels adductes.</b>	<b>147</b>
IV.1.	Adductes-1,2. Derivats d'alcoxi alquins terminals.	147
IV.1.1.	Determinació de la configuració absoluta.	147
IV.1.2.	Alliberament de l'auxiliar quiral.	149
IV.1.2.1.	Assajos d'hidròlisi.	150
IV.1.2.2.	Assaigs de reducció conjugada.	156
IV.1.2.3.	Addicions conjugades i tractament amb SmI <sub>2</sub> .	160
IV.2.	Adductes 1,3. Derivats d'alcoxi alquins interns.	175
IV.3.	Adductes intramoleculares.	178
<b>V.</b>	<b>Primera aplicació sintètica. Una nova ruta per a la síntesi de ciclopentenones òpticament actives.</b>	<b>181</b>
<b>5.</b>	<b>Interpretació dels resultats</b>	<b>189</b>
<b>I.</b>	<b>Interpretació dels resultats.</b>	<b>189</b>
I.1	Reaccions intramoleculares mitjançant èters d'enol.	189
I.2	Reaccions intramoleculares mitjançant alcoxi alquins.	193
I.3	Reaccions d'alcoxiets derivats d'auxiliars quelants.	196

<b>6. Part experimental</b>	<b>203</b>
<b>1. SÍNTESI DELS AUXILIARS QUIRALS</b>	<b>207</b>
1.1. Síntesi del (1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol.	207
1.1.1. Acetalització de la camforquinona, preparació de la (1R,4S)-3,3-etilendioxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, <b>4</b> .	207
1.1.2. Preparació del (1R,2S,4S)-3,3-etilendioxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, <b>6</b>	207
1.1.3. Preparació del (1R,2S,4S)-3,3-etilendioxi-2-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, <b>7</b> .	208
1.1.4. Preparació de la (1S,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]heptan-2-ona, <b>8</b> .	208
1.1.5. Preparació del (1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trime-tilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, <b>1 (OUT)</b> .	209
1.2. Síntesi del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, <b>23</b> .	209
1.2.1. Preparació de la (1S,4R)-3,3-etilendioxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1] heptan-2-ona, <b>10</b> .	209
1.2.2. Preparació del (1S,2R,4R)-3,3-etilendioxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, <b>11</b> .	210
1.2.3. Preparació del (1R,3R,4S)-2,2-etilendioxi-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, <b>12</b> .	210
1.2.4. Preparació de la (1R,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trime-tilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, <b>13</b> .	211
1.2.5. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-tri- metilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, <b>2 (IN)</b> .	211
1.3. Síntesi del l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1S,3S,4R)-3- hidroxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, <b>16</b> .	212
1.3.1. Preparació de l'acetal 3-(2,2-dimetiltrimetilènic) de la (1R,4S)- 1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hepta-2,3-diona, <b>14</b> .	212
1.3.2. Preparació de l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1S,3S,4R)-3- hidroxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, <b>16</b> .	213
1.4. Síntesi del ( $\pm$ )-trans-2-p-tolilsulfanilciclohexanol, <b>59</b> .	214



- 1.5. Síntesi del ( $\pm$ )-trans-2-butilsulfanilciclohexanol, **60**. 214
- 1.6. Síntesi del ( $\pm$ )-trans-2-tert-butilsulfanilciclohexanol, **61**. 215
- 1.7. Síntesi del 10-metiltio-iso-borneol, **65**. 215
- 1.7.1. Preparació del clorur de l'àcid camforsulfònic, **63**. 215
- 1.7.2. Preparació del (1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-sulfanilmetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ol, **64**. 216
- 1.7.3. Preparació del (1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ol, **65**. 216
- 2. PRECURSORS DE CICLACIÓ. 221**
- 2.1. Síntesi de dicloroolefines 221
- 2.1.1. Preparació del trans-1-(E-1,2-dicloroviniloxi)-2-tert-butilsulfanilciclohexà, **69**. 221
- 2.1.2. Preparació del 2-(E-1,2-dicloroviniloxi)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, **75**. 221
- 2.2. Síntesi d'èters acetilènics, metodologia general. 222
- 2.2.1. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **24**. 223
- 2.2.2. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, **23**. 223
- 2.2.3. Preparació de l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1S,3S,4R)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona, **46**. 224
- 2.2.4. Preparació del ( $\pm$ )-trans-1-etiniloxi-2-p-tolilsulfanilciclohexà, **67**. 224
- 2.2.5. Preparació del 3-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]prop-2-in-1-ol, **18**. 225
- 2.2.6. Preparació del 3-[(1S,2R,3S,4R)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]prop-2-in-1-ol, **17**. 225
- 2.2.7. Preparació del 3-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]prop-2-in-1-ol, **87**. 226
- 2.2.8. Preparació del (1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetil-2-(pent-4-en-1-iniloxi)biciclo[2.2.1]heptà, **86**. 226
- 2.2.9. Preparació del (1S,2R,4R)-2-(hex-1-iloxi)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, **85**. 227

- 2.3. Síntesi dels 3-alcoxi al.lil alcohols. 227
- 2.3.1 Preparació del (E)-3-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-prop-2-en-1-ol, 37. 227
- 2.3.2 Preparació del (E)-3-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1] hept-2-iloxi]-prop-2-en-1-ol, 38. 228
- 2.4. Síntesi d'enins amb una funció èter a l'esquelet. 229
- 2.4.1. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-2-(3-al.liloxi-prop-1-iniloxi)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 20. 229
- 2.4.2. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(3-al.liloxi-prop-1-iniloxi)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 19. 229
- 2.4.3. Preparació del (1S,2R,4R)-2-(3-al.liloxi-prop-1-iniloxi)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, 97. 230
- 2.4.4. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetil-3-[(E)-3-(prop-2-iniloxi)propeniloxi]biciclo[2.2.1]heptà, 39. 230
- 2.4.5. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetil-2-[(E)-3-(prop-2-iniloxi)propeniloxi]biciclo[2.2.1]heptà, 40. 231
- 2.4.6. Preparació del (1S,2R,4R)-2-(3-tert-butildimetilsililoxi-prop-1-iniloxi)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, 88. 231
- 2.5. Síntesi d'enins amb l'esquelet totalment hidrocarbonat 232
- 2.5.1. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-(oct-7-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 25. 232
- 2.5.2. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-(oct-7-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 26. 233
- 2.5.3. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-(hept-6-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 27. 233
- 2.5.4. Preparació del (1R,2S,3R,4S)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-(hept-6-en-1-iniloxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 28. 234
- 3. PAUSON-KHAND INTRAMOLECULAR. 235**
- 3.1. Activació tèrmica, metodologia general. 235
- 3.1.1. Preparació de la (4R,5S)-4-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, 41b. 235

- 3.1.2. Preparació de la (4R,5S)-4-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **41a**. 236
- 3.1.3. Preparació de la (R)-2-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo [2.2.1] hept-2-iloxi]-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **22**. 237
- 3.1.4. Preparació de la (S)-2-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona **21**. 238
- 3.1.5. Preparació de la 2-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **31**. 238
- 3.1.6. Preparació de la 2-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **32**. 239
- 3.1.7. Preparació de la 9-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[4.3.0]non-1(9)-en-8-ona, **29**. 240
- 3.1.8. Preparació de la 9-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[4.3.0]non-1(9)-en-8-ona, **30**. 240
- 3.1.9. Preparació de la (S)-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-1(2)-en-3-ona, **98**. 241
- 3.2. Assajos per millorar la reacció de ciclació intramolecular. 241
- 3.2.1. Utilitzant THF com a solvent. 241
- 3.2.2. Utilitzant radiació ultraviolada (UV). 242
- 3.2.3. Utilitzant catàlisi per òxids d'amina (NMO), preparació de la 2-(10-mercaptometilisoborniloxi)-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-1-en-3-ona, **98**. 242
- 4. PAUSON-KHAND INTERMOLECULAR. 243**
- 4.1. Síntesi dels complexos de cobalt d'alcoxièti, mètode general. 243

- 4.1.1. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del (1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-2-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 48. 243
- 4.1.2. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del (1R,2S,3R,4S)-2-(2,2-dimetilpropoxi)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptà, 47. 243
- 4.1.3. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil de l'acetal 2,2-dimetiltrimetilènic de la (1S,3S,4R)-3-etiniloxi-1,7,7-trimetilbiciclo [2.2.1]heptan-2-ona, 49. 244
- 4.1.4. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del ( $\pm$ )-trans-1-etiniloxi-2-p-tolilsulfanilciclohexà, 68. 244
- 4.2. Síntesi dels complexos de cobalt terminals a partir de la dicloroolefina. 244
- 4.2.1. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del ( $\pm$ )-trans-1-etiniloxi-2-(tert-butilsulfanil)ciclohexà, 70. 244
- 4.2.2. Preparació del complex de dicobalthexacarbonil del (1S,2R,4R)-7,7-dimetil-2-etiniloxi-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]heptà, 77. 245
- 4.3. Ciclacions intermoleculares de Pauson-Khand utilitzant inductors estèrics. 246
- 4.3.1. Preparació de la 4-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]dec-4-en-3-ona, 50. 246
- 4.3.2. Preparació de la 3-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, 53. 247
- 4.3.3. Preparació de la 3-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, 56. 247
- 4.3.4. Preparació de la 4-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]dec-4-en-3-ona, 51. 248
- 4.3.5. Preparació de la 3-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, 54. 249

- 4.3.6. Preparació de la 3-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-7-oxabiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **57**. 249
- 4.3.7. Preparació de la 4-[(1R,2S,4S)-3,3-(2,2-dimetiltrimetilendioxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]dec-4-en-3-ona, **52**. 250
- 4.3.8. Preparació de la 3-[(1R,2S,4S)-3,3-(2,2-dimetiltrimetilendioxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **55**. 250
- 4.4. Ciclacions intermoleculares de Pauson-Khand, utilitzant inductors quelants. 251
- 4.4.1. Preparació de la 4-(trans-2-p-tolilsulfanilciclohexiloxi)triciclo[5.2.1.02,6]dec-4-en-3-ona, **71**. 251
- 4.4.2. Preparació de la 4-(trans-2-tert-butilsulfanilciclohexiloxi)triciclo[5.2.1.02,6]dec-4-en-3-ona, **72**. 251
- 4.4.3. Preparació de la 4-(trans-2-tert-butilsulfanilciclohexiloxi)biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **73**. 252
- 4.4.4. Preparació de la (1S,2R,6R,7R)-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]dec-4-en-3-ona, **79**. 252
- 4.4.5. Preparació de la 3-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]biciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **80**. 253
- 4.4.6. Preparació de la (1R,2R,6R,7S)-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, **83**. 254
- 4.4.7. Preparació de la 4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.3.0.02,6]dec-4-en-3-ona, **84**. 255
- 4.4.8. Preparació de la (1R,2R,6S,7S)-4-butyl-5-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, **89**. 256
- 4.4.9. Preparació de la 4-al.lil-5-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, **94**. 258

- 4.4.10. Preparació de la 4-(tert-butildimetilsililoximetil)-5-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-tríciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, **95**. 259
- 5. ELABORACIÓ DELS ADDUCTES.** 261
- 5.1. Adductes intramoleculars, aproximació de l'èter d'enol. 261
- 5.1.1. Preparació de la (1R,4R,5S)-4-[(1S,2R,3S,4R)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-1-metil-7-oxabíciclo[3.3.0]octan-3-ona, **42**. 261
- 5.1.2. Preparació de la (1R,4R,5S)-4-[(1R,2S,3R,4S)-3-(2,2-dimetilpropoxi)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-1-metil-7-oxabíciclo[3.3.0]octan-3-ona, **43**. 262
- 5.1.3. Preparació de la (1R,5S)-1-metil-7-oxabíciclo[3.3.0]octan-3-ona, **44**. 262
- 5.2. Adductes intramoleculars, aproximació de l'alcoxiacetilè. 263
- 5.2.1. Intents d'addició conjugada. 263
- 5.2.2. Preparació de la 3-metoxi-7-oxabíciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **33**. 264
- 5.2.3. Preparació de la 3-metoxibíciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, **34**. 265
- 5.3. Adductes intermoleculars -1,2-, proves d'hidrolisi. 265
- 5.3.1. Intent d'hidròlisi sobre l'adducte sense modificar. 265
- 5.3.2. Reducció del carbonil de l'adducte **83**. 266
- 5.3.3. Hidròlisi de l'alcohol **101**. 266
- 5.4. Adductes intermoleculars -1,2-, addició conjugada de metil 267
- 5.4.1. Preparació del (1R,2R,5R,6R,7S)-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-5-metil-3-trimetilsililoxitriciclo[5.2.1.02,6]deca-3,8-diè, **109**. 267
- 5.4.2. Preparació de la (1R,2R,4R,5R,6R,7S)-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-5-metiltríciclo[5.2.1.02,6]dec-8-en-3-ona, **110**. 267
- 5.4.3. Preparació de la (-)-(1R,2S,5S,6S,7S)-5-metiltríciclo[5.2.1.02,6]-dec-8-en-3-ona, **111**. 268
- 5.4.4. Preparació de la semicarbazona de la (+)-(R)-3-metilciclopentanona, **115**. 269

5.5.	Adductes intermoleculars -1,2-, addició conjugada de butil.	270
5.5.1.	Preparació de la (1R,2R,4R,5R,6R,7S)-5-butil-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]triciclo[5.2.1.02,6]dec-8-en-3-ona, <b>116</b> .	270
5.5.2.	Preparació de la (1R,2S,5S,6S,7S)-5-butiltriciclo[5.2.1.02,6]dec-8-en-3-ona, <b>118</b> .	271
5.5.3.	Preparació de la (-)-(S)-4-butil-2-ciclopentenona, <b>119</b> .	272
5.5.4.	Preparació de l'acetal de la (R)-3-butilciclopentanona <b>120</b> amb el (-)-2,3-butandiol.	272
5.6.	Adductes intermoleculars -1,2-, addició conjugada de fenil.	273
5.6.1.	Preparació de la (1R,2R,4R,5S,6R,7S)-4-[(1S,2R,4R)-7,7-dimetil-1-metilsulfanilmetilbiciclo[2.2.1]hept-2-iloxi]-5-feniltriciclo[5.2.1.02,6]dec-8-en-3-ona, <b>124</b> .	273
5.7.	Adductes intermoleculars -1,3-.	274
5.7.1.	Preparació de la (1S,2S,6S,7R)-4-butiltriciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, <b>92</b> .	274
5.7.2.	Preparació de la (1S,2S,6R,7R)-4-butil-5-feniltriciclo[5.2.1.02,6]-deca-4,8-dien-3-ona, <b>126</b> .	275
5.7.3.	Preparació de la (1S,2S,6R,7R)-4-butil-5-metiltriciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, <b>125</b> .	275
5.7.4.	Preparació de la 4-aliltriciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, <b>127</b> .	276
5.7.5.	Preparació de la 4-(tert-butildimetilsililmetil)-5-feniltriciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona, <b>128</b> .	276
5.7.6.	Preparació de la 5-fenil-4-hidroximetiltriciclo[5.2.1.02,6]deca-4,8-dien-3-ona.	276
<b>6.</b>	<b>MISCEL·LÀNIA</b>	<b>279</b>
6.1.	Síntesi del bromur de neopentil.	279
6.2.	Síntesi del 6-iodo-1-hexè.	279
6.2.1.	Preparació del 2-(clorometil)tetrahidropirà.	279
6.2.2.	Preparació del 5-hexen-1-ol.	280
6.2.3.	Preparació p-toluensulfonat de 5-hexenil.	280
6.2.4.	Preparació del 6-iodo-1-hexè.	280

6.3.	Síntesi del biciclo[3.2.0]hept-6-è.	281
6.3.1.	Preparació del 1,3-cicloheptadiè, 81.	281
6.3.2.	Preparació del biciclo[3.2.0]hept-6-è, 82.	281
6.4.	Síntesi de la ( $\pm$ )-3-metoxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona.	282
6.4.1.	Preparació del ( $\pm$ )-biciclo[3.3.0]octa-2,3-diol.	282
6.4.2.	Preparació de la ( $\pm$ )-3-hidroxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona.	282
6.4.3.	Preparació de la ( $\pm$ )-3-metoxibiciclo[3.3.0]oct-3-en-2-ona, 104.	283
<b>7.</b>	<b>Selecció d'espectres</b>	<b>285</b>
<b>8.</b>	<b>Conclusions</b>	<b>317</b>
	<b>Apendix</b>	<b>321</b>
	<b>Index d'Estructures</b>	<b>331</b>
	<b>Index General</b>	<b>337</b>