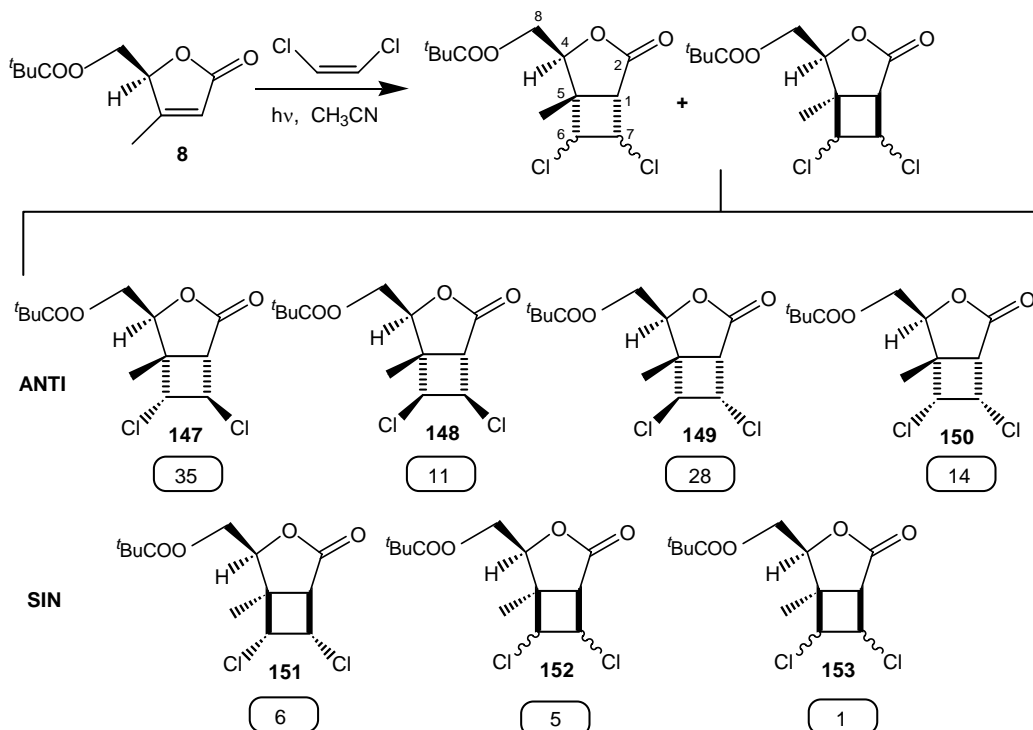


## 7. Fotocicloaddició [2+2] de 2(5*H*)-furanones a 1,2-dicloroetilè

### 7.1. Fotocicloaddició [2+2] de (*S*)-4-metil-5-pivaloïloximetil-2(5*H*)-furanona **8** a *cis*-1,2-dicloroetilè



En un matràs de reactor fotoquímic de 280 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i equipat amb camisa de refrigeració de quars, es dissolen 600 mg (2.8 mmol) de (*S*)-4-metil-5-pivaloïloximetil-2(5*H*)-furanona **8** i 1.1 ml (14.1 mmol) de *cis*-1,2-dicloroetilè en 280 ml d'acetonitril. S'irradia la solució durant 7 hores i 30 minuts. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos en les condicions del programa 1. Amb aquesta tècnica s'observa en acabar la irradiació, l'aparició de set pics majoritaris a  $t_R$  8.01, 8.10, 8.49, 8.56, 9.06, 10.6 i 10.9 min en una relació 35:5:6:11:28:14:1.

S'evapora el dissolvent i el cru obtingut es cromatografia en columna (12hexà:1AcOEt). S'obtenen d'aquesta manera, 659 mg (2.1 mmol, 76% de rendiment) d'una mescla dels cinc cicloadductes **151**, **147**, **152**, **148** i **149**. S'augmenta gradualment la polaritat amb AcOEt fins a una barreja (3hexà:1AcOEt), en aquestes condicions s'obtenen 115 mg (0.37 mmol, 13% de rendiment) d'una mescla dels cicloadductes **150** i **153**.

Per aïllar els cicloadductes majoritaris es realitza d'un dels crus obtinguts, una cromatografia en columna emprant inicialment hexà i augmentant gradualment la polaritat amb AcOEt, d'aquesta manera s'obtenen per ordre d'elució els cicloadductes

(1*R*,4*S*,5*R*,6*R*,7*S*)-6,7-dicloro-5-metil-4-pivaloïloximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-2-ona **151**, (1*S*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*)-6,7-dicloro-5-metil-4-pivaloïloximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-2-ona **147**, (1*S*,4*S*,5*S*,6*S*,7*R*)-6,7-dicloro-5-metil-4-pivaloïloximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-2-ona **148**, (1*S*,4*S*,5*S*,6*S*,7*S*)-6,7-dicloro-5-metil-4-pivaloïloximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-2-ona **149** i (1*S*,4*S*,5*S*,6*R*,7*S*)-6,7-dicloro-5-metil-4-pivaloïloximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-2-ona **150**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **151**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.88 (dd,  $J_{6,7}=6.5$  Hz,  $J_{6,1}=1.4$  Hz, 1H, H-6), 4.63 (d,  $J_{7,6}=6.5$  Hz, 1H, H-7), 4.31 (m, 3H, H-4, 2H-8), 3.15 (s, 1H, H-1), 1.60 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C).

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ: 4.07 (dd,  $J_{7,6}=6.3$  Hz,  $J_{7,1}=1.3$  Hz, 1H, H-7), 4.00 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.3$  Hz,  $J_{8,4}=6.9$  Hz 1H, H-8), 3.99 (d,  $J_{6,7}=6.3$  Hz, 1H, H-6), 3.96 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.3$  Hz,  $J_{8,4}=4.5$  Hz, 1H, H-8), 3.53 (dd,  $J_{4,8}=6.9$  Hz,  $J_{4,8}=4.5$  Hz, 1H, H-4), 2.40 (dd,  $J_{1,7}=1.3$  Hz,  $J_{1,6}=1.3$  Hz, 1H, H-1), 1.20 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 1.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 178.4 (C=O), 173.4 (C=O), 83.2 (CH, C-4), 61.2 (CH<sub>2</sub>, C-8), 58.7 (CH, C-6), 55.2 (CH, C-7), 51.9 (CH, C-1), 51.0 (C, C-5), 39.2 (C, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 27.5 (CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 18.0 (CH<sub>3</sub>).

**EM** *m/z* (%): 275 ([M-Cl]<sup>+</sup>, 0.9), 273 ([M-Cl]<sup>+</sup>, 2.1), 208 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 0.6), 206 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 0.8).

**EM** (Masses Exactes) (FAB<sup>+</sup>): Calculat [M-Cl]<sup>+</sup>:273.0894

Experimental: 273.0893

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C i n.O.e. diferencial.

Dades físiques i espectroscòpiques de **147**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.99 (t,  $J_{4,8}=4.1$  Hz,  $J_{4,8}=4.1$  Hz, 1H, H-4), 4.35 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.4$  Hz,  $J_{8,4}=4.1$  Hz 1H, H-8), 4.32 (m, 2H, H-6, H-7), 4.16 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.4$

Hz,  $J_{8,4}=4.1$  Hz, 1H, H-8), 2.97 (dd,  $J_{1,7}=3.0$  Hz,  $J_{1,6}=3.0$  Hz, 1H, H-1), 1.5 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.20 (s, 9H,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ).

**$^1\text{H-RMN}$**  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$ : 4.56 (dd,  $J_{4,8}=5.0$  Hz,  $J_{4,8}=4.5$  Hz, 1H, H-4), 4.02 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.1$  Hz,  $J_{8,4}=4.5$  Hz 1H, H-8), 3.83 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.1$  Hz,  $J_{8,4}=5.0$  Hz 1H, H-8), 3.77 (dd,  $J_{7,6}=5.6$  Hz,  $J_{7,1}=4.7$  Hz, 1H, H-7), 3.72 (dd,  $J_{6,7}=5.6$  Hz,  $J_{6,1}=1.4$  Hz, 1H, H-6), 2.51 (dd,  $J_{1,7}=4.7$  Hz,  $J_{1,6}=1.4$  Hz, 1H, H-1), 1.15 (s, 9H,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ), 0.60 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ).

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 177.5 (C=O), 172.6 (C=O), 79.0 (CH, C-4), 66.7 (CH, C-6/C-7), 62.4 ( $\text{CH}_2$ , C-8), 57.5 (CH, C-6/C-7), 52.7 (CH, C-1), 46.7 (C, C-5), 38.7 (C,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ), 27.0 ( $\text{CH}_3$ ,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ), 19.5 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ).

**EM  $m/z$  (%)**: 275 ( $[\text{M-Cl}]^+$ , 0.5), 273 ( $[\text{M-Cl}]^+$ , 1.6), 208 ( $[\text{M-C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 1.1), 206 ( $[\text{M-C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 1.4).

**EM  $m/z$  (IQ/ $\text{NH}_3$ ) (%)**: 327 ( $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 66), 325 ( $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 100), 256 ( $[\text{M-2Cl}]^+$ , 83).

**EM (Masses Exactes) (FAB+)**: Calculat  $[\text{M}+\text{H}]^+$ :309.0660    Calculat  $[\text{M-Cl}]^+$ :273.0894  
 Experimental:    309.0671    Experimental:    273.0890

#### **Anàlisi elemental:**

Calculada per  $(\text{C}_{13}\text{Cl}_2\text{H}_{18}\text{O}_4)$ :    C: 50.50 %, H: 5.87 %

Experimental:    C: 50.17 %, H: 5.53 %

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació  $^1\text{H-}^{13}\text{C}$  i n.O.e. diferencial.

#### **Dades físiques i espectroscòpiques de 148:**

**$^1\text{H-RMN}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.78 (dd,  $J_{6,7}=6.4$  Hz,  $J_{6,1}=1.5$  Hz, 1H, H-6), 4.65 (dd,  $J_{7,6}=6.4$  Hz,  $J_{7,1}=1.0$  Hz 1H, H-7), 4.53 (dd,  $J_{4,8}=2.8$  Hz,  $J_{4,8}=1.6$  Hz, 1H, H-4), 4.37 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.7$  Hz,  $J_{8,4}=2.8$  Hz, 1H, H-8), 4.03 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.7$  Hz,  $J_{8,4}=1.6$  Hz, 1H, H-8), 3.08 (s, 1H, H-1), 1.50 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.15 (s, 9H,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ).

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 177.4 (C=O), 173.5 (C=O), 82.1 (CH, C-4), 62.4 ( $\text{CH}_2$ , C-8), 59.7 (CH, C-6), 58.9 (CH, C-7), 51.1 (CH, C-1), 50.1 (C, C-5), 38.6 (C,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ), 27.1 ( $\text{CH}_3$ ,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ), 14.7 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ).

**EM**  $m/z$  (%): 275 ( $[(M-Cl)]^+$ , 1.2), 273 ( $[(M-Cl)]^+$ , 3.7).

**EM**  $m/z$  (IQ/  $NH_3$ ) (%): 325 ( $[M+NH_4]^+$ , 26), 256 ( $[M-2Cl]^+$ , 100).

**Anàlisi elemental:**

Calculada per ( $C_{13}Cl_2H_{18}O_4$ ): C: 50.50 %, H: 5.87 %

Experimental: C: 50.17 %, H: 5.53 %

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació  $^1H-^{13}C$  i n.O.e. diferencial.

Dades físiques i espectroscòpiques de **149**:

p.f.: 128-129 °C (pentà-AcOEt)

$[\alpha]_D$ : +20.9 ( $c$  1.05,  $CHCl_3$ )

**$^1H$ -RMN** (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 4.53 (dd,  $J_{7,1}=9.5$  Hz,  $J_{7,6}=8.2$  Hz, 1H, H-7), 4.52 (dd,  $J_{4,8}=2.6$  Hz,  $J_{4,8}=1.7$  Hz, 1H, H-4), 4.40 (dd,  $J_{6,7}=8.2$  Hz,  $J_{6,1}=1.0$  Hz, 1H, H-6), 4.39 (dd,  $J_{gem}=12.7$  Hz,  $J_{8,4}=2.6$  Hz, 1H, H-8), 4.03 (dd,  $J_{gem}=12.7$  Hz,  $J_{8,4}=1.7$  Hz, 1H, H-8), 3.24 (dd,  $J_{1,7}=9.5$  Hz,  $J_{1,6}=1.0$  Hz, 1H, H-1), 1.35 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 1.17 (s, 9H,  $(\underline{CH}_3)_3C$ ).

**$^{13}C$ -RMN** (62.5 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 177.4 (C=O), 171.2 (C=O), 81.9 (CH, C-4), 65.2 (CH, C-6), 62.4 ( $CH_2$ , C-8), 55.9 (CH, C-7), 48.0 (CH, C-1), 47.1 (C, C-5), 38.6 (C,  $(\underline{CH}_3)_3C$ ), 27.1 ( $CH_3$ ,  $(\underline{CH}_3)_3C$ ), 13.2 ( $\underline{CH}_3$ ).

**IR**  $\nu$ : 2987, 2962, 2871, 1786 ( $\nu_{C=O}$ ), 1736 ( $\nu_{C=O}$ ), 1478, 1454, 1283, 1162, 1139,  $cm^{-1}$ .

**EM**  $m/z$  (%): 275 ( $[(M-Cl)]^+$ , 1.3), 273 ( $[(M-Cl)]^+$ , 3.9), 208 ( $[M-C_5H_9O_2]^+$ , 1), 206 ( $[M-C_5H_9O_2]^+$ , 1.2).

**EM**  $m/z$  (IQ/ $NH_3$ ) (%): 327 ( $[M+NH_4]^+$ , 58), 325 ( $[M+NH_4]^+$ , 100), 256 ( $[M-2Cl]^+$ , 47).

**Anàlisi elemental:**

Calculada per ( $C_{13}Cl_2H_{18}O_4$ ): C: 50.50 %, H: 5.87 %

Experimental: C: 50.46 %, H: 5.84 %

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  i n.O.e. diferencial.

Dades físiques i espectroscòpiques de 150:

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.03 (dd,  $J_{7,1}=8.3$  Hz,  $J_{7,6}=7.8$  Hz, 1H, H-7), 4.99 (dd,  $J_{4,8}=3.5$  Hz,  $J_{4,8}=2.9$  Hz, 1H, H-4), 4.60 (dd,  $J_{6,7}=7.8$  Hz,  $J_{6,1}=2.6$  Hz, 1H, H-6), 4.40 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.5$  Hz,  $J_{8,4}=3.5$  Hz, 1H, H-8), 4.12 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.5$  Hz,  $J_{8,4}=2.9$  Hz, 1H, H-8), 3.24 (dd,  $J_{1,7}=8.3$  Hz,  $J_{1,6}=2.6$  Hz, 1H, H-1), 1.45 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.17 (s, 9H,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 177.6 (C=O), 171.5 (C=O), 79.2 (CH, C-4), 64.9 (CH, C-6), 62.8 ( $\text{CH}_2$ , C-8), 52.0 (CH, C-7), 50.5 (CH, C-1), 47.4 (C, C-5), 38.7 (C,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 27.1 ( $\text{CH}_3$ ,  $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$ ), 18.5 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ).

EM  $m/z$  (%): 275 ( $([\text{M}-\text{Cl}]^+$ , 0.6), 273 ( $([\text{M}-\text{Cl}]^+$ , 1.8), 208 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 2.1), 206 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 3.0).

EM  $m/z$  (IQ/ $\text{NH}_3$ ) (%): 327 ( $([\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 20), 325 ( $([\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 27), 256 ( $([\text{M}-2\text{Cl}]^+$ , 100).

EM (Masses Exactes) (FAB+): Calculat  $([\text{M}+\text{H}]^+)$ :309.0660    Calculat  $([\text{M}-\text{Cl}]^+)$ :273.0894  
Experimental:    309.0685    Experimental:    273.0891

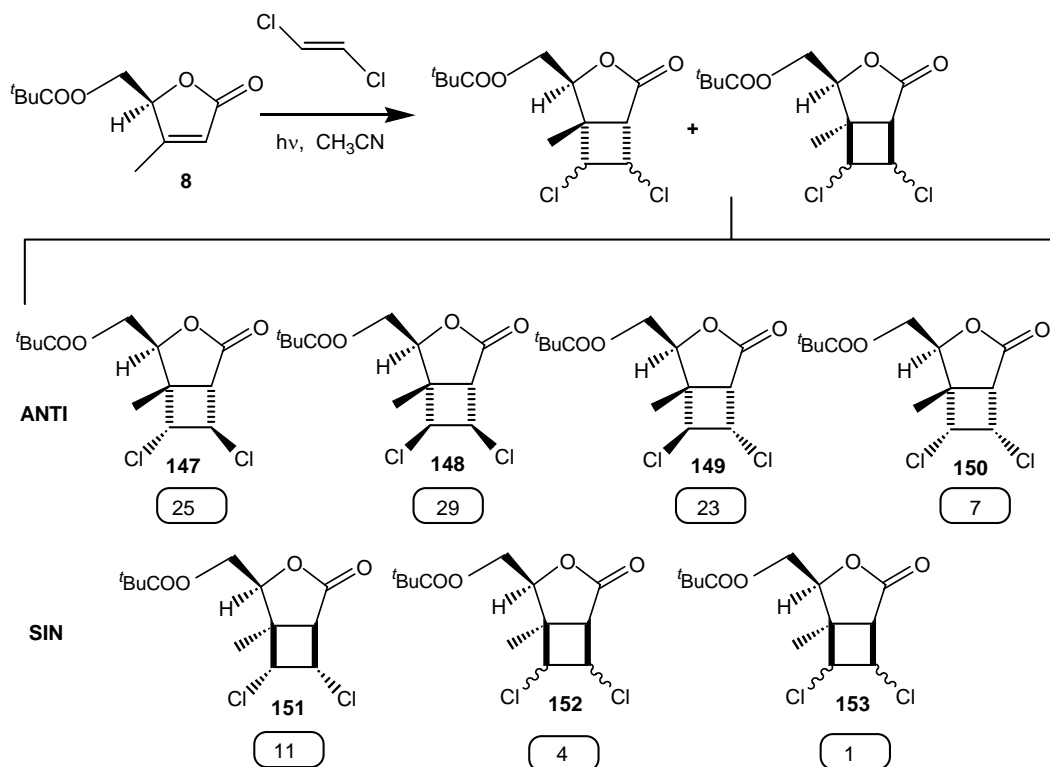
Dades de 152:

EM  $m/z$  (%): 275 ( $([\text{M}-\text{Cl}]^+$ , 0.2), 273 ( $([\text{M}-\text{Cl}]^+$ , 0.4), 210 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 0.2), 208 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 1), 206 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 1.7).

Dades de 153:

EM  $m/z$  (%): 210 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 0.3), 208 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 2), 206 ( $([\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ , 2.7).

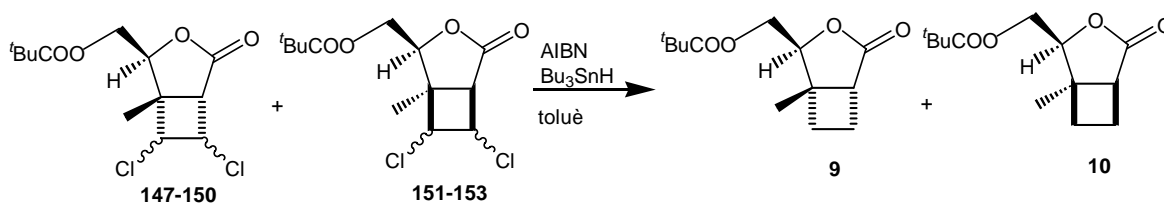
## 7.2. Fotocicloaddició [2+2] de (*S*)-4-metil-5-pivaloïloximetil-2(*5H*)-furanona **8** a *trans*-1,2-dicloroetilè



En un matràs de reactor fotoquímic de 70 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i equipat amb camisa de refrigeració de quars, es dissolen 200 mg (0.9 mmol) de (*S*)-4-metil-5-pivaloïloximetil-2(*5H*)-furanona **8** i 0.36 ml (4.66 mmol) de *trans*-1,2-dicloroetilè en 70 ml d'acetonitril. S'irradia la solució durant 7 hores. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos en les condicions del programa 1. Amb aquesta tècnica s'observa en acabar la irradiació, l'aparició de set pics majoritaris a  $t_R$  8.01, 8.10, 8.49, 8.56, 9.06, 10.6 i 10.9 min en una relació 25:4:11:29:23:7:1.

S'evapora el dissolvent i el cru obtingut es cromatografia en columna (12hexà:1AcOEt). S'obtenen d'aquesta manera, 231 mg (0.81 mmol, 79% de rendiment) d'una mescla dels cinc cicloadductes **151**, **147**, **152**, **148** i **149**. S'augmenta gradualment la polaritat amb AcOEt fins a una barreja (3hexà:1AcOEt), en aquestes condicions s'obtenen 20 mg (0.06 mmol, 7% de rendiment) d'una mescla dels cicloadductes **150** i **153**.

### 7.3. Preparació de (1*R*,4*S*,5*S*)-4-pivaloïloximetil-3-oxabiclo[3.2.0]heptan-2-ona, **9** i (1*S*,4*S*,5*R*)-4-pivaloïloximetil-3-oxabiclo[3.2.0]heptan-2-ona, **10**



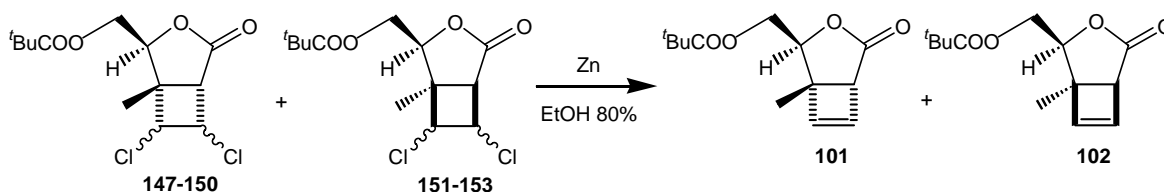
En un baló de dues boques i 25 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera inert, es dissolen 76 mg (0.46 mmol) d'AIBN en 2 ml de toluè anhidre. A continuació s'addicionen lentament 0.5 ml (2.03 mmol) d'hidrur de tributilestany. S'escalfa el sistema i una vegada assolits 90 °C, s'addicionen, gota a gota, 145 mg (0.47 mmol) de la mescla de cicloadductes clorats dissolts en 3 ml de toluè anhidre. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos en les condicions del programa 1. Després d'una hora de reacció, es refreda el sistema i s'evapora el dissolvent.

El cru obtingut es cromatografia en columna emprant inicialment hexà 100% i augmentant la polaritat del dissolvent amb AcOEt una vegada eluïdes les restes d'hidrur de tributilestany.

D'aquesta manera s'obtenen 79 mg (0.33 mmol, 80% de rendiment) dels adductes (1*R*,4*S*,5*S*)-4-pivaloïloximetil-3-oxabiclo[3.2.0]heptan-2-ona **9** i (1*S*,4*S*,5*R*)-4-pivaloïloximetil-3-oxabiclo[3.2.0]heptan-2-ona **10**.

Les dades espectroscòpiques de **9** i **10** estan a l'apartat 3.5.

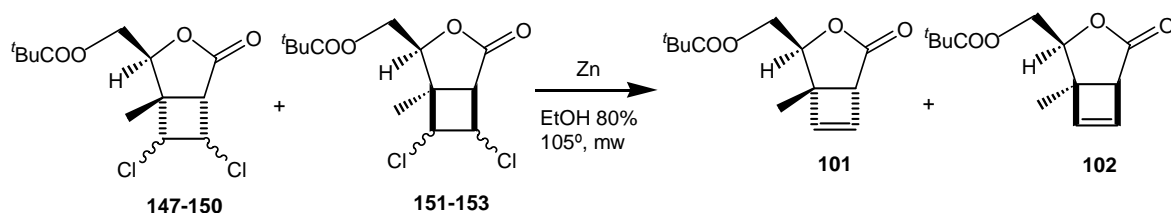
### 7.4. Preparació de (1*R*,4*S*,5*S*)-4-pivaloïloximetil-3-oxabiclo[3.2.0]hept-6-en-2-ona, **101** i (1*S*,4*S*,5*R*)-4-pivaloïloximetil-3-oxabiclo[3.2.0]hept-6-en-2-ona, **102**



En un baló de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, es dissolen 778 mg (2.52 mmol) de la mescla (**147-153**) en 12 ml d'EtOH al 80%. Seguidament s'addicionen 4 g (63 mmol) de Zn recentment activat. S'escalfa fins a temperatura de reflux. El seguiment

de la reacció es realitza mitjançant cromatografia de gasos en les condicions del programa 1. Després de 7 hores de reacció, es deixa refredar el cru i es filtra a través de *celite*.

S'evapora el dissolvent i el cru obtingut es cromatografia en columna (12hexà:1AcOEt). D'aquesta manera, per ordre d'elució, es recuperen 194 mg (0.63 mmol) del cicloadducte **149** que no ha reaccionat, s'obtenen 69 mg (0.29 mmol, 12 % de rendiment) del cicloadducte *sin* i 338 mg (1.42 mmol, 57 % de rendiment) del cicloadducte *anti* en una relació 83:17.



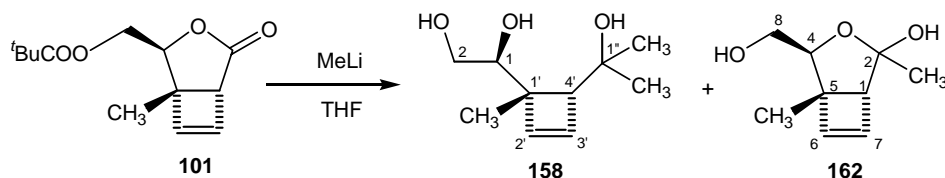
En un matràs de microones a pressió es dissolen 200 mg (0.65 mmol) de la mescla 10-16 en 3.6 ml d'EtOH al 80%. Seguidament s'addicionen 1.5 g (24.0 mmol) de Zn recentment activat. Es tanca el matràs amb un tap que té adaptat un manòmetre i s'escalfa el forn microones a una temperatura de 105° durant 20 min. Es deixa refredar el reactor, es desmunta el manòmetre i es filtra el cru.

S'evapora el dissolvent i el cru obtingut es cromatografia en columna emprant com a eluent una barreja (6hexà:1AcOEt). D'aquesta manera s'obtenen per ordre d'elució, 15 mg (0.06 mmol, 10 % de rendiment) del cicloadducte *sin* i 107 mg (0.45 mmol, 69 % de rendiment) del cicloadducte *anti* en una relació 88:12.



## 8. Ruta A

### 8.1. Obtenció de (1*S*)-1-[(1*S*,4*R*)-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metil-2-ciclobutenil]etan-1,2-diol, **158**



En un baló de 100 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 880 mg (3.70 mmol) de (1*R*,4*S*,5*S*)-5-metil-4-pivaloïloximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-6-en-2-ona **101** en 80 ml de THF anhidre. La solució es refreda a  $-78$  °C en un bany d'acetona/CO<sub>2</sub> i, gota a gota, s'addicionen 7.2 ml (25.6 mmol) de MeLi 1.6M en èter dietílic. La mescla es deixa agitant 1 hora a  $-78$  °C i 2 hores a temperatura ambient.

Passat aquest temps s'hi addiciona lentament 40 ml d'una solució saturada de clorur amònic. Es separa la fase orgànica i la fase aquosa s'extreu amb clorur de metilè i després amb AcOEt. S'ajunten les fases orgàniques i la resultant es renta amb una solució saturada de clorur sòdic, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

El cru resultant es cromatografia en columna (1hexà:1AcOEt). S'obtenen d'aquesta manera 502 mg (2.70 mmol, 73% de rendiment) d'un sòlid cristal·lí identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*)-1-[(1*S*,4*R*)-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metil-2-ciclobutenil]etan-1,2-diol **158** i 90 mg (0.54 mmol, 13% de rendiment) d'un oli identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*R*,2*RS*,4*S*,5*S*)-2,5-dimetil-4-hidroximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-6-2-ol **162**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **158**:

p.f.: 88-90 °C (pentà-AcOEt)

$[\alpha]_D$ :  $-51.7$  (*c* 1.04, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.10 (dd,  $J_{2',3'}=3.0$  Hz,  $J_{2',4'}=1.1$  Hz, 1H, H-2'), 6.00 (dd,  $J_{3',2'}=3.0$  Hz,  $J_{3',4'}=1.2$  Hz, 1H, H-3'), 4.16 (t,  $J_{1,2}=5.8$  Hz,  $J_{1,2}=5.8$  Hz, 1H, H-1), 3.63 (d,  $J_{2,1}=5.8$  Hz, 2H, 2H-2), 2.74 (b.a., 3H, OH), 2.59 (s, 1H, H-4'), 1.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 142.0 (CH, C-3'), 135.9 (CH, C-2'), 74.5 (CH, C-1), 72.5 (C, C-1''), 66.2 (CH, C-4'), 64.1 ( $\text{CH}_2$ , C-2), 54.4 (C, C-1'), 31.7 ( $\text{CH}_3$ ), 26.9 ( $\text{CH}_3$ ), 19.4 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 3224 (b.a.), 2958, 2887, 1365, 1187, 1139, 1082, 1020  $\text{cm}^{-1}$ .

**EM**  $m/z$  (IQ/ $\text{NH}_3$ ) (%): 204 ( $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 18), 187 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 44), 169 ( $[\text{M}-\text{OH}]^+$ , 100).

**Anàlisi elemental:**

Calculada per ( $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ ): C: 64.49 %, H: 9.74 %

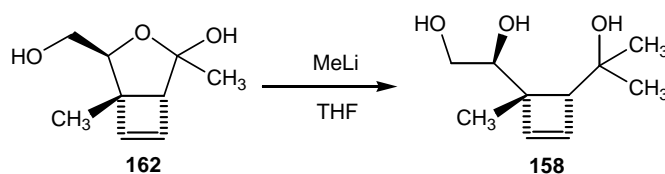
Experimental: C: 64.34 %, H: 9.86 %

S'han enregistrat els espectres DEPT, correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  i n.O.e. diferencial.

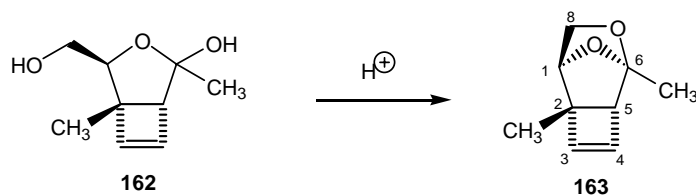
Dades físiques i espectroscòpiques de **162**:

**$^1\text{H}$ -RMN** (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.16 (d,  $J_{7,6}=2.8$  Hz, 1H, H-7), 6.05 (d,  $J_{6,7}=2.8$  Hz, 1H, H-6), 3.94 (t,  $J_{4,8}=3.4$  Hz, 1H, H-4), 3.72 (m, 2H, 2H-8), 2.91 (s, 1H, H-1), 1.46 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.43 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 146.4 (CH, C-7), 135.9 (CH, C-6), 103.7 (C, C-2), 87.2 (CH, C-4), 63.4 ( $\text{CH}_2$ , C-8), 63.3 (CH, C-1), 56.3 (C, C-5), 24.3 ( $\text{CH}_3$ ), 16.8 ( $\text{CH}_3$ ).



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 90 mg (0.54 mmol) de **162** en 9 ml de THF anhidre. La solució es refreda a  $-78$  °C en un bany d'acetona/ $\text{CO}_2$  i gota a gota s'addicionen 1.8 ml (2.88 mmol) de MeLi 1.6M en èter dietílic. La mescla es deixa agitant 2 hores a temperatura ambient i el tractament es realitza tal i com es descriu a la reacció anterior, obtenint-se quantitativament el triol **158**.



En presència de traces d'àcid s'obté quantitativament un oli identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,2*S*,5*R*,6*R*)-2,6-dimetil-7,9-dioxatriciclo[4.2.1.0<sup>2,5</sup>]oct-3-è **163**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de 163:

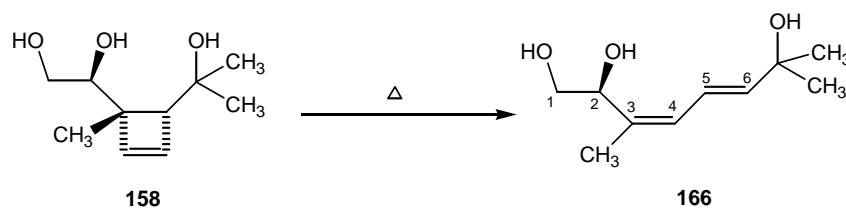
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.10 (dd,  $J_{4,3}=2.8$  Hz,  $J_{4,5}=1.3$  Hz, 1H, H-4), 5.93 (d,  $J_{3,4}=2.8$  Hz, 1H, H-3), 4.17 (d,  $J_{1,8}=3.5$  Hz, 1H, H-1), 3.90 (d,  $J_{\text{gem}}=6.9$  Hz, 1H, H-8), 3.64 (dd,  $J_{\text{gem}}=6.9$  Hz,  $J_{8,1}=3.5$  Hz, 1H, H-8), 2.49 (d,  $J_{5,4}=1.3$  Hz, 1H, H-5), 1.49 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 142.7 (CH, C-4), 134.5 (CH, C-3), 106.5 (C, C-6), 77.2 (CH, C-1), 66.3 (CH<sub>2</sub>, C-8), 59.0 (CH, C-5), 52.9 (C, C-2), 16.6 (CH<sub>3</sub>), 15.0 (CH<sub>3</sub>).

EM (Masses Exactes) (FAB+) (C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>): Calculat per [M+H]<sup>+</sup>: 153.0916

Experimental: 153.0919

#### 8.2. Obtenció de (2*S*,3*Z*,5*E*)-3,7-dimetil-3,5-octandien-1,2,7-triol, 166



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es dissolen 35 mg (0.19 mmol) de (1*S*)-1-[(1*S*,4*R*)-4-(hidroxi-1-metiletil)-1-metil-2-ciclobutenil]etan-1,2-diol **158** en 1 ml de toluè. S'incrementa la temperatura del sistema poc a poc enregistrant espectres de <sup>1</sup>H-RMN a 50 °C, 60 °C, 70 °C i 100 °C. Aquest seguiment permet establir que a partir de 60 °C s'observa l'aparició del producte obert.

Es deixa escalfant a 100 °C i es controla la reacció per cromatografia de capa fina (AcOEt), passada 1 hora s'observa majoritàriament el producte final. Es refreda el sistema,

s'evapora el dissolvent i el cru obtingut es cromatografia en columna (1hexà:3AcOEt). D'aquesta manera s'obtenen 10 mg (0.05 mmol, 29%) de producte de partida, seguits de 20 mg (0.11 mmol, 80% de rendiment) d'un sòlid groguenc identificat per les seves dades espectroscòpiques com (2*S*,3*Z*,5*E*)-3,7-dimetil-3,5-octandien-1,2,7-triol **166**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **166**:

p.f.: 86-88 °C (pentà-AcOEt)

$[\alpha]_D$ : -57.7 (*c* 1.01, MeOH)

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.53 (dd,  $J_{5,6}=15.2$  Hz,  $J_{5,4}=11.3$  Hz, 1H, H-5), 5.92 (d,  $J_{4,5}=11.3$  Hz, 1H, H-4), 5.73 (d,  $J_{6,5}=15.2$  Hz, 1H, H-6), 4.80 (dd,  $J_{2,1}=8.3$  Hz,  $J_{2,1}=4.2$  Hz, 1H, H-2), 3.57 (m, 2H, 2H-1), 2.94 (b.a., 1H, OH), 2.80 (b.a., 1H, OH), 2.21 (b.a., 1H, OH), 1.76 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.30 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 141.4 (CH, C-6), 136.0 (C, C-3), 127.9 (CH, C-4), 121.2 (CH, C-5), 71.3 (CH, C-2), 71.0 (C, C-7), 65.0 (CH<sub>2</sub>, C-1), 29.9 (2CH<sub>3</sub>), 18.8 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 3234 (b.a.), 2971, 2928, 1461, 1441, 1237, 1154, 1047, 1007, 960 cm<sup>-1</sup>.

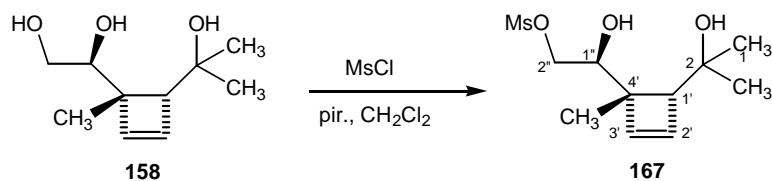
#### **Anàlisi elemental:**

Calculada per (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>): C: 64.49 %, H: 9.74 %

Experimental: C: 63.99 %, H: 10.15 %

S'han enregistrat els espectres DEPT, correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C i n.O.e. diferencial.

### **8.3. Obtenció de 2-[(1*R*,4*S*)-4-[(1*S*)-2-mesiloxi-1-hidroxietil]-4-metil-2-ciclobutenil]-2-propanol, **167****



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 82 mg (0.44 mmol) de (1*S*)-1-[(1*S*,4*R*)-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-

metil-2-ciclobutenil]etan-1,2-diol **158** en 2 ml de THF anhidre, a continuació s'addicionen 178  $\mu\text{l}$  (2.2 mmol) de piridina anhidra. Es refreda la dissolució amb un bany d'aigua-gel a 0 °C i s'afegeixen lentament 45  $\mu\text{l}$  (0.57 mmol) de clorur de mesil. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:2AcOEt).

Després de 5 hores de reacció, el contingut del baló es dilueix amb clorur de metilè i es realitza un rentat amb una solució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El cru obtingut es cromatografia en columna (1hexà:1AcOEt). S'obtenen 106 mg (0.40 mmol, 89% de rendiment) d'un oli groguenc identificat com per les seves dades espectroscòpiques com 2-[(1*R*,4*S*)-4-[(1*S*)-2-mesiloxi-1-hidroxiètil]-4-metil-2-ciclobutenil]-2-propanol **167**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **167**:

$[\alpha]_D$ : -11.5 (*c* 1.65,  $\text{CHCl}_3$ )

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.11 (dd,  $J_{3,4}=3.0$  Hz,  $J_{3/4,1}=1.2$  Hz, 1H, H-3/H-4), 6.05 (dd,  $J_{3,4}=3.0$  Hz,  $J_{3/4,1}=1.2$  Hz, 1H, H-3/H-4), 4.35 (t,  $J_{1'',2''}=5.5$  Hz,  $J_{1',2''}=5.5$  Hz, 1H, H-1''), 4.22 (d,  $J_{2'',1''}=5.5$  Hz, 2H, 2H-2''), 3.06 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{SO}_2$ ), 2.61 (s, 1H, H-1'), 1.29 (s, 6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 1.19 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

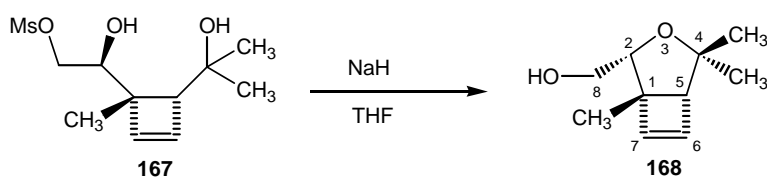
<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 141.6 (CH, C-3/C-4), 136.2 (CH, C-3/C-4), 72.6 (C, C-2), 71.9 (CH, C-1''), 71.7 ( $\text{CH}_2$ , C-2''), 66.0 (CH, C-1'), 54.5 (C, C-4'), 37.6 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{SO}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_3$ ), 26.7 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{CH}_3$ ).

#### **Anàlisi elemental:**

Calculada per ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{S}$ ): C: 49.98 %, H: 7.62 %, S: 12.13 %

Experimental: C: 49.99 %, H: 7.86 %, S: 11.87 %

#### **8.4. Obtenció de (1*S*,2*R*,5*R*)-1,4,4-trimetil-2-hidroximetil-3-oxabicyclo[3.2.0]hept-6-è, **168****



En un baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen que conté 66 mg (1.65 mmol) d'hidrur sòdic al 60% en pes, s'addicionen 2.4 ml de THF anhidre formant-se una suspensió. Es refreda la dissolució amb un bany d'aigua-gel a 0 °C i s'afegeixen, gota a gota, una dissolució de 106 mg (0.40 mmol) 2-(1*R*,4*S*)-4-[(1*S*)-2-mesiloxi-1-hidroxietil]-4-metil-2-ciclobutenil-2-propanol **167** dissolts en 5 ml de THF anhidre. La mescla es deixa agitant durant tota la nit a temperatura ambient. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt).

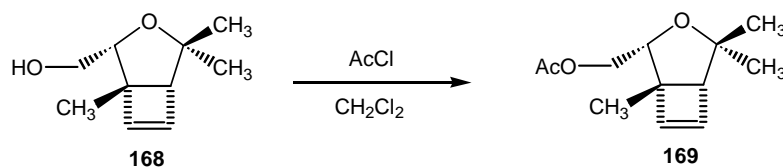
Passat aquest temps s'hi addicionen lentament 3 ml d'una solució saturada de clorur amònic. Es separa la fase orgànica i la fase aquosa s'extreu amb AcOEt. S'ajunten les fases orgàniques i la resultant s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. D'aquesta manera s'obtenen 57 mg (0.34 mmol, 85% de rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,2*R*,5*R*)-1,4,4-trimetil-2-hidroximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-6-è **168**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **168**:

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.09 (d,  $J_{7,6}=2.9$  Hz, 1H, H-7), 6.06 (dd,  $J_{6,7}=2.9$  Hz,  $J_{6,5}=0.6$  Hz, 1H, H-6), 3.65 (m, 4H, H-8, H-8, H-2, OH), 2.60 (s, 1H, H-5), 1.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.7 (CH, C-6/C-7), 134.3 (CH, C-6/C-7), 79.8 (CH, C-2), 76.6 (C, C-4), 62.9 (CH, C-5), 62.8 (CH<sub>2</sub>, C-8), 56.8 (C, C-1), 25.3 (CH<sub>3</sub>), 24.7 (CH<sub>3</sub>), 19.4 (CH<sub>3</sub>).

#### **8.5. Obtenció de (1*S*,2*R*,5*R*)-1,4,4-trimetil-2-acetoximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-6-è, **169****



En un baló de 10 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es dissolen 25 mg (0.15 mmol) de (1*S*,2*R*,5*R*)-1,4,4-trimetil-2-hidroximetil-3-oxabicciclo[3.2.0]hept-6-è **168** i 60 µl (0.74 mmol) de piridina anhidra en 2 ml de clorur de metilè. La solució es refreda en un bany de gel a 0 °C i s'hi addicionen lentament 21 µl (0.31 mmol) de clorur d'acetil. Es

deixa agitant durant 5 minuts a temperatura ambient. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt).

Després d'addicionar unes gotes d'aigua, la fase orgànica és rentada successivament amb àcid clorhídric al 5%, una solució saturada de bicarbonat sòdic i amb una solució saturada de clorur sòdic. La solució s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obtenen 28 mg (0.13 mmol, 90% de rendiment) d'un oli transparent que s'identifica com (1*S*,2*R*,5*R*)-1,4,4-trimetil-2-acetoximetil-3-oxabicyclo[3.2.0]hept-6-è **169**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **169**:

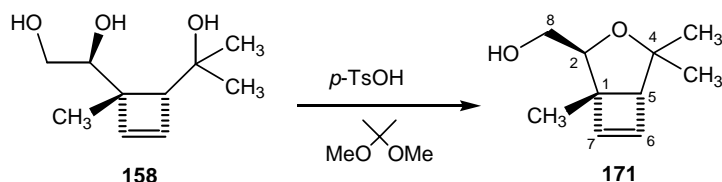
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.10 (d,  $J_{6,7}=2.9$  Hz, 1H, H-6/H-7), 6.04 (d,  $J_{6,7}=2.9$  Hz, 1H, H-6/H-7), 4.24 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.5$  Hz,  $J_{8,2}=3.4$  Hz, 1H, H-8), 3.95 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.5$  Hz,  $J_{8,2}=7.8$  Hz, 1H, H-8), 3.69 (dd,  $J_{2,8}=7.8$  Hz,  $J_{2,8}=3.4$  Hz, 1H, H-2), 2.57 (s, 1H, H-5), 2.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 171.1 (C=O), 139.7 (CH, C-6/C-7), 135.8 (CH, C-6/C-7), 77.2 (C, C-4), 77.1 (CH, C-2), 65.1 (CH<sub>2</sub>, C-8), 62.6 (CH, C-5), 57.2 (C, C-1), 25.2 (CH<sub>3</sub>), 24.7 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CO), 19.4 (CH<sub>3</sub>).

S'han enregistrat els espectres de DEPT, correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C i n.O.e. diferencial.

## 9. Ruta B

### 9.1. Obtenció de (1*S*,2*S*,5*R*)-2-hidroximetil-1,4,4-trimetil-3-oxabicyclo[3.2.0]hept-6-è, 171



En un baló de 5 ml de capacitat i proveït d'agitació magnètica es dissolen 26 mg (0.14 mmol) de **158** en 0.7 ml de 2,2-dimetoxipropà. A continuació s'addiciona una quantitat catalítica de *p*-TsOH. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt). Es deixa evolucionar la mescla durant 24 hores.

S'evapora el contingut del baló i el cru aïllat es dilueix amb clorur de metilè. Es renta amb una solució saturada de bicarbonat sòdic i seguidament amb una solució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El cru obtingut es cromatografia en columna (3hexà:1AcOEt). S'obtenen 15 mg (0.09 mmol, 68% de rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,2*S*,5*R*)-2-hidroximetil-1,4,4-trimetil-3-oxabicyclo[3.2.0]hept-6-è **171**.

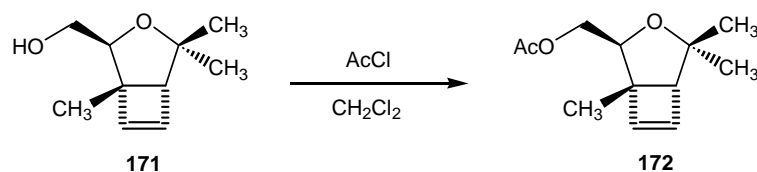
#### Dades espectroscòpiques de **171**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.21 (d,  $J_{6,7}=2.9$  Hz, 1H, H-6/H-7), 6.13 (d,  $J_{6,7}=2.9$  Hz, 1H, H-6/H-7), 3.93 (dd,  $J_{2,8}=10.6$  Hz,  $J_{2,8}=4.5$  Hz, 1H, H-2), 3.69 (t,  $J_{\text{gem}}=10.6$  Hz,  $J_{8,2}=10.6$  Hz, 1H, H-8), 3.47 (dd,  $J_{\text{gem}}=10.6$  Hz,  $J_{8,2}=4.5$  Hz, 1H, H-8), 2.73 (s, 1H, H-5), 1.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 145.2 (CH, C-6/C-7), 135.7 (CH, C-6/C-7), 80.7 (CH, C-2), 79.0 (C, C-4), 64.2 (CH, C-5; CH<sub>2</sub>, C-8), 57.7 (C, C-1), 30.8 (CH<sub>3</sub>), 26.3 (CH<sub>3</sub>), 16.7 (CH<sub>3</sub>).



## 9.2. Obtenció de (1*S*,2*S*,5*R*)-2-acetoximetil-1,4,4-trimetil-3-oxabicyclo[3.2.0]hept-6-è, 172



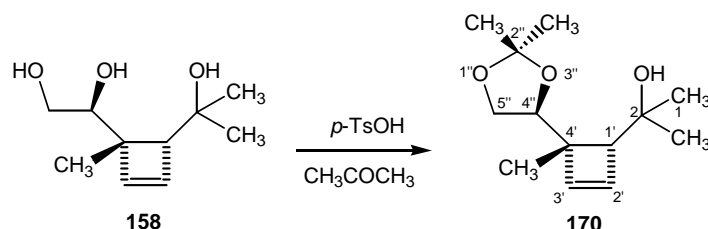
En un baló de 5 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es dissolen 15 mg (0.09 mmol) de (1*S*,2*S*,5*R*)-2-hidroximetil-1,4,4-trimetil-3-oxabicyclo[3.2.0]hept-6-è **171** i 38 µl (0.47 mmol) de piridina anhidra en 2 ml de clorur de metilè. La solució es refreda en un bany de gel a 0 °C i s'hi addicionen lentament 13 µl (0.31 mmol) de clorur d'acetil. Es deixa agitant durant 5 minuts a temperatura ambient. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt).

Després d'addicionar unes gotes d'aigua, la fase orgànica es renta amb àcid clorhídric al 5%, una solució saturada de bicarbonat sòdic i amb una solució saturada de clorur sòdic. La solució s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obtenen 16 mg (0.08 mmol, 90% de rendiment) d'un oli transparent que s'identifica com (1*S*,2*S*,5*R*)-2-acetoximetil-1,4,4-trimetil-3-oxabicyclo[3.2.0]hept-6-è **172**.

### Dades espectroscòpiques de 172:

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.16 (d,  $J_{\text{gem}}=2.9$  Hz, 1H, H-7), 6.08 (dd,  $J_{\text{gem}}=2.9$  Hz,  $J_{6,5}=0.5$  Hz, 1H, H-6), 4.05 (m, 3H, H-2, 2H-8), 2.67 (s, 1H, H-5), 2.0 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.18 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>).

## 9.3. Obtenció de 2-{(1*R*,4*S*)-4-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-4-metil-2-ciclobutenil}-2-propanol, 170



En un baló de 25 ml de capacitat i proveït d'agitació magnètica es dissolen 400 mg (2.15 mmol) de (1*S*)-1-[(1*S*,4*R*)-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metil-2-ciclobutenil]etan-1,2-diol **158** en 6 ml d'acetona. Seguidament s'hi addicionen 0.35 ml d'una dissolució 0.05M

de *p*-TsOH en acetona i la mescla es deixa agitant durant 12 hores a temperatura ambient. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt).

La fase orgànica es renta amb una solució saturada de bicarbonat sòdic i seguidament amb una solució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El cru obtingut es cromatografia en columna (4hexà:1AcOEt). S'obtenen 440 mg (1.95 mmol, 91% de rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com 2- $\{(1R,4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}2,2\text{-dimetil-1,3-dioxolan-4-il}]\text{-}4\text{-metil-2-ciclobutenil}\}\text{-}2\text{-propanol}$  **170**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **170**:

$[\alpha]_D$ : -59.6 (*c* 1.25, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.09 (dd,  $J_{2',3'}=3.0$  Hz,  $J_{2'/3',1'}=1.2$  Hz, 1H, H-2'/H-3'), 5.95 (dd,  $J_{2',3'}=3.0$  Hz,  $J_{2'/3',1'}=1.5$  Hz, 1H, H-2'/H-3'), 4.59 (t,  $J_{4'',5''}=6.8$  Hz,  $J_{4'',5''}=6.8$  Hz, 1H, H-4''), 3.98 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5'',4''}=6.8$  Hz, 1H, H-5''), 3.78 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5'',4''}=6.8$  Hz, 1H, H-5''), 3.56 (b.a., 1H, OH), 2.66 (s, 1H, H-1'), 1.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, d<sup>6</sup>-acetona)  $\delta$ : 6.24 (dd,  $J_{2',3'}=3.0$  Hz,  $J_{2'/3',1'}=1.3$  Hz, 1H, H-2'/H-3'), 6.05 (dd,  $J_{2',3'}=3.0$  Hz,  $J_{2'/3',1'}=1.3$  Hz, 1H, H-2'/H-3'), 4.87 (t,  $J_{4'',5''}=7.0$  Hz,  $J_{4'',5''}=7.0$  Hz, 1H, H-4''), 4.00 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5'',4''}=7.0$  Hz, 1H, H-5''), 3.80 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5'',4''}=7.0$  Hz, 1H, H-5''), 3.31 (b.a., 1H, OH), 2.57 (t,  $J_{1',2'/3'}=1.3$  Hz,  $J_{1',2'/3'}=1.3$  Hz, 1H, H-1'), 1.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 140.9 (CH, C-2'/C-3'), 136.9 (CH, C-2'/C-3'), 109.3 (C, C-2''), 77.9 (CH, C-4''), 71.1 (C, C-2), 65.9 (CH<sub>2</sub>, C-5''), 65.9 (CH, C-1'), 52.8 (C, C-4'), 30.0 (CH<sub>3</sub>), 27.7 (CH<sub>3</sub>), 26.1 (CH<sub>3</sub>), 24.9 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>).

IR (ATR)  $\nu$ : 3481 (b.a.), 2969, 2878, 1456, 1377, 1211, 1160, 1064 cm<sup>-1</sup>.

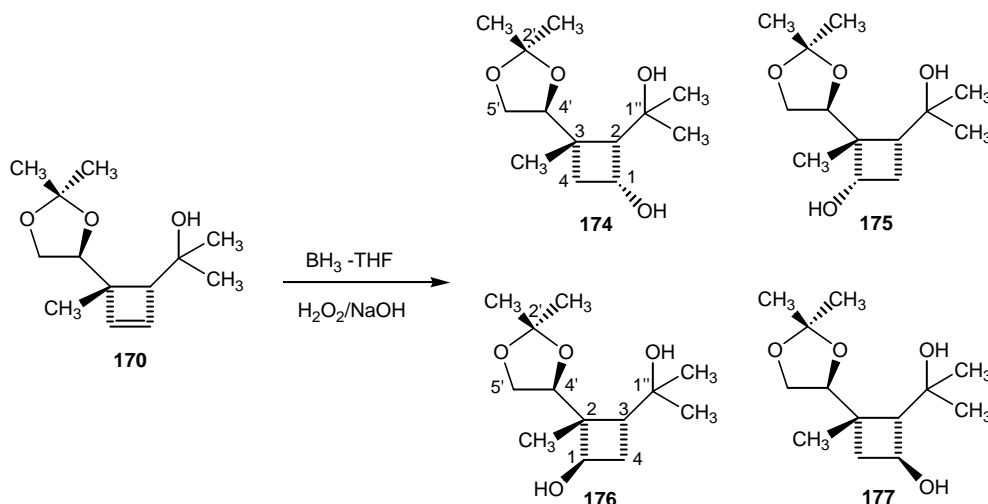
EM *m/z* (IQ/CH<sub>4</sub>) (%): 227 ([M+H]<sup>+</sup>, 10), 209 ([M-OH]<sup>+</sup>, 100).

**EM** (Masses Exactes) (FAB+) ( $C_{13}H_{22}O_3$ ): Calculat per  $[M+H]^+$ :227.1647

Experimental: 227.1636

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació  $^1H$ - $^{13}C$ .

#### 9.4. Reacció d'hidroboració de 170



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 0.45 ml (0.45 mmol) de  $BH_3$  1M en THF, en 1 ml de THF anhidre. Es refreda la dissolució amb un bany d'etilenglicol/ $CO_2$  a  $-15\text{ }^\circ C$  i s'addicionen, gota a gota, 50 mg (0.22 mmol) de 2- $\{(1R,4S)$ -4- $[(4S)$ -2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-4-metil-2-ciclobutenil}-2-propanol **170** dissolts en 1 ml de THF. Després de 7 hores de reacció, s'addicionen 4 gotes d'aigua, seguides de 0.6 ml d'hidròxid sòdic 3M i finalment 0.36 ml d'aigua oxigenada al 30%. Es deixa evolucionar la mescla durant 15 hores.

S'afegeix el contingut del baló sobre 5 ml d'una dissolució saturada de clorur sòdic amb un 2% d'àcid clorhídric i es separen les fases. Seguidament s'extreu la fase aquosa amb AcOEt. A continuació, el conjunt de les fases orgàniques es renta amb una dissolució saturada de clorur sòdic i s'asseca amb sulfat sòdic anhidre.

El cru obtingut en aquestes condicions s'analitza mitjançant cromatografia de gasos, en les condicions del programa 1, on s'observen 4 pics majoritaris a temps de retenció 4.25, 4.77, 4.97 i 5.10 min en una relació 20:27:15:38.

S'evapora el dissolvent i es cromatografia en columna (3hexà:1AcOEt). D'aquesta manera s'aconsegueix aïllar per ordre d'elució:

-10 mg (0.04 mmol, 20% de rendiment) d'un oli identificat com a (1*R*,2*S*,3*S*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ol **174**, a  $t_R$ : 4.25 min,

-8 mg (0.03 mmol, 15% de rendiment) d'un sòlid blanc identificat com a (1*S*,2*R*,3*R*)-2-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-3-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-metilciclobutan-1-ol **175**, a  $t_R$ : 4.97 min,

-19 mg (0.08 mmol, 38% de rendiment) d'un oli identificat com a (1*R*,2*R*,3*R*)-2-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-3-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-metilciclobutan-1-ol **176**, a  $t_R$ : 5.10 min, i

-14 mg (0.06 mmol, 27% de rendiment) d'un oli identificat com a (1*S*,2*S*,3*S*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ol **177**, a  $t_R$ : 4.77 min.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **174**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.21 (t,  $J_{4',5'}=6.5$  Hz,  $J_{4',5'}=6.5$  Hz, 1H, H-4'), 4.81 (d,  $J=3.5$  Hz, 1H, OH), 4.51 (m, 1H, H-1), 4.10 (dd,  $J_{gem}=8.4$  Hz,  $J_{5',4'}=6.5$  Hz, 1H, H-5'), 3.98 (s, 1H, OH), 3.78 (dd,  $J_{gem}=8.4$  Hz,  $J_{5',4'}=6.5$  Hz, 1H, H-5'), 2.02 (d,  $J_{2,1}=6.3$  Hz, 1H, H-2), 1.81 (dd,  $J_{gem}=12.6$  Hz,  $J_{4exo,1}=5.4$  Hz, 1H, H-4exo), 1.56 (d,  $J_{gem}=12.6$  Hz, 1H, H-4endo) 1.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-3).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 109.6 (C, C-2'), 79.9 (CH, C-4'), 73.7 (C, C-1''), 69.2 (CH, C-1), 65.5 (CH<sub>2</sub>, C-5'), 57.6 (CH, C-2), 44.4 (C, C-3), 39.2 (CH<sub>2</sub>, C-4), 29.1 (CH<sub>3</sub>), 27.7 (CH<sub>3</sub>), 26.1 (CH<sub>3</sub>), 24.8 (CH<sub>3</sub>), 22.2 (CH<sub>3</sub>-3).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 3419 (b.a.), 2969, 2932, 1455, 1371, 1157, 1050 cm<sup>-1</sup>.

**EM**  $m/z$  (FAB+) (%): 245 ([M+H]<sup>+</sup>, 87), 227 ([M-OH]<sup>+</sup>, 100).

**EM** (Masses Exactes) (FAB+) (C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>): Calculat per [M+H]<sup>+</sup>: 245.1753

Experimental: 245.1766

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C, HMBC i NOESY.

Dades físiques i espectroscòpiques de 175:

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.79 (t,  $J_{4',5'}=6.8$  Hz,  $J_{4',5'}=6.8$  Hz, 1H, H-4'), 4.13 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.9$  Hz,  $J_{5',4'}=6.8$  Hz, 1H, H-5'), 3.86 (s, 1H, OH), 3.83 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.9$  Hz,  $J_{5',4'}=6.8$  Hz, 1H, H-5'), 3.77 (m, 1H, H-1), 2.19 (ddd,  $J_{\text{gem}}=10.5$  Hz,  $J_{4\text{exo},3}=7.9$  Hz,  $J_{4\text{exo},1}=7.9$  Hz, 1H, H-4exo), 2.02 (ddd,  $J_{4\text{endo},3}=12.0$  Hz,  $J_{\text{gem}}=10.5$  Hz,  $J_{4\text{endo},1}=8.7$  Hz, 1H, H-4endo), 1.72 (s, 1H, OH), 1.49 (dd,  $J_{3,4\text{endo}}=12.0$  Hz,  $J_{2,1}=7.9$  Hz, 1H, H-3), 1.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.18 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 107.7 (C, C-2'), 74.5 (CH, C-4'), 70.9 (CH, C-1), 70.4 (C, C-1'), 66.8 (CH<sub>2</sub>, C-5'), 51.2 (C, C-2), 47.6 (CH, C-3), 30.1 (CH<sub>2</sub>, C-4), 29.4 (CH<sub>3</sub>), 27.3 (CH<sub>3</sub>), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>-3).

**IR** (ATR) v: 3419 (b.a.), 2969, 2932, 1455, 1371, 1157, 1050 cm<sup>-1</sup>.

**EM** *m/z* (FAB+) (%): 245 ([M+H]<sup>+</sup>, 33), 227 ([M-OH]<sup>+</sup>, 100).

**EM** (Masses Exactes) (FAB+): Calculat [M+H]<sup>+</sup>: 245.1753    Calculat [M-OH]<sup>+</sup>: 227.1647  
Experimental:    245.1754    Experimental:    227.1627

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C, HMBC i NOESY.

Dades físiques i espectroscòpiques de 176:

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.59 (t,  $J_{4',5'}=7.0$  Hz,  $J_{4',5'}=7.0$  Hz, 1H, H-4'), 4.00 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5',4'}=7.0$  Hz, 1H, H-5'), 3.78 (m, 1H, H-1), 3.74 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5',4'}=7.0$  Hz, 1H, H-5'), 3.41 (s, 1H, OH), 2.32 (ddd,  $J_{\text{gem}}=12.2$  Hz,  $J_{4\text{endo},3}=9.3$  Hz,  $J_{4\text{endo},1}=7.0$  Hz, 1H, H-4endo), 2.23 (t,  $J_{3,1}=9.3$  Hz, 1H, H-3), 1.80 (ddd,  $J_{\text{gem}}=12.2$  Hz,  $J_{4\text{exo},3}=9.3$  Hz,  $J_{4\text{exo},1}=3.3$  Hz, 1H, H-4exo), 1.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.08 (3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 109.3 (C, C-1'), 76.8 (CH, C-4'), 71.1 (C, C-1'), 69.1 (CH, C-1), 65.5 (CH<sub>2</sub>, C-5'), 51.7 (CH, C-3), 48.6 (C, C-2), 29.7 (CH<sub>2</sub>, C-4), 29.5 (CH<sub>3</sub>), 27.4 (CH<sub>3</sub>), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 24.7 (CH<sub>3</sub>), 15.3 (CH<sub>3</sub>-3).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 3419 (b.a.), 2969, 2932, 1455, 1371, 1157, 1050  $\text{cm}^{-1}$ .

**EM**  $m/z$  (FAB+) (%): 245 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 10), 227 ( $[\text{M}-\text{OH}]^+$ , 100).

**EM** (Masses Exactes) (FAB+): Calculat  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 245.1753    Calculat  $[\text{M}-\text{OH}]^+$ : 227.1647  
 Experimental:    245.1752    Experimental:    227.1638

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ , HMBC i NOESY.

Dades físiques i espectroscòpiques de 177:

$[\alpha]_{\text{D}}$ : -3.7 ( $c$  1.21,  $\text{CHCl}_3$ )

**$^1\text{H}$ -RMN** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.41 (t,  $J_{4',5'}=6.9$  Hz,  $J_{4,5'}=6.9$  Hz, 1H, H-4'), 4.25 (m, 1H, H-1), 3.97 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5',4'}=6.9$  Hz, 1H, H-5'), 3.70 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5',4'}=6.9$  Hz, 1H, H-5'), 3.65 (s, 1H, OH), 2.29 (s, 1H, OH), 1.88 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.2$  Hz,  $J_{4\text{endo},1}=7.5$  Hz, 1H, H-4endo), 1.86 (d,  $J_{2,1}=8.6$  Hz, 1H, H-2), 1.52 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.2$  Hz,  $J_{4\text{exo},1}=8.1$  Hz, 1H, H-4exo), 1.40 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.28 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.20 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 109.6 (C, C-2'), 78.4 (CH, C-4'), 70.9 (C, C-1'), 66.0 (CH, C-2), 65.6 ( $\text{CH}_2$ , C-5'), 64.0 (CH, C-1), 39.7 ( $\text{CH}_2$ , C-4), 36.4 (C, C-3), 29.5 ( $\text{CH}_3$ ), 27.5 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 24.7 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6 ( $\text{CH}_3$ -3).

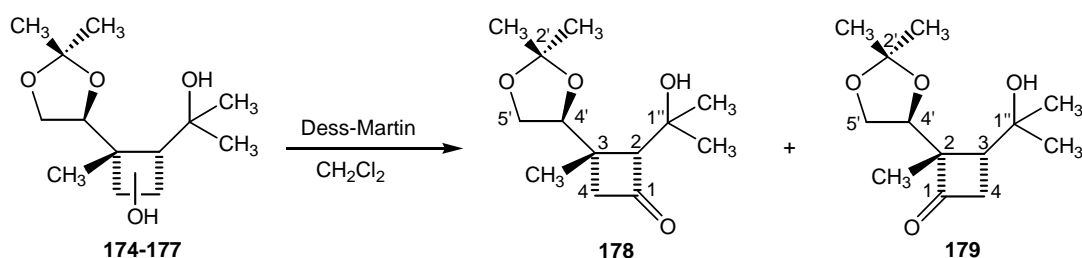
**IR** (ATR)  $\nu$ : 3419 (b.a.), 2969, 2932, 1455, 1371, 1157, 1050  $\text{cm}^{-1}$ .

**EM**  $m/z$  (FAB+) (%): 245 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 39), 227 ( $[\text{M}-\text{OH}]^+$ , 90), 169 (100), 154 (82).

**EM** (Masses Exactes) (FAB+): Calculat  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 245.1753    Calculat  $[\text{M}-\text{OH}]^+$ : 227.1647  
 Experimental:    245.1749    Experimental:    227.1640

S'han enregistrat els espectres de COSY, correlació  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ , HMBC i NOESY.

### 9.5. Reacció d'oxidació de la mescla d'alcohols 174-177



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 77 mg (0.18 mmol) de reactiu oxidant de Dess-Martin en 1 ml de clorur de metilè anhidre. Sobre aquesta dissolució s'addicionen, gota a gota, 40 mg (0.16 mmol) de la mescla d'alcohols **174-177** en una proporció (20:27:15:38) dissolts en 1 ml de clorur de metilè anhidre. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (2hexà:1AcOEt) i per cromatografia de gasos. Amb aquesta tècnica, fent servir les condicions del programa 1, s'observen l'aparició de 2 nous pics a temps de retenció 4.03 i 4.55 min.

Després d'1 hora i 30 minuts es dona per finalitzada la reacció. Es dilueix el contingut del baló en 10 ml d'èter i es renta amb una solució de 0.5 g de bisulfit sòdic en 2 ml d'una dissolució saturada de bicarbonat sòdic. A continuació amb una dissolució saturada de bicarbonat sòdic i finalment amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent. D'aquesta manera s'aconsegueix aïllar un cru que pesa 32 mg (0.13 mmol, 82 % de rendiment) de la barreja de cetones en una relació 1:1.2. Es realitza una cromatografia en columna (12hexà:1AcOEt) i s'aconsegueix aïllar pur el compost (2*R*,3*R*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ona **178** i fraccions enriquides que permeten identificar el segon compost com (2*S*,3*S*)-2-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-3-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-metilciclobutan-1-ol **179**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **178**:

$[\alpha]_D$ : +3.0 (*c* 1.3, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H-RMN (25MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.45 (t,  $J_{4',5'}=6.5$  Hz,  $J_{4',5'}=6.5$  Hz 1H, H-4'), 4.07 (dd,  $J_{gem}=8.5$  Hz,  $J_{5',4'}=6.5$  Hz, 1H, H-5'), 3.81 (dd,  $J_{gem}=8.5$  Hz,  $J_{5',4'}=6.5$  Hz, 1H, H-5'), 3.18 (dd,  $J_{2,4}=2.5$  Hz,  $J_{2,4}=0.9$  Hz, 1H, H-2), 2.75 (dd,  $J_{gem}=16.7$  Hz,

$J_{4,2}=2.5$  Hz, 1H, H-4), 2.35 (dd,  $J_{\text{gem}}=16.7$ ,  $J_{4,2}=0.9$  Hz, 1H, H-4), 1.47 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 201.1 (C=O), 110.8 (C, C-2'), 79.9 (CH, C-2), 77.9 (CH, C-4'), 70.8 (C, C-1''), 66.4 (CH<sub>2</sub>, C-5'), 53.1 (CH<sub>2</sub>, C-4), 37.2 (C, C-3), 30.9 (CH<sub>3</sub>), 27.6 (CH<sub>3</sub>), 26.5 (CH<sub>3</sub>), 25.0 (CH<sub>3</sub>), 22.5 (CH<sub>3</sub>).

IR (ATR) ν: 3495 (b.a.), 2983, 2931, 1774, 1736, 1660, 1439, 1370, 1210, 1065 cm<sup>-1</sup>.

EM *m/z* (FAB+) (%): 225 ([M-OH]<sup>+</sup>, 100), 167 (72), 154 (80), 137 (80).

EM (Masses Exactes) (FAB+) (C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>): Calculat [M-OH]<sup>+</sup>: 225.1491

Experimental: 225.1489

S'han enregistrat els espectres de DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de 179:

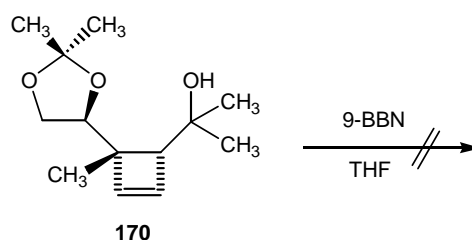
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.80 (t,  $J_{4',5'}=6.5$  Hz,  $J_{4',5'}=6.5$  Hz, 1H, H-4'), 3.93 (d,  $J_{5',4'}=6.5$  Hz, 2H, 2H-5'), 3.32 (dd,  $J_{\text{gem}}=16.8$  Hz,  $J_{4,3}=11.3$  Hz, 1H, H-4), 2.86 (dd,  $J_{\text{gem}}=16.8$  Hz,  $J_{4,3}=8.8$  Hz, 1H, H-4), 2.16 (dd,  $J_{3,4}=11.3$  Hz,  $J_{3,4}=8.8$  Hz, 1H, H-3), 1.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.49 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.47 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.26 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 209.2 (C=O), 109.9 (C, C-2'), 73.1 (CH, C-4'), 71.0 (C, C-1''), 65.9 (CH<sub>2</sub>, C-5'), 67.7 (C, C-2), 48.1 (CH, C-3), 45.6 (CH<sub>2</sub>, C-4), 30.1 (CH<sub>3</sub>), 28.7 (CH<sub>3</sub>), 26.3 (CH<sub>3</sub>), 25.3 (CH<sub>3</sub>), 16.0 (CH<sub>3</sub>).

S'han enregistrat els espectres de DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.



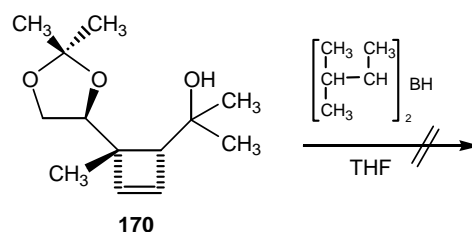
### 9.6. Intent d'hidroboració de 2-{(1*R*,4*S*)-4-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-4-metil-2-ciclobutenil}-2-propanol, **170** amb 9-BBN



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 0.60 ml de 9-BBN 0.5M en THF (0.30 mmol) en 1 ml de THF anhidre. Després de refredar la dissolució amb un bany d'etilenglicol/CO<sub>2</sub> a -15 °C, s'addicionen, gota a gota, 27 mg (0.12 mmol) de 2-{(1*R*,4*S*)-4-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-4-metil-2-ciclobutenil}-2-propanol **170** dissolts en 0.5 ml de THF anhidre. Després de 52 hores de reacció no s'observa la desaparició del producte de partida per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt), malgrat això s'addicionen 0.4 ml d'una dissolució d'hidròxid sòdic 3M, seguits de 0.25 ml d'una dissolució d'aigua oxigenada al 30%. Es deixa evolucionar la mescla durant 20 hores.

S'afegeix el contingut del baló sobre 1 ml d'una dissolució saturada de clorur sòdic amb un 2% d'àcid clorhídric, es separen les fases i s'extreu la fase aquosa amb AcOEt. A continuació, el conjunt de les fases orgàniques es renta amb una dissolució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El cru aïllat s'analitza per RMN i només s'observen les senyals corresponents al producte de partida.

### 9.7. Intent d'hidroboració de 2-{(1*R*,4*S*)-4-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-4-metil-2-ciclobutenil}-2-propanol, **170** amb disiamilborà

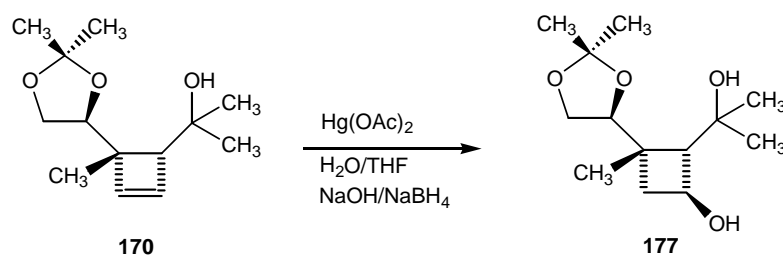


En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, que conté 1 ml d'una dissolució 1M de borà en THF refredat amb un bany d'etilenglicol/CO<sub>2</sub> a -15 °C, s'addicionen, gota a gota, 1 ml de 2-metil-2-butè 2M i es deixa

evolucionar durant 2 hores per generar in situ el disiamilborà. Una vegada preparat, es traspassen 0.85 ml (0.42 mmol) d'aquesta solució a un altre baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen que també es refreda amb un bany d'etilenglicol/CO<sub>2</sub> a -15 °C, es dilueix amb 1 ml de THF anhidre i s'addicionen, gota a gota, 38 mg (0.17 mmol) de 2-{{(1*R*,4*S*)-4-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-4-metil-2-ciclobutenil}}-2-propanol **170** dissolts en 0.5 ml de THF anhidre. Després de 5 dies de reacció no s'observa la desaparició del producte de partida per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt), malgrat això s'addicionen 0.5 ml d'una dissolució d'hidròxid sòdic 3M, seguits de 0.30 ml d'una dissolució d'aigua oxigenada al 30%. Es deixa evolucionar la mescla durant 6 hores.

S'afegeix el contingut del baló sobre 1 ml d'una dissolució saturada de clorur sòdic amb un 2% d'àcid clorhídric, es separen les fases i s'extreu la fase aquosa amb AcOEt. A continuació, el conjunt de les fases orgàniques es renta amb una dissolució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El cru aïllat s'analitza per RMN i només s'observen les senyals corresponents al producte de partida.

### 9.8. Preparació de (1*S*,2*S*,3*S*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ol, **177**



En un baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica es dissolen 538 mg (1.69 mmol) de diacetat de mercuri en 2 ml d'aigua. Aleshores, s'addiciona 1 ml de THF observant-se l'aparició d'un precipitat de color groc molt intens. Seguidament s'afegeix, gota a gota, una dissolució de 381 mg (1.69 mmol) de 2-{{(1*R*,4*S*)-4-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-4-metil-2-ciclobutenil}}-2-propanol **170** en 2 ml de THF.

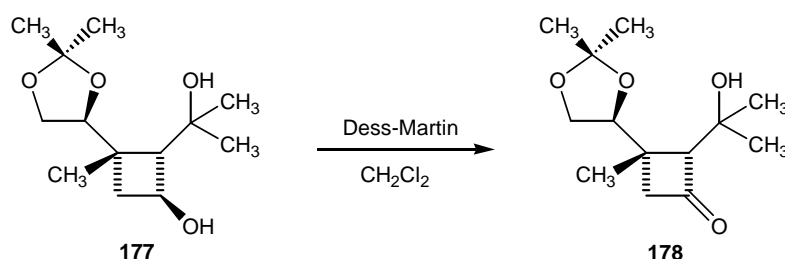
Passats entre 20 i 40 minuts desapareix el precipitat groc. Es deixa agitant 2 hores més. A continuació s'addicionen 2 ml d'una dissolució d'hidròxid sòdic 3M, es torna a observar la solució de color groc intens, seguits de 2 ml més d'una dissolució 0.5 M d'hidrur de bor i sodi en hidròxid sòdic 3M, la coloració ara passa a ser gris molt intens. Es

deixa agitant 30 minuts, passat aquest temps s'addicionen 30 mg de carbonat potàssic i es deixa agitant 30 minuts més. Es separa la fase orgànica i l'aquosa s'extreu amb èter, s'asseca amb sulfat magnèsic anhidre i s'evapora el dissolvent.

El cru obtingut es cromatografia en columna (2hexà:1AcOEt), obtenint-se 377 mg (1.55 mmol, 92 % de rendiment) d'un oli identificat com l'alcohol **177**.

Les dades físiques i espectroscòpiques de **177** estan descrites anteriorment a l'apartat 9.4.

### 9.9. Preparació de (2*R*,3*R*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ona, **178**



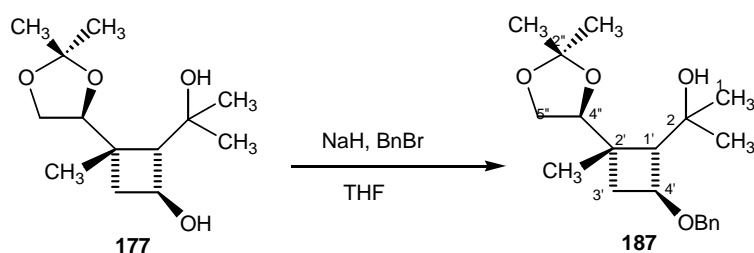
En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 143 mg (0.34 mmol) de reactiu oxidant de Dess-Martin en 1.3 ml de clorur de metilè anhidre. Sobre aquesta dissolució s'addiciona, gota a gota, una dissolució de 74 mg (0.30 mmol) de (1*S*,2*S*,3*S*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ol **177** en 1 ml de clorur de metilè anhidre. Es deixa la mescla agitant durant 2 hores i 30 minuts. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt).

Es dilueix el contingut del baló amb èter i es renta successivament amb una dissolució d'1 g de bisulfít sòdic en 3 ml d'una dissolució saturada de bicarbonat sòdic, una dissolució saturada de bicarbonat sòdic i finalment amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent.

El cru obtingut es cromatografia en columna (1hexà:1AcOEt), obtenint-se 61 mg (0.25 mmol, 83% de rendiment) d'un oli identificat com la cetona **178**.

Les dades físiques i espectroscòpiques de **178** estan descrites anteriorment a l'apartat 9.5.

### 9.10. Obtenció de 2-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[(4*S*)-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2-metilciclobutil]-2-propanol, **187**



En un baló de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen que conté 486 mg (12.1 mmol) d'hidrur sòdic al 60% en pes, s'addicionen 4 ml de THF anhidre formant-se una suspensió. A continuació s'addicionen, gota a gota, 589 mg (2.40 mmol) de (1*S*,2*S*,3*S*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ol **177**, dissolts en 10 ml de THF anhidre. La mescla es deixa agitar a temperatura ambient durant 2 hores. A continuació s'afegeixen 320  $\mu$ l (2.68 mmol) de bromur de benzil. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt) i per cromatografia de gasos (programa 1) on s'observa un pic a  $t_R$  11.5 min. Es deixa evolucionar durant 12 hores.

Passat aquest temps s'addiciona lentament MeOH a la solució, fins que desapareix el bombolleig. A continuació s'evapora el dissolvent i el cru resultant es dissol amb clorur de metilè i es renta amb una solució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El cru obtingut es cromatografia en columna (12hexà:1AcOEt). S'obtenen 639 mg (1.91 mmol, 79% de rendiment) d'un líquid transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com 2-(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[(4*S*)-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2-metilciclobutil]-2-propanol **187**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **187**:

$[\alpha]_D$ : +27.0 ( $c$  1.26,  $\text{CHCl}_3$ )

**$^1\text{H-RMN}$**  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.29 (m, 5H, H-Ar), 4.44 (t,  $J_{4'',5''}=6.8$  Hz,  $J_{4'',5''}=6.8$  Hz, 1H, H-4''), 4.42 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ), 4.04 (ddd,  $J_{4',1'}=8.9$  Hz,  $J_{4',3'}=7.9$  Hz,  $J_{4',3'}=6.9$  Hz, 1H, H-4'), 3.97 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5'',4''}=6.8$  Hz, 1H, H-5''), 3.70 (dd,  $J_{\text{gem}}=8.2$  Hz,  $J_{5'',4''}=6.8$  Hz, 1H, H-5''), 3.64 (s, 1H, OH), 2.08 (d,  $J_{1',4'}=8.9$  Hz, 1H, H-1'), 1.80 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{3',4'}=6.9$  Hz, 1H, H-3'), 1.52 (dd,

$J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{3',4'}=7.9$  Hz, 1H, H-3'), 1.42 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.33 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.29 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.21 (s, 6H,  $2\underline{\text{CH}_3}$ ).

$^{13}\text{C-RMN}$  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 138.4 (C, C-Ar), 128.3/127.6 (3CH, C-Ar), 109.6 (C, C-2''), 78.5 (CH, C-4''), 70.8 (C, C-2), 70.7 ( $\text{CH}_2$ , C- $\text{CH}_2$ - $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 70.4 (CH, C-4'), 65.6 ( $\text{CH}_2$ , C-5''), 63.1 (CH, C-1'), 37.5 ( $\text{CH}_2$ , C-3'), 36.9 (C, C-2'), 29.6 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ), 27.7 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ), 26.0 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ), 24.7 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ), 22.6 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 3518 (b.a.), 2973, 2931, 1728, 1454, 1370, 1210, 1057  $\text{cm}^{-1}$ .

**EM**  $m/z$  (ESI+): 357 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).

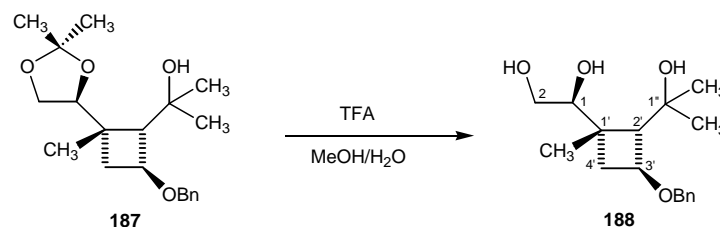
#### Anàlisi elemental:

Calculada per ( $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ ): C: 71.82 %, H: 9.04 %

Experimental: C: 71.75 %, H: 9.29 %

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ .

### 9.11. Obtenció de (1S)-1-[(1S,2S,3S)-3-(benziloxi)-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metilciclobutil]etan-1,2-diol, 188



En un baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica es dissolen 614 mg (1.84 mmol) de 2-(1S,2S,4S)-4-(benziloxi)-2-[(4S)-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2-metilciclobutil]-2-propanol **187** en 5.0 ml de MeOH i 5.0 ml d'aigua. Seguidament s'addicionen lentament 0.2 ml (2.6 mmol) d'àcid trifluoroacètic. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt). La mescla es deixa agitar a temperatura ambient durant 12 hores. Passat aquest temps, es dilueix el cru, primer amb EtOH i s'evapora, i després amb AcOEt i també s'evapora, per facilitar l'eliminació de l'aigua.

El cru obtingut es cromatografia en columna (1hexà:1AcOEt). S'obtenen 506 mg (1.72 mmol, 94% de rendiment) d'un sòlid blanc identificat per les seves dades

espectroscòpiques com (1*S*)-1-[(1*S*,2*S*,3*S*)-3-(benziloxi)-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metilciclobutil]etan-1,2-diol **188**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **188**:

p.f.: 100-102 °C (pentà-AcOEt)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub>: +65.7 (c 1.05, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.29 (m, 5H, H-Ar), 4.46 (d,  $J_{\text{gem}}=11.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.37 (d,  $J_{\text{gem}}=11.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.00 (ddd,  $J_{3',4'}=7.9$  Hz,  $J_{3',4'}=7.9$  Hz,  $J_{3',2'}=7.9$  Hz, 1H, H-3'), 3.79 (dd,  $J_{1,2}=8.4$  Hz,  $J_{1,2}=2.9$  Hz, 1H, H-1), 3.56 (m, 2H, 2H-2), 2.02 (m, 2H, H-4', H-2'), 1.47 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{4',3'}=7.9$  Hz, 1H, H-4'), 1.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 138.7 (C, C-Ar), 128.8/128.0 (3CH, C-Ar), 76.0 (CH, C-1), 72.1 (C, C-1''), 70.9 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 70.5 (CH, C-3'), 64.1 (CH, C-2'), 63.3 (CH<sub>2</sub>, C-2), 39.2 (C, C-1'), 38.0 (CH<sub>2</sub>, C-4'), 29.8 (CH<sub>3</sub>), 29.4 (CH<sub>3</sub>), 24.2 (CH<sub>3</sub>).

IR (ATR)  $\nu$ : 3247 (b.a.), 2964, 2934, 2890, 1363, 1218, 1187, 1074, 1024 cm<sup>-1</sup>.

EM  $m/z$  (ESI<sup>+</sup>): 317 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100).

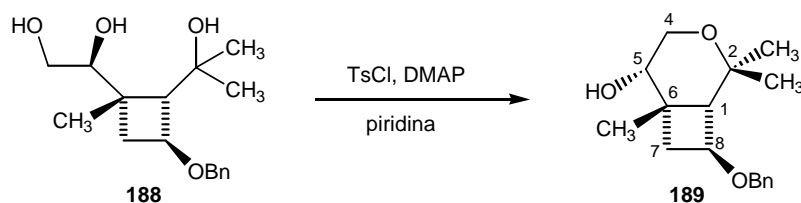
**Anàlisi elemental:**

Calculada per (C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>): C: 69.36 %, H: 8.90 %

Experimental: C: 69.32 %, H: 8.83 %

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.

## 9.12. Obtenció de (1*S*,5*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà-5-ol, 189



En un baló de dues boques de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux, es dissolen 465 mg (1.58 mmol) de (1*S*)-1-[(1*S*,2*S*,3*S*)-3-(benziloxi)-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metilciclobutil]etan-1,2-diol **188** en 10 ml de piridina anhidra. Es refreda el sistema a 0 °C i s'hi addicionen 603 mg (3.16 mmol) de clorur de tosil i una quantitat catalítica de DMAP. La mescla de reacció s'escalfa a 100 °C durant 5 hores. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt) i per cromatografia de gasos (programa 1) on s'observa l'aparició d'un pic a  $t_R$  9.77 min.

La solució es refreda a temperatura ambient, es dilueix amb clorur de metilè i es renta successivament amb una solució d'àcid clorhídric al 10% i una solució saturada de clorur sòdic. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El cru resultant es cromatografia en columna (6hexà:1AcOEt), obtenint-se d'aquesta manera 366 mg (1.33 mmol, 84% de rendiment) d'un sòlid blanc identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,5*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà-5-ol **189**.

### Dades físiques i espectroscòpiques de **189**:

p.f.: 69-72 °C (pentà-AcOEt)

$[\alpha]_D$ : +37.2 ( $c$  0.3, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.29 (m, 5H, H-Ar), 4.47 (d,  $J_{gem}=11.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.35 (d,  $J_{gem}=11.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.87 (ddd,  $J_{8,1}=8.2$  Hz,  $J_{8,7}=7.5$  Hz,  $J_{8,7}=6.8$  Hz, 1H, H-8), 3.73 (dd,  $J_{gem}=12.7$  Hz,  $J_{4,5}=1.3$  Hz, 1H, H-4), 3.49 (dd,  $J_{gem}=12.7$  Hz,  $J_{4,5}=2.7$  Hz, 1H, H-4), 3.24 (b.a., 1H, H-5), 2.55 (dd,  $J_{gem}=10.6$  Hz,  $J_{7,8}=6.8$  Hz, 1H, H-7), 1.92 (d,  $J_{1,8}=8.2$  Hz, 1H, H-1), 1.43 (dd,  $J_{gem}=10.6$  Hz,  $J_{7,8}=7.5$  Hz, 1H, H-7), 1.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.18 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 138.4 (C, C-Ar), 128.3/127.9/127.6 (3CH, C-Ar), 71.1 (C, C-2), 70.9 (CH, C-5), 70.5 ( $\text{CH}_2$ , C- $\text{CH}_2$ - $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 69.3 (CH, C-8), 62.5 ( $\text{CH}_2$ , C-4), 54.9 (CH, C-1), 37.1 ( $\text{CH}_2$ , C-7), 31.6 (C, C-6), 26.2 ( $\text{CH}_3$ ), 25.4 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6 ( $\text{CH}_3$ ).

IR (ATR)  $\nu$ : 3417 (b.a.), 3029, 2920, 2859, 1454, 1364, 1169, 1075  $\text{cm}^{-1}$ .

EM  $m/z$  (ESI $^+$ ): 299 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).

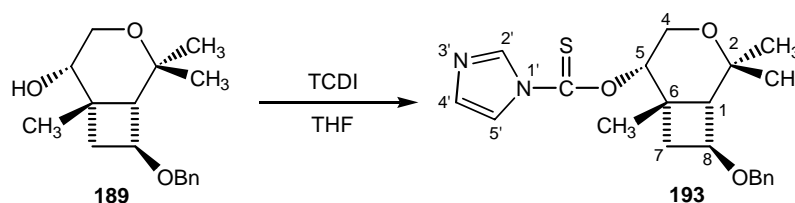
#### Anàlisi elemental:

Calculada per ( $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ ): C: 73.88 %, H: 8.75 %

Experimental: C: 73.73 %, H: 8.86 %

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ .

### 9.13. Obtenció de (1*S*,5*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-5-tiocarbonilimidazoliloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà, 193



En un baló de dues boques de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux, es dissolen 350 mg (1.27 mmol) de (1*S*,5*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà-5-ol **189** en 6 ml de THF anhidre. A continuació s'addicionen 451 mg (2.50 mmol) de tiocarbonil d'imidazole. La mescla de reacció s'escalfa a 60-80 °C durant 2 hores. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt) i per cromatografia de gasos (programa 1), desaparició del producte de partida.

Es refreda a temperatura ambient i s'evapora el dissolvent. El cru resultant es cromatografia en columna (6hexà:1AcOEt). D'aquesta manera s'obtenen 440 mg (1.13 mmol, 90% de rendiment) d'un oli identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,5*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-5-tiocarbonilimidazoliloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà **193**.



Dades físiques i espectroscòpiques de 193:

$[\alpha]_D$ : -20.2 (c 0.8, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.36 (s, 1H, H-2'), 7.49 (s, 1H, H-5'), 7.32 (m, 5H, H-Ar), 7.05 (s, 1H, H-4'), 5.33 (t,  $J_{5,4}=1.6$  Hz,  $J_{5,4}=1.6$  Hz, 1H, H-5), 4.52 (d,  $J_{\text{gem}}=12.0$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.39 (d,  $J_{\text{gem}}=12.0$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.92 (ddd,  $J_{8,1}=8.2$  Hz,  $J_{8,7}=8.2$  Hz,  $J_{8,7}=6.6$  Hz, 1H, H-8), 3.86 (dd,  $J_{\text{gem}}=5.4$  Hz,  $J_{4,5}=1.6$  Hz, 2H, 2H-4), 2.20 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.3$  Hz,  $J_{7,8}=6.6$  Hz, 1H, H-7), 2.01 (d,  $J_{1,8}=8.2$  Hz, 1H, H-1), 1.60 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.3$  Hz,  $J_{7,8}=8.2$  Hz, 1H, H-7), 1.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 183.7 (C=S), 137.8 (C, C-Ar), 137.2 (CH, C-2'), 131.0 (CH, C-4'), 128.5/127.8 (3CH, C-Ar), 117.6 (CH, C-5'), 81.0 (CH, C-5), 70.8 (C, C-2), 70.6 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 69.5 (CH, C-8), 59.3 (CH<sub>2</sub>, C-4), 54.5 (CH, C-1), 37.7 (CH<sub>2</sub>, C-7), 31.6 (C, C-6), 28.1 (CH<sub>3</sub>), 26.3 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 2971, 2864, 1460, 1382, 1365, 1323, 1278, 1226, 1090, 979, 917 cm<sup>-1</sup>.

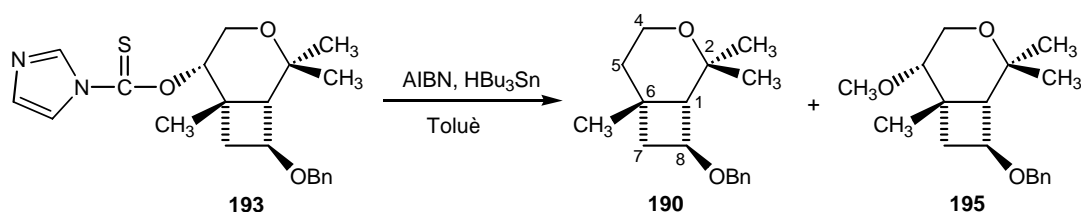
**EM**  $m/z$  (ESI<sup>+</sup>): 409 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100).

**Anàlisi elemental:**

Calculada per (C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S): C: 65.26 %, N: 7.25 %, H: 6.78 %, S: 8.30 %

Experimental: C: 64.91 %, N: 7.02 %, H: 6.64 %, S: 8.08 %

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.

**9.14. Obtenció de (1S,6S,8S)-8-benziloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà, 190**

En un baló de dues boques de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux, s'introdueixen 11 ml de toluè anhidre. A

continuació s'afegeixen 1.07 ml (3.97 mmol) d'hidrur de tributilestany. S'escalfa el sistema a 100 °C, una vegada assolida aquesta temperatura s'addicionen 52 mg (0.3 mmol) d'AIBN dissolts en 11 ml de toluè anhidre. Tot seguit i gota a gota, s'afegeix una solució de 383 mg (0.99 mmol) de (1*S*,5*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-5-tiocarbonilimidazoliloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà **193** en 11 ml de toluè anhidre.

El seguiment de la reacció es realitza per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt), als 20 minuts ja no s'observa producte de partida. Les anàlisis per cromatografia de gasos mostren l'aparició de dos pics nous a  $t_R$  8.22 i 9.52 min en una relació 15:1.

Es refreda a temperatura ambient, s'evapora el dissolvent i el cru es cromatografia en columna, emprant inicialment hexà 100% i augmentant gradualment la polaritat amb AcOEt fins a (10hexà:1AcOEt). D'aquesta manera s'obtenen per ordre d'elució:

-240 mg (0.92 mmol, 93% de rendiment) d'un oli transparent identificat com (1*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà **190**, a  $t_R$ : 8.22 min, i

-16 mg (0.05 mmol) d'un sòlid blanc identificat com (1*S*,6*S*,8*S*)-8-benziloxi-2,2,6-trimetil-5-metoxi-3-oxabicyclo[4.2.0]octà **195**, a  $t_R$ : 9.52 min.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **190**:

$[\alpha]_D$ : +41.5 (*c* 0.97, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.30 (m, 5H, H-Ar), 4.45 (d,  $J_{gem}=11.7$  Hz, 1H,  $\underline{\text{CH}}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ), 4.35 (d,  $J_{gem}=11.7$  Hz, 1H,  $\underline{\text{CH}}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ), 3.94 (ddd,  $J_{8,1}=8.2$  Hz,  $J_{8,7}=7.7$  Hz,  $J_{8,7}=6.5$  Hz, 1H, H-8), 3.53 (d,  $J_{gem}=8.1$  Hz, 2H, 2H-4), 1.96 (dd,  $J_{gem}=10.1$  Hz,  $J_{7,8}=6.5$  Hz, 1H, H-7), 1.76 (d,  $J_{1,8}=8.2$  Hz, 1H, H-1), 1.55 (m, 1H, H-5), 1.44 (dd,  $J_{gem}=10.1$  Hz,  $J_{7,8}=7.7$  Hz, 1H, H-7), 1.34 (d,  $J_{gem}=13.8$  Hz, 1H, H-5), 1.19 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}}_3$ ), 1.18 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}}_3$ ), 1.17 (s, 3H,  $\underline{\text{CH}}_3$ ).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 138.5 (C, C-Ar), 128.3/127.8/127.5 (3CH, C-Ar), 70.4 (C, C-2), 70.4 (CH<sub>2</sub>,  $\underline{\text{CH}}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ), 70.4 (CH, C-8), 57.5 (CH<sub>2</sub>, C-4), 54.9 (CH, C-1), 41.6 (CH<sub>2</sub>, C-7), 35.5 (CH<sub>2</sub>, C-5), 28.4 ( $\underline{\text{CH}}_3$ ), 27.3 (C, C-6), 26.8 ( $\underline{\text{CH}}_3$ ), 24.7 ( $\underline{\text{CH}}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 2926, 2863, 1454, 1362, 1210, 1096, 1077 cm<sup>-1</sup>.

**EM**  $m/z$  (ESI+): 283 ( $[M+Na]^+$ , 100).

**Anàlisi elemental:**

Calculada per (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>): C: 78.42 %, H: 9.29 %

Experimental: C: 78.42 %, H: 9.39 %

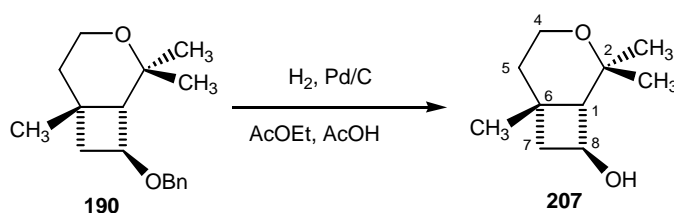
S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.

Dades físiques i espectroscòpiques de **195**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.30 (m, 5H, H-Ar), 4.45 (d,  $J_{gem}=11.5$  Hz, 1H,  $\underline{CH}_2$ -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.37 (d,  $J_{gem}=11.5$  Hz, 1H,  $\underline{CH}_2$ -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.98 (ddd,  $J_{8,1}=8.2$  Hz,  $J_{8,7}=7.7$  Hz,  $J_{8,7}=6.6$  Hz 1H, H-8), 3.67 (dd,  $J_{gem}=13.0$  Hz,  $J_{4,5}=3.1$  Hz, 1H, H-4), 3.55 (dd,  $J_{gem}=13.0$  Hz,  $J_{4,5}=1.8$  Hz, 1H, H-4), 3.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.76 (dd,  $J_{5,4}=3.1$  Hz,  $J_{5,4}=1.8$  Hz, 1H, H-5), 2.49 (dd,  $J_{gem}=10.3$  Hz,  $J_{7,8}=6.6$  Hz, 1H, H-7), 1.86 (d,  $J_{1,8}=8.2$  Hz, 1H, H-1), 1.36 (dd,  $J_{gem}=10.3$  Hz,  $J_{7,8}=7.7$  Hz, 1H, H-7), 1.24 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 1.19 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 1.17 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 139.1 (C, C-Ar), 128.7/128.2/127.9 (3CH, C-Ar), 79.4 (CH, C-5), 71.4 (CH, C-8), 71.1 (C, C-2), 71.1 (CH<sub>2</sub>,  $\underline{CH}_2$ -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 58.8 (CH<sub>2</sub>, C-4), 58.1 ( $\underline{CH}_3$ ), 55.9 (CH, C-1), 37.3 (CH<sub>2</sub>, C-7), 32.5 (C, C-6), 29.3 ( $\underline{CH}_3$ ), 26.8 ( $\underline{CH}_3$ ), 25.9 ( $\underline{CH}_3$ ).

**9.15. Obtenció de (1S,6S,8S)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-8-ol, 207**



En un baló de dues boques de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, es dissolen 230 mg (0.88 mmol) de (1S,6S,8S)-8-benziloxi-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octà **190** en 11.6 ml d'una mescla (9AcOEt:1AcOH). A continuació s'addicionen 858 mg de Pd/C al 10% (0.79 mmol de Pd) com a catalitzador i el baló es connecta a una bureta de gasos que s'omple d'hidrogen i es manté a pressió atmosfèrica i a temperatura ambient durant 2 hores.

L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de gasos (programa 1) on s'observa l'aparició d'un nou pic a 3.1 min.

Es filtra la solució a través de *celite*, s'evapora el dissolvent i el cru aïllat es cromatografia en columna (4hexà:1AcOEt), obtenint-se 147 mg (0.86 mmol, 98% de rendiment) d'un oli que solidifica en fred identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-8-ol **207**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **207**:

$[\alpha]_D$ : -2.6 (*c* 0.59, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.18 (ddd,  $J_{8,1}=8.1$  Hz,  $J_{8,7}=8.1$  Hz,  $J_{8,7}=7.2$  Hz, 1H, H-8), 3.53 (m, 2H, 2H-4), 2.05 (dd,  $J_{gem}=10.3$  Hz,  $J_{7,8}=7.2$  Hz, 1H, H-7), 1.58 (dd,  $J_{gem}=13.9$  Hz,  $J_{5,4}=9.4$  Hz, 1H, H-5), 1.54 (d,  $J_{1,8}=8.1$  Hz, 1H, H-1), 1.44 (dd,  $J_{gem}=10.3$  Hz,  $J_{7,8}=8.1$  Hz, 1H, H-7), 1.33 (dt,  $J_{gem}=13.9$  Hz,  $J_{5,4}=2.0$  Hz,  $J_{5,4}=2.0$  Hz, 1H, H-5), 1.18 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 70.5 (C, C-2), 64.4 (CH, C-8), 57.8 (CH, C-1), 57.5 (CH<sub>2</sub>, C-4), 44.0 (CH<sub>2</sub>, C-7), 35.3 (CH<sub>2</sub>, C-5), 28.4 (CH<sub>3</sub>), 26.7 (C, C-6), 26.6 (CH<sub>3</sub>), 24.6 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR)  $\nu$ : 3249 (b.a.), 2957, 2926, 2863, 1450, 1360, 1209, 1171, 1068 cm<sup>-1</sup>.

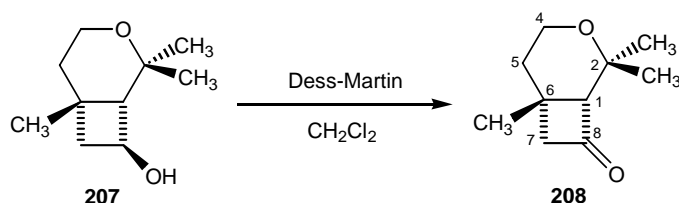
**EM**  $m/z$  (ESI<sup>+</sup>): 193 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100)

**Anàlisi elemental:**

Calculada per (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>): C: 70.55 %, H: 10.66 %

Experimental: C: 70.62 %, H: 10.80 %

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.

9.16. Preparació de (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]-octan-8-ona, 208

En un baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 126 mg (0.74 mmol) de (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-8-ol **207** en 10.5 ml de clorur de metilè anhidre. A continuació s'addicionen gota a gota 1.73 ml (0.89 mmol) d'una dissolució de reactiu oxidant de Dess-Martin en clorur de metilè al 15% en pes. La mescla es deixa reaccionar durant 3 hores a temperatura ambient. L'evolució de la reacció es realitza mitjançant cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt) i cromatografia de gasos (programa 1). Amb aquesta tècnica s'observa l'aparició d'un nou pic a  $t_R$  3.08 min.

El contingut del baló es dilueix amb èter i es renta successivament amb una dissolució de 2.6 g de bisulfit sòdic en 7.5 ml d'una dissolució saturada de bicarbonat sòdic, una dissolució saturada de bicarbonat sòdic i finalment amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent.

El cru obtingut es cromatografia en columna (10hexà:1AcOEt) obtenint-se 120 mg (0.70 mmol, 95% de rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]-octan-8-ona **208**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **208**:

$[\alpha]_D$ : +47.1 ( $c$  1.04,  $\text{CHCl}_3$ )

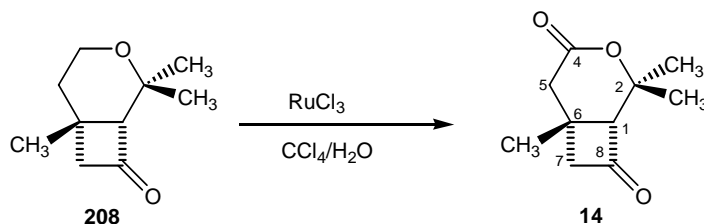
Lit.:  $[\alpha]_D$ : +44.5 ( $c$  1.1,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>26</sup>

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.72 (dd,  $J_{\text{gem}}=12.2$  Hz,  $J_{4,5}=3.4$  Hz, 1H, H-4), 3.64 (ddd,  $J_{\text{gem}}=12.2$  Hz,  $J_{4,5}=6.3$  Hz,  $J_{4,5}=3.4$  Hz, 1H, H-4), 2.74 (dd,  $J_{\text{gem}}=16.1$  Hz,  $J_{7,1}=1.8$  Hz, 1H, H-7), 2.64 (b.a., 1H, H-1), 2.57 (dd,  $J_{\text{gem}}=16.1$  Hz,  $J_{7,1}=1.3$  Hz, 1H, H-7), 1.79 (ddt,  $J_{\text{gem}}=14.3$  Hz,  $J_{5,4}=3.4$  Hz,  $J_{5,4}=3.4$  Hz,  $J_{5,1}=1.1$  Hz 1H, H-5), 1.61 (m,  $J_{\text{gem}}=14.3$  Hz, 1H, H-5), 1.47 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.41 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.18 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 205.6 (C=O), 71.7 (C, C-2), 68.9 (CH, C-1), 58.9 ( $\text{CH}_2$ , C-7), 58.4 ( $\text{CH}_2$ , C-4), 35.5 ( $\text{CH}_2$ , C-5), 28.1 (C, C-6), 27.7 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 27.6 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 26.3 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ .

### 9.17. Preparació de (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4,8-diona, 14



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, es dissolen 77 mg (0.45 mmol) de (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-8-ona **208** en 0.7 ml de tetraclorur de carboni. A continuació s'afegeixen 290 mg (1.35 mmol) de periodat sòdic dissolts en 2.3 ml d'aigua. Tot seguit s'addicionen 30 mg de triclorur de ruteni hidratat. La mescla es deixa evolucionar a temperatura ambient i amb agitació vigorosa durant 24 hores. El seguiment de la reacció es realitza mitjançant cromatografia de gasos on s'observa l'aparició d'un nou pic a  $t_R$  4.2 min.

El cru de reacció es dilueix amb clorur de metilè i es separen les dues fases. La fase orgànica es renta amb una dissolució saturada de bicarbonat sòdic i s'asseca amb sulfat magnèsic anhidre. S'evapora el dissolvent i el cru aïllat es cromatografia en columna (2hexà:1AcOEt), obtenint-se 71 mg (0.38 mmol, 85 % de rendiment) d'un sòlid blanc identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4,8-diona **14**.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de 14:

p.f.: 135-138 °C (pentà-AcOEt)

$[\alpha]_D$ : +209.1 ( $c$  0.93, acetona)

Lit.:  $[\alpha]_D$ : +206 ( $c$  1.12, acetona)<sup>26</sup>

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.95 (b.a., 1H, H-1), 2.89 (m, 2H, 2H-5), 2.83 (d,  $J_{\text{gem}}=16.8$  Hz, 1H, H-7), 2.71 (d,  $J_{\text{gem}}=16.8$  Hz, 1H, H-7), 1.53 (s, 3H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 1.52 (s, 3H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 1.40 (s, 3H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 205.6 (C=O, C-8), 170.0 (C=O, C-4), 80.5 (C, C-2), 69.8 (CH, C-1), 58.0 ( $\text{CH}_2$ , C-7), 40.1 ( $\text{CH}_2$ , C-5), 29.5 (C, C-6), 28.1 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 26.9 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 26.7 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

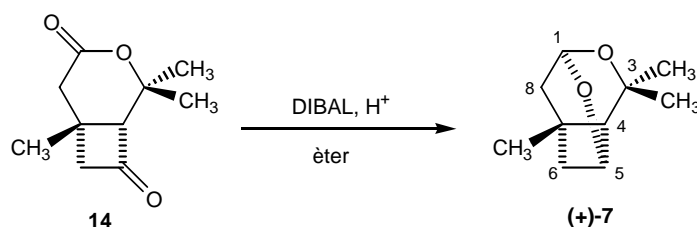
#### Anàlisi elemental:

Calculada per ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ ): C: 65.91 %, H: 7.74 %

Experimental: C: 65.84 %, H: 7.85 %

S'han enregistrat els espectres DEPT i correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ .

#### 9.18. Preparació de (1*R*,4*S*,5*R*,7*R*)-3,3,7-trimetil-2,9-dioxatriciclo[3.3.1.0<sup>4,7</sup>]nonà, (+)-7



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 28 mg (0.15 mmol) de **14** en 1.5 ml d'èter anhidre. Es refreda el sistema amb un bany acetona/ $\text{CO}_2$  a  $-78^\circ\text{C}$  i s'addicionen 0.36 ml (0.36 mmol) d'una dissolució de DIBAL 1M en hexà. Es deixa 30 min a aquesta temperatura i 1 hora i 30 min amb un bany d'aigua/gel a  $0^\circ\text{C}$ . L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (AcOEt), on s'observa la formació inicial de l'alcohol lactol amb revelat de  $\text{KMnO}_4/\text{NaOH}$ .

La mescla de reacció s'addiciona sobre 1.8 ml d'una dissolució d'àcid tartàric al 10% i es deixa agitant durant 20 min a una temperatura aproximada de  $10^\circ\text{C}$ . Ara el control per cromatografia de capa fina es revela amb EtOH/àcid sulfúric.

Es separen les dues fases i la fase orgànica es renta amb una dissolució saturada de bicarbonat sòdic i amb una dissolució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat magnèsic anhidre, es filtra i s'elimina el dissolvent destil·lant a pressió atmosfèrica amb un muntatge de destil·lació en el que hi ha acoblat una columna Vigreux. El residu obtingut es passa per una microcolumna de silicagel emprant èter. Les fraccions que contenen el producte es tornen a destil·lar a pressió atmosfèrica fent servir el mateix muntatge de destil·lació. D'aquesta manera s'aconsegueixen aïllar 14 mg (0.08 mmol, 65% de

rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*R*, 4*S*, 5*R*, 7*R*)-3,3,7-trimetil-2,9-dioxatriciclo[3.3.1.0<sup>4,7</sup>]nonà, (+)-lineatina.

Dades físiques i espectroscòpiques de (+)-7:

$[\alpha]_D$ : +81.1 (*c* 0.46, CDCl<sub>3</sub>)

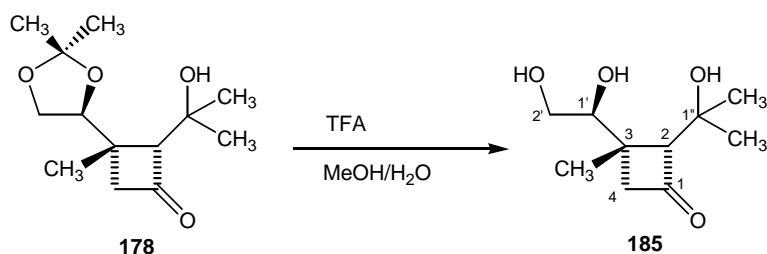
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.08 (d,  $J_{1,8}=3.2$  Hz, 1H, H-1), 4.49 (t,  $J_{5,6}=3.9$  Hz,  $J_{5,4}=3.9$  Hz, 1H, H-5), 2.10 (ddd,  $J_{gem}=12.6$  Hz,  $J_{8,1}=3.2$  Hz, 1H, H-8), 1.95 (dd,  $J_{gem}=12.6$  Hz,  $J=2.1$  Hz, 1H, H-8), 1.90 (d,  $J_{4,5}=3.9$  Hz, 1H, H-4), 1.73 (dt,  $J_{gem}=10.0$  Hz,  $J=3.9$  Hz,  $J=3.9$  Hz, 1H, H-6), 1.65 (d,  $J_{gem}=10.0$  Hz, 1H, H-6), 1.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 93.2 (C, C-1), 71.9 (C, C-3), 66.2 (CH, C-5), 48.5 (CH, C-4), 43.8 (CH<sub>2</sub>, C-8), 42.5 (CH<sub>2</sub>, C-6), 38.7 (C, C-7), 29.3 (CH<sub>3</sub>), 28.2 (CH<sub>3</sub>), 26.7 (CH<sub>3</sub>).



## 10. Ruta B<sub>1</sub>

### 10.1. Obtenció de (2*R*,3*S*)-3-[(1*S*)-1,2-dihidroxiètil]-2-(1-hidroximetil-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ona, 185



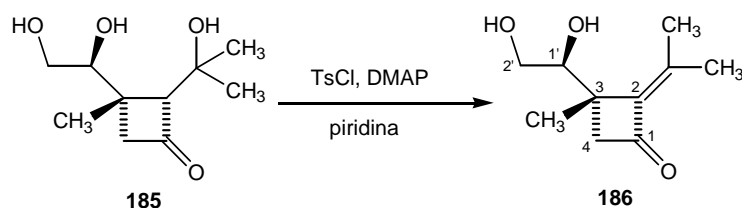
En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica es dissolen 57 mg (0.23 mmol) de (2*R*,3*S*)-3-[(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ona **178** en 0.6 ml de MeOH. A continuació s'afegeixen 0.5 ml d'aigua. Seguidament s'addicionen lentament 20  $\mu$ l (0.26 mmol) d'àcid trifluoroacètic. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de capa fina (AcOEt). La mescla es deixa agitar a temperatura ambient durant 12 hores. Passat aquest temps, es dilueix el cru primer amb EtOH i s'evapora, i després amb AcOEt i també s'evapora, per facilitar l'eliminació de l'aigua.

El cru obtingut es cromatografia en columna (1hexà:2AcOEt). S'obtenen 43 mg (0.21 mmol, 91% de rendiment) d'un sòlid blanc identificat per les seves dades espectroscòpiques com (2*R*,3*S*)-3-[(1*S*)-1,2-dihidroxiètil]-2-(1-hidroximetil-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ona **185**.

#### Dades espectroscòpiques de 185:

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.95 (m, 1H, H-1'), 3.68 (m, 2H, 2H-2'), 3.05 (d,  $J_{2,4}=2.4$  Hz, 1H, H-2), 2.73 (dd,  $J_{\text{gem}}=16.7$  Hz,  $J_{4,2}=2.4$  Hz, 1H, H-4), 2.56 (d,  $J_{\text{gem}}=16.7$  Hz, 1H, H-4) 1.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

## 10.2. Obtenció de (3*S*)-3-[(1*S*)-1,2-dihidroxiètil]-3-metil-2-(1-metiletiliden)ciclobutan-1-ona, 186



En un baló de dues boques de 10 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux, es dissolen 43 mg (0.21 mmol) de (2*R*,3*S*)-3-[(1*S*)-1,2-dihidroxiètil]-2-(1-hidroxiètil-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ona **185** en 1.3 ml de piridina anhidra. Es refreda el sistema a 0 °C i s'hi addicionen 49 mg (0.26 mmol) de clorur de tosil i una quantitat catalítica de DMAP. La mescla de reacció s'escalfa a 90 °C. La mescla es deixa reaccionar durant 4 hores. Passat aquest temps, es dilueix el cru amb clorur de metilè i es renta amb una solució d'àcid clorhídric al 10%. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent.

El cru obtingut es cromatografia en columna (AcOEt). S'obtenen 24 mg (0.13 mmol, 62% de rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com (3*S*)-3-[(1*S*)-1,2-dihidroxiètil]-3-metil-2-(1-metiletiliden)ciclobutan-1-ona **186**.

### Dades espectroscòpiques de **186**:

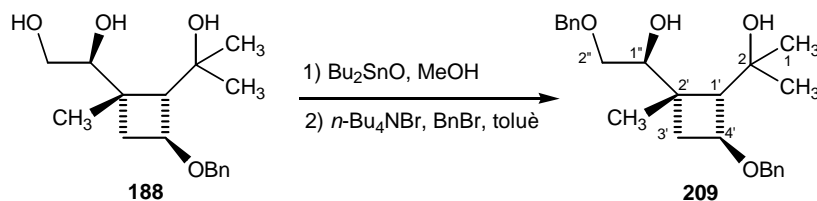
**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.87 (dd,  $J_{1',2'}=9.1$  Hz,  $J_{1',2'}=2.9$  Hz, 1H, H-1'), 3.65 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{2',1'}=2.9$  Hz, 1H, H-2'), 3.49 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{2',1'}=9.1$  Hz, 1H, H-2'), 2.85 (d,  $J_{\text{gem}}=17.4$  Hz, 1H, H-4), 2.46 (d,  $J_{\text{gem}}=17.4$  Hz, 1H, H-4), 2.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.82 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 198.8 (C=O), 145.6 (C, C=C), 145.5 (C, C=C), 76.7 (CH, C-1'), 63.5 (CH<sub>2</sub>, C-2'), 52.8 (CH<sub>2</sub>, C-4), 42.0 (C, C-3), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR) ν: 3381 (b.a.), 2929, 1720 (C=O), 1651 (C=C), 1437, 1369, 1066, 1021 cm<sup>-1</sup>.

## 11. Ruta C

### 11.1. Obtenció de 2-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[(1*S*)-2-(benziloxi)-1-hidroxietil]-2-metilciclobutil]-2-propanol, 209



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux es dissolen 191 mg (0.65 mmol) de (1*S*)-1-[(1*S*,2*S*,3*S*)-3-(benziloxi)-2-(1-hidroxi-1-metiletíl)-1-metilciclobutil]etan-1,2-diol **188** i 178 mg (0.71 mmol) d'òxid de dibutilestany en 4 ml de MeOH anhidre formant-se un precipitat de color blanc. S'escalfa la mescla a 80 °C, després de 3 hores desapareix totalment el color blanc i queda la solució transparent. Es refreda el baló i s'evapora el dissolvent. A continuació es dilueix amb toluè i es torna a evaporar dues vegades més.

En un baló de dues boques de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux, que conté 209 mg (0.65 mmol) de bromur de tetrabutilamoni, s'addiciona el cru aïllat anteriorment dissolt en 4 ml de toluè anhidre. Seguidament s'afegeixen 85 µl (0.71 mmol) de bromur de benzil. La mescla s'escalfa a 80 °C. Es fa el seguiment de la reacció per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt) i per cromatografia de gasos (programa 2) on s'observa l'aparició d'un pic a  $t_R$ : 15.9 min. Després de 24 hores es refreda el sistema, es dilueix amb AcOEt i es renta amb una solució de bisulfit sòdic al 10% i seguidament amb una solució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent. El cru aïllat es cromatografia en columna (3hexà:2AcOEt), obtenint-se 205 mg (0.53 mmol, 82% de rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com 2-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[(1*S*)-2-(benziloxi)-1-hidroxietil]-2-metilciclobutil]-2-propanol **209**.

#### Dades espectroscòpiques de 209:

$[\alpha]_D$ : +83.7 ( $c$  0.45, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.30 (m, 10H, H-Ar), 4.54 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.41 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.00 (m, 2H, H-4', H-1''), 3.8 (b.a., 1H, OH), 3.52 (dd,  $J_{\text{gem}}=9.5$  Hz,  $J_{2'',1''}=2.5$  Hz, 1H, H-2''), 3.50 (b.a., 1H, OH), 3.44 (dd,  $J_{\text{gem}}=9.5$  Hz,  $J_{2'',1''}=8.3$  Hz, 1H, H-2''), 2.05 (d,  $J_{1',4'}=9.5$  Hz, 1H, H-1'), 1.99 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{3',4'}=7.0$  Hz, 1H, H-3'), 1.45 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{3',4'}=7.9$  Hz, 1H, H-3'), 1.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

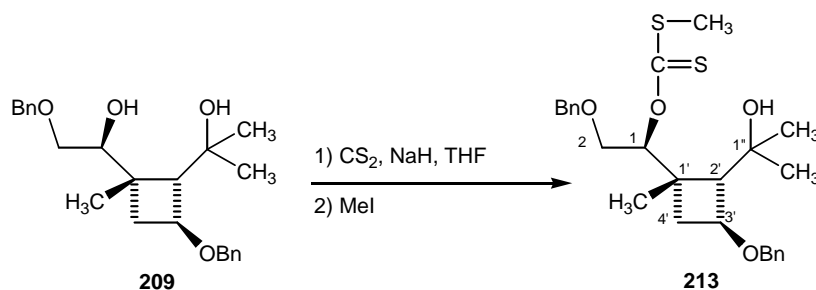
**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 138.9/138.1 (2C, C-Ar), 128.9/128.8/128.3/128.2/128.1/128.0 (6CH, C-Ar), 74.0 (CH, C-1''), 73.9 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 71.5 (CH<sub>2</sub>, C-2''), 71.0 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 70.9 (C, C-2), 70.8 (CH, C-4'), 64.5 (CH, C-1'), 38.6 (C, C-2'), 38.1 (CH<sub>2</sub>, C-3'), 30.0 (CH<sub>3</sub>), 28.7 (CH<sub>3</sub>), 24.3 (CH<sub>3</sub>).

**EM** (Masses Exactes) (MALDI) (C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>): Calculat per [M+Na]<sup>+</sup>:407.2193

Experimental: 407.2180

S'han enregistrat els espectres de DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.

## 11.2. Obtenció del metantionat (1*S*)-2-(benziloxi)-1-[(1*S*,2*S*,3*S*)-3-(benziloxi)-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metilciclobutil]etil(metilsulfanil), 213



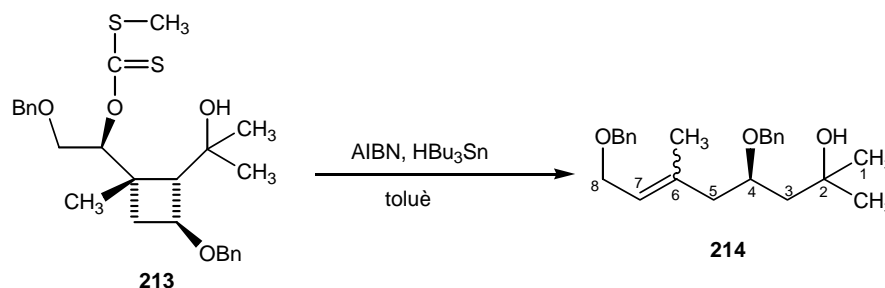
En un baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es dissolen 137 mg (0.36 mmol) de 2-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[(1*S*)-2-(benziloxi)-1-hidroxietil]-2-metilciclobuti]l-2-propanol **209** en 6 ml de THF anhidre. A continuació s'addicionen 230 µl (3.8 mmol) de disulfur de carboni i tot seguit 38 mg (0.96 mmol) d'hidrur sòdic al 60%. La mescla es deixa agitant durant 2 hores. Seguidament s'afegeixen 470 µl (7.6 mmol) de iodur de metil. El seguiment de la reacció es realitza per cromatografia de capa fina (2hexà:1AcOEt). Després d'1 hora s'afegeixen unes gotes d'àcid acètic i s'evapora el dissolvent.

El cru aïllat es dilueix amb clorur de metilè i aigua (3:1), es separen les dues fases i la fase orgànica es renta amb una solució saturada de clorur sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent. S'aïlla un cru que rendeix 156 mg (0.33 mmol, 92% de rendiment) d'un sòlid groc identificat per les seves dades espectroscòpiques com metantonat de (1*S*)-2-(benziloxi)-1-[(1*S*,2*S*,3*S*)-3-(benziloxi)-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metilciclobutil]etil(metilsulfanil) **213**.

#### Dades espectroscòpiques de **213**:

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.30 (m, 10H, H-Ar), 6.06 (dd,  $J_{1,2}=5.2$  Hz,  $J_{1,2}=3.6$  Hz, 1H, H-1), 4.52 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.44 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.08 (m, 1H, H-3'), 3.83 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{2,1}=5.2$  Hz, 1H, H-2), 3.73 (b.a., 1H, OH), 3.70 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.1$  Hz,  $J_{2,1}=3.6$  Hz, 1H, H-2), 2.56 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.50 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.5$  Hz,  $J_{4',3'}=7.3$  Hz, 1H, H-4'), 2.14 (d,  $J_{2',3'}=9.1$  Hz, 1H, H-2'), 1.54 (dd,  $J_{\text{gem}}=11.5$  Hz,  $J_{4',3'}=8.2$  Hz, 1H, H-4'), 1.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

#### 11.3. Obtenció de (4*S*)-4,8-di(benziloxi)-2,6-dimetil-6-octen-2-ol, 214



En un baló de dues boques de 25 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux, s'hi introdueixen 0.7 ml de toluè anhidre. A continuació s'afegeixen 100 µl (0.38 mmol) d'hidrur de tributilestany. S'escalfa el sistema a 100 °C i una vegada assolida aquesta temperatura s'addicionen 5 mg (0.03 mmol) d'AIBN dissolts en 0.5 ml de toluè anhidre. Tot seguit i, gota a gota, s'afegeix una solució de 45 mg (0.095 mmol) de **213** en 2 ml de toluè anhidre.

El seguiment de la reacció es realitza per cromatografia de capa fina (4hexà:1AcOEt), als 20 min ja no s'observa producte de partida.

Es refreda a temperatura ambient, s'evapora el dissolvent i el cru aïllat es cromatografia en columna, emprant inicialment hexà 100% i augmentant gradualment la polaritat amb AcOEt fins a (10hexà:1AcOEt). D'aquesta manera s'obtenen 23 mg (0.06

mmol, 66% de rendiment) d'una barreja de dos productes, el majoritari s'ha aconseguit aïllar i identificar a partir de les seves dades espectroscòpiques com (4*S*)-4,8-di(benziloxi)-2,6-dimetil-6-octen-2-ol **214**.

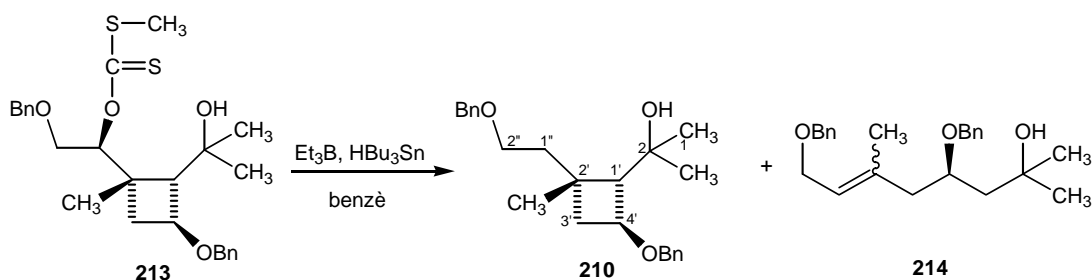
#### Dades espectroscòpiques de **214**:

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.35 (m, 10H, H-Ar), 5.50 (m, 1H, H-7), 4.74 (d,  $J_{\text{gem}}=10.9$  Hz, 1H,  $\underline{\text{CH}}-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.52 (m, 2H,  $\underline{\text{CH}_2}-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.48 (d,  $J_{\text{gem}}=10.9$  Hz, 1H,  $\underline{\text{CH}}-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.08 (d,  $J_{\text{gem}}=6.4$  Hz, 2H, 2H-8), 3.95 (m, 1H, H-4), 2.58 (dd,  $J_{\text{gem}}=13.8$  Hz,  $J_{5,4}=4.1$  Hz, 1H, H-5), 2.20 (dd,  $J_{\text{gem}}=13.8$  Hz,  $J_{5,4}=7.7$  Hz, 1H, H-5), 1.80 (m, 1H, H-3), 1.72 (s, 1H,  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.60 (m, 1H, H-3), 1.20 (s, 6H,  $2\underline{\text{CH}_3}$ ).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 137.6/136.3 (2C, C-Ar), 128.6/128.4/128.1/128.0/127.7/127.6 (6CH, C-Ar), 124.8 (C, C-6), 124.7 (CH, C-7), 76.0 (CH, C-4), 72.2 (CH<sub>2</sub>,  $\underline{\text{CH}_2}-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 70.7 (CH<sub>2</sub>,  $\underline{\text{CH}_2}-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 70.2 (C, C-2), 66.4 (CH<sub>2</sub>, C-8), 46.0 (CH<sub>2</sub>, C-3), 44.2 (CH<sub>2</sub>, C-5), 31.1 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ), 28.3 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ), 17.1 ( $\underline{\text{CH}_3}$ ).

S'han enregistrat els espectres de DEPT i correlació <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C.

#### 11.4. Obtenció de 2-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[2-(benziloxi)etil]-2-metilciclobutil]-2-propanol, **210**



En un baló de 10 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 156 mg (0.33 mmol) de **213** en 7.2 ml de benzè. A continuació s'afegeixen 980  $\mu\text{l}$  (0.98 mmol) d'una dissolució de trietilbor 1M en hexà, seguits de 265  $\mu\text{l}$  (0.98 mmol) d'hidrur de tributilestany. El seguiment de la reacció es realitza per cromatografia de capa fina (3hexà:1AcOEt), a les 2 hores i 30 min ja no s'observa producte de partida.

S'evapora el dissolvent i el cru aïllat es cromatografia en columna, emprant inicialment hexà 100% i augmentant gradualment la polaritat amb AcOEt fins a (4hexà:1AcOEt). D'aquesta manera s'obtenen 88 mg (0.24 mmol, 73% de rendiment) d'un oli transparent identificat per les seves dades espectroscòpiques com 2-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[2-(benziloxi)etil]-2-metilciclobutil]-2-propanol **210** i 8 mg (0.02 mmol, 6.6% de rendiment) del producte obert (4*S*)-4,8-di(benziloxi)-2,6-dimetil-6-octen-2-ol **214**, les seves dades espectroscòpiques ja s'han descrit a l'apartat 10.3.

#### Dades espectroscòpiques de **210**:

$[\alpha]_D$ : +97.2 (*c*: 0.3, CHCl<sub>3</sub>)

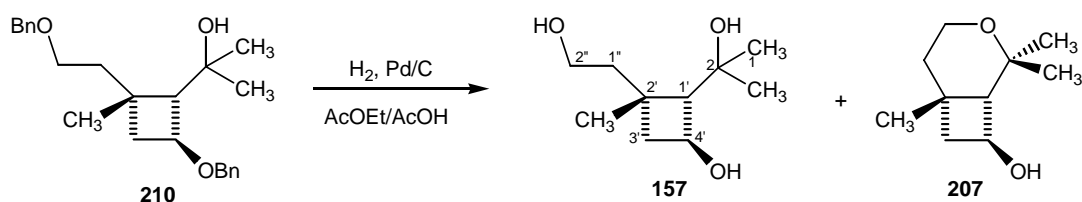
**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.35 (m, 10H, H-Ar), 4.51 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.48 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.08 (m, 1H, H-4'), 3.53 (m, 2H, 2H-2''), 2.20 (dd,  $J_{gem}=10.7$  Hz,  $J_{3',4'}=7.2$  Hz, 1H, H-3'), 2.07 (d,  $J_{1',4'}=9.0$  Hz, 1H, H-1'), 1.97 (m, 2H, 2H-1''), 1.49 (dd,  $J_{gem}=10.7$  Hz,  $J_{3',4'}=8.1$  Hz, 1H, H-3'), 1.29 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 138.1/136.1 (2C, C-Ar), 128.1/128.0/127.4/127.3/127.3/127.2 (6CH, C-Ar), 72.9 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 71.2 (C, C-2), 70.1 (CH, C-4'), 70.1 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 67.5 (CH<sub>2</sub>, C-2''), 62.9 (CH, C-1'), 39.2/35.5 (CH<sub>2</sub>, C-1'', C-3'), 33.8 (C, C-2'), 29.7 (CH<sub>3</sub>), 29.2 (CH<sub>3</sub>), 28.3 (CH<sub>3</sub>).

**EM** (Masses Exactes) (MALDI) (C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>): Calculat per [M+Na]<sup>+</sup>:391.2244

Experimental: 391.2247

#### 11.5. Obtenció de (1*S*,2*S*,3*S*)-3-(2-hidroxietil)-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ol, 157



En un baló de dues boques de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, es dissolen 45 mg (0.12 mmol) de 2-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-(benziloxi)-2-[2-(benziloxi)etil]-2-metilciclobutil-2-propanol **210** en 2.9 ml d'una mescla (20AcOEt:1AcOH). A continuació s'addicionen 309 mg de Pd/C al 10% (0.29 mmol de Pd). El baló es connecta a una bureta de gasos que s'omple d'hidrogen i es manté a pressió atmosfèrica i a temperatura ambient durant 1 hora. L'evolució de la reacció es controla per cromatografia de gasos (programa 1) on s'observa l'aparició d'un nou pic a  $t_R$  5.1 min i (programa 2) on es controla la desaparició del producte de partida.

La solució es filtra a través de *celite*, s'evapora el dissolvent i el cru aïllat es cromatografia en columna (1hexà:3AcOEt), obtenint-se 16 mg (0.08 mmol, 70% de rendiment) d'un oli que solidifica en fred identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,2*S*,3*S*)-3-(2-hidroxietil)-2-(1-hidroximetil)-3-metilciclobutan-1-ol **157** i 3 mg (0.02 mmol, 13% de rendiment) del producte (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-8-ol **207**, les seves dades espectroscòpiques ja s'han descrit a l'apartat 9.15.

#### Dades físiques i espectroscòpiques de **157**:

$[\alpha]_D$ : +54.6 (*c* 0.61, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-RMN** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.28 (m, 1H, H-4'), 3.69 (m, 2H, 2H-2''), 2.26 (dd,  $J_{gem}=10.9$  Hz,  $J_{3',4'}=7.9$  Hz, 1H, H-3'), 1.87 (m, 2H, 2H-1''), 1.81 (d,  $J_{1',4'}=9.0$  Hz, 1H, H-1'), 1.44 (dd,  $J_{gem}=10.9$  Hz,  $J_{3',4'}=9.1$  Hz, 1H, H-3'), 1.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

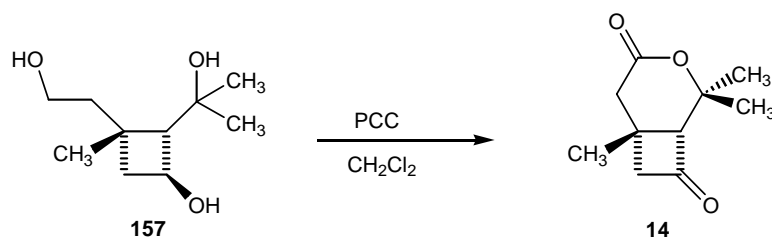
**<sup>13</sup>C-RMN** (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 71.5 (C, C-2), 65.9 (CH, C-4'), 64.1 (CH, C-1'), 59.9 (CH<sub>2</sub>, C-2''), 41.7/38.5 (CH<sub>2</sub>, C-1''/C-3'), 38.5 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (C, C-2'), 29.8 (CH<sub>3</sub>), 29.4 (CH<sub>3</sub>), 28.2 (CH<sub>3</sub>).

**EM** (Masses Exactes) (IQ/CH<sub>4</sub>) (C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>): Calculat per  $[M+H-H_2O]^+$ : 171.1385

Experimental: 171.1386



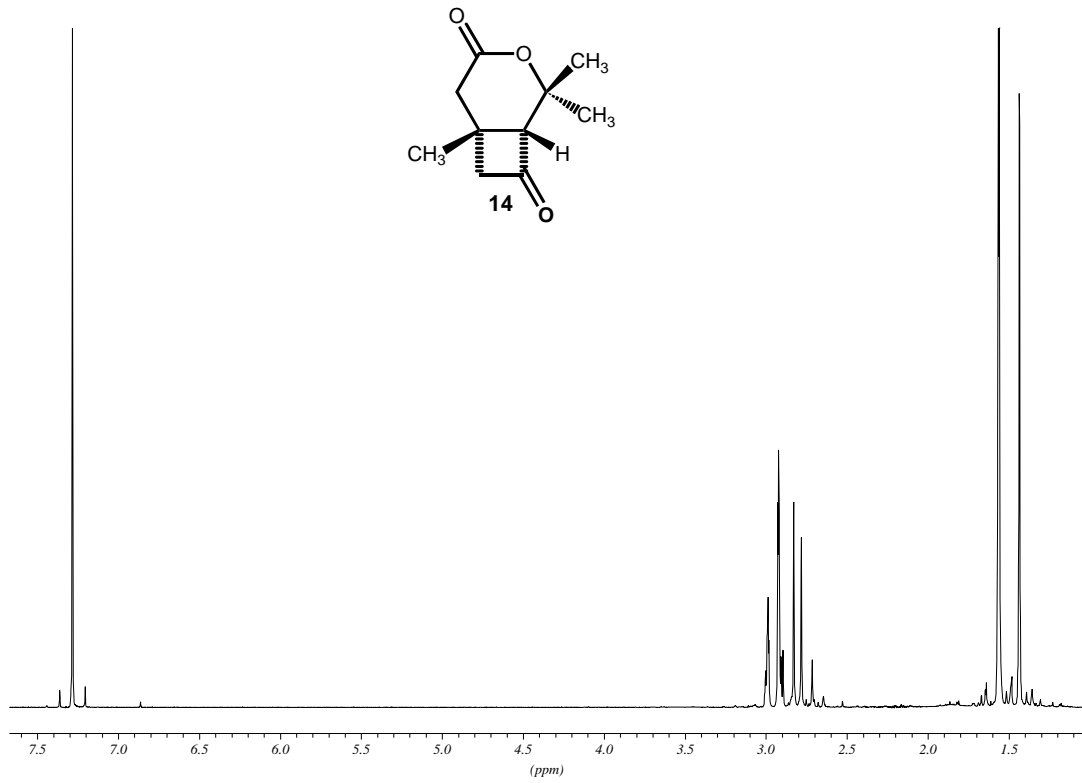
### 11.6. Preparació de (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4,8-diona, **14**



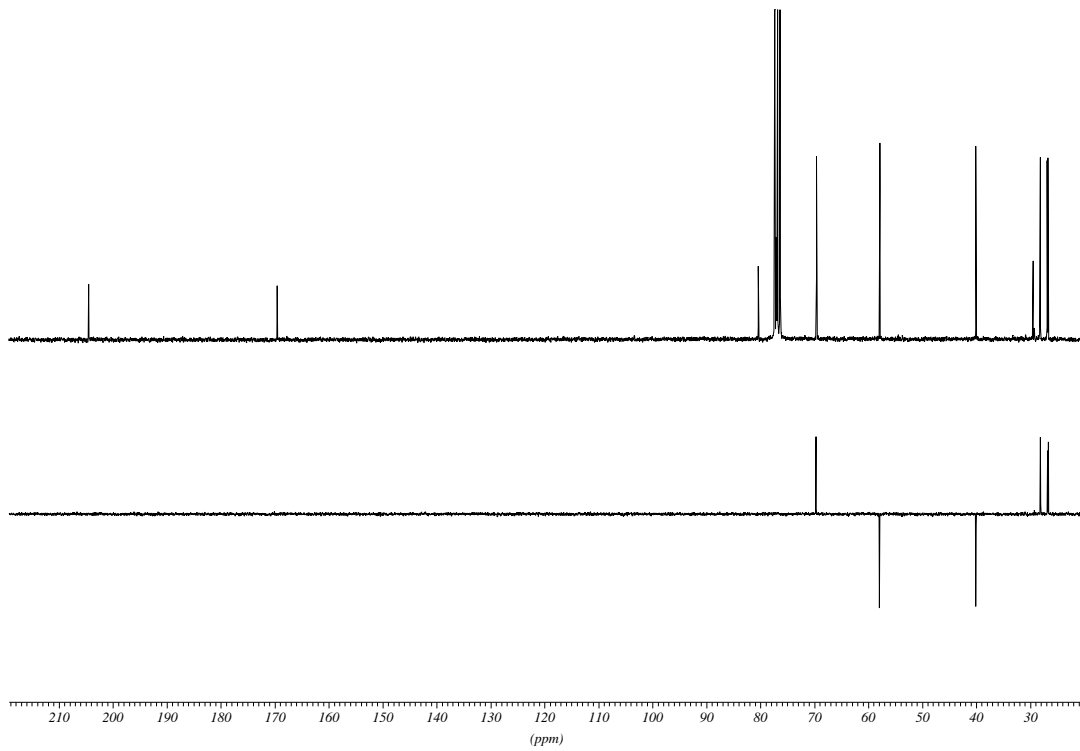
En un baló de 5 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, es dissolen 10 mg (0.05 mmol) de (1*S*,2*S*,3*S*)-3-(2-hidroxietil)-2-(1-hidroxi-1-metiletil)-3-metilciclobutan-1-ol, **157** en 1 ml de clorur de metilè anhidre. A continuació s'addicionen 46 mg (0.20 mmol) de PCC. El seguiment de la reacció es realitza per cromatografia de capa fina (1hexà:1AcOEt) i per cromatografia de gasos (programa 1), amb aquesta última tècnica després de 4 hores s'observa un nou pic a  $t_R$  4.2 min i la desaparició del pic corresponent al producte de partida.

Es filtra la solució a través de *celite*, s'evapora el dissolvent i el cru aïllat es passa per una microcolumna de silicagel (1hexà:1AcOEt), obtenint-se 7 mg (0.04 mmol, 72% de rendiment) d'un sòlid identificat per les seves dades espectroscòpiques com (1*S*,6*S*,8*S*)-2,2,6-trimetil-3-oxabicyclo[4.2.0]octan-4,8-diona **14**, les seves dades espectroscòpiques ja s'han descrit a l'apartat 9.17.

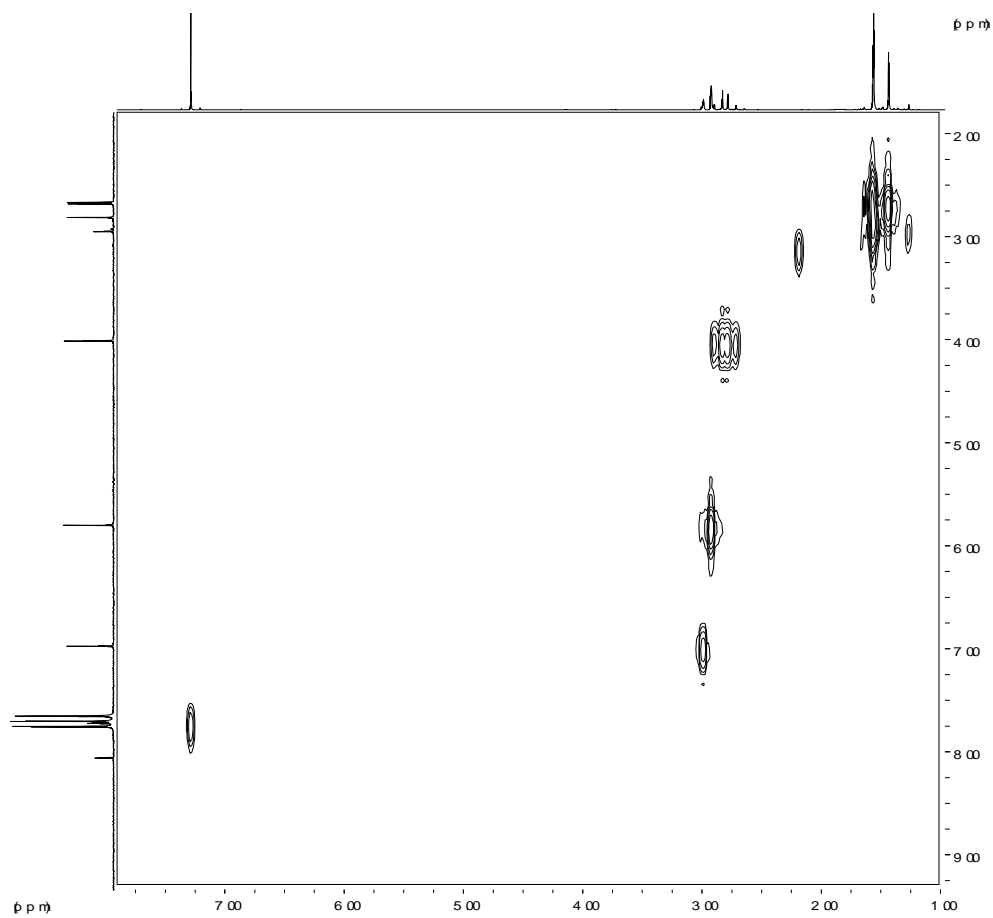




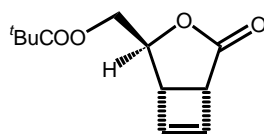
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



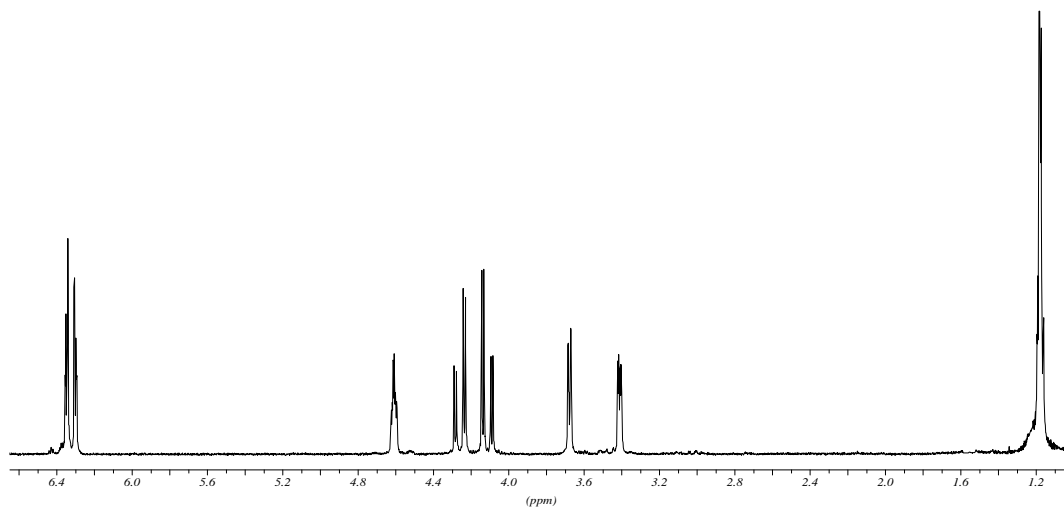
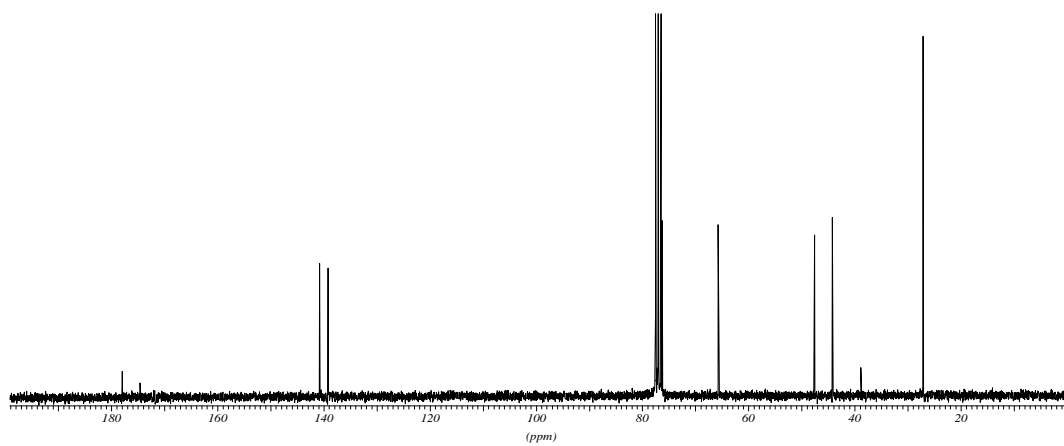
<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

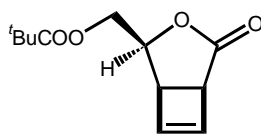


HMQC (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

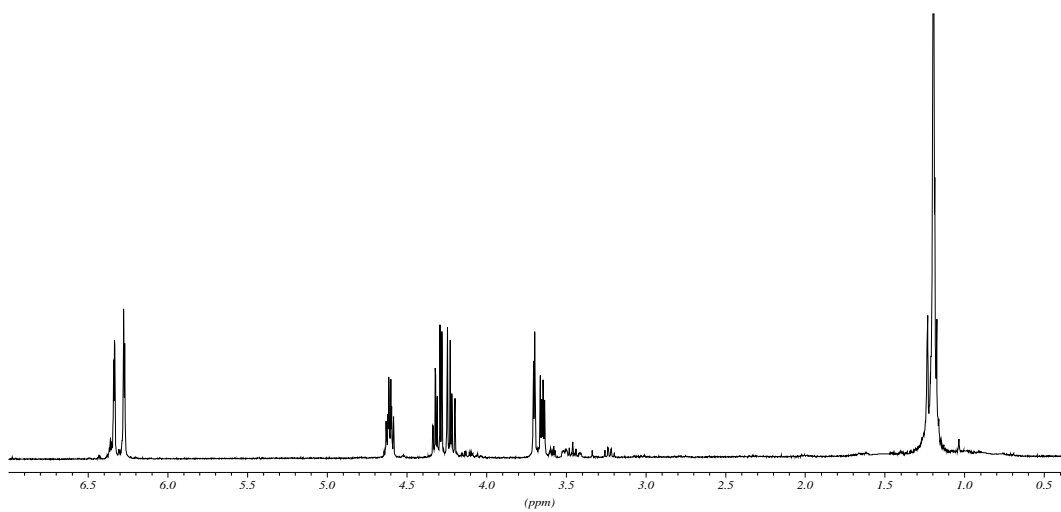
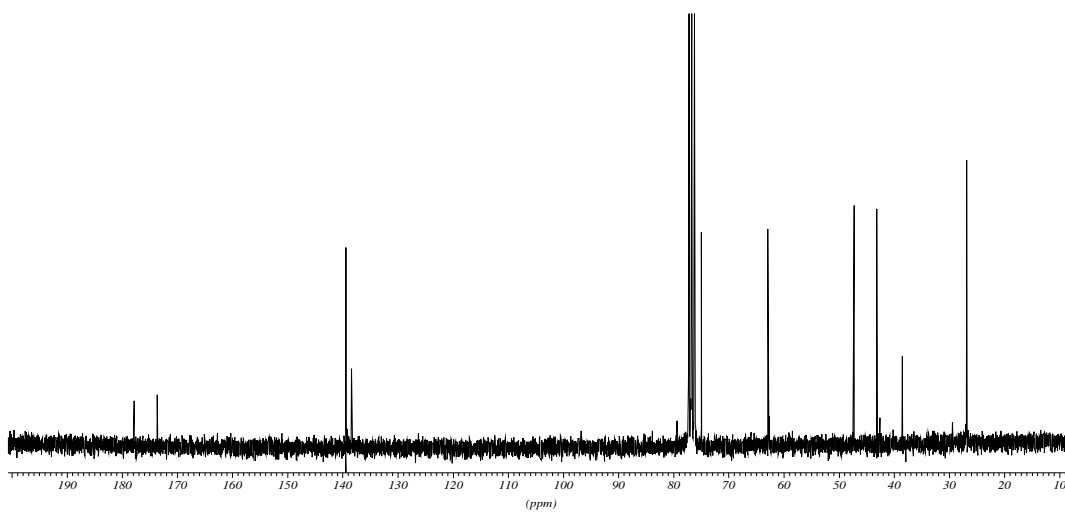


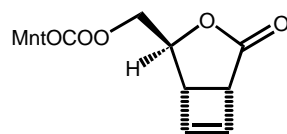
93

 $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-RMN}$  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

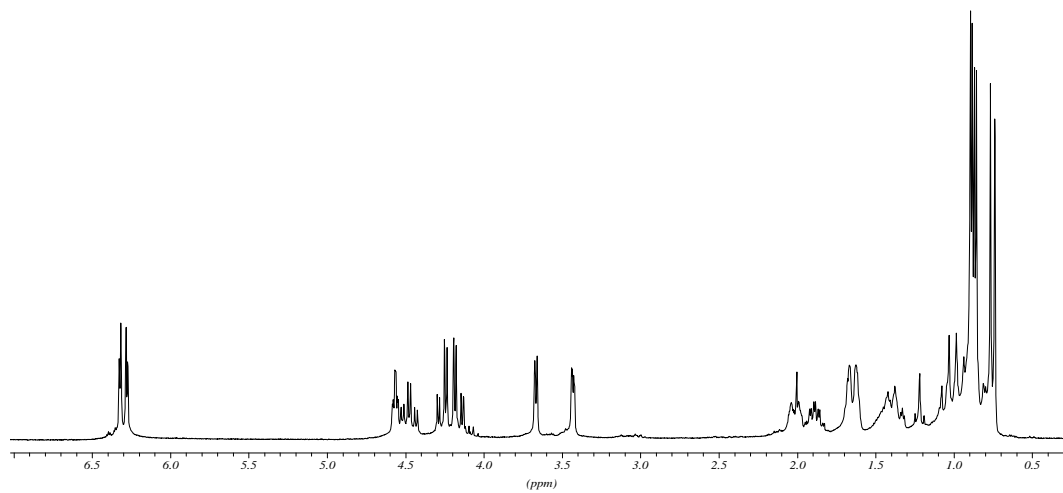
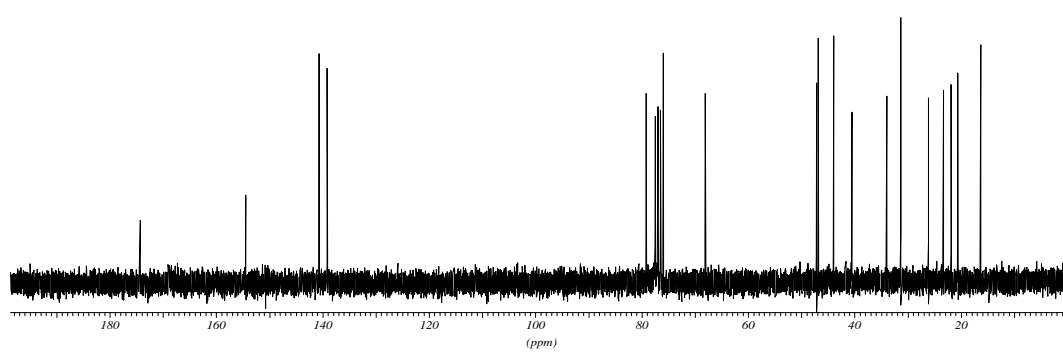


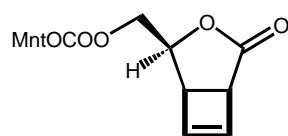
94

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

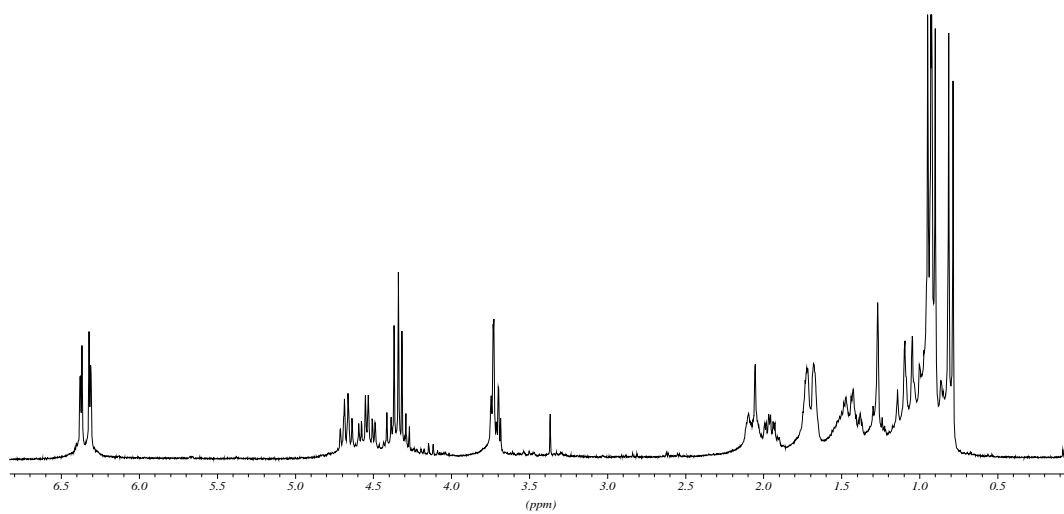
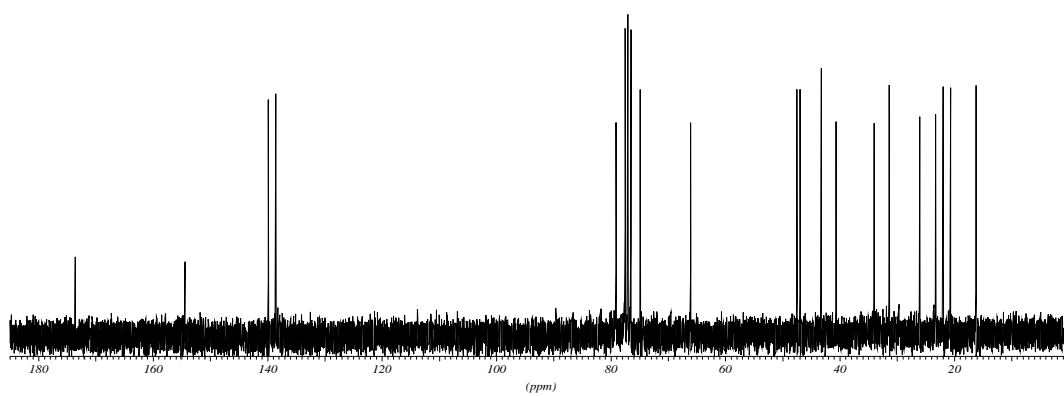


95

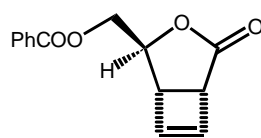
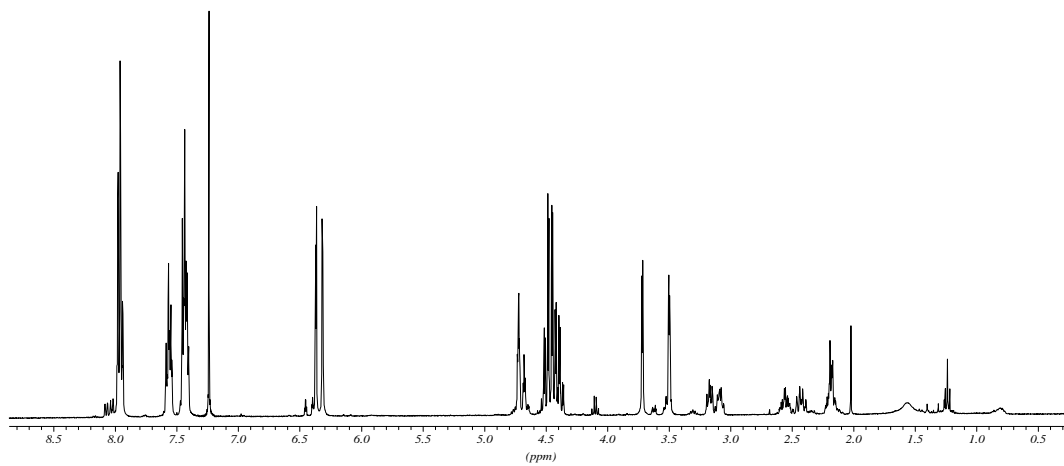
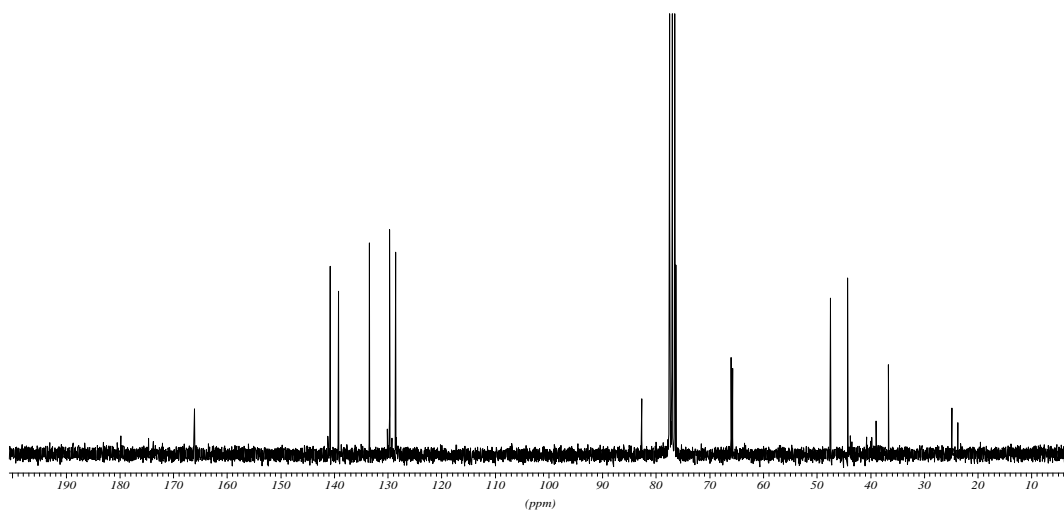
 $^1\text{H-RMN}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-RMN}$  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

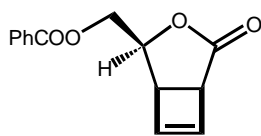


96

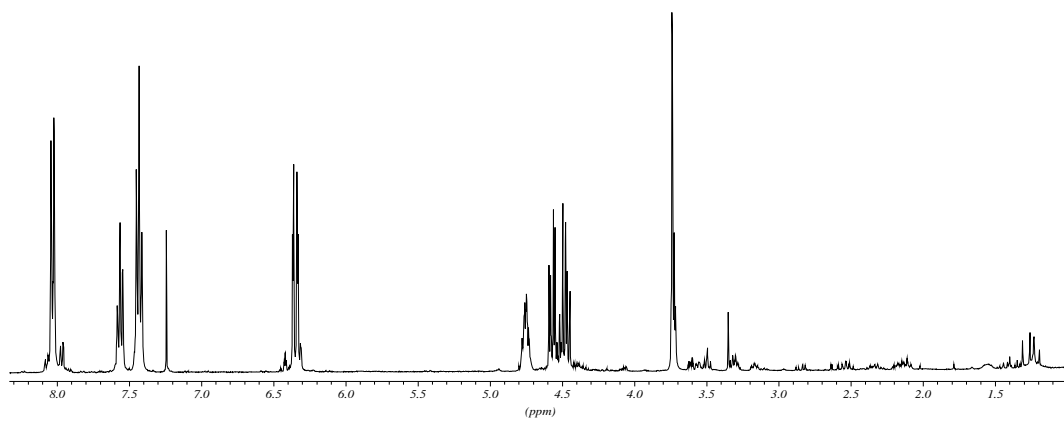
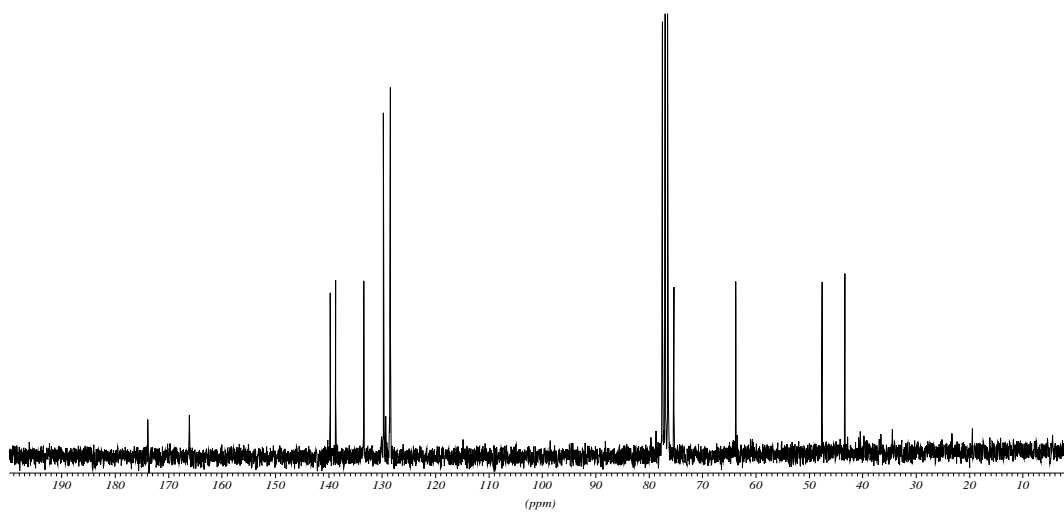
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

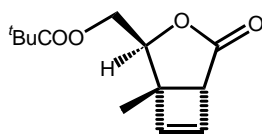


**97** **$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )** **$^{13}\text{C-RMN}$  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

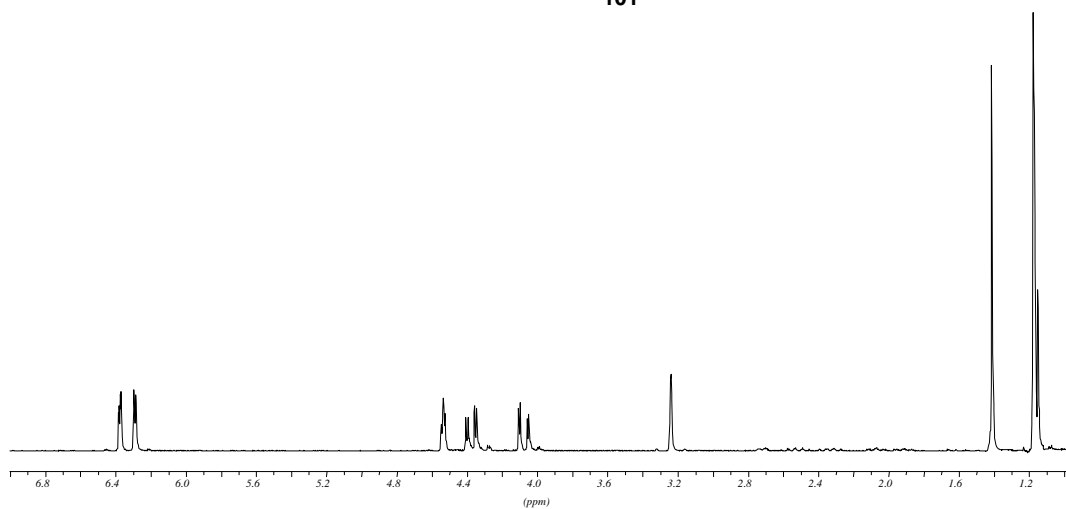
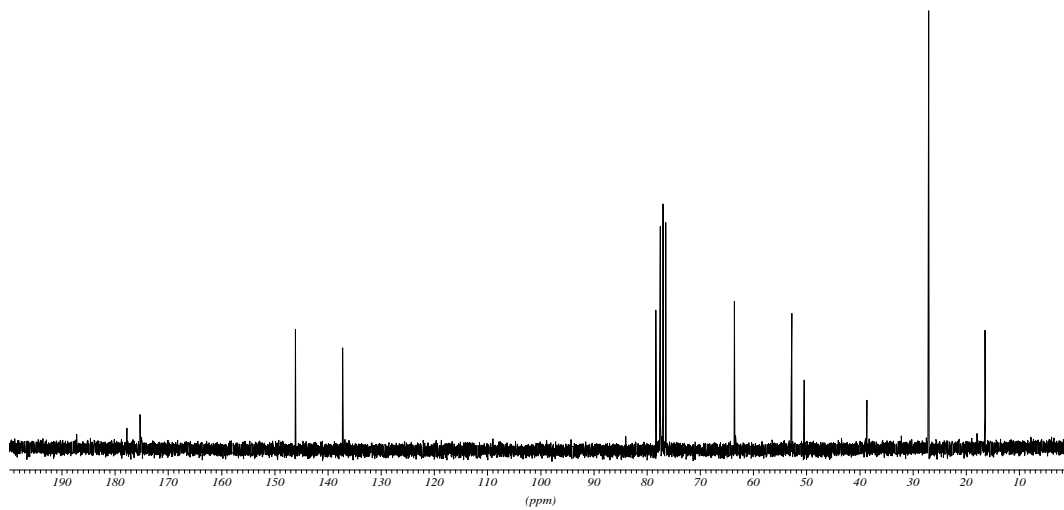


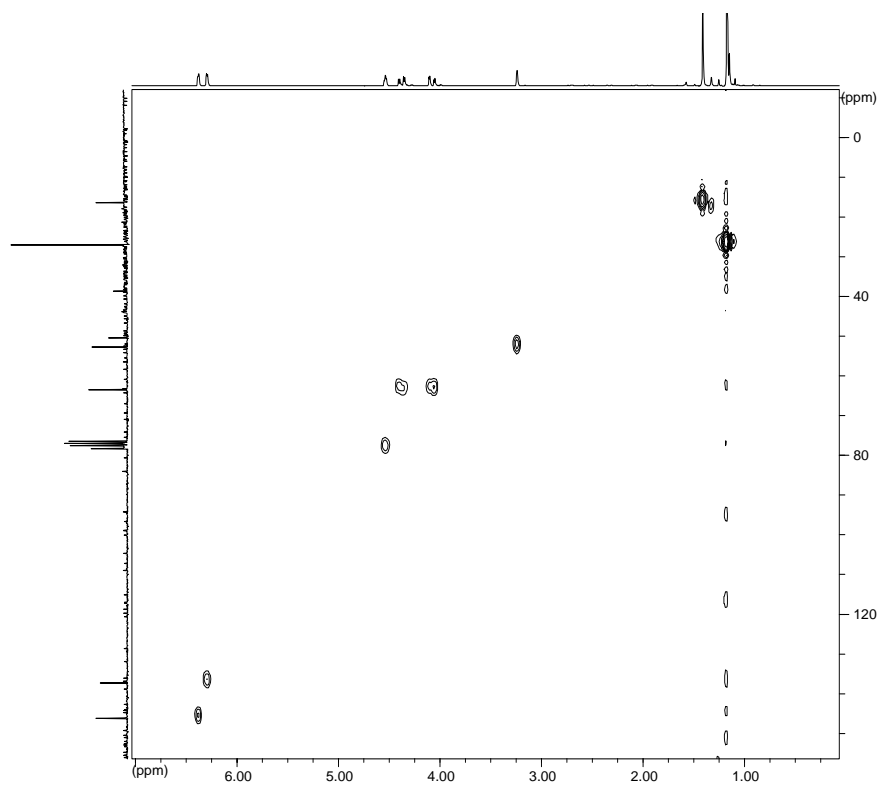
98

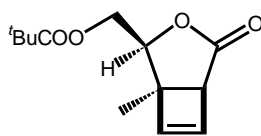
 $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



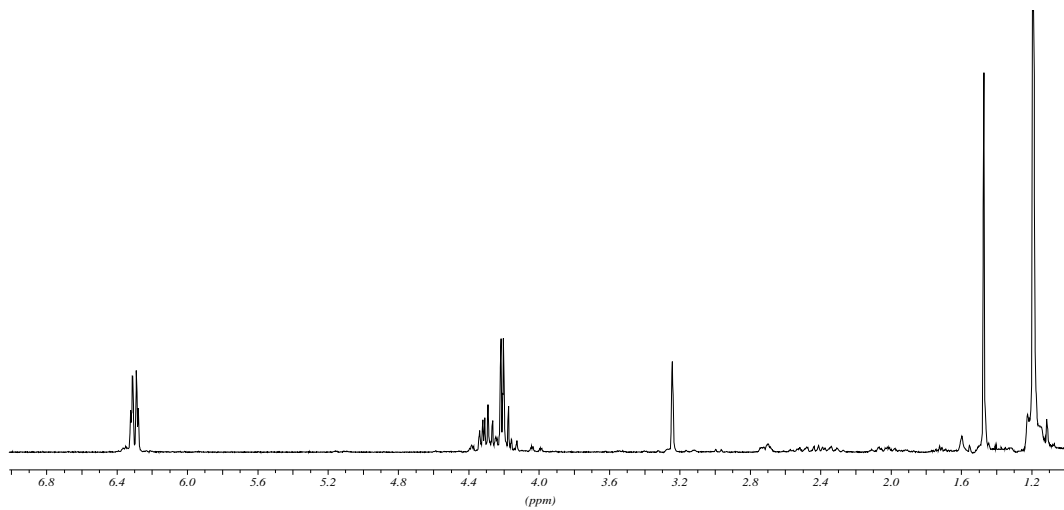
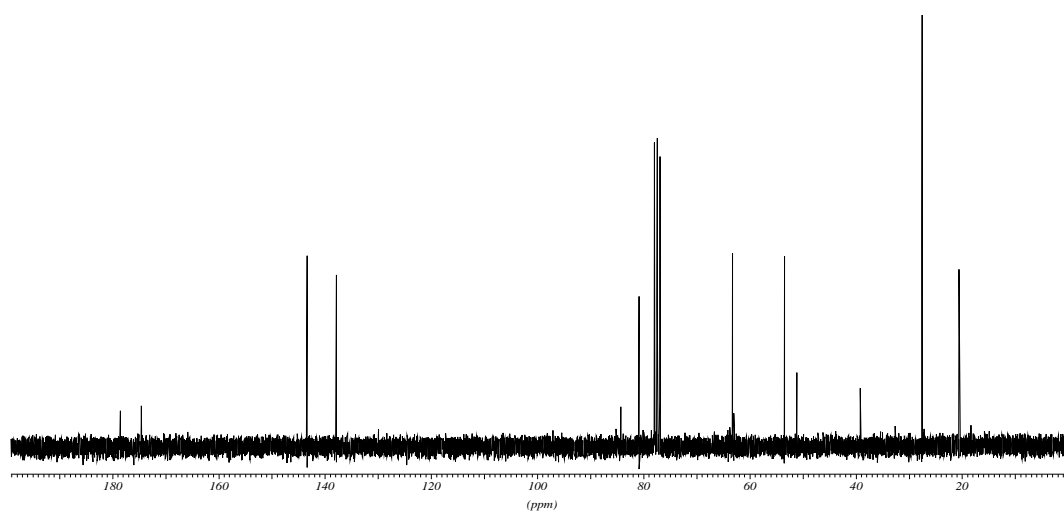
101

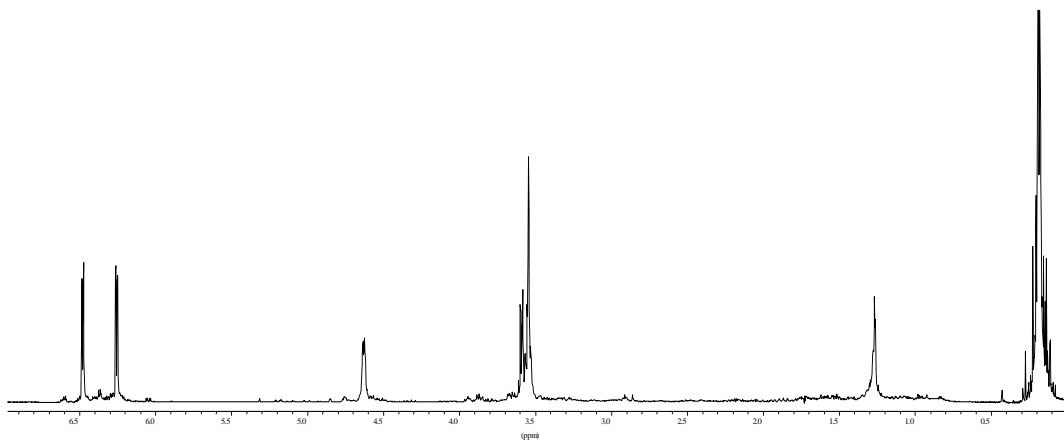
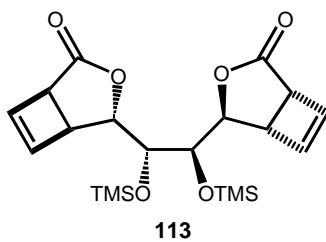
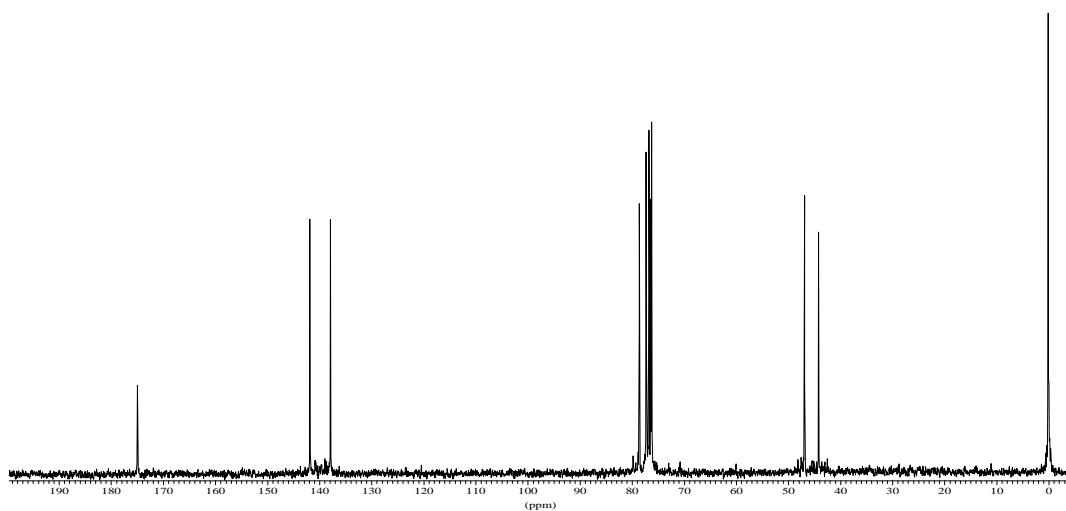
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

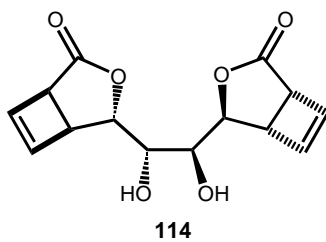
**HMQC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**



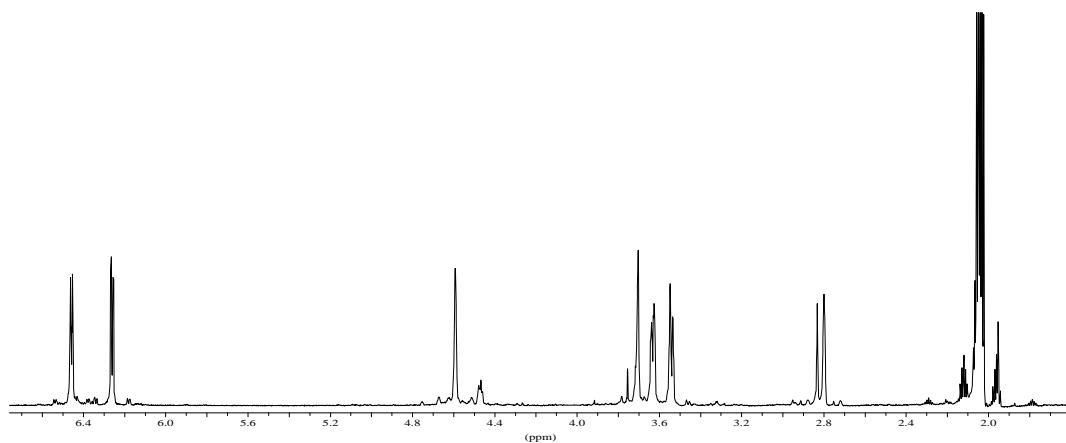
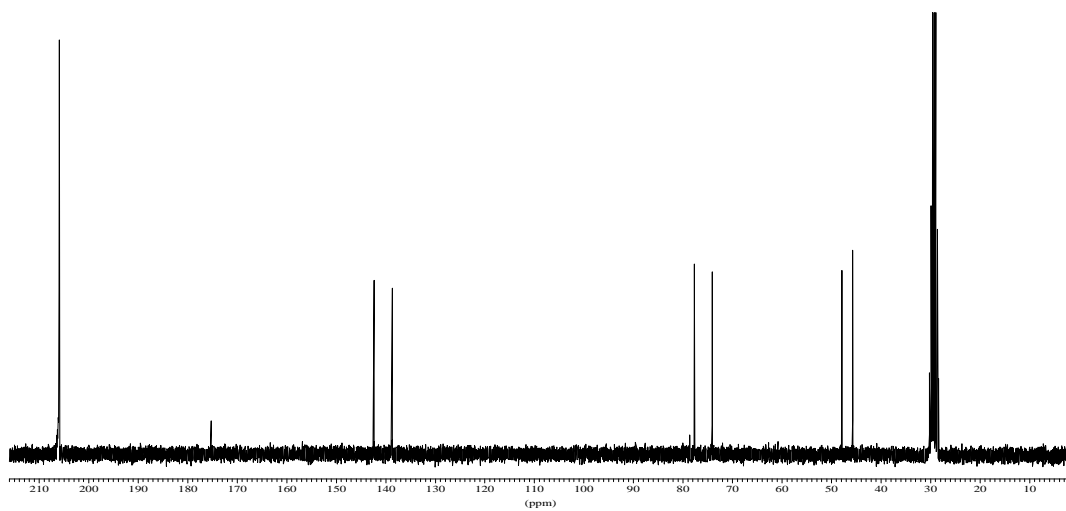
102

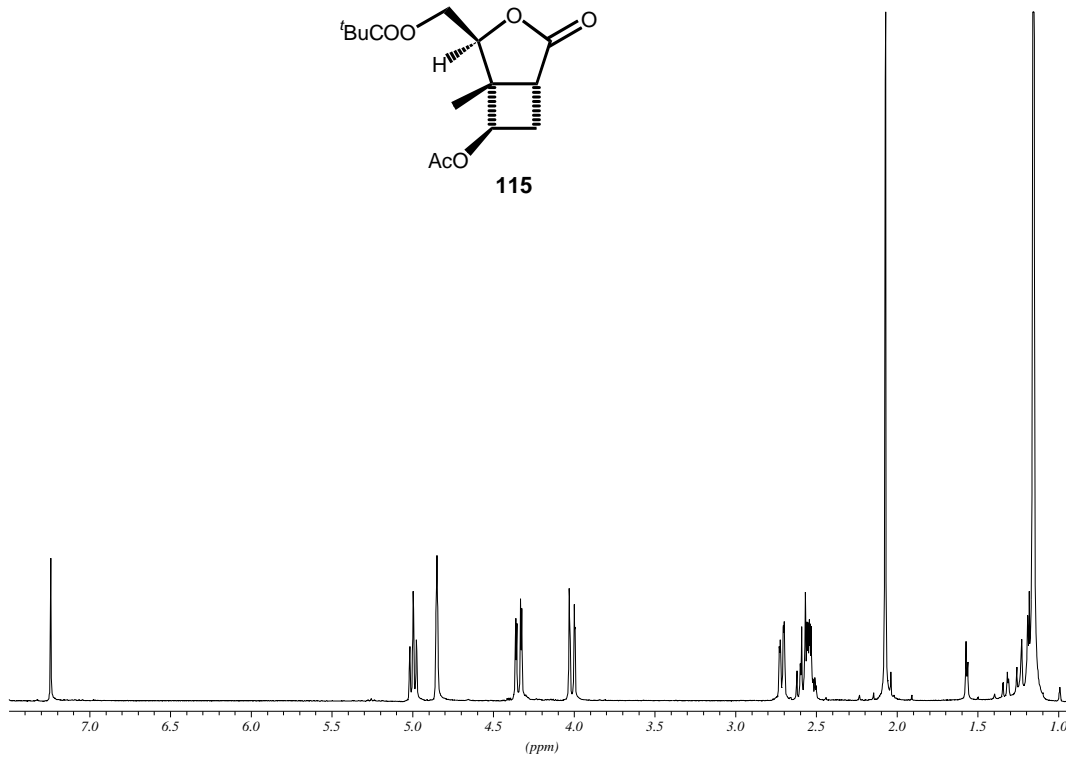
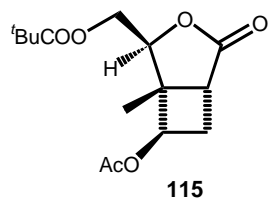
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

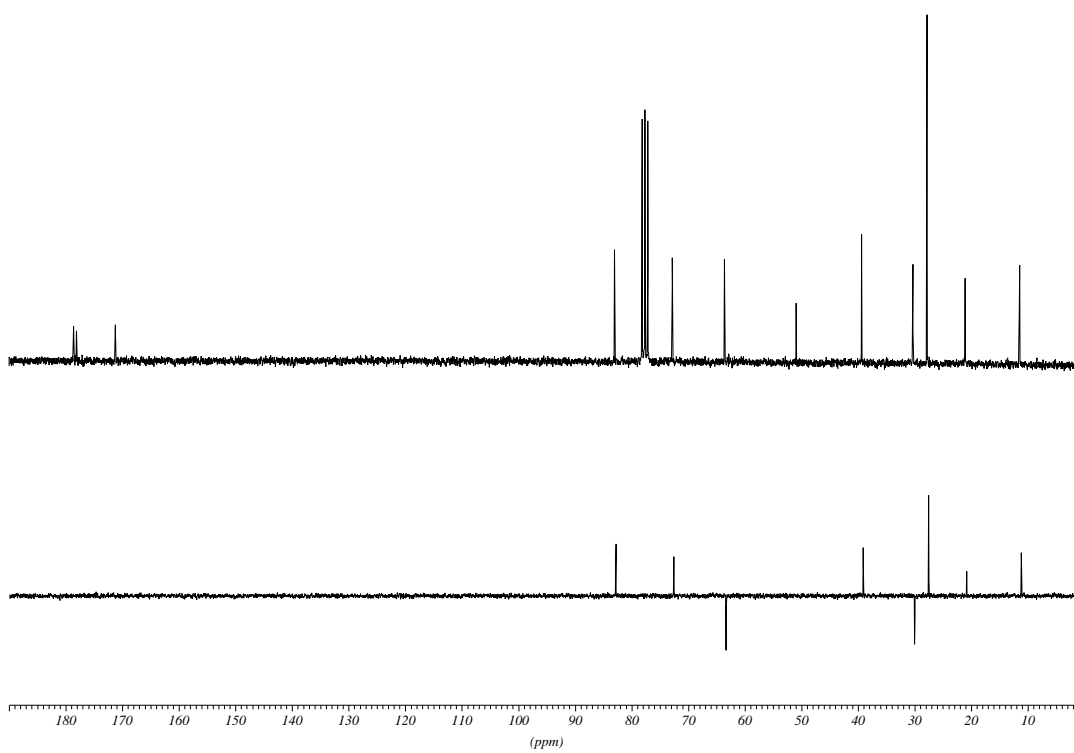


114

 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{d}^6$ -acetona) $^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz,  $\text{d}^6$ -acetona)

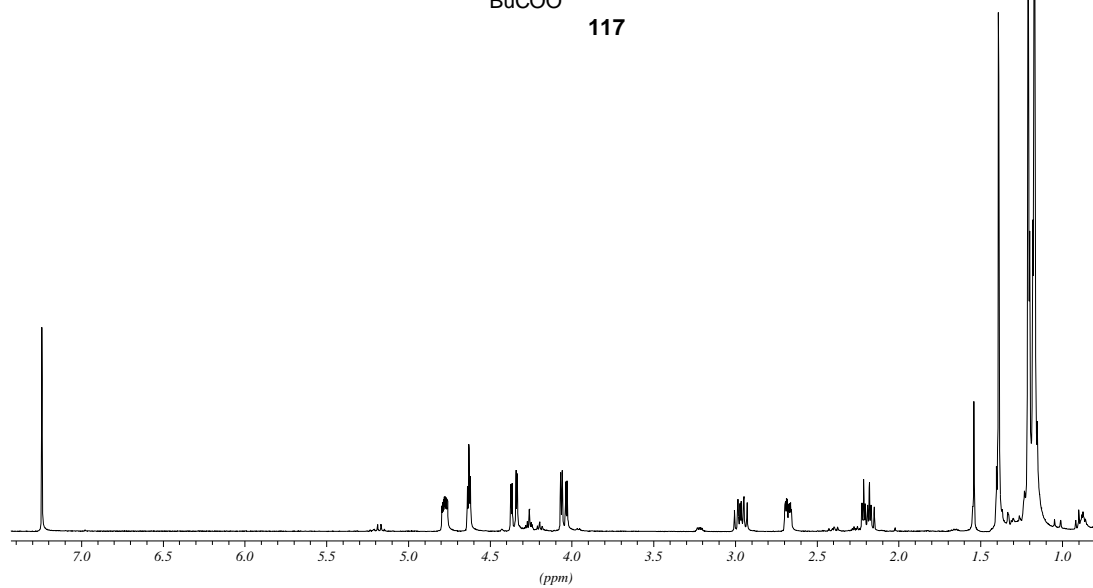
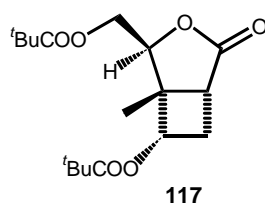


$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



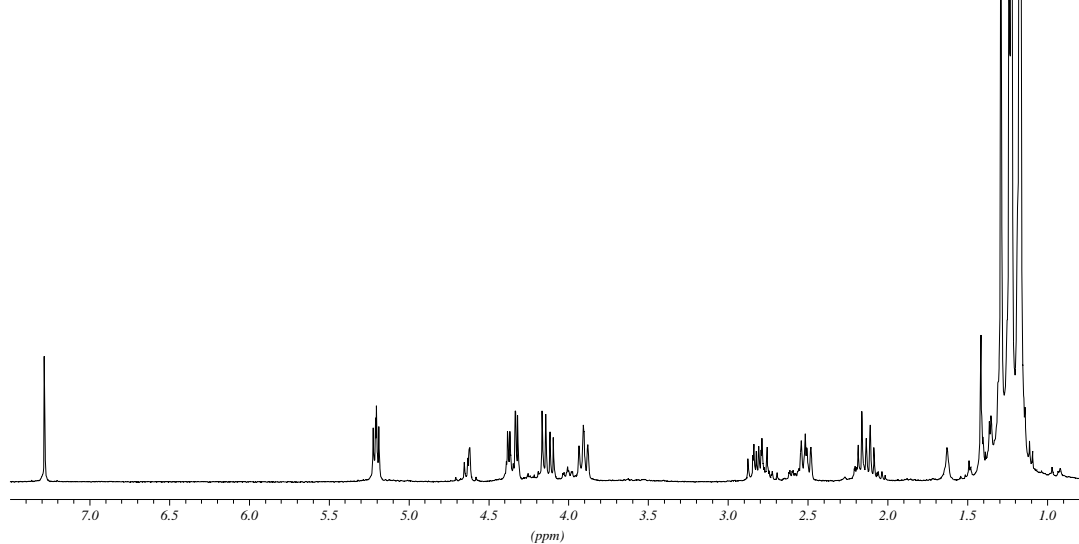
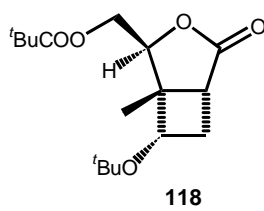
$^{13}\text{C}$ -RMN i DEPT (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



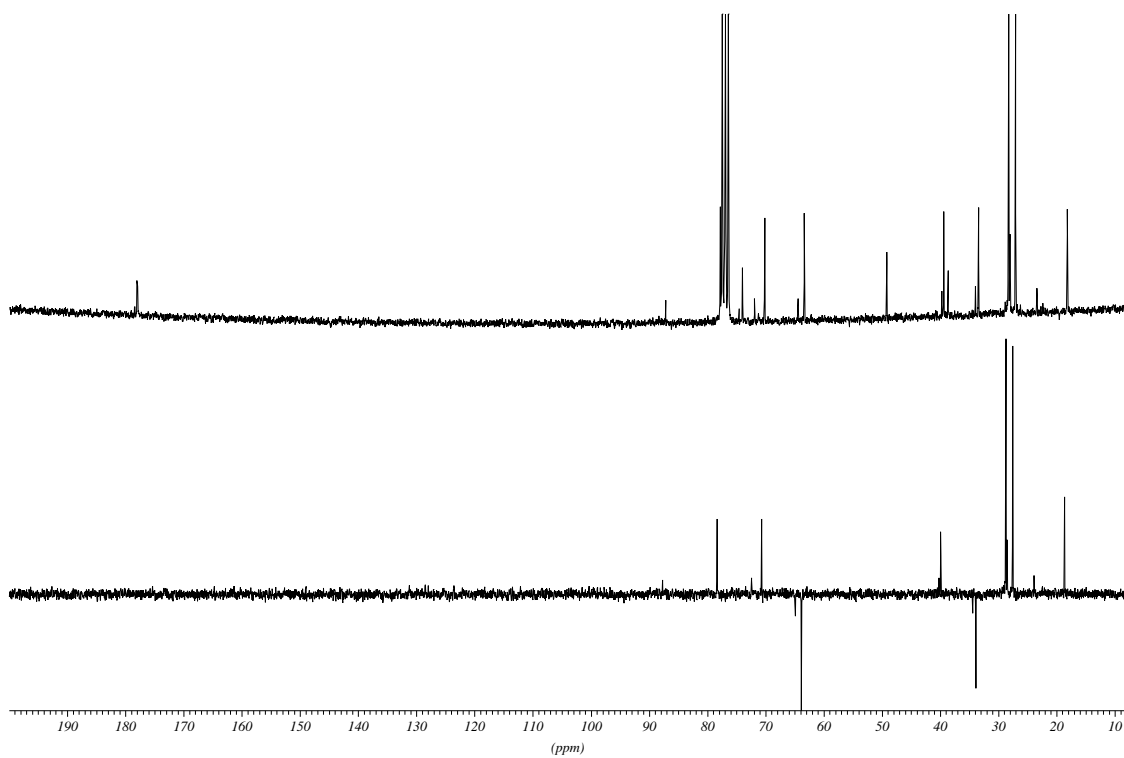


<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

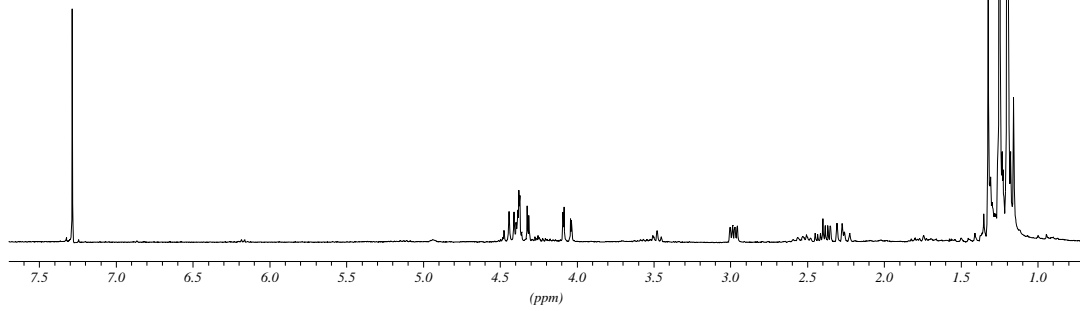
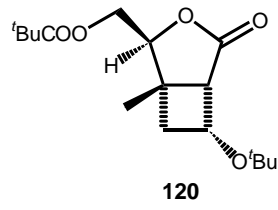
<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



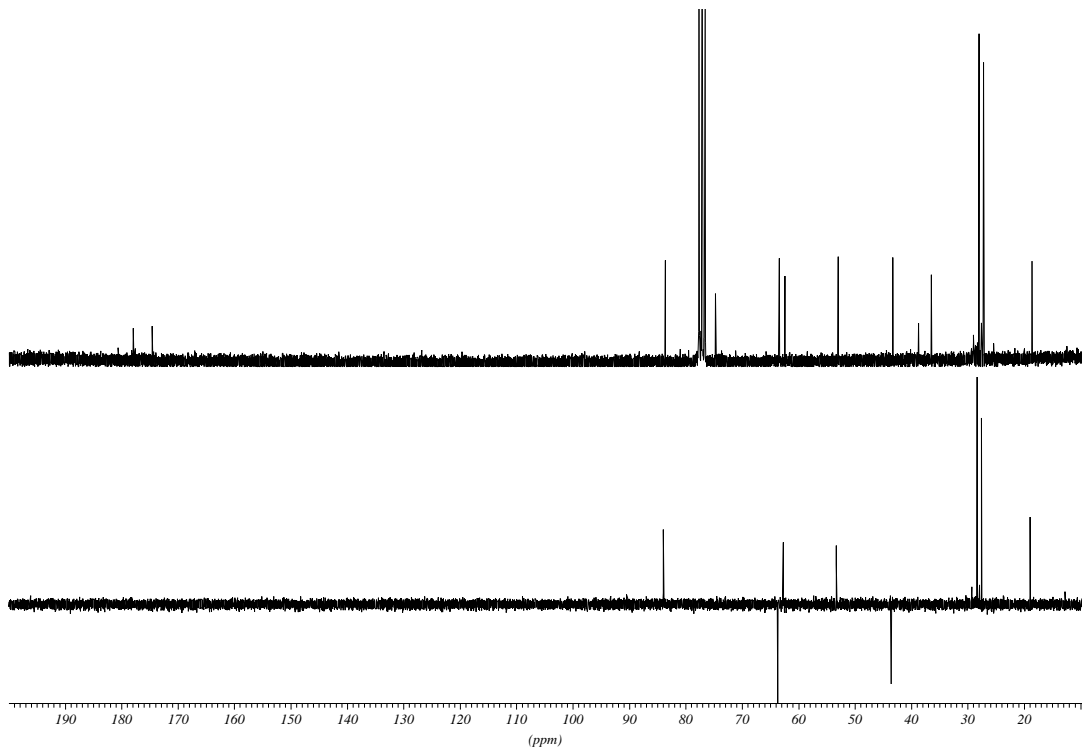
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



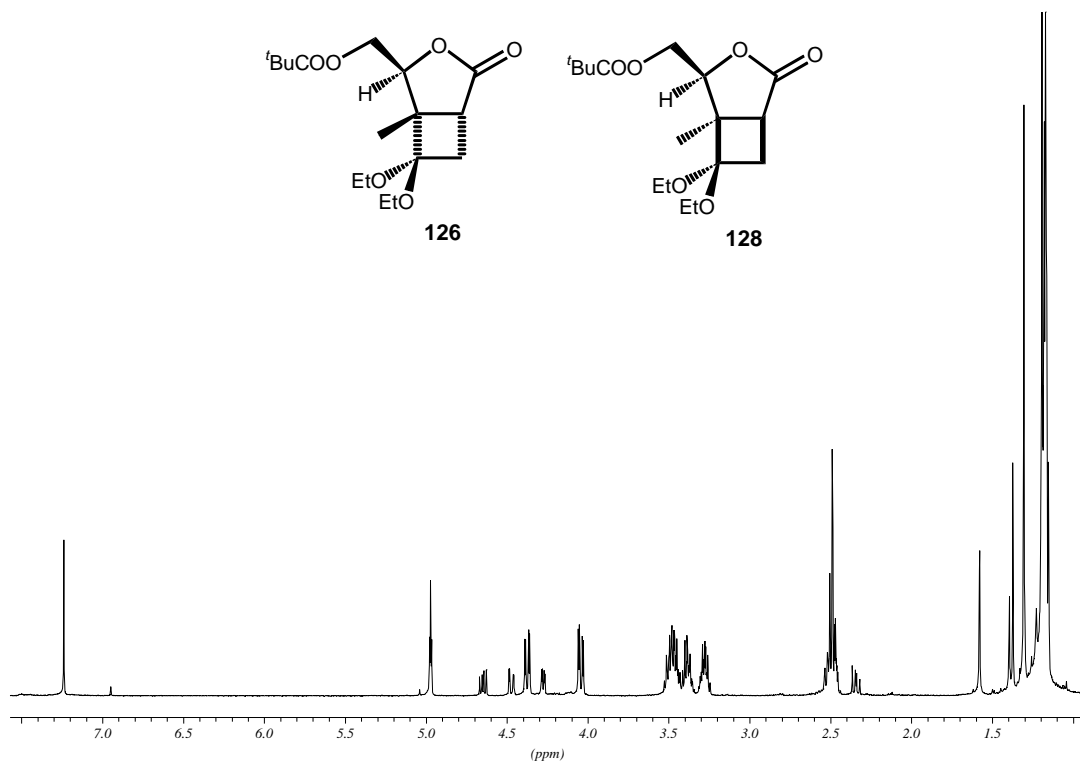
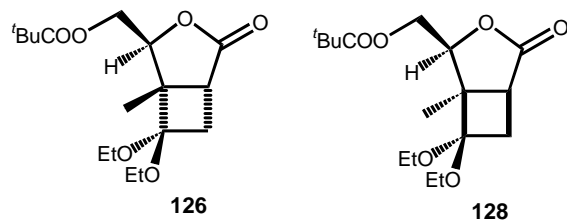
<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



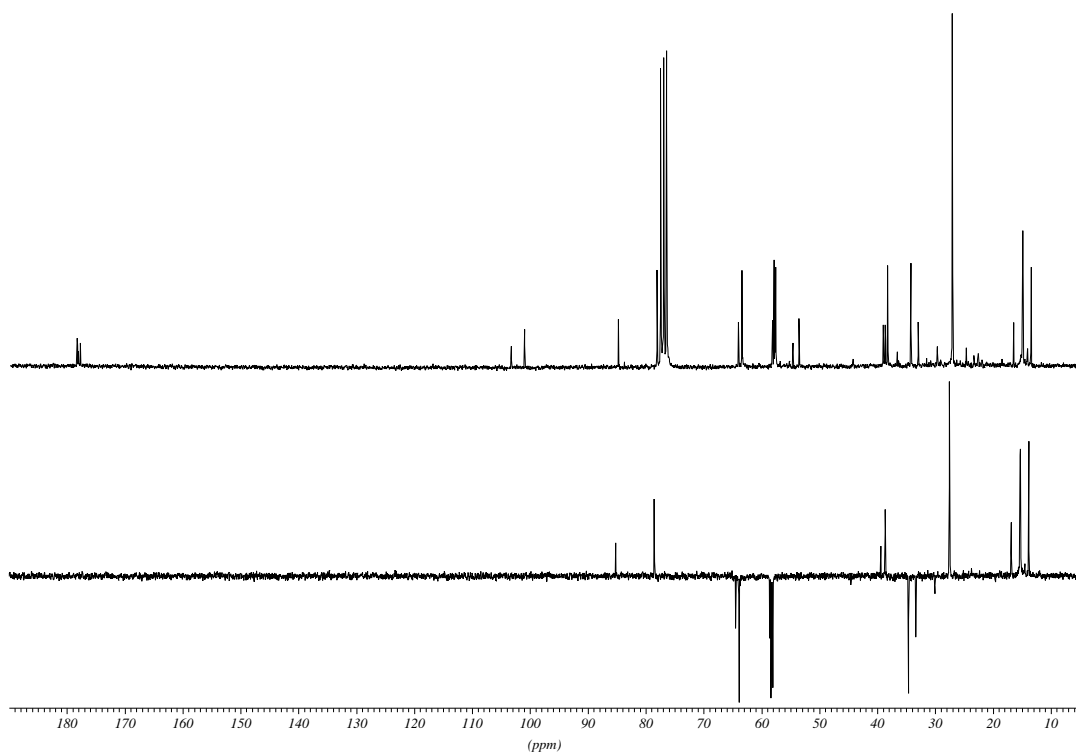
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



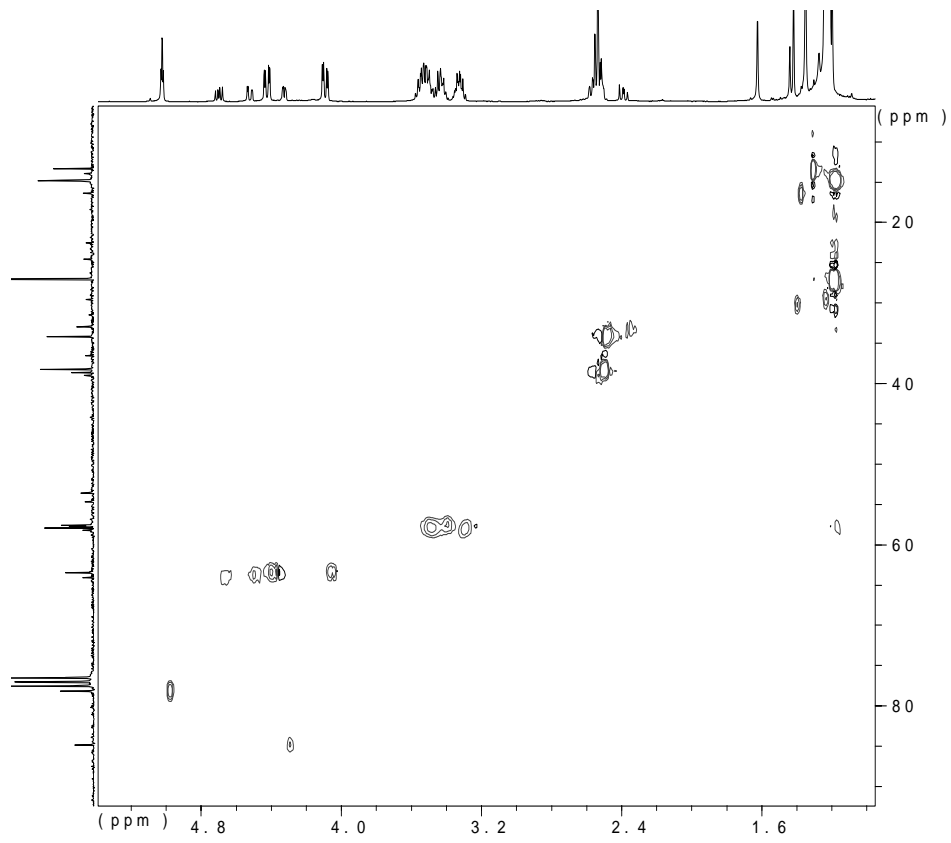
<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



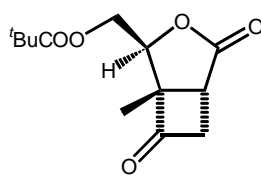
$^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



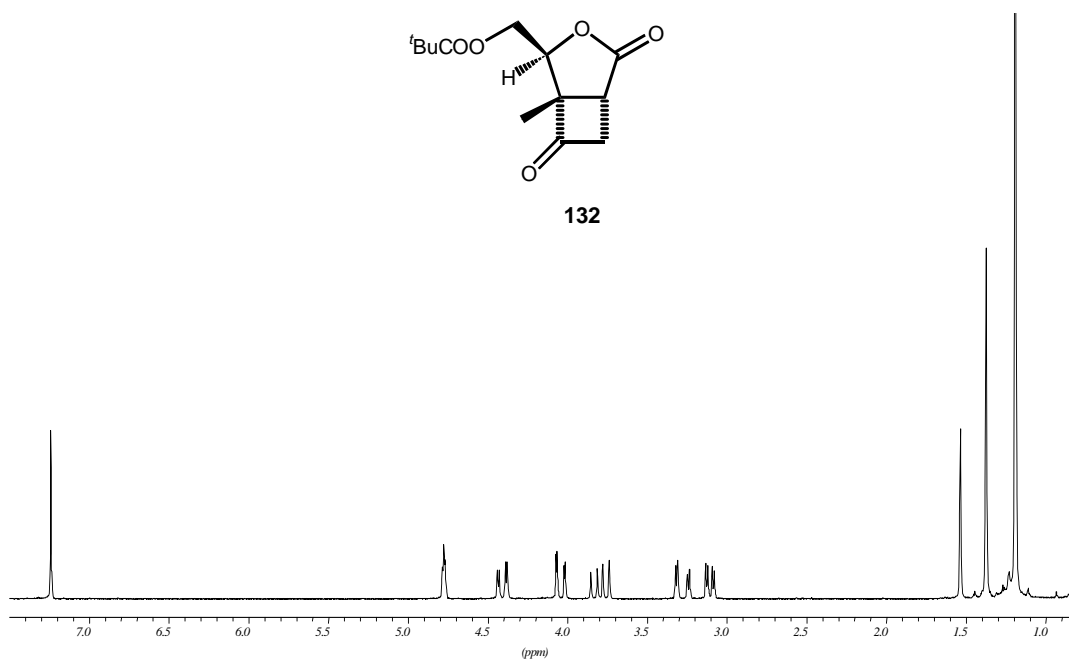
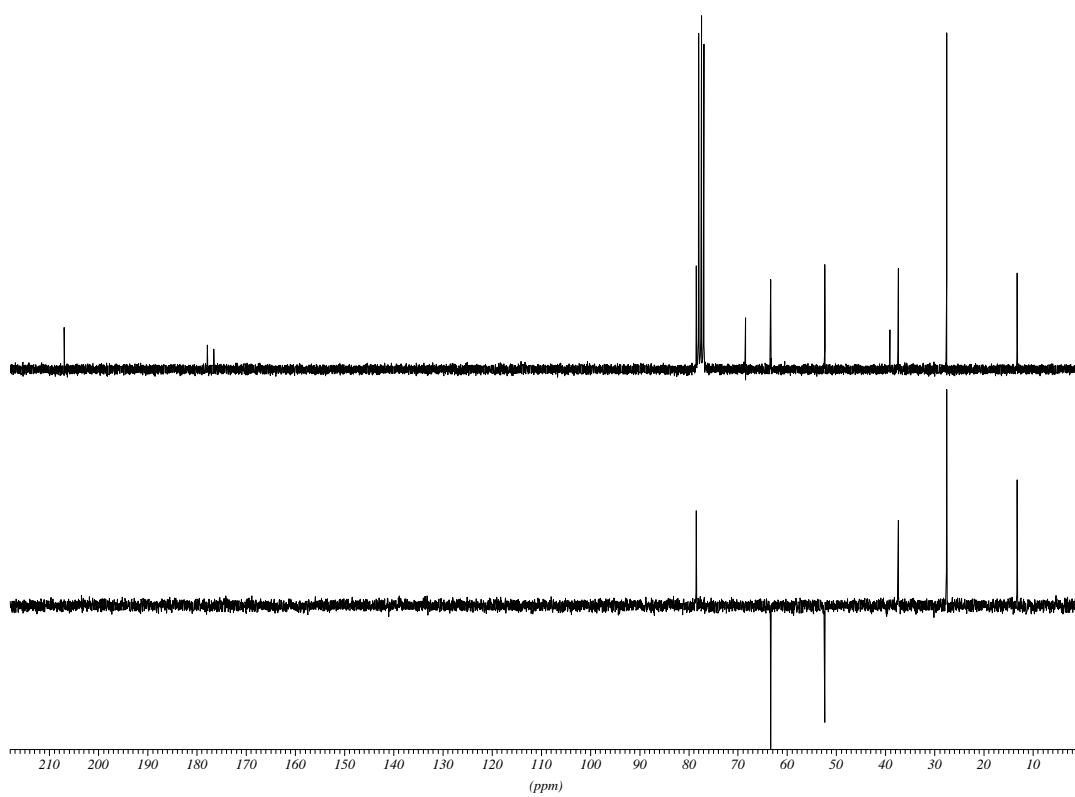
$^{13}\text{C-RMN}$  i DEPT (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

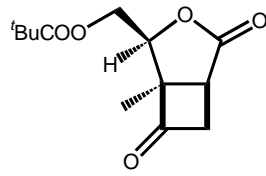


HMQC (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

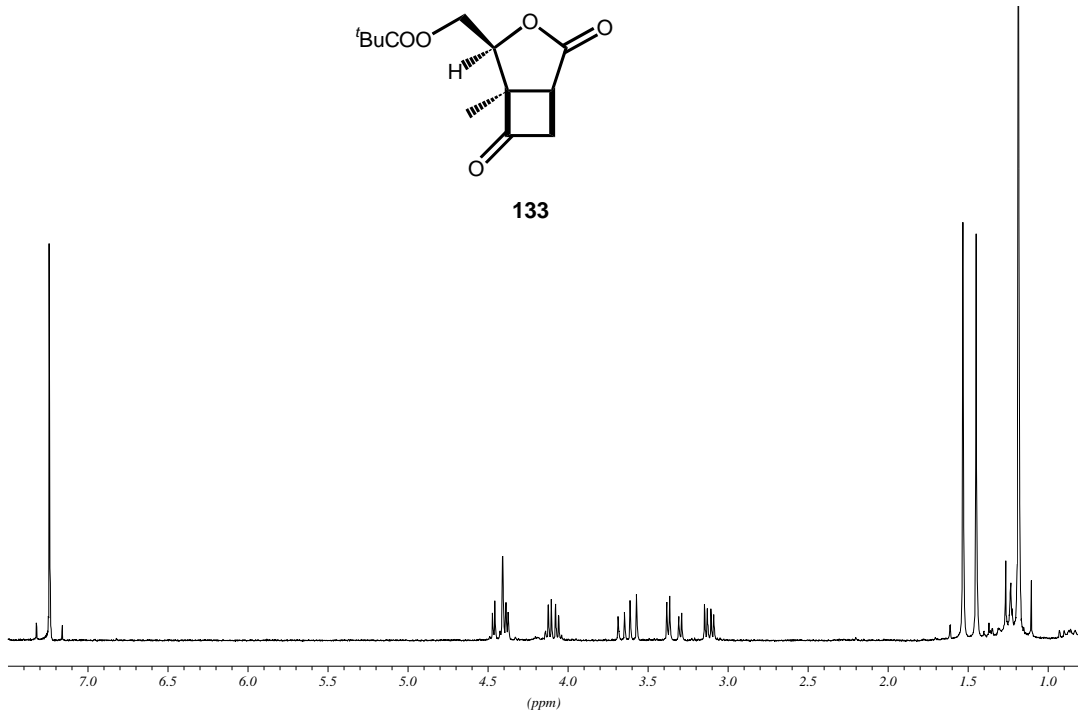
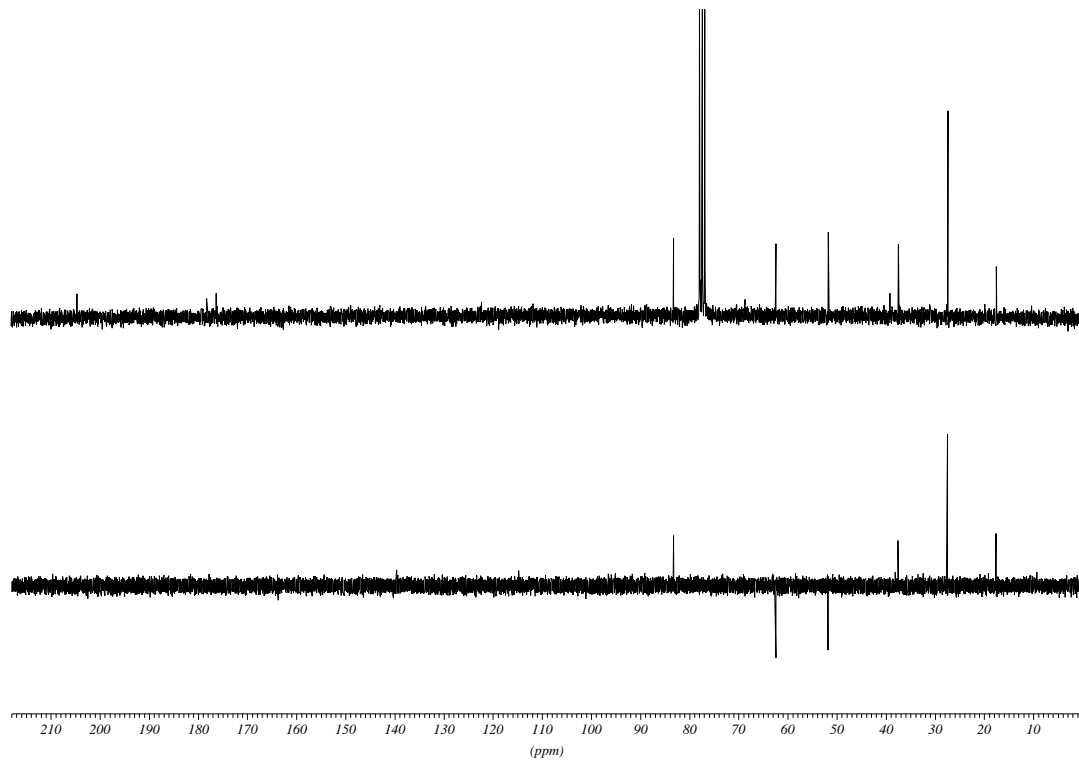


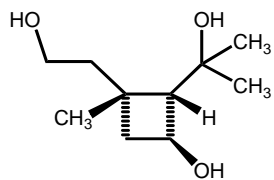
132

 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$ -RMN i DEPT (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

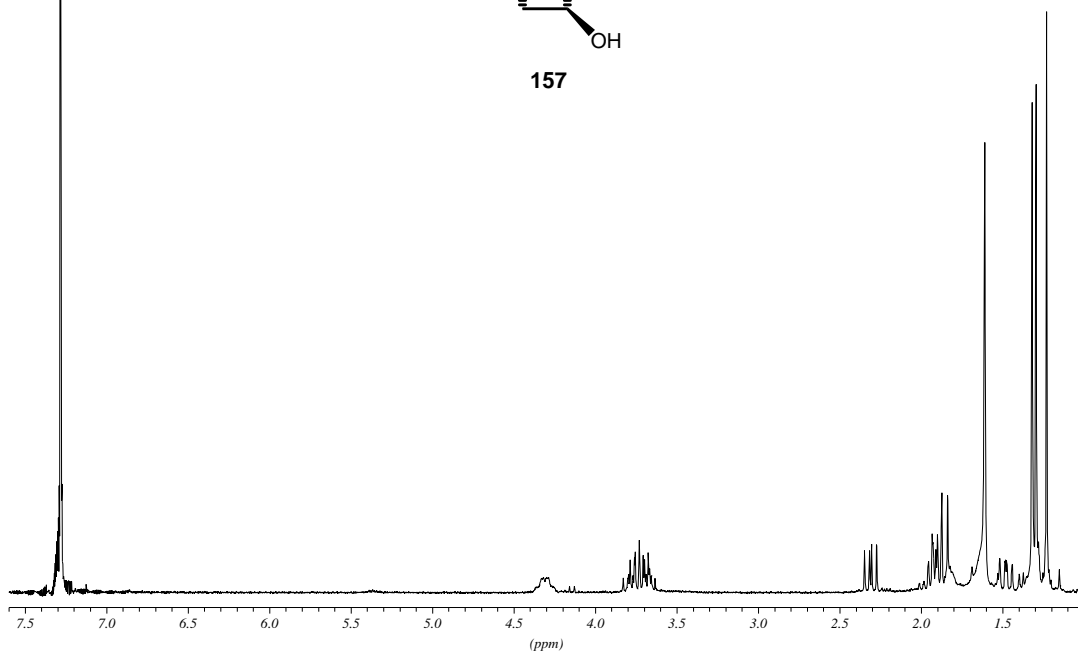


133

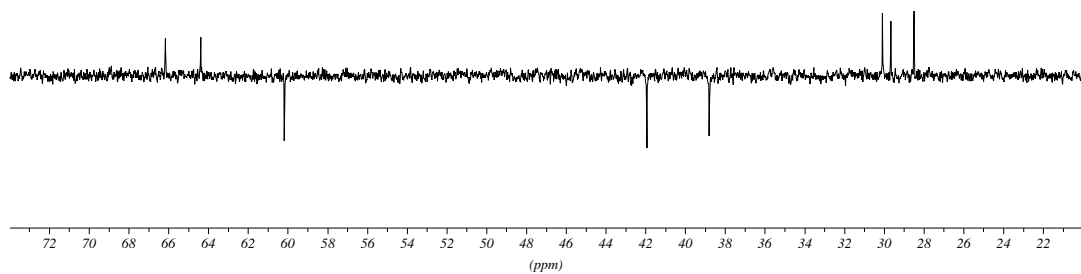
 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$ -RMN i DEPT (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



157

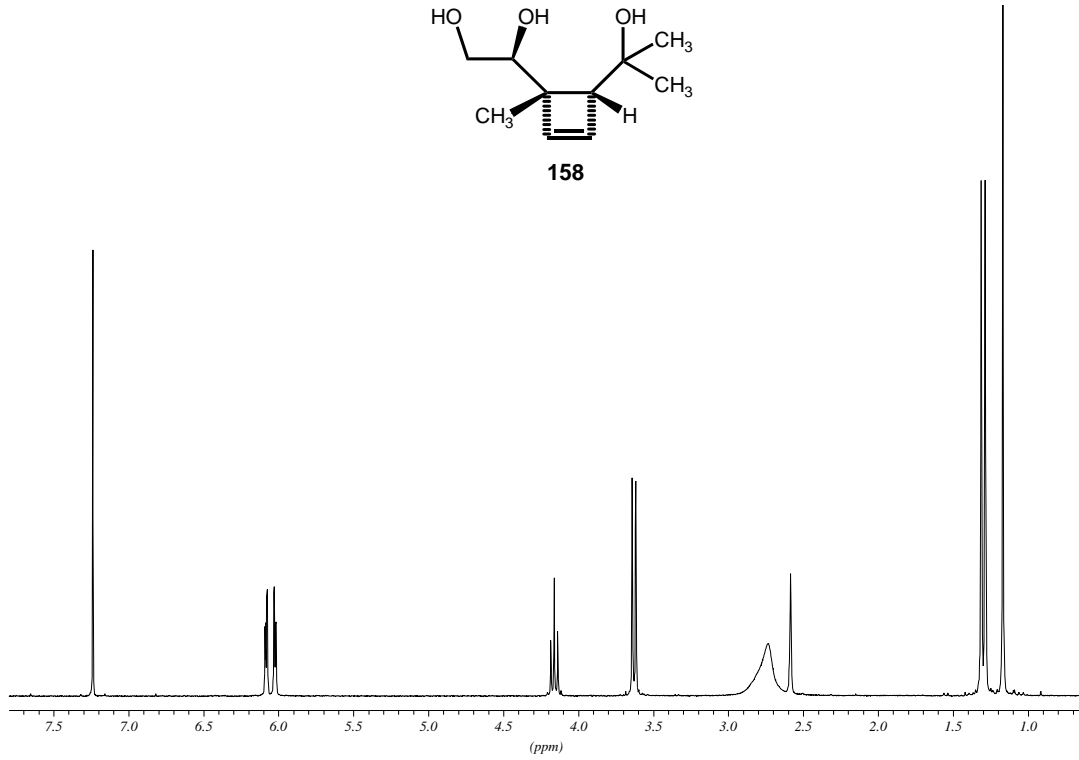
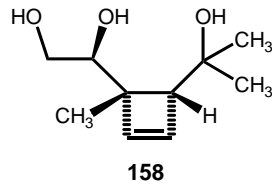


<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

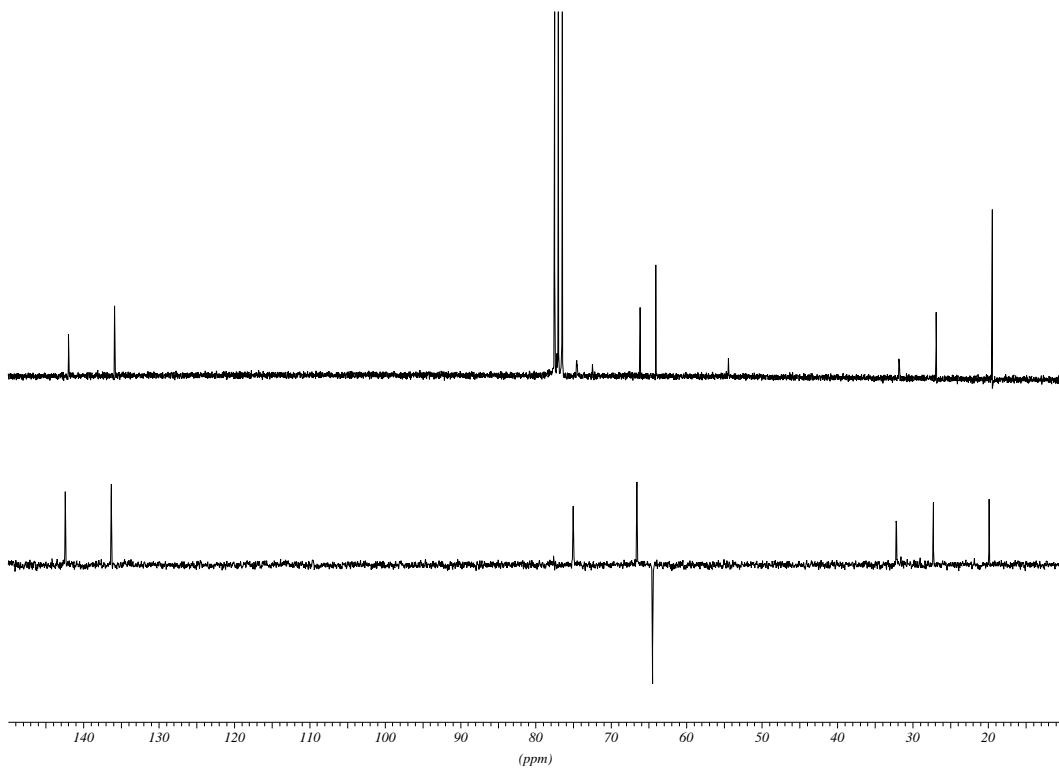


<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

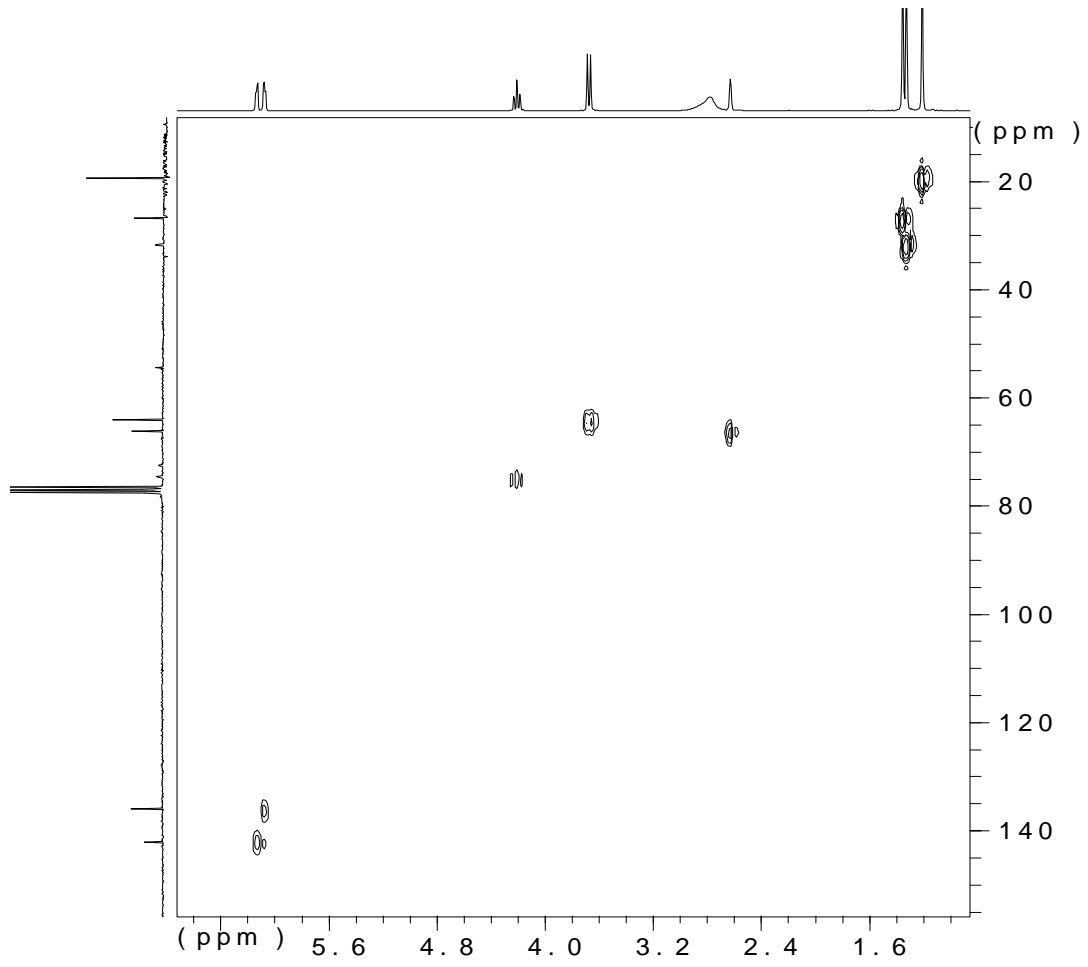




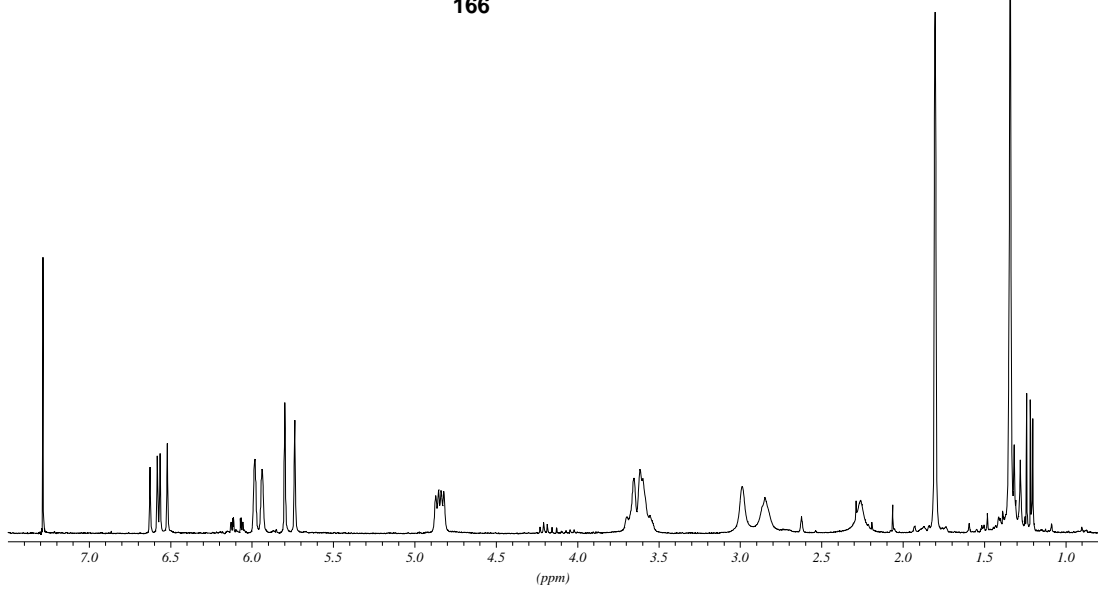
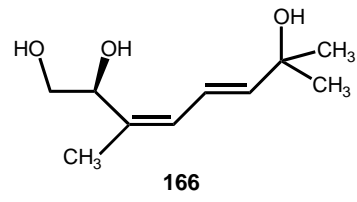
$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



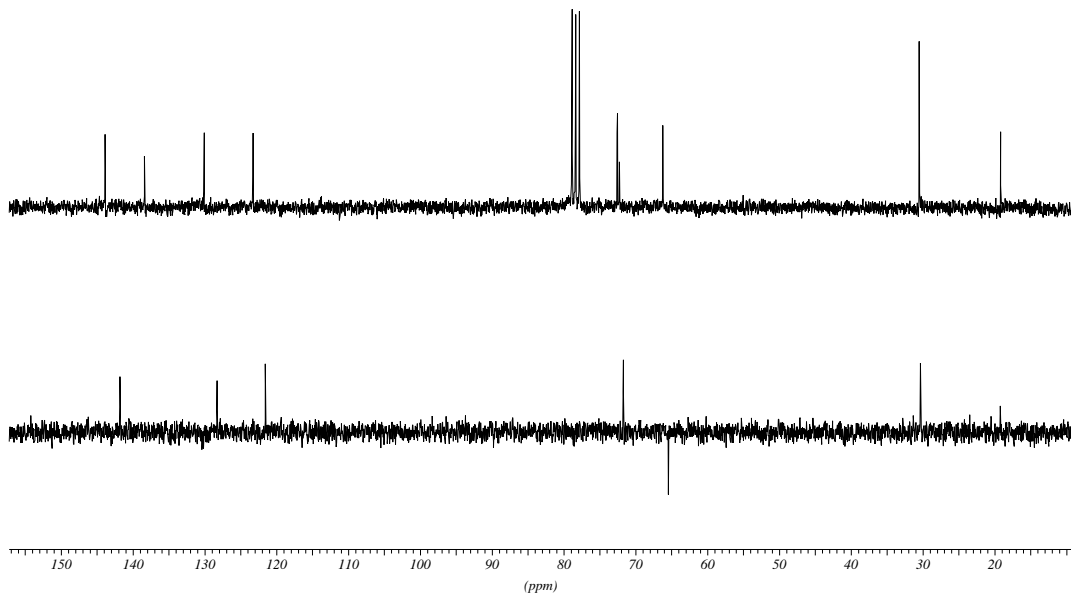
$^{13}\text{C}$ -RMN i DEPT (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



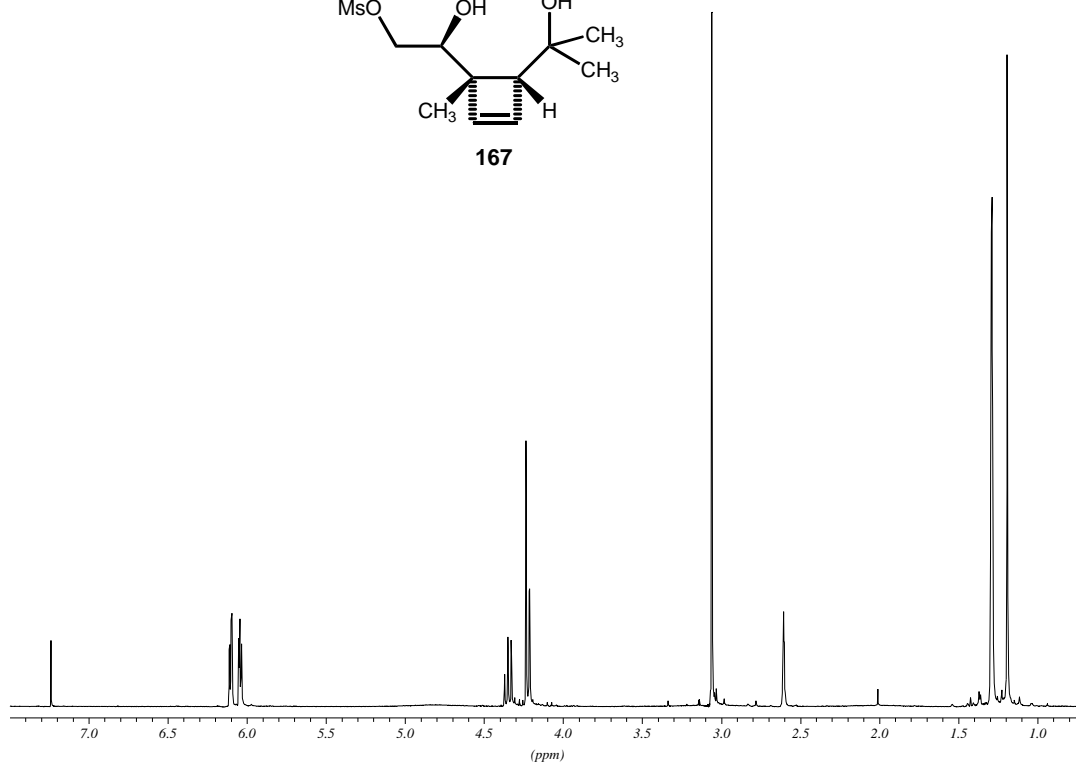
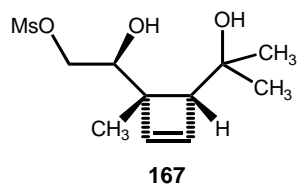
HMQC (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



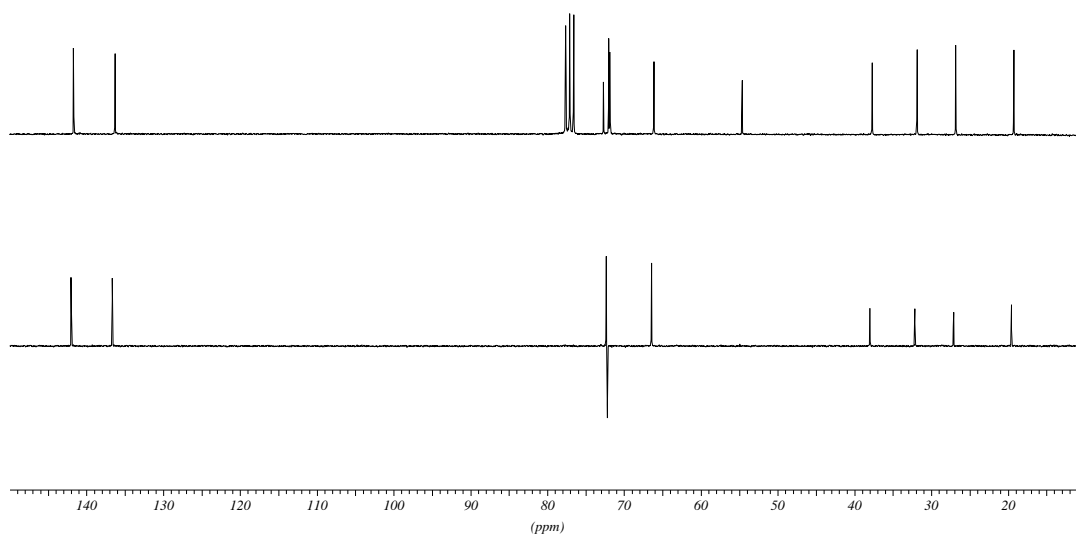
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



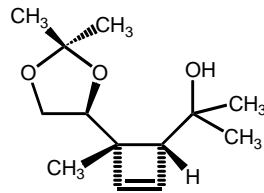
<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



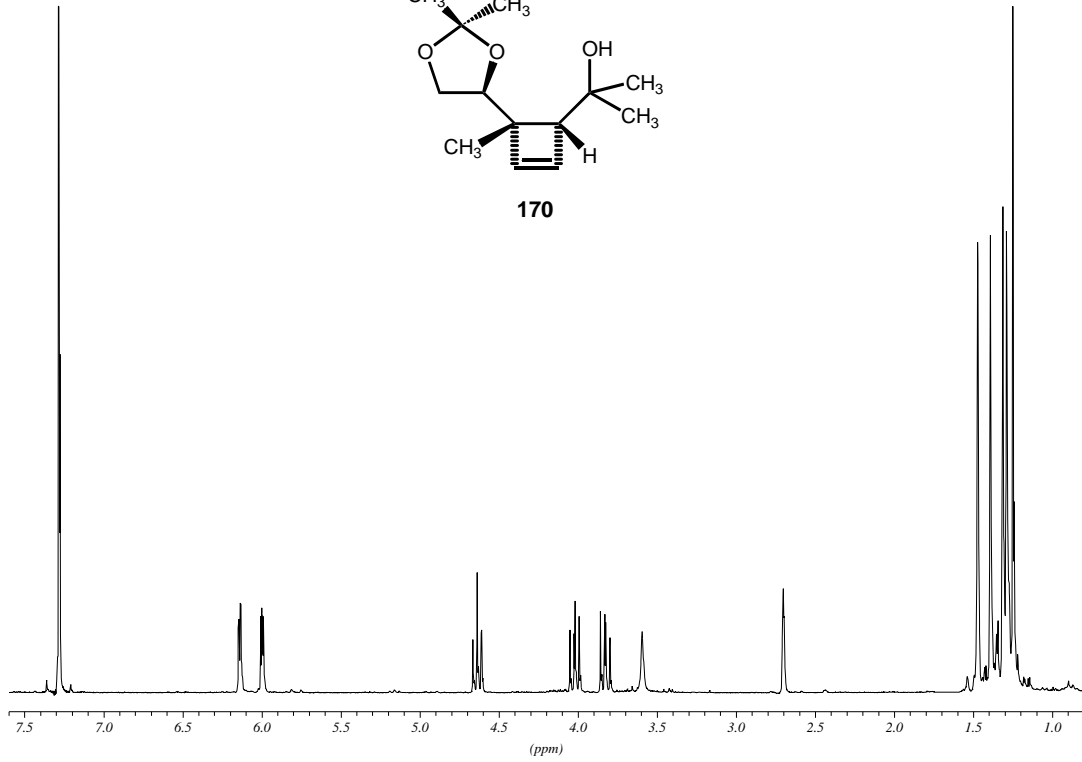
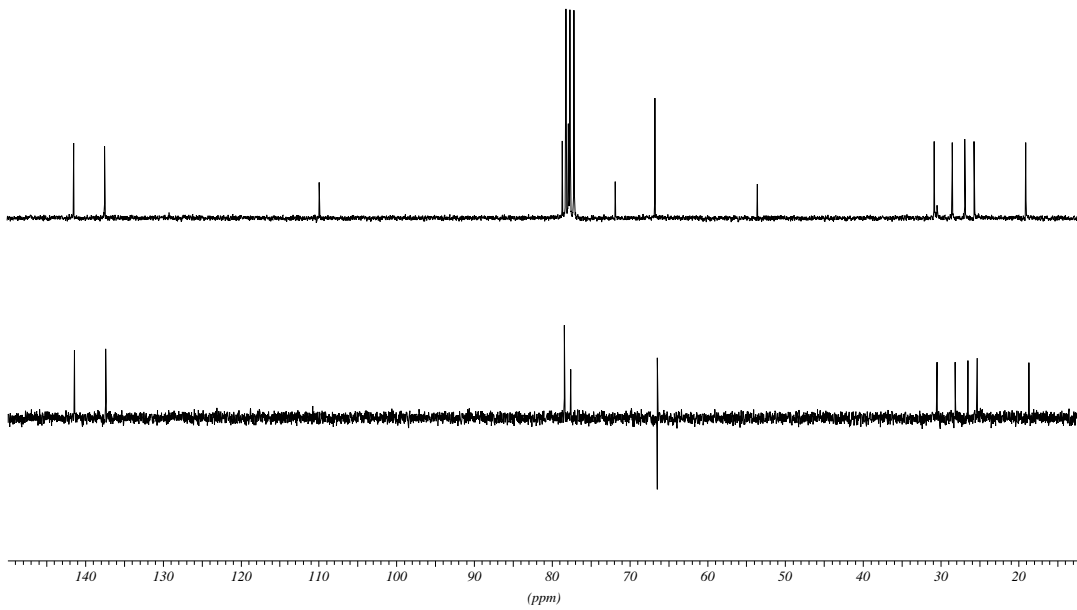
**<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**

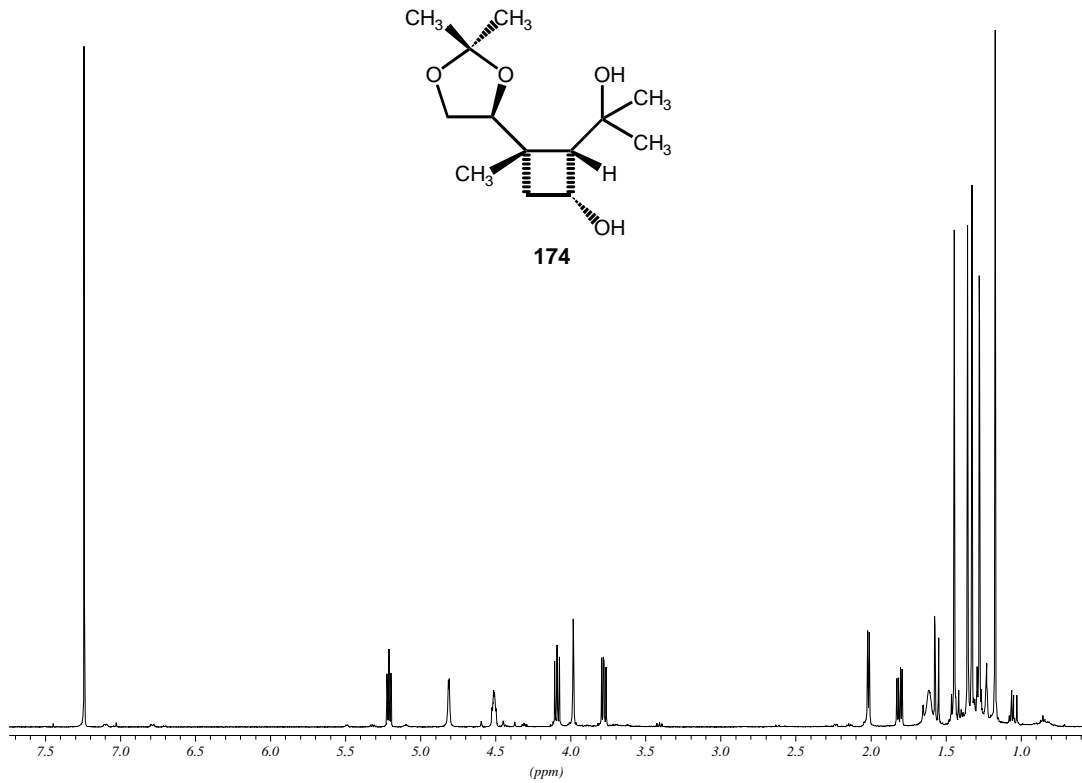
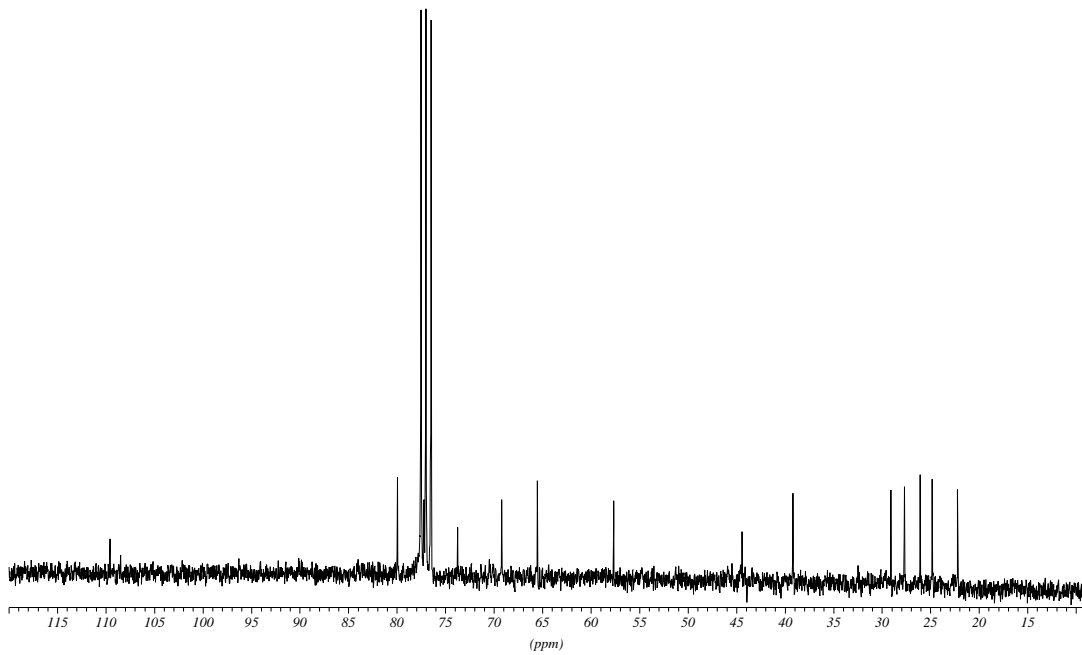


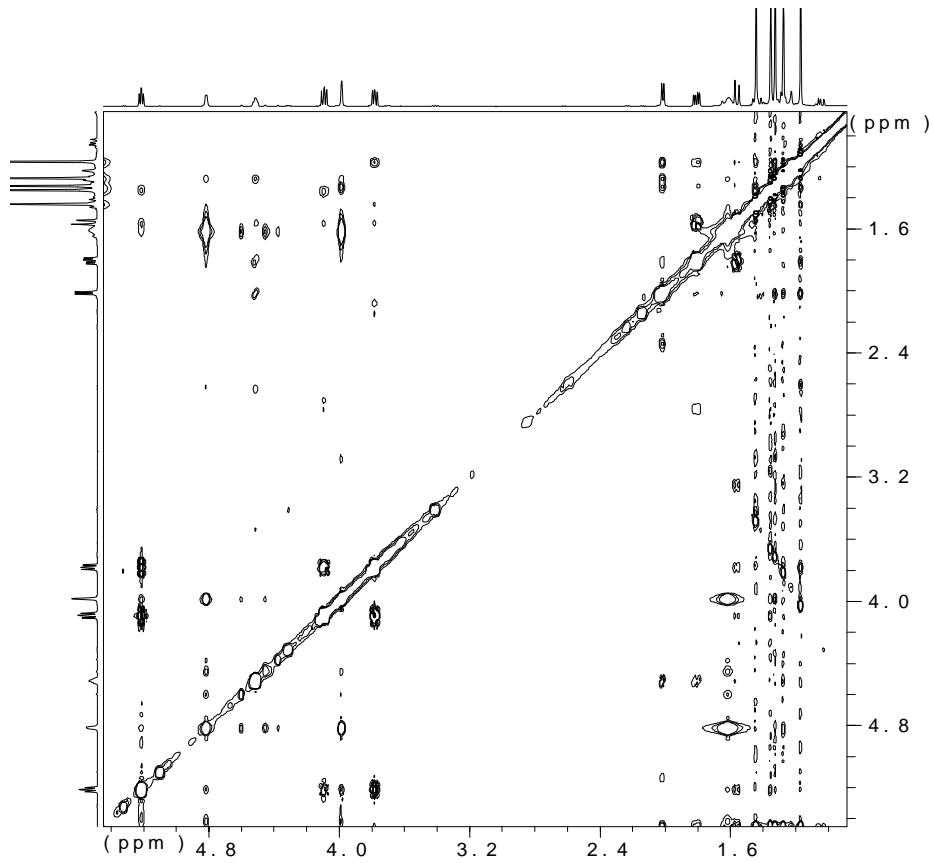
**<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



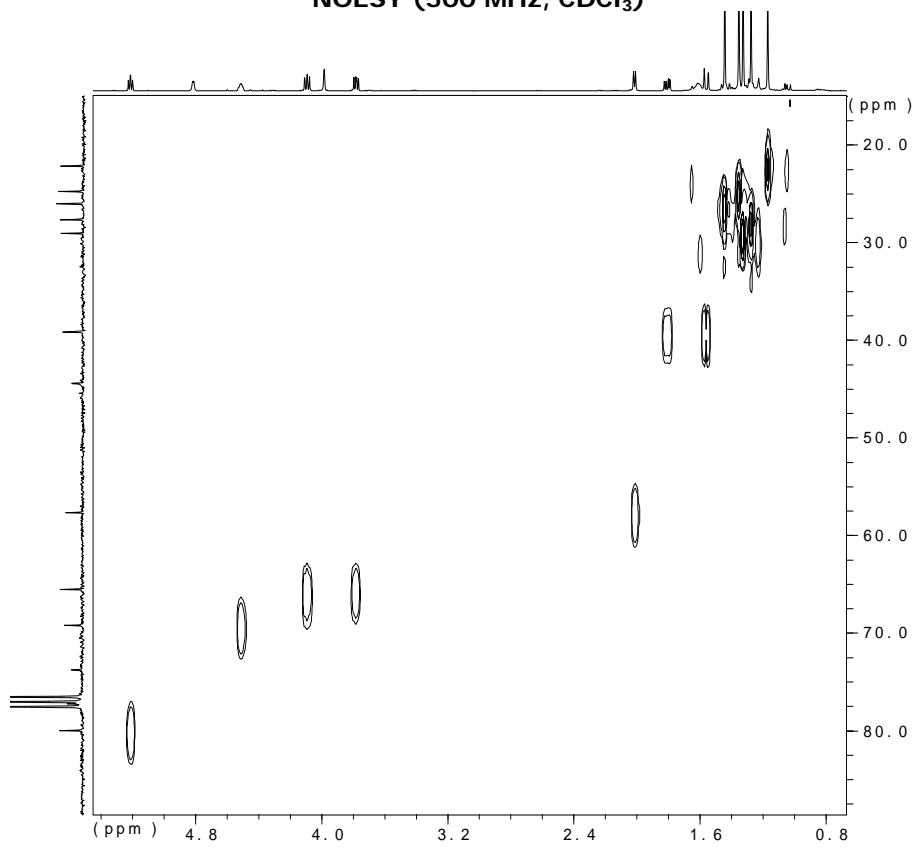
170

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

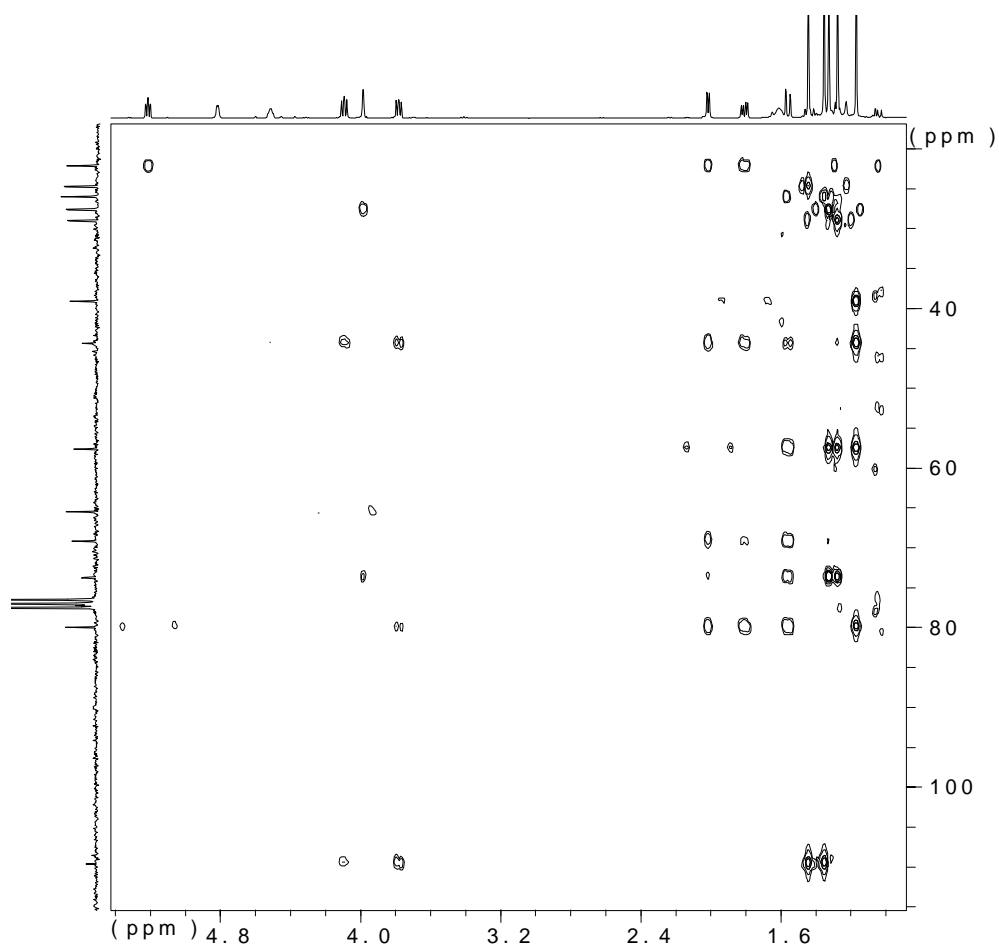
**<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)****<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



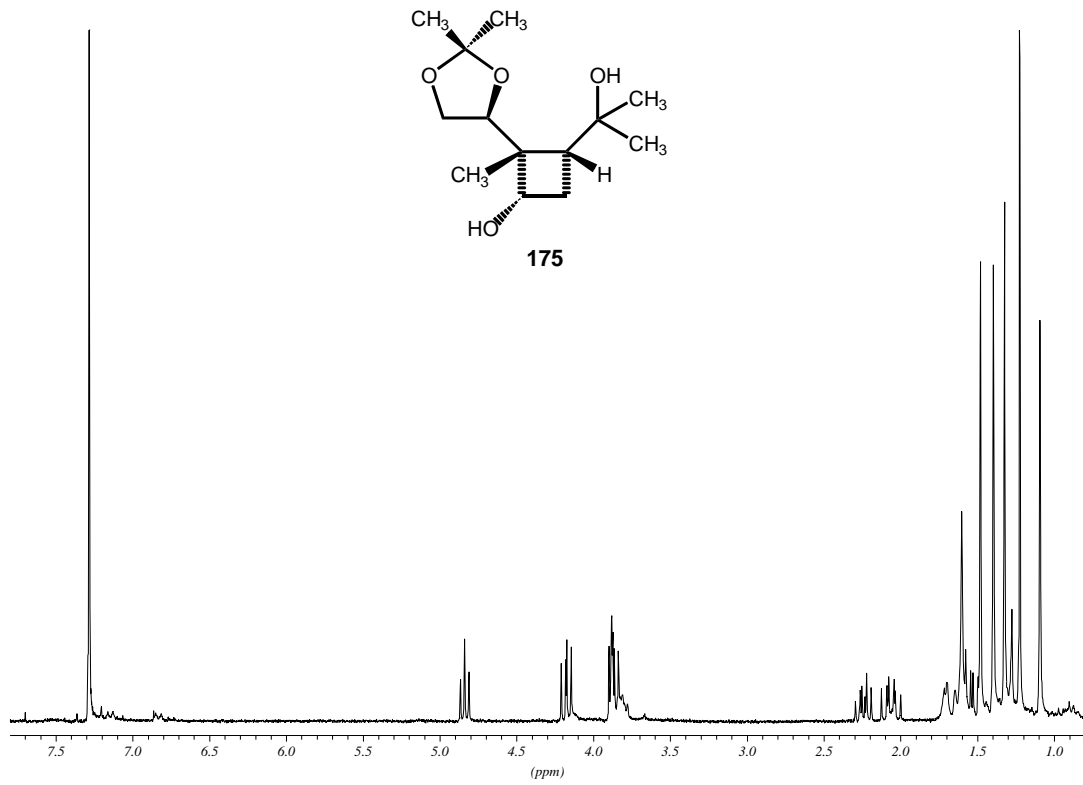
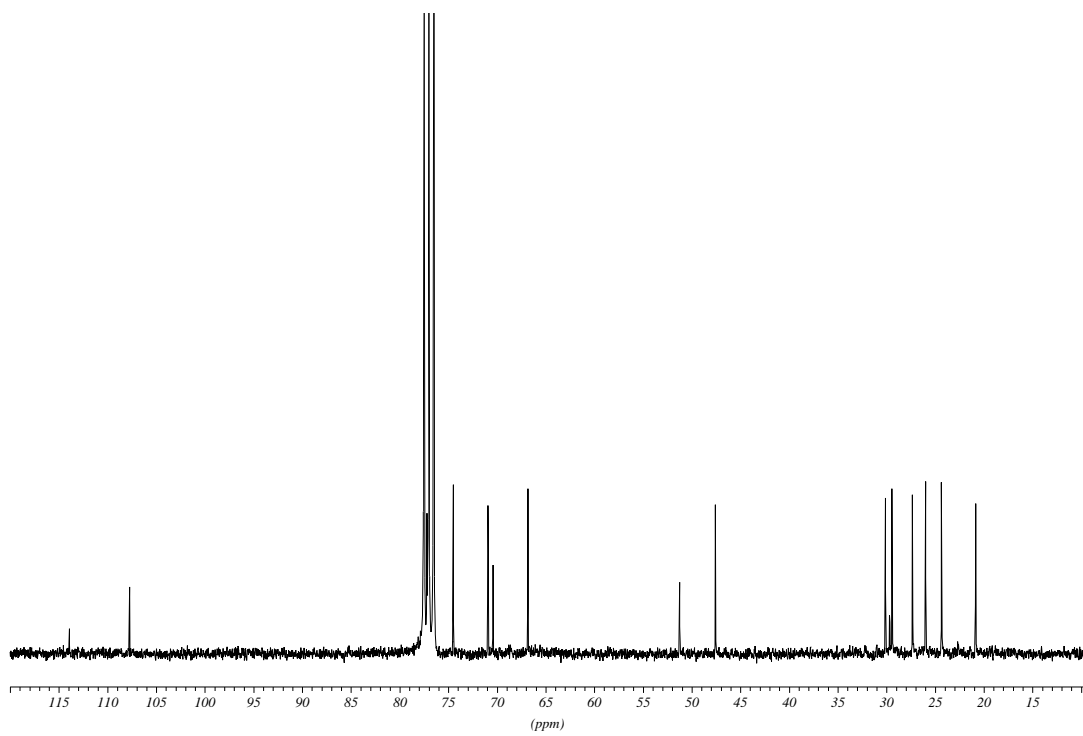
NOESY (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

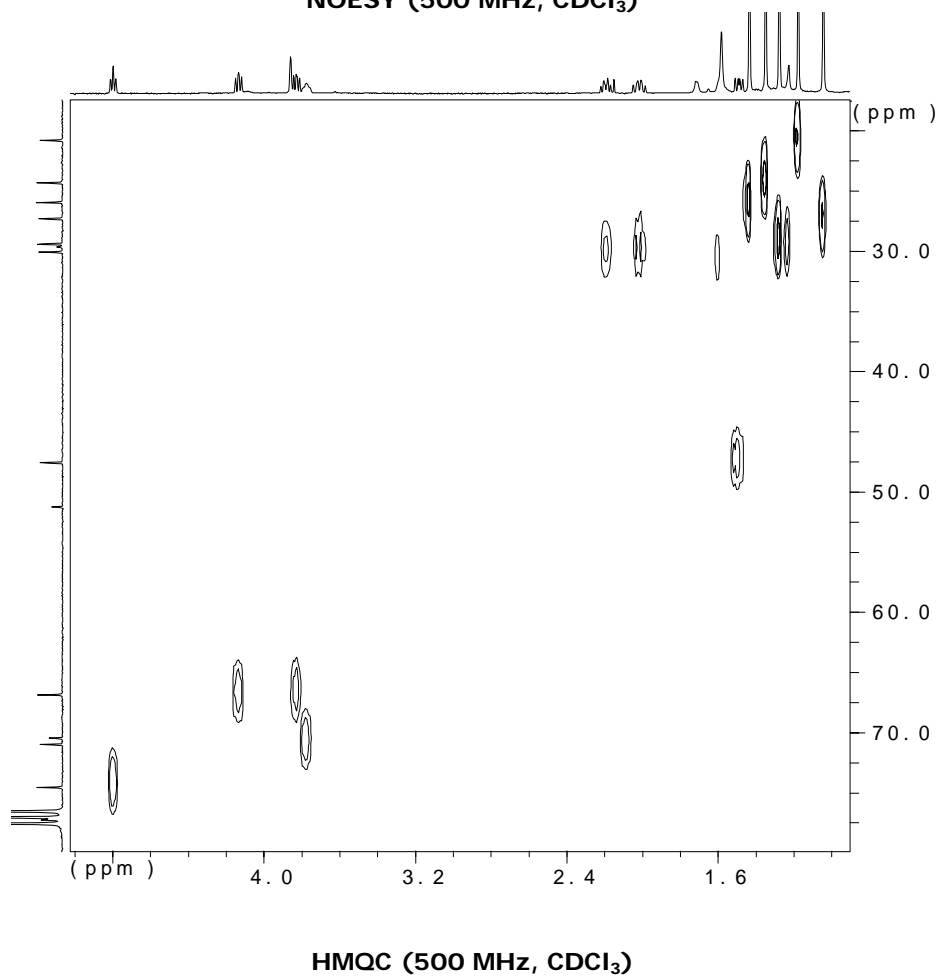
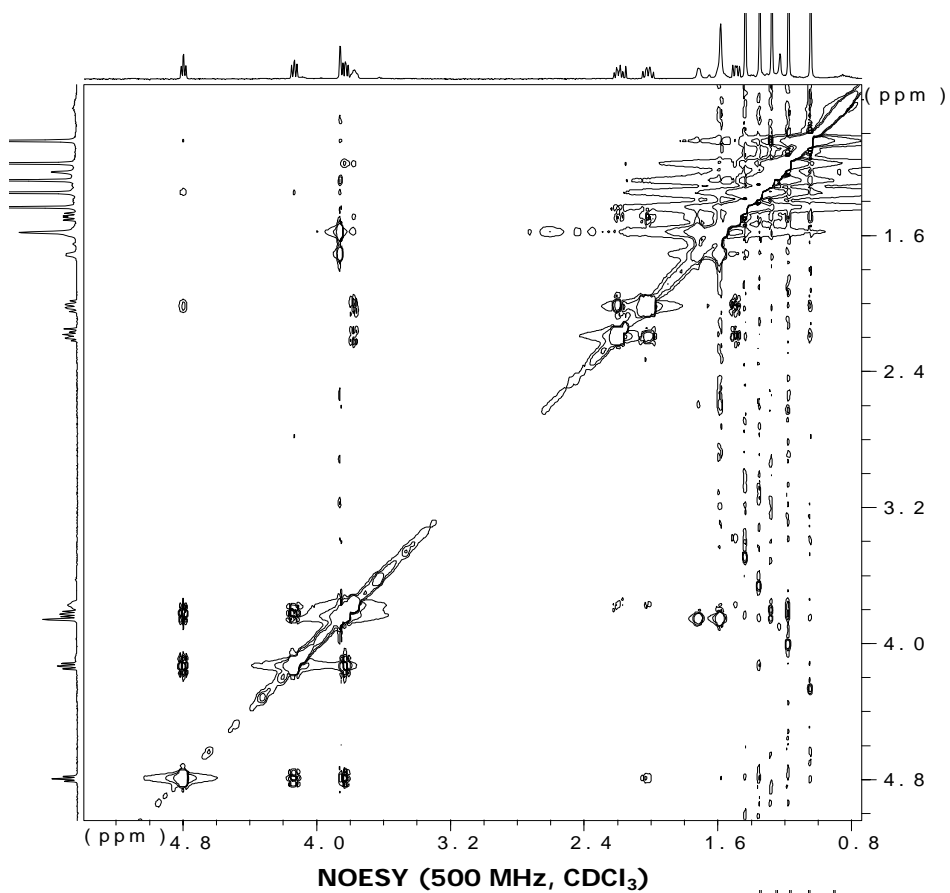


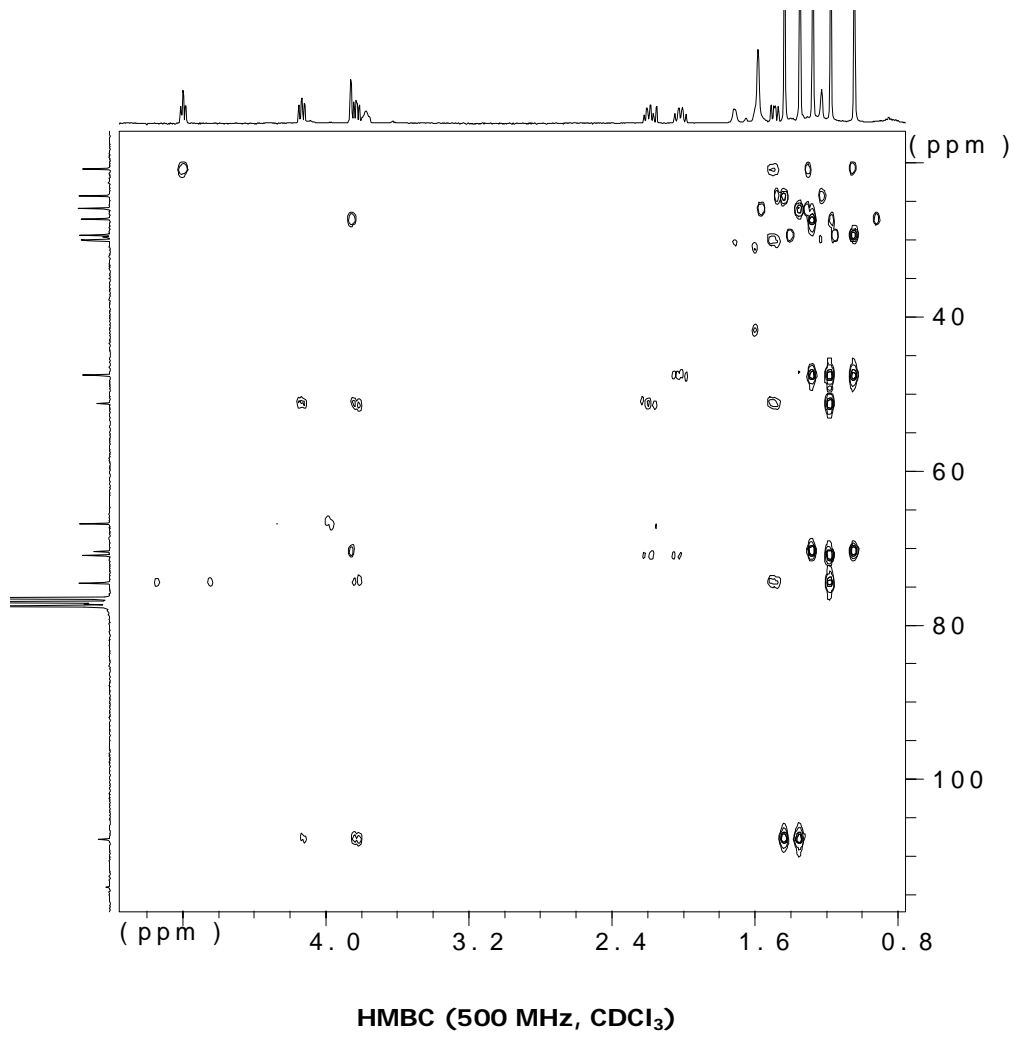
HMQC (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

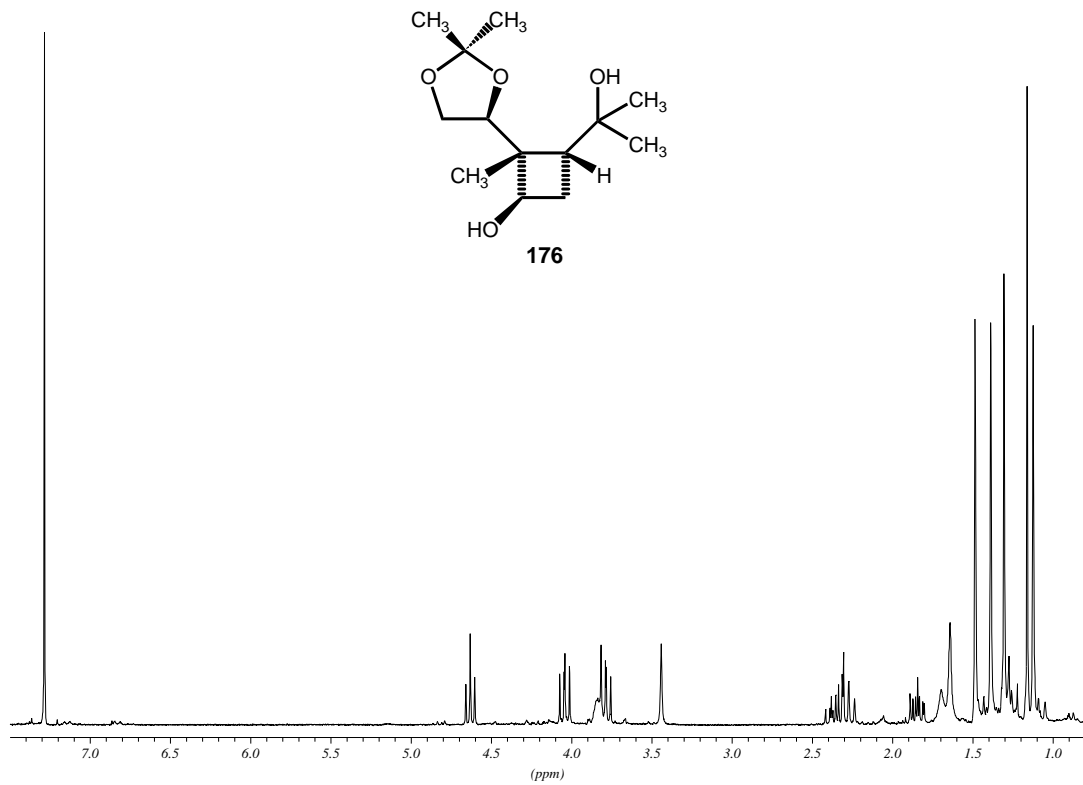
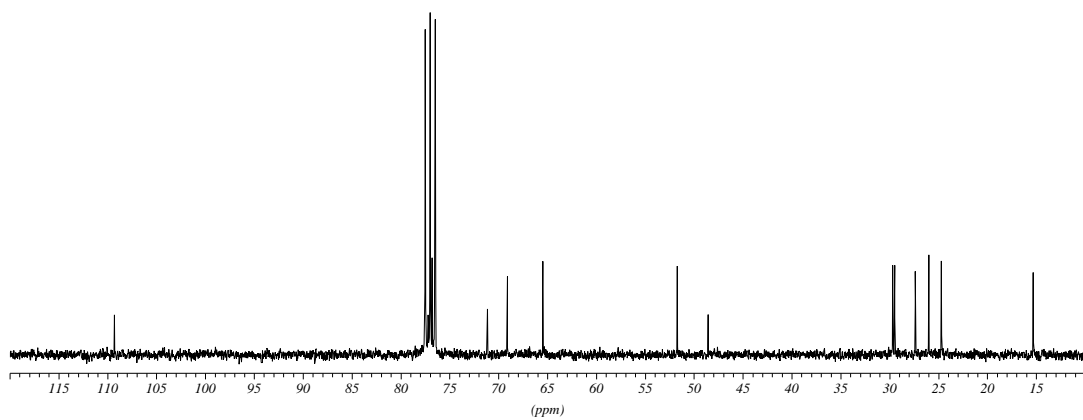
HMBC (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

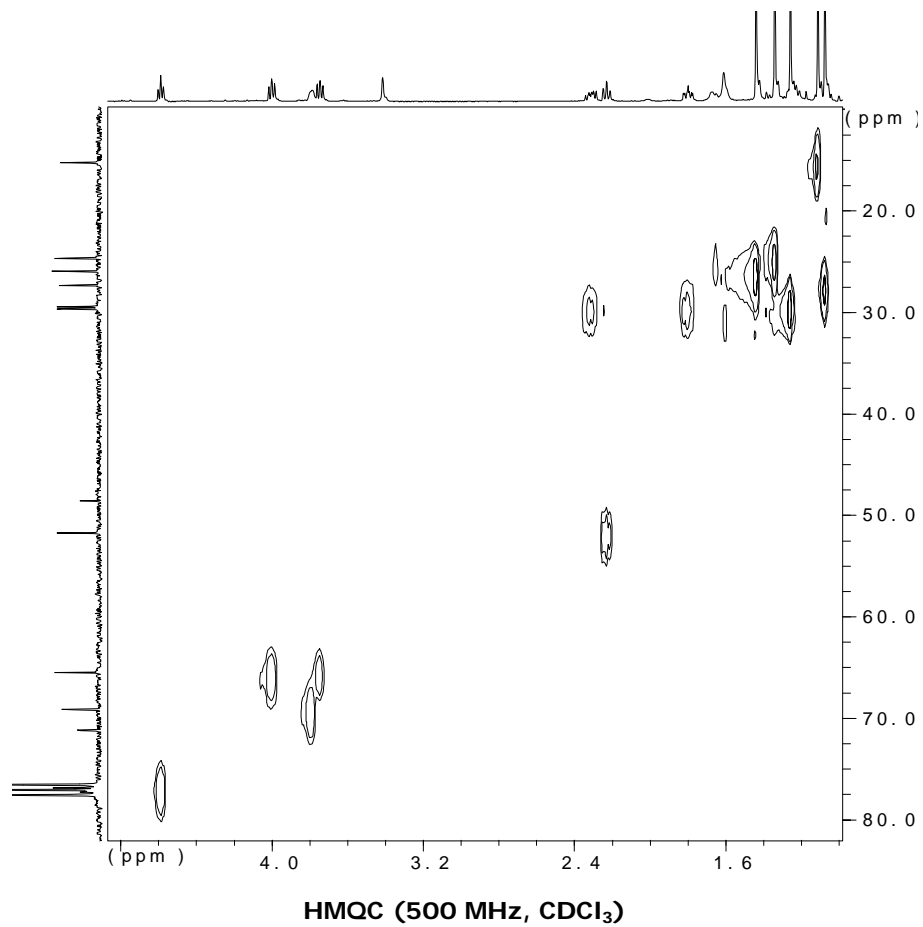
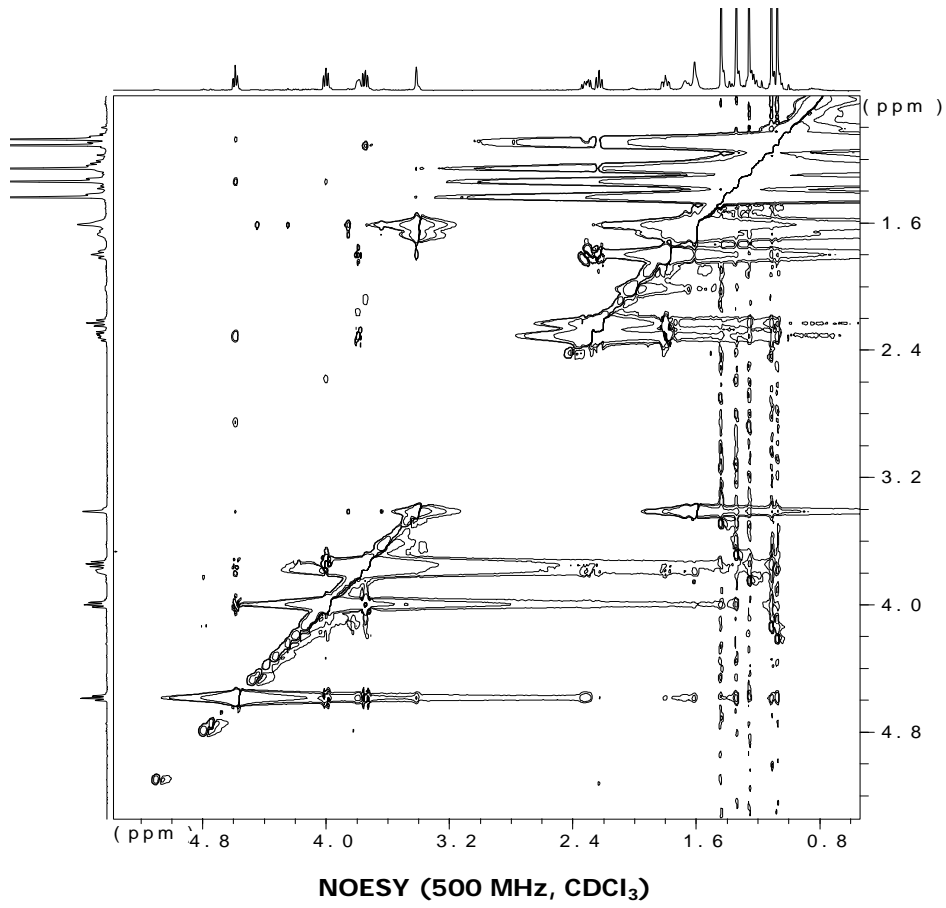


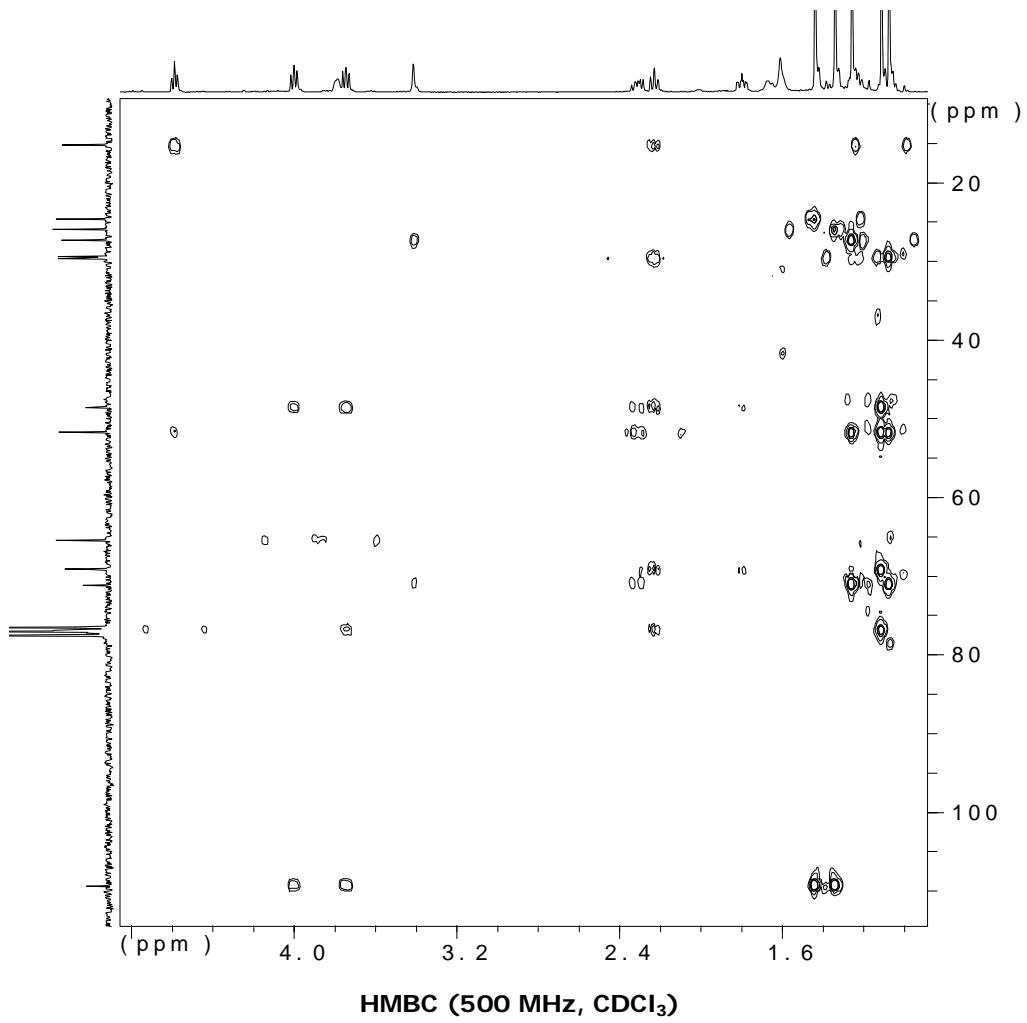
 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

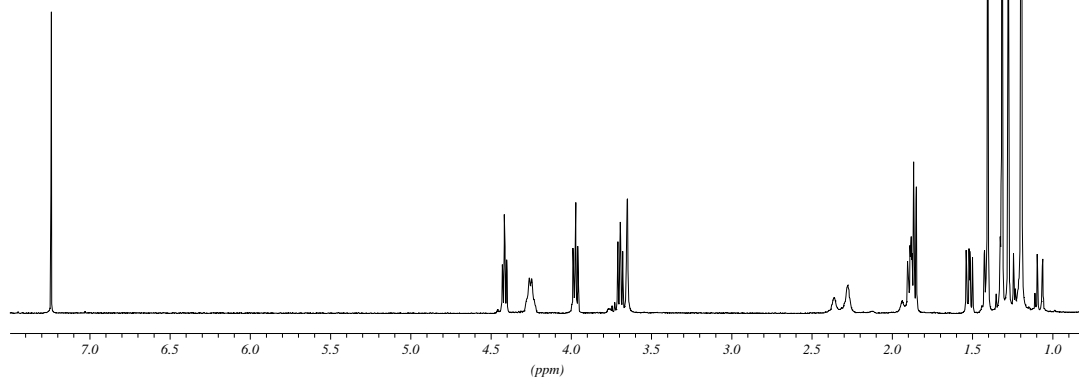
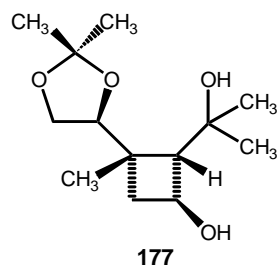




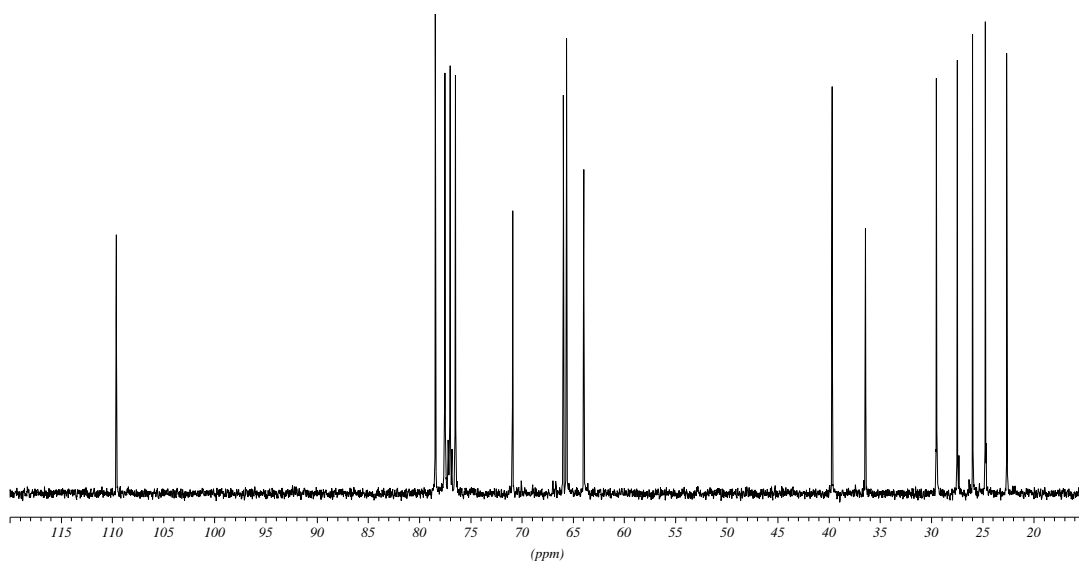
 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $^{13}\text{C}$ -RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



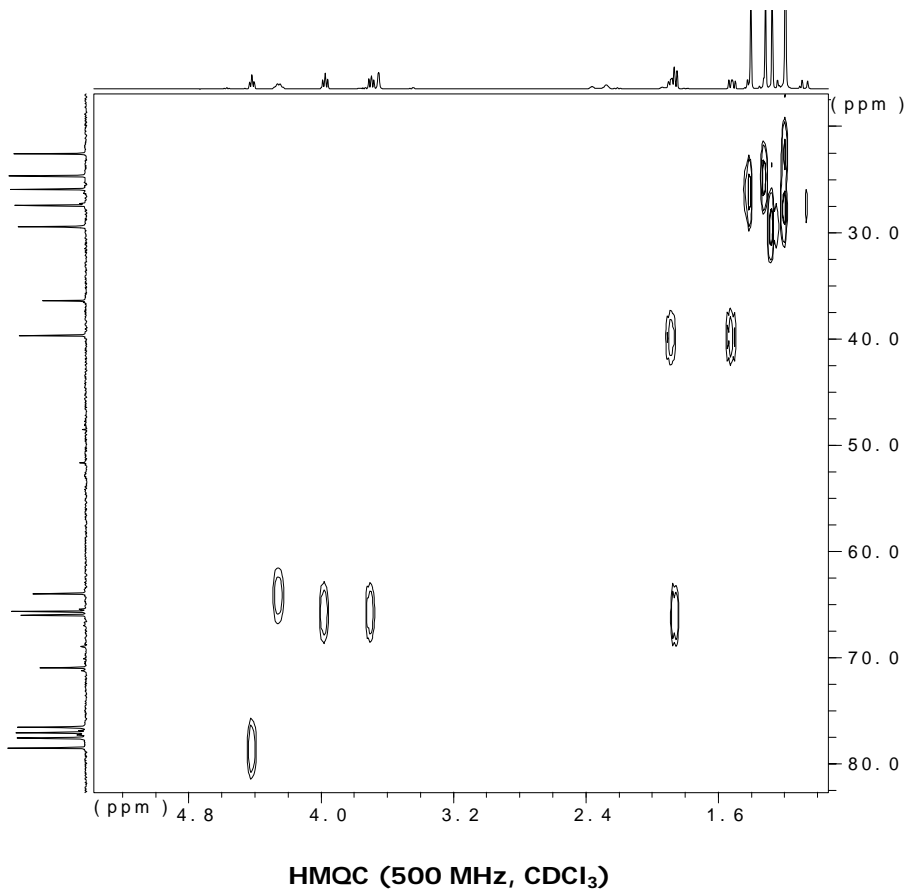
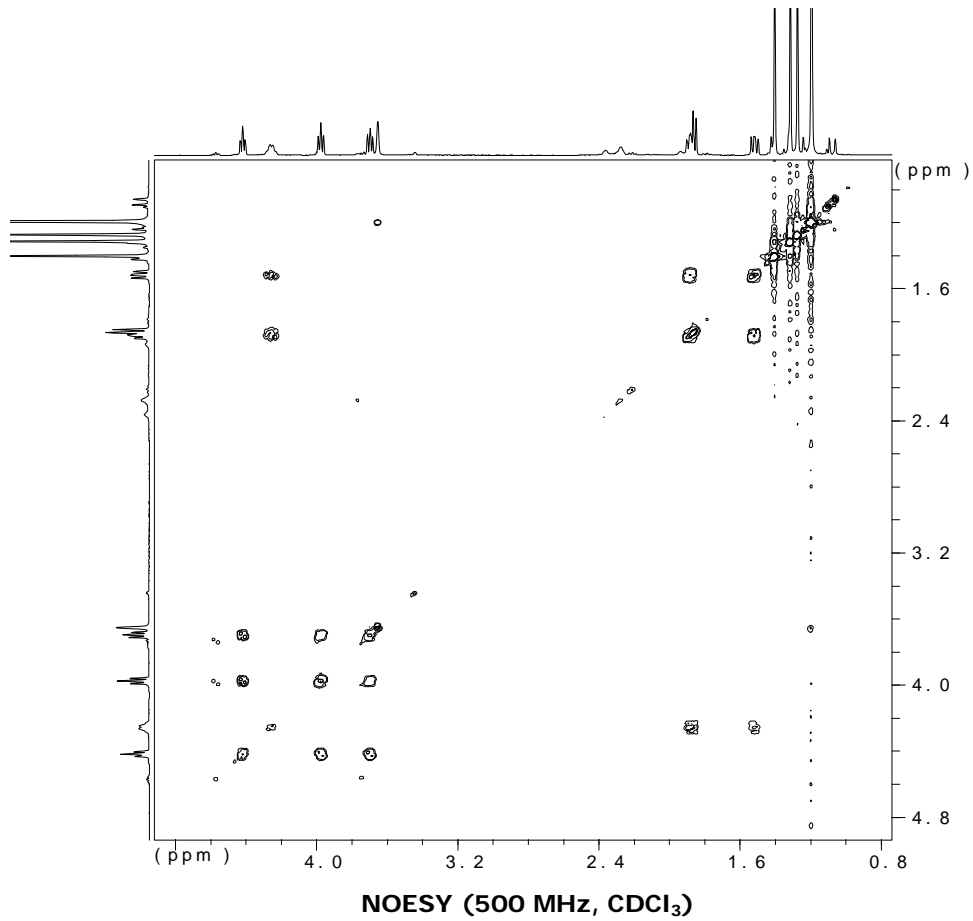




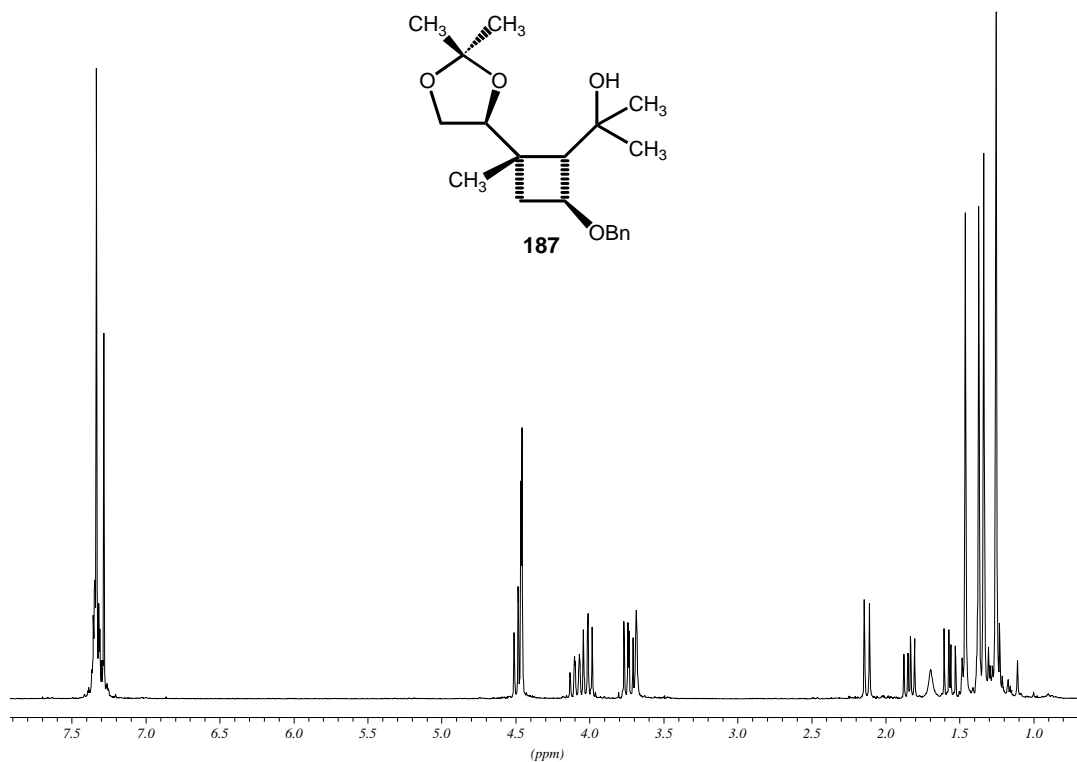
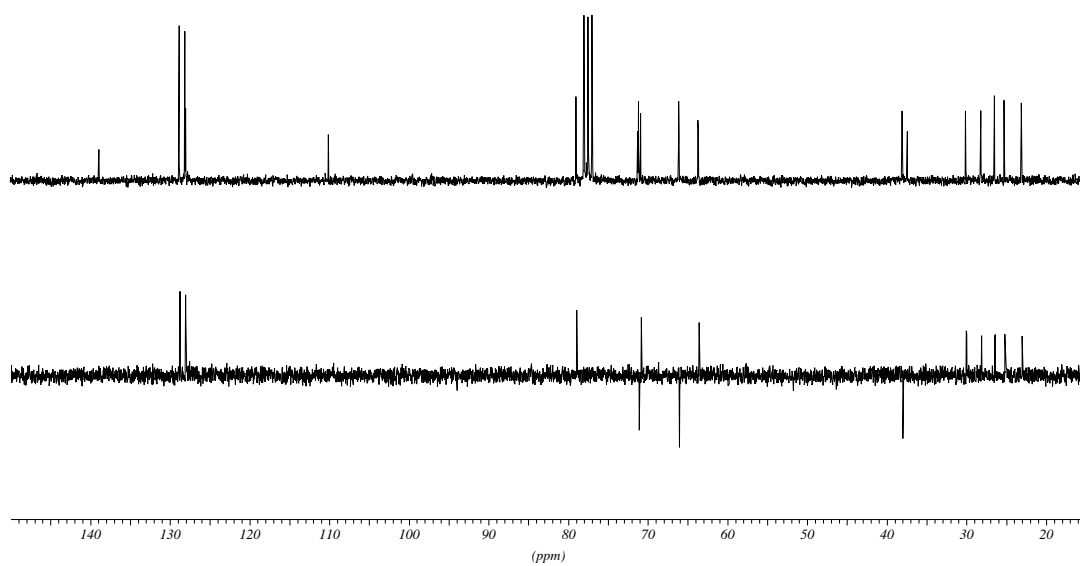
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

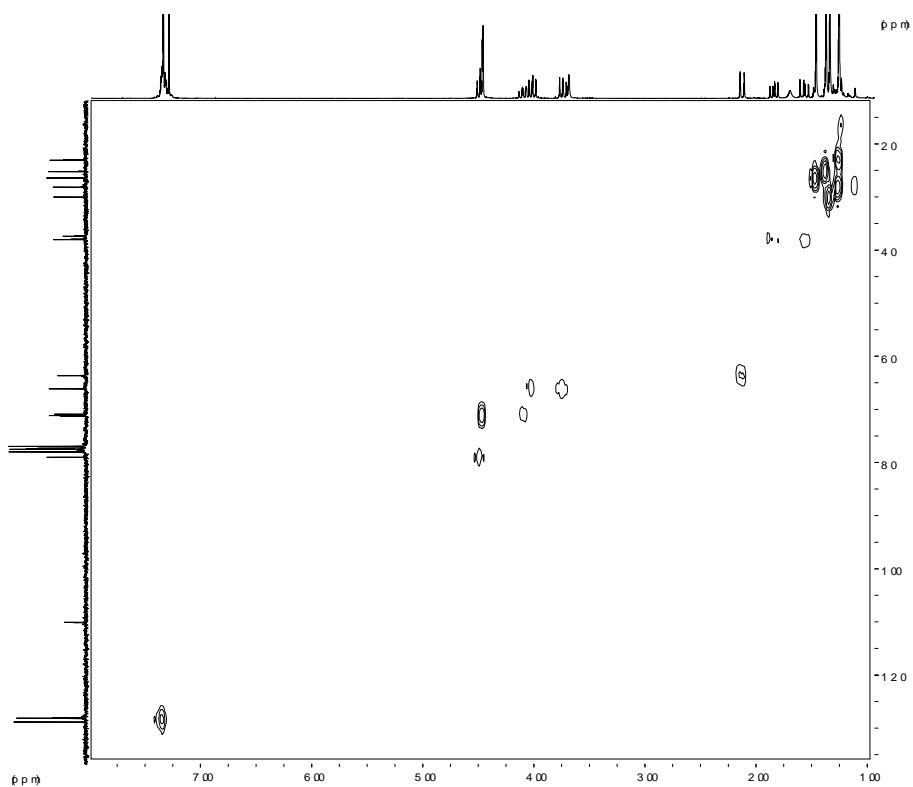


<sup>13</sup>C-RMN (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

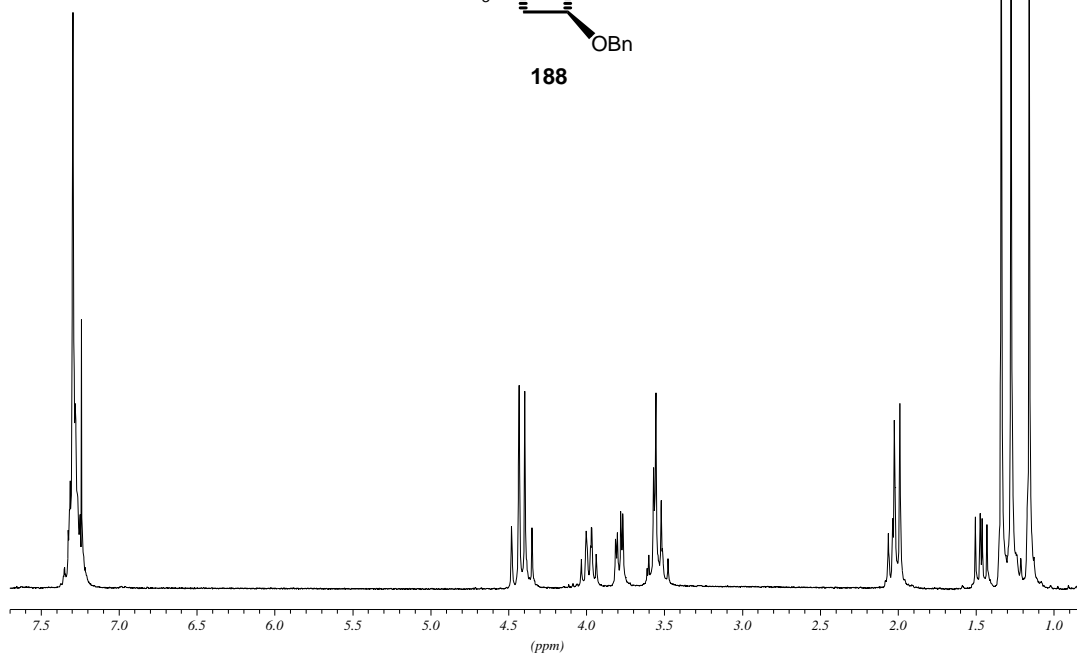
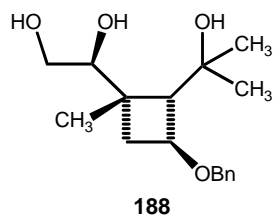




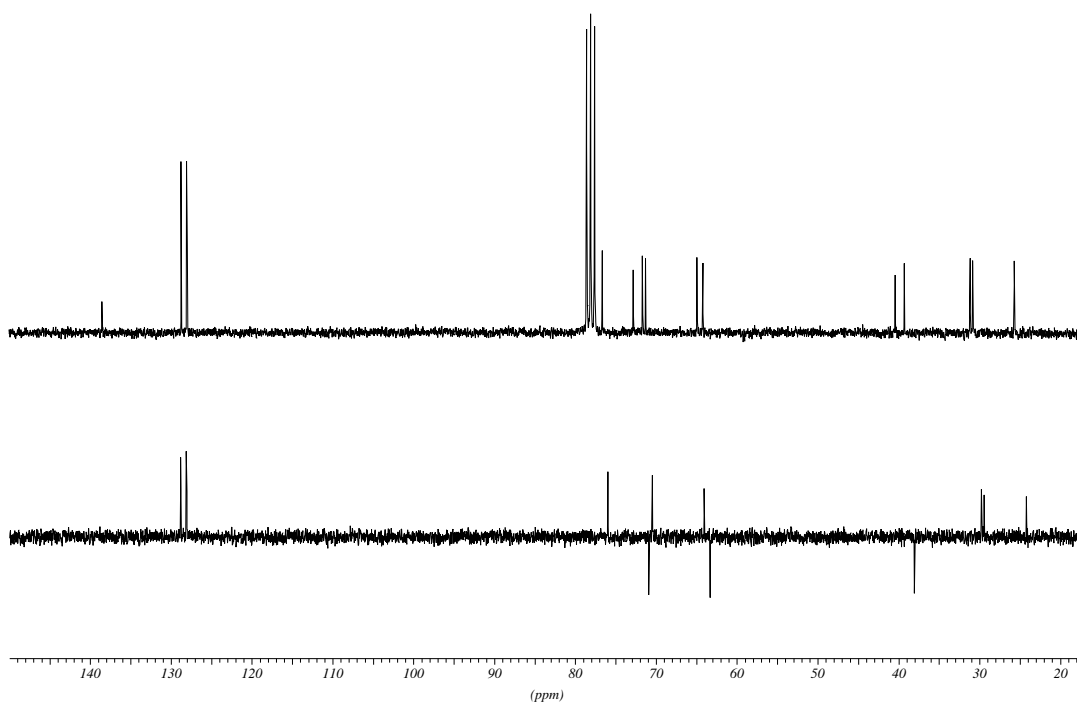
 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $^{13}\text{C}$ -RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



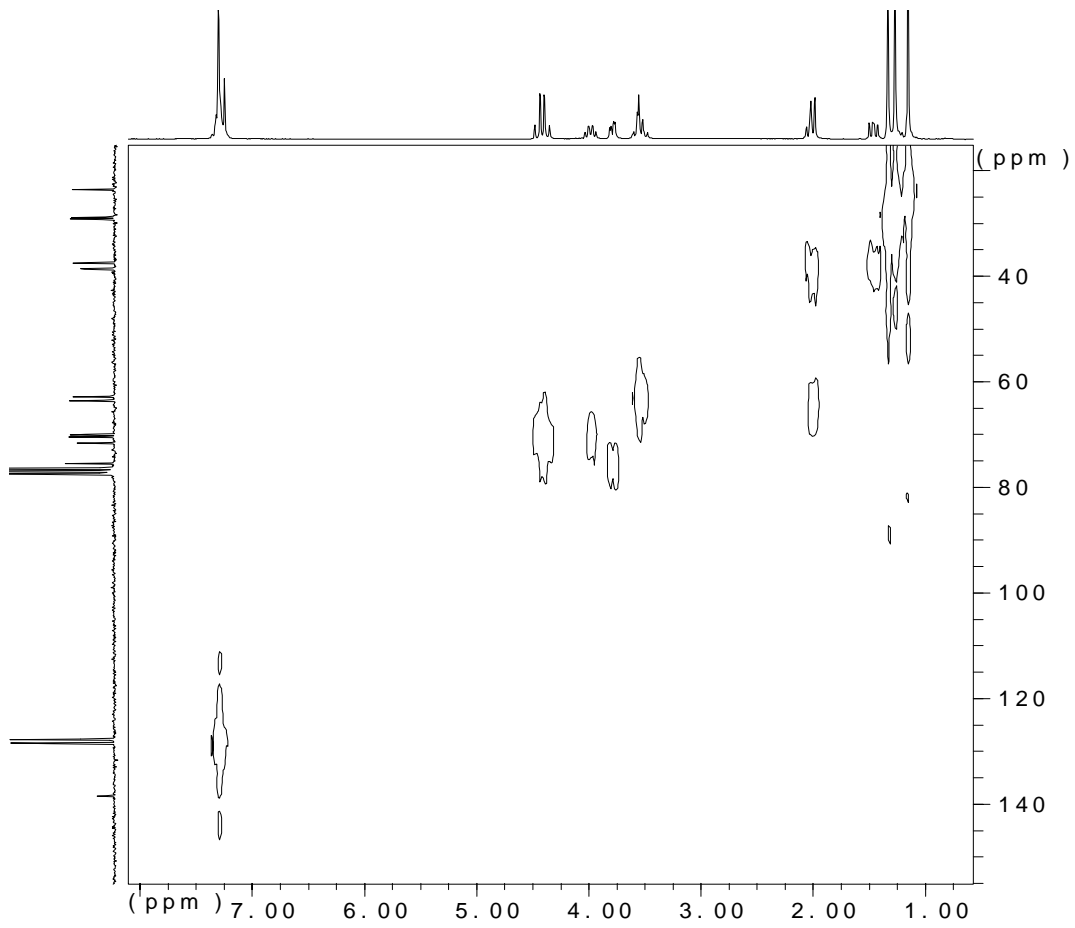
HMQC (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



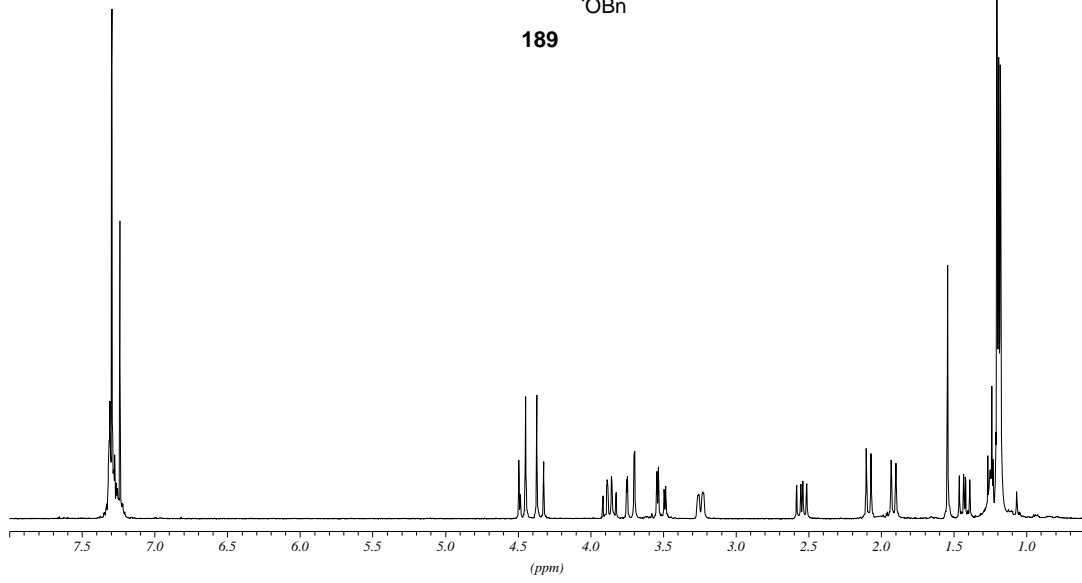
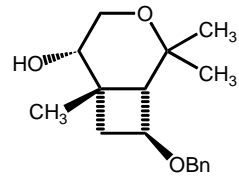
**<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



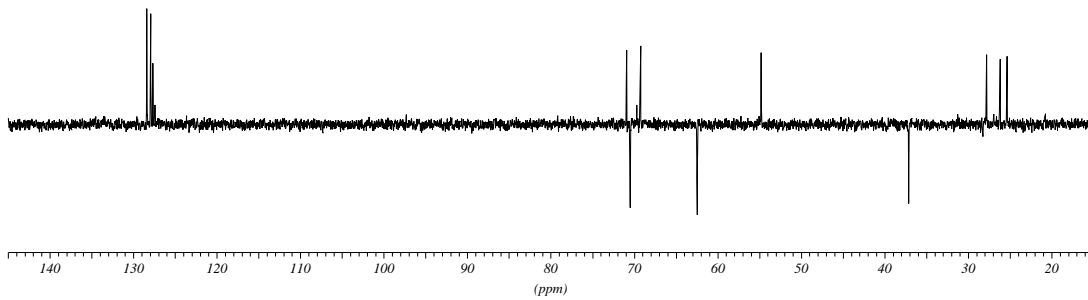
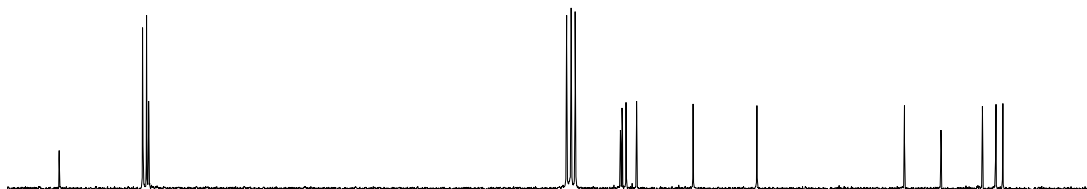
**<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



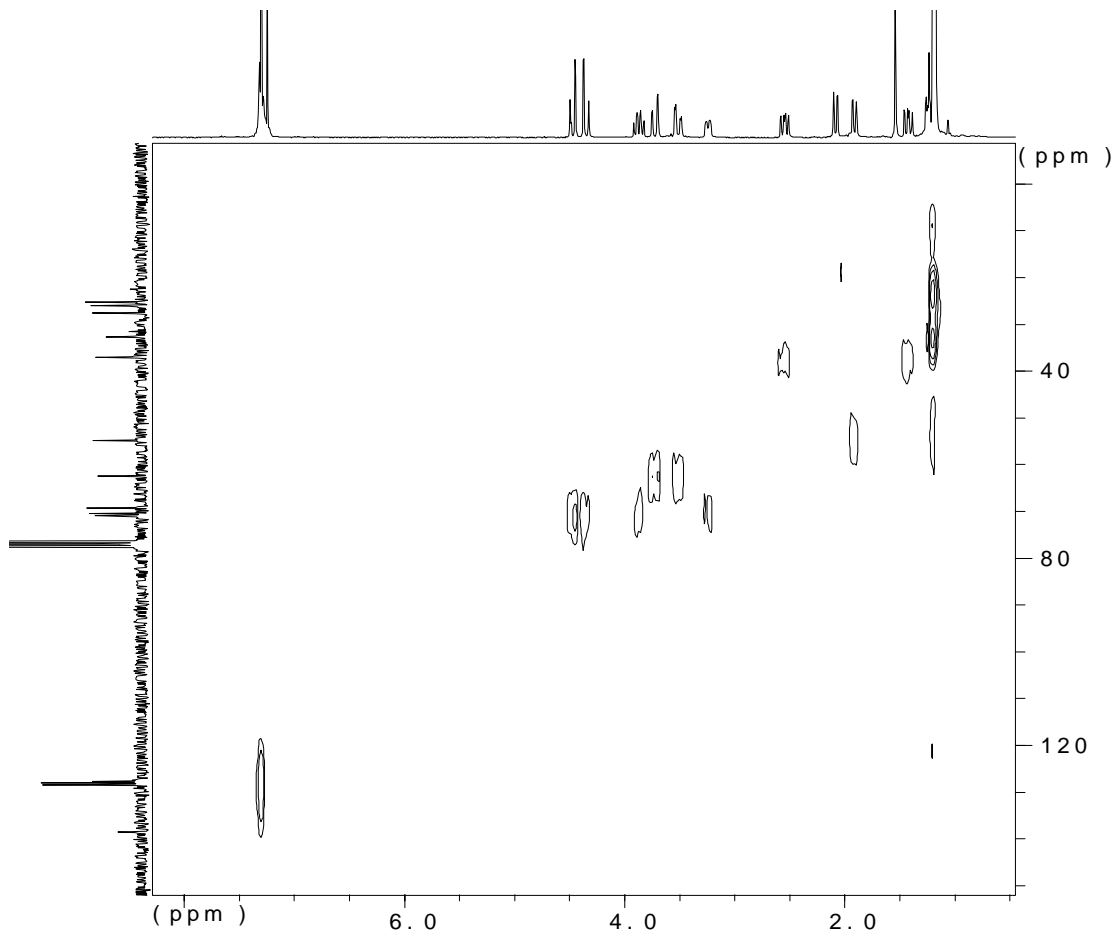
HMQC (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



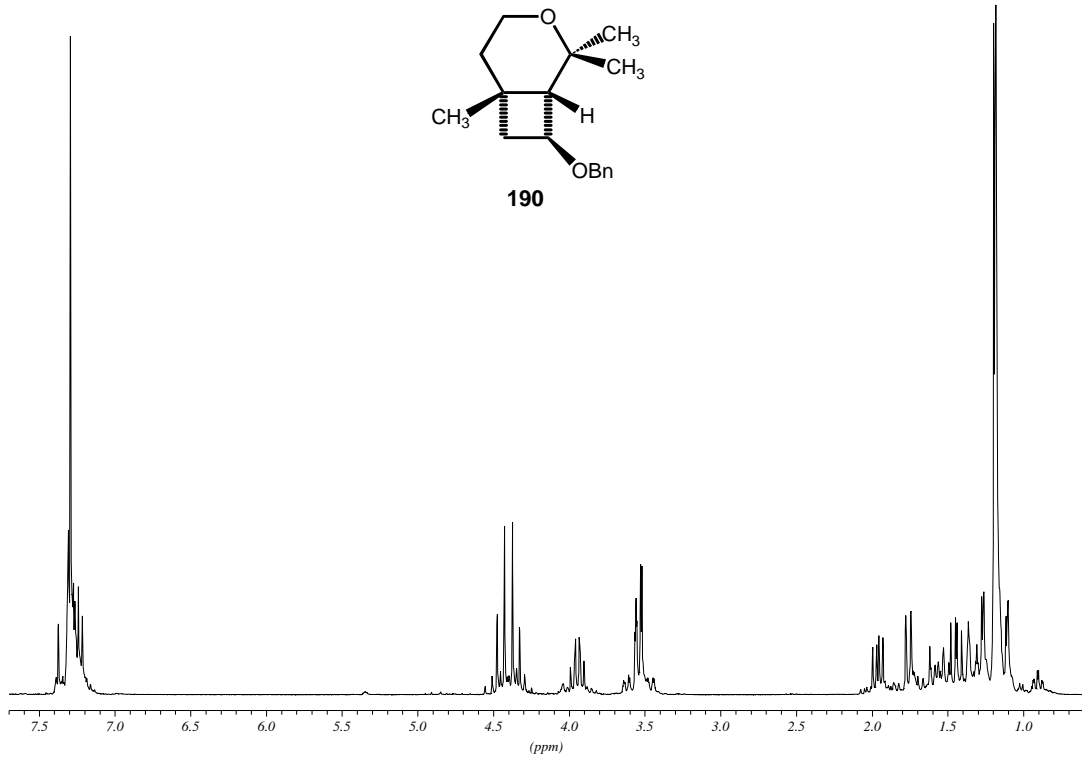
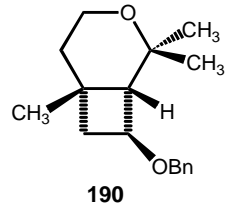
**<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



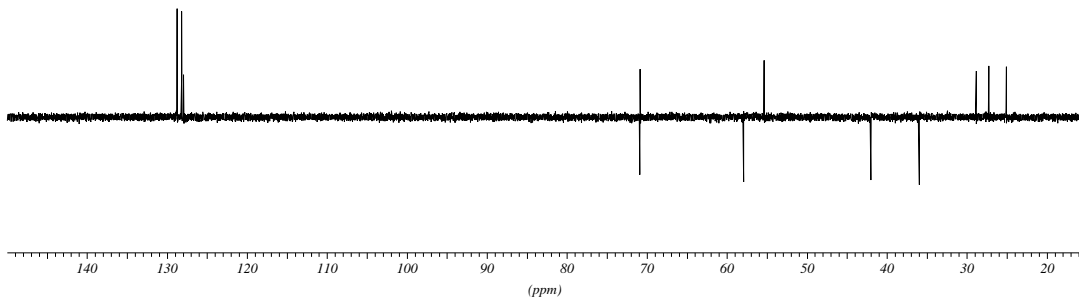
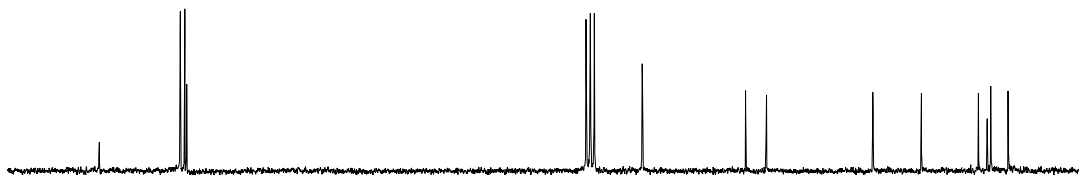
**<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



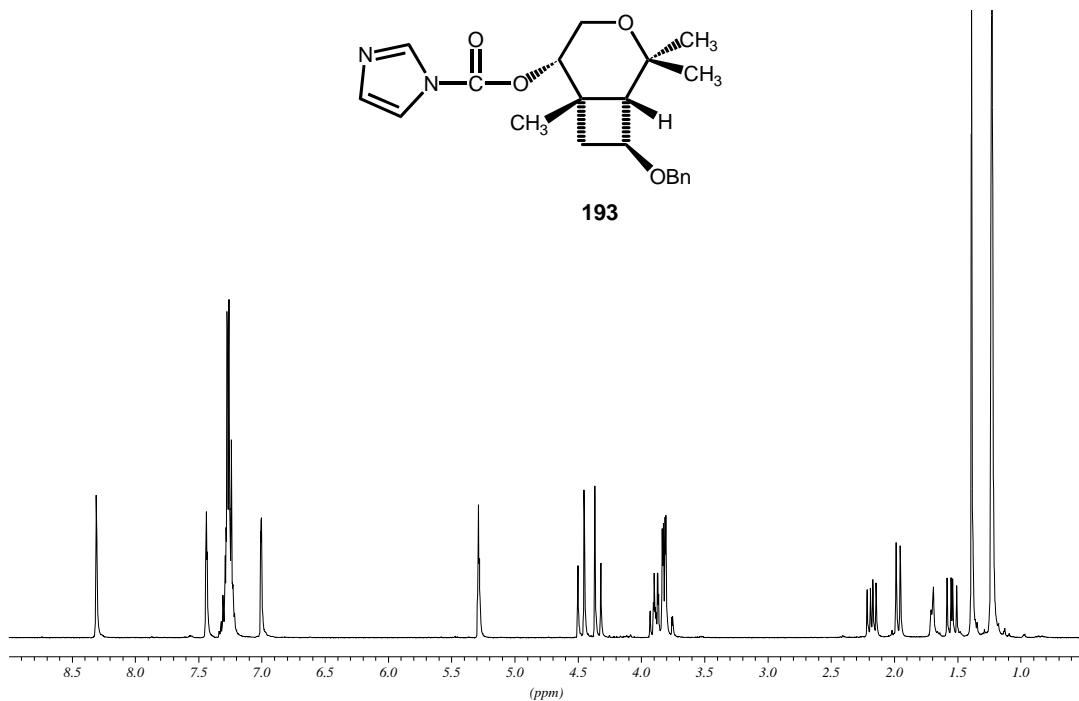
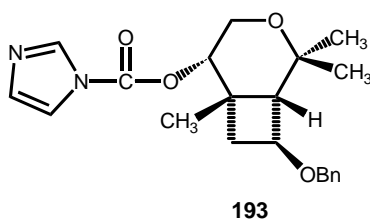
HMQC (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



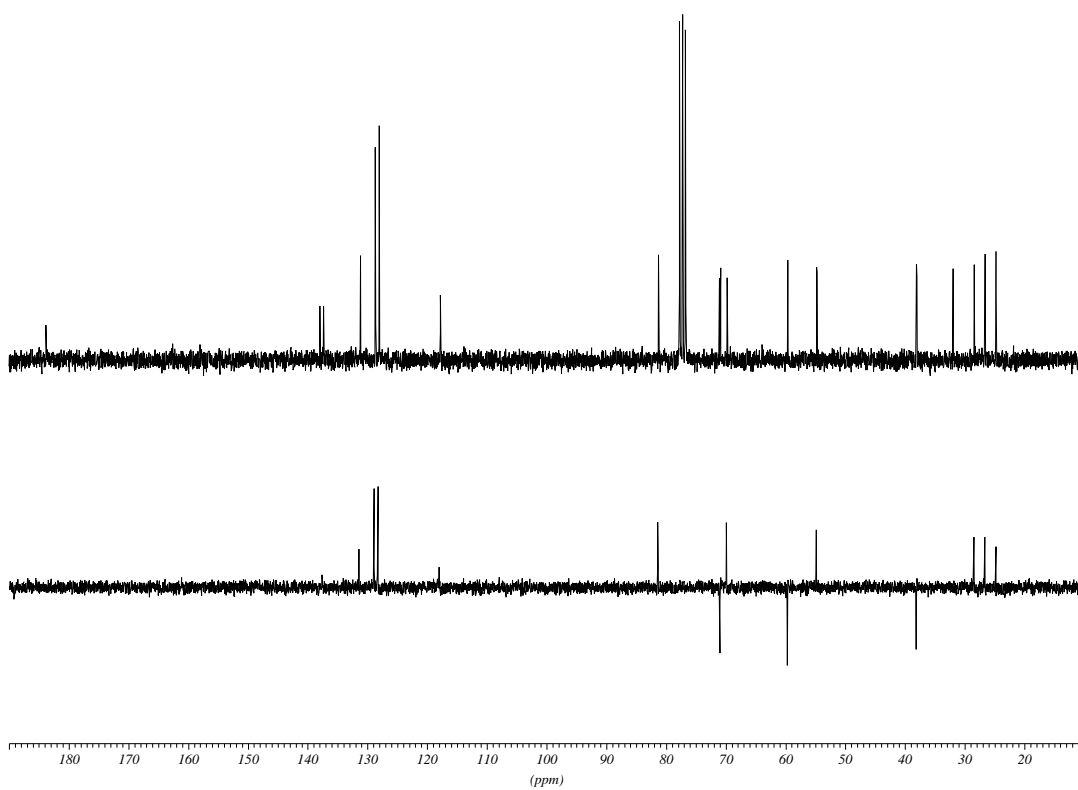
$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



$^{13}\text{C}$ -RMN i DEPT (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

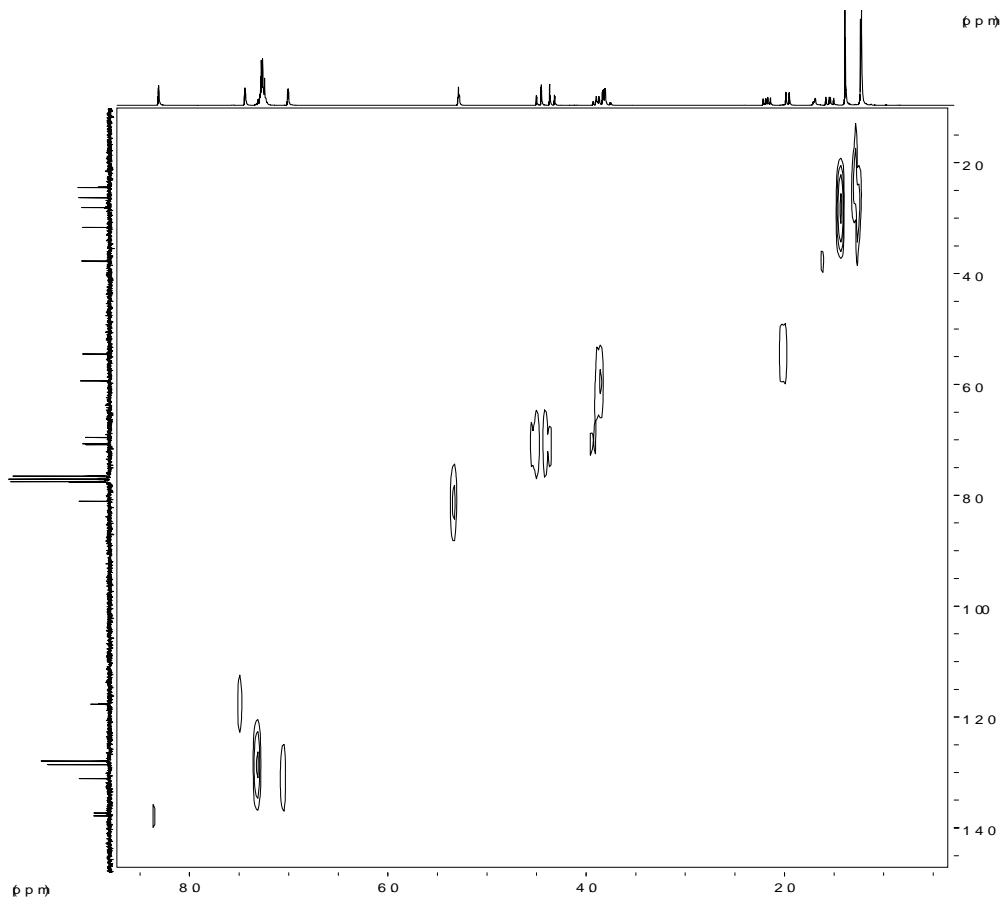


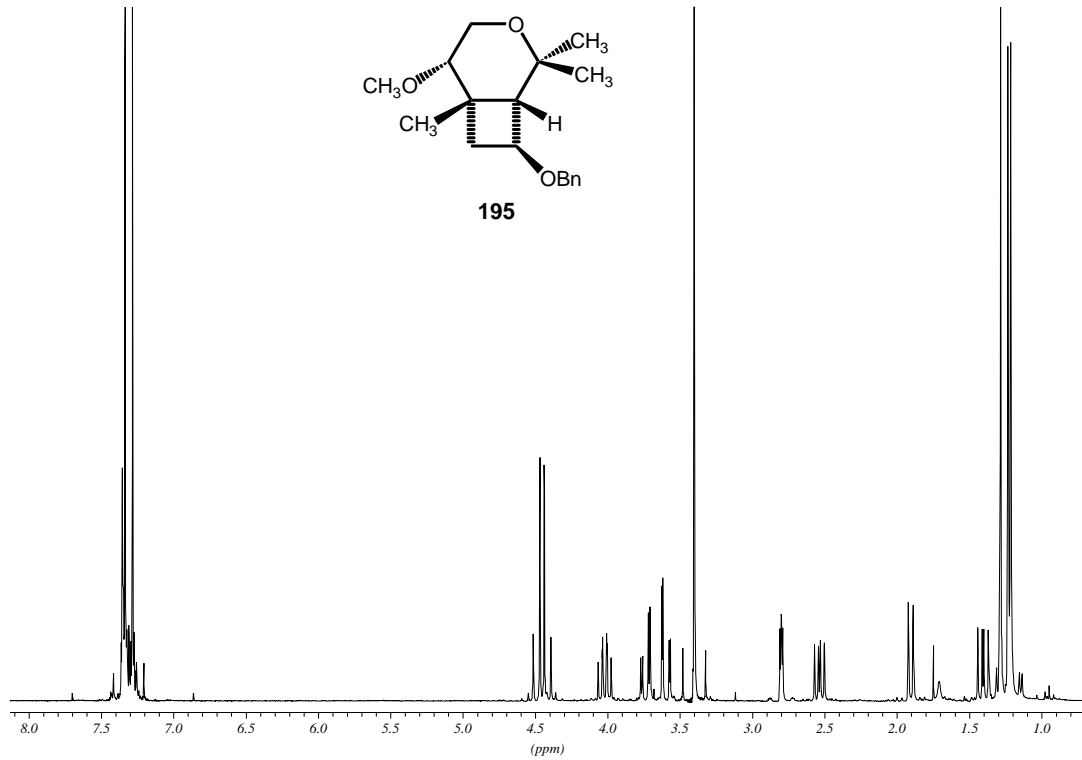
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



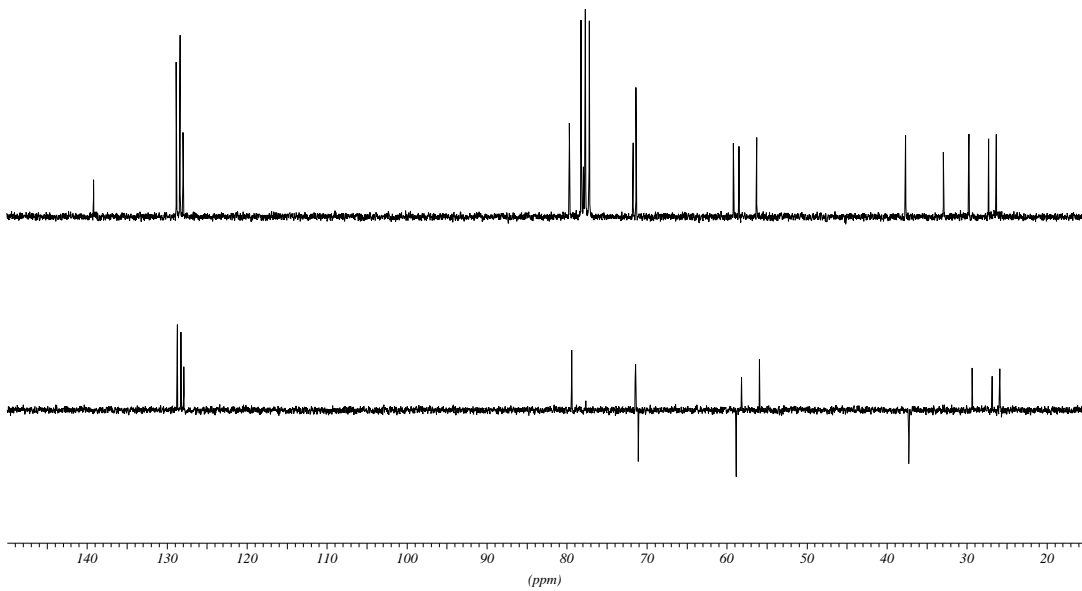
<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



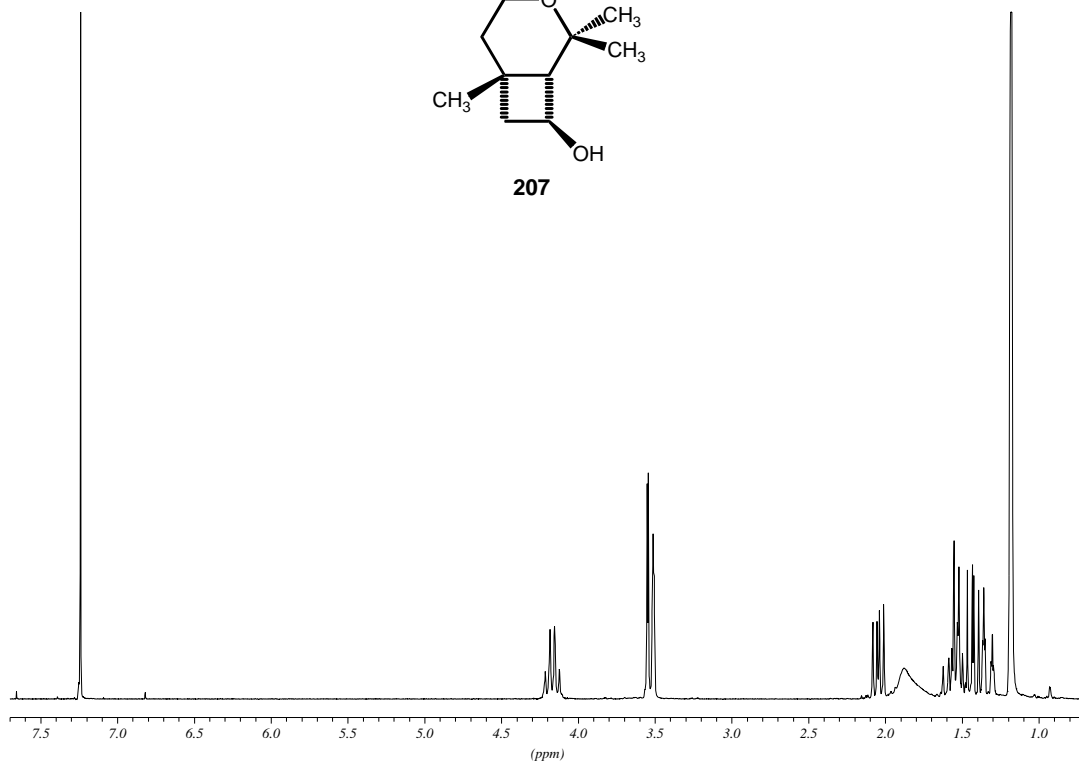
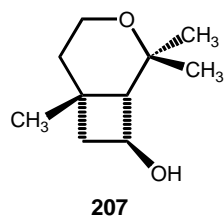
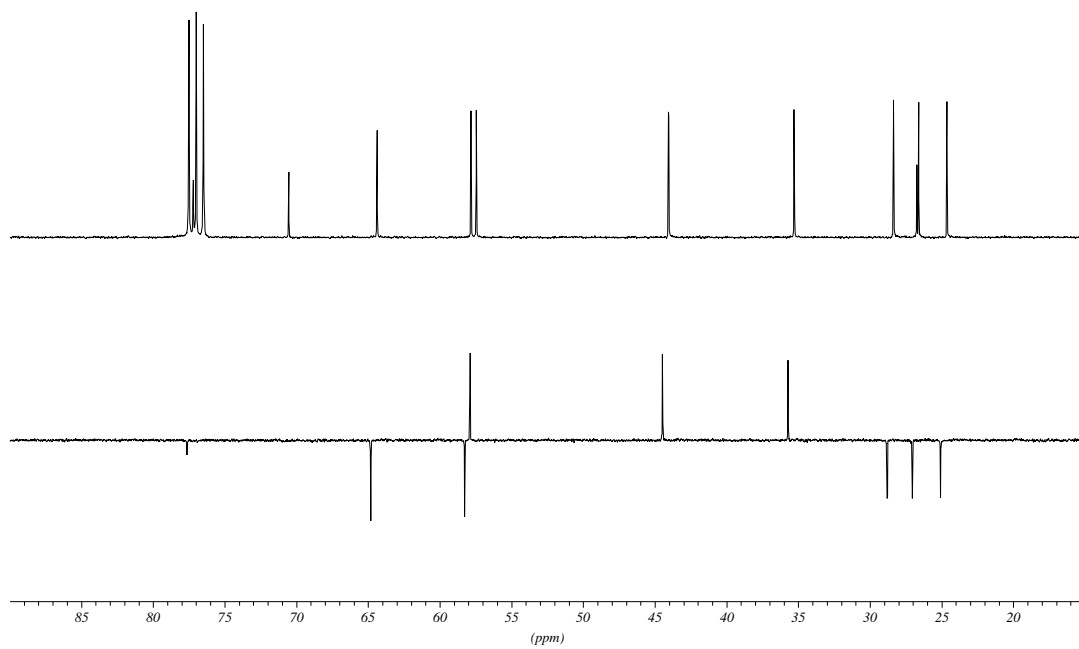
**HMQC (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

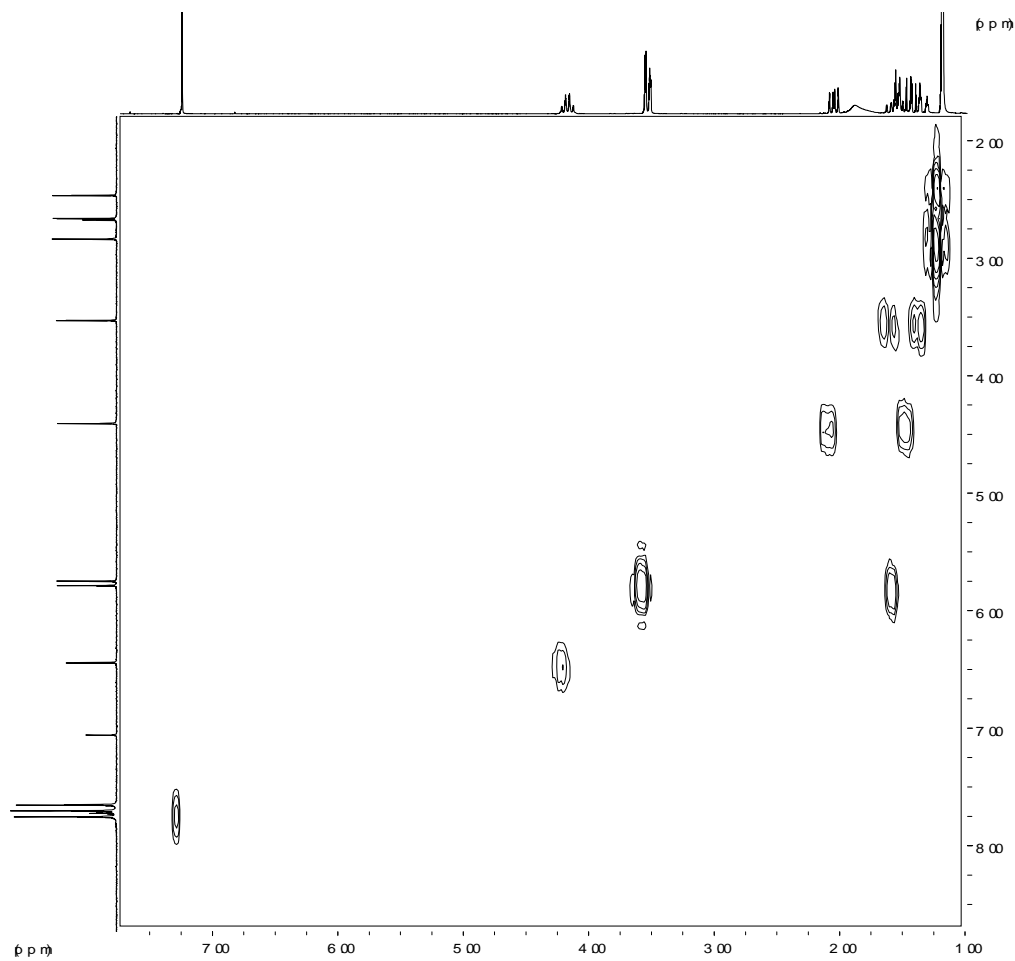


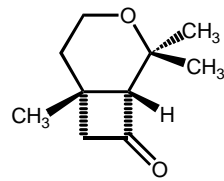
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



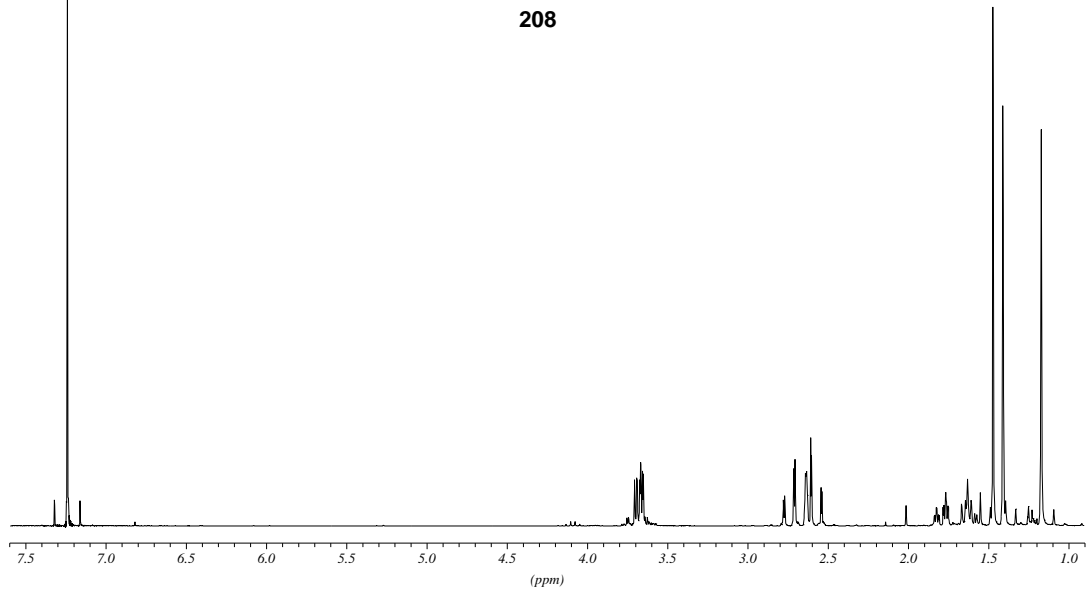
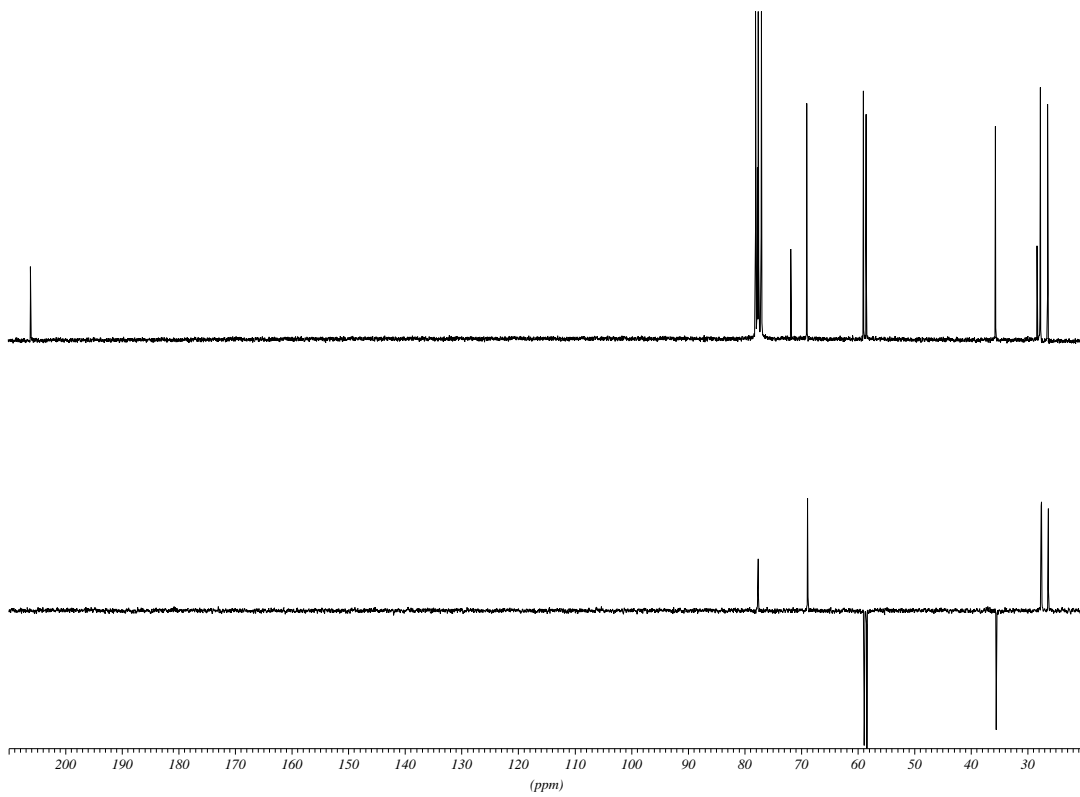
<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

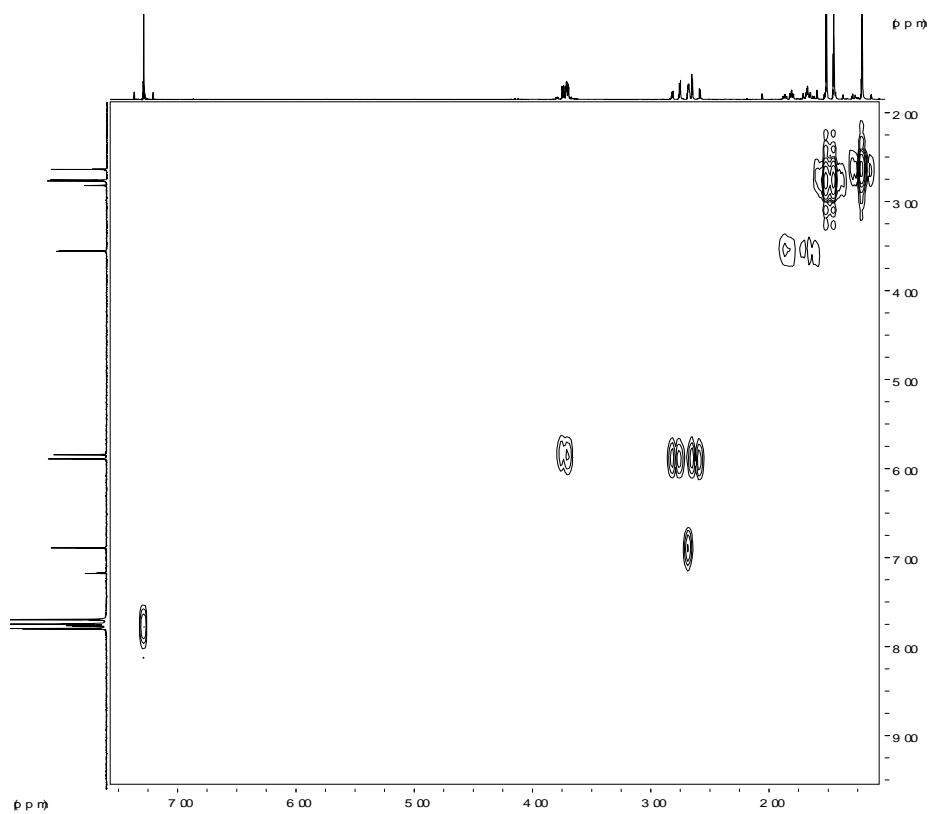
**<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)****<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**

HMQC (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

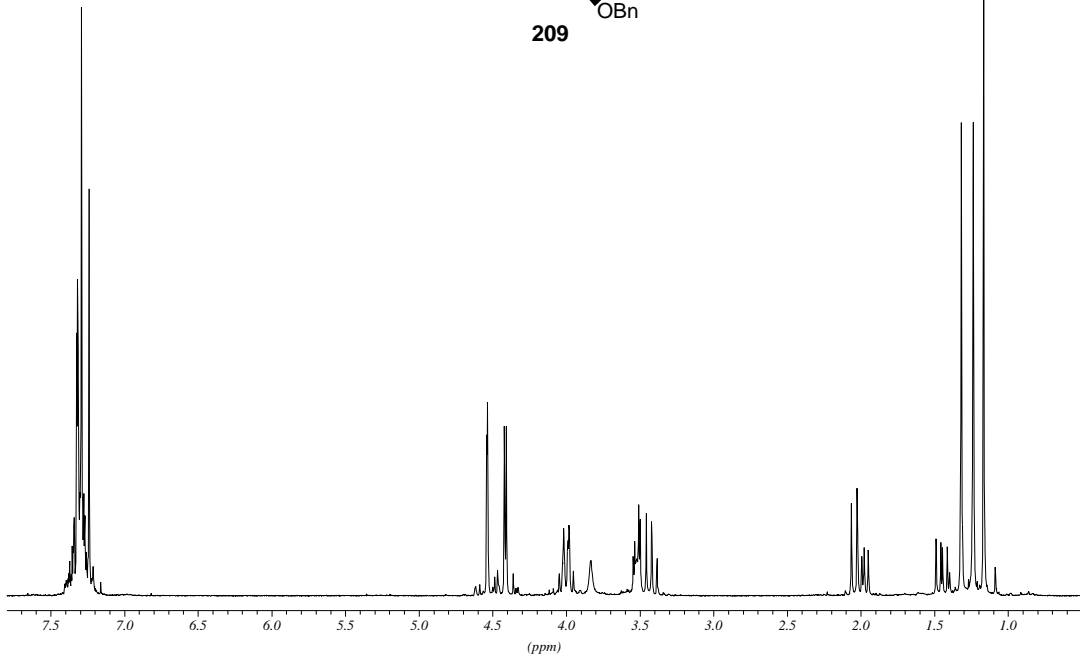
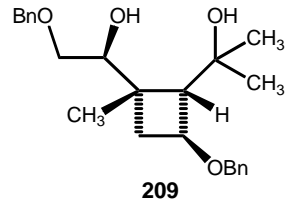


208

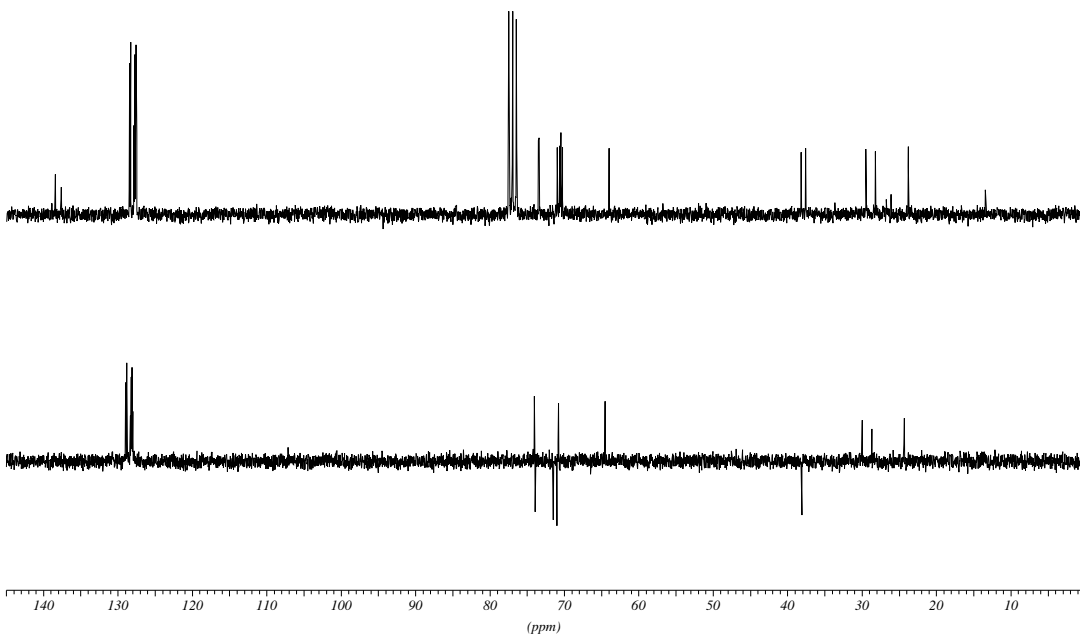
 $^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$ -RMN i DEPT (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



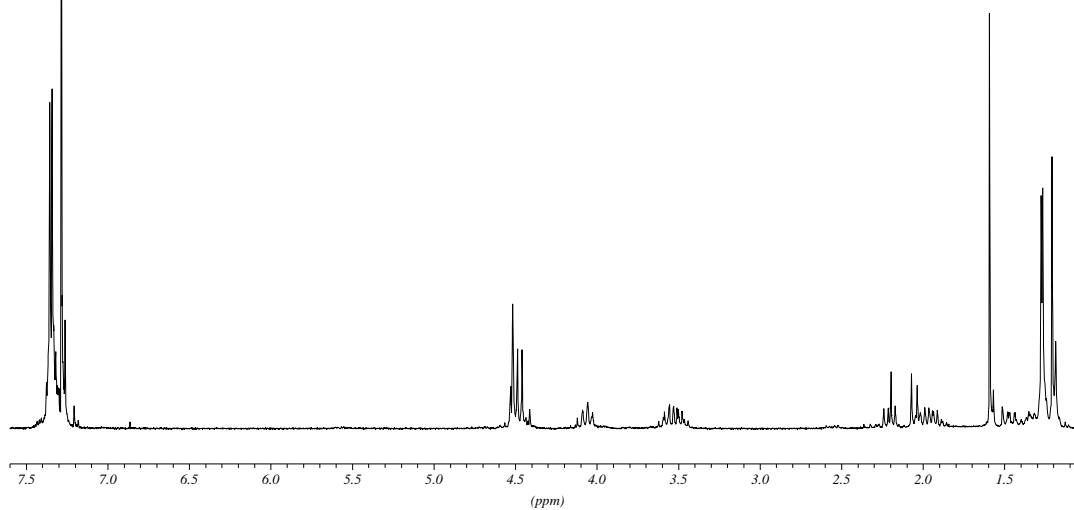
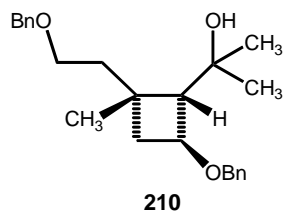
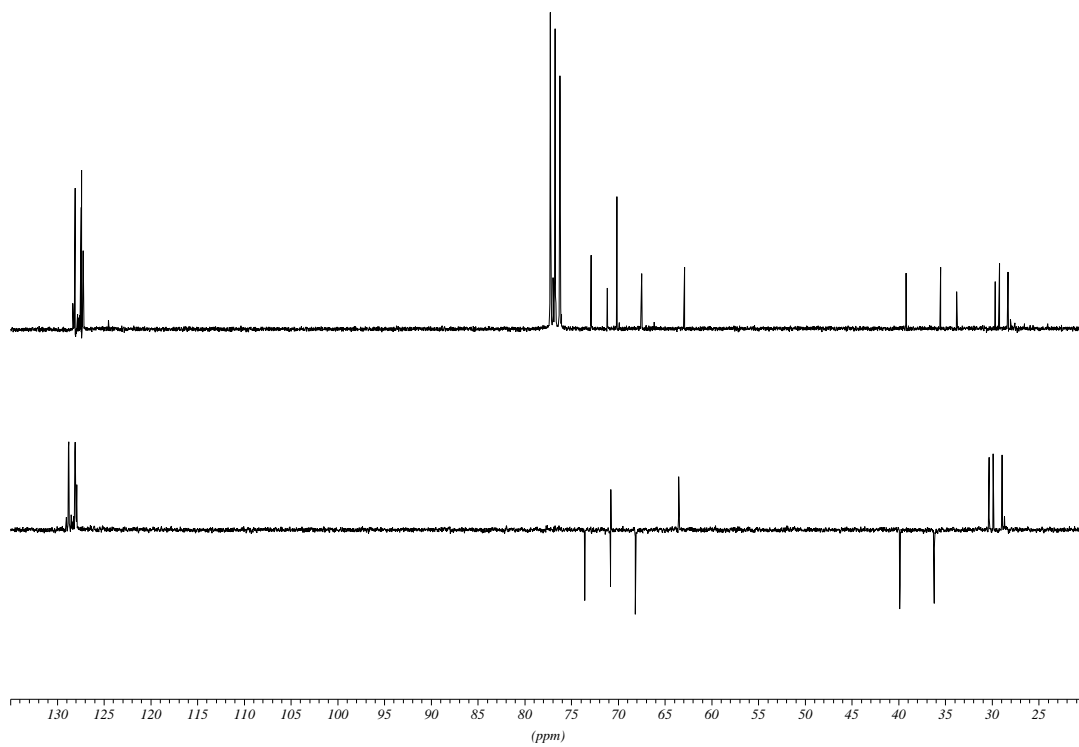
HMQC (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



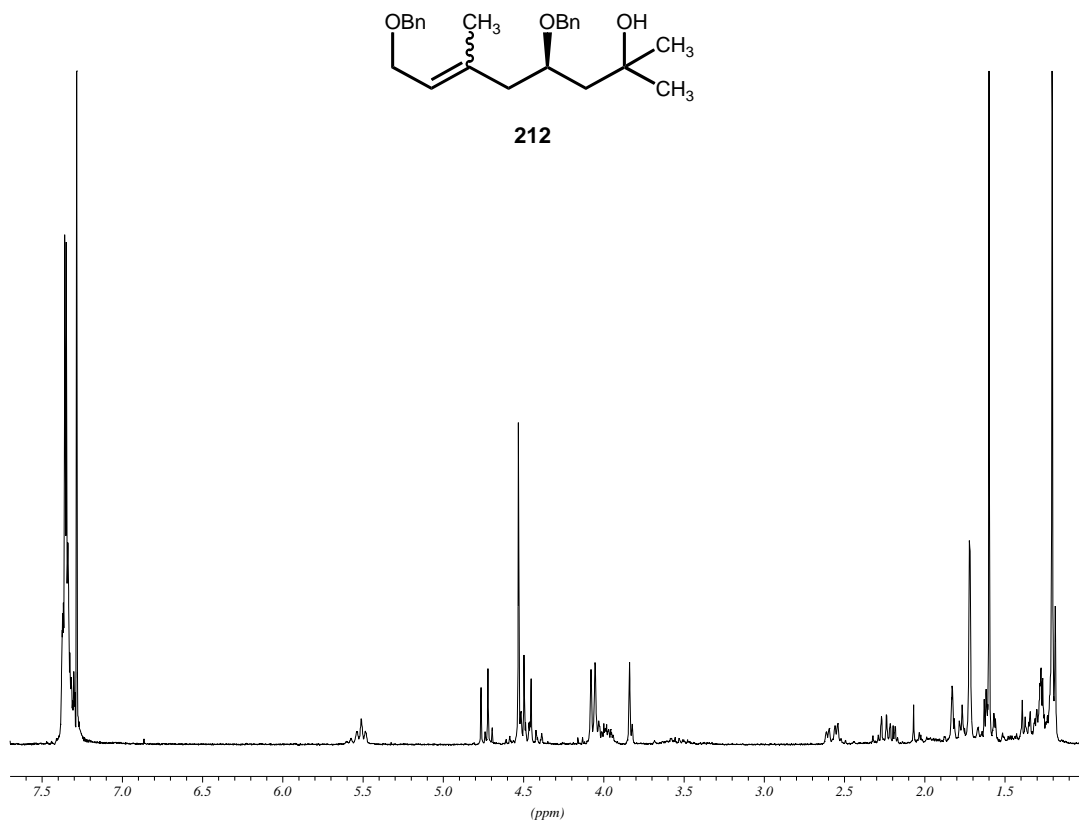
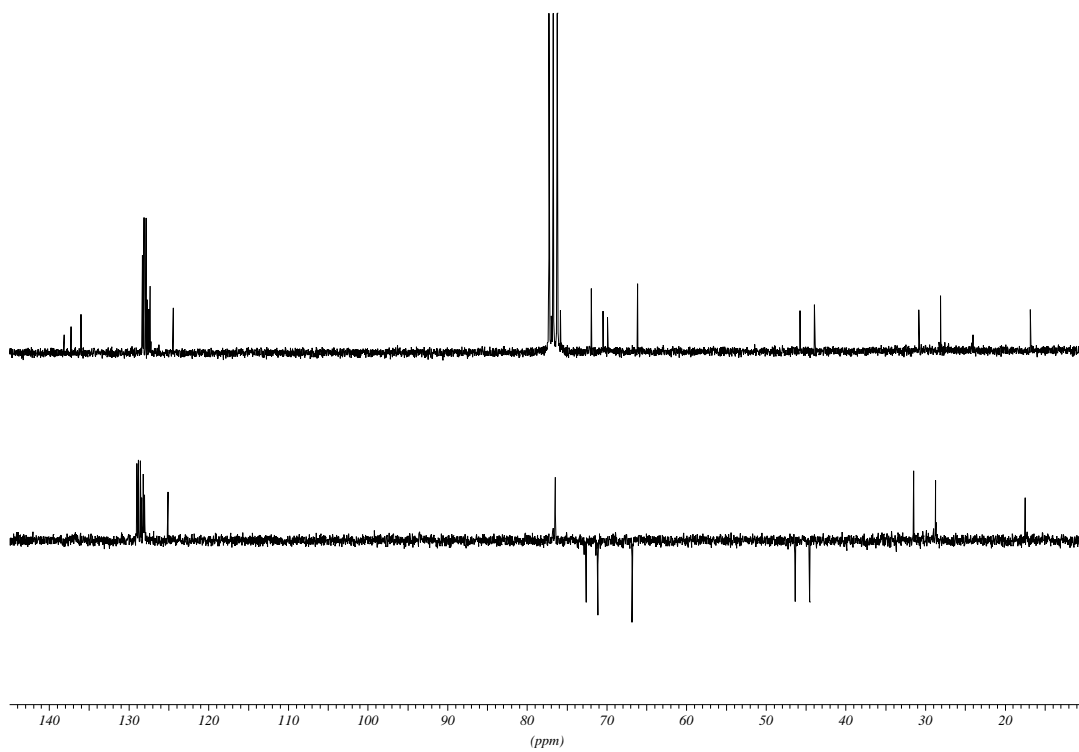
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

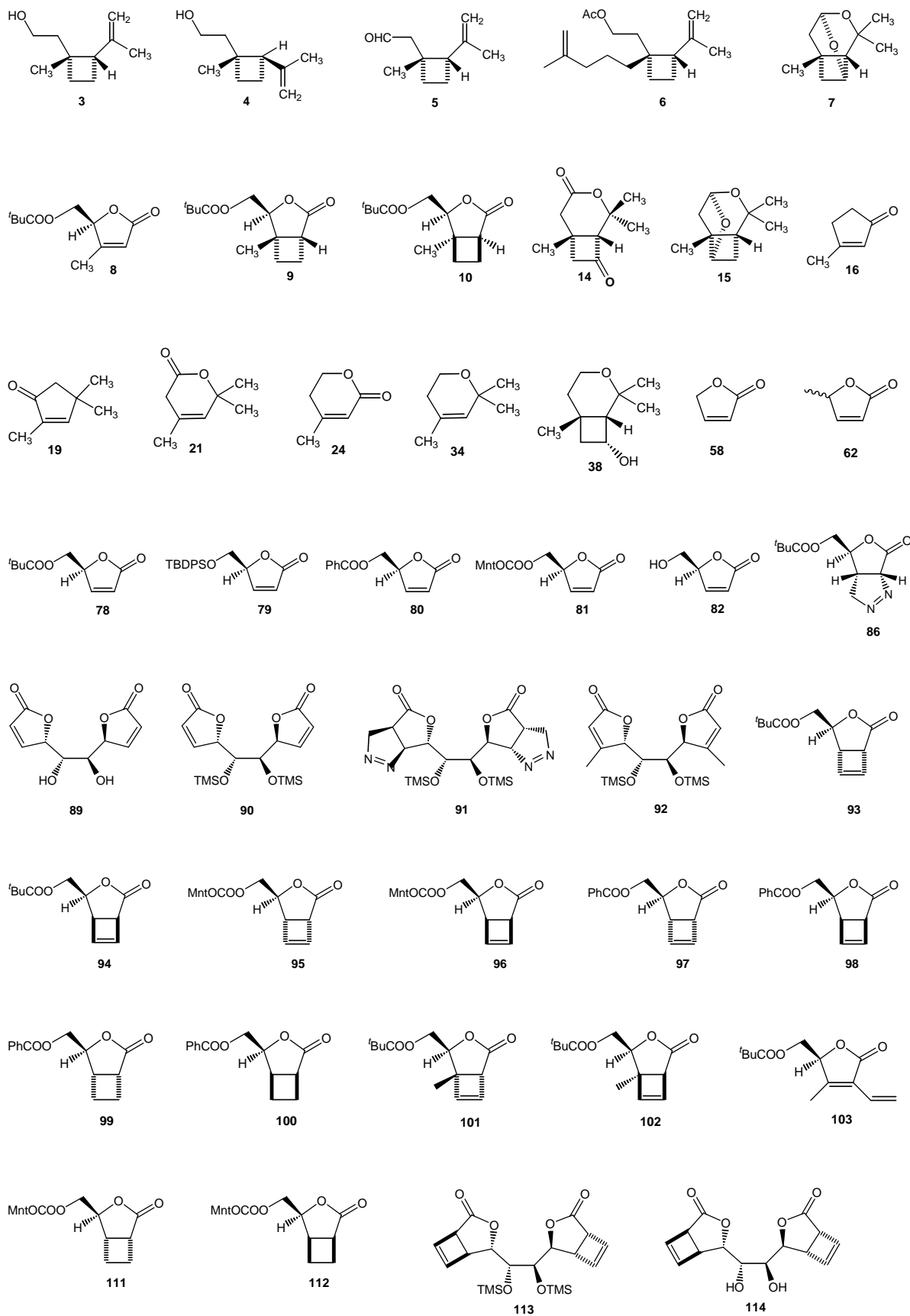


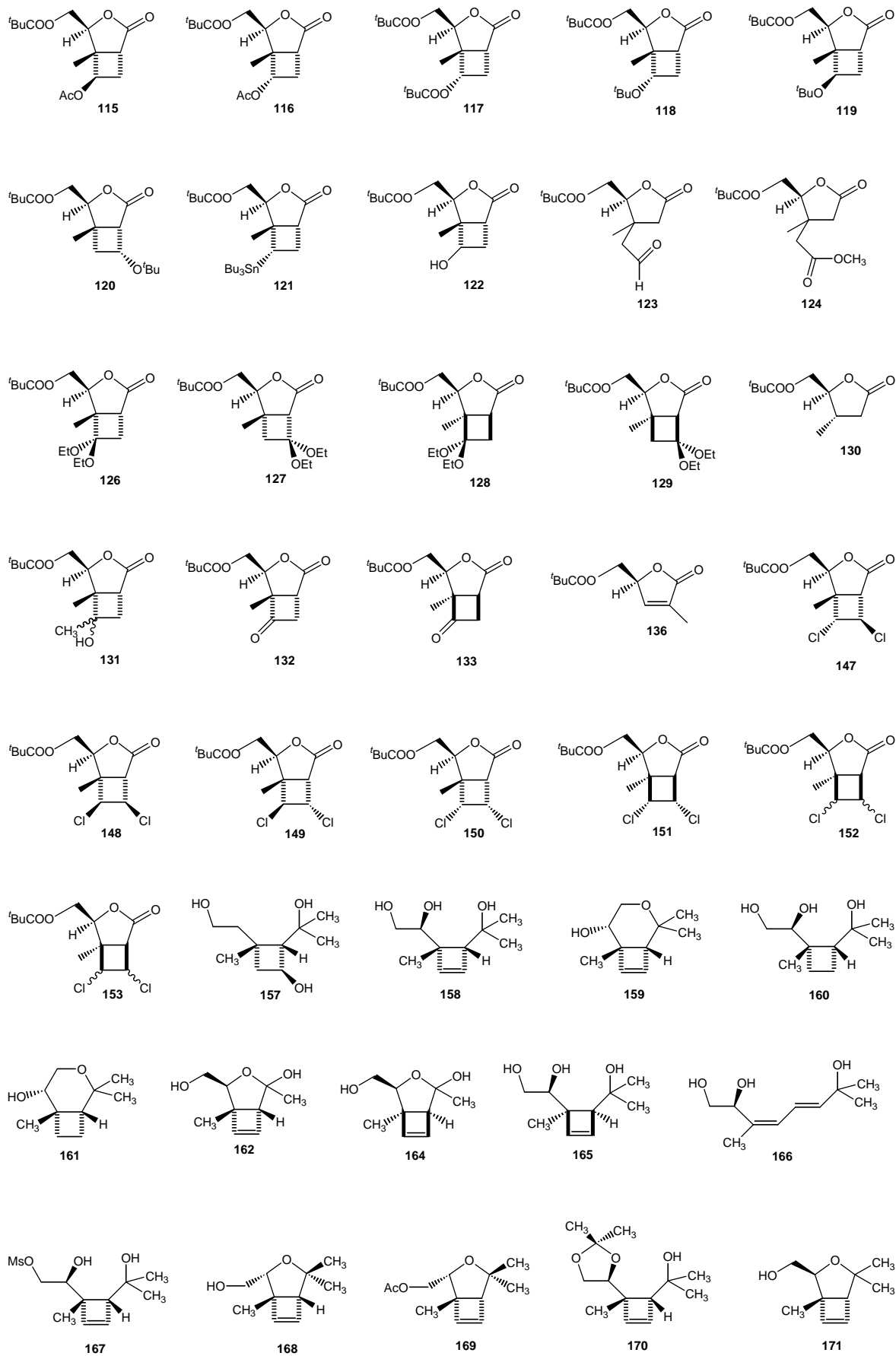
<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

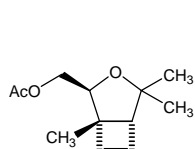
**<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)****<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



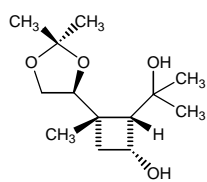
**<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)****<sup>13</sup>C-RMN i DEPT (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**



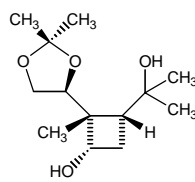




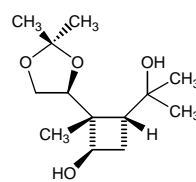
172



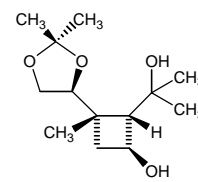
174



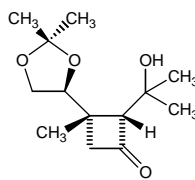
175



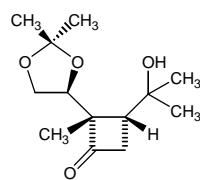
176



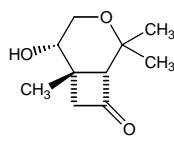
177



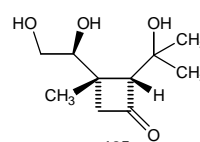
178



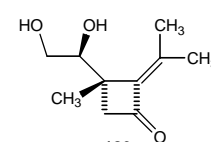
179



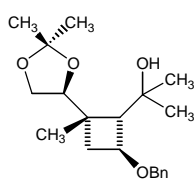
184



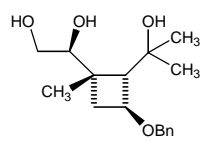
185



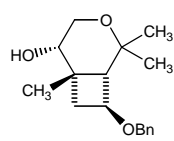
186



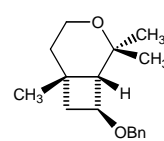
187



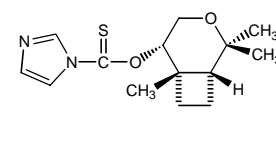
188



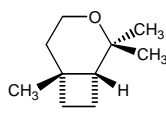
189



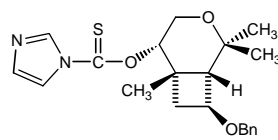
190



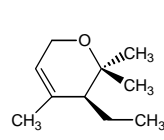
191



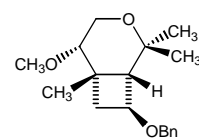
192



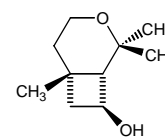
193



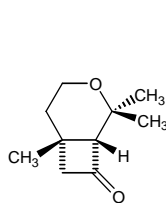
194



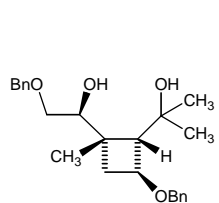
195



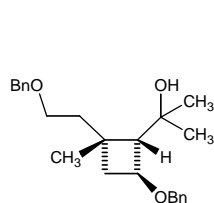
207



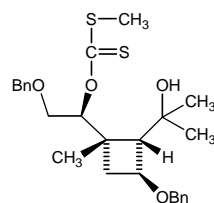
208



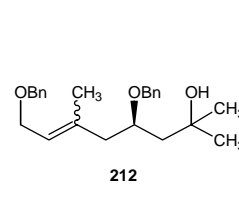
209



210



211



212