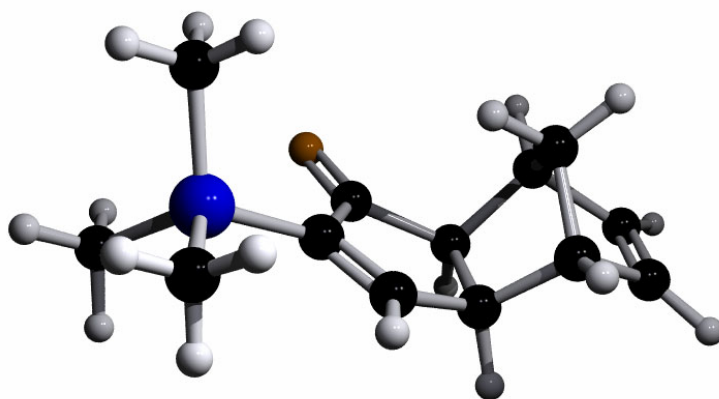


Tesi doctoral

Departament de Química Orgànica

**“Aplicacions sintètiques dels adductes de  
Pauson-Khand del norbornadiè. Aproximació a  
la síntesi de prostaglandines i fitoprostans.”**



**Agustí Lledó Ponsati**



UNIVERSITAT DE BARCELONA



## **8. Part Experimental**



## 8.1 Consideracions Generals.

### 8.1.1 Instrumentació.

#### *Polarimetria*

Les mesures de poder rotatori ( $[\alpha]_D$  ( $c$  g/100 mL, dissolvent) han estat determinades amb un polarímetre *Perkin-Elmer 241* a 25 °C. S'ha utilitzat una cel·la de 1 dm de longitud i 1 mL de capacitat. La concentració s'expressa en g/100 mL. S'ha emprat la línia a 589 nm d'una làmpada de sodi.

#### *Punts de fusió (Pf)*

S'ha determinat en un aparell de punt de fusió *Büchi B-540* o bé, quan s'indica, per DSC (*Differential Scanning Calorimetry*), emprant un aparell *Mettler Toledo DSC* a la Unitat de Química Fina dels Serveis Científicotècnics de la Universitat de Barcelona.

#### *Espectroscòpia d'infraroig (IR)*

Els espectres s'han obtingut en un espectrofotòmetre de transformada de Fourier *Thermo Nicolet Nexus FT-IR*. Les mostres es van preparar mitjançant la tècnica de *film*, disposant la mostra en forma de pel·lícula sobre una pastilla de NaCl, o bé preparant una dissolució sòlida del producte en KBr.

El seguiment de les reaccions per FT-IR es va dur a terme amb un equip *REACT IR<sup>TM</sup> 4000 (Mettler Toledo)* a la Unitat de Química Fina dels Serveis Científicotècnics de la Universitat de Barcelona. Les mesures es realitzen a través d'una sonda d'IR de reflexió total atenuada (ATR) de silici submergida en el medi de reacció.

#### *Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear (RMN)*

S'han emprat dos aparells de diferent resolució:

- RMN de  $^1\text{H}$  a 400 MHz y de  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz: *Varian Mercury 400*.
- RMN de  $^1\text{H}$  a 300 MHz, de  $^{13}\text{C}$  a 75 MHz, y de  $^{31}\text{P}$  a 121 MHz: *Varian Unity 300*.

Els productes s'han estudiat en dissolució de cloroform deturat ( $\text{CDCl}_3$ ) amb el tetrametilsilà (TMS) com a referència interna, o bé en benzè deuterat ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ) i prenent com a referència el senyal residual del benzè ( $\delta$  7.16 ppm). En els espectres de  $^{13}\text{C}$  s'ha pres com a referència el dissolvent ( $\text{CDCl}_3$   $\delta$  77.16 ppm,  $\text{C}_6\text{D}_6$   $\delta$  128.06 ppm) i els de  $^{31}\text{P}$  s'han enregistrat prenent com a referència externa l'àcid fosfòric.

La multiplicitat dels espectres de  $^{13}\text{C}$ -RMN s'ha determinat mitjançant experiments HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Correlation*) o en casos excepcionals mitjançant experiments DEPT (*Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer*) i es denota: Cq (carboni quaternari), C=O (carbonil), CH, CH<sub>2</sub>, i CH<sub>3</sub>.

#### Abreviacions:

$\delta$ : desplaçament químic, en ppm, amb el tetrametilsilà com a referència.

*J*: constant d'acoblament, en Hz.

s: singlet; d : doblet; t: triplet; q : quadruplet; m: multiplet; sa: senyal ample.

#### ***Espectrometria de masses de baixa i alta resolució (EM, EMAR)***

Els espectres de masses de baixa resolució s'han enregistrat al Servei de masses del Departament de química orgànica de la Universitat de Barcelona en un espectròmetre *Hewlett-Packard 5988 A* o bé a la Unitat d'espectrometria de masses de la Universitat de Santiago de Compostela. Els espectres s'han registrat emprant les tècniques d'ionització química (CI) amb CH<sub>4</sub> o NH<sub>3</sub> com a gas portador, impacte electrònic (EI), electroesprai (ESI) i *fast atom bombardment* emprant com a matriu alcohol *m*-nitrobenzàlic (FAB-NBA).

Els espectres de masses d'alta resolució s'han enregistrat a la Unitat d'espectrometria de masses de la Universitat de Santiago de Compostela emprant les tècniques de ionització química (CI-CH<sub>4</sub>), impacte electrònic (EI) o electroesprai (ESI).

#### ***Anàlisis elementals (AE)***

Han estat determinats als "Servicios Xerais de Apoio á Investigación de la Universidad de A Coruña" o a la Unitat d'anàlisi elemental de la Universitat de Santiago de Compostela.

#### ***Cromatografia***

##### Cromatografia en columna.

S'ha emprat la tècnica de cromatografia flaix (amb aire a pressió) utilitzant tres tipus de fase estacionària:

- Gel de sílice (SiO<sub>2</sub>) de 35-70  $\mu\text{m}$ .
- Gel de SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> (2,5%): per cada 100 mL de gel de sílice s'afegeixen 2.5 mL de trietilamina i s'agita fins a homogeneïtzar la mescla.
- Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> neutra.

### Cromatografia en capa fina (CCF).

S'han utilitzat cromatoplaques d'alumini amb  $\text{SiO}_2$  Merck 60  $F_{254}$  per cromatografia en capa fina. Per visualitzar els productes s'ha utilitzat una làmpada d'ultraviolat ( $\lambda=254$  nm) i les següents dissolucions reveladores:

- *Anisaldehyd*: 9.2 mL de 4-metoxibenzaldehyd, 3.8 mL d'àcid acètic glacial, 338 mL d'EtOH i 12.5 mL d'àcid sulfúric concentrat (98%).
- *Àcid Fosfomolibdic*: 23 g d'àcid fosfomolibdic en 400 mL d'etanol (95%).
- *Permanganat de potassi*: 3 g de permanganat de potassi, 20 g de carbonat potàssic, 300 mL d'aigua i 5 mL d'hidròxid de sodi aquós al 5%.

### Cromatografia de gasos (GC).

S'han realitzat en un aparell *Agilent 6890N*.

### Cromatografia de líquids d'alta eficàcia (HPLC).

S'han realitzat en un aparell *Agilent 1100*.

## 8.1.2 Materials i tècniques.

### *Dissolvents*

Els dissolvents emprats han estat destil·lats segons les tècniques convencionals per assecar-los quan es requerien condicions anhidres:

- L'èter dietílic i el THF s'han destil·lat sobre Na/benzofenona i sota atmosfera de  $\text{N}_2$  just abans de ser emprats.
- El toluè s'ha destil·lat sobre Na fos i sota atmosfera de  $\text{N}_2$  just abans de ser emprat.
- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  s'ha destil·lat sobre hidrur de calci i sota atmosfera de  $\text{N}_2$  just abans de ser emprat.
- La DMF s'ha destil·lat a pressió reduïda (15 mmHg) sobre sulfat de magnesi i s'ha guardat sobre tamís molecular en boles.
- L'1,2-dicloroetà (DCE) s'ha destil·lat sobre hidrur de calci sota atmosfera de  $\text{N}_2$  i s'ha guardat sobre tamís molecular en boles.

Els dissolvents no anhidres emprats (DME, hexà, AcOEt, EtOH absolut, MeOH, acetonitril,  $\text{CHCl}_3$ , 2-propanol, *tert*-butanol, benzè, DMSO) són de qualitat de síntesi.

**Reactius comercials**

Excepte en determinades ocasions, els reactius comercials no es van purificar.

- CuI: es dissolen 4 g de CuI en 33 mL d'una dissolució saturada de NaI (180 g NaI/ 100 mL) s'escalfa la dissolució a ebullició durant 30 minuts. Es filtra en calent i es deixa refredar. Es dilueix amb aigua i es deixa cristal·litzar el CuI. Es filtra la suspensió i el sòlid es renta amb aigua, EtOH, AcOEt, èter, pentà i s'asseca sota buit.
- Anídrid maleic: es va sublimar a pressió reduïda.
- Valoració de dissolucions d'alquil liti: es va treballar BuLi 1.6 o 2.5 M en hexà i *sec*-BuLi 1.7 M en ciclohexà. Totes les dissolucions es van valorar de la mateixa manera: es dissolen uns 200 mg de 4-bifenilmetanol en un matràs de 25 mL, prèviament flamejat i equipat amb agitació magnètica, en 5 mL de THF o èter anhidre sota atmosfera d'argó. S'addiciona el corresponent alquil liti amb xeringa gota a gota fins que s'obté un color vermell fosc durant més de 20 segons i en aquest punt es considera que hi ha un relació equimolar 4-bifenilmetanol:RLi.
- Els reactius de Grignard utilitzats, el MeLi i el PhLi, tots ells comercials en dissolució, s'han emprat sense valoració prèvia.

**Banys per refredar**

- 0°C: gel i aigua.
- -15 °C: gel/NaCl.
- -20 °C: CCl<sub>4</sub>/neu carbònica.
- -20 a -78 °C: acetona/neu carbònica.

Per períodes llargs de temps s'ha emprat un refrigerador d'immersió *Thermo Haake EK90* emprant 2-propanol com a líquid refrigerant.

**Condicions anhidres**

En general les reaccions s'han dut a terme en condicions anhidres. S'han emprat matrassos flamejats amb aire calent en una línia d'alt buit o be assecats a 60°C durant una nit a l'estufa, sèptums adaptables a la boca dels matrassos i globus de nitrogen o argó per

mantenir l'atmosfera inerta dins el matràs. Per a determinades síntesis es van emprar Schlenks i es va treballar directament a la línia de buit/argó.

Per realitzar les addicions dels reactius s'han utilitzat xeringues de plàstic o bé microxeringues Hamilton de 10, 50, 100 y 250  $\mu\text{L}$ , així com agulles i cànules d'acer.

### ***Reaccions a pressió de CO***

S'han emprat dos reactors *Büchi AG miniclave* de 100 i 250 mL equipats amb un manòmetre i una vàlvula de seguretat tarada a 10 bars. El reactor es connecta a una bombona de monòxid (50 L) mitjançant tubs d'acer i una clau de tres vies per purgar el reactor. Alternativament s'han emprat tubs de vidre especials equipats amb vàlvules de tefló *Kontes HI-VAC*.

### ***Reaccions fotoquímiques***

S'ha emprat un reactor *Rayonet RPR100* equipat amb 16 làmpades de 8W de potència de 365 nm o alternativament un reactor tipus *rayonet* equipat amb 8 làmpades de 8W. Les reaccions s'han dut a terme en matrassos encamisats de vidre convencional.

### ***Preparació de productes de partida***

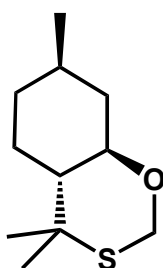
- El tributil[(metoximetoxi)metil]estannà, **57**, es va preparar a partir d'hidrur de tributilestany segons el procediment descrit a: Danheiser, R. L.; Romines, K. R.; Koyama, H.; Gee, S. K.; Johnson, C. R.; Medich, J. R. *Organic Syntheses* **1993**, *71*, 133.
- El lligand MeCamPHOS·BH<sub>3</sub>, **16**, es va preparar a partir de l'àcid camforsulfònic segons el procediment descrit a: Verdaguer, X.; Pericàs, M. A.; Riera, A.; Maestro, M. A.; Mahia, J. *Organometallics* **2003**, *22*, 1868.
- El tiol **epi-13** s'obté com a producte minoritari en la reducció de l'àcid camforsulfònic, el seu derivat **epi-14** es va preparar seguint la mateixa metodologia que per **14**. Per detalls espectroscòpics veure: Aggarwal, V. K.; Thompson, A.; Jones, R. V. H.; Standen, M. *Tetrahedron Asymm.* **1995**, *6*, 2557-2564.
- El tiol **4** es va preparar a partir de la (+)-pulegona (**2**) tal com es descriu a: E. L. Eliel, J. E. Lynch, F. Kume, S. V. Frye, *Org. Synth.* **1987**, *65*, 215-223.
- La *o*-nitrobenzensulfonilhidrazida (NBSH) s'ha preparat segons el procediment descrit a: Myers, A. G.; Zheng, B.; Movassaghi, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7507.



- L'alcohol **84** s'ha preparat a partir del 5-hexin-1-ol adaptant els procediments descrita a: a) Pereira, R.; Iglesias, B.; de Lera, A. R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7871-7881.  
b) Boeckman Jr., R. K.; Ferreira, M. R. R.; Mitchell, L. H.; Shao, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 190-191.
- El metilenbisfosfonit de tetrafenil (**23**) es va preparar segons: Manojlovic-Muir, L.; Jobe, I. R.; Maya, B. J.; Puddephatt, R. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1987**, *9*, 2117-2124.
- Per preparar la (*E*)-1-iodo-1-octen-3-ona s'ha seguit el procediment descrit a: Taniguchi, M.; Kobayashi, S.; Nakagawa, M.; Hino, T.; Kishi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4763-4766. La 1-octin-3-ona de partida s'ha preparat segons: Colas, Y.; Cazes, B.; Gore, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1987**, 165-173.
- L'il·lur **68** s'ha preparat segons: Cooke Jr., M. P. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 4082-4084.
- L'adducte de PK de la *N,N*-dietilpropinamida (**116**) va ser preparat per J. Solà segons: Solà, J.; Riera, A.; Verdaguer, X.; Maestro, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13629-13633.

## 8.2 Auxiliars i complexos.

### 8.2.1 (+)-(4a*R*,7*R*,8a*R*)-Hexahidro-4,4,7-trimetil-4*H*-benzo[*e*][1,3]oxatií, 5.



En un matràs de 250 mL equipat amb agitació magnètica es pesen 16.5 g del mercaptoalcohol 4 (87.5 mmol) (mescla de diastereòmers que conté un 80% del producte desitjat), 8.29 g de paraformaldehid del 95% (262 mmol, 3.0 eq.) i 166 mg d'àcid paratoluensulfònic monohidratat (0.875 mmol, 0.01 eq.). S'afegeixen 130 mL de toluè i s'acobla al matràs un col·lector Dean-Stark i un refrigerant Dimroth. La mescla s'escalfa a reflux durant 2 h 45 min. (s'observa que part del formaldehid sublima) al cap de les quals s'ha recollit al col·lector la quantitat teòrica d'aigua (aprox. 0.5 mL) i la mescla ha pres un color fosc. Es deixa refredar i es filtra sobre SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub> tot rentant amb uns 350 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i s'obtenen uns 17.6 g d'un sòlid taronja pastós. El producte es recristal·litza dissolent-lo en 45 mL de pentà, refredant a -78 °C i sembrant amb uns cristalls de producte pur. Al cap d'una hora a -78 °C es filtren els cristalls sobre una placa filtrant i s'assequen obtenint-se 7.29 g (42%) del producte diastereomèricament pur.

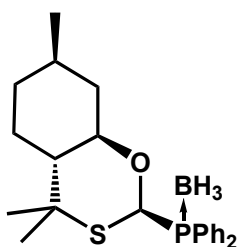
Pf: 36°C.

IR (film):  $\nu_{\max}$ . 2970, 2870, 1455, 1388, 1370, 1355, 1155, 1095, 1066, 985, 955, 900, 830, 710 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.92 (d, *J*=7 Hz, 3H), 1.09 (m, 2H), 1.26 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.56 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.80-1.95 (m, 2H), 3.35 (td, *J*=10, 4 Hz, 1H), 4.69 (d, *J*=12 Hz, 1H), 5.03 (d, *J*=11 Hz, 1H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  22.0 (CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>3</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>3</sub>), 31.6 (CH), 34.8 (CH<sub>2</sub>), 41.8 (CH<sub>2</sub>), 41.9 (Cq), 51.7 (CH), 67.4 (CH<sub>2</sub>), 76.8 (CH) ppm.

### 8.2.2 (+)-Difenil[(2*S*,4a*R*,7*R*,8a*R*)-hexahidro-4,4,7-trimetil-4*H*-benzo[*e*][1,3]oxatiin-2-il]fosfina, complex amb borà (PuPHOS·BH<sub>3</sub>), 6.



En un matràs de 500 mL ben sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 7.07 g de 5 (35.3 mmol), es purga el sistema amb argó i s'afegeixen a través d'un sèptum 70 mL de THF sec. Es refreda a -78 °C i s'afegeixen gota a gota 28 mL de *s*-BuLi 1.35M (37.1 mmol, 1.05 eq.) al llarg d'uns 15 min. S'agita la mescla a -20 °C durant 20 min. al llarg dels quals la dissolució inicialment taronja es va enfosquint. Passat aquest temps

s'addicionen 7.34 mL de clorodifenilfosfina (38.8 mmol, 1.1 eq.) i la solució es va tornant de color taronja clar. Es deixa 45 min. a  $-20^{\circ}\text{C}$  i després 20 min. a  $0^{\circ}\text{C}$  passats els quals s'observa la desaparició del producte de partida (no actiu a l'UV) per CCF. Es tracta llavors amb 75 mL de  $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$  0.6 M en THF (45 mmol, 1.3 eq.), es deixa temperar durant 3 h. i es tracta amb 100 mL d'aigua i 60 mL d'èter. Es decanta la fase orgànica i l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El residu es redissol en diclorometà, es filtra el sòlid blanc precipitat i el filtrat s'evapora de nou. El sòlid pastós que en resulta es tritura amb agitació magnètica en 70 mL d'una mescla hexà/AcOEt 9:1, es filtra i s'asseca, obtenint-se 11.7 g (84 %) de producte. Aquest es pot recristal·litzar de toluè calent o en hexà/AcOEt, obtenint-se fins a un 70% de rendiment global.

$[\alpha]_{\text{D}}$  +27.6 ( $c$  0.96,  $\text{CHCl}_3$ ).

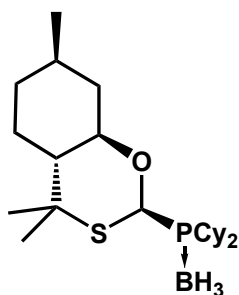
Pf:  $179^{\circ}\text{C}$ .

IR (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2923, 2394, 1437, 1148, 1057  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.90 (d,  $J=6$  Hz, 3H), 1.10 (q, 1H), 1.25 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.52-1.60 (m, 1H), 1.64-1.74 (m, 1H), 1.78-1.90 (m, 2H), 3.41 (td,  $J=4, 10$  Hz), 5.76 (d,  $J=2$  Hz), 7.40-7.55 (m, 6H), 7.81 (m, 2H), 7.94 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.2 ( $\text{CH}_3$ ), 24.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_3$ ), 31.5 (CH), 34.6 ( $\text{CH}_2$ ), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 44.4 (d,  $J_{\text{p}}=7$  Hz, Cq), 50.9 (CH), 77.1 (CH), 78.9 (d,  $J_{\text{p}}=6$  Hz, CH), 126.2 (d,  $J_{\text{p}}=56$  Hz, Cq), 128.0 (d,  $J=55$  Hz, Cq), 128.4 (d,  $J_{\text{p}}=10$  Hz, CH), 128.6 (d,  $J_{\text{p}}=10$  Hz, CH), 131.4 (d,  $J_{\text{p}}=2$  Hz, CH), 131.6 (d,  $J_{\text{p}}=2$  Hz, CH), 133.5 (d,  $J_{\text{p}}=9$  Hz, CH), 134.5 (d,  $J_{\text{p}}=9$  Hz, CH) ppm.

### 8.2.3 (-)-Diciclohexil[(2*S*,4*aR*,7*R*,8*aR*)-hexahidro-4,4,7-trimetil-4*H*-benzo[*e*][1,3]oxatiin-2-il]fosfina, complex amb borà (CyPuPHOS· $\text{BH}_3$ ), 17.



En un matràs de 50 mL es pesen 393 mg (1.96 mmol) de **5** i es dissolen en 4 mL de THF sota atmosfera de nitrogen. Es refreda el matràs a  $-78^{\circ}\text{C}$  i s'afegeixen al llarg de 5 min. 1.45 mL (2.03 mmol, 1.04 eq.) de *s*-BuLi 1.4 M en ciclohexà. S'agita la mescla a  $-20^{\circ}\text{C}$  durant 20 min. i el color taronja inicial es va enfosquant. Passat aquest temps s'addiciona via cànula una dissolució de 501 mg (2.15 mmol, 1.10 eq.) de diciclohexilclorofosfina en 1 mL de THF (es renta el matràs dos cops amb 0.5 mL de THF). S'agita la mescla 1 h 30 min. a  $-20^{\circ}\text{C}$  i després una hora a  $0^{\circ}\text{C}$ , al

llarg d'aquest temps el color taronja es va tornant més pàl·lid. S'afegeixen a 0 °C 1.95 mL (2.54 mmol, 1.3 eq.) de  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  1.0 M en THF i es deixa temperar al llarg de dues hores, passat aquest temps s'observa per CCF la complexació completa amb el borà. Es refreda de nou el matràs a 0 °C i s'hi afegeix èter i aigua amb cura, s'observa un cert bombolleig i es deixa agitant a temperatura ambient 30 min. Es decanta la fase orgànica i l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/AcOEt 95:5) i s'obtenen 396 mg (50%) del producte esperat, un sòlid groguenc.

$[\alpha]_{\text{D}} -2.4$  ( $c$  0.93,  $\text{CHCl}_3$ ).

Pf: 126-128 °C.

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  2928, 2852, 2378, 1448, 1386, 1148, 1056, 1003, 914, 733  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.8-2.2 (m, 33H), 0.93 (d,  $J=6$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.28 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.42 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.33 (ddd,  $J=10, 10, 4$  Hz, 1H, CH-O), 5.43 (d,  $J_{\text{p}}=3$  Hz, 1H, CH-OPS) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.8 ( $\text{CH}_3$ ), 24.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.2 (d,  $J_{\text{p}}=1$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 26.3 (d,  $J_{\text{p}}=1$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 26.8-27.6 (4x $\text{CH}_2$ ), 27.9 ( $\text{CH}_3$ ), 30.4 (d,  $J_{\text{p}}=30$  Hz, CH), 30.9 (d,  $J_{\text{p}}=30$  Hz, CH), 31.6 (CH), 34.8 ( $\text{CH}_2$ ), 41.9 ( $\text{CH}_2$ ), 44.2 (d,  $J_{\text{p}}=5$  Hz, Cq), 51.2 (CH), 74.4 (d,  $J_{\text{p}}=37$  Hz, CH), 78.9 (d,  $J_{\text{p}}=6$  Hz, CH) ppm.

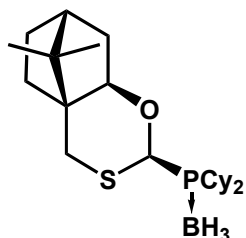
$^{31}\text{P-RMN}$  (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 36.2 (doblet ample).

EM (EI):  $m/e$  410 ( $\text{M}^+$ , 1%), 409 ( $\text{M}^+-\text{H}$ , 3%), 199 ( $\text{M}^+-\text{Cy}_2\text{PBH}_3$ , 100%).

EMAR (EI) Calculat per  $\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{BOPS}$  ( $\text{M}^+$ ): 410.2944, trobat 410.2953.

#### 8.2.4 (-)-(1*S*,4*S*,6*R*,8*R*)-4-Diciclohexilfosfino-11,11-dimetil-5-oxa-3-tia-triciclo

[6.2.1.0<sup>1,6</sup>]undecà, complex amb borà ( $\text{CyCamPHOS} \cdot \text{BH}_3$ ), 18.



En un matràs de 50 mL es pesen 388 mg (1.96 mmol) de **14** i es dissolen en 4 mL de THF sota atmosfera de nitrogen. Es refreda el matràs a -78 °C i s'afegeixen al llarg de 5 min. 1.45 mL (2.03 mmol, 1.04 eq.) de *s*-BuLi 1.4 M en ciclohexà. S'agita la mescla a -20 °C durant 20 min. i el color taronja inicial es va enfosquint.

Passat aquest temps s'addicionen gota a gota 0.46 mL (2.15 mmol, 1.10 eq.) de diciclohexilclorofosfina i s'agita la mescla 2 h a -20 °C. El matràs es passa a un bany a 0 °C i s'afegeixen 1.95 mL (2.54 mmol, 1.3 eq.) de  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  1.0 M en THF i es deixa agitant a temperatura ambient 45 min. Passat aquest temps s'observa per

CCF la complexació completa amb el borà. Es refreda de nou el matràs a 0 °C i s'hi afegeix èter i aigua amb cura, s'observa un cert bombolleig i es deixa agitant a temperatura ambient 30 min. Es decanta la fase orgànica i l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 95:5) i s'obtenen 649 mg (81%) del producte esperat, un oli molt viscos.

$[\alpha]_D -110$  ( $c$  1.06, CHCl<sub>3</sub>).

**IR** (film):  $\nu_{\max}$ . 2930, 2852, 2368, 2338, 1449, 1057, 1037 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.8-2.2 (m, 38H), 0.92 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.79 (dd,  $J=14, 5$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-S), 3.11 (d,  $J=14$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-S), 3.52 (dd,  $J=8, 3$  Hz, 1H, CH-O), 5.16 (d,  $J_p=2$  Hz, 1H, CH-OPS) ppm.

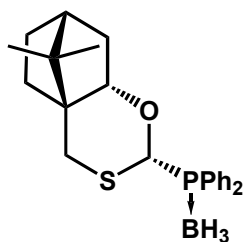
**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  20.3 (CH<sub>3</sub>), 23.1 (CH<sub>3</sub>), 26.0 (CH), 26.5-27.3 (CH<sub>2</sub>), 27.8 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (d,  $J_p=30$  Hz, CH), 29.9 (d,  $J_p=5$  Hz, CH), 30.4 (d,  $J_p=30$  Hz, CH), 34.6 (CH<sub>2</sub>), 37.7 (CH<sub>2</sub>), 42.8 (Cq), 45.4 (CH), 46.6 (Cq), 77 (CH, superposa amb CDCl<sub>3</sub>), 86.9 (d,  $J_p=5$  Hz, CH) ppm.

**<sup>31</sup>P-RMN** (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 36.5 (multiplet).

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  409 (M<sup>+</sup>+H, 10%), 408 (M<sup>+</sup>, 28%), 407 (M<sup>+</sup>-H, 100%), 395 (M<sup>+</sup>+H-BH<sub>3</sub>, 7%), 197 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>PBH<sub>3</sub>, 17%), 83 (C<sub>6</sub>H<sub>11</sub><sup>+</sup>, 41%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>23</sub>H<sub>43</sub>BOPS (M<sup>+</sup>+H): 409.2865, trobat 409.2860.

### 8.2.5 (+)-(1*S*,4*R*,6*S*,8*R*)-4-Difenilfosfino-11,11-dimetil-5-oxa-3-tia-triciclo[6.2.1.0<sup>1,6</sup>]undecà, complex amb borà (epiCamPHOS·BH<sub>3</sub>), 19.



En un matràs de 50 mL es pesen 304 mg (1.53 mmol) de *epi-14* i es dissolen en 3 mL de THF sota atmosfera d'argó. Es refreda el matràs a -78 °C i s'afegeixen al llarg de 5 min. 1.3 mL (1.84 mmol, 1.2 eq.) de *s*-BuLi 1.4 M en ciclohexà. S'agita la mescla 15 min. a -78 °C i -20 °C durant 20 min. i el color taronja inicial es va enfosquint. Passat aquest temps s'addicionen gota a gota 0.35 mL (1.84 mmol, 1.2 eq.) de clorodifenilfosfina i s'agita la mescla 45 min. a -20 °C, 30 min. a 0 °C i 30 min. a temperatura ambient. El matràs es refreda de nou a 0 °C i s'afegeixen 0.20 mL (1.99 mmol, 1.3 eq.) de BH<sub>3</sub>·SMe<sub>2</sub> (95%) i es deixa agitant a temperatura ambient 16 h. Es refreda de nou el matràs a 0 °C i s'hi afegeix èter i aigua amb cura, s'observa un cert bombolleig i es deixa agitant a temperatura ambient 30 min. Es decanta la fase orgànica i

l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/AcOEt 95:5 a 90:10) i s'obtenen 459 mg (76%) del producte esperat, un sòlid blanc que es pot recristal·litzar en hexà/AcOEt.

$[\alpha]_{\text{D}} +23.3$  ( $c$  1.01,  $\text{CHCl}_3$ ).

Pf: 192-193 °C.

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  2977, 2944, 2880, 2826, 2395, 2367, 2337, 1437, 1046, 690  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.6-1.8 (sa,  $\text{BH}_3$ ), 0.88 (s, 6H,  $2\times\text{CH}_3$ ), 1.04 (dd,  $J=14$ , 5 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.18 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.26 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61-1.71 (m, 2H,  $\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 2.12-2.36 (m, 2H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 2.49 (dd,  $J=12$ , 4 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 3.12 (d,  $J=12$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 3.74 (ddd,  $J=11$ , 5, 2 Hz, 1H,  $\text{CH-O}$ ), 5.69 (s, 1H,  $\text{CH-OPS}$ ), 7.40-7.57 (m, 6H,  $2\times\text{CH}$ ), 7.81 (m, 2H,  $\text{CH}$ ), 7.96 (m, 2H,  $\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  18.6 ( $\text{CH}_3$ ), 19.4 ( $\text{CH}_3$ ), 25.8 ( $\text{CH}_2$ ), 27.8 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 (d,  $J_{\text{p}}=7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 34.4 ( $\text{CH}_2$ ), 44.6 (CH), 47.20 (Cq), 47.21 (Cq), 80.9 (d,  $J_{\text{p}}=42$  Hz,  $\text{CHOPS}$ ), 86.1 (d,  $J_{\text{p}}=7$  Hz,  $\text{CHO}$ ), 125.7 (d,  $J_{\text{p}}=56$  Hz, Cq), 127.4 (d,  $J_{\text{p}}=56$  Hz, Cq), 128.3 (d,  $J_{\text{p}}=10$  Hz, CH), 128.6 (d,  $J_{\text{p}}=10$  Hz, CH), 131.4 (d,  $J_{\text{p}}=2$  Hz, CH), 131.7 (d,  $J_{\text{p}}=2$  Hz, CH), 133.2 (d,  $J_{\text{p}}=9$  Hz, CH), 134.3 (d,  $J_{\text{p}}=9$  Hz, CH) ppm.

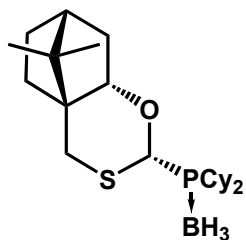
$^{31}\text{P-RMN}$  (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 25.3 (doblet ample).

EM ( $\text{Cl-CH}_3$ ):  $m/e$  415 ( $\text{M}^+ + \text{H} + \text{NH}_4$ , 100), 396 ( $\text{M}^+$ , 99.7%), 384 (44%), 200 (54%), 198 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{PPh}_2\text{BH}_3$ , 67%).

AE Calculat per  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{BOPS}$ : C 69.70, H 7.63, S 8.09. Trobat: C 69.97, H 7.56, S 8.12.

### 8.2.6 (+)-(1*S*,4*R*,6*S*,8*R*)-4-Diciclohexilfosfino-11,11-dimetil-5-oxa-3-tia-triciclo

[6.2.1.0<sup>1,6</sup>]undecà, complex amb borà (epiCyCamPHOS· $\text{BH}_3$ ), 20.



En un matràs de 50 mL es pesen 341 mg (1.72 mmol) de *epi-14* i es dissolen en 3.5 mL de THF sota atmosfera d'argó. Es refreda el matràs a  $-78$  °C i s'afegeixen al llarg de 5 min. 1.6 mL (2.24 mmol, 1.3 eq.) de *s*-BuLi 1.4 M en ciclohexà. S'agita la mescla 10 min. a  $-78$  °C i  $-20$  °C durant 30 min. i el color taronja inicial es va enfosquint. Passat aquest temps s'addicionen gota a gota 0.49 mL (2.24 mmol, 1.3 eq.) de diciclohexilclorofosfina i s'agita la mescla 2 h a  $-20$  °C, 15 min a  $0$  °C i 15 min a temperatura ambient. El matràs es refreda de nou a  $0$  °C i s'afegeixen 0.23 mL (2.30 mmol, 1.34 eq.) de  $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$  (95%) i es deixa agitant a temperatura ambient 16

h. Es refreda de nou el matràs a 0 °C i s'hi afegeix èter i aigua amb cura, s'observa un cert bombolleig i es deixa agitant a temperatura ambient 30 min. Es decanta la fase orgànica i l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 95:5 a 90:10) i s'obtenen 624 mg (89%) del producte esperat, un sòlid blanc després de recristal·litzar-lo en hexà/AcOEt.

$[\alpha]_D +37.0$  ( $c$  1.01, CHCl<sub>3</sub>).

Pf: 112-116 °C.

IR (film):  $\nu_{\max}$ . 2931, 2852, 2379, 1448, 1061, 1045, 732 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.90 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.06 (dd,  $J=14$ , 5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.17-1.59 (m, 11H, CH<sub>2</sub>), 1.66-1.94 (m, 10H, CH<sub>2</sub>), 2.04-2.25 (m, 5H, 2xCH+3xCH<sub>2</sub>), 2.44 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.52 (dd,  $J=12$ , 4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-S), 3.07 (d,  $J=12$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-S), 3.63 (ddd,  $J=10$ , 5, 2 Hz, 1H, CH-O), 5.31 (d,  $J_p=2$  Hz, 1H, CH-OPS) ppm.

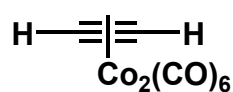
<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  18.8 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>), 26.2 (m, CH<sub>2</sub>), 26.7-27.7 (m, CH<sub>2</sub>), 28.0 (CH<sub>2</sub>), 28.1 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (d,  $J_p=30$  Hz, CH), 30.0 (d,  $J_p=30$  Hz, CH), 33.6 (d,  $J_p=5$  Hz, CH<sub>2</sub>S), 34.6 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (CH), 44.9 (Cq), 47.3 (Cq), 78.9 (d,  $J_p=35$  Hz, CHOPS), 86.3 (d,  $J_p=6$  Hz, CH) ppm.

<sup>31</sup>P-RMN (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 37.1 (doblet ample).

EM (Cl-NH<sub>3</sub>):  $m/e$  409 (M+, 27%), 408 (M+, 100%), 407 (M+, 30%), 396 (24%), 231 (13%), 216 (21%), 198 (12%).

AE Calculat per C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>BOPS: C 67.64, H 10.36, S 7.85. Trobat: C 67.90, H 10.36, S 7.61.

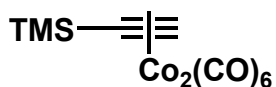
### 8.2.7 Complex de dicobalt hexacarbonil de l'acetilè, 34.



En un matràs de tres boques de 100 mL sec i equipat amb agitació magnètica i dos sèptums es pesen 5 g de Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub> (13.5 mmol), s'acobla un tub difusor de gasos (amb una placa de vidre sinteritzat en l'extrem de sortida) i es purga el sistema amb argó. S'afegeixen 40 mL d'hexà desgasat i es fa bombollejar acetilè sec en la dissolució durant 1 h, acoblant un bombollejador en un sèptum per la sortida del gas. La dissolució es deixa 2 hores més en agitació (s'observa despreniment de CO) i llavors es filtra sobre 300 mL d'alúmina neutra i es renta amb hexà per arrossegar el complex. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i s'obtenen 3.3 g del complex (79%).

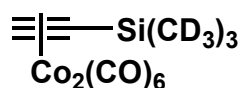
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.26 (s) ppm.

## 8.2.8 Complex de dicobalt hexacarbonil del trimetilsililacetilè, 7.



En un matràs de 250 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 7.83 g de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  (22.9 mmol, 1.1 eq.) es purga el sistema amb argò, s'afegeixen 40 mL d'hexà desgasat amb argò i es disposa una sortida connectada a un bombollejador. Seguidament s'addicionen 3.0 mL de trimetilsililacetilè (20.8 mmol) i s'observa un bombolleig vigorós. Al cap d'una hora ja no s'observa despreniment de CO, es filtra el cru sobre  $\text{SiO}_2$  i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda obtenint-se 8.0 g (>99%) d'un oli vermell molt dens que solidifica al congelador o assecant-lo sota buit.

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.46 (s, 9H), 5.79 (s, 1H) ppm.

8.2.9 Complex de dicobalt hexacarbonil del trimetilsilil- $d_9$ -acetilè, 7- $d_9$ .

En un matràs de tres boques de 100 mL ben sec i equipat amb agitació magnètica s'adapten un embut d'addició i un refrigerant Dimroth. Es purga el sistema amb argó i s'afegeix amb xeringa 1 g (8.50 mmol) de clorur de trimetilsilil- $d_9$  (*CDN Isotopes*, 99.8%- $d_9$ ) i 5 mL de THF anh. Es refreda el matràs a 5 °C i s'afegeixen al llarg de 20 min. 22 mL (11.0 mmol, 1.3 eq.) d'una solució de bromur d'etinilmagnesi 0.5 M en THF tot mantenint el bany refrigerant a 5 °C. La mescla es deixa atemperar al llarg de 1 h 30 min. i després s'escalfa a 35 °C durant 30 min. Passat aquest temps es deixa refredar i s'aboca el cru sobre 25 mL de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  aq. (saturat) a 0 °C i s'hi afegeixen 20 mL d'hexà. Es separen les fases i es renta la fase orgànica un cop amb  $\text{NH}_4\text{Cl}$  aq. a 0 °C i un cop amb aigua també a 0 °C. La fase orgànica s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$  i es filtra dins un matràs de cor de 100mL. En un altre matràs de 250 mL amb una sortida per gasos (un bombollejador) es pesen 2.93 g de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  (8.50 mmol) es purga amb argò i s'afegeixen 5 mL d'hexà. S'addiciona lentament la solució de trimetilsilil- $d_9$ -acetilè via cànula i es deixa agitant la mescla fins que para el bombolleig (uns 30 min.). Es filtra el cru sobre alúmina (èter) i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 3.26 g (98%) d'un sòlid vermell.

**IR** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2089, 2028, 1479, 994, 777, 720, 671  $\text{cm}^{-1}$ .

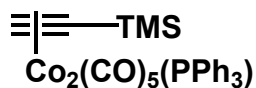
$^1\text{H-RMN}$  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  5.78 (s, 1H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (75 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -0.3 (heptuplet,  $J_{\text{D}}=18$  Hz,  $\text{CD}_3$ ), 77.4 (CH), 85.3 (Cq), 200.6 (ample, CO).



EM (Cl-NH<sub>3</sub>): *m/e* 393 (M<sup>+</sup>, 3%), 104 (100%), 77 (57%).

### 8.2.10 Complex de dicobalt pentacarbonil del trimetilsililacetilè i la trifenilfosfina, 10.



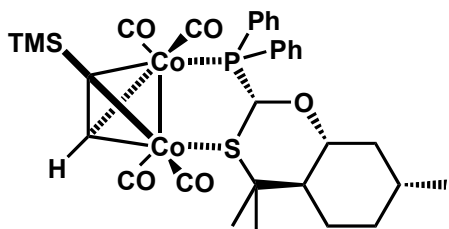
En un tub Schlenk de 25 mL es pesen 589 mg del complex 7 (1.53 mmol, 1.5 eq.), 268 mg de Ph<sub>3</sub>P (1.02 mmol) i s'afegeixen 10 mL de DME. Es purga amb argó i s'escalfa a 50°C durant 3h al llarg de les quals s'observa la desaparició de la Ph<sub>3</sub>P per CCF. Es deixa refredar, s'evapora el dissolvent a pressió reduïda i es purifica el producte per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant com a eluents hexà i una mescla hexà/AcOEt 98:2. S'obtenen 566 mg (89%) d'un oli vermell molt dens que solidifica a la nevera o assecant-lo sota buit.

IR (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2054, 2005, 1989, 1977, 1958, 1481, 1434, 1249, 1091, 845, 692, 513 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.18 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 5.45 (d,  $J_p=6.4$  Hz, CH), 6.99 (m, 9H, 2xCH), 7.45 (m, 6H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  1.7 (CH<sub>3</sub>), 87.2 (CH), 128.7 (d,  $J_p=9$  Hz, CH), 130.3 (d,  $J_p=2$  Hz, CH), 133.4 (d,  $J_p=11$  Hz, CH), 135.66 (d,  $J_p=40$  Hz) ppm.

### 8.2.11 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el PuPHOS, 8a.



En un matràs Schlenk de 250 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 7.20 g del lligand 6 (18.1 mmol), 7.30 g del complex 7 (19.0 mmol, 1.05 eq.), s'afegeixen 120 mL de toluè anh. i seguidament 3.23 g de 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octà (28.8 mmol, 1.6 eq.), tot purgant el sistema amb argó. El matràs es manté tapat amb un tap de vidre i s'escalfa a 65°C durant 5 h, evacuant el CO després periòdicament per mitjà de la línia de buit. Després es manté en agitació durant 16 h a 75°C. Passat aquest temps es filtra el cru sobre SiO<sub>2</sub> i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda obtenint-se 9.27 g d'una mescla de complexos diastereòmers en proporció 3:1 tal com s'observa per <sup>1</sup>H-RMN (Rdt. 80%, tot i que es va perdre part del producte en un vessament). El diastereòmer majoritari és cristal·litza dissolvent el cru en la mínima quantitat de toluè i afegint EtOH mantenint l'agitació fins que s'observa la precipitació massiva d'un sòlid vermell fi que es filtra en una placa filtrant, es renta amb EtOH i s'asseca. Les aigües mares s'evaporen, es dissol el sòlid en toluè i s'escalfa de nou a 75°C durant 16 h sota atmosfera d'argó per equilibrar de nou els dos diastereòmers i es torna a cristal·litzar el majoritari de la mateixa manera. Repetint

aquesta seqüència quatre vegades s'obtenen 6.15 g (66%) del complex diastereomèricament pur.

$[\alpha]_D +778$  ( $c$  0.0108,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3438, 2927, 2018, 1985, 1958, 1645  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.25-0.40 (m, 2H), 0.53 (s, 9H), 0.69 (d,  $J=6$  Hz), 0.75-0.85 (m, 1H), 0.98 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 2.79 (td,  $J=3, 11$  Hz, 1H), 4.86 (s, 1H), 6.01 (d,  $J=84$  Hz, 1H), 7.16 (m, 6H), 7.99 (m,  $J=11$  Hz, 4H) ppm.

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (75 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  1.0 ( $\text{CH}_3$ ), 18.6 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 24.8 ( $\text{CH}_2$ ), 27.3 ( $\text{CH}_3$ ), 31.0 (CH), 34.1 ( $\text{CH}_2$ ), 41.0 ( $\text{CH}_2$ ), 48.5 (Cq), 50.1 (CH), 78.7 (CH), 86.7 (CH), 93.2 (d,  $J_p=22$  Hz, CH), 128.0 (t,  $J_p=24$  Hz, CH), 128.5 (t,  $J_p=9$  Hz, CH), 130.3 (d,  $J_p=26$  Hz, CH), 133.7 (d,  $J_p=101$  Hz, CH) ppm.

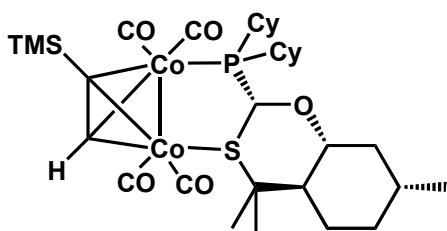
**$^{31}\text{P-RMN}$**  (121 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -26.4 ppm.

**EM** (ESI):  $m/e$  713 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ), 697 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ ), 685 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{CO}$ ).

**EMAR** (ESI) Calculat per  $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{Co}_2\text{O}_5\text{PSSi}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 713.0767, trobat: 713.0779.

**AE** calculat per  $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{Co}_2\text{O}_5\text{PSSi}$ : C 53.93, H 5.52, S 4.50. Trobat: C 53.69, H 5.60, S 5.05.

### 8.2.12 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el CyPuHOS, mescla de diast., 25.



Es prepara segons el procediment descrit per 8 emprant 17 i 7 com a complexos de partida. La mescla s'escalfa a 65 °C 16 h i després a 80 °C el mateix temps. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) i s'obté una mescla de diastereòmers en proporció 1.6:1.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2928, 2853, 2054, 2014, 1980, 1952, 1450, 1063, 852  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (senyals característics) 0.57/0.58 (s,  $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 0.72 (dd,  $J=5, 5$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 1.05 (d,  $J=3$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.93 (ddd,  $J=10, 10, 4$  Hz,  $\text{CH-O}$  maj.), 3.12 (ddd,  $J=10, 10, 4$  Hz,  $\text{CH-O}$  min.), 4.62 (s,  $\text{CH-OPS}$  maj.), 5.11 (s,  $\text{CH-OPS}$  min.), 5.78 (d,  $J_p=8$  Hz, CCH min.), 5.98 (d,  $J_p=7$  Hz, CCH maj.) ppm.

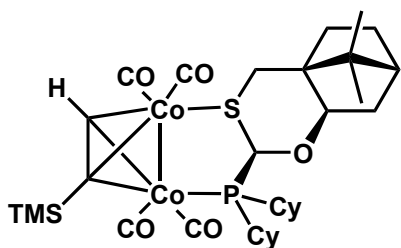
**$^{13}\text{C-RMN}$**  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (senyals característics) 1.2 ( $\text{CH}_3$ ), 1.3 ( $\text{CH}_3$ ), 65.9 (Cq), 79.6 (CH), 78.8 (CH), 85.75 (CH), 83.61 (CH), 91.3 (d,  $J_p=17$  Hz, CH-OPS) ppm.

**$^{31}\text{P-RMN}$**  (121 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -18.8 (min.), -15.5 (maj.) ppm.

**EM** (ESI):  $m/e$  725 ( $M^+ + H$ ), 697 ( $M^+ + H - CO$ ), 669 ( $M^+ + H - 2CO$ ), 641 ( $M^+ + H - 3CO$ ), 613 ( $M^+ + H - 4CO$ ).

**EMAR** (FAB-NBA) Calculat per  $C_{29}H_{51}Co_2O_2PSSi$  ( $M^+ - 3CO$ ): 640.1781, trobat: 640.1780.

### 8.2.13 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el CyCamPHOS, mescla de diast., 26.



Es prepara segons el procediment descrit per 8 emprant 18 i 7 com a complexos de partida. La mescla s'escalfa a 24 h a 70 °C. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $SiO_2$ ) i s'obté una mescla de diastereòmers en proporció 1.5:1.

**IR** (film):  $\nu_{max}$  2929, 2853, 2014, 1981, 1953, 1453, 1244, 1055, 852  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -RMN** (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  (senyals característics) 0.56/0.57 (s,  $CH_3$ -Si), 4.20 (s,  $CH$ -OPS maj.), 4.67 (s,  $CH$ -OPS min.), 5.71 (d,  $J_P=8$  Hz, CCH min.), 5.90 (d,  $J_P=7$  Hz, CCH maj.) ppm.

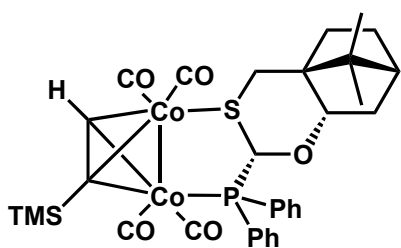
**$^{13}C$ -RMN** (100 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  (senyals característics) 1.0 ( $CH_3$ -Si), 19.6 ( $CH_3$ ), 22.4 ( $CH_3$ ), 42.4 ( $CH_2$ -S), 86.8 ( $CH$ -OPS), 97.2 ( $CH$ ) ppm.

**$^{31}P$ -RMN** (121 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  64.2 (min.), 68.5 (maj.) ppm.

**EM** (ESI):  $m/e$  723 ( $M^+ + H$ ), 695 ( $M^+ + H - CO$ ), 667 ( $M^+ + H - 2CO$ ).

**EMAR** (ESI) calculat per  $C_{31}H_{50}Co_2O_4PSSi$  ( $M^+ + H - CO$ ): 695.1595, trobat: 695.1596.

### 8.2.14 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i l'epiCamPHOS, mescla de diast., 27.



Es prepara segons el procediment descrit per 8 emprant 19 i 7 com a complexos de partida. La mescla s'escalfa a 65 °C 16 h i després a 80 °C el mateix temps. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $SiO_2$ ) i s'obté una mescla de diastereòmers en proporció 2:1.

**IR** (film):  $\nu_{max}$  3060, 2954, 2057, 2019, 1986, 1958, 1456, 1433, 1245, 1043, 853, 694  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -RMN** (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  (senyals característics) 0.41/0.42 (s,  $CH_3$ ), 0.44/0.46 (s,  $CH_3$ ), 0.54 ( $CH_3$ -Si), 3.33 (d,  $J=7$  Hz,  $CH$ -O maj.) 3.48 (d,  $J=8$  Hz,  $CH$ -O min.), 4.78 (s,  $CH$ -OPS maj.), 5.24 (s,  $CH$ -OPS min.), 5.77 (d,  $J_P=10$  Hz, CCH min.), 6.02 (d,  $J_P=8$

Hz, CCH maj.), 7.61 (dd,  $J=10, 8$  Hz, CH min.), 7.77 (dd,  $J=8, 8$  Hz, CH maj.) 7.96 (dd,  $J=8, 8$  Hz, CH min.) 8.07 (dd,  $J=9, 9$  Hz, CH maj.) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  1.1 ( $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 18.4 ( $\text{CH}_3$ ), 19.1 ( $\text{CH}_3$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.0 ( $\text{CH}_2$ ), 33.7 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 (CH), 46.6/47.3 ( $\text{CH}_2$ ), 53.3 (Cq), 86.3 (d,  $J_p=8$  Hz, CH-O min.), 86.9 (d,  $J_p=4$  Hz, CH-O maj.), 92.7 (d,  $J_p=24$  Hz, CH-OPS min.), 100.8 (d,  $J_p=20$  Hz, CH-OPS maj.), 128.8 (d,  $J_p=10$  Hz, CH), 130.1 (d,  $J_p=2$  Hz, CH), 130.7 (d,  $J_p=2$  Hz, CH), 132.6 (d,  $J_p=12$  Hz, CH), 135.4 (d,  $J_p=13$  Hz, CH) ppm.

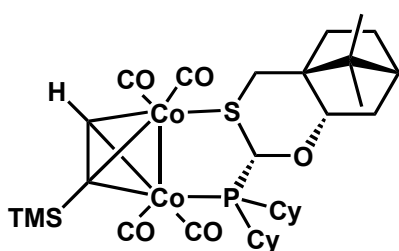
$^{31}\text{P-RMN}$  (121 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  53.2 (min.), 56.9 (maj.) ppm.

**AE** calculat per  $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{Co}_2\text{O}_5\text{PSSi}$ : C 54.09, H 5.25, S 4.51. Trobat: C 54.42, H 5.49, S 4.36.

**EM** (ESI):  $m/e$  683 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{CO}$ ), 655 ( $\text{M}^+ + \text{H} - 2\text{CO}$ ), 627 ( $\text{M}^+ + \text{H} - 3\text{CO}$ ).

**EMAR** (ESI) calculat per  $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{Co}_2\text{O}_3\text{PSSi}$  ( $\text{M}^+ + \text{H} - 2\text{CO}$ ): 655.0707, trobat: 655.0704.

### 8.2.15 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i l'epiCyCamPHOS, mescla de diast., 28.



Es prepara segons el procediment descrit per 8 emprant 20 i 7 com a complex de partida. La mescla s'escalfa a 65 °C 16 h i després a 80 °C el mateix temps. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) i s'obté una mescla de diastereòmers en proporció 3.4:1.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  2930, 2853, 2015, 1982, 1954, 1456, 1244, 1042, 852  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (senyals característics) 0.43 (s,  $\text{CH}_3$ ), 0.50 ( $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 0.53 (s,  $\text{CH}_3$ ), 0.56 ( $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 3.41 (ddd,  $J=10, 4, 2$  Hz, CH-O maj.), 3.60 (ddd,  $J=10, 4, 2$  Hz, CH-O min.), 4.38 (s, CH-OPS maj.), 4.88 (s, CH-OPS min.), 5.69 (d,  $J_p=8$  Hz, CCH min.) 5.87 (d,  $J_p=7$  Hz, CCH maj.) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (senyals característics) 1.2 ( $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 18.3 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{CH}_3$ ), 87.2 (CH-O maj.), 87.7 (CH-O min.), 91.2 (d,  $J_p=15$  Hz, CH-OPS min.), 99.6 (d,  $J_p=14$  Hz, CH-OPS maj.) ppm.

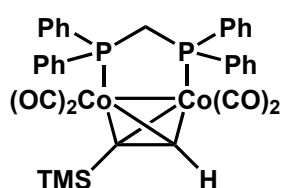
$^{31}\text{P-RMN}$  (121 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  62.2 (min.), 67.9 (maj.) ppm.

**AE** calculat per  $\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{Co}_2\text{O}_5\text{PSSi}$ : C 53.18, H 6.83, S 4.44. Trobat: C 54.49, H 6.92, S 4.07.

**EM** (ESI):  $m/e$  723 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ), 695 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{CO}$ ), 667 ( $\text{M}^+ + \text{H} - 2\text{CO}$ ), 411.

**EMAR** (ESI) calculat per  $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{Co}_2\text{O}_4\text{PSSi}$  ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{CO}$ ): 695.1595, trobat: 695.1602.

### 8.2.16 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el bis(difenilfosfino)metà, 29.



En un tub de Schlenk purgat amb argó s'afegeixen 200 mg (0.520 mmol) de bis(difenilfosfino)metà (22), 220 mg (0.572 mmol, 1.1 eq.) de 7 i 4 mL de toluè anh. S'agita la mescla a 70 °C durant 2 h.

Durant aquest temps s'observa la formació de dos nous complexos per CCF i al final només se n'observa un a part del petit excés de complex de partida. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 95:5). S'obtenen 261 mg (70%) d'un sòlid vermell fosc.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3054, 2952, 2895, 2017, 1985, 1953, 1458, 1432, 1242, 1092, 851, 690 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.60 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Si), 2.94 (dt,  $J_{\text{gem}}=14$  Hz,  $J_{\text{p}}=10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.42 (dt,  $J_{\text{gem}}=14$  Hz,  $J_{\text{p}}=10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.02 (t,  $J_{\text{p}}=8$  Hz, 1H, CCH), 6.83-6.97 (m, 12H, CH), 7.23-7.38 (m, 8H, CH) ppm.

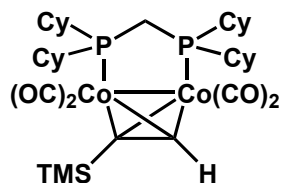
**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  1.4 (CH<sub>3</sub>-Si), 43.5 (t,  $J_{\text{p}}=20$  Hz, CH<sub>2</sub>-P), 86.3 (t,  $J_{\text{p}}=8$  Hz, CCH), 86.6 (Cq), 128.5 (dd,  $J_{\text{p}}=5, 5$  Hz, CH), 129.57 (CH), 129.63 (CH), 131.9 (dd,  $J_{\text{p}}=6, 6$  Hz, CH), 132.4 (dd,  $J_{\text{p}}=6, 6$  Hz, CH) ppm.

**<sup>31</sup>P-RMN** (121 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  41.7 ppm.

**EM** (ESI):  $m/e$  713 (M<sup>+</sup>+H), 685 (M<sup>+</sup>+H-CO), 657 (M<sup>+</sup>+H-2CO).

**EMAR** (ESI) calculat per C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>Co<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub>Si (M<sup>+</sup>+H-2CO): 657.0384, trobat: 657.0380.

### 8.2.17 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el bis(diciclohexilfosfino)metà, 30.



En un tub de Schlenk purgat amb argó s'afegeixen 200 mg (0.490 mmol) de bis(diciclohexilfosfino)metà (21), 207 mg (0.538 mmol, 1.1 eq.) de 7 i 4 mL de toluè anh. S'agita la mescla a 70 °C durant 1 h 30 min. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt

95:5). S'obtenen 147 mg (41%) d'un sòlid vermell fosc.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2929, 2852, 2006, 1973, 1946, 1449, 1243, 852 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.63 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Si), 0.93-1.25 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 1.40-2.12 (m, 30H, CH<sub>2</sub>+CH-P), 5.78 (t,  $J_{\text{p}}=8$  Hz, 1H, CCH) ppm.

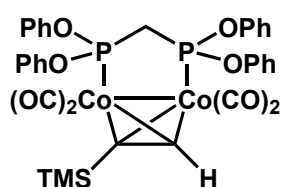
$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  1.6 ( $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 27.3 (dd,  $J_p=5$ , 5 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 27.6 (dd,  $J_p=5$ , 5 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 27.8 (dd,  $J_p=5$ , 5 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 28.0 (dd,  $J_p=5$ , 5 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 38.2 (dd,  $J_p=10$ , 10 Hz,  $\text{CH-P}$ ), 38.7 (dd,  $J_p=10$ , 10 Hz,  $\text{CH-P}$ ), 84.0 (t,  $J_p=9$  Hz, Cq), 84.9 (t,  $J_p=9\text{Hz}$ , CH) ppm.

$^{31}\text{P-RMN}$  (121 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  57.2 ppm.

**EM** (ESI):  $m/e$  737 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ), 709 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{CO}$ ), 681 ( $\text{M}^+ + \text{H} - 2\text{CO}$ ).

**EMAR** (ESI) calculat per  $\text{C}_{34}\text{H}_{57}\text{Co}_2\text{O}_4\text{P}_2\text{Si}$  ( $\text{M}^+ + \text{H} - 2\text{CO}$ ): 737.2160, trobat: 737.2148.

### 8.2.18 Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el metilenbisfosfonit de tetrafenil, 31.

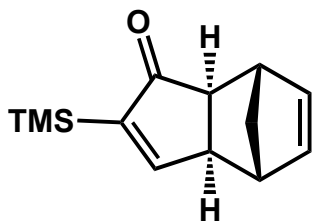


En un tub de Schlenk purgat amb argó s'afegeixen 180 mg (0.401 mmol) de metilenbisfosfonit de tetrafenil (23), 162 mg (0.421 mmol, 1.05 eq.) de 7 i 4 mL de toluè anh. S'agita la mescla a 50 °C durant 30 min., a 65 °C 1 h, i a 75 °C 1 h més. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/AcOEt 99:1). S'obtenen 111 mg (36%) d'un sòlid vermell fosc.

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.37 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 3.29 (dt,  $J_{\text{gem}}=14$  Hz,  $J_p=10$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.42 (dt,  $J_{\text{gem}}=14$  Hz,  $J_p=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.92 (t,  $J_p=11$  Hz, 1H), 6.83 (m, 2H, CH), 6.90 (m, 2H, CH), 6.95 (m, 4H, CH), 7.06 (m, 4H, CH), 7.15 (d,  $J=10$  Hz, 4H, CH), 7.30 (d,  $J=8$  Hz, 4H, CH) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  1.2 ( $\text{CH}_3$ ), 53.3 (t,  $J_p=24$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 82.3 (CH), 83.3 (Cq), 121.6 (m,  $J_p=2$  Hz, CH de AA'PP'), 121.7 (m,  $J_p=3$  Hz, CH de BB'PP'), 125.2 (CH), 125.3 (CH), 130.2 (CH), 130.3 (CH), 153.9 (m,  $J_p=6$  Hz, Cq de CC'PP'), 154.0 (m,  $J_p=2$  Hz, Cq de DD'PP'), 202.2 (ample, CO), 205.1 (ample, CO) ppm.

## 8.3 Adductes de Pauson-Khand.

8.3.1 (1*S*\*,2*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-4-Trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 1.

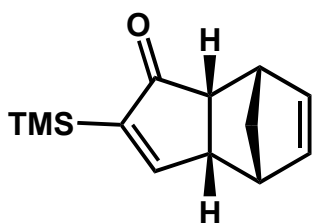
En un reactor de pressió de 250 mL purgat amb argó es pesen 151 mg (0.248 mmol, 1% mol) de **10** i s'hi afegeixen 50 mL de toluè, 3.5 mL (24.8 mmol) de trimetilsililacetilè i 5.0 mL (49.6 mmol, 2 eq.) de norbornadiè. Es tanca el reactor, es purga amb CO (convé no fer-hi el buit massa estona per la volatilitat dels reactius) i s'ajusta la sobrepressió de CO a +2 bar. S'escalfa el reactor en un bany d'oli a 90 °C amb agitació magnètica vigorosa durant 24 h. Passat aquest temps es deixa refredar i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 4.94 g (91%) del producte com un sòlid amb un to marronós (mescla de diastereòmers 98:2, determinat per <sup>1</sup>H-RMN). El producte es pot recristal·litzar d'hexà, metanol o metanol/aigua per obtenir un sòlid blanc polsós. Posteriorment es pot sublimar escalfant a 70 °C a 4 mmHg.

Pf (DSC) 103 °C.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3064, 3029, 2977, 1684, 1570, 1302, 1254, 1246 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.17 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (d,  $J=10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.37 (d,  $J=10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.28 (ddd,  $J=5, 2, 1$  Hz, 1H, CH), 2.70 (s, 1H, CH), 2.84 (m, 1H, CH), 2.90 (s, 1H, CH), 6.20 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 6.27 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 7.60 (d,  $J=2$  Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.7 (CH<sub>3</sub>), 41.5 (CH<sub>2</sub>), 43.2 (CH), 44.6 (CH), 52.2 (CH), 53.6 (CH), 137.6 (CH), 138.4 (CH), 152.3 (Cq), 173.2 (CH), 213.4 (C=O) ppm.

8.3.2 (1*S*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 9.

Duent la reacció de PK anterior emprant **7** com a catalitzador, a +1 bar de CO i a 90 °C s'arriba a una proporció *exo/endo* 83:17. De les aigües mares d'una primera recristal·lització, enriquides en **9** (*endo*), se'n pot separar aquest producte per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 98:2)

Pf (DSC): 39 °C.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3062, 2956, 2898, 2867, 1691, 1571, 1303, 1272, 1246, 848 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.07 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.57 (d,  $J=8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.69 (d,  $J=8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.78 (dd,  $J=5, 5$  Hz, 1H, CH), 2.91 (m, 1H, CH), 3.16 (s, 1H, CH),

3.36 (m, 1H, CH), 5.70 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H, CH), 5.85 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H, CH), 7.39 (d,  $J=2$  Hz, 1H, CH) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -1.7 ( $\text{CH}_3$ ), 44.4 (CH), 45.4 (CH), 49.6 (CH), 51.5 (CH), 52.8 ( $\text{CH}_2$ ), 132.4 (CH), 132.5 (CH), 150.4 (Cq), 171.7 (CH), 213.7 (C=O) ppm.

**EM** (EI):  $m/e$  219 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 42%), 218 ( $\text{M}^+$ , 73%), 203 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 57%), 137 ( $\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_5\text{O}$ , 82%), 128 (56%), 116 (57%), 83 ( $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}^+$ , 61%), 73 ( $\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}^+$ , 100%), 66 ( $\text{C}_5\text{H}_6^+$ , 81%).

**EMAR** (EI) Calculat per  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{OSi}$  ( $\text{M}^+$ ): 218.1127, trobat: 218.1135.

### 8.3.3 (+)-(1*S*,2*S*,6*R*,7*R*)-4-Trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, (+)-1.

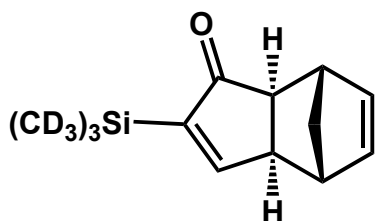
En un matràs Schlenk de 250 mL equipat amb agitació magnètica es pesen 4.19 g del complex **11a** (6.55 mmol) i 1.23 g de NMO (10.4 mmol, 1.6 eq.) sota atmosfera d'argó. Seguidament s'afegeixen 100 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. i 6.7 mL de norbornadiè (66.5 mmol, 10 eq.) i s'escalfa en un bany a 45°C durant 4 dies. Passat aquest temps el complex de partida ha reaccionat totalment com s'observa per CCF; es filtra el cru sobre alúmina i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna emprant com a eluent una mescla hexà/AcOEt 98:2. S'obtenen 1.37 g (96%) del producte amb una puresa enantiomèrica del 96% com s'observa per cromatografia de gasos. El producte es pot recristal·litzar d'hexà calent per obtenir el producte amb un 99% d'excés enantiomèric.

$[\alpha]_{\text{D}}$  +78.5 ( $c$  0.88,  $\text{CHCl}_3$ ).

ee (GC,  $\beta$ -Dex 120 30m, 150°C;  $t_{\text{min}}$  23 min.,  $t_{\text{maj}}$  24 min.) 99%.

Pf (DSC): 107 °C.

### 8.3.4 (1*S*<sup>\*</sup>,2*S*<sup>\*</sup>,6*R*<sup>\*</sup>,7*R*<sup>\*</sup>)-4-Trimetilsilil-d<sub>9</sub>-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 1-d<sub>9</sub>.



En un matràs de dues boques equipat amb un refrigerant Dimroth i sèptums purgat amb argó es pesen 1.04 g (2.64 mmol) del complex **7-d<sub>9</sub>**. S'hi afegeixen 10 mL d'hexà i 2.6 mL (26.4 mmol, 10 eq.) de norbornadiè i s'escalfa a reflux durant 1 h 30 min. Passat aquest

temps ja no s'observa complex de partida per CCF i es deixa la mescla agitant a l'aire 24 h. El cru es filtra per alúmina i el producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/AcOEt 98:2); s'obtenen 421 mg (70%) del producte desitjat.

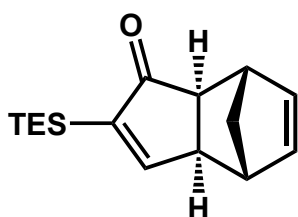
**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3059, 2970, 2938, 2874, 1720, 1690, 1570, 1180, 995, 711, 684  $\text{cm}^{-1}$ .



$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.19 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.38 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.28 (ddd,  $J=5, 2$  1 Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.69 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.84 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.91 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.20 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.27 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 7.59 (dd,  $J=3, 0.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -2.7 (heptuplet,  $J_D=18$  Hz,  $\text{CD}_3$ ), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 43.2 ( $\text{CH}$ ), 44.0 ( $\text{CH}$ ), 52.2 ( $\text{CH}$ ), 53.6 ( $\text{CH}$ ), 137.6 ( $\text{CH}$ ), 138.4 ( $\text{CH}$ ), 152.3 ( $\text{C}_q$ ), 173.0 ( $\text{CH}$ ), 213.3 ( $\text{C=O}$ ) ppm.

### 8.3.5 (1*S*\*,2*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-4-Trietilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 11.



En un tub de pressió proveït d'una clau de tefló es pesen 35 mg (0.060 mmol, 2% mol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_7\text{PPh}_3$ ; s'afegeixen 3 mL de toluè sec 0.54 mL (3.0 mmol) de trietilsililacetilè, 0.61 mL (6.0 mmol, 2.0 eq.) de norbornadiè i el tub es purga amb CO. La sobrepressió de CO s'ajusta a 2.4 bar (36 psi), es tanca el tub i s'escalfa a 90 °C amb agitació magnètica. Al cap de 7 hores s'atura la calefacció i es transvasa el cru a un matràs i s'escalfa a l'aire a 80 °C amb carbó actiu. Es filtra el cru per cel·lita i s'evapora el filtrat a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 99:1) i s'obtenen 733 mg (94%) del producte esperat, un sòlid blanc que fon fàcilment per sota de 25 °C (s'obté també un 4% de l'isòmer *endo*).

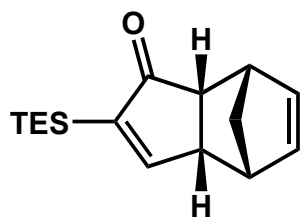
**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3061, 2952, 2910, 2875, 1693, 1568, 1255, 1010, 738  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.71 (q,  $J=8$  Hz, 6H,  $\text{CH}_2\text{-Si}$ ), 0.92 (t,  $J=8$  Hz, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.22 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.38 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.28 (d,  $J=4$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.70 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.86 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.90 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.20 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.27 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 7.63 (d,  $J=2$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.9 ( $\text{CH}_2$ ), 7.5 ( $\text{CH}_3$ ), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 43.2 ( $\text{CH}$ ), 44.0 ( $\text{CH}$ ), 52.5 ( $\text{CH}$ ), 53.4 ( $\text{CH}$ ), 137.6 ( $\text{CH}$ ), 138.4 ( $\text{CH}$ ), 149.8 ( $\text{C}_q$ ), 174.6 ( $\text{CH}$ ), 213.5 ( $\text{C=O}$ ) ppm.

**EM** ( $\text{CI-NH}_3$ ):  $m/e$  261 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 100%), 260 ( $\text{M}^+$ , 10%), 248 (8%), 231 (12%).

**EMAR** ( $\text{CI-CH}_4$ ) calculat per  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{OSi}$  ( $\text{M}^+$ ): 260.1596, trobat: 260.1605.

8.3.6 (1*S*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Trietilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 12.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2952, 2910, 2875, 1693, 1568, 1255, 1010, 738  $\text{cm}^{-1}$ .

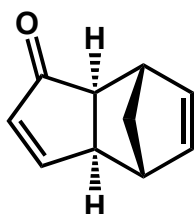
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.63 (q,  $J=8$  Hz, 6H,  $\text{CH}_2$ -Si), 0.88 (t,  $J=8$  Hz, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.60 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.73 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.81 (dd,  $J=5, 5$  Hz, 1H, CH),

2.94 (s, 1H, CH), 3.20 (s, 1H, CH), 3.41 (m, 1H, CH), 5.74 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 5.89 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 7.45 (d,  $J=2$  Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.9 ( $\text{CH}_2$ ), 7.4 ( $\text{CH}_3$ ), 44.4 (CH), 45.4 (CH), 50.1 (CH), 51.5 (CH), 52.9 ( $\text{CH}_2$ ), 132.6 (CH), 132.9 (CH), 147.8 (Cq), 173.4 (CH), 214.0 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{Cl-NH}_3$ ):  $m/e$  261 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 100%), 260 ( $\text{M}^+$ , 23%), 248 (17%), 231 (11%).

**EMAR** ( $\text{Cl-CH}_4$ ) calculat per  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{OSi}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 261.1675, trobat: 261.1669.

8.3.7 (+)-(1*S*,2*S*,6*R*,7*R*)-Triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 32.**A. A Partir de l'adducte de PK 1.**

En un matràs de 50 mL de 2 boques sec, equipat amb agitació magnètica, un sèptum i una entrada permanent d'argó es pesen 200 mg de 1 (0.916 mmol) i aprox. 400 mg de tamís en grànuls de 3 Å. Un cop ben purgat el sistema amb Ar s'afegeixen 10 mL de THF destil·lat i s'addicionen 1,1 mL de dissolució comercial de TBAF 1.0M en THF (1.10 mmol, 1.2 eq.) prèviament assecada amb tamís de 3 Å. Un cop s'observa la desaparició del producte de partida per CCF (1h aprox.) s'afegeixen en aquest ordre 10 mL èter i 15 mL de dissolució de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. Es decanta la fase aquosa i s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques combinades s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda i el producte es purifica immediatament per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent diclorometà. S'obtenen 134 mg de producte (quantitatiu), un oli groc d'olor característica que solidifica al congelador.

**B. A partir de l'acetilè**

En un matràs de 25 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 443 mg del complex 34 (1.42 mmol), es purga amb argó i s'afegeixen 3 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. i 1.49 mL de norbornadiè (14.2 mmol, 10 eq.). A continuació s'addicionen gota a gota via cànula 1.03 g de NMO (8.52 mmol, 6 eq.) dissolts en 5 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  i s'observa un despreniment

vigorós i un escalfament. Al cap d'una hora es filtra el cru sobre alúmina neutra i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna emprant com a eluent mesclades hexà/AcOEt de polaritat creixent i s'obtenen 135 mg (65%) del producte esperat.

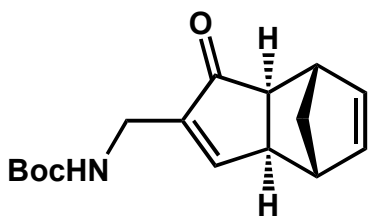
$[\alpha]_D +246$  ( $c$  0.15,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR** (film):  $\nu_{\text{màx}}$  3060, 2973, 2942, 2874, 1703, 1579, 1458, 1341, 1178, 758, 710  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.30 (d,  $J=9$  Hz, 1H), 1.41 (dt,  $J=9$ , 1 Hz, 1H), 2.27 (ddd,  $J=5$ , 1, 1 Hz, 1H), 2.72 (m, 1H), 2.86 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 6.22 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H), 6.26 (dd,  $J=6$ , 2 Hz, 1H), 6.29 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H), 7.57 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  41.3 ( $\text{CH}_2$ ), 42.8 (CH), 43.7 (CH), 50.6 (CH), 52.1 (CH), 137.4 (CH), 138.4 (CH), 138.5 (CH), 166.1 (CH), 210.5 (C=O) ppm.

### 8.3.8 ( $1S^*$ , $2S^*$ , $6S^*$ , $7R^*$ )-*N*-Boc-4-aminometil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 118.



En un tub de pressió proveït d'una clau de Tefló es pesen 17.7 mg (0.0291 mmol, 1% mol) de  $\text{Co}_2(\text{CO})_7\text{PPh}_3$  i 451 mg (2.91 mmol) de *N*-Boc-propargilamina, s'hi afegeixen 3 mL de toluè sec i 0.59 mL (5.81 mmol, 2.0 eq.) de norbornadiè i es purga amb

$\text{CO}$ . S'ajusta la sobrepressió de  $\text{CO}$  a 2.4 bar (36 psi), es tanca el tub i s'escalfa a 90 °C amb agitació magnètica. Passades 24 hores s'atura la calefacció i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/AcOEt 9:1) i s'obtenen 360 mg (45%) del producte desitjat com un oli groc pàl·lid.

**IR** (film):  $\nu_{\text{màx}}$  3356, 3061, 2976, 2939, 1694, 1633, 1516, 1366, 1248, 1172  $\text{cm}^{-1}$ .

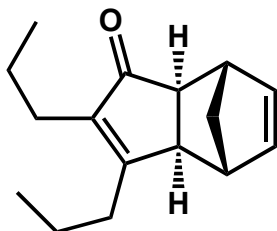
**$^1\text{H-RMN}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.21 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.39 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.43 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 2.32 (d,  $J=5$  Hz, 1H, CH), 2.71 (s, 1H, CH), 2.76 (m, 1H, CH), 2.92 (s, 1H, CH), 3.81-3.96 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.02 (s ample, 1H, NH), 6.21 (dd,  $J=5$ , 3 Hz, 1H, CH), 6.29 (dd,  $J=5$ , 3 Hz, 1H, CH), 7.35 (s, 1H, CH) ppm.

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  28.5 ( $\text{CH}_3$ ), 36.3 ( $\text{CH}_2\text{-NH}$ ), 41.3 ( $\text{CH}_2$ ), 43.0 (CH), 43.7 (CH), 48.0 (CH), 53.0 (CH), 79.6 (Cq-O), 137.2 (CH), 138.6 (CH), 147.0 (Cq), 155.9 (C=O-O), 160.8 (CH), 209.5 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{CI-CH}_4$ ):  $m/e$  276 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 4%), 220 ( $\text{M}^+ + 2\text{H} - \text{C}_4\text{H}_9$ , 22%), 176 ( $\text{M}^+ + 2\text{H} - \text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_9$ , 94%), 57 ( $\text{C}_4\text{H}_9^+$ , 100%).

**EMAR** (Cl-CH<sub>4</sub>) calculat per C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub> (M<sup>+</sup>+H): 276.1600, trobat: 276.1600.

**8.3.9 (1S\*,2S\*,6R\*,7R\*)-4,5-Di(*n*-propil)-tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 120.**



En un matràs de dues boques de 50 mL proveït d'agitació magnètica i un refrigerant Dimroth es pesen 358 mg (1.05 mmol, 1.10 eq.) de dicobalt octacarbonil i es dissolen en 6 mL d'hexà sota atmosfera d'argò. S'afegeixen 0.14 mL (0.952 mmol) de 4-octí gota a gota i s'adapta al matràs una sortida per gasos; s'observa un bombolleig. Al cap d'una

hora d'agitació s'afegeixen 0.58 mL (5.71 mmol, 6.0 eq.) de norbornadiè i la mescla s'escalfa a reflux durant 3 hores passades les quals s'observa la fi de la reacció per CCF. La mescla de reacció es deixa refredar a l'aire i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 95:5) i s'obtenen 167 mg (76%) del producte esperat com un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2961, 2934, 1694, 1631, 1457, 1362, 717 cm<sup>-1</sup>.

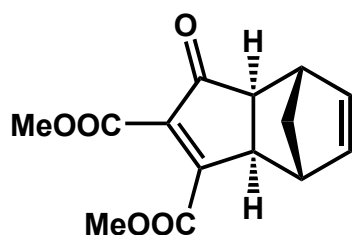
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.90 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.99 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.16 (d, *J*= 9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.35 (d, *J*= 9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.41 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.52 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.67 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.13 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.24 (d, *J*= 5 Hz, 1H, CH), 2.28 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.48 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.68 (d, *J*= 5 Hz, 1H, CH), 2.74 (s, 1H, CH), 2.90 (s, 1H, CH), 6.21 (dd, *J*= 3, 6 Hz, 1H, CH), 6.26 (dd, *J*=3, 6 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14.2 (CH<sub>3</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH<sub>2</sub>), 42.2 (CH), 43.4 (CH), 49.4 (CH), 52.1 (CH), 137.6 (CH), 138.0 (CH), 145.1 (Cq), 174.6 (Cq), 209.9 (C=O) ppm.

**EM** (Cl-CH<sub>4</sub>): *m/e* 247 (M<sup>+</sup>+H+CH<sub>4</sub>, 87%), 231 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 201 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 6%), 165 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>, 8%), 43 (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 3%) 29 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 50%).

**EMAR** (Cl-CH<sub>4</sub>) calculat per C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O (M<sup>+</sup>+H): 231.1749, trobat: 231.1753.

8.3.10 (1*S*\*,2*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-Dimetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-oxo-4,5-dicarboxilat, 117.



En un matràs de 50 mL equipat amb agitació magnètica es pesen 425 mg (1.24 mmol, 1.05 eq.) de dicobalt octacarbonil i es dissolen en 5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sota atmosfera d'argò. Es refreda el matràs a 0 °C i s'afegeixen 145 µL (1.18 mmol) de acetilendicarboxilat de dimetil. El matràs es deixa escalfar a temperatura ambient i s'observa un cert bombolleig (es disposa una sortida de gasos). Al cap d'una hora es refreda el matràs a -20 °C i s'afegeixen 0.72 mL (7.10 mmol, 6.0 eq.) de norbornadiè. Seguidament s'afegeix gota a gota una dissolució de 874 mg (7.46 mmol, 6.32 eq.) de *N*-òxid de *N*-metilmorfolina en 2.5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la mescla s'agita durant una hora a -20 °C i després es deixa temperar al llarg de 45 min. passats els quals s'observa per CCF la desaparició del complex vermell de cobalt inicial. La solució es filtra per una mica de SiO<sub>2</sub> en una placa filtrant i s'evapora el filtrat a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 8:2). S'obtenen 166 mg (54%) del producte esperat, un sòlid blanc. També s'aïlla una mica d'adducte *endo* (< 6%).

**Pf:** 80-81 °C.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2954, 1729, 1635, 1436, 1278, 1028, 710 cm<sup>-1</sup>.

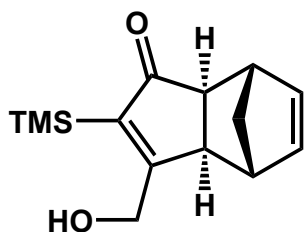
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.37 (d, *J*=10 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.52 (d, *J*=10 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.54 (d, *J*=5 Hz, 1H, CH), 3.02 (s, 1H, CH), 3.06 (s, 1H, CH), 3.09 (d, *J*=5 Hz, 1H, CH), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.90 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.25 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH), 6.36 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  41.6 (CH<sub>2</sub>), 43.4 (CH), 44.7 (CH), 48.6 (CH), 52.6 (CH<sub>3</sub>), 52.9 (CH<sub>3</sub>), 53.9 (CH), 137.4 (CH), 138.8 (CH), 143.1 (Cq), 162.3 (C=O-O), 163.1 (Cq), 164.1 (C=O-O), 203.0 (C=O) ppm.

**EM** (CI-NH<sub>3</sub>): *m/e* 263 (M<sup>+</sup>+H, 84%), 231 (M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>, 100%), 203 (M<sup>+</sup>-COOCH<sub>3</sub>, 87%), 197 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 13%).

**AE** Calculat per C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>: C 64.12, H 5.38. Trobat: C 64.12, H 5.46.

8.3.11 (1*S*\*,2*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-Hidroximetil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 119.



En un tub de pressió proveït d'una clau de tefló es pesen 57 mg (0.150 mmol, 5% mol) de dicobalt octacarbonil; s'afegeixen 3 mL de toluè sec 0.44 mL (3.0 mmol) de 3-trimetilsilil-2-propin-1-ol, 1.22 mL (12.0 mmol, 4.0 eq.) de norbornadiè i el tub es purga amb CO. La sobrepressió de CO s'ajusta a 2 bar (30 psi), es tanca el tub i s'escalfa a 90 °C amb agitació magnètica. Al cap de 48 hores s'atura la calefacció i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 95:5 a 80:20). S'obtenen 522 mg (70%) del producte esperat, un sòlid groguenc (s'obté també un 7% de l'isòmer *endo*).

**Pf:** 57-58 °C.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3423, 3062, 2950, 2898, 1666, 1572, 1324, 1249, 843, 716 cm<sup>-1</sup>.

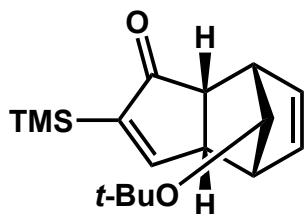
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.40 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.09 (sa, 1H, OH), 2.31 (d, *J*=6 Hz, 1H, CH), 2.92 (m, 2H, CH+CH), 3.06 (d, *J*=6 Hz, 1H, CH), 4.55 (dd, *J*=15, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-O), 4.73 (dd, *J*=15, 4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-O), 6.21 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH), 6.29 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -0.3, (CH<sub>3</sub>), 41.6 (CH<sub>2</sub>), 43.2 (CH), 44.2 (CH), 52.1 (CH), 53.7 (CH), 61.5 (CH<sub>2</sub>-O), 137.6 (CH), 138.6 (CH), 144.6 (Cq), 186.8 (Cq), 213.5 (C=O) ppm.

**EM** (CI-NH<sub>3</sub>): *m/e* 266 (M+NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, 15%), 250 (M<sup>+</sup>+2H, 37%), 249 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 248 (M<sup>+</sup>, 9%), 233 ([250]-OH, 52%).

**EMAR** (ESI-TOF) calculat per C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>SiNa (M<sup>+</sup>+Na): 271.1130; trobat 271.1140.

8.3.12 (1*S*\*,2*S*\*,6*S*\*,7*R*\*,10*S*\*)-10-*tert*-Butoxi-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 121.



En un matràs de 50 mL equipat amb agitació magnètica es pesen 348 mg (0.906 mmol) de complex trimetilsililacetilè dicobalt hexacarbonil i es dissolen en 5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sota atmosfera d'argó. S'afegeixen 0.18 mL (0.996 mmol, 1.10 eq.) de 7-*tert*-butoxi-2,5-norbornadiè i el matràs es refreda a 0 °C. S'hi afegeix gota a gota una dissolució de 637 mg (5.44 mmol, 6.0 eq.) de *N*-òxid de *N*-metilmorfolina en 2.0 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i la mescla

s'agita a 0 °C durant 45 min. i després es deixa temperar. S'agita la mescla a l'aire 20 min. i llavors es filtra la suspensió per una mica de SiO<sub>2</sub> en una placa filtrant i s'evapora el filtrat a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 98:2 a 95:5) i s'obtenen 121 mg (46%) de **130** i 56 mg (21%) d'una mescla 1.8:1 (determinat per <sup>1</sup>H-RMN) de dos diastereòmers més.

**Pf:** 126-127 °C.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2972, 1678, 1569, 1241, 834 cm<sup>-1</sup>.

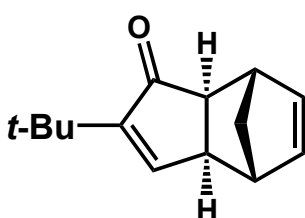
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.10 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Si), 1.16 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-C), 2.64 (m, 1H, CH), 2.92 (m, 1H, CH), 3.04 (dd,  $J=5, 5$  Hz, 1H, CH), 3.61 (m,  $J=5, 3$  Hz, 1H, CH), 3.74 (s, 1H, CH-O), 5.70 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 5.80 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 7.42 (d,  $J=2$  Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.8 (CH<sub>3</sub>-Si), 28.4 (CH<sub>3</sub>-C), 47.9 (CH), 48.4 (CH), 49.5 (CH), 49.8 (CH), 73.8 (Cq), 84.4 (CH-O), 130.9 (CH), 131.0 (CH), 150.9 (Cq), 171.2 (CH), 214.2 (C=O) ppm.

**EM** (Cl-NH<sub>3</sub>):  $m/e$  308 (M<sup>+</sup>+NH<sub>4</sub>, 15%), 291 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 275 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 1.2%), 234 (M<sup>+</sup>-Me<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>, 1.9%).

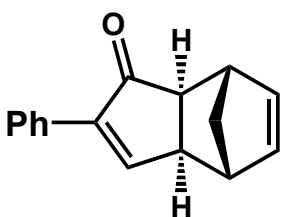
**AE** Calculat per C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>Si: C 70.29, H 9.02. Trobat: C 70.38, H 8.71.

### 8.3.13 (1*S*\*,2*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-*tert*-Butil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, **112**.



Es va preparar emprant el protocol catalític descrit per **1** a partir de 3,3-dimetil-1-butí, norbornadiè (2 eq.) i el complex Co<sub>2</sub>(CO)<sub>7</sub>PPh<sub>3</sub> (5% mol), en toluè a 90 °C i una sobrepressió de CO de 1.5 bar. S'obté el producte com un sòlid blanc amb un 78% de rendiment després de purificar-lo per cromatografia en columna. Les dades espectroscòpiques es poden trobar a: Lee, B. Y.; Han, J. W.; Chung, Y. K.; Lee, S. W. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 587, 181-190.

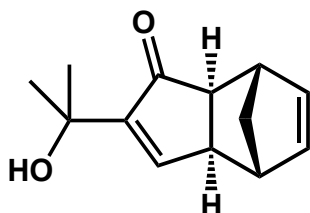
### 8.3.14 (1*S*\*,2*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Fenil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, **113**.



Es va preparar emprant el protocol catalític descrit per **1** a partir de fenilacetilè, norbornadiè (2 eq.) i dicobalt octacarbonil (1% mol), en toluè a 90 °C i una sobrepressió de CO de 2 bar. S'obté el producte com un sòlid blanc amb un 71% de rendiment

després de purificar-lo per cromatografia en columna. Les dades espectroscòpiques es poden trobar a: Khand, I. U.; Knox, G. R.; Pauson, P. L.; Watts, W. E.; Foreman, M. I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, *9*, 977-981.

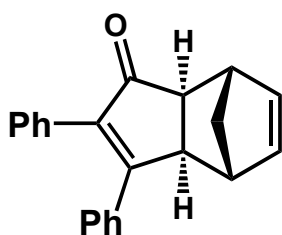
**8.3.15** (1*S*\*,2*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-(1-Hidroxi-1-metiletil)-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 114.



Es va preparar emprant el protocol catalític descrit per **1** a partir de 2-hidroxi-2-metil-3-butí, norbornadiè (2 eq.) i dicobalt octacarbonil (3% mol), en toluè a 60 °C i una sobrepressió de CO de 2 bar. El producte obtingut es recristal·litza d'hexà i s'obté un 71% d'un sòlid blanc. Les

dades espectroscòpiques es poden trobar a: Lee, B. Y.; Chung, Y. K.; Jeong, N.; Lee, Y.; Hwang, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8793-8794.

**8.3.16** (1*S*\*,2*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-4,5-Difenil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona, 115.



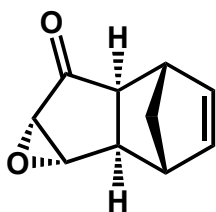
Es va preparar emprant el protocol catalític descrit per **1** a partir de difenilacetilè, norbornadiè (2 eq.) i dicobalt octacarbonil (1% mol), en toluè a 90 °C i una sobrepressió de CO de 2 bar. Al cap de 24 h es va aturar la reacció. Del cru resultant se n'obtenen un 28% de l'adducte desitjat i un 69% del difenilacetilè de partida.

Les dades espectroscòpiques es poden trobar a: Khand, I. U.; Knox, G. R.; Pauson, P. L.; Watts, W. E.; Foreman, M. I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, *9*, 977-981.



## 8.4 Productes d'addició conjugada i altres derivats d'adductes de PK.

### 8.4.1 (1*S*\*,2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-4,5-Epoxi-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 33.

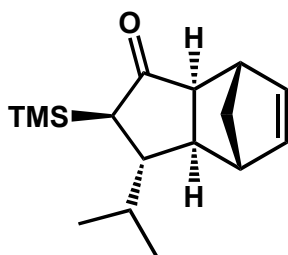


En un matràs de 10 mL es pesen 50 mg de **32** (0.342 mmol) i es dissolen en 1 mL d'una mescla CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 1:1. S'hi afegixen 0.13 mL de solució de peròxid d'hidrogen al 35% en aigua (1.34 mmol, 4 eq.) i seguidament 0.15 mL de NaOH aq. 2M. S'observa un despreniment gasós i al cap de 10 min. es decanta i s'extreu la fase aquosa amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El conjunt de les fases orgàniques combinades es renta amb aigua, s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. S'obtenen així 44 mg (79%) del producte esperat.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.30 (d, *J*=10 Hz, 1H), 1.40 (dt, *J*=10, 2 Hz, 1H), 2.16 (ddd, *J*=6, 3, 1 Hz, 1H), 2.49 (d, *J*=6 Hz, 1H), 2.98 (m, 1H), 3.06 (s, 1H), 3.54 (dd, *J*=2, 1 Hz, 1H), 3.71 (dd, *J*=2, 2 Hz, 1H), 6.22 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H), 6.29 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 43.7 (CH+CH<sub>2</sub>), 45.9 (CH), 47.5 (CH), 50.2 (CH), 59.4 (CH), 60.7 (CH), 137.8 (CH), 139.2 (CH), 209.7 (C=O) ppm.

### 8.4.2 (+)-(1*S*,2*S*,4*R*,5*S*,6*R*,7*R*)-5-Isopropil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, (+)-39.



En un matràs de 100 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 35 mg de CuI (0.186 mmol, 0.1 eq.) recristal·litzat i ben sec i es suspenen en 25 mL d'èter anh. sota atmosfera d'Ar. Es refreda a -78°C, s'afegixen gota a gota 1.1 mL (2.23 mmol, 1.2 eq.) de clorur d'isopropilmagnesi 2.0M en èter i al cap de 10 min. s'addicionen via cànula 406 mg de **1** (1.86 mmol) dissolts en 5 mL d'èter, rentant amb èter. Apareix un color molt fosc ràpidament i es deixa escalfar el bany fins a -40°C al llarg de 2 h al llarg de les quals la solució va prenent un color més clar fins a quedar taronja. Passat aquest temps es tracta amb volums iguals de NH<sub>4</sub>Cl sat. i de NH<sub>4</sub>OH aq. durant 20 min., es decanta i s'extreu la fase aquosa dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques combinades es renta amb NaCl aq., s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda obtenint-se 451 mg (92%) del producte esperat com un oli que solidifica al cap d'una estona en un sòlid cristal·lí incolor.

$[\alpha]_D + 84$  ( $c$  1.6,  $\text{CHCl}_3$ ).

Pf (DSC): 57 °C.

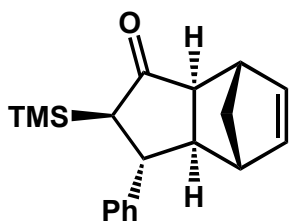
IR (film):  $\nu_{\text{màx}}$  3060, 2956, 2879, 1706, 1247, 1173, 1140, 860, 838  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.11 (s, 9H,  $\text{CH}_3\text{Si}$ ), 0.87 (d,  $J=6$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.99 (d,  $J=7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.22 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.39 (dt,  $J=9, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.71 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 1.81 (dt,  $J=9, 4$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.08 (dd,  $J=9, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.16 (dd,  $J=9, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.25 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.67 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.05 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.15 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.19 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -0.97 ( $\text{CH}_3$ ), 16.52 ( $\text{CH}_3$ ), 21.39 ( $\text{CH}_3$ ), 32.06 ( $\text{CH}$ ), 44.64 ( $\text{CH} + \text{CH}_2$ ), 46.89 ( $\text{CH}$ ), 48.30 ( $\text{CH}$ ), 49.99 ( $\text{CH}$ ), 50.13 ( $\text{CH}$ ), 57.79 ( $\text{CH}$ ), 138.05 ( $\text{CH}$ ), 138.90 ( $\text{CH}$ ), 221.49 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

AE Calculat per  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{OSi}$ : C 73.22, H 9.98. Trobat: C 72.85, H 10.25.

#### 8.4.3 (+)-(1*S*,2*S*,4*R*,5*R*,6*R*,7*R*)-5-Fenil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, (+)-45.



En un matràs de tres boques de 250 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 175 mg de  $\text{CuI}$  (0.920 mmol, 0.10 eq) recristal·litzat i ben sec i es suspenen en 35 mL d'èter anh. sota atmosfera d'Ar. Es refreda a  $-78^\circ\text{C}$ , s'afegeixen gota a gota 6.13 mL (18.4 mmol, 2 eq.) de bromur de fenilmagnesi 3.0M en èter i al cap de 30 min. s'addicionen per un embut d'addició 2.01 g de **1** (9.20 mmol) dissolts en 30 mL d'èter al llarg de 15 min. (es renta l'embut amb 5 mL més d'èter en tres porcions). La solució, de color groc pàl·lid es deixa escalfar fins a  $-30^\circ\text{C}$  al llarg de 4 h. Passat aquest temps es tracta amb 20 mL de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. i 20 mL de  $\text{NH}_4\text{OH}$  aq. durant 30 min., es decanta i s'extreu la fase aquosa 3 cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques combinades s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda obtenint-se uns 2.89 mg de cru. El producte és purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent mesclada hexà/AcOEt de polaritat creixent obtenint-se 2.63 g (97%) del producte esperat com un sòlid blanc. Alternativament el cru es pot recristal·litzar d'hexà calent (6 mL) tot rentant el sòlid amb pentà fred, amb un rendiment global del 72%.

$[\alpha]_D + 74$  ( $c$  2.1,  $\text{CHCl}_3$ ).

Pf (DSC): 97 °C.

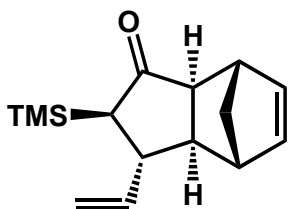
IR (KBr):  $\nu_{\text{màx}}$  3065, 2983, 2959, 1707, 1491, 1450, 1183, 869, 841, 722,  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -0.03 (s, 9H,  $\text{CH}_3\text{Si}$ ), 1.31 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.51 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.33 (dd,  $J=9, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.54 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.57 (dd,  $J=11, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.85 (dd,  $J=11, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.89 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.15 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.08 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.16 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 7.28 (m, 5H,  $\text{CHar}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -1.63 ( $\text{CH}_3$ ), 44.6 ( $\text{CH}_2$ ), 46.3 ( $\text{CH}$ ), 48.1 ( $\text{CH}$ ), 49.8 ( $\text{CH}$ ), 54.3 ( $\text{CH}$ ), 54.5 ( $\text{CH}$ ), 57.8 ( $\text{CH}$ ), 126.6 ( $\text{CH}$ ), 127.5 ( $\text{CH}$ ), 128.9 ( $\text{CH}$ ), 138.3 ( $\text{CH}$ ), 138.6 ( $\text{CH}$ ), 147.3 ( $\text{Cq}$ ), 219.8 ( $\text{C=O}$ ) ppm.

AE Calculat per  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{OSi}$ : C 76.97, H 8.16. Trobat: C 76.60, H 8.42.

#### 8.4.4 (+)-(1*S*,2*S*,4*R*,5*S*,6*R*,7*R*)-5-Vinil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 44.



Preparat seguint el procediment descrit per **39** emprant 218 mg (1.00 mmol) de **1**, 19 mg de  $\text{CuI}$  (0.10 mmol) i 2.0 mL (2.0 mmol) de dissolució comercial de bromur de vinilmagnesi 1.0 M en THF. S'obtenen 229 mg (93%) d'un oli groc viu que no cal purificar.

$[\alpha]_{\text{D}} +79$  ( $c$  0.91,  $\text{CHCl}_3$ ).

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3063, 2964, 2879, 1712, 1639, 1248, 863  $\text{cm}^{-1}$ .

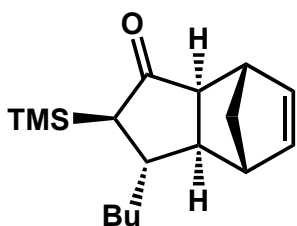
$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.09 (s, 9H,  $\text{CH}_3\text{Si}$ ), 1.20 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.46 (dt,  $J=9, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.11 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.15 (dd,  $J=11, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.34 (m, 2H,  $\text{CH}+\text{CH}$ ), 2.82 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.08 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 4.96 (ddd,  $J=10, 2, 1$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.03 (ddd,  $J=17, 2, 1$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.82 (ddd,  $J=17, 10, 8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.16 (m, 2H,  $\text{CH}+\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -1.4 ( $\text{CH}_3$ ), 44.8 ( $\text{CH}_2$ ), 46.3 ( $\text{CH}$ ), 47.7 ( $\text{CH}$ ), 47.8 ( $\text{CH}$ ), 50.9 ( $\text{CH}$ ), 51.5 ( $\text{CH}$ ), 57.3 ( $\text{CH}$ ), 113.6 ( $\text{CH}_2$ ), 138.3 ( $\text{CH}$ ), 138.7 ( $\text{CH}$ ), 143.8 ( $\text{CH}$ ), 219.9 ( $\text{C=O}$ ) ppm.

EM ( $\text{Cl-CH}_4$ ):  $m/e$  247 ( $\text{M}^++\text{H}$ , 8%), 181 ( $\text{M}^++\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6$ , 100%), 165 (69%), 73 ( $\text{Me}_3\text{Si}^+$ , 11%), 66 ( $\text{C}_5\text{H}_6^+$ , 8%).

EMAR ( $\text{Cl-CH}_4$ ) calculat per  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{OSi}$  ( $\text{M}^++\text{H}$ ): 247.1518, trobat: 247.1515.

8.4.5 (+)-(1*S*,2*S*,4*R*,5*S*,6*R*,7*R*)-5-Butil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, (+)-42.



Preparat seguint el procediment descrit per **39** emprant 218 mg (1.00 mmol) de **1**, 19 mg de CuI (0.10 mmol, 0.1 eq.) i 1.0 mL (2.0 mmol) d'una dissolució comercial de clorur de butilmagnesi 2.0M en THF. S'obtenen 255 mg (92%) d'un oli groc pàlid.

$[\alpha]_D +74.0$  (*c* 2.1, CHCl<sub>3</sub>).

IR (film):  $\nu_{\max}$  2957, 2925, 2872, 1733, 1457, 1379, 1248, 1161, 1008, 848 cm<sup>-1</sup>.

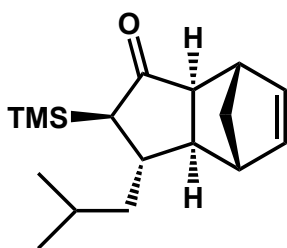
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.10 (s, 9H, CH<sub>3</sub>Si), 0.94 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.18 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.25-1.37 (m, 4H, 2xCH<sub>2</sub>+CH<sub>2</sub>), 1.40 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.44-1.62 (m, 2H, 2xCH<sub>2</sub>), 1.69 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.96 (dd, *J*=10, 2 Hz, 1H, CH), 2.00 (dd, *J*=9, 5 Hz, 1H, CH), 2.33 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH), 2.72 (s, 1H, CH), 3.05 (s, 1H, CH), 6.15 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH), 6.19 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.4 (CH<sub>3</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>), 23.0 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 39.0 (CH<sub>2</sub>), 42.5 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 46.4 (CH), 49.5 (CH), 50.6 (CH), 52.9 (CH), 57.9 (CH), 138.1 (CH), 138.7 (CH), 221.1 (C=O) ppm.

EM (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 277 (M<sup>+</sup>+H, 5%), 276 (M<sup>+</sup>, 3%), 235 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>, 60%), 210 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 48%), 195 (59%), 167 (99%), 73 (C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si<sup>+</sup>, 100%), 66 (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 62%).

EMAR (CI-CH<sub>4</sub>) calculat per C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>OSi (M<sup>+</sup>+H): 277.1988, trobat: 277.1989.

8.4.6 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-Isobutil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 43.



Preparat seguint el procediment descrit per **39** emprant 218 mg (1.00 mmol) de **1**, 19 mg de CuI (0.10 mmol, 0.1 eq.) i 1.0 mL (2.0 mmol) d'una dissolució comercial de bromur d'isobutilmagnesi 2.0M en èter. S'obtenen 248 mg (90%) d'un sòlid groc.

Pf: 59-60 °C.

IR (film):  $\nu_{\max}$  2957, 2925, 2872, 1733, 1457, 1379, 1248, 1161, 1008, 848 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.10 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Si), 0.95 (d, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.98 (d, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.20 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.23-1.39 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.41 (d, *J*=9 Hz,

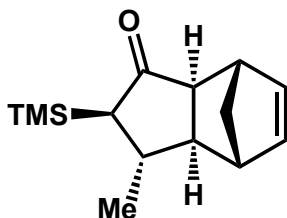
1H, CH<sub>2</sub>), 1.81 (m, 2H, 2xCH), 1.90 (dd,  $J=10$ , 2 Hz, 1H, CH), 1.99 (dd,  $J=9$ , 4 Hz, 1H, CH), 2.34 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH), 2.73 (s, 1H, CH), 3.05 (s, 1H, CH), 6.14 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H, CH), 6.18 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.3 (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH), 24.7 (CH), 25.8 (CH), 39.8 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 46.4 (CH), 49.46 (CH<sub>2</sub>), 49.54 (CH), 50.8 (CH), 53.3 (CH), 57.9 (CH), 138.1 (CH), 138.7 (CH), 221.1 (C=O) ppm.

EM (CI-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  277 (M<sup>+</sup>+H, 37%), 261 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 7%), 211 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 100%), 195 (43%), 73 (C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si<sup>+</sup>).

AE calculat per C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>OSi: C 73.85, H 10.21; trobat: C 73.80, H 10.68.

#### 8.4.7 (1S\*,2S\*,4R\*,5S\*,6R\*,7R\*)-5-Metil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 40.



Preparat seguint el procediment descrit per **39** emprant 218 mg (1.00 mmol) de **1**, 19 mg de CuI (0.10 mmol, 0.1 eq.) i 0.67 mL (2.0 mmol) d'una dissolució comercial de bromur de metilmagnesi 3.0M en èter. S'obtenen 203 mg (87%) d'un oli groc pàl·lid.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2956, 1709, 1466, 1248, 861, 844 cm<sup>-1</sup>.

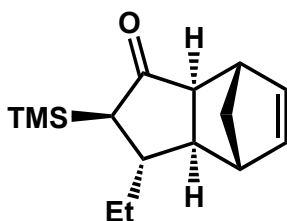
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.10 (s, 9H, CH<sub>3</sub>Si), 1.17 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.19 (d,  $J=6$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.41 (dt,  $J=9$ , 2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.78 (m, 1H, CH), 1.89 (dd,  $J=10$ , 4 Hz, 1H, CH), 1.93 (m, 1H, CH), 2.36 (dd,  $J=9$ , 1 Hz, 1H, CH), 2.77 (s, 1H, CH), 3.05 (d,  $J=1$  Hz, 1H, CH), 6.15 (m, 2H, CH+CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.5 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>), 37.5 (CH), 44.8 (CH<sub>2</sub>), 46.3 (CH), 48.3 (CH), 52.7 (CH), 54.4 (CH), 58.0 (CH), 138.2 (CH), 138.7 (CH), 221.0 (C=O) ppm.

EM (CI-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  235 (M<sup>+</sup>+H, 15%), 169 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, 100%), 153 (55%), 73 (C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si<sup>+</sup>, 16%), 66 (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 13%).

EMAR (CI-CH<sub>4</sub>) calculat per C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>OSi (M<sup>+</sup>+H): 235.1518, trobat: 277.1520.

8.4.8 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-Etil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 41.



Preparat seguint el procediment descrit per **39** emprant 218 mg (1.00 mmol) de **1**, 19 mg de CuI (0.10 mmol, 0.1 eq.) i 1.0 mL (2.0 mmol) d'una dissolució comercial de clorur d'etilmagnesi 2.0M en èter. S'obtenen 234 mg (94%) d'un oli incolor.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2961, 2875, 1709, 1460, 1248, 890, 860, 701  $\text{cm}^{-1}$ .

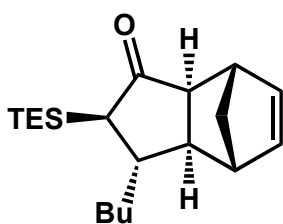
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.10 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Si), 1.01 (t,  $J=7$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.32 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.40 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.62 (m, 2H, CH+CH<sub>2</sub>), 1.97 (dd,  $J=9, 2$  Hz, 1H, CH), 2.00 (dd,  $J=9, 4$  Hz, 1H, CH), 2.33 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH), 2.73 (s, 1H, CH), 3.05 (s, 1H, CH), 6.15 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 6.19 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.4 (CH<sub>3</sub>), 11.9 (CH<sub>3</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 44.2 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 46.4 (CH), 49.6 (CH), 50.1 (CH), 52.6 (CH), 57.8 (CH), 138.2 (CH), 138.7 (CH), 221.1 (C=O) ppm.

EM (CI-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  249 (M<sup>+</sup>+H, 12%), 183 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, 100%), 167 (59%), 73 (C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si<sup>+</sup>, 27%), 66 (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 19%), 29 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 21%).

EMAR (CI-CH<sub>4</sub>) calculat per C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>OSi (M<sup>+</sup>+H): 249.1675, trobat: 249.1677.

8.4.9 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-Butil-4-trietilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 46.



Preparat seguint el procediment descrit per **39** emprant 450 mg (1.73 mmol) de **11**, 33 mg de CuI (0.173 mmol, 0.1 eq.) i 1.7 mL (3.46 mmol) d'una dissolució comercial de clorur de butilmagnesi 2.0M en THF. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant una mescla

hexà/AcOEt 99:1 com a eluent. S'obtenen 510 mg (93%) d'un oli incolor.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2956, 2875, 1709, 1458, 1117, 703  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.67 (m, 6H, 3xCH<sub>2</sub>-Si), 0.96 (t+s,  $J=8$  Hz, 12H, 3xCH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>Si+CH<sub>3</sub>), 1.19-1.44 (m, 6H, 2xCH<sub>2</sub>+2xCH<sub>2</sub>), 1.46-1.62 (m, 2H, 2xCH<sub>2</sub>), 1.73 (m, 1H, CH), 2.00 (dd,  $J=9, 5$  Hz, 1H, CH), 2.05 (dd,  $J=10, 2$  Hz, 1H, CH), 2.31 (d,

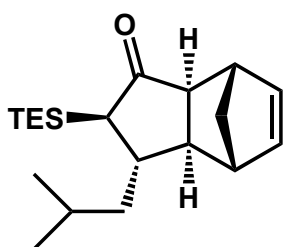
$J=9$  Hz, 1H, **CH**), 2.72 (s, 1H, **CH**), 3.05 (s, 1H, **CH**), 6.15 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**), 6.19 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.3 ( $\text{CH}_2$ ), 7.6 ( $\text{CH}_3$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ), 23.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 38.8 ( $\text{CH}_2$ ), 42.5 (CH), 44.7 ( $\text{CH}_2$ ), 46.4 (CH), 49.5 (CH), 50.0 (CH), 50.7 (CH), 57.8 (CH), 138.2 (CH), 138.7 (CH), 221.1 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{CI-CH}_4$ ):  $m/e$  335 ( $\text{M}^+ + \text{H} + \text{CH}_4$ , 100%), 319 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 31%), 305 (81%), 253 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{C}_5\text{H}_6$ , 56%), 223 (53%), 203 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_9\text{Si}$ , 27%), 169 (39%), 115 (26%).

**EMAR** ( $\text{CI-CH}_4$ ) calculat per  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{OSi}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 319.2457, trobat: 319.2455.

#### 8.4.10 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-Isobutil-4-trietilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 47.



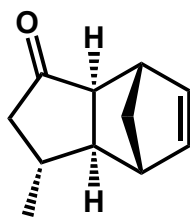
Preparat seguint el procediment descrit per **39** emprant 258 mg (0.991 mmol) de **11**, 19 mg de CuI (0.099 mmol, 0.1 eq.) i 0.99 mL (1.98 mmol) d'una dissolució comercial de bromur d'isobutilmagnesi 2.0M en èter. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant mesclès hexà/AcOEt

de polaritat creixent. S'obtenen 176 mg (56%) d'un oli incolor i es recuperen 77 mg (30%) de producte de partida.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3061, 2955, 1708, 1570, 1466, 1195, 1017, 704  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.67 (m, 6H,  $3 \times \text{CH}_2\text{-Si}$ ), 0.96-1.00 (m, 15H,  $3 \times \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{Si} + 2 \times \text{CH}_3\text{-CH}$ ), 1.24 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.31 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.42 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.75-1.92 (m, 2H,  $2 \times \text{CH}$ ), 1.98 (m, 1H, **CH**), 2.01 (dd,  $J=10, 2$  Hz, 1H, **CH**), 2.32 (d,  $J=8$  Hz, 1H, **CH**), 2.73 (s, 1H, **CH**), 3.05 (s, 1H, **CH**), 6.14 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**), 6.18 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.3 ( $\text{CH}_2$ ), 7.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 24.7 ( $\text{CH}_3$ ), 25.8 (CH), 39.8 (CH), 44.8 ( $\text{CH}_2$ ), 46.4 (CH), 49.3 ( $\text{CH}_2$ ), 49.4 (CH), 50.4 (CH), 50.9 (CH), 57.8 (CH), 138.2 (CH), 138.6 (CH), 221.0 (C=O) ppm.

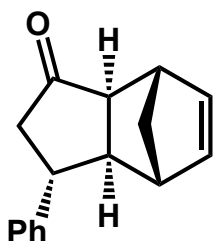
8.4.11 (1*S*\*,2*S*\*,5*R*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-Metil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 35.

En un matràs de 25 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 366 mg de CuI (1.92 mmol, 2 eq.) recristal·litzat i ben sec. Es purga el sistema amb Ar i s'afegeixen 5 mL d'èter anh., tot refredant el sistema a  $-78^{\circ}\text{C}$ . S'addicionen llavors 2.4 mL (3,84 mmol, 4 eq.) de MeLi 1.6M en èter gota a gota i es deixa reaccionar durant 20 min. a  $-78^{\circ}\text{C}$  de manera que es va homogeneïtzant la suspensió inicial, prenent primer color groc i finalment incolor. Passat aquest temps s'addiciona via cànula una dissolució de 140 mg (0.96 mmol, 1 eq.) de l'enona **32** en 4 mL d'èter (rentant amb èter). Passats 25 min. s'observa la desaparició del producte de partida per CCF i es tracta amb 10 mL de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. durant 1h. Es decanta la fase orgànica i l'aquosa (de color blau intens) s'extreu dos cops amb èter. Es renta el conjunt de fases orgàniques combinades amb  $\text{NaCl}$  aq., s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda tot obtenint-se 113 mg (73%) del producte esperat en forma d'oli groc pàl·lid.

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

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.19 (d,  $J=6$  Hz, 3H), 1.24 (d,  $J=9$  Hz, 1H), 1.42 (dt,  $J=9, 2$  Hz, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.93 (m, 1H), 2.23 (ddd,  $J=18, 10, 2$  Hz), 2.32 (d,  $J=9$  Hz, 1H), 2.61 (dd,  $J=18, 8$  Hz, 1H), 2.79 (s, 1H), 3.09 (s, 1H), 6.14 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H), 6.18 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22.6 ( $\text{CH}_3$ ), 34.1 (CH), 44.7 ( $\text{CH}_2$ ), 45.4 (CH), 47.6 (CH), 51.4 (CH), 52.6 ( $\text{CH}_2$ ), 55.4 (CH), 137.6 (CH), 138.6 (CH), 219.0 (C=O) ppm.

8.4.12 (+)-(1*S*,2*S*,5*R*,6*S*,7*R*)-5-Fenil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 36.**A. Per addició conjugada sobre 32.**

En un matràs de 25 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 97 mg de CuI (0.512 mmol, 1.1 eq.) recristal·litzat i ben sec. Es purga el sistema amb Ar i s'afegeixen 2 mL d'èter anh., tot refredant el sistema a  $-78^{\circ}\text{C}$ . S'addicionen llavors 0.54 mL (1.02 mmol, 2.2 eq.) de PhLi 1.9M en ciclohexà/èter gota a gota i es deixa reaccionar durant 20 min.; la mescla pren color vermell fosc i la suspensió inicial es va homogeneïtzant. Passat aquest temps s'addiciona via cànula una dissolució de 68 mg (0.465 mmol, 1 eq.) de l'enona **32** en 2 mL d'èter (rentant amb èter). Es deixa reaccionar a  $-78^{\circ}\text{C}$  durant 20 min. i després a  $-20^{\circ}\text{C}$  30 min. observant-se la desaparició del producte de partida per CCF. Es tracta amb



volums iguals de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. i de  $\text{NH}_4\text{OH}$  aq. durant 30 min., es decanta i s'extreu la fase aquosa (de color blau intens) dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques combinades s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent mescla hexà/ $\text{AcOEt}$  de polaritat creixent i s'obtenen 60 mg (57%) del producte esperat com un oli incolor.

**B. Per desililació de 45.**

En un matràs de 25 mL equipat amb agitació magnètica es pesen 100 mg de **45** (0.337 mmol) i es dissolen en 4 mL de THF. S'afegeixen 8.8 mg de  $\text{TBAF}\cdot\text{H}_2\text{O}$  (0.0337 mmol, 0.1 eq.) i es deixa en agitació durant 45 min. Passat aquest temps s'observa la desaparició del producte de partida per CCF i es tracta amb 2 mL d'aigua i 2 mL d'èter. Es decanta la fase orgànica i l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques combinades s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent una mescla hexà/ $\text{AcOEt}$  98:2 i s'obtenen 70 mg (92%) del producte esperat, un oli incolor.

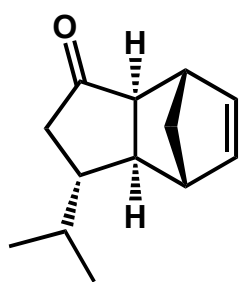
$[\alpha]_{\text{D}} +107$  ( $c$  1.5,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR** (film):  $\nu_{\text{màx}}$  3060, 3026, 2965, 2873, 1733, 1601, 1493, 1452, 1186, 763, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-RMN}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.40 (d,  $J=9$  Hz, 1H), 1.53 (dt,  $J=9, 2$  Hz, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.52 (d,  $J=1$  Hz, 1H), 2.82 (ddd,  $J=17, 12, 2$  Hz, 1H), 2.86 (m, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.93 (m, 1H), 3.21 (s, 1H), 6.15 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H), 6.18 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.35 (m, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  44.5 ( $\text{CH}_2$ ), 45.3 (CH), 45.4 (CH), 47.6 (CH), 51.4 ( $\text{CH}_2$ ), 52.1 (CH), 55.2 (CH), 126.7 (CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 137.7 (CH), 138.4 (CH), 145.4 (Cq), 217.4 (C=O) ppm.

**8.4.13 (+)-(1S,2S,5S,6R,7R)-5-Isopropil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, (+)-38.**



**A. Per addició conjugada sobre 32.**

En un matràs de 50 mL 260 mg de  $\text{CuI}$  (1.37 mmol, 2 eq.) recristal·litzat i ben sec. Es purga el sistema amb Ar i s'afegeixen 10 mL de THF sec, tot refredant el sistema a  $-78^\circ\text{C}$ . S'addicionen llavors 1.4 mL (2.8 mmol, 4.1 eq.) de clorur d'isopropilmagnesi 2.0M en èter gota a gota i es deixa reaccionar durant 10 min en un bany a  $-20^\circ\text{C}$ ; la suspensió inicial es va homogeneïtzant i pren de seguida color vermell fosc. Es refreda de nou a  $-78^\circ\text{C}$  i s'addicionen via cànula 100 mg (0.684 mmol, 1 eq.) de

l'enona **32** dissolts en 4 mL de THF (rentant amb THF). Al cap de 15 min. s'observa la desaparició del producte de partida per CCF i es tracta amb volums iguals de NH<sub>4</sub>Cl sat. i de NH<sub>4</sub>OH aq. durant 30 min., es decanta i s'extreu la fase aquosa (de color blau intens) dos cops amb AcOEt. El conjunt de fases orgàniques combinades es renta amb NaCl aq., s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda obtenint-se uns 130 mg de cru. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant com a eluent mesclades hexà/AcOEt de polaritat creixent i s'obtenen 95 mg (69%) del producte esperat com un oli incolor.

**B. Per desililació de 39.**

Preparat seguint el procediment **B** descrit per **36**. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant com a eluent una mescla hexà/AcOEt 95:5 i s'obté un 92% del producte esperat, un oli incolor.

$[\alpha]_D +83$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR** (film):  $\nu_{\max}$ . 3059, 2960, 2872, 1731, 1571, 1466, 1380, 1325, 1267, 1196, 1113, 821 cm<sup>-1</sup>.

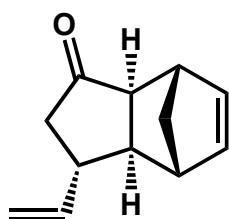
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.91 (d, *J*=6 Hz, 3H), 1.01 (d, *J*=7 Hz, 3H), 1.23 (d, *J*=9 Hz, 1H), 1.4 (dt, *J*=9, 2 Hz, 1H), 1.48 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 2.06 (dd, *J*=7, 7 Hz, 1H), 2.32 (ddd, *J*=18, 11, 2 Hz, 1H), 2.29 (m, 1H), 2.74 (s, 1H), 3.11 (s, 1H), 6.14 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H), 6.20 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  20.7 (CH<sub>3</sub>), 34.9 (CH), 44.6 (CH<sub>2</sub>), 45.5 (CH), 46.5 (CH), 47.8 (CH), 48.1 (CH<sub>2</sub>), 48.8 (CH), 55.3 (CH), 137.6 (CH), 138.5 (CH), 218.9 (C=O) ppm.

**EM** (CI-NH<sub>3</sub>): *m/e* 190 (M<sup>+</sup>, 4%), 191 (M<sup>+</sup>+H, 20%), 125 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 100%).

**EMAR** (CI-NH<sub>3</sub>) calculat per C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>O (M<sup>+</sup>+H): 191.1436, trobat: 191.1442.

8.4.14 (+)-(1*S*,2*S*,5*S*,6*R*,7*R*)-5-Vinil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, (+)-**37**.



**A. Per addició conjugada sobre 32.**

En un matràs de 25 mL sec i equipat amb agitació magnètica es pesen 156 mg de CuI (0.819 mmol, 2 eq.) recristal·litzat i ben sec. Es purga el sistema amb Ar i s'afegeixen 8 mL de THF sec, tot refredant el sistema a -78°C. S'addicionen llavors 1.65 mL (1.64 mmol, 4 eq.) de bromur de vinilmagnesi 1.0M en THF gota a gota i es deixa reaccionar durant 10 min en un bany a -20°C, la suspensió inicial es va homogeneïtzant i pren color taronja fosc. Es refreda de nou a -78°C i s'addicionen via cànula 60 mg (0.410 mmol, 1 eq.) de l'enona **32** dissolts en 3 mL de THF (rentant amb THF). La solució va prenent un color

taronja clar i al cap de 15 min. s'observa la desaparició del producte de partida per CCF. Es tracta llavors amb volums iguals de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. i de  $\text{NH}_4\text{OH}$  aq. durant 30 min., es decanta i s'extreu la fase aquosa (de color blau intens) dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques combinades es renta amb  $\text{NaCl}$  aq., s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent mescla hexà/AcOEt de polaritat creixent obtenint-se 48 mg (72%) del producte esperat.

**B. Per desililació de 44.**

Preparat seguint el procediment **B** descrit per 36. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent una mescla hexà/èter 95:5 i s'obté un 85% del producte esperat, un oli groc.

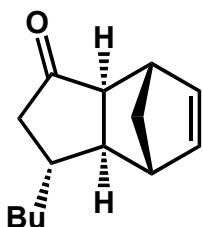
$[\alpha]_{\text{D}} + 80$  ( $c$  0.8,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR** (film)  $\nu_{\text{max}}$  3064, 2963, 2875, 1729, 1640  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.26 (d,  $J=9$  Hz, 1H), 1.47 (dt,  $J=9, 2$  Hz, 1H), 2.15 (dd,  $J=8, 7$  Hz, 1H), 2.32 (d,  $J=9$  Hz, 1H), 2.39 (m, 1H), 2.51 (ddd,  $J=17, 11, 2$  Hz, 1H), 2.61 (dd,  $J=17, 9$  Hz, 1H), 2.83 (s, 1H), 3.13 (d,  $J=1$  Hz, 1H), 5.01 (dd,  $J=10, 1$  Hz, 1H), 5.06 (ddd,  $J=17, 1, 1$  Hz, 1H), 5.90 (ddd,  $J=17, 10, 7$  Hz, 1H), 6.16 (dd,  $J=5, 3$  Hz, 1H), 6.19 (dd,  $J=5, 3$  Hz, 1H) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  43.9 (CH), 44.9 ( $\text{CH}_2$ ), 45.4 (CH), 47.3 (CH), 49.4 ( $\text{CH}_2$ ), 49.6 (CH), 54.8 (CH), 114.1 ( $\text{CH}_2$ ), 138.0 (CH), 138.7 (CH), 142.0 (CH), 217.5 (C=O) ppm.

**8.4.15 (+)-(1S,2S,5S,6R,7R)-5-Butil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 48.**



Preparat seguint el procediment **B** descrit per 36 partint de 42. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent una mescla hexà/AcOEt 98:2 i s'obté un 82% del producte esperat.

$[\alpha]_{\text{D}} + 94$  ( $c$  1.2,  $\text{CHCl}_3$ ).

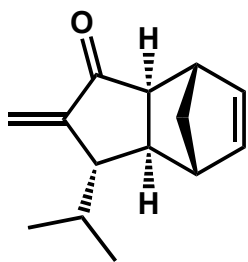
**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3060, 2960, 2920, 1735, 1460, 1325, 1190, 820, 690  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.92 (t,  $J=7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.23 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.34 (m, 4H, 2x $\text{CH}_2$ ), 1.42 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.44-1.60 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.71 (m, 1H, CH), 1.98 (dd,  $J=6, 6$  Hz, 1H, CH), 2.25 (ddd,  $J=18, 10, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.29 (d,  $J=9$

Hz, 1H, **CH**), 2.60 (dd,  $J=18, 8$  Hz, 1H, **CH<sub>2</sub>**), 2.78 (s, 1H, **CH**), 3.10 (s, 1H, **CH**), 6.14 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**), 6.19 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  14.2 (CH<sub>3</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 30.2 (CH<sub>2</sub>), 37.7 (CH<sub>2</sub>), 39.5 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 45.4 (CH), 48.2 (CH), 49.9 (CH), 50.0 (CH<sub>2</sub>), 55.1 (CH), 137.6 (CH), 138.6 (CH), 219.0 (CH) ppm.

#### 8.4.16 (1*S*\*,2*S*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Metilen-5-isopropil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 49.



Es pesen 5.2 mg (0.0376 mmol, 0.19 eq.) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en un tub de Schlenk, es purga amb nitrogen i s'hi afegeixen 2.7 mL de DMF. Es refreda a 0 °C (en un vas Dewar) i s'afegeixen 52 mg (0.198 mmol) de **39** de cop i després 45  $\mu$ L (0.594 mmol, 3.0 eq.) de formol (37%) diluïts en 0.3 mL de DMF. S'agita durant 15 hores i passat aquest temps s'evapora la DMF, s'afegeix aigua al cru i

s'extreu quatre cops amb AcOEt. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 97:3) i s'obtenen 17 mg (42%) del compost desitjat.

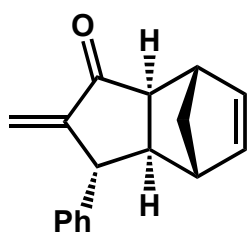
**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2961, 2874, 1716, 1629, 1463, 1261, 1114, 717 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.83 (d,  $J=7$  Hz, 3H, **CH<sub>3</sub>**), 0.96 (d,  $J=7$  Hz, 3H, **CH<sub>3</sub>**), 1.31 (s, 2H, **CH<sub>2</sub>**), 1.94 (m, 1H, **CH**), 1.98 (dd,  $J=8, 2$  Hz, 1H, **CH**), 2.31 (d,  $J=8$  Hz, 1H, **CH**), 2.45 (m, 1H, **CH**), 2.72 (s, 1H, **CH**), 3.09 (s, 1H, **CH**), 5.28 (dd,  $J=2, 1$  Hz, 1H, **CH<sub>2</sub>**), 6.06 (dd,  $J=2, 1$  Hz, 1H, **CH<sub>2</sub>**), 6.20 (dd,  $J=5, 3$  Hz, 1H, **CH**), 6.25 (dd,  $J=5, 3$  Hz, 1H, **CH**) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  17.8 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 34.2 (CH), 42.5 (CH), 43.7 (CH<sub>2</sub>), 48.4 (CH), 50.0 (CH), 51.0 (CH), 54.8 (CH), 119.3 (CH<sub>2</sub>), 137.8 (CH), 139.0 (CH), 152.0 (Cq), 208.9 (C=O) ppm.

**EM** (Cl-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  203 (M<sup>+</sup>+H, 3%), 149 (19%), 137 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 15%), 43 (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 7%), 40 (30%), 18 (100%).

**EMAR** (Cl-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O (M<sup>+</sup>+H): 203.1436, trobat: 203.1437.

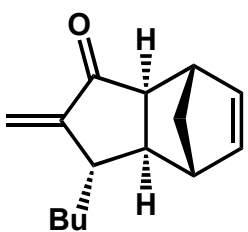
8.4.17 (1*S*\*,2*S*\*,5*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Metilen-5-fenil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 53.

En un tub de Schlenk es pesen 65.1 mg (2.17 mmol, 10 eq.) de paraformaldehyd, 6.6 mg de DBU i s'afegeixen 4.3 mL de DMF sota atmosfera d'argó. La mescla s'escalfa a 50 °C i s'hi afegeixen 64.3 mg (0.217 mmol) de la 45 de cop. Al cap d'una hora i 15 min. s'observa la fi de la reacció per CCF i s'evapora la DMF a pressió reduïda. El cru es purifica directament per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 98:2) i s'obtenen 41 mg (80%) del compost desitjat.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3060, 3026, 2964, 2874, 1713, 1628, 1601, 700 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.39 (d,  $J=10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.46 (d,  $J=10$  Hz, 1H CH<sub>2</sub>), 2.28 (dd,  $J=8, 4$  Hz, 1H, CH), 2.56 (d,  $J=8$  Hz, 1H, CH), 2.98 (s, 1H, CH), 3.24 (s, 1H, CH), 3.60 (m, 1H, CH), 5.13 (d,  $J=3, 1$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.12 (d,  $J=3, 1$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.17 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 6.23 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, CH), 7.17 (m, 2H, CH), 7.23 (m, 1H, CH), 7.32 (m, 2H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  43.8 (CH<sub>2</sub>), 48.0 (CH), 49.3 (CH), 50.1 (CH), 51.9 (CH), 54.9 (CH), 121.4 (CH<sub>2</sub>), 126.7 (CH), 127.8 (CH), 129.0 (CH), 138.2 (CH), 138.6 (CH), 146.6 (Cq), 153.5 (Cq), 297.5 (C=O) ppm.

8.4.18 (1*S*\*,2*S*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Metilen-5-butil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 54.

En un tub de Schlenk es pesen 110 mg (3.67 mmol, 10 eq.) de paraformaldehyd i s'hi afegeix 1 mL de DMF sota atmosfera de nitrogen. En un matràs de cor es dissolen 117 mg de 46 en 1.4 mL de dissolució 0.0525 M de DBU en DMF ( 0.0734 mmol DBU, 0.20 eq.) i s'asseca amb tamís molecular en boles de 3Å. S'afegeix aquesta dissolució sobre el paraformaldehyd a 65 °C tot rentant el matràs de cor dos cops amb 0.5 mL de DMF. Es manté la mescla a 65 °C durant una hora i s'evapora la DMF a pressió reduïda. S'afegeix aigua al cru i s'extreu tres vegades amb èter. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. Es purifica el producte per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 95:5-90:10) i s'obtenen 16 mg (20%) del compost esperat, 54, i 75 mg (54%) del producte de doble addició de formaldehyd, 55.

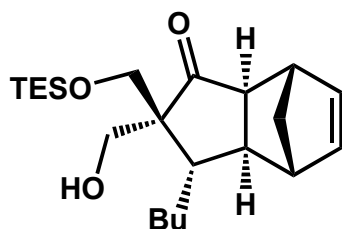
IR (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2961, 2874, 1716, 1629, 1463, 1261, 1114, 717 cm<sup>-1</sup>.

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.92 (t,  $J=7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.20-1.44 (m, 6H,  $3\times\text{CH}_2$ ), 1.48 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.59 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.92 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.37 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.43 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.76 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.11 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 5.27 (dd,  $J=3, 1$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.00 (d,  $J=3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.20 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.23 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 37.7 ( $\text{CH}_2$ ), 43.7 ( $\text{CH}_2$ ), 45.0 ( $\text{CH}$ ), 46.5 ( $\text{CH}$ ), 48.0 ( $\text{CH}$ ), 49.6 ( $\text{CH}$ ), 54.6 ( $\text{CH}$ ), 118.6 ( $\text{CH}_2$ ), 137.9 ( $\text{CH}$ ), 138.8 ( $\text{CH}$ ), 153.5 (Cq), 208.7 (C=O) ppm.

EMAR ( $\text{Cl-CH}_4$ ) Calculat per  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 217.1592, trobat: 217.1594.

8.4.19 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Hidroximetil-4-trietilsiloximetil-5-butil-triciclo [5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 55.



IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3447, 3060, 2955, 2876, 1733, 1458, 1099, 813, 735  $\text{cm}^{-1}$ .

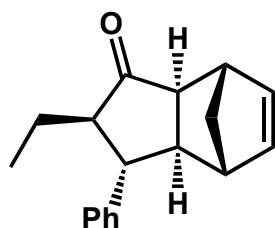
$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.59 (q,  $J=8$  Hz, 6H,  $\text{CH}_2\text{-Si}$ ), 0.94 (t,  $J=8$  Hz, 12H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{Si} + \text{CH}_3$ ), 1.24-1.44 (m, 6H,  $3\times\text{CH}_2$ ), 1.58 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.83 (sa, 1H, OH), 1.91 (m, 2H,  $2\times\text{CH}$ ), 2.42 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.75 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.13 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.59 (d,  $J=10$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 3.70 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 3.80 (d,  $J=10$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 6.15 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.22 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.3 ( $\text{CH}_2\text{-Si}$ ), 6.8 ( $\text{CH}_3$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 23.2 ( $\text{CH}_2$ ), 30.7 ( $\text{CH}_2$ ), 30.9 ( $\text{CH}_2$ ), 43.7 ( $\text{CH}$ ), 44.8 ( $\text{CH}_2$ ), 45.0 ( $\text{CH}$ ), 47.3 ( $\text{CH}$ ), 48.8 ( $\text{CH}$ ), 55.2 ( $\text{CH}$ ), 63.17 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 63.24 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 64.5 (Cq), 137.7 ( $\text{CH}$ ), 138.8 ( $\text{CH}$ ), 219.7 (C=O) ppm.

EM ( $\text{Cl-CH}_4$ ):  $m/e$  379 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 63%), 349 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ , 14%), 313 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{C}_5\text{H}_6$ , 88%), 283 ([313]- $\text{CH}_2\text{OH}$ , 100%), 253 (60%), 151 (40%).

EMAR ( $\text{Cl-CH}_4$ ) Calculat per  $\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{O}_3\text{Si}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 379.2668, trobat: 379.2670.

8.4.20 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-Etil-5-fenil-triciclo [5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 56.



En un matràs de 25 mL es suspenen 129 mg (0.676 mmol, 1.20 eq.) de  $\text{CuI}$  en 6 mL d'èter sota atmosfera d'argó i es refreda el matràs a  $-78$  °C. S'afegeixen gota a gota 0.85 mL (1.35 mmol, 2.40eq.) de  $\text{MeLi}$  1.6 M en èter i es deixa 10 min. a  $0$  °C

(s'observa inicialment un color groc viu que va desapareixent fins a deixar una solució incolora). Es refreda de nou el matràs a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  i s'afegeix via cànula una dissolució de 133 mg (0.564 mmol) de **53** en 3 mL d'èter assecada amb tamís molecular en boles de 3 Å (es renta el tamís dues vegades amb 1 mL d'èter). Es deixa tres hores a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  i després una hora a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Es retira el matràs del bany i es tracta amb  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. i  $\text{NH}_4\text{OH}$  aq. a parts iguals. Quan la fase aquosa es homogènia i de color blau es separen les fases i l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 98:2) i s'obtenen 104 mg (70%) del compost esperat.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3061, 3027, 2964, 2876, 1732, 1602, 1453, 1324, 1209, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.79 (t,  $J=8$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.24 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.40-1.51 (m, 2H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 1.51-1.62 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.30 (dd,  $J=8, 8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.50 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.53 (d,  $J=7$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.78 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.83 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.22 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.10 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.16 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 7.24-7.33 (m, 3H,  $2\times\text{CH}$ ), 7.34-7.40 (m, 2H,  $\text{CH}$ ) ppm.

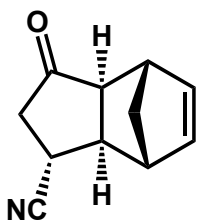
**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  11.3 ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_2$ ), 44.7 ( $\text{CH}$ ), 44.8 ( $\text{CH}_2$ ), 46.8 ( $\text{CH}$ ), 49.9 ( $\text{CH}$ ), 51.7 ( $\text{CH}$ ), 54.3 ( $\text{CH}$ ), 126.8 ( $\text{CH}$ ), 127.7 ( $\text{CH}$ ), 128.9 ( $\text{CH}$ ), 137.7 ( $\text{CH}$ ), 138.4 ( $\text{CH}$ ), 144.8 (Cq), 217.2 (C=O) ppm.

**EM** (CI- $\text{CH}_4$ ):  $m/e$  253 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 6%), 187 ( $\text{M}^+ + \text{H} - \text{C}_5\text{H}_6$ , 100%), 175 ( $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5$ , 7%), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7^+$ , 17%), 66 ( $\text{C}_5\text{H}_6^+$ , 37%).

**EMAR** (CI- $\text{CH}_4$ ) Calculat per  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 253.1592, trobat: 253.1590.

## 8.5 Addició conjugada de sintons d<sup>1</sup> i derivats.

### 8.5.1 (1*R*\*,2*S*\*,3*R*\*,6*S*\*,7*S*\*)-5-Oxo-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-carbonitril, 61.



En un matràs de 250 mL es dissolen 2.00 g (9.16 mmol) de **1** en 50 mL de DMF i s'afegeix una solució de 1.19 g (18.3 mmol, 2 eq.) de KCN i 735 mg (13.7 mmol, 1.5 eq.) de NH<sub>4</sub>Cl en 7 mL d'aigua. Es deixa en agitació fins que s'observa la desaparició del producte de partida per CCF (aprox. 5 h) i llavors es porta a pH neutre afegint amb cura àcid acètic glacial. S'evapora al màxim el dissolvent a pressió reduïda i el residu es tracta amb 35 mL d'aigua i 35 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, tot decantant la fase orgànica i extraient l'aquosa 2 cops més amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El conjunt de fases orgàniques combinades s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda obtenint-se uns 1.8 g de cru. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant com a eluent una mescla hexà/AcOEt 9:1 i s'obtenen 1.16 g (73%) del producte esperat com un sòlid blanc.

**Pf** (DSC): 112 °C.

**IR** (KBr):  $\nu_{\max}$  2980, 2960, 2240, 1750, 1731, 1413, 1326, 1212, 1183, 708 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.11 (d,  $J=10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.56 (dt,  $J=10, 2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.49 (d,  $J=8$  Hz, 1H, CH), 2.73 (m, 2H, 2xCH), 2.89 (m, 2H, CH), 3.01 (s, 1H, CH), 3.19 (s, 1H, CH), 6.24 (m, 2H, 2xCH) ppm.

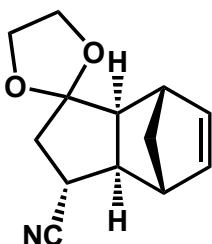
**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  27.9 (CH), 44.2 (CH<sub>2</sub>), 46.0 (CH), 46.2 (CH<sub>2</sub>), 48.1 (CH), 48.4 (CH), 54.2 (CH), 121.7 (CN), 137.9 (CH), 138.4 (CH), 212.7 (C=O) ppm.

**EM** (CI-NH<sub>3</sub>):  $m/e$  174 (M<sup>+</sup>+H, 63%), 108 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>, 62%), 67 (C<sub>5</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 55%), 66 (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 53%), 29 (100%).

**EMAR** (CI-NH<sub>3</sub>) calculat per C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>NO (M<sup>+</sup>+H): 174.0919, trobat: 174.0924.

**AE** Calculat per C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO: C 76.28, H 6.40, N 8.09; trobat C 75.89, H 6.39, N 7.75.

### 8.5.2 (1'*S*\*,2'*S*\*,5'*R*\*,6'*S*\*,7'*R*\*)-Espirò[1,3-dioxolà-2,3'-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8'-decè]-5'-carbonitril, 63.



En un matràs de 100 mL es pesen 1.02 g (5.89 mmol) de **61** i es dissolen en 20 mL de toluè. S'afegeixen 0.66 mL (11.8 mmol, 2 eq.) d'etilenglicol i 4.5 mg (0.0236 mmol, 0.4 % mol) d'àcid *para*-toluensulfònic monohidratat. S'acobla al matràs un col·lector de Dean-Stark, un refrigerant i un tub de CaCl<sub>2</sub> i s'escalfa a reflux.



Cada hora s'afegeixen 0.66 mL més d'etilenglicol (que codestil·la en part amb l'aigua i el toluè) durant 5 hores i passat aquest temps s'observa la desaparició del producte de partida per CCF. Es deixa refredar el cru, s'hi afegeix AcOEt i s'extreu un cop amb dissolució saturada de NaHCO<sub>3</sub> i un cop amb aigua. S'asseca la fase orgànica amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant com a eluent una mescla hexà/AcOEt 9:1 i s'obtenen 1.11 g (86%) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3060, 2980, 2890, 2239, 1569, 1464, 1325, 1144, 1054, 1008 cm<sup>-1</sup>.

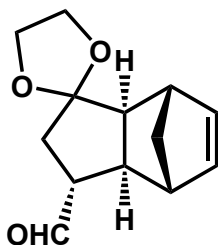
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.50 (dt,  $J=10, 2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.68 (d,  $J=10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.23-2.32 (m, 3H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.38-2.47 (m, 2H, 2xCH), 2.75 (s, 1H, CH), 2.78 (s, 1H, CH), 3.88-4.03 (m, 4H, 2xCH<sub>2</sub>), 6.14 (m, 2H, 2xCH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  29.5 (CH), 42.5 (CH), 44.1 (CH<sub>2</sub>), 44.2 (CH<sub>2</sub>), 44.3 (CH), 50.3 (CH), 52.9 (CH), 64.7 (CH<sub>2</sub>), 65.3 (CH<sub>2</sub>), 113.6 (Cq), 121.8 (CN), 138.2 (CH), 138.7 (CH) ppm.

**EM** (EI):  $m/e$  217 (M<sup>+</sup>, 7%), 138 (31%), 93 (54%), 86 (53%), 66 (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 100%).

**EMAR** (EI) calculat per C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>): 217.1103, trobat: 217.1108.

### 8.5.3 (1'S\*,2'S\*,5'R\*,6'S\*,7'R\*)-Espiro[1,3-dioxolà-2,3'-tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8'-decè]-5'-carbaldehid, 64.



En un matràs de 50 mL ben sec es pesen 784 mg (3.61 mmol) de **63**, es purga amb Ar i s'afegeixen 14 mL de toluè anhidre. Es refreda a 0 °C i s'afegeixen a poc a poc 5.9 mL (5.9 mmol, 1.63 eq.) de dissolució comercial de DIBALH 1.0M en hexà. S'agita 1h 15 min. a 0 °C, es deixa pujar fins a temperatura ambient i s'agita 30 min. més. Passat aquest temps es refreda la mescla de nou a 0 °C i

s'afegeixen 15 mL de dissolució aquosa d'àcid tartàric 5% i s'agita durant 45 min. S'afegeix AcOEt, es decanta i s'extreu la fase aquosa tres cops més amb AcOEt. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant hexà/AcOEt 8:2 i s'obtenen 554 mg (71%) d'un oli incolor que cal guardar sota nitrogen al congelador.

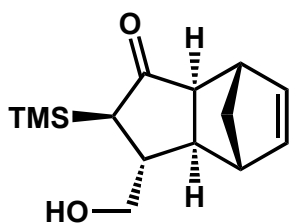
**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3060, 2979, 2889, 1721, 1570, 1326, 1056, 708 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.47 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.76 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.14-2.25 (m, 3H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.37 (dd,  $J=8, 8$  Hz, 1H, CH), 2.43 (m, 1H, CH), 2.68 (s,

1H, CH), 2.80 (s, 1H, CH), 3.88-4.02 (m, 4H, 2xCH<sub>2</sub>), 6.14 (m, 2H, 2xCH), 9.65 (d, *J*=2 Hz, 1H, CHO) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 40.7 (CH<sub>2</sub>), 42.8 (CH), 44.4 (CH<sub>2</sub>), 45.3 (CH), 45.7 (CH), 53.3 (CH), 53.4 (CH), 64.4 (CH<sub>2</sub>), 65.2 (CH<sub>2</sub>), 114.9 (Cq), 138.5 (CH), 138.6 (CH), 202.6 (C=O) ppm.

#### 8.5.4 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*R*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-Hidroximetil-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, **65**.



En un reactor amb agitació mecànica (200 rpm) es disposen 2.42 g (11.1 mmol) de **1**, 1.21 g (6.65 mmol) de benzofenona i 550 mL de MeOH. Es tapa el reactor i es bombolleja nitrogen suaument en la dissolució durant 30 min. Passat aquest temps i mantenint el corrent de nitrogen s'irradia amb 8 làmpades UV ( $\lambda=365$  nm, 8W). Al cap d' 1h 45 min. aprox. s'observa la desaparició del producte de partida per CCF. S'aturen les làmpades i s'evapora el dissolvent a sequedat. El producte es purifica per cromatografia en columna emprant mesclures hexà/AcOEt (90:10, 85:15, 80:20) i s'obtenen 2.36 g (85%) de **65** i 194 mg de **66**. (El producte desitjat pot estar lleugerament impurificat amb productes aromàtics d'acoblament pinacolínic, si es segueix acuradament el curs de la reacció per CCF se'n minimitza la seva formació).

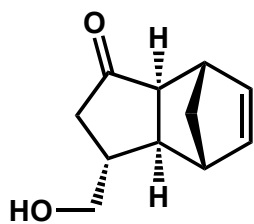
**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3446, 3061, 2953, 2878, 1705, 1249, 1192, 860, 703 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.12 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.21 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.43 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.89 (sa, 1H, OH), 1.97 (m, 1H, CH), 2.12 (dd, *J*=10, 2 Hz, 1H, CH), 2.25 (dd, *J*=9, 5 Hz, 1H, CH), 2.36 (dd, *J*=9, 1 Hz, 1H, CH), 2.82 (s, 1H, CH), 3.08 (s, 1H, CH), 3.54 (dd, *J*=10, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.76 (dd, *J*=10, 4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.16 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH), 6.29 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -1.4 (CH<sub>3</sub>), 44.6 (CH<sub>2</sub>), 45.0 (CH), 46.7 (CH), 47.8 (CH), 47.9 (CH), 49.2 (CH), 57.6 (CH), 67.3 (CH<sub>2</sub>), 138.1 (CH), 138.8 (CH), 220.5 (C=O) ppm.

**EM** (Cl-CH<sub>4</sub>): *m/e* 251 (M<sup>+</sup>+H, 28%) 225 (74%), 195 (49%), 185 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 49%), 141 (74%), 113 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>-SiMe<sub>3</sub>, 100%), 66 (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 26%).

**EMAR** (Cl-CH<sub>4</sub>) calculat per C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>Si (M<sup>+</sup>+H): 251.1467, trobat: 251.1458.

8.5.5 (1*S*\*,2*S*\*,5*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-Hidroximetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, **67**.

En un matràs de fons rodó de 100 mL es pesen 2.36 g (9.41 mmol) de **65** i es dissolen en 20 mL de THF. S'afegeixen 119 mg (0.376 mmol, 4% mol) de TBAF·3H<sub>2</sub>O i 0.5 mL d'aigua. S'agita durant 2 hores i passat aquest temps ja no s'observa producte de partida per CCF. S'afegeix aigua i Et<sub>2</sub>O i es separen les fases. La fase aquosa s'extreu tres cops més amb Et<sub>2</sub>O i el conjunt de les fases orgàniques combinades s'asseca es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (hexà/AcOEt 60:40) i s'obtenen 1.43 g (85%) de **67**, un oli viscos i incolor.

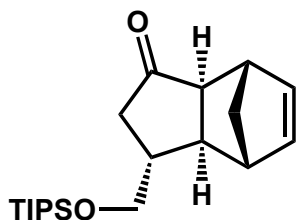
**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3431, 3060, 2966, 1717, 1569, 1326, 1188, 695 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.28 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.45 (dt,  $J=9$ , 2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.67 (sa, 1H, OH), 2.04 (m, 1H), 2.15 (dd,  $J=9$ , 5 Hz, 1H, CH), 2.32 (d,  $J=8$  Hz, 1H, CH), 2.43 (ddd,  $J=18$ , 9, 2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-CO), 2.62 (dd,  $J=18$ , 9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-CO), 2.83 (s, 1H, CH), 3.12 (s, 1H, CH), 3.70 (d,  $J=6$ , 2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.16 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H, CH), 6.21 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  41.5 (CH), 44.6 (CH<sub>2</sub>), 46.05 (CH), 46.07 (CH<sub>2</sub>), 46.3 (CH), 48.5 (CH), 55.1 (CH), 66.9 (CH<sub>2</sub>), 137.6 (CH), 138.6 (CH), 218.7 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  179 (M<sup>+</sup>+H, 67%) 161 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 72%), 147 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OH, 32%), 112 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 47%), 95 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>-H<sub>2</sub>O, 100%),

**EMAR** (ESI) calculat per C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>+H): 179.1072, trobat: 179.1067.

8.5.6 (1*S*\*,2*S*\*,5*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-Triisopropilsiloximetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, **96**.

En un matràs de fons rodó de 50 mL es pesen 1.43 g (8.01 mmol) de **67**, 1.63 g (24.0 mmol) d'imidazole i es purga amb nitrogen. S'afegeixen 8 mL de DMF i s'addicionen a poc a poc 2.05 mL de clorur de triisopropilsilil. Passades 2h es tracta la reacció amb 15 mL d'aigua i s'agita durant 5 min. S'extreu tres cops amb *t*-BuOMe i el conjunt de les fases orgàniques s'extreu quatre cops amb aigua (fins que la fase orgànica queda clara i transparent). S'asseca la fase orgànica, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (hexà/èter, 99:1, 98:2) i s'obtenen 2.44 de **96** (91%), un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2943, 2866, 1730, 1462, 1112, 882, 689  $\text{cm}^{-1}$ .

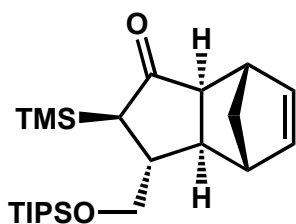
**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.06-1.12 (m, 21H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Si}$ ), 1.31 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.45 (dt,  $J=9, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.04 (m, 1H, **CH**), 2.23 (m, 1H, **CH**), 2.32 (d,  $J=8$  Hz, 1H, **CH**), 2.50 (ddd,  $J=18, 8, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-CO}$ ), 2.59 (dd,  $J=18, 9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-CO}$ ), 2.85 (s, 1H, **CH**), 3.13 (s, 1H, **CH**), 3.75 (dd,  $J=10, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.79 (dd,  $J=10, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.18 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**), 6.22 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.1 (CH), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ), 41.8 (CH), 44.6 ( $\text{CH}_2$ ), 46.0 ( $\text{CH}_2$ ), 46.1 (CH), 46.6 (CH), 48.6 (CH), 55.3 (CH), 67.4 ( $\text{CH}_2$ ), 137.6 (CH), 138.7 (CH), 219.3 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{CI-CH}_4$ ):  $m/e$  335 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 5%), 269 ( $\text{M}^+ + \text{H-C}_5\text{H}_6$ , 46%), 225 (51%), 157 ( $^i\text{Pr}_3\text{Si}^+$ , 7%), 66 ( $\text{C}_5\text{H}_6^+$ , 96%), 29 ( $\text{C}_2\text{H}_5^+$ , 100%).

**EMAR** ( $\text{CI-CH}_4$ ) calculat per  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{Si}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 335.2406, trobat: 335.2407.

### 8.5.7 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*R*\*,6*R*\*,7*R*\*)-4-Trimetilsilil-5-triisopropilsililoximetil-triciclo [5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, **95**.

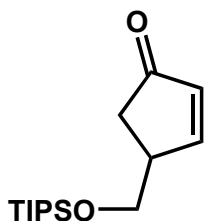


En un matràs de 25 mL es pesen 145 mg (0.579 mmol) de **65**, 89 mg (1.30 mmol, 2.25 eq.) d'imidazole i es dissolen en 8 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sota atmosfera de nitrogen. S'afegeixen 0.16 mL (0.753 mmol, 1.30 eq.) de clorur de triisopropilsilil i un cristall petit de DMAP i s'agita durant 24 hores. S'afegeixen 5 mL de solució aquosa de  $\text{NaHSO}_4$  0.25M i s'extreu la fase aquosa tres cops amb  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . El conjunt de les fases orgàniques combinades es renta amb  $\text{NaCl}$  aq., s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El cru es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 99:1) i s'elueixen en primer lloc 36 mg (36%) del producte esperat i després 56 mg (29%) del producte desililat, **96**.

**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.03-1.14 (m, 21H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Si}$ ), 1.20 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.40 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.93 (m, 1H, **CH**), 2.18 (m, 1H, **CH**), 2.32 (s, 2H, 2x**CH**), 2.81 (s, 1H, **CH**), 3.06 (s, 1H, **CH**), 3.56 (dd,  $J=10, 7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.80 (dd,  $J=10, 4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.15 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**), 6.19 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H, **CH**) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -1.4 ( $\text{CH}_3$ ), 12.1 (CH), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ), 44.6 ( $\text{CH}_2$ ), 45.4 (CH), 46.7 (CH), 47.7 (CH), 47.9 (CH), 49.3 (CH), 57.6 (CH), 67.6 ( $\text{CH}_2$ ), 138.0 (CH), 138.9 (CH), 221.0 (C=O) ppm.

## 8.5.8 4-Triisopropilsiloxi-2-ciclopentenona, 109.



En un matràs de 25 mL es pesen 221 mg (0.660 mmol) de **96**, s'hi afegeixen 324 mg (3.30 mmol, 5.0 eq.) d'anhidrid maleic, s'acobla un refrigerant i es purga el sistema amb nitrogen. Es dissol la mescla en 5 mL de 1,2-dicloroetà i s'hi afegeixen 0.73 mL (0.73 mmol, 1.10 eq.) de  $\text{AlMeCl}_2$  1.0 M en hexà i s'escalfa a 55 °C durant 2h 30 min. Passat aquest temps s'observa per CCF que tot el producte de partida s'ha consumit, es deixa refredar el matràs i s'afegeix  $\text{NaHCO}_3$  sat. i èter. Es separen les fases i s'extreu l'aquosa dos cops amb èter. El conjunt de fases orgàniques es renta amb  $\text{NaCl}$  sat., s'asseca amb  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , es filtra i s'evapora. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/ $\text{AcOEt}$  9:1) i s'obtenen 112 mg (63%) d'un oli incolor.

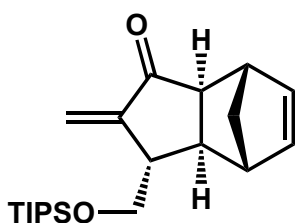
**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  2943, 2866, 1717, 1464, 1070, 1097, 882, 682  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.02-1.08 (m, 21H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Si}$ ), 2.16 (dd,  $J=19$ , 2 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.45 (dd,  $J=19$ , 6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.16 (m, 1H, CH), 3.70 (dd,  $J=10$ , 7 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.86 (dd,  $J=10$ , 6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.21 (dd,  $J=6$ , 2 Hz, 1H, CH), 7.72 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H, CH) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.0 (CH-Si), 18.1 ( $\text{CH}_3$ ), 37.6 ( $\text{CH}_2$ ), 44.6 (CH), 65.5 ( $\text{CH}_2$ ), 135.0 (CH), 166.3 (CH), 209.9 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{Cl-CH}_4$ ):  $m/e$  269 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 57%), 225 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ , 100%), 157 ( $i\text{-Pr}_3\text{Si}^+$ , 9%), 145 (46%), 95 ( $\text{M}^+ - \text{OTIPS}$ , 47%), 43 ( $\text{C}_3\text{H}_7^+$ , 66%), 29 ( $\text{C}_2\text{H}_5^+$ , 61%).

**EMAR** ( $\text{Cl-CH}_4$ ) calculat per  $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{Si}$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 269.1937, trobat: 269.1947.

8.5.9 (1*S*\*,2*S*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-Triisopropilsiloximetil-4-metilen-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 97.**A. Emprant paraformaldehyd.**

En un tub Schlenk es pesen 73 mg (0.218 mmol) de **96**, es dissolen en 2 mL de DMF sota atmosfera de nitrogen i s'hi afegeixen 20  $\mu\text{L}$  (0.0436 mmol, 0.20 eq.) d'hidròxid de benziltrimetilamoni (TRITON-B, solució 40% en MeOH). S'escalfa a 65 °C i es van afegint en petites porcions 50 mg (1.67 mmol, 7.60 eq.) de paraformaldehyd al llarg de dues hores (abans de cada addició s'espera que la mescla sigui homogènia de nou). S'afegeix aigua i s'extreu amb èter fins que la fase aquosa queda transparent. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a

pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 99:1) i s'obtenen 56 mg (74%) d'un oli incolor molt dens.

### B. Emprant HMTA.

En un tub de Schlenk es pesen 496 mg (1.48 mmol) de **96**, 440 mg (3.14 mmol, 2.12 eq.) d'hexametilentetraamina (HMTA) i s'afegeixen 0.6 mL (6.36 mmol, 4.30 eq.) d'anhídrid acètic. Es purga el tub amb nitrogen, es tapa amb un tap de vidre i s'escalfa la mescla a 80 °C amb agitació magnètica durant 1 h 30 min. Passat aquest temps es deixa refredar la mescla, s'adsorbeix el cru sobre  $\text{SiO}_2/\text{NET}_3$  i es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2/\text{NET}_3$ , hexà/èter 99:1). S'obtenen 140 mg (49%) del producte esperat.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  2943, 2866, 1717, 1629, 1463, 1113, 681  $\text{cm}^{-1}$ .

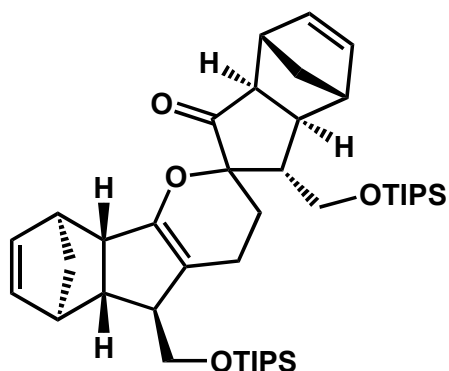
**$^1\text{H-RMN}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.00-1.11 (m, 21H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Si}$ ), 1.30 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.34 (m,  $J=9$ , 2 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.11 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.38 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.64 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.81 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.11 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.73 (dd,  $J=10$ , 6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 3.78 (dd,  $J=10$ , 6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 5.41 (dd,  $J=2$ , 1 Hz, 1H,  $\text{CH}_2=\text{C}$ ), 6.05 (dd,  $J=2$ , 1 Hz, 1H,  $\text{CH}_2=\text{C}$ ), 6.20 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.23 (dd,  $J=6$ , 3 Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.1 ( $\text{CH-Si}$ ), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ), 43.7 ( $\text{CH}_2+\text{CH}$ ), 47.9 ( $\text{CH}$ ), 48.3 ( $\text{CH}$ ), 49.5 ( $\text{CH}$ ), 54.7 ( $\text{CH}$ ), 68.4 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 119.6 ( $=\text{CH}_2$ ), 137.9 ( $\text{CH}$ ), 138.9 ( $\text{CH}$ ), 150.5 ( $\text{Cq}$ ), 208.2 ( $\text{C=O}$ ) ppm.

**EM** ( $\text{Cl-CH}_4$ ):  $m/e$  693 ( $[\text{2M}]^++\text{H}$ , 37%), 692 ( $[\text{2M}]^+$ , 28%), 346 ( $\text{M}^+$ , 18%), 303 ( $\text{M}^+-\text{C}_3\text{H}_7$ , 47%), 281 ( $\text{M}^++\text{H}-\text{C}_5\text{H}_6$ , 83%), 237 ( $\text{M}^+-\text{C}_3\text{H}_7-\text{C}_5\text{H}_6$ , 100%), 157 ( $i\text{-Pr}_3\text{Si}^+$ , 87%).

**EMAR** (EI) calculat per  $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}$  ( $\text{M}^+$ ): 346.2328, trobat: 346.2337.

### 8.5.10 Espiro[4-oxa-9-triisopropilsiloximetil-tetraciclo[9.2.1.0<sup>2,6</sup>.<sup>2,10</sup>0<sup>3,8</sup>]-3(8),12-tetradecadiè-5,4'-5'-triisopropilsiloximetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8'-decen-3'-ona], **98**.



S'obté com a producte secundari en proporcions variables en la preparació de **97** a partir de **96**. La cetona **97** pura dimeritza lentament en **98** fins i tot a baixes temperatures.

**$^1\text{H-RMN}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.01-1.17 (m, 42H,  $2x(\text{CH}_3)_2\text{CH-Si}$ ), 1.26 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.28 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.42 (d,  $J=9$

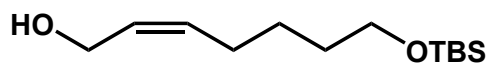
Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.47 (d,  $J=8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.64 (m, 1H, CH), 1.72-1.88 (m, 3H,  $\text{CH}+2\times\text{CH}_2$ ), 1.96-2.11 (m, 2H,  $\text{CH}+\text{CH}_2$ )m 2.16 (m, 1H, CH), 2.32 (m, 1H, CH), 2.46-2.66 (m, 3H,  $2\times\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 2.76 (s, 1H, CH), 2.78 (s, 1H, CH), 3.08 (s, 1H, CH), 3.40 (dd,  $J=9, 9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 3.72 (dd,  $J=9, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 3.81 (dd,  $J=10, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 4.08 (dd,  $J=10, 8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.0 (CH-Si), 12.2 (CH-Si), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ), 19.0 ( $\text{CH}_2$ ), 24.9 ( $\text{CH}_2$ ) 42.2 ( $\text{CH}_2$ ), 43.5 (CH), 43.8 (CH), 43.9 (CH), 44.4 (CH), 44.6 ( $\text{CH}_2$ ), 46.5 (CH), 47.9 (CH), 50.8 (CH), 51.3 (CH), 52.1 (CH), 52.3 (CH), 62.6 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 68.1 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 87.3 (Cq), 111.3 (Cq), 136.98 (CH), 137.03 (CH), 137.5 (CH), 138.5 (CH), 149.8 (Cq), 212.2 (C=O) ppm.

**EM** (ESI):  $m/e$  693 ( $\text{M}^++\text{H}$ ), 627 ( $\text{M}^++\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6$ ), 519 ( $\text{M}^+-\text{OTIPS}$ , 100%).

## 8.6 Aproximació a la síntesi de la $PGA_2$ .

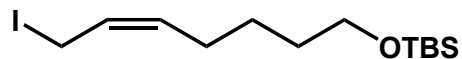
### 8.6.1 (*Z*)-7-*tert*-Butildimetilsiloxi-2-hepten-1-ol, 85.



En un matràs de fons rodó d'1 L es pesen 2.52 g (10.4 mmol) de 7-*tert*-butildimetilsiloxi-2-hepten-1-ol (84), es dissolen en 400 mL d'hexà i es purga el matràs amb hidrogen. S'afegeixen amb xeringa 1.6 mL de quinolina (13.5 mmol, 1.30 eq.) i es refreda a 5 °C en un bany de gel. S'afegeixen de cop 190 mg de catalitzador de Lindlar (Pd/CaCO<sub>3</sub>/Pb, 5 % p/p en Pd) i s'agita vigorosament sota atmosfera d'hidrogen. Es manté el bany entre 10 i 15 °C i es va seguint acuradament la reacció per CCF. Un cop desaparegut el producte de partida (de rf lleugerament superior al producte final), aproximadament al cap d'una hora, es filtra immediatament sobre cel·lite. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda, es redissol el cru en 95 mL d'acetat d'etil i s'extreu dos cops amb HCl aq. 1M i un cop amb aigua. La fase orgànica s'asseca, es filtra i s'evapora obtenint-se 2.34 g (92 %) del producte esperat.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.05 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 0.89 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.35-1.59 (m, 5H, 2xCH<sub>2</sub>+OH), 2.10 (dd, *J*=14, 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.61 (t, *J*=6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-O), 4.20 (d, *J*=6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-OH), 5.54 (m, 1H, CH), 5.61 (m, 1H, CH) ppm.

### 8.6.2 (*Z*)-1-Iodo-7-*tert*-butildimetilsiloxi-2-heptè, 87.

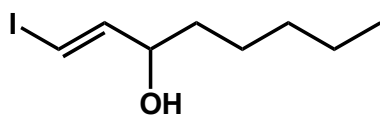


En un matràs de fons rodó de 100 mL es pesen 1.33 g (5.06 mmol, 3.0 eq.) de trifenilfosfina i 379 mg (5.56 mmol, 3.3 eq.) d'imidazole. S'afegeixen 22.5 mL d'èter i 7.5 mL d'acetonitril, es purga amb argó i es refreda a 0 °C. S'afegeixen 1.29 g (5.06 mmol, 3.0 eq.) de iode en porcions petites (s'espera a que el iode comenci a reaccionar formant una suspensió groga i després es va afegint la resta). Es deixa en agitació 25 min. a 0 °C i llavors s'addicionen per mitjà d'una cànula 412 mg (1.69 mmol) de (*Z*)-7-*tert*-butildimetilsiloxi-2-hepten-1-ol (85) dissolts en 3 mL d'èter i 1 mL d'acetonitril (el matràs es renta dues vegades amb 2 mL de mescla èter/acetonitril 3:1). Al cap d'una hora i mitja s'observa la desaparició del producte de partida per CCF i s'aboca la suspensió sobre 90 mL d'una mescla hexà/èter 85:15 en agitació forta. Es filtra per mitjà d'un filtre de plecs i s'evapora el filtrat. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant com a eluent una mescla hexà/èter 98:2 i s'obtenen 540 mg (90 %) del producte esperat (**atenció**: és sensible a la llum).



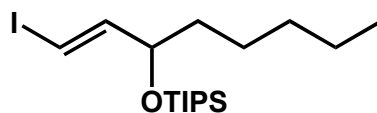
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.05 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 0.90 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.42-1.59 (m, 4H, 2xCH<sub>2</sub>), 2.11 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.62 (t, *J*=6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-O), 3.91 (d, *J*=9 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-I), 5.48 (dd, *J*=10, 7, 7 Hz, 1H, CH), 5.76 (m, 1H, CH) ppm.

### 8.6.3 (*E*)-1-Iodo-1-octen-3-ol, 76.



En un matràs de 250 mL es dissolen 4.00 g (15.9 mmol) de (*E*)-1-iodo-1-octen-3-ona (75) en 100 mL de metanol i es refreda a 0 °C. S'afegeixen a poc a poc 660 mg (17.5 mmol, 1.1 eq) de NaBH<sub>4</sub> i s'agita 40 min. a 0 °C i 45 min. a temperatura ambient. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i s'afegeixen al cru 100 mL d'aigua i 100 mL d'AcOEt. Es separen les fases i s'extreu l'aquosa dos cops més amb 50 mL d'AcOEt; el conjunt de les fases orgàniques combinades s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda i s'obtenen 3.86 g (96%) del producte esperat. Les dades espectroscòpiques concorden amb les descrites a: Rodriguez, A.; Nomen, M.; Spur, B. W.; Godfroid, J.-J. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2655-2662.

### 8.6.4 (*E*)-1-Iodo-3-triisopropilsiloxi-1-octè, 77.

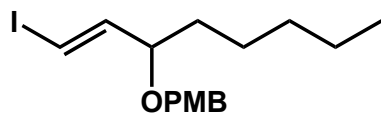


En un matràs de 250 mL es pesen 3.76 g (14.8 mmol) de (*E*)-1-iodo-1-octen-3-ol (76) i 4.53 g (66.6, 4.5 eq) d'imidazole. Es purga amb nitrogen, es dissol en 15 mL de DMF, s'hi afegeixen 3.8 mL (17.7 mmol, 1.2 eq) de clorur de triisopropilsilil i es deixa en agitació durant 16 hores. Passat aquest temps s'afegeixen 40 mL d'aigua i es deixa agitant 10 min. Seguidament s'extreu la mescla quatre cops amb 50 mL de *t*-BuOMe i el conjunt de les fases orgàniques combinades es renta diverses vegades amb aigua fins que la fase orgànica queda ben clara. S'asseca la fase orgànica amb Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda obtenint-se 5.55 g (91%) d'un oli incolor.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3047, 2957, 2865, 2724, 1606, 1464, 1092, 883, 682 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.88 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.04-1.06 (m, 21H, 6xCH<sub>3</sub>+3xCH), 1.18-1.37 (m, 6H, 3xCH<sub>2</sub>), 1.43-1.60 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.20 (dd, *J*=12, 6 Hz, 1H, CH-O), 6.20 (dd, *J*=14, 1 Hz, 1H, CH), 6.52 (dd, *J*=14, 6 Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 12.5 (CH), 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.18 (CH<sub>3</sub>), 18.20 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 24.2 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 37.9 (CH<sub>2</sub>), 75.6 (CH-O), 75.8 (CH), 149.6 (CH) ppm.

8.6.5 (*E*)-1-Iodo-3-*p*-metoxibenziloxi-1-octè, 78.

En un matràs de 25 mL es pesen sota atmosfera de nitrogen 63 mg (2.49 mmol, 2 eq.) d'hidrur de sodi (95%) i es suspenen en 1 mL de DMF. Es refreda a 0 °C i s'afegeix a poc a poc una dissolució 317 mg (1.25 mmol) de (*E*)-1-iodo-1-octen-3-ol (76) en 2 mL de DMF tot rentant el matràs dues vegades amb 1 mL de DMF. S'agita la mescla a 0 °C durant 10 min. i seguidament s'hi afegeixen 0.25 mL (2.49 mmol, 2 eq.) de clorur de *p*-metoxibenzil. Es deixa 10 min. més a 0 °C, es treu del bany de gel i es deixa agitant 1h 30 min. Passat aquest temps s'afegeix primer metanol i després aigua i èter. Es decanta la fase orgànica i l'aquosa s'extreu dos cops més amb èter. El conjunt de fases orgàniques combinades s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 99:1) i s'obtenen 424 mg (91%) del producte esperat, un oli incolor.

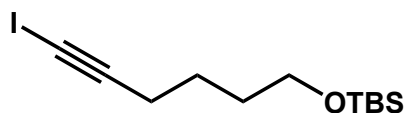
**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2999, 2931, 2858, 1612, 1513, 1248, 1037, 821 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.87 (t,  $J=7$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.18-1.42 (m, 6H, 3xCH<sub>2</sub>), 1.47 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.56-1.79 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.70 (dd,  $J=14, 7$  Hz, 1H, CH-O), 3.80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-O), 4.28 (d,  $J=12$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.52 (d,  $J=12$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.27 (d,  $J=14$  Hz, 1H, CH), 6.46 (dd,  $J=14, 8$  Hz, 1H, CH), 6.87 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.23 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14.0 (CH<sub>3</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 55.3 (CH<sub>3</sub>-O), 70.1 (CH<sub>2</sub>), 77.3 (CH), 81.1 (CH-O), 113.8 (CH), 129.3 (CH), 130.3 (Cq), 147.3 (CH), 159.2 (Cq) ppm.

**EM** (Cl-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  374 (M<sup>+</sup>, 92%), 253 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>, 4%), 247 (M<sup>+</sup>-I, 98%), 237 (M<sup>+</sup>-OPMB, 91%), 137 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O<sup>+</sup>, 100%).

**EMAR** (ESI) calculat per C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>INaO<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>+Na): 397.0640, trobat: 397.0635.

8.6.6 6-*tert*-Butildimetilsiloxi-1-iodo-1-hexí, 99.

En un matràs de 100 mL es pesen 2.37 g (11.2 mmol) de 6-*tert*-butildimetilsiloxi-1-hexí (83), es purga amb nitrogen i s'hi afegeixen 40 mL de THF anh. Es refreda el matràs a -50 °C i s'afegeixen gota a gota 5.0 mL (12.0 mmol, 1.07 eq.) de BuLi 2.4 M en hexà. Es deixa pujar la temperatura fins a -40 °C al llarg d'una hora i passat aquest temps es va afegint gota a gota una dissolució de 3.05 g (12.0 mmol, 1.07 eq.) de iode

en 6 mL de THF anh., fins que persisteix el color vermell del iode en la dissolució. Es deixa pujar la temperatura fins a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  al llarg d'una hora i es retira el matràs del bany. S'afegeixen 15 mL de NaCl sat. i 15 mL de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  sat. i s'agita durant 5 min. S'extreu la mescla tres cops amb èter i el conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 95:5) i s'obtenen 3.34 g (88%) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  2929, 2857, 1471, 1255, 1107, 836, 776  $\text{cm}^{-1}$ .

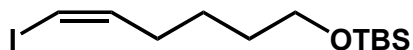
**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.05 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ -Si), 0.89 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.59 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 2.39 (t,  $J=7\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.62 (t,  $J=6\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2$ -O) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$   $-7.2$  ( $\text{C}_q$ -I),  $-5.1$  ( $\text{CH}_3$ -Si), 18.5 ( $\text{C}_q$ -Si), 20.8 ( $\text{CH}_2$ -CC), 25.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_3$ ), 32.0 ( $\text{CH}_2$ ), 62.7 ( $\text{CH}_2$ -O), 94.8 ( $\text{C}_q$ ) ppm.

**EM** ( $\text{Cl-CH}_4$ ):  $m/e$  339 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 13%), 323 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 35%), 281 ( $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ , 86%), 185 (90%), 115 ( $t\text{-BuMe}_2\text{Si}^+$ , 89%), 80 ( $\text{C}_6\text{H}_8^+$ , 100%).

**EMAR** (EI) calculat per  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{OSiI}$  ( $\text{M}^+ - \text{H}$ ): 337.0485, trobat: 337.0493.

### 8.6.7 (*Z*)-6-*tert*-Butildimetilsiloxi-1-iodo-1-hexè, 101.



En un matràs de 100 mL es disposen 1.24 mL (12.2 mmol, 2.2 eq.) de ciclohexè en 18 mL d'èter anh. sota atmosfera de nitrogen. Es refreda a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  i s'afegeixen gota a gota 0.64 mL (6.08 mmol, 1.1 eq.) de  $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$  (90%). Es retira el matràs del bany refrigerant i es deixa en agitació una hora, lentament va apareixent un precipitat blanc en suspensió. Es refreda de nou a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  i s'afegeix lentament una dissolució de 1.87 g (5.53 mmol) de 6-*tert*-butildimetilsiloxi-1-iodo-1-hexí (**99**) en 8 mL d'èter anh. (es renta el matràs de cor emprat dues vegades amb 1 mL d'èter). S'agita la mescla 15 min. a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , es retira el bany i es deixa agitant 45 min. al llarg dels quals la suspensió inicial es va homogeneïtzant. Es refreda de nou la mescla a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  i s'afegeixen amb cura 3.8 mL d'àcid acètic glacial. Es retira del bany i s'agita durant 45 min. Passat aquest temps es refreda un cop més a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  i es tracta la mescla amb 40 mL de  $\text{NaHCO}_3$  sat. Es separen les fases i s'extreu l'aquosa dues vegades amb èter. El conjunt de les fases orgàniques es renta amb NaCl sat., s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 98:2) i s'obtenen 1.60 g (85%) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  2928, 2857, 1610, 1471, 1255, 1105, 836, 775  $\text{cm}^{-1}$ .

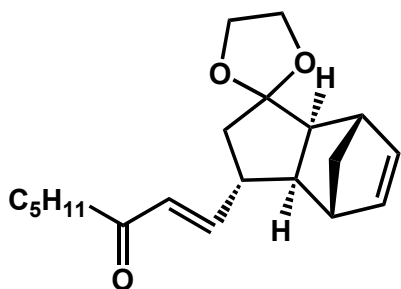
$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.05 (s, 6H,  $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 0.90 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.43-1.60 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 2.16 (dd,  $J=13, 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.62 (t,  $J=6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 6.09-6.16 (m, 2H,  $2\times\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -5.1 ( $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 18.5 ( $\text{C}_q\text{-Si}$ ), 24.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_3$ ), 32.4 ( $\text{CH}_2$ ), 34.6 ( $\text{CH}_2$ ), 63.0 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 82.5 ( $\text{CH}$ ), 141.4 ( $\text{CH}$ ) ppm.

**EM** ( $\text{Cl-CH}_4$ ):  $m/e$  355 ( $\text{M}^+\text{+H+CH}_4$ , 1%), 325 ( $\text{M}^+\text{-CH}_3$ , 2%), 283 ( $\text{M}^+\text{-C}_4\text{H}_9$ , 13%), 115 ( $t\text{-BuMe}_2\text{Si}^+$ , 11%), 81 ( $\text{C}_6\text{H}_9^+$ , 100%).

**EMAR** (EI) calculat per  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{OSiI}$  ( $\text{M}^+\text{-H}$ ): 337.0485, trobat: 337.0493.

### 8.6.8 (1'S\*,2'S\*,5'S\*,6'S\*,7'R\*)-Espiro[1,3-dioxolà-2,3'-5'-[(E)-3-oxo-1-octen-1-il]-tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8'-decè], 69.



En un matràs de cor de 10 mL es dissolen 558 mg (2.53 mmol) de l'aldehyd **64** (preparat el dia abans i guardat a  $-20$  °C sota argó) en 5 mL de THF anh. sota atmosfera d'argó. S'addiciona aquesta dissolució via cànula a un matràs de 250 mL on hem dissolt sota atmosfera d'argó 1.14 g (3.05 mmol, 1.2 eq.) de l'il·lur

**68** en 9 mL de THF anh. (el matràs de cor es renta dos cops més amb 0.5 mL de THF). S'agita la mescla durant 7 dies i llavors s'hi afegeix aigua i èter. Es separen les fases i s'extreu l'aquosa dos cops amb èter. El conjunt de les fases orgàniques combinades s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El cru es dissol en 3 mL d'AcOEt en calent i s'hi afegeixen 10 mL d'hexà. Es filtra el sòlid blanc que precipita ( $\text{Ph}_3\text{P=O}$ ) tot rentant-lo amb hexà i s'evapora el filtrat (aprox. 970 mg), que es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/AcOEt 9:1) i s'obtenen 632 mg (79%) del producte desitjat.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3057, 2956, 1696, 1673, 1627, 1465, 1135, 1056, 689  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.90 (t,  $J=7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 1.46 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.81 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.95 (m, 2H,  $\text{CH+CH}_2$ ), 2.08 (dd,  $J=12, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.20 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.32 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.53 (t,  $J=7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CO}$ ), 2.58 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.74 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.92 (m, 3H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 4.00 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.09 (dd,  $J=16, 1$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.11 (m, 2H,  $2\times\text{CH}$ ), 6.77 (dd,  $J=16, 8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

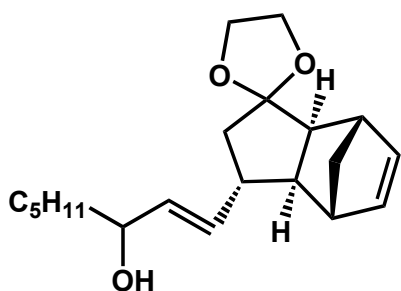
$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 23.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 40.4 ( $\text{CH}_2$ ), 42.5 ( $\text{CH}$ ), 43.6 ( $\text{CH}$ ), 44.1 ( $\text{CH}$ ), 44.5 ( $\text{CH}_2$ ), 46.0 ( $\text{CH}_2$ ), 51.0 ( $\text{CH}$ ), 53.3 ( $\text{CH}$ ),

64.3 (CH<sub>2</sub>), 65.0 (CH<sub>2</sub>), 114.6 (Cq), 129.1 (CH), 138.3 (CH), 138.6 (CH), 149.0 (CH), 200.9 (C=O) ppm.

**EM** (Cl-CH<sub>4</sub>): *m/e* 317 (M<sup>+</sup>+H, 24%), 316 (M<sup>+</sup>, 8%), 251 ((M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 97%), 91 (39%), 66 (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 57%), 41 (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 42%), 29 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 100%), 27 (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 90%).

**EMAR** (Cl-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub> (M<sup>+</sup>+H): 317.2117, trobat: 317.2118.

**8.6.9 (1'S\*,2'S\*,5'S\*,6'S\*,7'R\*)-Espiro[1,3-dioxolà-2,3'-5'-[(E)-3-hidroxi-1-octen-1-il]-tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8'-decè], diast. pur, 70.**



En un matràs de 100 mL es pesen 273 mg (0.863 mmol) de l'enona **69**, es dissolen en 27 mL de THF anh. sota argó i es refreda a -78 °C. S'afegeixen al llarg de 10 min. 0.29 mL (0.966 mmol, 1.12 eq.) de dissolució de Red-Al del 65% p/p en toluè. Al cap de 15 min. ja no s'observa producte de partida per CCF i

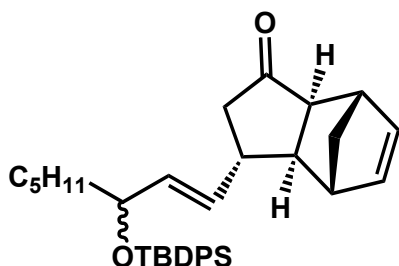
es tracta amb 15 mL d'èter i 15 mL de dissolució aquosa d'àcid tartàric al 5%. Es deixa temperar, es separen les fases i l'aquosa s'extreu dos cops amb èter. El conjunt de les fases orgàniques combinades es renta amb NaHCO<sub>3</sub> sat., s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. S'obtenen 245 mg (aprox. 90%) d'un oli que s'empra sense purificar en la següent reacció. L'anàlisi per RMN de protó del cru indica una relació 1:1 entre els dos diastereòmers. Per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 9:1) es pot aïllar el més apolar dels dos que es descriu a continuació.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3424, 3057, 2956, 2930, 1460, 1324, 1056, 689 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.89 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.22-1.38 (m, 6H, 3xCH<sub>2</sub>), 1.42 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.45-1.63 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.80 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.86 (dd, *J*=9, 9 Hz, 1H, CH), 1.88 (d, *J*=13 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) 2.02 (dd, *J*=13, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.15 (d, *J*=8 Hz, 1H, CH), 2.12-2.22 (m, 1H, CH), 2.58 (s, 1H, CH), 2.71 (s, 1H, CH), 3.90 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.99 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.05 (dd, *J*=13, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.46 (dd, *J*=15, 7 Hz, 1H, CH), 5.60 (dd, *J*=15, 8 Hz, 1H, CH), 6.10 (m, 2H, 2xCH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14.0 (CH<sub>3</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 25.1 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 37.3 (CH<sub>2</sub>), 42.5 (CH), 43.5 (CH), 43.4 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 46.7 (CH<sub>2</sub>), 51.5 (CH), 53.3 (CH), 64.3 (CH<sub>2</sub>), 64.9 (CH<sub>2</sub>), 73.0 (CH), 114.8 (Cq), 132.4 (CH), 134.5 (CH), 138.1 (CH), 138.8 (CH) ppm.

8.6.10 (1*S*\*,2*S*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-[(*E*)-3-*tert*-Butildifenilsiloxi-1-octen-1-il]-tríciclo [5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, mescla diast., 73.



En un matràs de 100 mL es disposa el cru de la reacció anterior (aprox. 0.777 mmol) i 176 mg (2.59 mmol, 3.33 eq.) d'imidazole. Es purga el matràs amb argó, es dissol la mescla amb 4 mL de DMF anh. i s'afegeixen a poc a poc 0.27 mL (1.04 mmol, 1.34 eq.) de clorur de *tert*-butildifenilsilil. Al cap de 3h 20 min. s'observa la

desaparició del producte de partida per CCF i es tracta amb aigua. S'extreu la mescla quatre cops amb èter i el conjunt de les fases orgàniques es renta amb NaCl sat., s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El cru es redissol en 5 mL d'acetona i s'hi afegeix 1 mL de HCl aq. 1M. S'agita la mescla durant 10 hores i passat aquest temps es tracta amb NaHCO<sub>3</sub> sat. i s'extreu tres cops amb AcOEt. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 96:4) i s'obtenen 234 mg (53 %, tres passos) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3134, 3070, 2930, 2708, 1732, 1668, 1427, 1111, 608 cm<sup>-1</sup>.

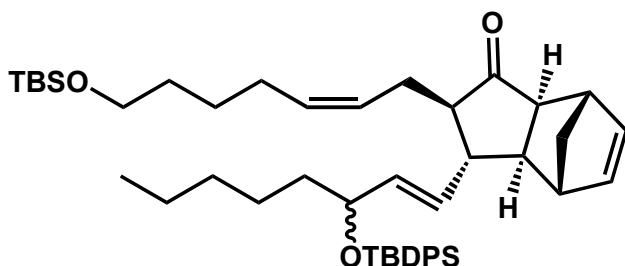
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.84/0.85 (t,  $J=7$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.04/1.05 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.13-1.32 (m, 7H, 4xCH<sub>2</sub>), 1.37-1.51 (m, 2H, 2xCH<sub>2</sub>), 1.57 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.85 (m, 1H, CH), 2.09-2.30 (m, 3H, 2xCH+CH<sub>2</sub>), 2.40 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.54/2.67 (s, 1H, CH), 3.08 (s, 1H, CH), 4.11 (m, 1H, CH-O), 5.17/5.21 (dd,  $J=15, 7$  Hz, 1H, CH), 5.36/5.40 (dd,  $J=15, 7$  Hz, 1H, CH), 6.13 (m, 2H, 2xCH), 7.29-7.44 (m, 6H, 6xCH), 7.63-7.70 (m, 4H, 4xCH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14.0 (CH<sub>3</sub>), 19.32 (Cq), 19.34 (Cq), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 24.56 (CH<sub>2</sub>), 24.59 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>3</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 37.97 (CH<sub>2</sub>), 37.98 (CH<sub>2</sub>), 42.0 (CH), 43.2 (CH), 44.5 (CH<sub>2</sub>), 44.9 (CH), 45.0 (CH), 46.72 (CH), 46.76 (CH), 49.1 (CH), 49.3 (CH<sub>2</sub>), 49.4 (CH<sub>2</sub>), 54.41 (CH), 54.45 (CH), 74.41 (CH), 74.45 (CH), 127.27 (CH), 127.31 (CH), 127.5 (CH), 129.39 (CH), 129.41 (CH), 129.52 (CH), 129.54 (CH), 132.4 (CH), 132.6 (CH), 133.8 (CH), 134.0 (CH), 134.38 (Cq), 134.43 (Cq), 134.67 (Cq), 134.69 (Cq), 135.94 (CH), 135.95 (CH), 136.0 (CH), 137.58 (CH), 137.62 (CH), 138.3 (CH), 138.4 (CH), 217.4 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 514 (M<sup>+</sup>+2H, 12%), 513 (M<sup>+</sup>+H, 2%), 512 (M<sup>+</sup>, 5%), 456 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 49%), 389 (49%), 370 (100%), 257 (M<sup>+</sup>-OSit-BuPh<sub>2</sub>, 40%), 191 (57%), 66 (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub><sup>+</sup>, 81%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>34</sub>H<sub>45</sub>O<sub>2</sub>Si (M<sup>+</sup>+H): 513.3189, trobat: 513.3183.

8.6.11 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-[(*Z*)-7-*tert*-Butildimetilsiloxi-2-hepten-1-il]-5-[(*E*)-3-*tert*-butildifenilsiloxi-1-octen-1-il]-tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, mescla diast., 90.



En un matràs de fons rodó de 25 mL sec i purgat amb argó s'afegeixen 71  $\mu$ L (0.508 mmol, 1.10 eq.) de diisopropilamina (assecada sobre tamís molecular de 4Å), es refreda a 0 °C i s'afegeixen gota a gota 0.20

mL (0.508 mmol, 1.10 eq.) de BuLi 2.5M en hexà. La pasta que es forma s'asseca passant-hi una corrent d'argó durant 5 min., s'afegeixen 2.6 mL de THF anh. i es refreda a -78 °C. S'addicionen via cànula 237 mg (0.462 mmol) de **73** dissolts en 1.3 mL de THF anh., tot rentant el matràs amb 0.6 mL més de THF dues vegades i es deixa 30 min. en agitació. S'afegeixen 0.21 mL (1.21 mmol, 2.6 eq.) d'HMPA (assecat sobre tamís molecular de 4Å) i tot seguit 196 mg (0.554 mmol, 1.2 eq.) de (*Z*)-1-iodo-7-*tert*-butildimetilsiloxi-2-heptè (**87**) dissolts en 0.5 mL de THF anh. (es renta el matràs amb 0.5 mL més de THF). Es deixa en agitació una hora a -78 °C i després es deixa a -50 °C tota la nit (14 h). La reacció s'atura tractant-la amb NH<sub>4</sub>Cl aq. i un cop temperada s'extreu la fase aquosa 3 cops amb èter. El conjunt de les fases orgàniques combinades s'asseca, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna emprant mescles hexà/èter de polaritat creixent (1, 2, 3... % d'èter). S'elueix primer el iodur al·lílic en excés i després molt junts i en aquest ordre, el producte de dialquilació **91** (18 mg 4%), el producte esperat (118 mg, 39%) i el producte de partida no reaccionat (22 mg, 9%).

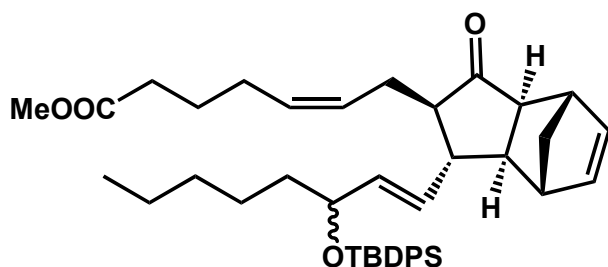
**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3070, 2930, 2857, 1733, 1472, 1427, 1255, 1110, 836, 702 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.03/0.04 (s, 6H, CH<sub>3</sub>-Si), 0.84/0.85 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.88/0.89 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.06 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.12-1.63 (m, 14H, 7xCH<sub>2</sub>), 1.84-2.12 (m, 5H, 2xCH<sub>2</sub>+CH), 2.19-2.45 (m, 3H, 3xCH), 2.47/2.59 (s, 1H, CH), 3.06 (m, 1H, CH),

3.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-O), 4.12/4.17 (m, 1H, CH-O), 5.13-5.54 (m, 4H, 4xCH), 6.13 (s, 2H, 2xCH), 7.28-7.46 (m, 6H, 6xCH), 7.62-7.73 (m, 4H, 4xCH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -5.1 (CH<sub>3</sub>), 14.13 (CH<sub>3</sub>), 14.15 (CH<sub>3</sub>), 19.47 (Cq), 19.49 (Cq), 22.69 (CH<sub>2</sub>), 22.70 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 24.7 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>3</sub>), 27.1 (CH<sub>3</sub>), 27.2 (CH<sub>3</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 32.60 (CH<sub>2</sub>), 32.62 (CH<sub>2</sub>), 44.4 (CH), 44.7 (CH), 44.78 (CH<sub>2</sub>), 44.84 (CH<sub>2</sub>), 45.7 (CH), 45.8 (CH), 46.2 (CH), 46.4 (CH), 47.1 (CH), 47.4 (CH), 53.15 (CH), 53.23 (CH), 58.8 (CH), 46.2 (CH), 46.4 (CH), 47.1 (CH), 47.4 (CH), 53.15 (CH), 53.23 (CH), 58.8 (CH), 63.20 (CH<sub>2</sub>), 63.22 (CH<sub>2</sub>), 74.4 (CH), 74.8 (CH), 126.06 (CH), 126.11 (CH), 127.45 (CH), 127.47 (CH), 127.6 (CH), 120.5 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 129.8 (CH), 130.5 (CH), 131.71 (CH), 131.73 (CH), 134.5 (CH), 134.7 (Cq), 134.8 (Cq), 134.9 (CH), 135.1 (CH), 136.0 (CH), 136.07 (CH), 136.08 (CH), 136.1 (CH), 137.55 (CH), 137.65 (CH), 138.6 (CH), 138.8 (CH), 217.3 (C=O), 217.6 (C=O) ppm.

8.6.12 7-{(1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-[(*E*)-3-*tert*-Butildifenilsiloxi-1-octen-1-il]-3-oxo-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-4-il}-(*Z*)-5-heptencarboxilat de metil, mescla diast., 92.



En un matràs de 25 mL es pesen 168 mg (0.227 mmol) de **90** i s'hi afegeixen 0.5 mL de THF, 1 mL d'aigua i 2 mL d'àcid acètic glacial. S'agita durant dues hores i es neutralitza afegint NaHCO<sub>3</sub> sat.

S'extreu la mescla quatre vegades amb AcOEt i el conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 9:1) i s'obtenen 113 mg (80% ) de l'alcohol esperat. D'aquest en dissolem 96 mg (0.154 mmol) en 1 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. en un matràs de cor de 10 mL i s'afegeixen sobre una dissolució a 0 °C de 107 mg (0.206 mmol, 1.3 eq.) de reactiu de Dess-Martin en 1.6 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, sota atmosfera de nitrogen (es renta el matràs de cor dues vegades amb 0.3 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). S'agita 15 min. a 0 °C, es retira del bany refrigerant i es deixa dues hores més agitant. Passat aquest temps s'hi afegeixen 5 mL d'èter, 5 mL d'aigua i 5 mL de dissolució saturada de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>. S'agita 5 min. i es separen les fases. S'extreu la fase aquosa tres cops amb èter i el conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. S'obtenen 98 mg de l'aldehid que es dissolen en 3 mL de



*t*-BuOH i 0.9 mL de 2-metil-2-butè. Es refreda la mescla a 10 °C i s'hi afegeix una dissolució de 99 mg (0.879 mmol, 5.7 eq.) de clorit de sodi (80%) i 130 mg (1.08 mmol, 7 eq.) de dihidrogenfosfat de sodi en 1.6 mL d'aigua. Es deixa pujar la temperatura fins a temp. ambient al llarg de 30 min. i s'evapora el dissolvent al màxim a pressió reduïda. S'hi afegeix aigua i s'extreu quatre cops amb AcOEt. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora. L'àcid així obtingut es dissol en 8.9 mL de benzè i 2.6 mL de MeOH en un matràs de 50 mL que es purga amb nitrogen i es refreda a 7 °C. S'hi afegeixen a poc a poc 0.10 mL de trimetilsilildiazometà 2.0 M en èter i es deixa temperar al llarg d'una hora. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i es purifica el producte per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 95:5). S'obtenen així 57 mg (57%, tres passos) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3134, 3070, 2930, 1733, 1589, 1568, 1428, 1111, 702, 612 cm<sup>-1</sup>.

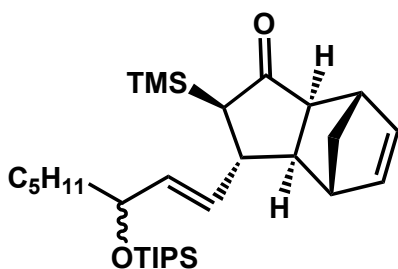
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.84 (m, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.06 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.14-1.30 (m, 7H, 4xCH<sub>2</sub>), 1.31-1.68 (m, 5H, 3xCH<sub>2</sub>), 1.85-2.12 (m, 5H, 2xCH<sub>2</sub>+CH), 2.19-2.40 (m, 5H, 3xCH+CH<sub>2</sub>), 2.47/2.59 (s, 1H, CH), 3.06/3.07 (s, 1H, CH), 3.63/3.64 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-O), 4.12/4.17 (dd, *J*=13, 7 Hz, 1H, CH-O), 5.17 (dd, *J*=15, 9 Hz, 1H, CH), 5.23-5.39 (m, 2H, 2xCH), 5.50 (m, 1H, CH), 7.30-7.45 (m, 6H, 6xCH), 7.63-7.72 (m, 4H, 4xCH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14.1 (CH<sub>3</sub>), 19.46 (Cq), 19.47 (Cq), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 24.61 (CH<sub>2</sub>), 24.68 (CH<sub>2</sub>), 24.79 (CH<sub>2</sub>), 24.84 (CH<sub>2</sub>), 26.65 (CH<sub>2</sub>), 26.67 (CH<sub>2</sub>), 27.12 (CH<sub>2</sub>), 27.14 (CH<sub>3</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 33.50 (CH<sub>2</sub>), 33.52 (CH<sub>2</sub>), 38.0 (CH<sub>2</sub>), 38.1 (CH<sub>2</sub>), 44.4 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 44.8 (CH), 45.6 (CH), 45.8 (CH), 46.2 (CH), 46.4 (CH), 47.2 (CH), 47.4 (CH), 51.6 (CH), 53.15 (CH), 53.22 (CH), 58.58 (CH), 58.71 (CH), 74.4 (CH), 74.7 (CH), 127.1 (CH), 127.2 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 129.8 (CH), 130.39 (CH), 130.41 (CH), 130.44 (CH), 134.4 (Cq), 135.73 (Cq), 134.75 (Cq), 135.0 (CH), 135.1 (CH), 136.01 (CH), 136.04 (CH), 136.07 (CH), 136.08 (CH), 137.5 (CH), 137.6 (CH), 138.6 (CH), 138.7 (CH), 174.0 (O-C=O), 218.5 (C=O), 218.7 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 653 (M<sup>+</sup>+H, 2%), 596 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 24%), 398 (M<sup>+</sup>+H-OSi<sub>t</sub>-BuPh<sub>2</sub>, 51%), 332 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>-HOSi<sub>t</sub>-BuPh<sub>2</sub>, 100%), 299 (25%), 199 (17%), 66 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 15%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>42</sub>H<sub>57</sub>O<sub>4</sub>Si (M<sup>+</sup>+H): 653.4026, trobat: 653.4003.

8.6.13 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-[(*E*)-3-triisopropilsililoxi-1-octen-1-il]-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, mescla diast., 79.



En un matràs de tres boques de 250 mL equipat amb un embut d'addició, un sèptum i un tap de vidre i purgat amb argó es disposa una dissolució de 2.42 g (5.90 mmol, 1.50 eq.) de (*E*)-1-iodo-3-triisopropilsiloxi-1-octè (77) en 13 mL d'èter prèviament assecada amb una mica de tamís

molecular de 3 Å en boles. Es refreda el matràs a  $-78$  °C i s'addicionen lentament amb una xeringa 2.5 mL (6.20 mmol, 1.58 eq.) de dissolució de BuLi 2.5 M en hexà. S'agita la mescla a  $-78$  °C durant una hora i s'addicionen, per mitja de l'embut d'addició, 24 mL (5.90 mmol, 1.50 eq.) de solució de 2-tienilcianocuprat de liti 0.25 M en THF al llarg de 40 min. Es manté l'agitació a  $-78$  °C durant 50 min. i llavors s'addiciona per mitja d'una cànula una dissolució de 860 mg (3.93 mmol) de **1** en 45 mL d'èter (assecada amb tamís de 3 Å en boles) al llarg de 30 min. (el matràs de cor emprat es renta amb 10 mL més d'èter). Es deixa pujar la temperatura fins a  $-60$  °C al llarg d'una hora i mitja i llavors es retira el matràs del bany refrigerant. Al cap d'una hora es tracta la reacció amb  $\text{NH}_4\text{Cl}$  aq. sat. i  $\text{NH}_4\text{OH}$  aq. en volums iguals i es dilueix amb èter. S'agita vigorosament la mescla a l'aire fins que la fase aquosa es clara i d'un color blau fosc. Es separen les fases i l'aquosa s'extreu dos cops més amb èter. El conjunt de les fases orgàniques combinades s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 99:1) i s'obtenen 1.63 g (82%) d'un oli groc.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3061, 2941, 2723, 1716, 1570, 1464, 1248, 1062, 862, 681  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.08/0.09 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.88 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.03-1.12 (m, 21H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Si}$ ), 1.17-1.36 (m, 7H, 4x $\text{CH}_2$ ), 1.40-1.64 (m, 3H, 2x $\text{CH}_2$ ), 2.06-2.20 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ), 2.28-2.41 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ), 2.80 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.08 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 4.19 (m, 1H,  $\text{CH-O}$ ), 5.46 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 5.63 (dd,  $J=16, 8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.15 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ) ppm.

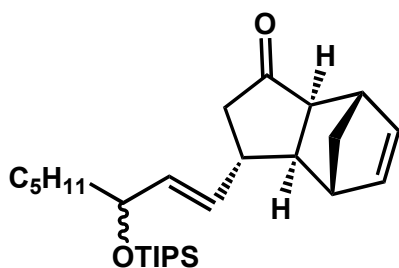
**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$   $-1.4$  ( $\text{CH}_3$ ),  $-1.3$  ( $\text{CH}_3$ ), 12.60 ( $\text{CH}$ ), 12.61 ( $\text{CH}$ ), 14.17 ( $\text{CH}_3$ ), 14.19 ( $\text{CH}_3$ ), 18.27 ( $\text{CH}_3$ ), 18.30 ( $\text{CH}_3$ ), 18.33 ( $\text{CH}_3$ ), 18.35 ( $\text{CH}_3$ ), 22.8 ( $\text{CH}_2$ ), 24.68 ( $\text{CH}_2$ ), 24.70 ( $\text{CH}_2$ ), 32.05 ( $\text{CH}_2$ ), 32.09 ( $\text{CH}$ ), 38.8 ( $\text{CH}_2$ ), 38.9 ( $\text{CH}_2$ ), 44.7 ( $\text{CH}_2$ ), 44.8 ( $\text{CH}_2$ ), 45.9 ( $\text{CH}$ ), 46.3 ( $\text{CH}$ ), 46.5 ( $\text{CH}$ ), 47.9 ( $\text{CH}$ ), 48.0 ( $\text{CH}$ ), 51.2 ( $\text{CH}$ ), 51.3 ( $\text{CH}$ ), 51.9 ( $\text{CH}$ ), 52.0 ( $\text{CH}$ ), 57.29 ( $\text{CH}$ ), 57.31 ( $\text{CH}$ ), 73.2 ( $\text{CH-O}$ ), 73.9 ( $\text{CH-O}$ ), 132.7

(CH), 133.6 (CH), 134.8 (CH), 135.5 (CH), 138.37 (CH), 138.39 (CH), 138.6 (CH), 220.0 (C=O), 220.2 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 503 (M<sup>+</sup>+H, 13%), 459 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 79%), 437 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 61%), 393 (100%), 329 (M<sup>+</sup>-OSi(*i*-Pr)<sub>3</sub>, 57%), 263 (50%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>30</sub>H<sub>55</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>+H): 503.3741, trobat: 503.3749.

8.6.14 (1*S*\*,2*S*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-[(*E*)-3-triisopropilsililoxi-1-octen-1-il]-tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, mescla diast., 81.



En un matràs de 25 mL es dissolen 471 mg (0.937 mmol) de **79** en 2 mL de THF i s'afegeixen 15 mg (0.0475 mmol, 5% mol) de TBAF·3H<sub>2</sub>O. S'agita durant una hora i es tracta amb aigua i èter. Es separen les fases i s'extreu l'aquosa dos cops amb èter. El conjunt de les fases orgàniques combinades s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 99:1) i s'obtenen 320 mg (79%) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3136, 3061, 2940, 2724, 1733, 1699, 1569, 1463, 1089, 882, 679 cm<sup>-1</sup>.

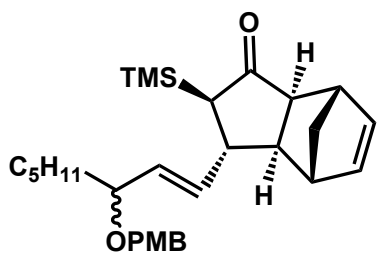
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.89 (m, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.03-1.09 (m, 21H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH-Si), 1.23-1.37 (m, 7H, 4xCH<sub>2</sub>), 1.42-1.53 (m, 2H, 2xCH<sub>2</sub>), 1.58 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.11 (m, 1H, CH), 2.31 (d, *J*=10 Hz, 1H, CH), 2.36 (m, 1H, CH), 2.47 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.59 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.80 (s, 1H, CH), 3.13 (m, 1H, CH), 4.18 (m, 1H, CH-O), 5.47 (dd, *J*=15, 7 Hz, 1H, CH), 5.57/5.59 (dd, *J*=15, 7 Hz, 1H, CH), 6.16 (m, 2H, 2xCH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.42 (CH), 12.44 (CH), 14.0 (CH<sub>3</sub>), 18.13 (CH<sub>3</sub>), 18.15 (CH<sub>3</sub>), 18.17 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 24.58 (CH<sub>2</sub>), 24.61 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 42.4 (CH), 42.5 (CH), 44.6 (CH), 45.0 (CH), 46.8 (CH), 47.0 (CH), 49.48 (CH<sub>2</sub>), 49.52 (CH<sub>2</sub>), 49.58 (CH), 49.61 (CH), 54.5 (CH), 73.5 (CH-O), 73.6 (CH-O), 133.0 (CH), 133.2 (CH), 133.70 (CH), 133.72 (CH), 137.68 (CH), 137.70 (CH), 138.4 (CH), 217.4 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 431 (M<sup>+</sup>+H, 21%), 387 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 88%), 365 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 59%), 321 (100%), 257 (M<sup>+</sup>-OSi(*i*Pr)<sub>3</sub>, 65%), 191 (79%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>O<sub>2</sub>Si (M<sup>+</sup>+H): 431.3345, trobat: 431.3347.

8.6.15 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-[(*E*)-3-*p*-Metoxibenziloxi-1-octen-1-il]-4-trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, mescla diast., 80.



Es segueix el procediment descrit per **79** emprant 335 mg (0.895 mmol, 1.47 eq) de (*E*)-1-iodo-3-*p*-metoxibenziloxi-1-octè (**78**), 0.40 mL (0.960 mmol, 1.57 eq.) de BuLi 2.4 M en hexà, 3.6 mL (0.895 mmol, 1.47 eq.) de 2-tienilcianocuprat de liti 0.25 M en THF, 133 mg (0.609 mmol) de **1** i les quantitats

proporcionals d'èter. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 99:1) i s'obtenen 223 mg (79%) d'un oli groc pàl·lid.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3061, 2955, 2932, 1711, 1612, 1586, 1513, 1248, 864 cm<sup>-1</sup>.

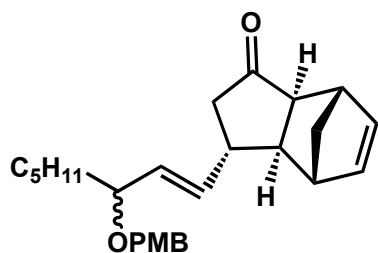
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.09/0.12 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Si), 0.87 (m, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.20 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.17-1.52 (m, 8H, 5xCH<sub>2</sub>), 1.61 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.11 (m, 1H, CH), 2.16 (ddd,  $J=15, 10, 2$  Hz, 1H, CH), 2.34-2.43 (m, 2H, 2xCH), 2.83 (m, 1H, CH), 3.09 (s, 1H, CH), 3.69 (m, 1H, CH-O), 3.80/3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-O), 4.27/4.31 (d,  $J=12$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.51/4.52 (d,  $J=12$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.37/5.39 (dd,  $J=16, 8$  Hz, 1H, CH), 5.61/5.65 (dd,  $J=16, 8$  Hz, 1H, CH), 6.18 (m, 2H, 2xCH), 6.87 (m, 2H, 2xCHar), 7.24 (m, 2H, 2xCHar) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.4 (CH<sub>3</sub>), -1.3 (CH<sub>3</sub>), 14.16 (CH<sub>3</sub>), 14.19 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 35.9 (CH<sub>2</sub>), 36.0 (CH<sub>2</sub>), 44.79 (CH<sub>2</sub>), 44.82 (CH<sub>2</sub>), 46.20 (CH), 46.24 (CH), 46.29 (CH), 46.33 (CH), 47.80 (CH), 47.84 (CH), 51.5 (CH), 51.6 (CH), 51.7 (CH), 51.8 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 57.29 (CH), 57.31 (CH), 69.7 (CH<sub>2</sub>), 70.0 (CH<sub>2</sub>), 79.5 (CH), 70.7 (CH), 113.89 (CH), 113.90 (CH), 129.37 (CH), 129.41 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (CH), 131.1 (Cq), 131.4 (Cq), 138.4 (CH), 138.60 (CH), 138.63 (CH), 138.7 (CH), 159.2 (Cq-O), 219.8 (C=O) ppm.

**EM** (Cl-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  467 (M<sup>+</sup>+H, 13%), 451 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 31%), 401 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 59%), 357 (50%), 329 (M<sup>+</sup>-OPMB, 98%), 257 (M<sup>+</sup>-OPMB-TMS, 100%), 219 (40%), 191 (93%), 122 (99%).

**EMAR** (Cl-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>29</sub>H<sub>43</sub>O<sub>3</sub>Si (M<sup>+</sup>+H): 467.2981, trobat: 467.2973.

8.6.16 (1*S*\*,2*S*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-[(*E*)-3-*p*-Metoxibenziloxi-1-octen-1-il]-tríciclo [5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, mescla diast., 82.



Es dissolen 200 mg de **80** (0.429 mmol) en 2 mL de THF i s'hi afegeixen 22 mg (0.0697 mmol, 0.16 eq.) de TBAF·3H<sub>2</sub>O i una gota d'aigua i s'agita durant una hora. S'afegeix aigua i èter i es separen les fases. La fase aquosa s'extreu dos cops amb èter i el conjunt de les fases orgàniques combinades s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>,

es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 97:3) i s'obtenen 149 mg (88%) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3060, 2932, 2858, 1733, 1612, 1586, 1513, 1248, 1036 cm<sup>-1</sup>.

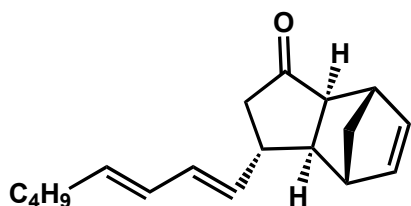
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.87 (m, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.20-1.52 (m, 9H, 5xCH<sub>2</sub>), 1.62 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.14 (m, 1H, CH), 2.33 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH), 2.41 (m, 1H, CH), 2.51 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.61/2.65 (dd, *J*=8, 8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.82/2.84 (s, 1H, CH), 3.14 (s, 1H, CH), 3.69/3.72 (d, *J*=7 Hz, 1H, CH-O), 3.798/3.804 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-O), 4.29/4.32 (d, *J*=11 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.49/4.52 (d, *J*=11 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.39 (m, 1H, CH), 5.68 (m, 1H, CH), 6.19 (m, 2H, 2xCH), 6.88 (m, 2H, 2xCH<sub>ar</sub>), 7.25 (m, 2H, 2xCH<sub>ar</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14.2 (CH<sub>3</sub>), 22.74 (CH<sub>2</sub>), 22.75 (CH<sub>2</sub>), 25.2 (CH<sub>2</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 35.8 (CH<sub>2</sub>), 42.4 (CH), 44.71 (CH<sub>2</sub>), 44.73 (CH<sub>2</sub>), 45.2 (CH), 47.0 (CH), 47.1 (CH), 49.5 (CH<sub>2</sub>), 49.6 (CH<sub>2</sub>), 49.8 (CH), 49.9 (CH), 54.69 (CH), 54.71 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>-O), 69.8 (CH<sub>2</sub>-O), 69.9 (CH<sub>2</sub>-O), 79.5 (CH-O), 79.6 (CH-O), 113.9 (CH), 114.0 (CH), 129.39 (CH), 129.40 (CH), 130.78 (CH), 130.81 (CH), 131.1 (Cq), 136.40 (CH), 136.44 (CH), 137.9 (CH), 138.46 (CH), 138.48 (CH), 159.2 (Cq-O), 217.3 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 394 (M<sup>+</sup>, 12%), 357 (52%), 329 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 20%), 273 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe, 53%), 257 (M<sup>+</sup>-PMB, 95%), 191 (91%), 137 (86%), 121 (100%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (M<sup>+</sup>): 394.2508, trobat: 394.2501.

8.6.17 (1*S*\*,2*S*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-[(*E,E*)-1,3-octadien-1-il]-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 107.



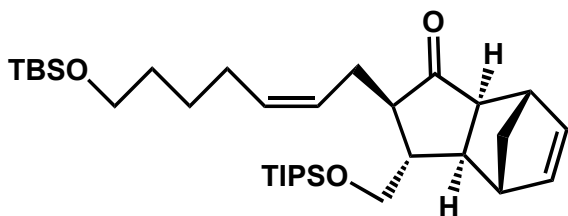
En un matràs de 25 mL es pesen 48 mg (0.111 mmol) de **81**, es purga amb argó i s'hi afegeixen 0.6 mL de dissolució de LiClO<sub>4</sub> 5M en èter. S'agita durant una hora i passat aquest temps no s'observa producte de partida per CCF. Es dilueix la mescla amb èter i s'extreu tres cops amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 98:2) i s'obtenen 12 mg (42%) d'un oli incolor.

IR (film):  $\nu_{\max}$  2928, 1733, 1457, 1185, 987, 694 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.92 (t,  $J=7$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.26 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.30-1.44 (m, 4H, 2xCH<sub>2</sub>), 1.47 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.17 (m, 3H, CH<sub>2</sub>+CH), 2.33 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH), 2.38-2.47 (m, 1H, CH), 2.52 (ddd,  $J=17, 11, 2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.63 (dd,  $J=17, 8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.84 (s, 1H, CH), 3.14 (s, 1H, CH), 5.40 (ddd,  $J=11, 8, 8$  Hz, 1H, CH), 5.69 (dd,  $J=15, 8$  Hz, 1H, CH), 5.97 (dd,  $J=11, 11$  Hz, 1H, CH), 6.17 (m, 2H, 2xCH), 6.35 (dd,  $J=15, 11$  Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14.1 (CH<sub>3</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 27.6 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 43.3 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 45.2 (CH), 47.1 (CH), 49.9 (CH+CH<sub>2</sub>), 54.7 (CH), 125.3 (CH), 127.9 (CH), 132.1 (CH), 137.0 (CH), 137.8 (CH), 138.5 (CH), 217 (C=O) ppm.

8.6.18 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-[(*Z*)-7-*tert*-Butildimetilsiloxi-2-hepten-1-il]-5-triisopropilsililoximetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 102.



En un matràs de 250 mL de tres boques equipat amb un embut d'addició i dos sèptums es pesen 1.24 g (3.63 mmol, 1.30 eq.) de (*Z*)-6-*tert*-butildimetilsiloxi-1-iodo-1-hexè (**101**) i es dissolen sota atmosfera de nitrogen en 16 mL d'èter. Es refreda el matràs a -78 °C i s'addicionen a poc a poc 1.59 mL (3.81 mmol, 1.36 eq.) de BuLi 2.4 M en hexà. Es deixa en agitació a -78 °C durant una hora i llavors s'afegeixen per mitja de l'embut d'addició i al llarg de 15 min. 14.5 mL (3.63 mmol, 1.30 eq.) de 2-tienilcianocuprat de liti 0.25 M en THF. S'agita durant 45

min. a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  al llarg dels quals la solució pren un color groc viu. Passat aquest temps s'addiciona gota a gota via cànula una dissolució de 969 mg (2.80 mmol) de **97** en 32 mL d'èter (aquesta dissolució es prepara en un matràs de cor amb una mica de tamís molecular de  $4\text{ }\text{Å}$  i després es renta el matràs dues vegades amb 2 mL d'èter). Es deixa pujar la temperatura del bany fins a  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  al llarg de tres hores i després fins a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  al llarg d'una hora. S'afegeixen llavors a la mescla de reacció 20 mL de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. i 25 mL de  $\text{NH}_3$  aq. (32%). S'agita la mescla a l'aire durant 30 min. (fins que la fase aquosa es clara i d'un color blau fosc). Es separen les fases i s'extreu l'aquosa tres cops amb èter. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 1%, 2%, 5% d'èter) i s'obtenen 1.38 g (88%) d'un oli groc.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3061, 2941, 2737, 1733, 1570, 1463, 1255, 1103, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

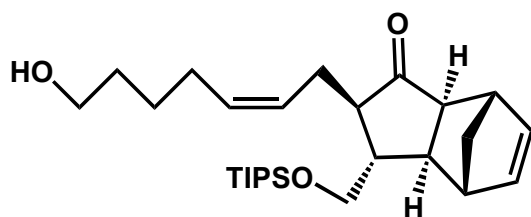
**$^1\text{H-RMN}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.04 (s, 6H,  $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 0.89 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.01-1.17 (m, 22H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Si}+\text{CH}_2$ ), 1.33-1.42 (m, 3H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 1.47-1.56 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.03 (d,  $J=7\text{ Hz}$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.06 (d,  $J=7\text{ Hz}$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.22 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.26-2.31 (m, 2H,  $\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 2.38 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.61 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.78 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.15 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.60 (t,  $J=6\text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 (dd,  $J=10, 6\text{ Hz}$ , 1H  $\text{CH}_2$ ), 3.92 (dd,  $J=10, 6\text{ Hz}$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.32 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 5.41 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.14 (dd,  $J=6, 3\text{ Hz}$ , 1H,  $\text{CH}$ ), 6.19 (dd,  $J=6, 3\text{ Hz}$ , 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -5.1 ( $\text{CH}_3\text{-Si}$ ), 12.1 ( $\text{CH-Si}$ ), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ), 18.5 ( $\text{C}_q\text{-Si}$ ), 25.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.0 ( $\text{CH}$ ), 26.1 ( $\text{CH}_3$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 44.0 ( $\text{CH}$ ), 45.0 ( $\text{CH}_2$ ), 45.5 ( $\text{CH}$ ), 47.5 ( $\text{CH}$ ), 48.0 ( $\text{CH}$ ), 54.3 ( $\text{CH}$ ), 54.7 ( $\text{CH}$ ), 63.2 ( $\text{CH}_2$ ), 65.6 ( $\text{CH}_2$ ), 126.7 ( $\text{CH}$ ), 131.7 ( $\text{CH}$ ), 137.6 ( $\text{CH}$ ), 138.7 ( $\text{CH}$ ), 218.6 ( $\text{C=O}$ ) ppm.

**EM** ( $\text{Cl-CH}_4$ ):  $m/e$  561 ( $\text{M}^++\text{H}$ , 82%), 560 ( $\text{M}^+$ , 9%), 495 ( $\text{M}^++\text{H-C}_5\text{H}_6$ , 84%), 437 (100%), 387 ( $\text{M}^+-\text{OTIPS}$ , 57%).

**EMAR** (EI) calculat per  $\text{C}_{33}\text{H}_{60}\text{O}_3\text{Si}_2$  ( $\text{M}^+$ ): 560.4081, trobat: 560.4062.

8.6.19 (1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-4-[(*Z*)-7-hidroxi-2-hepten-1-il]-5-triisopropil-siloximetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ona, 103.



En un matràs de 100 mL es pesen 1.38 g (2.46 mmol) de **102** i es dissolen en 15.5 mL de THF i 6.5 mL d'aigua. S'afegeixen 12 mL d'àcid acètic glacial i s'agita la mescla durant 6 hores. Passat aquest temps s'aboca

amb cura el cru sobre NaHCO<sub>3</sub> sat. i quan el bombolleig ha cessat s'extreu tres cops amb AcOEt. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub>, hexà/AcOEt 85:15) i s'obtenen 1.09 g (99%) del producte esperat com un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3440, 3060, 2942, 2865, 1733, 1462, 1114, 1066, 882, 682 cm<sup>-1</sup>.

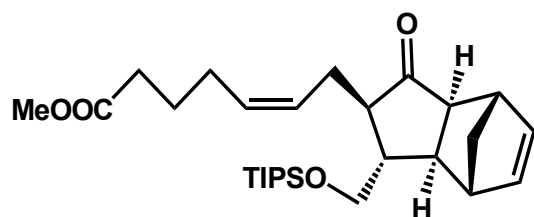
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.04-1.17 (m, 22H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH-Si+CH<sub>2</sub>), 1.41 (m, 3H, 2xCH<sub>2</sub>), 1.59 (m, 4H, CH<sub>2</sub>+CH+OH), 2.08 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.21 (m, 1H, CH), 2.25-2.41 (m, 3H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.61 (m, 1H, CH), 2.78 (s, 1H, CH), 3.14 (s, 1H, CH), 3.65 (t, *J*=6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.74 (dd, *J*=10, 6 Hz, 1H CH<sub>2</sub>), 3.92 (dd, *J*=10, 4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.34 (m, 1H, CH), 5.41 (m, 1H, CH), 6.14 (dd, *J*=5, 3 Hz, 1H, CH), 6.19 (dd, *J*=5, 3 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.1 (CH-Si), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 25.5 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 32.5 (CH<sub>2</sub>), 44.0 (CH), 45.0 (CH<sub>2</sub>), 45.5 (CH), 47.4 (CH), 48.0 (CH), 54.3 (CH), 54.9 (CH), 62.9 (CH<sub>2</sub>-OH), 65.7 (CH<sub>2</sub>), 126.8 (CH), 131.5 (CH), 137.6 (CH), 138.7 (CH), 218.6 (C=O) ppm.

**EM** (Cl-CH<sub>4</sub>): *m/e* 447 (M<sup>+</sup>+H, 82%), 445 (M<sup>+</sup>, 8%), 381 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, 100%), 337 (93%), 273 (M<sup>+</sup>-OTIPS, 66%).

**EMAR** (ESI) calculat per C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>NaO<sub>3</sub>Si (M<sup>+</sup>+Na): 469.3114, trobat: 469.3108.

8.6.20 7-[(1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-Triisopilsiloximetil-3-oxo-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-4-il]-(*Z*)-5-heptencarboxilat de metil, 104 .



En un matràs de 250 mL es pesen 1.33 g (3.14 mmol, 1.3 eq.) de reactiu de Dess-Martin sota atmosfera de nitrogen. S'hi afegeixen 24 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i es refreda a 0 °C. Seguidament s'addiciona gota a gota una

dissolució de **103** en 20 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (es renta el matràs dos cops amb 2 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).



La mescla s'agita 30 min. a 0 °C i després es retira del bany. Es deixa en agitació durant 1h 40 min. i llavors s'afegeixen 70 mL d'èter i 70 mL de solució aquosa saturada de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>. S'agita la mescla 5 min. i es separen les fases. La fase aquosa s'extreu tres cops amb èter i el conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. S'obtenen 1.09 g de l'aldehid que es dissolen en 45 mL de *t*-BuOH i 15 mL de 2-metil-2-butè en un matràs de 250 mL i es refreda la solució a 10 °C. S'afegeix al llarg de 10 min. una dissolució de 1.56 g (14.8 mmol, 5.7 eq.) de clorit de sodi (80%) i 2.03 g (16.9 mmol, 7 eq.) de dihidrogenfosfat de sodi en 23 mL d'aigua. Es deixa temperar la mescla fins a temperatura ambient al llarg d'una hora i s'evapora al màxim el dissolvent al pressió reduïda. S'afegeixen 25 mL d'aigua al cru i s'extreu 5 cops amb AcOEt. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. L'àcid així obtingut es dissol en 140 mL de benzè i 41 mL de MeOH en un matràs de 500 mL que es purga amb nitrogen i es refreda a 7 °C. S'afegeixen gota a gota 1.45 mL (2.90 mmol, 1.2 eq.) de trimetilsilildiazometà 2.0 M en èter i es deixa temperar al llarg d'una hora. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i es purifica el producte per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 96:4). S'obtenen 962 mg (84%, tres passos) d'un oli incolor.

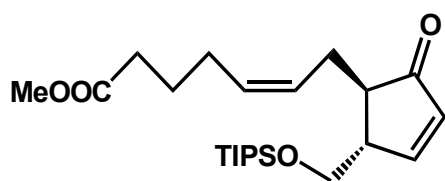
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.03-1.18 (m, 22H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH-Si+CH<sub>2</sub>), 1.38 (d, *J*=9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.60 (m, 1H, CH), 1.68 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.09 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.18-2.41 (m, 6H, 2xCH<sub>2</sub>+2xCH), 2.60 (m, 1H, CH), 2.78 (s, 1H, CH), 3.14 (s, 1H, CH), 3.66 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.73 (dd, *J*=10, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-O), 3.92 (dd, *J*=10, 4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-O), 5.38 (m, 2H, 2xCH), 6.14 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH), 6.19 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 12.1 (CH), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 24.9 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 44.0 (CH), 45.0 (CH<sub>2</sub>), 45.5 (CH), 47.4 (CH), 48.0 (CH), 51.6 (CH<sub>3</sub>), 54.3 (CH), 54.7 (CH), 65.6 (CH<sub>2</sub>), 127.7 (CH), 130.4 (CH), 137.6 (CH), 138.7 (CH), 174.2 (C=O-OMe), 218.4 (C=O) ppm.

EM (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 475 (M<sup>+</sup>+H, 19%), 447 (100%), 431 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 71%), 409 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 52%), 317 (M<sup>+</sup>-TIPS, 58%).

EMAR (ESI) calculat per C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>NaO<sub>4</sub>Si (M<sup>+</sup>+Na): 497.3063, trobat: 497.3058.

8.6.21 (Z)-7-[(1R\*,5S\*)-5-Triisopropilsiloximetil-2-oxo-ciclopent-3-enil]-5-heptencarboxilat de metil, 110.



Es pesen en un Schlenk 213 mg (2.17 mmol, 5 eq.) d'anhidrid maleic i 206 mg (0.434 mmol) de **104**. Es purga el sistema amb nitrogen i s'afegeixen 4.3 mL de 1,2-dicloroetà anh. i 2.56 mL (2.56 mmol, 5.9

eq.) de diclorometilalumini 1.0 M en hexà. S'agita la mescla a 55 °C durant 5 hores. Passat aquest temps s'adsorbeix el cru sobre SiO<sub>2</sub> i es purifica directament per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 95:5). S'obtenen 94 mg (53%) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2944, 2866, 1741, 1714, 1589, 1463, 1110, 882, 683 cm<sup>-1</sup>.

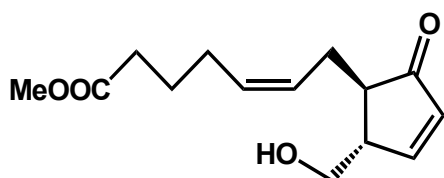
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.00-1.14 (m, 21H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH-Si), 1.69 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.07 (d,  $J=7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.10 (d,  $J=7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.17 (m, 1H, CH), 2.25 (dd,  $J=14$ , 8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.31 (t,  $J=8$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (ddd,  $J=14$ , 5, 5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.78 (m, 1H, CH), 3.66 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.69 (dd,  $J=10$ , 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.87 (dd,  $J=10$ , 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.40 (m, 2H, 2xCH), 6.18 (dd,  $J=6$ , 2 Hz, 1H, CH), 7.67 (dd,  $J=6$ , 2 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.0 (CH), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 24.9 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 28.0 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 47.7 (CH), 50.5 (CH), 51.6 (CH<sub>3</sub>), 65.1 (CH<sub>2</sub>-O), 127.1 (CH), 131.1 (CH), 134.1 (CH), 165.4 (CH), 174.1 (C=O-OMe), 211.2 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  409 (M<sup>+</sup>+H, 60%), 408 (M<sup>+</sup>, 5%), 377 (M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>, 47%), 365 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 100%).

**EMAR** (ESI) calculat per C<sub>23</sub>H<sub>41</sub>O<sub>4</sub>Si (M<sup>+</sup>+H): 409.2774, trobat: 409.2769.

8.6.22 (Z)-7-[(1R\*,5S\*)-5-Hidroximetil-2-oxo-ciclopent-3-en-1-il]-5-heptencarboxilat de metil, 111.



En un matràs de 25 mL es pesen 94 mg (0.230 mmol) de **110**, es dissolen en 1.15 mL de THF i s'hi afegeixen 0.43 mL de HF aq. (48%). S'agita la mescla durant 5 hores i llavors es neutralitza amb

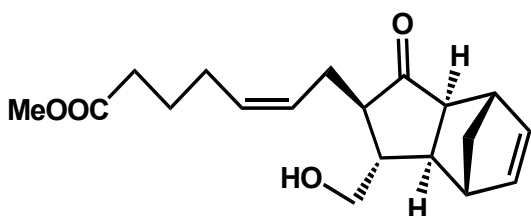
NaHCO<sub>3</sub> sat. i s'extreu la mescla tres cops amb AcOEt. El conjunt de les fases orgàniques s'asseca amb MgSO<sub>4</sub>, es filtra i s'evapora a pressió reduïda. El producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/AcOEt 1:1) i s'obtenen 49 mg (84%) d'un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3446, 2950, 1737, 1699, 1587, 1436, 1176, 1039, 844  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.70 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.95-2.15 (m, 3H,  $\text{CH}_2+\text{OH}$ ), 2.17 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.27 (dd,  $J=14, 7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.33 (t,  $J=7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.53 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.81 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.67 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.69 (dd,  $J=11, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 3.80 (dd,  $J=11, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 5.42 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ), 6.23 (dd,  $J=6, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 7.68 (dd,  $J=6, 2$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  24.8 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 27.9 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 48.1 ( $\text{CH}$ ), 50.2 ( $\text{CH}$ ), 51.8 ( $\text{CH}_3$ ), 64.5 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 126.9 ( $\text{CH}$ ), 131.3 ( $\text{CH}$ ), 134.6 ( $\text{CH}$ ), 164.4 ( $\text{CH}$ ), 174.4 ( $\text{C}=\text{O}-\text{OMe}$ ), 210.8 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

8.6.23 (*Z*)-7-[(1*S*\*,2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,6*S*\*,7*R*\*)-5-Hidroximetil-3-oxo-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-4-il]-5-heptencarboxilat de metil, 105.



Preparat seguint el procediment **B** descrit per 36. El producte es purifica per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ ) emprant com a eluent una mescla hexà/AcOEt 95:5 i s'obté un 90% del producte esperat, un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3502, 2950, 1733, 1437, 1207, 713  $\text{cm}^{-1}$ .

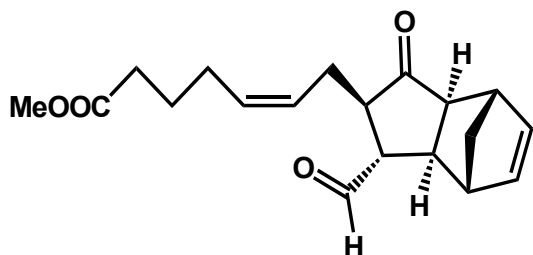
**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.09 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.40 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.62 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 1.69 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.00-2.16 (m, 4H,  $\text{CH}_2+\text{CH}+\text{OH}$ ), 2.24-2.44 (m, 5H, 2x $\text{CH}_2+\text{CH}$ ), 2.52 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.80 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.16 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.68 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.70 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 3.87 (dd,  $J=11, 4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 5.41 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ), 6.15 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.21 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  24.7 ( $\text{CH}_2$ ), 25.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 43.9 ( $\text{CH}_2$ ), 44.9 ( $\text{CH}_2$ ), 45.3 ( $\text{CH}$ ), 47.1 ( $\text{CH}$ ), 47.9 ( $\text{CH}$ ), 51.6 ( $\text{CH}_3$ ), 54.2 ( $\text{CH}$ ), 55.3 ( $\text{CH}$ ), 65.5 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 127.5 ( $\text{CH}$ ), 130.6 ( $\text{CH}$ ), 137.5 ( $\text{CH}$ ), 138.5 ( $\text{CH}$ ), 174.4 ( $\text{C}=\text{O}-\text{OMe}$ ), 217.7 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

**EM** ( $\text{Cl}-\text{CH}_4$ ):  $m/e$  319 ( $\text{M}^++\text{H}$ , 100%), 318 ( $\text{M}^++\text{H}$ , 7%), 287 ( $\text{M}^+-\text{OCH}_3$ , 20%), 253 ( $\text{M}^++\text{H}-\text{C}_5\text{H}_6$ , 98%).

**EMAR** (ESI) calculat per  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{NaO}_4$  ( $\text{M}^++\text{Na}$ ): 341.1729, trobat: 341.1723.

8.6.24 (Z)-7-[(1S\*,2S\*,4R\*,5S\*,6S\*,7R\*)-5-Carboxalhid-3-oxo-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-4-il]-5-heptencarboxilat de metil.

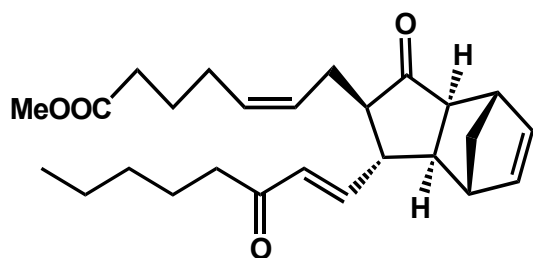


En un matràs de 25 mL purgat amb nitrogen s'introdueixen 42  $\mu\text{L}$  (0.484 mmol, 2.0 eq.) de clorur d'oxalil i 1 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Es refreda a  $-78^\circ\text{C}$  i s'addicionen 69  $\mu\text{L}$  (0.967 mmol, 4.0 eq.) de DMSO

destil·lat. S'observa un bombolleig i es deixa a  $-78^\circ\text{C}$  durant 50 min. Passat aquest temps s'addicionen 77 mg (0.242 mmol) de **105** dissolts en 0.6 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (es renta el matràs dos cops amb 0.3 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) i es deixa a  $-78^\circ\text{C}$  50 min. més. S'addicionen llavors 169  $\mu\text{L}$  (1.21 mmol, 5.0 eq.) de  $\text{NEt}_3$  i es deixa pujar la temperatura del bany fins a  $-25^\circ\text{C}$  al llarg de dues hores. Passat aquest temps es retira el matràs del bany i al cap de 20 min. s'hi afegeix aigua i es separen les fases. La fase aquosa s'extreu dos cops amb èter i el conjunt de les fases orgàniques es renta amb  $\text{HCl}$  aq. 0.1 M, s'asseca amb  $\text{MgSO}_4$ , es filtra i s'evapora a pressió reduïda. L'aldehid així obtingut s'empra directament en la següent reacció.

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.11 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.52 (d,  $J=9$ Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.67 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.05 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19-2.55 (m, 6H,  $2\times\text{CH}_2+2\times\text{CH}$ ), 2.91 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.00 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.21 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.67 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.30 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 5.44 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.21 (m, 2H,  $2\times\text{CH}$ ) ppm.

8.6.25 (Z)-7-{(1S\*,2S\*,4R\*,5S\*,6S\*,7R\*)-5-[(E)-(3-Oxo-1-octen-1-il)]-3-oxo-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-4-il}-5-heptencarboxilat de metil, **106**.



El cru de la reacció anterior es dissol en 1.5 mL de THF, s'hi afegeixen 133 mg (0.356 mmol, 1.5 eq.) de **68** i s'agita 15 hores a temperatura ambient i després 13 hores a reflux. S'adsorbeix el cru sobre  $\text{SiO}_2$  i es purifica directament per cromatografia en

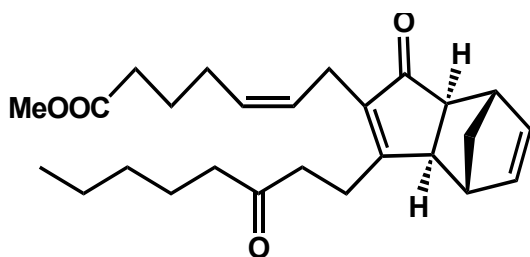
columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà,  $\text{AcOEt}$  9:1). S'obtenen 84 mg (84%, dos passos) del producte esperat, un oli incolor.

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  2955, 2872, 1737, 1696, 1673, 1627, 1209, 713  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.91 (t,  $J=7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.09 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.28-1.38 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 1.46 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 1.66 (m, 4H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 2.05 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.10-2.27 (m, 3H,  $2\times\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 2.30 (t,  $J=7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.31-2.40 (m, 2H,  $\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 2.56 (t,  $J=7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.60 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.78 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.19 (s, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.66 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.31 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 5.39 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.15 (d,  $J=16$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.17 (m, 2H,  $2\times\text{CH}$ ), 6.82 (dd,  $J=16, 8$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 24.0 ( $\text{CH}_2$ ), 24.7 ( $\text{CH}_2$ ), 24.8 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 40.9 ( $\text{CH}_2$ ), 44.96 ( $\text{CH}_2$ ), 45.01 ( $\text{CH}$ ), 46.5 ( $\text{CH}$ ), 46.6 ( $\text{CH}$ ), 48.2 ( $\text{CH}$ ), 51.6 ( $\text{CH}_3$ ), 53.7 ( $\text{CH}$ ), 58.4 ( $\text{CH}$ ), 126.6 ( $\text{CH}$ ), 130.2 ( $\text{CH}$ ), 131.0 ( $\text{CH}$ ), 138.0 ( $\text{CH}$ ), 138.3 ( $\text{CH}$ ), 148.4 ( $\text{CH}$ ), 174.1 ( $\text{C}=\text{O}-\text{OMe}$ ), 200.5 ( $\text{C}=\text{O}-\text{C}=\text{C}$ ), 215.2 ( $\text{C}=\text{O}$ ) ppm.

**8.6.26** (*Z*)-7-[(1*S*\*,2*S*\*,6*R*\*,7*R*\*)-5-(3-Oxo-octil)-3-oxo-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-4-il]-5-heptencarboxilat de metil, **108**.



En un tub de Schlenk es pesen 73 mg (0.177 mmol) de **106**, es dissolen en 1.8 mL de 1,2-dicloroetà sota atmosfera de nitrogen i s'hi afegeixen 87 mg (0.885 mmol, 5.0 eq.) d'anhidrid maleic i 0.35 mL (0.35 mmol, 2.0

eq.) de  $\text{AlMeCl}_2$  1.0 M en hexà. S'escalfa la mescla a 55 °C i al cap de 2 h 30 min. s'observa la desaparició del producte de partida per CCF i es deixa refredar el tub. El cru s'adsorbeix sobre  $\text{SiO}_2$  i es purifica directament per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/ $\text{AcOEt}$  9:1). S'obtenen, entre d'altres subproductes minoritaris, 36 mg (49 %) de **108**.

**IR** (film):  $\nu_{\text{max}}$  3062, 2933, 1779, 1699, 1635, 1456, 1355, 1155, 717  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.90 (t,  $J=7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.13 (d,  $J=9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.21-1.39 (m, 5H,  $3\times\text{CH}_2$ ), 1.59 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.71 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.18 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 (d,  $J=5$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.34 (t,  $J=7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.43 (t,  $J=7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.50-2.72 (m, 4H,  $\text{CH}+2\times\text{CH}_2$ ), 2.72-2.84 (m, 2H,  $\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 2.89-2.95 (m, 3H,  $\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 3.67 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.28 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 5.36 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.21 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 6.25 (dd,  $J=6, 3$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

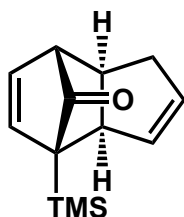
$^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 23.6 ( $\text{CH}_2$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 24.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.6 ( $\text{CH}_2$ ), 40.1 ( $\text{CH}_2$ ), 41.4 ( $\text{CH}_2$ ), 42.4 ( $\text{CH}$ ), 43.0 ( $\text{CH}_2$ ), 43.6 ( $\text{CH}$ ), 49.9 ( $\text{CH}$ ), 51.6 ( $\text{CH}_3$ ), 52.2 ( $\text{CH}$ ), 126.9 ( $\text{CH}$ ), 129.9 ( $\text{CH}$ ),

137.8 (CH), 138.1 (CH), 144.1 (Cq), 173.3 (Cq), 174.2 (C=O-OMe), 208.7 (C=O), 209.2 (C=O) ppm.

**EM** (ESI-TOF):  $m/e$  451 (100%), 413 ( $M^+ + H$ , 96%), 412 ( $M^+$ , 1%), 397 ( $M^+ - CH_3$ , 9%), 381 ( $M^+ - CH_3O$ , 46%), 338 ( $M^+ - C_3H_6O_2$ , 24%).

**EMAR** (ESI-TOF) Calculat per  $C_{25}H_{33}O_4$  ( $M^+ - CH_3$ ): 397.2379, trobat: 397.2373.

## 8.7 Productes de fotòlisi dels adductes de PK.

8.7.1 (-)-(1*R*, 2*R*, 6*R*, 7*R*)-1-Trimetilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, (-)-66.

En un matràs encamisetat (refrigerat per aigua) proveït d'agitació magnètica i dos sèptims es dissolen 400 mg (1.83 mmol, 96% ee) de (+)-1 en metanol (100 mL, desgasat bombollejant-hi nitrogen durant 1 hora). El matràs es purga amb nitrogen i s'irradia a 365 nm en un reactor *Rayonet* tot bombollejant suaument nitrogen en la dissolució. Passades 4 hores s'observa la desaparició del producte de partida per CCF. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el producte es purifica per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>) emprant com a eluent una mescla hexà/AcOEt 98:2 i s'obtenen 280 mg (70%) de **66**, un sòlid blanc cristal·lí una mica volàtil sota alt buit. Evaporant **66** racèmic de diclorometà s'obtenen unes agulles blanques apropiades per a difracció de raigs X.

**Pf:** 52-54 °C.

$[\alpha]_D -12.3$  ( $c$  0.600, CHCl<sub>3</sub>); 94% ee (HPLC, Chiracel OJ, hexà/IPA 98:2,  $t_{maj}$ =7.5 min.  $t_{min}$ =8.2 min).

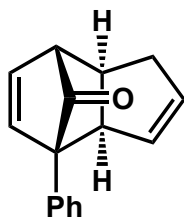
**IR** (KBr):  $\nu_{max}$  3051, 3004, 2952, 2920, 2905, 2850, 1750, 1248, 1103 843, 714 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.15 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.12 (d,  $J$ =17 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.44-2.60 (m, 2H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.67 (d,  $J$ =3 Hz, 1H, CH), 2.90 (m, 1H, CH), 5.61 (m, 1H, CH), 5.73 (m, 1H, CH), 6.39 (dd,  $J$ =7, 1 Hz, 1H, CH), 6.59 (dd,  $J$ =7, 4 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -1.9 (CH<sub>3</sub>), 35.3 (CH<sub>2</sub>), 40.7 (CH), 49.3 (C<sub>q</sub>), 54.4 (CH), 55.6 (CH), 128.7 (CH), 133.0 (CH), 134.7 (CH), 137.5 (CH), 207.3 (C=O) ppm.

**EM** (EI):  $m/e$  218 (M<sup>+</sup>, 15%), 183 (98%), 167 (M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>, 30%), 73 (C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si<sup>+</sup>, 100%).

**AE** Calculat per C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>OSi: C 71.50, H 8.31; trobat: C 71.33, H 8.41.

8.7.2 (1*S*\*, 2*R*\*, 6*S*\*, 7*R*\*)-1-Fenil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, **124**.

S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 5 hores) partint de **113** i s'obté **124** amb un 70% de rendiment com un sòlid blanc.

**Pf:** 68-70 °C.

**IR** (film):  $\nu_{max}$  3065, 2992, 2950, 2912, 2849, 1770, 1604, 1497, 1445,

719 cm<sup>-1</sup>.

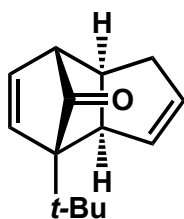
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.24-2.32 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.60-2.72 (m, 2H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.82 (d,  $J=4$  Hz, 1H, CH), 3.26 (m, 1H, CH), 5.34 (m, 1H, CH), 5.77 (m, 1H, CH), 6.62 (dd,  $J=7, 1$  Hz, 1H, CH), 6.69 (dd,  $J=7, 4$  Hz, 1H, CH), 7.27 (m, 1H, CH), 7.37 (m, 2H, CH), 7.52 (m, 2H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  36.4 (CH<sub>2</sub>), 41.0 (CH), 54.6 (CH), 56.6 (CH), 59.8 (CH), 127.9 (CH), 128.3 (2xCH), 128.7 (CH), 133.4 (CH), 133.9 (CH), 136.6 (Cq), 138.5 (CH), 203.4 (C=O) ppm.

**EM** (EI):  $m/e$  222 (M<sup>+</sup>, 71%), 194 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, 85%), 193 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 76%), 156 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 100%), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 25%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 25%).

**AE** Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O : C 86.45, H 6.35; trobat: C 86.25, H 6.37.

### 8.7.3 (1*S*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-1-*tert*-Butil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, 123.



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 5 hores) partint de **112** i s'obté **123** amb un 72% de rendiment com un sòlid blanc.

**Pf**: 69-70 °C.

**IR** (KBr):  $\nu_{\max}$  3051, 3000, 2949, 2914, 2868, 1754, 1617, 1364, 808, 727 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.11 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.14 (d,  $J=18$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (dd,  $J=18, 10$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.62 (m, 2H, CH+CH), 3.76 (d,  $J=10$  Hz, 1H, CH), 5.72 (ddd,  $J=6, 3, 2$  Hz, 1H, CH), 5.76 (ddd,  $J=6, 4, 2$  Hz, 1H, CH), 6.51 (m, 2H, CH+CH) ppm.

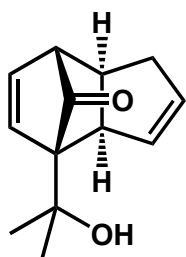
**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  27.9 (CH<sub>3</sub>), 31.0 (Cq), 34.8 (CH<sub>2</sub>), 42.3 (CH), 53.0 (CH), 54.3 (CH), 62.7 (Cq), 130.1 (CH), 132.5 (CH), 132.9 (CH), 138.7 (CH), 207.3 (C=O) ppm.

**EM** (EI):  $m/e$  202 (M<sup>+</sup>, 6%), 149 (35%), 121 (100%), 91 (37%), 58 (30%), 57 (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 26%).

**AE** Calculat per C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O : C 83.12, H 8.97; trobat: C 83.01, H 9.12.



8.7.4 (1*S*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-1-(1-Hidroxi-1-metiletil)-tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, 125.



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 4 hores) partint de **114** i s'obté **125** amb un 78% de rendiment com un sòlid blanc.

Pf: 72-73 °C.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3556, 3053, 2976, 2581, 1771, 1619, 1374, 1174, 953, 721  $\text{cm}^{-1}$ .

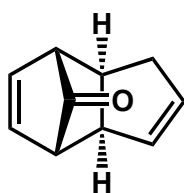
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.15 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.51-2.60 (m, 2H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.59 (s, 1H, CH), 2.64 (d,  $J=4$  Hz, 1H, CH), 2.79 (sa, 1H, OH), 2.99 (m, 1H, CH), 5.67 (m, 1H, CH), 5.94 (m, 1H, CH), 6.27 (dd,  $J=7, 1$  Hz, 1H, CH), 6.58 (dd,  $J=7, 4$  Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  26.2 (CH<sub>3</sub>), 28.7 (CH<sub>3</sub>), 35.0 (CH<sub>2</sub>), 42.1 (CH), 52.5 (CH), 53.1 (CH), 63.4 (Cq), 70.8 (Cq-O), 130.2 (CH), 130.9 (CH), 133.6 (CH), 136.2 (CH), 208.9 (C=O) ppm.

EM (CI-CH<sub>4</sub>):  $m/e$  205 (M<sup>+</sup>+H, 33%), 204 (M<sup>+</sup>, 11%), 203 (M<sup>+</sup>-H, 68%), 189 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 100%), 188 (16%), 173 (58%), 159 (97%), 145 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O, 36%).

EMAR (CI-CH<sub>4</sub>) calculat per C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O (M<sup>+</sup>+H): 205.1229; trobat: 205.1225.

8.7.5 (1*S*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-Tríciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, 122.



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 3 hores) partint de **32** i s'obté **122** amb un 33% de rendiment com un oli grogós.

Degut a la volatilitat del producte es va emprar pentà en lloc de metanol i mescles pentà/èter en la purificació cromatogràfica.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3052, 2956, 2850, 1780, 708  $\text{cm}^{-1}$ .

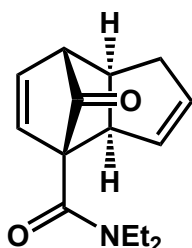
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.15 (d,  $J=17$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.46 (ddd,  $J=14, 14, 3$  Hz, 1H, CH), 2.60 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.64 (m, 1H, CH), 2.77 (m, 1H, CH), 2.91 (d,  $J=9$  Hz, 1H, CH), 5.56 (ddd,  $J=6, 4, 2$  Hz, 1H, CH), 5.77 (ddd,  $J=6, 4, 2$  Hz, 1H, CH), 6.52 (ddd,  $J=7, 4, 1$  Hz, 1H, CH), 6.57 (ddd,  $J=7, 4, 1$  Hz, 1H, CH) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  36.0 (CH<sub>2</sub>), 40.0 (CH), 51.3 (CH), 51.5 (CH), 53.3 (CH), 129.8 (CH), 133.4 (CH), 133.7 (CH), 134.5 (CH), 205.3 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 147 (M<sup>+</sup>+H, 5.6%), 137 (17%), 113 (11%), 97 (12%), 71 (17%), 41 (20%), 29 (78%), 17 (100%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O (M<sup>+</sup>+H): 147.0810; trobat: 147.0808.

**8.7.6 (1*R*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-*N,N*-Diethyl-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-oxo-1-carboxamida, 126.**



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 3.5 hores) partint de **116** i s'obté **126** amb un 53% de rendiment com un oli incolor.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3047, 2971, 2850, 1842, 1782, 1631, 1425, 1286, 715 cm<sup>-1</sup>.

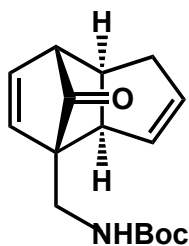
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.14 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.16 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.20 (d, *J*=18 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.47 (ddd, *J*=10, 10, 3 Hz, 1H, CH), 2.62 (dddd, *J*=18, 10, 4, 4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.77 (d, *J*=4 Hz, 1H, CH), 3.13 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.33 (dddd, *J*=10, 4, 2, 2 Hz, 1H, CH), 3.41 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 5.77 (ddd, *J*=6, 2, 2 Hz, 1H, CH), 6.04 (ddd, *J*=6, 2, 2 Hz, 1H, CH), 6.45 (dd, *J*=7, 1 Hz, 1H, CH), 6.61 (dd, *J*=7, 4 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.9 (CH<sub>3</sub>), 14.8 (CH<sub>3</sub>), 35.7 (CH<sub>2</sub>), 39.9 (CH<sub>2</sub>), 40.5 (CH), 41.7 (CH<sub>2</sub>), 54.6 (CH), 54.8 (CH), 63.8 (Cq), 130.9 (CH), 132.4 (CH), 133.2 (CH), 134.7 (CH), 167.2 (C=O), 202.3 (C=O) ppm.

**EM** (CI-NH<sub>3</sub>): *m/e* 246 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 245 (M<sup>+</sup>, 10%), 218 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 17%), 180 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>, 45%), 173 (M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N, 7.1%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>+H) 246.1494; trobat: 246.1501.

**8.7.7 (1*S*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-*N-tert*-Butoxicarbonil-1-aminometil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, 127.**



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 4 hores) partint de **118** i s'obté **127** amb un 67% de rendiment com un oli incolor. Es recupera un 9% de producte de partida en la purificació per cromatografia.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3364, 3051, 2977, 1771, 1699, 1505, 1367, 1249,

1171 cm<sup>-1</sup>.

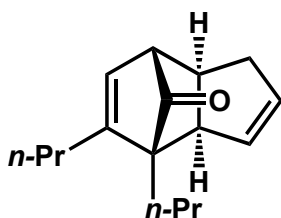
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.43 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.14 (d, *J*=14 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.56-2.62 (m, 2H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.70 (d, *J*=3 Hz, 1H, CH), 2.87 (d, *J*=6 Hz, 1H, CH), 3.24 (dd, *J*=14, 3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.79 (dd, *J*=14, 9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.87 (bs, 1H, NH), 5.55 (m, 1H, CH), 5.80 (m, 1H, CH), 6.51 (d, *J*=7 Hz, 1H, CH), 6.60 (dd, *J*=7, 4 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 28.4 (CH<sub>3</sub>), 35.7 (CH<sub>2</sub>), 36.5 (CH<sub>2</sub>-NH), 41.5 (CH), 53.1 (CH), 53.3 (CH), 58.4 (Cq-CH<sub>2</sub>NH), 79.3 (Cq-OCON), 127.1 (CH), 134.4 (CH), 134.5 (CH), 136.0 (CH), 156.4 (O-C=O), 206.0 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 276 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 220 (M<sup>+</sup>+2H-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 52%), 176 (M<sup>+</sup>+2H-CO<sub>2</sub>C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 38%), 130 (16%), 57 (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>, 20%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub> (M<sup>+</sup>+H): 276.1600; trobat: 276.1604.

#### 8.7.8 (1*R*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*S*\*)-1,9-Dipropil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, 129.



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 5 hores) partint de **120** i s'obté **129** amb un 64% de rendiment com un oli incolor. Es recupera un 9% de producte de partida en la purificació per cromatografia.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3052, 2958, 2872, 2849, 1774, 1465, 731 cm<sup>-1</sup>.

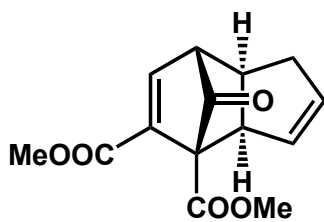
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.96 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.98 (t, *J*=7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.32-1.72 (m, 6H, 3xCH<sub>2</sub>), 2.06-2.21 (m, 3H, 2xCH<sub>2</sub>), 2.44-2.58 (m, 2H, CH+CH<sub>2</sub>), 2.60 (d, *J*=4 Hz, 1H, CH), 2.77 (m, 1H, CH), 5.55 (m, 1H, CH), 5.77 (m, 1H, CH), 6.17 (ddd, *J*=4, 2, 2 Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 14.0 (CH<sub>3</sub>), 15.3 (CH<sub>3</sub>), 18.4 (CH<sub>2</sub>), 19.8 (CH<sub>2</sub>), 26.7 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 35.9 (CH<sub>2</sub>), 42.4 (CH), 53.0 (CH), 53.7 (CH), 58.7 (Cq), 126.0 (CH), 128.2 (CH), 133.8 (CH), 149.7 (Cq), 207.4 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 231 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 201 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 12%), 165 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 15%).

**EMAR** (CI-CH<sub>4</sub>) Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O (M<sup>+</sup>+H): 231.1749; trobat: 231.1738.

8.7.9 (1*R*\*,2*R*\*,6*S*\*,7*R*\*)-Dimetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-oxo-1,9-dicarboxilat, 130.



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 4 hores, hexà com a dissolvent) partint de **117** i s'obté **130** amb un 86% de rendiment com un oli incolor. Es recupera un 5% de producte de partida en la purificació per cromatografia.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3001, 2953, 1799, 1743, 1587, 1437, 1310, 1130, 731  $\text{cm}^{-1}$ .

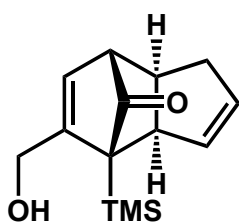
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.52 (d,  $J=17$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.59 (ddd,  $J=9, 9, 2$  Hz, 1H, CH), 2.67 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.01 (d,  $J=4$  Hz, 1H, CH), 3.27 (m, 1H, CH), 3.78 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.80 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.82 (m, 1H, CH), 6.01 (m, 1H, CH), 7.49 (d,  $J=4$  Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  35.9 ( $\text{CH}_2$ ), 41.9 (CH), 51.9 (CH), 52.2 ( $\text{CH}_3$ ), 52.3 ( $\text{CH}_3$ ), 55.5 (CH), 63.8 (Cq), 128.7 (CH), 134.2 (CH), 137.3 (Cq), 142.6 (CH), 162.3 (C=O), 167.6 (C=O), 196.2 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{Cl}-\text{CH}_4$ ):  $m/e$  263 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 8.7%), 231 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$ , 33%), 203 ( $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_3$ , 100%), 143 (34%), 115 (37%), 66 ( $\text{C}_5\text{H}_5^+$ , 27%), 59 ( $\text{CO}_2\text{H}^+$ , 36%).

**EMAR** ( $\text{Cl}-\text{CH}_4$ ) Calculat per  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_5$  ( $\text{M}^+ + \text{H}$ ): 263.0919; trobat: 263.0909.

8.7.10 (1*S*\*,2*R*\*,6*R*\*,7*S*\*)-1-Trimetilsilil-9-hidroximetil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona, 128.



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 6 hores) partint de **119** i s'obté **128** amb un 69% de rendiment com un sòlid blanc. Es recupera un 10% de producte de partida en la purificació per cromatografia.

**Pf**: 73-74 °C.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3421, 3055, 2952, 2902, 2850, 1750, 1446, 1251, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

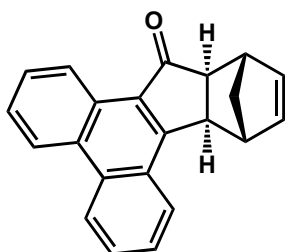
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.19 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.45 (bs, 1H, OH), 2.12 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.48-2.59 (m, 2H, CH+ $\text{CH}_2$ ), 2.75 (d,  $J=3$  Hz, 1H, CH), 2.96 (m, 1H, CH), 4.34 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 5.62 (m, 1H, CH), 5.72 (m, 1H, CH), 6.49 (ddd,  $J=3, 2, 2$  Hz, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -0.4 ( $\text{CH}_3$ ), 35.1 ( $\text{CH}_2$ ), 42.2 (CH), 50.7 (Cq), 54.2 (CH), 56.1 (CH), 62.0 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 127.8 (CH), 129.8 (CH), 132.9 (CH), 150.6 (Cq), 206.7 (C=O) ppm.

**EM** (CI-NH<sub>3</sub>) *m/e* 266 (M<sup>+</sup>+NH<sub>4</sub>, 88%), 249 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 248 (M<sup>+</sup>, 5%), 233 (36%), 231 (M<sup>+</sup>-OH, 22%).

**EMAR** (ESI-TOF) Calculat per C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>SiNa (M<sup>+</sup>+Na): 271.1120; trobat: 271.1127.

**8.7.11 (1S\*,4R\*,4aR\*,13aS\*)-13-Oxo-1,4,4a,13a-tetrahidro-1,4-metano-1H-indeno[2,1-f]fenantrè, 131.**



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 5 hores) partint de **115** i s'obté **131** amb un 52% de rendiment com un sòlid grogós. Cristal·litzant el producte en diclorometà es van obtenir unes agulles grogues aptes per a la difracció de raigs X.

**Pf:** 238-240 °C.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  3068, 2985, 2969, 2940, 2872, 1692, 1401, 752, 715 cm<sup>-1</sup>.

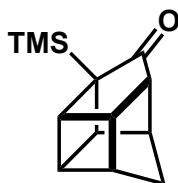
**<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.16 (d, *J*=10 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.42 (d, *J*=10 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.83 (d, *J*=6 Hz, 1H, CH), 3.19 (s, 1H, CH), 3.23 (s, 1H, CH), 3.69 (d, *J*=6 Hz, 1H, CH), 6.40 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH), 6.53 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, CH), 7.66-7.77 (m, 3H, 3xCH), 7.84 (m, 1H, CH), 8.30 (dd, *J*=8, 1 Hz, 1H, CH), 8.67 (m, 1H, CH), 8.74 (d, *J*=8 Hz, 1H, CH), 9.32 (m, 1H, CH) ppm.

**<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  42.5 (CH<sub>2</sub>), 44.4 (CH), 45.2 (CH), 45.8 (CH), 55.0 (CH), 122.6 (CH), 123.7 (CH), 125.0 (CH), 125.9 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 127.5 (Cq), 128.2 (CH), 128.5 (Cq), 129.9 (CH), 130.3 (Cq), 133.5 (Cq), 133.8 (Cq), 137.9 (CH), 138.6 (CH), 159.3 (Cq), 207.8 (C=O) ppm.

**EM** (CI-CH<sub>4</sub>): *m/e* 297 (M<sup>+</sup>+H, 100%), 296 (M<sup>+</sup>, 6.7%), 259 (20%), 231 (M<sup>+</sup>+H-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 42%), 230 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 44%), 67 (60%).

**EMAR** (ESI-TOF) Calculat per C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>O (M<sup>+</sup>+H): 297.1279; trobat: 297.1274.

**8.7.12 (1S\*,2S\*,3R\*,4R\*,5R\*,7R\*,8S\*,9S\*)-5-Trimetilsilil-pentaciclo[5.3.0.0.<sup>2,5</sup>0.<sup>3,9</sup>0<sup>4,8</sup>]decan-6-ona, 132.**



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 3.5 hores) partint de **9** i s'obté **132** amb un 83% de rendiment com un oli incolor després de purificar per cromatografia en columna (SiO<sub>2</sub>, hexà/èter 95:5).

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2958, 2855, 1743, 1248, 890, 843  $\text{cm}^{-1}$ .

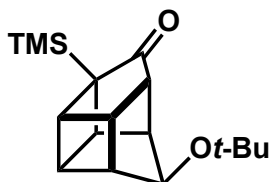
**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.07 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.55 (d,  $J=11$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.73 (d,  $J=11$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.31 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.75 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.79 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.88-2.94 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ), 3.04-3.12 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -3.2 ( $\text{CH}_3$ ), 35.9 (CH), 39.1 (Cq), 40.2 (CH), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 41.7 (CH), 43.3 (CH), 43.4 (CH), 43.8 (CH), 219.5 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{CI-CH}_4$ ):  $m/e$  219 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 22%), 218 ( $\text{M}^+$ , 20%), 203 (100%), 181 (30%), 137 (70%), 73 ( $\text{Me}_3\text{Si}^+$ , 31%).

**EMAR** (ESI-TOF) Calculat per  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}$  ( $\text{M}^+ - \text{SiMe}_3$ ): 145.0653; trobat: 145.0648.

**8.7.13 (1*R*\*,2*R*\*,3*S*\*,4*R*\*,5*S*\*,7*S*\*,8*S*\*,9*S*\*,10*S*\*)-10-*tert*-Butoxi-5-trimetilsilil-pentaciclo [5.3.0.0.<sup>2,5</sup>0.<sup>3,9</sup>0<sup>4,8</sup>]decan-6-ona, 133.**



S'empra el procediment descrit per **66** (temps d'irradiació: 3.5 hores) partint de **121** i s'obté **133** amb un 87% de rendiment com un sòlid blanc després de purificar per cromatografia en columna ( $\text{SiO}_2$ , hexà/èter 9:1).

**Pf:** 75-77 °C.

**IR** (film):  $\nu_{\max}$  2967, 2901, 1739, 1248, 1089, 843  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.05 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.18 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 2.65 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 2.72 (m, 2H, 2x $\text{CH}$ ), 2.77 (m, 3H, 3x $\text{CH}$ ), 3.19 (m, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.98 (s, 1H,  $\text{CH}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -3.4 ( $\text{CH}_3$ ), 28.5 ( $\text{CH}_3$ ), 35.9 (CH), 38.5 (CH), 38.9 (CH), 39.3 (Cq), 39.5 (CH), 47.5 (CH), 47.7 (CH), 50.6 (CH), 73.5 (Cq-O), 83.9 (CH), 219.2 (C=O) ppm.

**EM** ( $\text{CI-NH}_3$ ):  $m/e$  308 ( $\text{M} + \text{NH}_4^+$ , 100%), 291 ( $\text{M}^+ + \text{H}$ , 60%), 252 (38%), 235 (12%), 90 (7%).

**AE** Calculat per  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Si}$ : C 70.29, H 9.02; trobat: C 70.30, H 9.22.



## **9. Conclusions**





- S'ha preparat l'adducte de PK **1** òpticament pur emprant el lligand PuPHOS, tot optimitzant la metodologia prèviament emprada per tal d'obtenir-lo a escala de grams. En col·laboració amb els grups del Dr. P. Evans i del Dr. M. J. Mueller s'ha transformat aquest producte en dos fitoprostans òpticament purs, els dPPJ<sub>1</sub> I i II.
- S'ha desenvolupat una metodologia per obtenir **1** racèmic de forma preparativa seguint un protocol catalític. Això en simplifica la purificació i permet obtenir-lo a gran escala per a transformacions posteriors sense necessitat d'emprar grans quantitats de cobalt.
- S'ha vist que en la reacció de PK catalítica entre el trimetilsililacetilè i el norbornadiè es forma una proporció considerable de l'adducte *endo*, **9**, cosa que no s'observa en la reacció estequiomètrica. La formació d'aquest producte es pot minimitzar introduint trifenilfosfina com a lligand en el complex de cobalt.
- S'ha avaluat una sèrie de lligands bidentats (P,S) en la CPKR. S'ha vist que aquests no indueixen quiralitat i s'ha postulat que actuen com a lligands monodentats en aquestes condicions.
- S'ha assajat la reactivitat de tres lligands bidentats (P,P) simètrics. Si bé els complexos amb difosfines són molt poc reactius, el complex amb el difosfonit **31** ha mostrat una reactivitat raonable.
- S'ha accedit a la triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4,8-decadien-3-ona (**32**) per desililació directa de **1**, tot i que aquesta transformació no és gaire reproduïble.
- S'ha accedit a diverses 4-trialquilsilil-triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ones (**39-47**)  $\beta$ -substituídes amb diferents radicals alquil per addició conjugada sobre els adductes de PK **1** i **11** de reactius de Grignard en presència de Cu(I) en quantitats catalítiques.
- S'han pogut obtenir les corresponents triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-8-decen-3-ones  $\beta$ -substituídes (**35-38**) per addició conjugada sobre **32** o, més convenientment, per desililació en condicions suaus de les  $\alpha$ -sililcetones esmentades.
- S'ha desenvolupat una seqüència alternativa (metilenciació i addició conjugada) a l'alquilació d'una cetona per introduir substituents en  $\alpha$  al carbonil en els productes d'addició conjugada derivats d'adductes de PK del norbornadiè, si bé l'eficiència global del procés depèn força del substrat. Les  $\alpha$ -metilencetones obtingudes són excel·lents substrats en reaccions d'addició conjugada.

- S'ha preparat un derivat amb el fragment carboxaldehid (**64**) per addició conjugada de cianur sobre **1** i les corresponents transformacions de grups funcionals.
- S'ha accedit al producte **67** per introducció directa d'un fragment hidroximetil. Si bé la preparació d'aquests derivats emprant reactius organometàl·lics va ser infructuosa, resultant bàsicament en l'addició 1,2 sobre els adductes de PK, sí que es va aconseguir per addició fotoinduïda del radical hidroximetil.
- S'han preparat diversos precursors propers de la prostaglandina A<sub>2</sub>. Per elaborar la cadena  $\omega$  s'han emprat reaccions de Wittig sobre un carbaldehid intermedi obtingut per addició d'un sintó d<sup>1</sup> sobre **1** o bé addicions conjugades del corresponent organometàl·lic sobre **1**. Pel que fa a aquest apartat la darrera opció és la més eficient.
- S'ha vist que l'alquilació de les cetones derivades de **1** per introduir la cadena  $\alpha$  és una reacció lenta i poc eficient. Alternativament s'ha obtingut la  $\alpha$ -metilencetona **97** sobre la qual podem dur a terme addicions conjugades d'organometàl·lics vinílics per obtenir els mateixos compostos amb bons rendiments.
- S'ha observat que la reacció de *retro*-Diels-Alder necessària per alliberar la ciclopentenona present en la PGA<sub>2</sub> és incompatible amb l'alcohol al·lílic de la cadena  $\omega$ . Per evitar aquest problema s'ha variat l'estratègia sintètica per introduir aquest grup funcional després de la *retro*-Diels-Alder. Amb aquesta ruta s'ha arribat fins al precursor **105** i s'espera en el futur completar la seqüència fins la PGA<sub>2</sub>.
- S'ha descobert una transposició fotoinduïda dels adductes de PK del norbornadiè sense precedents en la literatura. La reacció té lloc tant en presència com en absència d'un sensibilitzador de triplets, així com en presència d'un *quencher* de triplets i forneix una inusual estructura de triciclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-3,8-decadien-10-ona.
- S'ha estudiat l'aplicabilitat de la reacció a diversos substrats. S'han obtingut els productes de transposició esperats a partir dels corresponents adductes de PK *exo* en presència de diversos grups funcionals, excepte en el cas de l'adducte del difenilacetilè. Els adductes *endo* donen la cicloaddició [2+2] ja descrita.
- S'ha fet un estudi computacional detallat de la reacció per esbrinar-ne el mecanisme. S'ha vist que existeixen dos camins possibles en concordança amb els resultats experimentals.