



UNIVERSITAT DE BARCELONA



FACULTAT DE FARMÀCIA  
DEPARTAMENT DE FARMACOLOGIA i QUÍMICA TERAPÈUTICA

**REACCIONS D'ALQUENILACIÓ INTRAMOLECULAR  
D'ENOLATS i NUCLEÒFELS RELACIONATS CATALITZADES PER  
PAL·LADI. APROXIMACIONS SINTÈTIQUES A  
L'ESTRICNOPIVOTINA i LA CALICIFILINA A**

XAVIER URBANEJA i BIOSCA

2006





**FACULTAT DE FARMÀCIA**  
**DEPARTAMENT DE FARMACOLOGIA i QUÍMICA TERAPÈUTICA**  
**PROGRAMA DE DOCTORAT: QUÍMICA ORGÀNICA i FARMACÈUTICA**  
**BIENNI 2002-2004**

**REACCIONS D'ALQUENILACIÓ INTRAMOLECULAR**  
**D'ENOLATS i NUCLEÒFILS RELACIONATS CATALITZADES PER**  
**PAL·LADI. APROXIMACIONS SINTÈTIQUES A**  
**L'ESTRICNOPIVOTINA i LA CALICIFILINA A**

Memòria presentada per Xavier Urbaneja i Biosca per optar al títol de doctor per la  
Universitat de Barcelona

Dirigida per:

Dr. Daniel Solé i Arjó

Dr. Josep Bonjoch i Sesé

Xavier Urbaneja i Biosca  
Barcelona, desembre de 2005



En primer lloc voldria agrair al Dr. Josep Bonjoch per acollir-me en el seu grup d'investigació, permetre'm la realització de la present Tesi Doctoral, i per la seva direcció i ajut.

Al Dr. Daniel Solé per la seva direcció i ajut.

Als meus companys de laboratori per haver passat uns quatre anys molt bons, en els que hi ha hagut temps per tirar endavant projectes molt ambiciosos: *Esquiades-3*, *Paellades-3* i *Jamonazos-2*, entre altres.

Començant pels integrants d'aquestes *comissions clandestines*: el Francesc, l'Eva, la Säendri, la Marisa, l'Arantxa, l'Óscar i el Ben; continuant pels que hi participen sense dubtar: el Robert, la Mar, la Sara, la Cris, la Sandra R., la Laura, la Tània, la Bego, la Maria S., la Davinia, la Sandra A. ... arribant com no als companys de farmacèutica, i a la Neus, a la Rosa i a la Marina, ja més responsables... però sense oblidar-me de grans doctors que han passat per aquí: el Lluís (sempre ens quedarà Santander), l'Oriol, el Nolo, el Xavi Vila, l'Abdú, l'Ayala, la Marta Huguet, la Susanna i la Mercè.

També vull fer extensiu aquest agraïment als *culpables* que em van fer decidir per aquest camí: la Susagna i el More; a tota una colla d'amics, que independentment del seu origen, E.G.B., institut, carrera, bàsquet, anglès, Madrid... me l'han fet molt més planer; i al Josep per transmetre'm les ganes de continuar-lo.

Per últim, i no menys important, agrair i dedicar la realització d'aquest treball *als de casa* que sempre han fet que tot tingués sentit, i de manera especial a la Montse amb qui és un plaer compartir-ho tot ja fa temps.



Aquest treball d'investigació ha estat finançat pel MCYT i el MEC (Espanya, projectes BQU2001-3551 i CTQ2004-04701) i parcialment pel DURSI (Catalunya, projecte 2001SGR-00083). Per a la realització d'aquesta Tesi Doctoral he gaudit d'una Beca de Formació en la Recerca i la Docència (BRD-2002, abril 2003-febrer 2006, Universitat de Barcelona).





## LLISTAT D'ACRÒNIMS

ACE-Cl	cloroformat de 1-cloroetil
AIBN	2,2'-azobisisobutironitril
Bn	benzil
COD	1,4-ciclooctadiè
Cy	ciclohexà
dba	dibenzilidenacetona
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-è
DCE	1,2-dicloroetà
DDQ	2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona
DEA	dietilamina
DIBALH	hidrur de diisobutilalumini
DIPHOS	1,4-bis(difenilfosfino)butà
DMAP	4- <i>N,N</i> -dimetilaminopiridina
DME	dimetoxietà
DMF	dimetilformamida
DMSO	dimetil sulfòxid
dppe	1,2-bis(difenilfosfino)età
HMPA	hexametiltrifosforotriamida
HMTA	hexametilentetraamina
K-Selectride	tri- <i>sec</i> -butilborhidrur de potassi
LDA	diisopropilamidur de liti
LiHMDS	hexametildisilazà de liti
NBD	nobornadiè
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimida
NPIF	fluorur de ( <i>o</i> -nitrofenil)feniliodoni
Py	piridina
TBSCl	clorur de <i>tert</i> -butildimetilsilil
TLC	cromatografia en capa fina
THF	tetrahidrofuran
TMG	tetrametilguanidina
TMSCl	clorur de trimetilsilil



---

## ÍNDEX

---



<b>1. Introducció i objectius.....</b>	<b>1</b>
1.1. Introducció i antecedents.....	3
1.2. Objectius.....	15
<b>2. Acoblament intramolecular de nitronats <math>\beta,\gamma</math>-insaturats i halurs de vinil o d'aril catalitzat per Pd(0).....</b>	<b>19</b>
<b>3. Acoblament intramolecular catalitzat per Pd(0) d'halurs de vinil i cetones, èsters o nitrils en sistemes nitrogenats emprant PhOK com a base.....</b>	<b>45</b>
<b>4. Estudis encaminats a la síntesi de l'alcaloide estricnopivotina emprant l'alquenilació d'enolats de cetona catalitzada per Pd(0).....</b>	<b>75</b>
<b>5. Síntesi del fragment de 4-azatriciclo[5.2.2.0<sup>4,8</sup>]undecan-10-ona de la calicifilina A emprant l'alquenilació d'enolats de cetona catalitzada per Pd(0).....</b>	<b>99</b>
<b>6. Conclusions.....</b>	<b>117</b>
<b>7. Publicacions i experimental.....</b>	<b>123</b>
♦ <i>Tetrahedron Lett.</i> <b>2004</b> , 45, 3131-3135.....	125
♦ <i>Adv. Synth. Catal.</i> <b>2004</b> , 346, 1646-1650 i material suplementari.....	133
♦ Experimental del capítol 4.....	167
♦ <i>Org. Lett.</i> <b>2005</b> , 7, 5461-5464 i material suplementari.....	227

