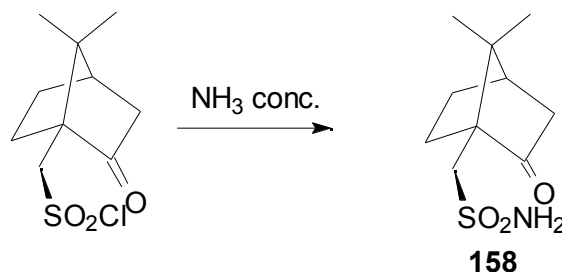


IV.- DESCRIPCIÓ EXPERIMENTAL DEL CAPÍTOL II

IV.-EXPERIMENTAL

IV.1. Preparació dels auxiliars quirals i dels catalitzadors emprats

IV.1.1. Preparació de la (+)-(1S)-10-camforsulfonamida, **158**

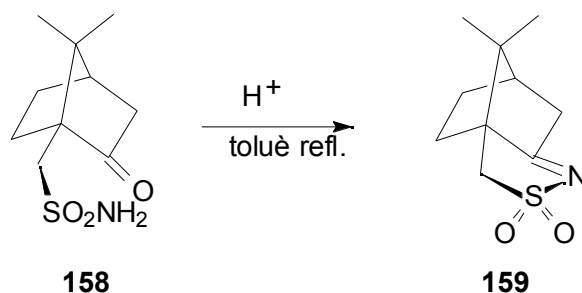
En un baló d'1l proveït d'agitació magnètica, es col·loquen 225 ml de NH₃ concentrat. Mantenint el sistema sota agitació magnètica, s'afegeix gota a gota una solució preparada amb 25.00 g (100 mmol) de (+)-camfor-10-sulfonyl en 225 ml de diclorometà. Es manté sota agitació magnètica a temperatura ambient dues hores més.

Es traspasa la solució de reacció a un embut de decantació. Es separa la fase orgànica i es renta la fase aquosa amb diclorometà. Es reuneixen els extractes orgànics, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i es filtren. S'evapora el dissolvent, obtenint-se 21.21 g (92% de rendiment) d'un sòlid identificat com una mescla de la (+)-(1S)-10-camforsulfonamida, **158**, i la (-)-(camforsulfonyl)imina, **159**, amb una proporció 87:13 respectivament, determinada per integració dels senyals d'un dels grups CH₃ a δ = 0.93 i 0.87 respectivament a l'espectre de ¹H-RMN.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3304, 2967, 1736, 1336, 1153.

¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz) δ (ppm): 0.87 (s, 3H), 1.01 (s, 3H), 1.42-1.53 (m, 1H), 1.92-2.26 (m, 5H), 2.38-2.48 (m, 1H), 3.13 (d, J=15.3 Hz, 1H), 3.48 (d, J=15.3 Hz, 1H), 5.38 (s ample, 2H).

IV.1.2. Preparació de la (-)-(camforsulfonyl)imina



En un baló de 500 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i dispositiu de Dean Stark per separar l'aigua del medi, es col·loquen 21.21 g (92 mmol) de (+)-10-camforsulfonamida i 2.68 g de reina d'intercanvi iònic àcida Amberlyst 15 en 250 ml de toluè. La mescla de reacció s'escalfa a reflux i es manté en aquestes condicions durant 4 hores. Es deixa refredar fins a temperatura ambient. S'observa l'aparició d'un sòlid blanc cristal·lí.

S'afegeixen 120 ml de diclorometà sobre la mescla de reacció per a dissoldre el sòlid i es filtra la solució per separar la reina. S'evapora el dissolvent i s'obté un sòlid blanc que es recristal·litza en etanol absolut, obtenint-se 15.52 g (75% de rendiment) d'un sòlid blanc cristal·lí identificat com a (-)-(camforsulfonil)imina.

P.f.: (etanol absolut) 221-225°C.

Lit: P.f.: 225-228°C (90OS156).

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3002, 2973, 2896, 1644, 1321, 1173, 1138, 808.

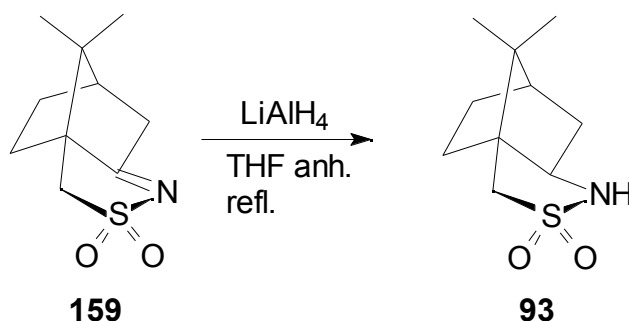
¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz) δ (ppm): 0.87 (s, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.47 (t, J=8.8 Hz, 1H), 1.78 (t, J=8.8 Hz, 1H), 1.99-2.14 (m, 2H), 2.24-2.27 (m, 1H), 2.38 (d, J=19.7 Hz, 1H), 2.73-2.82 (dm, 1H), 2.97 (d, J=13.1 Hz, 1H), 3.18 (d, J=13.1 Hz, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 62.5 MHz) δ (ppm): 18.9, 19.3, 26.5, 28.3, 35.8, 44.5, 47.9, 49.3, 64.4, 195.4.

Poder rotatori: [α]_D = -32 (c=1.50, cloroform).

Lit: [α]_D = -32 (c=1.80, cloroform) (90OS154).

IV.1.3. Preparació de la (-)-D-2,10-camforsultama, 93



En un baló de 3 boques d'1l proveït d'agitació magnètica i dispositiu d'extracció de Soxhlet, es col·loquen 2.89 g (76 mmol) d'hidrur d'alumini i liti en 300 ml de tetrahidrofuran anhidre. A l'embut d'extracció Soxhlet es col·loquen

13.50 g (63 mmol) de (-)-(camforsulfonil)imina, **159**, en un embolcall de paper de filtre. El sistema es porta a reflux i es manté en aquestes condicions fins que s'ha extret tot el producte. Es deixa refredar fins a temperatura ambient.

Seguidament el baló es submergeix en un bany de gel i s'addicionen gota a gota 100 ml d'una solució d'àcid clorhídric. Es traspasa la solució a un embut de decantació i es separa la fase orgànica. Es renta la fase aquosa amb diclorometà i es reuneixen tots els extractes orgànics que s'assequen amb sulfat sòdic anhidre. Es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obtenen 12.78 g (95% de rendiment) d'un sòlid blanc identificat com a (-)-D-2,10-camforsultama, **93**.

P.f.: 178-181°C (etanol absolut).

Lit: P.f.: 183-184°C (90OS154).

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3290, 2966, 2889, 1335, 1138.

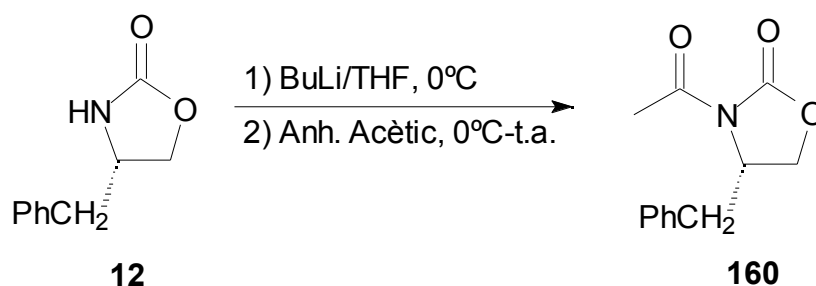
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 0.94 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.24-1.59 (m, 2 H), 1.82-2.02 (m, 5H), 3.08 (part A sist. AB, $J=13.9$ Hz, 1H), 3.14 (part B sist. AB, $J=13.9$ Hz, 1H), 3.43 (dt, $J=8.0$ i $J=4.8$ Hz, 1H), 4.07 (s, banda ampla, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 20.4, 20.5, 26.8, 31.9, 36.1, 44.7, 47.5, 50.3, 55.1, 62.9.

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} = -32$ ($c=2.34$, cloroform).

Lit: $[\alpha]_{\text{D}} = -31$ ($c=2.30$, cloroform) (90OS154).

IV.1.4. Preparació de la (4S)-N-(3-acetil)-4-benziloxazolidin-2-ona, **160**



En un baló sota atmosfera inert es dilueixen 5 g (28.2 mmol) d'oxazolidinona d'Evans, **12**, en 40 ml de THF anhidre a 0°C i s'hi afegeixen 21.1 ml (33.8 mmol) de BuLi (1.6 M en hexà). Després d'agitar durant 30 minuts a 0°C s'hi afegeixen 3.73 ml (33.8 mmol) d'anhidrid acètic. Es deixa agitant una hora més a 0°C i 18h a temperatura ambient.

Es dilueix amb èter dietílic i es renta amb HCl 1N i una solució de NaCl saturat. S'asseca amb Na₂SO₄ anh., es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un sòlid, **160**, que es recristal·litza amb MeOH (4.67 g, rdt del 76%).

P.f.: 106-107°C

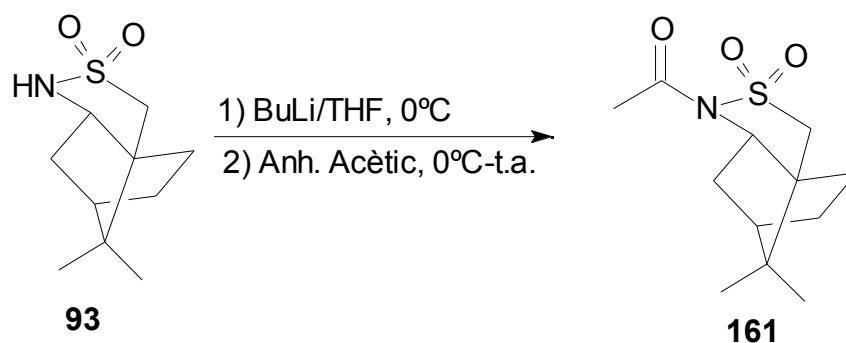
IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3029, 2959, 1778, 1694, 1370, 1293, 1216, 1047.

¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz) δ (ppm): 2.56 (s, 3H), 2.78 (dd, J=13.1 Hz i J=9.5 Hz, 1H), 3.31 (dd, J=13.1 Hz i J=3.6 Hz, 1H), 4.15-4.25 (m, 2H), 4.65-4.72 (m, 1H), 7.19-7.37 (m, 5H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 62.5 MHz) δ (ppm): 23.7, 37.8, 54.9, 66.1, 127.3, 128.9 (2C), 129.3 (2C), 135.2, 153.6, 170.2.

Poder rotatori: [α]_D = 63 (c=1.07, cloroform).

IV.1.5. Preparació de la (2R)-N-(3-acetil)bornano-10,2-sultama, **161**



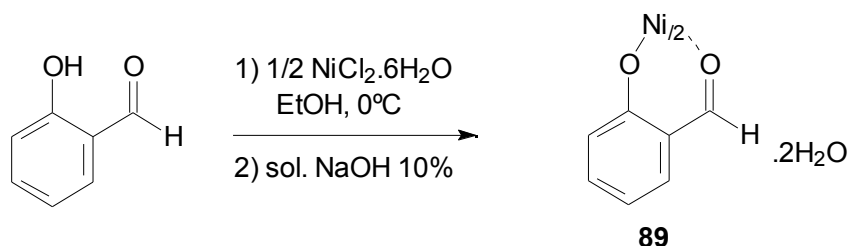
Es segueix la metodologia emprada a l'apartat IV.1.4. amb les següents condicions específiques:

- Sultama d'Oppolzer: 5 g (23.3 mmol)
- THF: 25 ml
- BuLi (1.6 M en hexà): 1.6 M: 16.0 ml (25.6 mmol)
- Anhídrid acètic: 2.64 ml (27.9 mmol)
- Temps de reacció: 1.5 h a 0°C i 18h a t.a.

Es dilueix amb èter dietílic i es renta amb HCl 1N i una solució de NaCl saturat. S'asseca amb Na₂SO₄ anh., es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un sòlid, **161**, que es recristal·litza amb MeOH (4.63 g, rdt del 81%).

P.f.: 130-132°C

Lit: P.f.: 133-134°C (92TL2637)

IV.1.7. Preparació del bis(salicilaldehiat) de níquel (II) dihidratat, **89**

En un matràs erlenmeyer de 50 ml de capacitat, proveït de dispositiu d'agitació magnètica, es dissolen 1.99 g (8.4 mmols) de diclorur de níquel hexahidratat en 20 ml d'etanol. S'hi afegeix una dissolució de 2.06 g (16.9 mmols) de salicilaldehid en 5 ml d'etanol i es manté sota forta agitació a temperatura ambient durant uns minuts. Seguidament el matràs es submergeix en un bany d'aigua i gel, i s'addiciona gota a gota una solució d'hidròxid sòdic al 10% fins que s'observa la formació d'un precipitat de color verd clar. El sistema es manté sota agitació i a 0°C durant 2 hores i posteriorment es filtra i es renta amb etanol fred.

Finalment el sòlid obtingut s'asseca al buit en presència d'agent dessecant. Un cop sec el sòlid pesa 1.23 g (rdt del 44%). S'identifica el producte com el complex de níquel, **89** (40JA1228).

P.f.: >250°C (Lit no l'indica, 40JA1228).

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3421, 1652, 1529, 1465.

IV.1.8. Preparació del *cis*-dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni (II), **162** (**90IS337**)

En un baló de tres boques de 500 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera inert, es col·loquen 6.07 g (23.1 mmol) de trifenilfosfina en 60 ml de benzè desgasat i 100 ml de metanol desgasat. S'hi fa passar un corrent d'H₂ durant 5 minuts. Tot seguit, s'hi afegeixen 1.01 g (1.1 mmol) de diclorotris(trifenilfosfina)ruteni (II). Mantenint el sistema sota agitació magnètica s'afegeixen 1.51 g (40.0 mmol) de NaBH₄ (prèviament assecat al buit en presència de pentòxid de fòsfor) en 5 fraccions de ca. 0.3 g durant un període de 20 minuts. S'agita magnèticament el sistema sota atmosfera d'H₂ a temperatura ambient durant 1 hora.

S'hi afegeixen 100 ml de metanol desgasat i es filtra el sòlid al buit sota atmosfera inert. Es renta varies vegades amb metanol desgasat i s'asseca sota corrent de nitrogen. S'obtenen 1.26 g (95% rdt) d'un sòlid groc, **162**.

P.f.: 151.152°C (amb descomposició).

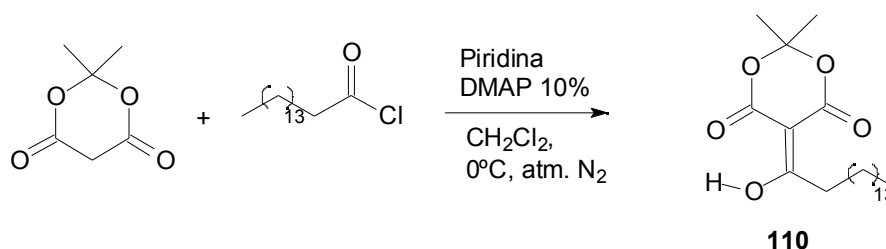
IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3054, 2080, 1477, 1430, 1083, 746, 695.

³¹P-RMN (101 MHz, CH₃CN-benzè-d₆) δ (ppm): 49.3, 61.8.

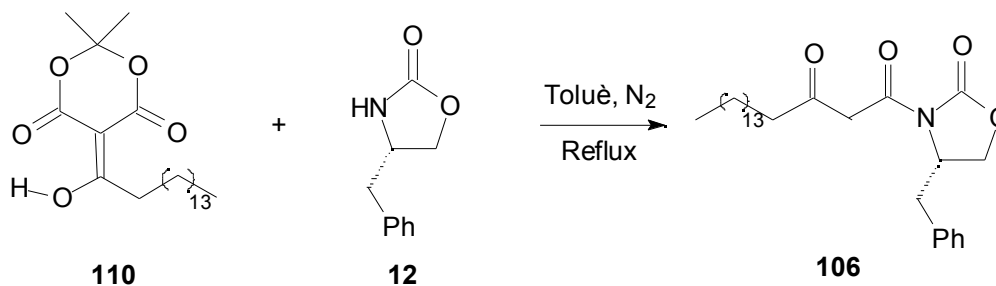
IV.2. Preparació dels 3-oxoestearats dels auxiliars quirals

IV.2.1. Preparació de la (4S)-N-(3-oxooctadecanoil)-4-benziloxazolidin-2-ona, **106**.

Etapa 1:



Etapa 2:



En un baló de reacció proveït d'agitació magnètica i sota atmosfera de N₂ es col·loquen 2.00 g (13.8 mmol) d'àcid de Meldrum, 0.34 g (2.7 mmol) de dimetilaminopiridina i 2.23 ml (27.6 mmol) de piridina anhidre dissolts en 50 ml de CH₂Cl₂ anhidre i es refreda a 0°C. Un cop refredat, s'afegeixen 3.53 ml (15.3 mmol) de clorur de palmitoïl. Es deixa agitant 2 hores a 0°C i 15 hores a t.a.

S'evapora el dissolvent i s'obté un sòlid taronja, **110**. Tot seguit, sense realitzar cap purificació, s'hi afegeixen 3.67 g (20.7 mmol) d'oxazolidinona d'Evans, **12**, es dissol en toluè anhidre i es deixa a reflux durant 5 hores. S'obté un residu que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà-acetat d'etil 5:1. S'obtenen 3.51 g (51% de rendiment) d'un sòlid taronja, **106**.

P.f.: 50-51°C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 2925, 2854, 1792, 1715, 1694, 1398, 1356, 1328, 1229, 1187.

$^1\text{H-RMN}$ (Benzè-d, 400 MHz) δ (ppm): 0.89 (t, $J=7.04$ Hz, 3H), 1.22-1.32 (m, 24H), 1.57 (t, $J=7.04$ Hz, 2H), 2.25 (dt, $J=7.04$ Hz i $J=1.2$ Hz, 2H), 2.44 (dd, $J=11.4$ Hz i $J=9.4$ Hz, 1H), 3.14 (dd, $J=13.7$ i $J=3.2$ Hz, 1H), 3.25 (t, $J=8.5$ Hz, 1H), 3.46 (dd, $J=9.1$ i $J=1.8$ Hz, 1H), 3.82 (s, 2H), 4.21-4.26 (m, 1H), 6.87 (d, $J=6.7$ Hz, 2H), 6.98-7.06 (m, 3H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.1, 22.6, 23.3, 29.0, 29.3, 29.4, 29.6 (7C), 31.9, 37.7, 42.9, 50.5, 54.9, 66.3, 127.3, 128.9 (2C), 129.4 (2C), 135.1, 153.6, 166.7, 203.4.

Poder rotatori: $[\alpha]_D = 37$ ($c = 0.98$, CHCl_3).

ESI-MS (m/z): 458.53 $[\text{M}+1]^+$, 480.49 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 496.46 $[\text{M}+\text{K}]^+$

Anàlisi elemental per $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{N}$:

Calculat: C: 73.48%, H: 9.47%, N: 3.06.%

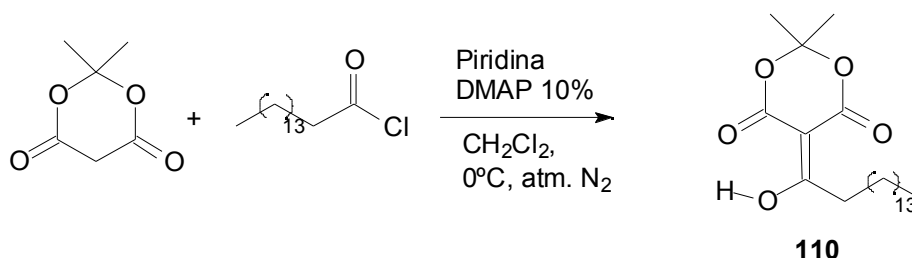
Experimental: C: 73.58%, H: 9.57%, N: 3.10.%

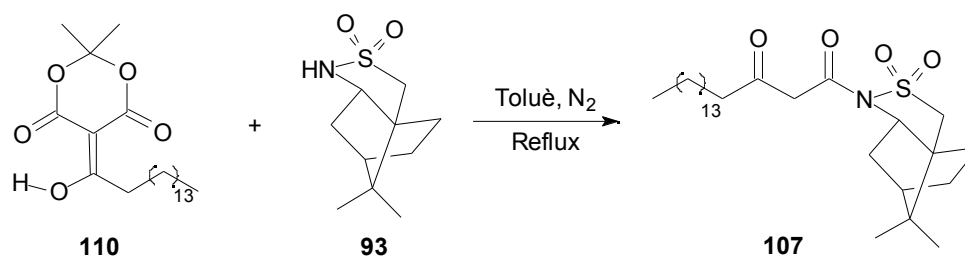
C: 73.47%, H: 9.56%, N: 3.02.%

IV.2.2. Preparació de la (2R)-N-(3-oxooctadecanoïl)bornano-10,2-sultama, 107

• Mètode 1:

Etape 1:



Etapa 2:

Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.2.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

Etapa 1:

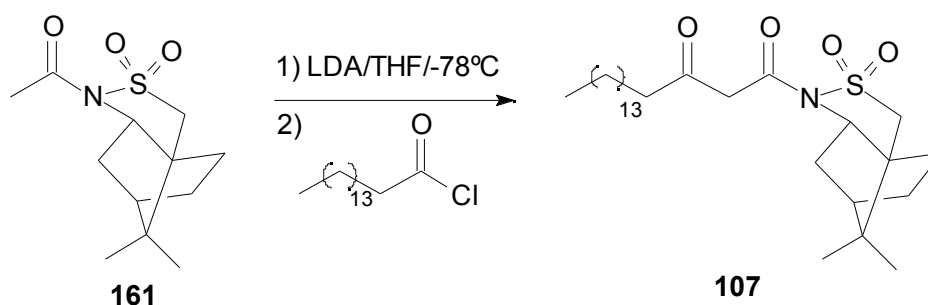
- Àcid de Meldrum: 1.5 g (10.4 mmol)
- Dimetilaminopiridina: 0.25 g (2.1 mmol)
- Piridina: 1.68 ml (20.8 mmol)
- Clorur de palmitoïl: 2.65 ml (11.45 mmol)
- CH₂Cl₂ anhidre: 35 ml
- Temperatura: 0°C a t.a.
- Temps de reacció: 2 hores

Etapa 2:

- Sultama d'Oppolzer: 3.34 g (15.6 mmol)
- Toluè anhidre: 30 ml
- Temperatura: reflux
- Temps de reacció: 5 hores.

S'obté un residu que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà-acetat d'etil 5:1. S'obtenen 3.15 g (61% de rendiment) d'un sòlid taronja, **107**.

- **Mètode 2:**



En un baló sota atmosfera inert es dilueixen 3.18 g (31.4 mmol) de diisopropilamina en 120 ml de THF anhidre i es refreda a -78°C. S'hi afegixen 19.6 ml de BuLi (1.6 M en hexà) (31.4 mmol) i s'agita la solució durant 30

minuts. S'hi afegeix lentament una solució de 4 g (15.7 mmol) d'acetat de sultama, **161**, en 25 ml de THF i s'agita 30 minuts més. A continuació s'afegeix una solució de 8.64 g (31.4 mmol) de clorur de palmitoil en 25 ml de THF i es manté a -78°C durant 2 hores més.

S'atura la reacció amb HCl 1N. Un cop a t.a. es separa la fase orgànica i la fase aquosa s'extreu amb èter dietílic. Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb Na_2SO_4 anh., es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli groc que es purifica per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i èter dietílic. S'obtenen 2.34 g de **107** (Rdt. del 30%).

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 2924, 2854, 1729, 1694, 1630, 1462, 1335.

^1H -RMN (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 0.88 (t, $J=6.5$ Hz, 3H), 0.96 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 0.97 (s, 3H enol), 1.17 (s, 3H enol), 1.26 (s ample, 24H), 1.56 (m, 2H), 1.89-2.34 (m, 7H), 2.50 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 3.37 (sist AB part A, $J=13.8$ Hz, 1H), 3.50 (sist AB part B, $J=13.8$ Hz, 1H), 3.64 (d, $J=16.8$, 1H), 3.88 (q, $J=4.0$ Hz, 1H), 4.01 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.63 (s, enol), 8.73 (s, enol).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.0, 19.8, 20.8, 22.8, 23.3, 26.4, 28.9, 29.0, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.6 (4C), 31.8, 32.6, 37.9, 43.1, 44.8, 47.7, 48.5, 49.9, 52.6, 64.9, 164.8, 202.3.

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} = -50$ ($c=1.08, \text{CHCl}_3$).

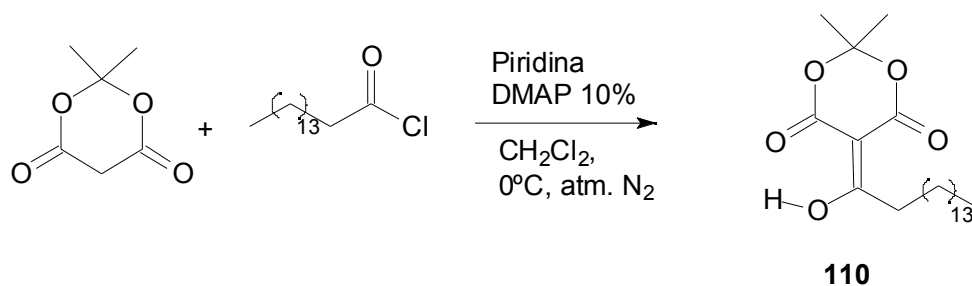
Anàlisi elemental per $\text{C}_{28}\text{H}_{49}\text{NO}_4\text{S}$:

Calculat: C: 67.84%, H: 9.96%, N: 2.83%, S: 6.47%.

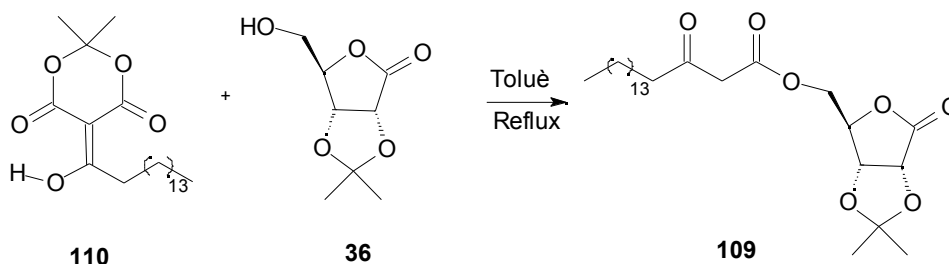
Experimental: C: 67.93%, H: 10.07%, N: 2.76%, S: 5.17%.

IV.2.3. Preparació del 3-oxoestearat de la 2,3-O-isopropiliden- γ -D-ribonolactona

Etapa 1:



Etapa2:



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.2.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

Etapa 1:

- Àcid de Meldrum: 2 g (13.8 mmol)
- Dimetilaminopiridina: 0.34 g (2.76 mmol)
- Piridina: 2.23 ml (27.6 mmol)
- Clorur de palmitoïl: 3.53 ml (15.3 mmol)
- CH₂Cl₂ anhidre: 50 ml
- Temperatura: 0°C a t.a.
- Temps de reacció: 2 hores

Etapa 2:

- 2,3-O-isopropiliden- γ -D-ribonolactona, **36**: 3.89g (20.7 mmol)
- Toluè anhidre: 40 ml
- Temperatura: reflux
- Temps de reacció: 8 hores.

S'obté un residu que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà-acetat d'etil 5:1. S'obtenen 3.28 g (51% de rendiment) d'un sòlid blanc identificat com al 3-oxoestearat de 2,3-O-isopropiliden- γ -D-ribonolactona, **109**.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3485, 3279, 2919, 2850, 1757 (ample), 1713, 1470, 1316, 1273, 1193, 1157.

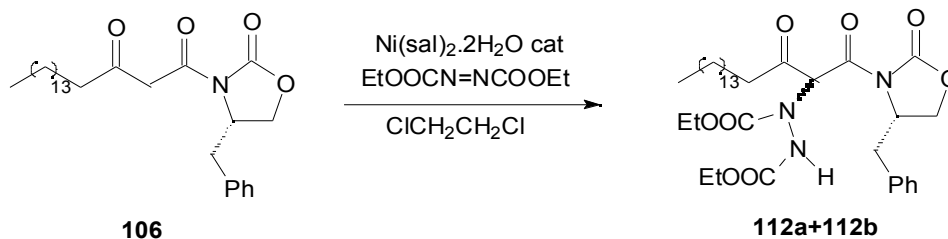
¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz) δ (ppm): 0.88 (t, J=6.9 Hz, 3H), 1.25 (s ample, 24H), 1.41 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.55-1.61 (m, 2H), 2.50 (t, J=7.8 Hz, 2H), 3.48 (s, 1H), 4.40 (dq, J=12.4 Hz i J=2.7 Hz, 2H), 4.73-4.78 (m, 3H),

¹³C-RMN (CDCl₃, 62.5 MHz) δ (ppm): 14.1, 22.6, 23.4, 25.4, 26.6, 28.9, 29.3 (2C), 29.4, 29.5, 29.6 (4C), 30.9, 31.9, 43.4, 48.7, 63.9, 75.1, 77.6, 79.6, 113.7, 166.1, 173.5, 202.4.

Poder rotatori: [α]_D = -21 (c=0.80, CHCl₃).

IV.3. Preparació dels adductes de Michael derivats de 106, 107 i 109.

IV.3.1. Preparació de la (4S)-N-3-(2'-(N,N'-bis(etoxicarbonil)hidrazinil)-3'-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, 112a i 112b



En un baló de 25 ml proveït d'agitació magnètica es col·loquen 3.14 g (6.8 mmol) de (4S)-N-(3-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, **106**, 1.18 ml (7.5 mmol) d'azodicarboxilat de dietil i 0.23 g de salicilaldehidat de níquel (II) en 12 ml de dicloroetà ([Ni(sal)₂·2H₂O] = 0.06M) i es deixa agitar a t.a. durant 17h.

Es dilueix amb diclorometà i es renta 3 vegades amb HCl 1M. Es separa la fase orgànica, s'asseca amb Na₂SO₄ anh., es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli groc que presenta una relació diastereomèrica de 80:20 mesurada per RMN de ¹H. La purificació no és necessària per l'etapa següent de reducció. Una al·lota ha estat purificada per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3289, 2924, 2853, 1785, 1750, 1714, 1693, 1384, 1328, 1215.

¹H-RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.89 (t, J=7.0 Hz, 3Ha+3Hb), 0.95-1.06 (m, 6Ha+6Hb), 1.29 (s ample, 24Ha+24Hb), 1.75-1.91 (m, 2Ha+2Hb), 2.38-2.52 (m, 1Ha+1Hb), 2.81-3.06 (m, 2Ha+2Hb), 3.21-3.51 (m, 3Ha+3Hb), 3.92-4.07 (m, 4Ha+4Hb), 4.09-4.28 (m, 1Ha+1Hb), 6.83-6.91 (m, 2Ha+2Hb), 6.99-7.07 (m, 3Ha+3Hb), 7.24 (s ample, 1Ha+1Hb).

¹³C-RMN (Benzè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 14.7 (1Ca+1Cb), 14.8 i 14.9 (1Ca+1Cb), 23.5 (1Ca+1Cb), 24.3 (1Ca+1Cb), 30.0 (1Ca+1Cb), 30.3 (1Ca+1Cb), 30.4 (1Ca+1Cb), 30.5 (1Ca+1Cb), 30.6 (1Ca+1Cb), 30.7 (4Ca+4Cb), 32.9 (1Ca+1Cb), 38.3 i 38.4 (1Ca+1Cb), 41.7 i 41.8 (1Ca+1Cb), 55.8 (1Ca+1Cb), 62.6 (1Ca+1Cb), 64.2 (1Ca+1Cb), 67.5 i 67.6 (1Ca+1Cb), 70.8 i 71.8 (1Ca+1Cb), 127.8 i 128.0 (1Ca+1Cb), 129.6 i 129.7 (2Ca+2Cb), 130.2 (2Ca+2Cb), 135.9 i 136.5 (1Ca+1Cb), 154.2 i 154.4 (1Ca+1Cb), 156.5 i 157.5 (1Ca+1Cb), 169.6 i 169.8 (1Ca+1Cb), 201.9 i 202.1 (1Ca+1Cb).

ESI-MS (m/z): 632.57[M+1]⁺, 654.54 [M+Na]⁺, 670.48 [M+K]⁺

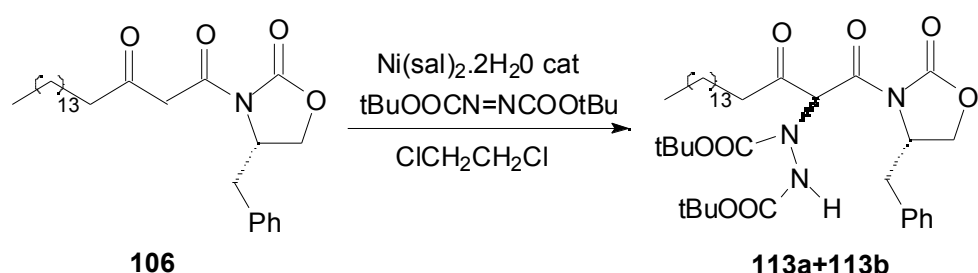
Anàlisi elemental per C₄₄H₅₇O₈N₃:

Calculat: C: 64.63%, H: 8.46%, N: 6.65. %

Experimental: C: 64.77%, H: 8.42%, N: 6.49. %

C: 64.72%, H: 8.34%, N: 6.47. %

IV.3.2. Preparació de la (4S)-N-3-(2'-(N,N'-bis(tertbutoxicarbonil)hidrazinil)-3'-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, 113a+113b



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.3.1. amb les següents condicions experimentals específiques:

-(4S)-N-(3-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, 106: 3 g (6.55 mmol).

-Azodicarboxilat de di-tert-butil: 1.66 g (7.21 mmol).

-Salicilaldehiat de níquel (II): 240 mg.

-Dicloroetà: 12 ml.

-Temperatura: 50°C.

-Temps de reacció: 48 hores.

S'obté un oli groc que presenta una relació diastereomèrica de 50:50 mesurada per RMN de ¹H. Es purifica per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil. S'obtenen 0.52 g d'un diastereòmer pur, 113a, 0.30 g de l'altre diastereòmer pur, 113b, i 2.02 g de la barreja dels dos diastereòmers (Rdt total del 63%).

1r diastereoisòmer pur, 113a:

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3368, 2925, 2854, 1785, 1740, 1723, 1703, 1392, 1368, 1153.

$^1\text{H-RMN}$ (Benzè-d, 250 MHz) δ (ppm): 0.88 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 1.29 (s ample, 24H), 1.37 (s, 9H), 1.43 (s, 9H), 1.68-1.88 (m, 2H), 2.43 (dd, $J=13.6$ Hz i $J=8.8$ Hz, 1H), 2.84-2.97 (m, 2H), 3.25-3.33 (m, 1H), 3.37 (t, $J=8.8$ Hz, 1H), 3.48 (dd, $J=8.95$ Hz i $J=3.05$ Hz, 1H), 4.20-4.29 (m, 1H), 6.84-6.87 (m, 2H), 6.97-7.10 (m, 3H), 7.11 (s, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.7, 23.6, 24.3, 28.7 (3C), 28.9 (3C), 30.0, 30.3, 30.4, 30.5, 30.6, 30.7 (5C), 32.9, 38.4, 41.6, 55.9, 67.5, 72.1, 81.5, 83.3, 128.0, 129.6 (2C), 130.2 (2C), 136.1, 154.4, 155.6, 156.4, 170.0, 202.5.

Anàlisi elemental per $\text{C}_{38}\text{H}_{61}\text{N}_3\text{O}_8$:

Calculat: C: 66.35%, H: 8.94%, N: 6.11.%

Experimental: C: 65.94%, H: 9.08%, N: 5.98%.

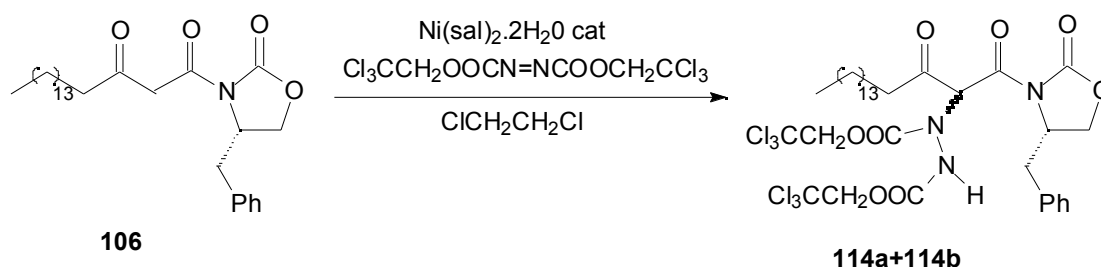
2n diastereoisòmer pur, 113b:

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3369, 2925, 2853, 1785, 1744, 1727, 1703, 1393, 1368, 1153.

$^1\text{H-RMN}$ (Benzè-d, 250 MHz) δ (ppm): 0.88 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 1.29 (s ample, 24H), 1.37 (s, 9H), 1.44 (s, 9H), 1.68-1.93 (m, 2H), 2.47 (dd, $J=13.8$ Hz i $J=10.0$ Hz, 1H), 2.88-3.01 (m, 2H), 3.22-3.40 (m, 2H), 3.48 (dd, $J=8.6$ Hz i $J=2.7$ Hz, 1H), 4.09-4.12 (m, 1H), 6.16 (s ample, 1H), 6.88 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 6.98-7.07 (m, 3H), 7.11 (s ample, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.7, 23.6, 24.3, 28.7 (3C), 28.9 (3C), 30.0, 30.3, 30.4, 30.5, 30.6, 30.7 (5C), 32.9, 38.4, 41.6, 55.8, 67.4, 72.2, 81.5, 83.3, 128.0, 129.6 (2C), 130.2 (2C), 136.6, 154.2, 155.6, 156.4, 170.0, 202.3.

IV.3.3. Preparació de la (4S)-N-3-(2'-(N,N'-bis(trifluoroetoxicarbonil)hidrazinil)-3'-oxooctadecanoil)-4-benziloxazolidin-2-ona, 114a+114b



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.3.1. amb les següents condicions experimentals específiques:

- (4S)-N-(3-oxooctadecanoil)-4-benziloxazolidin-2-ona, 106:** 2.34 g (5.1 mmol)
- Azodicarboxilat de bis(2,2,2-tricloroetil):** 2.34 g (6.1 mmol)
- Salicilaldehiat de níquel (II):** 170 mg.
- Dicloroetà:** 8.5 ml.
- Temperatura:** t.a.
- Temps de reacció:** 18 hores.

S'obté un oli blanc que presenta una relació diastereomèrica de 50:50 mesurada per RMN de ^1H . La purificació no és necessària per l'etapa següent de reducció. Una alíquota ha estat purificada per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil.

Barreja dels dos diastereòmers, 114a+114b:

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3306, 2921, 2851, 1784, 1752, 1728, 1702, 1395, 1275, 1210.

^1H -RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.94 (t, J=6.8 Hz, 3Ha+3Hb), 1.33 (s ample, 24Ha+24Hb), 1.71-1.93 (m, 2Ha+2Hb), 2.46-2.58 (m, 1Ha+1Hb), 2.93-3.09 (m, 1Ha+1Hb), 3.21-3.33 (m, 3Ha+3Hb), 3.45-3.63 (m, 1Ha+1Hb), 4.27-4.35 (m, 1Ha+1Hb), 4.54-4.63 (m, 4Ha+4Hb), 6.86-7.22 (m, 5Ha+5Hb), 7.72 (s ample, 1H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.7 (1Ca+1Cb), 23.5 (1Ca+1Cb), 24.2 (1Ca+1Cb), 30.0 (1Ca+1Cb), 30.2 (1Ca+1Cb), 30.3 (1Ca+1Cb), 30.4 (1Ca+1Cb), 30.6 (1Ca+1Cb), 32.8 (1Ca+1Cb), 38.3 (1Ca+1Cb), 41.9 (1Ca+1Cb), 55.9 (1Ca+1Cb), 67.7 i 67.9 (1Ca+1Cb), 70.7 i 71.5 (1Ca+1Cb), 76.1 (1Ca+1Cb), 77.1 (1Ca+1Cb), 95.7 i 95.9 (1Ca+1Cb), 128.0 (1Ca+1Cb), 129.6 (1Ca+1Cb), 129.7 (1Ca+1Cb), 130.1 (1Ca+1Cb), 130.2 (1Ca+1Cb),

135.8 i 136.2 (1Ca+1Cb), 154.2 i 154.4 (1Ca+1Cb), 154.7 i 155.6 (1Ca+1Cb), 168.7 i 168.9 (1Ca+1Cb), 200.8 i 201.1 (1Ca+1Cb).

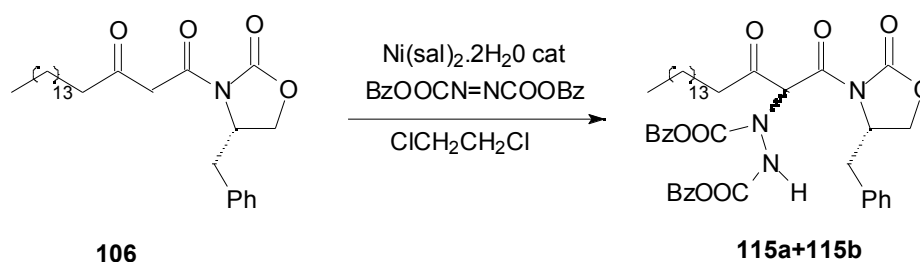
Anàlisi elemental per $C_{34}H_{47}N_3O_8Cl_6$:

Calculat: C: 48.70%, H: 5.65%, N: 5.01%, Cl: 25.37%.

Experimental: C: 48.80%, H: 5.71%, N: 4.78%, Cl: 25.74%.

C: 48.54%, H: 5.81%, N: 4.81%, Cl: 25.74%.

IV.3.4. Preparació de la (4S)-N-3-(2'-(N,N'-bis(benziloxycarbonil)hidrazinil)-3'-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, 115a+115b



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.3.1. amb les següents condicions experimentals específiques:

-**(4S)-N-(3-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, 106:** 2.00 g (4.4 mmol)

-**Azodicarboxilat de dibenzil:** 1.43 g (4.8 mmol).

-**Salicilaldehiat de níquel (II):** 147 mg.

-**Dicloroetà:** 7 ml.

-**Temperatura:** t.a.

-**Temps de reacció:** 18 hores.

S'obté un oli blanc que presenta una relació diastereomèrica de 75:25 mesurada per RMN de ^1H . La purificació no és necessària per l'etapa següent de reducció. Una alíquota ha estat purificada per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil.

Barreja dels dos diastereòmers, 115a+115b:

IR (film) ν (cm^{-1}): 3332, 2924, 2854, 1785, 1757, 1722, 1701, 1215.

^1H -RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.89 (t, J=6.9 Hz, 3Ha+3Hb), 1.29 (s ample, 24Ha+24Hb), 1.67-1.87 (m, 2Ha+2Hb), 2.30-2.35 (m, 1Ha), 2.44 (dd, J= 13.8 Hz i J= 9.5 Hz, 1Hb), 2.79 (dd, J= 13.2 Hz i J= 2.7 Hz, 1Hb), 2.86-3.03

(m, 1Ha+1Hb), 3.18-3.49 (m, 3Ha+3Hb), 4.03-4.13 (m, 1Hb), 4.17-4.24 (m, 1Ha), 4.89-5.15 (m, 4Ha+4Hb), 6.81-7.08 (m, 15Ha+15Hb), 7.37 (s ample, 1Ha+1Hb).

^{13}C -RMN (Benzè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 14.7 (1Ca+1Cb), 23.5 (1Ca+1Cb), 24.2 (1Ca+1Cb), 29.9 (1Ca+1Cb), 30.2 (1Ca+1Cb), 30.4 (1Ca+1Cb), 30.5 (1Ca+1Cb), 30.6 (1Ca+1Cb), 30.7 (1Ca+1Cb), 32.8 (1Ca+1Cb), 38.3 i 38.4 (1Ca+1Cb), 41.8 (1Ca+1Cb), 55.8 (1Ca+1Cb), 67.6 (1Ca+1Cb), 68.4 (1Ca+1Cb), 69.8 (1Ca+1Cb), 70.9 i 71.8 (1Ca+1Cb), 127.9-130.3 (15Ca+15Cb), 136.0 i 136.4 (1Ca+1Cb), 136.7 i 136.8 (1Ca+1Cb), 137.0 (1Ca+1Cb), 154.3 i 154.4 (1Ca+1Cb), 156.6 (1Ca+1Cb), 157.4 (1Ca+1Cb), 169.3 i 169.5 (1Ca+1Cb), 201.7 i 201.9 (1Ca+1Cb).

ESI-MS (m/z): 756.37 $[\text{M}+1]^+$, 778.40 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 794.38 $[\text{M}+\text{K}]^+$

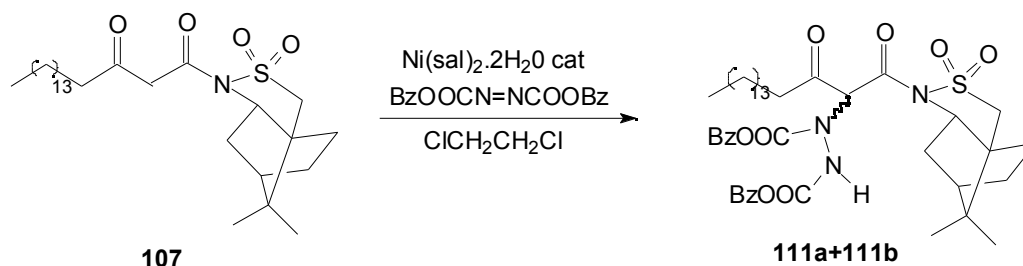
Anàlisi elemental per $\text{C}_{44}\text{H}_{57}\text{N}_3\text{O}_8$:

Calculat: C: 69.91%, H: 7.59%, N: 5.56%

Experimental: C: 69.68%, H: 7.74%, N: 5.41%.

C: 69.73%, H: 7.57%, N: 5.36%.

IV.3.5. Preparació de la (2R)-N-3-(2'-(N,N'-bis(benziloxicarbonil)hidrazinil)-3'-oxooctadecanoïl)bornanil-10,2-sultama, 111a+111b



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.3.1. amb les següents condicions experimentals específiques:

- 3-oxoestearat de sultama: 1.64 g (3.3 mmol)
- Azodicarboxilat de dibenzil: 1.18 g (3.9 mmol)
- Salicilaldehidat de níquel (II): 111 mg
- Dicloroetà: 5.5 ml.
- Temperatura: t.a.
- Temps de reacció: 17 hores.

Es dilueix amb diclorometà i es renta 3 vegades amb una solució de HCl 1M. Es separa la fase orgànica, s'asseca amb Na_2SO_4 anh., es filtra i s'evapora

el dissolvent. S'obté un oli groc que presenta una relació diastereomèrica de 63:37 mesurada per RMN de ^1H . La purificació no és necessària per l'etapa següent de reducció. Una al·lota ha estat purificada per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3318, 2924, 2854, 1736, 1700, 1328, 1216.

^1H -RMN (Benzè-d, 250 MHz) δ (ppm): 0.58 (s, 3Ha+3Hb), 0.99 (t, $J=6.8$ Hz, 3Ha+3Hb), 0.90-1.01 (m, 3Ha+3Hb), 1.17 (s, 3Ha+3Hb), 1.40 (s, 28Ha+28Hb), 1.75-1.83 (m, 2Ha+2Hb), 1.93 (dd, $J=13.6$ Hz i $J=7.8$ Hz, 1Ha+1Hb), 2.37 (m, 1Ha+1Hb), 2.90 (ABq, part B, $J=13.7$ Hz, 1Ha+1Hb), 2.94 (ABq, part A, $J=13.7$ Hz, 1Ha+1Hb), 3.65 (m, 1Ha+1Hb), 4.99-5.25 (m, 4Ha+4Hb), 6.68 i 6.56 (s, 1Ha+1Hb), 7.12-7.52 (m, 10Ha+10Hb), 7.51 (s, 1Ha+1Hb).

^{13}C -RMN (Benzè-d, 62.5 MHz) δ (ppm): 14.7, 20.3, 20.9, 23.6, 24.2, 27.1, 29.8, 30.3, 30.4, 30.5, 30.6, 30.7 (6C), 32.8, 33.1, 38.5, 41.9, 45.5, 48.5, 49.6, 52.9, 65.6, 68.3, 69.8, 71.0, 128.7 (2C), 128.8 (4C), 129.2 (4C), 136.8, 137.1, 156.5, 156.9, 168.2, 200.9. (repassar el tema Ca+Cb)

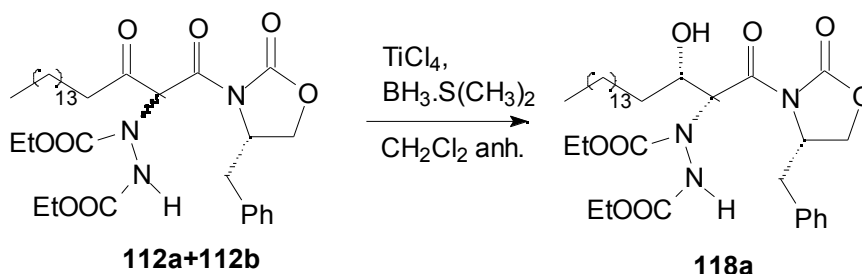
Anàlisi elemental per $\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}$:

Calculat: C: 66.55%, H: 8.00%, N: 5.29%, S: 4.04%.

Experimental: C: 66.99%, H: 8.14%, N: 5.04%, S: 3.63%.

IV.4. Preparació dels productes reduïts

IV.4.1 Preparació de les (4S)-N-3-((2'R,3'S)-2'-(N,N'-bis(etoxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxiocetadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ones, 118a+118b



En un baló de 50 ml, proveït d'agitació magnètica, es dissolen 4.33 g (6.85 mmol) de la barreja de les dues cetones, **112a+112b**, sota atmosfera de N_2 en 60 ml de CH_2Cl_2 anhidre i es refreda a -23°C . Un cop refredat s'hi afegeixen 8.90 ml (8.90 mmols) d'una solució de tetraclorur de titani en CH_2Cl_2 1M i

immediatament s'hi afegeixen 685 μl (6.85 mmol) d'una solució de dimetilsulfur de bor en CH_2Cl_2 10 M. S'agita durant 1h30 a -23°C i després s'atura la reacció afegint-hi HCl 1N. Es deixa agitant a t.a. fins a decoloració de la barreja.

Es decanta la fase orgànica i s'extreu la fase aquosa amb CH_2Cl_2 . Es renten les fases orgàniques amb una solució saturada de NaCl, s'assequen amb Na_2SO_4 anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli groc (rd de 80:20). El residu es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb CH_2Cl_2 . S'obtenen 2.04 g del diastereoisòmer majoritari, **118a**, (rdt del 47%) i 0.54 g del diastereòmer minoritari, **118b** (rdt del 13%).

Diastereoisòmer majoritari, **118a**:

IR (film) ν (cm^{-1}): 3416, 3303, 2924, 2853, 1785, 1700 (ample), 1384, 1229.

^1H -RMN (Benzè-d, 400 MHz) δ (ppm): 0.89 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.00 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.29 (s ample, 24H), 1.55-1.69 (m, 1H), 1.75-1.88 (m, 2H), 1.96-2.03 (m, 1H), 2.41 (dd, $J=11.5$ Hz i $J=9.6$ Hz, 1H), 3.11 (dd, $J=13.4$ i $J=3.6$ Hz, 1H), 3.39 (t, $J=8.6$ Hz, 1H), 3.52 (dd, $J=8.9$ Hz i $J=3.4$ Hz, 1H), 3.91-4.08 (m, 4H), 4.20-4.30 (m, 1H), 4.47-4.52 (m, 1H), 6.38 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 6.90 (dd, $J=7.9$ i $J=1.9$ Hz, 2H), 7.0-7.10 (m, 3H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.7, 14.8, 14.9, 23.6, 27.0, 30.3, 30.6 (8C), 30.7, 32.9, 34.6, 38.7, 56.2, 62.9, 63.9, 65.4, 66.9, 71.6, 128.0, 129.6 (2C), 130.2 (2C), 136.4, 153.5, 157.6, 158.0, 172.0.

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} = 22.8$ ($c=1.05$, CHCl_3).

Anàlisi elemental per $\text{C}_{44}\text{H}_{59}\text{O}_8\text{N}_3$:

Calculat: C: 64.43%, H: 8.75%, N: 6.63.%

Experimental: C: 64.51%, H: 8.59%, N: 6.55.%

C: 64.41%, H: 8.72%, N: 6.51.%

Diastereoisòmer minoritari, **118b**:

IR (film) ν (cm^{-1}): 3409, 3310, 2924, 2853, 1785, 1708 (ample), 1391, 1215.

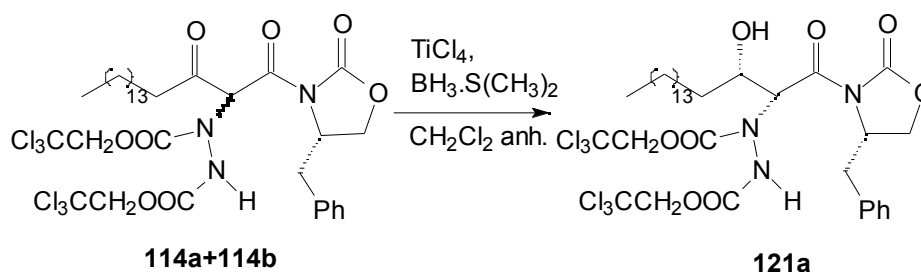
^1H -RMN (Benzè-d, 400 MHz) δ (ppm): 0.89 (t, $J=8.0$ Hz, 3H), 0.94 (t, $J=7.0$ Hz, 3H), 1.00 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.30 (s ample, 24H), 1.59-1.65 (m, 1H), 1.78-1.80 (m, 2H), 1.93-1.97 (m, 1H), 2.36 (dd, $J=13.5$ Hz i $J=9.4$ Hz, 1H), 3.11 (dd ample, $J=13.5$, 1H), 3.28 (t, $J=8.5$ Hz, 1H), 3.48 (dd, $J=8.8$ Hz i $J=2.9$ Hz, 1H),

3.93-4.08 (m, 4H), 4.09-4.22 (m, 1H), 4.47-4.49 (m, 1H), 6.30 (s. ample, 1H), 7.04 (d, $J=7.04$, 2H), 6.99-7.09 (m, 3H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.7, 14.8, 14.9, 23.6, 27.1, 30.3, 30.6 (8C), 30.7, 32.9, 34.6, 38.6, 56.3, 63.0, 63.9, 66.0, 67.1, 71.1, 128.0, 129.7 (2C), 130.2 (2C), 136.6, 153.5, 157.5, 158.2, 171.5.

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} = 23.3$ ($c=1.20$, CHCl_3).

IV.4.2 Preparació de la (4S)-N-3-((2'R,3'S)-2'-(N,N'-bis(trifluoroetoxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxi-octadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, 119a+119b



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.4.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

- Barreja de les dues cetones, **114a+114b**: 4.29 g (5.11 mmol)
- Tetraclorur de titani en CH_2Cl_2 1M: 6.13 ml (6.13 mmols).
- Dimetilsulfur de bor en CH_2Cl_2 10 M: 511 μl (5.11 mmol)
- CH_2Cl_2 anhidre: 52 ml
- Temperatura: -23°C
- Temps de reacció: 2 hores.

S'obté un oli groc (rd de 60:40). El residu es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb CH_2Cl_2 . S'obtenen 1.83 g del diastereoisòmer majoritari, **121a** (rdt del 43%) i 0.89 g del diastereòmer minoritari, **121b** (rdt del 21%).

Diastereoisòmer majoritari, 121a:

IR (film) ν (cm^{-1}): 3481, 3255, 2922, 2852, 1788, 1770, 1746, 1703, 1520, 1378, 1332, 1213, 1109.

¹H-RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.99 (t, J=6.9 Hz, 3H), 1.39 (s ample, 24H), 1.64-2.08 (m, 4H), 2.61 (dd, J=13.6 Hz i J=9.5 Hz), 3.20 (dd, J=13.6 Hz i J=3.4 Hz, 1H), 3.75-3.77 (m, 2H), 4.43-4.53 (m, 2H), 4.60-4.79 (m, 4H), 6.41 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J=6.4 Hz, 2H), 7.15-7.26 (m, 3H), 7.75 (s ample, 1H).

¹³C-RMN (Benzè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 15.0, 23.5, 26.9, 30.2, 30.5, 30.6, (8C), 32.8, 34.7, 38.8, 56.2, 65.5, 67.3, 71.8, 76.1, 77.0, 96.0 (2C), 128.2, 129.7 (2C), 130.2 (2C), 136.2, 153.6, 155.8 (2C), 171.2.

Poder rotatori: [α]_D = 16 (c=0.95, CHCl₃).

Anàlisi elemental per C₃₄H₄₉N₃O₈Cl₆:

Calculat: C: 48.58%, H: 5.87%, N: 5.00%, Cl: 25.31%.

Experimental: C: 48.83%, H: 5.89%, N: 4.89%, Cl: 25.28%.

C: 48.93%, H: 6.04%, N: 4.98%, Cl: 25.28%.

Diastereoisòmer minoritari, 121b:

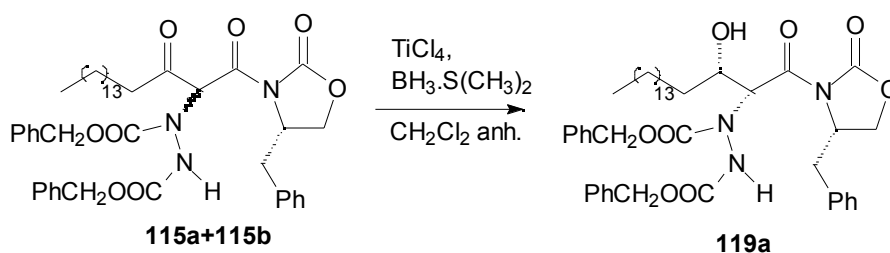
IR (film) ν (cm⁻¹): 3488, 3391, 2925, 2854, 1784, 1736, 1702, 1211, 1109.

¹H-RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.95 (t, J=6.8 Hz, 3H), 1.36 (s ample, 24H), 1.49-2.09 (m, 4H), 2.53 (dd, J=13.6 Hz i J=9.7 Hz), 3.23 (dd, J=13.6 Hz i J=3.6 Hz, 1H), 3.44-3.73 (m, 2H), 4.26-4.32 (m, 1H), 4.33-4.51(m, 1H), 4.55-4.75 (m, 4H), 6.37 (d, J=6.25 Hz, 1H), 6.99-7.21 (m, 5H), 7.57 (s ample, 1H).

¹³C-RMN (Benzè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 14.7, 23.5, 27.0, 30.2, 30.3, 30.5, 30.6 (7C), 32.8, 34.6, 38.6, 56.4, 66.0, 67.3, 71.5, 76.2, 77.0, 96.0 (2C), 128.1, 129.7 (2C), 130.1 (2C), 136.4, 153.5, 155.8 (2C), 171.0.

Poder rotatori: [α]_D = 12 (c=0.97, CHCl₃).

IV.4.3 Preparació de la (4S)-N-3-((2'R,3'S)-2'-(N,N'-benziloxicarbonilhidrazinil)-3'-hidroxi-octadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, 119a+119b



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.4.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

- Barreja de les dues cetones, 115a+115b:** 3.29 g (4.3 mmol)
- Tetraclorur de titani en CH₂Cl₂ 1M:** 5.23 ml (5.2 mmols).
- Dimetilsulfur de bor en CH₂Cl₂ 10 M:** 436 µl (4.3 mmol)
- CH₂Cl₂ anhidre:** 44 ml
- Temperatura:** -23°C
- Temps de reacció:** 3 hores.

S'obté un oli groc (rd de 80:20). El residu es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb CH₂Cl₂. S'obtenen 1.19 g del diastereoisòmer majoritari, **119a** (rdt del 36%) i 0.10 g del diastereòmer minoritari, **119b** (rdt del 3%).

Diastereoisòmer majoritari, **119a**:

IR (film) ν (cm⁻¹): 3446, 3304, 2926, 2853, 1785, 1718, 1703, 1407, 1388, 1217.

¹H-RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.99 (t, J=6.8 Hz, 3H), 1.40 (s ample, 24H), 1.54-2.02 (m, 4H), 2.57 (dd, J=13.4 Hz i J=9.6Hz, 1H), 3.20 (dd, J=13.4 Hz i J=3.2 Hz, 1H), 3.57-3.82 (m, 2H), 4.32-4.40 (m, 1H), 4.53-4.55 (m, 1H), 5.02-5.24 (m, 4H), 6.43 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.03-7.35 (m, 15H), 7.51 (s ample, 1H).

¹³C-RMN (Benzè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 14.2, 23.0, 26.4, 29.7, 30.0, 30.1 (8C), 32.3, 34.1, 38.2, 55.7, 64.8, 66.6, 68.1, 69.0, 71.1, 127.4, 128.3 (2C), 128.4 (2C), 128.5 (2C), 128.7 (2C), 128.8 (2C), 129.1 (2C), 129.7 (2C), 135.9, 136.5, 136.6, 153.0, 156.9, 157.3, 171.1.

Poder rotatori: [α]_D = 21.4 (c = 1.15, CHCl₃).

Anàlisi elemental per C₄₄H₅₉N₃O₈:

Calculat: C: 69.72%, H: 7.84%, N: 5.54%

Experimental: C: 69.35%, H: 7.76%, N: 5.54%.

Diastereoisòmer minoritari, 119b:

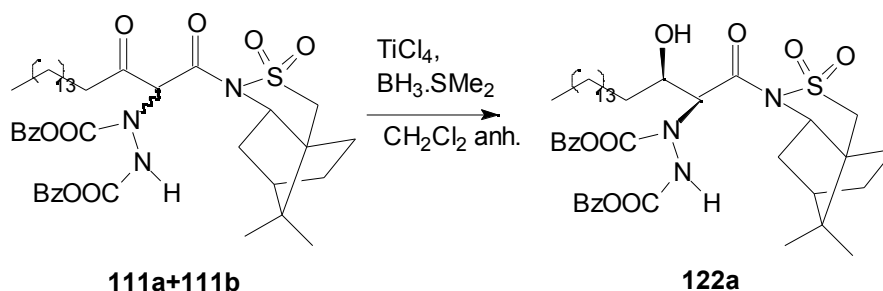
IR (film) ν (cm⁻¹): 3451, 2926, 2853, 1785, 1718 (ample), 1386, 1216, 1113.

¹H-RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.88 (t, J=6.8 Hz, 3H), 1.30 (s ample, 24H), 1.56-1.90 (m, 4H), 2.26 (dd, J=13.4 Hz i J=9.6 Hz, 1H), 3.02 (dd, J=13.4 Hz i J=3.5 Hz, 1H), 3.32-3.39 (m, 1H), 3.51 (dd, J= 8.9 Hz i J= 3.5 Hz, 1H), 4.16-4.25 (m, 1H), 4.40-4.42 (m, 1H), 4.98-5.14 (m, 4H), 6.25 (d, J=6.3 Hz, 1H), 6.85-7.24 (m, 16H).

¹³C-RMN (Benzè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 14.7, 23.6, 27.1, 30.3, 30.6, 30.7 (8C), 32.9, 34.6, 38.4, 56.3, 66.3, 67.1, 68.8, 69.5, 71.3, 127.9-130.1 (15C), 136.6, 136.9, 137.1, 153.5, 157.3, 157.9, 171.4.

Poder rotatori: [α]_D = 6.6 (c= 0.91, CHCl₃).

IV.4.4. Preparació de la (2R)-N-3-((2'S,3'R)-2'-(N,N'-bis(benziloxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxioctadecanoil)bornanil-10,2-sultames, 122a



Es segueix la metodologia descrita a l'apartat IV.4.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

- Barreja de les dues cetones, 111a+111b: 2.38 g (3.3 mmol)
- Tetraclorur de titani en CH₂Cl₂ 1M: 3.59 ml (3.6 mmols).
- Dimetilsulfur de bor en CH₂Cl₂ 10 M: 299 μ l (3.0 mmol)
- CH₂Cl₂ anhidre: 30 ml
- Temperatura: -23°C
- Temps de reacció: 1 hora.

Es decanta la fase orgànica i s'estreu la fase aquosa amb CH_2Cl_2 . Es renten les fases orgàniques amb una solució saturada de NaCl , s'assequen amb Na_2SO_4 anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli groc (rd de 80:20). El residu es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb CH_2Cl_2 . S'obtenen 0.75 g del diastereoisòmer majoritari, **122a** (rdt. del 32%).

Diastereòmer majoritari, 122a:

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3437, 3318, 2924, 2853, 1734, 1719, 1691, 1335, 1215.

^1H -RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.47 (s, 3H), 0.79-0.90 (m, 3H), 0.81 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 1.00 (s, 3H), 1.22-1.32 (m, 28H), 1.40-2.02 (m, 4H), 2.81 (ABq part A, 1H, 13.8 Hz), 2.87 (ABq part B, 1H, 13.8 Hz), 3.68 (dd, $J=7.5$ Hz i $J=5.0$ Hz, 1H), 4.42-4.47 (m, 1H), 4.85 (ABq part A, 12.5 Hz, 1H), 4.93 (ABq part B, 12.5 Hz, 1H), 5.04 (ABq part A, 12.3 Hz, 1H), 5.13 (ABq part B, 12.3 Hz, 1H), 5.63 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.95-7.27 (m, 10H).

^{13}C -RMN (Benzè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 14.7, 20.3, 21.2, 23.6, 26.8, 27.1, 30.3, 30.5, 30.6 (2C), 30.7 (7C), 32.8, 33.2, 34.7, 38.8, 45.6, 48.5, 49.2, 53.6, 66.0, 68.0, 68.7, 69.6, 71.7, 128.8 (4C), 129.1 (4C), 129.2 (2C), 137.0, 137.2, 157.1, 158.3, 170.1.

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} = -26.4$ ($c=1.06$, CHCl_3).

Anàlisi elemental per $\text{C}_{44}\text{H}_{65}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}$:

Calculat: C: 66.39%, H: 8.23%, N: 5.28%, S: 4.03%.

Experimental: C: 66.41%, H: 8.13%, N: 5.53%, S: 4.16%.

Diastereòmer minoritari, 122b:

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3437, 3318, 2924, 2853, 1734, 1719, 1691, 1335, 1215.

^1H -RMN (Benzè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.44 (s, 3H), 0.69-0.82 (m, 3H), 0.80 (t, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.94 (s, 3H), 1.21-1.34 (m, 26H), 1.43-2.08 (m, 4H), 2.72 (ABq part A, 13.6 Hz, 1H), 2.81 (ABq part B, 13.6 Hz, 1H), 3.69 (dd, $J=7.3$ Hz i $J=4.7$ Hz, 1H), 4.40-4.50 (m, 1H), 4.87 (s ample, 2H), 4.98 (ABq part A, 12.5 Hz, 1H), 5.05 (ABq part B, 12.5 Hz, 1H), 5.20 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.94-7.19 (m, 10H), 7.28 (s. ample, 1H).

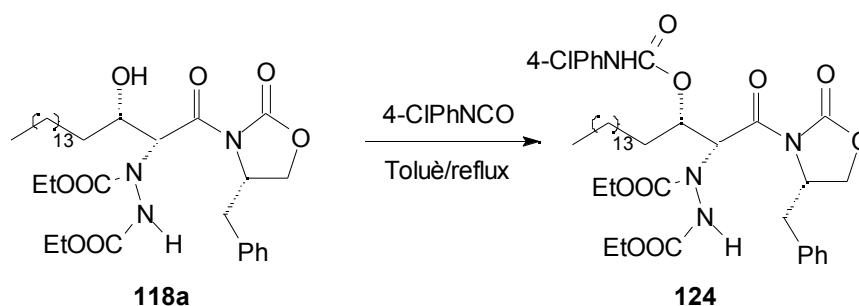
^{13}C -RMN (Benzè-d, 62.5 MHz) δ (ppm): 14.7, 20.3, 21.7, 23.6, 26.8, 27.0, 30.3, 30.6, 30.7 (8C), 32.8, 33.7, 35.2, 39.2, 46.1, 48.3, 49.0, 53.7, 66.6, 67.9, 68.8,

69.5, 70.4, 128.8 (4C), 128.9 (4C), 129.2 (2C), 136.9, 137.1, 156.5, 158.4, 168.8.

Poder rotatori: $[\alpha]_D = -11$ ($c=1.01$, CHCl_3).

IV.5. Preparació dels carbamats dels productes reduïts:

IV.5.1 Preparació del 4-clorofenilisocianat de (4S)-N-3-((2'R,3'S)-2'-(N,N'-bis(etoxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxiocetadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, **124**



En un baló de 10 ml es dilueixen 0.28 g (0.45 mmol) de (4S)-N-3-((2'R,3'S)-2'-(N,N'-bis(etoxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxiocetadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, **118a** i 83 mg (0.54 mmol) d'isocianat de 4-clorofenil en 0.5 ml de toluè anhidre i la barreja es deixa a reflux durant 24h.

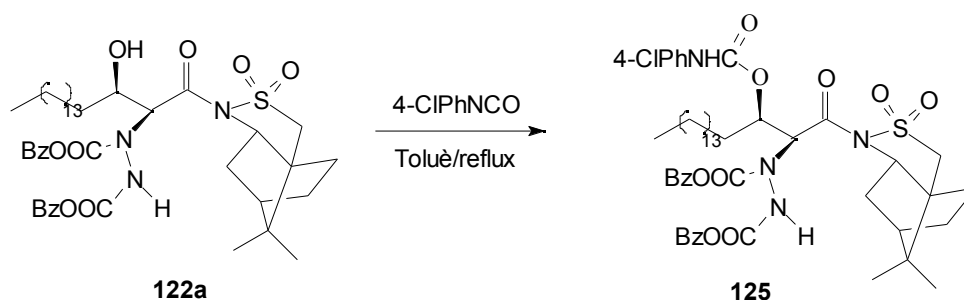
Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb mesclures d'hexà i acetat d'etil. S'obtenen 128 mg de **124** (rdt del 36%).

IR (film) ν (cm^{-1}): 3332, 2924, 2853, 1792, 1722, 1708, 1222.

$^1\text{H-RMN}$ (Toluè-d, 250 MHz, 80°C) δ (ppm): 0.91 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 0.98-1.09 (m, 6H), 1.31 (s ample, 24H), 1.52-1.64 (m, 2H), 1.97-1.99 (m, 2H), 2.59 (dd, $J=13.6$ Hz i $J=9.8$ Hz, 1H), 3.20 (dd, $J=12.8$ Hz i $J=2.5$ Hz, 1H), 3.66-3.71 (m, 1H), 3.99-4.07 (m, 5H), 4.38-4.39 (m, 1H), 5.79-5.81 (m, 1H), 6.60 (d, $J=7.1$ Hz, 1H), 6.92-7.13 (m, 9H), 7.58 (m, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (Toluè-d, 62.5 MHz, 80°C) δ (ppm): 14.3, 14.6, 14.8, 23.3, 26.2, 30.0 (2C), 30.2, 30.3, 30.4 (5C), 32.2, 32.6, 38.7, 56.5, 61.8, 62.1, 63.5, 67.2, 73.4, 121.1, 127.6-129.8 (9C), 136.5, 137.2, 153.4 (2C), 153.9, 154.5, 174.6.

IV.5.2. Preparació del 4-clorofenilisocianat de la (2*R*)-*N*-3-((2'*S*,3'*R*)-2'-*N,N'*-bis(benziloxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxioctadecanoïl)bornanil-10,2-sultama, **125**



En un baló de 10 ml es dilueixen 0.30 g (0.37 mmol) de (2*R*)-*N*-3-((2'*S*,3'*R*)-2'-*N,N'*-bis(benziloxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxioctadecanoïl)bornanil-10,2-sultama, **122a** i 69 mg (0.45 mmol) d'isocianat de 4-clorofenil en 0.5 ml de toluè anhidre i la barreja es deixa a reflux durant 24h.

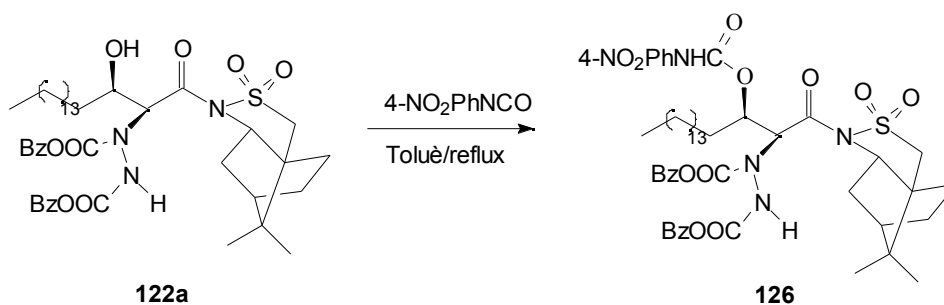
Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb mesclres d'hexà i acetat d'etil. S'obtenen 162 mg de **125** (rdt del 45%).

IR (film) ν (cm⁻¹): 3346, 2924, 2854, 1729, 1335, 1215.

¹H-RMN (Toluè-d, 250 MHz, 80°C) δ (ppm): 0.58 (s, 3H), 0.81-0.93 (m, 3H), 0.91 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.32 (s ample, 24H), 1.54-1.58 (m, 2H), 1.75-1.88 (m, 2H), 2.03-2.22 (m, 2H), 2.77 (sist AB, part A, *J* = 13.6 Hz, 1H), 2.93 (sist AB, part B, *J* = 13.6 Hz, 1H), 3.58-3.60 (m, 1H), 4.94-5.19 (m, 4H), 5.70-5.82 (m, 1H), 6.11 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 6.99-7.23 (m, 14H), 7.77 (s, 1H).

¹³C-RMN (Toluè-d, 62.5 MHz, 80°C) δ (ppm): 14.4, 20.1, 21.2, 23.3, 26.0, 26.9, 30.0, 30.1, 30.2, 30.3, 30.4 (2C), 30.5 (5C), 32.6, 33.3, 38.4, 45.6, 48.2, 48.9, 53.2, 62.5, 66.0, 67.9, 69.2, 75.1, 121.0, 128.0-130.0 (14C), 137.1, 137.5 (2C), 153.5 (3C), 156.6.

IV.5.3. Preparació del 4-nitrofenilisocianat de la (2*R*)-*N*-3-((2'*S*,3'*R*)-2'-*N,N'*-bis(benziloxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxioctadecanoïl)bornanil-10,2-sultama, **122a**



En un baló de 10 ml es dilueixen 0.30 g (0.37 mmol) de (2*R*)-*N*-3-((2'*S*,3'*R*)-2'-*(N,N'*-bis(benziloxicarbonil)hidrazinil)-3'-hidroxioctadecanoil)bornanil-10,2-sultama, **122a** i 74 mg (0.45 mmol) d'isocianat de 4-nitrofenil en 0.5 ml de toluè anhidre i la barreja es deixa a reflux durant 24h.

Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb mesclres d'hexà i acetat d'etil. S'obtenen 188 mg de **126** (rdt del 52%).

IR (film) ν (cm⁻¹): 3339, 2924, 2854, 1736, 1694, 1510, 1335, 1215.

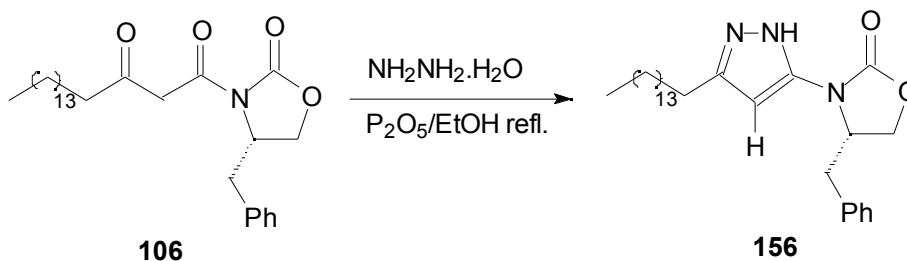
¹H-RMN (Toluè-d, 250 MHz, 70°C) δ (ppm): 0.62 (s, 3H), 0.87-0.93 (m, 3H), 0.90 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.31 (s ample, 24H), 1.39-1.51 (m, 2H), 1.78-1.87 (m, 2H), 2.00-2.22 (m, 2H), 2.85 (sist AB, part A, *J* = 13.8 Hz, 1H), 2.96 (sist AB, part B, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.60-3.63 (m, 1H), 4.97-5.19 (m, 4H), 5.73-5.79 (m, 1H), 6.10 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 6.99-7.23 (m, 14H), 7.81 (s, 1H), 7.85 (s, 1H).

¹³C-RMN (Toluè-d, 62.5 MHz, 70°C) δ (ppm): 14.4, 19.9, 21.3, 23.3, 26.0, 26.9, 29.9, 30.0, 30.2, 30.3, 30.4 (6C), 32.3, 32.6, 33.2, 38.4, 45.6, 48.3, 48.9, 53.2, 62.3, 66.1, 68.1, 69.3, 75.9, 118.7, 125.2, 130.0 (14C), 136.9, 144.2, 144.4 (2C), 156.6.

IV.6. Preparació dels pirazoles:

IV.6.1- Preparació de la (4*S*)-4-benzil-3-[3(5)-pentadecil-5(3)-pirazoliil]-1,3-oxazolidin-2-ona, **156**

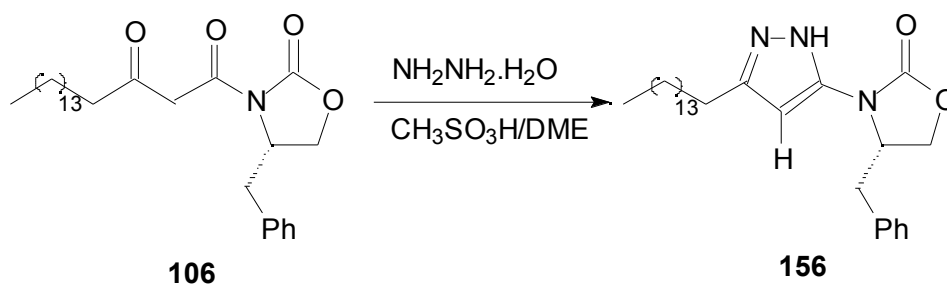
• Mètode 1



En un baló de 50 ml s'introdueixen 1.00 g (2.2 mmol) de (4*S*)-*N*-(3-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, **106**, i 5.58 g (39.3 mmol) de pentòxid de fósfor. Sobre els sòlids s'addicionen 20 ml d'etanol absolut tot refredant la solució a 0°C. Mantenint la mescla a 0°C s'hi afegeixen gota a gota 1.05 ml (21.8 mmol) d'hidrat d'hidrazina en diverses porcions. Posteriorment la barreja s'escalfa a reflux durant 20 hores.

Un cop refredada la solució precipita un sòlid blanc que es filtra i es renta amb etanol absolut. S'obtenen 0.75 g de (4*S*)-4-benzil-3-[3(5)-pentadecil-5(3)-pirazolil]-1,3-oxazolidin-2-ona, **156** (Rdt. del 75%).

• **-Mètode 2**



En un baló de 25 ml s'introdueixen 1 g (2.2 mmol) de (4*S*)-*N*-(3-oxooctadecanoïl)-4-benziloxazolidin-2-ona, **106**, i es dissol en 5 ml de 1,2-dimetoxietà. La mescla es refreda a 0°C i s'hi afegeixen gota a gota 4.5 ml d'àcid metansulfònic del 99%. Un cop acabada l'addició es manté a 0°C durant 5 minuts i a aquesta temperatura s'hi addicionen en varies porcions 1.05 ml (21.8 mmol) d'hidrat d'hidrazina. S'escalfa la barreja a 70°C durant 15 hores.

Un cop refredada la solució, es dilueix amb 5 ml de 1,2-dimetoxietà, es neutralitza el sistema amb una solució d'hidròxid amònic del 30% i s'obté un oli després d'haver evaporat l'1,2-dimetoxietà. Es dilueix amb CH₂Cl₂ i es renta amb aigua. Es separa la fase orgànica, s'asseca amb Na₂SO₄ anh., es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un sòlid que es recristalitza en EtOH. S'obtenen 0.25 g de **156** (Rdt. del 26%).

P.f.: 99-100°C.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3262, 2921, 2849, 1725, 1570, 1508, 1470, 1231.

¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz) δ (ppm): 0.88 (t, J=7.0 Hz, 3H), 1.25 (m, 24H), 1.61-1.69 (m, 2H), 2.64 (t, J=7.7 Hz, 2H), 2.86 (dd, J=13.6 Hz i J=9.1 Hz), 3.42 (dd, J=13.6 Hz i J=3.2 Hz, 1H), 4.22 (dd, J=8.5 Hz i J=3.7 Hz, 1H), 4.28 (t, J=8.5, 1H), 4.66-4.75 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 7.18-7.34 (m, 5H), 8.71 (s ample, 1H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.4, 22.9, 26.4, 29.2, 29.7 (2C), 29.9 (8C), 32.2, 37.7, 56.8, 66.8, 94.8, 127.4, 129.1 (2C), 129.7 (2C), 136.2, 145.9, 147.2, 155.2.

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} = 29.8$ ($c = 1.04$, CHCl_3).

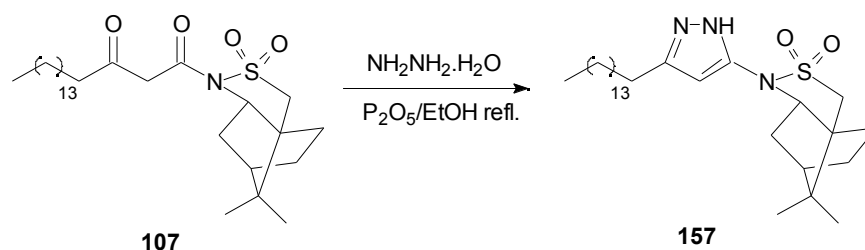
Anàlisi elemental per $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_2$:

Calculat: C: 74.13%, H: 9.55%, N: 9.26.%

Experimental: C: 74.28%, H: 9.55%, N: 9.30%.

C: 74.30%, H: 9.66%, N: 9.28%.

IV.6.2. Preparació de la *N*-[3(5)-pentadecil-5(3)-pirazolil]-(2*R*)-bornano-10,2-sultama, **157**



En un baló de 50 ml s'introdueixen 1.00 g (2.0 mmol) de **107** i 5.15 g (36.3 mmol) de pentòxid de fòsfor. Sobre els sòlids s'addicionen 20 ml d'etanol absolut tot refredant la solució a 0°C. Mantinent la mescla a 0°C s'hi afegeixen gota a gota 0.98 ml (20.2 mmol) d'hidrat d'hidrazina en diverses porcions. Posteriorment la barreja s'escalfa a reflux durant 20 hores.

S'evapora l'etanol i el residu obtingut es dilueix amb diclorometà i es renta amb aigua. Es separa la fase orgànica, s'asseca amb Na_2SO_4 anh. i es filtra. S'obté un oli que es purifica per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil. S'obtenen 0.59 g de **157** (Rdt. del 60%).

P.f.: 83-85°C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3337, 2919, 2850, 1575, 1470, 1302, 1134.

^1H -RMN (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.97 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.25 (s ample, 26H), 1.51-1.69 (m, 2H), 1.85-2.09 (m, 5H), 2.58 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.29 (ABq part A, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.36 (ABq part B, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.83 (dd, $J = 7.7$ Hz i $J = 4.7$ Hz, 1H), 6.02 (s, 1H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 14.4, 20.4, 20.7, 23.0, 26.4, 27.3, 29.0, 29.6, 29.8, 29.9 (8C), 32.2, 32.5, 36.8, 44.8, 48.3, 50.2, 50.7, 65.6, 96.5, 145.5, 146.1.

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} = -71$ ($c = 1.04$, CHCl_3).

Anàlisi elemental per $\text{C}_{28}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$:

Calculat: C: 68.38%, H: 10.04%, N: 8.55%, S: 6.52%

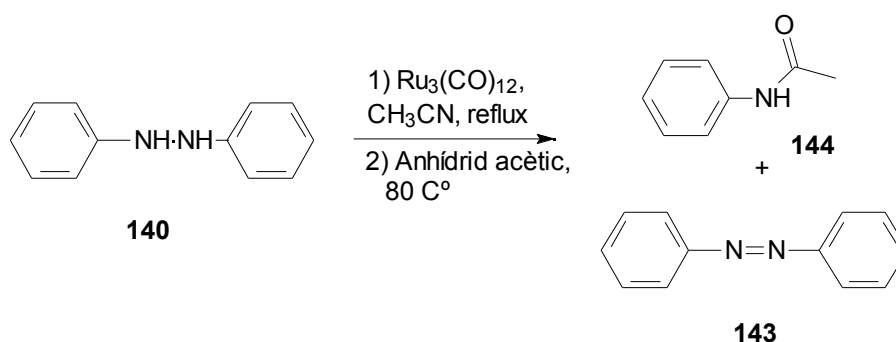
Experimental: C: 68.54%, H: 10.08%, N: 8.53%, S: 6.38%.

C: 68.57%, H: 10.13%, N: 8.55%, S: 6.47%.

IV.7. Trencament d'enllaços N-N no hidrogenolític utilitzant catalitzadors de ruteni

IV.7.1. Trencament de l'enllaç N-N de la 1,2-difenilhidrazina, **140**

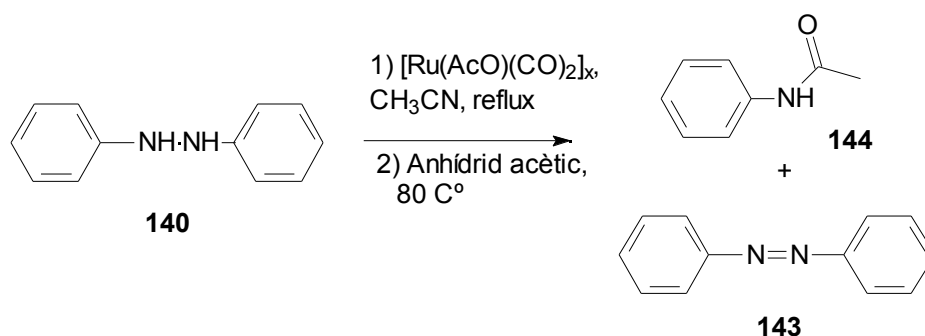
- Amb $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$



En un baló de 5 ml equipat amb un refrigerant de reflux i sota atmosfera de nitrogen, es col·loquen 200 mg (1.24 mmol) de difenilhidrazina, **140**, i 47 mg (0.07 mmol, 6%M) de $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ i es dilueixen amb 0.37 ml acetonitril anhidre per tenir una concentració de 0.2M. Es deixa a reflux durant 24 h i sense fer cap tractament s'hi afegeixen 0.35 ml (3.72 mmol) d'anhídrid acètic i es deixa a 80 C° durant 4 hores.

S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 104 mg d'acetanilida **144** (rdt. del 62%) i 100 mg d'azobenzè **143** (rdt del 100%).

- Amb $[\text{Ru}(\text{AcO})(\text{CO})_2]_x$



En un baló de 5 ml equipat amb un refrigerant de reflux i sota atmosfera de nitrogen, es col·loquen 200 mg (1.24 mmol) de difenilhidrazina i 16 mg (0.07 mmol, 6%M) de $[\text{Ru}(\text{AcO})(\text{CO})_2]_x$ i es dilueixen amb 0.37 ml acetonitril anhidre per tenir una concentració de 0.2M. Es deixa a reflux durant 24 h i sense fer cap tractament s'hi afegeixen 0.35 ml (3.72 mmol) d'anhídrid acètic i es deixa a 80°C durant 4 hores.

S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 50 mg d'acetanilida **144** (rdt. del 30%) i 90 mg d'azobenzè **143** (rdt del 91%).

Acetanilida **144**:

P.f.: 110-112 $^\circ\text{C}$

Lit: 114.3 $^\circ\text{C}$.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3295, 1663, 1599, 1557, 1435, 1323, 753.

^1H -RMN (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 2.16 (s, 3H), 7.10 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 8.0 (banda ampla, 1H).

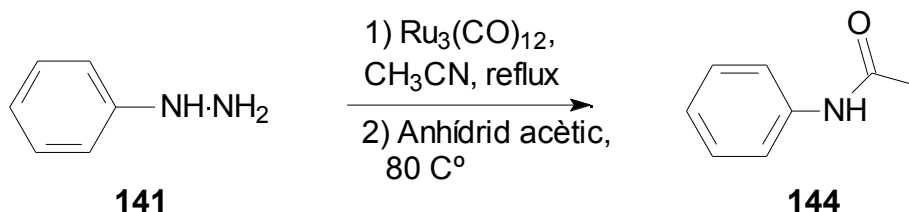
^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 24.3, 120.0 (2C), 124.2, 128.8 (2C), 137.9, 168.8.

Azobenzè **143**:

^1H -RMN (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 7.43-7.52 (m, 6H), 7.90-7.94 (m, 4H).

IV.7.2. Trencament de l'enllaç N-N de la fenilhidrazina, **141**

- **Amb $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$**



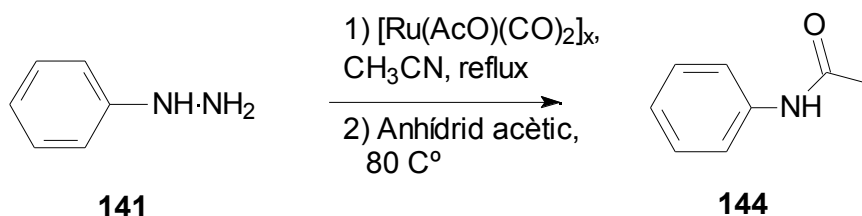
Es segueix el procediment descrit a l'apartat IV.7.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

- Fenilhidrazina: 200 mg (1.84 mmol)
- $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$: 70 mg (0.11 mmol, 6%M)
- Acetonitril anhidre: 0.55 ml.
- Temps de reacció: 24h.

S'hi afegeixen 0.87 ml (9.20 mmol) d'anhídrid acètic i es deixa a 80°C durant 4 hores.

S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 130 mg d'acetanilida **144** (rdt. del 51%).

• **Amb $[\text{Ru}(\text{AcO})(\text{CO})_2]_x$**



Es segueix el procediment descrit a l'apartat IV.7.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

- Fenilhidrazina: 200 mg (1.84 mmol)
- $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$: 24 mg (0.11 mmol, 6%M)
- Acetonitril anhidre: 0.55 ml.
- Temps de reacció: 24h.

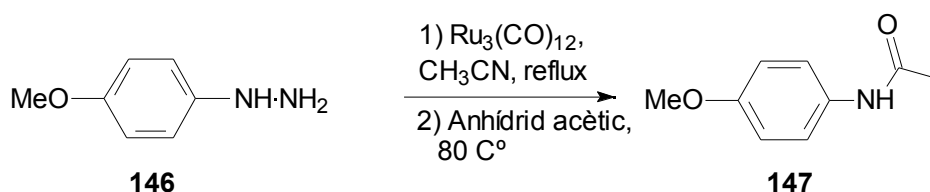
Sense fer cap tractament s'hi afegeixen 0.52 ml (5.52 mmol) d'anhídrid acètic i es deixa a 80°C durant 4 hores.

S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja

d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 50 mg d'acetanilida **144** (rdt. del 20%).

IV.7.3. Trencament de l'enllaç N-N de la *p*-metoxifenilhidrazina, **146**

. Amb $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$



Es segueix el procediment descrit a l'apartat IV.7.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

- p*-metoxifenilhidrazina***: 500 mg (3.62 mmol)
- **$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$** : 139 mg (0.22 mmol, 6%M)
- Acetonitril anhidre**: 1.08 ml.
- Temps de reacció**: 24h.

Sense fer cap tractament s'hi afegeixen 1.08 ml (10.80 mmol) d'anhídrid acètic i es deixa a 80°C durant 4 hores.

S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 177 mg de *p*-metoxiacetanilida **147** (rdt. del 30%).

*Nota: la *p*-metoxifenilhidrazina no és comercial i prové de l'alliberament del clorhidrat utilitzant K_2CO_3 .

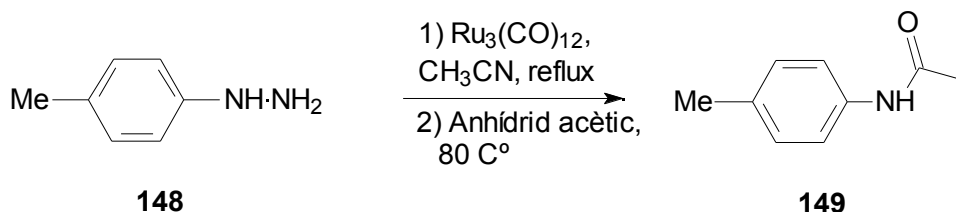
P.f.: 128-129 °C

Lit: 130-132 °C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3244, 1647, 1605, 1560, 1512, 1245.

^1H -RMN (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 2.16 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 6.84-6.88 (m, 2H), 7.10 (banda ampla, 1H), 7.37-7.41 (m, 2H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 24.3, 55.4, 114.1 (2C), 121.9 (2C), 131.0, 156.4, 168.3.

IV-5.7.4. Trencament de l'enllaç N-N de la *p*-tolilhidrazina, 148. Amb $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 

Es segueix el procediment descrit a l'apartat IV.7.1 amb les següents condicions experimentals específiques:

- p*-tolilhidrazina*: 440 mg (3.58 mmol)
- $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$: 137 mg (0.22 mmol, 6%M)
- Acetonitril anhidre: 1.08 ml.
- Temps de reacció: 24h.

Sense fer cap tractament s'hi afegeixen 1.08 ml (10.8 mmol) d'anhidrid acètic i es deixa a 80°C durant 4 hores.

S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 175 mg de *p*-tolilacetanilida **149** (rdt. del 33%).

*Nota: la *p*-tolilhidrazina no és comercial i prové de l'alliberament del clorhidrat utilitzant K_2CO_3 .

P.f.: 146-148°C

Lit: 148.5 °C.

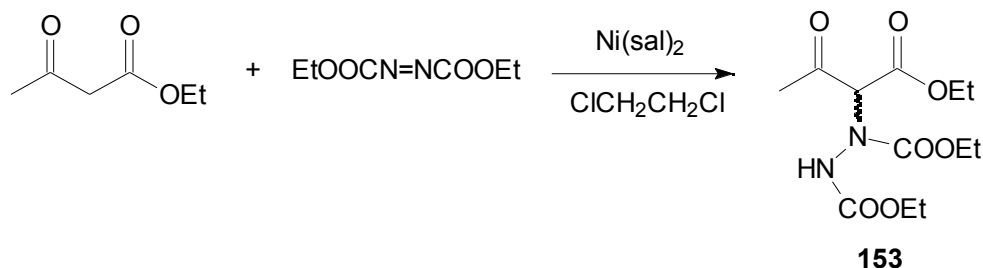
IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3290, 1662, 1611, 1552, 1511, 1322, 821.

^1H -RMN (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 2.16 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 7.12 (d, $J = 8.20$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.20$ Hz, 2H), 7.73 (b. ampla, 1H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 21.1, 24.7, 120.5 (2C), 129.7 (2C), 134.1, 135.7, 168.9.

IV.7.5. Trencament de l'enllaç N-N del 2-(*N,N'*-bis(etoxicarbonil)hidrazino)-3-oxobutanoat d'etil, 153

- Preparació del 2-(*N,N'*-bis(etoxicarbonil)hidrazino)-3-oxobutanoat d'etil, 153



En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica es col·loquen 3.00 g (23 mmol) d'acetoacetat d'etil, 4.35 ml (28 mmol) d'azodicarboxilat de dietil i 0.77 g de salicilaldehidat de níquel (II) en 38 ml de dicloroetà (la concentració de catalitzador ha de ser 0.06 M) i es deixa agitar a t.a. durant 48h.

Es dilueix amb diclorometà i es renta 3 vegades amb una solució de HCl 1M. Es separa la fase orgànica, s'asseca amb Na₂SO₄ anh., es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli groc. Es purifica per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil i es recuperen 4.34 g d'un sòlid blanc identificat per les seves dades espectroscòpiques com el 2-(*N,N'*-bis(etoxicarbonil)hidrazino)-3-oxobutanoat d'etil **153**. (Rdt. del 62%).

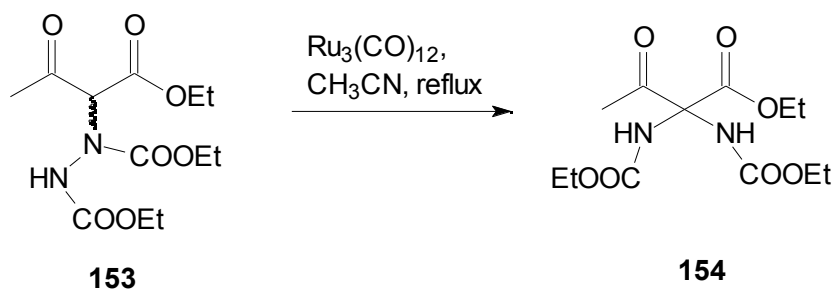
P.f.: 75-76°C (toluè).

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3294, 2987, 1752, 1713, 1657, 1627, 1514, 1244.

¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz, 50°C) δ (ppm): 1.21-1.32 (m, 9H), 2.27 (s, 3H), 4.15-4.27 (m, 6H), 6.74 (banda ampla, 1H), 6.94 (banda ampla, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 62.5 MHz) δ (ppm): 14.2, 14.3, 14.4, 18.0, 61.1, 61.9, 63.0, 107.4, 155.8, 156.1, 169.7, 177.5.

- Reacció de trencament amb Ru₃(CO)₁₂



En un tub tancat equipat sota atmosfera de nitrogen, es col·loquen 750 mg (2.46 mmol) de 2-(N,N'-bis(etoxicarbonil) hidrazino)-3-oxobutanoat d'etil, **153**, i 94 mg (0.15 mmol, 6%M) de $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ i es dilueixen amb 0.73 ml acetonitril anhidre per tenir una concentració de 0.2M. Es deixa a 120°C durant 72h. S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 275 mg d'un oli identificat per les seves dades espectroscòpiques com a **154** (rdt. del 36%).

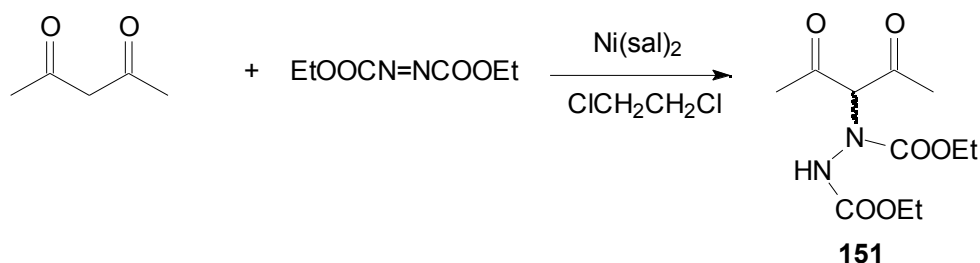
IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3403, 3369, 2983, 1728 (banda ampla), 1494, 1260, 1053.

^1H -RMN (CDCl_3 , 250 MHz, 50°C) δ (ppm): 1.22-1.28 (m, 9H), 2.21 (s, 3H), 4.11 (q, $J=6.97$ Hz, 4H), 4.28 (q, 7.16, 2H), 6.83 (banda ampla, 2H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ (ppm): 13.7, 14.2, 22.7, 61.5, 63.6, 75.1, 154.7, 165.3, 194.6.

IV.7.6. Trencament de l'enllaç N-N de la 3-(N,N'-bis(etoxicarbonil)hidrazino)-2,4-pentanodiona, **151**

• Preparació de la 3-N,N'-bis(etoxicarbonil)hidrazino-2,4-pentanodiona, **151**



En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica es col·loquen 1.50 g (15 mmol) d'acetoacetona, 2.83 ml (18 mmol) d'azodicarboxilat de dietil i 0.50 g de salicilaldehiat de níquel (II) en 25 ml de dicloroetà (la concentració de catalitzador ha de ser 0.06 M) i es deixa agitar a t.a. durant 24h.

Es dilueix amb diclorometà i es renta 3 vegades amb una solució de HCl 1M. Es separa la fase orgànica, s'asseca amb Na₂SO₄ anh., es filtra i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli groc. Es purifica per cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb barreges d'hexà i acetat d'etil i es recuperen 3.18 g d'un sòlid blanc, **151** (Rdt del 78%).

P.f.: 123-125°C (toluè).

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3262, 2982, 1759, 1697, 1529, 1381, 1334, 1243

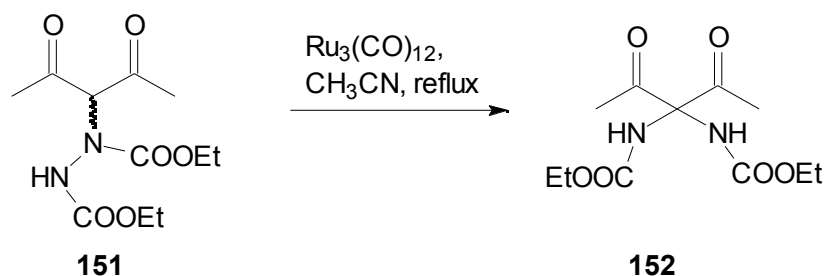
¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz, 50°C) δ (ppm): 1.29 (t, J=7.17 Hz, 6H), 2.22 (s, 6H), 4.17-4.28 (m, 4H), 6.82 (s. ample, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 62.5 MHz) δ (ppm): 14.3, 14.5, 22.1, 62.2, 63.5, 117.9, 155.9, 156.3, 191.9.

EM (m/z) amb ionització química: 292 [M+NH₄]⁺, 275 [M+1]⁺

EM (m/z) amb impacte electrònic: 274 (3), 113 (9), 90 (17), 71 (14), 62 (16), 43 (100).

• **Trencament de l'enllaç N-N amb Ru₃(CO)₁₂**



En un tub tancat equipat sota atmosfera de nitrogen, es col·loquen 1.00 g (3.64 mmol) de 3-(N,N'-bis(etoxycarbonyl)hidrazino-2,4-pentanedione, **151**, i 140 mg (0.22 mmol, 6%M) de Ru₃(CO)₁₂ i es dilueixen amb 1.1 ml acetonitril anhidre per tenir una concentració de 0.2M. Es deixa a 120°C durant 72h. S'evapora el dissolvent i s'obté un oli negre que es cromatografia en columna a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una barreja d'hexà i acetat d'etil de polaritat constant. Es recuperen 310 mg de **152** (rdt. del 31%).

P.f.: 126-127°C

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3406, 3361, 2991, 2985, 2965, 1720, 1489, 1252.

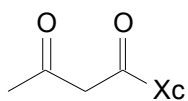
¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz, 50°C) δ (ppm): 1.27 (t, J= 7.20 Hz, 3H), 2.14 (s, 3H), 4.14 (q, J= 7.20 Hz, 2H), 6.90 (banda ampla, 2H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 62.5 MHz) δ (ppm): 14.3, 22.9, 61.6, 80.8, 154.7, 197.0.

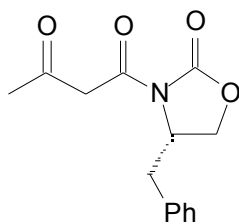
EM (m/z) amb ionització química: 292 [M+NH₄]⁺, 275 [M+1]⁺

EM (m/z) amb impacte electrònic: 231 (61), 189 (34), 186 (23), 185 (73), 159 (50), 87 (43), 56 (55), 43 (100).

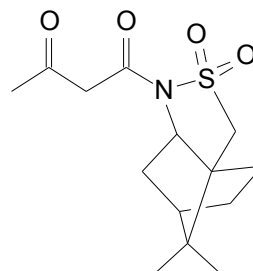
V.- ÍNDEX DE FÓRMULES



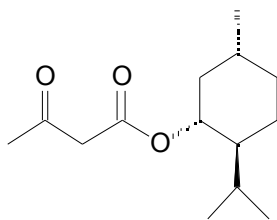
1



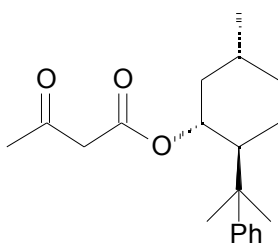
1a



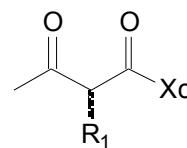
1b



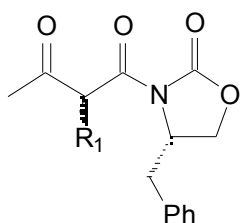
1c



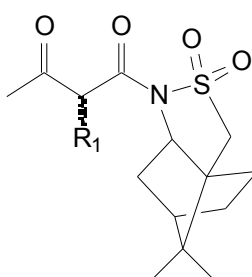
1d



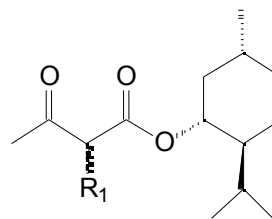
2



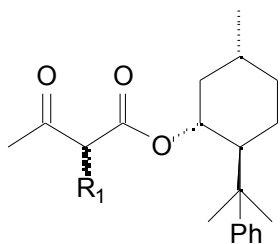
2a



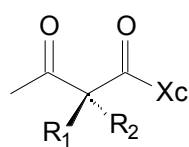
2b



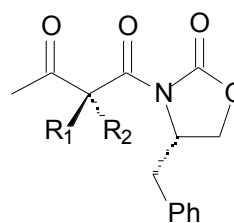
2c



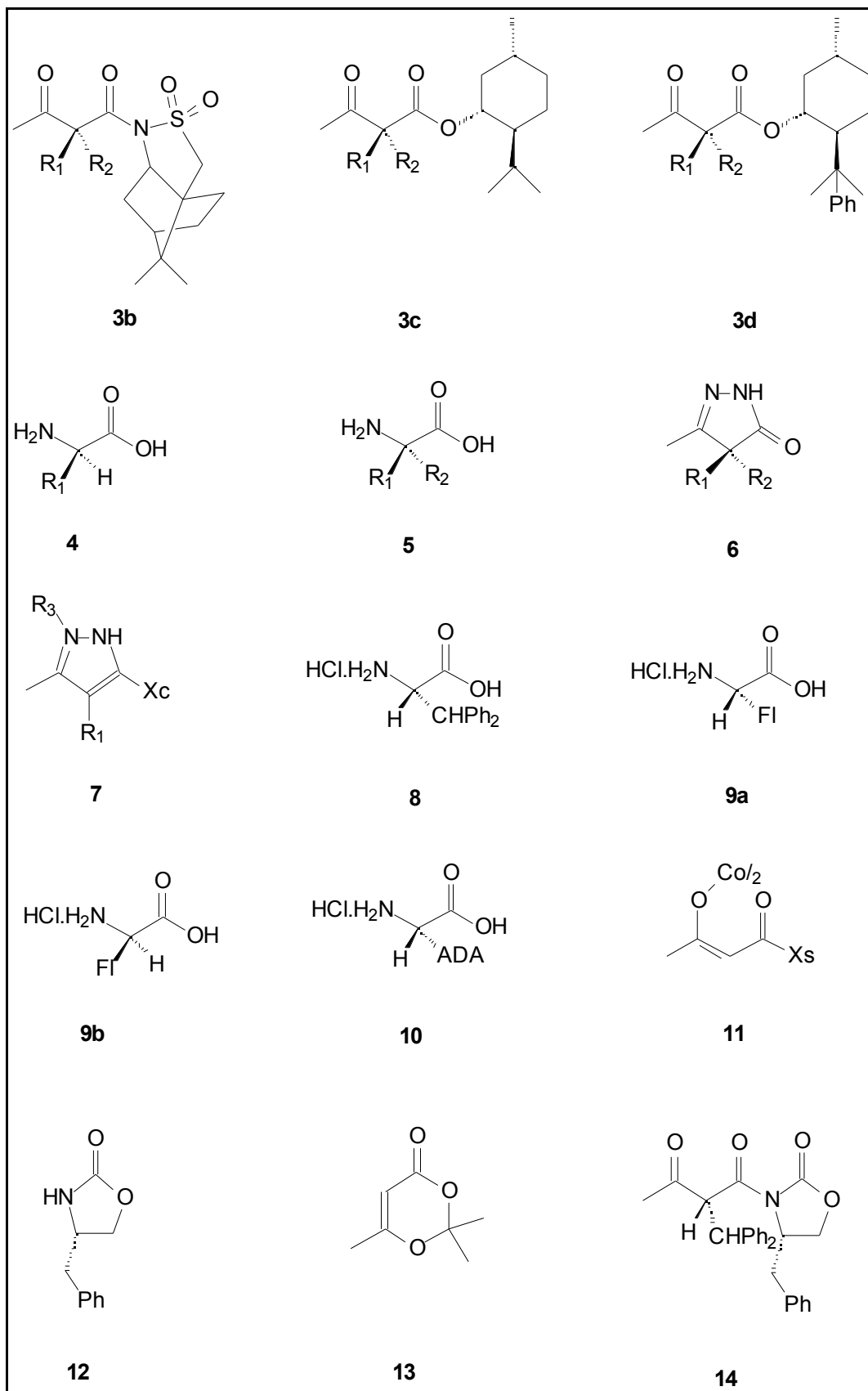
2d

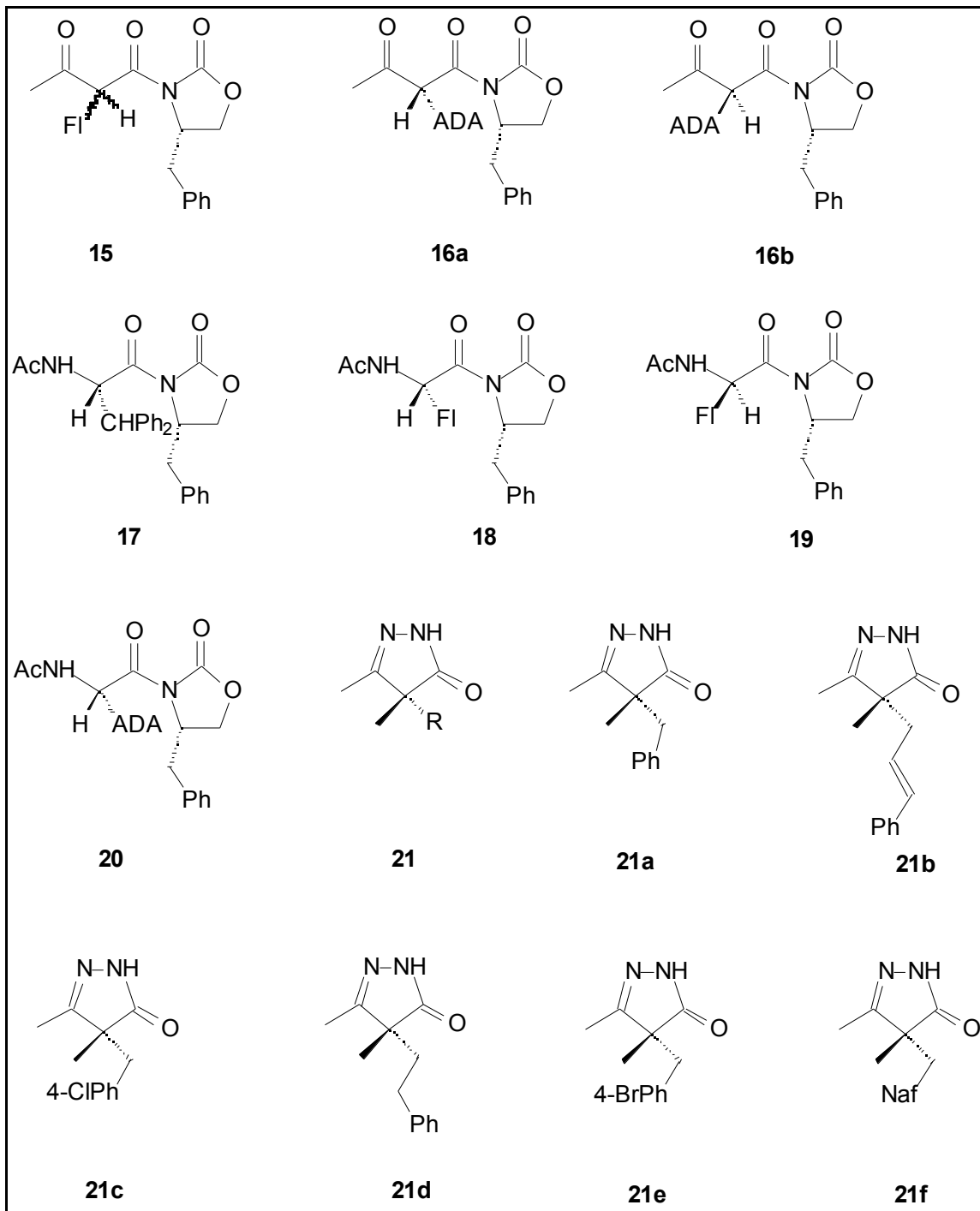


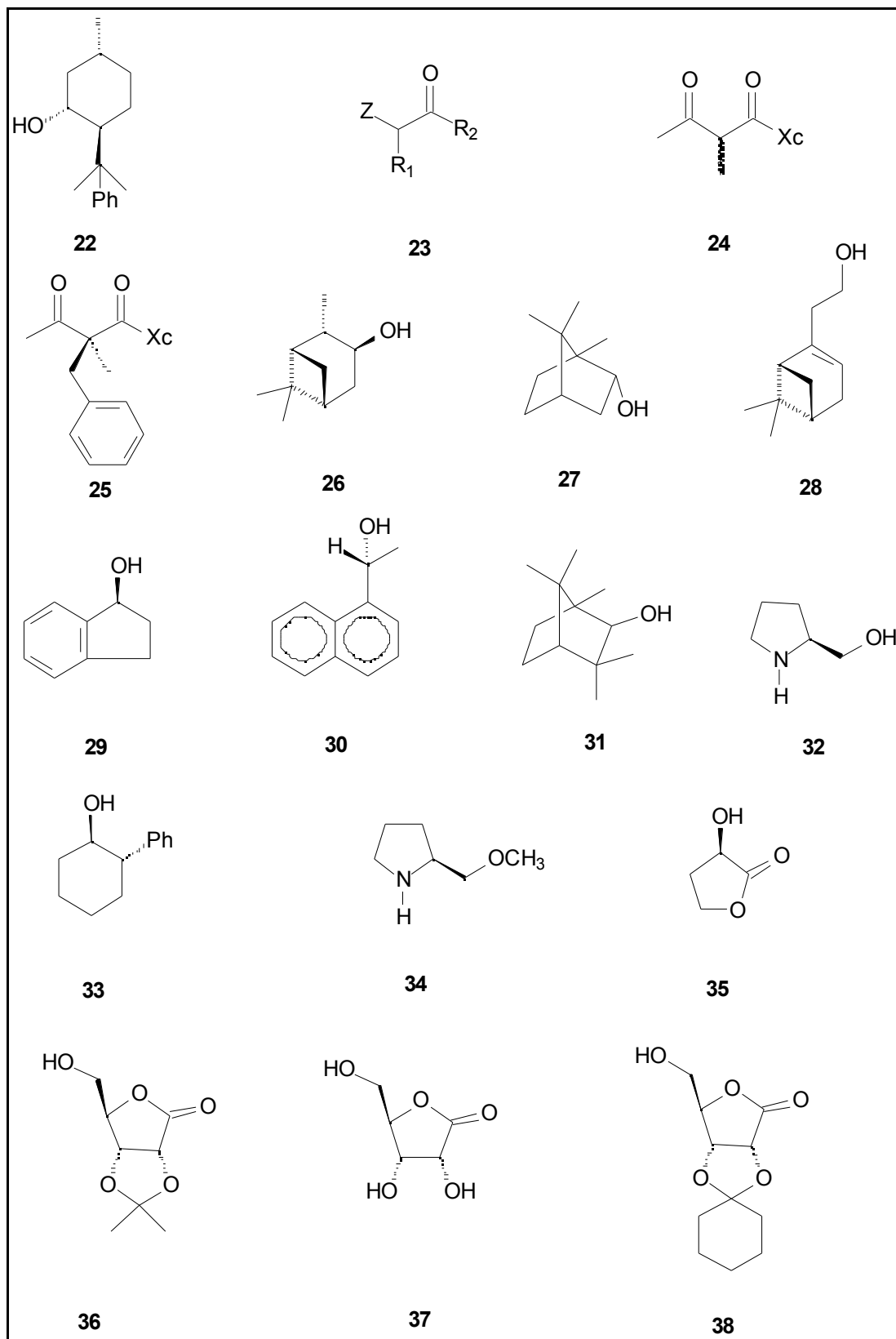
3

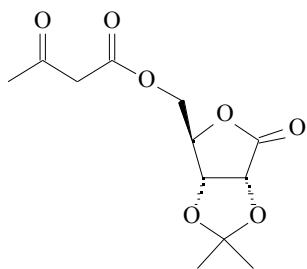


3a

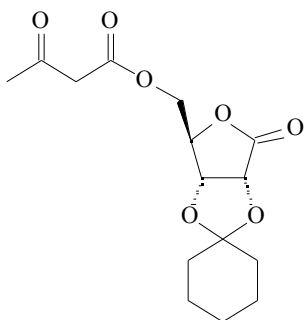




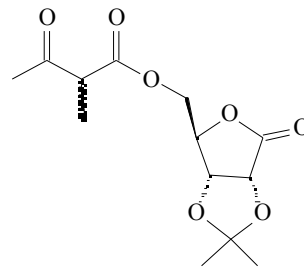




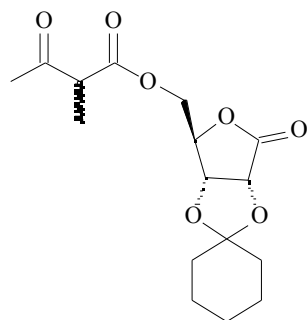
39



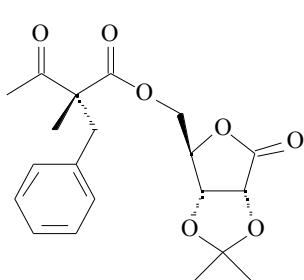
40



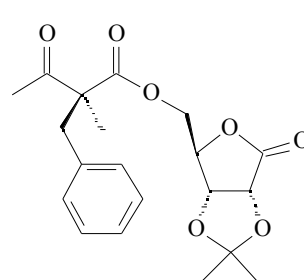
41



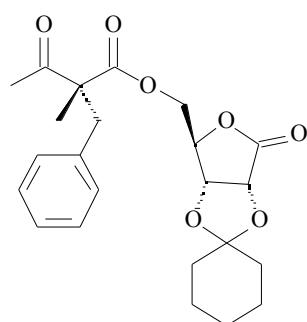
42



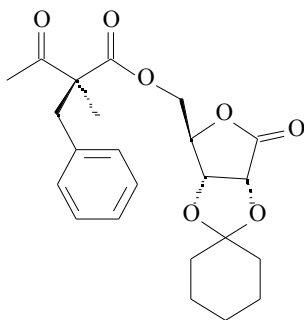
43a



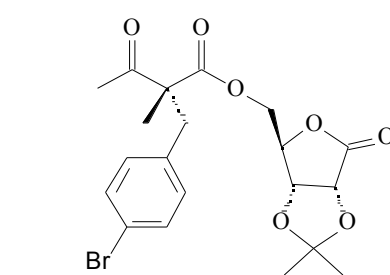
43b



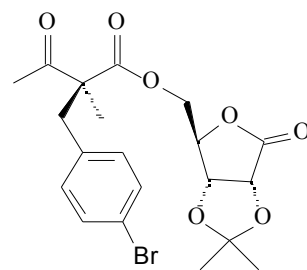
44a



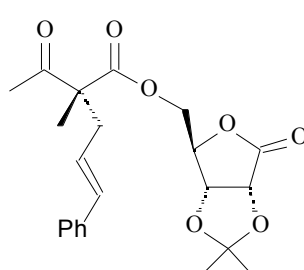
44b



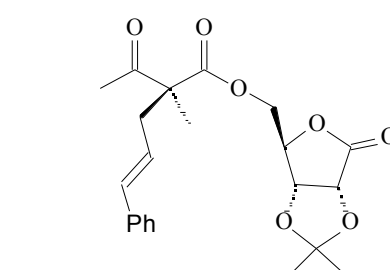
45a



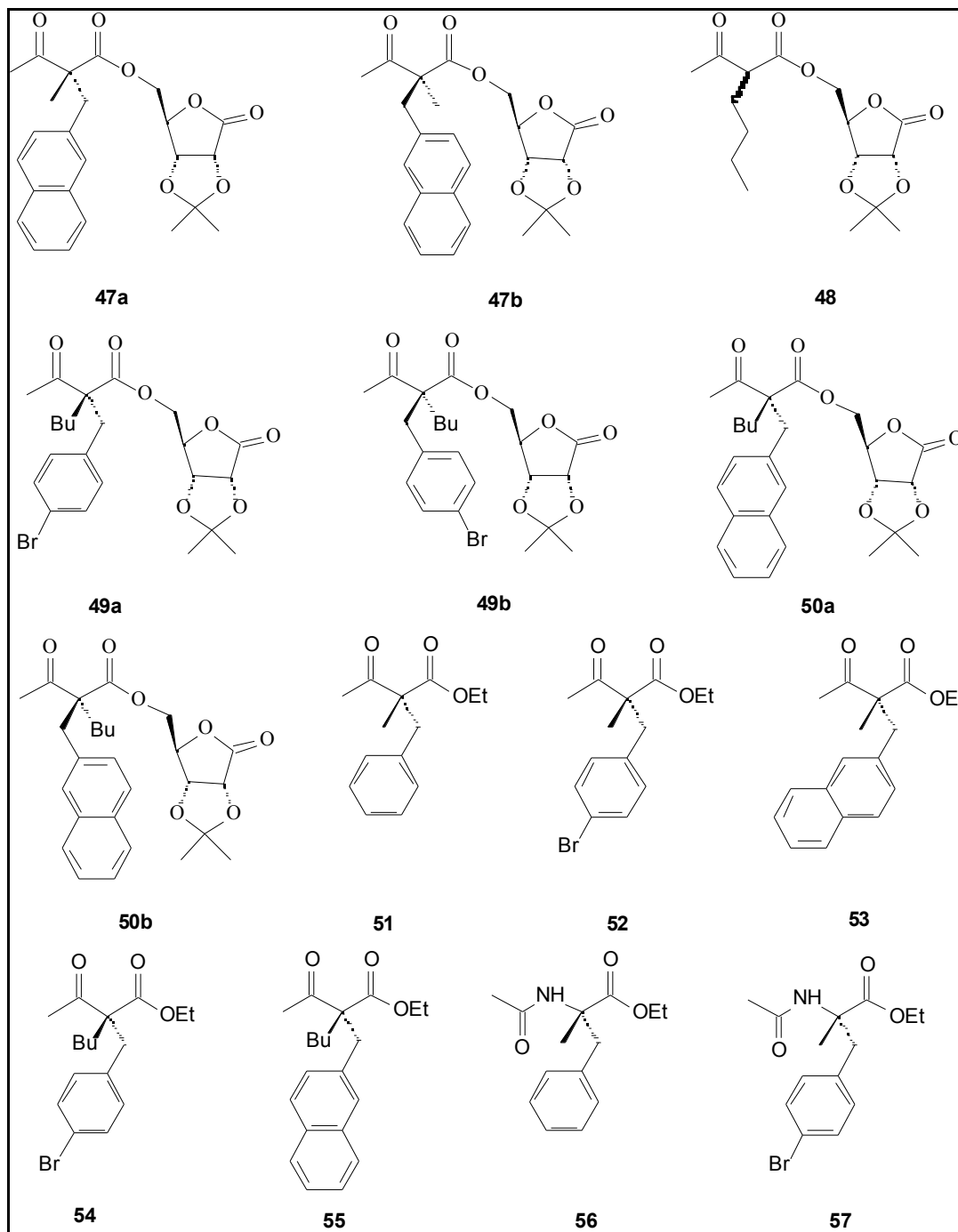
45b

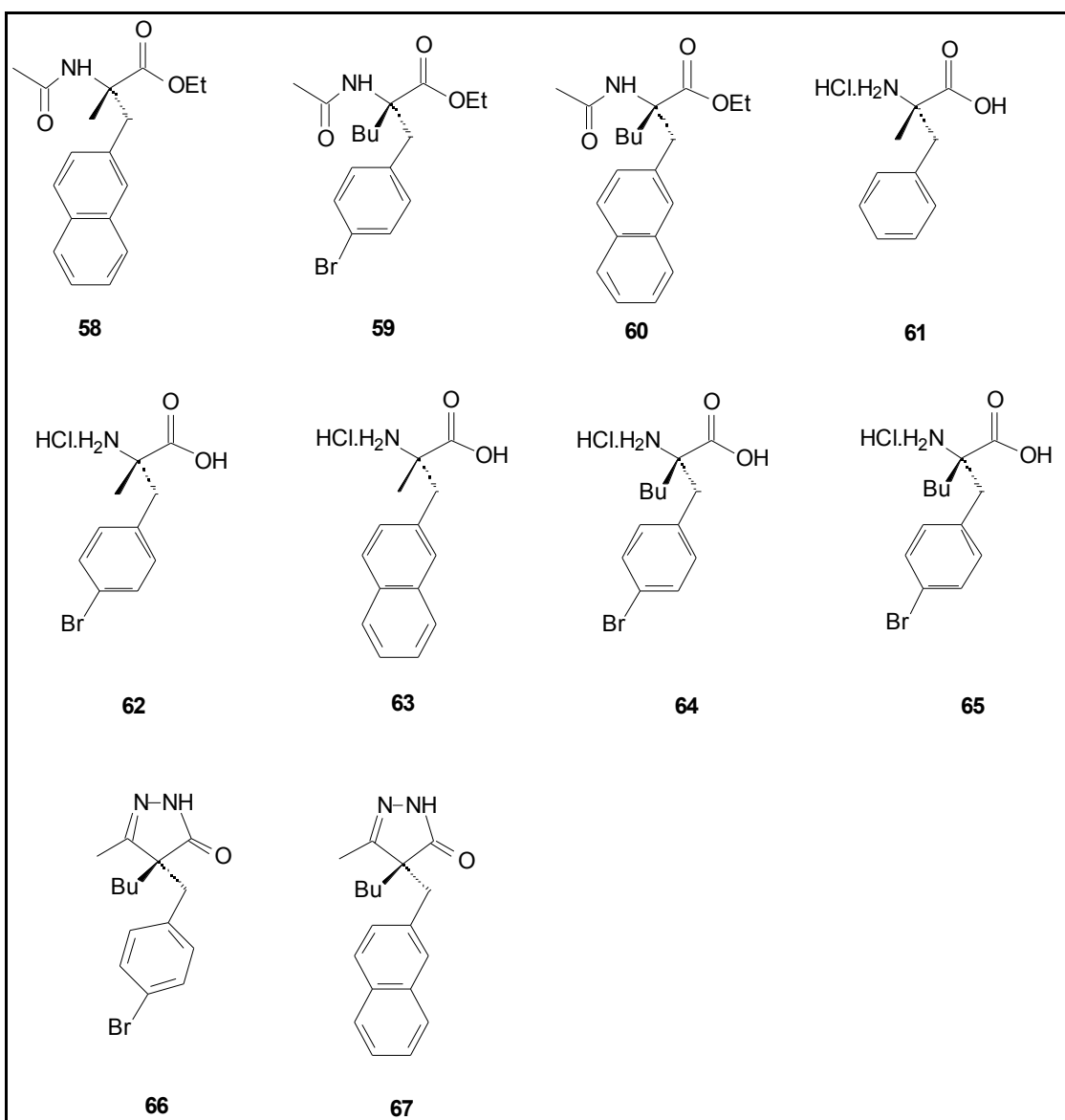


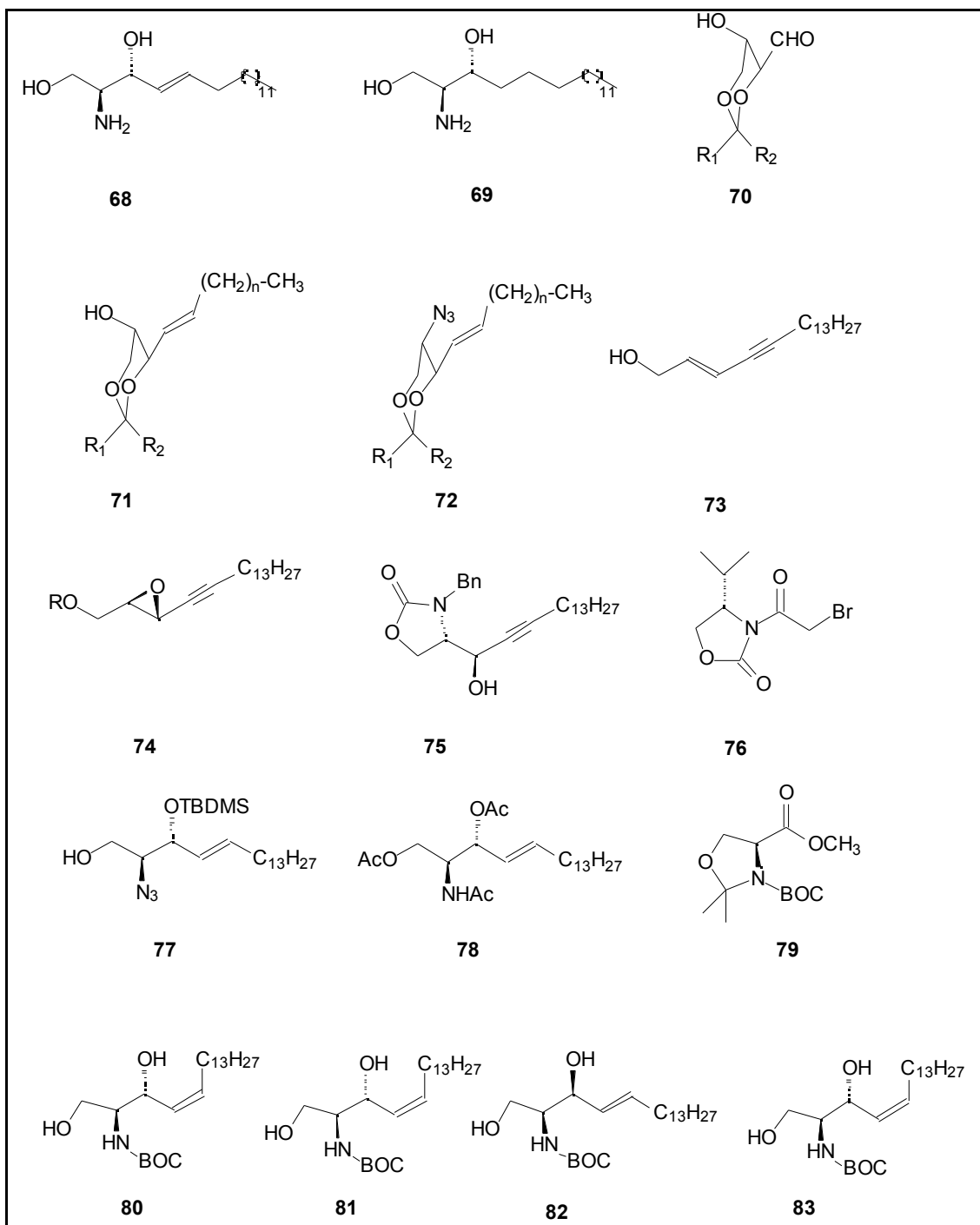
46a

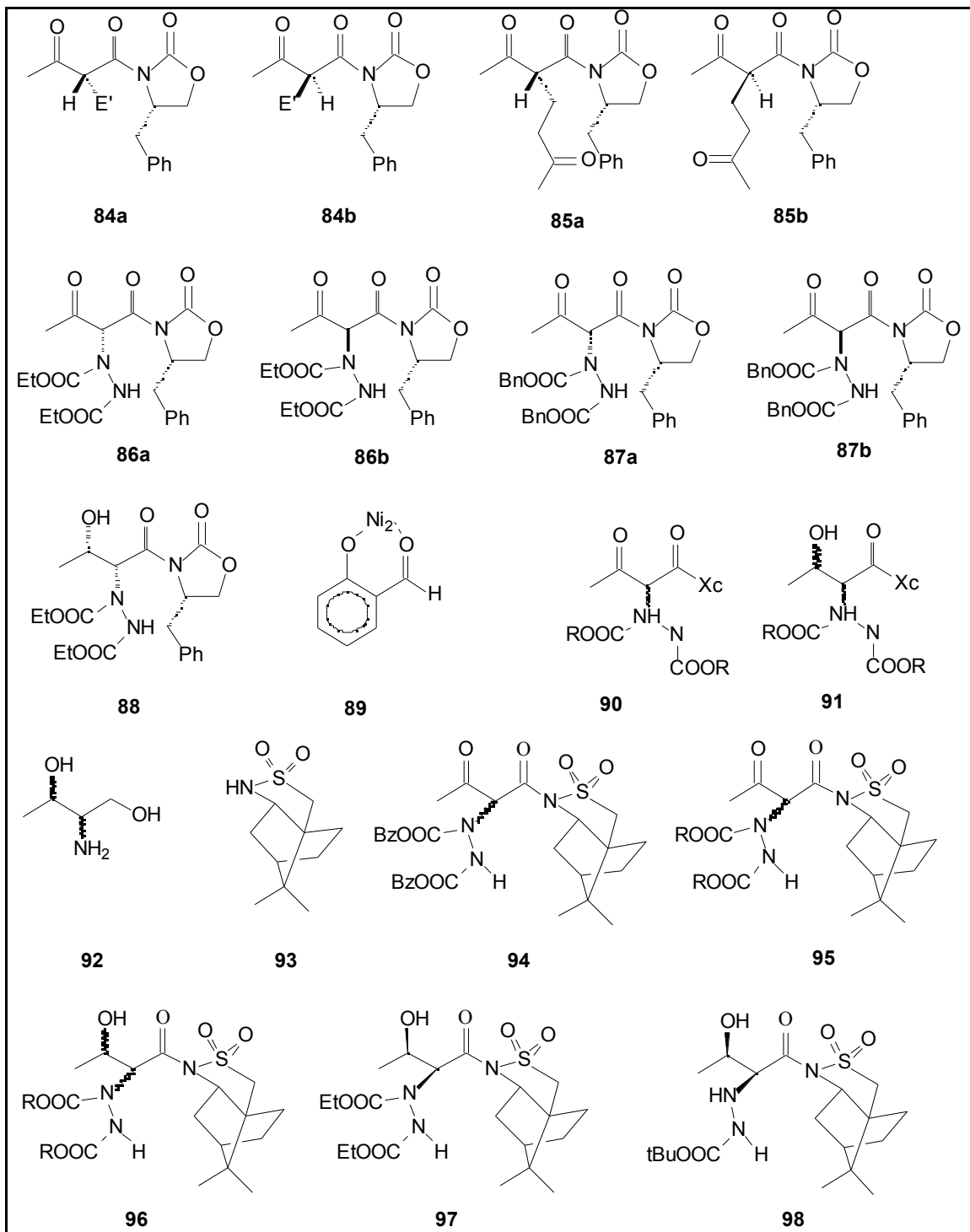


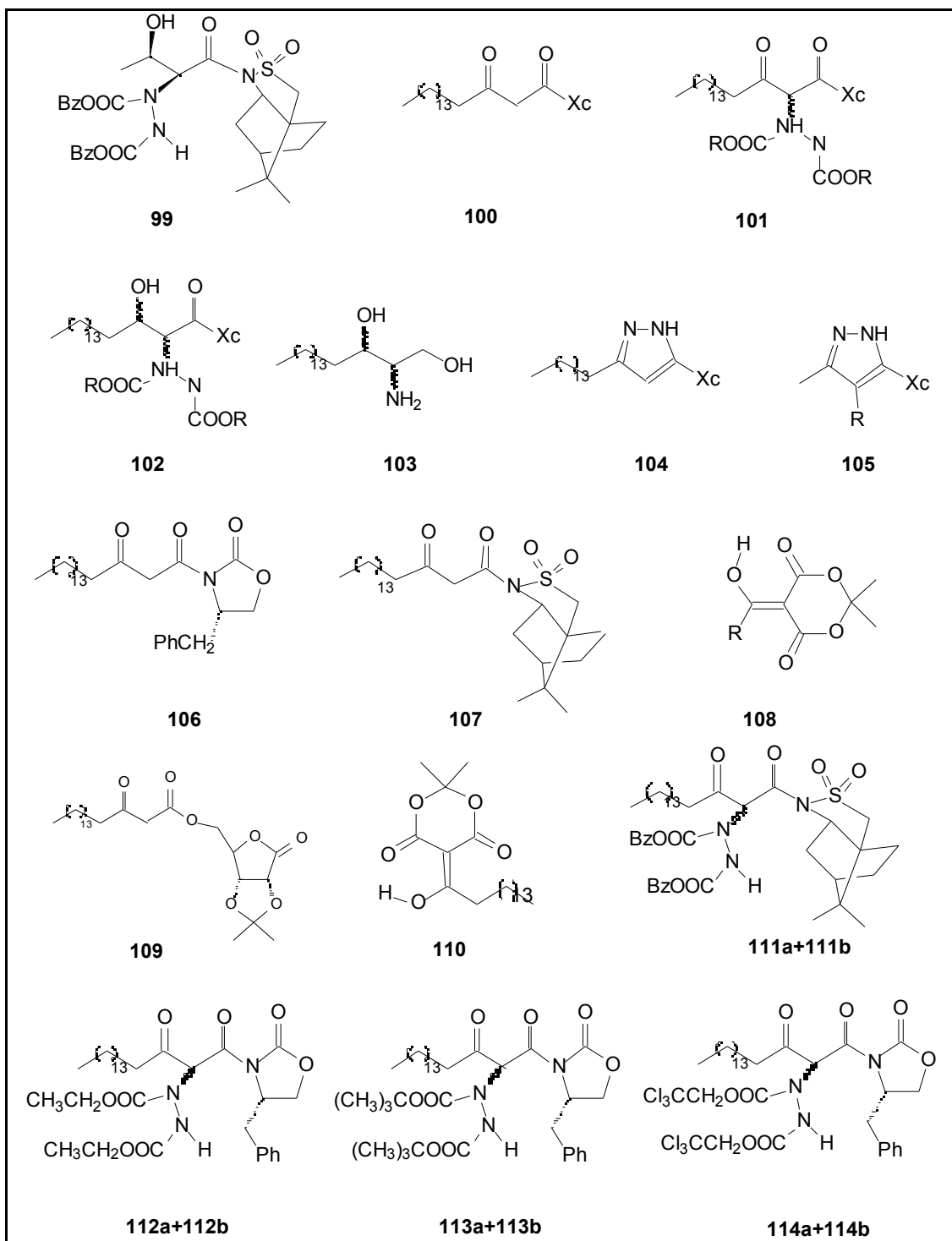
46b

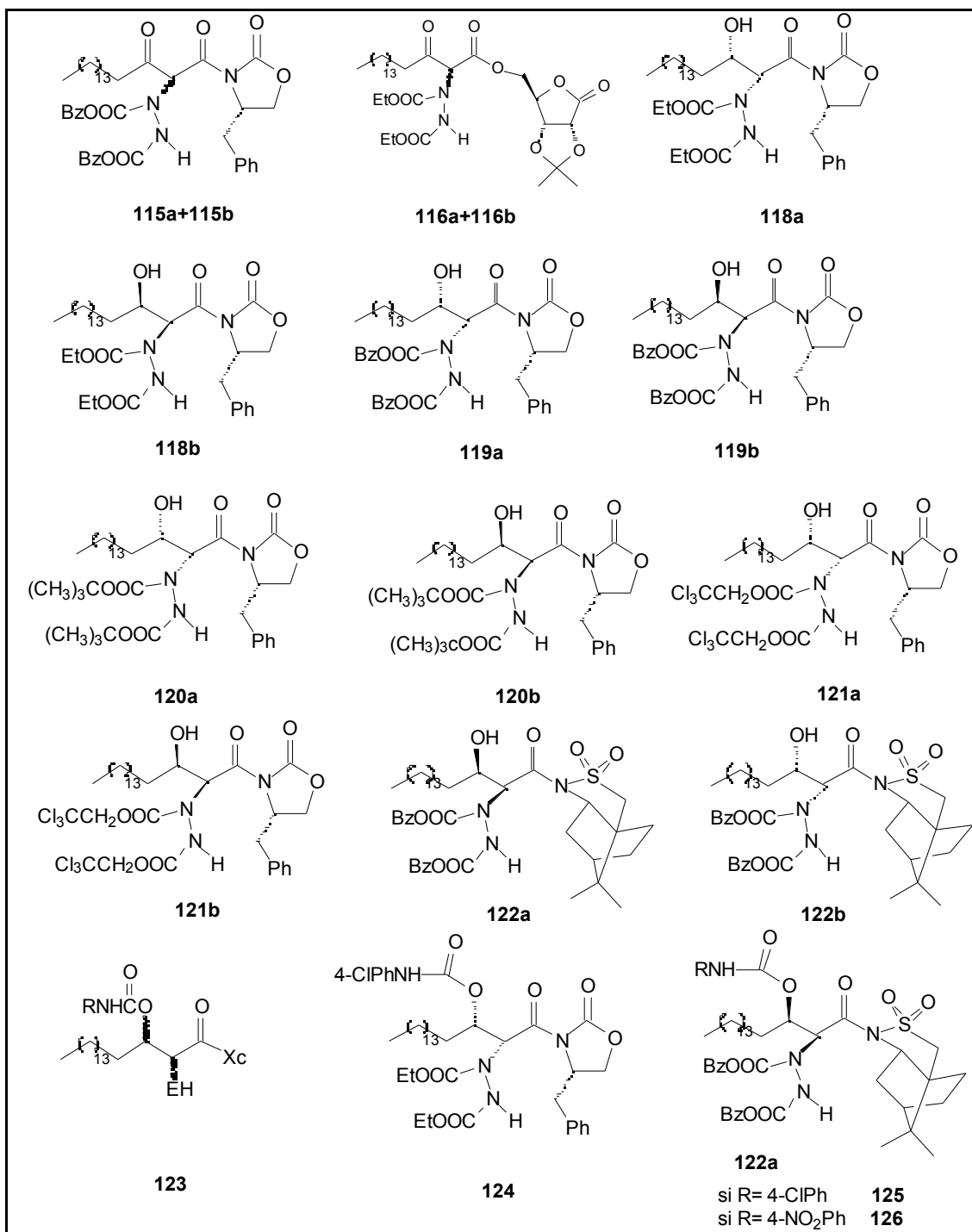


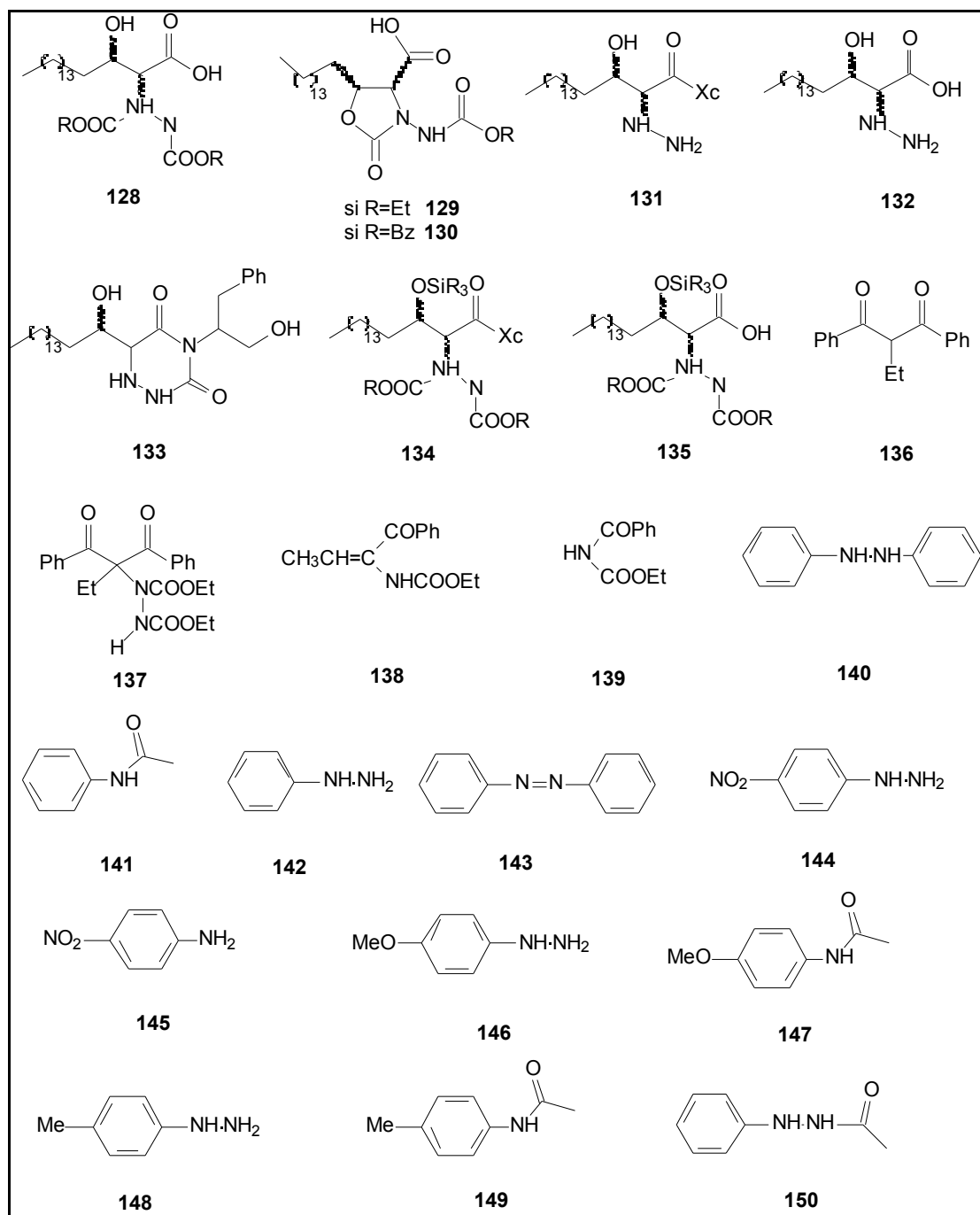


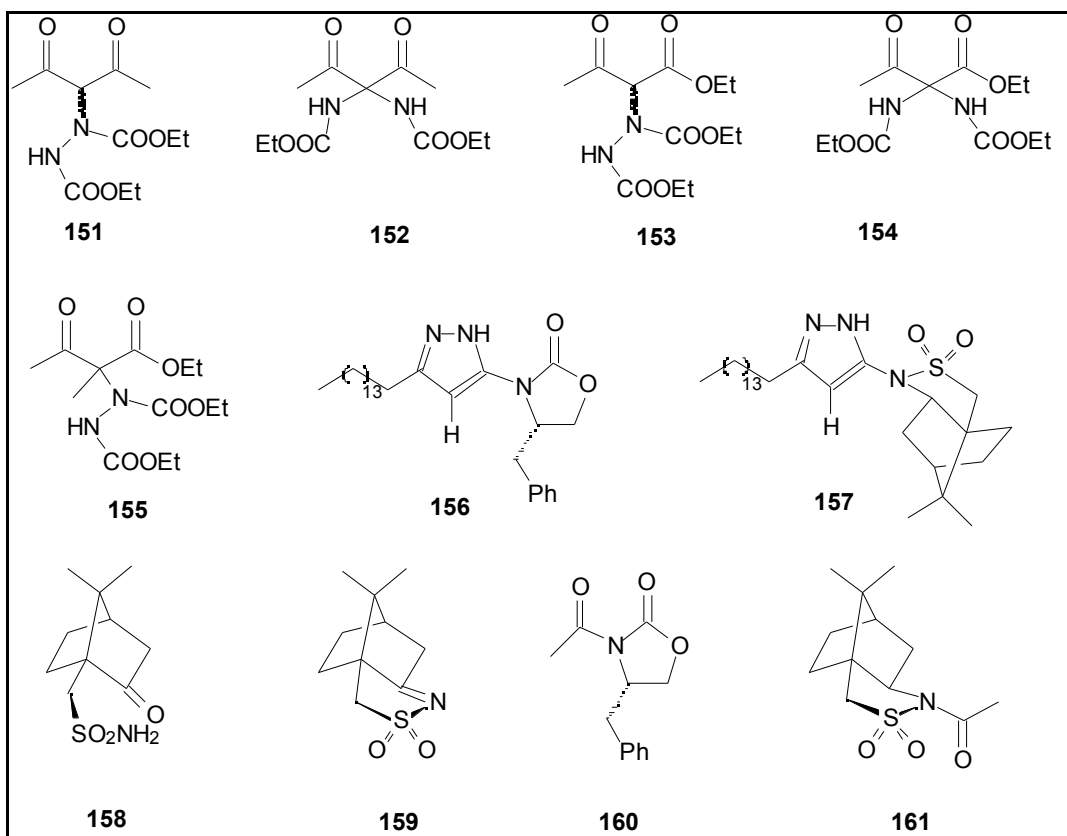












8.- BIBLIOGRAFIA

- 46OR307 Wolff, H. *Org. React.* **1946**, 3, 307.
- 66JHC485 Leonard N.J., Carraway K.L., *J. Heterocycl. Chem.* **1966**, 3, 485.
- 70JPC359 Schmitz, E.; Striegler, H. *J. Prakt. Chem.* **1970**, 312, 359.
- 76S457 Just, G.; Grozinger, K. *Synthesis* **1976**, 457.
- 78JOC2087 Oikawa, Y.; Sugano, K.; Yonemitsu, O. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2087.
- 80TL1641 Nakata, T.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1641.
- 82HCA2570 Beer, D.; Mewly, R.; Vasella, A. *Helvetica Chimica Acta*, **1982**, 65, 2570.
- 82S138 Seebach, D.; Hungerbühler, E.; Naef, R.; Schnurrenberger, P.; Weidmann, B.; Züger, M. *Synthesis* **1982**, 138.
- 83TL5385 Ito, Y.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24(48), 5385.
- 84BCJ1902 Oshira, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 1902.
- 84JA1154 Evans, D.A.; Ennis, M.D.; Le, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 1154.
- 84JA2718 Ando, K.; Takemasa, Y.; Tomioka, K.; Koga, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 2718.
- 84JCS(P1)2927 Mellor, J.M.; Smith, N.M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1984**, 2927.
- 84TL5677 Ando, K.; Takemasa, Y.; Tomioka, K.; Koga, K. *Tetrahedron Letters.* **1984**, 25, 5677.
- 84TL6015 Ito, Y.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 6015.
- 85JOC1663 Doyle, M.P.; Dorow, R.L.; Terpstra, J.W.; Rodenhouse, R.A. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3618.
- 85TL6465 Nakata, T.; Nagao, S.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 6465.
- 86HCA1923 Oppolzer, W.; Moretti, R. *Helv. Chim. Acta* **1986**, 1923.
- 86HCA368 Julina, R.; Herzi, T.; Bernet, B.; Vasella, A. *Helv. Chim. Acta* **1986**, 368.

- 86JA6394 Gennari, C.; Colombo, L.; Bertolini, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6394.
- 86JA6397 Trimble, L.A.; Vederas, J.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6394.
- 86MI85 Batllori R., *Tesina*, **1986**, Facultat de Ciències, UAB
- 86TL715 Ando, K.; Takemasa, Y; Tomioka, K.; Koga, K. *Tetrahedron Letters*. **1986**, 27, 715
- 87TL6141 Evans, D.A.; Britton, T.C.; Ellman, J.A.; *Tetrahedron Letters*. **1987**, 28, 6141.
- 88HCA354 Herold, P. *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 354.
- 88JA7910 Nicolaou, K.C.; Caulfield, T.; Kataoka, H.; Kumazawa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7910.
- 88LA663 Zimmermann, P.; Schmidt, R.R. *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 663.
- 88T5525 Evans, D.A.; Britton, T.C.; Dorow, R.L.; Dellaria, J.F. *Tetrahedron* **1988**, 44, 5525.
- 88T5553 Guanti, G.; Banfi, L.; Narisano, E. *Tetrahedron*, **1988**, 44(17), 5553.
- 88TL1465 Moreno-Mañas, M. ; Marquet J.; Pacheco, P.; Vallribera, A. *Tetrahedron Letters* **1988**, 29, 1465.
- 88TL403 Georg, G.I., Guan, X., Kant, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 403.
- 89BI3138 Merrill, A.H.; Nimkar, S.; Menaldino, D.; Hannun, Y.A.; Loomis, C.; Bell, R.M.; Tyahi, S.R.; Lambeth, J.D.; Stevens, V.L.; Hunter, R.; Liotta, D.C. *Biochemistry* **1989**, 28, 3138.
- 89JOC5413 Ihara, M.; Takahashi, M.; Niitsuma, H.; Taniguchi, N; Yasui, K.; Fukumoto, K. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5413.
- 89MI Williams, R.M. *Synthesis of Optically Active Amino Acids*, Pergamon press, Oxford, **1989**.
- 89TL6009 Oppolzer, W.; Moretti, R.; Thomi, S. *Tetrahedron Letters* **1989**, 30, 6009.
- 90JA4011 Evans, D.A.; Britton, T.C.; Ellman, J.A.; Dorow, R.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4011.
- 91JCS(P1)525 Ihara, M.; Takahashi, M.; Taniguchi, N.; Yasui, K.; Niitsuma, H.; Fukumoto, K. *J. Chem.Soc.Perkin Trans. 1* **1991**,525.

- 91TL6547 Josien, H.; Martin, A.; Chassaing, G. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32(45), 6547.
- 92CPB1154 Shibuya, H.; Kawashima, K.; Narita, N.; Ikeda, M.; Kitagawa, I. *Chem. Pharm. Bull.* **1992**, 40, 1154.
- 92TL2637 Zoretic, P.A.; Weng, X.; Biggers, C.K.; Biggers, M.C.; Caspar, M.L.; Davis, D.G. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2637.
- 93AG(E)336 Kunz, H.; Rück, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 336.
- 93CEN1 Peet, N.P.; Weintraub, P.M. *Chem. Eng. News* **1993**, 1.
- 93CEN2 Hruby, U.J.; Boteju, L.; Li, G. *Chem. Eng. News* **1993**, 2.
- 93T1579 Ando, K.; Takemasa, Y.; Tomioka, K.; Koga, K. *Tetrahedron* **1993**, 49, 1579.
- 93T3641 Toniolo, C.; Formaggio, F.; Crisma, M.; Valle, G.; Boesten, W.; Schoemaker, H.; Kamphuis, J.; Temussi, P.; Becker, E.; Précigoux, G. *Tetrahedron* **1993**, 49, 3641.
- 93T6437 Moreno-Mañas, M. ; Marquet J.; Vallribera, A. *Tetrahedron* **1993**, 49, 6437.
- 93T6451 Moreno-Mañas, M. ; Marquet J.; Serra, N.; Vallribera, A. *Tetrahedron* **1993**, 49, 6451.
- 94JOC2497 Cativiela, C.; Díaz-de-Villegas, M.D.; Gálvez, J.A. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2497.
- 94JOC705 Sarko, C.; Guch, I.C.; DiMare, M. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 705.
- 94JOC7671 Cheng, H.; Keitz, P.; Jones, B. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7671.
- 94T1539 Duthaler, R. *Tetrahedron* **1994**, 50, 1539.
- 94T3315 Kato, K.; Suemune, H.; Sakai, K. *Tetrahedron* **1994**, 50, 3315.
- 94T4399 Burk, M.J.; Martinez, J.P.; Feaster, J.E.; Cosford, N. *Tetrahedron* **1994**, 50, 4399.
- 94T9837 Cativiela, C.; Díaz-de-Villegas, M.D.; Gálvez, J.A. *Tetrahedron*, **1994**, 50, 9837.
- 94TA261 Cativiela, C.; Díaz-de-Villegas, M.D.; Gálvez, J.A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 261.
- 94TA519 Mayer, S.C.; Pfizenmayer, A.J.; Cordova, R.; Li, W.; Joullie, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5(4), 519.

- 95POL1397 Gálvez, N.; Moreno-Mañas, M.; Padrós, I. ; Sebastián, R.M.; Serra, N.; Vallribera, A. *Polyhedron* **1995**, 37, 6197.
- 96T1609 Gálvez, N.; Moreno-Mañas, M.; Sebastián, R.M.; Vallribera, A.; *Tetrahedron* **1996**, 52, 1609.
- 96T3377 Moreno-Mañas, M. ; Marquet J.; Vallribera, A. *Tetrahedron* **1996**, 52, 3377.
- 96TL6197 Gálvez, N.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A.; Molins, E; Cabrero, A. *Tetrahedron Letters* **1996**, 37, 6197.
- 97AG(E)225 Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl* **1997**, 36, 225.
- 97AG(E)995 Chinchilla, R.; Falvello, L.; Galindo, N.; Nájera, C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 995.
- 97MI398 Moreno-Mañas, M. ; Marquet J.; Vallribera, A. *Russian Chemical Bulletin* **1997**, 46, 398.
- 97MI93 Anhari, A.; Gallardo, I.; Vallribera, A. *Anales de Química Int. Ed.* **1997**, 93.
- 97T5891 Cativiela, C.; Díaz-de-Villegas, M.D.; Gálvez, J.A.; Lapeña, Y. *Tetrahedron*, **1997**, 53, 5891.
- 97TA1525 Moreno-Mañas, M. ; Sebastián, R.M.; Vallribera, A.; Molins, E; Espinosa, E. *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, 8, 1525.
- 98EJOC1259 Christoffers, J. Eur, *J. Org. Chem.* **1998**, 1259.
- 98JCS(P1)257 Alonso, F.; Davies, S.; Elend, A.; Haggit, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 257.
- 98S1075 Koskinen, P.M.; Koskinen, A. *Synthesis*, **1998**, 1075.
- 98SL1182 Enders, D.; Lochman, R.; Meiers, M.; Müller, S.; Lazny, R. *Synlett* **1998**, 1182.
- 98TA3517 Cativiela, C.; Díaz-de-Villegas, D. *Tetrahedron Asymmetry* **1998**, 9, 3517.
- 99JOC1986 Marcantoni, E.; Alessandrini, S.; Malavolta, M. *J. Org. Chem.* **1999**, 1986.
- 99S157 Moreno-Mañas, M.; Sebastián, R.M.; Vallribera, A.; Carini, F. *Synthesis* **1999**, 1, 157.
- 99TA4211 Moreno-Mañas, M.; Trepát, E.; Sebastián, R.M.; Vallribera, A. *Tetrahedron Asymmetry* **1999**, 10, 4211.

- 99T7331 Clariana, J.; Gálvez, N; Marchi, C.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A.; Molins, E. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 7331.
- 2000CEJ1281 Dembech, P.; Seconi, G.; Ricci, A. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1281.
- 2000JHC895 Gálvez, N.; Molins, E.; Moreno-Mañas, M.; Sebastián, R.M.; Serra, N.; Trepát, E.; Vallribera, A. *J. Het. Chem.* **2000**, *37*, 895.
- 2000EJOC2689 Abellán, T.; Chinchilla, R.; Galindo, N.; Guillena, G.; Nájera, C.; Sansano, J.M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 2689.
- 2000TA645 Cativiela, C.; Díaz-de-Villegas, M.D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 645.
- 2001EJOC2321 Lumbierres, M.; Marchi, C.; Moreno-Mañas, M.; Sebastián, R.M.; Vallribera, A.; Lago, E.; Molins, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2321.
- 2001TL1433 Borg, G.; Chino, M.; Ellman, J.A. *Tetrahedron Letters*, **2001**, *42*, 1433.