

R-11983

T 942-2

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Para el examen de la tesis doctoral  
el día 29 de Mayo de 1996  
con el nº 8 de Mayo  
Sevilla, 23-10-96

El Jefe del Negociado de Tesis.

Alvaro de la Hoz

### IV PARTE EXPERIMENTAL

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Departamento de Dpto. Química Org. y Farmac.  
de la Facultad de Farmacia  
de esta Universidad desde el día 23 de Octubre  
hasta el día 11 de Noviembre

Sevilla, 23 de Octubre de 1996

EL DIRECTOR DE

LPS 810940

## 1. Métodos Generales.

Los puntos de fusión han sido determinados en un aparato Gallenkamp en un tubo capilar abierto y no están corregidos. Las rotaciones ópticas se han medido en un polarímetro Bellingham and Stanley Ltd P20, empleando luz amarilla de sodio ( $\lambda = 589 \text{ nm}$ ) a una temperatura de  $20^\circ\text{C} \pm 5$ . Los análisis elementales se han realizado en el Centro de Microanálisis Elemental de la Universidad Complutense de Madrid.

Los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN se han registrado en espectrómetros Bruker AC-P 200 (200 MHz) y AMX 500 (500 MHz); los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN en instrumentos AC-P 200 (50.29 MHz) y AMX 500 (125.72 MHz) utilizando como disolvente  $\text{CDCl}_3$  (cloroformo deuterado). Para los valores de desplazamiento químico se utiliza el parámetro  $\delta$ , en ppm, referido al TMS (tetrametilsilano) como referencia interna. La multiplicidad de las señales se indica mediante las siguientes abreviaturas: s (singulete), sa (singulete ancho), d (doblete), t (triplete), c (cuartete), q (quintuplete), dd (doble doblote), dt (doble triplete), dc (doble cuartete), ddd (doble doblote de dobletes), td (triplete de dobletes) y m (multiplete). La interpretación completa de los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de los productos se realizó utilizando las siguientes técnicas: Homonuclear Correlated Spectroscopy (COSY), Heteronuclear Correlated Spectroscopy (HETCOR), Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (DEPT) y Spin Decoupling en  $^1\text{H}$ -RMN.

Los espectros de masas se han registrado en un instrumento Kratos MS-80-RFA equipado con fuente de ionización química (CI) e impacto electrónico (EI). Las muestras se introdujeron mediante una sonda de sólidos, calentada de  $30^\circ\text{C}$  a  $280^\circ\text{C}$ . La temperatura de ionización fué de  $150^\circ\text{C}$  a  $250^\circ\text{C}$ , según los

experimentos realizados: Ionización por impacto electrónico a 70 eV, corriente de ionización de 100 mA, voltaje acelerador de 4 kV, resolución 1000/10 %, velocidad de barrido de 3 s/dec. Ionización química a 150 eV, usando como gas reactivo isobutano a una presión de 0.8 bar, corriente de ionización de 500  $\mu$ A, voltaje acelerador de 4 kV y velocidad de barrido de 3 s/dec.

El análisis por cromatografía HPLC se realizó en un Cromatografo Waters, Millipore Modelo 6000A, con un detector de absorbancia serie 440, utilizando una columna quiral Chiracel OD (Daicel) y una columna de fase reversa Lichrocart C-18, 250-4 (5  $\mu$ m) de Merck.

El material de vidrio utilizado fué secado previamente en una estufa a 120°C. El tetrahidrofurano (THF) y el éter utilizados en las reacciones anhídras se destila de sodio y benzofenona,<sup>100</sup> El diclorometano se destila de  $\text{CaH}_2$  y el benceno se destila de sodio.

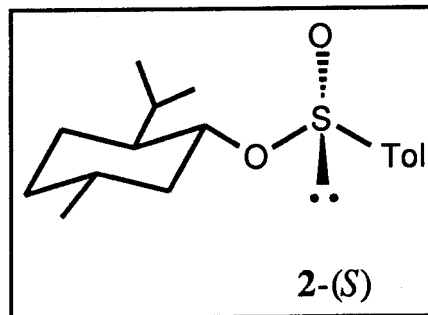
La purificación de los productos se lleva a cabo por destilación, cristalización y por cromatografía en columna rápida,<sup>102</sup> empleando gel de sílice, Merck 60 (400-300 mallas).

## 2. Métodos Sintéticos.

### (-),(S)-*p*-Toluenosulfinato de mentilo 2-(S)

#### Método A:

En un matraz se disuelven en 250 mL de benceno, 25g (0,14 mol) de la sal sódica del ácido *p*-toluenosulfónico, previamente secada por destilación azeotrópica en tolueno. El matraz se sumerge en un baño a 0 °C y se le



añaden 50 mL (0,7 mol) de cloruro de tionilo, gota a gota. Esta mezcla se deja agitar hasta alcanzar temperatura ambiente. Posteriormente, se concentra a una cuarta parte de su volumen por evaporación a presión reducida manteniendo la temperatura por debajo de los 40 °C, para eliminar el exceso de cloruro de tionilo. El residuo se diluye con 250 mL de éter anhidro y se forma un precipitado de cloruro sódico. La disolución enfriada a 0 °C, se añade gota a gota a otra disolución de 24,15 g (0,15 mol) de (-)-mentol en 25 mL de piridina.

La mezcla resultante se agita durante 1 h a temperatura ambiente y se hidroliza con 100 mL de agua. La capa orgánica se lava sucesivamente con 100 mL de una disolución de HCl al 10% y con 50 mL de una disolución saturada de NaCl. Trás la eliminación del disolvente por evaporación a presión reducida, se disuelve en 100 mL de acetona y se le añaden unas gotas de HCl concentrado. La disolución se cristaliza a -20 °C y se filtra. Después de filtrar los primeros cristales, las aguas madres se concentran a sequedad, se vuelven a disolver en acetona agregándose nuevamente unas gotas de HCl concentrado y

se enfria de nuevo a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  para dar más cristales. Esta operación se repite cuatro veces y todos los cristales obtenidos se recrystalizan de acetona caliente, obteniéndose 19.8 g del sulfinato 2-(*S*). p.f.  $113\text{ }^{\circ}\text{C}$  (lit<sup>4</sup>,  $110\text{-}111\text{ }^{\circ}\text{C}$ );  $[\alpha]_D^{25^{\circ}\text{C}} = -204^{\circ}$  (c=2, acetona); (lit<sup>4</sup>  $[\alpha]_D^{25^{\circ}\text{C}} = -201^{\circ}$ , c=2, acetona)

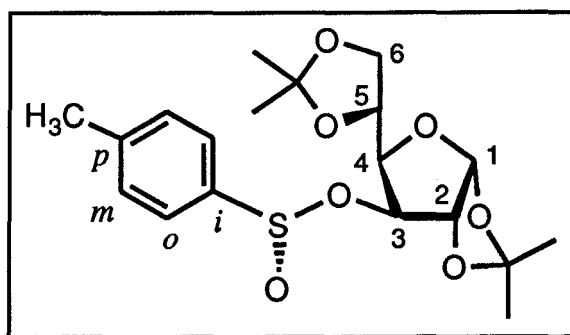
### Método B:

A una mezcla de disulfuro de *p*-tolilo (24,6 gr, 0,1 mol) y ácido acético glacial (11,4 mL, 0,2 mol), enfriada a  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se le adiciona cloruro de sulfurilo (25,7 ml, 0,31 mol) gota a gota. Finalizada la adición, la mezcla de reacción se agita durante 2 h a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , otras 2 h a temperatura ambiente y finalmente 1 h a  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Después de eliminar los productos volátiles a presión reducida en el rotavapor a temperatura ambiente, se obtiene el cloruro de *p*-toluenosulfinilo **21** como un líquido azul con un rendimiento cuantitativo (34,9 g), que no necesita ninguna purificación adicional.<sup>23</sup>

A una disolución de cloruro de *p*-toluenosulfinilo (34,9 g, 0,20 mol) en éter seco (250 ml), enfriada a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se adiciona lentamente una disolución de (-)-mentol (34,4 g, 0,22 mol) en piridina seca (50 mL). A continuación, la mezcla de reacción se agita 2 h a temperatura ambiente. Transcurrido dicho tiempo, se hidroliza con agua destilada (100 mL). La fase orgánica se trata como en el método A, obteniéndose el (*S*)-*p*-toluenosulfinato de mentilo **2** (48,3 g, 82%) con propiedades físicas idénticas (punto de fusión y poder rotatorio) que el producto obtenido en el método A.

**(-)-(S)-*p*-Toluenosulfinato de 1,2,5,6-di-*O*-isopropiliden- $\alpha$ -*D*-glucofuranosilo 25-(S).**

A una disolución de cloruro de *p*-toluenosulfinilo **21** (24.5 g 0.14 mol) en THF seco (200 mL), enfriada a -78 °C, se le adiciona lentamente una disolución de



1,2,5,6-di-*O*-isopropiliden- $\alpha$ -*D*-glucofuranosa (26.03 g, 0.1 mol) y diisopropil etilamina (20.9 mL, 0.12 mol) en tetrahidrofurano seco (200 mL). Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se agita 2 h a -78 °C, se hidroliza con agua destilada (100 mL) y se extrae con diclorometano. Los extractos orgánicos se lavan sucesivamente con una disolución de HCl al 10 % (100 mL), con una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (100 ml) y con una disolución saturada de NaCl (100 mL), se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se recristaliza de hexano caliente, obteniéndose el (*S*)-*p*-toluenosulfinato de DAG **25-(S)** (35 g, 88 %) como un sólido cristalino; p.f. 95-96 °C (lit.<sup>7</sup> p.f. 95-97 °C);  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -125^\circ$  (c= 4, acetona), (lit.<sup>7</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -125^\circ$ , c=0.42, acetona).

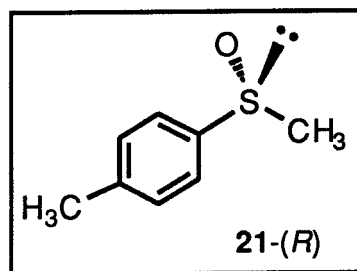
<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.66-7.35 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 5.9 (d,  $J_{1,2}=3.6$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.84 (d,  $J_{1,2}=3.6$  Hz 1H, H<sub>2</sub>); 4.50 (d,  $J_{4,3}=2.9$  Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 4.12 (m, 1H, H<sub>5</sub>); 4.08 (dd,  $J_{4,5}=7.4$  Hz,  $J_{4,3}=2.9$  Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 4.03 (dd,  $J_{6,6'}=8.6$  Hz,  $J_{5,6'}=6.2$  Hz, 1H, H<sub>6</sub>); 3.93 (dd,  $J_{6,6'}=8.6$  Hz,  $J_{5,6}$  5.2 Hz, 1H, H<sub>6</sub>); 2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1.46 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 1.31 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 1.30 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O) y 1.25 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O).

$^{13}\text{C}$ -RMN (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  143.27 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ); 140.19 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ); 129.57 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ); 125.74 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ); 112.12 y 108.80 ( $\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{O}$ ); 105.02 (C-1); 84.06 (C-2); 80.19 (C-4); 77.69 (C-3); 72.01 (C-5); 66.82 (C-6); 26.58, 26.51, 26.17 y 25.14 ( $\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{O}$ ) y 21.47 ( $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ).

**(R)-(+)-Metil-*p*-tolilsulfóxido 21-(R).**

Método A:

En un matraz de dos bocas equipado con un refrigerante se suspenden 0,99 g (41 mmol) de magnesio en 50 mL de éter anhidro. A esta disolución enfriada a 0 °C, se añaden gota a gota 2,9 mL (47 mmol) de yoduro de metilo, agitándose la mezcla 30 min. La disolución resultante se añadió lentamente sobre otra de 10 g (34 mmol) de (*S*)-(-)-*p*-toluenosulfinato de metilo **2** en 50 mL de benceno anhidro enfriada a 0 °C. Terminada la adición, la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 2 h. Transcurrido dicho tiempo se hidroliza con una disolución saturada de cloruro de amonio (50 mL), y se extrae con éter. La capa orgánica se lava con una disolución saturada de cloruro sódico y posteriormente con bisulfito sódico. Se seca con sulfato de sodio anhidro. Tras la evaporación del disolvente a presión reducida, se obtiene un residuo en forma de aceite que se cristaliza de hexano-éter. Se obtiene el sulfóxido **21-(R)** como un sólido blanco con un rendimiento de 4,1 gr (78%). p.f. 72-73 °C (lit.<sup>3</sup> p.f. 73-74);  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +142^\circ$  (c=2, acetona); (lit.<sup>3</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +145^\circ$ , c=8,3 acetona)



**Método B:**

A una disolución de (-)-(*S*)-*p*-toluenosulfinato de DAG **25** (33 g, 0,08 mol) en tolueno seco (200 mL), enfriada a 0 °C, se le adiciona gota a gota yoduro de metilmagnesio, recientemente preparado a partir de 3,04 g de magnesio (0,13 mol) y de 8,6 mL de yodometano (0,14 mol). A continuación, la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 2 h. Transcurrido este tiempo se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con éter. Los extractos orgánicos se lavan con una disolución de bisulfito de sodio al 40 % (100 mL) y con una disolución saturada de NaCl (100 ml), se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se disuelve en acetonitrilo (200 mL), se adiciona agua destilada (75 mL) y ácido trifluoroacético (3,6 mL, 0,05 mol). Esta disolución se agita durante 4 h a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, se adiciona una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> y se extrae con diclorometano. Los extractos orgánicos se lavan con una disolución saturada de NaCl (100 ml), se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, evaporándose el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se recrystaliza de una mezcla de éter-hexano, obteniéndose el (*R*)-metil *p*-tolil sulfóxido **21** (10 g, 80 % rdto) como un sólido blanco con propiedades físicas idénticas (punto de fusión y poder rotatorio) a las del producto obtenido en el método A.

**Cloruro de metanosulfínilo 27.<sup>30</sup>**

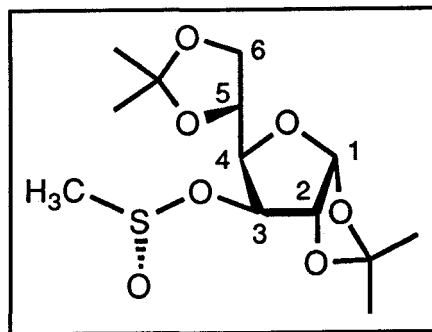
A una mezcla de 8,9 mL (0,1 mol) de disulfuro de metilo y 11,4 mL (0,2 mol) de ácido acético glacial, enfriada a -40 °C se le adiciona lentamente 25,7 mL (0,31 mol) de cloruro de sulfurilo. Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se agita 2 h a -20 °C, 2 h a temperatura ambiente y



finalmente 1 h a 35 °C para que se complete la reacción. Transcurrido este tiempo, se eliminan los productos volátiles a presión reducida en el rotavapor sin calentamiento y el líquido resultante se destila; p.eb.=55-56 °C/23 mmHg (lit.<sup>30</sup> p.eb. 55 °C/40 mmHg), obteniéndose 9,3 g del cloruro de metanosulfinilo **27** (95 % rdto).

**(-)-(S)-Metanosulfinato de 1,2,5,6-di-O-isopropiliden- $\alpha$ -D-glucofuranosilo **28**-(S).**

A una disolución de 8,6 mL (0,12 mol), de cloruro de metanosulfinilo en tetrahidrofurano seco (200 mL), enfriada a -78 °C, se adiciona gota a gota una disolución de 26.03 g de DAG (0,10 mol) y 20,9 mL de diisopropiletilamina (0,12 mol)



en THF anhidro (200 mL). Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se agita durante 2 h a -78 °C. Pasado este tiempo, se hidroliza con agua destilada (100 ml) y se extrae con diclorometano. Los extractos orgánicos se lavan sucesivamente con una disolución de HCl al 10 % (100 ml), con una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (100 ml) y con una disolución saturada de NaCl (100 ml). Se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo se cristaliza de hexano caliente, obteniéndose el (S)-metanosulfinato de DAG **28** (29,3 g, 91 %) como un sólido blanco; p.f. 93-94 °C (lit.<sup>7</sup> p.f. 92-94 °C);  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -60^\circ$  (c=2.1, acetona), (lit.<sup>7</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -60^\circ$ , c=2.7, acetona).

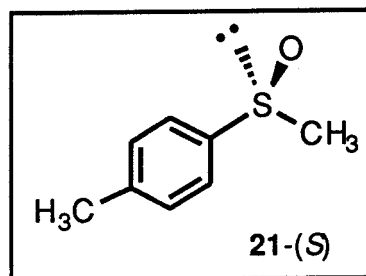
<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.90 (d,  $J_{1,2}=3.6$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.76 (d,  $J_{3,4}$  2.36 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 4.60 (d,  $J_{1,2}=3.6$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 4.25 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>5</sub>); 4.09

(dd,  $J_{6,6'}=8.5$  Hz,  $J_{5,6'}=5.13$  Hz, 1H, H<sub>6</sub>); 4.01 (dd,  $J_{6,6'}=8.5$  Hz,  $J_{5,6}=4.2$  Hz, 1H, H<sub>6</sub>); 2.69 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-S=O); 1.50 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 1.42 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 1.33 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O) y 1.30 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O).

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 112.30 y 109.2 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 104.90 (C-1); 83.70 (C-2); 80.20 (C-4); 78.10 (C-3); 72.20 (C-5); 66.70 (C-6); 44.20 (CH<sub>3</sub>-S=O); 26.70, 26.60, 26.10 y 25.10 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O).

**(-)-(S)-Metil *p*-tolil sulfóxido 21-(S).**

Una mezcla de magnesio activado<sup>32</sup> (5,17 g, 0,22 mol), 1,2-dibromoetano (0,1 mL, 1,2 mmol), *p*-bromotolueno (17,84 mL, 0.145 mol) y éter seco (15 mL) se calienta a reflujo durante 2 h. El bromuro de *p*-tolilmagnesio así formado se adiciona lentamente a una disolución de (-)-(S)-metanosulfinato de DAG 28 (29,01 g, 90 mmol) en tolueno seco (120 mL), a 0 °C. Una vez acabada la adición, la mezcla de reacción se agita durante 2 h a temperatura ambiente. A continuación, se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con éter. La fase orgánica se lava con una disolución de bisulfito de sodio al 40 % (50 mL) y con una disolución saturada de NaCl (50 mL), se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. Al residuo, disuelto en acetonitrilo (200 mL), se le adiciona agua destilada (75 mL) y ácido trifluoroacético (3.6 mL, 0.046 mol). Terminada la adición, la mezcla de reacción se agita 4 h a temperatura ambiente y, al cabo de este tiempo, se adiciona una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (75 mL) y se extrae con diclorometano. Los extractos orgánicos se lavan con una disolución saturada de NaCl (100 ml) y se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. El disolvente se evapora a



presión reducida y el residuo se cristaliza de éter-hexano, obteniéndose 11,1 g de (*S*)-metil *p*-tolil sulfóxido **21-(*S*)** (80 % rdto) como un sólido blanco; p.f. 72-73 °C (lit.<sup>7</sup> p.f. 73-74 °C),  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = -145^\circ$  (c=2.04, acetona), (lit.<sup>7</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = -145^\circ$ , c=1.0, acetona)

### ***p*-Clorofenildisulfuro (30).**

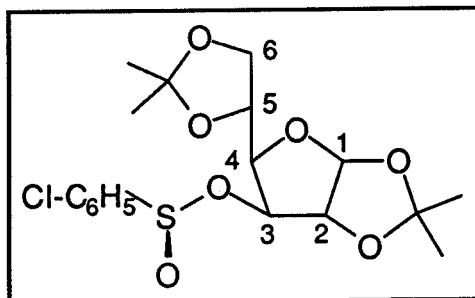
A una disolución de *p*-clorotiofenol (8,6 g, 60 mmol), en una mezcla metanol (150 mL) y agua (60 mL), se le adicionan 18,5 g de perborato sódico (180 mmol) y se agita durante 3 h a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo se hidroliza con agua (200 mL) y se extrae con diclorometano. Trás la evaporación del disolvente a presión reducida se obtienen 8.7 g de *p*-clorofenildisulfuro (98% rdto) como un sólido blanco. p.f. 62-62,5 °C (lit<sup>28</sup> p.f. 62-63 °C).

### **Cloruro de *p*-Clorobencenosulfinilo (31).**

Se adicionan 7,4 mL (91,5 mmol) de cloruro de sulfurilo gota a gota sobre una disolución de *p*-clorofenildisulfuro **28** (8,7 g, 30.5 mmol) en ácido acético (3,5 mL, 61 mmol), enfriada a -40 °C. A continuación la mezcla se agita 4 h. a -20 °C, 2 h. a temperatura ambiente y 1 h. a 35 °C. El cloruro de acetilo en exceso se elimina por evaporación a presión reducida manteniendo el baño por debajo de 20 °C. De esta forma se obtiene 8,5 g (98% rdto) de *p*-clorobencenosulfinilo en forma de un líquido amarillo, que se utiliza sin purificación posterior.

**(-)-(S)-p-clorobencenosulfinato de 1,2,5,6-di-O-isopropiliden- $\alpha$ -D-glucofuranosilo 32-(S).**

A una disolución de 11,8 g (45,36 mmol) de DAG y 10,3 mL (59 mmol) de diisopropiletilamina en THF anhidro (70 mL), enfriada a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  se le añade gota a



gota a gota una disolución del cloruro de *p*-clorofenilsulfino 29 (11,5 g, 59 mmol) en 20 mL de THF anhidro agitándose la mezcla de reacción durante 2 h. a esa temperatura. Transcurrido este tiempo, se hidroliza con agua (50 mL) y se extrae con diclorometano. Los extractos orgánicos se lavan sucesivamente con una disolución de HCl al 10 % (50 mL), con una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL), y con una disolución saturada de NaCl (50 mL). Se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo se cristaliza de hexano caliente, obteniéndose el (S)-*p*-clorobencenosulfinato de DAG 32 (14,5 g, 78 % rdt) como un sólido blanco; p.f. 64-65 °C  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = -124^{\circ}$  (c=1, acetona).

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.56-7,47 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 5.87 (d,  $J_{1,2}=3,6$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4,78 (d  $J_{1,2}=3,6$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 4.42 (d,  $J_{1,2}=3,6$  Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 4.07 (m, 4H, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub> y H<sub>6</sub>); 1.41 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 1.26 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 1.24 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 1.18 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O).

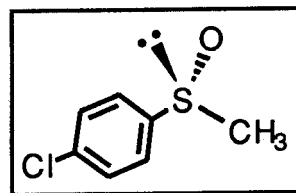
**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  141.54 (C<sub>para</sub>); 139,03 (C<sub>ipso</sub>); 129.2 (C<sub>meta</sub>); 127.39 (C<sub>orto</sub>); 112,24 y 108,99 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O); 105,01 (C-1); 84,1 (C-2); 80,11 (C-4); 77,73 (C-3); 71,69 (C-5); 67,06 (C-6); 26,59, 26, 17 y 25,13 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O).

EM: (HR) m/e para  $C_{18}H_{23}O_7SCl$ : 403.0623, desviación 0.8 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $M^+$  (6,1); 246 (3,6); 194 (4,9); 160; (26,2); 159 (65,8); 144 (10,9); 129 (12,2); 113 (8,5); 101 (100); 85 (17,1); 69 (8,5); 59 (29,8); 43 (83).

**(+)-(R)-*p*-clorofenilmetilsulfóxido 29-(R).**

A una disolución de (-)-(*S*)-*p*-clorobenceno sulfinato de DAG **32** (3,2 g, 7,6 mmol) en tolueno seco (30 mL), a 0 °C, se le añade gota a gota una disolución



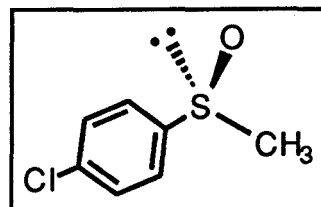
de yoduro de metilmagnesio preparado recientemente a partir de 0,23 g (9,9 mmol) de magnesio y 0,62 mL (9,9 mmol) de yoduro de metilo en éter seco (15 mL). Una vez acabada la adición, la mezcla de reacción se agita durante 2 h a temperatura ambiente. A continuación, se hidroliza con una disolución saturada de  $NH_4Cl$  y se extrae con éter. La fase orgánica se lava con una disolución de  $NaHSO_3$  al 40 % (25 mL) y con una disolución saturada de  $NaCl$  (25 mL), se seca sobre  $Na_2SO_4$  anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifico por cromatografía flash (AcOEt/Hex), obteniéndose 1,06 g de (*R*)-*p*-clorofenilmetil sulfóxido **31** (80 % rdto) como un sólido blanco. p.f. 40-43 °C, lit<sup>15</sup> p.f.40-45 °C,  $[\alpha]_D^{25} = +163^\circ$  (c = 2.1,  $CHCl_3$ ).

**$^1H$ -RMN** (200 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.56-7.47 (sistema AA'BB', 4H,  $Cl-C_6H_4$ ); 2,68 (s, 3H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -RMN** (50,29 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  143.71 ( $C_{para}$ ); 136.74 ( $C_{ipso}$ ); 129.24 ( $C_{meta}$ ); 124.64 ( $C_{orto}$ ) y 43.56 ( $CH_3$ ).

**(-)-(S)-*p*-clorofenilmetilsulfóxido 29-(S).**

Se añade gota a gota una disolución de bromuro de *p*-clorofenilmagnesio (16,13 mL, 16,13 mmol) 1M en éter sobre otra disolución del metanosulfonato de DAG 28-(S) (4 g, 12,4 mmol) en tolueno, enfriada a 0



°C. Terminada la adición se agita 2 h. a temperatura ambiente y, posteriormente, se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se lava con una disolución de NaHSO<sub>3</sub> al 40 % (25 mL) y con una disolución saturada de NaCl (25 mL). Se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía flash (AcOEt/Hex ), obteniéndose 1,2 g de (*R*)-*p*-clorofenilmetilsulfóxido 29 (88 % rdto) como un sólido blanco. p.f. 41-43 °C, lit<sup>15</sup> p.f. 40-45 °C,  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -156^\circ$  (c=1,8, CHCl<sub>3</sub>), (lit<sup>15</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -158^\circ$ , c=0,95, CH<sub>3</sub>Cl).

***p*-Metoxifenildisulfuro (34).**

Se añaden 10,97 g (71,3 mmol) de perborato sódico sobre una disolución de *p*-metoxitiofenol (5 g, 35,6 mmol) en una mezcla de metanol (90 mL) y agua (36 mL). La mezcla de reacción se agita 2 h. a temperatura ambiente, A continuación se hidroliza con agua (50 mL) y se extrae con diclorometano. Trás la evaporación del disolvente a presión reducida, se obtienen 4,7 g del disulfuro (95% rdto) como un sólido de color amarillo.

<sup>1</sup>H-RMN (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.4-6.83 (sistema AA'BB', 4H, MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

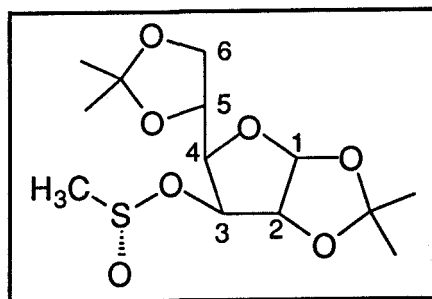
### Cloruro de *p*-metoxibencenosulfonilo (35).

A una mezcla del disulfuro de *p*-metoxifenilo **34** y ácido acético glacial enfriado a  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se le añade gota a gota cloruro de sulfurilo (5,4 mL, 67,03 mmol) durante 30 min. La mezcla se agita 4 h. a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 2 h. a temperatura ambiente y, por último, 1 h. a  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ . El exceso de cloruro de sulfurilo se elimina por evaporación a presión reducida manteniendo el baño por debajo de  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Se obtiene de esa forma 6,9 g del cloruro de sulfurilo **35** (81% rdto) como un líquido amarillo, que se utiliza sin purificación posterior.

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.79-7.04 (sistema AA'BB', 4H,  $\text{MeO-C}_6\text{H}_4$ ); 3.86 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ).

### (-)-(R)-Metanosulfinato de 1,2,5,6-di-*O*-isopropiliden- $\alpha$ -*D*-glucofuranosilo **28**-(R).

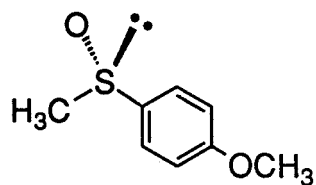
A una disolución de 2.65 mL (36,88 mmol) de cloruro de metanosulfonilo en tetrahidrofurano seco (25 mL), enfriada a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se adiciona gota a gota una disolución de 8 g (30,73 mmol) de DAG y 3,22 mL de piridina (39,90 mmol) en THF anhidro (50 mL).



Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se agita durante 2 h a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y a continuación, se hidroliza con agua destilada (25 ml) y se extrae con diclorometano. Los extractos orgánicos se lavan sucesivamente con una disolución de HCl al 10 % (20 ml), con una disolución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (20 ml), y con una disolución saturada de NaCl (20 ml). Se secan sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo se

purifica por cromatografía flash (AcOEt-Hexano), obteniéndose el (*R*)-metanosulfinato de DAG 28-(*R*) (8,9 g, 90 % rdto) como un aceite.  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +19^\circ$  (c=3, acetona), (lit.<sup>10</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +17^\circ$ , c=4,4, acetona).

**(+)-(*R*)-*p*-metoxifenilmetilsulfóxido 33-(*R*)**



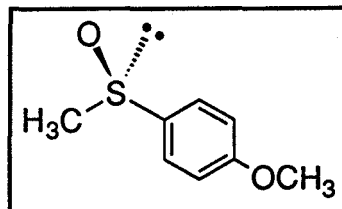
Una disolución de magnesio (226 mg, 9,3 mmol), 1,2 dibromoetano ( 50  $\mu\text{L}$ , 0,58  $\mu\text{mol}$ ) en eter seco (15 mL) se le añade gota a gota 1,16 mL (9,3 mmol) de *p*-bromoanisol y se calienta a reflujo durante 1 h. A continuación, se adiciona gota a gota a una disolución del (*S*)-metanosulfinato de DAG 28-(*S*) (2 g, 4,65 mmol) en tolueno (15 mL), enfriada a 0  $^\circ\text{C}$ . Terminada la adición, la mezcla se agita durante 2 h. a temperatura ambiente, se hidroliza con una disolución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se lava con una disolución de  $\text{NaHSO}_3$  al 40 % (10 mL) y con una disolución saturada de  $\text{NaCl}$  (10 mL), se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifico por cromatografía flash (AcOEt- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1:4), obteniéndose 640 mg de (*R*)-(*p*-metoxifenil)metilsulfóxido 33-(*R*) (61 % rdto) como un sólido blanco.  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +160^\circ$  (c = 2,  $\text{CHCl}_3$ ), (lit.<sup>10</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +165,9^\circ$ , c = 0,38,  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,67-7.02 (sistema AA'BB', 4H,  $\text{MeO-C}_6\text{H}_4$ ); 3.86 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 2.71 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).



**(-)-(S)-*p*-metoxifenilmetilsulfóxido 33-(S)**

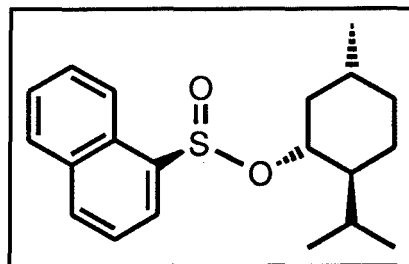
Una suspensión de magnesio (180 mg, 7,44 mmol), 1,2 dibromoetano (50  $\mu$ L, 7,2  $\mu$ mol) en éter seco (10 mL) se le añaden gota a gota, 0,87 mL de *p*-bromoanisol (7,44 mmol) y se calienta a reflujo



durante 1 h. A continuación, se añade gota a gota sobre una disolución del (S)-metanosulfinato de DAG 28-(S) (1,5 g, 4,65 mmol) en tolueno (10 mL), enfriado a 0 °C. Terminada la adición, la mezcla se agita durante 2 h. a temperatura ambiente. Se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se lava con una disolución de NaHSO<sub>3</sub> al 40 % (8 mL) y con una disolución saturada de NaCl (8 mL), se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía flash (AcOEt-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:4), obteniéndose 475 mg de (S)-*p*-clorofenilmetil sulfóxido 33-(S) (60 % rdto) como un sólido blanco.  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -167^\circ$  (c= 2,7, CHCl<sub>3</sub>), (lit.<sup>18</sup> descrito para su enantiómero,  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +165,9^\circ$ , c = 0,38, CHCl<sub>3</sub>).

**(-)-(S)-1-Naftalenosulfinato de (1R, 2S, 5R)-mentilo 37-(S).<sup>14</sup>**

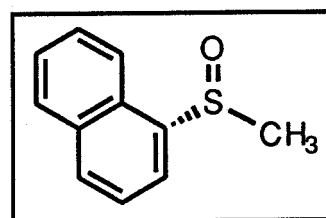
Una disolución de cloruro de 1-naftaleno-sulfonilo (15 g, 66 mmol) y (-)-mentol (6,9 g, 44 mmol) en diclorometano seco (150 mL), se calienta 5 min. a reflujo y posteriormente se le adiciona lentamente, bajo atmósfera de argón, trietilamina (9.2 mL, 66 mmol) y fosfito de trimetilo (10.4 mL, 88 mmol). Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se mantiene a reflujo durante 2 h. Transcurrido



este tiempo, se enfría a temperatura ambiente, se lava sucesivamente con una disolución de HCl al 10 % (50 mL), con una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) y con una disolución saturada de NaCl (75 mL). Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía flash utilizando como eluyente hexano:acetato de etilo (9:1). El sólido obtenido es una mezcla de los dos diastereómeros que, una vez disuelta en acetona, se trata con HCl concentrado (5 gotas) y se deja a 0 °C durante varios días para su equilibración. Después de filtrar los cristales formados, se concentran las aguas madres, se les adiciona HCl concentrado (una gota) y se vuelve a dejar a 0 °C. Este proceso se repite varias veces. Finalmente el producto obtenido de las diferentes cristalizaciones se recrystaliza de acetona caliente, obteniéndose el (*S*)-1-naftalenosulfinato de mentilo **33-(*S*)** (14 g, 65%), como un sólido cristalino; p.f. 119-120 °C (lit.<sup>5b,89</sup> p.f. 118-119 °C),  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = -444^\circ$  (c=2.08, acetona), (lit.<sup>5b</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = -433^\circ$ , c=2.07, acetona), (lit.<sup>89</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = -427^\circ$ , c=2.07, acetona).

**(+)-(R)-Metil-(1-naftil)sulfóxido 36-(R).**

A una disolución de (*S*)-1-naftalenosulfinato de mentilo **37-(*S*)** (2 g, 6,1 mmol) en benceno seco (25 mL), enfriada a 0 °C, se adiciona gota a gota bajo atmósfera de argón una disolución de bromuro de metilmagnesio 1.4 M (5.6 ml,

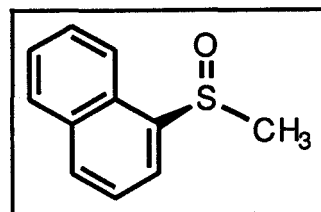


7.8 mmol) en tolueno. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se agita durante 15 min. a 0 °C y 1 h a temperatura ambiente. Se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (10 mL), se lava con una disolución saturada de NaCl (50 mL), se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía flash

(hexano/acetato de etilo 50:50), obteniéndose el (*R*)-metil 1-naftil sulfóxido **36-(*R*)** (1.1 g, 94 %) como un sólido blanco; p.f. 59-60 °C (lit.<sup>6</sup> p.f. 58-65 °C),  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = +400^{\circ}$  (c=1.47, etanol), (lit.<sup>89</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = +399^{\circ}$ , c=1.0, etanol).

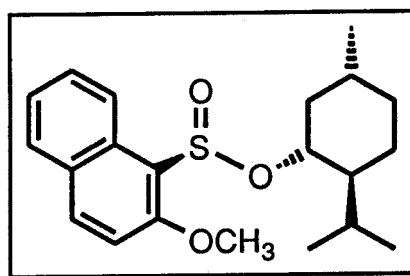
**(-)-(*S*)-Metil(1-naftil)sulfóxido 36-(*S*).**

Una mezcla de magnesio (3,0 g, 9.4 mmol) y 1-bromonaftaleno (18,1 g, 87,2 mmol) en éter etílico anhidro (100 mL) se calienta a reflujo durante 1.5 h. Transcurrido este tiempo, se enfria a temperatura ambiente y el bromuro de 1-naftilmagnesio formado se adiciona lentamente bajo atmósfera de argon a una disolución de (-)-(*S*)-metanosulfinato de DAG **28-(*S*)** (8,8 g, 58.4 mmol) en tolueno seco (200 mL), enfriada a 0 °C. Transcurrida la adición, la mezcla de reacción se agita 2 h a temperatura ambiente, se hidróliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con éter. La fase orgánica se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evapora el disolvente. El residuo se disuelve en acetonitrilo (200 ml), se trata con agua destilada (75 ml) y ácido trifluoroacético (3,6 mL, 46 mmol) y se agita a temperatura ambiente durante 4 h. Pasado este tiempo, se adiciona una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (75 mL) y se extrae con diclorometano. Los extractos orgánicos se lavan con una disolución saturada de NaCl (100 ml), se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía en columna rápida utilizando como eluyente hexano-acetato de etilo (50:50), obteniéndose el (*S*)-metil 1-naftil sulfóxido **36-(*S*)** (7,15 g, 65 %) como un sólido blanco; p.f. 57-60 °C (lit.<sup>19b</sup> p.f. 55-58 °C),  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = -398^{\circ}$  (c=2.5, etanol), (lit.<sup>19</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = -459.8^{\circ}$ , c=1.2, etanol).



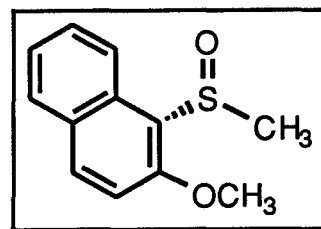
**(-)-(S)-2-Metoxi-1-naftalenosulfinato de (1R, 2S, 5R)-mentilo 40-(S).**<sup>34</sup>

Una disolución de 2-metoxinaftaleno pulverizado (24 g, 0,15 mol) en cloruro de tionilo (22 ml, 0,30 mol) se agita durante 1 h a temperatura ambiente<sup>35</sup> (En el transcurso de este tiempo se desprende HCl y la solución amarilla brillante se convierte en sólido amarillo). Posteriormente se lava con benceno seco (50 mL) y se seca a presión reducida. El sólido obtenido se disuelve en diclorometano seco (100 mL) y se adiciona gota a gota a una disolución de (-)-mentol (21.4 g, 0,14 mol) y piridina seca (31 mL, 0,38 mol) en diclorometano seco (200 mL), enfriada a 0 °C. Al cabo de la adición, la mezcla de reacción se agita durante 2 h a 0°C y a temperatura ambiente durante toda la noche. Pasado este tiempo, el crudo de reacción se filtra, y el filtrado se lava con una disolución de HCl al 10 % (100 mL), se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido que contiene la mezcla de los diastereómeros, se disuelve en acetona, se trata con HCl concentrado (5 gotas) y se deja a 0 °C durante varios días para su equilibración. Después de filtrar los cristales formados, las aguas madres se concentran, se tratan con HCl concentrado (una gota) y se vuelve a dejar a 0 °C. Este proceso se repite varias veces. Finalmente el producto obtenido de las diferentes cristalizaciones se recrystaliza de acetona caliente, obteniéndose el (S)-2-metoxi-1-naftalenosulfinato de mentilo 40-(S) (13,4 g, 75 % rdto) como un sólido cristalino; p.f. 123-124 °C (lit.<sup>34</sup> p.f. 103-105 °C),  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -184^\circ$  (c=2.15, CHCl<sub>3</sub>) (lit.<sup>34</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -183^\circ$ , c=1.2, CHCl<sub>3</sub>).



**(+)-(R)-Metil-(2-metoxi-1-naftil)sulfóxido 38-(R).**<sup>34</sup>

A una disolución de (*S*)-2-metoxi-1-naftalenosulfinato de mentilo 40-(*S*) (5 g, 13,9 mmol) en benceno seco (60 mL), enfriada a 0°C, se adiciona lentamente una disolución 1.4 M de bromuro de metilmagnesio (14,9 mL, 201,9 mmol).



La mezcla de reacción resultante se agita durante 2 h a temperatura ambiente, se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con éter. La fase orgánica se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El sólido resultante se lava con hexano y se cristaliza de hexano:AcOEt-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50:25:25), obteniéndose el (*R*)-metil 2-metoxi-1-naftil sulfóxido 38-(*R*) (2.5 g, 75 % rdto) como un sólido blanco; p.f. 105-106 °C (lit.<sup>34</sup> p.f. 102-103 °C),  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +109^\circ$  (c=2.0, CHCl<sub>3</sub>) (lit.<sup>34</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +107^\circ$ , c=0.1, CHCl<sub>3</sub>).

**Clorhidrato del Ester Metílico de laL-Cistina 42**

A una disolución de *L*-cistina (2,0 g, 8,3 mmol) en 50 mL de metanol, enfriada a 0 °C, se le adicionan lentamente 2 mL (25 mmol) de cloruro de tionilo. Terminada la adición, se agita durante 1 h a temperatura ambiente (en este tiempo se vuelve a formar un sólido). A continuación, se calienta a reflujo durante 2 h, volviéndose a disolver el sólido. Transcurrido este tiempo, se elimina el metanol por evaporación a presión reducida. Al sólido resultante se le adicionan 25 mL de metanol y 75 mL de éter para precipitar el clorhidrato,

el cual se filtra y se lava con éter,. Se obtienen 2,9 g de sólido cristalino blanco de p.f.=180-181 °C (lit<sup>28</sup> p.f.=182-183 °C) y  $[\alpha]_D^{25} = -33.30$  (c=4, CH<sub>3</sub>OH)

### **Ester metílico de N,N'-bis(benciloxicarbonil)-L-cistina 43**

A 2,38 g (6,97 mmol) del clorhidrato 45 se le adicionan 5,0 g de bicarbonato sódico, 20 mL de agua destilada y 4 mL de éter. Se agita la mezcla durante la adición de 3,1 mL (18,13 mmol) de cloroformiato de bencilo en dos adiciones y se continúa la agitación durante 3 h. Transcurrido este tiempo, se extrae con diclorometano, se lava con una disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se evapora a presión reducida y se purifica por cromatografía flash utilizando como eluyente hexano-acetato de etilo (7:3) obteniéndose 3,7 g.(83% rdto) de un sólido blanco de p.f.=56-58 °C (lit<sup>28</sup>.p.f.= 59-60 °C).

### **Ester metílico de N-(benciloxicarbonil)-L-cisteina-S-oxo-S-cloro 44**

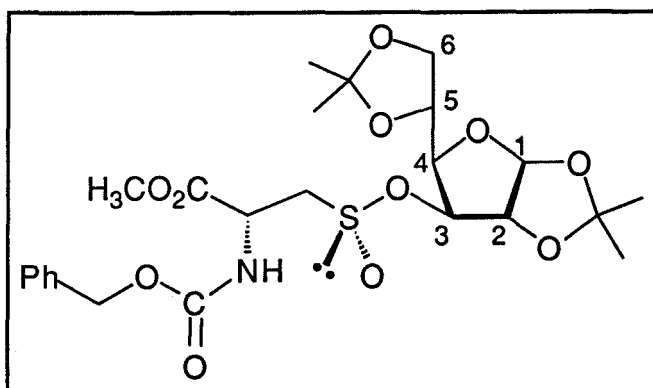
A una disolución de 8,2 g (15,28 mmol) del clorhidrato del ester metílico de N,N'-bis (benciloxicarbonil)-L-cistina 43 y 1,9 mL de ácido acético glacial (30,57 mmol), enfriada a -40 °C, se añade gota a gota durante 30 min 3,7 mL de cloruro de sulfurilo (45,86 mmol). Una vez terminada la adición se agita la mezcla a -20 °C durante 3h. Transcurrido este tiempo se continúa la agitación durante 2 h a temperatura ambiente. Por último, se agita 1 h a 35 °C. Por eliminación del exceso de cloruro de sulfurilo, se forman 9,57 g de 44 como un sólido blanco (98% rdto).

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.4 (s, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 5.86 (sa, 1H, NH); 5.12 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 4,8 (m, 1H,  $\text{HCCO}_2\text{CH}_3$ ); 3.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}$ ); 3.8 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{OOC}$ ).

Lit<sup>29</sup>:  $^1\text{H-RMN}$   $\delta$  7.36 (s, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 6.0 (sa, 1H, NH); 5.15 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4.82 (m, 1H,  $\text{HCCO}_2\text{CH}_3$ ); 4.0 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}$ ); 3,8 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{OOC}$ )

**(-)-Ester metilico de la N-(benciloxicarbonil)-(S)-S-Oxo-S-(1,2,5,6-Di-O-isopropiliden- $\alpha$ -D-glucofuranos-3-iloxi)-L-cisteina 45-(S).**

A una disolución de 2,68 g (10 mmol) de DAG en 30 mL de tolueno anhidro, enfriada a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , y se le adicionan 2,15 mL (13 mmol) de  $i\text{Pr}_2\text{EtN}$  y se deja agitar durante 30 min. A continuación se añaden 4,9 g (17 mmol) del cloruro de sulfinilo **44** preparado anteriormente, disuelto en 25 mL de tolueno, y se deja agitar durante 30 min.



Pasado este tiempo, se añaden 10 mL de agua para disolver las sales y se extrae con cloruro de metileno. La fase orgánica se separa y se lava sucesivamente con una disolución de ácido clorhídrico al 10%, después con disolución saturada de bicarbonato sódico y, por último, con una disolución saturada de  $\text{ClNa}$ . La fase orgánica se seca con sulfato sódico anhidro y se evapora a presión reducida obteniéndose un sólido anaranjado que se cristaliza

(eter etílico-diclorometano-hexano, 20:5:5) Rendimiento 5,2 g del sulfinato (94 %), p.f.=130-131 °C.  $[\alpha]_D^{25} = -102^0$  (c=2, acetona)

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.35 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 5.95 (d,  $J = 3,4$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5.86 (d,  $J = 7,4$  Hz, 1H, NH); 5.13 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph); 4.76 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 5.49 (m, 1H, CH-CO<sub>2</sub>Me); 4.70 (d,  $J = 3,4$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 4,25 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>5</sub>); 4.05 (dd,  $J_{gem}=8.5$  Hz,  $J_{5,6}=5.9$  Hz, 1H, H<sub>6</sub>); 4,00 (dd,  $J_{gem}=8.5$  Hz,  $J_{5,6} 4.7$  Hz, 1H, H<sub>6</sub>); 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O); 3.48 (sistema ABX,  $J_{AB}=13.9$  Hz,  $J_{BX}=4,2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-S); 3.25 (sistema ABX,  $J_{AB}=13.9$  Hz,  $J_{AX}=7.6$  HZ, 1H, CH<sub>2</sub>-S); 1.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO).

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 170,01 (CO); 155,63 (NH-CO); 135,69 (C<sub>ipso</sub>); 128,5 (C<sub>orto</sub>); 128,29 (C<sub>para</sub>); 128,05 (C<sub>meta</sub>); 112,30 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 109,32 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 104,96 (C-1); 83,09 (C-2), 80,18 (C-4); 79,67 (C-3); 72,10 (C-5); 67,33 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 66,81 (C-6); 58,95 (CH<sub>2</sub>S); 53,10 (OCH<sub>3</sub>); 49,02 (CH-CO<sub>2</sub>Me); 26,72 (CH<sub>3</sub>C-O); 26,56 (CH<sub>3</sub>C-O); 26,10 (CH<sub>3</sub>C-O); 25,02 (CH<sub>3</sub>C-O).

**Analisis.** Calculado para C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>O<sub>11</sub>NS: C=, 53,013; H, 6,12; N, 2,57

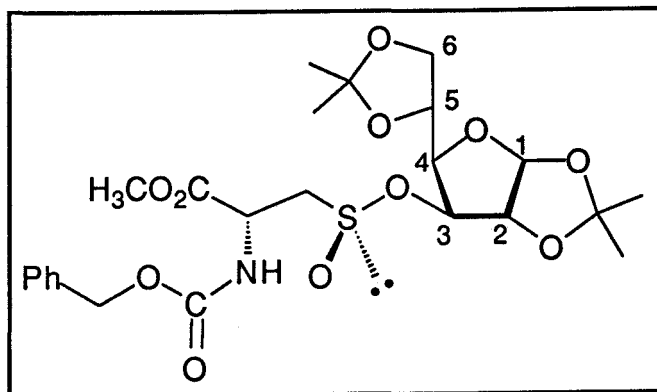
Encontrado: C, 53,04; H, 6,12; N, 2,56.

**EM**, (abundancia relativa) m/e : M<sup>+</sup> (9,7); 245 (54,9); 187 (26,2); 127 (29,9); 109 (40,8); 108 (31,1); 101 (100); 91 (89); 79 (28,6); 68 (33,5); 43 (36,6).



**(-)-Ester metílico de la N (benciloxicarbonil)-(R)-S-Oxo-S-(1,2,5,6-Di-O-isopropilidén- $\alpha$ -D-glucofuranos-3-iloxi)-L-cisteína 45-(R).**

A una disolución de 1,7 g (6,53 mmol) de DAG en 15 mL de cloruro de metileno anhidro enfriada a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se le adicionan 0,6 mL (8,49 mmol) de piridina y se agita durante 30 min. A continuación, se añaden 3,5 g (9,79



mmol) del cloruro de sulfinilo **44**, disuelto en 25 mL de cloruro de metileno y se mantiene la agitación durante 30 min. Pasado este tiempo, se adicionan 10 mL de agua para disolver las sales y se extrae con cloruro de metileno. La fase orgánica se lava sucesivamente con una disolución de ácido clorhídrico al 10%, disolución saturada de bicarbonato sódico y una disolución saturada de ClNa. Se seca con sulfato sódico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose un residuo oleoso que se purifica por cromatografía flash (éter-hexano; 3:2). Rendimiento 3,35 g (94 %).  $[\alpha]_D^{25} = -41^{\circ}$  (c= 6,7; acetona).

**$^1\text{H-RMN}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,36 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 6,05 (d,  $J = 8,0$  Hz, 1H, NH); 5,9 (dd,  $J = 3,5$  Hz, 1H,  $\text{H}_1$ ); 5,14 (sistema AB,  $J = 12$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4,82 (m, 1H,  $\text{H}_2'$ ); 4,76 (d,  $J = 3,6$  Hz, 1H,  $\text{H}_2$ ); 4,70 (s, 1H,  $\text{H}_3$ ); 4,14 (s, 2H,  $\text{H}_4, \text{H}_5$ ); 4,10 (dd,  $J_{\text{gem}} = 8,7$  Hz,  $J_{5/6} = 3,2$  Hz, 1H,  $\text{H}_6$ ); 4,0 (dd,  $J_{\text{gem}} = 8,7$  Hz,  $J_{5/6} = 2$  Hz, 1H,  $\text{H}_6$ ); 3,8 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3,49 (sistema ABX,  $J_{\text{AB}} = 13,9$  Hz,  $J_{\text{BX}} = 6,3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{SO}$ ); 3,38 (sistema ABX,  $J_{\text{AB}} = 13,9$  Hz,  $J_{\text{AX}} = 5,0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{SO}$ ); 1,5 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 1,37 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 1,31 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 1,30 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 170,25 (CO); 155,64 (NHCO); 135,78 (C<sub>ipso</sub>); 128,47 (C<sub>orto</sub>); 128,24 (C<sub>para</sub>); 128,09 (C<sub>meta</sub>); 112,35 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 109,54 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 105,24 (C-1); 83,75 (C-2); 83,66 (C-3); 80,70 (C-4); 72,04 (C-5); 67,59 (C-6); 67,29 (CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 58,31 (CH<sub>2</sub>SO); 52,98 (OCH<sub>3</sub>); 49,26 (CH-COOME); 26,74 (CH<sub>3</sub>CO); 26,63 (CH<sub>3</sub>CO); 26,07 (CH<sub>3</sub>CO); 24,89 (CH<sub>3</sub>CO).

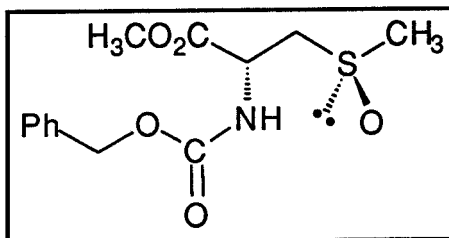
**EM**, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (4,3); 420 (21,9); 248 (17,1); 245 (29,2); 191(10,9); 176 (42,1); 127 (21,9); 106 (39); 101 (100); 91 (90,2); 79 (29,2); 69 (16,4); 59 (29,8); 43 (23,2).

### **Método general de obtención de los sulfóxidos de la L-Cisteina**

Al sulfinato **45** (1 mmol), disuelto en 15 mL de THF anhidro, se le adiciona una disolución 2M de AlMe<sub>3</sub> (1,2 mmol), y se agita durante 1 h a temperatura ambiente. Transcurrido dicho tiempo, se enfria la disolución a -78 °C y se le agrega la disolución del magnesiano correspondiente (3 mmol), manteniéndose la agitación a dicha temperatura durante 1,5 h. A continuación, se añaden 8 mL de una disolución 1N de ácido sulfúrico para destruir las sales de aluminio y se extrae con cloruro de metileno. La fase orgánica se lava con una disolución saturada de bicarbonato de sodio y con una solución saturada de cloruro sódico. Se seca sobre sulfato sódico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

**Ester metílico de la (N-benciloxicarbonil)-(R)-S-Oxo-S-metil-L-Cisteína 41-(R).**

La reacción de 2 g (3,68 mmol) del sulfinato 45-(S) con bromuro de metilmagnesio (11 mmol), de acuerdo con el método general, da lugar a un sólido que se



purifica por cromatografía en columna rápida (acetato de etilo-metanol; 4:1) obteniéndose 717 mg de un sólido blanco (65 % rdto). p.f. 149-150 °C.

Alternativamente el crudo de la reacción se puede cristalizar de acetato de etilo-diclorometano-hexano a -5 °C.  $[\alpha]_D^{25} = -196^\circ$  (c=2,1; acetona).

**Análisis.** Calculado para  $C_{13}H_{17}O_5SN$  : C, 52,17; H, 5,72; N, 4,68.

Encontrado: C, 52,35; H, 5,79; N, 4,43.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.30 (s, 5H,  $C_6H_5$ ); 6.36 (ancha, 1H, NH); 5.08 (s, 2H,  $CH_2O$ ); 4.70 (m, 1H, CH); 3.73 (s, 3H,  $CH_3O$ ); 3.15 (m, 2H,  $CH_2S$ ); 2,57 (s, 3H,  $CH_3$ ).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  170.46 ( $COOCH_3$ ); 155.93 (CONH); 135.95 ( $C_{ipso}$ ); 128.42 ( $C_{meta}$ ); 128.12 ( $C_{orto}$ ); 127.97 ( $C_{para}$ ); 67.08 ( $CH_2O$ ); 55.84 ( $CH_2S$ ); 52.91 (CH); 50.3 ( $CH_3O$ ); 39.09 ( $CH_3$ ).

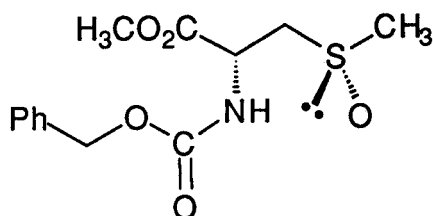
**IR** (KBr):  $\nu$  3191; 3031; 1748; 1710; 1052  $cm^{-1}$

**EM:** (HR) m/e para  $C_{13}H_{17}O_5NS$  299,0827, desviación 5,0 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa):  $M^+$  (5,5); 176 (6,1); 144 (6,1); 132 (7,3); 101 (20,1), 92 (18,3); 91 (100); 64 (14); 43 (13,4).

**(+)-Ester metílico de la N (benciloxicarbonil)-(S)-S-Oxo-S-metil-L-cisteina 41-(S)**

La reacción de 1,4 g (2,57 mmol) del sulfinato.45-(R) tratados con bromuro de metilmagnesio (7,72 mmol), siguiendo el método general, permite obtener un sólido que se purifica por cromatografía flash (acetato de etilo-metanol; 4:1). Rendimiento 438 mg de un sólido blanco (63% rdto). p.f. 86-88 °C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25°C</sup> = +10.29° (c= 2,7, acetona).



**Analisis.** Calculado para: C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>SN, C, 52,17; H, 5,72; N, 4,68.

Encontrado: C, 51,91; H, 5,74; N, 4,45.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.30 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 6.26 (ancha, 1H, NH); 5.07 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4.66 (m, 1H, CH); 3.73 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O); 3.24 (m, 2H, CH<sub>2</sub>S); 2,57 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 170.15 (COOCH<sub>3</sub>); 155.75 (CONH); 135.89 (C<sub>ipso</sub>); 128.43 (C<sub>meta</sub>); 128.16 (C<sub>orto</sub>); 127.96 (C<sub>para</sub>); 67.12 (CH<sub>2</sub>O); 55.80 (CH<sub>2</sub>S); 52.97 (CH); 49.92 (CH<sub>3</sub>O); 38.82 (CH<sub>3</sub>)

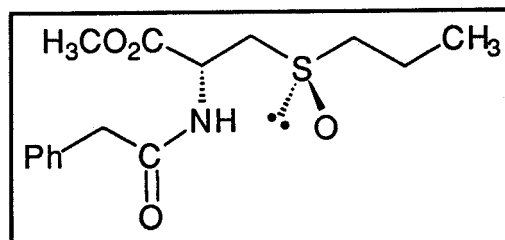
**IR** (KBr): ν 3312; 2997; 1751; 1689; 1540; 1274; 1216; 1035; 698 cm<sup>-1</sup>

**EM:** (HR) m/e para C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>NS: 299,0827, desviación 4,6 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (3,1); 193 (1,8); 176 (8,5); 132 (9,7); 108 (6,1); 107(6,7); 101 (6,7); 92 (54,8); 91 (100); 79 (7,3); 77 (9,1); 65 (18,9); 64 (31,1); 62 (14); 47 (18,3).

**Ester metílico de la N (benciloxicarbonil)-(R)-S-Oxo-S-propil-L-cisteina 47-(R).**

La reacción de 500 mg ( 0,92 mmol) del sulfinato 45-(S) con cloruro de propilmagnesio (2,76 mmol), por el procedimiento general, da lugar a un



sólido que se purifica por cromatografía flash (acetato de etilo-metanol, 20:1) obteniéndose 186 mg de 47-(R). (62 % rdto). p.f. 96-97 °C.  $[\alpha]_D^{25} = -27^{\circ}$  (c= 1,5, CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis.** Calculado para C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>S: C, 55,03; H, 6,47 ; N, 4,28.

Encontrado: C, 54,98; H, 6,67; N, 4,18.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.34 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 6.20 (ancha, 1H, NH); 5.12 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4.84-4.74 (m, 1H, CH); 3.78 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O); 3.30-3.10 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 2.82-2.63 (m, 2H, SOCH<sub>2</sub>); 1.87-1.74 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.07 (t, *J* =7.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C-RMN**(50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 170.51 (COOCH<sub>3</sub>); 155.93 (CONH); 136.0 (C<sub>ipso</sub>); 128.34 (C<sub>meta</sub>); 128.02 (C<sub>orto</sub>); 127.87 (C<sub>para</sub>); 67.20 (CH<sub>2</sub>O); 54.74 (CH<sub>2</sub>S); 53.81 (SCH<sub>2</sub>); 52.54 (CH); 50.41 (CH<sub>3</sub>O); 16.06 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 13.16 (CH<sub>3</sub>).

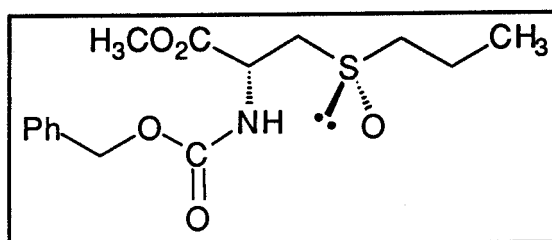
**IR** (KBr): ν 3319; 2960; 1728; 1522; 1455; 1378; 1234; 1047; 699 cm<sup>-1</sup>

**EM:** (HR) m/e para C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>NS: 327,1140, desviación 0,1 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (0,7); 176 (9,1); 160 (3,6); 144 (9,1); 114 (6,1); 102 (11,6); 92 (33,5); 91 (100); 77 (6,7); 67 (12,2); 63 (27,4); 51 (6,1); 43 (24,4).

**Ester metílico de la N-(benciloxicarbonil)-(S)-S-Oxo-S-propil-L-cisteína 47-(S).**

Por reacción de 500 mg (0,92 mmol) del sulfinato 45-(R) con cloruro de propilmagnesio (2,76 mmol), de acuerdo con el método general, se



obtiene un sólido que se purifica por cromatografía flash (acetato de etilometanol, 20:1) rindiendo 201 mg en forma de un sólido blanco (67 % rdto). p.f. 124-125 °C.  $[\alpha]_D^{25} = +36^{\circ}$  (c=1, CHCl<sub>3</sub>).

**Analisis.** Calculado para: C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>S, C, 55,03; H, 6,47; N, 4,28.

Encontrado: C, 55,25; H, 6,61; N, 4,06.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.32 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 6.03 (ancha, 1H, NH); 5.10 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4.69 (m, 1H, CH); 3.76 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O); 3.20 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 2.7 (m, 2H, SOCH<sub>2</sub>); 1.7 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.11 (t, J =7.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 170.17 (COOCH<sub>3</sub>); 155.72 (CONH); 135.89 (C<sub>ipso</sub>); 128.51 (C<sub>meta</sub>); 128.23 (C<sub>orto</sub>); 128.01 (C<sub>para</sub>); 67.21 (CH<sub>2</sub>O); 54.73 (CH<sub>2</sub>S); 53.81 (SCH<sub>2</sub>); 53.08 (CH); 50.15 (CH<sub>3</sub> O); 16.16 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 13.54 (CH<sub>3</sub>).

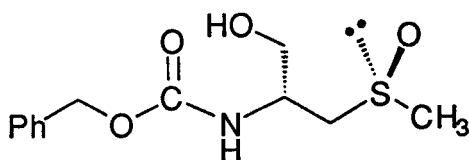
IR (KBr):  $\nu$  3359; 2948; 1726; 1519; 1450; 1377; 1230; 1052; 850; 746; 688  $\text{cm}^{-1}$

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{NS}$ : 327,1140, desviación 3,7 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (1,8); 245 (6,7); 187 (4,2); 176 (6,1); 127 (6,7); 101 (30,5); 92 (15,2); 91 (100); 73 (4,9); 69 (5,1); 59 (12,2); 43 (17).

### (-)-N-(benciloxycarbonil)-(S)-S-Oxo-S-metil-L-cisteinol 49

Se disuelven 233 mg (0,78 mmol) del sulfoxido 41-(S) en 15 mL de dimetoxietano.



Esta disolución se enfría a 0 °C y se trata con

0,58 mL (1,16 mmol) de una disolución 2M en THF de  $\text{LiBH}_4$ . Se agita 1 h a temperatura ambiente. Transcurrido dicho tiempo, se le añaden 5 mL de una disolución de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  3N lentamente manteniendo la agitación durante 10 min. Se extrae con cloruro de metileno y la fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro. Trás la evaporación del disolvente a presión reducida, se obtienen 173 mg de 49 (82%) como un sólido blanco que se purifica por cromatografía flash (acetato de etilo-metanol, 4:1). p.f. 129-130 °C.  $[\alpha]_D^{25} = -66^\circ$  (c=2.12,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Análisis.** Calculado para:  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{S}$ , C, 53,12; H, 6,31; N, 5,16.

Encontrado: C, 52,94; H, 6,29; N, 4,93.

**$^1\text{H}$ -RMN** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.32 (s, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 5.79 (ancha, 1H, NH); 5.07 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.12 (m, 1H, CH); 3.81 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 3.28 (ancha, 1H, OH); 3.0 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ); 2,60 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

$^{13}\text{C}$ -RMN (50.29 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  156.04 (CONH); 136.09 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ); 128.54 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ); 128.24 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ); 128.08 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ); 67.04 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 63.63 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 55.36 ( $\text{CH}_2\text{S}$ ); 50.01 (CH); 50.29 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); 39.04 ( $\text{CH}_3$ ).

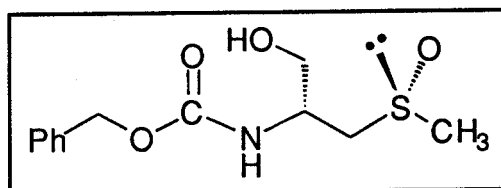
IR (KBr):  $\nu$  3425; 3023; 1718; 1502; 1313; 1221; 1192; 1032, 790; 713; 676  $\text{cm}^{-1}$

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{NS}$ : 271,0878, desviación 4,4 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (3,1); 194 (3,1); 133 (4,8); 108 (12,2); 107 (10,4); 92 (8,5); 91 (100); 79 (12,2); 76 (10,4); 61 (6,1); 41 (4,8).

**(+)-N-(benciloxycarbonil)-(R)-S-Oxo-S-metil-L-cisteinol 51**

A una disolución de 120 mg (0,40 mmol) del sulfóxido **41-(R)** en 15 mL de dimetoxietano, enfriada a 0 °C, se le agregan



0,30 mL (0,60 mmol) de una disolución de  $\text{LiBH}_4$  2M en THF y se agita durante 1 h a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, se le añaden 5 mL de una disolución de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  3N lentamente manteniendo la agitación durante 10 min. La mezcla se extrae con diclorometano y se seca con sulfato de sodio anhidro. La eliminación del disolvente a presión reducida da lugar a un sólido blanco que se purifica por cromatografía flash (acetato de etilometanol, 4:1) obteniéndose 92 mg de un sólido blanco (85% rdto). p.f. 122-124 °C.  $[\alpha]_D^{25} = +32$  (c=2.28,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Análisis.** Calculado para:  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{SN}$ , : C, 53,12; H, 6,31; N, 5,16.

Encontrado: C, 53,31 H, 6,18; N, 5,07.



**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.35 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 5.77 (ancha, 1H, NH); 5.11 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4.64 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O); 4.38-4.28 (m, 1H, CH); 3.85-3.68 (m, 2H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 3.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.04 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>S); 2,64 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 155.67 (CONH); 136.18 (C<sub>ipso</sub>); 128.50 (C<sub>meta</sub>); 128.47 (C<sub>orto</sub>); 128.10 (C<sub>para</sub>); 96.78 (OCH<sub>2</sub>O); 68.35 (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 66.91 (CH<sub>2</sub>O); 56.05 (CH<sub>2</sub>S); 55.58 (CH); 47.92 (CH<sub>3</sub>O); 39.43 (CH<sub>3</sub>).

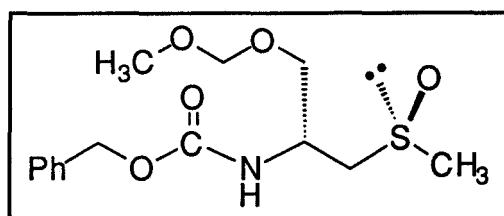
**IR** (KBr): ν 3675; 3432; 3024; 2953; 1728; 1505; 1440; 1341; 1215; 1185; 1059; 1016; 807; 785; 697 cm<sup>-1</sup>

**EM:** (HR) m/e para C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>NS: 271,0878, desviación 2,4 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (1,8); 238 (3,1); 164 (3,1); 133 (9,1); 108 (9,1); 107 (6,1); 101 (4,8); 92 (14,6); 91 (100); 79 (10,9); 77 (6,1); 45 (56,7).

**(-)-N-(benciloxycarbonil)-(O)-(metoximetil)-(S)-S-Oxo-S-metil-L-cisteinol 50**

A una disolución de 80 mg (0,25 mmol) del alcohol 49 en 20 mL de THF seco, enfriada a 0 °C, se le agregan 0,63 mL (0,88 mmol) de otra disolución 1,4 M de <sup>n</sup>butillitio.



A continuación, se le añaden 0,34 mL (0,44 mmol) de cloruro de metoximetilo agitando durante 1 h a esa temperatura. Posteriormente, se deja agitar la mezcla durante 3 días a temperatura ambiente. Al cabo de este tiempo se hidroliza con una disolución saturada de cloruro de amonio y se extrae con diclorometano. Trás eliminar el disolvente por evaporación a presión reducida

se forma un residuo que se purifica por cromatografía rápida en columna (AcOEt-MeOH 95:5). De esta forma se obtienen 80 mg de un aceite transparente (86% rdt).  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -76,4^\circ$  (c=1,1, acetona), (lit.<sup>28</sup> para su enantiómero  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +76^\circ$ , c=0.1, acetona).

**Analisis.** Calculado para:  $C_{14}H_{21}O_5S$  : C, 53,31; H, 6,71; N, 4,44.

Encontrado: C, 53;36 H, 6,73; N, 4,41.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.3 (s, 5H,  $C_6H_5$ ); 6.06 (ancha, 1H, NH); 5.05 (s, 2H,  $CH_2O$ ); 4.19 (ancha, 1H, OH); 4.09 (m, 1H, CH); 3.71 (ancha, 2H,  $CH_2OH$ ); 3.05 (m, 2H,  $CH_2S$ ); 2,58 (s, 3H,  $CH_3$ )

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  155.98 (CONH); 136.07 ( $C_{ipso}$ ); 128.44 ( $C_{meta}$ ); 128.12 ( $C_{orto}$ ); 127.96 ( $C_{para}$ ); 66.83 ( $CH_2O$ ); 63.19 ( $CH_2OH$ ); 57.22 ( $CH_2S$ ); 49.30 (CH); 38.08 ( $CH_3$ ).

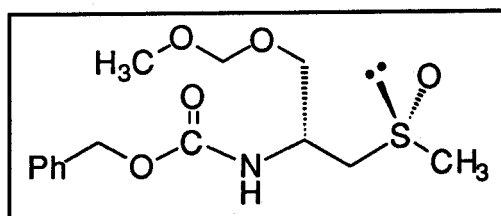
**IR** (KBr):  $\nu$  3311; 2997; 1685; 1544; 1274; 1141; 1115; 1029; 697  $cm^{-1}$

**EM:** (HR) m/e para  $C_{14}H_{21}O_5NS$ : 315,1140, desviación 5,9 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa):  $M^+$  (5,5); 194 (4,8); 154 (2,4); 150 (4,2); 133 (5,4); 117 (4,2); 108 (18,3); 107 (12,2); 100 (4,2); 92 (13,4); 91 (100); 79 (14,6); 77 (9,1); 65 (9,1); 61 (8,5); 51 (6,1); 41 (4,8).

**(+)-N-(benciloxycarbonil)-(O)-(metoximetil)-(R)-S-Oxo-S-metil-L-cisteinol 52**

Se añaden 0,39 mL (0,55 mmol) de una disolución 1,4 M de <sup>n</sup>butillitio en hexano a 50 mg (0,18 mmol) del alcohol **51**, disueltos en 12 mL de THF seco y enfriados a 0 °C. A



continuación se le añaden 0,21 mL (0,20 mmol) de cloruro de metoximetilo agitándose durante 1 h a esa temperatura. Posteriormente, se agita la mezcla durante 3 días a temperatura ambiente. Pasado ese tiempo se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con diclorometano. Trás eliminar el disolvente por evaporación a presión reducida se forma un residuo que se purifica por cromatografía flash (AcOEt/MeOH 95:5). Rendimiento 53 mg de **52** (91% rdto) en forma de un aceite transparente .  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +13,3^\circ$  (c=1,8, acetona),

**Analisis.**Calculado para: C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>SN : C, 53,31; H, 6,71; N, 4,44.

Encontrado: C, 53,22; H, 6,82; N, 4,23.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.35 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 5.50 (ancha, 1H, NH); 5.11 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4.63 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O); 4.33-4.20 (m, 1H, CH); 3.84-3.63 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>O); 3.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O); 3.03 (d, J =6.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>S); 2,68 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 155.71 (CONH); 136.09 (C<sub>ipso</sub>); 128.54 (C<sub>meta</sub>); 128.24 (C<sub>orto</sub>); 128.11 (C<sub>para</sub>); 96.82 (OCH<sub>2</sub>O); 68.91 (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 67.04 (CH<sub>2</sub>O); 56.85 (CH<sub>2</sub>S); 55.63 (CH); 47.44 (CH<sub>3</sub>O); 39.18 (CH<sub>3</sub>).

IR (KBr):  $\nu$  3659; 3467; 3038; 2875; 1729; 1507; 1445; 1338 1267; 1174; 1044; 811; 789; 686  $\text{cm}^{-1}$

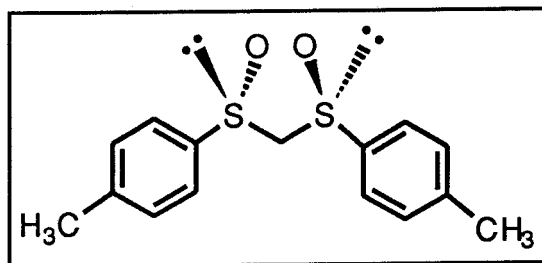
EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{NS}$ : 315,1140, desviación 8,4 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (3,1); 240 (2,4); 238 (3,7); 196 (3,1); 164 (4,2); 133 (12,1); 108 (10,4); 107 (7,3); 101 (5,4); 92 (18,3); 91 (100); 79 (9,1); 77 (7,3); 45 (61).

**(S,S)-(+)-*p*-tolil-bis-sulfóxido (99)**

Método A:

Se disuelven 2 mL (14 mmol) de diisopropilamina en 10 mL de THF anhidro y se enfrían a 0 °C. A continuación se le añaden 9 mL (14



mmol) de otra disolución 1,6 M de *n*butilitio en hexano y se agita la mezcla durante 30 min a 0 °C. Transcurrido este tiempo, se enfría a -78 °C y se le añade lentamente una disolución de 1g (6,5 mmol) de (*R*)-(+)-metil-*p*-tolisulfóxido 21-(*R*) en 10 mL de THF anhidro, y se mantiene la agitación durante 30 min a esta temperatura.

Al cabo de este tiempo, se añade esta mezcla gota a gota sobre una disolución de 2,3 g (7,8 mmol) de (*S*)-(-)-*p*-toluenosulfinato de mentilo 2-(*S*) en 25 mL de THF anhidro, enfriada a -78 °C, y se agita durante 1 h a esta temperatura. Se hidroliza con una disolución de cloruro de amonio y se extrae con diclorometano, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo oleoso se lava con hexano caliente,

formándose un sólido blanco que se cristaliza de una mezcla de diclorometano y hexano a temperatura ambiente. Rendimiento 4.5 g, (79 %) como un sólido cristalino; p.f. 136-137 °C (lit.<sup>63</sup> p.f. 137.5 °C),  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +317^\circ$  (c=1, acetona), (lit.<sup>63</sup>  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +318^\circ$ , c=0.1, acetona).

### Metodo B:

Se adicionan 8,9 mL (14,26 mmol) de una disolución 1,6 M de <sup>n</sup>butillitio en hexano a una disolución de 1,99 mL (14,26 mmol) de diisopropilamina en 15 mL de THF anhidro, enfriada a 0 °C, y se agita durante 30 min. a esa temperatura. Posteriormente, se enfria a -78 °C y se le adiciona lentamente una disolución de 1 g (6,48 mmol) de (+)-(R)-p-tolilsulfóxido **21-(R)** en 10 mL de THF agitándose durante 1 h a esa temperatura. Transcurrido este tiempo, la mezcla se adiciona gota a gota sobre una disolución de 3,09 g (7,78 mmol) de (+)-(S)-p-toluenosulfinato de DAG **25-(S)** procediendo igual que en el método anterior. El residuo obtenido, tras la eliminación del disolvente, se cristaliza de acetato de etilo caliente. Se obtienen así 1,55 g del bis-sulfóxido (82 % rdto) como un sólido cristalino que presenta los mismos valores de p.f. y rotación optica que el obtenido en el método anterior.

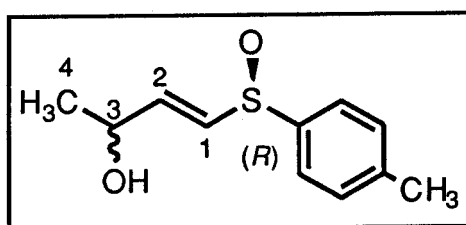
### **Procedimiento general de obtención de $\gamma$ -hidroxisulfóxidos- $\alpha,\beta$ -insaturados (101).**

A una disolución del bis-sulfóxido **99** (1 eq) en acetonitrilo se le adiciona sucesivamente piperidina (5 eq) y el aldehido correspondiente (2,5 eq). La mezcla se agita el tiempo detallado en cada caso. Al cabo de este tiempo, se hidroliza con una disolución de HCl al 10%, se extrae con

diclorometano y la fase orgánica se lava con una disolución saturada de  $\text{HCO}_3\text{Na}$  y otra de  $\text{ClNa}$ , secándose sobre sulfato sódico anhidro. Trás la evaporación del disolvente a presión reducida el residuo se purifica por cromatografía en columna rápida.

**(E)-1-(p-Tolilsulfínil)-1-buten-3-ol (101a).**

La reacción de 1 g (3,42 mmol) del bis-sulfóxido **99** con 1,46 mL (17 mmol) de piperidina y 0,617 mL (8,55 mmol) de propionaldehído, por el procedimiento



general durante 10 días, da lugar a un residuo que se purifica por cromatografía flash utilizando una mezcla de acetato de etilo:hexano (5:3). De esta forma se obtienen 358 mg de **101a** en forma de un líquido viscoso (50% rdto).

**$^1\text{H}$ -RMN** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.50-7.31 (sistema AA'BB', 4H, Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6,63 y 6.62 (dd,  $J_{\text{anti}}=15,0$  Hz,  $J_{2,3}=4,1$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,46 y 6.44 (dd,  $J_{\text{anti}}=15,0$  Hz,  $J_{2,3}=4,1$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4,52 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,79 (s, ancha, 1H, OH); 1,35 (d,  $J_{3,4}=6,6$  Hz, 3H, H<sub>4</sub>).

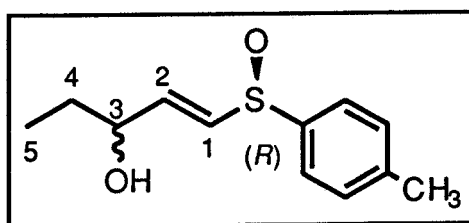
**$^{13}\text{C}$ -RMN** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141,93 (C-2); 141,72 (C<sub>ipso</sub>); 140,24 (C<sub>para</sub>); 133,46 (C-1); 130,02 (C<sub>meta</sub>); 124,65 (C<sub>orto</sub>); 67,01 (C-3); 22,84 (C-4) y 21,32 (CH<sub>3</sub>-Ar).

**EM:** (HR) m/e para  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ : 210,0714, desviación 3,0 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (10,9); 194 (12,2); 166 (57,9); 162; (100); 147 (40,2); 140 (20,1); 131 (20,7); 124 (34,1); 123 (76,2); 119 (46,3); 108 (17); 105 (55,5); 92 (68,9); 91 (56,7); 77 (14,6); 69 (60,9); 65 (19,5); 45; (33,5); 43 (29,9); 41 (6,7).

**(E)-1-(p-Tolilsulfinil)-1-penten-3-ol (101b).**

800 mg (2,74 mmol) del bis-sulfóxido **99** tratados con 1,59 mL (13,7 mmol) de piperidina y 0,6 mL (6,85 mmol) de butiraldehido durante 3 días, siguiendo el



procedimiento general, da lugar a 521 mg de un aceite transparente (85% rdto) tras purificación cromatográfica con una mezcla de acetato de etilo-hexano-diclorometano (1:1:1).

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49-7,30 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,61 y 6.60 (dd, *J*<sub>anti</sub>=15,0 Hz, *J*<sub>2,3</sub>=4,4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,46 y 6.44 (dd, *J*<sub>anti</sub>=15,0 Hz, *J*<sub>1,3</sub>=1,5 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4,27 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,64 (m, 3H, H<sub>4</sub> y OH); 0,95 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H, H<sub>5</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141,59 (C-2); 141,01 (C<sub>ipso</sub>); 140,32 (C<sub>para</sub>); 133,11 (C-1); 129,99 (C<sub>meta</sub>); 124,68 (C<sub>orto</sub>); 72,02 (C-3); 29,66 (C-4) y 21,42 (CH<sub>3</sub>-Ar); 9,37 (C-5).

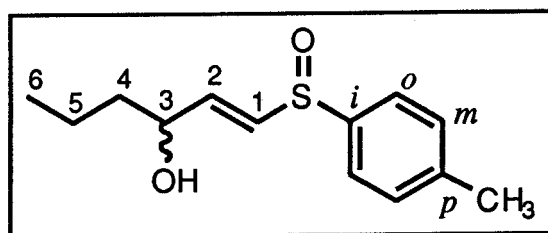
EM: (HR) m/e para C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S: 224,0870, desviación 0,1 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (4,3); 208 (17,7); 206 (6,7); 190 (15,2); 179 (25); 177 (28,6); 176 (50); 167 (17,7); 166 (60,1); 161 (10,9); 147 (100);

140 (19,5); 124 (58,5); 123 (91,4); 105 (42,7); 92 (54,8); 91 (85,4); 87 (26,2); 77 (20,1); 65 (26,8); 59 (32,3); 57 (39); 45 (15,8).

**(E)-1-(p-Tolilsulfiníl)-1-hexen-3-ol (101c).**

Una disolución del bis-sulfóxido **92** (1,6 g, 5,5 mmol), valeraldehído (1,5 mL, 13,7 mmol) y piperidina (2,7 ml, 28 mmol),



en acetonitrilo anhidro (14 ml) se hizo reaccionar, de acuerdo con el procedimiento general durante 1 día. Como eluyente en la purificación se utiliza una mezcla de éter-acetato de etilo (2:1), obteniéndose en forma de aceite viscoso la mezcla de los dos diastereómeros del  $\gamma$ -hidroxisulfóxido- $\alpha,\beta$ -insaturado **101b** (1,28 g, 98 % rdt).

**$^1\text{H}$ -RMN** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.47-7.28 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.60 y 6.58 (ddd,  $J_{\text{anti}}=15.0$  Hz,  $J_{2,3}=4.5$  Hz,  $J_{2,4}=1.0$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.44 y 6.42 (dt,  $J_{\text{anti}}=15.0$  Hz,  $J_{1,3}=1.3$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.31 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.70 (s ancho, 1H, OH); 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1.54 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.35-1.45 (m, 2H, H<sub>5</sub>) y 0.91 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H, H<sub>6</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141.59 (C<sub>ipso</sub>); 141.56 (C-2); 140.26 (C<sub>para</sub>); 133.73 (C-1); 129.99 (C<sub>meta</sub>); 124.70 (C<sub>orto</sub>); 70.55 (C-3); 38.78 (C-4); 21.31 (CH<sub>3</sub>-Ar); 18.38 (C-5) y 13.78 (C-6).

IR (KBr):  $\nu$  3371; 2958; 2869; 1595; 1492; 1454; 1083; 1029; 963; 808; 628  $\text{cm}^{-1}$

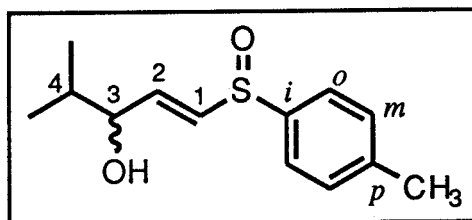


EM: (HR) m/e para  $C_{13}H_{18}O_2S$ : 238.1027, desviación 0.0 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $M^+$  (2,4); 222 (3,4); 204 (23,0); 190 (11,5); 187 (35,8); 166 (67,3); 147 (100); 140 (21,2), 139 (12,7); 124 (61,2); 123 (85,5); 92 (54,5); 91 (75,8); 71 (53,3) y 55 (40,6).

**(E)-1-(*p*-Tolilsulfínil)-4-metil-1-penten-3-ol (101d).**

Se hace la reacción de una disolución de bis-sulfóxido **99** (1.5 g, 5.1 mmol), con isovaleraldehído (1,4 mL, 12,8 mmol) y piperidina (2,6 ml, 25,6 mmol) en acetonitrilo anhidro (13 mL)



durante 2 días siguiendo el método general. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla de éter-acetato de etilo (1:1), obteniéndose la mezcla de los dos diastereómeros del  $\gamma$ -hidroxisulfóxido- $\alpha,\beta$ -insaturado **94c** (1.18 g, 96 % rdto) como un líquido viscoso.

$^1H$ -RMN (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.47-7.28 (sistema AA'BB', 4H, Me- $C_6H_4$ ), 6.61 y 6.58 (dd,  $J_{anti}=15.0$  Hz,  $J_{2,3}=4.7$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.45 y 6.42 (dd,  $J_{anti}=15.0$  Hz,  $J_{1,3}=1.5$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.09 (m, 1H, CH(OH)); 3.00 (s, 1H, OH); 2.38 (s, 3H,  $CH_3$ -Ar); 1.81 (octeto,  $J = 6.7$  Hz, 1H,  $(CH_3)_2CH$ ) y 0.91 (2d,  $J = 6.7$  Hz, 6H,  $(CH_3)_2CH$ ).

$^{13}C$ -RMN (125 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  141.59 ( $C_{ipso}$ ); 141.49 ( $C_{para}$ ); 139.94 (C-2); 134.63 (C-1); 129.97 ( $C_{meta}$ ); 124.70 ( $C_{orto}$ ); 75.57 (C-3); 33.76 (C-4); 21.28 ( $CH_3$ -Ar) y 18.14 y 17.45( $CH_3$ )<sub>2</sub>CH).

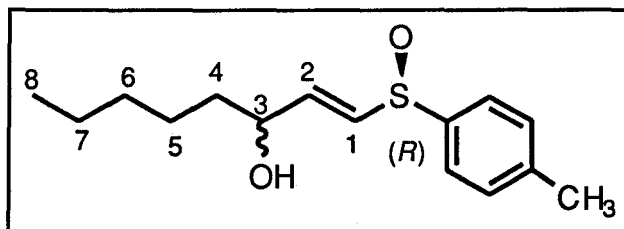
IR (KBr):  $\nu$  3381,2960; 2873; 1656; 1595; 1493; 1459; 1088; 1030; 962; 809; 637  $\text{cm}^{-1}$ .

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ : 238.1027, desviación 0.6 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (2.4); 222 (8.5); 204 (17.0); 190 (11.5); 166 (35.8); 147 (100); 140 (10.9); 124 (43.6); 123 (55.2); 92 (24.2); 91 (54.5) y 55 (13.9).

**(E)-1-(p-Tolilsulfínil)-octen-3-ol (101e).**

Una disolución de 800 mg del bis-sulfóxido **99** (2,74 mmol), 1,35 mL de piperidina (13,7 mmol) y 0.95 mL de heptanal (6,85 mmol)



en acetonitrilo se hace reaccionar de acuerdo con el método general durante 3 días. La purificación cromatográfica con una mezcla de acetato de etilo-hexano-diclorometano (2:2:1) da lugar a 568 mg del hidroxisulfóxido **101d** (78% rdto) como un aceite.

$^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.46-7.26 (sistema AA'BB', 4H, Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.58 y 6.57 (dd,  $J_{\text{anti}}=15.0$  Hz,  $J_{2,3}=4.7$  Hz,  $J_{2,4}=1.0$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.42 y 6.39 (dd,  $J_{\text{anti}}=15.0$  Hz,  $J_{1,3}=1.5$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.27 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 3,43 (ancha, 1H, OH), 2.37 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ); 1.53 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.39 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 1,29 (m, 4H, H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub>) y 0.86 (t,  $J = 6,8$  Hz, 3H, H<sub>8</sub>).

$^{13}\text{C-RMN}$ - (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  142,06 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ); 141,55 (C-2); 140,18 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ); 133,46 (C-1); 130,06 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ); 124,72 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ); 70,64 (C-3); 36,63 (C-4); 31,52 (C-6); 24,81 (C-5); 22,43 (C-7); 21,28 ( $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ) y 13,88 (C-8).

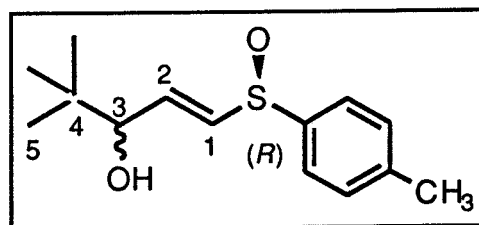
IR(KBr):  $\nu$  3378; 2933; 2860; 1596; 1492; 1455; 1083; 1032; 956; 808  $\text{cm}^{-1}$ .

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{S}$ : 266,1340, desviación 1,3 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (3,04); 250 (12,2); 232 (5,4); 218 (15,8); 217 (17,1); 179 (21,3); 167 (32); 166 (94); 152 (18,3); 147 (100); 140 (23,2); 124 (38,4); 123 (72); 118 (25); 105 (50,1); 99 (30,4); 92 (43,3); 91 (53); 87 (21,3); 71(21,4); 65 (19,5); 55 (38,4); 45 (10,4); 43 (33,5); 41 (29,2).

**(E)-4,4-dimetil-1-(p-Tolilsulfinil)-1-penten-3-ol (101f).**

Al tratar 200 mg (0,68 mmol) del bis-sulfóxido **99** con 0,34 mL (3,42 mmol) de piperidina y 0,21 mL (1,71 mmol) de 3,3-dimetilbutiraldehido, segun



el procedimiento general durante 3 dias, se obtiene previa purificación cromatográfica utilizando como eluyente una mezcla de acetato de etilo y eter (2:1) 127 mg del correspondiente hidroxisulfóxido (74% rdto) como un sólido blanco. p.f. = 73-75 °C.

**Análisis.** Calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{SO}_2$  : C, 66,63; H, 7,94.

Encontrado: C, 66,50; H, 7,72.

$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.51-7.31 (sistema AA'BB', 4H, Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.71 y 6.70 (dd,  $J_{\text{anti}}=15.0$  Hz,  $J_{2,3}=5,1$  Hz, 1H,  $\text{H}_2$ ); 6.49 y 6.46 (dd,  $J_{\text{anti}}=15.0$  Hz,  $J_{1,3}=1.5$  Hz, 1H,  $\text{H}_1$ ); 4.00 (dd,  $J_{2,3}=5,1$  Hz 1H, CH(OH)); 3.00 (s, 1H,  $\text{H}_4$ ); 2.41 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -Ar); 1.92 (ancha, 1H, OH) y 0.95 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ).

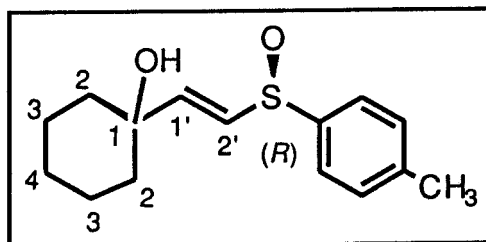
$^{13}\text{C}$ -RMN (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141.57 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ); 140,48 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ); 137,88 ( $\text{C}-2$ ); 135,70 ( $\text{C}-1$ ); 130,0 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ); 124.67 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ); 78,72 ( $\text{C}-3$ ); 35,64 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 25,57 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ) y 21.33( $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ).

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$ : 252,1184, desviación 5,5 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): 252 (1,8); 181 (4,2); 180 (14); 179 (100); 178 (38,4); 177 (15,8); 161 (13,4); 149 (14); 147 (29,3); 124 (14,6); 123 (15,2); 91 (25,6); 87 (27,4); 69 (10,4); 57 (26,2); 41 (15,8).

**(E)-1-(2-p-Tolilsulfinil-1-etenil)-ciclohexanol (101g).**

Una disolución de 100 mg (0,34 mmol) del bis-sulfóxido **99**, 0,169 mL (1,71 mmol) de piperidina y 0,104 mL (0,86 mmol) de ciclohexanal tratada de acuerdo



con el método general durante 10 días permite obtener tras purificación cromatográfica (AcOEt/Hexano, 1:1), 63 mg del hidroxisulfóxido como un sólido blanco. p.f. 81-83 °C.  $[\alpha]_D^{25} = +203^\circ$  (c=2,9;  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,50-7,30 (sistema AA'BB', 4H,  $\text{Me-C}_6\text{H}_4$ ); 6,67 (d,  $J_{\text{anti}}=15$  Hz, 1H,  $\text{H}_{1'}$ ); 6,47 (d,  $J_{\text{anti}}=15$  Hz, 1H,  $\text{H}_{2'}$ ), 2,41 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ); 1,78 (ancha, 1H, OH); 1,61 (m, 8H,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_3$ ) y 1,30 (m, 2H,  $\text{H}_4$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  145,28 ( $\text{C}-1'$ ); 141,51 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ); 140,54 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ); 132,64 ( $\text{C}-2'$ ); 129,98 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ); 124,71 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ); 72,10 ( $\text{C}-1$ ); 37,21 ( $\text{C}-2$ ); 25,06 ( $\text{C}-4$ ); 21,46 ( $\text{C}-3$ ) y 21,31 ( $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ).

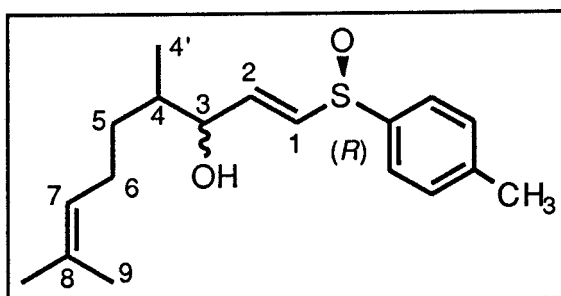
IR(KBr):  $\nu$  3369; 2928; 1648; 1443; 1396; 1176; 1080; 1047; 1010; 851; 804  $\text{cm}^{-1}$ .

EM: (HR) m/e para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S: 264,1184, desviación 0,0 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (5,5); 249 (14); 230 (41,4); 216 (23,8); 204 (12,2); 197 (21,9); 173 (23,2); 166 (56,1); 155 (23,8); 139 (40,2); 124 (81,1); 123 (41,5); 105 (47,5); 99 (28,6); 92 (27,4); 91 (100); 80 (42); 79 (54,8); 77 (32,3); 65 (26,2); 56 (36,6); 45 (23,8); 41 (39).

**(E)-1-(*p*-tolilsulfinil)-4,8-dimetil-1,7-nonandien-3-ol (101h).**

La reacción de 150 mg (0,51 mmol) del bis-sulfóxido **99** con 0,254 mL (2,57 mmol) de piperidina y 0,233 mL (1,28 mmol) de citronelal durante 7 días, siguiendo el procedimiento



general, da lugar al hidroxisulfóxido **101h** como un líquido viscoso, que se purifica por cromatografía flash utilizando una mezcla de hexano-acetato de etilo-diclorometano (6:3:1). Rendimiento 134 mgr (85% rdto).

**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,49-7,29 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,59 y 6.58 (dd,  $J_{\text{anti}}=15,0$  Hz,  $J_{2,3}=4,6$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,46 y 6.43 (dd,  $J_{\text{anti}}=15,0$  Hz,  $J_{1,3}=1,5$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,05 (m, 1H, H<sub>7</sub>); 4,25 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,62 (ancha, 1H, OH); 2,39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,95 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,68 (s, 3H, H<sub>9</sub>); 1,18 (m, 4H, H<sub>5</sub> y H<sub>6</sub>); 0,88 (c,  $J = 6,8$  Hz, 3H, H<sub>4'</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 142, 48 (Cipso); 141,51 (Cpara); 139,84 (C-2); 135,10 (C-1); 134,86 (C-8); 130,01 (Cmeta); 124, 74 (Corto); 124,16 (C-7);

74,59 y 74.11 (C-3); 38.51 y 38.01 (C-4); 32,79 y 32,09 (C-5); 25,63 (C-6) 21,33 (CH<sub>3</sub>Ar); 14,87 (C-9) y 14,02 (C-4').

IR(KBr):  $\nu$  3384; 2921; 1662; 1448; 1083; 1032; 808 cm<sup>-1</sup>

EM: (HR) m/e para C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>S: 305,1575, desviación 6,9 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (2,4); 290 (19,5); 289 (17,2); 272 (25); 239 (6,2); 219 (5,4); 207 (10,9); 206 (14,8); 203 (36,7); 192 (10,9); 181 (22,6); 179 (89,8); 177 (51,5); 169 (36,7); 165 (21); 161 (28,1); 149 (100); 147 (29,7); 140 (64); 137 (46,8); 124 (68); 123 (43,7); 107 (26,5); 105 (16,4); 93 (48,4); 91 (94,5); 88 (23,4); 81 (23,4); 79 (31,2); 69 (98,4); 67 (14); 55 (23,4).

### Procedimiento general para el estudio de la influencia de la base en el proceso SPAC.

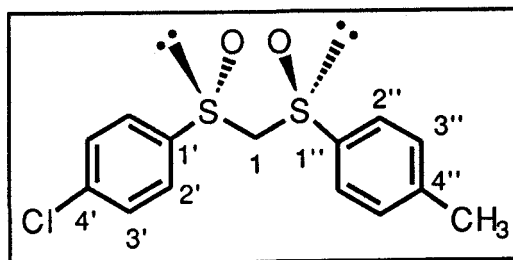
Al bis-sulfóxido **99** (1 eq) y la correspondiente base (5 eq) en acetonitrilo se le adiciona valeraldehído (2,5 eq). La mezcla se agita el tiempo descrito para cada caso. Transcurrido dicho tiempo, se hidroliza con una disolución de HCl al 10%, se extrae con diclorometano y la fase orgánica se lava con una disolución saturada de HCO<sub>3</sub>Na y otra de ClNa, secándose sobre sulfato sódico anhidro. La eliminación del disolvente a presión reducida seguida de purificación por cromatografía en columna rápida da lugar al hidroxisulfóxido **101d**.

## Procedimiento general para la obtención de bis-sulfóxidos

A una disolución de diisopropilamina (2,2 eq) en THF anhidro enfriada a 0 °C, se le añade una disolución de <sup>n</sup>butilitio 1,6 M en hexano (2,2 eq) y la mezcla se agita a esa temperatura durante 30 min. A continuación, se enfria a -78 °C y se añade otra disolución del correspondiente metilsulfóxido (1 eq) manteniendo la agitación durante 1 h a esa temperatura. Por último, la mezcla se adiciona gota a gota sobre una disolución del respectivo sulfinato (1,2 eq) agitándose toda la mezcla 1 h a la misma temperatura. Se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con diclorometano. El extracto orgánico se lava con una disolución saturada de ClNa y se seca sobre sulfato de sodio anhidro. Trás eliminar el disolvente, el residuo se purifica por cromatografía en columna rápida.

### (*S,S*)-1-(*p*-clorofenilsulfinil)-1-(*p*-tolilsulfinil)-metano 102.

La reacción de 800 mg (5,18 mmol) del (*R*)-*p*-tolilmetilsulfóxido 21- (*R*) con 3,26 g del (-)-(*S*)-*p*-clorobencenosulfinato de DAG 28-(*S*) en



las condiciones descritas en el procedimiento general conduce a un residuo que se purifica por cristalización en una mezcla de acetato de etilo: hexano a temperatura ambiente, rindiendo 1,23 g del bis-sulfóxido 102 (76% rdo) como un sólido cristalino blanco. p.f. 182-183 °C.  $[\alpha]_D^{25} = +232^\circ$  (c=4,3; acetona)

**Análisis.** Calculado para  $C_{14}H_{13}O_2S_2Cl$  : C, 53,75; H, 4,19

Encontrado: C, 53,83; H, 4,24

**$^1H$ -RMN** (200 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7,55 y 7,43 (sistema AA'BB', 4H, Cl- $C_6H_4$ ); 7,57 y 7,27 (sistema AA'BB', 4H, Me- $C_6H_4$ ); 3,97 (sistema AB;  $J_{AB}=12,3$  Hz; 2H;  $CH_2$ ); 2,34 (s, 3H;  $CH_3Ar$ )

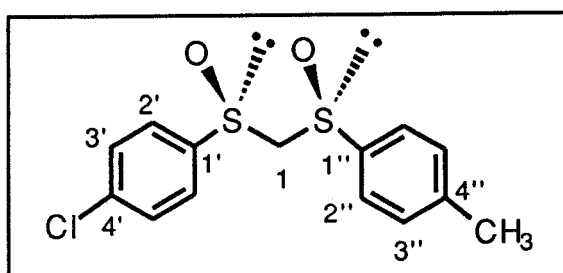
**$^{13}C$ -RMN** (50,29;  $CDCl_3$ ):  $\delta$  142,6 (C-1'); 141,04 (C-1''); 138,98 (C-4'); 137,94 (C-4''); 130,29 (C-3'); 129,80 (C-3''); 125,72 (C-2'); 125,33 (C-2''); 83,98 ( $CH_2$ ); 21,34 ( $CH_3Ar$ ).

**EM:** (HR) m/e para  $C_{14}H_{13}O_2S_2Cl$ : 312,0045, desviación 1,0 ppm.

**EM, m/e** (abundancia relativa):  $M^+$  (0,8); 296 (0,8); 250 (3,1); 173 (3,9); 159 (14,8); 157 (40); 153 (55,4); 144 (16,4); 139 (41,4); 137 (73,4); 125 (36); 123 (17,9); 105 (100); 91 (20,3); 77 (10,1); 69 (23,4); 60 (7,8).

**(*R,S*)-1-(*p*-clorofenilsulfinil)-1-(*p*-tolilsulfinil)-metano 104.**

La reacción de 750 mg (4,31 mmol) del (*S*)-*p*-clorofenilmetilsulfóxido con 2,06 g del (-)-(*S*)-*p*-toluenosulfinato de DAG, de acuerdo con las condiciones descritas en el método general, da lugar a



un residuo que se purifica por cristalización de acetato de etilo-hexano en caliente. Se obtienen 1,05 g del correspondiente bis-sulfóxido **104** (78 % rdt) como un sólido cristalino blanco. p.f. 128-130 °C.  $[\alpha]_D^{25} = +340^\circ$  (c=1,2; acetona).



**Análisis.** Calculado para  $C_{14}H_{13}O_2S_2Cl$  : C, 53,75; H, 4,19

Encontrado: C, 53,56, H, 4,21.

**$^1H$ -RMN** (200 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7,65 y 7,52 (sistema AA'BB', 4H, Cl- $C_6H_4$ ); 7,57 y 7,36 (sistema AA'BB', 4H, Me- $C_6H_4$ ); 4,04 (sistema AB;  $J_{AB}=12,7$  Hz; 2H;  $CH_2$ ); 2,42 (s, 3H;  $CH_3Ar$ )

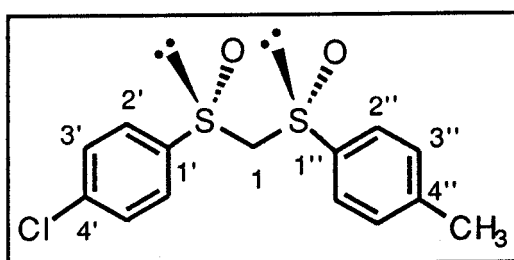
**$^{13}C$ -RMN** (50,29;  $CDCl_3$ ):  $\delta$  142,70 (C-1'); 141,23 (C-1''); 139,19 (C-4'); 138,09 (C-4''); 130,37 (C-3'); 129,85 (C-3''); 125,37 (C-2'); 123,93 (C-2''); 79,39 ( $CH_2$ ); 21,41 ( $CH_3Ar$ ).

**EM:** (HR) m/e para  $C_{14}H_{13}O_2S_2Cl$ : 312,0045, desviación 4,7 ppm

**EM** similar al descrito para **102**.

**(S,R)-1-(p-clorofenilsulfinil)-1-(p-tolilsulfinil)-metano 105.**

664 mg (4,31 mmol) del (S)-*p*-tolilmetilsulfóxido **21**-(S) se hacen reaccionar según el procedimiento general, con 2,18 g (6,89 mmol) del (S)-



*p*-clorobencenosulfinato de DAG **32**-(S). El residuo, que se obtiene tras la evaporación del disolvente, se purifica por cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla de acetato de etilo-hexano (1:1), rindiendo 964 mg del bis-sulfóxido **106** como un sólido blanco de p.f. = 126-128 °C.  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = -346^\circ$  (c=2,1, acetona).

**Análisis.** Calculado para  $C_{14}H_{13}O_2S_2Cl$  : C, 53,75; H, 4,19.

Encontrado: C, 53,66; H, 4,19.

**$^1H$ -RMN** (200 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7,55 y 7,32 (sistema AA'BB', 4H, Cl- $C_6H_4$ ); 7,48 y 7,27 (sistema AA'BB', 4H, Me- $C_6H_4$ ); 4,09 (sistema AB;  $J_{AB}=12,7$  Hz, 2H,  $CH_2$ ); 2,38 (s, 3H,  $CH_3Ar$ )

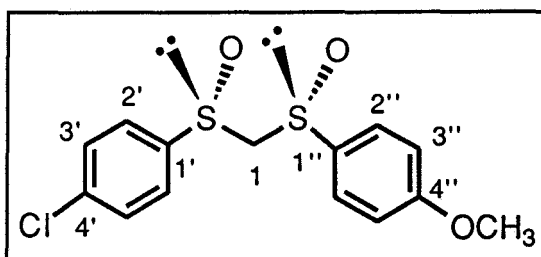
**$^{13}C$ -RMN** (50,29;  $CDCl_3$ ):  $\delta$  142,6 (C-1'); 141,7 (C-1''); 138,82 (C-4'); 138,17 (C-4''); 130,25 (C-3'); 129,75 (C-3''); 125,72 (C-2'); 124,22 (C-2''); 79,22 ( $CH_2$ ); 21,40 ( $CH_3Ar$ ).

**EM:** (HR) m/e para  $C_{14}H_{13}O_2S_2Cl$ : 312,0045, desviación 8,0 ppm

EM idéntico al descrito para **102**

**(S,R)-1-(p-clorofenilsulfinil)-1-(p-metoxifenilsulfinil)-metano 106**

La reacción de 640 mg (3,76 mmol) de (-)-(*S*)-(p-metoxifenil) metil sulfóxido **33**-(*S*) con 1,90 g (4,51 mmol) del (*S*)-p-clorobencenosulfinato



de DAG **32**-(*S*), bajo las condiciones descritas en el método general, da lugar a un residuo que se purifica por cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla de acetato de etilo-hexano (2:1). Se obtienen 915 mg del bis-sulfóxido como un sólido blanco. p.f. 104-106 °C.  $[\alpha]_D^{25} = -281,6^\circ$  (c=2,1,  $CHCl_3$ ).

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,52 y 7,36 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7,51 y 6,90 (sistema AA'BB', 4H, MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 4,06 (sistema AB; *J*<sub>AB</sub>=12,7 Hz; 2H; CH<sub>2</sub>); 3,69 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>)

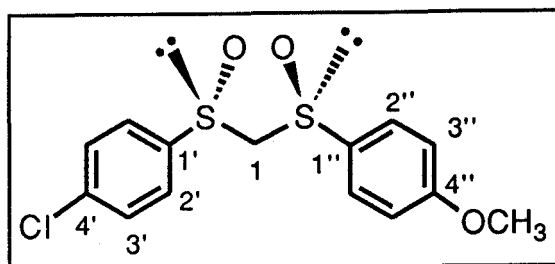
**<sup>13</sup>C-RMN** (50,29; CDCl<sub>3</sub>): δ 162,12 (C-4''); 140,37 (C-1'); 137,42 (C-1''); 132,09 (C-4'); 129,34 (C-3'); 125,98 (C-2'); 125,74 (C-2''); 114,67 (C-3''); 78,52 (CH<sub>2</sub>); 55,13 (OCH<sub>3</sub>).

**EM:** (HR) m/e para C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Cl: 327,9994, desviación 4,1 ppm

**EM:** m/e (abundancia relativa) M<sup>+</sup> (0,6); 296 (1,5); 266 (2,3); 205 (3,0); 181 (5,4); 169 (54); 159 (31,2); 157 (82,8); 155 (19,5); 153 (48,4); 145 (7); 140 (10,9); 139 (17,9); 138 (26,5); 137 (13,3); 125 (23,4); 121 (100); 109 (10,1); 107 (7,8); 98 (10,1); 91 (32,8); 77 (15,6); 69 (43); 59 (6,2); 45 (9,3).

### **(*S,S*)-1-(*p*-clorofenilsulfinil)-1-(*p*-metoxifenilsulfinil)-metano 103.**

Por reacción de 500 mg (2,94 mmol) del (*R*)-(*p*-metoxifenil)-metil sulfóxido **33-(*R*)** con 1,5 g (3,82 mmol) del (-)-(*S*)-*p*-clorobencenosulfinato de



DAG **32**, siguiendo las condiciones descritas en el procedimiento general, se obtiene un residuo que se purifica por cromatografía en columna rápida con una mezcla de acetato de etilo: hexano (3:2) como eluyente, rindiendo 0,74 g del bis-sulfóxido **104** (74% rdt) como un sólido cristalino blanco. p.f.:81-84.°C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25°C</sup> = +179,8°(c=4,1; CHCl<sub>3</sub>).

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,53 y 7,44 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7,49 y 6,97 (sistema AA'BB', 4H, MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 4,06 (sistema AB;  $J_{\text{AB}}=12.6$  Hz; 2H; CH<sub>2</sub>); 3,80 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>).

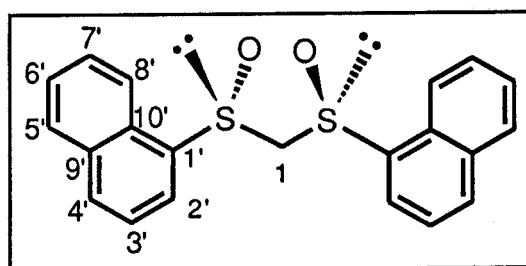
$^{13}\text{C-RMN}$  (50,29;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  162,64 (C-4''); 141,14 (C-1'); 138,08 (C-1''); 132,96 (C-4'); 129,82 (C-3'); 125,96 (C-2'); 125,73 (C-2''); 115,17 (C-3''); 79,32 (CH<sub>2</sub>); 55,53 (OCH<sub>3</sub>).

EM: (HR) m/e para C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Cl: 327,9994, desviación 6,4 ppm

EM similar al descrito para 106

**(+)-(S,S)-Bis 1-naftilsulfinilmetano 107.**

La reacción de 500 mg (2,63 mmol) de (*R*)-metil 1-naftil sulfóxido **36-(R)** con 1,04 g (3,15 mmol) de (*S*)-1-naftalenosulfinato de mentilo **37-(S)**, en las condiciones descritas en el método



general, conducen a un residuo que se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla de hexano-acetato de etilo (50:50), obteniéndose el bis-sulfóxido **107** (820 mg, 86 %) como un sólido cristalino; p.f. 196.5-197 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^\circ\text{C}} = +1209.8^\circ$  (c=2.0, CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis.** Calculado para C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 69.20; H, 4.43.

Encontrado: C, 69.11; H, 4.45.

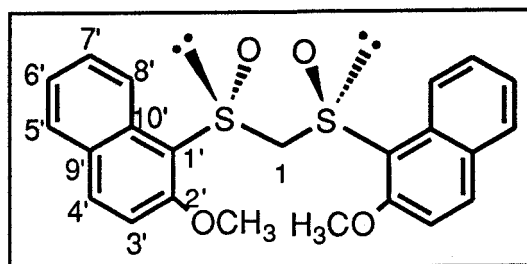
$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.21 (dd,  $J_{2',3'}=7.3$  Hz,  $J_{2',4'}=1.2$  Hz, 1H, H-2'); 7.83-7.96 (m, 4H, Haromáticos); 7.34-7.65 (m, 8H, Haromáticos); 4.16 (s, 2H, CH<sub>2</sub>).

$^{13}\text{C}$ -RMN (50.29 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  137.79 (C-1'); 133.36 (C-10'); 131.86 (C-4'); 129.01 (C-8'); 127.90 (C-9'); 127.72 (C-3'); 126.90 (C-5'); 125.55 (C-6'); 123.32 (C-7'); 120.81 (C-2') y 81.35 (C-1)

EM, m/e (abundancia relativa): 332 (19.4); 188 (34.5); 175 (36.4); 160 (100); 159 (55.2); 128 (57.6); 127 (27.3); 115 (92.7).

**(+)-(S,S)-Bis 2-metoxi-1-naftilsulfinilmetano 108.**

La reacción de 0,5 g (2.3 mmol) del (R)-metil 2-metoxi-1-naftil sulfóxido **38**-(R) con 979 mg (2.7 mmol) del (S)-2-metoxi-1-naftalenosulfinato de mentilo **40**, según el procedimiento general, da



lugar a un residuo que se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla de AcOEt-metanol (90:10). Se obtienen 730 mg el bis-sulfóxido **138** (76 % rdt) como un sólido cristalino. p.f. 171-172 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^\circ\text{C}} = +157.7^\circ$  (c=2.0,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Análisis.** Calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ : C, 65,07; H, 4,75.

Encontrado: C, 64,88; H, 4,71.

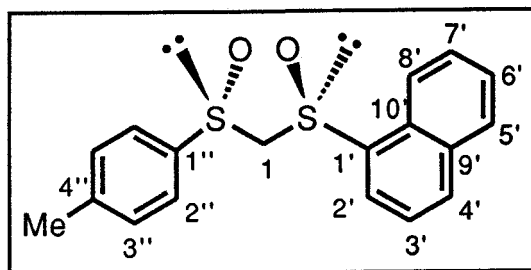
$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.47-8.57 (m, 2H, Haromáticos); 7.87 (d,  $J_{3',4'}=9.1$  Hz, 2H,  $\text{H}_{3'}$ ); 7.62-7.72 (m, 2H, Haromáticos); 7.23-7.38 (m, 4H, Haromáticos); 7.15 (d,  $J_{3',4'}=9.1$  Hz, 2H,  $\text{H}_{4'}$ ); 5.35 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) y 3.95 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (50.29 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  156.88 (C-2'); 134.93 (C-4'); 132.35 (C-1'); 129.14 (C-9'); 128.56 (C-8'); 128.01 (C-5'); 124.40 (C-6'); 122.04 (C-7'); 120.00 (C-10'); 112.66 (C-3'); 70.77 ( $\text{CH}_2$ ) y 56.77 ( $\text{OCH}_3$ ).

EM, m/e (abundancia relativa): 346 (38.8); 328 (66.7); 190 (100); 175 (74.5); 158 (38.8); 128 (33.3); 127 (13.3); 115 (69.1).

**(S,S)-1-(naftilsulfinil)-1-(p-tolilsulfinil)metano 109.**

La reacción entre 350 mg (2,27 mmol) del (*R*)-*p*-tolilmetilsulfóxido **21** (*R*) y 900 mg (2,72 mmol) del (*S*)-naftalenosulfinato de mentilo **37**, según



las condiciones descritas en el

procedimiento general, permite obtener 366 mg del bis-sulfóxido (75% rdto) como un sólido blanco, tras purificación cromatográfica (AcOEt-hexano, 1:1).

p.f.= 101-102 °C,  $[\alpha]_D^{25} = +662,5^\circ$  (c=3,7;  $\text{CHCl}_3$ ).

**Análisis.** Calculado para  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$ : C, 65,82; H, 4,91.

Encontrado: C, 65,91; H, 4,97.

$^1\text{H}$ -RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8,20 (dd;  $J_{2',3'}=7,3$  Hz;  $J_{2',4'}=1,15$  Hz; 1H;  $\text{H}_2$ ); 8,01-7,79 (m, 2H; Haromáticos); 7,70-7,57 (m, 4H; Haromáticos); 7,54-7,30 (sistema AA'BB', 4H, Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 4,07 (sistema AB,  $J_{AB}=12,5$  Hz; 2H;  $\text{CH}_2$ ); 2,38 (s, 3H;  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN(50,29 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  142,4 (C-1'); 139,20 (C-1''); 137,82 (C-4''); 133,35 (C-10'); 132,01 (C-4'); 130,19 (C-3''); 129,01 (C-8'); 127,91 (C-

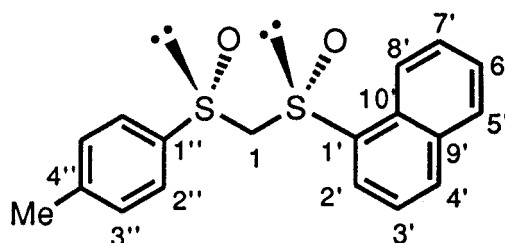
9'); 127,77 (C-3'); 126,92 (C-5'); 125,55 (C-6'); 124,47 (C-2''); 123,88 (C-7'); 120,95 (C-2'); 83,14 (CH<sub>2</sub>); 21,31 (CH<sub>3</sub>Ar).

EM: (HR) m/e para C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 328,0592, desviación 2,2 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (2,4); 296 (23,4); 250 (1,5); 175 (15,6); 173 (33,6); 171 (7,8); 160 (20,3); 159 (12,5); 153 (5,4); 141 (37,5); 139 (14); 137 (100); 128 (14); 127 (10,1); 116 (18,7); 105 (34,3); 91 (15,6); 78 (6,2); 69 (13,3).

### (*R,S*)-1-(naftilsulfinil)-1-(*p*-tolilsulfinil)-metano 110.

Al hacer reaccionar 630 mg (3,31 mmol) del (*S*)-naftilmetilsulfóxido 38-(*S*) con 1,58 g (3,97 mmol) del (*S*)-*p*-toluenosulfinato de DAG 25-(*S*), en las



condiciones del procedimiento general, se obtiene un residuo que, tras purificación por cromatografía flash (AcOEt-hexano, 2:1), rinde 826 mg del correspondiente bis-sulfóxido (76% rdto) como un sólido blanco. p.f. 158-160 °C.  $[\alpha]_D^{25} = +269,5^\circ$  (c=2,3; acetona).

**Análisis.** Calculado para C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 65.82; H, 4.91.

Encontrado: C, 65.68; H, 5,00.

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8,14 (dd;  $J_{2',3'}=7,3$  Hz;  $J_{2',4'}=1,2$  Hz; 1H; H<sub>2'</sub>); 8,00-7,90 (m, 2H; Haromáticos); 7,68-7,60 (m, 4H; Haromáticos); 7,56-7,39 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 4,19 (sistema AB,  $J_{AB}=12,8$  Hz; 2H; CH<sub>2</sub>); 2,44 (s, 3H; CH<sub>3</sub>Ar)

$^{13}\text{C}$ -RMN (50,29 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  142,74 (C-1'); 138,59 (C-1''); 137,52 (C-4''); 133,55 (C-10'); 132,11 (C-4'); 130,36 (C-3''); 129,22 (C-8'); 128,14 (C-9'); 127,76 (C-3'); 126,98 (C-5'); 125,64 (C-6'); 124,59 (C-2''); 123,72 (C-7'); 121,07 (C-2'); 79,05 ( $\text{CH}_2$ ); 21,60 ( $\text{CH}_3\text{Ar}$ ).

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$ : 328,0592, desviación 3,6 ppm.

EM idéntico al descrito para 109.

**Procedimiento general para el estudio de la influencia de la quiralidad y de los sustituyente aromáticos de los grupos sulfinílicos en el proceso SPAC entre bis-sulfóxidos y valeraldehido.**

A una disolución del bis-sulfóxido correspondiente (1 eq) y piperidina (5 eq) en acetonitrilo se adiciona valeraldehido (2,5 eq). La mezcla se agita a temperatura ambiente el tiempo indicado para cada caso. A continuación, la reacción se hidroliza con una disolución de HCl al 10% y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se lava sucesivamente con una disolución saturada de  $\text{HCO}_3\text{Na}$  y con otra de  $\text{ClNa}$ . Se seca sobre sulfato sódico anhidro, se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía en columna rápida. Los rendimientos están calculados a partir de la cantidad de producto de partida recuperado. La proporción entre los diferentes alcoholes están calculados atendiendo a sus espectros de  $^1\text{H}$ -RMN.



## Reacción del bis-sulfóxido 102-(*S,S*)

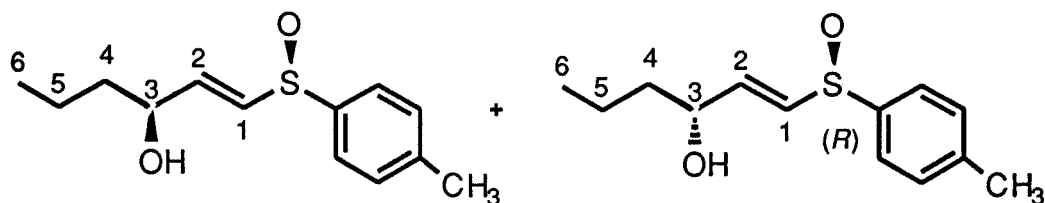
Rendimiento: 92%, Proporción 112b/111a: 74: 26

tiempo de reacción: 2 días.

Datos espectroscópicos de interés:

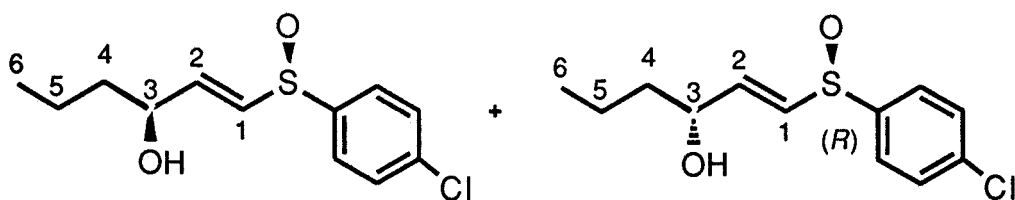
$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

Alcohol 112b-(*R\_S*) :



$\delta$  7.51 y 7.33 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.60 y 6.59 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz;  $J_{2,3}$  4.5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.47 y 6.45 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz 1H, H<sub>1</sub>); 4.36-4.28 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2.18 (s, 1H, OH); 1.59-1.55 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.47-1.38 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.96 (t,  $J$  7.3 Hz, H<sub>6</sub>).

Alcohol 111a-(*R\_S*):



$\delta$  7.58 y 7.36 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.65 y 6.64 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{2,3}$  4.3Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.48 y 6.46 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.19-3.98 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 1.98 (s, 1H, OH); 1.65-1.58 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.37-1.25 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.87 (t,  $J$  6.8 Hz, H<sub>6</sub>).

### Reacción del bis-sulfóxido 104-(*R,S*)

Rendimiento: 89 %, Proporción 112b/111a: 74: 26

tiempo de reacción: 2 días.

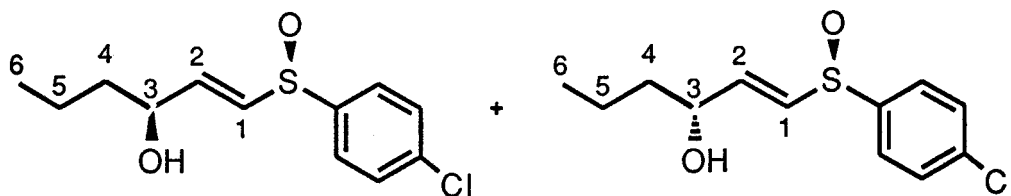
Datos espectroscópicos de interés:

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

Alcohol 112b-(*R<sub>S</sub>*):

Ver reacción de 102-(*S, S*).

Alcohol 111a-(*S<sub>S</sub>*):



$\delta$  7.52 y 7.45 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.63 y 6.62 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  4.4Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.45 y 6.42 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 3.96-3.93 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.23 (s, 1H, OH); 1.64-1.55 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.38-1.22 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.97 (t,  $J$  6.8 Hz, H<sub>6</sub>).

### Reacción del bis-sulfóxido 105-(*S,R*)

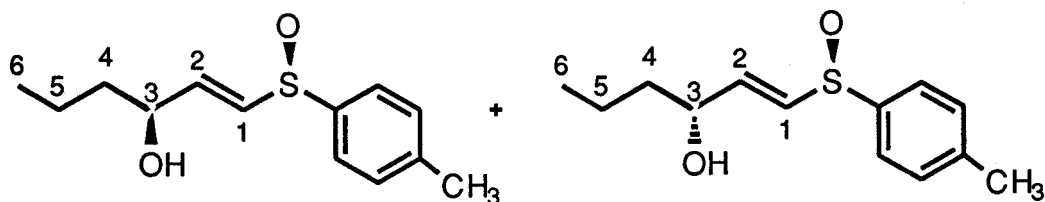
Rendimiento: 94%, Proporción 112b/111a: 73: 27.

tiempo de reacción: 2 días.

Datos espectroscópicos de interés:

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

**Alcohol 112b-(S<sub>S</sub>):**



$\delta$  7.50 y 7.30 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.62 y 6.60 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz;  $J_{2,3}$  5,3 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.46 y 6.43 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.3 Hz 1H, H<sub>1</sub>); 4.35-4.31 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2.17 (ancha, 1H, OH); 1.59-1.54 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.46-1.37 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.93 (t,  $J$  7.3 Hz, H<sub>6</sub>).

**Alcohol 111a-(R<sub>S</sub>):**

Ver reacción de 102-(S, S)

**Reacción del bis-sulfóxido 103-(S,S)**

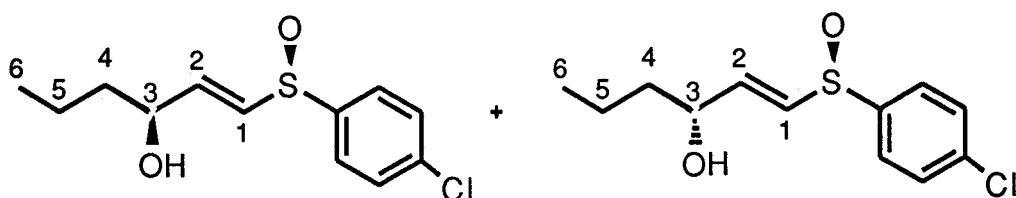
Rendimiento: 84%, Proporción 112c/111a: 84: 216

tiempo de reacción: 4 días

Datos espectroscópicos de interés:

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

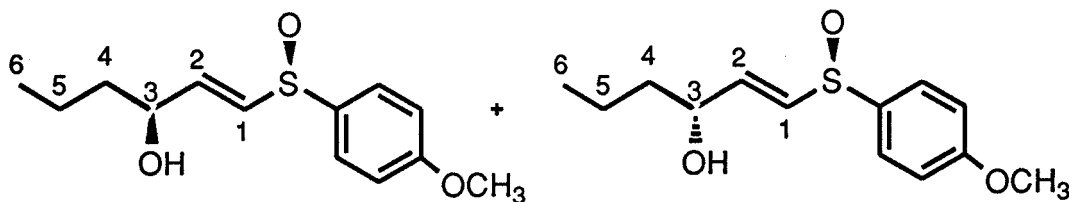
**alcohol 111a-(R<sub>S</sub>):**



$\delta$  7.72 y 7.40 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.66 y 6.64 (dd,  $J_{2,3}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  4.5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.48 y 6.46 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.38-

4.35 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.30 (ancha, 1H, OH); 1.63-1.56 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.48-1.45 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.99 (t,  $J$  6.9 Hz, H<sub>6</sub>).

**alcohol 112c-(S<sub>S</sub>):**



$\delta$  7.47 y 6.94 (sistema AA'BB', 4H, MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.54 y 6.53 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{2,3}$  4.5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.38 y 6.36 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.27-4.24 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.62 (ancha, 1H, OH); 1.53-1.50 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.49-1.39 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.86 (t,  $J$  7.4 Hz, H<sub>6</sub>).

**Reacción del bis-sulfóxido 106-(S,R)**

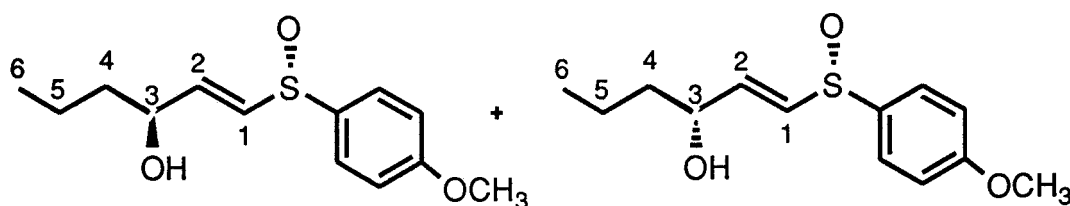
Rendimiento: 87%, Proporción 112c/111a: 29: 71

tiempo de reacción: 4 días

Datos espectroscópicos de interés:

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

**alcohol 112c-(R<sub>S</sub>):**



$\delta$  7.54 y 7.48 (sistema AA'BB', 4H, MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.65 y 6.64 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  4.4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.47 y 6.45 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz, 1H, H<sub>1</sub>);

4.38-4.30 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 3.65 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 2.08 (s, 1H, OH); 1.66-1.55 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.46-1.36 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.96 (t,  $J$  6.9 Hz, H<sub>6</sub>).

**alcohol 111a-(R<sub>S</sub>):**

Ver reacción de 102-(S, S)

**Reacción del bis-sulfóxido 109-(S,S)**

Rendimiento: 78%, Proporción 112b/111d: 70: 30

tiempo de reacción 7 días.

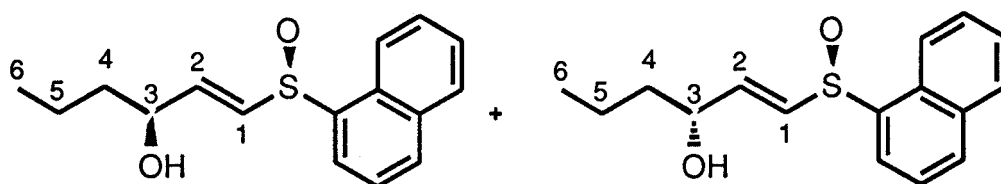
Datos espectroscópicos de interés

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

**Alcohol 112b-(R<sub>S</sub>):**

Ver reacción de 102-(S, S)

**Alcohol 111d-(R<sub>S</sub>):**



$\delta$  8.09 (m, 2H, Haromáticos), 8.05 (dd,  $J_{2',3'}$  7.4 Hz,  $J_{2',4'}$  1.2 Hz, 1H, H<sub>2'</sub>), 7.97-7.91 (m, 2H, Haromáticos), 7.62 (m, 2H, Haromáticos), 6.72 y 6.70 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  7.8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 6.58 y 6.56 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.2 Hz, 1H, H<sub>1</sub>), 4.27-4.24 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 2.92 (ancha, 1H, OH), 1.52-1.48 (m, 2H, H<sub>4</sub>), 1.34-1.25 (m, 2H, H<sub>5</sub>), 0.86 (t,  $J$  7.2 Hz, 3H, H<sub>6</sub>).

**Reacción del bis-sulfóxido 110-(S,R)**

Rendimiento: 83%, Proporción 112b/111a: 73: 27

tiempo de reacción 7 días.

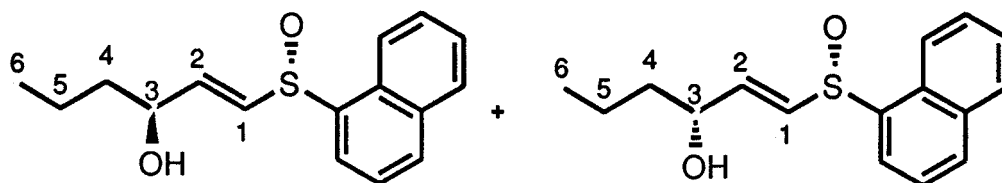
Datos espectroscópicos de interés

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

Alcohol 112b-( $R_S$ ):

Ver reacción de 102-( $S, S$ )

Alcohol 111d-( $R_S$ ):



$\delta$  8.08-8.05 (m, 2H, Haromáticos), 8.03 (dd,  $J_{2',3'}$  7.5 Hz,  $J_{2',4'}$  1.2 Hz, 1H,  $\text{H}_{2'}$ ), 7.96-7.92 (m, 2H, Haromáticos), 7.63-7.55 (m, 2H, Haromáticos), 6.69 y 6.67 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  7.6 Hz, 1H,  $\text{H}_2$ ), 6.52 y 6.50 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.2 Hz, 1H,  $\text{H}_1$ ), 4.29-4.26 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ), 2.69 (ancha, 1H, OH), 1.52-1.48 (m, 2H,  $\text{H}_4$ ), 1.34-1.25 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ), 0.86 (t,  $J$  7.2 Hz, 3H,  $\text{H}_6$ ).

**Procedimiento general para el estudio de la influencia en el proceso SPAC de un centro quiral adicional sobre el aldehído.**

Se adiciona citronelal (2,5 eq) a una disolución del bis-sulfóxido correspondiente (1 eq) y piperidina (5 eq) en acetonitrilo. A continuación la mezcla se agita durante el tiempo descrito para cada caso. Posteriormente se hidroliza con una disolución de HCl al 10%, se extrae con diclorometano y la fase orgánica se lava con una disolución saturada de  $\text{HCO}_3\text{Na}$  y otra de  $\text{ClNa}$ , secándose sobre sulfato sódico anhidro. Trás la evaporación del disolvente a presión reducida el residuo se purifica por cromatografía en columna rápida. Los rendimientos están calculados a partir de la cantidad de producto de

partida recuperado. La proporción entre los alcoholes esta calculada atendiendo a sus espectros de  $^1\text{H-RMN}$ .

### Reacción del bis-sulfóxido 102-(*S,S*)

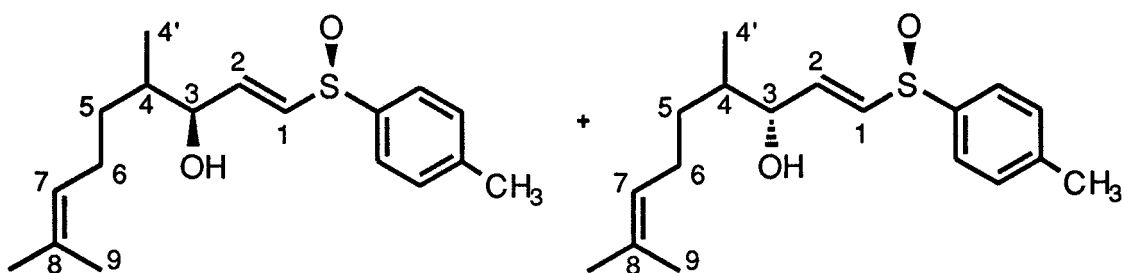
Rendimiento: 78%, Proporción 120b/119a: 74: 26

tiempo de reacción: 7 días.

Datos espectroscopicos de interés:

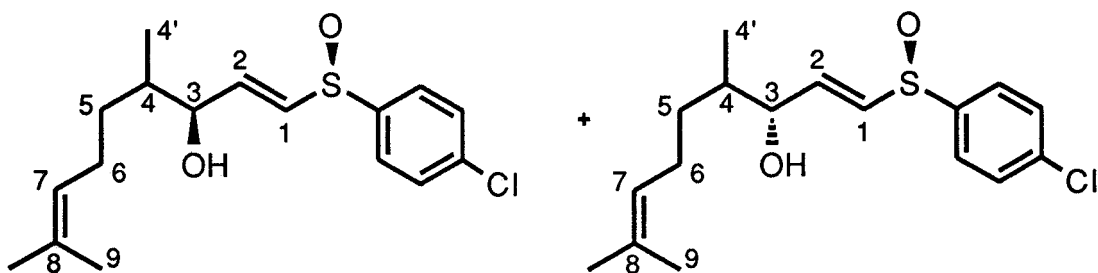
$^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

Alcohol 120b-(*R\_S*):



$\delta$  7.48 y 7.29 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.60 y 6.58 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  4.6 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.47 y 6.43 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz 1H, H<sub>1</sub>); 5.08-5.02 (m 1H, H<sub>7</sub>); 4.29-4.27 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.68 (s, 1H, OH); 2.40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1.98-1.91 (m, 2H, H<sub>6</sub>); 1.69 y 1.57 (2s, 6H, H<sub>9</sub>), 1.23-1.12 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.89 (c,  $J$  =6.8 Hz, H<sub>6</sub>).

Alcohol 119a-(*R\_S*):



$\delta$  7.53 y 7.47 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.65 y 6.63 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{2,3}$  4.5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.49 y 6.46 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz 1H, H<sub>1</sub>); 5.08-5.02 (m 1H, H<sub>7</sub>); 4.22-4.18 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 3.53 (s, 1H, OH); 2.12-2.03 (m, 2H, H<sub>6</sub>); 1.69 y 1.57 (2s, 6H, H<sub>9</sub>), 1.23-1.12 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.87 (c,  $J$  6.8 Hz, H<sub>6</sub>).

### Reacción del bis-sulfóxido 104-(R,S)

Rendimiento: 75%, Proporción 120b/119a: 71: 29

tiempo de reacción: 7 días.

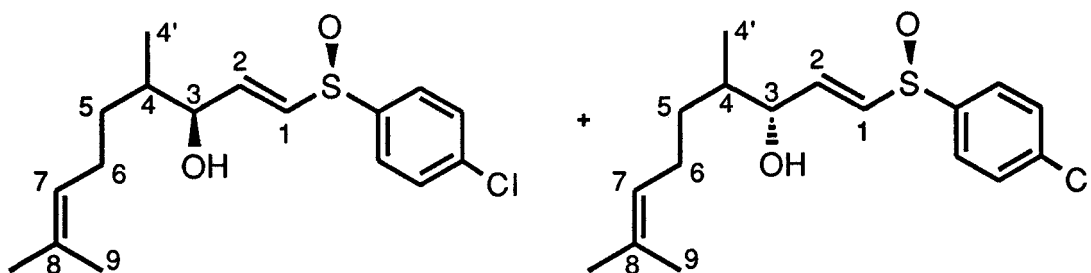
Datos espectroscópicos de interés:

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

Alcohol 120b-(R<sub>S</sub>):

Ver reacción de 102-(S, S)

Alcohol 119a-(S<sub>S</sub>):



$\delta$  7.53 y 7.48 (sistema AA'BB', 4H, Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.63 y 6.61 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{2,3}$  4.5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.49 y 6.47 (dd,  $J_{1,2}$  15.1 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz 1H, H<sub>1</sub>); 5.08-5.03 (m 1H, H<sub>7</sub>), 4.24-4.22 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.09-2.03 (m, 3H, H<sub>6</sub> y OH); 1.69 y 1.59 (2s, 6H, H<sub>9</sub>), 1.23-1.11 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.88 (c,  $J$  6.7 Hz, H<sub>6</sub>).

### Reacción del bis-sulfóxido 105-(S,R)

Rendimiento: 79%, Proporción 120b/119a: 70: 30

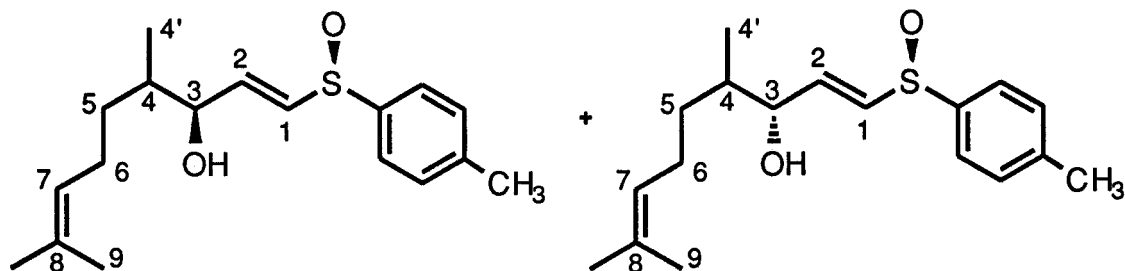
tiempo de reacción: 7 días.



Datos espectroscópicos de interés:

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

Alcohol 120b-( $S_S$ ):



$\delta$  7.49 y 7.30 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.60 y 6.59 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  4.6 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.48 y 6.44 (dd,  $J_{1,2}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz 1H, H<sub>1</sub>); 5.09-5.03 (m 1H, H<sub>7</sub>), 4.30-4.27 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.58 (ancha, 1H, OH); 2.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1.99-1.90 (m, 2H, H<sub>6</sub>); 1.69 y 1.58 (2s, 6H, H<sub>9</sub>), 1.21-1.12 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.90 (c,  $J$  6.8 Hz, H<sub>6</sub>).

Alcohol 119a-( $R_S$ ):

Ver reacción de 102-( $S, S$ )

**Procedimiento general para el estudio de la influencia en el proceso SPAC de una base quiral.**

Sobre una disolución del bis-sulfóxido correspondiente (1 eq) y ( $S$ )-2-hidroxi metilpirrolidina (5 eq) en acetonitrilo se adiciona valeraldehído (2,5 eq). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante el tiempo descrito para cada caso. Transcurrido dicho tiempo, la reacción se hidroliza con una disolución de HCl al 10%, se extrae con diclorometano y la fase orgánica se lava con una disolución saturada de  $\text{HCO}_3\text{Na}$  y otra de  $\text{ClNa}$ , secándose sobre sulfato sódico anhidro. Trás la evaporación del disolvente a presión

reducida el residuo se purifica por cromatografía flash. Los rendimientos están calculados atendiendo a la cantidad de producto de partida recuperado. La proporción entre los alcoholes está calculada a partir de sus espectros de  $^1\text{H}$ -RMN

### **Reacción del bis-sulfóxido 102-(S,S)**

Rendimiento: 83%, Proporción 112b/111a: 75: 25

tiempo de reacción: 2 días.

Los espectros son similares a los descritos en la reacción de 102-(S,S) utilizando piperidina, pag 248

### **Reacción del bis-sulfóxido 104-(R,S)**

Rendimiento: 89%, Proporción 112b/111a: 77: 23

tiempo de reacción: 2 días.

Los espectros son similares a los descritos en la reacción de 104-(R,S) utilizando piperidina, pag 249

### **Reacción del bis-sulfóxido 105-(S,R)**

Rendimiento: 81%, Proporción 112b/111a: 72: 28

tiempo de reacción: 2 días.

Los espectros son similares a los descritos en la reacción de 105-(S,R) utilizando piperidina, pag 249

## **Procedimiento general para la resolución enzimática de los hidroxisulfóxidos 101.**

Método A (alcoholes poco impedidos):

A una disolución 50mM del hidroxisulfóxido (1 eq) en diisopropileter anhidro, se le adiciona tamiz molecular pulverizado (50 mgr/mL), la lipasa correspondiente (25 mgr/mL) y acetato de vinilo (5 eq) como agente acilante. La mezcla se mantiene con agitación vigorosa durante el tiempo que se indica para cada caso. A continuación se filtra sobre celita y se somete a evaporación a presión reducida, obteniéndose un residuo que se purifica por cromatografía en columna rápida dando lugar al derivado acetilado **130** y al hidroxisulfóxido **129** correspondiente con unos rendimientos casi cuantitativos (50 % aproximadamente para cada uno de los derivados).

Método B (alcoholes impedidos):

Se adiciona acetato de vinilo (10 eq) sobre una mezcla compuesta por una disolución 50 mM del hidroxisulfóxido (1 eq) en diisopropileter seco, la lipasa correspondiente (5 eq en masa) y tamiz molecular pulverizado (2,5 eq en masa). Se mantiene con agitación fuerte durante el tiempo indicado en cada caso y se procede como en el método anterior, los rendimientos son similares a los obtenidos en el método anterior.

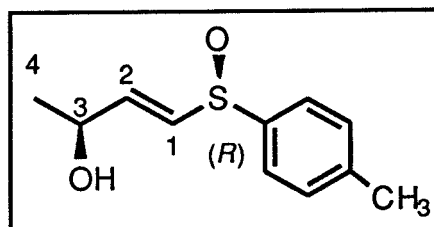
### **Resolución enzimática del hidroxisulfóxido 101a.**

La reacción de 220 mg del hidroxisulfóxido **101a** (1,05 mmol) según las condiciones descritas en el método A rinde la mezcla de compuestos **129a** y

**130a** tras 12 h de reacción. La separación cromatográfica se realiza utilizando una mezcla de acetato de etilo y hexano (3:1), dando lugar a 140 mg del acetoxisulfóxido **130a** (50% rdto) y 108 mg del hidroxisulfóxido **129a** (49% rdto) ambos como un líquido transparente.

**-E-(S)-1-(p-Tolilsulfinil)-1-buten-3-ol (129a)**

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +239,6^\circ$  (c=4,3; CHCl<sub>3</sub>).



**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.51-7,32

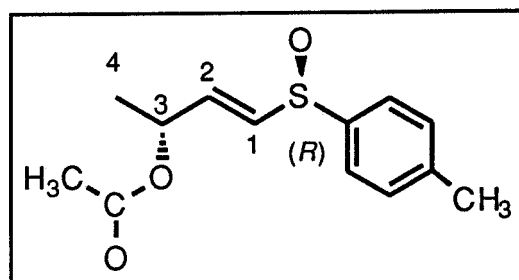
(sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,63 (dd,  $J_{\text{anti}}$  15,0 Hz,  $J_{2,3}$  4,4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,46 (dd,  $J_{\text{anti}}$  15,0 Hz,  $J_{1,3}$  1,6 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4,56 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,74 (s, ancha, 1H, OH); 1,35 (d,  $J_{3,4}$  6,58 Hz, 3H, H<sub>4</sub>)

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  141,69 (C-1'); 141,65 (C-2); 140,32 (C-4'); 133,69 (C-1); 130,12 (C-3'); 124,75 (C-2'); 67,18 (C-3); 22,97 (C-4) y 21,43 (CH<sub>3</sub>-Ar).

EM y IR similares a los descritos para **101a**.

**-Acetato de E-(R)-1-(p-tolilsulfinil)-1-buten-3-ilo (130a).**

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +178^\circ$  (c=7,6; CHCl<sub>3</sub>).



**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,49-7,31

(sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,53 (dd;  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  5,15 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,39 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,4 Hz,

1H, H<sub>1</sub>); 5,48 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2,03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,35 (d, *J* 6,58 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

<sup>13</sup>C-RMN (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,70 (CO); 141,75 (Cipso); 139,79 (Cpara); 136,28 (C-2); 135,48 (C-1); 129,99 (Cmeta); 124,70 (Corto); 68,70 (C-3); 21,24 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,89 (CH<sub>3</sub>CO); 19,66 (CH<sub>3</sub>).

IR(KBr): ν 3022; 1738; 1594; 1484; 1439; 1211; 1070; 966; 754; 692 cm<sup>-1</sup>.

EM(HR) calculado para C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S: 252, 1632, desviación 4,5 ppm

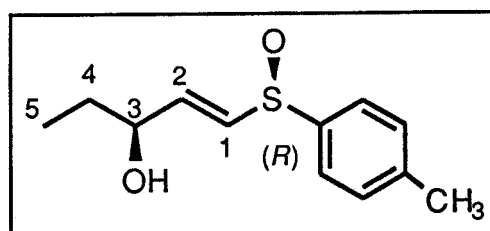
EM m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (0,9); 235 (32,9); 223 (9,7); 204 (16,4); 193 (87,8); 177 (36,6); 176 (48,2); 162 (31,1); 161 (25); 143 (33,5); 124 (100); 123 (56,7); 91 (71,3); 85 (34,1); 77 (16,5); 60 (15,2); 43 (36).

### Resolución enzimática del hidroxisulfóxido 101b.

Por reacción de 473 mg (2,11 mmol) del hidroxisulfoxido **101b** con 1,05 g de lipasa PS, 2,11 g de tamiz molecular y 1,94 mL (21,11 mmol) de acetato de vinilo en 42,23 mL de diisopropil eter se obtienen tras 2 días de reacción la mezcla del hidroxisulfóxido **129b** y el acetoxisulfóxido **130b**. La mezcla se separa por cromatografía flash (acetato de etilo-hexano, 3:1). Rendimientos casi cuantitativos para cada uno de los derivados **129b** y **130b**.

### -E-(R<sub>S</sub>, S<sub>C</sub>)-1-(p-Tolilsulfinil)-1-penten-3-ol (**129b**)

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +251^\circ$  (c=2,7; CHCl<sub>3</sub>).



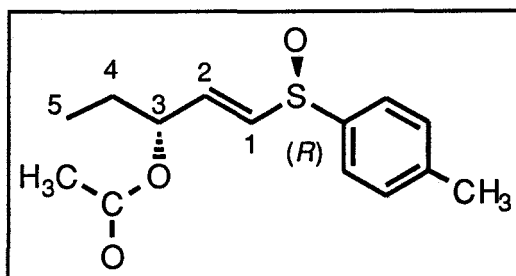
**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.26 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.56 (dd,  $J_{\text{anti}}$  15,0 Hz,  $J_{2,3}$  4,7 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.41 (dd,  $J_{\text{anti}}$  15,0 Hz,  $J_{1,3}$  0,9 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.20 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 3.38 (ancha, 1H, OH); 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1.58 (m, 2H; H<sub>4</sub>); 0.91 (t,  $J_{4,5}$  7,39 Hz, 3H, H<sub>5</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141,58 (C-2); 141,48 (C-1'); 133,78 (C-4'); 130,24 (C-1); 129,71 (C-3'); 124,75 (C-2'); 71,89 (C-3); 29,62 (C-4); 21,25 (CH<sub>3</sub>-Ar); 9,40 (C-5).

EM y IR similares a los descritos para 101b.

**-Acetato de E-(R)-1-(p-tolilsulfinil)-1-penten-3-ilo (130b).**

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +226,6^\circ$   
(c=3; CHCl<sub>3</sub>).



**Análisis.** Calculado para C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>S: C, 63,13; H, 6,81

Encontrado: C, 62,92; H, 6,60

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.28 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.48 (dd,  $J_{1,2}$  15,0 Hz,  $J_{2,3}$  5,7 Hz, 1H; H<sub>2</sub>); 6.37 (dd,  $J_{1,2}$  15,0 Hz,  $J_{1,3}$  0,85 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5.34 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2.02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1.68 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 0.87 (t,  $J$  7,4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C-RMN** (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,85 (CO); 141,76 (Cipso); 140,11 (Cpara); 136,20 (C-2); 135,06 (C-1); 130,03 (Cmeta); 124,79 (Corto); 73,40 (C-3); 26,94 (C-4); 21,36 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,82 (CH<sub>3</sub>CO); 9,02 (CH<sub>3</sub>).

IR(KBr):  $\nu$  2952; 1738; 1493; 1453; 1372; 1236; 1084; 1046; 962; 809; 626  $\text{cm}^{-1}$ .

EM(HR) calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ : 266,0971, desviación 2.0 ppm

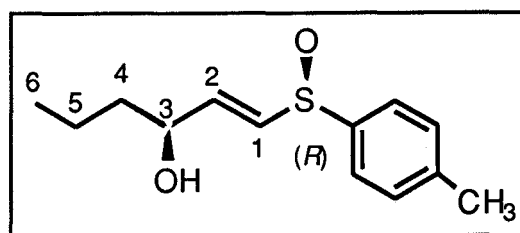
EM m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (0,6); 249 (21,3); 207 (89); 190 (81,1); 189 (34,7); 184 (51,2); 177 (22,5); 157 (24,4); 147 (57,3); 144 (30,5); 124 (100); 104 (24,4); 99 (37,2); 91 (77,4); 77 (24,4); 67 (40,8); 59 (36,6); 43 (72,5).

### Resolución enzimática del hidroxisulfóxido 101c.

Al hacer reaccionar una disolución 50 mM del hidroxisulfóxido 101c (392 mg, 1,65 mmol) en diisopropileter con 825 mg de lipasa PS y 1,65 g de tamiz molecular durante 1 día en las condiciones descritas en el método general, se obtiene un residuo que contiene la mezcla del hidroxisulfóxido 129c y el acetoxisulfóxido 130c. La mezcla se separa por cromatografía en columna rápida utilizando como eluyente una mezcla de acetato de etilo-hexano (2:1).

### -E-(S)-1-(p-Tolilsulfinil)-1-hexen-3-ol (129c)

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +154,8^\circ$   
( $c=6,3$ ;  $\text{CHCl}_3$ ).



$^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.44-7.25  
(sistema AA'BB', 4H, Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.56 (dd,

$J_{\text{anti}}$  15.0 Hz,  $J_{2,4}$  4.6 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.38 (dt,  $J_{\text{anti}}$  15.0 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.25 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 3.43 (ancha, 1H, OH), 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1.52 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.40-1.31 (m, 2H, H<sub>5</sub>) y 0.88 (t,  $J$  7.3 Hz, 3H, H<sub>6</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 142,25 (Cipso); 141.56 (C-2); 139,91 (Cpara); 133.06 (C-1); 129.91 (Cmeta); 124.74 (Corto); 70.26 (C-3); 38.64 (C-4); 21.24 (CH<sub>3</sub>-Ar); 18.35 (C-5) y 13.74 (C-6).

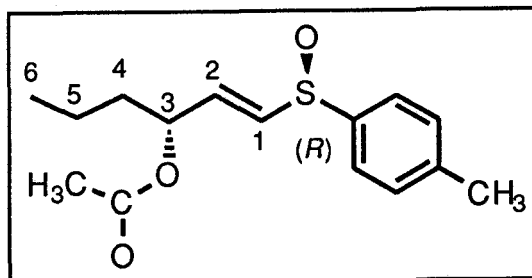
EM y IR similares a los descritos para 101c.

**-Acetato de E-(R)-1-(p-tolilsulfinil)-1-hexen-3-ilo (130c).**

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +236^\circ$   
(c=2,6; CHCl<sub>3</sub>).

Análisis. Calculado para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>S: C, 64,25; H, 7,19

Encontrado: C, 64,56 H, 7,23.



<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 7,45-7,26 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,48 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  5,7 Hz, 1H; H<sub>2</sub>); 6,35 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,2 Hz, 1H; H<sub>1</sub>); 5,40 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2,01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,66-1,59 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,34-1,28 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0,87 (t,  $J$ : 7,4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

<sup>13</sup>C-RMN (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,59 (CO); 141,52 (Cipso); 139,77 (Cpara); 135,59 (C-2); 135,13 (C-1); 129,80 (Cmeta); 124,56 (Corto); 71,85 (C-3); 35,65 (C-4); 21,65 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,62 (CH<sub>3</sub>CO); 17,80 (C-5); 13,37 (CH<sub>3</sub>).

IR(KBr): ν 2951; 2872; 1738; 1595; 1493; 1453; 1373; 1236; 1084; 1043; 960; 809 cm<sup>-1</sup>.



EM(HR) calculado para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S: 280,1115, desviación 6,5 ppm

EM m/e (abundancia relativa): 280 (10,4); 263 (32,3); 221 (100); 204 (49,4); 190 (15,8); 179 (17,7); 166 (17,1); 147 (27,4); 124 (58,5); 105 (9,1); 91 (37,8); 81 (26,3); 60 (8,5); 43 (10,3).

### Resolución enzimática del hidroxisulfóxido 101d.

La reacción entre 304 mg (1,27 mmol) del hidroxisulfóxido **101d** con 1,52 mg de lipasa PS, 760 mg de tamiz molecular y 1,18 mL de acetato de vinilo (12,7 mmol) es sometida a las condiciones descritas para la resolución de alcoholes impedidos durante 10 días. La mezcla obtenida bajo estas condiciones se separa por cromatografía flash utilizando una mezcla de acetato de etilo, hexano-eter (6:3:1).

### -E-(S)-4-metil-1-(p-Tolilsulfinil)-1-penten-3-ol (129d)

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +225^\circ$  (c=4,7; CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49-7.29

(sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.60 (dd,

$J_{\text{anti}} 15.0$  Hz,  $J_{2,3} 4.8$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.44 (dd,  $J_{\text{anti}} 15.0$  Hz,  $J_{1,3} 1.5$  Hz, 1H, H<sub>1</sub>);

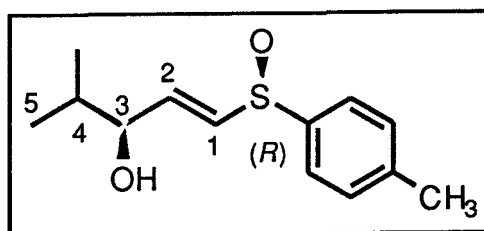
4.12 (m, 1H, CH(OH)); 2.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1.83 (octeto,  $J 6.7$  Hz, 1H,

(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1.25 (s, 1H, OH) y 0.91 (2d,  $J 3.4$  Hz, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH).

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141.75 (C<sub>ipso</sub>); 141.34 (C<sub>para</sub>); 139.86 (C-

2); 134.65 (C-1); 130.21 (C<sub>meta</sub>); 124.54 (C<sub>orto</sub>); 75.87 (C-3); 33.54 (C-4);

21.34 (CH<sub>3</sub>-Ar); 18.24 y 17.65 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH).



EM y IR similares a los descritos en el caso de 101d.

**-Acetato de E-(R)-4-metil-1-(p-tolilsulfinil)-1-penten-3-ilo (130d).**

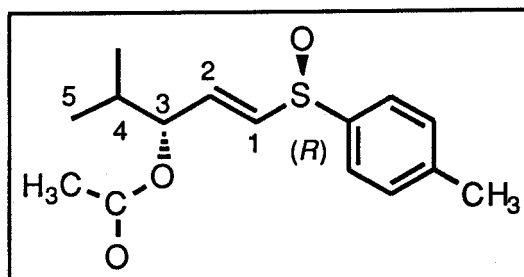
Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +195^\circ$

( $c=4,1$ ;  $\text{CHCl}_3$ ).

Análisis. Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$ : C,

64,25; H, 7,19

Encontrado: C, 63,77 H, 6,97.



**$^1\text{H-RMN}$**  (200 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,47-7,29 (sistema AA'BB', 4H, Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6,50 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  5,8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,37 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,2 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,24 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,38 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ); 2,04 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 1,95 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 1,34-1,28 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0,88 (2d,  $J$  6,8 Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-RMN}$**  (50,29 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  169,91 (CO); 141,85 (Cipso); 139,74 (Cpara); 136,40 (C-2); 133,98 (C-1); 13,02 (Cmeta); 124,87 (Corto); 76,67 (C-3); 31,87 (C-4); 21,26 ( $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 20,78 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 17,79 y 17,63 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ).

**IR(KBr)**:  $\nu$  2953; 1738; 1595; 1492; 1460; 1372; 1236; 1085; 1042; 973; 810; 623  $\text{cm}^{-1}$ .

**EM(HR)** calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$ : 280,1116, desviación 6.0 ppm

**EM m/e** (abundancia relativa): 280 (6,1); 263 (21,3); 221 (91,5); 204 (43,3); 194 (21,3); 189 (35,9); 179 (70,6); 167 (17,6); 147 (100); 140 (24,3); 124 (49,9); 105 (13,4); 91 (44,4); 81 (25,6); 71 (12,7); 43 (37,1).

**Resolución enzimática del hidroxisulfóxido 101e.**

685 mg del hidroxisulfóxido **101e** (2,57 mmol) se hacen reaccionar con 2,6 g de lipasa PS, 1,3 g de tamiz molecular y 1,18 mL de acetato de vinilo (25,77 mmol) en las condiciones descritas en el método B para la resolución de alcoholes, siendo necesarios 3 días de reacción. El residuo obtenido tras purificación cromatográfica permite obtener el hidroxisulfóxido **129e** y el acetoxisulfóxido **130e**.

**-E-(S)-1-(p-Tolilsulfinil)-1-octen-3-ol (129e)**

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +294^\circ$

( $c=3,1$ ;  $\text{CHCl}_3$ )

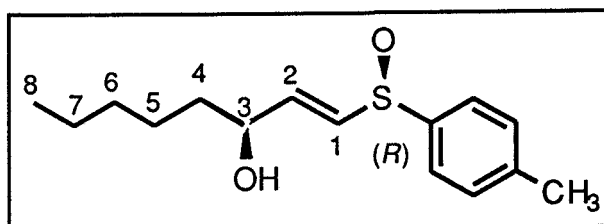
$^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$

7.49-7.30 (sistema AA'BB', 4H,

Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.60 (dd,  $J_{\text{anti}}$  15.0 Hz,  $J_{2,3}$  4.6 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.44 (dd,  $J_{\text{anti}}$  15.0

Hz,  $J_{1,3}$  1.55 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.33 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2.23

(ancha, 1H, OH); 1.61 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.42-1.26 (m, 6H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub>) y 0.88 (t,  $J$  =6,9 Hz, 3H, H<sub>8</sub>).



$^{13}\text{C-RMN}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141,97 (Cipso); 141,37 (C-2); 140,32 (Cpara);

133,45 (C-1); 129,91 (Cmeta); 124,64 (Corto); 70,83 (C-3); 36,24 (C-4); 31,52

(C-6); 24,88 (C-5); 22,54 (C-7); 21,38 (CH<sub>3</sub>-Ar) y 13,77 (C-8).

EM y IR similares a los descritos para **101e**.

**-Acetato de E-(R)-1-(p-tolilsulfinil)-1-octen-3-ilo (130e).**

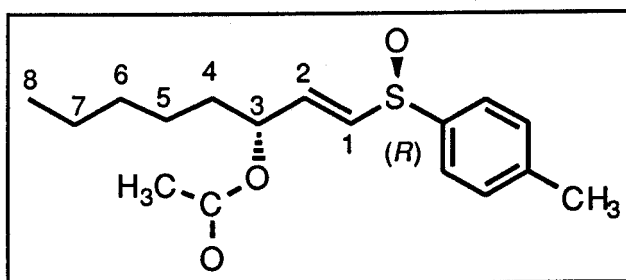
Aceite transparente.

$[\alpha]_D^{25} = +223^\circ$  (c=2,8; CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis.** Calculado para

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S: C, 66,20; H, 7,84

Encontrado: C, 65,96 H, 7,71



**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,48-7,30 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,51 (dd,  $J_{1,2}$  15,0 Hz,  $J_{2,3}$  5,7 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,37 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,2 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,40 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2,05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,69-1,63 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,38-1,19 (m, 6H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub>); 0,86 (t,  $J$  7,4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  169,97 (CO); 141,86 (Cipso); 140,01 (Cpara); 135,88 (C-2); 135,40 (C-1); 130,09 (Cmeta); 124,88 (Corto); 72,43 (C-3); 33,84 (C-4); 31,30 (C-5); 24,41 (C-6); 22,34 (C-7); 21,33 (CH<sub>3</sub>Ar); 21,14 (CH<sub>3</sub>CO); 13,83 (CH<sub>3</sub>).

**IR(KBr):**  $\nu$  2936; 2863; 1740; 1492; 1457; 1372; 1235; 1084; 1048; 958; 808 cm<sup>-1</sup>.

**EM(HR)** calculado para C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S: 308,1446, desviación 0 ppm

**EM m/e** (abundancia relativa): 308 (1,2); 249 (3,6); 232 (100); 204 (4,8); 189 (49,4); 174 (18,3); 161 (18,9); 156 (19,5); 143 (18,9); 124 (47,5); 123 (51,8); 109 (17); 105 (9,1); 97 (20,1); 91 (32,9); 85 (17); 79 (23,2); 67 (33,5); 60 (18,3); 43 (17).

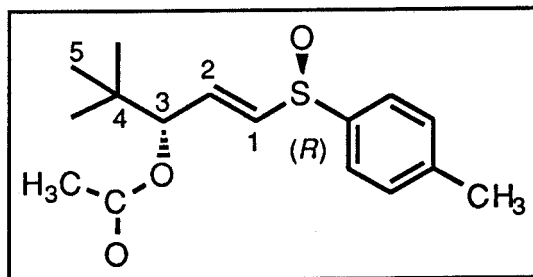
**Resolución enzimática del hidroxisulfóxido 101f.**

Empleando las condiciones descritas en el procedimiento general para la resolución de acoholes impedidos (método B), para 300 mg del hidroxisulfóxido **101f** (1,19 mmol) tras 12 días de reacción se obtiene una mezcla constituida por el acetoxisulfóxido **130f** y el hidroxisulfóxido **101f**. El acetoxisulfóxido se separa por cromatografía en columna rápida (acetato de etilo/hexano 3:2).

**-Acetato de E-(R)-4,4-dimetil-1-(p-tolilsulfinil)-1-penten-3-ilo (130f).**

Aceite transparente.  $[\alpha]_D^{25} = +118^\circ$  (c=1; CHCl<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 7,45-7,27 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,55 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  6,1 Hz, 1H;



H<sub>2</sub>); 6,31 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,1 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,14 (dd,  $J_{1,3}$  1,1 Hz,  $J_{2,3}$  6,1 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 2,37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 2,02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 0,90 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 170,04 (CO); 141,94 (Cipso); 140,02 (Cpara); 137,29 (C-2); 133,32 (C-1); 130,13 (Cmeta); 125,01 (Corto); 79,33 (C-3); 34,95 (C-4); 25,73 (C-5); 21,39 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,85 (CH<sub>3</sub>CO).

**IR**(KBr): ν 2952; 1739; 1370; 1237; 1082; 1039; 973; 809 cm<sup>-1</sup>.

**EM**(HR) calculado para C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>S: 294,1289, desviación 5.6 ppm

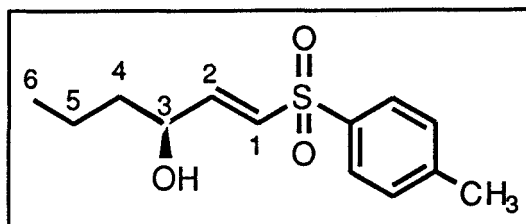
**EM m/e** (abundancia relativa): 294 (7,8); 278 (6,2); 235 (41,4); 221 (21,1); 212 (9,4); 195 (9,4); 189 (12,5); 187 (7,8); 179 (100); 177 (6,2); 166 (3,1); 147 (31,2); 140 (6,2); 123 (10,1); 99 (3,9); 91 (12,5); 69 (10,1); 57 (10,1).

### Procedimiento general para la oxidación de sulfóxidos a sulfona.

Se disuelve en metanol el correspondiente sulfóxido (1 eq) y se enfria a 0 °C. A esta disolución se le añade una disolución de oxone<sup>®</sup> (2 eq) en agua agitando a continuación durante 3 h a temperatura ambiente. Se diluye con agua y se extrae con diclorometano. El extracto orgánico se lava con una disolución saturada de ClNa y se seca sobre sulfato sódico anhidro. La evaporación del disolvente a presión reducida conduce a la correspondiente sulfona sin necesidad de purificación posterior.

#### *E*-(*S*)-1-(*p*-Tolilsulfonil)-1-hexen-3-ol (131)

Al hacer reaccionar 36 mg (0,15 mmol) del hidroxisulfóxido 129c en 4 mL de metanol con una disolución de oxone<sup>®</sup> (93 mg, 0,15 mmol) en 2 mL de



agua tal como se describe en el procedimiento general, se obtienen 38 mg (85% rdt) de un sólido. p.f. 92-94 °C  $[\alpha]_D^{25} = +42,6^\circ$  (c=1,5; CHCl<sub>3</sub>), (lit:  $[\alpha]_D^{25} = +44,5,5^\circ$  (c=1; CHCl<sub>3</sub>))

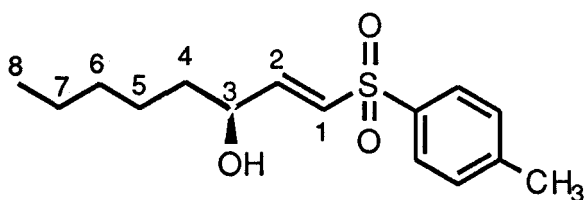
<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,69-7,28 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,89 (dd, *J*<sub>1,2</sub> 14,9 Hz, *J*<sub>2,3</sub> 3,8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,52 (dd, *J*<sub>1,2</sub> 14,9 Hz, *J*<sub>1,3</sub> 1,8 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4,32-4,27 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,48 (s ancha, 1H, OH); 2,38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,56-1,28 (m, 4H, H<sub>4</sub> y H<sub>5</sub>); 0,86 (t, *J* 7,1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 148,0 (C-2); 144,36 (Cipso); 137,12 (Cpara); 129,84 (Cmeta); 127,54 (Corto); 69,81 (C-3); 38,22 (C-4); 21,52 (CH<sub>3</sub>Ar); 18,34 (C-5) y 13,74 (C-6).

EM(HR) calculado para C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>S: 254,1976, desviación 4,8 ppm

EM m/e (abundancia relativa): 254 (3,2); 225 (23,2); 183 (98,8); 157 (12,2); 139 (100); 124 (12,2); 107 (4,9); 99 (29,2); 92 (23,2); 91 (37,8); 77 (4,2); 65 (9,1); 55 (10,3).

***E*-(*S*)-1-(*p*-Tolilsulfonil)-1-octen-3-ol (132)**



La reacción de 100 mg (0,376 mmol) del hidroxisulfóxido **129d** en 10 mL de metanol y 231 mg de oxone<sup>®</sup> (0,752 mmol) en 5

mL de agua siguiendo el método general de oxidación da lugar a 78 mg un sólido blanco (74% rdto) p.f. 103-104 °C  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +39^\circ$  (c=3,5; CHCl<sub>3</sub>), (lit :  $[\alpha]_D^{25^\circ} = +40,5^\circ$  (c=; CHCl<sub>3</sub>))

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,65-7,23 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,85 (dd, *J*<sub>1,2</sub> 14,9 Hz, *J*<sub>2,3</sub> 3,8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,48 (dd, *J*<sub>1,2</sub> 14,9 Hz, *J*<sub>1,3</sub> 1,7 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4,23 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 3,02 (s ancha, 1H, OH); 2,34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,48-1,40 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,41-1,17 (m, 6H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub>); 0,78 (t, *J* 6,4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

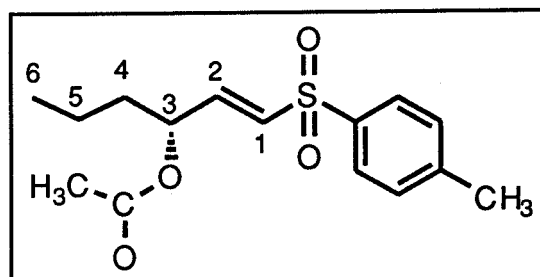
**<sup>13</sup>C-RMN** (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 148,21 (C-2); 144,21 (Cipso); 137,0 (Cpara); 129,70 (Cmeta); 127,35 (Corto); 69,81 (C-3); 35,96 (C-4); 31,30 (C-5); 24,58 (C-6); 22,24 (C-7); 21,35 (CH<sub>3</sub>Ar); y 13,74 (C-8).

EM(HR) calculado para C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>S: 282,1290, desviación 0,2 ppm

EM m/e (abundancia relativa): 282 (1,5); 253 (17,1); 212 (7,9); 183 (100); 139 (43,3); 128 (11,6); 124 (9,7); 109 (3); 91 (24,4); 70 (54,8).

**Acetato de E-(R)-1-(p-tolilsulfonil)-1-hexen-3-ilo (133).**

Por reacción de 42 mg (0,15 mmol) del acetoxisulfóxido **130c** en 4 mL de metanol con 93 mg (0,15 mmol) de oxone<sup>®</sup> en 2 mL de agua siguiendo el procedimiento general se obtienen 44 mg de un aceite transparente (98% rdto).



$[\alpha]_D^{25} = +12,8^\circ$  (c=4,4; CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,68-7,27 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,81 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  4,6 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,37 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,6 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,38 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,65-1,53 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,33-1,18 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0,84 (t,  $J$  7,1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (54,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,72 (CO); 144,54 (Cipso); 142,99 (C-2); 136,88 (Cpara); 130,84 (C-1) 129,92 (Cmeta); 127,68 (Corto); 71,12 (C-3); 35,55 (C-4); 22,57 (CH<sub>3</sub>CO); 21,54 (CH<sub>3</sub>-Ar); 18,03 (C-5); 13,62 (C-6).

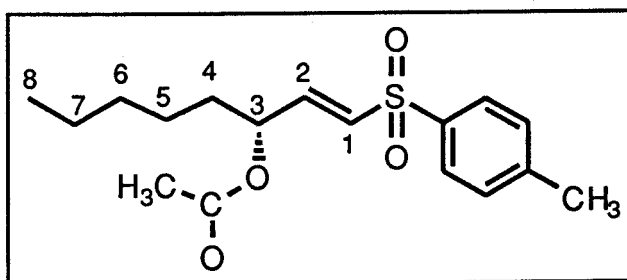
EM(HR) calculado para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S: 296,1081, desviación 0,4 ppm

EM m/e (abundancia relativa): 296 (3); 254 (11,6); 225 (10,9); 211 (32,7); 183 (31,1); 157 (12,2); 141 (67,7); 139 (39); 99 (100); 91 (30,5); 81 (35,9); 65 (10,9); 43 (44,5).

**Acetato de E-(R)-1-(p-tolilsulfonil)-1-octen-3-ilo (134).**



Se hacen reaccionar 50 mg (0,162 mmol) del acetoxisulfóxido **130d** en 5 mL de metanol con una disolución de 100 mg (0,162 mmol) de oxone<sup>®</sup> en 3 mL de



agua siguiendo el método general de oxidación. Se obtienen así 51 mg de la correspondiente sulfona como un aceite transparente (95% rdto).

$[\alpha]_D^{25} = +7,8^\circ$  (c=1,6; CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,65-7,23 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,79 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  4,6 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,36 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,6 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,40-5,30 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,95 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,62-1,51 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,23-1,12 (m, 6H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub>); 0,75 (t,  $J$  6,2 Hz, 3H, H<sub>8</sub>).

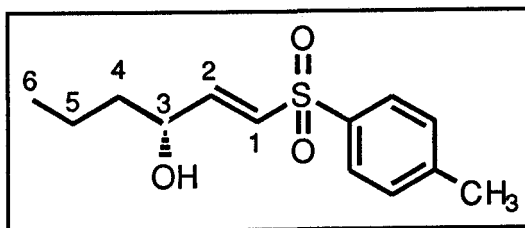
**<sup>13</sup>C-RMN** (54,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,47 (CO); 144,31 (Cipso); 142,87 (C-2); 136,77 (Cpara); 130,68 (C-1) 129,71 (Cmeta); 127,44 (Corto); 71,12 (C-3); 33,22 (C-4); 31,04 (C-5); 24,10 (C-6); 22,08 (C-7); 21,30 (CH<sub>3</sub>-Ar); 20,58 (CH<sub>3</sub>CO); 13,62 (C-6).

EM(HR) calculado para C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>S: 324,1393, desviación 0,6 ppm

EM m/e (abundancia relativa): 324 (1,3); 282 (15,8); 253 (21,3); 211 (55,5); 183 (64); 169 (88,4); 158 (23,7); 139 (58,5); 127 (100); 109 (60,3); 91 (45,1); 79 (9,7); 67 (12,8); 43 (23,8).

***E*-(*R*)-1-(*p*-Tolilsulfonil)-1-hexen-3-ol** **131-(*R*)**

Se disuelven 26 mg (0,08 mmol) de la acetoxisulfona en 4,5 mL de una mezcla de trietilamina-metanol-agua (1:1:1) agitándose la mezcla de reacción



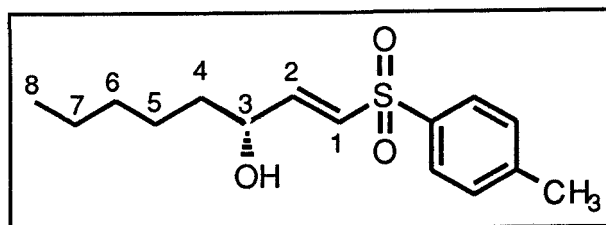
durante 8 h a temperatura ambiente. La mezcla se hidroliza con una disolución de HCl al 10% y se extrae con diclorometano. El extracto orgánico se lava sucesivamente con disoluciones saturadas de  $\text{HCO}_3\text{Na}$  y de  $\text{NaCl}$ . La evaporación del disolvente da lugar a 19 mg de un sólido blanco (80% rdo). p.f. 89-90 °C  $[\alpha]_D^{25} = -43,6^\circ$  (c=1,8;  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -RMN similares a los decritos para 131.

EM(HR) calculado para  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}$ : 254,0982, desviación 1,9 ppm

***E*-(*R*)-1-(*p*-Tolilsulfonil)-1-octen-3-ol 132-(*R*)**

Se tratan 46 mg (0,14 mmol) de la hidroxisulfona 134 con 9 mL de una mezcla de trietilamina-metanol-agua (1:1:1) a temperatura



ambiente durante 8 h. A continuación, se hidroliza con agua y se extrae con diclorometano. El extracto orgánico se lava posteriormente con una disolución de cloruro sódico y se seca sobre sulfato sódico anhidro. Se elimina el disolvente por evaporación a presión reducida obteniéndose un sólido blanco p.f. 103-105 °C  $[\alpha]_D^{25} = -39,5^\circ$  (c=2,4;  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -RMN similares a los decritos para 132.

EM(HR) calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}$ , 282,1290, desviación 1,6 ppm

## Metodo general para la utilización de complejos de Pd en reacciones de desplazamiento nucleofilico.

Una disolución del correspondiente acetoxisulfóxido (1 eq), el complejo de paladio (0,01 eq) y trifenilfosfina\* (0.1 eq) en THF anhidro y bajo atmosfera inerte se calienta a reflujo durante 1-2 h. A continuación se le añade una disolución de malonato de dimetilo (1,5 eq) y NaH (1,6 eq) en THF anhidro agitándose a la misma temperatura durante el tiempo especificado para cada uno de los casos. Posteriormente, se elimina el disolvente por evaporación a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía en columna rápida.

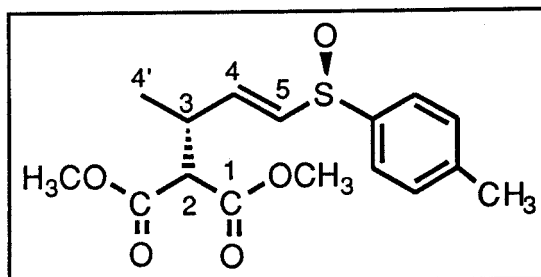
### 2-metoxicarbonil-3-(S)-metil-5-(SR)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de metilo (146a).

Sólido blanco. Rendimiento: 92 y 93 %  
p.f.: 77-79 °C;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +119^\circ$  (c=4,7, CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis.** Calculado para C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>S:

C, 59,20; H, 6,21

Encontrado: C, 59,26 H, 6,17



\* En el caso de tetrakis trifeninilfosfina Pd (0) no se necesita añadir trifenilfosfina.

$^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,43-7,25 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,48 (dd,  $J_{4,5}$  15,1 Hz,  $J_{3,4}$  8,05 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 6,22 (dd,  $J_{4,5}$  15,1 Hz,  $J_{3,5}$  0,5 Hz, 1H, H<sub>5</sub>); 3,64 y 3,59 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 3,35 (d,  $J_{2,3}$  8,5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 3,10 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,10 (d,  $J_{3,4'}$  6,8 Hz, 3H, H<sub>4'</sub>).

$^{13}\text{C-RMN}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  167,94 y 167,89 (CO); 141,52 (Cipso); 140,45 (Cpara); 139,68 (C-4); 136,39 (C-5); 129,97 (Cmeta); 124,61 (Corto); 56,55 (C-3); 52,52 y 52,42 (CH<sub>3</sub>CO); 36,31 (C-2); 21,32 (CH<sub>3</sub>Ar); 17,38 (C-4').

$\text{IR(KBr)}$ :  $\nu$  3019, 2956, 1736, 1492, 1440, 1389, 1347, 1313, 1236, 1165, 1088, 1047, 1011, 981, 924, 846, 808, 693, 621  $\text{cm}^{-1}$ .

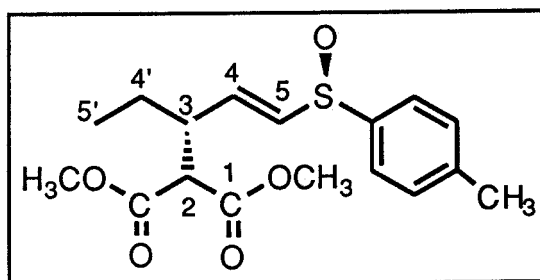
$\text{EM: (HR)}$  m/e para C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>S: 324,1029, desviación 0,6 ppm.

$\text{EM, m/e}$  (abundancia relativa): M<sup>+</sup> 324 (10,9); 308 (63,4); 276 (43,3); 216 (24,4); 183 (53); 177 (100); 157 (46,9); 145 (99); 125 (60,9); 124 (61,6); 91 (41,4); 59 (15,8); 43 (8,5).

### 2-metoxicarbonil-3-(S)-etil-5-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de dimetilo (146b)

Sólido blanco. Rendimiento: 87 y 89 % p.f. 53,5-55,5 °C;  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +95,7^\circ$  (c=2,8, CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis** . Calculado para C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>S, C, 60,35; H, 6,51  
Encontrado: C, 60,34; H, 6,36.



**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,47-7,29 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,43 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,4</sub> 9,6 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 6,29 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,5</sub> 0,44 Hz, 1H, H<sub>5</sub>); 3,65 y 3,61 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 3,46 (d, *J*<sub>2,3</sub> 8,5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 2,87 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,60-1,55 (m, 1H, H<sub>4</sub>'); 1,47-1,41 (m, 1H, H<sub>4</sub>'); 0,87 (t, *J*<sub>5',4'</sub> 7,4 Hz, 3H, H<sub>5</sub>').

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 167,98 y 167,78 (CO); 141,39 (Cipso); 140,46 (C<sub>para</sub>); 138,06 (C<sub>4</sub>); 137,87 (C-5); 129,85 (C<sub>meta</sub>); 124,51 (C<sub>orto</sub>); 55,45 (C-3); 52,40 y 52,23 (CH<sub>3</sub>CO); 43,53 (C-2); 24,99 (C-4') 21,22 (CH<sub>3</sub>Ar); 11,43 (C-5').

**IR** (KBr): ν 2954; 1743 1494; 1442, 1222; 1084; 1044; 971; 807; 807; 622 cm<sup>-1</sup>.

**EM:** (HR) m/e para C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>S: 338,1201, desviación 3,9 ppm.

**EM, m/e** (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (1,2); 322 (47,6); 199 (34,2); 191 (100); 178 (17,1); 161 (26,9); 139 (42,1); 124 (42); 111 (24,4); 99 (12,8); 67 (14,6); 45 (9,7).

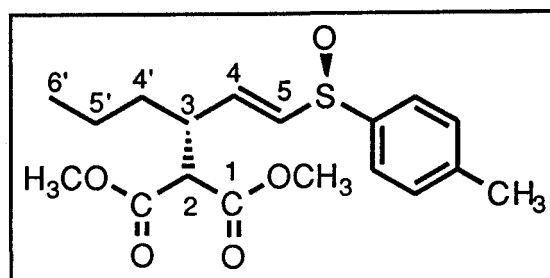
## 2-metoxicarbonil-3-(*S*)-propil-5-(*S<sub>R</sub>*)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de dimetilo. (146c)

Sólido blanco. Rendimiento: 83 y 86 %  
p.f. 51-53 °C.  $[\alpha]_D^{25} = +90^\circ$  (c=2, CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis.** Calculado: para C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>S:

C, 61,34; H, 6,86

Encontrado: C, 61,08; H, 6,56.



**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,47-7,29 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,43 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,4</sub> 9,6 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 6,28 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,5</sub> 0,5 Hz, 1H, H<sub>5</sub>); 3,65 y 3,61 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 3,44 (d, *J*<sub>2,3</sub> 8,4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 2,86 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,47-1,40 (m, 2H, H<sub>4</sub>'), 1,34 (m, 1H, H<sub>5</sub>') ; 1,22 (m, 1H, H<sub>5</sub>'); 0,86 (t, *J*<sub>5',4'</sub> 7,3 Hz, 3H, H<sub>6</sub>').

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 167,96 y 167,79 (CO); 141,39 (Cipso); 140,45 (Cpara); 138,32 (C-4); 137,86(C-5); 129,85 (Cmeta); 124,53 (Corto); 55,71 (C-3); 52,39 y 52,23 (CH<sub>3</sub>CO); 41,76 (C-2); 34,0 (C-4'); 21,22 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,06 (C-5') y 13,55 (C-6').

**IR**(KBr): ν 2950; 2871; 1742; 1595; 1493; 1442; 1242; 1156,; 1083; 1046; 969; 807; 622 cm<sup>-1</sup>.

**EM:** (HR) m/e para C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>S: 352,1365, desviación 5,8 ppm.

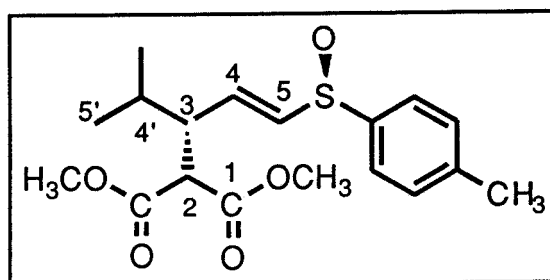
**EM, m/e** (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (0,6); 336 (59,7); 215 (28); 205 (100); 181 (15,8); 163 (39); 161 (32,9); 153 (40,8); 149 (60,4); 124 (54,8); 111 (28); 91 (42,7); 81 (39,3); 59 (14).

**2-metoxicarbonil-3-(S)-i-propil-5-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de dimetilo. (146d)**

Aceite transparente; Rendimiento: 64 y 71 % [α]<sub>D</sub><sup>25°C</sup> = +173° (c=5,5, CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis.** Calculado para C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>S, C, 61,34; H, 6,86

Encontrado: C, 61,13; H, 6,60.



**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,47-7,29 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,51 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,4</sub> 10,2 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 6,26 (d, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, 1H, H<sub>5</sub>); 3,63 (d, *J*<sub>2,3</sub> 8,8 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 3,61 (s, 6H, CH<sub>3</sub>CO); 2,84-2,79 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,85-1,78 (m, 1H, H<sub>4'</sub>); 0,90 (2d, *J*<sub>5',4'</sub> 2,0 Hz, 6H, H<sub>5'</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 168,31 y 168,04 (CO); 141,52 (Cipso); 140,57 (Cpara); 138,9 (C-4); 135,98(C-5); 129,96 (Cmeta); 124,67 (Corto); 54,01 (C-3); 52,52 y 52,37 (CH<sub>3</sub>CO); 48,30 (C-2); 29,37 (C-4'); 21,34 (CH<sub>3</sub>Ar); 18,08 (C-5').

**IR**(KBr): ν 2959; 1742; 1438; 1205; 1083; 1046; 811 cm<sup>-1</sup>.

**EM:** (HR) m/e para C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>S 352,1355, desviación 2,6 ppm.

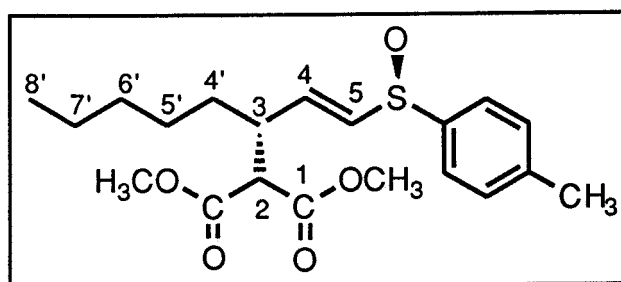
**EM, m/e** (abundancia relativa): M<sup>+</sup> 352 (8,1); 336 (62,2); 304 (14,8); 293 (47,3); 261 (14,8); 213 (39,2); 205 (28,4); 193 (14,8); 181 (17,5); 161 (100); 149 (36,5); 129 (45,9); 123 (35,1); 111 (52,7); 91 (24,3); 81 (37,8); 69 (10,8); 59 (12,1); 41 (14,8).

## 2-carboxilato-3-(*S*)-pentil-5-(*S<sub>R</sub>*)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de dimetilo. (146e)

Aceite transparente; Rendimiento: 76 y 78 %  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +120,4^\circ$  (c=3,3, CHCl<sub>3</sub>).

**Análisis.** Calculado para C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>S: C, 63,13; H, 7,42

Encontrado: C, 63,09; H, 7,13.



**<sup>1</sup>H-RMN** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,47-7,29 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,43 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,4</sub> 9,7 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 6,27 (d, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, 1H, H<sub>5</sub>); 3,65 y 3,61 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 3,44 (d, *J*<sub>2,3</sub> 8,4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 2,98-2,91 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,50-1,38 (m, 2H, H<sub>4</sub>'), 1,30-1,16 (m, 6H, H<sub>5</sub>', H<sub>6</sub>' y H<sub>7</sub>'); 0,83 (t, *J*<sub>7',8'</sub> 6,8 Hz, 3H, H<sub>8</sub>').

**<sup>13</sup>C-RMN** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 168,06 y 167,88 (CO); 141,49 (Cipso); 140,59 (Cpara); 138,09 (C<sub>4</sub>); 137,43 (C<sub>5</sub>); 129,65 (Cmeta); 124,47 (Corto); 55,84 (C<sub>3</sub>); 52,47 y 52,31 (CH<sub>3</sub>CO); 42,03 (C<sub>2</sub>); 31,96 (C<sub>4</sub>'); 31,26 (C<sub>5</sub>'); 26,58 (C<sub>6</sub>'); 22,31 (C<sub>7</sub>'); 21,30 (CH<sub>3</sub>Ar) y 13,84 (C<sub>6</sub>').

**IR**(KBr): ν 2941; 2860 1743; 1493 1439; 1231; 1084 1048; 808; 621 cm<sup>-1</sup>.

**EM:** (HR) m/e para C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>S: 380,1659, desviación 0,3 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (3,1); 364 (67,5); 332 (21,6); 300 (5,4); 293 (13,5); 272 (8,1); 241 (35,1); 233 (7,0); 209 (24,3); 201 (40,5); 181 (70,3); 177 (66,2); 163 (66,2); 161 (60,8); 149 (39,2); 137 (36,5); 129 (28,4); 124 (100); 111 (51,3); 109 (95,9); 91 (52,7); 79 (24,3); 67 (28,4); 59 (21,6); 41(24,3).

## Procedimiento general para la acetilación de los hidroxisulfóxidos

### 129

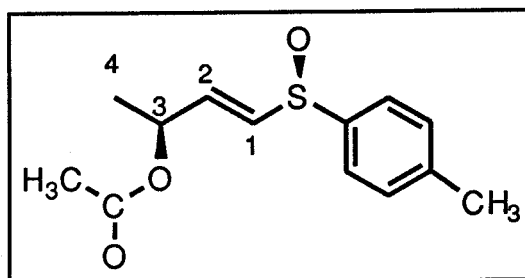
Se disuelve el correspondiente hidroxisulfóxido (1 eq) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro en presencia de cantidades catalíticas de DMPA. La mezcla se enfría a 0 °C y se le añade diisopropiletilamina (5 eq) agitándose a continuación durante 15 min a esa temperatura. Transcurrido este tiempo se le adiciona anhídrido acético (5 eq) y se agita a hasta que se alcanza la temperatura ambiente. Se hidroliza con agua y se extrae con diclorometano. El extracto



orgánico se lava con una disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se evapora a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía rápida en columna.

**Acetato de E-(S)-1-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-1-buten-3-ilo (147a).**

Aceite transparente; Rendimiento: 89 %  
 $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +172,5^\circ$  (c=1,5, CHCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 7,36-7,16 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)

6,41 (dd;  $J_{1,2}$  15,1 Hz;  $J_{2,3}$  4,7 Hz; 1H; H<sub>2</sub>); 6,27 (dd;  $J_{1,2}$  15,1 Hz;  $J_{1,3}$  0,9 Hz, 1H; H<sub>1</sub>); 5,42-5,29 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,89 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,21 (d,  $J$  6,58 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

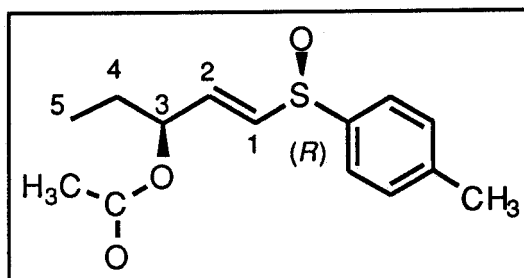
<sup>13</sup>C-RMN (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,42 (CO); 141,49 (Cipso); 139,70 (Cpara); 136,05 (C-2); 135,07 (C-1); 129,80 (Cmeta); 124,48 (Corto); 68,48 (C-3); 21,03 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,67 (CH<sub>3</sub>CO); 19,47 (CH<sub>3</sub>).

EM(HR) calculado para C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S: 280,1131, desviación 1,9 ppm

EM similar al descrito para 130a.

**Acetato de E-(S)-1-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-1-penten-3-ilo (147b).**

Aceite transparente; Rendimiento: 92 %  
 $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +155^\circ$  (c=2,4, CHCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 7,41-7,21 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>);

6,44 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  4,9 Hz, 1H;

H<sub>2</sub>); 6,27 (dd,  $J_{1,2}$  15,0 Hz,  $J_{1,3}$  0,8 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,28 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,96 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,66-1,56 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 0,82 (t,  $J$  7,4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,85 (CO); 141,82 (Cipso); 139,61 (Cpara); 135,38 (C-2); 135,28 (C-1); 129,96 (Cmeta); 124,88 (Corto); 73,18 (C-3); 26,78 (C-4); 21,18 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,72 (CH<sub>3</sub>CO); 8,94 (CH<sub>3</sub>).

EM(HR) calculado para C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>S: 266,0968, desviación 3,3 ppm

EM similar al descrito para 130b.

**Acetato de E-(S)-1-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-1-hexen-3-ilo (147c).**

Aceite transparente; Rendimiento: 89 %

$[\alpha]_D^{25^\circ C} = +163,5^\circ$  (c=2,7, CHCl<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-RMN** (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 7,39-

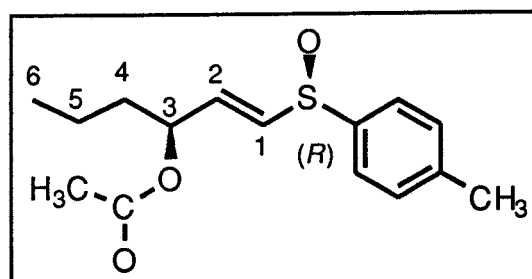
7,20 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>);

6,44 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  5,0 Hz, 1H,

H<sub>2</sub>); 6,26 (d,  $J_{1,2}$  15,1 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,34 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar);

1,94 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,62-1,50 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,34-1,15 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0,81 (t,  $J$

7,2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).



**<sup>13</sup>C-RMN** (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,73 (CO); 141,72 (Cipso); 139,64

(Cpara); 135,66 (C-2); 135,06 (C-1); 129,91 (Cmeta); 124,82 (Corto); 71,84 (C-

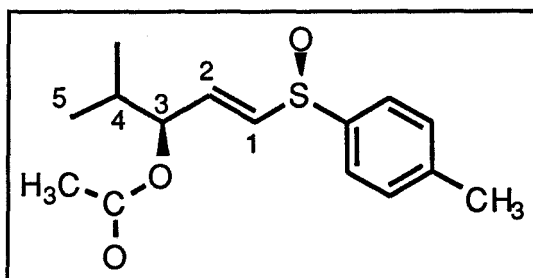
3); 35,70 (C-4); 21,14 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,68 (CH<sub>3</sub>CO); 17,9 (C-5); 13,46 (CH<sub>3</sub>).

EM(HR) calculado para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>S: 280,1131, desviación 0,9 ppm

EM similar al descrito para 130c.

Acetato de E-(S)-4-metil-1-(SR)-(p-tolilsulfinil)-1-penten-3-ilo (147d).

Aceite transparente; Rendimiento: 87 %  
 $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +173^\circ$  (c=2,4, CHCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,42-7,22 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,45 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  5,3 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,26 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,15 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,24-5,14 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,81-1,73 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 0,84 (2d,  $J$  2,9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>)

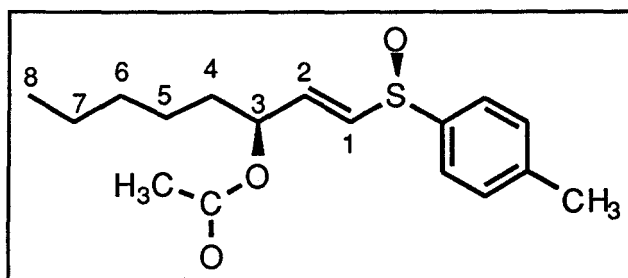
<sup>13</sup>C-RMN (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  169,81 (CO); 141,78 (Cipso); 140,0 (Cpara); 136,29 (C-2); 133,90 (C-1); 129,99 (Cmeta); 124,94 (Corto); 76,52 (C-3); 31,89 (C-4); 21,24 (CH<sub>3</sub>Ar); 20,73 (CH<sub>3</sub>CO); 17,82 y 17,59 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH).

EM(HR) calculado para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>S: 280,1131, desviación 5,7 ppm

EM similar al descrito para 130d.

Acetato de E-(S)-1-(SR)-(p-tolilsulfinil)-1-octen-3-ilo (147e).

Aceite transparente; Rendimiento: 93 %  
 $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +120,5^\circ$  (c=1, CHCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,38-7,18 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6,42 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{2,3}$  5,1 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6,23 (dd,  $J_{1,2}$  15,1 Hz,  $J_{1,3}$  1,1 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 5,36-5,17 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar); 1,92 (s,

3H, CH<sub>3</sub>CO); 1,78-1,65 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1,15 (m, 6H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub>); 0,75 (t, *J* 5,9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

<sup>13</sup>C-RMN (50,29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 169,99 (CO); 141,94 (Cipso); 140,10 (Cpara); 135,72 (C-2); 135,55 (C-1); 130,14 (Cmeta); 125,05 (Corto); 72,34 (C-3); 33,88 (C-4); 31,37 (C-5); 24,48 (C-6); 22,40 (C-7); 21,40 (CH<sub>3</sub>-Ar); 20,98 (CH<sub>3</sub>CO); 13,89 (CH<sub>3</sub>).

EM(HR) calculado para C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>S: 292,1499, desviación 0,6 ppm

EM similar al descrito para 130e.

**2-metoxicarbonil-3-(*R*)-metil-5-(*S<sub>R</sub>*)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de dimetilo 146a-(*R*)**

Sólido blanco. p.f. 77-79 °C ;

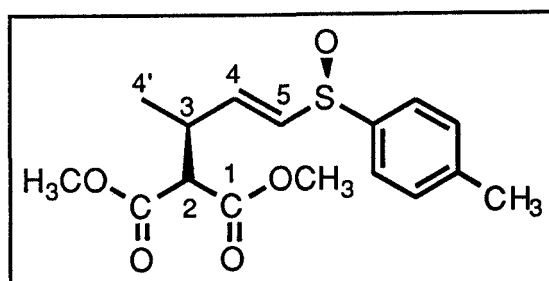
Rendimiento: 89 %  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +119^\circ$

(c=4,7, CHCl<sub>3</sub>).

Análisis. Calculado para C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>S:

C, 59,20; H, 6,21

Encontrado: C, 59,26; H, 6,17.



<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,43-7,25 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>);

6,48 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,4</sub> 8,05 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 6,22 (dd, *J*<sub>4,5</sub> 15,1 Hz, *J*<sub>3,5</sub> 0,5

Hz, 1H, H<sub>5</sub>); 3,64 y 3,59 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 3,35 (d, *J*<sub>2,3</sub> 8,5 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 3,10

(m, 1H, H<sub>3</sub>); 2,35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1,10 (d, *J*<sub>3,4'</sub> 6,8 Hz, 3H, H<sub>4'</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 167,94 y 167,89 (CO); 141,52 (Cipso);

140,45 (Cpara); 139,68 (C-4); 136,39 (C-5); 129,97 (Cmeta); 124,61 (Corto);

56,55 (C-3); 52,52 y 52,42 (CH<sub>3</sub>CO); 36,31 (C-2); 21,32 (CH<sub>3</sub>-Ar); 17,38 (C-

4').

EM(HR) calculado para C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>S: 324.1024, desviación 1,3 ppm

EM y IR similares a los descritos para 146a.

### **Resolución del acetoxisulfóxido 1b utilizando tetrakis(trifenilfosfina) Pd(0)**

Una disolución del hidroxisulfóxido 1b (70 mg, 0,248 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina) (0,012 mmol, 12,8 mg) en 10 mLTHF se trata de la forma descrita en el procedimiento general con una disolución de 3 µL de dimetilmalonato (1,5 eq) y 15 mg de NaH (1,6 eq) en 5 mLTHF durante 4 h. La purificación del residuo obtenido se realiza por cromatografía en columna rápida utilizando una mezcla de eter y hexano (7:3) dando lugar al derivado 35 mg (42%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = +97^{\circ}$  (c=3,5, CHCl<sub>3</sub>), recuperandose a su vez 27 mg del acetoxisulfóxido 147b (38%)  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = +153^{\circ}$  (c=2,7, CHCl<sub>3</sub>).

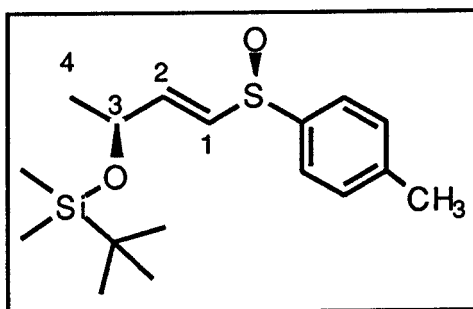
### **Procedimiento general para la sililación de los hidroxisulfóxidos 129**

A una disolución del hidroxisulfóxido 129 (1 eq) y cantidades catalíticas de DMPA (0,1 eq) en DMF seco a temperatura ambiente se le añade imidazol (3 eq) y cloruro de tertbutildimetilsililo (3 eq). La mezcla se agita a esa temperatura 8 h. Transcurrido este tiempo se hidroliza con una disolución de ácido clorhídrico al 10% y se extrae con diclorometano (3x). Los extractos orgánicos se lavan sucesivamente con una disolución saturada de bicarbonato de sodio, con una disolución saturada de cloruro sódico y se seca sobre sulfato sódico anhidro. Trás la eliminación del disolvente por evaporación a presión reducida, se obtiene un residuo que se purifica por cromatografía flash.

**E-3-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-1-(SR)-(p-tolilsulfinil)-1-butenó (167a)**

Peso obtenido: 148 mgr; rdto : 96%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +50,4^\circ$  (c=1,4, CHCl<sub>3</sub>).



**Análisis** . Calculado para C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>SO<sub>2</sub>Si: C, 62,96; H, 8,69

Encontrado: C, 63,16; H, 8,86.

**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.46-7.26 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.56 (dd,  $J_{1,2}$  14.8 Hz,  $J_{2,3}$  3.73 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.34 (dd,  $J_{1,2}$  14.8 Hz,  $J_{1,3}$  1.5 Hz, 1H, H<sub>1</sub>), 4.50-4.43 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.23 (d,  $J$  6.5 Hz, 3H, H<sub>4</sub>); 0.82 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 0.0 y -0.03 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  142.33 (C-2); 141.51 (Cipso); 140.69 (Cpara); 132.97 (C-1); 129.99 (Cmeta); 124.80 (Corto); 67.80 (C-3); 25.71 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 23,63 (C-4); 21.38 (CH<sub>3</sub>Ar); 18.14 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -4.95 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

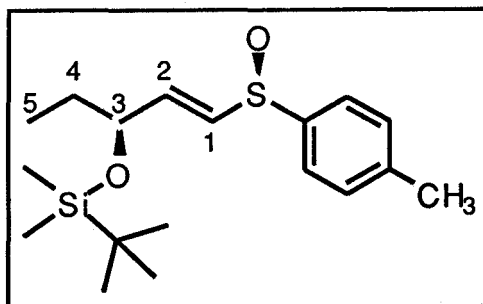
**EM:** (HR) m/e para C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>SO<sub>2</sub>Si: 324,1683 desviación 6,4 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (3,1); 309 (6,1), 251 (3,6); 186 (8,5); 177 (23,8), 176 (32,3); 161 (8,5); 143 (17,1); 128 (16,4); 105 (4,8); 91 (17,1); 85 (28); 75 (100); 72 (6,7); 57 (5,4); 45 (6,7).

**E-3-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-1-(SR)-(p-tolilsulfinil)-1-penteno. (167b)**

Peso obtenido: 158 mgr; rdto : 98%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +78^\circ$  (c=5,4, CHCl<sub>3</sub>).



**Análisis.** Calculado para C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>SO<sub>2</sub>Si: C, 63,99; H, 8,87

Encontrado: C, 63,56; H, 8,85.

**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.45-7.25 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.54 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{2,3}$  4.3 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.32 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.29-4.21 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.60-1.46 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 0.83 (t,  $J$  7.3 Hz, 3H, H<sub>5</sub>); 0.80 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); -0.02 y -0.08 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  141.45 (Cipso); 141.05 (C-2); 140.72 (Cpara); 133.95 (C-1); 129.92 (Cmeta); 124.73 (Corto); 72.48 (C-3); 30.22 (C-4); 25.67 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 21.32 (CH<sub>3</sub>Ar); 18.06 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 9.06 (C-5); -4.78 y -5.03 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**EM:** (HR) m/e para C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>SO<sub>1</sub>Si: 322,1783 desviación 1,6 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (0,7); 322 (4,8); 309 (32,3); 307 (17,7); 297 (9,7); 294 (29,3); 288 (5,5); 204 (4,2); 198 (6,1); 191 (20,7); 190 (100); 175 (21,3); 157 (25); 143 (23); 124 (22); 99 (16,4); 91(19,5); 75 (54,3); 68 (6,7); 66 (5,5).

**E-3-(S)-(terc-butyl-dimetilsililoxi)-1-(SR)-(p-tolilsulfinil)-1-hexeno.(167c)**

Peso obtenido: 134 mgr; rdto : 91%.

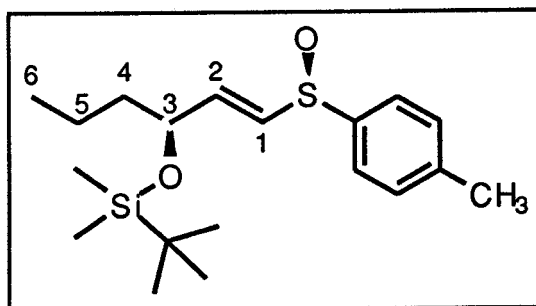
Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +64^\circ$

( $c=2,7$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

Análisis. Calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{SO}_2\text{Si}$ ;

C, 64,77; H, 9,09

Encontrado: C, 64,66; H, 8,95.



$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.43-7.23 (sistema AA'BB', 4H, Me- $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.53 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{2,3}$  4.4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.29 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.32-4.23 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.33 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 1.52-1.41 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.37-1.20 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 0.83 (t,  $J$  7.2 Hz, 3H, H<sub>6</sub>); 0.78 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); -0.05 y -0.11 (2s, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ).

$^{13}\text{C-RMN}$  (50.29 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141.75 (Cipso); 141.40 (C-2); 140.60 (Cpara); 133.61 (C-1); 129.87 (Cmeta); 124.65 (Corto); 71.28 (C-3); 53.30 (C-4); 39.55 (C-5); 25.61 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 21.26 ( $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 18.02 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 13.93 (C-6); -4.79 y -5.10 ( $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ).

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{SO}_1\text{Si}$ : 336,1948 desviación 1,2 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (3,6); 309 (10,4); 307 (6,1); 293 (23,2); 279 (3); 215 (9,7); 205 (22,5); 204 (57,3); 189 (7,9); 180 (3); 175 (13,4); 162 (7,9); 157 (6,7); 143 (6,1); 133 (7,3); 124 (32,9); 123 (26,2); 114 (4,8); 97 (14); 91 (30); 81 (63,4); 78 (23); 75 (100); 59 (14,6); 65 (7,3).

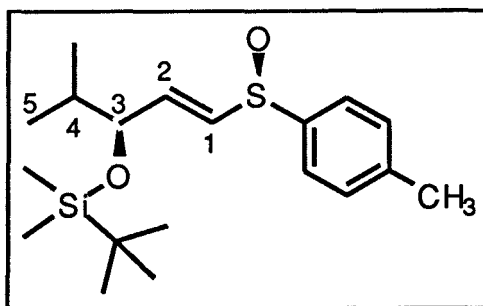
**E-3-(S)-(terc-butyl-dimetilsililoxi)-4-metil-1-(SR)-(p-tolilsulfinil)-1-penteno. (167d)**



*Parte Experimental*

Peso obtenido: 142 mgr; rdtó : 96%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +73^\circ$  (c=2,4, CHCl<sub>3</sub>).



**Análisis.** Calculado para C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>SO<sub>2</sub>Si: C, 64,77; H, 9,09

Encontrado: C, 64,36; H, 8,66.

**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.46-7.25 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.53 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{2,3}$  4.6 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.31 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.11-4.05 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.73 (dc,  $J$  6.8 Hz,  $J$  4.8 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 0.85 y 0.80 (2d,  $J$  6.8 Hz, 6H, H<sub>5</sub>); 0.81 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); -0.03 y -0.12 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  141.48 (Cipso); 140.78 (Cpara); 139.28 (C-2); 134.90 (C-1); 129.95 (Cmeta); 124.75 (Corto); 76.12 (C-3); 34.50 (C-4); 25.71 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 21.36 (CH<sub>3</sub>Ar); 18.07 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 17.49 (C-5); -4.67 y -5.06 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

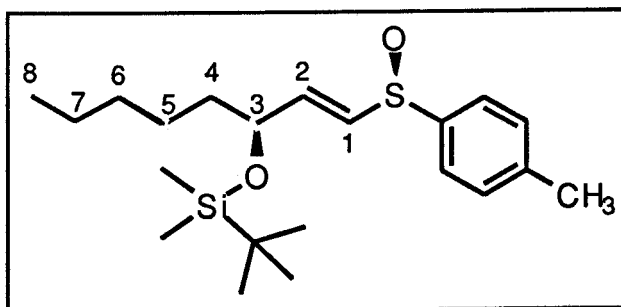
**EM:** (HR) m/e para C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>SO<sub>1</sub>Si 336,1948 desviación 1,6 ppm.

**EM,** m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (2,6); 309 (7,9); 293 (12,2); 205 (7,3); 204 (44,5); 189 (14); 159 (6,1); 124 (14,6); 113 (4,9); 99 (4,3); 91 (11,6); 81 (19,5); 79 (13,4); 75 (100); 73 (7,3); 57 (12,8); 56 (14,6); 43 (12,8); 41 (19,5).

**E-3-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-1-(SR)-(p-tolilsulfinil)-1-octeno. (167e)**

Peso obtenido: 110 mgr; rdto :  
84%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} =$   
 $+104^\circ$  (c=2,7, CHCl<sub>3</sub>).



**Análisis.** Calculado para  
C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>SO<sub>2</sub>Si: C, 66,31; H, 9,47

Encontrado: C, 66,42; H, 9,41.

**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.40-7.19 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.49 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{2,3}$  4.4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>); 6.26 (dd,  $J_{1,2}$  14.9 Hz,  $J_{1,3}$  1.4 Hz, 1H, H<sub>1</sub>); 4.26-4.22 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.46-1.39 (m, 2H, H<sub>4</sub>); 1.25-1.11 (m, 6H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub>); 0.77 (t,  $J$  7.5 Hz, 3H, H<sub>8</sub>); 0.75 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); -0.81 y -1.43 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  141.82 (Cipso); 141.23 (C-2); 140.52 (Cpara); 133.57 (C-1); 129.76 (Cmeta); 124.56 (Corto); 71.36 (C-3); 37.26 (C-4); 31.48 (C-5); 25.52 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 24.23 (C-6); 22.30 (C-7); 21.15 (CH<sub>3</sub>Ar); 17.89 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 13.74 (C-6); -4.89 y -5.18 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

### Método general para la acilación de los sililsulfóxidos

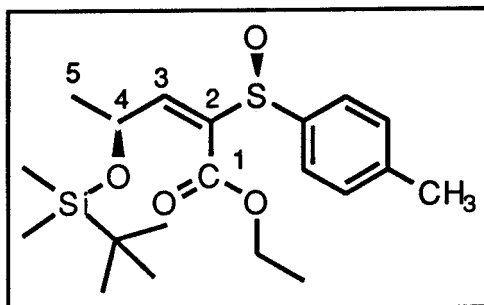
Se añade nBuLi (1,5 eq) sobre una disolución de diisopropilamina (1,5 eq) en THF anhidro a 0 °C y se agita durante 30 min. A continuación la mezcla de reacción se enfría a -78 °C y se le adiciona una disolución del sililsulfóxido (1 eq) en THF manteniendo la mezcla en agitación durante 1 h a esa temperatura. Transcurrido este tiempo se añade cloroformiato de etilo (3 eq) y se agita a -78 °C durante 2 h. La mezcla se hidroliza con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase orgánica se lava con una

disolución saturada de NaCl y se seca sobre sulfato de sodio anhidro. El residuo obtenido tras la eliminación de disolvente se purifica por cromatografía en columna rápida.

**E-4-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-2-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-penten-2-oato de etilo. (168a)**

Peso obtenido: 119 mg; rdto : 98%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}\text{C}} = +156^{\circ}$  (c=2,7, CHCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-RMN(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51-7.19

(sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.98 (d, *J* 8.7 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 4.98 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.08 (c, *J* 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O); 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.16 (t, *J* 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 1.15(d, *J* 6.5 Hz, 3H, H<sub>5</sub>); 0.85 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); -0.02 y -0.11 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

<sup>13</sup>C-RMN (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162 (CO); 148.05 (C-3); 142.05 (Cipso); 140.24 (Cpara); 136.18 (C-2); 129.58 (Cmeta); 124.76 (Corto); 73.04 (C-4); 61.25 (CH<sub>2</sub>O); 25.73 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 21.37 (CH<sub>3</sub>Ar); 18.47 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 17.40 (C-5); 13.87 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); -4.41 y -5.08 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

EM: (HR) m/e para C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>SO<sub>3</sub>Si: 365,1593 desviación 3,6 ppm.

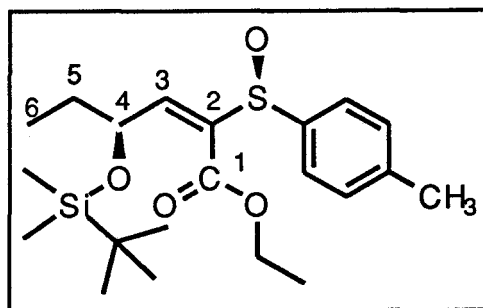
EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (100); 351 (67); 304 (2,4); 251 (9,1); 227 (9,7); 205 (18,3); 199 (7,3); 161 (6,1); 149 (7,9); 145 (9,7); 123 (11); 111 (6,7); 91 (17); 79 (15,2); 75 (80,5); 73 (72); 59 (7,9); 41 (11).

**E-4-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-2-(SR)-(p-tolilsulfinil)-hexen-2-oato de etilo. (168b)**

Peso obtenido: 121 mg; rdto : 83%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +140^\circ$

(c=2,4, CHCl<sub>3</sub>).



**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.49-7.17

(sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.99 (d, *J* 8.2 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 5.18-5.08 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.03 (c, *J* 7.2 Hz, 2H CH<sub>2</sub>O); 2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.80-1.60 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 1.13 (t, *J* 7,2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.86 (t, *J* 7.3 Hz, 3H, H<sub>6</sub>); 0.83 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); -0.03 y -0.09 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

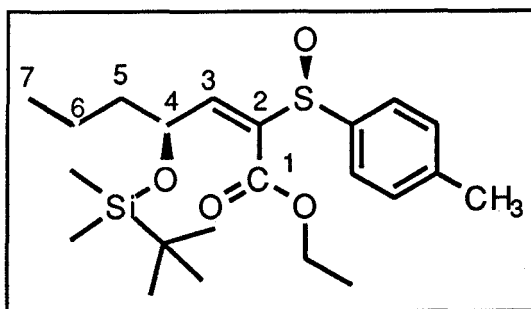
**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  161.94 (CO); 141.97 (Cipso); 141.66 (C-3); 140.33 (Cpara); 135.37 (C-2); 129.51 (Cmeta); 125.91 (Corto); 70.17 (C-4); 61.17 (CH<sub>2</sub>O); 30.37 (C-5); 25.64 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 21.27 (CH<sub>3</sub>Ar); 17.93 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 13.70 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 9.56 (C-6); -4.62 y -5.07 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**E-4-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-2-(SR)-(p-tolilsulfinil)-hepten-2-oato de etilo. (168c)**

Peso obtenido: 101 mg; rdto : 93%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +124^\circ$

(c=7,1, CHCl<sub>3</sub>).



**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52-

7.19 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.02 (d, *J* 8.3 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 5.28-5.18 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.08 (c, *J* 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O); 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.43-1.26 (

m, 2H, H<sub>5</sub>); 1,16 (t, *J* 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.90-0.83 (m, 12H, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub> y (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); -0.02 y -0.07 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.04 (CO); 149.72 (C-3); 142.04 (Cipso); 140.38 (Cpara); 135.06 (C-2); 129.58 (Cmeta); 125.99 (Corto); 68.78 (C-4); 61.27 (CH<sub>2</sub>O); 39.52 (C-5); 25.72 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 21.37 (CH<sub>3</sub>Ar); 18.36 (C-6); 17.99 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 12.72 (C-7); -4.50 y -5.0 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

**EM:** (HR) m/e para C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>SO<sub>4</sub>Si: 424.1789 desviación 6,1 ppm.

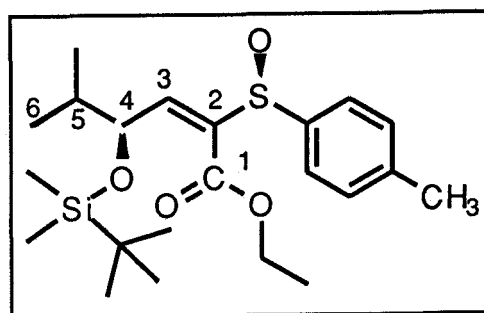
**EM,** m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (4,2); 398 (6,1); 380 (7,3); 379 (57,3); 367 (19,5); 365 (47,5); 362 (7,9); 353 (14); 351 (100); 323 (9,7); 321 (11); 308 (7,3); 305 (7,3); 279 (164); 255 (14); 230 (8,5); 227 (29); 205 (12); 203 (11); 199 (22); 177 (6,7); 174 (10,3); 161 (13,4); 145 (8,5); 141 (9,1); 124 (24,4); 105 (6,7); 91 (22); 79 (7,9); 75 (84); 73 (43,3); 58 (7,9); 41 (4,8).

**E-4-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-2-(SR)-(p-tolilsulfinil)-5-metilhexen-2-oato de etilo. (168d)**

Peso obtenido: 463 mg; rdto : 89%.

Aceite transparente;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +97^\circ$

(c=2,7, CHCl<sub>3</sub>).



**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51-

7.20 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.09 (d, *J* 7.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 5.47-5.33 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.08 (c, *J* 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O); 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.27 (m, 1H, H<sub>5</sub>); 1.15 (t, *J* 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.88-0.80 (m, 12H, H<sub>5</sub> y (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); -0.05 y -0.3 (2s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

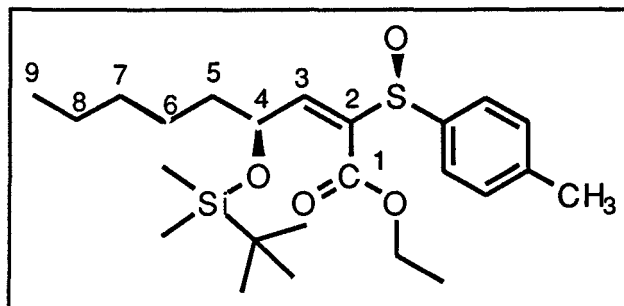
$^{13}\text{C}$ -RMN (50.29 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  161 (CO); 150.74 (C-3); 142.11 (Cipso); 140.44 (Cpara); 134.54 (C-2); 129.62 (Cmeta); 126.06 (Corto); 65.59 (C-4); 61.29 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 25.71 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 23.44 (C-5); 21.38 ( $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 18.02 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 13.82 (C-6); -4.74 y -4.91 ( $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ).

EM: (HR) m/e para  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{SO}_4\text{Si}$ : 424.1789 desviación 4,3 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa):  $\text{M}^+$  (6,7); 379 (4,8); 366 (6,7); 350 (6,1); 340 (7,3); 339 (27,4); 335 (6,7); 325 (15,2); 324 (31,7); 323 (81,7); 310 (4,8); 295 (15); 293 (17,7); 277 (5,4); 237 (8,5); 209 (4,8); 205 (4,8); 200 (18,3); 199 (19,5); 175 (35,4); 171 (53); 160 (6,1); 149 (17); 143 (9,7); 126 (25); 124 (20); 117 (43,3); 103 (17); 91 (25,6); 86 (10,3); 75 (100); 73 (66,4); 59 (10,3); 41 (12,8).

**E-4-(S)-(terc-butil-dimetilsililoxi)-2-(SR)-(p-tolilsulfinil)-nonen-2-oato de etilo. (168e)**

Peso obtenido: 398 mg; rdtto : 92%.  
Aceite transparente;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25^\circ\text{C}} = +108^\circ$  (c=2,7,  $\text{CHCl}_3$ ).



$^1\text{H}$ -RMN(200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$

7.51-7.19 (sistema AA'BB', 4H,  $\text{Me-C}_6\text{H}_4$ ); 7.02 (d,  $J$  8.3 Hz, 1H,  $\text{H}_3$ ); 5.26-5.17 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 4.08 (c,  $J$  7.1 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 2.33 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 1.83-1.61 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ); 1.40-1.24 (m, 6H,  $\text{H}_6$ ,  $\text{H}_7$  y  $\text{H}_8$ ); 1.17 (t,  $J$  7.1 Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ); 0.86-0.80 (m, 12H,  $\text{H}_9$  y  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); -0.017 y -0.07 (2s, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.05 (CO); 149.67 (C-3); 142.04 (Cipso); 140.39 (Cpara); 135.08 (C-2); 129.58 (Cmeta); 125.99 (Corto); 68.99 (C-4); 61.26 (CH<sub>2</sub>O); 37.34 (C-5); 31.52 (C-6); 25.72 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 24.74 (C-7); 22.48 (C-8); 21.38 (CH<sub>3</sub>Ar); 17.99 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 13.87 (C-9); -4.49 y -4.99 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si).

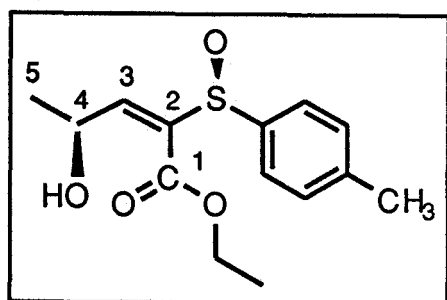
**EM:** (HR) m/e para C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>SO<sub>3</sub>Si: 436,2479 desviación 0,9 ppm.

**EM, m/e** (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (7,4); 379 (56,1); 365 (18,3); 354 (3); 336 (3); 304 (12,8); 259 (5,5); 255 (11); 239 (2,4); 227 (6,7); 215 (2,4); 205 (6,1); 187 (4,2); 167 (4,8); 161 (4,8); 149 (5,4); 124 (13,4); 123 (12,2); 117 (4,8); 91 (15,2); 79 (6,7); 75 (100); 73 (29,2); 57 (7,3); 41 (6,7).

### **Procedimiento general para la desililación de los carboxisulfóxidos**

A una disolución del carboxisulfóxido (1 eq) en THF anhidro enfriada a 0 °C se le adiciona el complejo HF-piridina (1,3 μL/mmol) y se agita 30 min a 0 °C. Transcurrido ese tiempo se mantiene la agitación de la mezcla a temperatura ambiente y se adiciona la misma cantidad del complejo HF-piridina. La mezcla se agita durante 2 h. A continuación se diluyen en eter etilico y se hidroliza con una disolución saturada de HCO<sub>3</sub>Na y se extrae con eter (4x). Los extractos orgánicos se lavan con una disolución saturada de NaCl y se secan sobre sulfato sódico anhidro. La eliminación del eter por evaporación a presión reducida conduce a un residuo que se lava con hexano dando lugar a un sólido.

**E-4-(S)-hidroxi-2-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-penten-2-oato de etilo.(170a)**



Peso obtenido: 37 mg; rdto : 86%.

Sólido blanco p.f. 86-88 °C;  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +173^\circ$

(c=1,6, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-RMN(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.54-7.18

(sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.14 (d, *J* 7.1 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 5.16 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.11 (c, *J* 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O); 3.82 (ancha, 1H, OH); 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.15 (t, *J* 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.88 (d, *J* 6.8 Hz, 3H, H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.57 (CO); 149.61 (C-3); 142.57 (Cipso); 140.82 (Cpara); 136.39 (C-2); 129.93 (Cmeta); 126.31 (Corto); 64.53 (C-4); 61.86 (CH<sub>2</sub>O); 21.47 (CH<sub>3</sub>Ar); 17.56 (C-5); 13.81 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O).

EM: (HR) m/e para C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>SO<sub>4</sub>: 282,0925 desviación 0,07 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (9,7); 278 (5,6); 264 (12,2); 247 (7,3); 239 (55,3); 236 (11,4); 226 (44,7); 219 (13,8); 210 (8,1); 191 (17); 188 (40,1); 181 (11,4); 169 (10,5); 149 (18,7); 145 (10,5); 140 (88,6); 139 (100); 131 (16,2); 124 (69,1); 123 (52,8); 117 (17); 108 (23,6); 99 (46,3); 92 (64,2); 91 (91); 89 (14,6); 79 (44); 77 (25,2); 71 (35); 69 (50,4); 65 (31); 52 (13,8); 45 (39);

**E-4-(S)-hidroxi-2-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-hexen-2-oato de etilo. (170b)**

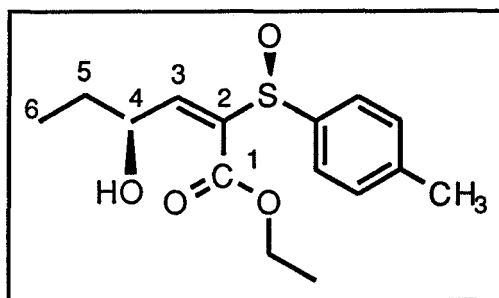
Peso obtenido: 62 mg; rdto : 78%.

Sólido blanco p.f. 91-93 °C;  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = +200^\circ$

(c=1,1, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-RMN(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.52-7.22

(sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.13 (d, *J*





7.2 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 4.88-4.78 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.09 (c,  $J$  7.1 Hz, 2H CH<sub>2</sub>O); 3.15 (ancha, 1H, OH); 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.78-1.64 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 1.14 (t,  $J$  7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.98 (t,  $J$  7.4 Hz, 3H, H<sub>6</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  161.94 (CO); 148.55 (C-3); 142.55 (Cipso); 139.84 (Cpara); 138.16 (C-2); 129.91 (Cmeta); 126.32 (Corto); 69.50 (C-4); 61.82 (CH<sub>2</sub>O); 29.58 (C-5); 21.46 (CH<sub>3</sub>Ar); 13.79 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 9.56 (C-6).

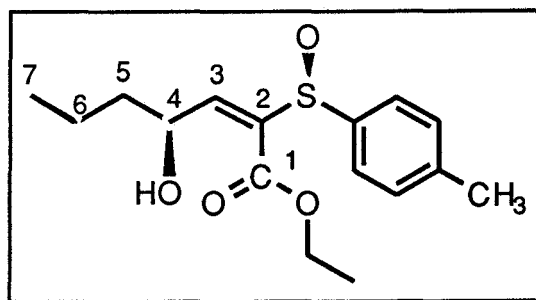
EM: (HR) m/e para C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>SO<sub>4</sub> 296,1082 desviación 3.2 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (3,1); 278 (8,2); 267 (8,2); 249 (12,3); 246 (6,5); 240 (10,6); 239 (59); 233 (10,6); 226 (15,6); 205 (8,2); 202 (28,6); 193 (9); 178 (9); 173 (14); 168 (5,7); 149 (15,6); 145 (11,5); 140 (68,8); 139 (100); 131 (17,2); 128 (27,8); 124 (73,8); 123 (47,5); 119 (18,8); 117 (20,5); 111 (18,8); 99 (32,8); 92 (52,4); 91 (91); 83 (15,6); 77 (18,8); 71 (27); 69 (52,5); 65 (24,6); 59 (19,6); 29,5); 45 11,4).

**E-4-(S)-hidroxi-2-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-hepten-2-oato de etilo. (170c)**

Peso obtenido: 63 mg, (83% rdto).

Sólido blanco p.f. 95-97 °C;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +149^\circ$  (c=2,1, CHCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-RMN(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52-

7.21 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.13 (d,  $J$  7.3 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 4.98-4.88 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.08 (c,  $J$  7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O); 3.03 (ancha, 1H, OH); 2.34 (s,

3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.74-1.25 ( m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>6</sub>); 1,13 (t, *J* 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.92 (t, *J* 7.1 Hz, 3H, H<sub>7</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.54 (CO); 148.96 (C-3); 142.50 (Cipso); 139.85 (Cpara); 136.43 (C-2); 129.88 (Cmeta); 126.32 (Corto); 67.97 (C-4); 61.76 (CH<sub>2</sub>O); 38.59 (C-5); 21.43 (CH<sub>3</sub>Ar); 18.45 (C-6); 13.81 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 13.76 (C-7).

EM: (HR) m/e para C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>SO<sub>4</sub>: 310,1421 desviación 3.6 ppm.

EM, m/e (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (5,5); 292 (10,3); 281 (15); 268 (10,3); 263 (9,5); 249 (14,3); 248 (16,6); 247 (16,6); 240 (17,5); 239 (100); 221 (29,4); 216 (34); 205 (11); 193 (11); 178 (16,6); 173 (18,2); 149 (19); 145 (17,4); 140 (87,3); 139 (85,7); 127 (39,7); 125 (31); 124 (69,8); 123 (55,5); 119 (17,5); 117 (20,6); 108 (15,8); 99 (62,7); 97 (38); 92 (69); 93; 82 (22,2); 77 (17,4); 71 (48); 69 (51,6); 65 (23,8); 55 (19,8); 45 (11,9).

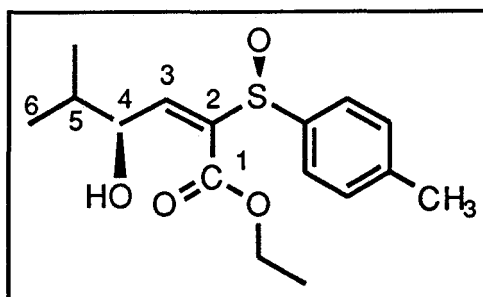
**E-4-(S)-hidroxi-2-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-5-metil-hexen-2-oato de etilo. (170d)**

Peso obtenido: 171 mg (73 % rdto).

Sólido blanco p.f. 111-113 °C;  $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +108^\circ$  (c=4,4, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.20 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.14 (d, *J*

7.6 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 6.62 (dd, *J* 7.6 Hz, *J* 6.2 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 4.06 (c, *J* 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O); 3.67 (ancha, 1H, OH); 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.33-1.19 (m, 1H, H<sub>5</sub>); 1.12 (t, *J* 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.98 y 0.93 (2d, *J* 6.8 Hz, 6H, H<sub>6</sub>).



**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.65 (CO); 147.48 (C-3); 142.51 (Cipso); 139.73 (C<sub>para</sub>); 138.10 (C-2); 129.87 (C<sub>meta</sub>); 126.33 (C<sub>orto</sub>); 72.83 (C-4); 61.75 (CH<sub>2</sub>O); 22.52 (C-5); 21.40 (CH<sub>3</sub>Ar); 14.22 (C-6); 13.74 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O).

**EM:** (HR) m/e para C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>SO<sub>4</sub>: 310,1421 desviación 0.8 ppm.

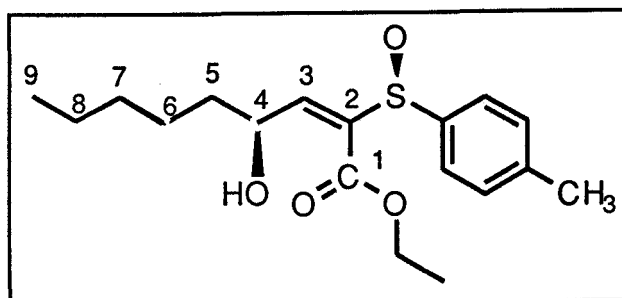
**EM, m/e** (abundancia relativa): M<sup>+</sup> (5,5); 292 (5,5); 281 (52); 267 (74); 264 (13,4); 251 (13,4); 249 (18,9); 248 (14,9); 239 (40); 221 (28,3); 216 (43,3); 205 (69,3); 193 (13,4); 177 (14,2); 174 (47,2); 173 (60,6); 171 (15,7); 149 (29,9); 145 (20,5); 140 (88,2); 139 (92,1); 127 (36,2); 124 (77); 123 (84,2); 119 (24,4); 117 (17,3); 108 (16,5); 99 (33); 92 (80,3); 91 (100); 82 (18,9); 78 (18,9); 71 (26,7); 69 (54,3); 65 (26); 55 (17,3), 45 (17,3).

**E-4-(S)-hidroxi-2-(S<sub>R</sub>)-(p-tolilsulfinil)-nonen-2-oato de etilo.**  
**(170e)**

Peso obtenido: 114 mg (76% rdto).

Sólido blanco p.f. 66-68 °C ;

[α]<sub>D</sub><sup>25°C</sup> = +206° (c=3,7, CHCl<sub>3</sub>).



**<sup>1</sup>H-RMN**(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ

7.50-7.18 (sistema AA'BB', 4H, Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.13 (d, J 7.4 Hz, 1H, H<sub>3</sub>); 4.97-4.87 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4.05 (c, J 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O); 3.57 (ancha, 1H, OH); 2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.69-1.55 (m, 2H, H<sub>5</sub>); 1.43-1.20 (m, 6H, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub> y H<sub>8</sub>); 1.14 (t, J 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 0.83 (t, J 6.5 Hz, 3H, H<sub>9</sub>).

**<sup>13</sup>C-RMN** (50.29 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.38 (CO); 149.25 (C-3); 142.39 (Cipso); 139.75 (C<sub>para</sub>); 136.88 (C-2); 129.79 (C<sub>meta</sub>); 126.30 (C<sub>orto</sub>); 68.22

(C-4); 61.62 (CH<sub>2</sub>O); 36.49 (C-5); 31.52 (C-6); 24.84 (C-7); 22.44 (C-8);  
21.35 (CH<sub>3</sub>Ar); 13.89 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 13.71 (C-9).

## **5. RESUMEN Y CONCLUSIONES**

### PRIMERA:

Se ha desarrollado un método de preparación en grandes cantidades de los sulfóxidos (+)-(*R*)-metil *p*-tolil sulfóxido **21-(*R*)** y (-)-(*S*)-metil *p*-tolil sulfóxido **21-(*S*)** ópticamente puros. El procedimiento es una modificación del método, para la obtención de sulfóxidos, basado en la síntesis asimétrica de los sulfinatos de Diaceton-*D*-glucosa, previamente desarrollado en nuestro grupo de investigación. En esta modificación se separa Diaceton-*D*-glucosa de cada uno de los sulfóxidos por su conversión a un derivado monoacetálico. El proceso se lleva a cabo en un tiempo considerablemente más corto que el empleado en el clásico método de Andersen.

### SEGUNDA

Se ha realizado con éxito la aplicación del método de la Diaceton-*D*-glucosa a la obtención de las series enantioméricas de los sulfóxidos *p*-clorofenil metil sulfóxido **29-(*R*)** y **29-(*S*)**, metil *p*-metoxifenil sulfóxido **33-(*R*)** y **33-(*S*)** y metil (1-naftil) sulfóxido **36-(*R*)** y **36-(*S*)**. Estos sulfóxidos se han obtenido de forma enantioméricamente pura y con buenos rendimientos químicos, se han caracterizado por sus poderes rotatorios y por sus características espectroscópicas.

### TERCERA

Se ha llevado a cabo la síntesis de los dos posibles isómeros en el azufre de los ésteres metílicos de la N-(benciloxicarbonil)-S-Oxo-S-metil-*L*-cisteína **41-(*R*)** y **41-(*S*)** diasteroméricos y de los ésteres metílicos de la N-(benciloxicarbonil)-S-Oxo-S-propil-*L*-cisteína **47-(*R*)** y **47-(*S*)**. La síntesis de estos compuestos se ha efectuado a partir de los sulfinatos de Diaceton-*D*-

glucosa correspondiente y ha confirmado la utilidad del método de la Diaceton-*D*-glucosa como un método extremadamente útil para la síntesis de sulfóxidos polifuncionalizados.

#### CUARTA

Partiendo de los sulfóxidos anteriormente sintetizados se ha llevado a cabo la síntesis estereoselectiva de (-)-*N*-(benciloxicarbonil)-*O*-(metoximetil)-(*S*)-*S*-oxo-*S*-metil-*L*-cisteinol **50** y (+)-*N*-(benciloxicarbonil)-*O*-(metoximetil)-(*R*)-*S*-oxo-*S*-metil-*L*-cisteinol **52** que son, respectivamente, el enantiómero y diastereómero del sintón quiral del antibiótico esparsomicina. Por otro lado, la síntesis de estos compuesto ha servido para confirmar de la estereoquímica en el azufre de los sulfóxidos utilizados como productos de partida.

#### QUINTA

Se ha puesto a punto un procedimiento para la síntesis del (*S*, *S*)-bis-(*p*-tolilsulfinil) metano **99**, por condensación entre el carbanión de litio del (+)-(*R*)-metil-*p*-tolilsulfóxido **21**-(*R*) y el (-)-(*S*)-*p*-toluenosulfinato de mentilo **2**-(*S*) o (-)-(*S*)-*p*-toluenosulfinato de Diaceton-*D*-glucosa **25**-(*S*). Con este procedimiento, que se basa en el método descrito por Kuneida, se mejora considerablemente el rendimiento químico y la estereoselectividad del proceso.

#### SEXTA

La extensión de este procedimiento a distintos sulfinatos y diferentes carbaniones de litio derivados de metilsulfóxidos ha permitido la síntesis estereoselectiva del (*S*,*S*)-(*p*-clorofenilsulfinil)-(*p*-tolilsulfinil) metano (**102**), el (*R*,*S*)-(*p*-clorofenilsulfinil)-(*p*-tolilsulfinil)-metano (**104**), el (*S*,*R*)-(*p*-clorofenilsulfinil)-(*p*-tolilsulfinil) metano (**105**), (*S*,*R*)-(*p*-clorofenilsulfinil)-(*p*-metoxifenilsulfinil)-metano (**106**), (*S*,*S*)-(*p*-clorofenilsulfinil)-(*p*-

metoxifenilsulfinil)-metano (**103**), (*S,S*)-Bis 1-naftilsulfinilmetano **107**, (*S,S*)-Bis 2-metoxi-1-naftilsulfinilmetano (**108**), (*S,S*)-(1-naftilsulfinil)-(*p*-tolilsulfinil) metano (**109**) y (*R,S*)-(1-naftilsulfinil)-(*p*-tolilsulfinil) metano (**110**) con buenos rendimientos químicos.

## SEPTIMA

El (*S, S*)-bis-(*p*-tolilsulfinil) metano **99** se ha hecho reaccionar con diferentes aldehido enolizables en la condensación Knoevenagel hidroxilativa (proceso SPAC). Como resultado del proceso se han obtenido en un solo paso los  $\gamma$ -hidroxisulfóxidos- $\alpha,\beta$ -insaturados **101**. En todos los casos los productos presentan la configuración *E* en el doble enlace, obteniéndose los dos posibles isómeros en el carbono hidroxílico. Los de bis-sulfóxidos restantes **102-110**, se han utilizado para el estudio de la influencia de la quiralidad del azufre sulfinílico sobre la estereoquímica del proceso SPAC, así como para estudiar la distinta capacidad migratoria de los diferentes restos aromáticos en la transposición [2,3] sigmatrópica sulfóxido-sulfenato.

## OCTAVA

Los resultados estero- y regioquímicos, obtenidos en el condensación Knoevenagel hidroxilativa (proceso SPAC), han mostrado que la etapa de protonación del bis-sulfóxido  $\delta$ - $\gamma$ -insaturado **XXVI** transcurre con escasa o nula selectividad resultando una transferencia de quiralidad nula desde el azufre sulfinílico en la etapa de transposición sigmatrópica posterior. Por otro lado, la capacidad migratoria de los diferentes restos sulfinílicos no parece depender de las propiedades donadoras o atractoras de electrones de los sustituyentes aromáticos, sino de la interacción  $\pi$ - $\pi$  electrónica entre los restos aromáticos, que resulta de difícil evaluación.



## NOVENA

Se ha puesto a punto un método para la resolución enzimática de la mezcla distereomérica de los  $\gamma$ -hidroxisulfoxidos  $\alpha,\beta$ -insaturados **101** utilizando la lipasa PS (Amano), que permite obtener los acetatos de *E*-(*R*)-1-(*p*-tolilsulfinil)-1-alquen-3-ilo **130** y los alcoholes *E*-(*S*)-1-(*p*-tolilsulfinil)-1-alquen-3-ol **129** de forma ópticamente pura y con buenos rendimientos químicos.

## DECIMA

La utilización de los acetatos de *E*-(*R*)-1-(*p*-tolilsulfinil)-1-alquen-3-ilo **130** en reacciones de desplazamiento nucleofílico catalizadas por complejos de paladio (0) ha permitido la obtención de los 2-metiloxicarbonil-3-(*S*)-alquil-5-(*S<sub>R</sub>*)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de metilo **146** con una alta estereoselectividad y buenos rendimientos químicos.

## UNDECIMA

Los intentos de extensión de esta reacción de desplazamiento nucleófilo catalizada por paladio a los acetatos de configuración (*S*), *E*-(*S*)-1-(*p*-tolilsulfinil)-1-alquen-3-ilo **147** resultaron infructuosos, excepto en el caso del derivado **146a** (R=Me), encontrándose una marcada influencia de la estereoquímica del azufre sulfinílico y del tamaño del resto alquílico sobre el proceso de desplazamiento nucleofílico.

## DUODECIMA

La alta selectividad del proceso de desplazamiento nucleofílico catalizado por paladio se ha utilizado para desarrollar un método de resolución de la mezcla diastereomérica de los alcoholes *E*-1-(*p*-tolilsulfinil)-1-penten-3-ol **101** alternativo a la resolución enzimática de los mismos. Dicho método consiste en hacer reaccionar la mezcla de acetatos **130b** y **147b** con dimetil

malonato sódico en presencia de tetrakis(trifenilfosfina) paladio (0), obteniéndose el 2-metoxicarbonil-3-(*S*)-etil-5-(*S<sub>R</sub>*)-(p-tolilsulfinil)-4-pentenoato de metilo **146b**, como producto de reacción, y recuperándose el acetato *E*-(*S*)-1-(p-tolilsulfinil)-1-penten-3-ilo **147b**.de configuración (*S*). Ambos productos se obtuvieron con buenos rendimientos y enantiómericamente puros.

### DECIMOTERCERA

Se ha puesto a punto un método para la obtención de *E*-4-(*S*)-(terc-butildimetilsililoxi)-2-(*S<sub>R</sub>*)-(p-tolilsulfinil)-alquen-2-oato de etilo **168** con buenos rendimientos químicos a partir de los hidroxisulfóxidos protegidos como éteres de sililo **167**. El método, que se basa en el procedimiento descrito por Posner para la litiación de sulfóxidos alílicos, consiste en hacer reaccionar el carbanión  $\alpha$  del sulfóxido, generado por tratamiento de los éteres de sililo **167** con LDA, con clorocarbonato de etilo.

### DECIMOCUARTA

Se han obtenido los *E*-4-(*S*)-hidroxi-2-(*S<sub>R</sub>*)-(p-tolilsulfinil)-alquen-2-oato de etilo **170** ópticamente puros, por tratamiento de los derivados **168** con el complejo HF-piridina.

### DECIMOQUINTA

Todos los intentos de lactonización de los  $\gamma$ -hidroxiésteres **170** han resultado infructuosos, resultando en la descomposición de los productos de partida. La alta labilidad química mostrada por los  $\gamma$ -hidroxiésteres **170** nos hace pensar que estos derivados no constituyen sustratos idoneos para la síntesis de las lactonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas **127**.

## **6. BIBLIOGRAFIA**

- 
- 1.- a) Walker, A.J. *Tetrahedron Asymm.* , **1992**, 3, 961; b) Solladie, G. *Synthesis* , **1981**, 185; c) Carreño, M.C. *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 1717; d) Ogura, K. “*Comprehensive Organic Synthesis* ”, Trost, B.M., Fleming, I. Eds., Academic Press: Oxford **1991**; vol 1, pag 505; e) Patai, S., Rappaport, Z., Stirling, C. Eds. “*The Chemistry of Sulfones and sulfoxides.*”, John Wiley & Sons, Chichester, England **1988**; f) Mickolajazy, K.M., Drabowics, J., “*Topic in Stereochemistry* “, **1982**, 13, 333; e) Solladiè, G. “*Comprehensive Organic Synthesis*” ,Trost, B.M., Fleming, I. Eds., Academic Press: Oxford **1991**; vol 6, pag. 133.
- 2.- a) Andersen, K.K. *Tetrahedron Lett.*, **1962**, 3, 93; b) Andersen, K.K. Galfield, W., Papanikolau, N.E., Foley, J.W., Perkins, R.I. *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 5637; c) Andersen, K.K. *J. Org. Chem.*, **1964**, 29, 1953
- 3.- a) Mislow, K., Green, M.M., Laur, P., Melillo, J.T., Simmons, T., Teinay, A.L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 1958; b) Bickart, P., Axelrod, M., Jacobus, M., Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 697
- 4.- Solladiè, G., Hutt, J., Greudin, A. *Synthesis* , **1987**, 173
- 5.- Whitesell, J.K., Wong, M.S. *J. Org.Chem.*, **1991**, 56, 4552
- 6.- Whitesell, J.K., Wong, M.S. *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 597
- 7.- a) Llera, J.M., Fernández, I., Alcudia, F. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 7290; b) Fernández, I., Khiar, N., Llera, J.M., Alcudia, F. *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 6789

- 
- 8.- Evans, D.A., Faul, M.M., Colombo, L., Bisaha, J.J., Clardy, J., Cherry, D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5977
- 9.- García Ruano, J.L., Alonso, R., Zarzuelo, M.M., Noheda, P. *Tetrahedron Asymm.*, **1995**, *6*, 1133
- 10.- Rebiere, F., Ricard, S.L., Kagan, H.B. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 5991
- 11.- a) Benson, S.C., Snyder, J.K. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 5885; b) Wull, F., Lee, T.B.K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *94*, 6349.
- 12.- a) Pitchen, P., Duñach, E., Deshmukh, M.N., Kagan, H.B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 8188; b) Zhao, S.M., Samuel, O., Kagan, H.B. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 5135;
- 13.- Di Furia, F., Modena, G., Seregna, R. *Synthesis*, **1984**, 325.
- 14.- Brunel, J.M., Diter, P., Duetsch, M., Kagan, H.B. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8086.
- 15.- Komatsu, N., Nishibayashi, Y., Jugita, T., Uemura. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 5391.
- 16.- Komatsu, N., Hashizume, M., Sugita, T., Uemura, S. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 7624
- 17.- a) Davis, A.F., Reddy, T., Han, W., Carroll, P.J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 1428; b) Davis, A.F., Weismiller, C., Murphy, C.K., Reddy, R.T., Chen, B-C. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 7274.

- 
- 18.- a) Sakuraba, H., Natori, K., Tanaka, Y. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4124;  
b) Halterman, R.L., Jan, S-T., Nimmons, H.L. *Synlett.*, **1991**, 791.
- 19.- Holland, H.L. *Chem.Rev.*, **1988**, *88*, 473.
- 20.- Colonna, S., Caggero, N., Carrea, G., Pasta, P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1992**, 357.
- 21.- Colonna, S., Gaggero, N., Casella, L., Carrea, G., Pasta, P. *Tetrahedron Asymm.*, **1992**, *3*, 95.
- 22.- a) Secundo, F., Carrea, G., Dallavalle, S., Franzosi, G. *Tetrahedron Asymm.*, **1993**, *4*, 1981; b) Carrea, G., Redigolo, B., Riva, S., Colonna, S., Gaggero, N., Battistel, E., Bianchi, D., *Tetrahedron Asymm.* **1992**, *3*, 1063; c) Pasta, P., Carrea, G. Holland, H.L., Dallavalle, S. *Tetrahedron Asymm.*, **1995**, *6*, 993; d) Ottolina, G., Pasta, P., Carrea, G., Colonna, S., Dallavalle, S., Holland, H.L. *Tetrahedron Asymm.*, **1995**, *6*, 1375.
- 23.- a) Youn, J.H., Hermann, R. *Tetrahdron Lett.* **1986**, *27*, 1493; b) Youn, J.H., Herrmann, R. *Synthesis*, **1987**, 72.
- 24.- a) Mislow, K., Simmons, T., Melillo, J.T., Ternary, A.L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *86*, 1452; b) Jacobus, J., Mislow, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 5228.
- 25.- McKillop, A., Koyunsu, D., Knief, A., Dumont, W., Renier, D., Trobelsi, M. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 5007.

- 26.- a) Klunder, J.M., Sharpless, K.B. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 2598; b) Lee, A.W.M., Chan, W.H., Tao, Y., Lee, Y.K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1*, **1994**, 477.
- 27.- Pyne, S.G., Hajipour, A.R., Prabakaran, R. *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 645.
- 28.- a) Block, E., *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1992**, *31*, 1135; b) Morris, C.J., Thompson, J.F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, *78*, 1605; c) Barry, T.N., Manley, T.R., Millar, K.R. *J. Agric. Sci. Camb.*, **1982**, *49*; d) Singh, N.S., Patwardhan, M.V., Madhov, D.L. *J. Sci. Food Agric.*, **1991**, *56*, 15.
- 29.- a) Morimitsu, Y., Morioka, Y., Kawakishi, S. *J. Agric. Food Chem.*, **1992**, *40*, 368; b) Sendl, A., Schiliack, W., Loeser, R., Stanislaus, F., Wagner, H. *Artherosclerosis*, **1992**, *94*, 79.
- 30.- Sendl, A., Elbl, G., Steinke, B., Redl, K., Breu, W., Wagner, H. *Plant. Med.*, **1992**, *58*, 1.
- 31.-Chasseaud, L.F., "Glutathione, Metabolism and Function", Arias, I.M., Jacoby, W.B., Ed., Ravan Press, New York, **1976**, pag 77.
- 32.-Nakamura, S., Goto, K., Kondo, M., Naito, S., Bando, M., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **1996**, *6*, 937.
- 33.- Freeman, G.G., Whenham, R.J. *Phytochemistry*, **1976**, *15*, 521.

- 34.- Bueno, A.B., Carreño, M.C., Fischer, J., García Ruano, J.L., Peña, B., Peñas, L., Rubio, A. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3191.
- 35.- a) Argoudelis, A.D., Herr, R.R. *Antimicrob. Ag. Chemother*, **1962**, 780; b) Higashide, E.G., Hasegawa, T., Shibata, M., Mizuno, K., Akaike, M. *Takada Kenkyusho Nempo*, **1966**, 25, 1.
- 36.- Owen, S.P., Dielz, A., Camiener, G.W. *Antimicrob. Ag. Chemother*, **1962**, 772.
- 37.- Monro, R.E., Vazques, D. *J. Mol. Biol.*, **1967**, 28, 161.
- 38.- a) Ottenheijm, H.C.J., Liskamp, R.M.J. *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 27, 2437; b) Ottenheijm, H.C.J., Liskamp, R.M.J. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 28, 387; c) Helquist, P., Shekhani, M.S. *J. Am. Soc.*, **1979**, 101, 1057; d) Liskamp, R.H.J., Zeegers, H.J.M., Ottenheijm, H.C.J. *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 5408; e) Ottenheijm, H.C.J., Liskamp, R.H.J., van Nispen, P.J.H., Boots, H.A., Tijhuis, M.W. *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 3273; f) Flynn, G.A., Ash, R.J. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **1990**, 166, 673; g) Hwang, D-R., Helquist, P., Shekhani, M.S. *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 1264; h) Parry, R.J., Hayt, J.C., Li, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 7497
- 39.- Greene, T.W., Wuts P.G. “*Protective Groups in Organic Synthesis*”, Eds. John Wiley & Sons. NewYork U.S.A. **1991**, pag 17.
- 40.- a) Bruckner, R. en “*Comprehensive Organic Synthesis*”; Trust, B.M. y Flaning, I. Eds, *Academic Press*. Oxford **1991**, Vol.4, pág.873; b) Hoffman, R.W., *Angew Chem.Int.*, Ed.Engl. **18**, 565, **1979**; c)



- 
- Hoffman, R.W. en "*Organic Sulfur Chemistry*", Fredina, R.K., Skorova, A.E., Eds., *Pergamon Press*, New York **1981**, pág.64-80; d) Braverman, S. "*Chemistry of Sulfones and Sulfoxides*"
- e) Hill, K. en "*Asimetric Synthesis*", Rollison, J.D., Ed.*Academic Press*, Orlando (Florida), *192*, Vol.3, pág.554-562.
- 41.- a) Bickart, P., Carson, F.W., Jacobus, J., Miller, E.G, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *10*, 4864; b) Tang, R., Mislow, K., *J.Am.Chem.Soc.*, *92*, **1970**, 200; c) Evans, D.A., Andrews, G.C., *Accounts. Chem. Research* **1974**, *7*,147.
- 42.- Raustenstrauch, V., *Chem Commun*, **1970**, 4
- 43.- Hoffman, R.W., *Chem.Rev.* , **1989**, *89*, 1841.
- 44.- Goldmann, S., Hoffman, R.W., Maak, N., Geucke, K.J., *Chem. Ber.*, **1980**, *113*, 831.
- 45.- Hoffman, R.W., Goldmann, S., Gerlach, R., Maak, N., *Chem. Ber* **1980**, *113*, 845.
- 46.- a) Kodama, M., Shimada, K., Ito, S., *Tetrehedron Lett.*, **1977**, 2763; b) Brownbridge, P., Warren, S., *J. Chem. Soc. Perkins Trans 1*, **1977**, 1131.
- 47.- Yamagiwa, S., Sato, H., Hoshi, N., Kosugi, M., Vela, H., *J.Chem.Soc.*, *Perkin Trans I*. **1979**, 570.

- 48.- a) Kunieda, H., Nokami, J., Kinoshata, H., *Tetrahedron.Lett.*, **1974**, 3397; b) Mioskowski, C., Solladiè, G., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1977**, 162; c) Mioskowski, C., Solladiè, G., *Tetrahedron*, **1980**, *36*, 227; d) Hoye, T.R., Kurth, M.J., *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3549; e) Onaka, M., Mukaiyama, T., *41st Annual Meeting of Chem.Soc.Jpn., Abstract II*, **1980**, 983 ; f) Tanikaya, R., Nashida, H., Ono, N., Ray, A., *Chem.Lett.*, **1980**, 1365.
- 49.- Cass, Q.B., Jaxc-Chamlec, A.A., Sammes, P.G., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1981**, 1248.
- 50.- Tanikaga, R., Mozaki, Y., Tanaka, K., Kail, A., *Chem.Lett.*, **1982**, 1703.
- 51.- Tanikaya, R., Nozaki, Y., Tamura, T., Kail, A., *Synthesis*, **1983**, 135.
- 52.- Annunziata, R., Cinquini, M., Cozzi, F., Raimondi, C., Restelli, A., *Gazz. Chim. Ital.*, *115*, **1985**, 637.
- 53.- a) Nokami, J., Mandai, T., Nishimura, A., Takeda, T., Wakabayasi, S., *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 5109; b) Nokami, J., Mondac, T., Imakusa, Y., Nishiuchi, N., Kawada, M., Wakabayashi, S., *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 4489; c) Ono, T., Tamoaka, T., Yuasa, Y., Matsuda, T., Nokami, J., Wakabayoshi, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 7890.
- 54.- Kosugi, H., Kitaoka, M., Takahashi, A. Uda, H., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1986**, 1268.

- 55.- a) Burgess, K., Henderson, I., *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *30*, 3633; b) Burgess, K., Henderson, I., *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 4325; c) Burgess, K., Cassidy, J., Henderson, I., *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 2650.
- 56.- Burgess, K., Henderson, I., *Tetrahedron*, **1991**, *33*, 6601.
- 57.- Trost, B.M., Mallart, S., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 8025.
- 58.- a) Nokami, J., Nishimura, A., Sunami, M., Wakabayashi, S., *Tetrahedron Lett.*, *28*, **1987**, 649; b) Nokami, J., Taniguchi, T., Ogawa, Y., *Chem.Lett.*, **1995**, 43.
- 59.- a) Domínguez, E., Carretero, J.C., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 2427; b) Alcaraz, C., Carretero, J.C., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 1385; c) Carretero, J.C., Domínguez, E., *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3867; d) Trost, B.M., Grese, T.A., *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3184.
- 60.- Nokami, J., Taniguchi, A., Honda, M., Fukutake, S., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 1025.
- 61.- Kinieda, N., Nokami, J., Kinoshita, M., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1976**, *49*, 256.
- 62.- a) Kaneta, N., Mitamura, F., Llemura, M., Murata, Y., Komatsu, K., *Tetrahedron Lett.*, **1966**, *37*, 5385; b) Hunter, C.A., *Chem. Soc. Rev.*, **1994**, 101; c) Burley, S.K., Petsko, G.A., *Science* **1985**, *229*, 23; d) Fergunson, S.F., Sanford, E.M., Seward, E.M., Diedrich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5410; e) Cozzi, F., Cinquini, M., Annunziata, R., Siegel, J.S., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5330; f) Amabilino,

- D.B., Ashton, P.R., Brown, C.L., Cordova, E., Godinez, L.A., Goodnow, T.T., Kaifer, A.E., Newton, S.P., Pietraskiewicz, H., Philp, D., Raymo, F.M., Reder, A.S., Rutland, M.T., Slawin, A.M.Z., Spencer, N., Stoddart, J.F., Williams, D.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1271; g) Hunter, C.A., *J. Mol. Biol.* **1993**, *230*, 1025; h) Adams, H. Carrer, F.J., Hunter, C.A., Morales, J.C., Seward, E.M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1542.
- 63.- Pirkle, W.H., Finn, J.M., Schreiner, J.L., Hamper, B.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 3964.
- 64.- a) “*Biotransformations in Preparative Organic Chemistry*”; Davies H.G., Green, R.H., Kelly, D.R., Roberts, S.M. Eds; Academic Press, London **1989**, b) Yamada, H.; Shimizu, S. *Angew Chem Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 622 y referencias incluidas; c) Wong, C-H.; Whitesides, G.M., “*Enzymes in Synthetic Organic Chemistry*”, Baldwin, J.E.; Magnus, P.D. Eds, Pergamon. Oxford; **1994**.
- 65.- Santaniello, E., Ferraboshi, P., Grisenti, P., Manzocchi, A., *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1071 y referencias incluidas.
- 66.- Bostein, D., Shortle, D. *Science* **1985**, *229*, 1193.
- 67.- Schultz, P.G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1283.
- 68.- Theil, F. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2203 y referencias incluidas.

- 
- 69.- a) Chen, C-S., Wu, S.H., Girdaukas, G.; Sih, C.J. *J. Am. Chem Soc.* **1987**, *109*, 2812; b) Yamamoto, K., Nishiota, T., Oda, J., Yamamoto, Y. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *29*, 1717.
- 70.- Chen, C-S., Sih, C.I. *Angew. Chem Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 695.
- 71.- Cygler, M., Grochulski, P., Kazlauskas, R.J., Scharg, J.D., Bouthillier, F., Rubin, B., Berrequi, A.N., Gupta, A.K., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3180.
- 72.- Kazlauskas, R.J., Weissfloch, A.N.E., Rappaport, A.T., Luccia, L.A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2656.
- 73.- a) Kim, M.J., Choi, Y.K., *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1605; b) Georgens, U., Schneider, M.P. *J. Chem. Soc.Chem. Commun.* **1991**, 1066.
- 74.- Bianchi, D., Battistel, E., Bosetti, A., Cesti, P., Fekete, Z. *Tetrahedron Asymm.* **1993**, *4*, 777.
- 75.- Belan, A., Bolte, J., Fauve, A., Gourey, J.G., Veschambre, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 256.
- 76.- Stokes, T.M., Oehlschlager, A.C. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 209.
- 77.- Nishio, T., Kamimura, H., Murata, M., Terao, Y., Achiwa, K. *J. Biochem.* **1989**, *105*, 510.
- 78.- Burgess, K., Henderson, I., *Tetrahedron Asymm.*, **1990**, *1*, 57.

- 79.- a) Dominguez, E., Carretero, J.C., Fernandez-Mayoralas, A., Conde, S., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 5159; b) Carretero, J.C., Dominguez, E., *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3867.
- 80.- Jacobs, H.K., Mueller, B.H., Galopan, A.S., *Tetrahedron*, **1992**, 48, 8891.
- 82.- Kang, S-K., Park, Y-W., Kin, S-G., Jeon, J-H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1992**, 405.
- 83.- Leonard, M.J., Johnson, H.W. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 282.
- 84.- Trost, B.M., Curran, D.P. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 1287.
- 835.- Davies, S.G. “*Organotransition Metal Chemistry: Applications to Organic Synthesis*”. Pergamon Press, Oxford, England 192.
- 86.- a) Trost, B.M. *Tetrahedron* **1977**, 33, 2615; b) Trost, B.M., *Accounts Chem. Research.*, **1980**, 13, 385; c) Tsuji, J. *Tetrahedron*, **1986**, 42, 4381; d) Godleski, S.A. “*Comprehensive Organic Synthesis*”, Trost, B.M. Ed., Pergamon press, Oxford, **199**, vol 4, pag 585; e) Consiglio, G., Waymouth, R.H. *Chem. Rev.*, **1989**, 89, 257.
- 87.- Shefly, F.K., Stille, J.K. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7173.
- 88.- Tanikaga, R., Jun, T.X., Kaji, A., *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **1990**, 1185.

- 
- 89.- Trost, B.M., Schmuff, N.R., Miller, M.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5979.
- 90.- Tsuji, J., Shimizu, I., Minami, I., Ohashi, Y., Takahashi, K.; Sugiura, T. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1523.
- 91.- Tanigawa, Y., Nishimura, K., Kawasaki, A., Muranashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5549.
- 92.- Atkins, K.E., Walter, W.E., Menyik, R.M. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3821.
- 93.- Hosomi, A., Hoashi, K., Kohra, S., Tominaga, Y., Otaka, K., Sakurai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 570.
- 94.- Yamamoto, Y., Akimoto, M., Saito, O., Yamamoto, A. *Organometallics*; **5**, **1986**; 1559.
- 95.- Fiaud, J.C., Legros, J.Y. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1907.
- 96.- a) Tanikaga, R., Jun, T.X., Kaji, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1990**, 1185; b) Murahashi, S., Tanigawa, Y., Imada, Y., Taniguchi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 227.
- 97.- Julia, M., Nei, M., Saussime, L. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *181*, C17.
- 98.- a) Tsuji, J., Sakai, K., Nagashima, H., Shimizu, I. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*; 131; b) Hutchins, R.O., Learn, K., *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4320.

- 
- 99.- Ademark, B., Nystrom, J.E., Rein, T., Backvall, J.E., Helquist, P., Aslanian, R. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 5719.
- 100.- Trost, B.M., Yashida, J., Lautens, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4494.
- 101.- Miyaura, N., Yanu, T., Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2865.
- 102.- Hutchins, R.O., Learn, K. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4380.
- 103.- Legros, J.Y., Fiaud, J.C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7453.
- 104.- a) Zhu, L., Wehmeyer, R.M., Rieke, R.D. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 144  
; b) Hayashi, T., Konishi, H., Yokota, K., Kumada, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 313.
- 105.- Trost, B.M., Weber, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1611.
- 106.- Trost, B.M., Verhoeven, T.R. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3215.
- 107.- Trost, B.M., Herdon, J.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6835.
- 108.- Greenspoon, N., Keinan, E. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3723.
- 109.- Overman, L.E., Knoll, F.M. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 2301.
- 110.- Fiaud, J.C., Aribizovioche, L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 390.



- 111.- a) Moreno-Mañas, M., Ribas, J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3109.; b) Prats, M., Moreno-Mañas, M. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1695.
- 112.- Zhu, Z., Lu, X. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1897.
- 113.- Godleski, S.A., Vilhaver, E.B. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 486.
- 114.- Tsuji, J., Ueno, H., Kobayashi, Y., Okumoto, H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2973.
- 115.- Jackson, W.K., Strauss, J.V. *Austr. J. Chem.* **1977**, *30*, 553.
- 116.- Hiroi, K., Hiroshi, O., Arinaga, Y. *Chem. Lett.* **1995**; 1099.
- 117.- Marino, J.P., Laborde, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 966.
- 118.- Garcia Ruano, J.L., González, A.M., Barcena, A.I., Camazón, M.J., Navarro-Ranninger, C. *Tetrahedron Asymm.* **1996**, *7*, 139; b) Alvarez-Valdez, A., García Ruano, J.L., López-Solera, J., Massaguer, J.R., Navarro-Ranninger, C., Rodríguez, J.H. *Organometallics* **1993**, *12*, 4104.
- 119.- a) Lippard, S.J. "Platinum and other Metal Chemotherapeutic Agents" (ACS, Sym. Ser.; **1993**, 209).; b) Melason, R., Chevrotiere, C., Rochon, F. *Acta Crystallogr. Sect. C*; **1985**, *41*, 1428.; c) Kagan, H.B., Ronan, B. *Rev. Heteroatom. Chem.* 1992, vol 7, 92.; d) Annibale, G., Tobe, M.L. *J. Chem. Soc. Dalton Trans* **1989**, 1265.

- 120.- Demole, E., Berthet, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1866.
- 121.- a) Kosugi, H., Tagami, K., Takahashi, A., Kanna, H., Uda, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1989**, 935.; b) Ward, R.S. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5029.
- 122.- Posner, G.H., Kogan, T.P., Haines, S.R., Frye, L.L. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2627.
- 123.- Carretero, J.C., Garcia Ruano, J.L., Lorente, A., Yuste, F. *Tetrahedron Asymm.* **1993**, *4*, 177.
- 124.- Iwai, K., Kosugi, H., Uda, H. *Chem Lett.* **1975**, 921.
- 125.- Watanabe, M., Shirai, K., Kumamoto, Y. *Chem. Lett.* **1975**, 855.
- 126.- Barbier, P., Benezra, C. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3511.
- 127.- Posner, G.H., Kogan, T.P., Haines, S.R., Frye, L.L., *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 2627.
- 128.- Holton, R.A., Kim, H.B. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2191.
- 129.- Corey, E.J., Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *94*, 6190.
- 130.- Posner, G.H., Tang, P.W., Mallamo, J.P. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *42*, 3995.

- 131.- Baker, R., Cummings, W.J., Haynes, J.F., Kumar, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1237.
- 132.- Thomas, E.J., Williams, A.C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 992.
- 133.- Corey, E.J., Ponder, J.W., Ulrich, P. *Tetrahedron lett.* **1981**, 21, 137.
- 134.- Nicolau, K.C., Webber, S.E. *Synthesis* **1986**, 453.
- 135.- Brown, H.C., “*Organic Synthesis via Boranes*”, Wiley, New York, **1975**, pag 256.
- 136.- Still, W.C., Khahn, M., Mitra, A., *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923

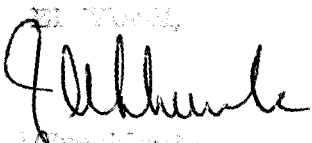
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

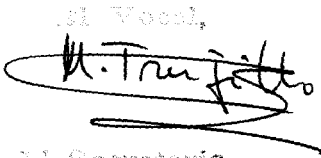
Reunido el Tribunal convocada por los abajo firmes en el día de la fecha, para leer la Tesis Doctoral de VICTOR J. GUERRERO DE LA ROJA

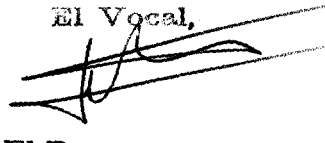
titulada Sulfóxidos y Bis-Sulfóxidos quínicos: Preparación y Aplicaciones Sintéticas

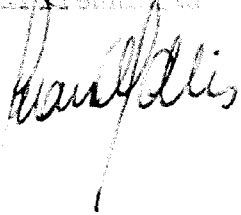
acordó otorgarle la calificación de Apto "cum laude" por unanimidad

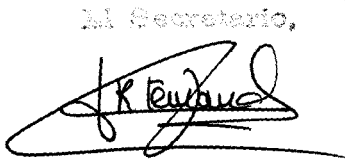
Sevilla, 27 de Nov. 1996

El Vocal,  


El Vocal,  


El Vocal,  


El Secretario,  


El Secretario,  


El Doctorado,  
