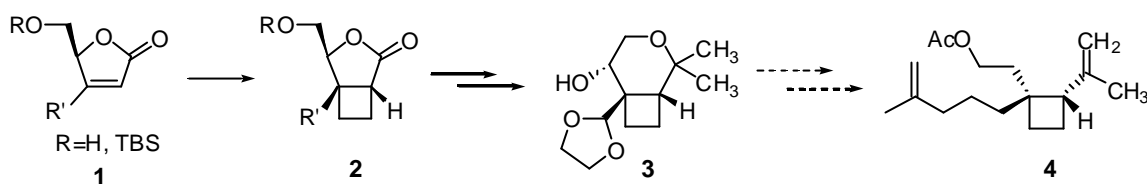


La utilització de feromones és una bona alternativa als pesticides convencionals. La seva activitat biològica depèn de la puresa enantiomèrica. Els ciclobutans polisubstituïts són intermedis molt útils en la síntesi d'algunes feromones que presenten un esquelet ciclobutànic.

Durant el desenvolupament de la present tesi doctoral s'han realitzat estudis sintètics i de reactivitat amb l'objectiu d'obtenir la feromona sexual de l'*Aspidiotus nerii* (**4**) a partir de butenolides enantiopures (**1**) i utilitzant com a pas clau una fotocicloaddició [2+2] per a la formació de l'anell de ciclobutà.



Amb aquesta finalitat s'han assajat diversos mètodes d'introducció d'una cadena alquíllica (R') en la posició β de l'anell de butenolida. La metodologia consistent en la preparació d'una pirazolina, seguida de piròlisi, ha conduït a la butenolida objectiu, β -substituïda amb un grup etoxicarbonilmetil. També s'ha preparat a escala multigram una butenolida β -substituïda amb un grup dioxolanil, mitjançant la inserció radicalària activada fotoquímicament de dioxolà a la corresponent butenolida.

S'ha explorat una ruta bidireccional de síntesi de la feromona objectiu, partint de compostos amb simetria C_2 equivalents a la butenolida **1**. Aquesta via no ha donat resultats satisfactoris i, per tant, s'ha prosseguit l'estudi sintètic mitjançant una ruta unidireccional.

Amb aquesta finalitat, s'ha completat un ampli estudi de la reacció de fotocicloaddició [2+2] de diverses 5-hidroximetil-2(5H)-furanones (**1**) convenientment substituïdes i els seus derivats *tert*-butildimetilsilílics a etilè i *cis*-dicloroetilè. Posteriorment, s'ha assajat la dihidrodeshalogenació dels cicloadductes clorats. Utilitzant el *cis*-dicloroetilè s'obtenen bons rendiments i les diastereoselectivitats facials són superiors que en el cas d'emprar etilè en la fotocicloaddició.

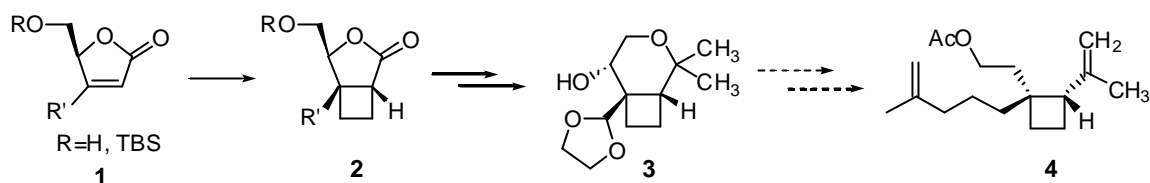
Amb aquesta estratègia, s'ha completat la síntesi estereoselectiva de ciclobutans polisubstituïts (**2**, **3**).

Tot i que no s'ha pogut finalitzar la síntesi de la feromona objectiu **4**, cal remarcar que el compost **3**, enantiomèricament pur, n'és un intermedi molt avançat, ja

que conté bona part de l'esquelet carbonat i la mateixa configuració relativa dels centres estereogènics del producte natural. Degut a la versatilitat dels grups funcionals d'aquest intermedi, la mateixa aproximació sintètica també podria donar accés a nous compostos relacionats amb estructures ciclobutàniques similars.

Els diversos experiments efectuats aporten informació rellevant sobre la reactivitat dels intermedis involucrats i permetran introduir modificacions en l'estratègia per concloure amb èxit la síntesi de la feromona en qüestió.

The use of sexual pheromones is a good alternative to classical pesticides. Their biological activity depends on their enantiomeric purity. Polysubstituted cyclobutanes are useful intermediates for the synthesis of several pheromones, which contain a cyclobutane framework.



During the development of this doctoral thesis, synthetic and reactivity studies have been performed directed to the synthesis of the sexual pheromone of *Aspidiotus nerii* (**4**), starting from enantiopure butenolides (**1**) and using, as the key step, a [2+2] photocycloaddition reaction to form the cyclobutane.

With this aim, several methods have been tested for binding an alkyl chain (R') at the β -position of the butenolide. The methodology involving the preparation, and subsequent pyrolysis, of a pyrazoline lead to the target butenolide, β -substituted with an ethoxycarbonylmethyl group. A β -substituted butenolide with a dioxolanyl group has also been prepared in multigram scale, through the photochemically activated radical insertion of dioxolane to the corresponding butenolide.

Starting from C_2 -symmetric compounds, synthetically equivalent to the butenolide **1**, a bidirectional synthetic route to the target pheromone has been explored. This pathway did not give satisfactory results and, consequently, the synthetic studies were continued through a unidirectional route.

To this end, a wide study was performed on the [2+2] photocycloaddition reaction of ethylene and *cis*-dichloroethylene to several, properly substituted 5-hydroxymethyl-2(5*H*)-furanones and their *O*-*tert*-butyldimethylsilyl derivatives. Then, the dihydrodehalogenation of the chlorinated adducts was assayed. *cis*-Dichloroethylene gave better yields and facial diastereoselectivity than ethylene in the [2+2] photocycloaddition.

Through this strategy, stereoselective syntheses of polysubstituted cyclobutanes **2** and **3** have been accomplished.

Although the synthesis of the target pheromone **4** could not be completed, it must be emphasized that enantiomerically pure compound **3** can be visualized as an

advanced intermediate, due to its carbon skeleton close to the natural product and the identical relative configuration of its stereogenic centers. Moreover, the versatility of its functional groups makes this compound an appropriate precursor to new related targets with similar cyclobutane structures.

The extensive experimental studies provide relevant information about the reactivity of the involved intermediates, the acquired knowledge of which should allow modulating the synthetic strategy for a successful conclusion of the synthesis of the target pheromone.