

CAPÍTOL 4

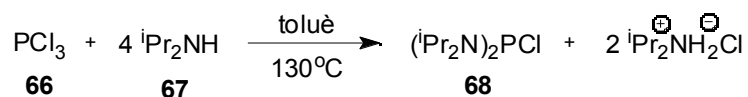
1 CICLOADDICIONS DE DIAZOCOMPOSTOS FOSFORILATS A OLEFINES QUIRALS.

Els resultats que es presentaran en aquest capítol han estat realitzats amb col·laboració amb el grup de recerca dirigit per els Drs. G. Bertrand i A. Baceiredo de la Universitat Paul Sabatier de Toulouse.

1.1 Reaccions d'addició amb fosfinodiazometà

Totes les reaccions que es descriuran a continuació, com es detalla a la part experimental (Capítol 9), van realitzar-se mitjançant una línia de buit proveïda de corrent de nitrogen, ja que molts dels compostos que es descriuran en aquest apartat són sensibles a l'aire i a la humitat, per tant serà necessari prendre les precaucions pertinents per evitar l'oxidació o la hidròlisi no desitjada dels productes sintetitzats.

1.1.1 Obtenció de bis(diisopropilamino)clorofosfina.



Esquema 1. Reacció d'obtenció de la clorofosfina **68**.

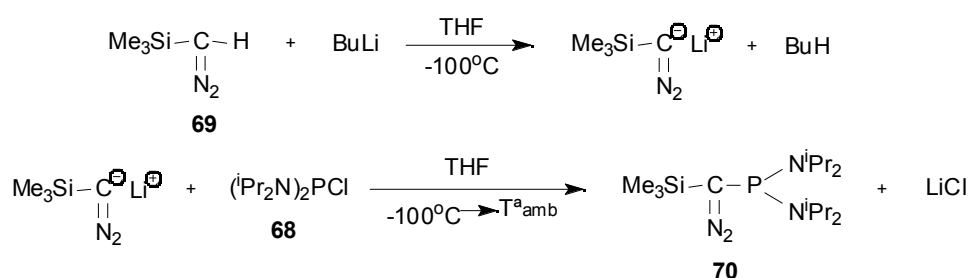
Seguint el procediment descrit a la bibliografia per Gyanne i col·laboradors¹ (**Esquema 1**), es va sintetitzar la bis(diisopropilamino)clorofosfina **68**, en el si de toluè anhidre com a dissolvent. El procés consistia en afegir molt a poc a poc una solució 10 M de diisopropilamina en toluè anhidre, a una solució 6M de PCl₃ també en toluè.

¹ J. J. S. Gyanne, A. Hudson, M. F. Lappert, P. P. Power, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1980**, 2428.

Aquesta addició és molt delicada ja que la reacció és molt exotèrmica, i per tant, és important refredar el sistema amb un bany d'aigua i gel. Mentre s'efectuava l'addició s'observava la formació de sals d'amoni. Un cop finalitzada, es va escalfar el baló a reflux durant 15 hores.

Transcorregut aquest temps, es van filtrar les sals d'amoni formades, com s'explica a la part experimental, i seguidament es va evaporar tot el toluè de la dissolució per acabar obtenint la bis(diisopropilamino)clorofosfina **68** com a sòlid blanquinós no soluble en pentà, amb un rendiment del 86%.

1.1.2 Síntesi de (trimetilsilil)[bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà.



Esquema 2. Obtenció del fosfinodiazometà **70**.

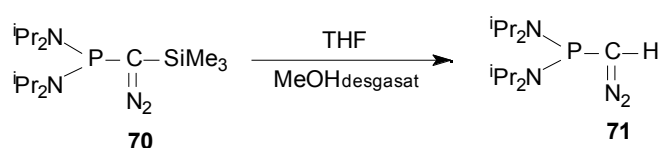
Seguint el procediment descrit a la bibliografia per Baceiredo i col·laboradors² (**Esquema 2**), es va sintetitzar el (trimetilsilil)[bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **70**. El trimetilsilildiazometà és un compost comercialment assequible. El seu anió es va formar a baixa temperatura (-100 °C) amb una solució 2M de BuLi en hexà en el si de THF, deixant el sistema en agitació durant una mitja hora, mentre s'observava que la solució passava d'un groc a color un taronja. L'anió del trimetilsilildiazometà es va fer reaccionar amb una solució en THF de la clorofosfina sintetitzada anteriorment, i així s'obtingué el diazocompost **70**, que es va separar de les sals de liti formades (solubles

² A. Baceiredo, G. Bertrand, G. Sicard, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4781.

en THF però no en pentà), mitjançant diverses operacions de rentat i filtrat amb pentà per acabar obtenint **70**, amb un rendiment del 96%. Aquest producte es va identificar mitjançant espectroscòpia d'IR ja que presenta una absorció important a 2022 cm^{-1} , i mitjançant el seu espectre de ^{31}P -RMN que presenta un pic a 56 ppm.

A la bibliografia² s'explica que aquest producte és suficientment estable com per microdestil·lar-lo a $85\text{-}90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a pressió reduïda (10^{-2} mmHg).

1.1.3 Metanòlisi de (trimetilsilil)[bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **70**.



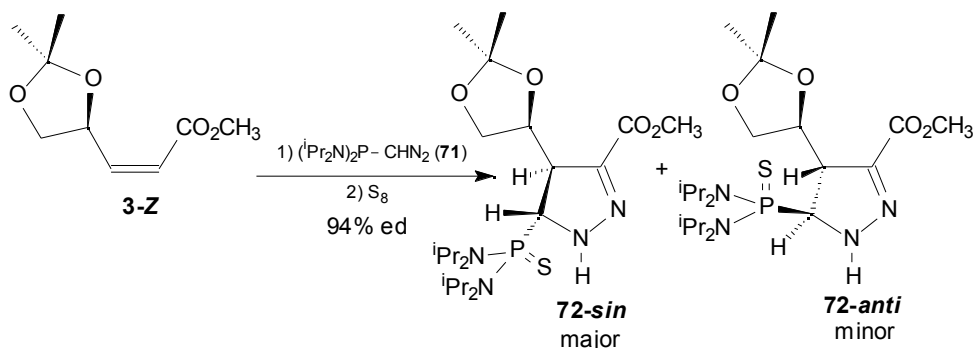
Esquema 3. Obtenció de [bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **70**.

El (trimetilsilil)[bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **70** es va transformar mitjançant les condicions descrites a la bibliografia², és a dir amb una quantitat equimolar de MeOH absolut, prèviament degasat amb corrent de N_2 , en el si de THF. En el temps que va durar la reacció (30 minuts), s'observava un canvi en la coloració de la mescla, que va passar de color taronja a color vermell.

El final de la reacció es determinà mitjançant espectroscòpia d'IR, ja que el producte final presenta una absorció característica a 2049 cm^{-1} mentre que el producte de partida en presenta una a 2022 cm^{-1} . El producte final presenta un únic pic a 48 ppm al seu espectre de ^{31}P -RMN. El rendiment de la reacció va ser del 76%.

El [bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **71**, ja no és tant estable com el seu precursor sililat, i per això, s'emmagatzema al congelador. Abans d'utilitzar-se sempre s'hi ha d'afegir pentà anhidre observant-se la formació d'un precipitat que es filtra. Això és degut a que a mesura que va passant el temps el producte es va descomponent.

1.1.4 Reacció d'addició de fosfinodiazometà a (4S)-4,5-O-isopropiliden-4,5-dihidroxi-2-pentenoat de metil 3-Z.



Esquema 4. Obtenció de les pirazolines **72** a partir de **3-Z**.

L'addició de [bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **71** sobre el pentenoat **3-Z** es va realitzar sota atmosfera de N_2 en el si de dissolvents anhidres. Tenint en compte la dificultat del seguiment de la reacció pels mètodes convencionals, es va preparar la primera reacció en un tub de ressonància, i es va controlar la seva evolució mitjançant espectres de ^{31}P -RMN. A temperatura ambient la reacció no evolucionava, i per tant, va ser necessari escalfar fins a $60\text{ }^\circ\text{C}$. A aquesta temperatura la reacció es completà en tan sols dues hores. Val a dir, que la primera reacció es va realitzar amb una proporció de diazocompost:olefina, 1:3, ja que essent el diazocompost el reactiu limitant, es podia detectar amb facilitat el final de la reacció quan el pic a 48 ppm corresponent al [bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **71** havia desaparegut totalment. Posteriorment, però, es va assajar una proporció de diazocompost:olefina 1:1, i la reacció va resultar ser igual d'efectiva. Els rendiments que es presenten es van calcular per a la reacció realitzada utilitzant aquestes proporcions.

A les dues hores de reacció a $60\text{ }^\circ\text{C}$, en l'espectre de ^{31}P -RMN del cru de la reacció, s'observava l'aparició d'un pic molt majoritari a 44.9 ppm i un altre a 45.98 ppm, la integració dels quals va donar una relació 33:1, 94% e.d., i per tant, una excel·lent selectivitat facial. Per tal de poder aïllar la pirazolina resultant va ser necessari oxidar el

fòsfor amb sofre elemental. Així es va obtenir la pirazolina majoritària que presentava un senyal en el seu espectre de ^{31}P -RMN a 76 ppm, desplaçament característic d'un enllaç $\text{P}=\text{S}$. El producte majoritari va resultar ser un sòlid groc pàl·lid amb una rotació òptica específica $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +313.73$ ($c=0.77$ en èter) que es va identificar per les seves dades físiques i espectroscòpiques com la 2-pirazolina **72**. Aquest producte es va caracteritzar totalment i es van obtenir cristalls analitzables per difracció de Raigs X i així es va assignar unívocament l'estereoquímica de la pirazolina obtinguda (**Figura 1**).

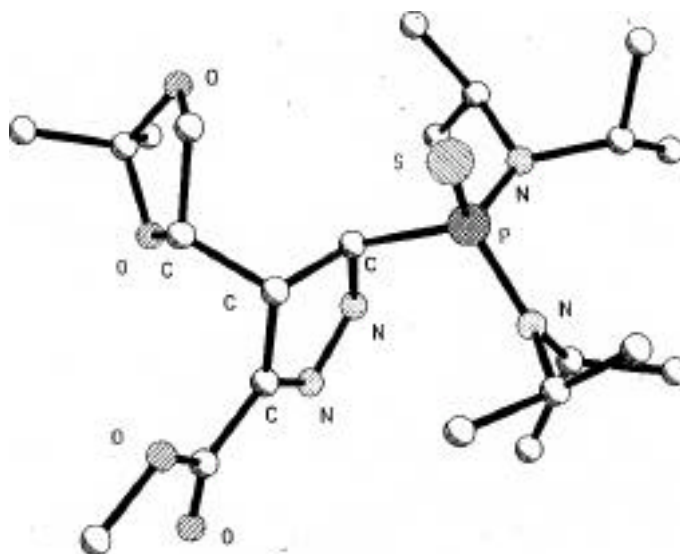


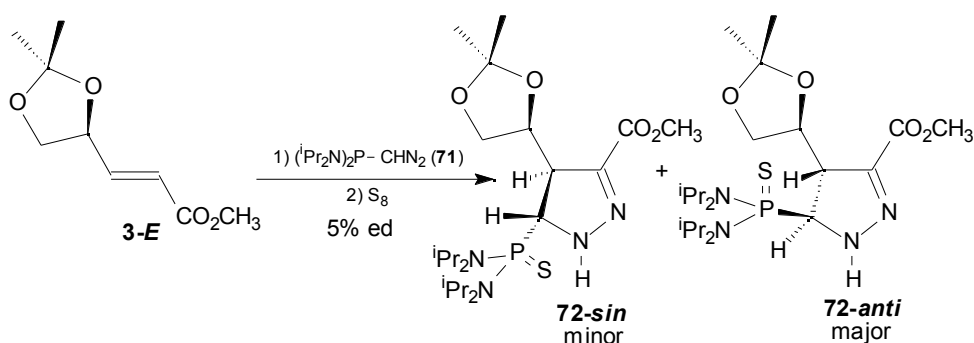
Figura 1. Estructura de la pirazolina **72-sin** determinada per difracció de Raigs X. Per raons de claredat no es mostren els àtoms de H.

Com es pot observar a la **Figura 1**, la configuració del centre quiral C_4 a l'anell de dioxolà és $4'S$, i la dels nous centres quirals formats a l'anell de pirazolina és $4R$ i $5R$. Aquesta configuració només és possible si la selectivitat de la cicloadició ha estat *sin* respecte el centre quiral de l'anell de dioxolà, i per tant, s'observa la mateixa selectivitat facial que amb el diazometà, però amb un excés diastereoisomèric superior. Pel que fa al centre quiral format sobre el C_5 de l'anell de pirazolina, es pot observar com l'anell de

dioxolà i el grup fosfino es troben en disposició relativa *trans*, fet que s'atribueix bàsicament a efectes de repulsió estèrica ja que els dos grups són molt voluminosos.

Es va intentar la descomposició fotoquímica de la 2-pirazolina formada però, com ja s'esperava no va ser possible, ja que com s'ha esmentat anteriorment, les 2-pirazolines són anells molt estables i no és fàcil descompondre-les fotoquímicament.

1.1.5 Reacció d'addició de fosfinodiazometà a (4*S*)-4,5-O-isopropiliden-4,5-dihidroxi-2-pentenoat de metil 3-*E*.



Esquema 5. Obtenció de les pirazolines **72** a partir de **3-E**.

Com en el cas anterior, l'addició de [bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **71** al pentenoat **3-E** no evolucionava a temperatura ambient, i per tant, es va realitzar a una temperatura més elevada, en aquest cas a 70 °C. El temps necessari per completar la reacció va ser de 20 hores. La proporció que va donar millors resultats va ser la relació molar de diazocompost:olefina de 3:1. El rendiment global de la reacció amb aquesta proporció va ser del 55%.

En aquest cas, però, l'espectre de ^{31}P -RMN realitzat al cru de la reacció, indicava l'aparició de dos pics a 45.94 i un altre a 44.57 ppm la integració dels quals es corresponia amb una proporció ~50 : 50 de pirazolines. Això indicava que la selectivitat

facial en aquest cas era nul·la. L'addició de sofre elemental al cru de la reacció, va permetre aïllar els dos productes, els desplaçaments dels quals a l'espectre de ^{31}P RMN van ser 76 i 72 ppm. Aquestes dues pirazolines es van separar mitjançant una cromatografia en columna amb gel de sílice utilitzant com a eluent una mescla hexà/èter 1:1. Les dades físiques i espectroscòpiques de la pirazolina amb un desplaçament químic de ^{31}P RMN a 76 ppm, ens van permetre identificar-la com la mateixa pirazolina obtinguda com a majoritària en la reacció amb l'isòmer *Z*, és a dir, la pirazolina **72-sin**.

L'altra pirazolina obtinguda (^{31}P -RMN=72.35 ppm) amb $[\alpha]_D^{25} = -419.05$ ($c=0.84$ en èter), va ser identificada i caracteritzada en base a les seves dades físiques i espectroscòpiques. Al tractar-se d'un compost sòlid va ser possible la realització d'una anàlisi per difracció de Raigs X per obtenir-ne l'estructura. Com es mostra a la **Figura 2**, el centre quiral de referència de l'anell de dioxolà presentava una configuració 4'S, que permetia l'assignació de la configuració dels altres dos centres quirals formats durant l'addició que va ser 4S, 5S. Aquesta pirazolina, per tant, provenia d'un atac del fosfinodiazometà per la cara *anti* del doble enllaç i presentava una disposició relativa del grup fosfino i del dioxolà també en *trans* com en el cas de **72-sin**.

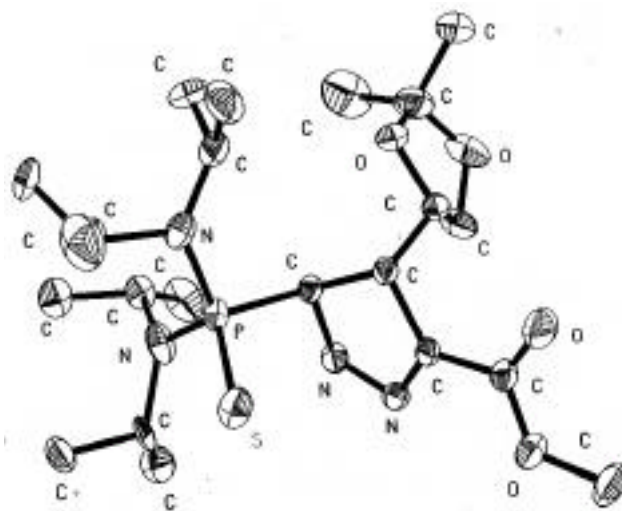


Figura 2 Estructura de la pirazolina **72-anti** determinada per difracció de Raigs X. Per raons de claredat no es mostren els àtoms de H.

Ens trobem per primera vegada en totes les reaccions de cicloaddició estudiades en aquesta Tesi Doctoral, amb un cas on no existeix cap tipus de selectivitat facial, ja que la proporció de pirazolines *sin:anti* és de ~ 50 : 50.

En aquestes reaccions amb fosfinodiazometà, el temps i la temperatura de reacció són dos factors que poden influir decisivament en la selectivitat facial. A les reaccions amb diazometà els temps de reacció no varien gaire quan aquesta s'efectua amb l'isòmer *E* o amb el *Z*, mentre que amb els diazocompostos fosforilats hi ha una gran diferència de temps de reacció entre l'isòmer *E* (20 hores) i el *Z* (2 hores).

1.2 Estudi teòric de la cicloaddició de diazocompostos fosforilats a olefines quirals.

En aquest apartat s'abordarà l'estudi teòric, de la reacció d'addició de [bis(diisopropilamino)fosfino]diazometà **71** als pentenoats quirals **3** (**Figura 3**), que com s'ha explicat, va donar a nivell experimental, una selectivitat excel·lent amb l'isòmer **3-Z** però una manca de selectivitat amb el **3-E**.

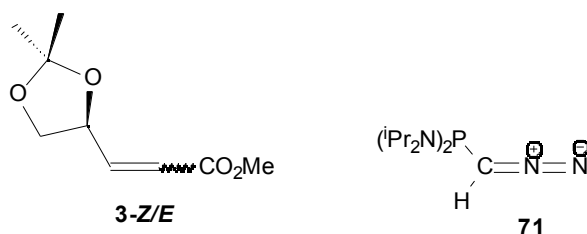


Figura 3. Pentenoats **3** i bis[(diisopropilamino)fosfino]diazometà **71**.

Donada la complexitat del sistema es va intentar reduir el nombre d'àtoms i enlloc d'estudiar el dipol emprat experimentalment, [bis(diisopropilamino)fosfino] diazometà de fórmula N₂CHP(NⁱPr₂)₂, es van considerar substituents del grup fosfino més petits i es va estudiar la reacció amb els següents diazocompostos més simples:

- **Model 1:** N₂CHPH₂
- **Model 2:** N₂CHP(NH₂)₂
- **Model 3:** N₂CHP(NMe₂)₂

El **Model 2** no va resultar útil per aquest estudi ja que l'optimització de les geometries dels estats de transició conduïa a l'aparició d'unes interaccions fictícies implicant els enllaços N-H, que no podien donar-se en els sistema real i que per tant, podien generar conclusions errònies. Per aquesta raó, no es presentarà cap resultat relacionat amb aquest model. Pel que fa als **Models 1 i 3**, es presentaran els resultats obtinguts de manera conjunta.

L'optimització del fragment de diazometà fosforilat aïllat va conduir a les estructures que es presenten a la **Figura 4**.

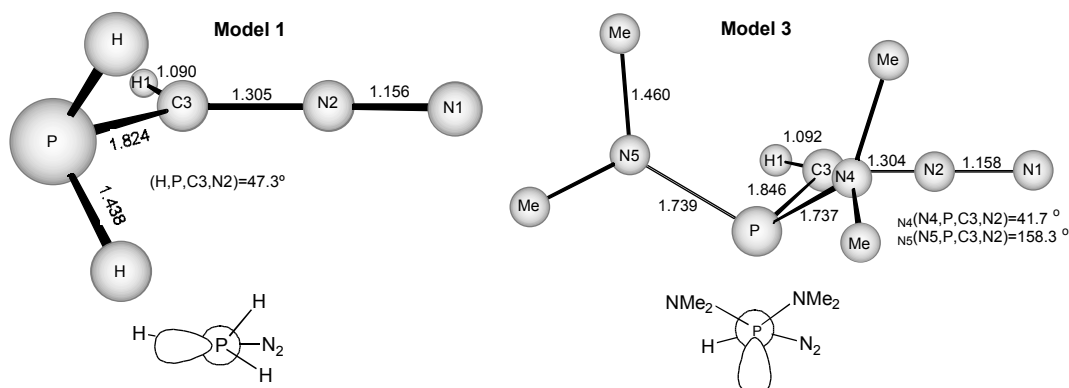


Figura 4. Geometries de mínima energia del fosfinodiazometà i [bis(dimetilamino)fosfino]diazometà a nivell BPW91/6-31G*. Distàncies en Å. Projeccions de Newman respecte l'enllaç P-C3.

La geometria de mínima energia del **Model 1** presenta un pla de simetria que conté els àtoms de P, C3, N2, N1 i H1, mentre que en el **Model 3** aquests àtoms ja no es troben en un pla. En tots dos casos, el P presenta una geometria piramidal i, si considerem les projeccions de Newman representades a la **Figura 4**, podem veure que en el **Model 1**, el parell d'electrons no compartit del P queda eclipsat amb el H del C3,

mentre que en el **Model 3** el parell no compartit de l'àtom de P es troba alternat, i degut a la major repulsió estèrica generada pels grups aminometil, aquests es col·loquen a l'espai de manera que s'obté una conformació alternada, originant una distorsió del diedre format pels àtoms (P,C3,N2,H1) que passa de $+180^\circ$ a $+159.0^\circ$.

A continuació es presentaran els estats de transició optimitzats a nivell BPW91/6-31G*. Per cada isòmer olefínic considerat es poden obtenir quatre tipus de cicloadductes que es representen a la **Figura 5**, segons la selectivitat *-facial* (*sin/anti*) i segons la selectivitat de l'addició (similar a l'*endo/exo* en les reaccions de Diels-Alder), que deixaria els grups fosfino i dioxolà en posicions relatives *cis/trans* a l'anell de pirazolina

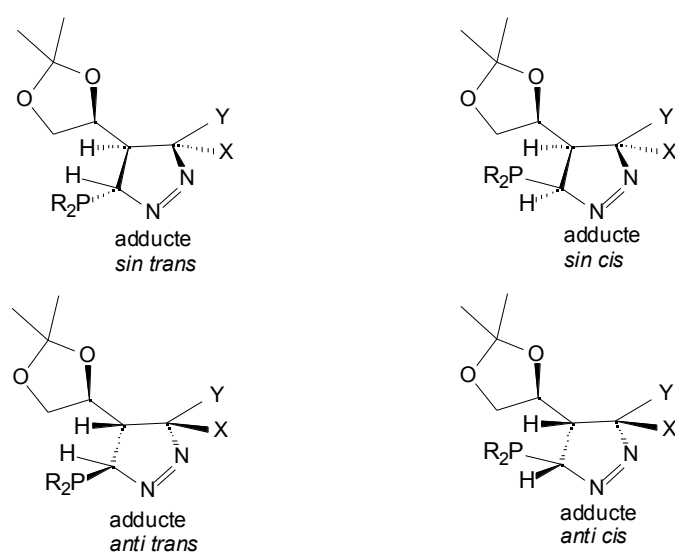


Figura 5. Possibles diastereoisòmers de l'addició de fosfinodiazometà a una olefina quiral.

Les anàlisis per difracció de Raigs X de les pirazolines obtingudes experimentalment, realitzades en el Servei de Cristal·lografia de la Universitat Paul Sabatier de Toulouse, ens van permetre descartar els adductes on el grup fosfino i l'anell de dioxolà es trobaven en *cis* (***sin-cis*** i ***anti-cis***), per tant, només es presentaran els resultats pels adductes *trans* (***sin-trans*** i ***anti-trans***). S'ha de remarcar que els càlculs realitzats prèviament a l'obtenció d'aquestes dades, ja preveien que els estats de

transició que duien als productes *cis*, tenien energies superiors als que duien als adductes *trans*, la qual cosa, corrobora el bon acord entre els resultats teòrics i els experimentals.

Les geometries dels estats de transició d'addició dels dipòls **Model 1** i **Model 3**, als pentenoats **3-Z/E** es troben representades respectivament a la **Figura 6** i **Figura 7**.

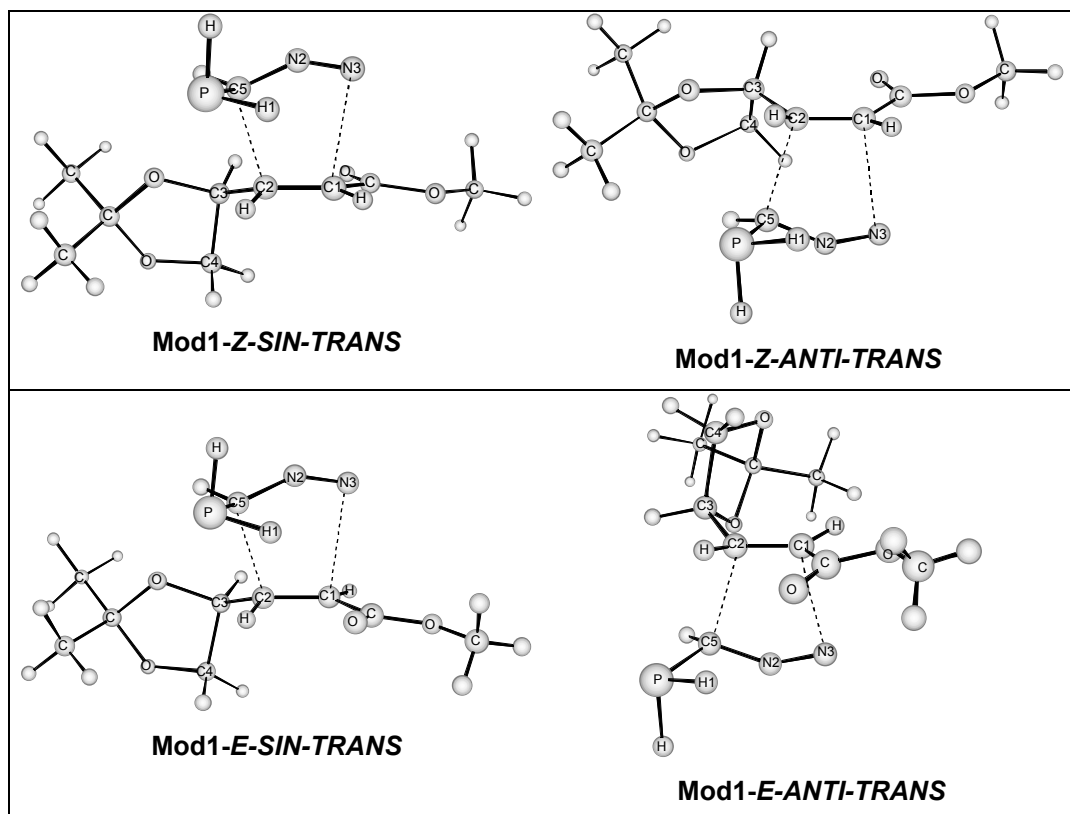


Figura 6. Estats de transició obtinguts a nivell BPW91/6-31G*, per l'addició de fosfinodiazometà (**Model 1**) als pentenoats **3-Z** i **3-E**.

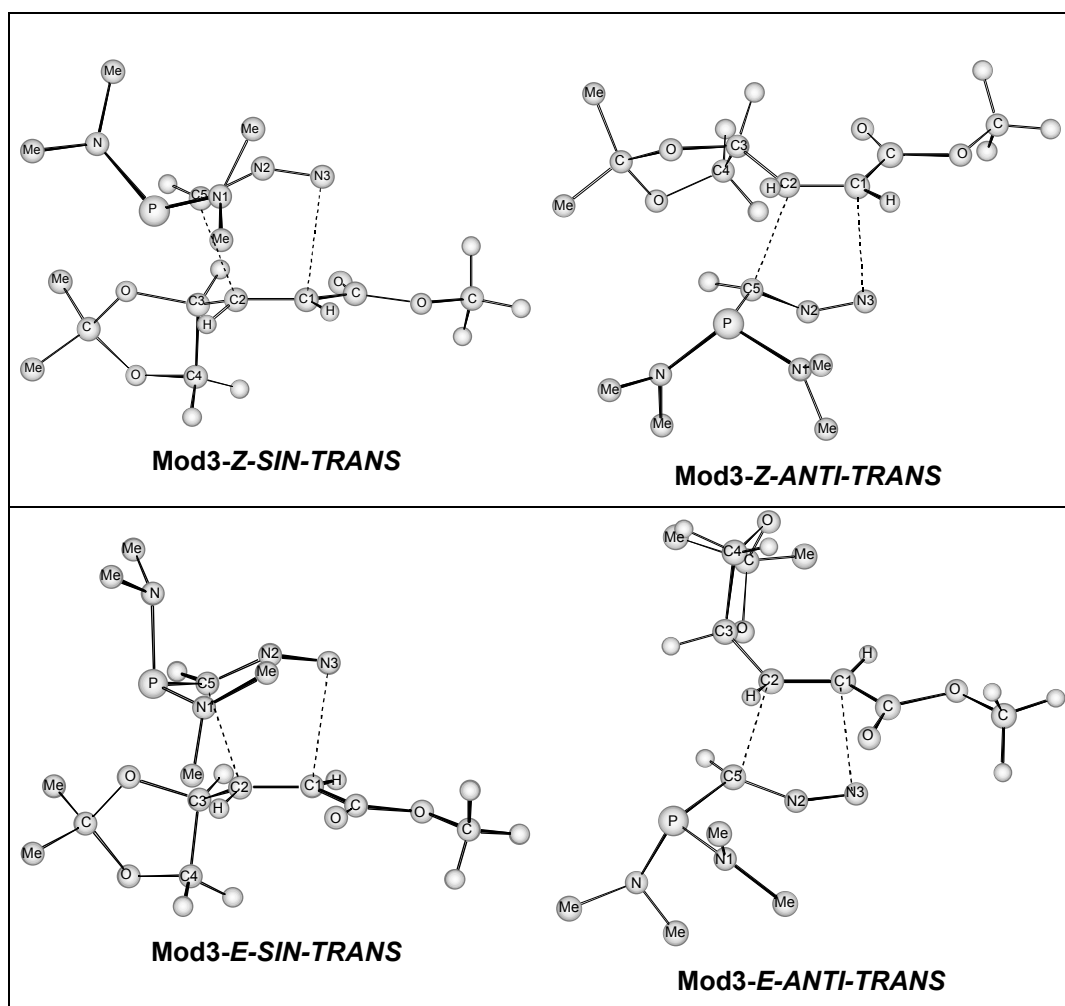


Figura 7. Estats de transició obtinguts a nivell BPW91/6-31G*, per l'addició de [bis(dimetilamino)fosfino]diazometà (**Model 3**) als pentenoats **3-Z** i **3-E**.

A la **Taula 1**, es mostren els paràmetres geomètrics més rellevants d'aquestes estructures, i a la **Taula 2**, es presenten els resultats obtinguts pels paràmetres d'activació.

Taula 1. Paràmetres geomètrics ^a més rellevants pels estats de transició de la reacció dels pentenoats **3** amb **Model 1** i **Model 3**.

Estat de transició	C2-C5	C1-N3	C1-C2	C5-N2	N2-N3	C5-N2-N3	β_C^b	β_N^c	γ^d
Mod1-Z-SIN TRANS	2.189	2.488	1.399	1.351	1.166	146.9	78.4	10.4	-38.6
Mod1-Z-ANTI TRANS	2.198	2.503	1.398	1.350	1.166	147.6	71.3	-13.6	40.7
Mod1-E-SIN TRANS	2.194	2.485	1.395	1.347	1.165	147.9	86.5	9.5	-40.9
Mod1-E-ANTI TRANS	2.215	2.451	1.393	1.348	1.165	147.6	-62.1	-8.0	41.0
Mod3-Z-SIN TRANS	2.168	2.454	1.402	1.346	1.169	146.3	77.7	13.2	-15.0
Mod3-Z-ANTI TRANS	2.172	2.466	1.401	1.345	1.169	146.9	71.1	-15.0	10.2
Mod3-E-SIN TRANS	2.163	2.492	1.399	1.341	1.167	148.5	84.4	2.6	-46.5
Mod3-E-ANTI TRANS	2.198	2.464	1.394	1.343	1.167	148.4	-66.3	1.2	33.8

^a Distàncies en Å i angles en graus. ^b Angle diedre (C4,C3,C2,C1). ^c Angle diedre (N2,C5,C2,C1).

^d Angle diedre (H1,P,C5,N2) per **Model 1** i (N1,P,C5,N2) per **Model 3** (**Figura 6** i **Figura 7**).

Taula 2. Paràmetres d'activació en kcal·mol⁻¹ per arribar als diferents estats de transició.

	ΔE^\ddagger (BPW91/6-31G*)	ΔE^\ddagger (BPW91/TZP// BPW91/6-31G*) ^a	ΔG^\ddagger (BPW91/TZP// BPW91/6-31G*) ^a
Mod1-Z-SIN-TRANS	12.5 (0)	15.2 (0)	29.1 (0)
Mod1-Z-ANTI-TRANS	13.6 (+1.1)	17.1 (+1.9)	32.5 (+3.4)
Mod1-E-SIN-TRANS	11.5 (0)	14.2 (0)	27.3 (0)
Mod1-E-ANTI-TRANS	13.7 (+2.2)	16.4 (+2.2)	29.5 (+2.2)
Mod3-Z-SIN-TRANS	14.1 (0)	17.4 (0)	31.4 (0)
Mod3-Z-ANTI-TRANS	15.2 (+1.1)	19.2 (+1.8)	35.1 (+3.7)
Mod3-E-SIN-TRANS	15.2 (0)	18.6 (0)	33.2 (0)
Mod3-E-ANTI-TRANS	15.5 (+0.3)	19.3 (+0.7)	34.3 (+1.1)

^a Geometries optimitzades a nivell BPW91/6-31G* i energies recalculades a nivell BPW91/TZP. Els estats de transició més favorables es troben ombrejats. Entre parèntesi energies relatives a l'estat de transició *sin* de cada isòmer.

A la **Taula 1** podem observar els valors de les distàncies dels enllaços que s'estan formant en aquest estat de transició (C2-C5 i C1-N3). Comparant-los amb els valors obtinguts per l'addició de diazometà als pentenoats **3** (**¡Error!No se encuentra el origen de la referencia.**, pàgina **¡Error!Marcador no definido.**), veiem que tant pel **Model 1** com pel **Model 3**, en tots els casos la diferència implica un lleuger major grau de formació dels enllaços en els estats de transició corresponents a la reacció amb fosfinodiazometà respecte a la reacció amb diazometà, i per tant, els estats de transició obtinguts per l'addició de fosfinodiazometà als pentenoats **3**, s'assemblen més als productes. Aquest fet també es veu reflectit en el grau de distorsió del fragment de diazometà, ja que l'angle C5-N2-N3 és més petit (aproximadament 3° de diferència mitjana) en aquesta reacció que en la reacció amb diazometà.

Pel que fa a l'angle diedre τ_C , que representa la conformació del dioxolà, no és essencialment diferent per les reaccions amb els dipols fosforilats que per la reacció amb diazometà. La variació màxima que s'observa és de 4.2°.

És en els valors calculats per l'angle diedre τ_N , on s'observa un diferent comportament segons el model emprat. Ja es va comentar en la reacció de diazometà amb els pentenoats **3**, que l'allunyament de la planaritat de l'anell de pirazolina que s'estava formant mesurat per τ_N era molt petit. Si s'observen els valors obtinguts pel **Model 1** a la **Taula 1**, veiem que aquest angle oscil·la entre -13.6° en el cas de **Mod1-Z-ANTI-TRANS** i 10.4° en el **Mod1-Z-SIN-TRANS**. En tots els casos l'allunyament de la planaritat que representa τ_N , acosta l'àtom de N3 del fosfinodiazometà al grup èster i allunya el CHPH₂ de l'anell de dioxolà. Sembla doncs que l'augment de repulsió estèrica provocat per la presència del grup fosfino en el dipol s'allibera amb una major distorsió de l'anell de pirazolina que s'està formant i que es veu reflectit en un augment del valors de τ_N .

Quan s'analitzen els valors de τ_N pel **Model 3** s'observa un augment de la pèrdua de planaritat de l'anell de pirazolina pel cas dels estats de transició que provenen del pentenoat **3-Z**, mentre que en el cas dels estats de transició per l'olefina **3-E**, hi ha una certa recuperació de la planaritat del sistema que es tradueix en uns diedres τ_N de 2.6 i 1.2° respectivament pels estats de transició *sin* i *anti*.

Això sembla indicar que els estats de transició que provenen de l'olefina **3-Z** i els que provenen de l'olefina **3-E** es comporten de manera diferent a l'hora de disminuir la congestió estèrica que provoca l'augment de volum del diazocompost. Pel cas dels estats de transició provenint de l'isòmer **3-Z**, l'alliberació de la congestió estèrica es realitza mitjançant una pèrdua de planaritat, ja que la rotació del dioxolà està impedita perquè té en posició relativa cis un grup èster. Mentre que pels estats de transició que provenen de **3-E**, l'alliberació de la congestió estèrica es realitza mitjançant una rotació del dioxolà que gaudeix de major llibertat conformacional en trobar-se en cis respecte un àtom de H.

L'angle diedre ens dóna una idea de la conformació que té el grup fosfino als estats de transició. En els valors de θ que es mostren a la **Taula 1**, s'observen diferències importants entre els dos models. Sembla que en els estats de transició trobats amb el **Model 3** hi ha un comportament diferent entre els estats de transició que provenen de l'olefina **Z** i **E**. Per olefina **3-Z** sembla que l'alliberament de la repulsió estèrica es produeix mitjançant una rotació de l'enllaç P-C5 que fa que els grups aminometil substituents del P s'allunyin de l'olefina, mentre que per l'isòmer **3-E** l'alliberació de la repulsió estèrica es produeix mitjançant la rotació de l'enllaç C3-C2 ja que aquesta rotació no es troba tan impedida perquè l'anell de dioxolà té en *cis* un H.

En analitzar els paràmetres d'activació (**Taula 2**), es pot observar que el **Model 3** dóna resultats que es troben més d'acord amb els resultats experimentals, en els que la diastereoselectivitat facial era d'un 97% d' e.d. amb l'isòmer **3-Z** i nul·la per l'isòmer **3-E**.

Segons els paràmetres d'activació del **Model 1** presentats a la **Taula 2**, els càlculs prediuen una selectivitat més gran en **3-Z** que en **3-E**, però la selectivitat que prediuen per a **3-E** no està d'acord amb les observacions experimentals. Les tendències dels valors obtinguts són correctes, però quantitativament no són gaire acurats.

En utilitzar el **Model 3** però, els valors teòrics ja es troben més d'acord amb els valors experimentals i les barreres energètiques prediuen una selectivitat facial 3.6 vegades més gran per les reaccions amb l'isòmer **3-Z** que amb el **3-E** a nivell BPW91 amb la base 6-31G*. Aquesta relació es manté quan les barreres es recalculen amb la base TZP i quan es consideren les energies de Gibbs d'activació.

La diferent selectivitat de les olefines **3-Z** i **3-E** enfront del bis(dimetilamino)fosfinodiazometà (**Model 3**) contrasta amb la selectivitat similar d'aquestes enfront del diazometà. Els valors de les energies de Gibbs d'activació (G^\ddagger **Taula 2** i, ¡Error!No se encuentra el origen de la referencia. pàgina ¡Error!Marcador no definido.) són majors per les reaccions amb diazocompostos fosforilats, fet que indicaria que les reaccions amb diazometà haurien de ser més ràpides. Efectivament,

això es posa de manifest a nivell experimental, ja que quan s'utilitzen fosfinodiazocompostos, els temps de reacció són més llargs així com les temperatures de reacció més elevades (60-70 °C). Això fa pensar que a aquestes temperatures la rotació del dioxolà és més fàcil en el cas de l'isòmer **3-E** que en el cas de l'isòmer **3-Z**, ja que aquest primer presenta un àtom d'hidrogen en *cis* respecte l'anell de dioxolà que minimitza la tensió 1,3 al·lílica permetent una major llibertat de rotació del dioxolà i, per tant, disminueix dràsticament la selectivitat facial. Aquesta rotació no sembla favorable quan la temperatura és de 0 °C (temperatura de reacció quan s'utilitza diazometà). S'ha de fer notar que els càlculs s'han efectuat sobre un sistema model i no sobre el sistema real, i que a mesura que s'ha anat augmentant la proximitat del model al sistema real, els resultats han estat més acurats.