
Capítol 6

Experimental

6.1. APARELLS UTILITZATS EN LA CARACTERITZACIÓ DELS PRODUCTES.

Anàlisi elemental.

Les anàlisis de carboni, hidrogen, nitrogen i sofre s'efectuen en un analitzador elemental *Carlo Erba CHN EA-1108* del Servei d'Anàlisi Química de la U.A.B.

Espectroscòpia infraroja.

Pel que fa a productes sòlids, els seus espectres infrarojos es registren sobre una dispersió de la mostra en una pastilla de KBr. Pels productes líquids s'utilitza un film dels mateixos sobre finestres de NaCl. Pels espectres en dissolució es disposa de cel·les de NaCl. S'empren indistintament els espectrofotòmetres de transformada de Fourier *Perkin-Elmer FT-1710* i *Perkin-Elmer FT-2000*.

Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear.

Els espectres de ^1H i ^{13}C es registren en un *Bruker AC-250*, un *Bruker Avance-250* i, en algun cas, en un *Bruker AM-400*; els tres aparells pertanyen al Servei de RMN de la U.A.B. Els espectres de ^{13}C s'enregistren, en tots els casos, desacoblats de ^1H . Els desplaçaments químics es donen en referència al tetrametilsilà (TMS).

Cromatografia de gasos.

Les conversions, químic i regioselectivitats dels experiments catalítics es determinen per cromatografia de gasos mitjançant un cromatògraf *HP5890* de *Hewlett Packard* equipat amb un detector d'ionització de flama (FID), i amb una columna *HP-5¹* de *Hewlett Packard* de 30 m de longitud i 0.32 mm de diàmetre intern. L'equip es controla mitjançant un ordinador Pentium equipat amb el software *Hewlett Packard* que permet l'adquisició i tractament de les dades.

Les enantio- i diastereoselectivitats de les reaccions catalítiques es determinen en la majoria dels casos amb un cromatògraf *Konik HRGC-3000C*, equipat amb una columna quiral *Supelco b-Dex 120²* de 30 m de longitud i 0.25 mm de diàmetre intern. Les dades

¹ Columna capil·lar de caràcter no polar, la seva fase estacionària conté un 5% de difenilpolisiloxà i un 95% de dimetilpolisiloxà, l'entrecruament s'ha realitzat mitjançant un 5% de fenilmetilsiloxà.

² Columna capil·lar quiral amb una fase estacionària de β -Ciclodextrines.

d'aquest últim cromatògraf s'adquireixen i es tracten amb un ordinador Pentium equipat amb el programa *Millenium*TM de *WATERS*.

Cromatografia líquida d'alta eficàcia.

S'intenta determinar la nuclearitat dels complexos de rodi mitjançant la tècnica d'HPLC. L'equip emprat consta d'una bomba *Waters 600E*, un detector UV de longitud d'ona variable *Waters 486* i una columna d'exclusió *Styragel HR3*³ de *WATERS*. La longitud de la columna és de 30 cm i el diàmetre intern de 7.8 mm. El "loop" de l'injector és de 20 µL i el camí òptic del detector és de 10 mm. L'equip es controla mitjançant un ordinador Pentium equipat amb el programa *Millenium*TM de *WATERS*, que també permet l'adquisició i el tractament de les dades.

Espectrometria de masses.

Els espectres de masses dels compostos amb un pes molecular inferior a 425 uma es realitzen en un cromatògraf de gasos *G1800A* de *Hewlett Packard* que disposa d'un detector d'ionització electrònica i d'una columna capil·lar *HP-5* de *Hewlett Packard* de 30 m de longitud i 0.25 mm de diàmetre intern. L'equip es controla mitjançant un ordinador Pentium equipat amb el software *Hewlett Packard* que permet l'adquisició i tractament de les dades.

Els compostos amb un pes molecular superior a 425 uma, s'analitzen en un aparell *Hewlett Packard 5989X* del Servei d'Anàlisi Química de la U.A.B.

Polarimetria.

L'activitat òptica d'alguns productes quirals es determina amb un polarímetre *PROPOL* de *Hucoa-Erlös S.A.* de la Unitat de Química Orgànica de la U.A.B. Totes les mesures es realitzen a temperatura ambient i a una longitud d'ona corresponent a la línia D del sodi ($\lambda=589$ nm).

Punt de fusió.

El punt de fusió d'alguns dels compostos sòlids ha estat calculat mitjançant un aparell *Gallenkamp Sanyo PLC*, model *MPD 350.BM2.5*.

³ Columna d'exclusió, la seva fase estacionària és un polímer d'estirè entrecreuat amb divinilbenzè.

6.2. MANIPULACIÓ DELS PRODUCTES.

Tots els productes sensibles a l'aire es manipulen sota atmosfera de nitrogen seguint les anomenades tècniques Schlenk o Schlenk modificades.

En els casos en que és necessari s'empra diclorometà, hexà, tetrahidrofurà, èter dietílic, toluè i trietilamina pre-tractats i destil·lats segons el procediment descrit a la bibliografia.⁴

6.3. REACCIÓ D'HIDROFORMILACIÓ.

6.3.1. Instal·lació de gasos i reactor.

A la figura 6.1 es pot veure un esquema de la instal·lació de gasos utilitzada:

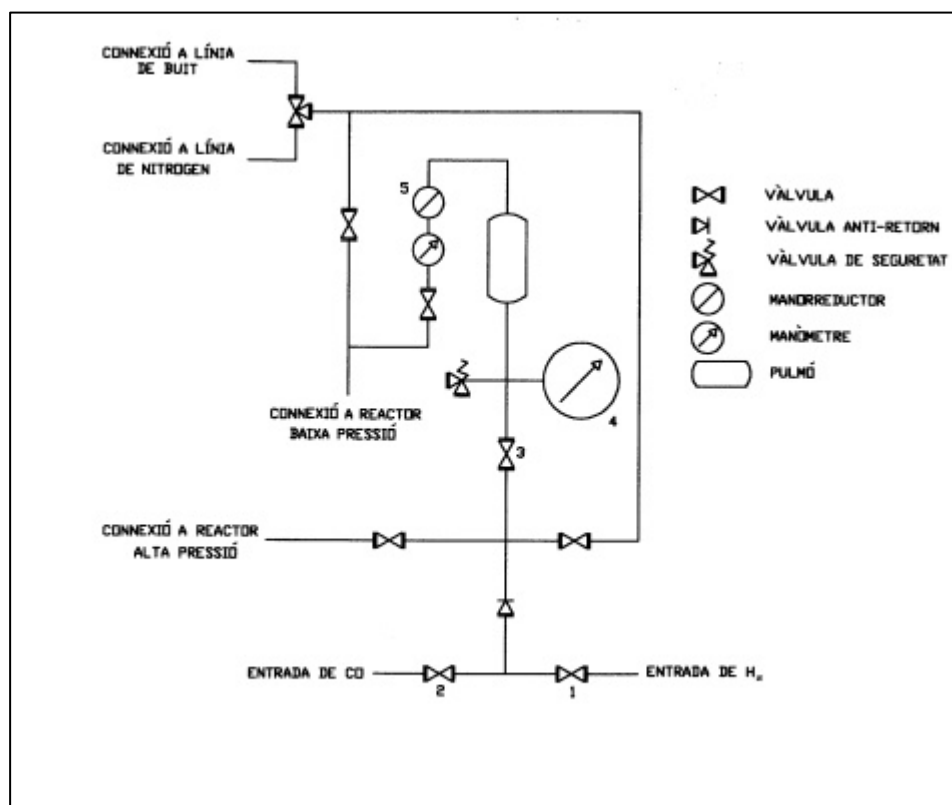


Figura 6.1: Esquema de la instal·lació de gasos utilitzada en els experiments d'hydroformilació.

⁴ Gordon, A.J.; Richard A.F. *The chemist's companion*. 1^a edició. New York: John Wiley & Sons, 1972. p. 445. ISBN 0-471-31590-7.

La instal·lació consta d'un pulmó que es carrega amb CO/H₂ en la proporció desitjada. Aquest pulmó actua com a reservori de gasos durant la reacció. El manòmetre de precisió (4) indica la pressió de gas al reservori en cada moment i permet avaluar el consum durant la hidroformilació. En els casos en que es requereix una pressió inferior a 30 bar, el reactor es connecta a la sortida de baixa pressió. La pressió de gas al seu interior es manté constant al llarg d'un experiment mitjançant el manorreductor (5). Quan es requereix una pressió superior a 30 bar s'utilitza la connexió per als reactors a alta pressió.

El reactor emprat és un autoclau model *Bellaterra* dissenyat i construït als tallers de la U.A.B. És d'acer inoxidable AISI-316 i té una capacitat de 80 ml. A la figura 6.2 es mostra un esquema d'aquest reactor. Com a sistema calefactor s'utilitza un bany termostàtic d'aigua que circula per una camisa que envolta el reactor.

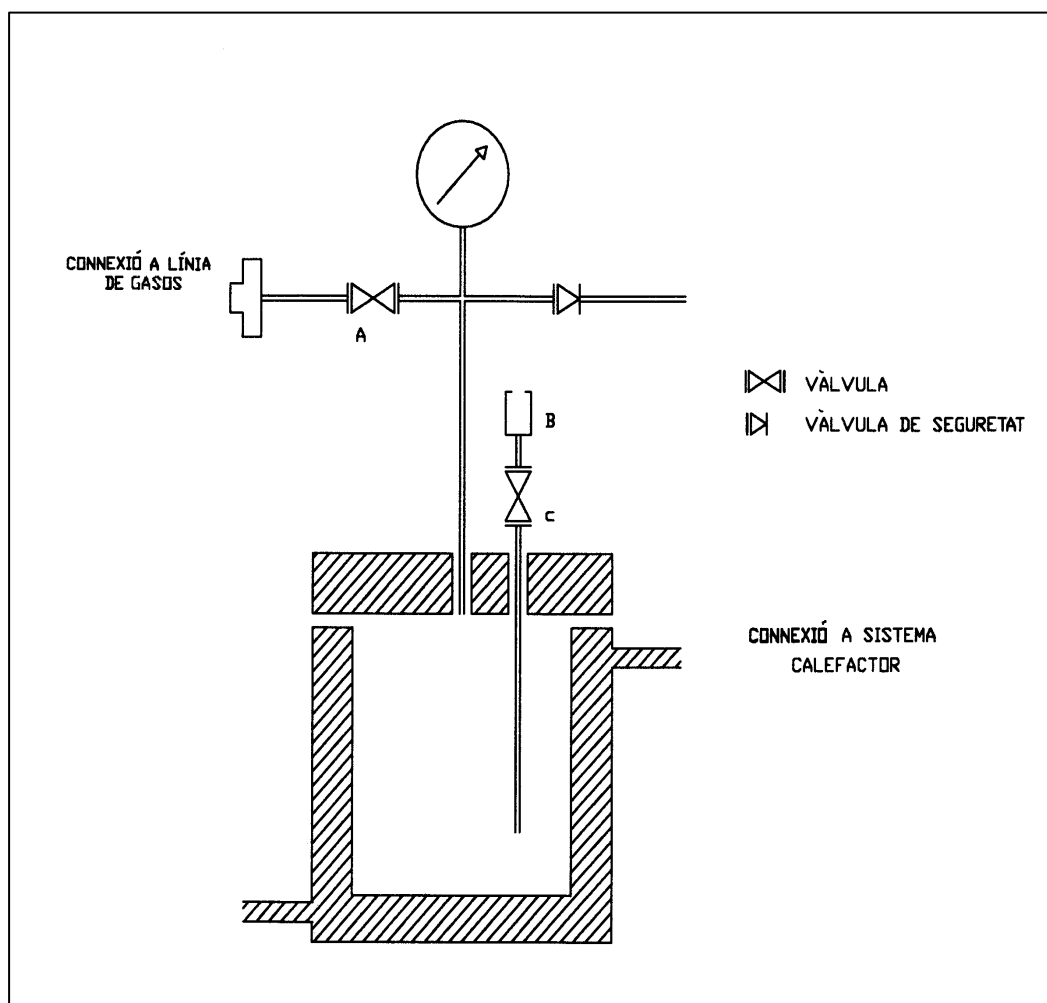


Figura 6.2 : Esquema del reactor utilitzat.

6.3.2. Procediment d'hidroformilació.

En un baló Schlenk i sota atmosfera de nitrogen, es prepara una dissolució amb les quantitats adients de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$, co-catalitzador (la fosfina, difosfina o fosfit corresponent) i el substrat en el volum de toluè sec i desgasat necessari.

A l'interior del reactor es col·loca un vas de precipitats de PYREX[®] i una barra magnètica, a continuació es tanca. Tot seguit es procedeix a carregar el pulmó (figura 6.1) amb la mescla de gasos desitjada, la pressió assolida pel pulmó haurà de ser superior a la pressió de treball. Aquesta càrrega es realitza de la següent manera: es purguen les connexions mitjançant tres cicles de buit- H_2 , l'entrada d' H_2 s'aconsegueix mitjançant la vàlvula (1), un cop fet això es carrega el pulmó d' H_2 mitjançant la vàlvula (3) fins a assolir la pressió desitjada, que es controla amb el manòmetre (4). A continuació es repeteix l'operació purgant ara les connexions amb tres cicles de buit-CO, i assolint la pressió desitjada de CO mitjançant les vàlvules (2) i (3).

Un cop carregat el pulmó, es connecta el reactor a la sortida de baixa pressió i es purga mitjançant tres cicles de buit-mescla desitjada de CO/ H_2 , deixant finalment el reactor en buit. Es tanca la vàlvula d'entrada de gasos (A) del reactor (figura 6.2) i, amb una xeringa, s'introdueix la dissolució anteriorment preparada a través de la connexió (B) mantenint oberta la vàlvula (C). S'introdueixen, de la mateixa manera, alguns ml més de toluè per arrossegar restes de mostra que poguessin quedar a la cànula d'entrada. Un cop carregat el reactor, s'obre la vàlvula (A) d'entrada de gasos i, mitjançant el manorreductor (5), s'augmenta la pressió a l'interior del reactor fins aproximadament el 80% de la pressió de treball desitjada. Es connecta el sistema de circulació d'aigua, prèviament escalfada a la temperatura de treball, a la camisa del reactor i s'espera a que la pressió interior s'estabilitzi per l'augment de temperatura. Quan la pressió ja s'ha estabilitzat (aproximadament 5-10 minuts), s'ajusta la pressió de treball amb el manorreductor (5) i es connecta l'agitació. Aquest moment es considera com el de l'inici de la reacció.

Quan és necessari un període d'incubació el procediment és lleugerament diferent. Es prepara una dissolució que contingui únicament el catalitzador i el co-catalitzador. Aquesta dissolució s'introdueix al reactor seguint el procediment descrit anteriorment i es deixa en les condicions triades durant el temps necessari. Un cop fet això es refreda el reactor i es buida la mescla de gasos. Seguidament es prepara una dissolució que contingui només el substrat i s'afegeix al reactor, que conté la primera solució amb

catalitzador i co-catalitzador, segons el procés descrit. Un cop fet això es procedeix normalment per assolir les condicions de reacció desitjades.

Les preses de mostra al llarg de la reacció es realitzen a través de la connexió (B), mantenint tancada la vàlvula (A) d'entrada de gasos i obrint la vàlvula (C). Quan es pren mostra es menysprea el volum inicial extret, ja que es considera que podria quedar a la cànula d'entrada del reactor i no estar en contacte amb la mescla de reacció.

6.3.3. Determinació de la conversió, químic, regio i enantioselectivitat en la hidroformilació d'estirè.

Un cop acabada la reacció, o bé durant la mateixa, es pot determinar la conversió, químic i/o regioselectivitat de l'assaig catalític mitjançant la cromatografia de gasos. Es coneix que la relació d'àrees dels pics observats al cromatograma correspon quasi exactament a la relació molar de productes,⁵ així doncs no és necessari aplicar un factor de correcció quan es realitza aquesta determinació. Per determinar la composició de la mescla de reacció s'injecta 1µL de mostra diluïda al 50% en toluè.

Les condicions de treball del cromatògraf són les següents:

Flux (He):	1.5 ml/min.
Injecció:	Split 100:1.
T. Injector:	220°C.
T. Detector:	280°C.
T. Columna:	isoterma 100 °C.

En aquestes condicions, els temps de retenció dels productes analitzats es mostren a la taula 6.1.

⁵ Z. Freixa. Tesi Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona (2000).

Taula 6.1: Temps de retenció dels productes obtinguts en la reacció d'hidroformilació de l'estirè.

Producte	Temps de retenció (min.)
etilbencè	2.2
estirè	2.5
2-fenilpropanal	5.3
3-fenilpropanal	6.9

Els resultats presentats en aquesta memòria es calculen a partir de les àrees dels pics dels cromatogrames segons les següents relacions:

$$\% \text{ Conversió} = \frac{(\text{aldehids})}{(\text{aldehids} + \text{estirè})} \times 100$$

$$\% \text{ Regioselectivitat} = \frac{(2 - \text{fenilpropa nal})}{(2 - \text{fenilpropa nal} + 3 - \text{fenilpropa nal})} \times 100$$

L'excés enantiomèric produït en la reacció d'hidroformilació de l'estirè, es determina, a l'igual que en el cas anterior, mitjançant la cromatografia de gasos. La determinació de l'enantioselectivitat no pot realitzar-se directament sobre els aldehids obtinguts, ja que aquests podrien racemitzar a la columna com a conseqüència de l'equilibri ceto-enol. Per això, es redueixen els aldehids als seus corresponents alcohols per reacció amb LiAlH_4 , i es determina l'enantioselectivitat sobre els dos alcohols enantiomèrics, d'acord amb el següent procediment. A 1 ml de la mescla de reacció acabat d'extreure, s'addiciona una suspensió de LiAlH_4 en THF o èter recent destil·lats. Es deixa agitant fins que no s'observa despreniment d' H_2 . A continuació s'afegeix MeOH per tal d'eliminar l'excés de LiAlH_4 i 10 ml d'una dissolució aquosa d'HCl al 10%. Tot seguit es fan extraccions amb CH_2Cl_2 (3x10 ml) per tal de separar i recuperar els alcohols formats. Seguidament s'asseca la fase orgànica amb MgSO_4 , es filtra i s'elimina el dissolvent al rotavapor. S'obté un oli que es dilueix en la mínima quantitat de CH_2Cl_2 i es passa per una petita columna de sílica, utilitzant acetat d'etil com a eluent. Després s'elimina el dissolvent i es dissol el residu obtingut en 2 ml de CH_2Cl_2 .

0.5 μL d'aquesta dissolució s'injecten al cromatògraf de gasos equipat amb una columna quiral. La resolució òptima dels pics corresponents a l'(R)-2-fenil-1-propanol i a l'(S)-2-fenil-1-propanol s'obté quan aquests tenen una intensitat màxima de 0.9 mV, treballant en les següents condicions.

Flux (He):	0.8 ml/min.
Injecció:	Split 60:1.
T. Injector:	220°C.
T. Detector:	240°C.
T. Columna:	isoterma 105 °C.

A la figura 6.3 es pot veure el cromatograma obtingut en injectar una mostra patró de (\pm)-2-fenil-1-propanol 10^{-2} M en toluè. L'error quan es determina l'excés enantiomèric d'una mostra racèmica no supera en cap cas el 4%. En aquestes condicions el temps de retenció de l'(R)-2-fenil-1-propanol és 71.7 minuts i el de l'(S)-2-fenil-1-propanol és 73.6 min. Els excessos enantiomèrics presentats en aquesta memòria es calculen a partir de les àrees dels pics dels cromatogrames segons:

$$\% ee = \frac{|R - S|}{(R + S)} \times 100$$

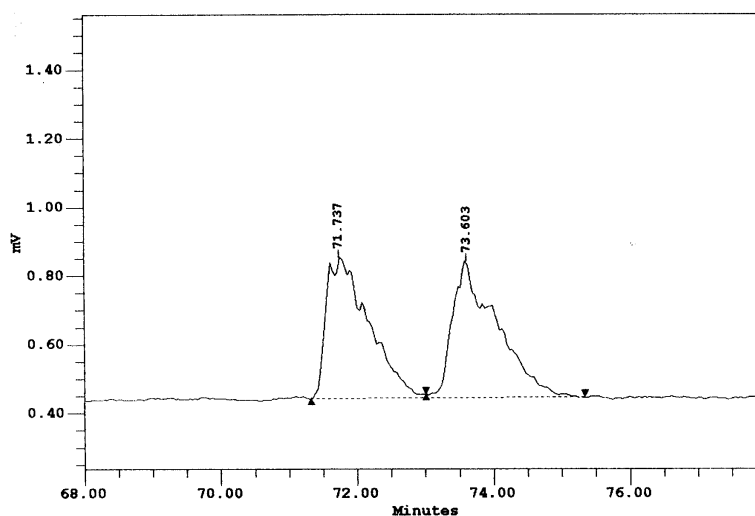


Figura 6.3: Cromatograma corresponent a (\pm)-2-fenil-1-propanol.

6.3.4. Determinació de la conversió, químic i regioselectivitat en la hidroformilació de les N-1-propeniltartarimides [16], [17] i [18].

Aquesta determinació pot realitzar-se anàlogament al cas anterior mitjançant la cromatografia de gasos. S'accepta que la relació d'àrees dels pics observats al cromatograma correspon exactament a la relació molar de productes, així doncs no és necessari aplicar un factor de correcció quan es realitza aquesta determinació. Per determinar la composició de la mescla de reacció s'injecta 1µL de mostra diluïda al 50% en toluè.

Les condicions de treball del cromatògraf per determinar la conversió, químic i regioselectivitat es recullen a la figura 6.4.

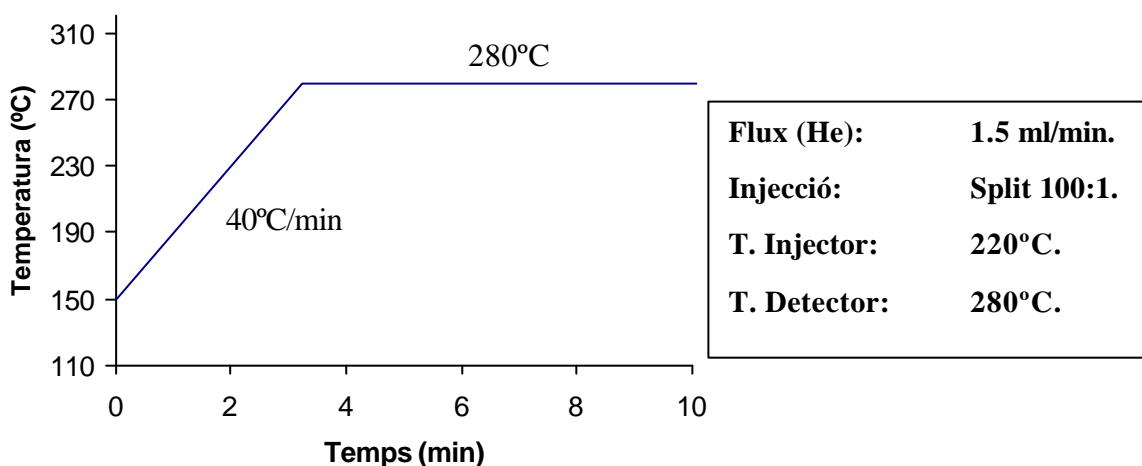


Figura 6.4: Condicions de treball del cromatògraf per determinar la conversió, químic i regioselectivitat en la hidroformilació de [16].

En les condicions descrites els temps de retenció derivats de la hidroformilació de [16], [17] i [18] es recullen a la taula 6.2.

Taula 6.2: Temps de retenció dels productes obtinguts en la reacció d'hydroformilació de [16], [17] i [18].

Substrat	Producte	Temps retenció (min.)
	N-propil-(O,O')-diacetiltartarimida	2.73
	<i>cis</i> -N-1-propenil-(O,O')-diacetiltartarimida	2.79
[16]	<i>trans</i> -N-1-propenil-(O,O')-diacetiltartarimida [16]	2.88
	N-(1-formil)propil-(O,O')-diacetiltartarimida [19]	3.09
	N-(2-formil)propil-(O,O')-diacetiltartarimida	3.26
	N-(3-formil)propil-(O,O')-diacetiltartarimida	3.42
	N-propil-(O,O')-dipivaliltartarimida	3.25
	<i>cis</i> -N-1-propenil-(O,O')-dipivaliltartarimida	3.32
[17]	<i>trans</i> -N-1-propenil-(O,O')-dipivaliltartarimida [17]	3.43
	N-(1-formil)propil-(O,O')-dipivaliltartarimida [20]	3.59
	N-(2-formil)propil-(O,O')-dipivaliltartarimida	3.78
	N-(3-formil)propil-(O,O')-dipivaliltartarimida	3.96
	N-propil-(O,O')-dibenzoiltartarimida	7.52
	<i>cis</i> -N-1-propenil-(O,O')-dibenzoiltartarimida	7.86
[18]	<i>trans</i> -N-1-propenil-(O,O')-dibenzoiltartarimida [18]	8.34
	N-(1-formil)propil-(O,O')-dibenzoiltartarimida	9.14
	N-(2-formil)propil-(O,O')-dibenzoiltartarimida	10.28
	N-(3-formil)propil-(O,O')-dibenzoiltartarimida	-

Els resultats presentats en aquesta Tesi Doctoral es calculen a partir de les àrees dels pics dels cromatogrames segons les següents relacions (“altres” es refereix a l’isòmer *cis* i al producte d’hidrogenació de [16]):

$$\% \text{ Conversió} = \frac{(\text{aldehids}) + (\text{altres})}{(\text{aldehids}) + (\text{altres}) + (\text{substrat})} \times 100$$

$$\% \text{ Quimioselectivitat} = \frac{(\text{aldehids})}{(\text{aldehids}) + (\text{altres})} \times 100$$

$$\% \text{ Regioselectivitat} = \frac{(\acute{\alpha} - \text{aldehyd})}{(\text{aldehids totals})} \times 100$$

6.3.5. Determinació de la diastereoselectivitat en la hidroformilació de [16], [17] i [18].

- Determinació de la diastereoselectivitat en la hidroformilació de [16].

L’excés diastereoisomèric produït en la reacció d’hidroformilació de [16] es determina directament sobre els aldehids obtinguts mitjançant la cromatografia de gasos.⁶ La resolució òptima dels pics corresponents als dos diastereoisòmers de [19] s’obté treballant en les següents condicions.

Flux (He):	0.8 ml/min.
Injecció:	Split 60:1.
T. Injector:	220°C.
T. Detector:	240°C.
T. Columna:	isoterma 170 °C.

En aquestes condicions, s’observa un temps de retenció de 55.08 minuts per un diastereoisòmer i de 56.23 minuts per l’altre, a la figura 6.5 es mostra un exemple d’aquesta separació.

⁶ Els resultats obtinguts es comparen amb els observats utilitzant l’espectroscòpia de R.M.N. i es constata que no hi ha una racemització de l’aldehid dins la columna cromatogràfica.

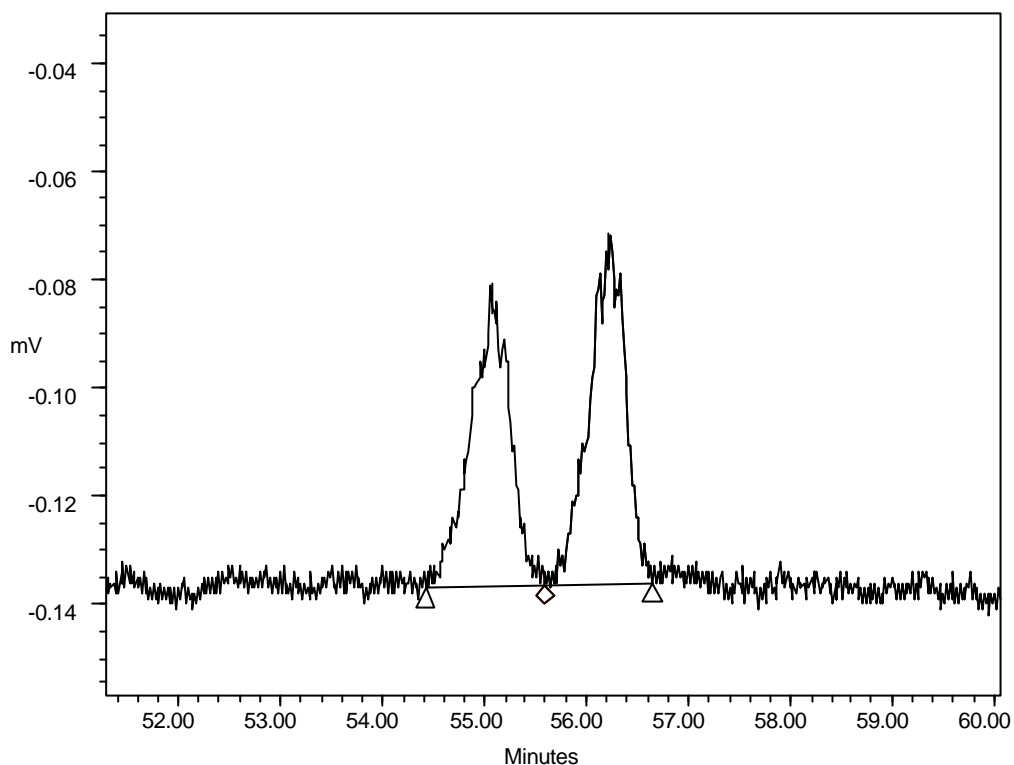


Figura 6.5: Cromatograma corresponent a la parella de diastereoisòmers de [16].

- Determinació de la diastereoselectivitat en la hidroformilació de [17].

L'excés diastereoisomèric produït en la reacció d'hydroformilació de [17] es determina directament sobre els aldehids obtinguts mitjançant la cromatografia de gasos.⁶ La resolució òptima dels pics corresponents als dos diastereoisòmers de l' α -aldehyd corresponent [20] s'obté treballant en les condicions indicades a continuació:

Flux (He):	0.8 ml/min.
Injecció:	Split 60:1.
T. Injector:	220°C.
T. Detector:	240°C.
T. Columna:	isoterma 180 °C.

Així els temps de retenció corresponents a cada diastereoisòmer són: 53.74 minuts i 54.88 minuts, a la figura 6.6 es pot veure el cromatograma obtingut en injectar una mescla de reacció.

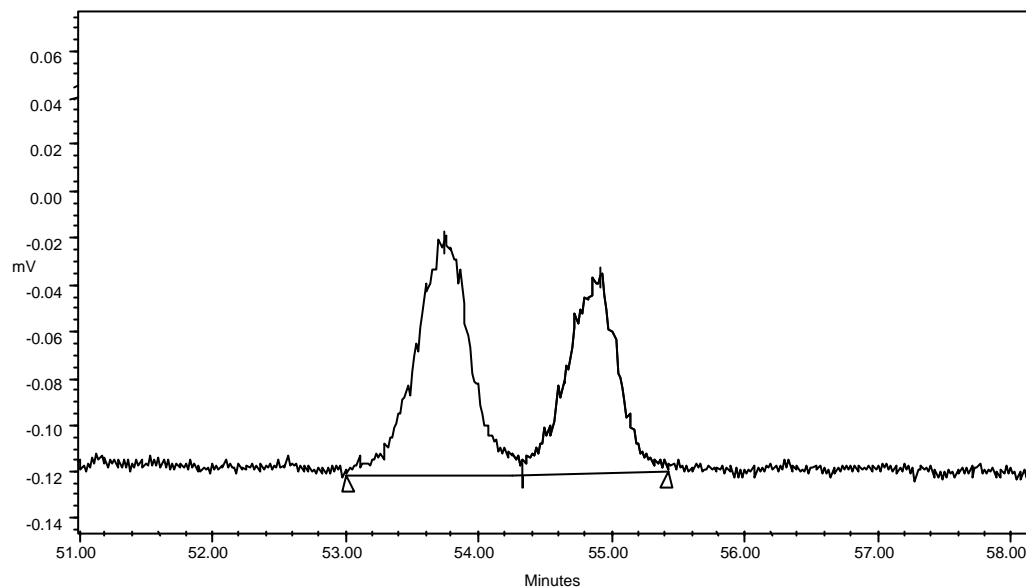


Figura 6.6: Cromatograma corresponent a la parella de diastereoisòmers de [20].

- Determinació de la diastereoselectivitat en la hidroformilació de [18].

L'excés diastereoisomèric produït en la reacció d'hydroformilació de [18] no es pot determinar mitjançant la cromatografia de gasos, ja que no s'ha aconseguit la resolució òptima dels pics corresponents als dos diastereoisòmers de l'aldehid intern. És possible determinar aquest excés mitjançant l'espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear, ja que els senyals corresponents a H_1 i a H_{est} de cada membre de la parella de diastereoisòmers es diferencien suficientment (figura 6.7).

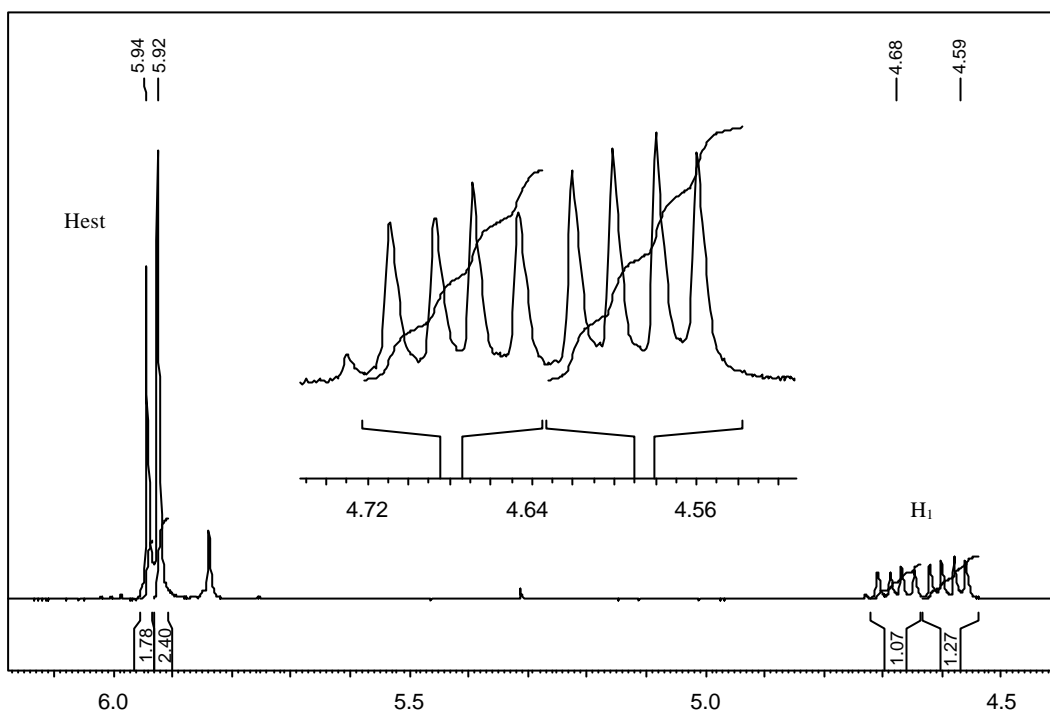


Figura 6.7: Ampliació de l'espectre de ¹H-RMN de l'aldehid derivat de [18]. A partir d'aquests senyals pot determinar-se l'excés diastereoisomèric de la reacció d'hidroformilació de [18].

En els tres casos descrits anteriorment es calcula l'excés diastereoisomèric segons l'equació:

$$\% \text{ de} = \frac{|\text{diast. 1} - \text{diast. 2}|}{(\text{diast. 1} + \text{diast. 2})} \times 100$$

6.3.6. Determinació de la conversió, químic i regioselectivitat en la hidroformilació de l'N-al·lilacetamida [23].

Aquesta determinació pot realitzar-se anàlogament al cas anterior mitjançant la cromatografia de gasos. S'accepta que la relació d'àrees dels pics observats al cromatograma correspon exactament a la relació molar de productes, així doncs no és necessari aplicar un factor de correcció. Per determinar la composició de la mescla de reacció s'injecta 1 μ L de mostra diluïda al 50% en toluè.

Les condicions de treball del cromatògraf per determinar la conversió, químic i regioselectivitat es recullen a la figura 6.8. En aquestes condicions, els temps de retenció dels productes analitzats es mostren a la taula 6.3.

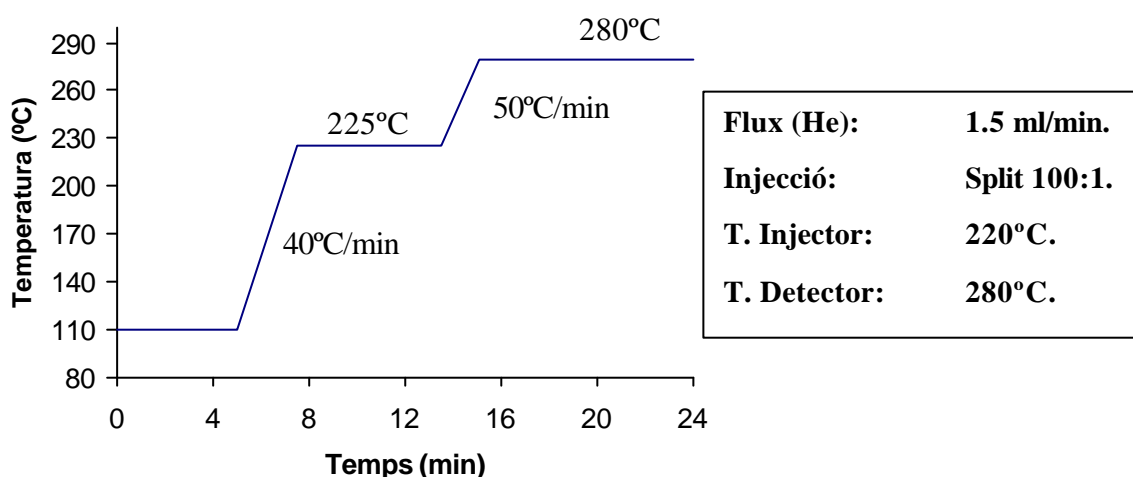


Figura 6.8: Condicions de treball del cromatògraf per determinar la conversió, químic i regioselectivitat en la hidroformilació de l'N-al·lilacetamida [23].

Taula 6.3: Temps de retenció dels productes obtinguts en la reacció d'hidroformilació de l'N-al·lilacetamida [23].

Producte	Temps de retenció (min.)
N-al·lilacetamida [23]	2.61
N-propilacetamida	2.74
<i>trans</i> -N-1-propenilacetamida	2.81
<i>cis</i> -N-1-propenilacetamida	3.15
N-acetil-2-pirrolina [27]	4.28
Aldehid ramificat [25]	5.13
Aldehid lineal [24]	6.13
N-acetilpirrolidin-2-ol [26]	10.93 i 11.04

En el present treball s'ha calculat la regioselectivitat en l'n-aldehid i la quimioselectivitat a partir de les àrees dels pics dels cromatogrames mitjançant les següents equacions:

$$\% \text{ Regioselectivitat} = \frac{[24] + [26] + [27]}{[24] + [25] + [26] + [27]} \times 100$$

$$\% \text{ Quimioselectivitat} = \frac{[24] + [25] + [26] + [27]}{[23] + [24] + [25] + [26] + [27]} \times 100$$

6.4. SÍNTESI DELS COMPOSTOS DESCRITS AL CAPÍTOL 3.

Síntesi de (2S)-tosiloxipropanoat d'etil [4].⁷

S'afegeixen, sota nitrogen i a 0°C, a 25.0 g (130 mmol) de clorur de tosil comercial, 15.5 g (130 mmol) d'L-(-)-lactat d'etil i 20 ml (200 mmol) de trietilamina acabada de destil·lar. Un cop finalitzada l'addició es deixa la dissolució resultant agitant durant 12 hores. Apareix un precipitat blanc de clorur de trietilamoni. Tot seguit s'afegeixen 50 ml de CH₂Cl₂ i es fan extraccions amb HCl diluït (3x25 ml) per tal d'eliminar la trietilamina en excés. A continuació es fa una última extracció amb una dissolució saturada de NaHCO₃ (1x25 ml). S'asseca la fase orgànica sobre MgSO₄ anhidre i s'elimina el dissolvent al rotavapor. S'obtenen 33.6 g del producte en forma d'un líquid incolor (rendiment del 95%).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 52.49%; H, 5.81%; S, 11.77%. Calculat per C₁₂H₁₆O₅S: C, 52.93%; H, 5.92%; S, 11.77%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.20 (t, 3H, ³J_{CH₃CH₂}=7.3 Hz, CH₂CH₃); 1.49 (d, 3H, ³J_{CH₃CH}=6.6 Hz, CHCH₃); 2.44 (s, 3H, CH₃tosil); 4.11(q, 2H, CH₂CH₃); 4.91 (q, 1H, CHCH₃); 7.34 (d, 2H, ³J_{Htosil}=8.0 Hz, Htosil); 7.81 (d, 2H, Htosil).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

13.8 (CH₃CH₂); 18.2 (CH₃CH); 21.5 (CH₃tosil); 61.7 (CH₂CH₃); 74.1 (OCHCH₃); 127.8, 129.7, 133.1 i 145.1 (Ctosil); 168.9 (C=O).

Poder rotatori: [α]_D -38° (conc. 2.3, CHCl₃).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 272 (M⁺), 2%; 199, 22%; 155, 100%; 91, 69%.

Síntesi de l'àcid (2S)-tosiloxipropanoic [5].⁸

Es dissolen 36.0 g (114 mmol) de Ba(OH)₂·8H₂O en 75 ml d'aigua destil·lada, i s'afegeix a un baló on hi ha 31.0 g (114 mmol) de (2S)-tosiloxipropanoat d'etil [4]. Es deixa la dissolució en agitació fins que s'observa la desaparició del (2S)-tosiloxipropanoat d'etil (5 hores aproximadament). Tot seguit s'acidifica la

⁷ Kabalka, G.W; Varma, M.; Varma, R.S. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2836.

⁸ Kenyon, J.; Philips, H.; Turley, H.G. *J. Chem. Soc., London* **1925**, *127*, 399.

dissolució mitjançant HCl diluït i s'extrau l'àcid format amb èter etílic (3x25 ml). Es repeteix l'acidificació fins que no s'observa més formació de l'àcid. S'ajunten totes les fases orgàniques i s'assequen sobre MgSO₄ anhidre. Finalment s'elimina el dissolvent mitjançant el rotavapor obtenint-se 18.7 g d'un sòlid blanc cristal·lí (67% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 49.47%; H, 5.14%; S, 13.15%. Calculat per C₁₀H₁₂O₅S: C, 49.17%; H, 4.95%; S, 13.13%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.58 (d, 3H, ³J_{CH₃CH}=7.3 Hz, CHCH₃); 2.49 (s, 3H, CH₃tosil); 5.00 (q, 1H, CHCH₃); 7.39 (d, 2H, ³J_{Htosil}=8.0 Hz, Htosil); 7.86 (d, 2H, Htosil); 9.54 (s, 1H, COOH).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

18.2 (CH₃CH); 21.7 (CH₃tosil); 73.1 (OCHCH₃); 127.9, 129.9, 132.9 i 145.4 (Ctosil); 174.9 (C=O).

Poder rotatori: [α]_D -39° (conc. 2.1, CHCl₃).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 244 (M⁺), 2%; 156, 23%; 155, 85%; 91, 100%; 65, 23%.

Punt de fusió: 101-104°C.

Síntesi del clorur de l'àcid (2S)-tosiloxipropanoic [6].⁹

Es dissolen 3.60 g (15 mmol) d'àcid (2S)-tosiloxipropanoic [5] en 15 ml (209 mmol) de clorur de tionil. A continuació es fa refluïr la dissolució durant tres hores deixant circular un flux de nitrogen per la part superior del reflux. Es destil·la l'excés de clorur de tionil i, finalment, es recristal·litza l'oli resultant en pentà a 0°C. S'obtenen 3.56 g del producte en forma d'un sòlid blanc (92% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 45.69%; H, 4.16%; S, 11.93%. Calculat per C₁₀H₁₁O₄SCl: C, 45.72%; H, 4.22%; S, 12.20%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.61 (d, 3H, ³J_{CH₃CH}=7.3 Hz, CHCH₃); 2.45 (s, 3H, CH₃tosil); 5.09 (q, 1H, CHCH₃); 7.35 (d, 2H, ³J_{Htosil}=8.0 Hz, Htosil); 7.80 (d, 2H, Htosil).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

⁹ Freudenberg, K.; Markert, L. *Berichte* **1927**, *60*, 2458.

17.9 (CH_3CH); 21.7 (CH_3tosil); 78.9 (OCHCH_3); 128.1, 130.0, 132.6 i 145.8 (Ctosil); 171.3 (C=O).

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} -17^\circ$ (conc. 2.1, CHCl_3).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 262 (M^+), 0.7%; 155, 100%; 91, 97%; 65, 23%.

Punt de fusió: 42-44 °C.

Síntesi del bis-[(2S)-tosiloxipropanoat] de 2,2'-bifenildiol [7].

S'assequen azeotròpicament amb tolué (3x5 ml) 1.00g (5.38 mmol) de 2,2'-bifenildiol. Tot seguit es dissol el diol en la mínima quantitat de THF acabat de destil·lar. Sota atmosfera de nitrogen, s'afegeix aquesta dissolució sobre 460 mg (11.50 mmol) de NaH. Es fa refluir la dissolució durant dues hores. En aquest punt ja no s'observa despreniment d'hidrogen i s'ha format una sal blanca insoluble. S'afegeix una punta d'espàtula de l'èter *18-crown-6*. Tot seguit es dissolen 3.01 g (11.50 mmol) de clorur de l'àcid (2S)-tosiloxipropanoic en 10 ml de THF acabat de destil·lar i s'afegeixen sobre la dissolució anterior. Es porta a reflux durant 24 hores i a continuació s'elimina el THF al rotavapor obtenint-se un oli dens de color taronja. Es dissol l'oli en CH_2Cl_2 i es fan extraccions amb H_2O (3x15 ml), s'asseca la fase orgànica sobre MgSO_4 . Seguidament s'elimina el CH_2Cl_2 al rotavapor i s'obté novament un oli. Finalment es dissol l'oli en la mínima quantitat de MeOH. Després de 24 hores precipita el producte en forma d'un sòlid blanc cristal·lí del qual se n'obtenen 600 mg (18% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 60.32%; H, 4.56%; S, 9.75%. Calculat per $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{S}_2$: C, 60.18%; H, 4.73%; S, 10.04%.

^1H -RMN: 250 MHz, CDCl_3 , δ (ppm).

1.10 (d, 6H, $^3\text{J}_{\text{CH}_3\text{CH}}=6.8$ Hz, CHCH_3); 2.42 (s, 6H, CH_3tosil); 4.85 (q, 2H, CHCH_3); 7.02 (dd, 2H, $^3\text{J}_{\text{Harom}}=7.5$ Hz, $^4\text{J}_{\text{Harom}}=-1.3$ Hz, *Harom*); 7.21-7.40 (m, 10H, *Harom*, *Htosil*); 7.75 (pd, 4H, $^3\text{J}_{\text{tosil}}=8.0$ Hz, *Htosil*).

^{13}C -RMN: 62 MHz, CDCl_3 , δ (ppm).

17.5 (CH_3CH); 21.6 (CH_3tosil); 73.5 (OCHCH_3); 122.1, 126.5, 129.3, 129.7, 131.2 i 147.3 (*Carom*), 128.0, 129.8, 133.1 i 145.1 (*Ctosil*); 167.4 (C=O).

Poder rotatori: $[\alpha]_{\text{D}} -58^\circ$ (conc. 2.9, CHCl_3).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 566 (M⁺-72), 1%; 494, 17%; 199, 10%; 184, 10%; 183, 39%; 168, 11%; 156, 12%; 155, 97%; 91, 100%; 65, 14%.

Punt de fusió: 112-114 °C.

Síntesi del bis-[(2R)-tioacetilpropanoat] de 2,2'-bifenildiol [1].

En atmosfera de nitrogen, s'afegeixen 250 mg (2.20 mmol) de tioacetat potàssic comercial i una punta d'espàtula de 18-crown-6 a 6 ml de DMF acabada de destil·lar. Es deixa agitant la dissolució, que agafa un color verd-blavós, fins que es dissol completament (1.5 h). Arribat aquest punt, s'afegeixen 600 mg (0.94 mmol) de bis-[(2S)-tosiloxipropanoat] de 2,2'-bifenildiol. La dissolució agafa ara tonalitat groguenca. Es deixa agitant durant 3 dies, durant els quals s'observa que la dissolució s'enfosqueix al mateix temps que apareix un precipitat groc (la sal potàssica de l'àcid *p*-toluensulfònic). Al final, s'afegeixen 5 ml d'aigua destil·lada i es fan extraccions amb èter etílic (3x10 ml). La fase orgànica s'asseca sobre MgSO₄ anhidre. S'obté un líquid groguenc que es purifica mitjançant una cromatografia preparativa en columna utilitzant com a eluent CH₂Cl₂. S'obtenen 175 mg de producte en forma d'un líquid groc (41% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 59.48%; H, 5.34%; S, 13.86%. Calculat per C₂₂H₂₂O₆S₂: C, 59.19%; H, 4.93%; S, 14.35%.

IR: En dissolució de CH₂Cl₂. 1757 cm⁻¹ (f) (st. C=O_{ester}), 1695 cm⁻¹ (f) (st. C=O_{tioacetat}).
Mescla de diastereoisòmers.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.20 (d, 6H, ³J_{CH₃CH}=7.3 Hz, CHCH₃); 2.27 i 2.29 (s, 6H, CH₃COS); 4.15 i 4.17 (q, 2H, CHCH₃); 7.16 (d, 2H, ³J_{Harom}=8.0 Hz, **Harom**); 7.25-7.41 (m, 6H, **Harom**).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

16.5 i 16.6 (CH₃CH); 29.9 (CH₃COS); 40.8 i 40.9 (SCHCH₃); 122.1, 126.0, 129.0, 130.0, 131.2 i 148.0 (**Carom**); 170.2 i 170.3 (COO); 193.7 i 193.8 (COS)

Poder rotatori: [α]_D -6°(conc. 0.7, toluè).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 316 (M⁺-132), 9%; 186, 36%; 131, 100%; 103, 66%.

Síntesi del bis-[(2S)-tosiloxipropanoat] d'(RS)-1,1'-bi-2-naftol [8].

La síntesi d'aquest diester es realitza d'una forma completament anàloga a la del diester derivat del 2,2'-bifenildiòl. La reacció es duu a terme amb 500 mg (1.75 mmol) d'(RS)-1,1'-bi-2-naftol [10], 140 mg (3.5 mmol) de NaH i 1.05 g (4 mmol) de clorur de l'àcid (2S)-tosiloxipropanoic. El cru de la reacció es purifica mitjançant una cromatografia preparativa en columna utilitzant com a eluent CH₂Cl₂. S'obtenen, en diferents fraccions, 73 mg d'un dels diastereoisòmers pur, 240 mg d'una mescla d'ambdós diastereoisòmers i 86 mg de l'altre diastereoisòmer pur. El rendiment total de la reacció és del 31%.

Quan es parteix de 500 mg (1.75 mmol) del diol homoquiral (R)-1,1'-bi-2-naftol seguint el mateix procediment, s'obtenen 550 mg del diastereoisòmer pur, la qual cosa suposa un 43% de rendiment.

Anàlisi elemental: Experimental: C, 65.10%; H, 4.89%; S, 8.48%. Calculat per C₄₀H₃₄O₁₀S₂: C, 65.03%; H, 4.64%; S, 8.68%.

Dades espectroscòpiques del bis-[(2S)-tosiloxipropanoat] d'(R)-1,1'-bi-2-naftol:

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

0.54 (d, 6H, ³J_{CH₃CH}=7.3 Hz, CHCH₃); 2.42 (s, 6H, CH₃tosil); 4.72 (q, 2H, CHCH₃); 7.17-7.31 (m, 10H, *Harom*, *Htosil*); 7.42-7.48 (m, 2H, *Harom*); 7.72 (d, 4H, ³J_{tosil}=7.6 Hz, *Htosil*); 7.90 (d, 2H, ³J_{Harom}=8.0 Hz, *Harom*); 7.96 (d, 2H, ³J_{Harom}=8.8 Hz, *Harom*).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

16.9 (CH₃CH); 21.6 (CH₃tosil); 73.2 (OCHCH₃); 121.2, 122.9, 125.9, 126.2, 127.2, 128.0, 129.8, 131.7, 133.0 i 145.7 (*Carom*); 128.0, 129.8, 133.0 i 145.1 (*Ctosil*); 167.3 (C=O).

Poder rotatori: [α]_D -47°(conc. 2.2, toluè).

Dades espectroscòpiques del bis-[(2S)-tosiloxipropanoat] d'(S)-1,1'-bi-2-naftol:

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

0.73 (d, 6H, ³J_{CH₃CH}=7.3 Hz, CHCH₃); 2.40 (s, 6H, CH₃tosil); 4.64 (q, 2H, CHCH₃); 7.19-7.33 (m, 10H, *Harom*, *Htosil*); 7.43-7.50 (m, 2H, *Harom*); 7.69 (d, 4H, ³J_{tosil}=8.0 Hz, *Htosil*); 7.91 (d, 2H, ³J_{Harom}=9.5 Hz, *Harom*); 7.95 (d, 2H, ³J_{Harom}=9.5 Hz, *Harom*).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

17.1 (CH_3CH); 21.6 (CH_3tosil); 73.3 (OCHCH_3); 121.2, 123.0, 125.9, 126.2, 127.1, 128.0, 129.8, 131.7, 133.0 i 145.9 (*Carom*); 128.0, 129.8, 133.1 i 145.1 (*Ctosil*); 167.1 ($\text{C}=\text{O}$).

Síntesi del bis-[(2R)-tioacetilpropanoat] d'(RS)-1,1'-bi-2-naftol [2].

La síntesi d'aquest di(acetilmercaptoester) es realitza d'una forma anàloga a la síntesi d'[1]. La reacció es duu a terme amb 60 mg (0.52 mmol) i 175 mg (0.24 mmol) de [8]. S'obtenen 49 mg del producte en forma d'un líquid groc (38% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 65.72%; H, 5.01%; S, 11.04%. Calculat per $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{S}_2$: C, 65.92%; H, 4.79%; S, 11.73%.

IR: En dissolució de CH_2Cl_2 . 1756 cm^{-1} (f) (st. $\text{C}=\text{O}_{\text{ester}}$), 1696 cm^{-1} (f) (st. $\text{C}=\text{O}_{\text{tioacetat}}$).
Mescla de diastereoisòmers.

^1H -RMN: 250 MHz, CDCl_3 , δ (ppm).

0.77, 0.84, 0.91 i 0.96 (d, 6H, $^3J_{\text{CH}_3\text{CH}}=7.3$ Hz, CHCH_3); 2.09, 2.11, 2.19 i 2.21 (s, 6H, CH_3COS); 3.91-4.10 (m, 2H, CHCH_3); 7.24-7.34 (m, 4H, *Harom*); 7.40-7.50 (m, 4H, *Harom*); 7.88-8.00 (m, 4H, *Harom*).

^{13}C -RMN: 62 MHz, CDCl_3 , δ (ppm).

15.92, 16.06, 16.39 i 16.45 (CH_3CH); 29.68, 29.74, 29.91 i 30.12 (CH_3COS); 40.65, 40.74 i 40.83 (SCHCH_3); 121.50, 121.55, 121.70, 123.29, 123.58, 125.91, 126.00, 126.08, 126.88, 127.85, 127.94, 129.50, 131.67, 133.29 i 146.52 (*Carom*); 170.11 (COO); 193.73 (COS).

Poder rotatori:

Partint d'un únic diastereoisòmer de [8]. $[\alpha]_{\text{D}} 51^\circ$ (conc. 0.7, toluè).

Partint de la mescla de diastereoisòmers de [8]. $[\alpha]_{\text{D}} 32^\circ$ (conc. 5.1, toluè).

Síntesi d'(RS)-1,1'-bi-2-naftol [10].

L' (RS)-1,1'-bi-2-naftol racèmic es sintetitza seguint el procediment descrit a la bibliografia.¹⁰ 2.0 g (14 mmol) de 2-naftol són finament polvoritzats mitjançant un morter. Tot seguit es fa el mateix amb 7.6 g (28 mmol) de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Es diposita la mescla de sòlids finament dividits en un tub d'assaig i s'escalfa aquest durant dues

¹⁰ Toda, F.; Tanaka, K.; Iwata, S. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3007.

hores a 50°C. Passat aquest temps es tracta el sòlid amb HCl diluït. S'obtenen 1.96 g d'un sòlid gris que resulta ser el producte desitjat (98% de rendiment).

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

5.00 (s, 2H, *OH*); 7.14 (d, 2H, ³J_{Harom}=8.0 Hz, *Harom*); 7.26-7.39 (m, 6H, *Harom*); 7.88 (d, 2H, ³J_{Harom}=8.0 Hz, *Harom*); 7.96 (d, 2H, ³J_{Harom}=9.0 Hz, *Harom*).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

110.8; 117.7; 124.0; 124.2; 127.5; 128.4; 129.5; 131.4; 133.4; 152.7.

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 286 (M⁺), 100%; 257, 22%; 239, 21%; 134, 18%; 120, 47%.

Síntesi de 4,4',6,6'-tetratert-butil-2,2'-bifenildiòl [11].

Aquest diòl es sintetitza seguint el procediment descrit a la bibliografia.¹¹ En un baló de tres boques, equipat amb una entrada d'aire, es dissolen 25.0 g (121.4 mmol) de 2,4-ditert-butilfenol en 200 ml de metanol. S'afegeixen a la dissolució 0.1 g (0.75 mmol) de CuCl₂ anhidre i 0.18 g (1.5 mmol) de TMEDA. S'obté una dissolució verda fosca que s'agita durant uns quants dies sota un continu flux d'aire. Es va formant un precipitat blanc que és filtrat varies vegades durant aquest període de temps i es renta dues vegades amb metanol fred. Després de cinc dies es para l'agitació, ja que no s'observa més formació de sòlid. S'obtenen 14.4 g del producte desitjat (58% de rendiment).

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1,31 (s, 18H, *o*-C(CH₃)₃); 1.44 (s, 18H, *p*-C(CH₃)₃); 5.19 (s, 2H, *OH*); 7.10 (d, 2H, ⁴J_{Harom}=-2.6 Hz, *Harom*); 7.38 (d, 2H, *Harom*).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

29.7 (*o*-C(CH₃)₃); 31.6 (*p*-C(CH₃)₃); 34.4 (*o*-C(CH₃)₃); 35.2 (*p*-C(CH₃)₃); 122.3, 124.8, 125.3, 136.2, 143.0 i 149.8 (*Carom*).

Punt de fusió: 199-202 °C.

¹¹ G.J.H. Buisman, Tesi Doctoral, Universiteit van Amsterdam (1995).

Síntesi de (2S)-tosiloxipropanoat de 4,6-ditert-butil-2-[2-hidroxi-3,5-ditert-butilfenil]fenil [9].

S'assequen azeotròpicament amb toluè (3x5 ml) 2.54 g (6.2 mmol) de 4,4',6,6'-tetra $tert$ -butil-2,2'-bifenildiòl, a continuació es dissol el diòl en la mínima quantitat de THF recent destil·lat. Sota atmosfera de nitrogen, s'afegeix aquesta dissolució sobre 298 mg (12.4 mmol) de NaH, observant-se un gran despreniment d'hidrogen. Per tal d'assegurar la desprotonació total del diòl, es porta a reflux la dissolució durant dues hores, arribat aquest punt s'observa la formació d'una sal blanca insoluble. S'afegeix una punta d'espàtula de l'èter *18-crown-6*. Seguidament es dissolen 3.5 g (13.3 mmol) de clorur de l'àcid (2S)-tosiloxipropanoic en THF acabat de destil·lar i s'afegeixen sobre la dissolució anterior. Es porta la nova dissolució a reflux durant 24 hores. Passat aquest període de temps s'elimina el THF al rotavapor, s'obté un sòlid groguenc. Es dissol aquest sòlid en 25 ml de CH₂Cl₂ i es fan extraccions amb H₂O (3x15 ml), s'asseca la fase orgànica sobre MgSO₄. S'elimina el dissolvent al rotavapor i s'obté un sòlid groguenc que es recristal·litza mitjançant pentà. S'obtenen 2.82 g d'un sòlid cristal·lí blanc (rendiment del 71%).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 71.76%; H, 8.46%; S, 4.80%. Calculat per C₃₈H₅₂O₆S: C, 71.66%; H, 8.23%; S, 5.03%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

0.72-0.85 (m, CHCH₃); 1.23-1.36 (m, *o*-C(CH₃)₃ i *p*-C(CH₃)₃); 2.40 (s ample, CH₃tosil); 4.56 (s, OH); 4.79-4.96 (m, CHCH₃ i OH), 6.89-7.78 (m, *Harom* i *Htosil*).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

17.1, 17.4 i 17.6 (CH₃CH); 21.6 (CH₃tosil); 29.6, 30.4, 30.5, 31.4 i 31.6 (C(CH₃)₃); 34.3, 34.8 i 35.1 (C(CH₃)₃); 73.5, 73.7 i 74.0 (OCHCH₃); 123.9, 124.1, 124.6, 124.8, 125.1, 125.4, 126.1, 127.0, 127.2, 127.6, 127.9, 129.7, 129.8, 131.0, 131.2, 141.5, 141.8, 144.9, 149.0 i 149.8 (*Carom* i *Ctosil*); 168.0 i 168.3 (C=O).

Poder rotatori: [α]_D-14°(conc. 2.2, toluè).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 637 (M⁺), 5%; 244, 15%; 155, 36%; 91, 30%; 57, 100%, 41, 14%.

Punt de fusió: 140-144 °C.

Síntesi de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{cod})_2]$.

Aquest producte es sintetitza seguint el procediment descrit a la bibliografia.¹² Es dissolen 500 mg (1.9 mmol) de $\text{RhCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en 15 ml d'una mescla H_2O -MeOH 1:5 prèviament desgasada. A continuació s'afegeix 1 ml (122.5 mmol) de ciclooctadiè (cod). Es porta la dissolució, de color vermell, a reflux durant 10 hores. S'observa l'aparició d'un sòlid cristal·lí taronja al mateix temps que es decolora la dissolució. Un cop finalitzat el reflux, s'elimina la meitat de dissolvent mitjançant la línia de buit. S'afegeixen 10 ml d'aigua i es deixa 30 minuts a 0°C. S'obté un sòlid taronja brillant que, després de filtrar-lo, es renta amb hexà i amb una mescla H_2O -MeOH 5:1 freda. S'obtenen 459 mg de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{cod})_2]$, que suposa un 98% de rendiment.

Les dades espectroscòpiques del producte obtingut coincideixen amb les descrites a la bibliografia.

Síntesi de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$.

Es sintetitza aquest complex metàl·lic segons el mètode descrit a la bibliografia.¹³ En un baló schlenck, sota atmosfera de nitrogen, es prepara una dissolució de 500 mg (1 mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{cod})_2]$ en 15 ml de CH_2Cl_2 sec i desgasat. A continuació s'afegeixen 10 ml d'una dissolució 0.202 M de NaOH (2 mmol) en MeOH. S'observa com la dissolució, inicialment taronja, es torna de color groc i com apareix un precipitat (NaCl). Després de 30 minuts, es redueix el volum, aproximadament a una quarta part, mitjançant la línia de buit. Tot seguit es filtra la dissolució mitjançant un filtre tipus Schlenk i terra de diatomees. Quan s'elimina el dissolvent del filtrat, s'obtenen 544 mg del producte desitjat (99% de rendiment).

Les dades espectroscòpiques del producte obtingut coincideixen amb les descrites a la bibliografia.

Síntesi dels complexos de rodi [1a], [2a] i [1a]_c.

En un baló schlenck i sota atmosfera de nitrogen, es prepara una dissolució de 108 mg (0.2 mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$ en 10 ml de CH_2Cl_2 sec i desgasat. En un altre baló es dissolen 100 mg (0.2 mmol) d'[1] en 20 ml de CH_2Cl_2 . Mitjançant una cànula

¹² Chatt, J.; Venanzi, L.M. *J. Chem. Soc.* **1957**, 4735.

¹³ Usón, R.; Oro, L.A.; Cabeza, J. *Inorg. Synth.* **1985**, 23, 126.

s'addiciona la solució del lligand sobre la de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$ i 20 ml més de dissolvent per tal d'arrossegar tot el lligand. A mesura que la reacció avança, la dissolució agafa un to marró cada cop més fosc. L'evolució de la reacció es segueix mitjançant espectroscòpia IR. A les 30 hores s'elimina el 50% del dissolvent amb la línia de buit. Mantenant l'agitació s'afegeix, poc a poc, MeOH i es va eliminant el CH_2Cl_2 amb la línia de buit fins que precipita un sòlid taronja. Es filtra aquest sòlid per mitjà d'una cànula. El sòlid es renta amb MeOH fred. S'obtenen 50 mg d'un sòlid taronja fosc.

Per sintetitzar [2a] s'actua de forma anàloga. No és possible en cap cas caracteritzar els sòlids obtinguts per les tècniques habituals.

Quan es parteix de 200 mg (0.4 mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$ i 100 mg (0.2 mmol) d'[1] s'acaben obtenint, per recristal·lització en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, uns cristalls de color marró [1a]_c. S'ha pogut caracteritzar aquest producte per anàlisi elemental i ^1H -RMN, tot i ser cristal·lí els resultats indiquen que no és totalment pur.

Anàlisi elemental: Experimental: C, 42.28%; H, 5.57%; S, 5.45%. Calculat per $\text{Rh}_2\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{S}$: C, 44.05%; H, 5.94%; S, 5.59%.

^1H -RMN: 250 MHz, CDCl_3 , δ (ppm).

1.39 i 1.43 (d, CH_3CH); 1.81-1.89, 2.05-2.12, 2.28-2.54 i 2.65-2.84 (m, CH_2 cod); 3.42 i 3.44 (s, CH_3ORh i $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}$); 4.00, 4.10, 4.28, 4.41, 4.54, 4.80, 6.09 i 6.30 (m, CH cod i CHCH_3).

6.5. SÍNTESI DELS COMPOSTOS DESCRITS AL CAPÍTOL 4.

Síntesi d’N-al·liltartarimida [12].

En un baló de tres boques equipat amb un Dean-Stark, es dissolen 5.0 g (33 mmol) d’àcid tartàric en 170 mL de xilè. Es porta a reflux i quan el Dean-Stark està ple, s’addicionen directament a la solució 3 mL (40 mmol) d’al·lilamina dissolts en 30 mL de xilè. Es deixa refluir fins que ja no es recull més aigua al Dean-Stark (dues hores). La solució agafa tonalitats vermelloses i es forma un oli al fons del baló. Es deixa refredar lentament a temperatura ambient i després es posa a 0°C durant dues hores. Apareix un sòlid groguenc d’aspecte filós, es filtra i es renta amb èter de petroli. Finalment es recristal·litza en CHCl₃ per obtenir 5.1 g d’un sòlid filós blanc (89% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 49.13%; H, 5.32%; N, 8.03%. Calculat per C₇H₉NO₄: C, 49.12%; H, 5.30%; N, 8.18%.

¹H-RMN: 250 MHz, CD₃OD, δ(ppm).

4.08-4.12 (m, 2H, NCH₂CH=CH₂); 4.45 (s, 2H, CH(OH)CON); 4.86 (s, 2H, CH(OH)CON); 5.18 (m, 1H, NCH₂CH=CH_{cis}H); 5.19 (m, 1H, NCH₂CH=CH_{trans}H); 5.83 (ddt, 1H, ³J_{CH₂-CH}=5.85 Hz, ³J_{CH=CH_{cis}}=10.5 Hz, ³J_{CH=CH_{trans}}=17.0 Hz, NCH₂CH=CH₂).

¹³C-RMN: 62 MHz, CD₃OD, δ(ppm).

40.5 (NCH₂CH=CH₂); 75.2 (CH(OH)CON); 117.1 (CH=CH₂); 131.1 (CH=CH₂); 174.7 (C=O).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 171 (M⁺), 6%; 143, 6%; 101, 7%; 71, 19%; 70, 8%; 60, 100%.

Síntesi d’N-al·lil-(O,O’)-diacetiltartarimida [13].

Es dissolen 6.0 g (35 mmol) d’N-al·liltartarimida en 200 mL de CH₂Cl₂, a continuació s’afegeixen 8.0 g de K-10 Montmorillonita (1.3:1 massa) i 42.3 mL (415 mmol) d’anhídrid acètic. Es porta la solució a reflux durant 24 hores. Es filtra la solució i es renta la K-10 Montmorillonita amb CH₂Cl₂ (2x25 mL). S’ajunten totes les fraccions i s’elimina el dissolvent i l’àcid acètic format com a subproducte al rotavapor. S’obté un sòlid groguenc que es purifica mitjançant una columna flash utilitzant clorur de metilè com a eluent. S’obtenen 6.5 g del producte en forma de cristalls blancs (rendiment del 71%).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 51.88%; H, 5.45%; N, 5.45%. Calculat per $C_{11}H_{13}NO_6$: C, 51.77%; H, 5.13%; N, 5.49%.

1H -RMN: 250 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

2.17 (s, 6H, CH_3COO); 4.15 (d[ample], 2H, $^3J_{CH_2-CH} = 5.85$ Hz, $NCH_2HCH=CH_2$); 5.21 (d[ample], 1H, $^3J_{CH=CH_{cis}} = 10.2$ Hz, $NCH_2CH=CH_{cis}H$); 5.27 (d[ample], 1H, $^3J_{CH=CH_{trans}} = 16.8$ Hz, $NCH_2CH=CH_{trans}H$); 5.49 (s, 2H, $CH(OCOCH_3)CON$); 5.77 (ddt, 1H, $NCH_2CH=CH_2$).

^{13}C -RMN: 62 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

20.3 (CH_3COO); 41.4 ($NCH_2CH=CH_2$); 72.8 ($CH(OCOCH_3)CON$); 119.2 ($CH=CH_2$); 129.4 ($CH=CH_2$); 168.8 i 169.8 ($C=O$).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 255 (M^+), 1%; 153, 46%; 102, 12%; 43, 100%.

Síntesi d'*N*-al·lil-(*O,O'*)-dipivaliltartarimida [14].

Es dissolen 2.6 g (15 mmol) d'*N*-al·liltartarimida en 100 mL de CH_2Cl_2 sec, a continuació s'afegeixen 5.0 g de K-10 Montmorillonita (2:1 massa) i 13.2 g (71 mmol) d'anhídrid pivalic. Es porta la solució a reflux durant 24 hores. Es filtra la solució i es renta la K-10 Montmorillonita amb CH_2Cl_2 (2x25 mL). S'ajunten totes les fraccions i s'elimina el dissolvent al rotavapor. L'àcid pivalic format com a subproducte es destil·la a pressió reduïda (p.eb.=70°C, P=14 Torr). El cru de la destil·lació és un oli groguenc que es recristal·litza en pentà. S'obtenen 2.3 g d'un sòlid blanc (46% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 60.05%; H, 7.53%; N, 4.21%. Calculat per $C_{17}H_{25}NO_6$: C, 60.16%; H, 7.42%; N, 4.13%.

1H -RMN: 250 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

1.28 (s, 18H, $(CH_3)_3CCOO$); 4.19-4.22 (m, 2H, $NCH_2CH=CH_2$); 5.27 (dq, 1H, $^3J_{CH=CH_{cis}} = 10.4$ Hz, $NCH_2CH=CH_{cis}H$); 5.34 (dq, 1H, $^3J_{CH=CH_{trans}} = 16.2$ Hz, $NCH_2CH=CH_{trans}H$); 5.48 (s, 2H, $CH[OCOC(CH_3)_3]CON$); 5.83 (ddt, 1H, $^3J_{CH_2-CH} = 5.7$ Hz, $NCH_2CH=CH_2$).

^{13}C -RMN: 62 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

26.9 ($C(CH_3)_3COO$); 38.7 ($C(CH_3)_3COO$) 41.4 ($NCH_2CH=CH_2$); 72.8 ($CH[OCOC(CH_3)_3]CON$); 119.2 ($CH=CH_2$); 129.6 ($CH=CH_2$); 169.1 (CON); 177.5 (COO).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 339 (M^+), 1%; 153, 7%; 136, 4%; 85, 30%; 69, 4%; 58, 5%; 57, 100%.

Síntesi d'N-al·lil-(O,O')-dibenzoiltartarimida [15].

Es dissolen 4.2 g (25 mmol) d'N-al·liltartarimida en 100 mL de 1,2-dicloroetà, a continuació s'afegeixen 4.2 g de K-10 Montmorillonita (1:1 massa) i 22.3 g (99 mmol) d'anhídrid benzoic. Es porta la solució a reflux i es controla la seva evolució mitjançant cromatografia de gasos, a les 72 hores la reacció ha acabat. Es filtra la solució i es renta la K-10 Montmorillonita amb CH_2Cl_2 (2x25 mL). Es redueix el volum a la meitat i es porta la solució a 0°C per precipitar l'àcid benzoic que es filtra. La dissolució resultant es purifica mitjançant una cromatografia preparativa en columna utilitzant CH_2Cl_2 com a dissolvent. S'obtenen 1.6 g de [15] en forma d'un sòlid blanc (rendiment=17%).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 66.30%; H, 4.61%; N, 3.59%. Calculat per $C_{21}H_{17}NO_6$: C, 66.49%; H, 4.52%; N, 3.69%.

1H -RMN: 250 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

4.30-4.33 (m, 2H, $^3J_{gran}=5.7$ Hz, $^3J_{petita}=1.2$ Hz, $NCH_2H_aH_bCH=CH_2$); 5.33 (dq, 1H, $^3J_{CH=CHcis}=10.2$ Hz, $NCH_2CH=CH_{cis}H$); 5.43 (dq, 1H, $^3J_{CH=CHtrans}=17.1$ Hz, $NCH_2CH=CH_{trans}H$); 5.90 (s, 2H, $CH(OCOPh)CON$); 5.82-5.99 (m, 1H, $NCH_2CH=CH_2$); 7.50 (dt, 4H, *Hmeta*Fenil); 7.65 (tt, 2H, *Hpara*Fenil); 8.11 (dd, 4H, *Horto*Fenil).

^{13}C -RMN: 62 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

41.6 ($NCH_2CH=CH_2$); 73.5 ($CH(OCOPh)CON$); 119.3 ($CH=CH_2$); 128.0 (*Cipso*Fenil); 128.6 (*Corto*Fenil); 129.5 ($CH=CH_2$); 130.2 (*Cmeta*Fenil); 134.1 (*Cpara*Fenil); 165.6 i 169.0 ($C=O$).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 379 (M^+), 1%; 136, 1%; 106, 8%; 105, 100%.

Síntesi de *trans*-N-1-propenil-(O,O')-diacetiltartarimida [16].

Sota atmosfera de nitrogen es dissolen 5.4 g (21 mmol) d'*N*-al·lil-(O,O')-diacetiltartarimida [13] en 10 mL de xilè i s'afegeixen 50 mg (0.053 mmol) de RuHCl(CO)(PPh₃)₃. Es porta la solució a 150 °C i es segueix la isomerització mitjançant cromatografia de gasos. La reacció s'atura quan resta un 10% de producte inicial (7.5 hores). Arribat a aquest punt es porta a 0°C, apareix un sòlid blanc que és identificat com l'isòmer *trans* (3.4 g, 91% de puresa). Es recristal·litza el producte obtingut en xilè i s'obtenen 2.8 g d'isòmer *trans* amb un 96% de puresa (rendiment del 66%).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 51.92%; H, 5.39%; N, 5.41%. Calculat per C₁₁H₁₃NO₆: C, 51.77%; H, 5.13%; N, 5.49%.

Dades espectroscòpiques de l'isòmer *trans*.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.82 (dd, 3H, ³J_{CH₃-CH}=6.6 Hz, ⁴J_{CH₃-CH}= -1.4 Hz, NCH=CHCH₃); 2.21 (s, 6H, CH₃COO); 5.56 (s, 2H, CH(OCOCH₃)CON); 6.44 (dq, 1H, ³J_{CH=CH}=14.5 Hz, NCH=CHCH₃); 6.64 (dq, 1H, NCH=CHCH₃).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

16.1 (NCH=CHCH₃); 20.3 (CH₃COO); 72.1 (CH(OCOCH₃)CON); 117.8 (NCH=CH); 122.1 (NCH=CH); 167.6 i 169.8 (C=O).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 255 (M⁺), 1%; 153, 76%; 136, 17%; 125, 11%; 71, 12%; 57, 11%; 56, 10%; 43, 100%.

Síntesi de *trans*-N-1-propenil-(O,O')-dipivaliltartarimida [17].

Sota atmosfera de nitrogen es dissolen 1.8 g (5.3 mmol) d'*N*-al·lil-(O,O')-dipivaliltartarimida [14] en 5 mL de xilè i s'afegeixen 51 mg (0.053 mmol) de RuHCl(CO)(PPh₃)₃. Es porta la solució a 150 °C i es segueix la isomerització mitjançant cromatografia de gasos. La reacció s'atura quan resta un 8% de producte inicial (2.5 hores). S'elimina el dissolvent al rotavapor i es recristal·litza l'oli resultant amb pentà a 0°C, per obtenir 1.4 g d'un sòlid blanc que és identificat com l'isòmer *trans* (rendiment del 75%).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 60.18%; H, 7.37%; N, 4.18%. Calculat per C₁₇H₂₅NO₆: C, 60.16%; H, 7.42%; N, 4.13%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.27 (s, 18H, C(CH₃)₃); 1.83 (dd, 3H, ³J_{CH₃-CH}=6.6, ⁴J_{CH₃-CH}= -1.4 Hz, NCH=CHCH₃); 5.50 (s, 2H, CH[OCOC(CH₃)₃]CON); 6.47 (dq, 1H, ³J_{CH=CH_{trans}}=14.5 Hz, NCH=CHCH₃); 6.66 (dq, 1H, NCH=CHCH₃).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

16.1 (NCH=CHCH₃); 26.9 (C(CH₃)₃); 38.8 (C(CH₃)₃); 72.2 (CH[OCOC(CH₃)₃]CON); 117.9 (NCH=CH); 121.7 (NCH=CH); 167.8 (NC=O); 177.5 (COO).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 339 (M⁺), 1%; 153, 7%; 136, 4%; 85, 30%; 69, 4%; 58, 5%; 57, 100%.

Síntesi de *trans*-N-1-propenil-(O,O')-dibenzoiltartarimida [18].

Sota atmosfera de nitrogen es dissolen 240 mg (0.63 mmol) d'N-al·lil-(O,O')-dibenzoiltartarimida [15] en 2 mL de xilè i s'afegeixen 12 mg (0.013 mmol) de RuHCl(CO)(PPh₃)₃. Es porta la solució a 150 °C i es segueix la isomerització mitjançant cromatografia de gasos. La reacció s'atura quan resta un 11% de producte inicial (9 hores). S'elimina el dissolvent al rotavapor i es purifica mitjançant una cromatografia preparativa en columna utilitzant CH₂Cl₂ com a eluent. S'obtenen 162 mg d'un sòlid blanc que és identificat com [18] (rendiment del 67%).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 66.50%; H, 4.58%; N, 3.52%. Calculat per C₂₁H₁₇NO₆: C, 66.49%; H, 4.52%; N, 3.69%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.86 (dd, 3H, ³J_{CH₃-CH}=6.7, ⁴J_{CH₃-CH}= -1.0 Hz, NCH=CHCH₃); 5.93 (s, 2H, CH(OCOPh)CON); 6.56 (m, 1H, ³J_{CH=CH_{trans}}=14.5 Hz, NCH=CHCH₃); 6.75 (dq, 1H, NCH=CHCH₃); 7.49 (t, 4H, J³_{Horto-Hmeta}=7.8 Hz, J³_{Hmeta-Hpara}=7.5 Hz, *Hmeta*Fenil); 7.64 (t, 2H, *Hpara*Fenil); 8.11 (dd, 4H, J⁴_{Horto-Hpara}= -1.25 Hz, *Horto*Fenil).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

16.1 (NCH=CHCH₃); 72.8 (CH(OCOPh)CON); 117.9 (NCH=CH); 122.0 (NCH=CH); 128.0 (*Cipso*Fenil); 128.6 (*Corto*Fenil); 130.2 (*Cmeta*Fenil); 134.1 (*Cpara*Fenil); 165.5 i 167.7 (C=O).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 257 (M⁺-122), 5%; 136, 3%; 105, 100%.

Síntesi d’N-(1-formil)propil-(O,O’)-diacetyl tartarimida [19].

S’han emprat 254 mg (0.95 mmols) de [16] com a substrat en la reacció d’hidroformilació utilitzant el sistema Rh/P(OPh^{*})₃ com a catalitzador. Mitjançant cromatografia de gasos es determina una conversió del 81% en 6 hores, una quimioselectivitat en aldehids del 89% i una regioselectivitat en [19] del 96%. Per tal d’aïllar l’aldehyd es realitza una cromatografia preparativa en columna utilitzant clorur de metilè com a eluent, amb aquest dissolvent s’eliminen fàcilment els compostos fosforats ja que presenten un R_f proper a 1 mentre que [16] i [19] tenen un R_f proper a 0. Seguidament s’augmenta la polaritat de l’eluent amb un 10% d’èter etílic i s’aconsegueix separar l’olefina [16] (R_f=0.71) dels aldehids (R_f=0.47). S’obtenen 116 mg de l’aldehyd [19] que suposa un 62% de rendiment.

Anàlisi elemental: Experimental: C, 50.65%; H, 5.21%; N, 4.98%. Calculat per C₁₂H₁₅NO₇: C, 50.53%; H, 5.30%; N, 4.91%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm) 2 diastereoisòmers.

1.00 i 1.03 (t, 3H, ³J_{CH₃-CH₂}=7.0 Hz, NCH(CHO)CH₂CH₃); 1.93-2.17 (m, 2H, NCH(CHO)CH₂CH₃); 2.20 i 2.21 (s, 6H, CH₃COO); 4.48 i 4.56 (dd, 1H, ³J_{CH-CH_αH}=5.0 Hz, ³J_{CH-CH_βH}=10.4 Hz, NCH(CHO)CH₂CH₃); 5.55 i 5.56 (d, 2H, ³J_{CH-CH}=1.8 Hz, CHCH(OCOCH₃)CON); 9.57 i 9.57 (s, 1H, CHO).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

10.2 i 10.3 (NCH(CHO)CH₂CH₃); 19.6 i 19.8 (NCH(CHO)CH₂CH₃); 20.2 (CH₃COO); 61.3 i 61.5 (NCH(CHO)CH₂CH₃); 72.6 i 72.7 (CH(OCOCH₃)CON); 169.0 i 169.1 (C=O); 169.9 i 170.0 (C=O); 194.5 i 195.0 (CHO).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 257 (M⁺-28), 1%; 214, 15%; 197, 37%; 172, 21%; 155, 41%; 138, 19%; 113, 19%; 71, 24%; 58, 30%; 43, 100%.

Síntesi d’N-(1-formil)propil-(O,O’)-dipivaliltartarimida [20].

S’utilitzen 298 mg (0.88 mmols) de [17] com a substrat en la reacció d’hidroformilació utilitzant el sistema Rh/P(OPh^{*})₃ com a catalitzador. Mitjançant cromatografia de gasos es determina una conversió del 99% en 24 hores, una quimioselectivitat en aldehids del 88% i una regioselectivitat en [19] del 96%. L’aldehyd s’aïlla mitjançant una cromatografia preparativa en columna utilitzant clorur de metilè com a eluent, d’aquesta manera es separen fàcilment els compostos fosforats i l’olefina

[17] (Rf~1) de l'aldehyd desitjat. Seguidament s'augmenta la polaritat de l'eluent progressivament amb èter etílic fins que es recull [20]. S'obtenen 134 mg d'aldehyd que suposa un 49% de rendiment.

Anàlisi elemental: Experimental: C, 58.40%; H, 7.50%; N, 3.82%. Calculat per $C_{18}H_{27}NO_7$: C, 58.53%; H, 7.37%; N, 3.79%.

1H -RMN: 250 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm) 2 diastereoisòmers.

1.04 i 1.06 (t, 3H, $^3J_{CH_3-CH_2}=7.4$ Hz, $NCH(CHO)CH_2CH_3$); 1.28 i 1.29 (s, 18H, $C(CH_3)_3$); 1.90-2.33 (m, 2H, $NCH(CHO)CH_2CH_3$); 4.48 i 4.56 (dd, 1H, $^3J_{CH-CH\alpha H}=5.1$ Hz, $^3J_{CH-CH\beta H}=10.2$ Hz, $NCH(CHO)CH_2CH_3$); 5.50 i 5.52 (s, 2H, $CHCH[OCOC(CH_3)_3]CON$); 9.62 i 9.62 (s, 1H, CHO).

^{13}C -RMN: 62 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

10.4 i 10.5 ($NCH(CHO)CH_2CH_3$); 19.8 i 20.0 ($NCH(CHO)CH_2CH_3$); 26.8 ($C(CH_3)_3$); 38.8 ($C(CH_3)_3$); 61.3 i 61.4 ($NCH(CHO)CH_2CH_3$); 72.7 i 72.9 ($CH[OCOC(CH_3)_3]CON$); 169.2 (CON); 177.6 i 177.7 (COO); 194.8 i 195.4 (CHO).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 341 (M^+-28), 1%; 239, 29%; 154, 18%; 138, 34%; 85, 32%; 57, 100%.

Síntesi d'*N*-(1-carboxi)propil-(*O,O'*)-diacetiltartarimida [21].

Es dissolen 189 mg (0.66 mmol) de [19] en 5 mL d'acetona i es porta la solució a 0°C. Amb agitació constant s'afegeix gota a gota el reactiu de Jones, s'observa l'aparició d'un precipitat al mateix temps que la solució agafa tons marrons. En afegir la desena gota la solució roman taronja i es considera que ja s'ha afegit prou oxidant. Es deixa agitant durant una hora més mantenint la temperatura al voltant de 0°C, un cop transcorregut aquest temps es considera que la reacció ha acabat i s'afegeixen unes gotes de MeOH per eliminar l'excés d'oxidant evitant així reaccions no desitjades. S'afegeixen 15 mL de CH_2Cl_2 i es fan extraccions amb aigua freda (2x5 mL), es separa la fase orgànica i s'asseca amb $MgSO_4$. S'elimina el dissolvent al rotavapor obtenint-se 114 mg de [21] (57% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 47.99%; H, 4.89%; N, 4.78%. Calculat per $C_{12}H_{15}NO_8$: C, 47.84%; H, 5.02%; N, 4.65%.

1H -RMN: 250 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm) 2 diastereoisòmers.

0.95 i 0.96 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_3\text{-CH}_2}=7.3$ Hz, NCH(COOH)CH₂CH₃); 2.11-2.27 (m, 2H, NCH(COOH)CH₂CH₃); 2.21 (s, 6H, CH₃CO); 4.66-4.76 (m, 1H, NCH(COOH)CH₂); 5.59 i 5.63 (s, 2H, CHCH(OCOCH₃)CON); 7.02 (s, 1H, COOH).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

11.0 (NCH(COOH)CH₂CH₃); 20.7 (CH₃COO); 21.2 i 21.9 (NCH(COOH)CH₂CH₃); 54.9 i 55.3 (NCH(COOH)CH₂CH₃); 72.9 (CH(OCOCH₃)CON); 169.1 i 169.3 (C=O); 170.4 i 170.5 (C=O); 172.7 i 172.7 (COOH).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 283 (M⁺-18), 1%; 214, 8%; 129, 8%; 69, 14%; 58, 10%; 43, 100%.

Síntesi d'N-(1-carboxi)propil-(O,O')-dipivaliltartarimida [22].

Es dissolen 134 mg (0.36 mmol) de [19] en 5 mL d'acetona i es porta la solució a 0°C. Amb agitació constant s'afegeix gota a gota el reactiu de Jones, s'observa l'aparició d'un precipitat al mateix temps que la solució agafa tons marrons. Quan s'han afegit 15 gotes la solució roman taronja per la qual cosa s'accepta que ja s'ha afegit prou oxidant. Es deixa agitant durant una nit mantenint la temperatura al voltant de 0°C, un cop transcorregut aquest temps s'afegeixen unes gotes de MeOH per eliminar l'excés d'oxidant. S'afegeixen 15 mL de CH₂Cl₂ i es fan extraccions amb aigua freda (2x5 mL), es separa la fase orgànica i s'asseca amb MgSO₄. S'elimina el dissolvent al rotavapor obtenint-se 81 mg de [22] (57% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 55.95%; H, 7.15%; N, 3.75%. Calculat per C₁₈H₂₇NO₈: C, 56.10%; H, 7.06%; N, 3.63%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm) 2 diastereoisòmers.

0.98 (t[ample], 3H, $^3J_{\text{CH}_3\text{-CH}_2}=7.5$ Hz, NCH(COOH)CH₂CH₃); 1.27 (s, 18H, C(CH₃)₃); 2.06-2.36 (m, 2H, NCH(COOH)CH₂CH₃); 4.66-4.77 (m, 1H, NCH(COOH)CH₂); 5.55 i 5.59 (s, 2H, CHCH(OCOCH₃)CON); 8.55 (s, 1H, COOH).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

11.1 (NCH(COOH)CH₂CH₃); 21.2 i 22.1 (NCH(COOH)CH₂CH₃); 27.3 (C(CH₃)₃); 39.1 (C(CH₃)₃); 54.8 i 55.1 (NCH(COOH)CH₂CH₃); 72.8 (CH(OCOCH₃)CON); 169.2 i 169.3 (C=O); 173.5 i 173.6 (COOH); 177.8 i 177.9 (C=O).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 357 (M⁺-28), 1%; 255, 5%; 199, 6%; 138, 8%; 85, 35%; 57, 100%.

6.5. SÍNTESI DELS COMPOSTOS DESCRITS AL CAPÍTOL 5.

Síntesi d'N-al·lilacetamida [23].

S'ha sintetitzat l'N-al·lilacetamida modificant lleugerament el procediment descrit a la bibliografia.¹² A 0°C s'afegeixen lentament i amb agitació constant 110 mL (1.0 mol) d'anhídrid acètic sobre 66 mL (0.88 mol) d'al·lilamina. Un cop finalitzada l'addició es porta la solució a 100° C durant dues hores. L'N-al·lilacetamida es separa del cru de reacció mitjançant una destil·lació a pressió reduïda (65°C, 0.5 Torr). S'obtenen 71.7 g de [23] (87% de rendiment).

Anàlisi elemental: Experimental: C, 60.51%; H, 9.19%; N, 14.32%. Calculat per C₅H₉NO: C, 60.58%; H, 9.15%; N, 14.13%.

¹H-RMN: 250 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

1.96 (s, 3H, CH₃CON); 3.78-3.83 (m, 2H, NCH₂CH=CH₂); 5.04-5.11 (m, 1H, NCH₂CH=CH^{trans}H); 5.16-5.18 (m, 1H, NCH₂CH=CH^{cis}H); 5.70-5.87 (m, 1H, NCH₂CH=CH₂); 6.48 (s, 1H, NH).

¹³C-RMN: 62 MHz, CDCl₃, δ(ppm).

22.9 (CH₃CON); 41.8 (NCH₂CH=CH₂); 116.0 (CH=CH₂); 134.0 (CH=CH₂); 170.2 (C=O).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 99 (M⁺), 3%; 84, 9%; 57, 100%; 56, 79%; 43, 56%.

Síntesi d'N-acetil-2-pirrolina [27].

S'hydroformilen 15.0 g (150 mmol) d'N-al·lilacetamida [23] amb el sistema Rh/Xantphos a 30 bar i 60°C. Després de 20 hores s'assoleix un 97% de conversió, la quimiosselectivitat en aldehids és del 87% i la regioselectivitat en l'aldehid lineal és del 87%. A la mescla de reacció s'afegeixen 25 mL de toluè sec i 0.75 g de tamís molecular de 3 Å prèviament triturat. Es destil·la l'azeòtrop toluè/aigua i s'afegeixen 15 mL més de toluè, es repeteix l'operació tres vegades. L'enamida pot separar-se del residu mitjançant una destil·lació a pressió reduïda (70°C, 0.5 Torr). S'obtenen 6.9 g de [27] en forma d'un líquid incolor (41% de rendiment respecte [23]).

¹² Becker, Y.; Eisenstadt, A.; Stille, J.K. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 2145.

Anàlisi elemental: Experimental: C, 64.92%; H, 8.12%; N, 12.72%. Calculat per C_6H_9NO : C, 64.84%; H, 8.16%; N, 12.60%.

1H -RMN: 250 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm) dos regioisòmers en proporció 2:1.

2.03 i 2.08 (s, 3H, CH_3CON); 2.56-2.65 i 2.69-2.78 (m, 2H, NCH_2CH_2); 3.75-3.84 (m, 2H, NCH_2CH_2); 5.17-5.21 (m, 1H, $NCH=CH$); 6.41 i 6.89 (dt, 1H, $NCH=CH$).

^{13}C -RMN: 62 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

21.6 i 22.1(CH_3CON); 28.3 i 30.0 (NCH_2CH_2); 44.6 i 46.1 (NCH_2CH_2); 110.4 i 111.6 ($NCH=CH$); 128.9 i 129.2 ($NCH=CH$); 166.0 i 166.1 ($C=O$).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 111 (M^+), 3%; 66, 9%; 43, 100%.

Síntesi d'*N*-acetil-2-acetamidopirrolidina [28].

A una mescla de reacció resultant de la hidroformilació de l'*N*-al·lilacetamida [23] se li afegeix toluè i un 1% d'àcid *p*-toluensulfònic. Es deixa agitant la solució a temperatura ambient i es segueix l'evolució dels productes per cromatografia de gasos. Després d'una hora els productes inicials representen menys del 5% del total. Es para l'agitació i es redueix el volum de toluè obtenint-se un oli groc. Aquest oli es recristal·litza en clorur de metilè/èter etílic i s'obté el producte [28] en forma d'un sòlid blanc cristal·lí pur.

Anàlisi elemental: Experimental: C, 55.85%; H, 8.55%; N, 15.90%. Calculat per $C_8H_{14}N_2O_2$: C, 56.45%; H, 8.29%; N, 16.46%.

1H -RMN: 250 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm) dos regioisòmers en proporció 5:1.

1.91 i 1.99 (s, 3H, CH_3CON); 2.02 i 2.07 (s, 3H, CH_3CON); 1.90-2.20 (m, 4H, NCH_2CH_2 i $NCH_2CH_2CH_2$); 3.28-3.51 (m, 2H, NCH_2CH_2); 5.50-5.54 i 5.73-5.79 (m, 1H, $NCH(NH)CH_2$); 6.37-6.53 i 7.28-7.34 (m, 1H, NH).

^{13}C -RMN: 62 MHz, $CDCl_3$, δ (ppm).

21.9 i 24.0 (NCH_2CH_2); 22.4 i 23.2 (CH_3CON); 23.4 i 23.7 (CH_3CON); 32.0 i 34.7 ($NCH_2CH_2CH_2$); 46.0 i 48.3 (NCH_2); 64.7 i 65.0 ($NCH(NH)CH_2$); 169.3 i 169.7 ($C=O$); 170.4 ($C=O$).

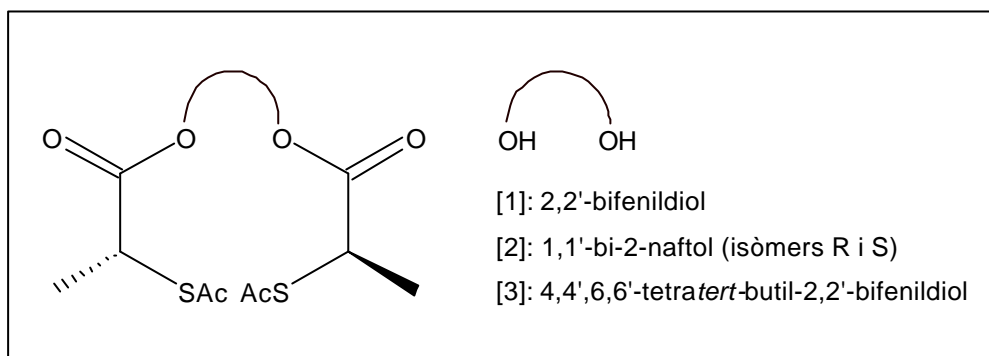
Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 170 (M^+), 3%; 127, 84%; 111, 41%; 100, 11%; 85, 100%.

Capítol 7

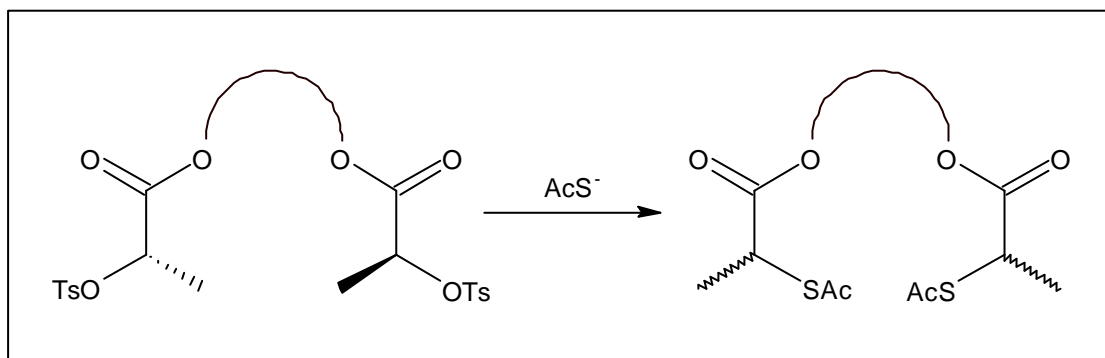
RESUM I CONCLUSIONS

En aquest treball s'han abordat tres objectius, tots ells relacionats amb la reacció d'hydroformilació i en la seva aplicació a la síntesi de productes d'alt valor afegit.

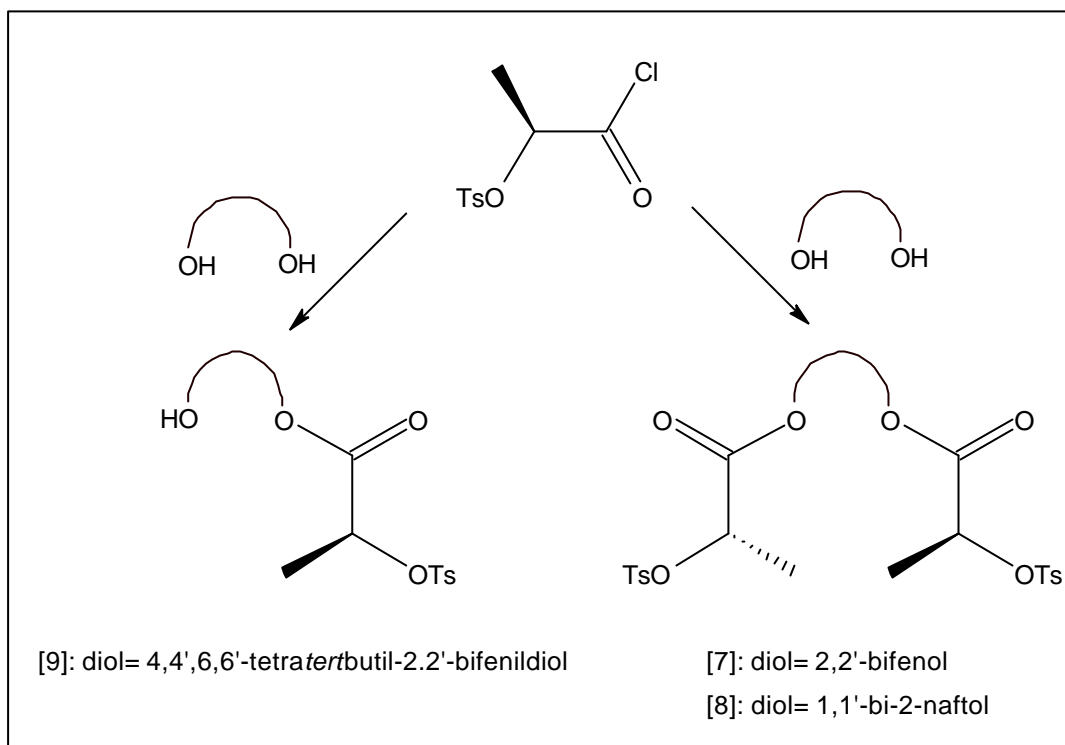
El primer dels objectius ha estat la síntesi de tres lligands ditioacetat quirals per a ser emprats en la reacció d'hydroformilació enantioselectiva catalitzada per complexos tiolat de rodi o bé en altres reaccions asimètriques.



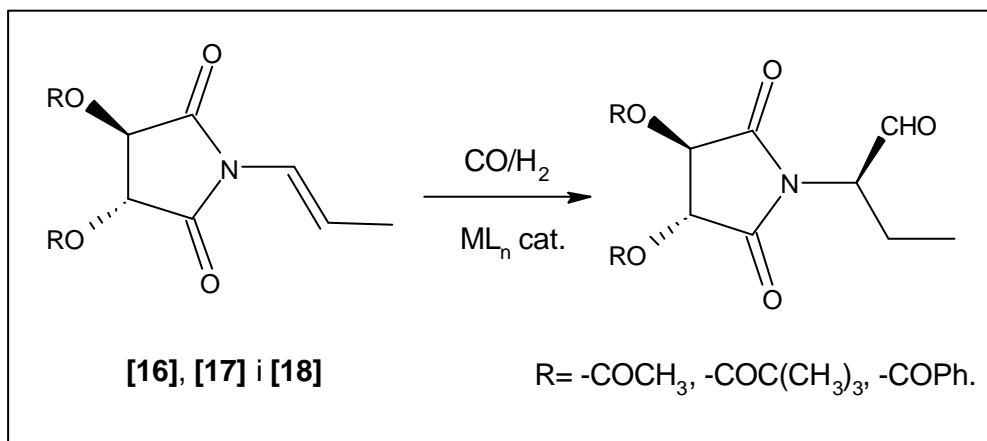
Els ditioacetats [1] i [2] han pogut ser preparats però no de forma enantiomèricament pura, ja que s'ha observat una racemització del carboni estereogènic en la darrera de les cinc etapes previstes per la síntesi d'aquests compostos. En aquesta darrera etapa, la basicitat de l'anió tioacetat usat en la substitució nucleofílica dels productes ditosilats [7] i [8] ha estat suficient per abstroure el protó α -carbonílic. No s'han trobat precedents d'una reacció similar amb aquest anió.



D'altra banda, no ha estat possible obtenir el producte ditosilat derivat del 4,4',6,6'-tetra*tert*-butil-2,2'-bifenildiol, ja que la reacció d'aquest diol amb el clorur de l'àcid (2*S*)-tosiloxipropanoic condueix exclusivament al producte monoesterificat, a diferència del que succeeix amb el 2,2'-bifenildiol i el 1,1-bi-2-naftol:

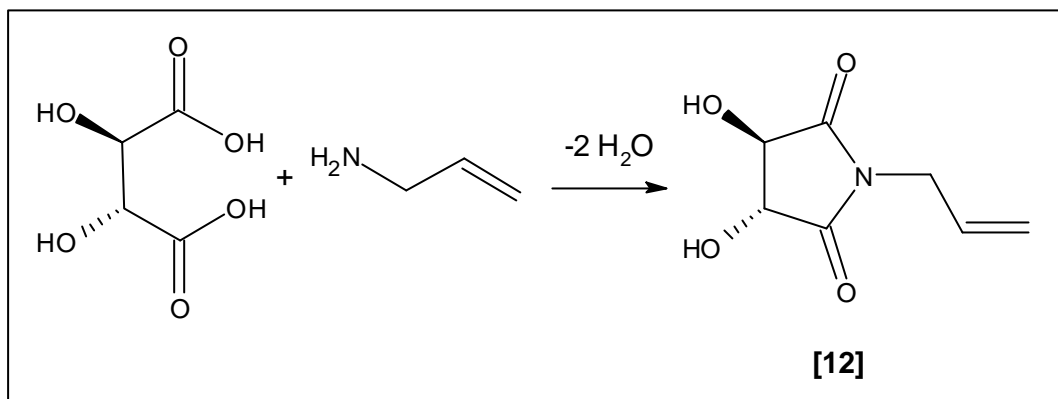


El segon objectiu del treball ha estat la hidroformilació diastereoselectiva de les *trans*-N-1-propeniltartarimides homòquirals [16], [17] i [18].



Els aldehyds resultants d'aquesta reacció poden oxidar-se als corresponents àcids, que es poden convertir en aminoàcids quirals mitjançant la desprotecció de l'amina.

La ruta emprada per sintetitzar les imides [16], [17] i [18] consisteix en primer lloc, en la condensació de l'*N*-al·lilamina i l'àcid L(-)-tartàric per obtenir l'*N*-al·liltartarimida [12].



L'esterificació de [12] amb els anhídrids apropiats permet obtenir els corresponents diesters. Així, s'empra anhídrid acètic per introduir el grup $\text{CH}_3\text{COO}-$ i sintetitzar [13], anhídrid pivàlic pel grup $(\text{CH}_3)_3\text{COO}-$ i la síntesi de [14] i anhídrid benzoic pel grup $\text{PhCOO}-$ i [15]. Finalment, la isomerització de [13], [14] i [15] permet sintetitzar les *trans*-N-1-propeniltartarimides. Els precedents bibliogràfics indiquen que la isomerització d'imides és una reacció complicada, ja que sovint requereix quantitats elevades de catalitzador així com condicions de reacció dràstiques. En aquest treball s'han assajat diferents complexos metàl·lics de rodi i de ruteni com a catalitzadors d'isomerització de les imides [13], [14] i [15]. Els millors resultats s'obtenen utilitzant el complex $\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ (1% molar). S'assoleixen conversions properes al 90% en dues hores de reacció amb una regioselectivitat en l'isòmer *trans* del 90%. Aquests valors representen els millors resultats reportats fins al moment en aquest tipus de reacció. La hidroformilació de les *trans*-N-1-propeniltartarimides sintetitzades s'ha dut a terme amb catalitzadors de rodi no quirals amb la intenció d'obtenir els aldehids de manera diastereoselectiva. Utilitzant el sistema Rh/PPh_3 s'observa una activitat moderada que depèn de la pressió i de la concentració de PPh_3 . Així, s'obtenen les activitats més grans a pressions altes i concentracions de PPh_3 baixes, que és el comportament habitual als sistemes Rh/PPh_3 . Pel que fa a la regioselectivitat, aquesta es manté constant i no es veu afectada per les variacions de la pressió ni de la concentració de PPh_3 . Aquest fet indica que és la naturalesa del substrat la que controla la formació de l'alquil complex i que l'estructura del catalitzador no influeix, de forma determinant, en la selectivitat. Per altra banda, no s'han observat en cap cas excessos diastereoisomèrics superiors al 10%, fet que indica que els diferents substituents no tenen un efecte clar sobre l'estereoselectivitat de la reacció. L'oxidació dels aldehids

[19] i [20] ha permès obtenir els àcids [21] i [22] com a mescla quasi equimolar de diastereoisòmers.

El tercer i darrer objectiu ha estat l'obtenció de l'N-acetil-2-pirrolina [27] a partir de l'N-al·lilacetamida mitjançant la reacció d'hidroformilació. Aquest heterocicle nitrogenat pot usar-se com a *building-block* en la síntesi de diferents molècules amb activitat biològica, especialment alcaloides. La hidroformilació de l'N-al·lilacetamida s'ha portat a terme emprant catalitzadors de rodi i les difosfines Bisbi i Xantphos, i el difosfit *tert*-butil Biphephos com a co-catalitzadors. Amb els tres sistemes s'obtenen resultats superiors als reportats fins al moment (excloent els experiments realitzats en un sistema bifàsic toluè/aigua). Destaca especialment el sistema Rh/Xantphos, amb el que s'obtenen quimio- i regioselectivitats superiors al 90% en l'aldehid lineal o els seus derivats. Quan, utilitzant el sistema Rh/Xantphos, s'augmenta la relació substrat/rodi fins 6000 a 1 per tal de sintetitzar l'N-acetil-2-pirrolina a gran escala, la regioselectivitat cau, inesperadament, fins a un 50%. L'explicació d'aquest fet no està clara, però s'ha determinat que un augment de la proporció difosfina/metall utilitzada i/o un augment en el temps d'incubació del complex metàl·lic, corregeix parcialment aquesta disminució de la regioselectivitat, arribant-se a obtenir un valor del 87% per una relació substrat/metall de 6000 a 1. La ciclació intramolecular del 2-acetamidobutanal [24], producte majoritari de la reacció hidroformilació, i la posterior deshidratació de l'alcohol resultant, permet obtenir l'N-acetil-2-pirrolina [27] a partir de l'N-al·lilacetamida mitjançant un procés *one pot* amb una excel·lent economia atòmica. S'ha estudiat en profunditat la ciclació i posterior deshidratació. Així s'ha determinat que catalitzadors àcids de tipus Brønsted provoquen l'aparició de productes de doble condensació no desitjats i que el millor catalitzador per aquestes reaccions és el tamís molecular de 3 Å finament polvoritzat i assistit per una destil·lació en continu de l'azeòtrop toluè/aigua. Amb aquest mètode s'ha pogut obtenir [27] a partir de l'N-al·lilacetamida, CO, H₂ i un 0.0002% de Rh amb un rendiment del 41%.

Annex I

Caracterització de [7], [8] i [9]

I.1. Caracterització del bis-[(2S)-tosiloxipropanoat] de 2,2'-bifenildiòl [7].

Aquest diester s'ha caracteritzat completament mitjançant RMN de ^1H i de ^{13}C . La figura I.1 mostra la numeració donada als hidrogens i l'espectre de ^1H -RMN així com una ampliació de la zona aromàtica. Els senyals d'aquest espectre mostren una amplada de banda superior a la normal. Aquest fet és indicatiu d'un fenomen dinàmic, i pot associar-se a la rotació parcialment impedida al voltant de l'enllaç que uneix ambdós anells aromàtics del fragment bicíclic.

El diester [7] té un eix C_2 que passa pel mig de l'enllaç que uneix ambdós anells aromàtics. Això provoca que els àtoms que formen els substituents derivats de l'L-(–)-lactat d'etil, així com els àtoms de cada un dels dos anells aromàtics esdevinguin homotòpics.

A la taula I.1 es troba una assignació completa de tots els H de [7], així com totes les seves constants d'acoblament.

Taula I.1: Assignació dels H de [7].

Hidrogen	δ (ppm)	Acoblaments (Hz)
H_8	1.10	$J_{7-8}=6.8$
H_{11}	2.42	-
H_7	4.85	-
H_3	7.02	$J_{3-4}=7.5$, $J_{3-5}=-1.3$
H_6	7.22	$J_{5-6}=7.5$, $J_{4-6}=-1.8$
H_5	7.31	$J_{4-5}=7.5$
$H_{10,12}$	7.35	$J_{\text{tosil}}=8.0$
H_4	7.40	-
$H_{9,13}$	7.75	-

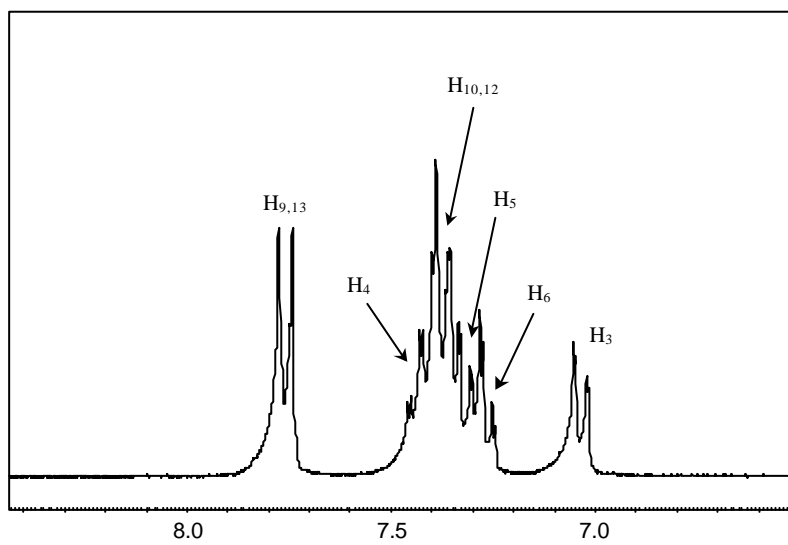
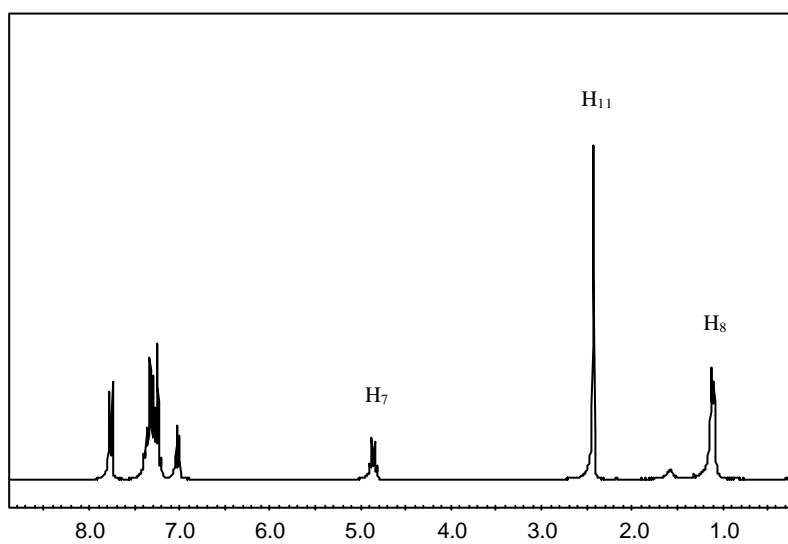
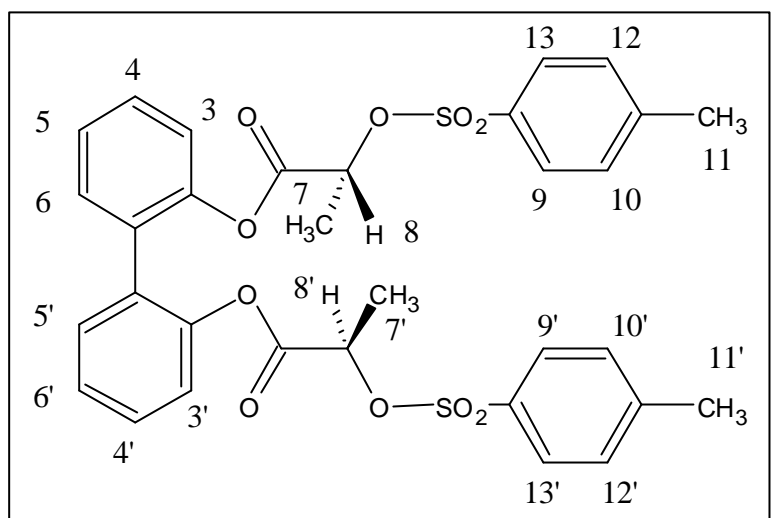


Figura I.1: Assignació de l'espectre de ^1H -RMN de [7].

L'assignació dels tres senyals no aromàtics no planteja cap problema, ja que els desplaçaments químics de cada grup són prou diferents. La zona aromàtica és, però, molt més complicada d'assignar. Els H corresponents al fragment tosilat, que integren el doble que la resta de senyals, s'han assignat per comparació amb altres compostos sintetitzats en aquest treball. Els senyals d'H₃ i H₆, corresponents al fragment bifenílic, apareixen a les posicions característiques $\delta=7.02$ ppm i $\delta=7.22$ ppm respectivament. L'assignació dels dos protons restants ($\delta=7.31$ i 7.40 ppm) no és immediata i ha estat necessari realitzar els experiments d'irradiació selectiva (*homo-decoupling*) que es mostren a la figura I.2.¹

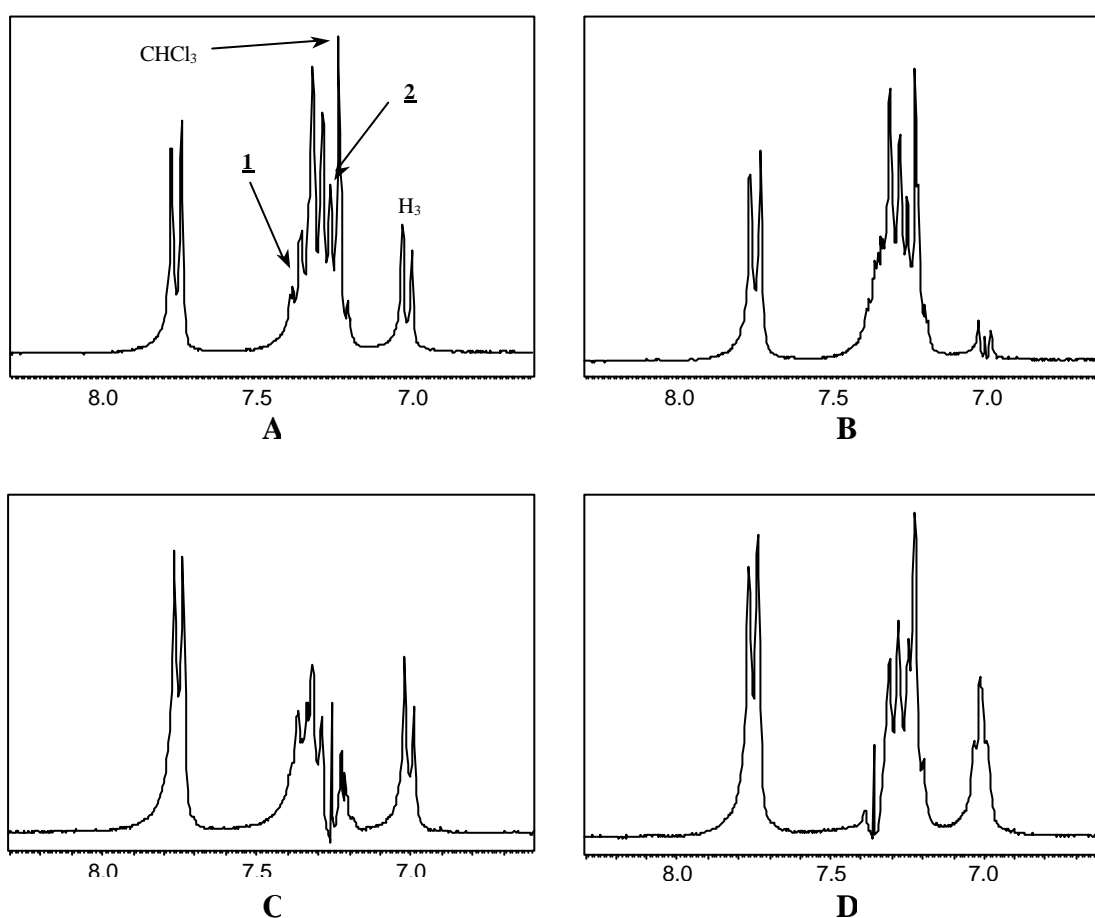


Figura I.2: (A) espectre no irradiat, s'ha marcat com **1** el senyal amb $\delta=7.40$ ppm i com **2** el senyal amb $\delta=7.31$ ppm. (B) Irradiació sobre H₃, O2=4614 Hz, DP=15L. (C) Irradiació sobre **2**, O2=4677 Hz, DP=10L. (D) Irradiació sobre **1**, O2=4702 Hz, DP=10L.

¹ Aquests espectres han estat enregistrats usant CDCl₃ com a dissolvent i en molts casos no s'observen els acoblaments a quatre enllaços.

Quan s'irradia H_3 (B), el senyal 1 es simplifica mentre que el senyal 2 no es veu afectat. En irradiar el senyal 2 (C), H_3 no es veu afectat. Finalment quan s'irradia el senyal 1 (D), s'observa com H_3 es simplifica. Per tant H_3 està acoblat amb el senyal 1, que ha de correspondre a H_4 i no ho està amb el senyal 2, que ha de correspondre a H_5 .

Un cop assignat completament l'espectre de ^1H -RMN de [7], es realitza una simulació d'aquest espectre.² La figura I.3 mostra l'espectre de ^1H -RMN experimental (a) i el simulat (b) amb els paràmetres de la taula I.1.

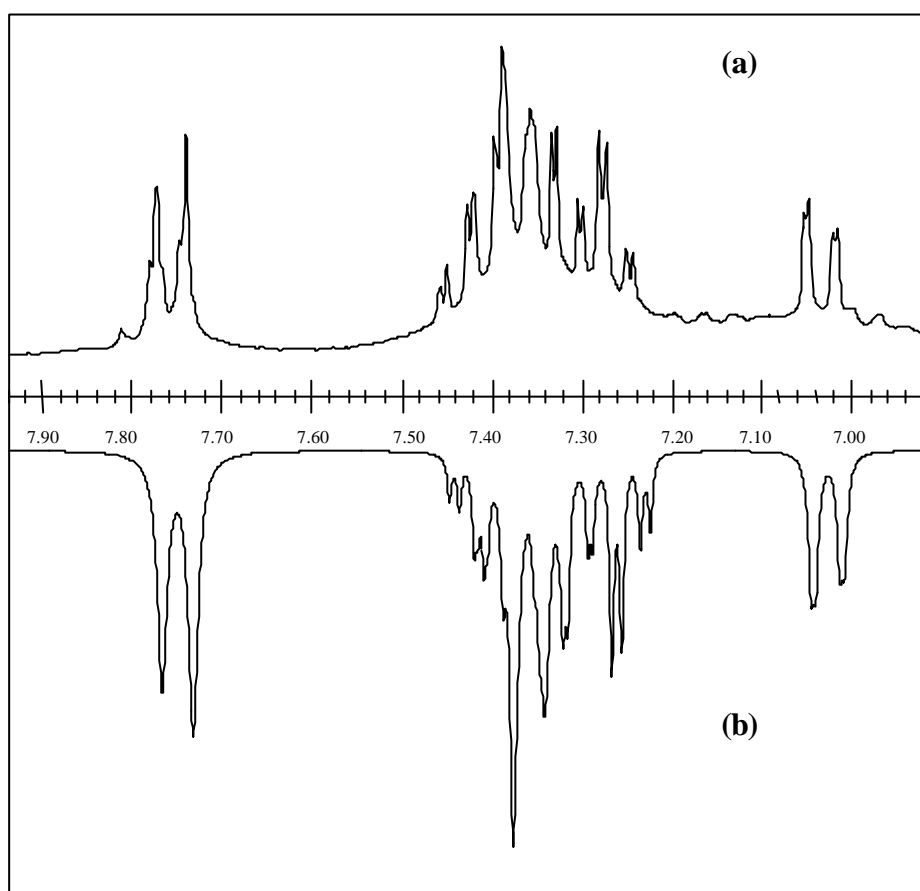


Figura I.3: Espectre de ^1H -RMN del producte [7] (a) experimental (b) simulat amb els paràmetres de la taula I.1.

² S'ha utilitzat el programa gNMR 4.0 de Cherwell Scientific.

La figura I.4 mostra la numeració donada als carbonis de [7] i el seu espectre de ^{13}C -RMN, així com una ampliació de la zona aromàtica.

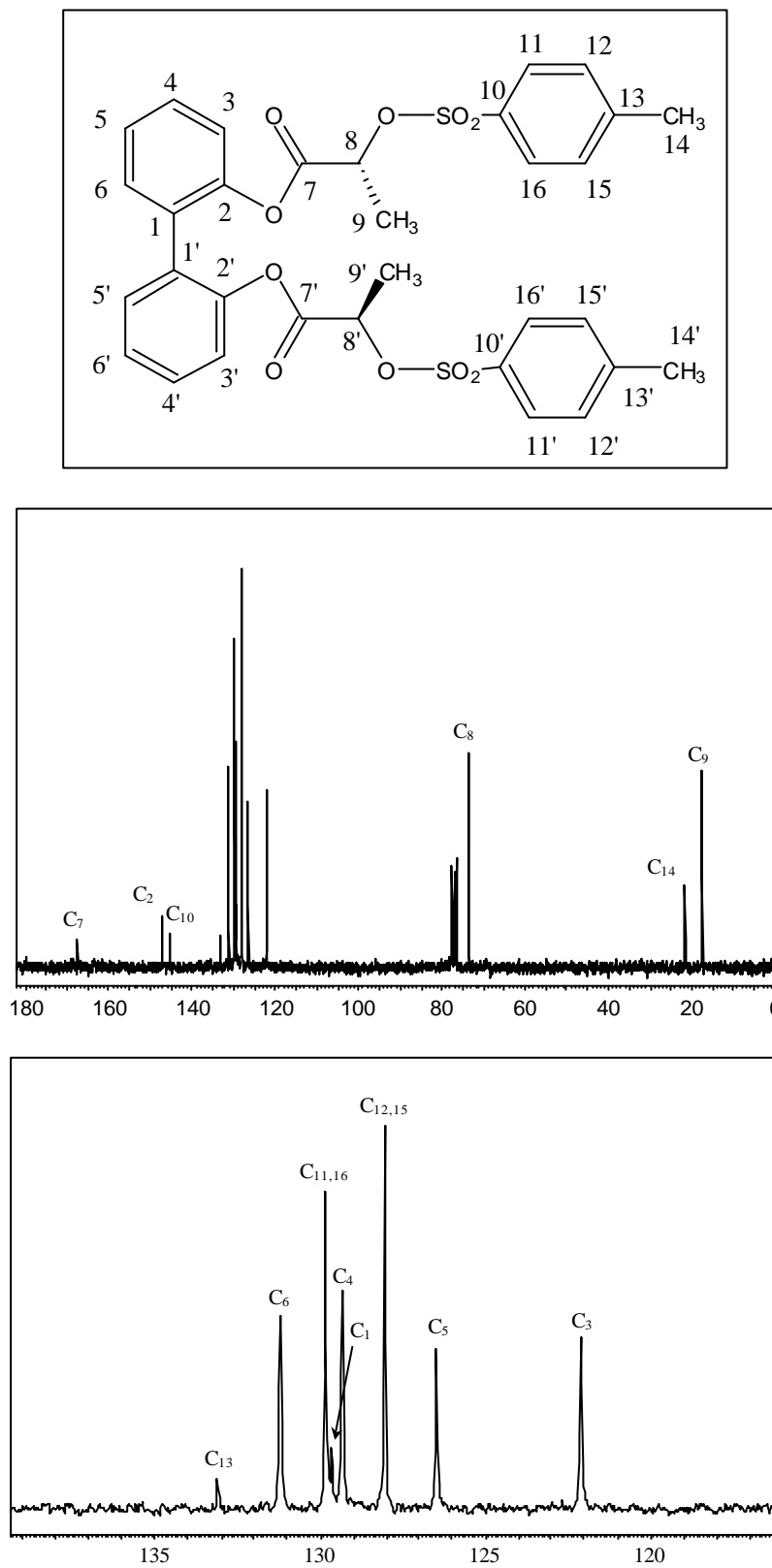


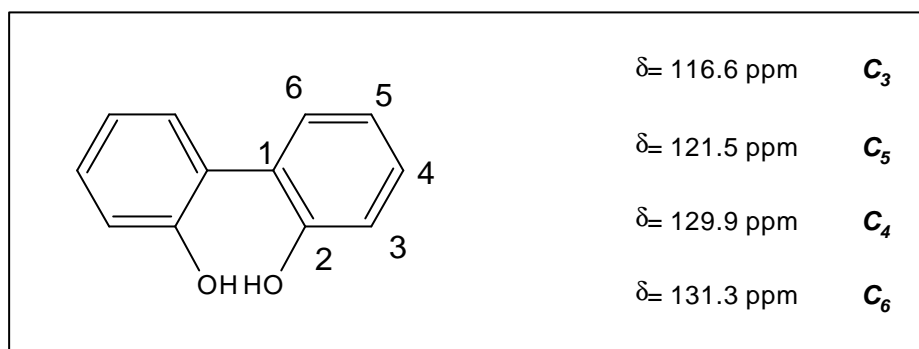
Figura I.4: Assignació de l'espectre de ^{13}C -RMN de [7].

A la taula I.2 es mostren els desplaçaments químics corresponents a l'espectre de ^{13}C -RMN.

Taula I.2: Assignació de l'espectre de ^{13}C -RMN de [7].

Carboni	δ (ppm)	Carboni	δ (ppm)
C_9	17.5	C_1	129.7
C_{14}	21.6	$C_{11,16}$	129.8
C_8	73.5	C_6	131.2
C_3	122.1	C_{13}	133.1
C_5	126.5	C_{10}	145.1
$C_{12,15}$	128.0	C_2	147.3
C_4	129.3	C_7	167.4

Els tres carbonis alifàtics apareixen a les posicions habituals i poden assignar-se directament. La dificultat es troba, a l'igual que en l'espectre de ^1H -RMN, en l'assignació dels carbonis de la zona aromàtica corresponent al fragment bifenil. Els 4 carbonis quaternaris i el carboni acíclic s'assignen sense massa dificultat. La baixa intensitat dels seus pics permet identificar-los i els seus desplaçaments químics són prou diferents com per a assignar-los unívocament. Els senyals corresponents als carbonis del fragment tosilat també poden assignar-se sense dificultat donat que són molt més intensos que els altres i es coneix la seva posició aproximada. Així doncs, resten per assignar quatre senyals ($\delta=122.1$, 126.5, 129.3 i 131.2 ppm) que corresponen al fragment aromàtic que prové del 2,2'-bifenildiòl. Per aconseguir-ho cal fixar-se en l'assignació de l'espectre de ^{13}C -RMN corresponent al 2,2'-bifenildiòl (esquema I.1). El substituent que provoca una variació més gran del desplaçament químic és el grup hidroxil. Així doncs, en un derivat del fenol, els carbonis de les posicions *orto* i *para* respecte l'alcohol apareixen a l'espectre de ^{13}C -RMN a desplaçaments químics inferiors als dels carbonis de les posicions *meta*.


Esquema I.1.

D'acord amb la bibliografia,³ en un diester com [7] els desplaçaments químics dels carbonis aromàtics que es troben en les posicions *orto* i *para* respecte l'ester augmenten entre 5 i 6 ppm respecte el 2,2'-bifenildiòl, mentre que els desplaçaments químics dels que es troben en les posicions *meta* resten pràcticament impertorbables. Amb aquesta informació s'han pogut assignar els CH aromàtics corresponents al fragment bifenílic del producte [7].

I.2. Caracterització del bis-[(2S)-tosiloxipropanoat] de (R)-1,1'-bi-2-naftol [8].

S'ha caracteritzat [8] completament mitjançant les tècniques de ^1H -RMN i ^{13}C -RMN.⁴ La figura I.5 mostra la numeració assignada als hidrogens de [8] i el seu espectre de ^1H -RMN, així com una ampliació de la zona aromàtica.

Anàlogament a [7], el diester [8] té un eix C_2 que passa pel mig de l'enllaç que uneix ambdós anells aromàtics. Això provoca que els àtoms que formen els substituents derivats de l'L-(-)-lactat d'etil, així com els àtoms dels anells aromàtics esdevinguin homotòpics. A la taula I.3 es troben les assignacions de tots els H de [8], així com els seus acoblaments.

³ Pretsch, E.; Clerc, T.; Seibl, J.; Simon, W. *Tablas para la elucidación estructural de compuestos orgánicos por métodos espectroscópicos*. Reimpresió 1995. Madrid: Alhambra Longman, 1995. p. C120. ISBN 84-205-1181-1.

⁴ Aquesta completa caracterització s'ha realitzat sobre un dels dos diastereoisòmers obtinguts, ja que s'ha aïllat amb una puresa més gran que el segon diastereoisòmer.

Taula I.3: Assignació dels H de [8].

Hidrogen	δ (ppm)	Acoblaments (Hz)
H_9	0.54	$J_{9-10} = 7.3$
H_{13}	2.42	-
H_{10}	4.72	-
H_8	7.19	$J_{7-8} = 8.7$
$H_{12,14}$	7.25-7.31	$J_{\text{tosil}} = 7.6$
H_3	7.25-7.31	$J_{3-4} = 8.8$
H_7	7.25-7.31	-
H_6	7.42-7.48	$J_{6-8} = -1.5$
$H_{11,15}$	7.72	-
H_5	7.90	$J_{5-6} = 8.0$
H_4	7.96	-

Els tres senyals corresponents a la zona alifàtica de [8] s'assignen fàcilment atès que els seus desplaçaments químics són molt diferents i la multiplicitat molt característica. A la part aromàtica de l'espectre es poden distingir 4 doblets ($\delta=7.19$, 7.72, 7.90 i 7.96 ppm) i dos multiplets ($\delta=7.25-7.31$ i 7.42-7.48 ppm). Els H corresponents al fragment tosilat, que integren el doble que els altres, s'assignen ja que es coneix la posició aproximada a la qual apareixen. Els hidrogens aromàtics H_4 i H_5 apareixen a les posicions habituals $\delta=7.96$ ppm i $\delta=7.90$ ppm respectivament. Resten per assignar quatre protons. Per una banda H_6 i H_7 , que apareixen com a multiplets.⁵ Un d'ells correspon al senyal que apareix entre 7.42 i 7.48 ppm, que integra 2, mentre que l'altre queda amagat sota el multiplet que integra 8 i va des de 7.25 a 7.31 ppm. Per altra banda H_3 i H_8 apareixen com a doblets, un d'ells correspon al senyal amb $\delta=7.19$ ppm, i l'altre està ocult sota el multiplet que va desde 7.25 a 7.31 ppm. Per assignar aquests senyals, es realitzen els experiments d'irradiació selectiva (*homo-decoupling*) que es mostren a la figura I.6.

⁵ A diferència del que passava a [7], a [8] els acoblaments a tres enllaços no són iguals, la qual cosa provoca que els senyals d' H_6 i H_7 s'identifiquin com a multiplets.

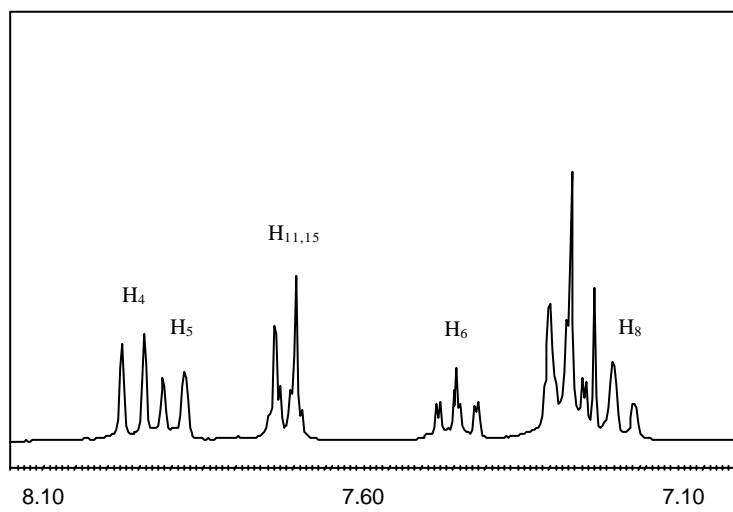
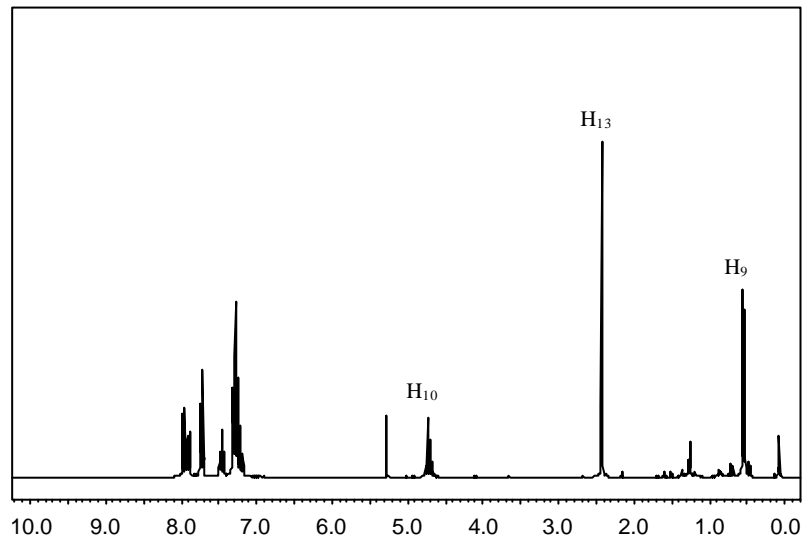
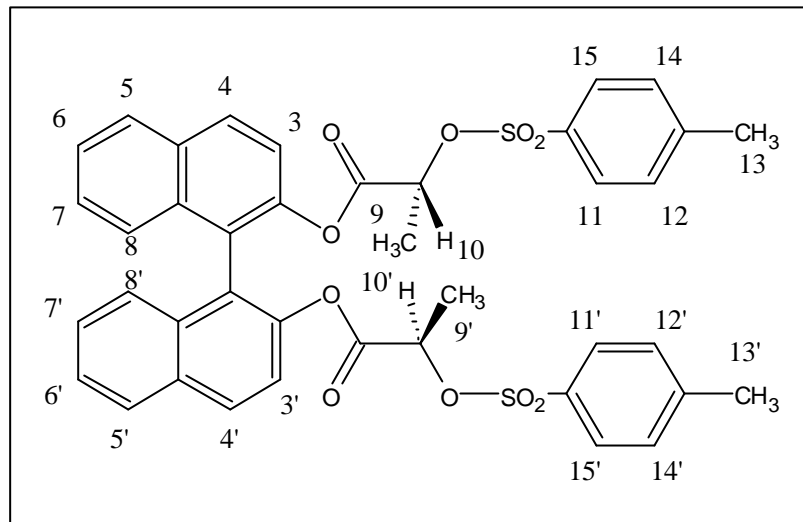


Figura I.5 : Assignació de l'espectre de ^1H -RMN de [8].

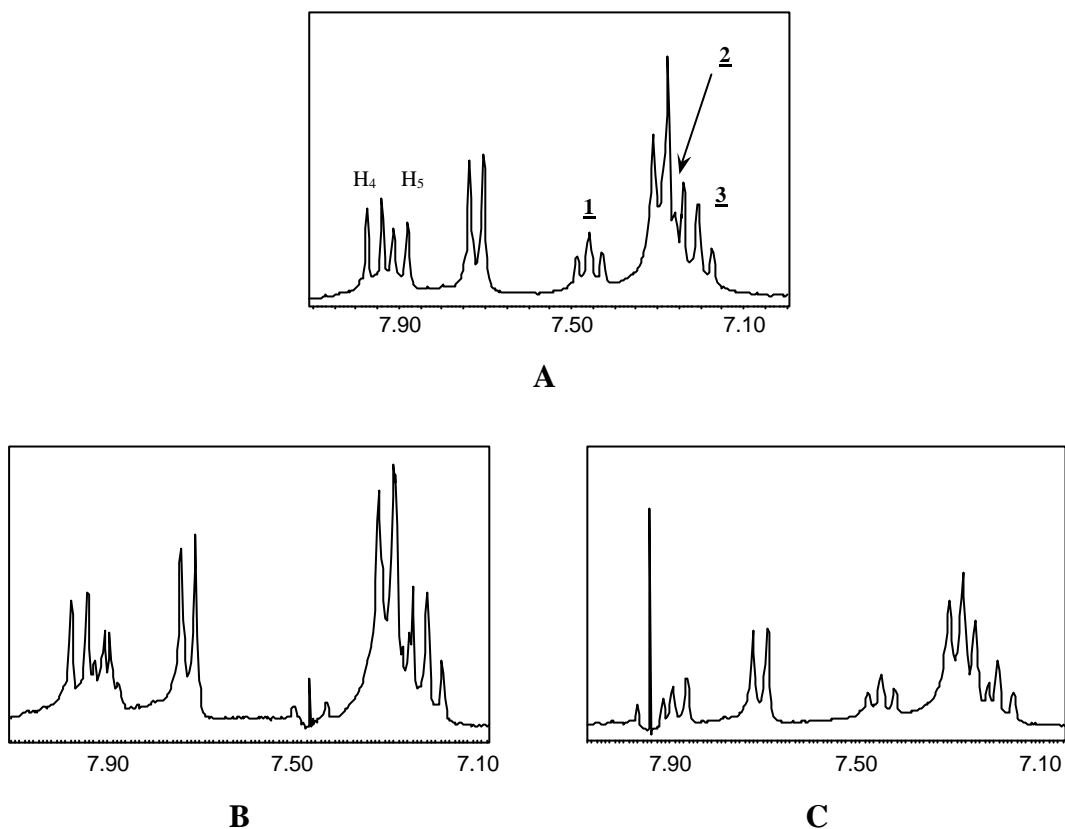


Figura I.6: (A) espectre no irradiat. (B) Irradiació sobre el multiplet 1, O₂=4723 Hz, DP=10L. (C) Irradiació sobre H₄, O₂=4848 Hz, DP=10L.

A l'espectre irradiat (B) es pot veure com H₅ està acoblat amb el multiplet 1, la qual cosa indica que aquest multiplet correspon a H₆ i que H₇ apareix sota l'altre multiplet ($\delta=7.25-7.31$ ppm). A l'espectre (C), quan s'irradia H₄, el senyal 3 ($\delta=7.19$ ppm) no es veu afectat, però el multiplet 2 es simplifica. Per tant, 3 ha de correspondre a H₈ i H₃ queda amagat sota el multiplet 2.

La simulació de la zona aromàtica de l'espectre de ¹H-RMN, amb els paràmetres de la taula I.3, es mostra a la figura I.7.

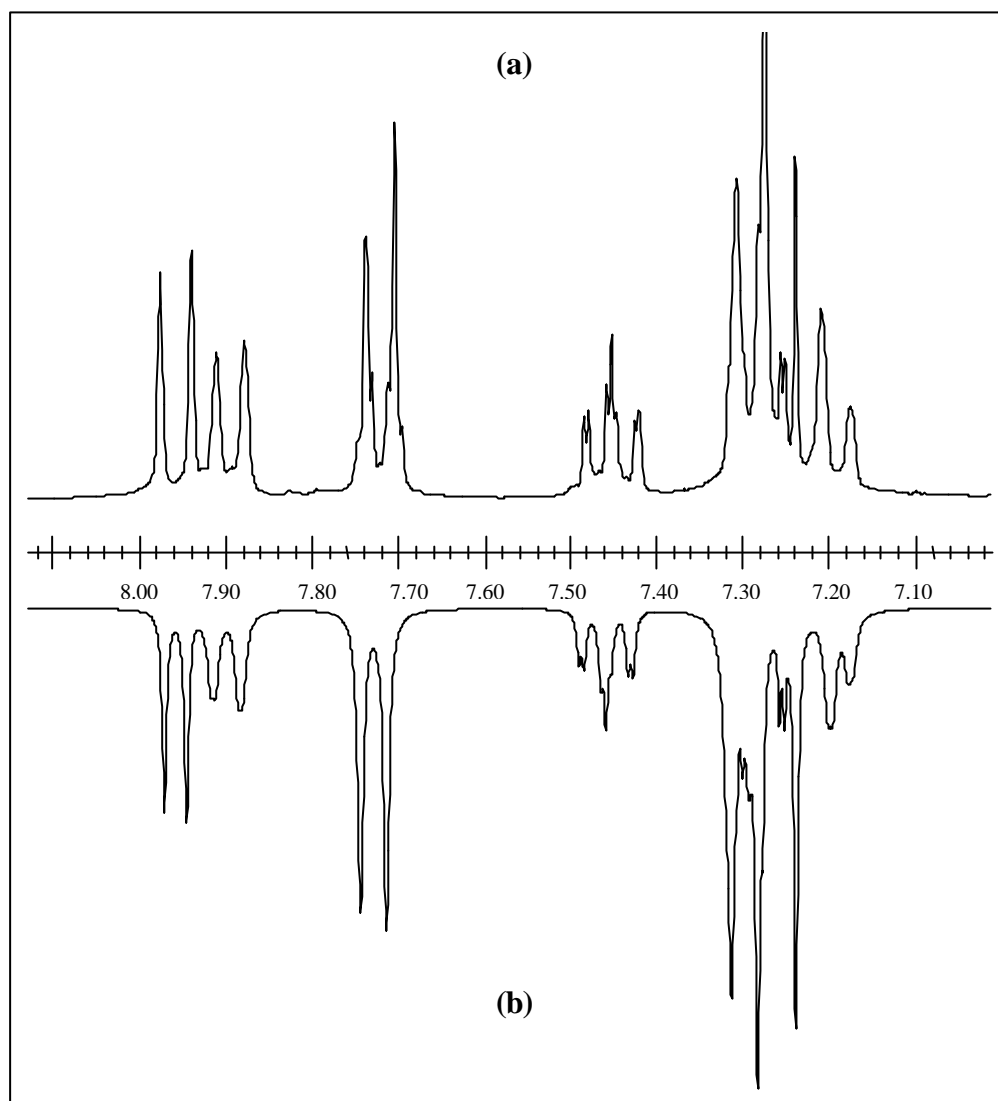


Figura I.7: Espectre de ^1H -RMN del producte [8]. (a) experimental
(b) espectre simulat amb els paràmetres de la taula I.3.

A la figura I.8 es mostra la numeració dels carbonis de [8], el seu espectre de ^{13}C -RMN i una ampliació de la seva zona aromàtica.

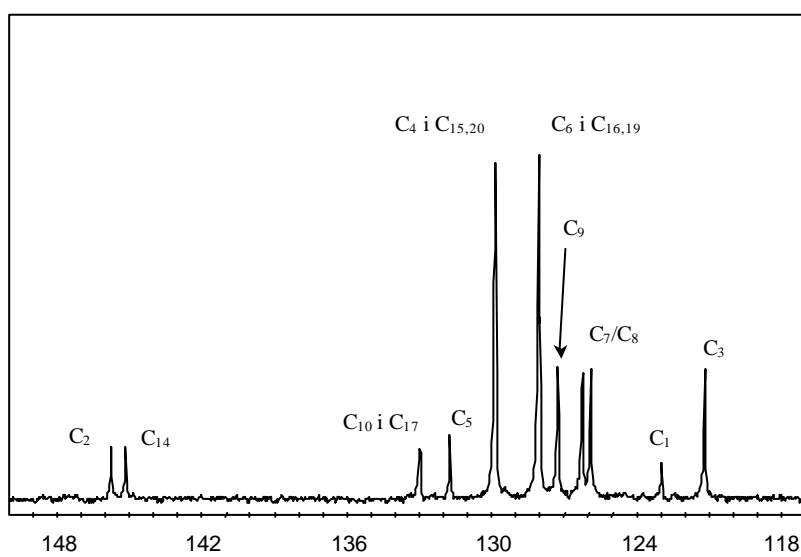
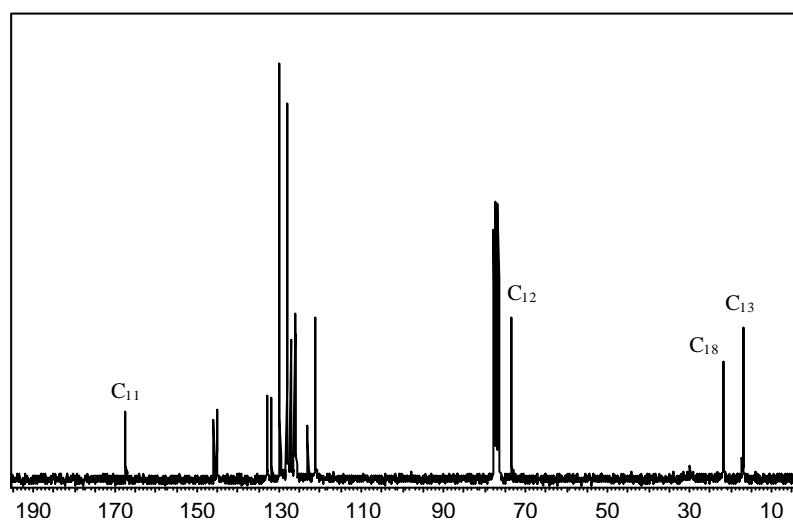
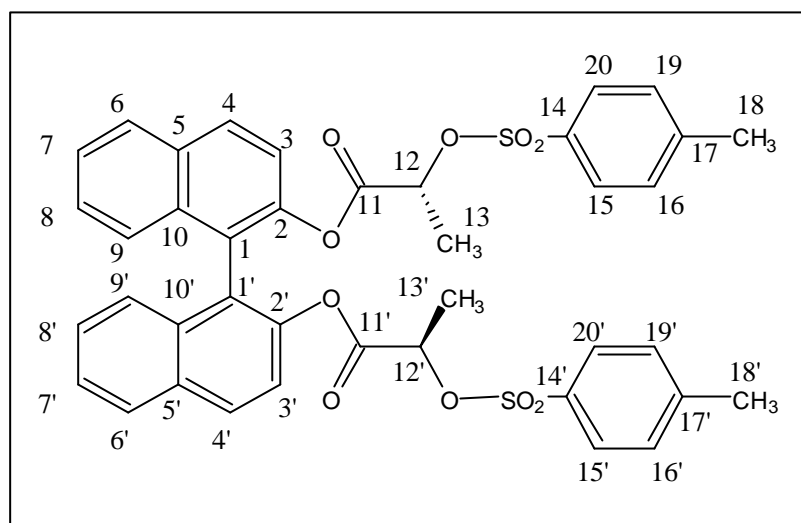


Figura I.8: Assignació de l'espectre de ¹³C- RMN de [8].

A la taula I.4 es mostren els desplaçaments químics corresponents a l'espectre de ^{13}C -RMN.

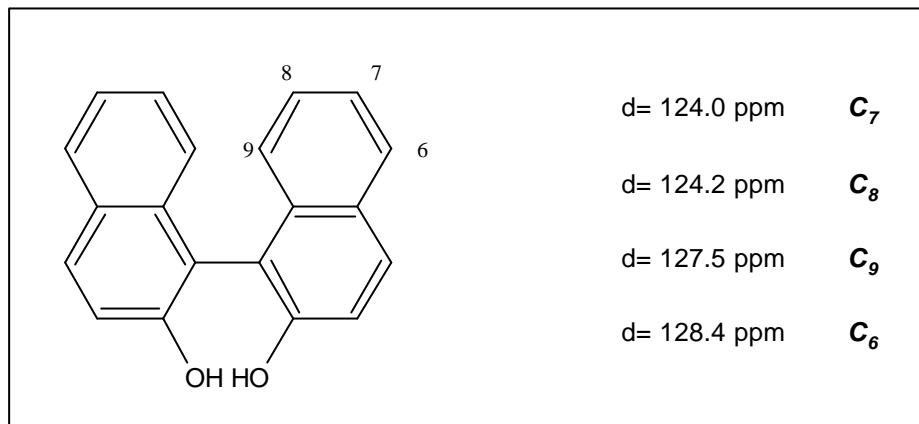
Taula I.4: Assignació de l'espectre de ^{13}C -RMN de [8].

Carboni	δ (ppm)	Carboni	δ (ppm)
C_{13}	16.9	$C_{16,19}$	128.0
C_{18}	21.6	C_4	129.8
C_{12}	73.2	$C_{15,20}$	129.8
C_3	121.2	C_5	131.7
C_1	123.0	C_{17}	133.0
C_7	125.9	C_{10}	133.0
C_8	126.2	C_{14}	145.1
C_9	127.2	C_2	145.7
C_6	128.0	C_{11}	167.3

Els carbonis no aromàtics s'assignen d'una forma immediata ja que apareixen a les posicions característiques. Pel que fa als de la zona aromàtica, els 6 carbonis quaternaris, els carbonis del fragment tosilat i el carboni carbonílic apareixen a les posicions habituals i poden assignar-se directament. Resten per assignar els 6 carbonis aromàtics no quaternaris del fragment binaftil, però a l'espectre de ^{13}C -RMN només són visibles quatre senyals addicionals ($\delta = 121.2, 125.4, 126.2$ i 127.2 ppm). Es considera que dos dels pics que resten per assignar estan ocults sota els senyals dels carbonis del fragment tosil ($C_{16,19}$ i $C_{15,20}$), ja que quan s'analitza l'espectre de ^{13}C -RMN del di(acetilmercaptoester) [2], apareixen dos senyals als mateixos desplaçaments que els dels pics corresponents als carbonis aromàtics CH del fragment tosil. C_3 i C_4 poden assignar-se per comparació amb l'espectre de l'1,1'-bi-2-naftol, C_3 apareix amb una $\delta = 121.2$ ppm i C_4 amb una $\delta = 129.8$ (quedant amagat sota el senyal corresponent a $C_{15,20}$). Els desplaçaments químics de C_6, C_7, C_8 i C_9 s'haurien d'assemblar molt als carbonis corresponents de l'1,1'-bi-2-naftol, que poden assignar-se mitjançant un programa de simulació.⁶ Així, els desplaçaments químics dels quatre carbonis anàlegs als que resten per assignar es mostren a l'esquema I.2. C_9 i C_6 s'assignen per comparació directa. A causa del desplaçament químic similar i amb les dades de que es

⁶ S'ha utilitzat el programa ACD/HNMR 2.0 de Advanced Chemistry Development.

disposa, C₇ i C₈ no poden assignar-se amb tota seguretat. Per aconseguir-ho caldria realitzar un experiment HETCORR, però com aquesta assignació no és rellevant pel nostre treball, s'han assignat els dos carbonis de la manera expressada a la taula I.4, bo i sabent que l'assignació no té perquè ser la correcta.



Esquema I.2.

I.3. Resolució de l'estructura cristal·lina del (2S)-tosiloxipropanoat de 4,6-di-*tert*-butil-2-[2-hidroxi-3,5-di-*tert*-butilfenil]fenil [9].

Mitjançant una recristal·lització en pentà s'han obtingut cristalls de l'hidroxiester [9]. S'ha registrat l'espectre de difracció de raigs X i s'ha resolt l'estructura als *Servicios Xerais de Apoio á Investigación (Universidade da Coruña)*. A l'annex III es donen les dades cristal·logràfiques amb més rellevància.

La resolució del cristall indica que pertany al sistema triclínic i que existeixen dues molècules per cel·la elemental. El sistema triclínic només presenta dos grups espacials, $P\bar{1}$, que és centrosimètric i té un centre d'inversió com únic element de simetria del cristall, i P1 que no té cap element de simetria. Les dades cristal·logràfiques, o més concretament les extincions sistemàtiques, no permeten diferenciar entre aquests dos grups. Per un cas general, l'estratègia habitual és resoldre l'estructura en el dos sistemes i acceptar com a bona aquella que dóna millor convergència (mesurada mitjançant l'índex R, que és una mesura de la discrepància entre els factors d'estructura mesurats i calculats per cada reflexió). La situació és diferent quan es tracta de productes homoquirals. Aquests no poden cristal·litzar mai en el grup centrosimètric $P\bar{1}$, ja que això exigiria la presència dels dos enantiòmers. Així doncs, en el cas del monoester [9],

suposant que no hi ha hagut racemització del centre α -carboxílic, el grup hauria de ser P1, és a dir no centrosimètric. La resolució en aquest grup va donar un factor R del 8.5% que no és òptim, però sí acceptable. Es va assajar la resolució en el grup centrosimètric $P\bar{1}$, per excloure la possibilitat d'una racemització del centre estereogènic durant l'etapa d'esterificació.⁷ En aquest grup existeix una sola molècula cristal·logràficament independent, ja que la segona molècula de la cel·la és generada pel centre d'inversió i és, per tant, l'enantiòmer de la primera. El factor de convergència resultant va ser R= 11.7%, que és pitjor que el de la resolució en el grup P1. El resultat no permet, però, excloure totalment aquesta darrera solució, ja que en el grup $P\bar{1}$ el nombre de paràmetres ajustables és la meitat que en el cas P1 (hi ha la meitat d'àtoms independents) i, per tant, no és sorprenent que la convergència sigui pitjor. En tot cas, és significatiu que el valor d'R no superi excessivament al de la solució en P1, fet que té una explicació com es veurà més endavant. Uns resultats que si poden indicar que la resolució en $P\bar{1}$ no és satisfactòria són els paràmetres d'enllaç al voltant del carboni estereogènic C8, que es troben a la Taula I.5. Aquests mostren uns angles d'enllaç típics d'un carboni sp^2 i distàncies inferiors a les normals (cal recordar que les posicions dels àtoms d'hidrogen no han estat determinades i s'imposen en posicions calculades, així, la geometria trigonal fa referència als tres substituents que no són hidrogen). La situació és característica d'un desordre cristal·logràfic, que és produeix quan es vol imposar una estereoquímica a un àtom que no és la real en el cristall. En resum, es considera que la resolució correcta correspon al grup P1, no centrosimètric.

Taula I.5: Distàncies i angles d'enllaç al voltant del carboni C8 (α -carboxílics) en la resolució de l'estructura en el grup $P\bar{1}$.

ANGLES (°)		DISTÀNCIES (Å)	
C9-C8-C10	117.9 (7)	C9-C8	1.497 (8)
C9-C8-O3	115.5 (5)	C10-C8	1.376 (11)
C10-C8-O3	121.2 (7)	O3-C8	1.425 (8)

⁷ Els cristalls mesurats provenien d'una síntesi inicialment dissenyada per a la formació del diester. Per tant, la mescla de reacció conté un excés inicial de NaH i de l'alcoholat sòdic durant la reacció. En tot cas, el valor del poder rotatori ($[\alpha]_D-14^\circ$) exclou la possibilitat d'una racemització total del producte.

En el grup espacial P1, la cel·la elemental conté dues molècules cristal·logràficament diferents. Cada una d'elles resulta ser un dels dos atropoisòmers, produïts per la diferent orientació relativa dels dos anells del fragment biarílic. Les dues molècules no són, però, enantiòmers, ja que la configuració del centre estereogènic (el carboni α -carboxílic) és sempre *S*. Excepte aquest carboni, l'orientació de les cadenes de l'ester en les dues molècules estan també, com els fragments biarílics, relacionades per un pseudocentre d'inversió. En altres paraules, els àtoms d'una i altra molècula, a excepció del centre estereogènic, estan relacionats per un fals centre d'inversió com es pot veure a la figura I.9. Per aquesta raó, no és sorprenent que la resolució en el grup centrosimètric $P\bar{1}$ donés un valor relativament acceptable.

A l'annex III es donen les posicions dels àtoms, distàncies i angles per aquesta molècula. A partir d'aquestes dades es pot determinar que els dos anells del fragment biarílic formen un angle molt proper a 90° . Finalment, s'ha de fer esment a les distàncies i angles al voltant dels dos centres estereogènics, recollides a la taula I.6. A la molècula que conté el carboni C8, aquests paràmetres d'enllaç són adients, mentre que en l'altra molècula (C46), els angles són pràcticament els d'un carboni sp^2 i les distàncies C-C són més curtes del que caldria esperar. Aquesta situació pot tenir com origen una imprecisió en la determinació estructural (per una mala qualitat del cristall, per exemple) o per l'existència d'un cert desordre estructural provocat per la presència de carbonis en configuració oposada. És a dir, podria existir una petita proporció de producte en el que la configuració del carboni estereogènic fos *R* que co-cristal·litzés amb el producte majoritari i que seria l'origen d'aquest desordre. La causa per la qual s'observa desordre en una de les molècules però no en l'altra no és clara, encara que podria estar relacionat amb la preferència de les molècules amb el carboni en una configuració *R* per un dels atropoisòmers biarílics.

Taula I.6: Distàncies i angles d'enllaç al voltant del carbonis C8 i C46 (α -carboxílics) de les dues molècules no equivalents en la resolució de l'estructura en el grup P1.

ANGLES (°)		DISTÀNCIES (Å)	
C9-C8-C10	109.0 (6)	C9-C8	1.516 (9)
C9-C8-O3	111.6 (6)	C10-C8	1.525 (11)
C10-C8-O3	109.9 (8)	O3-C8	1.438 (9)
C47-C46-C48	117.3 (8)	C46-C47	1.488 (10)
C47-C46-O9	117.3 (7)	C46-C48	1.430 (12)
C48-C46-O9	122.5 (8)	C46-O9	1.441 (11)

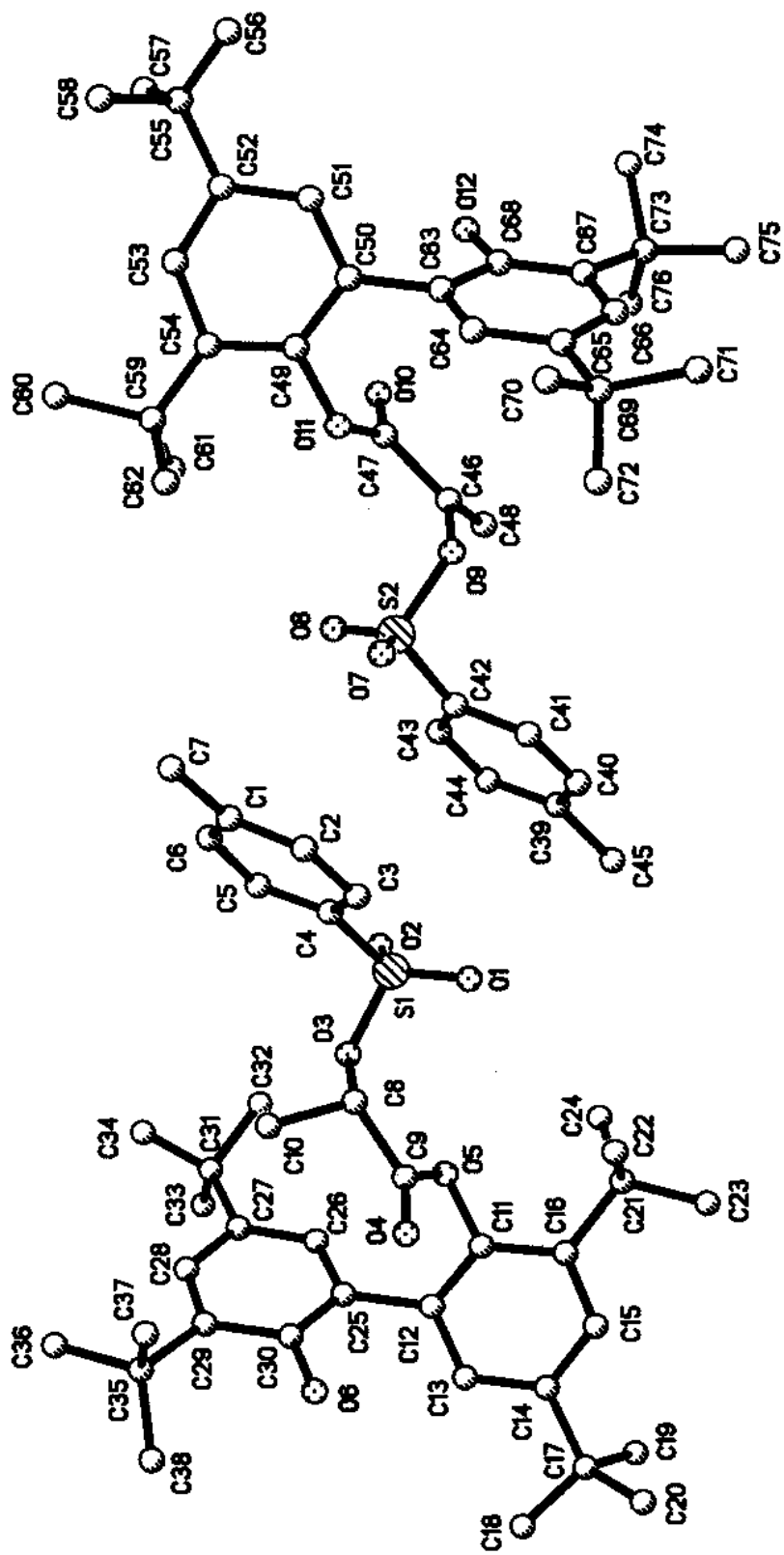


Figura I.9: Visió de les dues molècules cristal·logràficament independents de l'estructura cristal·lina de [9].