

CAPÍTOL 3
Estudi teòric de les reaccions d'addició
del carbè 9 a aldehids

3.1. INTRODUCCIÓ

Com s'ha explicat al capítol anterior, el carbè **9** mostra un comportament diferent segons si s'addiciona a aldehids alifàtics o a aldehids aromàtics. Quan s'utilitzen aldehids aromàtics s'observa únicament la formació d'epòxids, que són els productes resultants d'una addició [2+1]. En canvi, quan s'utilitzen aldehids alifàtics s'observa també la formació d'una olefina, que és el producte resultant d'una addició [2+2] amb posterior reorganització de l'intermedi oxafosfetènic. En ambdós casos, els productes s'obtenen amb una elevada estereoselectivitat.

3.2. OBJECTIUS

Considerant els precedents experimentals presentats al capítol 2, els objectius plantejats per aquesta part de la tesi foren:

- Estudiar mitjançant càlculs teòrics la reacció d'addició del carbè **9** a aldehids aromàtics i alifàtics, respectivament, i esbrinar l'origen del diferent comportament del carbè **9** enfront de benzaldehyd i acetaldehyd com a casos concrets.

3.3. RESULTATS I DISCUSSIÓ

Per intentar racionalitzar els resultats obtinguts experimentalment, es va decidir estudiar la reactivitat de benzaldehyd i acetaldehyd enfront del carbè **9**. Els aldehids varen ser escollits donat que són els més senzills dels assajats en el grup dels aldehids aromàtics i en dels alifàtics, respectivament.

Donat que el carbè **9** conté molts àtoms i per tant, molts graus de llibertat, inicialment es va utilitzar com a model el carbè **44** (**Esquema 31** i **Figura 67**). No es van utilitzar models més senzills perquè està ben establert que l'estructura i la reactivitat dels fosfinosililcarbèns depèn molt dels substituents.¹²⁷

¹²⁷ a) D.A. Dixon, K.D. Dobbs, A.J. Arduengo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 8782. b) L. Nyuláski, D. Szieberth, J. Réffy, T. Veszprémi, *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, **1998**, *453*, 91. c) W.W. Schoeller, A.J.B. Rozhenko, A. Alijah, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, *617-618*, 435.

3.3.1. Estudi de les reaccions del carbè model 44 amb acetaldehid a nivell B3LYP/6-31G*

L'estratègia seguida a l'hora d'abordar l'estudi fou primerament optimitzar els reactius i seguidament, optimitzar els estats de transició i els intermedis i productes de la reacció. Pel que fa a l'epòxid, producte resultant de l'addició [2+1], ja s'havia realitzat un estudi amb diferents aldehids aromàtics, que ha estat presentat al capítol anterior. L'obtenció de l'olefina, producte resultant de l'addició [2+2], fou, en canvi, una novetat. Les geometries es van optimitzar en fase gas utilitzant el mètode del funcional de la densitat B3LYP i la base 6-31G*. Seguidament, es va fer un càlcul puntual de l'energia amb el mateix funcional però usant la base cc-pVTZ, que és més gran. Per últim es va realitzar un càlcul puntual incloent-hi l'efecte del dissolvent. Es va decidir utilitzar l'heptà, que és el dissolvent més similar al pentà utilitzat experimentalment. No s'usà el pentà en els càlculs perquè no està parametrizat al programa Gaussian.

A la **Figura 67** es mostra la geometria optimitzada del carbè **44** així com les dels estats de transició i intermedis i productes de la reacció amb acetaldehid. En el cas de l'epòxid s'ha considerat la formació de dos possibles isòmers, el *cis* i el *trans* (disposició relativa del grup fosfondiamida i del grup metil). Cal esmentar que la notació emprada per definir els estats de transició i intermedis ve donada per la inicial del tipus d'estructura, el número del carbè emprat i **a** per l'acetaldehid o **b** pel benzaldehid. Així, per l'epòxid s'utilitza la lletra **E**, per l'oxafosfetè la lletra **O** i per l'olefina la lletra **X**.

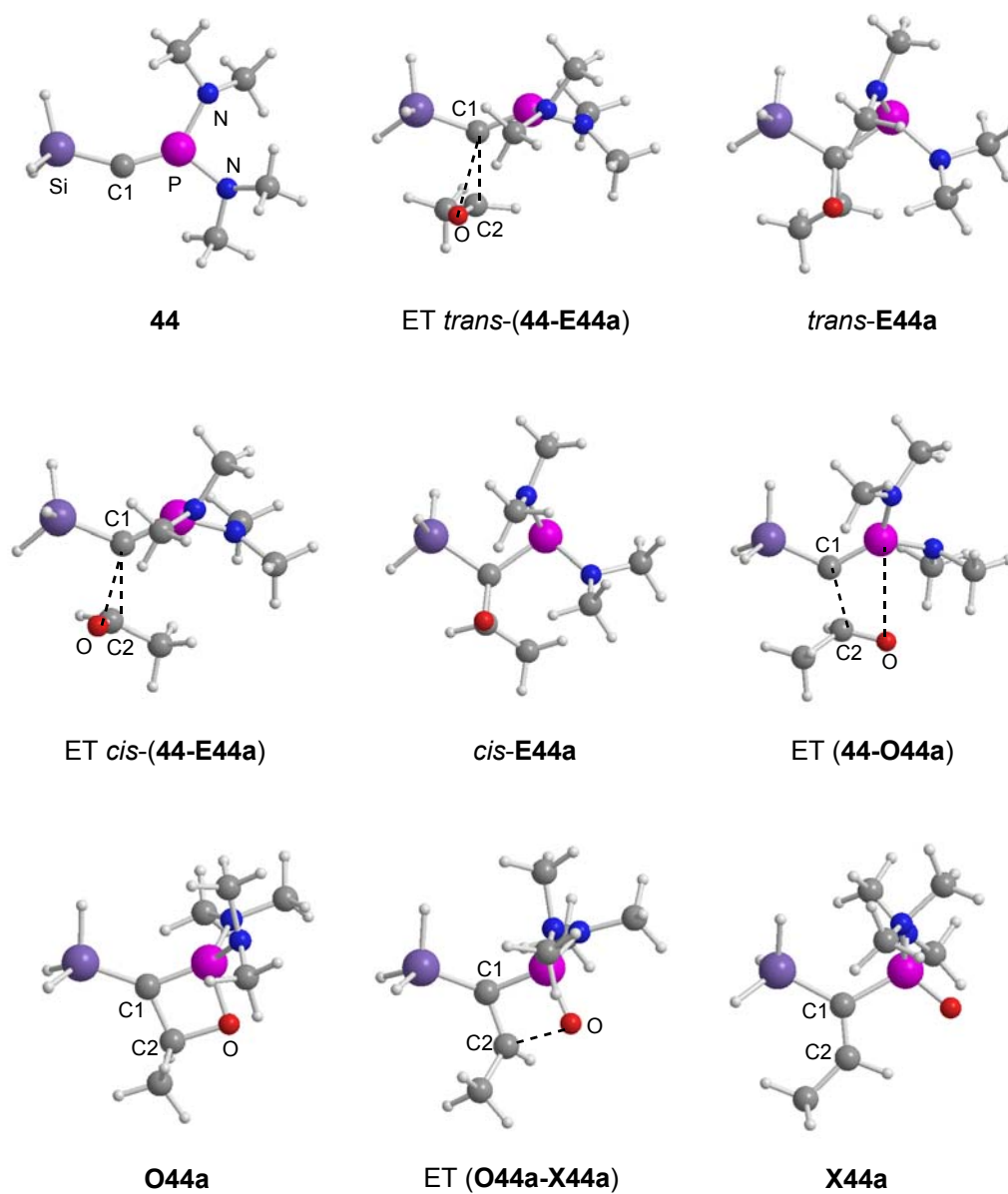


Figura 67. Geometries optimitzades a nivell B3LYP/6-31G* per el carbè **44** i pels estats de transició, intermedis i productes de les seves reaccions amb acetaldehid.

A la **Taula 17** es presenten els paràmetres geomètrics més rellevants de les estructures mostrades a la **Figura 67**.

Taula 17. Paràmetres geomètrics dels estats de transició, intermedis i productes de la reacció de **44** amb acetaldehid optimitzats a nivell B3LYP/6-31G*. (Distàncies en Å i els angles i diedres en graus)

Estructura	Si-C-P	C1-P	C1-Si	C1-C2	C1-O	C2-O	P-O	P-C1-C2-O
44	148.6	1.57	1.81	-	-	-	-	-
ET <i>trans</i> -(44-E44a)	125.3	1.64	1.86	2.06	2.44	1.25	-	-
<i>trans</i> - E44a	111.9	1.87	1.91	1.49	1.47	1.43	-	-
ET <i>cis</i> -(44-E44a)	124.4	1.64	1.86	2.03	2.41	1.26	-	-
<i>cis</i> - E44a	112.3	1.87	1.91	1.49	1.47	1.43	-	-
ET (44-O44a)	123.9	1.63	1.86	1.80	-	1.23	2.84	10.1
O44a	138.5	1.69	1.81	1.54	-	1.51	1.64	1.1
ET (O44a-X44a)	129.1	1.73	1.83	1.45	-	1.92	1.58	-
X44a	122.7	1.84	1.89	1.35	-	-	1.50	-

Les geometries dels estats de transició de l'epòxid *cis* i *trans* són molt similars, com també ho són les dels epòxids corresponents. Ambdós estats de transició de formació de l'epòxid corresponen principalment a la formació de l'enllaç C1-C2. A l'àtom de fòsfor s'observa un grau força elevat de piramidalització, fet que indica que l'enllaç π C-P està força debilitat.

L'estat de transició de formació de l'oxafosfetè també correspon principalment, a la formació de l'enllaç C1-C2. El grup carbonil i l'enllaç C1-P són gairebé coplanaris, observant-se una distorsió de tan sols 10° respecte el pla del carbè. L'entorn del fòsfor és pla però el grup P(NMe₂)₂ està girat uns 18° al voltant de l'enllaç C1-P. La formació de l'enllaç P-O té lloc després de l'estat de transició i implica, evidentment, una piramidalització del fòsfor.

Els paràmetres energètics referents a la reacció del carbè **44** amb acetaldehid es mostren a la **Taula 18**.

Taula 18. Barreres energètiques i energies de Gibbs d'activació a 1 atm i 25 °C per les reaccions del carbè model **44** i acetaldehid. Entre parèntesi, valors recalculats en heptà. (Valors expressats en kcal/mol)

Nivell de càlcul	B3LYP/6-31G*		B3LYP/cc-pVTZ	
	ΔE^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔE^\ddagger	ΔG^\ddagger
ET <i>trans</i> -(44-E44a)	7.9	22.0 (25.6)	11.1	25.2
<i>trans</i> - E44a	-39.5	-21.4 (-13.9)	-31.8	-13.7
ET <i>cis</i> -(44-E44a)	8.2	23.3 (28.2)	11.4	26.5
<i>cis</i> - E44a	-38.4	-20.1 (-11.1)	-30.5	-12.2
ET (44-O44a)	10.1	25.3 (26.0)	10.8	26.0
O44a	-46.3	-27.9 (-23.2)	-44.0	-25.6
ET (O44a-X44a)	-35.4	-18.1 (-15.8)	-34.7	-17.4
X44a	-82.3	-64.9 (-64.0)	-81.7	-64.3

Com es pot observar en els valors de la **Taula 18**, la formació de l'epòxid *trans* està afavorida respecte la de l'epòxid *cis* tant cinèticament com termodinàmicament. La diferència entre les energies de Gibbs d'activació en dissolvent és de 2.6 kcal/mol. Pensem que aquest valor és prou significatiu, sobretot si es té en compte que s'està considerant un carbè model, força menys impedit estèricament que no pas el carbè **9**. Aquest fet, permet justificar l'obtenció experimental d'únicament els epòxids *trans*.

Si es comparen els paràmetres d'activació de les reaccions [2+1] (ET *trans*-(**44-E44a**)) i [2+2] (ET (**44-O44a**)), es veu que la reacció més afavorida cinèticament és la de formació de l'epòxid (*trans*-**E44a**). Termodinàmicament, en canvi, el producte resultant de l'addició [2+2], l'oxafosfetè (**O44a**), és més favorable. En la reacció [2+2], un cop s'ha arribat a l'oxafosfetè, aquest isomeritza ràpidament cap a l'olefina amb una energia de Gibbs d'activació de tan sols 7.4 kcal/mol, si es considera el valor dels càlculs en dissolució. Aquesta ràpida evolució cap al producte olefínic permetria explicar el fet que experimentalment no es pugui aïllar l'intermedi oxafosfetènic.

Cal esmentar, que es va localitzar també un estat de transició que portaria directament de l'epòxid **E44a** a l'oxafosfetè **O44a** (**Figura 68**), que té una energia de

Gibbs d'activació de 47.3 kcal/mol des de l'epòxid (valor calculat a nivell B3LYP/cc-pVTZ//B3LYP/6-31G*). Aquest valor és superior a les 38.9 kcal/mol que correspondrien a la cicloversió de l'epòxid cap als reactius. Queda clar, doncs, que aquesta no és una via d'obtenció de l'oxafosfetè.

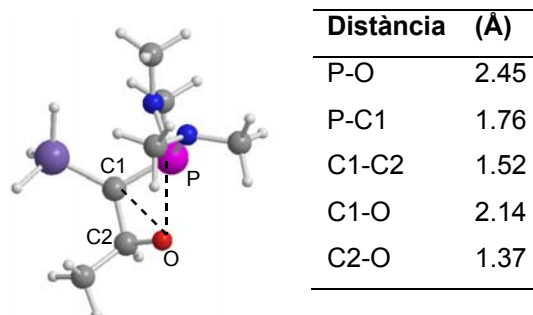


Figura 68. Estructura de l'estat de transició entre l'epòxid *trans* i l'oxafosfetè.

A mode de resum, a la **Figura 69** es mostra un esquema del diagrama d'energies de Gibbs.

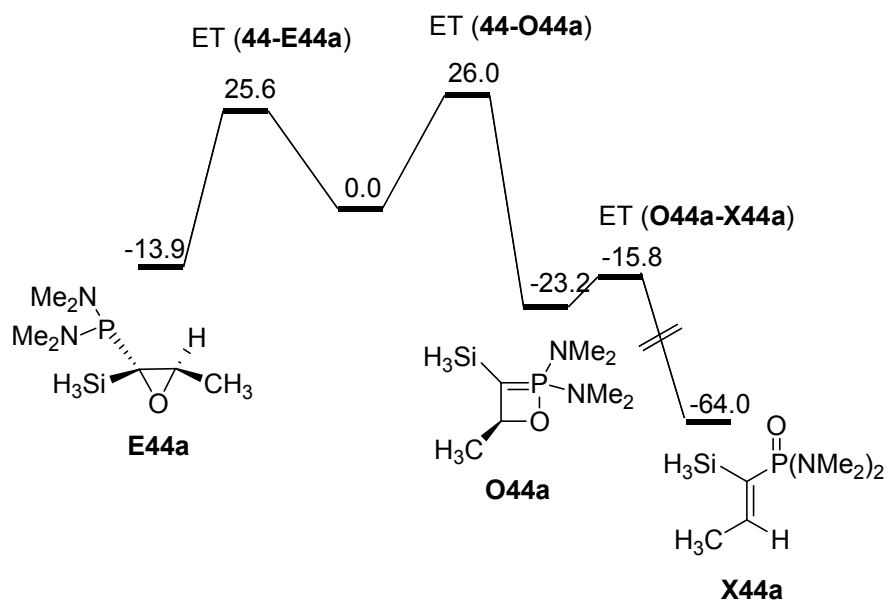


Figura 69. Diagrama d'energies de Gibbs de la reacció del carbè model **44** amb acetaldehid, calculades a nivell B3LYP/6-31G* i tenint en compte l'efecte del dissolvent (valors en kcal/mol)

Per racionalitzar l'origen de la preferència cap a la disposició *trans* del grup metil respecte el grup fosfino, a la **Figura 70** es mostra una representació de les interaccions orbitalàries més importants per l'estat de transició de l'epòxid *trans*.

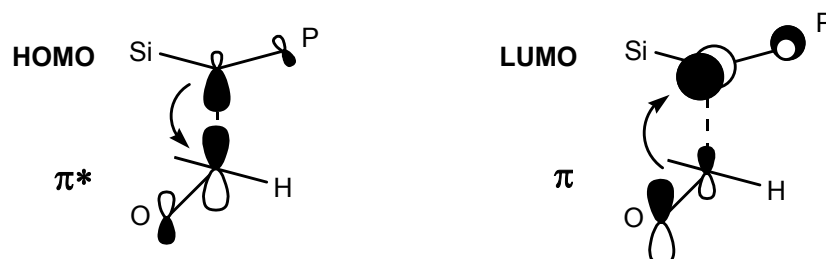


Figura 70. Representació esquemàtica de les interaccions orbitalàries a l'estat de transició de l'epòxid *trans*.

Si es fixa l'enllaç C2-O en un eix (**Figura 71**), el carbè queda desplaçat uns 30° del pla perpendicular a aquest eix. D'aquesta manera, es pot produir una retrodonació des de l'orbital π de l'acetaldehid al LUMO del carbè. A més, el carbè gira al voltant de l'eix C1-C2 de manera que el grup silil queda més lluny del metil de l'acetaldehid, mentre que el fòsfor queda més a prop de l'hidrogen aldehydic. Aquest moviment allibera la repulsió entre el metil i el grup silil, i a més, afavoreix la interacció entre l'HOMO del carbè i l'orbital π^* de l'acetaldehid. En el cas de l'estat de transició *cis*, la rotació al voltant de l'eix C1-C2 allibera la tensió entre el grup PR_2 i el metil, però la interacció orbitalària esdevé menys favorable, de manera que aquest estat de transició té una energia més elevada que no pas el *trans*.

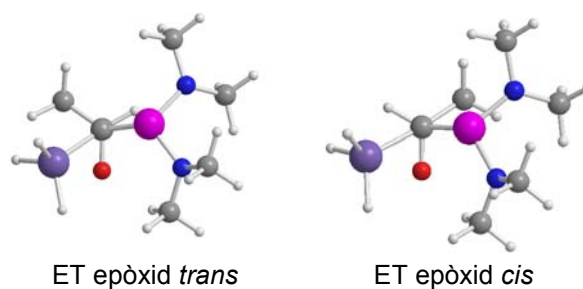


Figura 71. Vista superior dels estats de transició de formació dels epòxids *trans* i *cis*.

Els resultats obtinguts amb aquests càlculs permeten justificar la reactivitat observada experimentalment en la reacció d'addició d'acetaldehid al carbè **9**. El control cinètic de la reacció fa que majoritàriament s'obtingui l'epòxid, tot i que també s'observa la formació del producte termodinàmicament més favorable, l'olefina. A més, també permeten justificar l'alta estereoselectivitat del procés.

Veient aquests resultats es va decidir investigar la reacció del mateix carbè model, **44**, amb benzaldehyd. Es pretenia explicar la no obtenció d'olefina quan es realitza les reaccions d'addició d'aldehyds aromàtics al carbè **9**.

3.3.2. Estudi de les reaccions del carbè model 44 amb benzaldehyd a nivell B3LYP/6-31G*

En aquest cas es van optimitzar únicament els estats de transició que condueixen a l'epòxid *trans*, a l'olefina per l'addició [2+2], així com els intermedis i productes. Cal recordar que l'estat de transició de formació de l'epòxid ja havia estat presentat al capítol 2 de la present tesi doctoral, en l'estudi teòric de l'efecte dels substituents de l'anell aromàtic.

Les geometries optimitzades a nivell B3LYP/6-31G* són molt similars a les obtingudes en el cas de l'acetaldehyd.

A la **Taula 19** es mostren els paràmetres energètics de la reacció del carbè model **44** amb benzaldehyd. Tan sols s'han realitzat els càlculs puntuals utilitzant una base més gran i tenint en compte l'efecte del dissolvent pels estats de transició més importants per diferenciar la reactivitat de l'aldehyd, és a dir, per l'estat de transició de formació de l'epòxid i pel de formació de l'oxafosfetè.

Taula 19. Barreres energètiques i energies de Gibbs d'activació a 25 °C i 1 atm per les reaccions del carbè model **44** i benzaldehid. Entre parèntesi, valors calculats en heptà (Tots els valors s'expressen en kcal/mol)

Nivell de càlcul	B3LYP/6-31G*		B3LYP/cc-pVTZ	
	ΔE^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔE^\ddagger	ΔG^\ddagger
ET (44-E44b)	10.3	23.9 (25.8)	13.7	27.2
E44a	-35.2	-18.1	-	-
ET (44-O44a)	11.9	26.7 (26.7)	12.9	27.6
O44a	-40.7	-22.5	-	-
ET (O44a-X44a)	-33.2	-16.1	-	-
X44a	-78.6	-60.5	-	-

En els valors mostrats a la **Taula 19** s'observa com la diferència d'energies de Gibbs d'activació en heptà entre l'estat de transició de formació de l'epòxid i el de formació de l'oxafosfetè és 0.9 kcal/mol. Aquest valor és el mateix s'obtenia en el cas d'utilitzar acetaldehid. (**Taula 18**) És evident, doncs, que aquests valors no expliquen el fet experimental que amb acetaldehid s'obtenen l'epòxid i l'olefina mentre que amb benzaldehid tan sols s'obté l'epòxid.

Donat que amb aquest model senzill no s'aconsegueix explicar la reactivitat experimental, es va pensar que probablement era necessari estudiar el sistema complet. Així doncs, es va decidir estudiar la reacció utilitzant el carbè real, **9**, amb el mètode multicapa ONIOM.

3.3.3. Estudi de les reaccions del carbè **9** amb acetaldehid i benzaldehid a nivell ONIOM(B3LYP/6-31G*:AM1)

S'utilitzà la metodologia ONIOM amb el funcional B3LYP i la base 6-31G* per la part del sistema tractada a nivell alt i el mètode semiempíric AM1 per la part tractada a nivell baix.

Els fragments provinents dels aldehids s'han tractat a nivell alt. La partició del fragment provinent del carbè utilitzada per definir els àtoms tractats a nivell alt (B3LYP/6-31G*) i la resta d'àtoms tractats a nivell baix (AM1) és la que es mostra a la **Figura 72**.

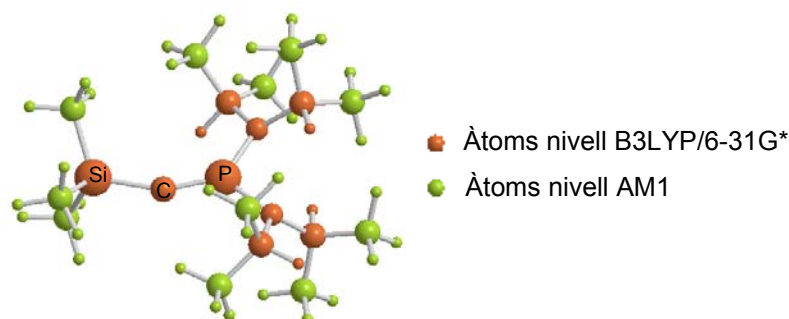


Figura 72. Partició en dos nivells de càlculs per l'estudi a nivell ONIOM.

Per determinar les conformacions dels grups isopropil es va realitzar una recerca conformacional utilitzant el programa de modelització molecular MACROMODEL i el camp de forces MMFF. Aquesta recerca es va fer en les estructures que es mostren a la **Figura 73**.

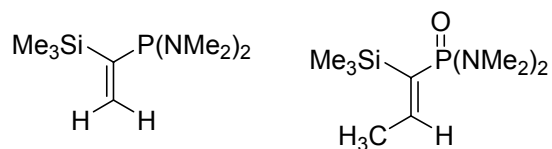


Figura 73. Estructures emprades en la recerca conformacional.

A partir dels resultats obtinguts, es van considerar dues possibles conformacions pel carbè. A la **Figura 74** es mostren aquestes estructures optimitzades a nivell ONIOM. En aquestes representacions s'han eliminat els hidrogens dels metils dels grups isopropils per a que sigui més senzill veure'n la disposició. L'estructura d'energia més baixa té dos dels grups isopropil eclipsats, mentre que els hidrogens metínics dels altres dos es disposen de manera alternada. L'estructura d'energia més alta no té cap parella de grups isopropil eclipsats.

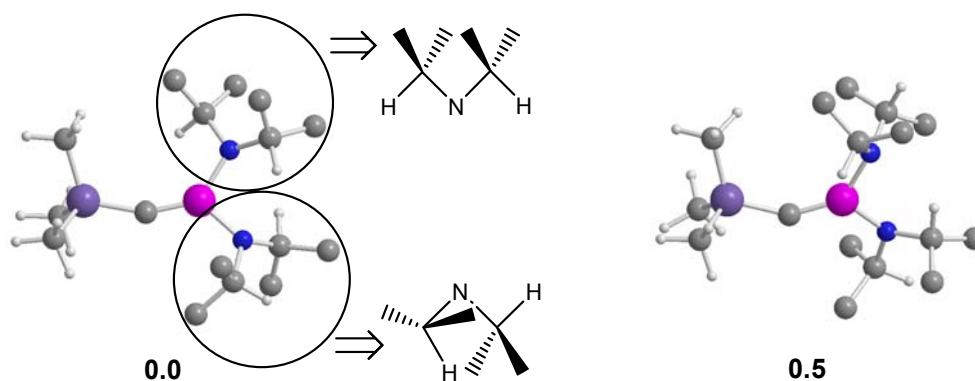


Figura 74. Estructures optimitzades pels dos possibles confòrmers del carbè **9** optimitzades a nivell ONIOM(B3LYP/6-31G*:AM1) i representació esquemàtica de la disposició dels grups isopropil. Energies relatives en kcal/mol.

En la recerca dels estats de transició de les reaccions amb acetaldehid i benzaldehid es varen considerar les dues conformacions i només es presentaran els resultats corresponents a la més favorable en cada cas.

Donat que el nostre objectiu era estudiar la competència entre les reaccions de formació de l'epòxid i de l'oxafosfetè, ens vàrem centrar en estudiar només els estats de transició corresponents a aquests processos. Aquests estats de transició es mostren a la **Figura 75**. Els seus paràmetres geomètrics més rellevants es presenten a la **Taula 20**.

Taula 20. Paràmetres geomètrics dels estats de transició més rellevants de la reacció de **9** amb acetaldehid i amb benzaldehid optimitzats a nivell ONIOM(B3LYP/6-31G*:AM1). (Distàncies en Å i els angles i diedres en graus)

Estructura	C1-P	C1-C2	C1-O	C2-O	P-O	P-C1-C2-O
ET (9-E9a)	1.64	2.04	2.50	1.25	-	-
ET (9-E9b)	1.65	2.02	2.48	1.26	-	-
ET (9-O9a)	1.62	1.82	-	1.28	2.96	0.6
ET (9-O9b)	1.64	1.77	-	1.28	2.91	-2.2

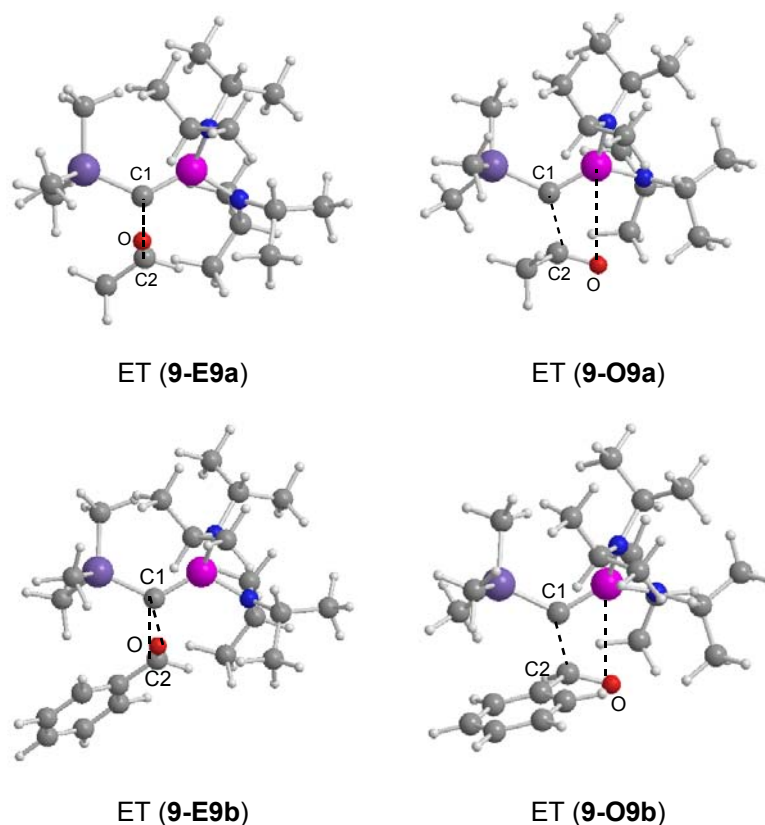


Figura 75. Estats de transició de formació de l'epòxid i de l'oxafosfetè de la reacció del carbè **9** amb acetaldehid i benzaldehid, respectivament.

Les diferències més significatives que mostren els valors de la **Taula 20** respecte els valors obtinguts amb el carbè model **44** en els càlculs a nivell B3LYP/6-31G* (**Taula 17**) es troben en la distància C1-O en el cas dels estats de transició de formació dels epòxids. En els càlculs ONIOM aquestes distàncies són més llargues. En el cas dels estats de transició de formació dels oxafosfetens la diferència es troba en la distància P-O, que en els càlculs ONIOM és més gran, així com en el diedre P-C1-C2-O, que té un valor més petit en els càlculs ONIOM.

Els paràmetres energètics de la reacció amb aquest nivell de càlcul es presenten a la **Taula 21**.

Taula 21. Barreres energètiques i energies de Gibbs d'activació a 25 °C i 1 atm pels estats de transició més rellevants de les reaccions del carbè **9** i acetaldehid i benzaldehid, respectivament. (Tots els valors s'expressen en kcal/mol)

Nivell de càlcul	ONIOM		B3LYP//ONIOM	
	ΔE^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔE^\ddagger ^a	ΔG^\ddagger ^a
ET (9-E9a)	7.2	24.1	10.1 (14.1)	26.9 (30.9)
ET (9-O9a)	11.5	29.0	14.6 (20.5)	32.0 (38.0)
ET (9-E9b)	10.0	26.5	13.7 (19.9)	30.2 (36.4)
ET (9-O9b)	13.8	31.2	17.5 (24.2)	34.9 (41.6)

^aEnergies recalculades a nivell B3LYP/6-31G* i entre parèntesi les corregides amb l'estimació de l'error de superposició de base.

A la **Taula 21** es mostren els valors de les energies ONIOM així com els corresponents als càlculs puntuals a nivell B3LYP. Si s'observa la columna d'energies de Gibbs d'activació amb la correcció de l'error de superposició de base, en el cas de l'acetaldehid, la diferència entre els estats de transició és de 7.1 kcal/mol, mentre que en el cas del benzaldehid és de 5.2 kcal/mol. Amb aquests valors semblaria que no s'hauria d'observar formació d'olefina en cap dels dos casos, i encara menys en el cas de l'acetaldehid. Com es pot observar, en cap dels casos s'obté una explicació satisfactòria dels resultats obtinguts experimentalment.

Donat que amb el mètode multicapa ONIOM no s'aconseguia tampoc explicar els fets experimentals, es va pensar que probablement era necessari estudiar el sistema complet a nivell B3LYP/6-31G*.

3.3.4. Estudi de les reaccions del carbè **9** a nivell B3LYP/6-31G*.

En aquest estudi es van optimitzar tant els reactius com els estats de transició més rellevants partint de les estructures obtingudes a l'apartat anterior. A més, es va corregir l'energia amb una estimació de l'error de superposició de base i es va realitzar un càlcul puntual en heptà.

Els paràmetres geomètrics més rellevants dels estats de transició calculats es presenten a la **Taula 22**.

Taula 22. Paràmetres geomètrics dels estats de transició de la reacció de **9** amb acetaldehid i amb benzaldehid optimitzats a nivell B3LYP/6-31G*. (Distàncies en Å i els angles i diedres en graus)

Estructura	C1-P	C1-C2	C1-O	C2-O	P-O	P-C1-C2-O
ET (9-E9a)	1.64	2.03	2.51	1.26	-	-
ET (9-E9b)	1.65	2.01	2.48	1.27	-	-
ET (9-O9a)	1.64	1.82	-	1.28	3.08	-2.7
ET (9-O9b)	1.65	1.75	-	1.29	2.99	0.4

Com era d'esperar, aquests valors no presenten diferències significatives respecte els valors obtinguts a nivell ONIOM(B3LYP/6-31G*:AM1) donat que en ambdós casos els valors considerats fan referència al fragment de l'estat de transició que ha estat calculat a nivell alt.

Els paràmetres energètics de la reacció es mostren a la **Taula 23**.

Taula 23. Barreres energètiques i energies de Gibbs d'activació a 1 atm i 25 °C per les reaccions del carbè **9** i acetaldehid i benzaldehid, respectivament, calculades a nivell B3LYP/6-31G*. Entre parèntesi, valors corregits amb l'error de superposició de base. (Tots els valors s'expressen en kcal/mol)

Estructura	ΔE^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔG^\ddagger (heptà)
ET (9-E9a)	8.9 (14.1)	27.0 (32.2)	37.7
ET (9-O9a)	12.4 (18.3)	31.0 (37.0)	41.0
ET (9-E9b)	11.9 (18.0)	29.9 (35.9)	42.1
ET (9-O9b)	15.2 (22.9)	33.4 (41.0)	44.5

Les energies de Gibbs d'activació de formació dels epòxids i dels oxafosfetens obtingudes amb aquest nivell de càlcul són entre 1 i 2 kcal/mol més petites que les obtingudes a nivell B3LYP/6-31G**/ONIOM(B3LYP/6-31G*:AM1) (**Taula 21**). Pel que fa a les barreres energètiques, també en tots els casos són entre 1 i 2 kcal/mol més petites en els càlculs B3LYP/6-31G* que no pas a en els càlculs ONIOM.

La diferència entre les energies de Gibbs d'activació dels dos estats de transició en els càlculs B3LYP/6-31G* en fase gas és de 4.0 kcal/mol per l'acetaldehid i de 3.6 kcal/mol pel benzaldehid. Tenint en compte l'error de superposició de base aquestes diferències són de 4.7 kcal/mol per l'acetaldehid i de 5.1 kcal/mol pel benzaldehid. S'observa, doncs, que quan es té en compte l'error de superposició de base, les diferències van en el bon sentit per explicar el comportament experimental observat. No obstant, 0.4 kcal/mol de diferència entre els dos aldehids no és un valor prou elevat com per què es pugui afirmar que la formació de l'olefina té lloc en el cas d'utilitzar-se acetaldehid i no quan s'usa benzaldehid.

Si s'observen els valors corresponents als càlculs en dissolvent, les diferències entre les energies dels estats de transició són menors que no pas en fase gas. Per l'acetaldehid hi ha una diferència de 3.3 kcal/mol mentre que pel benzaldehid la diferència és de 2.4 kcal/mol.

Per tant, aquest nou intent tampoc ens proporcionà una explicació dels resultats obtinguts experimentalment ja que les diferències entre els estats de transició són del mateix ordre pels dos aldehids.

Arribats a aquest punt, es va decidir replantejar l'estudi. Donat que introduint l'efecte estèric dels substituents reals del carbè no es milloraven els resultats, es va pensar que el funcional utilitzat fins al moment (B3LYP) podia ser que no fos el millor. Es van decidir usar els funcionals BB1K, OPBE, OLYP i O3LYP. El funcional BB1K ha estat dissenyat per proporcionar barreres d'energia potencial acurades en reaccions de transferència d'hidrogen.¹⁰ Els funcionals OLYP i O3LYP han estat

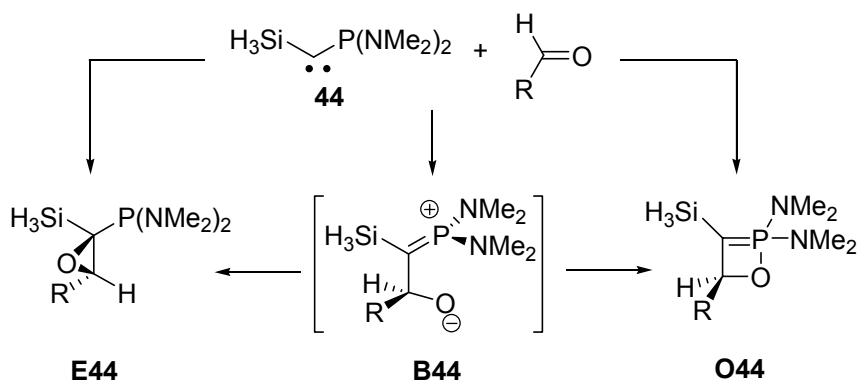
utilitzats amb èxit en diverses reaccions orgàniques.¹²⁸ El funcional OPBE també ha estat aplicat en reaccions de tipus SN₂ obtenint-se bons resultats.¹²⁹

Inicialment s'estudià el sistema utilitzant el carbè model **44**.

3.3.5. Estudi de les reaccions del carbè model **44** amb altres funcionals

Les geometries dels reactius i dels estats de transició *trans* corresponents a la formació dels epòxids i oxafosfetens varen ser optimitzades amb els funcionals BB1K, OPBE, OLYP i O3LYP utilitzant en tots els casos la base 6-31G*.

Les geometries dels reactius i dels estats de transició no difereixen significativament de les optimitzades a nivell B3LYP. Cal esmentar, però, que en alguns funcionals utilitzats, en la formació de l'oxafosfetè es va observar l'aparició d'un nou intermedi de tipus betaïna (**Esquema 49**) que no apareixia en el cas dels càlculs realitzats a nivell B3LYP/6-31G*. A partir d'aquest intermedi betaïníc, per acostament de l'enllaç P-O s'arribava a l'oxafosfetè. A més, es va observar que si es produïa un gir al voltant de l'enllaç C1-C2, l'intermedi betaïníc podia conduir, també, a la formació de l'epòxid.



Esquema 49

¹²⁸ J. Baker, P. Pulay, *J. Chem. Phys.*, **2002**, *117*, 1441.

¹²⁹ M. Swart, A.W. Ehlers, K. Lammertsma, *Mol. Phys.*, **2004**, *102*, 2467.

Així doncs, l'esquema mecanístic de la reacció pot presentar diverses possibilitats: pot ser que a l'oxafosfetè s'hi arribi a través d'un estat de transició provinent directament dels reactius o bé a través d'un intermedi betaïníc. A més, pot ser que a l'epòxid s'hi arribi directament des dels reactius o bé que s'hi arribi a través de l'intermedi betaïníc.

Amb tots els funcionals l'epòxid s'obté, com a mínim, de manera directa des dels reactius. Amb els funcionals B3LYP i BB1K la formació dels oxafosfetens dels dos aldehids assajats es dona en una sola etapa. Amb el funcional OPBE la formació del oxafosfetè dels dos aldehids té lloc a través de dues etapes a través de l'intermedi betaïníc. En canvi, amb els funcionals OLYP i O3LYP amb l'acetaldehid s'arriba a l'oxafosfetè a través de la betaïna però amb el benzaldehid s'hi arriba a través de l'estat de transició directe des dels reactius.

A mode d'exemple, a la **Figura 76** es mostren les estructures dels estats de transició i de l'intermedi que no existien a nivell B3LYP/6-31G*, és a dir, de l'estat de transició de formació de la betaïna (ET (**44-B44**)), dels estats de transició de formació de l'epòxid i de l'oxafosfetè a partir de l'intermedi betaïníc (ET (**B44-E44**) i ET (**B44-O44**), respectivament) i de la betaïna (**B44**) per l'acetaldehid. Les estructures mostrades corresponen a les optimitzacions realitzades a nivell OPBE/6-31G*. Aquestes estructures no mostren diferències significatives respecte les corresponents al benzaldehid ni respecte les optimitzades amb els altres funcionals. Els paràmetres geomètrics d'aquestes estructures es mostren a la **Taula 24**.

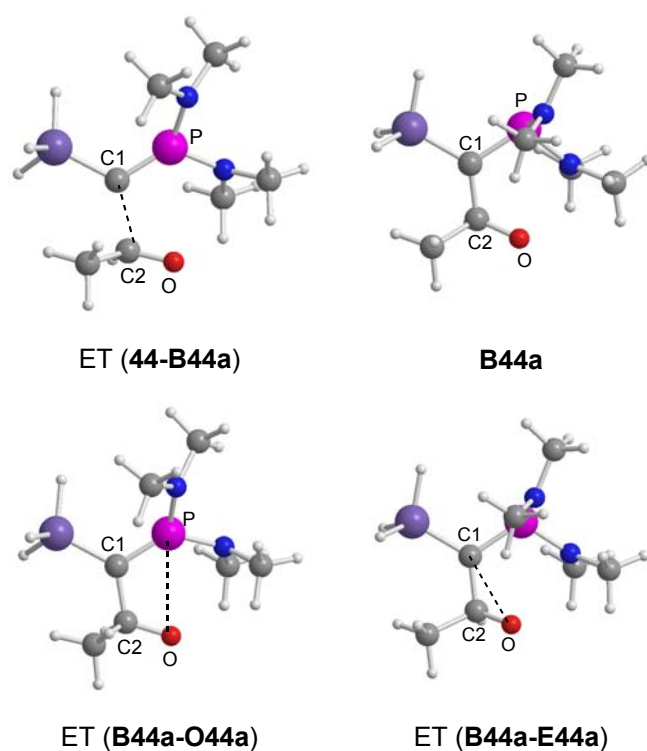


Figura 76. Alguns estats de transició i intermedi betaínic de la reacció del carbè **9** amb acetaldehid optimitzats a nivell OPBE/6-31G*.

Taula 24. Paràmetres geomètrics dels estats de transició i dels intermedis betaínics de la reacció de **44** amb acetaldehid i amb benzaldehid optimitzats a nivell OPBE/6-31G*. (Distàncies en Å i els angles i diedres en graus)

Estructura	C1-P	C1-C2	C1-O	C2-O	P-O	P-C1-C2-O
ET (44-B44a)	1.64	1.88	-	1.26	3.03	10.2
B44a	1.72	1.54	-	1.32	2.97	31.1
ET (B44a-O44a)	1.68	1.56	-	1.31	2.81	8.0
ET (B44a-E44a)	1.71	1.55	2.36	1.32	2.99	43.4

Els paràmetres energètics més rellevants per tots els funcionals es mostren a la **Taula 25**.

Taula 25. Barreres energètiques per les reaccions del carbè **44** i acetaldehid i benzaldehid, respectivament, calculades a diferents nivells. (Tots els valors s'expressen en kcal/mol)

Nivell de càlcul	B3LYP	BB1K	OLYP	O3LYP	OPBE
Estructura	ΔE^\ddagger	ΔE^\ddagger	ΔE^\ddagger	ΔE^\ddagger	ΔE^\ddagger
ET (44-E44a)	7.9	8.9	10.4	10.8	9.3
ET (44-O44a)	10.1	6.6	-	-	-
ET (44-B44a)	-	-	13.4	12.5	10.8
B44a	-	-	9.7	10.0	6.6
ET (B44a-E44a)	-	-	10.0	12.0	7.2
ET (B44a-O44a)	-	-	13.3	13.3	9.6
ET (44-E44b)	10.3	11.1	12.9	13.4	11.3
ET (44-O44b)	11.9	6.8	16.6	15.7	-
ET (44-B44b)	-	-	-	-	12.2
B44b	-	-	-	-	11.3
ET (B44b-E44b)	-	-	-	-	12.3
ET (B44b-O44b)	-	-	-	-	11.4

Els valors de la **Taula 25** mostren que a nivell B3LYP, com ja s'havia comentat anteriorment, les diferències entre els estats de transició de formació de l'epòxid (ET (**44-E44**)) i de l'oxafosfetè (ET (**44-O44**)) són de 2.2 kcal/mol per l'acetaldehid i de 1.6 kcal/mol pel benzaldehid.

Amb el funcional BB1K els estats de transició de formació dels oxafosfetens (ET (**44-O44**)) tenen barreres d'activació força inferiors a les dels estats de transició de formació dels epòxids (ET (**44-E44**)), especialment en el cas del benzaldehid. Sembla evident, doncs, que el funcional BB1K no és útil per explicar el tipus de reaccions que s'estudien en aquest capítol ja que estabilitza excessivament els

estats de transició de formació dels oxafosfetens. Aquests intermedis són els que condueixen a les olefines finals, que són els productes que s'obtenen experimentalment en menor quantitat en les reaccions amb acetaldehid i que no s'obtenen en les reaccions amb benzaldehid.

Amb el funcional OLYP els estats de transició de formació dels epòxids (ET **(44-E44)**) són cinèticament més favorables que no pas els estats de transició de formació de la betaïna en el cas de l'acetaldehid (ET **(44-B44a)**) i de formació de l'oxafosfetè en el cas del benzaldehid (ET **(44-O44b)**). La diferència entre ells per l'acetaldehid és de 3.0 kcal/mol i pel benzaldehid de 3.7 kcal/mol. Sembla, doncs, que pel benzaldehid la diferència entre els dos estats de transició és lleugerament més gran, fet que va en el bon sentit respecte els resultats experimentals. No obstant, 0.7 kcal/mol no és un valor prou gran com per justificar la no obtenció d'olefina quan s'usa benzaldehid.

Amb el funcional O3LYP els estats de transició de formació dels epòxids (ET **(44-E44)**) són també cinèticament més favorables que no pas els estats de transició de formació de la betaïna (ET **(44-B44a)**) o de l'oxafosfetè (ET **(44-O44b)**). La diferència entre ells per l'acetaldehid és de 1.7 kcal/mol i pel benzaldehid de 2.3 kcal/mol. Altre cop, com ja s'havia observat amb el funcional OLYP, pel benzaldehid la diferència entre els dos estats de transició és lleugerament més gran, fet que va en el bon sentit respecte els resultats experimentals. La diferència és de 0.6 kcal/mol, que, evidentment, tampoc és prou gran com per justificar que no s'obtingui olefina en usar-se benzaldehid.

Amb el funcional OPBE els estats de transició de formació dels epòxids (ET **(44-E44)**) són cinèticament més favorables. La diferència entre els estats de transició de formació dels epòxids (ET **(44-E44)**) i de formació de les betaïnes (ET **(44-B44)**) és de 1.5 kcal/mol per l'acetaldehid i de 0.9 kcal/mol pel benzaldehid. Semblaria que aquests valors anirien en contra del que s'observa experimentalment però realment els valors no són prou diferents per descartar el model. No obstant, el fet que els dos aldehids reaccionin a través de l'intermedi betaïníc ens va fer pensar que podia ser que si seguïem l'estudi amb aquest funcional, optimitzant les geometries en dissolvent o utilitzant un model pel carbè més gran, arribéssim a poder explicar teòricament les observacions experimentals.

Inicialment es va decidir seguir utilitzant el carbè model **44** i reoptimitzar tots els estats de transició enlloc de en fase gas en heptà com a dissolvent, que és un dels dissolvents que es pot usar experimentalment per dur a terme aquestes reaccions.

3.3.6. Estudi de les reaccions del carbè model **44** a nivell OPBE/6-31G* en heptà

Les geometries optimitzades dels estats de transició i de l'intermedi de tipus betaïna calculats a nivell OPBE/6-31G* en heptà són molt similars a les corresponents als càlculs realitzats en fase gas. La única petita diferència es troba en la distància P-O en els estats de transició entre la betaïna i l'oxafosfetè, que en els càlculs en dissolvent és lleugerament més gran (0.09 Å) que no pas en fase gas.

Els paràmetres energètics més rellevants es presenten a la **Taula 26**. Es mostren les energies calculades a nivell OPBE/6-31G* en heptà, així com les energies resultat d'un càlcul puntual a nivell OPBE/aug-cc-pVTZ en heptà usant les geometries optimitzades a nivell OPBE/6-31G*. Per poder avaluar l'efecte del dissolvent, es mostren també les energies de Gibbs d'activació de les estructures optimitzades en fase gas.

Si es comparen els valors calculats amb la base 6-31G* en dissolvent amb els calculats en fase gas s'observa com les diferències entre ET (**44-E44**) i ET (**44-B44**) són més petites en els càlculs en heptà que no pas en fase gas. En el cas de l'acetaldehid hi ha una diferència de 3.1 kcal/mol en fase gas mentre que en heptà la diferència és de 1.7 kcal/mol. En el cas del benzaldehid, en fase gas hi ha una diferència de 2.6 kcal/mol, mentre que en heptà la diferència és de 1.1 kcal/mol. Pel que fa a la diferència energètica entre **B44** i ET (**B44-O44**) els valors són molt similars pel benzaldehid tant en fase gas com en heptà (1.5 kcal/mol i 1.6 kcal/mol, respectivament). En canvi, per l'acetaldehid, la diferència en fase gas és de 2.9 kcal/mol mentre que en heptà és de 1.6 kcal/mol.

Taula 26. Energies de Gibbs d'activació a 1 atm i 25 °C de les estructures optimitzades en heptà i optimitzades en fase gas per les reaccions del carbè **44** i acetaldehid i benzaldehid, respectivament. Entre parèntesi, energies recalculades amb la base aug-cc-pVTZ. (Tots els valors s'expressen en kcal/mol)

Estructura	ΔG^\ddagger (heptà)	ΔG^\ddagger (gas)
ET (44-E44a)	23.4 (24.4)	22.7
ET (44-B44a)	25.1 (25.2)	25.8
B44a	21.8 (24.3)	22.0
ET (B44a-O44a)	24.4 (24.5)	24.9
ET (B44a-E44a)	23.1 (25.1)	23.3
ET (44-E44b)	27.4 (28.6)	24.8
ET (44-B44b)	28.5 (29.1)	27.4
B44b	26.7 (28.1)	25.9
ET (B44b-O44b)	28.3 (28.8)	27.5
ET (B44b-E44b)	28.4 (29.8)	27.4

Si s'observen els valors calculats a la **Taula 26** amb la base gran, per l'acetaldehid la diferència entre les energies de Gibbs d'activació dels estats de transició de formació de l'epòxid i de la betaïna és de 0.8 kcal/mol, mentre que pel benzaldehid la diferència és de 0.5 kcal/mol. A més, les diferències entre els valors corresponents als ET (**B44-E44**) i ET (**B44-O44**) són de 0.6 kcal/mol en el cas de l'acetaldehid i de 1.0 kcal/mol en el cas del benzaldehid, essent en ambdós casos més favorable cinèticament l'estat de transició que condueix a la formació de l'oxafosfetè. Com es pot comprovar, per tant, els valors obtinguts no permeten tampoc justificar la diferent reactivitat observada experimentalment, ja que en ambdós casos, les diferències entre l'estat de transició de formació de l'epòxid i el de formació de la betaïna no són massa diferents

Veient aquests resultats, es va plantejar la possibilitat de que per descriure bé el sistema fos necessari tenir en compte, sobretot, l'efecte estèric de l'agrupació trimetilsilil. Si s'observen, per exemple, els estats de transició de formació de l'epòxid des de la betaïna (ET (**B44-E44**)) des de dalt (**Figura 77**), es veu com el substituent de l'aldehid queda sempre situat més a prop de l'agrupació silil que no pas dels

metils enllaçats als àtoms de nitrogen. Per tant, és fàcil pensar que probablement hi pot haver un efecte diferent en el cas de l'acetaldehid i en el del benzaldehid si s'introdueix el grup voluminós.

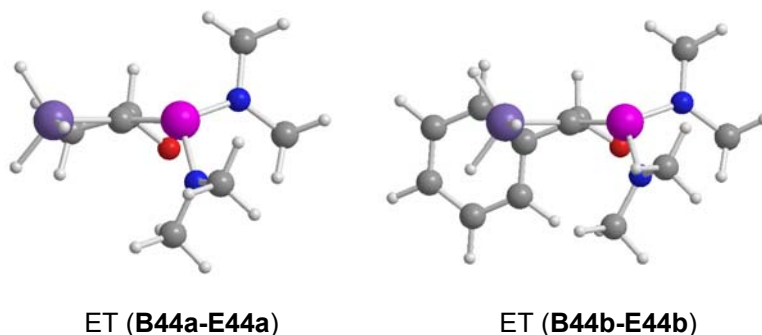
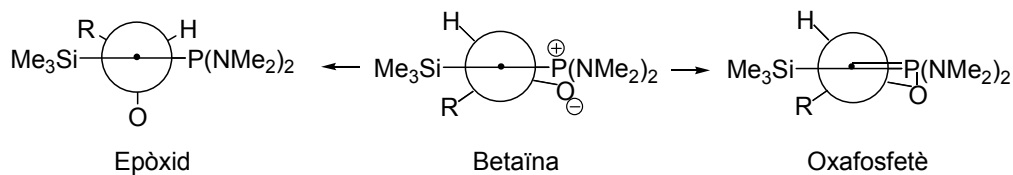


Figura 77. Vista superior dels estats de transició (**B44-E44**) d'acetaldehid i benzaldehid amb el carbè **44**.

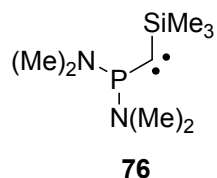
A més, si s'observen les projeccions de Newman de la betaïna, de l'epòxid i de l'oxafosfetè (**Esquema 50**) es pot comprovar com, probablement, tenir en compte l'efecte estèric de l'agrupació trimetilsilil pot ser clau a l'hora de determinar els estats de transició que condueixen de la betaïna a l'epòxid i a l'oxafosfetè.



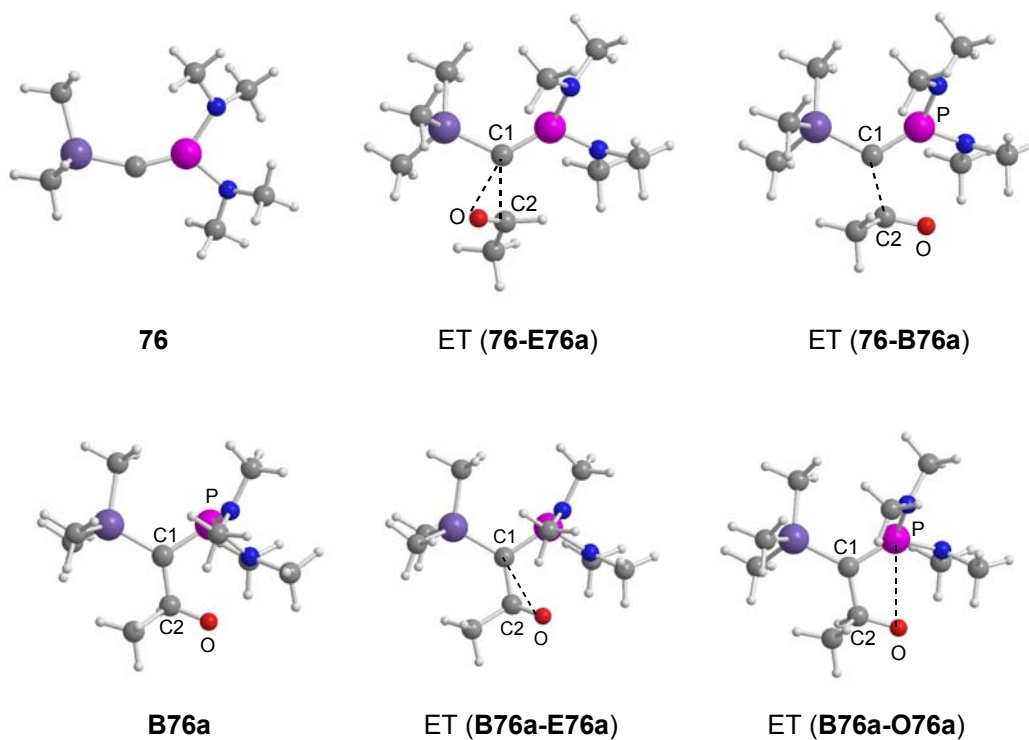
Esquema 50

3.3.7. Estudi de les reaccions del carbè model **76** a nivell OPBE/6-31G* en fase gas i en dissolvent.

Es va idear un nou carbè model, **76**, (**Figura 78**) que resultava d'afegir un grup trimetilsilil enlloc de l'agrupació silil al carbè **44**.


Figura 78. Carbè model **76**

Les geometries del carbè, dels estats de transició i de l'intermedi betaïnica optimitzats en fase gas per la reacció amb acetaldehid es mostren a la **Figura 79** com a exemple, donat que no difereixen excessivament de les corresponents al benzaldehid, ni tampoc de les geometries optimitzades en heptà. Cal esmentar que no ha estat possible localitzar l'estat de transició (**B76b-O76b**) en l'optimització realitzada en dissolvent. Aquest fet pot ser degut a que ja en fase gas, aquesta estructura té una energia molt similar a la de l'intermedi betaïnica (15.3 kcal/mol per l'estat de transició respecte 15.2 kcal/mol per la betaïna). Podria ser que en dissolvent aquesta diferència fos encara més petita, de manera que la recerca de l'estat de transició es veïés dificultada.


Figura 79. Estats de transició i intermedi betaïnica de la reacció del carbè model **76** amb acetaldehid optimitzats en fase gas.

Els paràmetres geomètrics més rellevants de les geometries optimitzades en fase gas pels dos aldehids es mostren a la **Taula 27**.

Taula 27. Paràmetres geomètrics dels estats de transició i intermedis de la reacció de **76** amb acetaldehid i amb benzaldehid optimitzats a nivell OPBE/6-31G* en fase gas. (Distàncies en Å i els angles i diedres en graus)

Estructura	Si-C-P	C1-P	C1-Si	C1-C2	C1-O	C2-O	P-O	P-C1-C2-O
76	153.4	1.58	1.83	-	-	-	-	-
ET (76-E76a)	-	1.63	-	2.09	2.61	1.25	-	-
ET (76-E76b)	-	1.64	-	2.08	2.58	1.25	-	-
ET (76-B76a)	-	1.64	-	1.87	-	1.27	2.95	3.5
B76a	-	1.72	-	1.55	-	1.32	2.93	29.0
ET (76-B76b)	-	1.64	-	1.82	-	1.27	2.92	2.9
B76b	-	1.68	-	1.64	-	1.30	2.94	13.5
ET (B76a-O76a)	-	1.68	-	1.58	-	1.31	2.80	8.5
ET (B76b-O76b)	-	1.66	-	1.67	-	1.29	2.84	6.3
ET (B76a-E76a)	-	1.72	-	1.56	2.36	1.33	2.94	44.9
ET (B76b-E76b)	-	1.70	-	1.59	2.41	1.32	2.91	37.3

Els paràmetres mostrats a la **Taula 27** no mostren diferències significatives respecte els calculats amb el carbè **44** amb el mateix nivell de càlcul. La única diferència rau en la betaïna del benzaldehid, que té un diedre P-C1-C2-O uns 10° més petit respecte el que té el mateix intermedi quan es calcula amb el carbè **44**.

Els paràmetres geomètrics més rellevants de les geometries optimitzades en heptà pels dos aldehids es mostren a la **Taula 28**.

Taula 28. Paràmetres geomètrics dels estats de transició i intermedis la reacció de **76** amb acetaldehid i amb benzaldehid optimitzats a nivell OPBE/6-31G* en heptà. (Distàncies en Å i els angles i diedres en graus)

Estructura	Si-C-P	C1-P	C1-C2	C1-O	C2-O	P-O	P-C1-C2-O
ET (76-E76a)	-	1.63	2.09	2.66	1.25	-	-
ET (76-E76b)	-	1.63	2.08	2.62	1.25	-	-
ET (76-B76a)	-	1.64	1.87	-	1.27	2.95	3.5
B76a	-	1.71	1.55	-	1.32	2.95	30.0
ET (76-B76b)	-	1.64	1.90	-	1.27	2.99	1.0
B76b	-	1.67	1.64	-	1.30	2.93	8.5
ET (B76a-O76a)	-	1.67	1.59	-	1.31	2.85	9.5
ET (B76b-O76b)	-	-	-	-	-	-	-
ET (B76a-E76a)	-	1.71	1.56	2.37	1.34	2.96	45.6
ET (B76b-E76b)	-	1.69	1.62	2.42	1.31	2.92	38.0

Els valors presentats a la **Taula 28** difereixen molt poc dels obtinguts en fase gas amb el mateix nivell de càlcul (**Taula 27**). Les úniques petites diferències les presenten els estats de transició de formació directa dels epòxids, que tenen la distància C1-O lleugerament més gran en dissolvent, i l'estat de transició (**76-B76b**) que presenta les distàncies C1-C2 i P-O més grans en dissolvent.

Els paràmetres energètics més rellevants es presenten a la **Taula 29**. Es mostren les energies calculades a nivell OPBE/6-31G* en fase gas, així com les energies resultat d'un càlcul puntual a nivell OPBE/aug-cc-pVTZ en heptà usant les geometries optimitzades a nivell OPBE/6-31G*. La tercera columna mostra les energies de Gibbs d'activació de les estructures optimitzades en heptà a nivell OPBE/6-31G* i entre parèntesi les recalculades amb un càlcul puntual usant la base aug-cc-pVTZ, també en heptà.

Taula 29. Energies de Gibbs d'activació a 1 atm i 25 °C per les reaccions del carbè **76** i acetaldehid i benzaldehid, respectivament, tant en fase gas com en heptà. Entre parèntesi, energies recalculades en heptà amb la base aug-cc-pVTZ. (Tots els valors s'expressen en kcal/mol)

Estructura	ΔG^\ddagger (gas)	ΔG^\ddagger (heptà)
ET (76-E76a)	26.7 (27.6)	25.1 (25.8)
ET (76-B76a)	28.9 (27.1)	26.6 (27.2)
B76a	25.8 (27.3)	23.1 (25.6)
ET (B76a-O76a)	27.1 (24.9)	25.2 (25.7)
ET (B76a-E76a)	27.1 (27.4)	24.8 (26.8)
ET (76-E76b)	28.5 (30.3)	29.1 (30.5)
ET (76-B76b)	31.4 (31.4)	30.2 (31.2)
B76b	30.7 (30.9)	28.6 (29.7)
ET (B76b-O76b)	31.5 (30.9)	-
ET (B76b-E76b)	31.8 (32.7)	31.0 (32.4)

Pel que fa als valors referents a l'acetaldehid optimitzats en fase gas, cal destacar que quan es realitzen els càlculs puntuals amb la base gran aug-cc-pVTZ i tenint en compte l'efecte del dissolvent, les diferències entre els estats de transició de formació de l'epòxid i de la betaïna esdevenen molt petites respecte les corresponents als càlculs en fase gas i amb la base 6-31G*. A més, l'estat de transició ET (**B76a-O76a**) acaba quedant energèticament per sota de la betaïna **B76a**. En el cas del benzaldehid i referint-nos als valors de les geometries optimitzades en fase gas i recalculats en dissolvent i usant la base gran, l'estat de transició de formació de l'epòxid (ET (**76-E76b**)) està situat 1.1 kcal/mol per sota de l'estat de transició de formació de la betaïna (ET (**76-B76b**)). Aquest resultat va en el bon sentit, tot i que 1 kcal/mol no és una diferència prou significativa com per assegurar la formació únicament de l'epòxid. Pel que fa a l'estat de transició de formació de l'oxafosfetè (ET (**B76b-O76b**)), la seva energia és molt similar a la de l'intermedi betaïníc. Per tant, aquest resultat tampoc ajuda a explicar la no formació de l'olefina quan s'utilitza benzaldehid. Malauradament, amb el carbè model **76** i optimitzant els estats de transició i intermedis en fase gas tampoc s'aconsegueixen explicar els resultats experimentals.

Observant els valors optimitzats en dissolvent i recalculats amb la base aug-cc-pVTZ, la diferència entre les energies d'activació dels estats de transició de formació de l'epòxid i de la betaïna es de 1.4 kcal/mol per l'acetaldehid i de 0.7 kcal/mol pel benzaldehid. En el cas de l'acetaldehid, l'estat de transició de formació de l'oxafosfetè des de la betaïna (ET (**B44a-O44a**)) té una energia de Gibbs d'activació de tan sols 0.1 kcal/mol respecte la betaïna, mentre que l'estat de transició de formació de l'epòxid des de la betaïna (ET (**B44a-E44a**)) la té de 1.2 kcal/mol. La comparació entre aquests dos estats de transició (ET (**B76-E76**) i ET (**B76-O76**)) no es pot realitzar pel benzaldehid, que és el que més informació ens podria donar per explicar la reactivitat observada, ja que no ha estat possible localitzar l'ET (**B76b-O76b**).

Si es comparen els valors de les optimitzacions realitzades en dissolvent i recalculats amb la base gran amb els recalculats amb la mateixa base i mateix dissolvent però partint de geometries optimitzades en fase gas, s'observa com els valors són força similars. La diferència més gran és de 1.8 kcal/mol i correspon a l'estat de transició de formació de l'epòxid de l'acetaldehid (ET (**76-E76a**)), que es veu establitzat quan s'ha optimitzat en dissolvent. També mostren una establització considerable els intermedis betaïnics optimitzats en dissolvent. L'establització del corresponent a l'acetaldehid (**B76a**) al passar de l'optimització en fase gas a l'optimització en dissolvent és de 1.7 kcal/mol i en el cas del benzaldehid (**B76b**) l'establització és de 1.2 kcal/mol. No obstant, en general no hi ha canvis massa importants en el perfil energètic de la reacció, de manera que sembla que les optimitzacions en dissolvent no aporten diferències rellevants. Les optimitzacions, per tant, es poden realitzar en fase gas i posteriorment es pot realitzar un càlcul puntual en dissolvent i es preveu que els resultats no diferiran excessivament dels que s'obtidrien si es realitzés una optimització en dissolvent.

Així doncs, tot i haver optimitzat les geometries en heptà, el carbè model **76** no és suficient per donar una explicació satisfactòria als fets observats experimentalment.

3.3.8. Estudi de les reaccions del carbè **9** a nivell OPBE/6-31G*.

Havent comprovat que els càlculs amb el carbè model **76** optimitzant les geometries en dissolvent tampoc proporcionaven resultats concordants amb els fets observats experimentalment es va optar per utilitzar el carbè real **9** i optimitzar totes les estructures a nivell OPBE/6-31G*. D'aquesta manera es tindria en compte l'efecte de tots els substituents i tots els àtoms serien calculats a un nivell alt de càlcul.

Les geometries del carbè, dels estats de transició i de l'intermedi betaïnica corresponents a la reacció amb acetaldehid es mostren a la **Figura 80**. Aquestes geometries no mostren diferències significatives respecte les optimitzades per la reacció amb el benzaldehid.

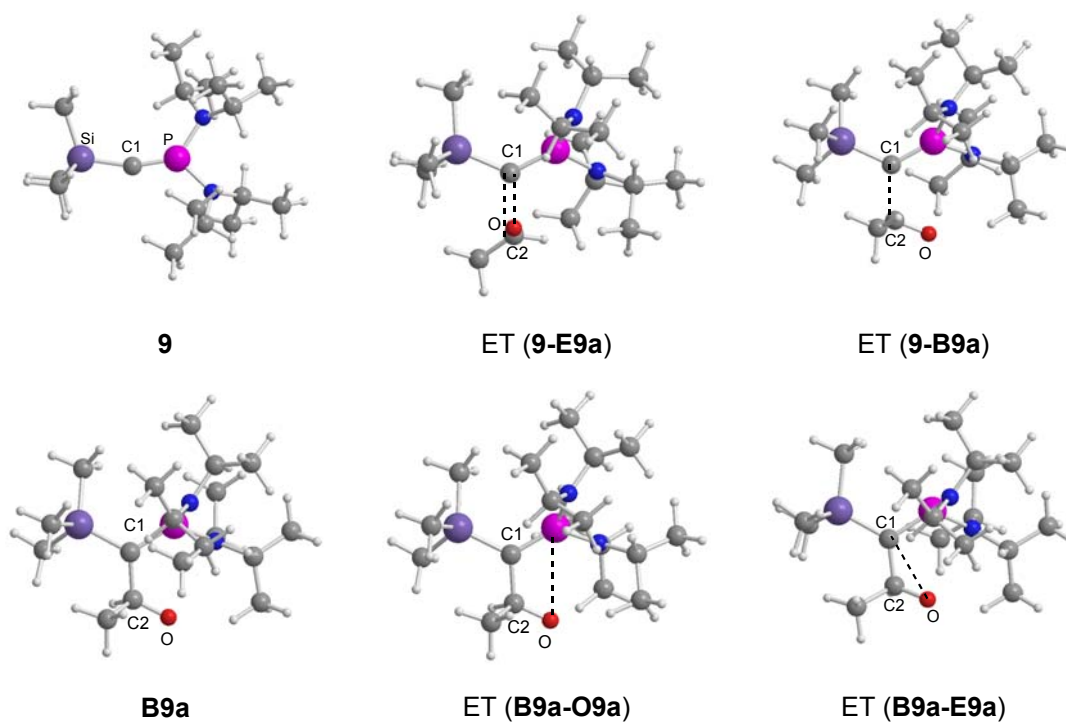


Figura 80. Carbè, estats de transició i intermedi betaïnica de la reacció del carbè **9** amb acetaldehid.

Els paràmetres més rellevants d'ambdós es mostren a la **Taula 30**.

Taula 30. Paràmetres geomètrics del carbè, dels estats de transició i dels intermedis de la reacció de **9** amb acetaldehid i amb benzaldehid optimitzats a nivell OPBE/6-31G*. (Distàncies en Å i els angles i diedres en graus)

Estructura	Si-C-P	C1-P	C1-Si	C1-C2	C1-O	C2-O	P-O	P-C1-C2-O
9	162.2	1.58	1.82	-	-	-	-	-
ET (9-E9a)	-	1.64	-	2.12	2.61	1.25	-	-
ET (9-E9b)	-	1.65	-	2.07	2.55	1.26	-	-
ET (9-B9a)	-	1.64	-	1.93	-	1.26	3.21	-10.6
B9a	-	1.70	-	1.58	-	1.30	3.05	12.6
ET (9-B9b)	-	1.65	-	1.90	-	1.27	3.18	-6.4
ET (9-B9a)	-	1.67	-	1.65	-	1.29	3.05	3.4
ET (B9a-O9a)	-	1.68	-	1.61	-	1.30	3.02	4.0
ET (B9b-O9b)	-	1.67	-	1.64	-	1.30	2.90	0.1
ET (B9a-E9a)	-	1.71	-	1.58	2.41	1.32	2.97	35.9
ET (B9b-E9b)	-	1.68	-	1.66	2.46	1.30	2.92	25.9

Si es comparen els valors de la **Taula 30** pels estats de transició de formació directa dels epòxids amb els valors de la **Taula 22**, corresponents als càlculs realitzats amb el mateix carbè a nivell B3LYP, s'observa com en aquest cas les distàncies implicades en la formació d'enllaços, C1-C2 i C1-O, són més grans.

Si es comparen els valors de la **Taula 30** amb els de la **Taula 27**, corresponents als càlculs realitzats també a nivell OPBE però utilitzant el carbè **76**, s'observa com en les estructures dels estats de transició de formació de les betaïnes i en les estructures de les betaïnes les distàncies C1-C2 i P-O són més llargues en el cas d'utilitzar-se el carbè **9**. Aquesta diferència és lògica, si es té en compte que amb el carbè **9** s'introdueix força més impediment estèric del que es tenia quan s'utilitzava el carbè **76**.

Els paràmetres energètics calculats en fase gas a nivell OPBE/6-31G* i els corresponents a un càlcul puntual realitzat a partir de les geometries optimitzades a nivell OPBE/6-31G* i utilitzant la base més gran aug-cc-pVTZ i en heptà es presenten a la **Taula 31**.

Taula 31. Barreres energètiques i energies de Gibbs d'activació a 1 atm i 25 °C per les reaccions del carbè **9** i acetaldehid i benzaldehid, respectivament. Entre parèntesi, energies recalculades en heptà amb la base aug-cc-pVTZ. (Tots els valors s'expressen en kcal/mol)

Estructura	ΔE^\ddagger	ΔG^\ddagger
ET (9-E9a)	16.0	33.1 (33.2)
ET (9-B9a)	17.1	36.0 (35.2)
B9a	15.2	33.6 (33.2)
ET (B76a-O9a)	15.8	34.9 (33.4)
ET (B9a-E9a)	15.9	35.9 (36.4)
ET (9-E9b)	19.6	37.0 (39.1)
ET (9-B9b)	20.6	40.1 (40.7)
B9b	20.1	38.8 (39.0)
ET (B9b-O9b)	20.3	38.3 (37.8)
ET (B9b-E9b)	21.0	40.9 (41.3)

Els valors de les energies de Gibbs d'activació calculades en fase gas mostren com els estats de transició de formació dels epòxids (ET (**9-E9**)) són cinèticament més favorables que els de formació de les betaïnes (ET (**9-B9**)). Les diferències entre els dos són de 2.9 kcal/mol en el cas de l'acetadehid i de 3.1 kcal/mol en el cas del benzaldehid. En ambós casos les betaïnes (**B9**) queden energèticament per sota dels seus estats de transició de formació. En el cas del benzaldehid l'estat de transició de formació de l'oxafosfetè des de la betaïna (ET (**B9b-O9b**)) queda situat energèticament per sota de la betaïna, tot i que en termes de barreres energètiques quedava lleugerament per sobre.

Si ens centrem en valors resultants d'augmentar la base i introduir el dissolvent s'observa com l'efecte és petit, de manera que els perfils energètics no varien significativament respecte els calculats en fase gas. Altra vegada, l'estat de transició més favorable cinèticament en ambdós casos és el que condueix a la formació de l'epòxid (ET (**9-E9**)), mentre que el que condueix a la formació de la betaïna (ET (**9-B9**)) queda 2.0 kcal/mol per sobre en el cas de l'acetaldehid i 1.7 kcal/mol per sobre en el cas del benzaldehid. Per tant, fins a aquest punt no

s'observen diferències que permetin explicar el diferent comportament experimental observat. Pel que fa als estats de transició que parteixen de les betaïnes, en ambdós casos la formació de l'oxafosfetè (ET (**B76-O9**)) està molt afavorida, quedant fins i tot energèticament per sota de la betaïna en el cas del benzaldehyd. A més, tampoc s'observen diferències importants en quant a la formació de l'epòxid per aquesta via. Tots aquests resultats fan que aquest tampoc sigui un model adequat per explicar els fets experimentals.

En el moment de redactar aquesta tesi doctoral, tot i haver estudiat a fons la reacció amb els funcionals B3LYP i OPBE, no es disposa d'una explicació satisfactòria de la reacció a nivell teòric.

3.4. RESUM I CONCLUSIONS

En el present capítol d'aquesta tesi doctoral s'ha realitzat un estudi teòric de les addicions del [bis(diisopropilamino)fosfino](trimetilsilil)carbè **9** a acetaldehyd i benzaldehyd. A continuació es presenta un resum dels resultats obtinguts:

- S'ha realitzat un estudi exhaustiu de la reacció utilitzant-se quatre sistemes: el carbè model **44**, el carbè model **76**, el carbè real **9** tractat a nivell ONIOM i el carbè real **9** tractat completament a nivell DFT. S'han utilitzat cinc funcionals diferents (B3LYP, BB1K, OLYP, O3LYP i OPBE) i s'han realitzat càlculs amb alguns d'ells tant en fase gas com en dissolvent.

- En el cas de la reacció del carbè **9** amb acetaldehyd s'ha pogut explicar el comportament observat experimentalment. S'ha comprovat que la reacció transcorre a través de dues vies. D'una banda hi ha una addició [2+1] que condueix a la formació d'un epòxid, que és el producte cinèticament més favorable. D'altra banda, hi ha una addició [2+2] que condueix a la formació d'un oxafosfetè, que ràpidament evoluciona cap a una olefina, que és el producte termodinàmicament més favorable. A més, s'ha comprovat i racionalitzat mitjançant càlculs teòrics que els oxirans *trans* són més favorables que els oxirans *cis*, tant cinètica com termodinàmicament.

- En el cas de la reacció del carbè **9** amb benzaldehyd els càlculs no han mostrat un comportament diferent respecte l'acetaldehyd. Fins al moment, no ha estat possible trobar una explicació satisfactòria del fet que no es produeixi olefina quan s'utilitza benzaldehyd.
- S'ha comprovat que el BB1K no és un bon funcional per tractar aquests sistemes.
- En els càlculs realitzats amb els funcionals OLYP, O3LYP i OPBE s'ha observat l'existència d'un intermedi betaïníc que pot evolucionar tant cap a l'oxafosfetè com cap a l'epòxid. En el cas dels funcionals OLYP i O3LYP aquest intermedi tant sols existeix en la reacció amb acetaldehyd.

CAPÍTOL 4
Síntesi i reactivitat de nous
fosfinosilildiazocompostos quirals

4.1. INTRODUCCIÓ

Com ja s'ha comentat, tant pels precedents com pels propis resultats d'aquesta tesi, els carbens estables són espècies molt útils en síntesi orgànica degut a la seva capacitat de participar múltiples reaccions, entre les quals tenen gran importància les reaccions d'addició a dobles enllaços C-C i C-O per generar ciclopropans i oxirans altament funcionalitzats.

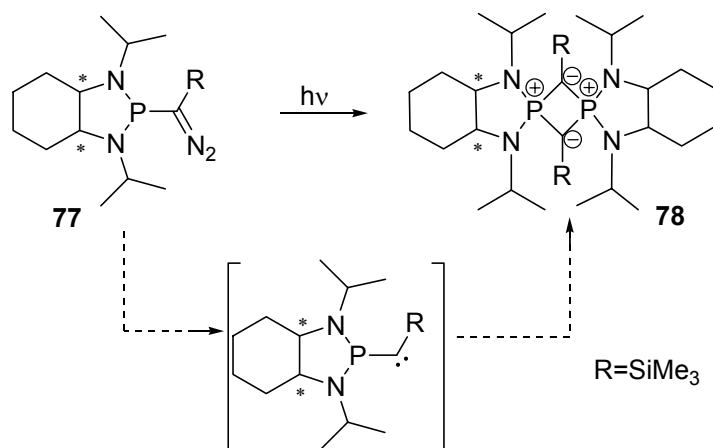
La versió asimètrica d'aquestes addicions es pot realitzar utilitzant olefines quirals⁸⁰ o bé aldehids quirals,¹³⁰ però un gran repte pels grups que treballem en aquest camp és l'obtenció de fosfino(silil)carbens quirals, de manera que la inducció d'asimetria vingui donada pel carbè.

Per assolir aquest objectiu, cal considerar la influència dels factors estèrics sobre l'estabilització del carbè, i en concret, el volum dels substituents dels grups aminofosfino.

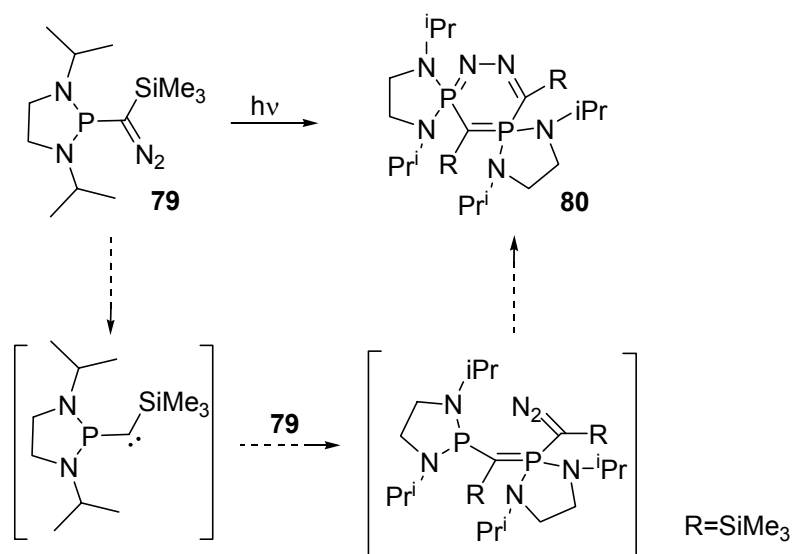
Al grup del Prof. Baceiredo i Bertrand es va iniciar l'estudi de la síntesi d'aquest tipus de carbens i la primera aproximació es basà en la introducció de diamines amb un eix de simetria C_2 i que a més tinguessin substituents voluminosos sobre els nitrogens. Els primers intents es van realitzar utilitzant la mescla racèmica de la *trans-N,N'*-diisopropilciclohexan-1,2-diamina. Si funcionava bé per sintetitzar un carbè estable es podria partir de la mateixa diamina en forma enantiopura i així es podria obtenir un carbè quiral estable. L'estratègia consistí en sintetitzar primer la clorofosfina i després el diazoderivat **77** corresponent, de manera similar a la presentada en el capítol 1 d'aquesta tesi doctoral. En irradiar el diazocompost **77** no s'observà la formació d'un carbè estable, sinó la dimerització del carbè generat donant el producte **78 (Esquema 51)**.¹³¹

¹³⁰ Capítol 2 de la present tesi doctoral.

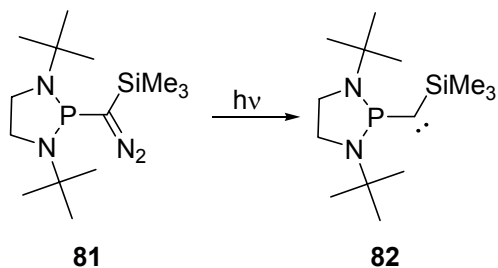
¹³¹ J. Krysiak, C. Lyon, A. Baceiredo, H. Gornitzka, M. Mikolajczyk, G. Bertrand, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 1982.


Esquema 51

Un altre intent en el mateix sentit consistí en la utilització del diazocompost **79** derivat de la *N,N'*-diisopropil-1,2-etandiamina, que no és quiral però que presenta característiques similars a les d'altres amines estructuralment relacionades i que són quirals degut a l'absència de pla de simetria. En aquest cas tampoc s'aconseguí aïllar el carbè estable sinó que el que s'obtingué fou l'heterocicle de 6 membres **80**, resultat de la reacció *in situ* d'una molècula de diazocompost de partida amb una molècula del carbè generat (**Esquema 52**).¹³¹


Esquema 52

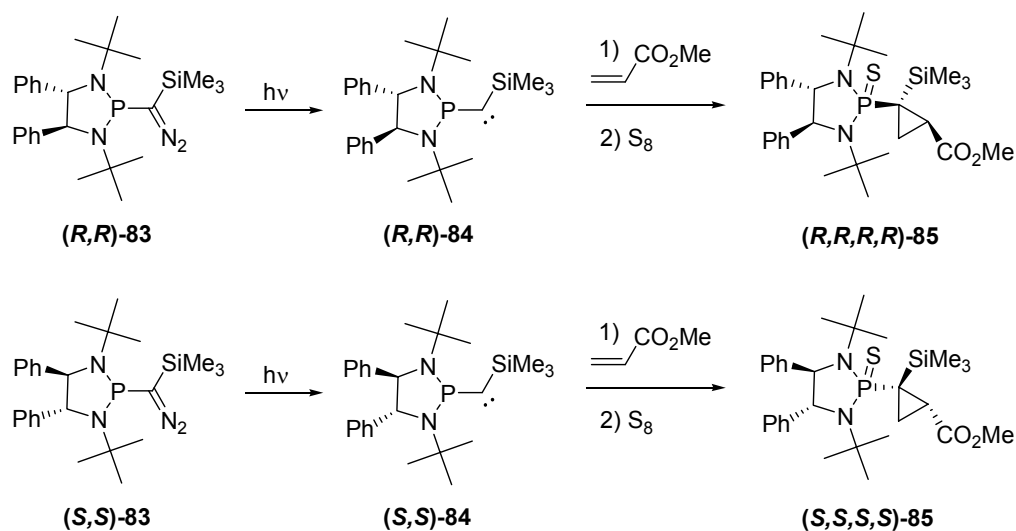
Per intentar estabilitzar el carbè es va introduir un grup més voluminós que l'isopropil sobre els àtoms de nitrogen de la diamina. Així, es va partir de la *N,N'*-diter-butil-1,2-etandiamina per tal de sintetitzar el fosfino(trimetilsilil)diazocompost corresponent **81**. La fotòlisi d'aquest sí que proporcionà un carbè estable, **82** (**Esquema 53**).¹³¹



Esquema 53

Amb aquest resultat ja es tenia el nucli estructural bàsic per sintetitzar el carbè quiral estable, només calia introduir centres estereogènics als carbonis 1 i 2 de la diamina. Per a fer-ho s'utilitzaren les (*S,S*)- i (*R,R*)-*N,N'*-bis(*tert*-butil)-1,2-difenil-1,2-etandiamines.¹³² D'aquesta manera s'obtingué el primer carbè quiral estable, que fou assajat únicament en una reacció d'addició a l'acrilat de metil. Cada enantiòmer del carbè proporcionà un únic diastereòmer, tal i com es mostra a l'**Esquema 54**. Com ja s'havia observat en les reaccions de ciclopropanació amb el carbè **9**, el grup fosfino i el substituent de l'olefina queden en posició relativa *sin*. El rendiment de les dues reaccions fou d'aproximadament un 80%.

¹³² P. Mangeney, T. Tejero, A. Alexakis, F. Grosjean, J.F. Normant, *Synthesis*, **1988**, 255.



Esquema 54

Fins a la present tesi doctoral, aquest era l'únic carbè quiral estable que s'havia sintetitzat i la química que d'ell se'n pot derivar no havia estat massa explotada. Quedava encara per conèixer la seva reactivitat enfront d'altres reactius, a més de les olefines.

4.2. OBJECTIUS

Considerant els precedents presentats a la introducció d'aquest capítol, els objectius plantejats per aquesta part de la present tesi doctoral foren:

- Estudiar la reactivitat del carbè **84** enfront d'aldehids amb la finalitat de sintetitzar oxirans òpticament actius.
- Sintetitzar nous fosfino(trimetilsilil)diazocompostos quirals per preparar nous carbens quirals i explorar la seva reactivitat enfront de dobles enllaços C-C i C-O.

4.3. RESULTATS I DISCUSSIÓ

En aquest capítol es presenta, en una primera part, la síntesi de **83** i l'explotació de la seva reactivitat enfront d'aldehids. En una segona part, es presenten els estudis sobre la síntesi i reactivitat de nous fosfinosililcarbans quirals.

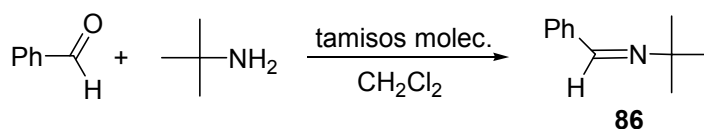
4.3.1. REACCIONS D'ADDICIÓ DEL CARBÈ 84 A ALDEHIDS.

Com ja s'ha comentat a la introducció, la reactivitat del carbè estable **84** (ambdós enantiòmers) havia estat estudiada únicament enfront de l'acrilat de metil. Es va decidir estudiar la seva reactivitat amb aldehids, per a la qual cosa va ser necessari procedir prèviament a la síntesi del diazocompost **83**.

4.3.1.1. Síntesi del carbè 84.

La síntesi de **84** és llarga i engorrosa. Comença per l'obtenció de les (*S,S*)- i (*R,R*)-*N,N'*-bis(*tert*-butil)-1,2-difenil-1,2-etandiamines de manera òpticament pura.

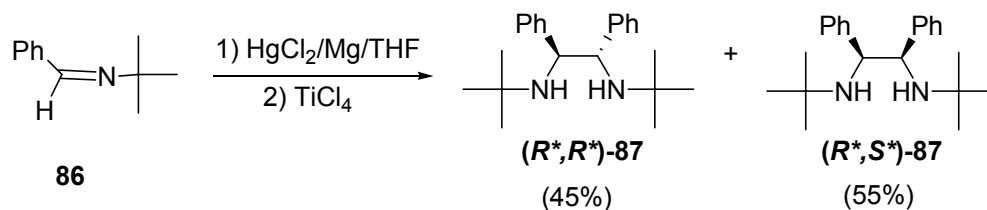
Per a sintetitzar-les es parteix de benzaldehid i *tert*-butilamina, que reaccionen a temperatura ambient durant dues hores i en presència de tamisos moleculars per captar l'aigua que es genera, produint la imina **86** que es mostra a l'**Esquema 55**.¹³³



Esquema 55

A continuació es realitza un acoblament reductiu d'aquesta imina amb si mateixa induït per espècies de titani de valència baixa, seguint el mètode descrit per Mangeney i col·laboradors (**Esquema 56**).¹³²

¹³³ N. Colebourne, R.G. Foster, E. Robson, *J. Chem. Soc.*, **1967**, 685.

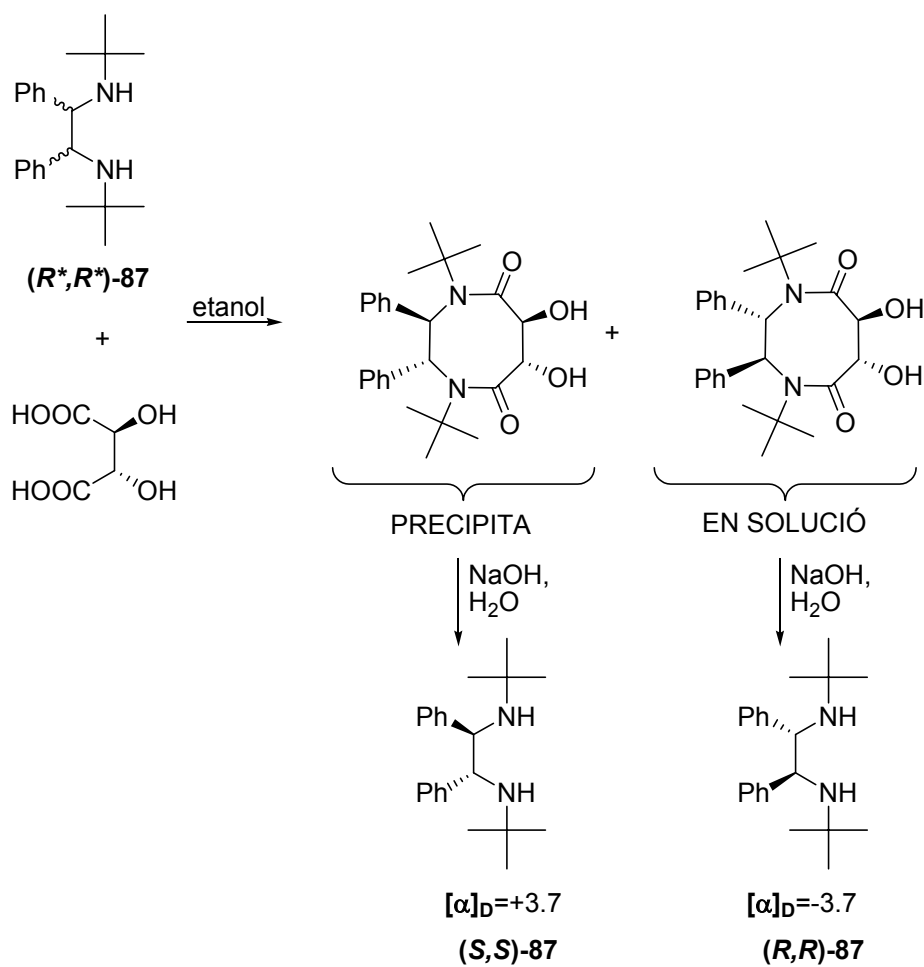


Esquema 56

En primer lloc es prepara una amalgama de clorur de mercuri i magnesi en THF a la que seguidament s'afegeix TiCl_4 , a baixa temperatura. D'aquesta manera es produeix la reducció del Ti(IV) a estats d'oxidació inferiors. A continuació s'addiciona l'imina **86** i es deixa reaccionar a 0°C durant 11 hores. L'àcid generat a la reacció es neutralitza a continuació amb molt de compte afegint-hi una solució aquosa saturada de K_2CO_3 . Finalment s'afegeix etilendiamina, que serveix per descomplexar la diamina desitjada de les sals de titani. La diamina **87** s'obté en la seva forma racèmica (45% del total) i *meso* (55% del total) amb un 56% de rendiment global. Cal destacar que en aquesta síntesi no s'obté el producte de reducció de l'imina, és a dir la benzil-*tert*-butilamina, que sí que s'ha observat quan es parteix d'altres imines.

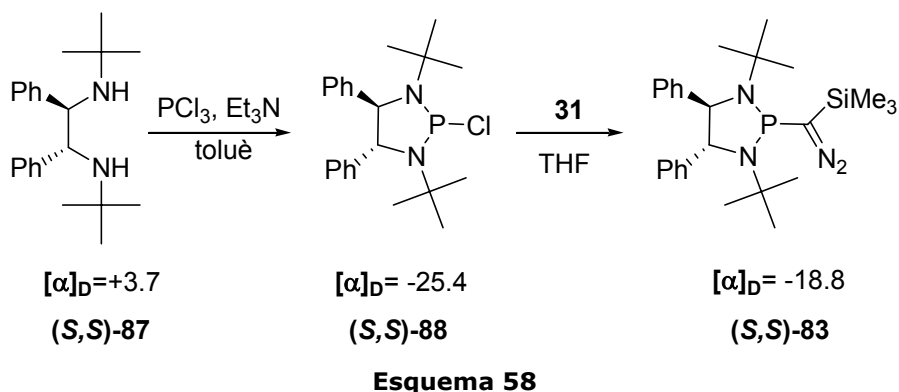
La separació de la mescla racèmica de la forma *meso* de la diamina **87** es realitza mitjançant successives recristal·litzacions en èter. Cal comentar que ambdós productes precipiten en èter, tot i que primer ho fa la forma *meso*. Després de nombroses cristal·litzacions es comprova per $^1\text{H-RMN}$ que no hi ha forma *meso* a la mescla racèmica i es procedeix a resoldre-la. Aquesta comprovació es realitza fixant-se, sobretot, en el senyal corresponent als *tert*-butils, que només ha de ser un sol singlet a 0.7 ppm.

Per a la resolució de la mescla racèmica de la diamina **87** s'utilitza (-)-àcid tartàric. La diamida de l'enantiòmer dextrogir precipita mentre que la de l'enantiòmer levogir queda en solució. Les diamides separades per filtració s'hidrolitzen en una solució de NaOH 1M i les diamines resultants s'extreuen amb èter. Aquesta procediment es repeteix diverses vegades per a cada diamida fins que la rotació òptica específica de les dues amines esdevé constant i, evidentment, de signe oposat (**Esquema 57**).



Esquema 57

Un cop separats els dos enantiòmers, es procedeix a la síntesi de les clorofosfines corresponents, **88**, i a partir d'elles a la síntesi dels diazocompostos **83** de la manera habitual. Com a exemple, a l'**Esquema 58** es mostra la síntesi de $(S,S)\text{-83}$ partint de $(S,S)\text{-87}$.



Els carbens **84** se sintetitzen irradiant el diazocompostos **83** a baixa temperatura durant unes 16 hores.

4.3.1.2. Addició del carbè (**S,S**)-**84** a benzaldehyd

Un cop sintetitzats els diazocompostos **83** de forma enantiomèricament pura es va procedir a assajar la reacció del carbè (**S,S**)-**84**, amb aldehyds.

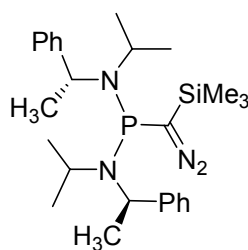
La reacció d'addició de benzaldehyd es va assajar per addició de l'aldehyd un cop generat el carbè fotoquímicament i també per irradiació conjunta de l'aldehyd i del diazocompost (**S,S**)-**83** a baixa temperatura. Es va provar de fer la reacció tant en toluè com en THF però en cap cas es va obtenir cap producte definit que pogués assignar-se com un epòxid. Sempre es varen productes d'hidròlisi o bé de descomposició de l'aldehyd.

Veient el poc èxit d'aquestes addicions, ens vàrem plantejar sintetitzar nous diazocompostos quirals de preparació més senzilla i estudiar la seva reactivitat de diversos reactius, considerant també la possibilitat de que donessin carbens estables.

4.3.2. SÍNTESI D'UN NOU DIAZOCOMPOST QUIRAL, 94.

A la bibliografia es troben descrites síntesis de fosfino(trimetilsilil)-diazocompostos quirals basant-se en tots els casos en diamines cícliques que aporten un eix de simetria C_2 a la clorofosfina precedent. Al nostre grup de recerca ens vàrem plantejar la síntesi d'un nou fosfino(trimetilsilil)diazocompost quiral el més semblant possible al [bis(diisopropilamino)fosfino](trimetilsilil)diazometà **32** que, com ja hem vist anteriorment, proporciona el carbè estable **9**.

Per a aconseguir aquesta fita es va pensar en la introducció d'un centre estereogènic per substitució d'un isopropil per un grup 2-feniletíl en cada nitrogen. Així, el diazocompost seria el que es mostra a la **Figura 81**.



89

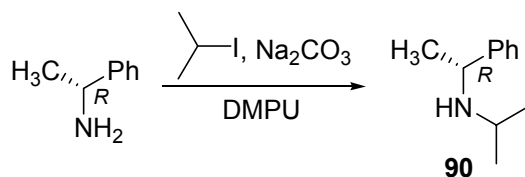
Figura 81. Fosfino(trimetilsilil)diazocompost quiral ideat.

4.3.2.1. Intents de síntesi del diazocompost quiral 89

Per a aconseguir sintetitzar el diazocompost quiral **89** calia preparar en primer lloc la *N*-isopropil-*N*-1-feniletilamina, **90**, de manera enantiopura amb el centre estereogènic de configuració absoluta *R*. Vàrem seguir el mètode descrit per Juaristi i col·laboradors,¹³⁴ que es basa en l'alquilació de la (*R*)-1-feniletilamina utilitzant iodur d'isopropil com a agent alquilant i *N,N'*-dimetilpropilenurea (DMPU), que a més de ser un bon dissolvent per a alquilacions d'amines poc reactives és també un excel·lent

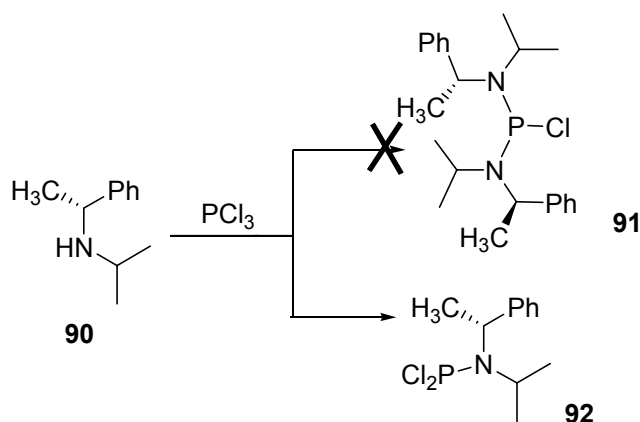
¹³⁴ E. Juaristi, P. Murer, D. Seebach, *Synthesis*, **1993**, 1243.

substitut de la hexametilfosforamida (HMPA), que és carcinògena (**Esquema 59**). D'aquesta manera s'obté l'amina **90** amb un 95% de rendiment.



Esquema 59

El següent pas fou la síntesi de la clorofosfina **91**. Es va realitzar la reacció en les mateixes condicions que les que s'utilitzen per sintetitzar la clorofosfina no quiral **30**, és a dir, a reflux de toluè durant una nit (veure descripció experimental a l'apartat **1.6.4.1**). Donat que en aquest cas l'amina de partida és més cara pel fet de ser òpticament pura, es va decidir utilitzar dos equivalents de l'amina **90** i els altres dos equivalents d'amina que actuen com a base es van substituir per trietilamina. Tot i fer diversos canvis en les condicions de reacció com temps més llargs i, fins i tot, posar els quatre equivalents de l'amina quiral, en cap cas es va aconseguir preparar la clorofosfina **91** desitjada sinó que es va sintetitzar la diclorofosfina **92** (**Esquema 60**).

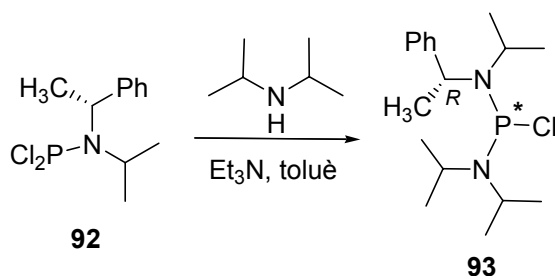


Esquema 60

Pensem que aquest fet es pot deure a que l'impediment estèric de l'amina **90** és massa gran i que això afecti a l'acostament de l'amina lliure a la diclorofosfina **92** per donar la clorofosfina **91**.

4.3.2.2. Síntesi del diazocompost quiral **94**.

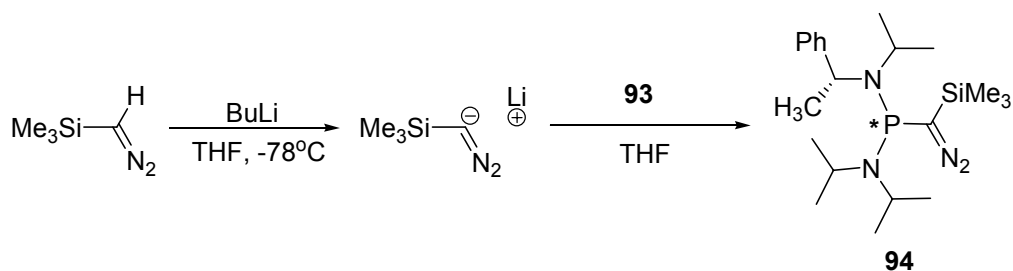
Arribats a aquest punt, es va decidir utilitzar la diclorofosfina **92** per sintetitzar una altra clorofosfina que també fos quiral però menys impedida estèricament. Es va fer reaccionar **92** amb diisopropilamina per obtenir, després d'una nit a reflux de toluè, la clorofosfina **93** amb un 88% de rendiment (**Esquema 61**).



Esquema 61

Com es pot observar a l'**Esquema 61**, en aquesta clorofosfina hi ha dos centres estereogènics, el carboni de l'amina i també el fòsfor. Per aquest motiu als espectres de RMN s'observen dos productes diferents, tot i que un és més abundant que l'altre.

Abans d'estudiar la separació dels dos diastereòmers obtinguts, es va abordar la síntesi del diazocompost **94** corresponent i es assajar la seva fotòlisi per comprovar si s'obtenia un carbè estable. Les condicions per a la síntesi del diazocompost **94** són les habituals i es mostren a l'**Esquema 62**.



Esquema 62

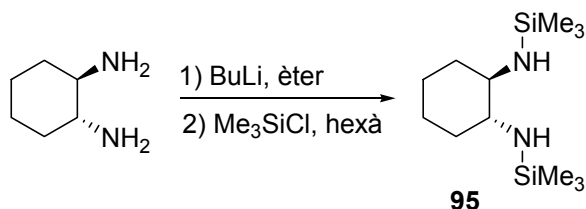
La fotòlisi de la mescla diastereomèrica del diazocompost **94** en les condicions habituals no proporcionà cap carbè estable ni cap producte definit. Degut

a aquest fet, així com a que calia trobar condicions per a separar les clorofosfines diastereomèriques **93**, es va decidir dirigir els esforços cap a la síntesi d'altres fosfino(trimetilsilil)diazocompostos quirals. Es va optar per la utilització de diamines quirals, que formessin un anell de 5 membres amb el fòsfor en la clorofosfina corresponent i així evitar l'aparició de diastereòmers que cal separar per seguir endavant amb productes òpticament purs.

4.3.3. SÍNTESI D'UN NOU DIAZOCOMPOST QUIRAL, **99**, PARTINT D'UNA DIAMINA CÍCLICA. ESTUDI DE LA SEVA REACTIVITAT I DE LA DEL CARBÈ RELACIONAT **100**.

Es va partir de (1*R*,2*R*)-1,2-diaminociclohexà, que és un reactiu quiral amb simetria C_2 i comercialment assequible.

Com a grups voluminosos, inicialment es va pensar en introduir un grup trimetilsilil sobre cada àtom de nitrogen de la diamina per obtenir **95**, que es troba descrita a la bibliografia.¹³⁵ Les condicions per a la seva preparació consisteixen en generar l'amidur amb BuLi i seguidament afegir-hi clorur de trimetilsilil (**Esquema 63**).



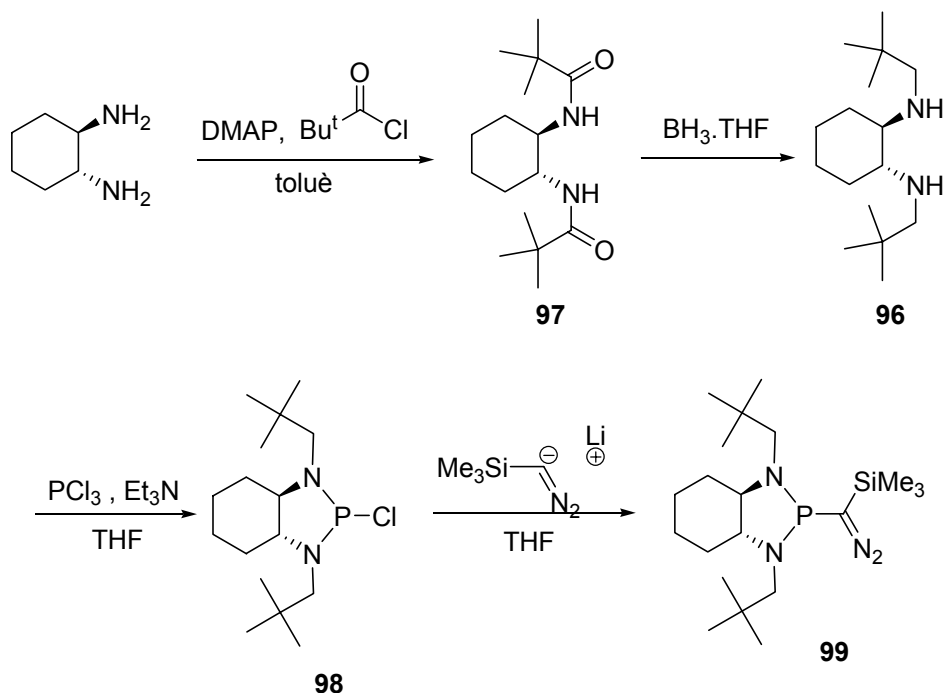
Esquema 63

A continuació, es va procedir a sintetitzar la corresponent clorofosfina per tractament de **95** amb PCl_3 i Et_3N . L'espectre de ^{31}P -RMN del cru va revelar que no s'havia format la clorofosfina i que no hi havia senyals definits. Probablement els grups trimetilsilil descomponien en les condicions de reacció.

¹³⁵ J.F. Li, L.H. Weng, X.H. Wei, D.S. Liu, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 1401.

4.3.3.1. Síntesi del diazocompost quiral **99**

Vistos els resultats obtinguts amb els grups trimetilsilil, es va pensar en la introducció de substituents alquílics sobre els àtoms de nitrogen de la diamina i es va decidir la preparació de **96**, amb grups neopentil. (**Esquema 64**)



Esquema 64

Per a la síntesi de **96** ens vàrem basar en la metodologia descrita per Cermak i col·laboradors.¹³⁶ Així, el (1*R*,2*R*)-1,2-diaminociclohexà es fa reaccionar amb 1.05 equivalents de clorur de pivaloïl utilitzant DMAP com a base. D'aquesta manera s'obté la diamida **97** amb un 98 % de rendiment.

Per reduir la diamida **97** fins a la diamina objectiu **96** s'utilitzà el complex de $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$. Després de 3 dies de reacció a temperatura ambient, s'acidificà el cru de la reacció fins a $\text{pH}=2$ i es deixà en aquestes condicions durant 12 hores. Aquest pas és clau per trencar completament el complex de bor format. Seguidament es basificà

¹³⁶ D.M. Cermak, Y. Du, D.F. Wiemer, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 388.

la solució fins a pH=12 i la diamina **96** s'extragué amb èter. El rendiment de la reacció és també excel·lent, de l'ordre del 94%.

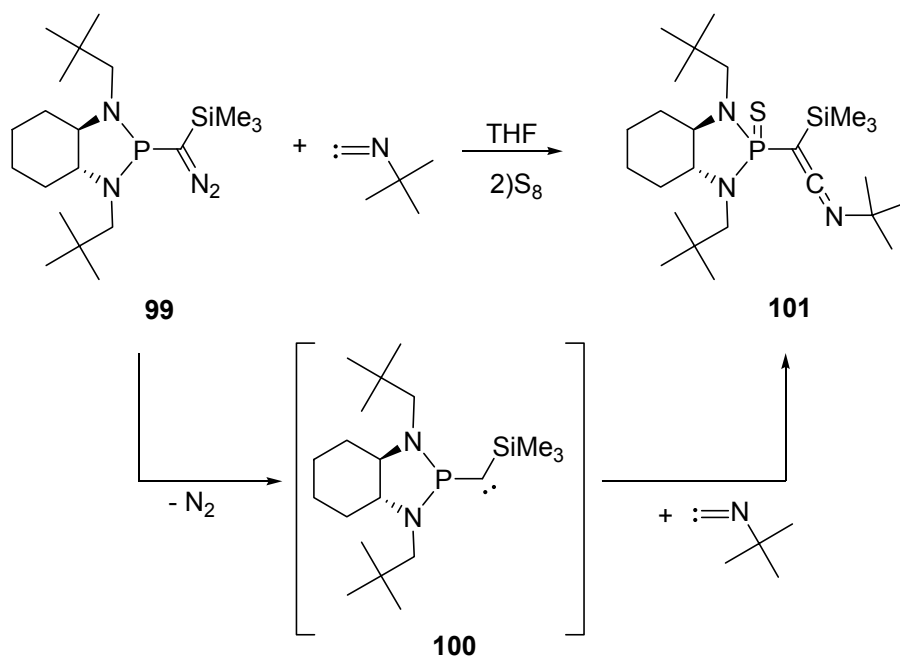
A continuació es va preparar la clorofosfina **98** amb un 91% de rendiment i es va fer reaccionar amb l'anió del trimetilsilildiazometà, en les condicions habituals, per a proporcionar el diazocompost **99**.

4.3.3.2. Fotòlisi del fosfino(trimetilsilil)diazocompost quiral **99**: carbè **100**.

Un cop es va disposar del diazocompost **99** es va procedir a estudiar si la seva fotòlisi proporcionava un carbè estable. Es va irradiar el diazocompost submergint el tub de RMN que el contenia en un bany d'etanol refredat a $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$. S'utilitzà una làmpada de mercuri de mitja pressió i 125 W. La seva irradiació tant en pentà com en toluè va revelar que no es generava un carbè estable ja que el senyal de ^{31}P -RMN corresponent al diazocompost **99** desapareixia però no apareixia cap pic definit a la zona dels fosfino(trimetilsilil)carbèns.

Pensem que el neopentil, tot i ser un grup voluminós, té el grup metilè intercalat entre el grup *tert*-butil i el fòsfor, fet que fa que aquest quedi més desprotegit. Probablement aquesta és una de les raons per les que el carbè derivat d'aquest fosfino(trimetilsilil)diazocompost no sigui estable.

Per comprovar, però, que efectivament es generava un carbè, tot i que no fos estable, es va realitzar la irradiació del diazocompost **99** en presència de *tert*-butilisonitril, que és un reactiu que permet capturar carbens obtenint-se un cumulè. En el nostre cas, després d'estabilitzar la fosfina per tiolació amb sofre elemental, es va obtenir el cumulè **101** de manera quantitativa (**Esquema 65**).



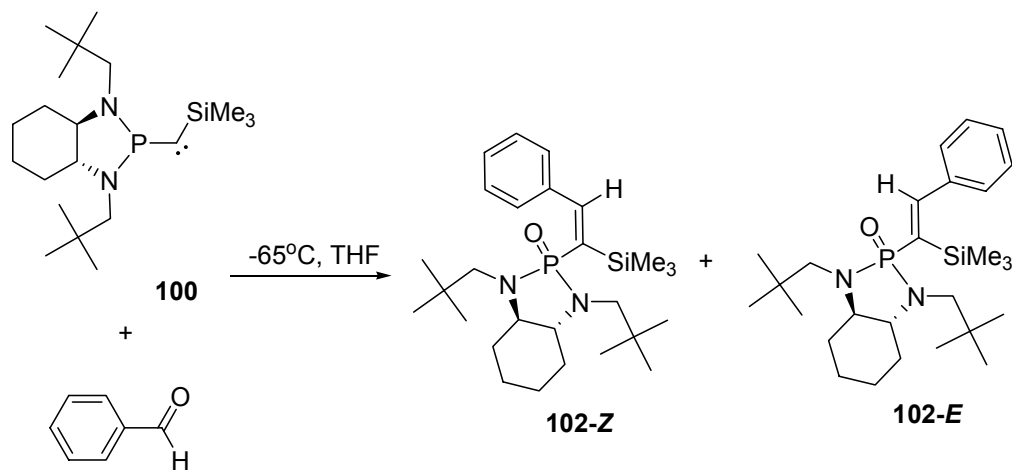
Veient el bon rendiment de la reacció anterior ens vàrem plantejar estudiar la reactivitat del carbè generat in situ en presència de diferents reactius.

4.3.3.3. Reaccions del carbè 100 amb aldehids.

Donat que les reaccions del carbè estable **9** amb aldehids proporcionaven epòxids, es va pensar d'estudiar la mateixa reacció amb aquest nou carbè quiral per obtenir oxirans òpticament actius.

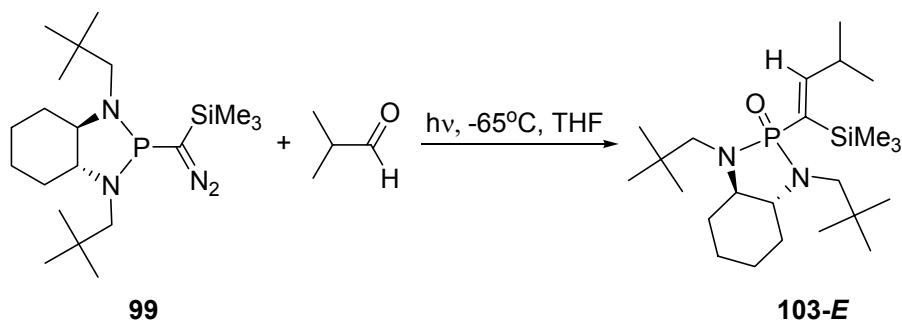
El primer aldehyd assajat va ser el benzaldehyd, ja que els aldehids aromàtics eren els que millors rendiments havien proporcionat utilitzant el carbè **9**. Es va addicionar un equivalent de benzaldehyd anhidre al fosfinodiazocompost **99** i es van irradiar submergint el tub en un bany d'etanol refredat a $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ durant unes 18 hores. A l'espectre de ^{31}P -RMN es va observar l'aparició de dos pics a 42 i a 37 ppm. Tot i que per la posició semblava que els àtoms de fòsfor havien d'estar ja oxidats, es va addicionar un excés de sofre elemental per assegurar la tiolació de l'àtom de fòsfor si les fosfines estaven lliures. Cal comentar també que aquests pics no semblaven

correspondre pas a la formació de cap epòxid, ja que es trobaven a camps massa alts. Al realitzar un espectre del cru després de l'addició de sofre es va observar que els senyals de ^{31}P -RMN no s'havien desplaçat. La cromatografia del cru va permetre aïllar la mescla dels productes amb senyal de ^{31}P -RMN a 42 i 37 ppm. En estudiar la resta d'espectres de RMN (^{13}C -RMN, ^1H -RMN, ...) vàrem comprovar que es tractava d'una barreja dels dos isòmers *Z* i *E* de les olefines **102** en una proporció 0.3:1 i un rendiment del 30%. Aquests productes resulten d'una reacció d'addició [2+2] tipus Wittig entre l'aldehid i el carbè (**Esquema 66**).

**Esquema 66**

Cal comentar que aquest tipus de reactivitat ja havia estat observada quan s'addicionaven aldehids alifàtics al carbè **9**. En aquell cas, però, sempre s'obtenien únicament les olefines *E*, mentre que aquí s'observa també l'aparició d'una petita proporció d'olefina *Z*.

Per conèixer la reactivitat del carbè **100** enfront d'aldehids alifàtics es va assajar la mateixa reacció utilitzant isobutiraldehid. En aquest cas es va formar una única olefina, **103**, d'isomeria *E* i amb un 14% de rendiment. La rotació òptica específica de l'olefina **103** és de $[\alpha]_D = -53.19$ ($c = 1.81$ en CH_2Cl_2) (**Esquema 67**).



Esquema 67

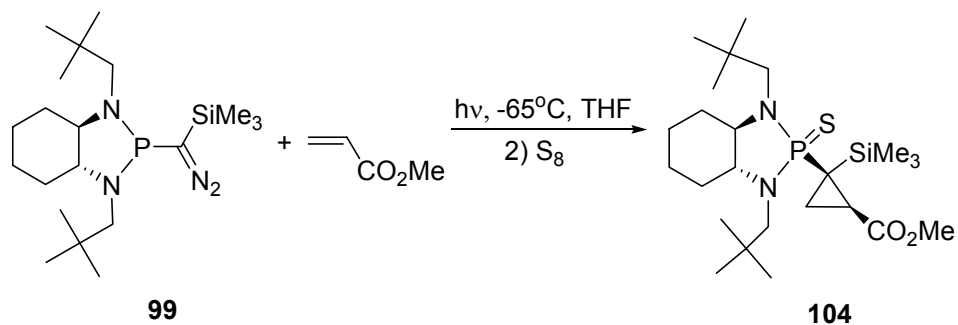
No es va observar la formació de l'isòmer Z ni tampoc la formació d'epòxid.

Queda clar, doncs, que la reactivitat del carbè **100** amb aldehids és totalment diferent a la de l'altre carbè, **9**, que s'ha estudiat en aquesta tesi doctoral.

4.3.3.4. Reaccions del carbè **100** amb olefines.

Com ja ha estat comentat, els fosfino(silil)carbèns **9** i **84** reaccionen amb olefines mono- o disubstituídes i pobres en electrons per formar ciclopropans amb bons rendiments i que tenen el grup fosfino i el substituent de l'olefina en posició relativa *sin*.^{56,80,131}

Per estudiar si la reactivitat del carbè **100** era similar, es va assajar la reacció d'addició a l'acrilat de metil, que és l'olefina que més s'havia utilitzat com a model en aquest tipus de reaccions. En irradiar conjuntament un equivalent d'acrilat i **99**, en les condicions habituals, s'observà l'aparició d'un senyal a l'espectre de ³¹P-RMN (55 ppm) atribuïble a un derivat ciclopropànic. Després d'addicionar-hi sofre elemental i d'observar que el senyal anteriorment mencionat es desplaçava a camps més baixos (103 ppm), es va cromatografiar el cru de la reacció aïllant-se el ciclopropà **104** amb un 66% de rendiment i amb rotació òptica específica de $[\alpha]_D = -33.33$ ($c = 2.20$ en CH₂Cl₂) (**Esquema 68**).



Esquema 68

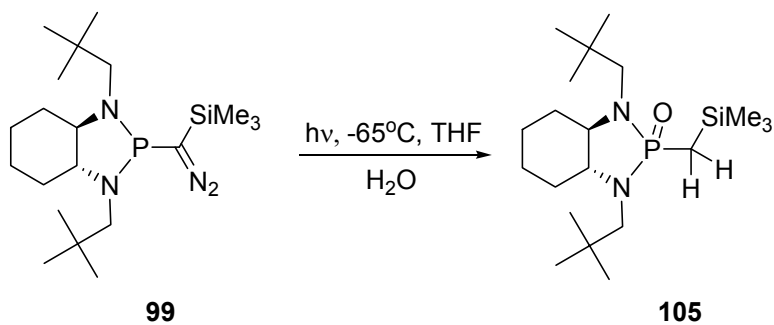
Donat que el producte **104** és un oli, no s'ha pogut confirmar inequívocament la configuració absoluta dels nous centres estereogènics creats, mitjançant una anàlisi estructural per difracció de Raigs X. Per comparació amb els ciclopropans obtinguts amb altres carbens podem assignar, però, la disposició relativa *cis* del grup fosfino respecte l'agrupació èster metílic. No ha estat possible, però, fer una predicció de quina és la configuració absoluta dels dos carbonis quirals del ciclopropà.

Havent vist que el comportament d'aquest carbè enfront d'olefines era l'esperat, vàrem decidir ampliar la col·lecció de ciclopropans. Es va assajar la reacció amb fumarat de dimetil i també amb crotonat de metil però en cap dels dos casos vàrem obtenir un ciclopropà o un producte definit.

A la vista d'aquests resultats, es pot concloure que els impediments estèrics juguen un paper molt important en les reaccions del carbè **100**, que només s'addiciona a olefines monosubstituïdes.

4.3.3.5. Altres consideracions.

En totes les reaccions fotoquímiques del diazocompost **99** amb diferents reactius, ja siguin aldehids o olefines cal treballar sota condicions molt anhidres. A vegades, però, és molt complicat controlar l'absència d'aigua en tots els components. És per aquest motiu que en moltes de les reaccions s'observa l'aparició d'un senyal a l'espectre de ^{31}P -RMN a 48 ppm. Aquest producte s'ha pogut aïllar i caracteritzar completament i correspon a l'addició d'aigua al carbè que es genera (**Esquema 69**).

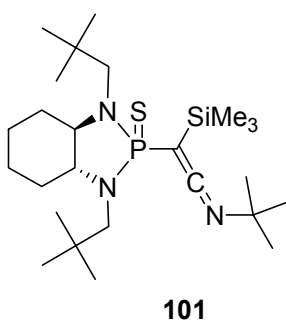
**Esquema 69**

El producte **105** és una fosfondiamida que s'obté en quantitats variables en funció del grau d'humitat present al medi. Tot i que aquest subproducte pot no tenir massa utilitat o aplicabilitat sintètica, pensem que és útil descriure la seva existència per altres possibles reaccions fotoquímiques que es puguin realitzar en un futur amb el diazocompost quiral **99**.

4.4. ELUCIDACIÓ ESTRUCTURAL

4.4.1. Elucidació estructural del cumulè 101

Com a exemple del tipus d'espectres de RMN que presenten els productes sintetitzats a partir del fosfino(silil)diazocompost **99**, es descriuran els espectres corresponents al **101**.



L'espectre de ^{31}P -RMN presenta un sol senyal estret a 98 ppm. La posició a camps baixos és habitual en productes amb el fòsfor oxidat amb sofre. (**Figura 82**)

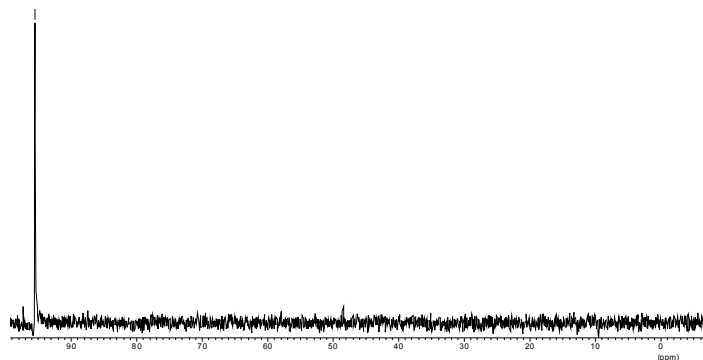


Figura 82. Espectre de ^{31}P -RMN (101.2 MHz, CDCl_3) corresponent al cumulè **101**.

L'espectre de ^{13}C -RMN s'ha pogut assignar completament, com es mostra a la **Figura 83**, amb l'ajuda de l'espectre en dos dimensions HMQC que es mostra a la **Figura 86** així com amb un espectre de tipus DEPT-135.

El carboni quaternari enllaçat al fòsfor i al silici apareix com a doblet a 50 ppm amb $^1J_{\text{C-P}}=92$ Hz. Cal fer notar que els carbonis situats en α als àtoms de nitrogen apareixen ben diferenciats a l'espectre.

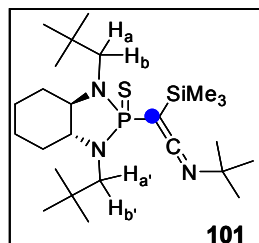
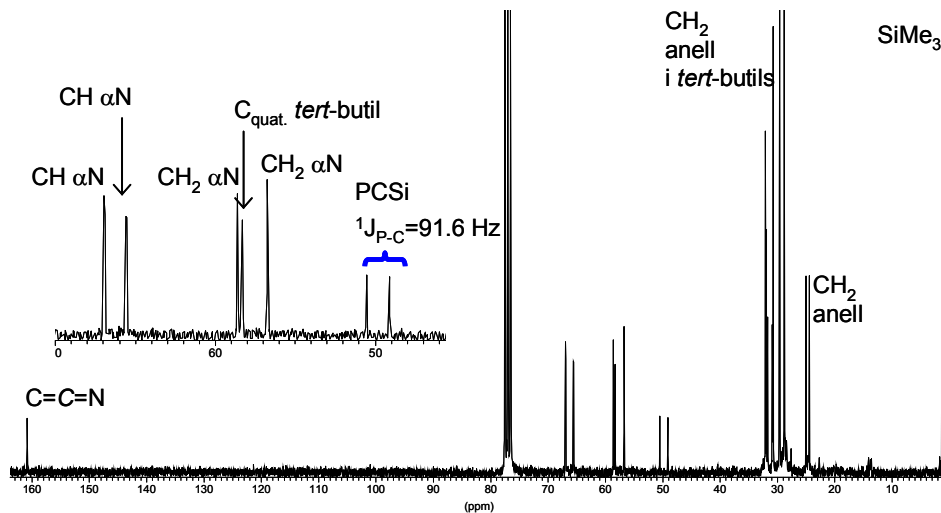


Figura 83. Espectre de ^{13}C -RMN (62.5 MHz, CDCl_3) corresponent al cumulè **101**.

L'espectre de ^1H -RMN presenta els senyals corresponent als metilens dels grups neopentil molt ben diferenciats. La seva assignació s'ha pogut realitzar amb l'ajuda de l'espectre en dues dimensions de tipus COSY (**Figura 85**), amb l'espectre de tipus HMQC (**Figura 86**), així com amb les constants d'acoblament ^1H - ^1H . La clara resolució d'aquests protons i la seva posició a l'espectre, que ocupa un rang força ample de ppm (de 2.2 a 3.8 ppm), ens estan indicant, probablement, que la molècula adopta una conformació molt fixada. (**Figura 84**) Cal destacar també que el senyal corresponent al *tert*-butil directament enllaçat al nitrogen apareix a camps més baixos que els altres dos.

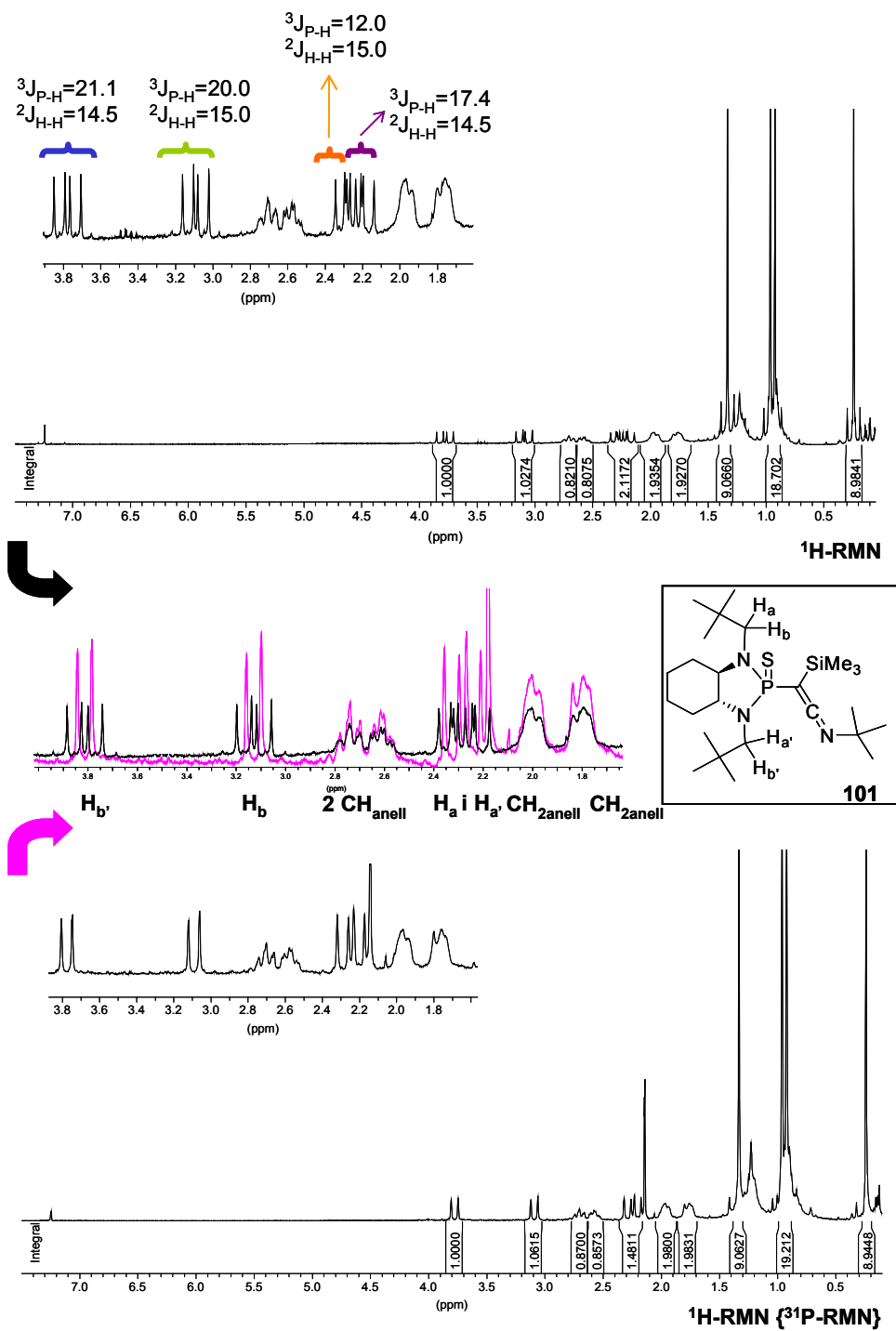


Figura 84. Espectres de 1H -RMN (250 MHz, $CDCl_3$), de 1H -RMN $\{{}^{31}P$ -RMN $\}$ (250 MHz, $CDCl_3$) i superposició d'ambdós corresponents al cumulè **101**.

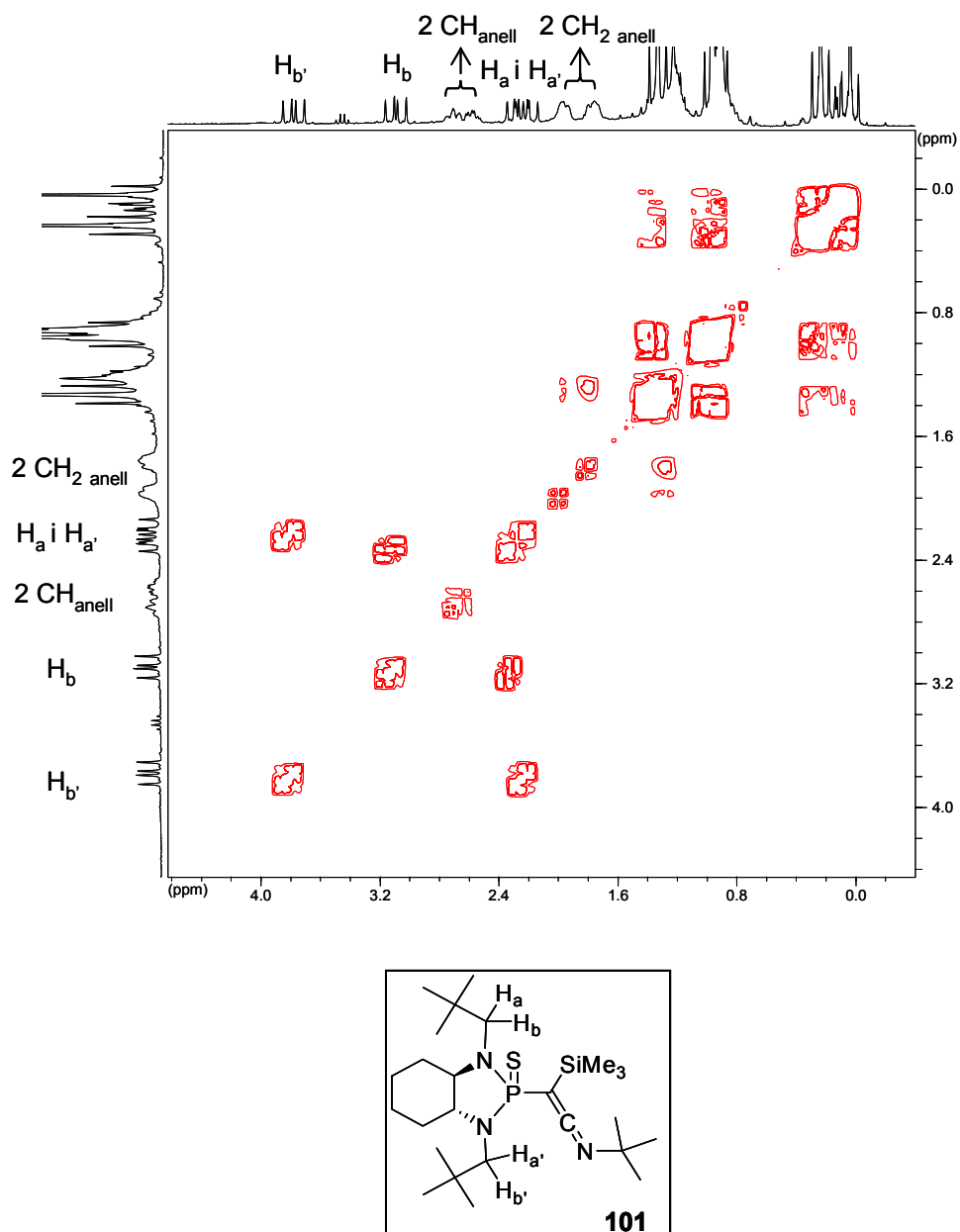


Figura 85. COSY (250 MHz, CDCl₃) corresponent al cumulè **101**.

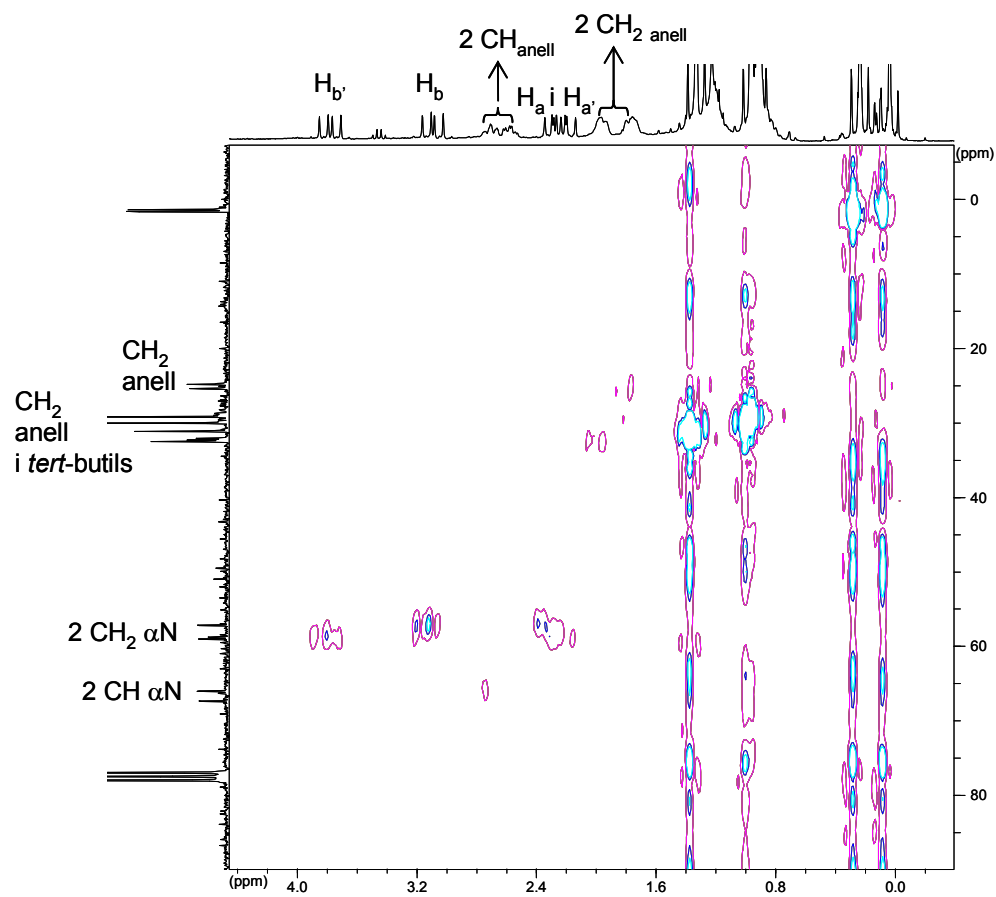


Figura 86. HMQC (CDCl_3) corresponent al cumulè **101**.

4.5. RESUM I CONCLUSIONS

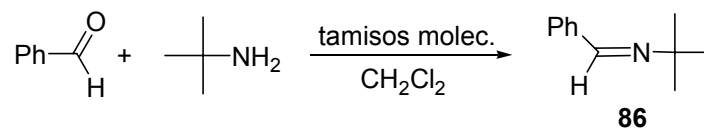
En el present capítol d'aquesta tesi doctoral s'ha presentat un estudi de la síntesi i reactivitat d'alguns fosfino(trimetilsilil)diazocompostos quirals i dels carbens relacionats. Els resultats obtinguts es resumeixen a continuació:

- S'han sintetitzat els diazocompostos (*R,R*) i (*S,S*)-**83**, prèviament descrits. S'han assajat les reaccions d'addició del carbè (*S,S*)-**84** a aldehids. En cap cas s'ha aconseguit obtenir els epòxids o olefines esperables d'una addició de tipus [2+1] o [2+2].
- S'ha sintetitzat el nou aminofosfino(trimetilsilil)diazocompost quiral **94** com a mescla de diastereoisòmers. La seva fotòlisi no proporciona un carbè estable.
- S'ha sintetitzat el nou fosfino(trimetilsilil)diazocompost quiral **99** de manera enantiopura. La seva fotòlisi no proporcionarà un carbè estable però s'han assajat les reaccions d'addició del carbè transitori, **100**, generat *in situ*, a diferents reactius. La captura de **100** amb *tert*-butilisonitril ha proporcionat el cumulè **101** amb rendiment quantitatiu.
- La reacció de **100** amb diferents aldehids ha proporcionat olefines, mitjançant una addició de tipus [2+2], amb rendiments modestos.
- La reacció d'acrilat de metil amb el carbè **100** ha permès sintetitzar el ciclopropà **104** òpticament pur amb bon rendiment. Tanmateix, s'ha observat que **100** no reacciona amb olefines disubstituides.

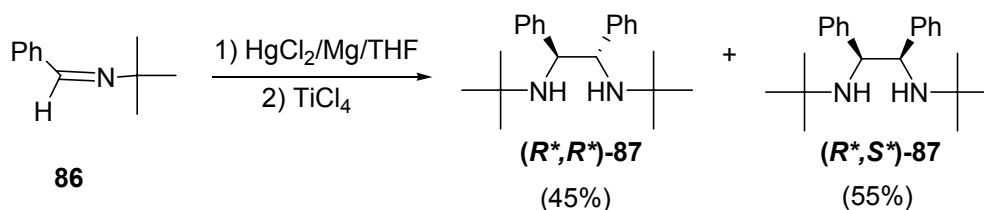
4.6. DESCRIPCIÓ EXPERIMENTAL

4.6.1. SÍNTESI DEL CARBÈ 84

4.6.1.1. Síntesi de la *N*-(*tert*-butil)-*N*-[1-fenilmetiliden]amina, 86.



En un Schlenk de 250 ml de capacitat s'introdueixen 20 g de tamisos moleculars de 4 Å, 100 ml de clorur de metilè i 48 ml (0.5 mol) de *tert*-butilamina. Seguidament s'afegeixen 46.8 ml (0.5 mol) de benzaldehid. Es deixa agitar a temperatura ambient durant dues hores. Passat aquest temps es filtren els tamisos i el filtrat s'asseca amb Na₂CO₃. L'excés de dissolvent s'elimina a pressió reduïda. Finalment s'obtenen 66.1 g (0.4 mol, 90% rdt.) d'un oli dens corresponent a l'imina **86**.

4.6.1.2. Síntesi de les *N1,N2-di(tert-butil)-1,2-difenil-1,2-etandiamines*, **87**.

En un baló de tres boques d'un litre de capacitat i connectat a la línia de buit i nitrogen es dissolen 2.12 g (7.8 mmol) de HgCl_2 en 60 ml de THF anhidre. Seguidament s'afegeixen 7.28 g (0.3 mol) de magnesi i es deixa el sistema agitant a temperatura ambient durant 20 minuts. Passat aquest temps s'observa l'aparició d'una suspensió de color gris fosc i el magnesi s'enfosqueix. La suspensió sobrenadant es retira amb l'ajuda d'una cànula i l'amalgama del fons del baló es renta tres vegades amb porcions de 40 ml de THF anhidre.

Seguidament s'afegeixen 340 ml de THF anhidre i es refreda al sistema en un bany a $0\text{ }^\circ\text{C}$. A continuació s'addicionen 32.8 ml (0.3 mol) de TiCl_4 gota a gota i amb molta cura ja que la reacció és molt exotèrmica. Es manté en gel fins que la temperatura del baló disminueix fins a $0\text{ }^\circ\text{C}$.

Després, tot mantenint el baló en el bany fred, s'afegeixen 31.9 g (0.2 mol) de l'imina **86** dissolts en 20 ml de THF anhidre amb l'ajuda d'una cànula i amb compte. Es deixa el sistema agitant-se a $0\text{ }^\circ\text{C}$ sota atmosfera de nitrogen durant 11 hores.

Passat aquest temps i mantenint el baló en el bany a $0\text{ }^\circ\text{C}$, s'afegeixen 100 ml d'una solució aquosa saturada de K_2CO_3 , vigilant ja que es produeix un gran bombolleig. Es manté agitant al bany fred fins que l'efervescència desapareix. A continuació s'addicionen 40 ml d'etilendiamina poc a poc i mantenint el baló en fred. Quan no s'observa més el despreniment de gasos es treu el bany fred i es deixa agitar la pasta que s'ha format durant una hora a temperatura ambient. Seguidament es dilueix el cru de reacció en 80 ml de THF i es filtra a través de Celite. Es renta la pasta negra que queda sobre el Celite amb més THF i el filtrat es concentra a pressió reduïda.

El cru resultant es dissol en 80 ml d'èter i es fan 3 extraccions amb 60 ml de HCl 1 M. S'ajunten les fases aquoses i es neutralitzen amb uns 60 ml d'una solució 4 M de

NaOH. Es fan extraccions (3 x 40 ml) amb èter. Aquestes fases orgàniques s'ajunten, es renten amb una solució aquosa saturada de NaCl, s'assequen amb K₂CO₃ i se n'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

Finalment s'obtenen 18.1 g (0.3 mol, 56 % rdt.) d'un sòlid blanc que s'identifica com la diamina **87** en la seva forma *meso* (55%) i racèmica (45%).

La separació de la mescla racèmica de l'isòmer *meso* es realitza mitjançant successives cristal·litzacions utilitzant èter. L'isòmer *meso* cristal·litza primer.

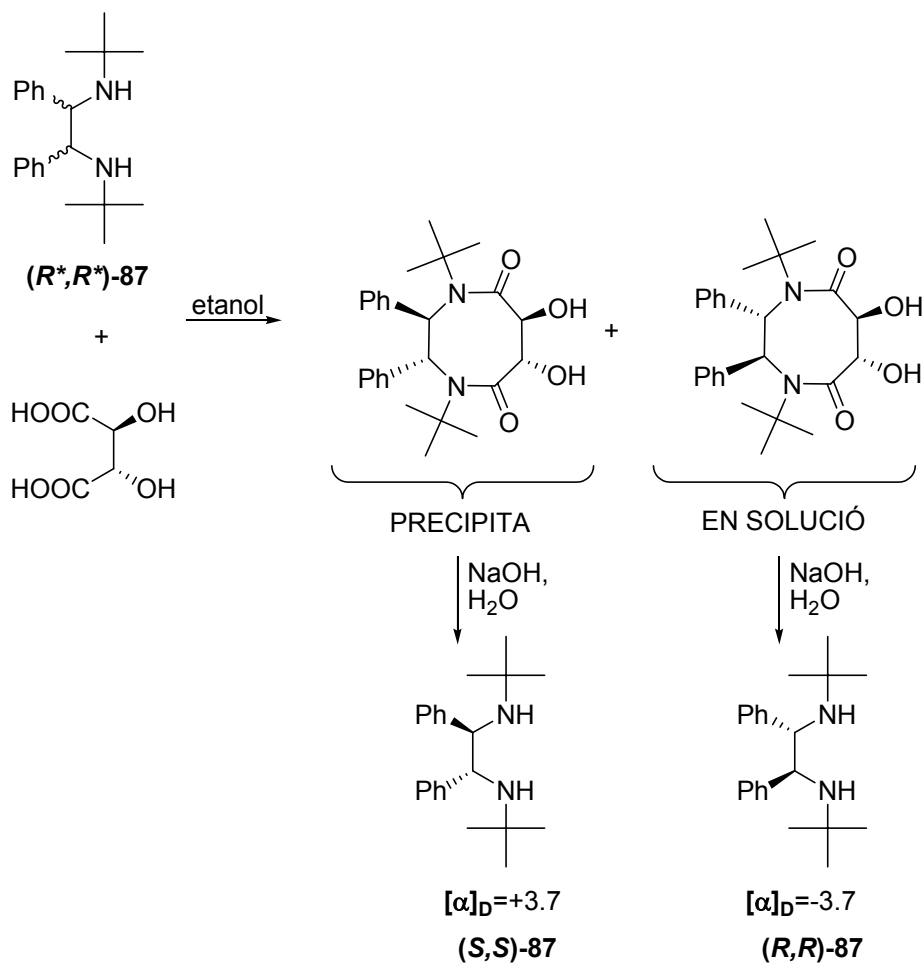
Constants físiques i dades espectroscòpiques de les diamines 87:

Mescla racèmica:

- **Punt de fusió:** 100 °C (d'èter)
- **¹H-RMN** (250 MHz, CDCl₃): 0.8 (s, 18 H, (CH₃)₃C-), 1.8 (s, 2 H, NH), 3.7 (s, 2 H, NCH), 6.8-7.6 (m, 10 H, H_{arom}).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, CDCl₃): 30.2 ((CH₃)₃C-), 51.4 ((CH₃)₃C-), 64.4 (NCH), 126.4, 127.8, 130.0 i 146 (C_{arom}).

Meso:

- **Punt de fusió** :130 °C (d'èter)
- **¹H-RMN** (250 MHz, CDCl₃): 0.7 (s, 18 H, (CH₃)₃C-), 1.28 (s, 2 H, NH), 3.7 (s, 2 H, NCH), 6.8-7.6 (m, 10 H, H_{arom}).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, CDCl₃): 30.1 ((CH₃)₃C-), 51.0 ((CH₃)₃C-), 64.1 (NCH), 127.1, 128.1, 128.8 i 145.4 (C_{arom}).

4.6.1.3. Resolució de la mescla racèmica de les diamines **87**.

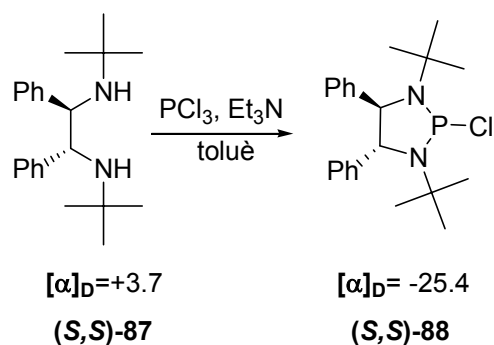
En un baló de 100 ml es prepara una solució de 1.95 g (13 mmol) de (-)-àcid tartàric en 20 ml d'etanol absolut. Seguidament s'hi afegeix 4.2 g (13 mmol) de la diamina **87**. La solució es manté agitant i a temperatura ambient fins que la cristallització és completa (aprox. 1 dia).

A continuació es filtra el precipitat, que correspon a la sal tartàrica de diamina dextrògira. Aquesta diamina es regenera mitjançant un tractament alcalí, concretament, afegint uns 10 ml d'una solució aquosa 1 M de NaOH. Seguidament es fan extraccions amb èter (3 x 15 ml), s'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb Na_2CO_3 i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Es mesura el poder rotatori

del sòlid obtingut i es repeteix la resolució fins que el valor de la rotació òptica específica és constant ($[\alpha]_D = +3.7$)

S'evapora l'etanol del filtrat a pressió reduïda i es fa el mateix tractament alcalí que el comentat pel precipitat per tal de regenerar l'amina, que altre cop s'extreu amb èter. Aquesta fracció enriquida en l'enantiòmer levògir es resol mitjançant el mateix procediment però utilitzant el (+)-àcid tartàric. Es mesura el poder rotatori del sòlid obtingut i es repeteix la resolució fins que el valor de la rotació òptica específica és constant ($[\alpha]_D = -3.7$)

4.6.1.4. Síntesi del **(4*R**,5*R**)-1,3-di(*tert*-butil)-2-cloro-4,5-difenil-1,3,2-diazafosfole, **88**.**

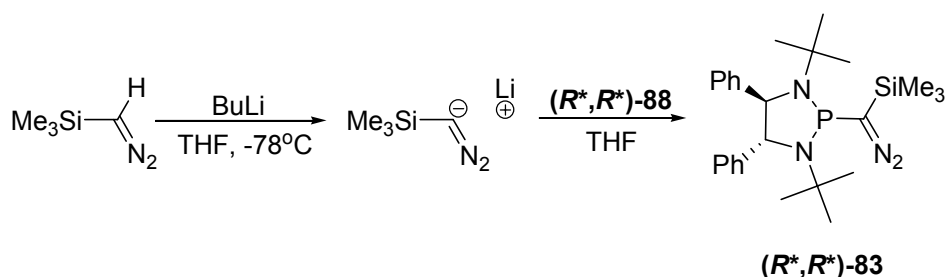


En un Schlenk de 25 ml de capacitat es dissolen 0.5 g (1.5 mmol) de la diamina **87** en 10 ml de toluè anhidre. S'hi afegeixen 0.46 ml (3.3 mmol) de Et₃N anhidra i acabada de destil·lar. Se submergeix el Schlenk en un bany a 0 °C i s'hi afegeixen 0.131 ml (1.5 mmol) de PCl₃. Es deixa agitant a temperatura ambient durant dues hores. Es filtra a un altre Schlenk utilitzant una cànula amb un paper de filtre en un extrem. Es renten les sals amb pentà (2 x 10 ml) i seguidament, s'evapora el dissolvent a la línia de buit. S'obtenen 510 mg (1.5 mmol, 98 % rdt.) d'un oli molt dens corresponent a la clorofosfina **88**.

Constants físiques i espectroscòpiques de les clorofosfines **88:**

- $[\alpha]_D = -25.4$ (c=0.05 en CH₂Cl₂, corresponent a la clorofosfina **(S,S)-88**)
- $[\alpha]_D = +25.4$ (c=0.05 en CH₂Cl₂, corresponent a la clorofosfina **(R,R)-88**)
- ³¹P-RMN (102.1 MHz, C₆D₆): 176.0
- ¹H-RMN (250 MHz, C₆D₆): 1.25 (s, 18 H, (CH₃)₃C-), 4.52 (d, ³J_{P-H}=6.1 Hz, 2 H, CHNP), 7.32 (m, 10 H, H_{arom}).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, C₆D₆): 30.5 (d, ³J_{P-C}=11.9 Hz, (CH₃)₃C-), 55.1 ((CH₃)₃C-), 75.0 (d, ²J_{P-C}=11.1 Hz, NCH), 127.4, 127.8, 128.7 i 143.6 (C_{arom}).

4.6.1.5. Síntesi del (4*R**,5*R**)-1,3-di(*tert*-butil)-2-[diazotrimetilsilil]metil]-4,5-difenil-1,3,2-diazafosfol, **83**.



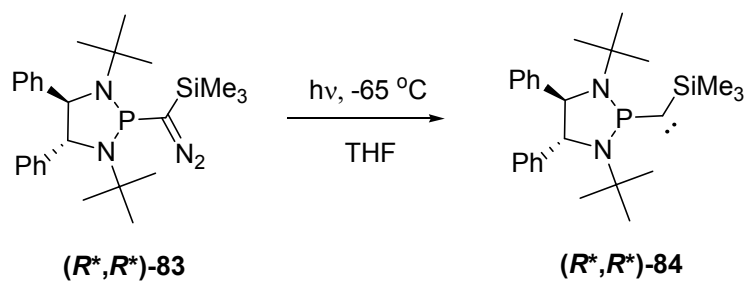
En un Schlenk de 25 ml de capacitat es dissolen 0.75 ml (1.5 mmol) d'una solució de trimetilsilildiazometà 2.0 M en hexà en 10 ml de THF anhidre. Se submergeix en un bany de nitrogen líquid /AcOEt. Seguidament s'afegeixen 0.94 ml (1.5 mmol) d'una solució de BuLi 1.6 M en hexà gota a gota. Es manté el Schlenk agitant al bany fred durant 30 minuts. Paral·lelament es prepara una dissolució de 510 mg (1.5 mmol) de la diamina **87** en 5 ml de THF anhidre. S'afegeix aquesta dissolució al primer Schlenk gota a gota a través d'una cànula. Es deixa que el sistema assoleixi temperatura ambient i es deixa agitant a aquesta temperatura durant 1 hora. Passat aquest temps, s'evapora el dissolvent a la línia de buit. S'afegeixen 15 ml de pentà anhidre, s'atura l'agitació i es deixa que les sals insolubles es dipositin al fons. Es filtra el líquid a través d'una cànula amb un filtre de paper col·locat en un extrem. Es renten les sals amb 10 ml més de pentà. Seguidament, s'evapora el pentà a la línia de buit, obtenint-se 590 mg (1.33 mmol, 89% de rdt) d'un oli vermell corresponent al diazocompost **83**.

Constants físiques i dades espectroscòpiques del diazocompost **83**:

- $[\alpha]_D = -18.8$ ($c=0.06$ en toluè, corresponent al diazocompost (**S,S**)-**83**)
- $[\alpha]_D = +18.7$ ($c=0.06$ en toluè, corresponent al diazocompost (**R,R**)-**83**)
- IR: 2018
- $^{31}\text{P-RMN}$ (102.1 MHz, C_6D_6): 116.3
- $^1\text{H-RMN}$ (250 MHz, C_6D_6): 0.29 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.20 i 1.24 (s, 18 H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 4.57 (d, $^3J_{\text{P-H}}=8.0$ Hz, 1 H, CHNP), 4.91 (dd, $^3J_{\text{H-H}}=8.0$ Hz, $^3J_{\text{P-H}}=3.0$ Hz, 1 H, CHNP), 7.21 (m, 10 H, H_{arom}).

-
- **^{13}C -RMN** (62.5 MHz, C_6D_6): 1.4 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 30.3 (d, $^3J_{\text{P-C}}=11.9$ Hz, $(\text{CH}_3)_3\text{C-}$), 31.0 (d, $^3J_{\text{P-C}}=11.9$ Hz, $(\text{CH}_3)_3\text{C-}$), 32.8 (d, $^1J_{\text{P-C}}=56.1$ Hz, PC), 54.8 (PNC), 56.1 (d, $^2J_{\text{P-C}}=24.98$ Hz, PNC), 73.6 (d, $^2J_{\text{P-C}}=10.1$ Hz, NCH), 74.4 (d, $^2J_{\text{P-C}}=7.3$ Hz, NCH), 127.7, 128.0, 128.5 i 144.6 ($\text{C}_{\text{arom.}}$).

4.6.1.6. Síntesi del carbè 84



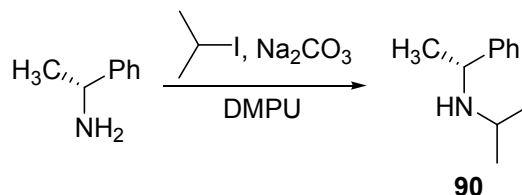
En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 438 mg (1 mmol) del diazocompost **83** en 2 ml de THF anhidre. Se submergeix el Schlenk en un bany a – 65 °C i s'irradia el tub durant unes 20 hores. Així s'obté el carbè estable **84** de manera quantitativa.

Dades espectroscòpiques del carbè 84:

- $^{31}\text{P-RMN}$ (102.1 MHz, C_6D_6): -32.7

4.6.2. SÍNTESI DEL DIAZOCOMPOST 94

4.6.2.1. Síntesi de la *N*-isopropil-*N*-[(1*R*)-1-feniletil]amina, **90**.



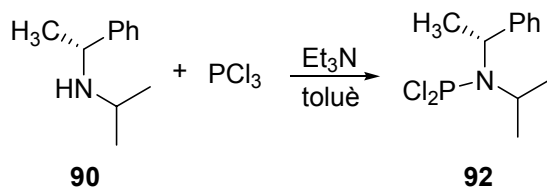
En un Schlenk de 50 ml de capacitat es dissolen 1.21 g (10 mmol) de (*R*)-1-feniletilamina en 25 ml de DMPU anhidra. Seguidament s'afegeixen 2.12 g (20 mmol) de Na₂CO₃ i a continuació, 1.2 ml (11 mmol) de iodur d'isopropil.

Es munta un refrigerant de reflux mantenint l'atmosfera inert tota l'estona i s'escalfa el sistema a 80 °C durant 4 hores. Passat aquest temps s'escalfa el sistema fins a 90 °C i es manté a aquesta temperatura durant 30 minuts.

A continuació s'atura l'escalfament i es deixa que el sistema assoleixi temperatura ambient. Seguidament s'afegeixen 50 ml d'aigua destil·lada i es fan extraccions amb èter dietílic (3 x 50 ml). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO₄ i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Així s'obtenen 2.0 g (9.5 mmol, 95% de rdt.) d'un oli groguenc que es destil·la a pressió reduïda, obtenint-se finalment un oli transparent identificat com l'amina **90**.

Constants físiques i dades espectroscòpiques de l'amina **90**:

- [α]_D = +60.50 (c=2.81 en CHCl₃)
- Punt de d'ebullició: 135 °C (15 mmHg)
- ¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃): 1.02 (d, ³J_{H-H} = 6.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.06 (d, ³J_{H-H} = 6.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.40 (d, ³J_{H-H} = 6.6 Hz, 3 H, CH₃), 2.73 (hept, ³J_{H-H} = 6.3 Hz, 1 H, CH(CH₃)₂), 3.94 (q, ³J_{H-H} = 6.6 Hz, CH(CH₃)(Ph)), 7.21-7.43 (m, 5 H, H_{arom.}).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃): 22.1, 23.9 i 24.7 (3 CH₃), 45.3 (CH(CH₃)₂), 54.9 (CH(CH₃)(Ph)), 126.2, 126.5, 128.2 i 146.0.

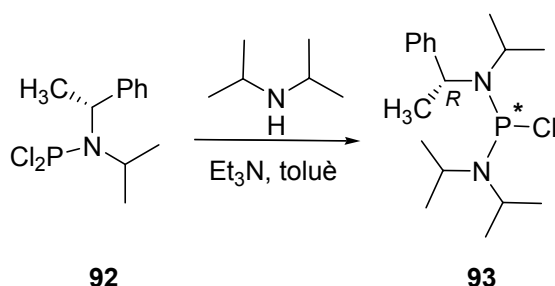
4.6.2.2. Síntesi de la (*N*-isopropil-*N*-[(1*R*)-1-feniletil]amino)diclorofosfina, **92**.

En un Schlenk de 25 ml de capacitat es dissolen 0.49 g (3.0 mmol) de (*R*)-*N*-isopropil-1-feniletilamina **90** en 10 ml de toluè anhidre. Seguidament s'afegeixen 1.25 ml (9.0 mmol) de Et₃N anhidra i se submergeix el sistema en un bany a 0 °C. A continuació s'afegeixen gota a gota 0.26 ml (3.0 mmol) de PCl₃. Un cop afegit tot el PCl₃ es retira el bany de gel i es deixa el sistema agitant-se a temperatura ambient durant dues hores. A continuació s'evapora el toluè a pressió reduïda i després s'afegeixen 15 ml de pentà. Es deixa que les sals insolubles en pentà es dipositin al fons i es filtra el líquid amb l'ajuda d'una cànula proveïda d'un paper de filtre en un dels seus extrems, recollint-lo en un altre Schlenk. Tot seguit s'evapora el pentà a pressió reduïda, obtenint-se 752 mg (2.9 mmol, 95% rdt.) d'un oli groguenc molt dens que s'identifica com la diclorofosfina **92**.

Dades espectroscòpiques de la diclorofosfina 92:

- ³¹P-RMN (102.1 MHz, C₆D₆): 168
- ¹H-RMN (250 MHz, C₆D₆): 1.02 (d, ³J_{H-H}= 6.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.06 (d, ³J_{H-H}= 6.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.40 (d, ³J_{H-H}= 6.6 Hz, 3 H, CH₃), 2.73 (hept, ³J_{H-H}= 6.3 Hz, 1 H, CH(CH₃)₂), 3.94 (q, ³J_{H-H}= 6.6 Hz, CH(CH₃)(Ph)), 7.21-7.43 (m, 5 H, H_{arom.}).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, C₆D₆): 22.1, 23.9 i 24.7 (3 CH₃), 45.3 (CH(CH₃)₂), 54.9 (CH(CH₃)(Ph)), 126.2, 126.5, 128.2 i 146.0 (C_{arom.}).

4.6.2.3. Síntesi de la (N-diisopropilamino)(N'-isopropil-N'-[(1R)-1-feniletil]amino)clorofosfina, **93**.



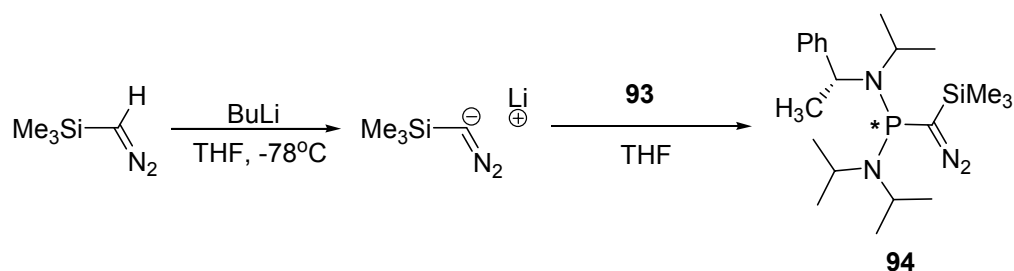
En un Schlenk de 50 ml de capacitat es dissolen 0.75 g (2.9 mmol) de ((R)-N-isopropil-1-feniletilamino)diclorofosfina **92** en 20 ml de toluè anhidre. Seguidament s'afegeixen 1.2 ml (8.6 mmol) de Et₃N anhidra i se submergeix el sistema en un bany a 0 °C. A continuació s'afegeixen gota a gota 0.25 ml (2.9 mmol) de PCl₃. Un cop afegit tot el PCl₃ es retira el bany de gel i es munta un refrigerant de reflux. Es deixa tota una nit a reflux de toluè.

Passat aquest temps s'atura l'escalfament i es deixa que el sistema assoleixi temperatura ambient. Llavors s'evapora el toluè a pressió reduïda i després s'afegeixen 30 ml de pentà. Es deixa que les sals insolubles en pentà es dipositin al fons i es filtra el líquid amb l'ajuda d'una cànula proveïda d'un paper de filtre en un dels seus extrems, recollint-lo en un altre Schlenk. Tot seguit s'evapora el pentà a pressió reduïda, obtenint-se 0.82 g (2.5 mmol, 88% rdt.) d'un oli groguenc molt dens que s'identifica com la clorofosfina **93**.

Dades espectroscòpiques de les dues clorofosfines **93** diastereomèriques:

- ³¹P-RMN (102.1 MHz, C₆D₆): 137.7 i 132.2
- ¹H-RMN (250 MHz, C₆D₆) **diastereòmer majoritari**: 1.04 (d, ³J_{H-H}= 6.3 Hz, 6 H, CH₃), 1.39 (d, ³J_{H-H}= 6.6 Hz, 3 H, CH₃), 2.71 (hept, ³J_{H-H}= 6.3 Hz, 1 H, CH(CH₃)₂), 3.90 (q, ³J_{H-H}= 6.6 Hz, CH(CH₃)(Ph)), 7.11-7.42 (m, 5 H, H_{arom.}).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, C₆D₆) **diastereòmer majoritari**: 22.9, 23.8, 23.9 (3 CH₃), 44.8 (CH(CH₃)₂), 55.7 (CH(CH₃)(Ph)), 127.3-129.7 i 146.0 (C_{arom.}).

4.6.2.4. Síntesi de [diazo(trimetilsilil)metil-*N,N,N'*-triisopropil-*N'*-[(1*R*)-1-feniletil]fosfondiamida, **94**.



En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 0.30 ml (0.6 mmol) d'una solució de trimetilsilildiazometà 2.0 M en hexà en 3 ml de THF anhidre. Se submergeix en un bany de nitrogen líquid /AcOEt. Seguidament s'afegeixen 0.42 ml (0.7 mmol) d'una solució de BuLi 1.6 M en hexà gota a gota. Es manté el Schlenk agitant al bany fred durant 30 minuts.

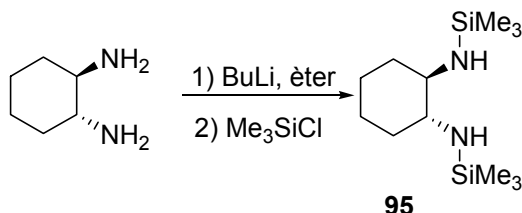
Paral·lelament es prepara una dissolució de 200 mg (0.6 mmol) de la clorofosfina **93** en 2 ml de THF anhidre. S'afegeix aquesta dissolució al primer Schlenk gota a gota a través d'una cànula. Es deixa que el sistema assoleixi temperatura ambient i es deixa agitant a aquesta temperatura durant 1 hora. Passat aquest temps, s'evapora el dissolvent a la línia de buit. S'afegeixen 10 ml de pentà anhidre, s'atura l'agitació i es deixa que les sals insolubles es dipositin al fons. Es filtra el líquid a través d'una cànula amb un filtre de paper col·locat en un extrem. Es renten les sals amb 5 ml més de pentà. Seguidament, s'evapora el pentà a la línia de buit, obtenint-se 240 mg (0.59 mmol, 97% rdt.) d'un oli vermell corresponent al diazocompost **94**.

Dades espectroscòpiques dels dos diazocompostos **94** diastereomèrics:

- IR : 2021.5
- ^{31}P -RMN (102.1 MHz, C_6D_6): 59.5 i 56.0

4.6.3. SÍNTESI DE PRODUCTES DERIVATS DEL (1*R*,2*R*)-1,2-DIAMINOCICLOHEXÀ

4.6.3.1. Síntesi del *N,N'*-ditrimetilsilil-(1*R*,2*R*)ciclohexan-1,2-diamina, **95**



En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 0.51 g (4.5 mmol) de (1*R*,2*R*)-1,2-diaminociclohexà en 2 ml d'èter anhidre. Se submergeix El Schlenk en un bany de gel. Seguidament s'afegeixen, gota a gota, 5.6 ml d'una solució de BuLi 1.6 M en hexà. Es treu el Schlenk del bany i es deixa agitant a temperatura ambient durant 12 hores. S'observa l'aparició d'un sòlid blanc, que es filtra sota atmosfera d'argó anhidre i s'asseca bé al buit.

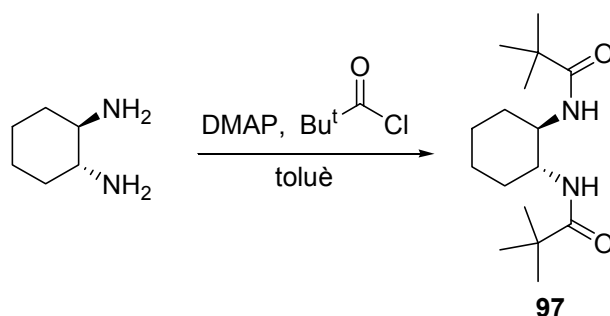
Se submergeix el Schlenk que conté el sòlid anterior en un bany de gel i se li afegeixen 1.14 ml (9.0 mmol) de clorur de trimetilsilil dissolts en 2 ml d'hexà anhidre. Es deixa que assoleixi temperatura ambient i es deixa agitant a aquesta temperatura durant 14 hores.

Les sals que apareixen es filtren i es recull el filtrat, evaporant-ne després el dissolvent i obtenint-se 1.0 g (3.9 mmol, 87 % rdt.) d'un oli blanquinós identificat com la diamina **95**.

Dades espectroscòpiques de la diamina **95**:

- **¹H-RMN** (250 MHz, CDCl₃): 1-0.04 (s, 18 H, -SiMe₃), 0.65 (s.a., 2 H, NH), 1.00 (m, 2 H, CH_{2anell}), 1.15 (m, 2 H, CH_{2anell}), 1.55 (m, 2 H, CH_{2anell}), 1.81 ((m, 2 H, CH_{2anell}), 2.12 (m, 2 H, H₁ i H₂), 6.11 (s.a., 2 H, N-H).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, CDCl₃): 1.7 (Si(CH₃)₃), 26.5 (CH_{2anell}), 37.6 (CH_{2anell}), 59.7 (C₁ i C₂).

4.6.3.2. Síntesi de la *N*-(1*R*,2*R*)-2-[(2,2-dimetilpropanoil)amino]ciclohexil-2,2-dimetilpropanamida, **97**.

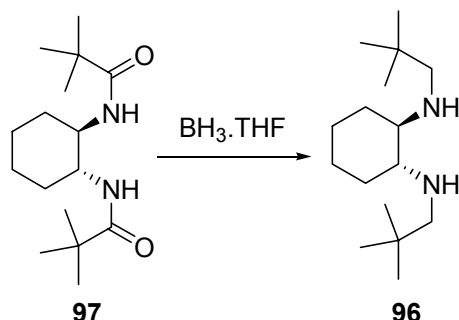


En un Schlenk de 250 ml de capacitat es pesen 2.00 g (17.5 mmol) de (1*R*,2*R*)-1,2-diaminociclohexà i 4.49 g (36.8 mmol) de DMAP. S'assequen bé i seguidament s'hi afegeixen 45 ml de toluè anhidre. Se submergeix el Schlenk en un bany a 0 °C i seguidament s'hi afegeix, a través d'una cànula i durant 30 minuts, una solució de 4.55 ml (36.9 mmol) de clorur de trimetilacetil en 22 ml de toluè anhidre. A continuació es deixa que la mescla assoleixi temperatura ambient i es deixa agitant sota atmosfera de nitrogen durant 19 hores.

S'afegeixen 125 ml d'aigua i s'extreu amb èter (3 x 100 ml). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO₄ i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda, obtenint-se 4.86 g (17.2 mmol, 98% rdt.) d'un sòlid blanc corresponent a la diamida **97**.

Constants físiques i dades espectroscòpiques de la diamida **97**:

- **Punt de fusió:** 241-243 °C (d'èter)
- **¹H-RMN** (250 MHz, CDCl₃): 1.11 (s, 18 H, (CH₃)₃C-), 1.14-1.36 (m, 4 H, CH₂_{2anell}), 1.68-1.71 (m, 2 H, CH₂_{2anell}), 1.99-2.04 (m, 2 H, CH₂_{2anell}), 3.57-3.60 (m, 2 H, H₁ i H₂), 6.11 (s.a., 2 H, N-H).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, CDCl₃): 24.7 (CH₂_{2anell}), 27.5 ((CH₃)₃C-), 32.4 (CH₂_{2anell}), 38.5 (CH₂_{2anell}), 53.7 (C₁ i C₂), 179.1 (C=O).

4.6.3.3. Síntesi de *N,N'*-dineopentil-(1*R*,2*R*)-ciclohexan-1,2-diamina, **96**.

En un Schlenk de 50 ml de capacitat es dissolen 1.29 g (4.6 mmol) de la diamida **97** en 18 ml de THF anhidre. Se submergeix el Schlenk en un bany a 0 °C i s'afegeixen 18.4 ml (18.4 mmol) d'una dissolució 1 M de BH₃ en THF. Es deixa agitar a 0 °C durant 20 minuts i després es deixa que assoleixi temperatura ambient. Es deixa agitant a temperatura ambient i sota atmosfera de nitrogen durant 3 dies.

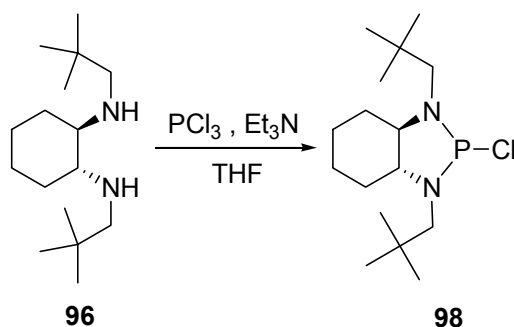
Després d'aquest temps se submergeix el Schlenk en un bany a 0 °C i s'afegeix aigua poc a poc fins que no s'observa més despreniment de gas. El cru de reacció s'acidifica fins a pH 2 mitjançant l'addició d'una dissolució d'HCl al 5%. Es deixa agitant a temperatura ambient durant 12 hores.

A continuació es basifica el cru de reacció fins a pH 12 tot afegint-hi lleties de KOH. Seguidament s'afegeixen 10 ml d'èter i s'extreu. Se separa la fase orgànica i amb la fase aquosa es fan més rentats amb èter (5 x 20 ml). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO₄ i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Finalment s'obtenen 1.11 g (4.4 mmol, 96 % rdt.) d'un oli de color marró clar que s'identifica com la diamina **96**.

Dades espectroscòpiques de la diamina 96:

- **¹H-RMN** (250 MHz, CDCl₃): 0.86 (s, 18 H, (CH₃)₃C-), 0.93-0.98 (m, 2 H, CH₂anell), 1.14-1.17 (m, 2 H, CH₂anell), 1.59-1.68 (m, 2 H, CH₂anell), 1.99-2.08 (m, 6 H, 2 N-CH₂ i CH₂anell), 2.51 (d, ³J_{H-H} = 12.0 Hz, H₁ i H₂).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, CDCl₃): 25.1 (CH₂anell), 27.8 ((CH₃)₃C-), 31.5 i 32.0 (CH₂anell i (CH₃)₃C), 59.8 (C₁ i C₂), 63.1 (N-CH₂).

4.6.3.4. Síntesi de (3aR,7aR)-2-cloro-1,3-dineopentilperhidro-1,3,2-benzodiazafosfole, **98**.



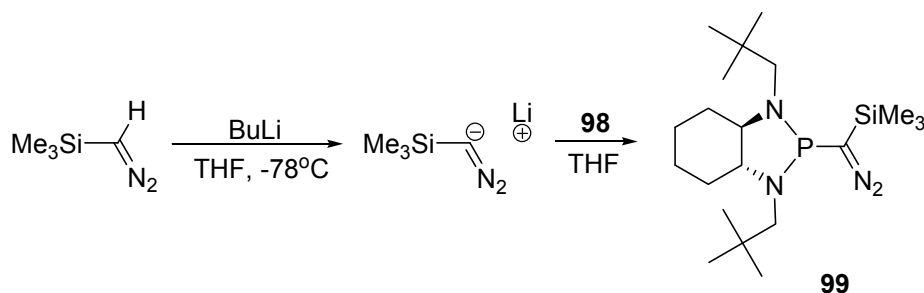
En un Schlenk de 50 ml de capacitat es dissolen 0.80 g (3.2 mmol) de la diamina **96** en 10 ml de THF o toluè anhidre. Seguidament s'hi afegeixen 1.32 ml (9.48 mmol) de trietilamina anhidra acabada de destil·lar. Se submergeix el Schlenk en un bany de gel i s'afegeixen 0.28 ml (3.2 mmol) de PCl_3 acabat de destil·lar mitjançant la tècnica del "tub a tub". Es deixa assolir temperatura ambient i es deixa reaccionar durant dues hores.

esprés d'aquest temps s'evapora el dissolvent a la línia de buit i s'hi afegeixen 15 ml de pentà. S'atura l'agitació i es deixa que les sals insolubles en pentà es dipositin al fons. Seguidament es filtra el líquid a un altre Schlenk mitjançant una cànula amb un paper de filtre en un dels extrems. Es fa un rentat de les sals del primer Schlenk amb 10 ml més de pentà. A continuació s'evapora el pentà a la línia de buit obtenint-se 0.92 g (2.9 mmol, 91% rdt.) d'un oli espès de color groguenc identificat com la clorofosfina **98**.

Dades espectroscòpiques de la clorofosfina **98**:

- ^{31}P -RMN (101.2 MHz, benzè- d_6): 186.24
- ^{13}C -RMN (62.5 MHz, benzè- d_6): 24.4 i 24.5 (2 $\text{CH}_{2\text{anel}}$), 28.2 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 29.8 i 30.0 (2 $\text{CH}_{2\text{anel}}$), 31.5 i 33.2 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 55.2 (d, $^2J_{\text{C-P}}=20.5$ Hz, N- CH_2), 56.0 (d, $^2J_{\text{P-C}}=20.5$ Hz, N- CH_2), 64.1 (d, $^2J_{\text{P-C}}=8.6$ Hz, CH_{anel}), 65.5 (d, $^2J_{\text{P-C}}=5.2$ Hz, CH_{anel}).

4.6.3.5. Síntesi del (3aR,7aR)-2-[diaz(trimetilsilil)metil]-1,3-dineopentilperhidro-1,3,2-benzodiazafosfole, **99**.



En un Schlenk de 25 ml de capacitat es dissolen 1.44 ml (2.9 mmol) d'una dissolució de trimetilsilildiazometà 2.0 M en hexà en 10 ml de THF anhidre. Se submergeix el Schlenk en un bany de nitrogen líquid/AcOEt. A continuació s'afegeixen 1.98 ml (3.2 mmol) d'una dissolució 1.6 M de BuLi en hexà. Es deixa el sistema agitant en el bany fred i sota atmosfera de nitrogen durant trenta minuts. Paral·lelament, en un altre Schlenk es prepara una dissolució de 0.92 g (2.9 mmol) de la clorofosfina **98** en 8 ml de THF anhidre que, un cop passada la mitja hora que necessita l'altra reacció, s'afegeix poc a poc i a través d'una cànula al primer Schlenk.

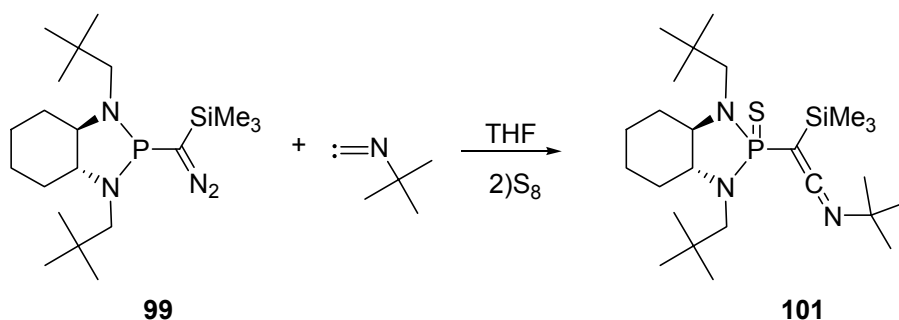
Es deixa que el sistema assoleixi temperatura ambient i després es deixa agitant a temperatura ambient i sota atmosfera inert durant tres hores.

A continuació s'evapora el dissolvent a la línia de buit, s'afegeixen 15 ml de pentà anhidre i s'atura l'agitació per a que les sals insolubles en pentà es dipositin al fons del baló. El líquid sobrenadant es filtra a un altre Schlenk mitjançant una cànula proveïda d'un filtre en un dels seus extrems. Un cop filtrat es renten les sals amb 10 ml més de pentà. A continuació s'evapora el pentà, obtenint-se 1.02 g (2.5 mmol, 87% rdt.) d'un oli vermell i dens identificat com al producte **99**.

Dades espectroscòpiques del diazocompost **99**:

- IR: 2027.2
- ³¹P-RMN (101.2 MHz, benzè-d₆): 126.8
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, benzè-d₆): -0.3 (Si(CH₃)₃), 24.9 i 25.2 (2 CH₂anell), 28.7 (2 C(CH₃)₃), 30.8 (d, ²J_{P-C}=77.2 Hz, PCSi), 31.7 i 34.2 (2 CH₂anell), 32.9 ((2 C(CH₃)₃), 65.1 i 65.6 (2 CH₂C(CH₃)₃), 67.1 (d, ²J_{P-C}=7.8 Hz, CH_{anell}), 71.8 (d, ²J_{P-C}=5.9 Hz, CH_{anell}).

4.6.3.6. Síntesi de (3a*R*,7a*R*)-2-(2'-*tert*-butilimino-1'-trimetilsililetén-1'-il)-1,3-dineopentilperhidro-1,3,2-λ⁵-benzodiazafosfol-2-tiona, **101**.



En un tub de RMN es dissolen 40 mg (0.1 mmol) del diazocompost **99** en 0.4 ml de THF anhidre. Seguidament s'hi afegeixen 0.023 ml (0.2 mmol) de *tert*-butilisonitril. A continuació s'irradia entre 16 i 18 hores submergint el tub en un bany d'etanol refredat a $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$. Durant aquest temps s'observa la desaparició del pic de ^{31}P -RMN corresponent al diazocompost **99** (126.98 ppm) i l'aparició d'un pic corresponent al cumulè **101** amb el fòsfor sense tiolar (133.71 ppm), així com un canvi en l'espectre de IR (diazocompost **99**: 2027.2 cm^{-1} ; cumulè sense S: 1982.4 cm^{-1}).

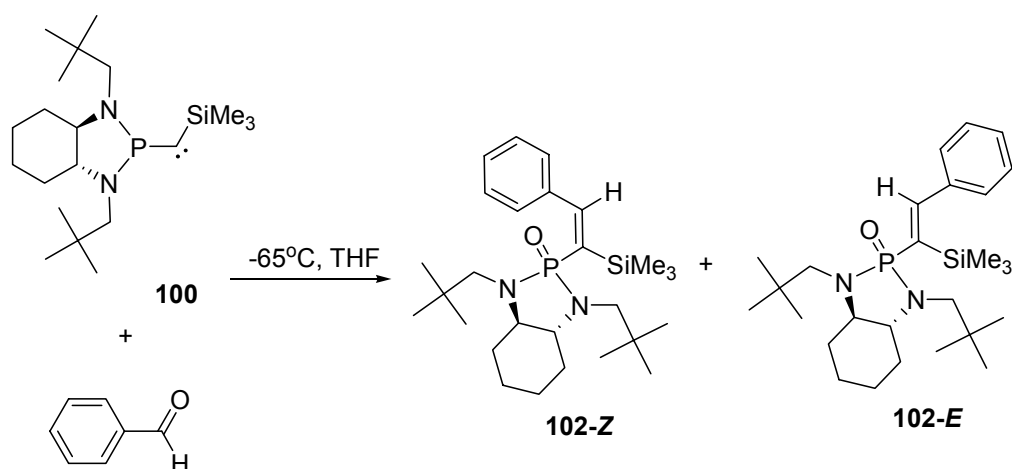
Seguidament, i per tal d'estabilitzar la fosfina, es treu el tub del bany fred i s'hi afegeix un excés de sofre elemental. Es deixa reaccionar durant 30 minuts a temperatura ambient i després s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Es filtra l'excés de sofre i l'oli resultant és ja prou pur com per a caracteritzar el producte directament. S'obtenen 47 mg (0.1 mmol, 98% rdt.) del cumulè **101**.

Constants físiques i dades espectroscòpiques del cumulè **101**:

- $[\alpha]_{\text{D}} = -42.94$ ($c = 0.89$ en CH_2Cl_2)
- ^{31}P -RMN (101.2 MHz, CDCl_3): 98.1
- ^1H -RMN (250 MHz, CDCl_3): 0.24 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.92 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.96 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.18-1.27 (m, 4 H, H_4 i H_5), 1.33 (s, 9 H, $\text{N}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.78 (m, 2 H, $\text{CH}_{2\text{anell}}$), 1.95 (m, 2 H, $\text{CH}_{2\text{anell}}$), 2.24 (dd, $^3J_{\text{P-H}}=17.4\text{ Hz}$, $^2J_{\text{H-H}}=14.3\text{ Hz}$, 1 H, H_a de $\text{N}-\text{CH}_2$), 2.33 (dd, $^2J_{\text{H-H}}=15.0\text{ Hz}$, $^3J_{\text{P-H}}=12.0\text{ Hz}$, 1 H, H_a de $\text{N}-\text{CH}_2$), 2.57 (m, 1 H, CH_{anell}), 2.71 (m, 1 H, CH_{anell}), 3.09 (dd, $^3J_{\text{P-H}}=20.0\text{ Hz}$, $^2J_{\text{H-H}}=15.0\text{ Hz}$, 1 H, H_b de $\text{N}-\text{CH}_2$), 3.78 (dd, $^3J_{\text{P-H}}=21.1\text{ Hz}$, $^2J_{\text{H-H}}=14.5\text{ Hz}$, 1 H, $\text{H}_{b'}$ de $\text{N}-\text{CH}_2$).

-
- **^{13}C -RMN** (62.5 MHz, CDCl_3): 1.3 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 22.4 i 25.0 (2 $\text{CH}_{2\text{anell}}$), 28.8-32.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$ i $\text{CH}_{2\text{anell}}$), 49.8 (d, $^1J_{\text{P-C}}=91.6$ Hz, PCSi), 56.7 (N-CH_2), 58.3 ($\text{N-C}(\text{CH}_3)_3$), 58.6 (N-CH_2), 65.5 (d, $^2J_{\text{P-C}}=3.8$ Hz, CH_{anell}), 66.9 (d, $^2J_{\text{P-C}}=2.9$ Hz, CH_{anell}), 160.8 (C=C=N).
 - **EM** (m/e): 506.3 (M^+).

4.6.3.7. Síntesi de les (3*aR*,7*aR*)-2-(2'-fenil-1'-trimetilsilil-eten-1'-il)-1,3-dineopentilperhidro-1,3,2-λ⁵-benzodiazafosfol-2-ones, 102-*Z* i 102-*E*.



En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 0.72 g (1.8 mmol) del diazocompost **99** en 4 ml de THF anhidre. Seguidament s'afegeixen 0.180 ml (1.8 mmol) de benzaldehid assecat i destil·lat al buit. A continuació s'irradia entre 16 i 18 hores submergint el tub en un bany d'etanol refredat a -65°C . Passat aquest temps, s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

El cru de reacció es cromatografia amb una columna de gel de sílice a pressió utilitzant una mescla d'hexà/AcOEt 2:1. Així s'obtenen 200 mg (0.5 mmol, 30 % rdt.) d'un oli groguenc corresponent a una mescla dels isòmers *Z* i *E* de **102**, en proporció 1:0.3, que no han pogut ser separats.

Constants físiques i dades espectroscòpiques de l'olefina majoritària 102-*E*:

- ³¹P-RMN (101.2 MHz, CDCl₃): 42.4
- ¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃): -0.12 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 0.85 i 0.88 (2 s, 2 x 9 H, C(CH₃)₃), 1.17 (m, 4 H, 2 CH₂anell), 1.71 (m, 2 H, CH₂anell), 1.85 (m, 2 H, CH₂anell), 2.18 (dd, ³J_{P-H}=²J_{H-H}=14.2 Hz, 2 H, H_a i H_{a'} de N-CH₂), 2.51-2.73 (m, 2 H, 2 CH₂anell), 2.82 (dd, ³J_{P-H}=²J_{H-H}=14.5 Hz, 1 H, H_b de N-CH₂), 3.39 (dd, ³J_{P-H}=²J_{H-H}=14.5 Hz, 1 H, H_{b'} de N-CH₂), 7.09-7.32 (m, 5 H, H_{arom.}), 8.16 (d, ³J_{P-H}=33.3 Hz, C=CH).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃): 2.3 (Si(CH₃)₃), 24.5 i 24.7 (CH₂anell), 28.5 i 28.7 (2 C(CH₃)₃), 29.8 - 32.4 (CH₂anell i C(CH₃)₃), 54.8 (N-CH₂), 57.5 (N-CH₂), 65.0 (d, ²J_{P-}

$C=7.6$ Hz, CH_{anell}), 66.1 (d, $^2J_{P-C}=4.8$ Hz, CH_{anell}), 127.6-128.1 ($C_{\text{arom.}}$), 140.1 ($C_{\text{quat. arom.}}$), 140.1 (d, $^1J_{P-C}=11.4$ Hz, PCSi), 160.0 (C=CH).

• **EM** (m/e): 475.3 (M+H⁺).

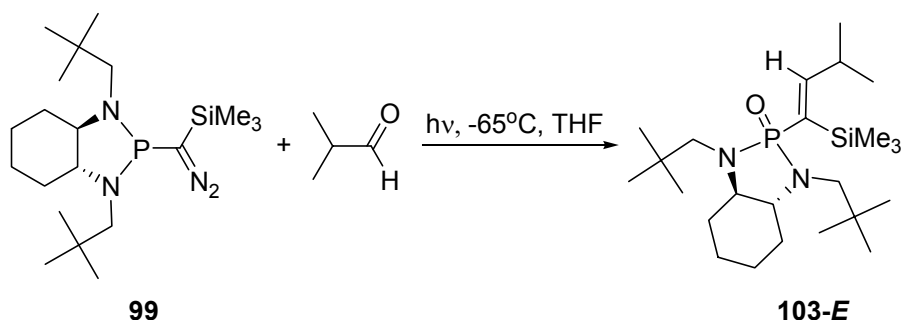
Constants físiques i dades espectroscòpiques de l'olefina minoritària 102-Z:

• **^{31}P -RMN** (101.2 MHz, $CDCl_3$): 37.3

• **1H -RMN** (250 MHz, $CDCl_3$): 0.23 (s, 9 H, $Si(CH_3)_3$), 0.76 i 0.89 (2 s, 2 x 9 H, $C(CH_3)_3$), 1.17 (m, 4 H, 2 $CH_{2\text{anell}}$), 1.71 (m, 2 H, $CH_{2\text{anell}}$), 1.85 (m, 2 H, $CH_{2\text{anell}}$), 2.18 (m, 2 H, H_a i H_a' de N- CH_2), 2.51-2.73 (m, 2 H, 2 CH_{anell}), 2.82 (m, 1 H, H_b de N- CH_2), 3.16 (dd, $^3J_{P-H} = 17.7$ Hz, $^2J_{H-H}=13.2$ Hz, 1 H, H_b de N- CH_2), 7.09-7.32 (m, 5 H, $H_{\text{arom.}}$), 7.52 (d, $^3J_{P-H}=55.0$ Hz, C=CH).

• **^{13}C -RMN** (62.5 MHz, $CDCl_3$): 1.22 ($Si(CH_3)_3$), 24.5 i 24.7 ($CH_{2\text{anell}}$), 28.8 i 29.2 (2 $C(CH_3)_3$), 29.8 - 32.4 ($CH_{2\text{anell}}$ i $C(CH_3)_3$), 54.8 (d, $^2J_{P-C}=8.6$ Hz, N- CH_2), 55.3 (d, $^2J_{P-C}=4.8$ Hz, N- CH_2), 63.7 (d, $^2J_{P-C}=8.6$ Hz, CH_{anell}), 65.7 (d, $^2J_{P-C}=5.7$ Hz, CH_{anell}), 127.6-128.1 ($C_{\text{arom.}}$), 140.1 ($C_{\text{quat. arom.}}$), 141.3 (d, $^1J_{P-C}=53.4$ Hz, PCSi), 154.5 (C=CH).

• **EM** (m/e): 475.3 (M+H⁺).

4.6.3.8. Síntesi de la (3*aR*,7*aR*)-2-[(*E*)-3'-metil-1'-trimetilsililbuten-1'-il]-1,3-dineopentilperhidro-1,3,2-λ⁵-benzodiazafosfol-2-ona, 103-*E*.


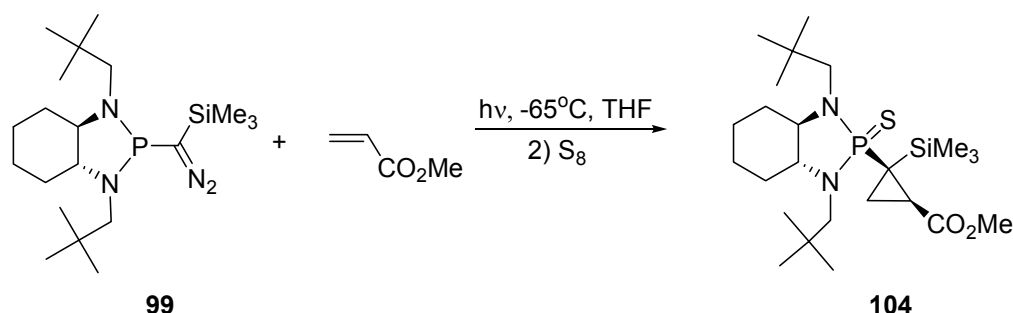
En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 0.40 g (1.0 mmol) del diazocompost **99** en 4 ml de THF anhidre. Seguidament s'afegeixen 0.180 ml (1.0 mmol) d'isobutiraldehid assecat i destil·lat sota atmosfera de nitrogen. A continuació s'irradia durant entre 16 i 18 hores submergint el tub en un bany d'etanol refredat a – 65 °C. Passat aquest temps es treu el Schlenk del bany fred i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

El cru de reacció es cromatografia amb una columna de gel de sílice a pressió utilitzant una mescla d'hexà/AcOEt 2:1. Així s'obtenen 43 mg (0.1 mmol, 14 % rdt.) d'un oli groguenc corresponent a l'olefina **103-*E***.

Constants físiques i dades espectroscòpiques de l'olefina 103-*E*:

- $[\alpha]_D = -53.19$ ($c = 1.81$ en CH_2Cl_2)
- $^{31}\text{P-RMN}$ (101.2 MHz, CDCl_3): 43.91
- $^1\text{H-RMN}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.24 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.80 i 0.85 (2 s, 2 x 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.83 (m, 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$), 0.98 (m, 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$), 1.75 (m, 2 H, $\text{CH}_{2\text{anel}}$), 1.84-2.00 (m, 2 H, $\text{CH}_{2\text{anel}}$), 2.10-2.21 (m, 2 H, H_a i H_a' de N-CH_2), 2.55 (m, 1 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$), 2.65-2.83 (m, 3 H, $\text{CH}_{2\text{anel}}$ i H_b de N-CH_2), 3.33 (dd, $^3J_{\text{P-H}} = ^2J_{\text{H-H}} = 14.9$ Hz, 1 H, H_b' de N-CH_2), 7.00 (dd, $^3J_{\text{P-H}} = 32.3$ Hz, $^3J_{\text{H-H}} = 10.9$ Hz, 1 H, C=CH).
- $^{13}\text{C-RMN}$ (62.5 MHz, CDCl_3): 2.1 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 21.6 i 21.6 ($(\text{CH}_3)_3\text{CH-}$), 24.6 i 24.8 ($\text{CH}_{2\text{anel}}$), 28.4 i 28.6 (2 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.0 - 32.7 ($\text{CH}_{2\text{anel}}$ i $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 54.6 (N-CH_2), 57.7 (N-CH_2), 64.9 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 7.6$ Hz, CH_{anel}), 66.4 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, CH_{anel}), 130.8 (d, $^1J_{\text{P-C}} = 12.2$ Hz, PCSi), 172.0 (C=CH).
- **EM** (m/e): 441.4 ($\text{M}+\text{H}^+$), 463.3 ($\text{M}+\text{Na}^+$).

4.6.3.9. Síntesi de la (3a*R*,7a*R*)-2-(2'-metoxicarbonil-1'-trimetilsililcicloprop-1'-il)-1,3-dineopentilperhidro-1,3,2-λ⁵-benzodiazafosfol-2-tiona, 104.



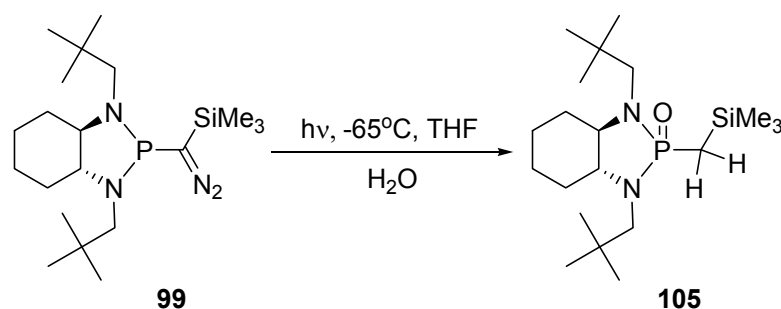
En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 0.35 g (0.9 mmol) del diazocompost **99** en 4 ml de THF anhidre. Seguidament s'afegeixen 0.08 ml (0.9 mmol) d'acrilat de metil assecat i destil·lat sota atmosfera de nitrogen. A continuació s'irradia entre 16 i 18 hores submergint el tub en un bany d'etanol refredat a $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$. Passat aquest temps es treu el Schlenk del bany fred, s'afegeix un excés de sofre elemental i es deixa agitant a temperatura ambient durant 30 minuts.

El cru de reacció es cromatografia amb una columna amb gel de sílice a pressió utilitzant una mescla d'hexà/AcOEt 9:1. Així s'obtenen 247 mg (0.5 mmol, 66 % rdt.) d'un oli groguenc corresponent al ciclopropà **104**.

Constants físiques i dades espectroscòpiques del ciclopropà 104:

- $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33.33$ ($c = 2.20$ en CH_2Cl_2)
- $^{31}\text{P-RMN}$ (101.2 MHz, CDCl_3): 102.79
- $^1\text{H-RMN}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.15 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.81-1.00 (m, 3 H, $\text{CH}_{2\text{ciclopropà}}$, $\text{CH}_{\text{ciclopropà}}$), 0.92 i 1.04 (2 s, 2 x 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), entre 1.2 i 3.2 (diversos multiplets, 14 H, $\text{CH}_{2\text{anell}}$, CH_{anell} i N- CH_2), 3.68 (s, 3H, - OCH_3).
- $^{13}\text{C-RMN}$ (62.5 MHz, CDCl_3): 0.83 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 14.2 ($\text{CH}_{2\text{ciclopropà}}$), 18.6 (d, $^1J_{\text{P-C}} = 195$ Hz, PCSi), 25.0 i 25.8 ($\text{CH}_{2\text{anell}}$), 28.0 i 30.8 (2 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.0 – 34.1 ($\text{CH}_{2\text{anell}}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ i $\text{CH}_{\text{ciclopropà}}$), 52.5 (- OCH_3), 54.8 (N- CH_2), 55.0 (N- CH_2), 65.2 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 9.1$ Hz, CH_{anell}), 66.2 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 5.7$ Hz, CH_{anell}), 171.5 (C=O).
- **EM** (m/e): 509.3 ($\text{M} + \text{Na}^+$).

4.6.3.10. Síntesi de la (3aR,7aR)-2-[(trimetilsilil)metil]-1,3-dineopentilperhidro-1,3,2-λ⁵-benzo-iazafosfol-2-ona, 105.



En totes les irradiacions del diazocompost **99** si el reactiu que s'afegeix o bé el dissolvent no són completament anhidres, s'observa la formació d'una quantitat variable del producte **105**.

Constants físiques i dades espectroscòpiques del producte 105:

- $[\alpha]_D = -38.18$ ($c = 2.20$ en CH_2Cl_2)
- $^{31}\text{P-RMN}$ (101.2 MHz, CDCl_3): 48.11
- $^1\text{H-RMN}$ (250 MHz, CDCl_3): 0.13 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.89 (2 s, 2 x 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.14-1.31 (m, 6 H, 2 $\text{CH}_{2\text{anell}}$ i PCH_2Si), 1.87 (m, 1 H, $\text{CH}_{2\text{anell}}$), 1.98 (m, 1 H, $\text{CH}_{2\text{anell}}$), 2.22 (m, 2 H, H_a i H_b de N-CH_2), 2.41 (m, 1 H, CH_{anell}), 2.62 (dd, $^3J_{\text{P-H}} = ^2J_{\text{H-H}} = 14.7$ Hz, 1 H, H_a' de N-CH_2), 2.74 (m, 1 H, CH_{anell}), 3.29 (dd, $^3J_{\text{P-H}} = 15.9$ Hz, $^2J_{\text{H-H}} = 14.7$ Hz, 1 H, H_b' de N-CH_2).
- $^{13}\text{C-RMN}$ (62.5 MHz, CDCl_3): 0.8 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 18.6 (d, $^1J_{\text{P-C}} = 99.6$ Hz, PCH_2Si), 24.5 i 24.8 ($\text{CH}_{2\text{anell}}$), 28.4 i 28.7 (2 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.7 - 32.53 ($\text{CH}_{2\text{anell}}$ i $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 54.4 i 57.2 (2 CH_{anell}), 63.5 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 10.0$ Hz, N-CH_2), 66.0 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 5.7$ Hz, N-CH_2).
- **EM** (m/e): 387.3 ($\text{M} + \text{H}^+$), 409.3 ($\text{M} + \text{Na}^+$).

CAPÍTOL 5
Síntesi i reactivitat del
[bis(dimetilamino)fosfino](trimetilsilil)diazometà

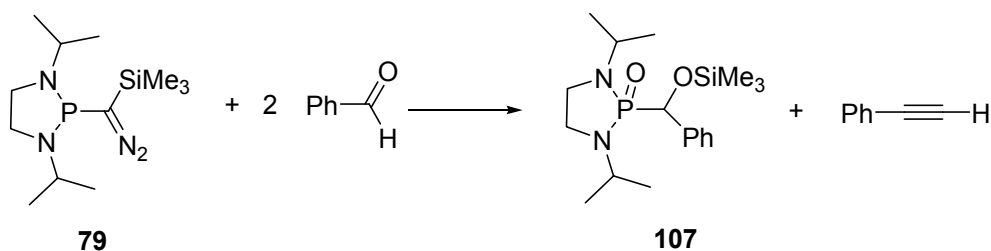
5.1. INTRODUCCIÓ

El [bis(dimetilamino)fosfino](trimetilsilil)diazometà, **106**, ha mostrat en aquesta tesi una reactivitat tant diferent a la del [bis(diisopropilamino)fosfino]-(trimetilsilil)diazometà, **32**, que es mereix ser tractada en un capítol diferent.

Recordant la reactivitat del [bis(diisopropilamino)fosfino](trimetilsilil)-diazometà, **32**, enfront d'aldehids, havíem vist com s'obtenien epòxids on el substituent provinent de l'aldehid i el grup fosfino quedaven sempre en posició relativa *trans*. Al capítol 2 s'ha presentat l'intent d'obtenir els epòxids amb estereoquímica *cis*, donada la importància que té, per exemple, la fosfomicina (**Figura 29**), que presenta els dos substituents d'interès en posició *cis*. En aquell cas, l'intent es va enfocar per la part de l'aldehid, utilitzant l'acetiltrimetilsilà, que té un grup voluminós que pensàvem que podia fer canviar la disposició relativa dels substituents al teòric epòxid final. S'ha vist, però, que la reactivitat no era l'esperada, ja que en aquell cas el carbè actuà com a base.

Una altra possible aproximació a l'obtenció dels epòxids amb la disposició relativa contrària a la que veníem obtenint era, no pas augmentar la grandària dels substituents del carbonil, sinó disminuir la grandària dels substituents del diazocompost de partida, utilitzant per exemple, substituents de tipus metil enloc d'isopropils sobre les amines.

Al grup del Prof. Baceiredo existia un precedent a tenir en compte on els substituents sobre els nitrogens del fosfino(silil)diazocompost eren més petits que els isopropils que hi ha al fosfino(silil)diazocompost **32**. En aquell cas, s'observà que el diazocompost **79** reaccionava amb benzaldehyd abans de sotmetre'ls a fotòlisi obtenint-se la fosfondiamida **107** i fenilacetilè. La reactivitat observada era, doncs, molt diferent a la del fosfino(silil)diazocompost **32** (**Esquema 70**)



Esquema 70

Cal comentar que es disposa d'una estructura de Raigs X de la fosfondiamida **107**, de manera que es confirma inequívocament l'estructura d'aquest producte.

Semblaria, doncs, que al fosfino(silil)diazocompost **32** el parell d'electrons situat sobre el fòsfor està impedit estèricament per reaccionar amb altres espècies. A més, el parell d'electrons es pot conjugar amb el carboni que suporta l'agrupació diazo. La seva fotòlisi proporciona un carbè, **9**, estabilitzat pel mateix fet. En canvi, en el fosfino(silil)diazocompost **79**, el fòsfor està més accessible, de manera que pot reaccionar pel seu parell d'electrons de manera ràpida.

Vist el precedent de la reactivitat de **79** calia estar molt atents a la reactivitat que podria presentar el fosfino(silil)diazocompost amb els substituents alquílics més petits sobre els àtoms de nitrogen, és a dir amb grups metil (**106**). Així caldria veure si es podria fotolitzar en presència d'un aldehid per obtenir-se un epòxid o bé si reaccionaria de manera anàloga a **79**. (**Figura 87**)

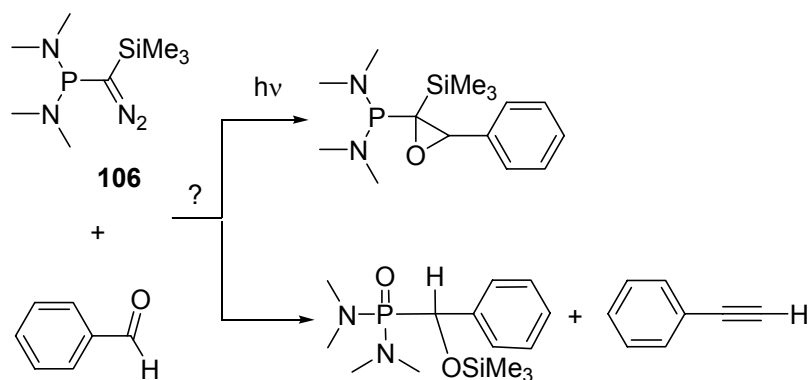


Figura 87. Possibles comportaments del fosfino(silil)diazocompost **106** enfront d'aldehids.

Pel que fa a la reactivitat de tipus carbènica, és a dir a l'addició de tipus [2+1] tenim els precedents que han estat presentats al capítol 2 d'aquesta tesi doctoral.

Pel que fa a la reactivitat del diazocompost iniciada per un atac nucleòfil de l'àtom de fòsfor existeixen alguns precedents, a part del presentat a l'**Esquema 70**, que es comenten a continuació.

La nucleofilicitat del fòsfor de les fosfines és una característica que ha estat molt utilitzada en síntesi orgànica. Podem esmentar, per exemple, la reacció d'halogenació d'alcohols utilitzant-se Ph_3P i CX_4 ($\text{X}=\text{Cl}$ ¹³⁷ o Br ¹³⁸) o bé la reacció de Mitsunobu¹³⁹ on globalment es dona una conversió estereoespecífica d'un alcohol primari o secundari a una amina, una amida o un èster, entre d'altres, però on hi intervé una fosfina que actua com a nucleòfil iniciant la reacció. (**Figura 88**)

¹³⁷ (a) R. Appel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1975**, *12*, 801. (b) J.D. Stagle, T.T. Huang, B. Franzus, *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 3526.

¹³⁸ (a) A.R. Katritzky, B. Nowak-Wydra, C.M. Marson, *Chem. Scr.*, **1987**, *27*, 477. (b) A. Wagner, M. Heitz, C. Mioskowski, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 557. (c) E. Léonel, J.P. Paugam, J.Y. Nédélec, *J. Org. Chem.*, **1997**, *92*, 7061.

¹³⁹ (a) O. Mitsunobu, M. Wada, T. Sano, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 679. (b) D.L. Huges, *Org. React.*, **1992**, *42*, 335.

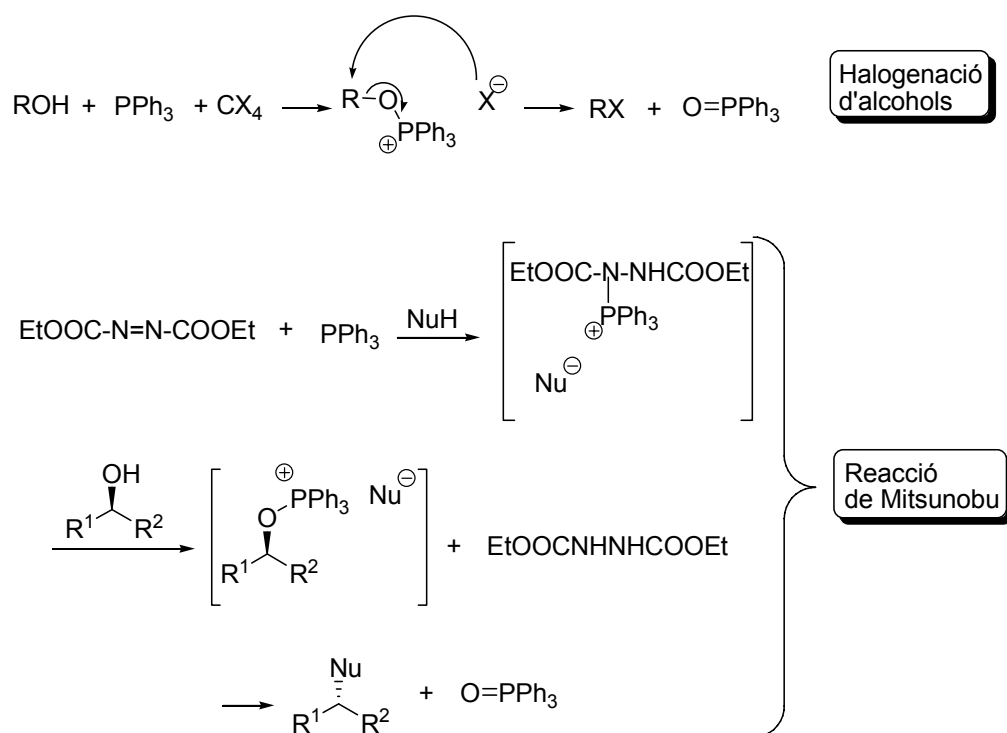


Figura 88. Reaccions on el fòsfor actua com a nucleòfil.

Si ens centrem en reaccions on intervenen compostos carbonílics, trobem exemples en les reaccions d'acilació catalitzades per fosfines,¹⁴⁰ algunes de les quals són enantioselectives si s'utilitzen fosfines quirals. També dins d'aquest grup de reaccions, és important la reacció de Baylis-Hillman¹⁴¹ catalitzada per fosfines. En aquest tipus de reaccions un alquè activat amb un substituent electroattractiu, és a dir, èsters o amides conjugades, s'addiciona a un aldehyd. El pas clau és l'addició del catalitzador, que també pot ser una amina, a l'alquè de manera que aquest queda activat per atacar el carbonil. (**Figura 89**)

¹⁴⁰ veure per exemple: E. Vedejs, O. Daugulis, S.T. Diver, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 430.

¹⁴¹ (a) A.B. Baylis, M.E.D. Hillman, Ger. Offen. 2, 155, 133 [*Chem. Abstr.* **1972**, 77, 34174q; U.S. Patent 3, 743, 668]. (b) veure per exemple S. Rafel, J.W. Leahy, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 1521.

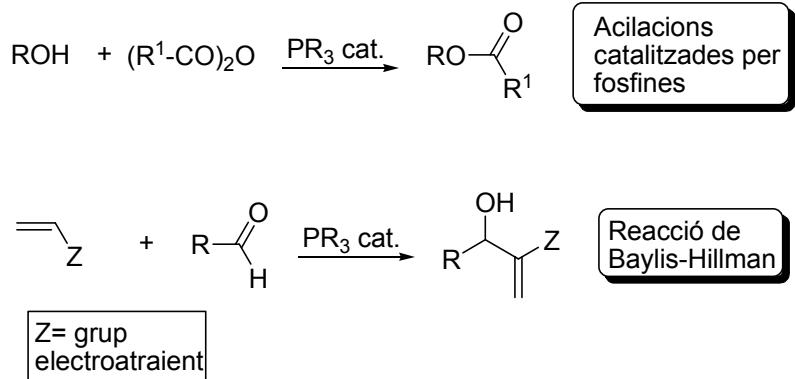
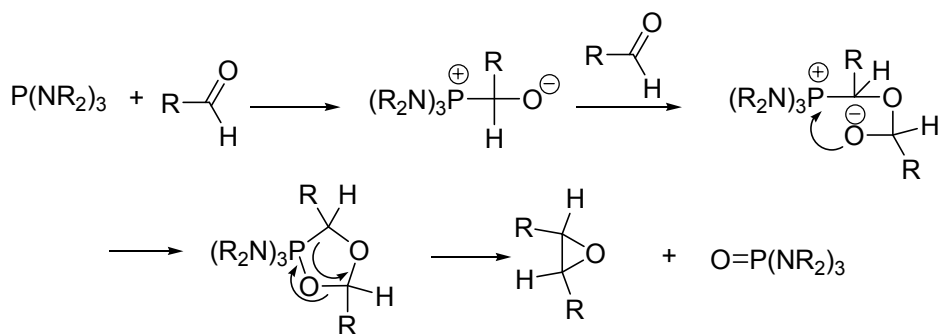


Figura 89. Reaccions amb compostos carbonílics on intervenen fosfines

A la bibliografia es troba un únic exemple d'un atac d'una fosfina directament a un carbonil d'aldehyd,¹⁴² obtenint-se curiosament un epòxid, que ja no incorpora el fòsfor. El mecanisme proposat pels autors és el que es mostra a l'**Esquema 71**.



Esquema 71

¹⁴² V. Mark, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 1884.

5.2. OBJECTIUS

Tenint en compte els precedents presentats, els objectius proposats per aquesta part de la tesi doctoral foren:

- Estudiar la reactivitat del [bis(dimetilamino)fosfino]trimetilsilildiazometà **106** enfront d'aldehids.
- Investigar el mecanisme dels processos observats en la reacció entre **106** i els aldehids.
- Explorar les aplicacions sintètiques d'aquestes reaccions.

5.3. RESULTATS I DISCUSSIÓ

5.3.1. ESTUDI DE LA REACTIVITAT DEL [BIS(DIMETILAMINO)FOSFINO]- (TRIMETILSILIL) DIAZOMETÀ, 106 AMB ALDEHIDS.

En aquest capítol es presenta el comportament del [bis(dimetilamino)fosfino]- (trimetilsilil) diazometà, **106** enfront d'aldehids.

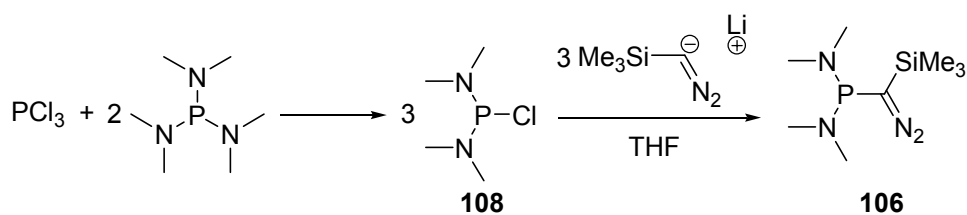
5.3.1.1 Síntesi del [bis(dimetilamino)fosfino](trimetilsilil)diazometà, 106

Per a sintetitzar la clorofosfina **108**, necessària per a l'obtenció d'aquest diazocompost, cal utilitzar una estratègia diferent a l'emprada en la síntesi de la resta de clorofosfines que s'han presentat en aquesta tesi doctoral.

En aquest cas es fan reaccionar dos equivalents de tris(dimetilamino)fosfina amb un equivalent de PCl_3 a temperatura ambient i sense dissolvent. Quantitativament i sense necessitat de cap tractament addicional s'obté la clorofosfina **108** (**Esquema 72**).

La necessitat d'utilitzar una metodologia diferent a l'emprada en la síntesi de la resta de clorofosfines rau en que donat que el volum de les amines que s'addicionen al fòsfor és inferior, en aquest cas, seria molt complicat controlar la formació de la monoclorofosfina i evitar la substitució total dels 3 àtoms de clor del PCl_3 , obtenint-se la *tris*(dimetilamino)fosfina.

Un cop es disposa de la clorofosfina **108**, el diazocompost **106** es prepara sense problemes de la manera convencional presentada en totes les altres síntesis de diazocompostos d'aquesta tesi doctoral.



Esquema 72

5.3.1.2. Estudi del comportament del diazocompost **106** enfront d'aldehids.

En aquest apartat es presentaran les reaccions de **106** amb aldehids considerant les seves aplicacions sintètiques i efectuant un estudi mecanístic del procés. Per a aquest estudi es va escollir benzaldehyd com a model senzill.

5.3.1.2.1. Reacció de **106** amb benzaldehyd.

El primer aldehid assajat fou el benzaldehyd. En un tub de RMN es va dissoldre el diazocompost **106** en pentà i es va procedir a afegir-hi dos equivalents de benzaldehyd prèviament anhidritzat per tal de fotolitzar-los posteriorment. Immediatament després d'haver-hi afegit el benzaldehyd, i abans de començar a irradiar, es va observar un gran despreniment de gas i un augment de la temperatura, que va durar aproximadament uns 10 minuts. Es va realitzar un control de la reacció per ^{31}P -RMN, observant-se que el senyal corresponent al diazoalcà **106** havia desaparegut totalment i que havia aparegut un sol senyal a 32 ppm. Per la posició

del senyal no semblava pas que s'hagués format un epòxid. De totes maneres, tot i que se sap que en aquesta zona acostumen a aparèixer els senyals corresponents a fòsfors oxidats, es va afegir un excés de sofre elemental al tub de RMN. Efectivament, al cap de 30 minuts, el senyal a 32 ppm no s'havia desplaçat, fet que ens confirmava que en acabar-se la reacció que havia tingut lloc el fòsfor ja estava oxidat. Com a dada important, cal comentar que a l'espectre de ^1H -RMN del cru no s'observava senyal d'aldehid sobrant, fet que ens estava indicant que molt probablement els dos equivalents que havíem afegit havien reaccionat amb el diazoalcà **106**.

Coneixent el precedent de la reacció del fosfino(silil)diazocompost **79** amb benzaldehyd en que es formava fenilacetilè, producte que té un punt d'ebullició relativament baix ($142\text{-}143\text{ }^\circ\text{C}$), es va evaporar suaument el pentà del cru de reacció. A continuació es va microdestil·lar el cru al buit, recollint el destil·lat en un bany de nitrogen líquid. Els espectres de ^1H -RMN i de ^{13}C -RMN del destil·lat així com l'IR varen confirmar la presència del fenilacetilè. L'espectre de ^1H -RMN presentava un senyal a 3.1 ppm corresponent a l'hidrogen acetilènic, mentre que l'espectre de ^{13}C -RMN presentava, a més dels senyals corresponents al grup fenil, un senyal a 7.1 ppm i un a 83.6 ppm corresponents als carbonis acetilènics. A l'espectre de IR s'observà l'aparició de d'un senyal a 3291 cm^{-1} , molt característic dels compostos acetilènics. El rendiment de producte aïllat no fou massa elevat, donat que el producte és força volàtil i que no es varen optimitzar les condicions de purificació.

A continuació, es procedí a purificar la resta del cru de reacció per tal d'identificar l'estructura del producte fosforilat. L'estudi dels espectres de ^{31}P -RMN i ^1H -RMN del producte purificat per cromatografia en columna va revelar la presència de dos productes molt similars, que presumiblement eren la fosfondiamida **109** i l'alcohol **110**, resultant de la desililació de **109**. El rendiment global fou d'un 97%. (Figura 90).

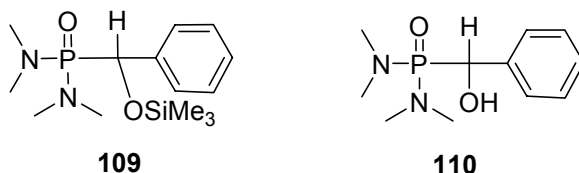
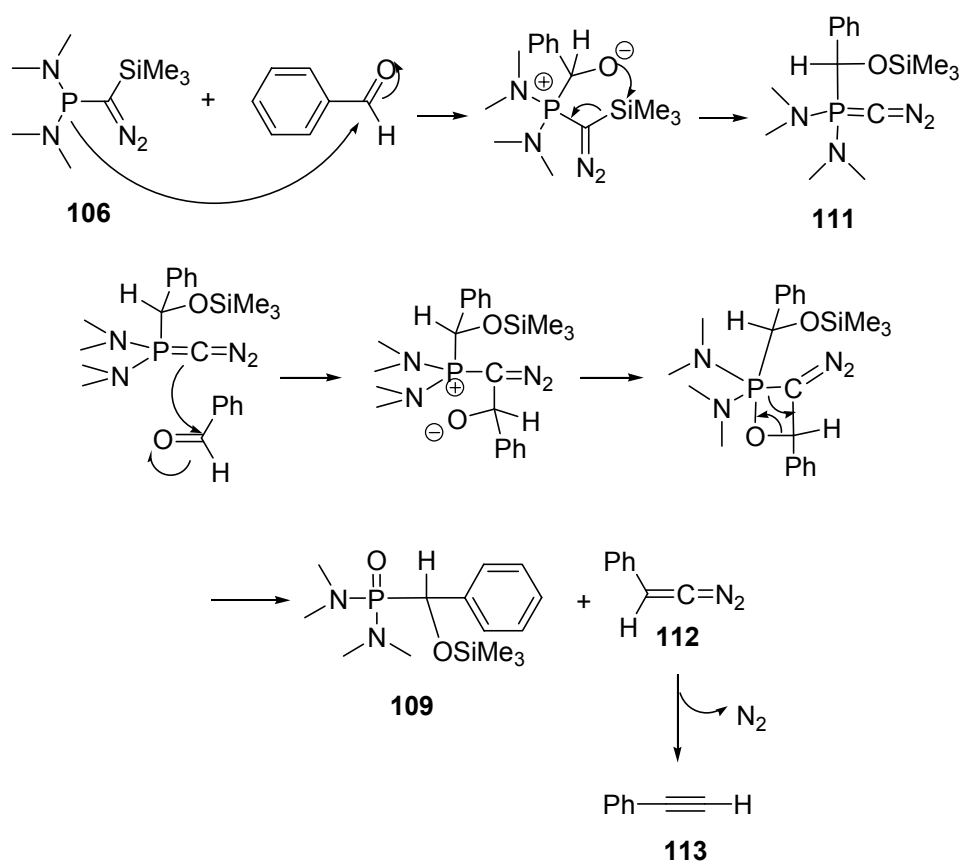


Figura 90. Estructura de la fosfondiamida **109** i de l'alcohol **110**.

Per tal de confirmar aquestes estructures es va sotmetre la mescla a condicions d'eliminació de l'èter de silil, és a dir, tractament amb TBAF en THF durant 4 hores. L'espectre del cru de reacció coincidia amb el producte minoritari identificat com **110**.

Un cop identificats els productes de la reacció, **109** i fenilacetilè, es va postular un possible mecanisme per la seva formació. Es disposava de les següents dades: (a) que els dos equivalents d'aldehid afegits havien reaccionat, que el producte **109** era el resultat de la reacció entre un mol de diazocompost i un mol d'aldehid i que s'obtenia fenilacetilè, (b) que es generava un gas i (c) que el fòsfor del producte final quedava oxidat sense necessitat d'afegir-hi cap agent oxidant.

Amb aquestes dades vàrem proposar el mecanisme següent:



Esquema 73

Aquest mecanisme es pot subdividir en quatre etapes. La primera implica l'atac del parell d'electrons situat sobre l'àtom de fòsfor del diazoalcà **106** al carbonil de l'aldehid donant una betaïna. En la segona etapa hi ha una migració de l'agrupació trimetilsilil sobre l'oxigen carregat negativament provinent del fragment aldehídic, produint l'ilur fosfacumulènic **111**. Aquest reacciona mitjançant una reacció de tipus Wittig amb un segon equivalent de benzaldehyd, donant la fosfondiamida **109** i el diazocompost cumulènic **112**. L'última etapa implica la descomposició del diazocompost cumulènic **112**, que no és estable i que evoluciona extruint nitrogen i donant fenilacetilè, **113**.

Per intentar aturar la reacció en el fosfadiazacumulè **111** es va assajar la reacció utilitzant un sol equivalent de benzaldehyd. El resultat fou que s'obtingué la fosfondiamida **109** i diazocompost **106** de partida. Aquest resultat ens indicà, però, que l'etapa de la reacció de Wittig és més ràpida que no pas la primera.

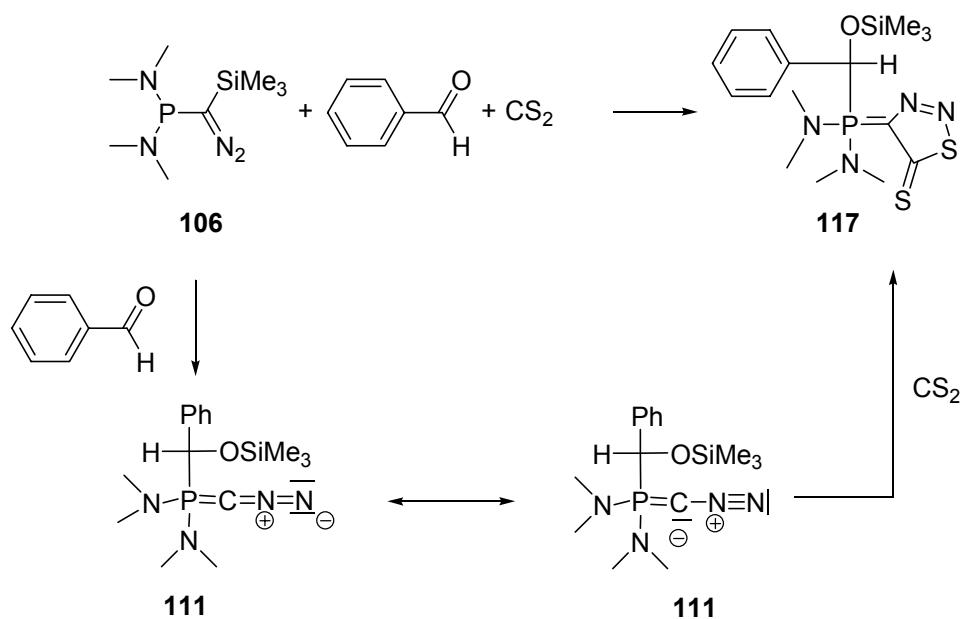
5.3.1.2.2. Reacció de **106** amb benzaldehyd deuterat.

Per tal de confirmar, en part, el mecanisme proposat a l'**Esquema 73**, es va decidir utilitzar benzaldehyd deuterat al grup formil. En realitzar la reacció es va obtenir i aïllar el fenilacetilè amb l'hidrogen acetilènic deuterat, **115**, així com una mescla de les fosfondiamides amb l'alcohol protegit i desprotegit, **114** i **116**, respectivament, amb un 93% de rendiment global. Aquesta mescla es va tractar amb TBAF obtenint-se la fosfondiamida **116** amb el deuteri situat al carboni α respecte el fòsfor, amb un 73% de rendiment (**Esquema 74**).

5.3.1.2.3. Reacció de 106 amb benzaldehid i CS₂.

Per intentar capturar el fosfinodiazocompost cumulènic **111**, que és un dipol (**Esquema 73**), es va efectuar la reacció del diazoalcà **106** amb un equivalent de benzaldehid en presència de 4 equivalents de sulfur de carboni, emprat com a dipolaròfil.

En aquesta reacció no es va observar despreniment de nitrogen. A més, l'espectre de ³¹P-RMN mostrava un sol senyal a 48 ppm, força diferent del de 32 ppm corresponent al senyal de la fosfondiamida **109** que s'obtenia quan no s'addicionava el dipolaròfil. Després de 15 minuts de reacció a temperatura ambient s'observà la formació d'un sol producte, que després de purificació per cromatografia en columna s'aïllà amb un 86% de rendiment i s'identificà com l'ilur de fòsfor heterocíclic **117**. (**Esquema 75**)

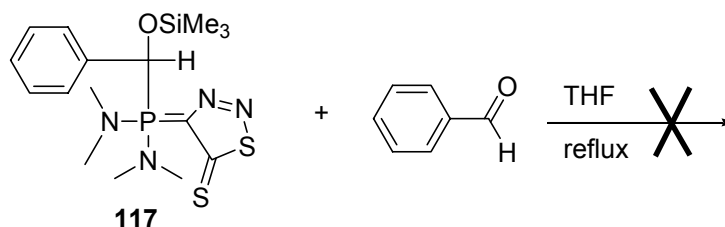

Esquema 75

La caracterització espectroscòpica del producte va ser inequívoca, ja que en l'espectre de ¹³C-RMN apareix un doblet a 139 ppm amb una constant d'acoblament carboni-fòsfor a un enllaç de 141 Hz, molt característica dels ilurs de fòsfor. (veure espectres a l'apartat d'elucidació estructural). A part de les dades de ressonància

magnètica nuclear també va ser molt útil l'espectre de masses del producte, que proporcionà un senyal corresponent al pes molecular de **116** menys dos nitrogens (extrusió de nitrogen molecular) i més un hidrogen.

L'obtenció d'aquest producte reconfirma, doncs, la intervenció del diazocompost cumulènic **111** com a intermedi el mecanisme proposat a l'**Esquema 73**.

Es va intentar una reacció de tipus Wittig de l'ilur **117**, fent-lo reaccionar amb benzaldehyd. La reacció a reflux de THF durant 1 dia no va donar cap resultat. L'ilur es mantenia intacte, demostrant-nos la seva gran estabilitat, probablement deguda a l'alta conjugació del sistema. (**Esquema 76**)



Esquema 76

5.3.1.2.4. Reacció de **106** amb benzaldehyd en presència de *tert*-butilisonitril.

La idea d'afegir *tert*-butilisonitril que, com ja s'ha vist anteriorment en aquesta tesi doctoral, és un reactiu que captura carbens, era comprovar si la transformació del diazocompost cumulènic **112** al fenilacetilè **113** es produïa de manera que l'extrusió de nitrogen era simultani a la migració de l'hidrogen (mecanisme A, **Figura 91**) o bé si s'alliberava nitrogen produint un carbè sobre el que després migrava l'hidrogen (mecanisme B, **Figura 91**).

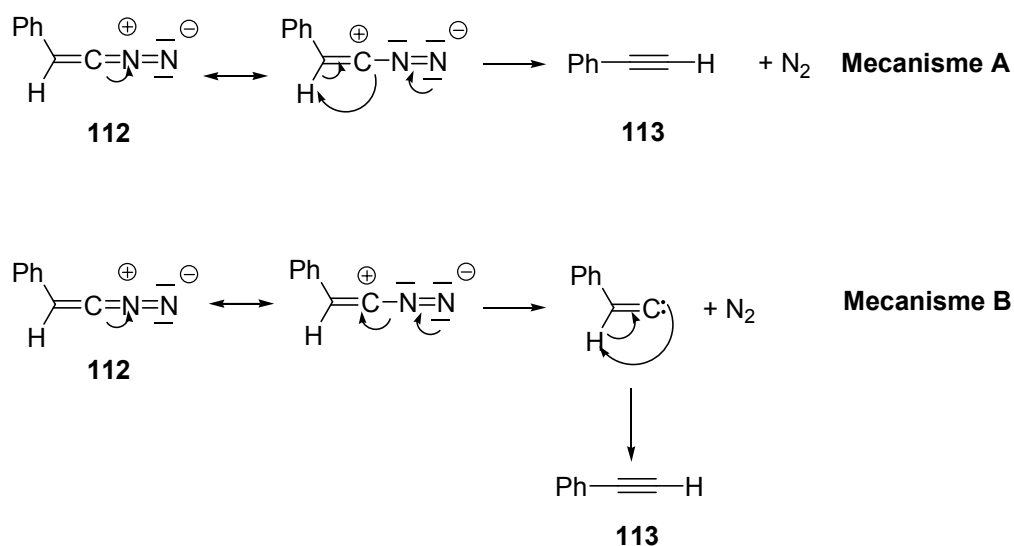
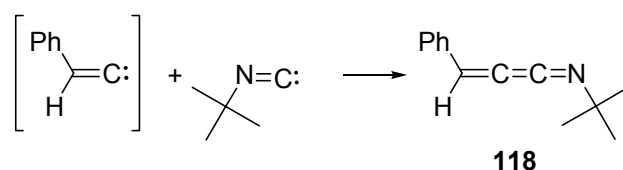


Figura 91. Descripció dels dos possibles mecanismes de formació del fenilacetilè.

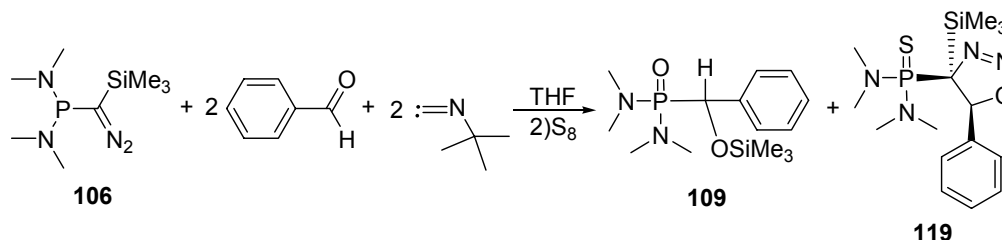
Si el mecanisme fos el B, en principi s'hauria de poder capturar el carbè amb el *tert*-butilisonitril, formant un cumulè **118** com el que es mostra a l'**Esquema 77**.



Esquema 77

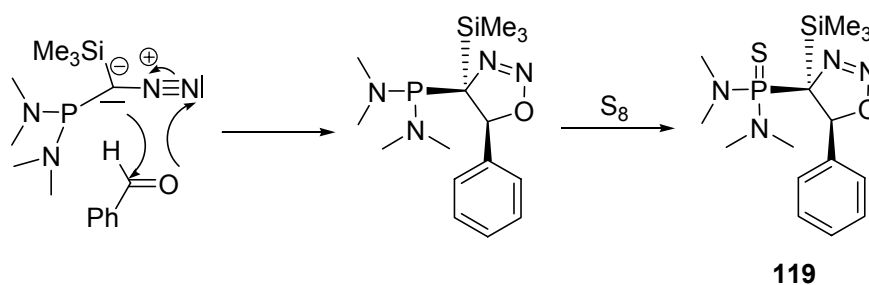
La reacció es va preparar dissolent 1 equivalent del fosfinodiazocompost **106** en THF i afegint-hi 2 equivalents de *tert*-butilisonitril. A continuació s'hi van afegir dos equivalents de benzaldehid. Aquest cop s'observà el despreniment de nitrogen. En realitzar un control per ^1H -RMN s'observaren dos senyals, un a 32 ppm, corresponent a la fosfondiamida **109** i l'altre a 95 ppm. Donat que no s'esperava obtenir cap altre producte amb fòsfor i que per la posició podia ser que el fòsfor no estigués oxidat, es va addicionar un excés de sofre elemental al cru de la reacció. En tornar a controlar el cru de la reacció per ^{31}P -RMN es va observar com el senyal a 32 ppm seguia apareixent, mentre que l'altre senyal s'havia desplaçat fins als 81 ppm, zona típica dels productes amb fòsfor tiolat.

Es va aconseguir aïllar el producte de senyal a 81 ppm de forma pura. L'anàlisi dels seus espectres de RMN (veure apartat d'elucidació estructural) així com el coneixement de la seva massa ($393.1 - \text{Na}^+$), ens va permetre determinar la seva estructura, que es mostra a l'**Esquema 78**. El rendiment d'heterocicle **119** aïllat fou d'un 35%, i el de la fosfondiamida **109** d'un 58%.



Esquema 78

Com es pot comprovar, l'heterocicle **119** obtingut prové d'una addició 1,3-dipolar del benzaldehyd, actuant com a dipolaròfil, al fosfinodiazocalc **106**, actuant com a dipol. (**Esquema 79**). L'estereoquímica relativa al producte **119** es va determinar mitjançant un experiment de RMN de tipus NOESY (veure apartat d'elucidació estructural)



Esquema 79

El fet que en cap altra reacció s'hagués observat un comportament d'aquest tipus ens va fer pensar en la intervenció del *tert*-butilisonitril. Probablement, el *tert*-butilisonitril interacciona d'alguna manera amb l'àtom de fòsfor del diazocompost **106**, bloquejant-lo, de manera que la reactivitat que pren importància és la del diazocalc com a dipol.

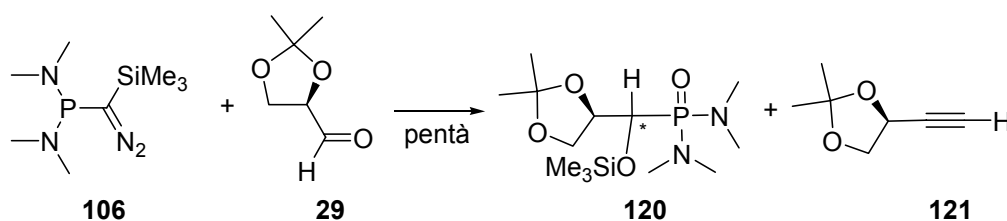
Per intentar aportar més llum sobre la naturalesa del procés que té lloc, es va realitzar un espectre d'una barreja de fosfinodiazocalcà **106** amb dos equivalents de *tert*-butilisonitril, en absència d'aldehid, per comprovar si s'observava algun canvi en els senyals de ^{13}C -RMN dels dos productes respecte quan es trobaven aïllats i de ^{31}P -RMN en el cas del fosfinodiazocalcà **106**. En cap dels dos espectres es van observar diferències significatives.

D'altra banda, en cap cas es va observar la formació del cumulè **118**, fet que dóna força al mecanisme A proposat a la **Figura 91**.

5.3.1.2.5. Reacció de **106** amb 2,3-O-isopropiliden-D-gliceraldehid, **29**.

Per tal de comprovar si la reactivitat observada del diazocompost **105** enfront de benzaldehyd era generalitzable, es va assajar la reacció amb aldehid quiral.

La reacció es va dur a terme en les mateixes condicions que les descrites pel benzaldehyd, és a dir, addicionant dos equivalents d'aldehyd **29** a un equivalent del diazocompost **106** dissolt en pentà, que es pot evaporar suaument, per tal de poder aïllar el producte acetilènic corresponent, que també té un punt d'ebullició no massa elevat (85 °C a 110 mmHg) (**Esquema 80**).

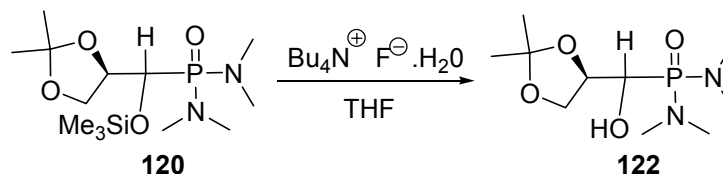


Esquema 80

Els productes obtinguts, la fosfondiamida **120** i el derivat acetilènic **121**, i l'elevat rendiment de la reacció (91% de rendiment), varen confirmar l'aplicabilitat d'aquesta reacció com a mètode sintètic per obtenir aquest tipus de productes.

En aquest cas, no s'observà eliminació del grup trimetililsilil de la fosfondiamida en cromatografiar el cru en columna de gel de sílice neutra. De totes maneres, donat que **120** era un oli, es va decidir sotmetre'l a condicions de

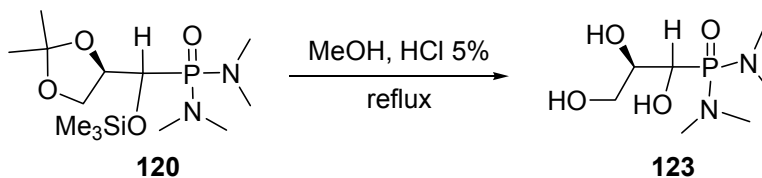
desprotecció de l'alcohol per comprovar si el producte resultant, **122**, era un sòlid i així poder determinar-ne la configuració del centre quiral mitjançant una anàlisi per difracció de Raigs X. (**Esquema 81**).



Esquema 81

Donat que el producte **122** va resultar ser també un oli, es va decidir desprotegir també el diol, de manera que el producte final **123** contindria una fosfondiamida i un triol, i per tant, presentava probabilitat elevada de ser un sòlid.

La desprotecció es va portar a terme sotmetent la fosfondiamida **120** a un reflux de metanol en presència d'HCl. Al cap de 8 hores, s'evaporà el dissolvent i sense més tractament, el producte **123**, de $[\alpha]_D = -9.6$ ($c=1.25$ en CH_2Cl_2), precipità en forma de sòlid blanc en addicionar-hi AcOEt (**Esquema 82**). El rendiment de la reacció de desprotecció fou del 90%.



Esquema 82

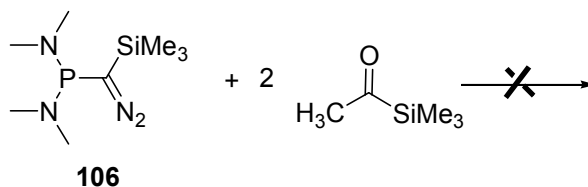
El producte es va recristal·litzar en una mescla de metanol i AcOEt i actualment estem a l'espera de la confirmació de l'elucidació de la seva estereoquímica per difracció de Raigs X.

5.3.2. COMPORTAMENT DEL DIAZOCOMPOST **106** ENFRONT D'ALTRES COMPOSTOS CARBONÍLICS.

Per tal d'analitzar la reactivitat del diazocompost **106** amb altres compostos carbonílics vàrem decidir utilitzar acetiltrimetilsilà i *N,N*-dimetilacrilamida.

5.3.2.1. Comportament de **106** enfront d'acetiltrimetilsilà.

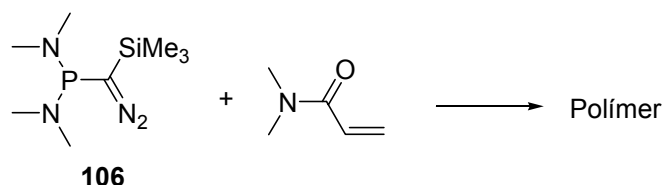
La reacció es va assajar afegint dos equivalents del compost carbonílic a un equivalent del diazocompost **106** dissolt en pentà anhidre (**Esquema 83**) En el moment d'afegir el reactiu no es va detectar el despreniment de gas immediat que s'observava en el cas dels aldehyds. La reacció es va seguir per ^{31}P -RMN, comprovant, al cap d'un dia, la descomposició del diazoalcà **106**, sense obtenir-se cap altre producte definit.



Esquema 83

5.3.2.2. Reactivitat de **106** enfront de *N,N*-dimetilacrilamida.

De la mateixa manera que ens el casos anteriors, la reacció es va assajar afegint dos equivalents del reactiu a un equivalent del fosfinodiazocompost **106** dissolt en pentà. En aquest cas, just en el moment en que la *N,N*-dimetilacrilamida va entrar en contacte amb la solució del fosfinodiazocompost **106** es va formar un polímer molt insoluble i d'aspecte gomós (**Esquema 84**). La mateixa reacció es va assajar submergint el tub Schlenk en un bany refredat a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ i també canviant el pentà per THF i per toluè, però en ambdós casos es va produir la polimerització.

**Esquema 84**

A la bibliografia es troben alguns exemples de catalitzadors de polimerització que contenen fòsfor a la seva estructura,¹⁴³ per tant no és tant estrany que el fosfino(trimetilsilil)diazocompost **106**, pugui actuar com a catalitzador en la polimerització de la *N,N*-dimetilacrilamida.

5.3.3. IMPORTÀNCIA DEL NOU MÈTODE SINTÈTIC I DELS PRODUCTES PROPORCIONATS.

Un cop tenint clar que el mètode és reproducible per diferents aldehids, havent vist que els rendiments dels productes obtinguts són tant elevats i havent entès el mecanisme de la reacció, ens vàrem plantejar veure què aportava de bo i de nou aquest mètode respecte els existents per preparar les fosfondiamides i els acetilens d'estructura general que es mostra a la **Figura 92**. També era important conèixer la importància i les aplicacions d'aquests productes.

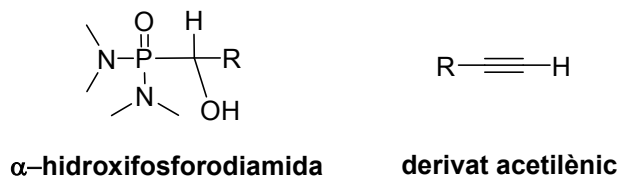


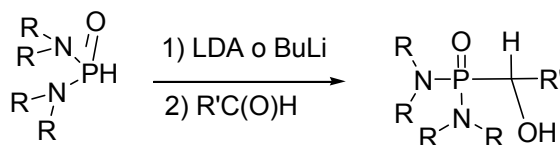
Figura 92. Estructura general dels productes obtinguts per reacció del diazocompost **106** amb aldehids.

5.3.3.1. α -Hidroxifosfondiamides.

¹⁴³ (a) T. Akamatsu, Jpn. Kokai Tokkyo Koho, **2004**, CODEN: JKXXAF JP 2032614 C1 19950410. (b) A. Bessmertnykh, F. Ben, A. Baceiredo, G. Mignani, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, 686, 281.

Moltes α -hidroxifosfondiamides, l'estructura general de les quals es mostra a la **Figura 92**, són productes amb activitat biològica. Algunes d'elles s'han mostrat actives com a inhibidores de l'enzim renina,¹⁴⁴ de la EPSP (enolpiruvilshikimat-3-fosfat) sintetasa¹⁴⁵, de la transferasa de la proteïna farnesil (FPTasa)¹⁴⁶ i de la proteasa del HIV.¹⁴⁷ En molts dels casos, s'ha demostrat que la configuració absoluta del carboni α és important per l'activitat biològica d'aquestes molècules.¹⁴⁸ A més, són intermedis molt útils per a la síntesi de fosfonats i àcids fosfònics substituïts les posicions α i γ .¹⁴⁹

La majoria dels productes se sintetitzen mitjançant reaccions de tipus Pudovik, que és una addició d'un reactiu de fòsfor que conté un enllaç P-H làbil a un sistema insaturat.¹⁵⁰ Concretament, per obtenir α -hidroxifosfondiamides es parteix d'una diamida de l'àcid fosforós, d'estructura general com la que es mostra a l'**Esquema 85**. Amb una base forta s'arrenca l'hidrogen que està enllaçat a l'àtom de fòsfor i seguidament s'hi afegeix un aldehyd. El fòsfor ataca el carbonil, donant lloc al producte final.^{151,136}



Esquema 85

¹⁴⁴ (a) D.V. Patel, K. Rielly-Gauvin, D.E. Ryono, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 5587. (b) D.V. Patel, K. Rielly-Gauvin, D.E. Ryono, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 5591.

¹⁴⁵ J.A. Sikorski, M.J. Miller, D.S. Braccolino, D.G. Cleary, S.D. Corey, J.L. Font, K.J. Gruys, C.Y. Han, K.C. Lin, P.D. Pansegrau, J.E. Ream, D. Schnur, A. Shah, M.C. Walker, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1993**, 76, 115.

¹⁴⁶ D.L. Pompliano, E. Rands, M.D. Schaber, S.D. Mosser, N.J. Anthony, J.B. Gibbs, *Biochemistry*, **1992**, 31, 3800.

¹⁴⁷ (a) B. Stowasser, K.H. Budt, L. Jiang-Qi, a. Peyman, D. Ruppert, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 6625. (b) M.L. Moore, G.B. Dreyer, *Perspect. Drug Discovery Des.*, **1993**, 1, 85.

¹⁴⁸ (a) T. Kametani, K. Kigasawa, M. Hiiragi, K. Wakisaka, S. Haga, H. Sugi, K. Tanigawa, Y. Suzuki, K. Fukawa, O. Irino, O. Saita, S. Yamabe, *Heterocycles*, **1981**, 16, 1205. (b) F.R. Atherton, M.J. Hall, C.H. Hassal, R.W. Lambert, W.J. Lloyd, P.S. Ringrose, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1979**, 15, 696.

¹⁴⁹ (a) F. Hammerschmidt, H. Völlenkne, *Liebigs Ann. Chem.*, **1989**, 577. (b) T. Yokomatsu, S. Shibuya, *Tetrahedron Assymetry*, **1992**, 3, 377. (c) L. Maier, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1993**, 76, 119. (d) E. Öhler, S. Kotzinger, *Synthesis*, **1993**, 497 i les referències que s'hi citen.

¹⁵⁰ A.N. Pudovik, I.V. Konovalova, *Synthesis*, **1979**, 81.

¹⁵¹ V.J. Blazis, K.J. Koeller, C.D. Spilling, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 931.

A la bibliografia es troben descrites síntesis utilitzant diamides de l'àcid fosforós quirals^{136,151} i també es troba descrita la utilització de catalitzadors quirals¹⁵² que ajuden a controlar l'estereoquímica dels productes obtinguts quan cap dels reactius és quiral.

Altres mètodes utilitzats per a la obtenció d'aquest tipus de compostos de manera enantiopura són les reduccions enantioselectives de α -cetofosfonats,¹⁵³ així com la resolució enzimàtica de mesclures racèmiques d' α -hidroxifosfonats.¹⁵⁴

Si comparem el nostre mètode amb els descrits en aquest apartat, veiem com en el nostre cas, amb un sol pas aconseguim arribar al producte desitjat de manera molt ràpida i amb rendiments excel·lents. Així mateix, si s'utilitza un aldehyd quiral es poden obtenir α -hidroxifosfondiamides de manera enantioselectiva, si el centre quiral de l'aldehyd es troba situat prop del carbonil. A més, no només obtenim α -hidroxifosfondiamides sinó que també obtenim derivats acetilènics, que també són productes d'alt interès, sobretot com a intermedis sintètics.

5.3.3.2. Derivats acetilènics.

Els productes acetilènics tenen moltes aplicacions diverses i la seva síntesi depèn molt del substituent R que contingui el producte desitjat.

És evident que el nostre mètode no és la manera més econòmica ni pràctica d'obtenir fenilacetilè, que es fabrica a gran escala a partir del bromoestirè en medi bàsic. Però sí que es tracta d'un mètode eficient, ràpid i amb bon rendiment si es vol preparar algun derivat acetilènic més complex, com per exemple, el **121**, que ha estat sintetitzat en aquesta tesi doctoral.

(4R)-4-etinil-2,2-dimetil-1,3-dioxolà, 121

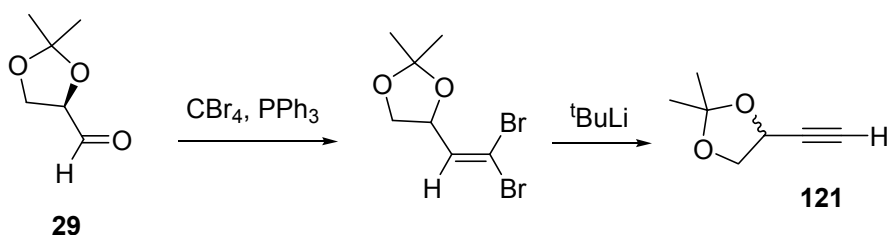
¹⁵² (a) T. Arai, M. Bougauchi, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 2926. (b) A.A. Smaardijk, S. Noorda, F. Van Bolhuis, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 493.

¹⁵³ T. Gajda, *Tetrahedron: Assymetry*, **1994**, *5*, 1965.

¹⁵⁴ (a) Y.F. Li, F. Hammerschmidt, *Tetrahedron: Assymetry*, **1993**, *4*, 109. (b) M. Drescher, F. Hammerschmidt, H. Kahlig, *Synthesis*, **1995**, 1267.

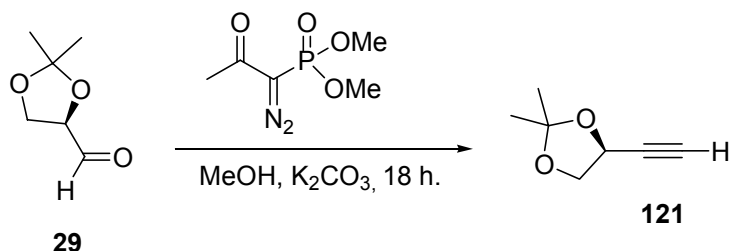
A la bibliografia es troben dos mètodes per sintetitzar aquest producte. Ambdós parteixen de l'aldehid **29**.

El primer d'ells es basa en la reacció de Corey-Fuchs.¹⁵⁵ Es fa reaccionar l'aldehid **29** amb CBr_4 , en presència de PPh_3 , per obtenir-se el dibromoalquè que es mostra a l'**Esquema 86**, que després, en afegir-hi $^t\text{BuLi}$ evoluciona fins al derivat acetilènic **121**. El rendiment global de la reacció és d'un 32% en el millor dels casos i a més, els autors descriuen que a vegades s'observa racemització parcial.¹⁵⁶



Esquema 86

L'altre mètode descrit a la bibliografia utilitza el reactiu de Bestmann-Ohira,¹⁵⁷ i en un sol pas s'obté el derivat acetilènic **121** sense racemitzar i amb un 69% de rendiment (**Esquema 87**).^{156(b)}



Esquema 87

¹⁵⁵ E.J. Corey, P.L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 3769.

¹⁵⁶ (a) E.C. Taylor, P.S. Ray, I.S. Darwish, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 7664. (b) J. Pietruszka, A. Witt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **2000**, 4293.

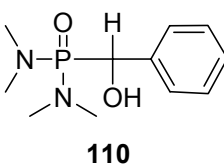
¹⁵⁷ (a) S. Müller, B. Liepold, G.J. Roth, H.J. Bestmann, *Synlett*, **1996**, 521. (b) S. Ohira, *Synth. Commun.*, **1989**, *19*, 561. (c) M. Kitamura, M. Tokunaga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 2931. (d) D.G. Brown, E.J. Velthuisen, J.R. Commerford, R.G. Brisbois, T.R. Hoye, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 2540.

Com es pot comprovar, el nostre mètode és altra vegada més ràpid i dóna rendiments més alts que els que es troben descrits a la bibliografia per a la síntesi del producte **121**.

5.4. ELUCIDACIÓ ESTRUCTURAL

5.4.1. Elucidació estructural de fosfondiamida **110**

Com a exemple del tipus d'espectres de RMN que presenten les fosfondiamides sintetitzades a partir del fosfino(silil)diazocompost **106**, es descriuran els espectres corresponents al producte **110**.



L'espectre de ^{31}P -RMN presenta un sol senyal a 34 ppm, zona on, com ja s'ha comentat, apareixen els senyals de fòsfors oxidats amb oxigen. (**Figura 93**)

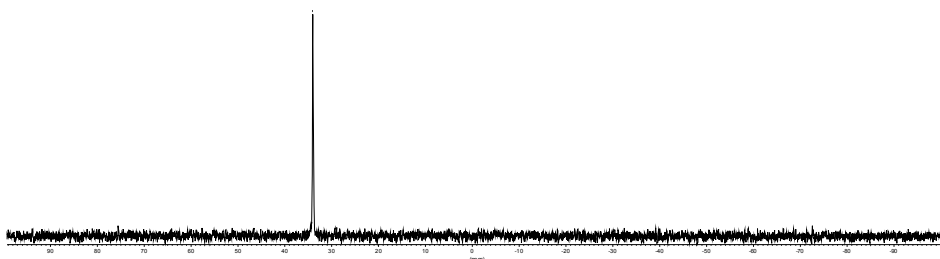


Figura 93. Espectre de ^{31}P -RMN (101.2 MHz, acetona- d_6) corresponent a la α -hidroxifosfondiamida **110**.

L'espectre de ^{13}C -RMN és senzill. El carboni metínic situat en α respecte el fòsfor apareix com a doblet a 72 ppm i amb $^1J_{\text{C-P}}=130$ Hz. (**Figura 94**)

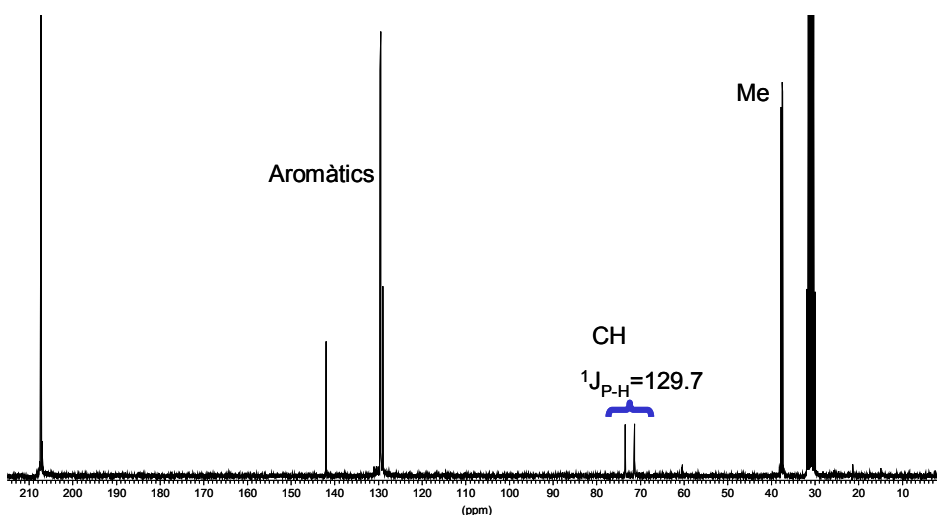


Figura 94. Espectre de ^{13}C -RMN (62.5 MHz, acetona- d_6) corresponent al producte **110**.

L'espectre de ^1H -RMN és, també, simple. No obstant, s'observa clarament l'acoblament dels metils, que presenten dues senyals en forma de dos doblets situades a 2.4 i 2.5 ppm, respectivament i amb $^3J_{\text{H-P}}=9$ Hz. D'altra banda, l'hidrogen metínic també apareix com a doblet a 5.2 ppm i amb $^2J_{\text{C-P}}=10$ Hz. (**Figura 95**)

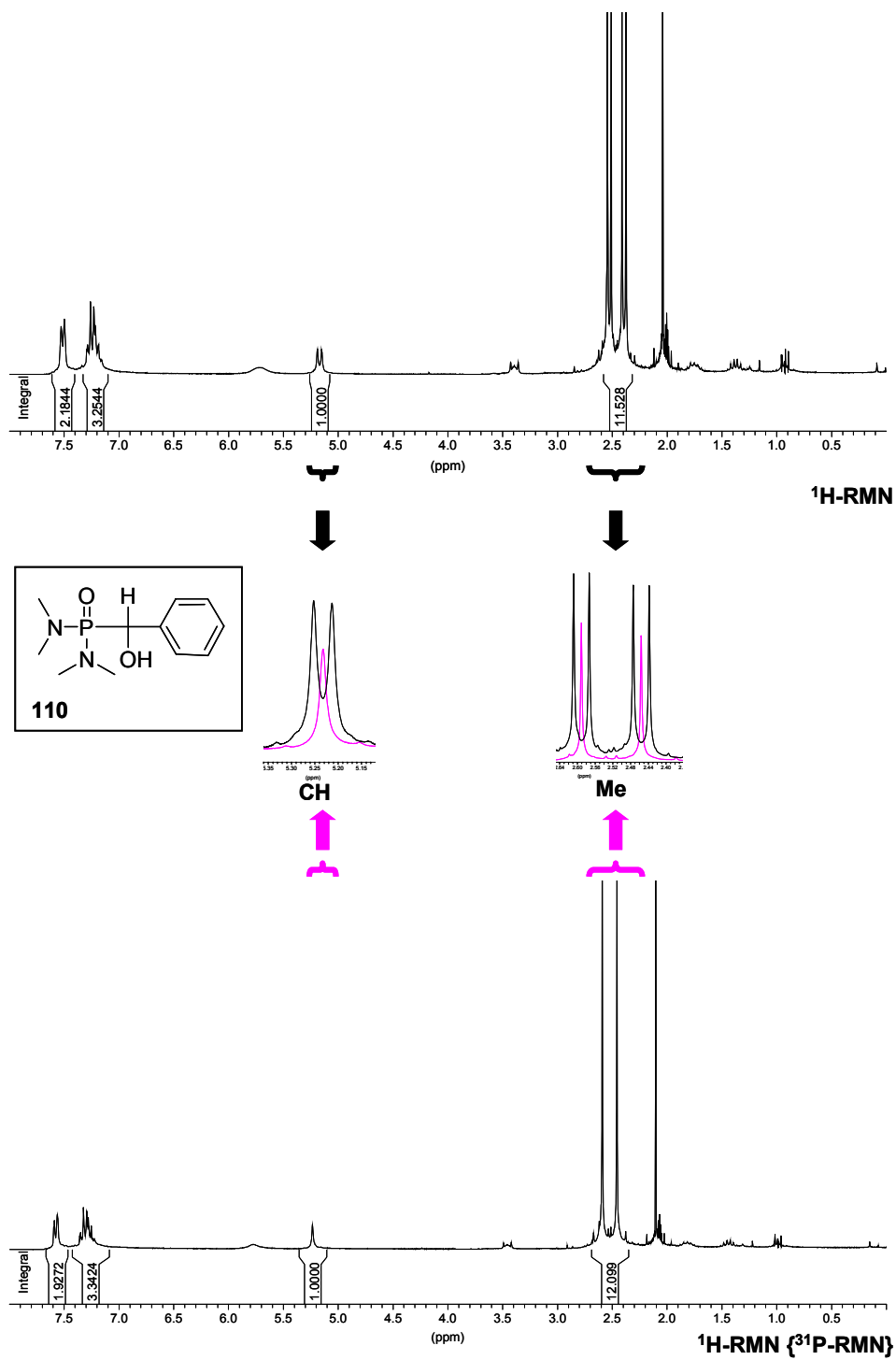
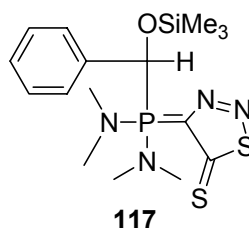


Figura 95. Espectres de ^1H -RMN (250 MHz, acetona- d_6), de ^1H -RMN $\{^{31}\text{P}$ -RMN} (250 MHz, acetona- d_6) i superposició d'ambdós, corresponents al producte **110**.

5.4.2. Elucidació estructural de l'ilur 117

L'ilur **117** és un producte força diferent a la resta de productes sintetitzats en aquesta tesi doctoral. La seva elucidació estructural va ser resolta mitjançant els espectres de RMN però també mitjançant l'ús de l'espectrometria de masses. En l'espectre de masses no apareixia el pic molecular però sí el corresponent a la pèrdua de dos àtoms de nitrogen.



L'espectre de ^{31}P -RMN presenta un sol senyal a 48 ppm. Aquest senyal està situat a camps massa alts per a que el fòsfor estigui oxidat amb sofre i a camps massa baixos per a que el fòsfor estigui oxidat amb oxigen. La seva posició fou, doncs, important per determinar l'estructura del producte. (**Figura 96**)

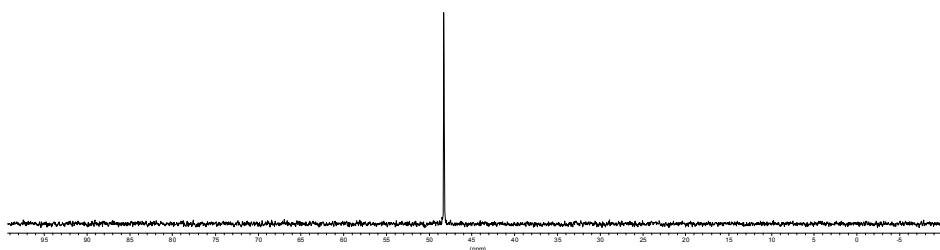


Figura 96. Espectre de ^{31}P -RMN (101.2 MHz, CDCl_3) corresponent a l'ilur **117**.

L'espectre de ^{13}C -RMN presenta un doblet a 73 ppm amb $^1J_{\text{C-P}}=106$ Hz corresponent al carboni metínic enllaçat al fòsfor. A 139 ppm apareix un carboni quaternari en forma de doblet amb $^1J_{\text{C-P}}=141$ Hz, corresponent al carboni de l'ilur. L'altre carboni quaternari de l'heterocicle està situat a 192 ppm i té una constant d'acoblament ^{13}C - ^{31}P de 27 Hz. (**Figura 97**)

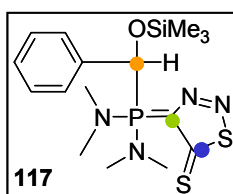
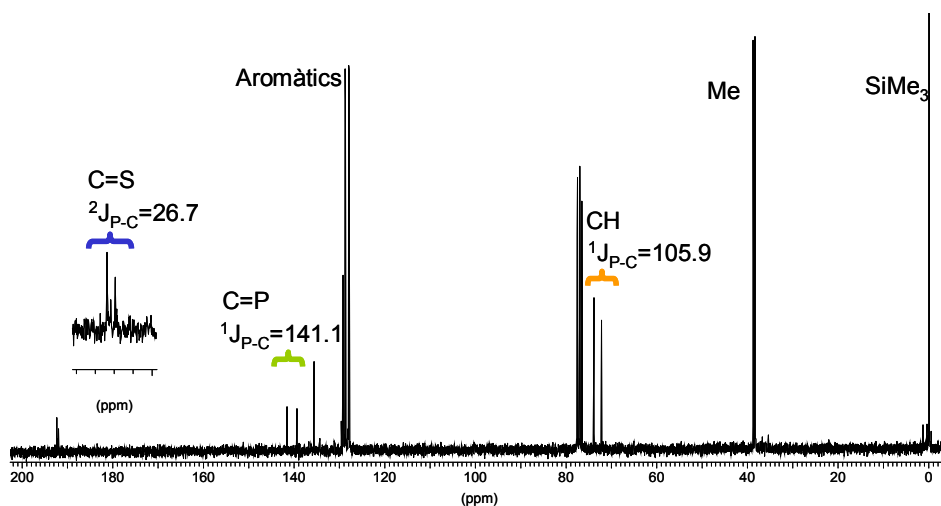


Figura 97. Espectre de ^{13}C -RMN (62.5 MHz, CDCl_3) corresponent a l'ílur **117**.

L'espectre de ^1H -RMN és força simple donat que no hi ha massa hidrogens a la molècula. Els metils apareixen com a dos doblets situats a 2.5 i a 3.0 ppm, respectivament, i amb $^3\text{J}_{\text{H-P}}=10$ Hz. Cal destacar que els metils apareixen a camps sensiblement més baixos que a la resta de productes sintetitzats a partir del fosfino(silil)diazocompost **106**. Aquest fet es deu a la diferent naturalesa del fòsfor en aquest producte. L'hidrogen metínic també pateix aquest efecte ja que està situat a 7.1 ppm. La seva multiplicitat és de doblet i la constant d'acoblament amb el fòsfor és de 8 Hz. (**Figura 98**)

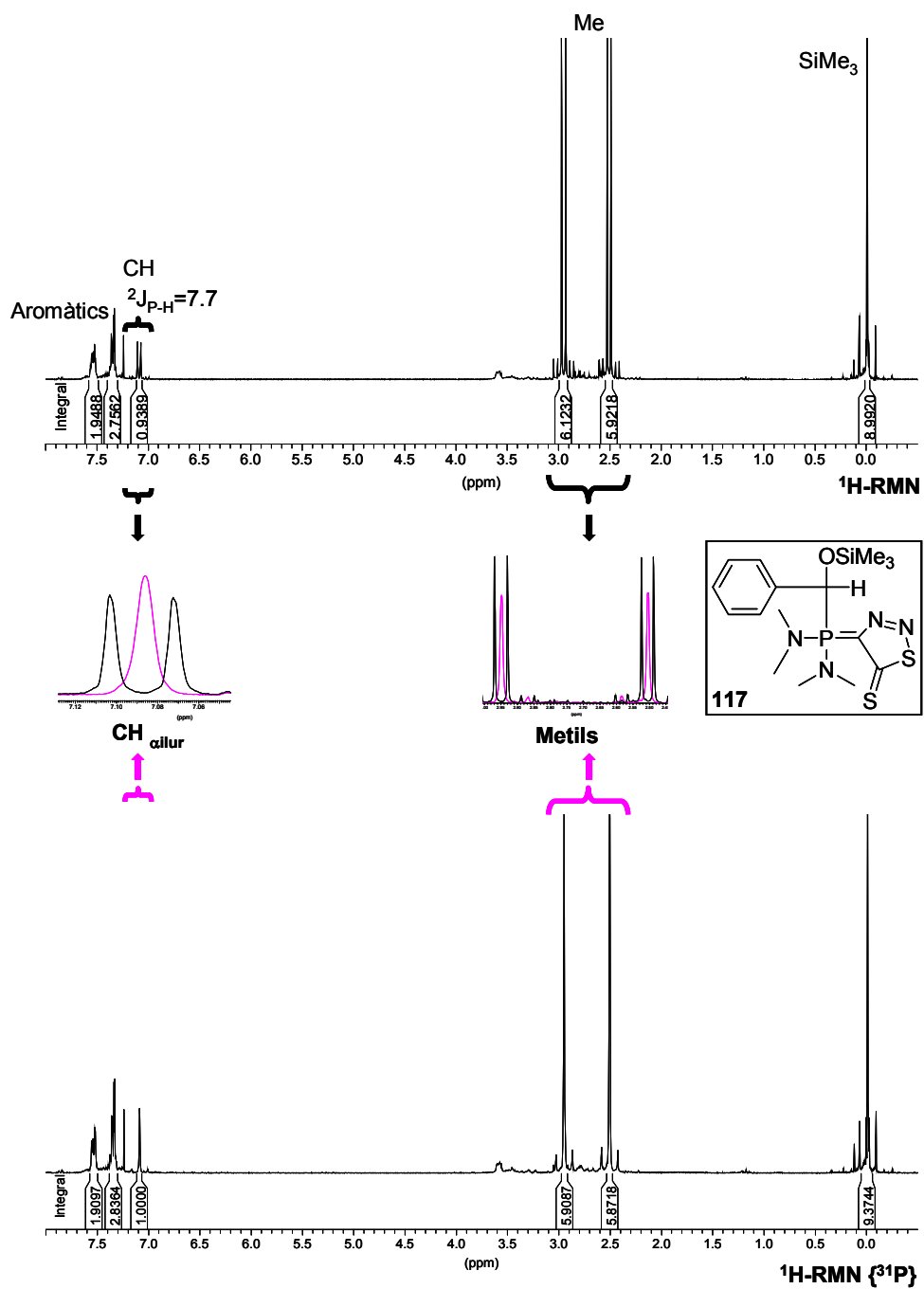
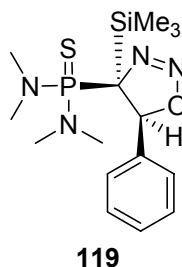


Figura 98. Espectres de ^1H -RMN (250 MHz, CDCl_3), de ^1H -RMN $\{^{31}\text{P}$ -RMN $\}$ (250 MHz, CDCl_3) i superposició d'ambdós, corresponents al producte **117**.

5.4.3. Elucidació estructural de l'heterocicle 119

L'heterocicle **119** és també un producte força diferent a la resta de productes sintetitzats en aquesta tesi doctoral. La seva elucidació estructural va ser resolta mitjançant els espectres de RMN i també mitjançant l'ús de l'espectrometria de masses (electrospray). En aquest cas sí que es va observar el pic molecular més sodi.



L'espectre de ^{31}P -RMN mostra un sol senyal a 81 ppm, fet que ens va indicar que l'àtom de fòsfor present a la molècula estava tiolat. (**Figura 99**)

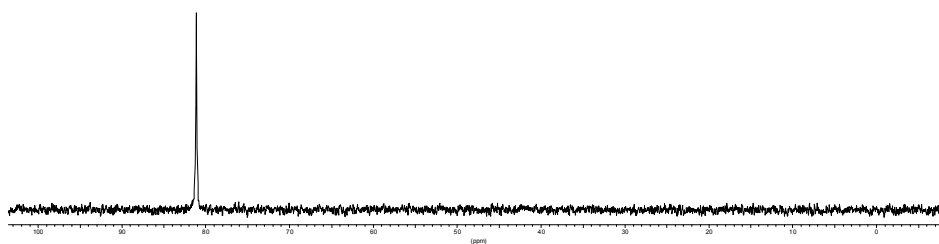


Figura 99. Espectre de ^{31}P -RMN (101.2 MHz, acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119**.

L'espectre de ^{13}C -RMN es va poder assignar completament amb l'ajuda dels espectres de HMQC (**Figura 102**) i HMBC (**Figura 103**), no pas per la seva gran complexitat sinó perquè inicialment no sabíem quina estructura podia tenir **119**. Com es pot observar a la **Figura 100**, a part dels senyals corresponents a l'agrupació trimetilsilil, als metils i als hidrogens aromàtics, apareix un doblet a 52 ppm amb una constant d'acoblament de 142 Hz. La magnitud de la constant d'acoblament indica la proximitat del carboni considerat al fòsfor. A més el fet que fos quaternari ens va

indicar que es tractava del PCSi. El carboni situat en α al fenil està situat 71 ppm i té multiplicitat de doblet amb $^2J_{C-P}=15$ Hz.

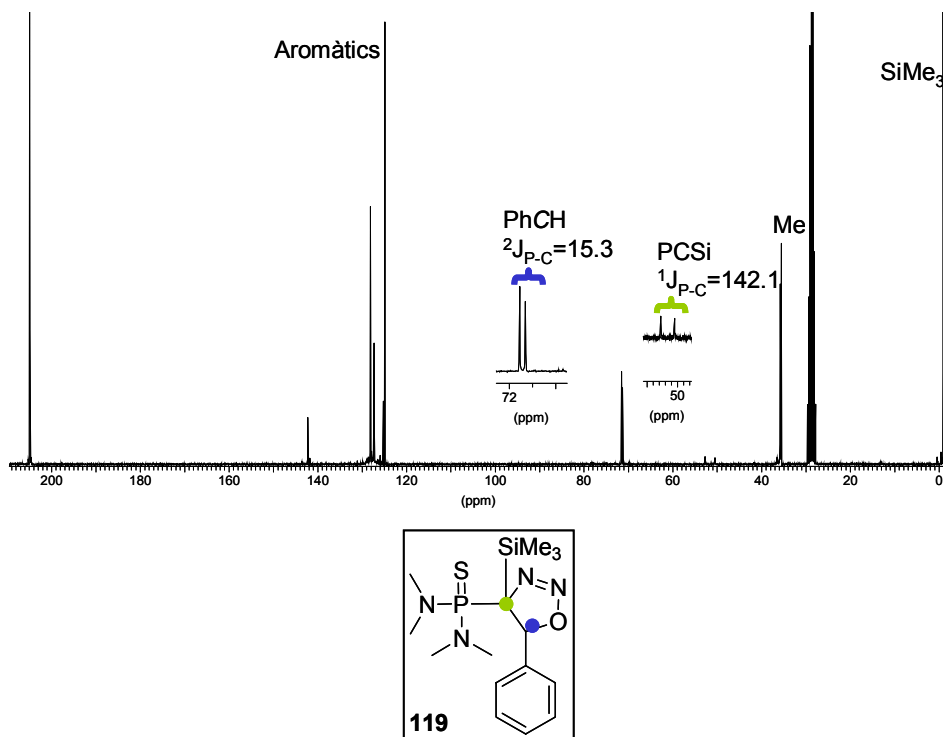


Figura 100. Espectre de ^{13}C -RMN (62.5 MHz, acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119**.

L'espectre de ^1H -RMN es mostra a la **Figura 101**. En ell s'observen els metils en forma de dos doblets degut a l'acoblament ^1H - ^{31}P dels seus hidrogens. L'hidrogen situat en α respecte el grup fenil apareix a 5.9 ppm en forma de doblet, també degut a l'acoblament ^1H - ^{31}P .

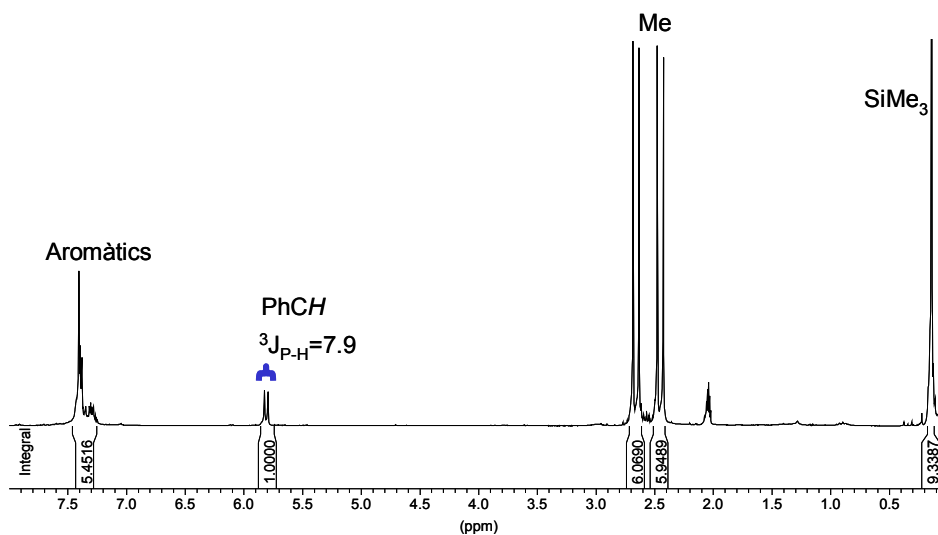


Figura 101. Espectre de ¹H-RMN (250 MHz, acetona-*d*₆) corresponent a l'heterocicle **119**.

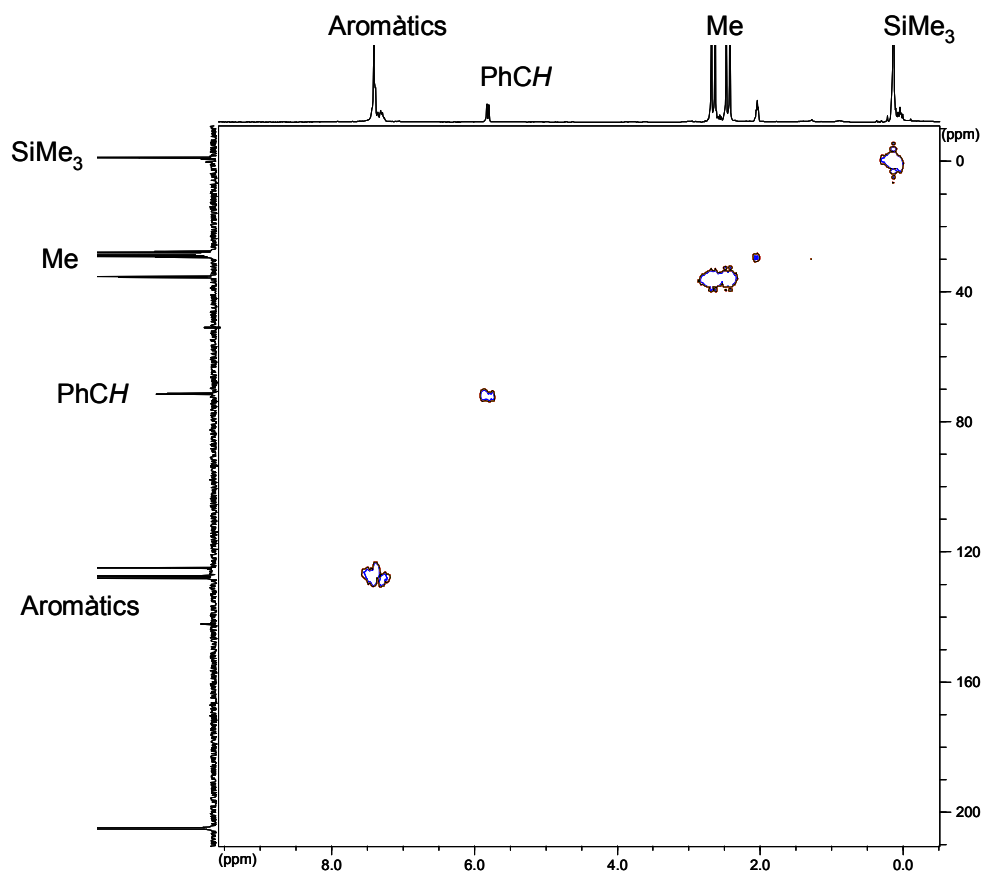


Figura 102. HMQC (acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119**.

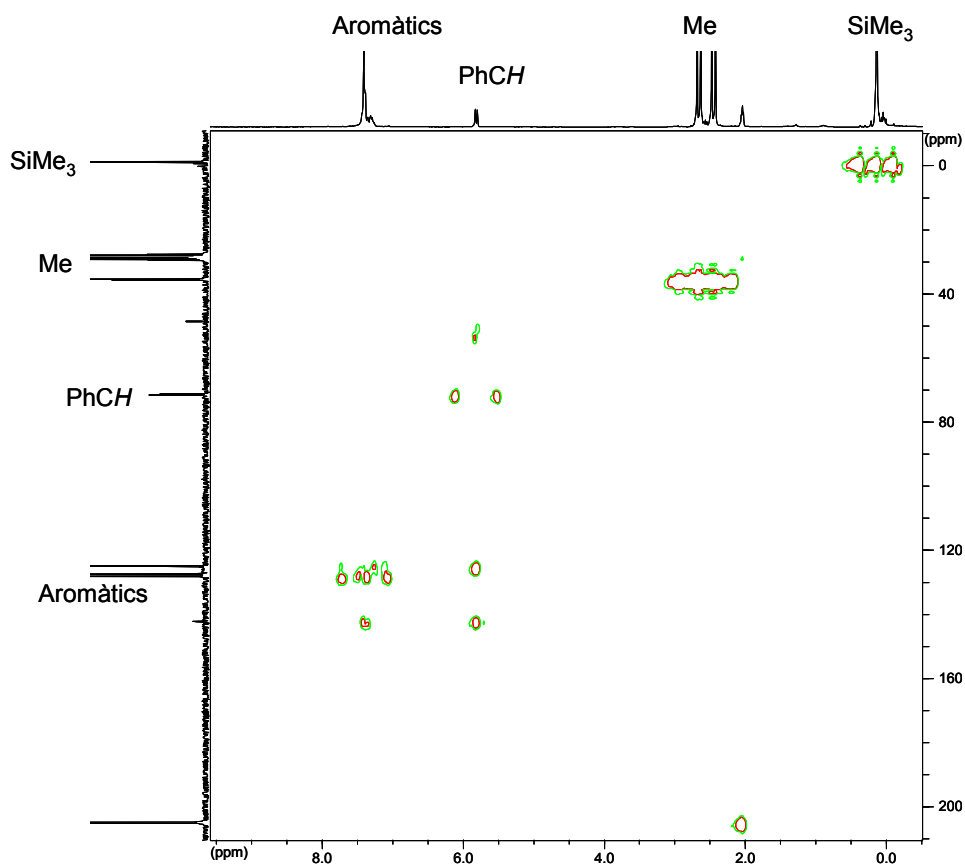


Figura 103. HMBC (acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119**.

Per esbrinar la disposició relativa del grup fenil respecte el grup tiosfordiamida del producte **119** es va decidir realitzar un experiment de tipus NOESY. La mostra havia estat a la nevera durant unes setmanes i per comprovar el seu estat es va realitzar un espectre de ^1H -RMN (**Figura 104**) i un de ^{31}P -RMN (**Figura 105**). Es va comprovar que el producte havia epimeritzat parcialment. Cal tenir en compte que el protó situat en α al grup fenil és relativament àcid, donat que es troba també en posició α respecte l'oxigen de l'heterocicle.

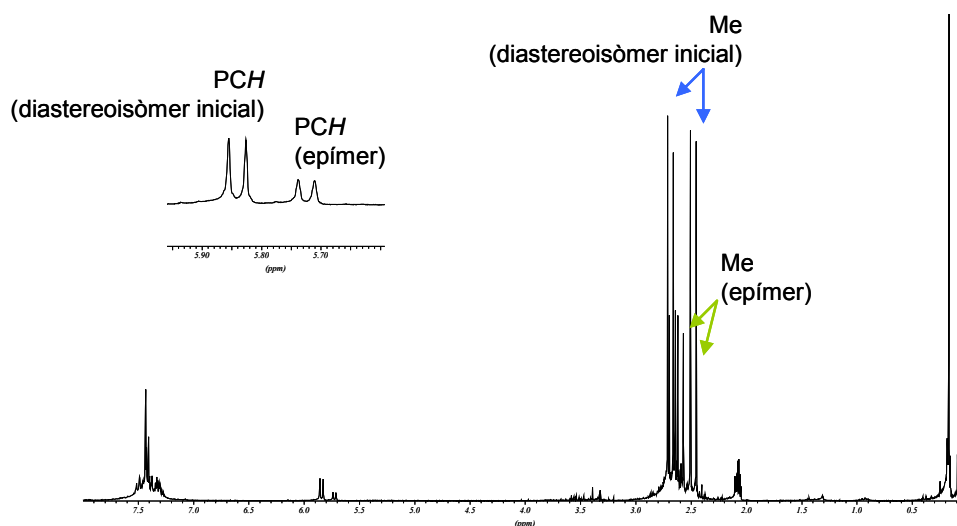


Figura 104. Espectre de ^1H -RMN (250 MHz, acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119** parcialment epimeritzat.

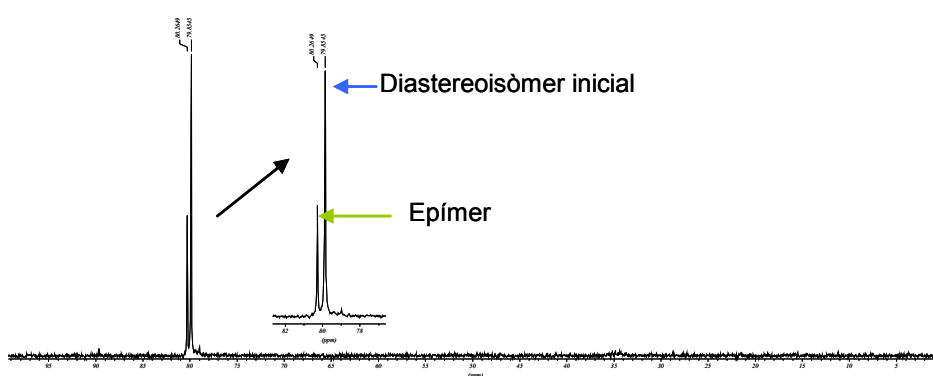


Figura 105. Espectre de ^{31}P -RMN (101.2 MHz, acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119**.

La mescla es va deixar en solució d'acetona- d_6 durant uns dies per comprovar si s'arribava a un equilibri o bé si el producte epimeritzava completament. Al cap d'una setmana els espectres de ^1H -RMN i ^{31}P -RMN eren els que es mostren a les **Figura 106** i **Figura 107**.

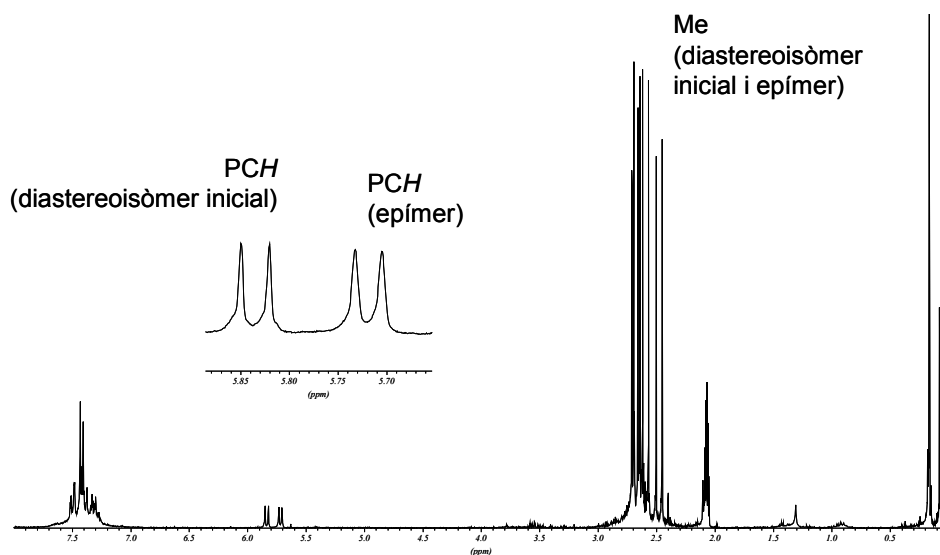


Figura 106. Espectre de ^1H -RMN (250 MHz, acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119** parcialment epimeritzat després d'una setmana.

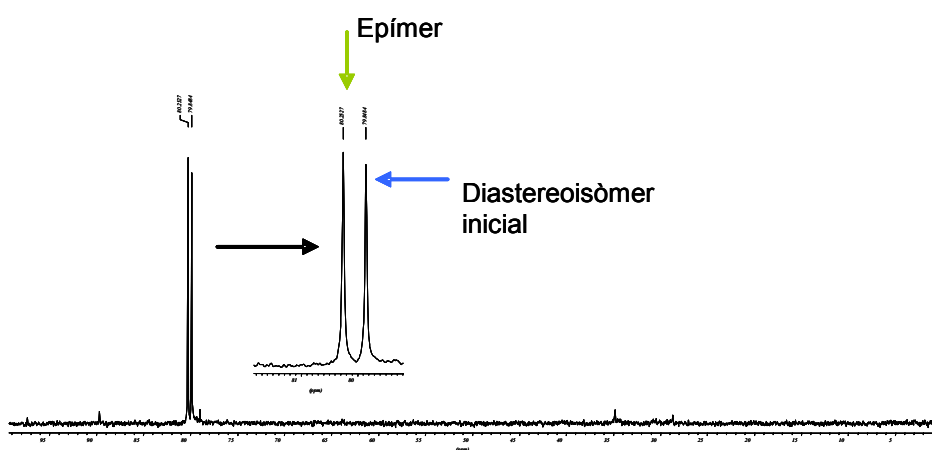


Figura 107. Espectre de ^{31}P -RMN (101.2 MHz, acetona- d_6) corresponent a l'heterocicle **119**.

L'epimerització havia evolucionat fins a tenir una mescla de 50% de producte inicial i 50 % de producte epimeritzat. No obstant, es va realitzar el NOESY de la mescla, per tal de poder extreure'n informació pels dos diastereoisòmers (**Figura 108**).

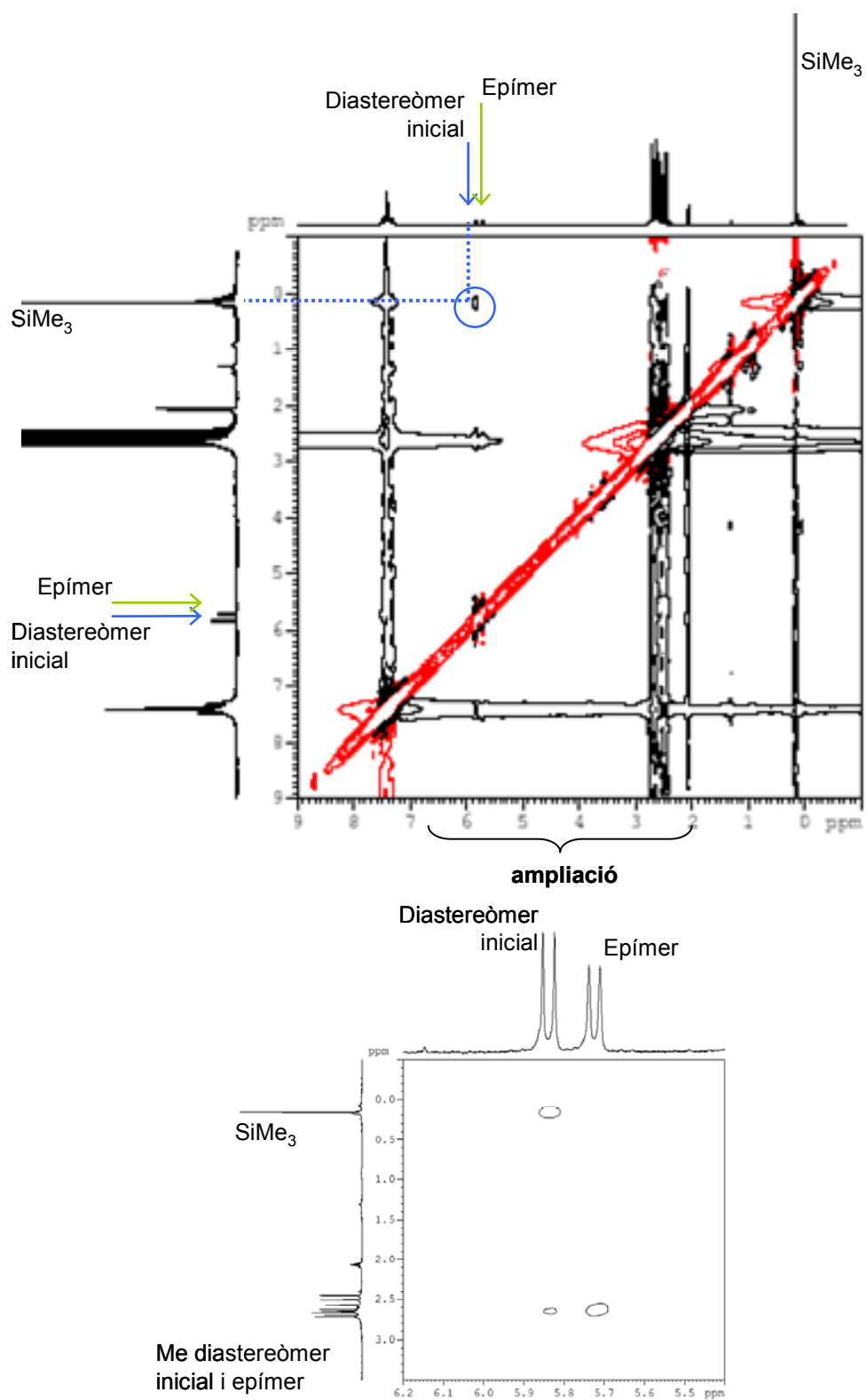


Figura 108. NOESY (acetona-*d*₆) corresponent a l'heterocicle **119**.

A la figura s'observa com el protó de l'heterocicle inicial presenta senyal de nOe amb l'agrupació trimetilsilil mentre que l'epímer no presenta nOe amb aquest grup. Aquest fet indica que el que s'obté de la reacció és l'isòmer que té el fenil i el grup tiofosfondiamida en disposició relativa *cis* i que a mesura que passa el temps apareix l'epímer, que té els mateixos grups en *trans*.

5.5. RESUM I CONCLUSIONS

En aquesta part de la tesi doctoral s'ha sintetitzat el fosfino(trimetilsilil)-diazocompost **106**, poc impedit estèricament, i s'ha iniciat un estudi del seu comportament enfront d'aldehids. Els resultats més rellevants es resumeixen a continuació:

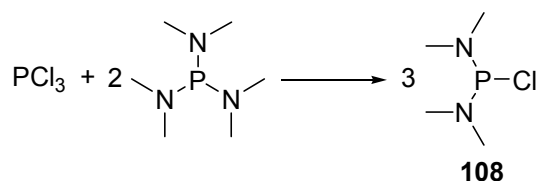
- La reacció entre **106** i benzaldehyd ha proporcionat les α -hidroxifosfondiamides **109** i **110**, i fenilacetilè.
- S'ha estudiat el mecanisme del procés, duent-se a terme reaccions complementàries per la seva elucidació. El diazoderivat cumulènic **111** ha estat evidenciat com a intermedi de reacció ja que s'ha aïllat l'ilur de fòsfor **117**, resultat de l'addició 1,3-dipolar de **111** a sulfur de carboni.
- Quan es va efectuar la reacció del diazocompost **106** amb benzaldehyd en presència de *tert*-butilisonitril es va obtenir la 1,2,3-oxadiazolina **119**. Aquesta prové de la cicloaddició 1,3-dipolar del diazocompost **106** al carbonil del benzaldehyd.
- S'ha realitzat la reacció de **106** amb l'aldehyd quirals **29**, obtenint-se una α -hidroxifosfondiamida (**120**) i un derivat acetilènic (**121**) de manera estereoselectiva.
- S'ha assajat la reacció del fosfino(trimetilsilil)diazocompost **106** amb altres compostos carbonílics. Amb acetiltrimetilsilà no s'ha observat reacció, mentre que amb *N,N*-dimetilacrilamida s'ha observat la polimerització d'aquesta.

- Com a conseqüència d'aquests estudis s'han obert vies sintètiques cap a diferents tipus de productes tant acíclics com heterocíclics.

5.6. DESCRIPCIÓ EXPERIMENTAL

5.6.1. SÍNTESI DEL DIAZOCOMPOST 106.

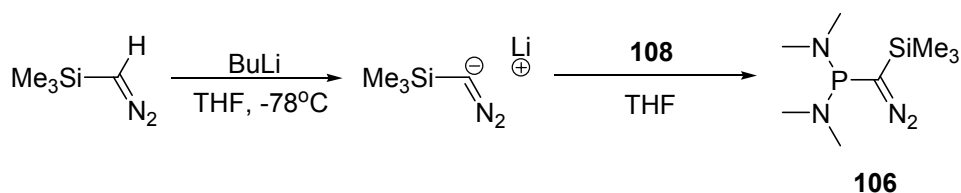
5.6.1.1. Síntesi de la bis(dimetilamino)clorofosfina, 108.



En un Schlenk de 25 ml de capacitat es disposen 4.0 ml (22 mmol) de *tris*(dimetilamino)fosfina. S'hi afegixen 0.96 ml (11 mmol) de PCl_3 gota a gota. Es deixa agitant a temperatura ambient durant una hora. Sense cap tractament addicional, s'obtenen 5.1 g (33 mmol, 100 % rdt.) d'un oli corresponent a la clorofosfina **108**.

Dades espectroscòpiques de la clorofosfina 108:

- ^{31}P -RMN (102.1 MHz, C_6D_6): 166.8

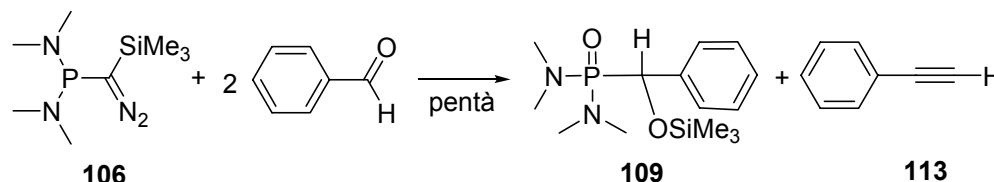
5.6.1.2. Síntesi del [bis(dimetilamino)fosfino](trimetilsilil)diazometà, **106**.

En un Schlenk de 100 ml de capacitat es dissolen 16.5 ml (33 mmol) d'una solució de trimetilsilildiazometà 2.0 M en hexà en 10 ml de THF anhidre. Se submergeix en un bany de nitrogen líquid /AcOEt. Seguidament s'afegeixen 22.7 ml (36.3 mmol) d'una solució de BuLi 1.6 M en hexà gota a gota. Es manté el Schlenk agitant al bany fred durant 30 minuts.

Paral·lelament es prepara una dissolució de 5.1 g (33 mmol) de la clorofosfina **108** en 10 ml de THF anhidre. S'afegeix aquesta dissolució al primer Schlenk gota a gota a través d'una cànula. Es deixa que el sistema assoleixi temperatura ambient i es deixa agitant a aquesta temperatura durant 1 hora. Passat aquest temps, s'evapora el dissolvent a la línia de buit. S'afegeixen 30 ml de pentà anhidre, s'atura l'agitació i es deixa que les sals insolubles es dipositin al fons. Es filtra el líquid a través d'una cànula amb un filtre de paper col·locat en un extrem. Es renten les sals amb 20 ml més de pentà. Seguidament, s'evapora el pentà a la línia de buit, obtenint-se 5.8 g (24.8 mmol, 75% de rdt) d'un oli vermell corresponent al diazocompost **106**.

Dades espectroscòpiques del diazocompost 106:

- ³¹P-RMN (102.1 MHz, C₆D₆): 100.3
- ¹H-RMN (250 MHz, C₆D₆): 0.04 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 2.50 (d, ³J_{P-H}=9.3 Hz, 12 H, N(CH₃).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, C₆D₆): -0.9 (Si(CH₃)₃), 28.6 (d, ¹J_{P-C}= 47.5 Hz, PCSi), 40.4 i 40.7 (CH₃)₂N).

5.6.2. REACCIONS DEL DIAZOCOMPOST 106 AMB ALDEHIDS
5.6.2.1. Síntesi de la α -trimetilsililoxibenzil-*N,N,N,N*-tetrametifosfondiamida, 109 i del fenilacetilè, 113.


En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 500 mg (2.1 mmol) del diazocompost **106**, en 2 ml de pentà. Seguidament s'hi afegeixen 0.426 ml (4.2 mmol) de benzaldehid prèviament assecat i destil·lat al buit. Immediatament després d'afegir-lo s'observa un bombolleig fort al Schlenk, degut al despreniment de nitrogen i que s'atura al cap d'uns 10 minuts.

Passat aquest temps, s'evapora el pentà a pressió reduïda, vigilant de no tenir el cru massa temps assecant-se per evitar al màxim la pèrdua de fenilacetilè. Es transvasa el cru a un baló petit i en un microdestil·lador connectat a la línia de buit es destil·la el fenilacetilè, recollint-lo en un baló refredat en un bany de nitrogen líquid.

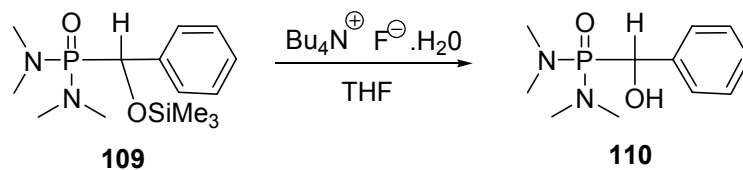
El cru restant es cromatografia en columna de gel de sílice a pressió utilitzant com a eluents primer AcOEt i seguidament MeOH. Així s'obtenen 650 mg (2.1 mmol, 97% de rdt) d'un oli taronjós corresponent una mescla 1:0.3 de la fosfondiamida **109** i de la fosfondiamida **110**, que és el mateix que el **108**, però amb l'alcohol desprotegit.

Constants físiques i dades espectroscòpiques del fenilacetilè, 113.

- **Punt d'ebullició:** 142-143 °C
- **IR** (film): 3291
- **¹H-RMN** (250 MHz, CDCl₃): 3.05 (s, 1 H, CC-H), 7.29-7.34 (m, 3 H, H_{arom.}), 7.58-7.65 (m, 2 H, H_{arom.}).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, CDCl₃): 7.1 (CC-H), 83.6 (CC-H), 122.1, 132.1, 128.3 i 129.7 (C_{arom.}).

Constants físiques i dades espectroscòpiques de la fosfondiamida 109:

- **³¹P-RMN** (101.2 MHz, acetona-*d*₆): 31.57
- **¹H-RMN** (250 MHz, acetona-*d*₆): 0.02 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 2.52 (d, ³J_{P-H}= 8.1 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 2.55 (d, ³J_{P-H}= 7.0 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 5.28 (d, ²J_{P-H}= 9.9 Hz, 1 H, PhCH), 7.23 (m, 3 H, H_{arom.}), 5.56 (m, 2 H, H_{arom.}).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, acetona-*d*₆): 0.36 (Si(CH₃)₃), 36.4 (d, ²J_{P-C}=2.9 Hz, N(CH₃)₂), 37.1 (d, ²J_{P-C}=2.9 Hz, N(CH₃)₂), 73.6 (d, ¹J_{P-C}=138.2 Hz, PhCH), 127.9, 128.4, 129.0 i 140.2 (C_{arom.}).
- **EM** (m/e): 315.1 (M+H⁺); 337.1 (M+Na⁺).

5.6.2.2. Síntesi de la α -hidroxibenzil-*N,N,N',N'*-tetrametilfosfosfondiamida, **110**.

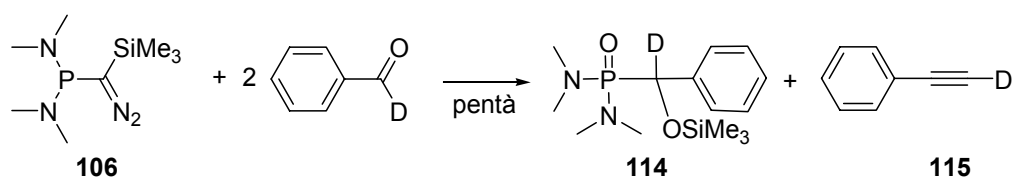
En un baló de 10 ml de capacitat es dissolen 190 mg (0.60 mmol) de la fosfondiamida **109** en 5 ml de THF. A continuació s'afegeixen 615 mg (2.4 mmol) de TBAF.H₂O. Es deixa agitant a temperatura ambient durant 4 hores.

Passat aquest temps, s'evapora el THF a pressió reduïda, es dissol en CH₂Cl₂ i es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml). Es renta la fase aquosa amb CH₂Cl₂ (1 x 10 ml). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO₄ i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Així s'obtenen 107 mg (0.40 mmol, 67 % rdt.) d'un oli que s'identifica com la fosfondiamida **110**, i que finalment precipita en èter dietílic.

Constants físiques i dades espectroscòpiques de la fosfondiamida 110:

- **Punt de fusió:** 95-96 °C (d'èter dietílic)
- **³¹P-RMN** (101.2 MHz, acetona-*d*₆): 33.93
- **¹H-RMN** (250 MHz, acetona-*d*₆): 2.39 (d, ³J_{P-H}= 9.0 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 2.53 (d, ³J_{P-H}= 8.8 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 5.17 (d, ²J_{P-H}= 9.7 Hz, 1 H PhCH), 5.71 (s.a., 1 H, -OH), 7.23 (m, 3 H, H_{arom.}), 7.56 (m, 2 H, H_{arom.}).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, acetona-*d*₆): 37.4 (d, ²J_{P-C}=2.9 Hz, N(CH₃)₂), 37.1 (d, ²J_{P-C}=2.9 Hz, N(CH₃)₂), 72.4 (d, ¹J_{P-C}=129.7 Hz, PhCH), 129.0, 129.5, 129.6 i 142.0 (C_{arom.}).
- **EM** (m/e): 265.0 (M+Na⁺).

5.6.2.3. Síntesi de la α -D- α -trimetilsililoxibenzil-*N,N,N',N'*-tetrametifosfondiamida, **114 i del fenil-2-D-acetilè, **115**.**



En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 587 mg (2.5 mmol) del diazocompost **106**, en 2 ml de pentà. Seguidament s'hi afegeixen 0.50 ml (5.0 mmol) de benzaldehid deuterat a la posició aldehydica. Immediatament després d'afegir-lo s'observa un bombolleig fort al Schlenk, degut al despreniment de nitrogen i que s'atura al cap d'uns 10 minuts.

Passat aquest temps, s'evapora el pentà a pressió reduïda, vigilant de no tenir el cru massa temps assecant-se per evitar al màxim la pèrdua de fenilacetilè deuterat.

Es transvasa el cru a un baló petit i en un microdestil·lador connectat a la línia de buit es destil·la el fenilacetilè deuterat **115**, recollint-lo en un baló submergit en un bany de nitrogen líquid.

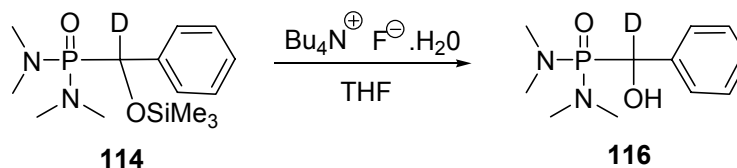
El cru restant es cromatografia en columna de gel de sílice a pressió utilitzant com a eluents primer AcOEt i seguidament MeOH. Així s'obtenen 740 mg (2.4 mmol, 94% de rdt) d'un oli taronjós corresponent a la fosfondiamida **114** i a la fosfondiamida amb l'alcohol desprotegit **116**.

Dades espectroscòpiques del fenilacetilè deuterat, **115:**

- **$^1\text{H-RMN}$** (250 MHz, CDCl_3): 7.29-7.34 (m, 3 H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7.58-7.65 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{arom.}}$).
- **$^{13}\text{C-RMN}$** (62.5 MHz, CDCl_3): 7.1 (t, $^1\text{J}_{\text{C-D}}=38.1$ Hz, CC-D), 83.6 (CC-D), 122.1 ($\text{C}_{\text{quat. arom}}$), 128.3, 132.1 i 134.4 ($\text{C}_{\text{arom.}}$)

Dades espectroscòpiques de la fosfondiamida 114:

- **^{31}P -RMN** (101.2 MHz, acetona- d_6): 32.71
- **^1H -RMN** (250 MHz, acetona- d_6): 0.02 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 2.52 (d, $^3J_{\text{P-H}} = 8.7$ Hz, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.56 (d, $^3J_{\text{P-H}} = 7.5$ Hz, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7.30 (m, 3 H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7.56 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{arom.}}$).
- **^{13}C -RMN** (62.5 MHz, acetona- d_6): 0.4 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 36.3 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 37.0 (d, $^2J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 79.5 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 33.4$ Hz, PhCD), 127.5, 128.1, 128.7 i 140.9 ($\text{C}_{\text{arom.}}$).
- **EM** (m/e): 316.1 ($\text{M}+\text{H}^+$); 338.1 ($\text{M}+\text{Na}^+$).

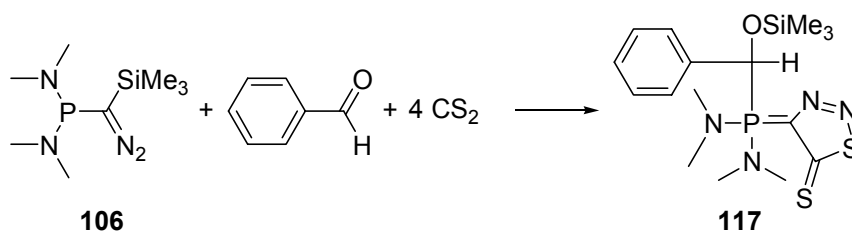
5.6.2.4. Síntesi de la α -D- α -hidroxibenzil-*N,N,N',N'*-tetrametifosfondiamida, **116**.

En un baló de 10 ml de capacitat es dissolen 200 mg (0.6 mmol) de la fosfondiamida **114** en 5 ml de THF. A continuació s'afegeixen 615 mg (2.4 mmol) de TBAF.H₂O. Es deixa agitant a temperatura ambient durant 4 hores.

Passat aquest temps, s'evapora el THF a pressió reduïda, es dissol en CH₂Cl₂ i es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml). Es renta la fase aquosa amb CH₂Cl₂ (1 x 10 ml). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO₄ i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Així s'obtenen 105 mg (0.5 mmol, 73 % rdt.) d'un oli que s'identifica com la fosfondiamida **116**.

Dades espectroscòpiques de la fosfondiamida 116:

- ³¹P-RMN (101.2 MHz, acetona-*d*₆): 35.06
- ¹H-RMN (250 MHz, acetona-*d*₆): 2.44 (d, ³J_{P-H}= 9.0 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 2.57 (d, ³J_{P-H}= 8.7 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 7.23 (m, 3 H, H_{arom.}), 7.56 (m, 2 H, H_{arom.}).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, acetona-*d*₆): 36.0 (d, ²J_{P-C}=3.8 Hz, N(CH₃)₂), 36.7 (d, ²J_{P-C}=3.8 Hz, N(CH₃)₂), 74.5 (t, ¹J_{C-D}=33.4 Hz, PhCD) 127.5, 128.1, 128.7 i 139.6 (C_{arom.}).

5.6.2.5. Síntesi de la 4-(1,1-bis(dimetilamino)-1- α -trimetilsililoxibenzil- λ^5 -fosfaniliden)-4,5-dihidro-1,2,3-tiadiazol-5-tiona, 117.


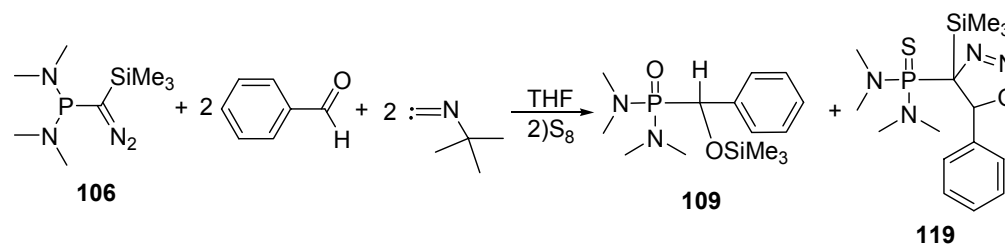
En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 131 mg (0.5mmol) del diazocompost **106**, en 1 ml de THF. A continuació s'hi addicionen 0.12 ml (2.0 mmol) de CS₂ prèviament assecat. Seguidament s'hi afegeixen 0.050 ml (0.5 mmol) de benzaldehid prèviament assecat i acabat de destil·lar al buit. Es deixa reaccionar a temperatura ambient durant uns 15 minuts.

Posteriorment s'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el cru resultant es cromatografia en una columna de gel de sílice a pressió utilitzant com a eluents una mescla d'hexà / AcOEt 2:1 Així s'obtenen 178 mg (0.4 mmol, 86 % rdt.) d'un oli taronja corresponent a l'ilur de fòsfor **117**.

Dades espectroscòpiques de l'heterocicle 117:

- ³¹P-RMN (101.2 MHz, CDCl₃): 48.26
- ¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃): -0.01 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 2.51 (d, ³J_{P-H}= 9.5 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 2.95 (d, ³J_{P-H}= 9.5 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 7.09 (d, ²J_{P-H}=7.7 Hz, 1 H, PhCH), 7.34 (m, 3 H, H_{arom.}), 7.54 (m, 2 H, H_{arom.})
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃): -0.1 (Si(CH₃)₃), 38.4 (d, ²J_{P-C}=2.9 Hz, N(CH₃)₂), 38.7 (d, ²J_{P-C}=1.9 Hz, N(CH₃)₂), 73.0 (d, ²J_{P-C}=105.9 Hz, PhCH), 127.8, 127.9, 128.7 i 135.6 (C_{arom.}), 138.5 (d, ¹J_{P-C}=141.1 Hz, C_{ilur}), 192.2 (d, ²J_{P-C}=26.7 Hz, C=S).
- EM (m/e): 387.1 (M(-2N)+H⁺).

5.6.2.6. Síntesi de la fosfondiamida **109** i del 5-fenil-4-trimetilsilil-4-(*N,N,N',N'*-tetrametilaminotiofosforil)-4,5-dihidro-1,2,3-oxadiazole, **119**.



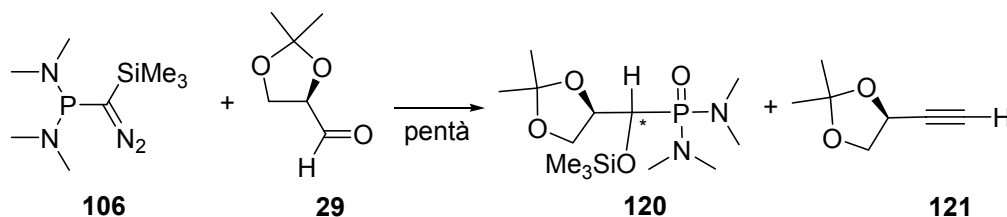
En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 131 mg (0.5 mmol) del diazocompost **106**, en 1 ml de THF. A continuació s'hi addicionen 0.11 ml (1.0 mmol) de *tert*-butilisonitril. Seguidament s'hi afegeixen 0.10 ml (1.0 mmol) de benzaldehid prèviament assecat i acabat de destil·lar al buit. Es deixa reaccionar a temperatura ambient durant uns 15 minuts, durant els quals s'observa un feble bombolleig. Seguidament s'afegeix un excés de sofre elemental i es deixa agitar a temperatura ambient durant 1 hora.

Seguidament s'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el cru resultant es cromatografia en columna de gel de sílice a pressió utilitzant com a eluents una mescla d'hexà/AcOEt 2:1 i finalment MeOH. Així s'obtenen 63 mg (0.17 mmol, 35 % de rdt.) d'un oli vermellós corresponent a l'heterocicle **119** i 91 mg (0.29 mmol, 58 % rdt.) d'un altre oli vermellós corresponent a la fosfondiamida **109**.

Dades espectroscòpiques de l'heterocicle **119**:

- ³¹P-RMN (101.2 MHz, CDCl₃): 81.11
- ¹H-RMN (250 MHz, acetona-*d*₆): 0.14 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 2.45 (d, ³J_{P-H}= 13.1 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 2.66 (d, ³J_{P-H}= 12.9 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 5.81 (d, ³J_{P-H}=7.9 Hz, 1 H, PhCH), 7.38-7.40 (m, 5 H, H_{arom.}).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃): -0.9 (Si(CH₃)₃), 35.5 i 35.8 (N(CH₃)₂), 51.6 (d, ¹J_{P-C}=142.1 Hz, PCSi), 71.42 (d, ²J_{P-C}= 15.3 Hz, PhCH), 124.9, 127.3, 128.1 i 142.2 (C_{arom.}).
- EM (m/e): 393.1 (M+Na⁺).

5.6.2.7. Síntesi de la α -[(4'R)-2',2'-dimetil-1',3'-dioxolan-4'-il]- α -trimetilsililoximetil-N,N,N',N'-tetrametilfosfondiamida, **120 i del (4S)-4-(1-etinil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolà, **121**.**



En un Schlenk de 10 ml de capacitat es dissolen 400 mg (1.7 mmol) del diazocompost **106**, en 2 ml de pentà anhidre. Seguidament s'hi afegeixen 442 mg (3.4 mmol) de D-gliceraldehid acetònid **29** dissolts en 0.5 ml de pentà anhidre. Immediatament després d'afegir-lo s'observa un bombolleig fort al Schlenk, degut al despreniment de nitrogen i que s'atura al cap d'uns 10 minuts.

Passat aquest temps, s'evapora el pentà a pressió reduïda, vigilant de no tenir el cru massa temps al rotavapor per evitar al màxim la pèrdua del derivat acetilènic. Es transvasa el cru a un baló petit i en un microdestil·lador connectat a la línia de buit es destil·la el (S)-(+)-4-etinil-2,2-dimetil-1,3-dioxolà **121**, recollint-lo en un baló submergit en un bany de nitrogen líquid. El cru restant es cromatografia en una columna de gel de sílice a pressió utilitzant com a eluents primer AcOEt i seguidament MeOH. Així s'obtenen 524 mg (1.6 mmol, 91% de rdt) d'un oli taronjós corresponent a la fosfondiamida **120**.

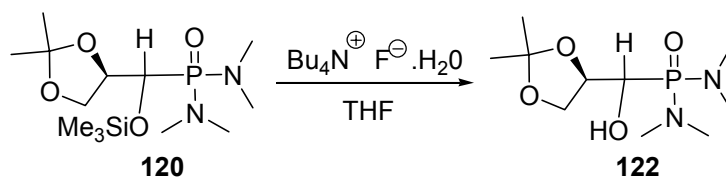
Dades espectroscòpiques del producte **121**:

- IR (film): 3301
- ¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃): 1.36 (s, 3 H, CH₃), 1.48 (s, 3 H, CH₃), 2.47 (dd, ⁴J_{H-H}=2.2 Hz, ⁶J_{H-H}=0.5 Hz, CC-H), 3.93 (ddd, ²J_{H-H}=8.1 Hz, ³J_{H-H}=6.3 Hz, ⁶J_{H-H}=0.5 Hz, 1 H, H_{5a}), 4.15 (dd, ²J_{H-H}=8.1 Hz, ³J_{H-H}=6.3 Hz, 1 H, H_{5b}), 4.69 (ddd, ³J_{H-H}=³J_{H-H}=⁴J_{H-H}=2.1 Hz, 1 H, H₄).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃): 25.9 i 26.1 (2 CH₃), 65.3 (CC-H), 69.9 (C₄), 73.9 (C₅), 81.4 (CC-H), 110.54 (C₂).

Dades espectroscòpiques de la fosfondiamida **120**:

- ³¹P-RMN (101.2 MHz, acetona-d₆): 31.20

- **¹H-RMN** (250 MHz, acetona-*d*₆): 0.18 (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 1.28 (s, 3 H, CH₃), 1.38 (s, 3 H, CH₃), 2.59 (d, ³J_{P-H}= 9.8 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 2.66 (d, ³J_{P-H}= 8.1 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 3.84 (m, 2 H, H_{5'}), 4.46 (dddd, ³J_{H-H}= 8.4 Hz, ³J_{H-H}= 6.8 Hz, ³J_{H-H}=²J_{P-H}=2.1 Hz, 1 H, H_{4'}), 4.59 (dd, ²J_{P-H}=8.4 Hz, ³J_{H-H}=2.1 Hz, 1 H, PCH).
- **¹³C-RMN** (62.5 MHz, acetona-*d*₆): 1.5 (Si(CH₃)₃), 26.1 i 27.5 (2 CH₃), 37.1 (d, ²J_{P-C}=2.9 Hz, N(CH₃)₂), 37.8 (d, ²J_{P-C}=2.9 Hz, N(CH₃)₂), 65.1 (C_{5'}), 70.2 (d, ¹J_{P-C}=140.2 Hz, PCH), 77.6 (d, ²J_{P-C}=6.4 Hz, C_{4'}), 109.1 (C_{2'}).
- **EM** (m/e): 339.1 (M+H⁺); 361.1 (M+Na⁺).

5.6.2.8. Síntesi de la α -[(4'R)-2',2'-dimetil-1',3'-dioxolan-4'-il]- α -hidroximetil-N,N,N',N'-tetrametilfosfondiamida, **122.**


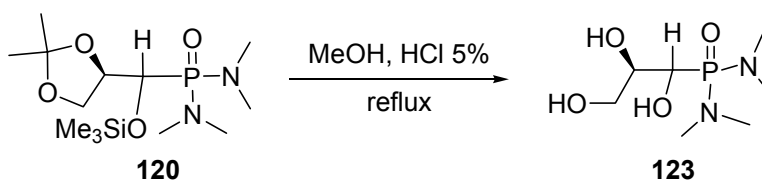
En un baló de 10 ml de capacitat es dissolen 150 mg (0.5 mmol) de la fosfondiamida **120** en 5 ml de THF. A continuació s'afegeixen 455 mg (1.8 mmol) de TBAF.H₂O. Es deixa agitant a temperatura ambient durant 4 hores.

Passat aquest temps, s'evapora el THF a pressió reduïda, es dissol en CH₂Cl₂ i es fan rentats amb aigua (5 x 10 ml). Es renta la fase aquosa amb CH₂Cl₂ (1 x 10 ml). S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb MgSO₄ i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. Així s'obtenen 85 mg (0.3 mmol, 62 % rdt.) d'un oli que s'identifica com la fosfondiamida **122**.

Dades espectroscòpiques de la fosfondiamida **122:**

- $[\alpha]_D$: + 2.0 (c=4.00 en CH₂Cl₂)
- ³¹P-RMN (101.2 MHz, acetona-d₆): 32.00
- ¹H-RMN (250 MHz, acetona-d₆): 1.32 (s, 3 H, CH₃), 1.38 (s, 3 H, CH₃), 2.64 (d, ³J_{P-H}= 10.2 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 2.68 (d, ³J_{P-H}= 8.8 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 4.00 (m, 2 H, H₅), 4.26 (m, 1 H, H₄), 4.37 (m, 1 H, PCH).
- ¹³C-RMN (62.5 MHz, acetona-d₆): 25.9 i 26.67 (2 CH₃), 36.2 (d, ²J_{P-C}=3.3 Hz, N(CH₃)₂), 36.6 (d, ²J_{P-C}=3.3 Hz, N(CH₃)₂), 66.9 (d, ³J_{P-C}=7.2 Hz, C₅), 70.2 (d, ¹J_{P-C}=134.0 Hz, PCH), 76.3 (d, ²J_{P-C}=7.6 Hz, C₄), 109.1 (C₂).
- EM (m/e): 289.0 (M+Na⁺); 242.2 (M(-H₂O)-(NMe)+Na⁺).

5.6.2.9. Síntesi de la (2*R*)-1,2,3-trihidroxipropil-*N,N,N',N'*-tetrametilfosfondiamida, **123**.



En un baló de 5 ml de capacitat es dissolen 100 mg (0.3 mmol) de la fosfondiamida **120** en 2 ml de MeOH. A continuació s'afegeixen uns 3 ml d'una solució aquosa al 5% en HCl. Es deixa agitant a reflux durant 8 hores.

Passat aquest temps, s'evapora el MeOH i l'aigua a pressió reduïda. Així s'obtenen 61 mg (0.27 mmol, 90 % rdt.) d'un oli que en afegir-hi AcOEt precipita en forma de sòlid blanquinós i que s'identifica com la fosfondiamida **123**.

Constants físiques i dades espectroscòpiques de la fosfondiamida 123:

- $[\alpha]_D$: -9.6 (c=1.25 en CH_2Cl_2)
- Punt de fusió: 91-94 °C.
- ^{31}P -RMN (101.2 MHz, acetona- d_6): 33.93
- ^1H -RMN (250 MHz, acetona- d_6): 2.62 (s, 12 H, 2 $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.55-3.80 (m, 4 H, CH_2 i 2 CH).
- ^{13}C -RMN (62.5 MHz, acetona- d_6): 35.4 (2 $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 65.1 (CH_2), 71.2 (PCH), 72.9 (CH).

CONCLUSIONS GENERALS

Els resultats més rellevants de la present tesi doctoral es resumeixen a continuació.

-El [bis(diisopropil)aminofosfino]diazometà, **12**, dóna reaccions d'addició 1,3-dipolars a olefines pobres en electrons per proporcionar pirazolines amb estereoselectivitats i rendiments inferiors als de les reaccions dels mateixos substrats amb diazometà.

-El [bis(diisopropil)aminofosfino](trimetilsilil)carbè, **9**, s'addiciona a carbonils d'aldehids mitjançant una addició [2+1] per donar oxirans d'estereoquímica *trans*. En el cas dels aldehids aromàtics, s'ha comprovat que els substituents fortament donadors inhibeixen la reacció. En el cas dels aldehids alifàtics, s'ha observat la competència d'un procés d'addició [2+2] que condueix a un oxafosfetè transitori, el qual, en les condicions de reacció, evoluciona cap a un derivat olefínic. En les reaccions en que s'han utilitzat aldehids quirals s'han obtingut oxirans òpticament purs.

-S'ha comprovat la capacitat del carbè **9** d'actuar com a base, captant un protó de l'acetiltrimetilsilà.

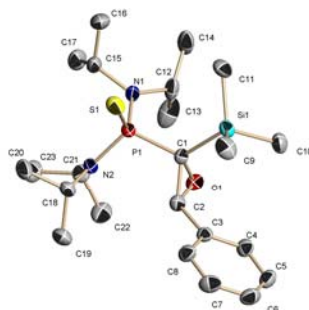
- Mitjançant càlculs teòrics s'ha explicat el comportament observat experimentalment en les reaccions d'addició del carbè **9** a acetaldehid. S'ha comprovat que la reacció transcorre a través de dues vies. D'una banda hi ha una addició [2+1] que condueix a la formació d'un epòxid, que és el producte cinèticament més favorable. D'altra banda, existeix una addició [2+2] que condueix a la formació d'un oxafosfetè, que ràpidament evoluciona cap a una olefina, que és el producte termodinàmicament més estable. A més, s'ha comprovat i racionalitzat que els oxirans *trans* són més favorables que els oxirans *cis*, tant cinètica com termodinàmicament.

-S'han explorat diferents vies per la preparació de aminofosfino(silil)diazoalcans quirals, essent la més eficient la que utilitza (1*R*,2*R*)-1,2-diaminociclohexà com a amina quiral. El aminofosfino(silil)diazoalcà corresponent, **99**, dóna per fotòlisi un carbè que no és estable però que reacciona *in situ* amb acrilat de metil formant un ciclopropà òpticament pur.

- S'ha comprovat que la fotòlisi del [bis(dimetilamino)fosfino](trimetilsilil)diazometà, **106**, no genera un carbè estable. Nogensmenys, **106** reacciona amb aldehids (2 equivalents) tant aromàtics com alifàtics per donar compostos acetilènics i fosfondiamides amb bons rendiments. Aquesta reactivitat és clarament diferent a la del [bis(diisopropilamino)fosfino]trimetilsilil)diazometà, **32**, que no reacciona amb aldehids.

- Com a conseqüència de totes les reaccions estudiades es pot concloure la importància dels efectes estèrics produïts pels substituents de l'amina sobre la reactivitat dels aminofosfino(silil)diazoalcans i carbens relacionats. El cas més destacable és el del diazoalcà **106**, on l'escàs impediment estèric que generen els substituents metil dels grups amino, fa que les seves reaccions amb carbonils vinguin iniciades per l'atac nucleòfil del parell d'electrons del fòsfor.

ANNEX
Dades cristal·logràfiques

DADES CRISTAL·LOGRÀFIQUES**Figura 109.** Estructura de l'epòxid **34** determinada mitjançant difracció de Raigs

X.

Table 1. Crystal data and structure refinement for **34**

Identification code	ona1	
Empirical formula	C ₂₃ H ₄₃ N ₂ O P S Si	
Formula weight	454.71	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	Pbca	
Unit cell dimensions	a = 12.5976(10) Å	α = 90°.
	b = 14.2122(11) Å	β = 90°.
	c = 29.344(2) Å	γ = 90°.
Volume	5253.7(7) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.150 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.246 mm ⁻¹	
F(000)	1984	
Crystal size	0.05 x 0.1 x 0.3 mm ³	
Theta range for data collection	1.39 to 26.37°.	
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 15, -12 ≤ k ≤ 17, -34 ≤ l ≤ 36	

Reflections collected	29363
Independent reflections	5368 [R(int) = 0.0523]
Completeness to theta = 26.37°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical
Max. and min. transmission	1.000000 and 0.805472
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	5368 / 0 / 273
Goodness-of-fit on F ²	1.019
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0395, wR2 = 0.0919
R indices (all data)	R1 = 0.0584, wR2 = 0.1007
Largest diff. peak and hole	0.310 and -0.242 e.Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **34**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
P(1)	5212(1)	2175(1)	6101(1)	23(1)
S(1)	6475(1)	1373(1)	6058(1)	36(1)
C(1)	4524(1)	1798(1)	6625(1)	24(1)
O(1)	3631(1)	2414(1)	6767(1)	29(1)
C(2)	4625(1)	2520(1)	6997(1)	27(1)
C(3)	4699(1)	2329(1)	7495(1)	26(1)
C(4)	3822(2)	2155(1)	7766(1)	31(1)
C(5)	3946(2)	2029(2)	8233(1)	37(1)
C(6)	4941(2)	2080(2)	8428(1)	39(1)
C(7)	5821(2)	2262(2)	8161(1)	39(1)
C(8)	5695(2)	2395(2)	7698(1)	33(1)
Si(1)	4401(1)	476(1)	6771(1)	28(1)
C(9)	5524(2)	114(2)	7146(1)	45(1)
C(10)	3109(2)	291(2)	7072(1)	40(1)
C(11)	4363(2)	-269(2)	6248(1)	44(1)
N(1)	4351(1)	2075(1)	5673(1)	27(1)
C(12)	3215(2)	1814(2)	5740(1)	39(1)
C(13)	2471(2)	2665(2)	5749(1)	60(1)
C(14)	2818(2)	1068(2)	5407(1)	60(1)
C(15)	4829(2)	2217(2)	5212(1)	36(1)
C(16)	5093(2)	1298(2)	4967(1)	52(1)
C(17)	4207(2)	2881(2)	4901(1)	51(1)
N(2)	5545(1)	3321(1)	6133(1)	24(1)
C(18)	6594(2)	3555(1)	6341(1)	32(1)
C(19)	6582(2)	4375(2)	6677(1)	44(1)
C(20)	7473(2)	3691(2)	5986(1)	42(1)
C(21)	4817(2)	4067(1)	5962(1)	33(1)
C(22)	4183(2)	4583(2)	6332(1)	44(1)
C(23)	5365(2)	4770(2)	5643(1)	46(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for **34**.

P(1)-N(1)	1.6635(15)
P(1)-N(2)	1.6845(16)
P(1)-C(1)	1.8459(18)
P(1)-S(1)	1.9614(7)
C(1)-O(1)	1.485(2)
C(1)-C(2)	1.503(3)
C(1)-Si(1)	1.9328(19)
O(1)-C(2)	1.429(2)
C(2)-C(3)	1.489(3)
C(3)-C(4)	1.385(3)
C(3)-C(8)	1.393(3)
C(4)-C(5)	1.390(3)
C(5)-C(6)	1.378(3)
C(6)-C(7)	1.382(3)
C(7)-C(8)	1.380(3)
Si(1)-C(9)	1.864(2)
Si(1)-C(11)	1.866(2)
Si(1)-C(10)	1.869(2)
N(1)-C(12)	1.491(2)
N(1)-C(15)	1.495(2)
C(12)-C(14)	1.527(3)
C(12)-C(13)	1.530(4)
C(15)-C(16)	1.528(3)
C(15)-C(17)	1.528(3)
N(2)-C(21)	1.489(2)
N(2)-C(18)	1.492(2)
C(18)-C(19)	1.527(3)
C(18)-C(20)	1.533(3)
C(21)-C(22)	1.533(3)
C(21)-C(23)	1.534(3)
N(1)-P(1)-N(2)	106.69(8)
N(1)-P(1)-C(1)	107.34(8)

N(2)-P(1)-C(1)	110.56(8)
N(1)-P(1)-S(1)	115.53(6)
N(2)-P(1)-S(1)	111.28(6)
C(1)-P(1)-S(1)	105.37(6)
O(1)-C(1)-C(2)	57.14(11)
O(1)-C(1)-P(1)	114.70(12)
C(2)-C(1)-P(1)	111.57(13)
O(1)-C(1)-Si(1)	116.75(12)
C(2)-C(1)-Si(1)	120.64(13)
P(1)-C(1)-Si(1)	120.30(10)
C(2)-O(1)-C(1)	62.04(11)
O(1)-C(2)-C(3)	119.92(16)
O(1)-C(2)-C(1)	60.82(11)
C(3)-C(2)-C(1)	126.34(16)
C(4)-C(3)-C(8)	118.93(17)
C(4)-C(3)-C(2)	123.15(17)
C(8)-C(3)-C(2)	117.76(16)
C(3)-C(4)-C(5)	120.00(19)
C(6)-C(5)-C(4)	120.24(19)
C(5)-C(6)-C(7)	120.35(19)
C(8)-C(7)-C(6)	119.34(19)
C(7)-C(8)-C(3)	121.11(19)
C(9)-Si(1)-C(11)	110.34(11)
C(9)-Si(1)-C(10)	110.09(10)
C(11)-Si(1)-C(10)	106.65(10)
C(9)-Si(1)-C(1)	109.75(9)
C(11)-Si(1)-C(1)	111.79(9)
C(10)-Si(1)-C(1)	108.14(9)
C(12)-N(1)-C(15)	122.63(15)
C(12)-N(1)-P(1)	123.19(12)
C(15)-N(1)-P(1)	114.10(12)
N(1)-C(12)-C(14)	113.71(18)
N(1)-C(12)-C(13)	113.20(19)
C(14)-C(12)-C(13)	111.0(2)

Annex

N(1)-C(15)-C(16)	113.45(17)
N(1)-C(15)-C(17)	114.68(18)
C(16)-C(15)-C(17)	110.98(19)
C(21)-N(2)-C(18)	121.57(15)
C(21)-N(2)-P(1)	121.09(13)
C(18)-N(2)-P(1)	117.34(12)
N(2)-C(18)-C(19)	115.23(17)
N(2)-C(18)-C(20)	112.97(16)
C(19)-C(18)-C(20)	110.41(17)
N(2)-C(21)-C(22)	115.10(16)
N(2)-C(21)-C(23)	113.04(17)
C(22)-C(21)-C(23)	110.82(17)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **34**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
P(1)	23(1)	22(1)	24(1)	-1(1)	1(1)	-1(1)
S(1)	28(1)	27(1)	51(1)	-5(1)	3(1)	4(1)
C(1)	23(1)	25(1)	23(1)	3(1)	1(1)	0(1)
O(1)	25(1)	33(1)	29(1)	2(1)	-1(1)	6(1)
C(2)	26(1)	26(1)	28(1)	1(1)	1(1)	2(1)
C(3)	29(1)	24(1)	25(1)	-2(1)	2(1)	2(1)
C(4)	26(1)	33(1)	35(1)	-1(1)	5(1)	2(1)
C(5)	45(1)	34(1)	33(1)	1(1)	15(1)	2(1)
C(6)	56(1)	37(1)	26(1)	-1(1)	-1(1)	5(1)
C(7)	38(1)	46(1)	33(1)	-6(1)	-9(1)	4(1)
C(8)	29(1)	40(1)	30(1)	-4(1)	3(1)	-1(1)
Si(1)	30(1)	24(1)	31(1)	3(1)	-1(1)	-3(1)
C(9)	45(1)	34(1)	55(1)	10(1)	-10(1)	4(1)
C(10)	39(1)	38(1)	42(1)	5(1)	3(1)	-10(1)
C(11)	59(2)	27(1)	46(1)	-4(1)	2(1)	-9(1)
N(1)	27(1)	32(1)	22(1)	1(1)	1(1)	-8(1)
C(12)	27(1)	61(2)	29(1)	12(1)	-2(1)	-14(1)
C(13)	30(1)	98(2)	51(1)	23(2)	-1(1)	9(1)
C(14)	56(2)	92(2)	34(1)	9(1)	-8(1)	-45(2)
C(15)	44(1)	41(1)	24(1)	-2(1)	5(1)	-16(1)
C(16)	67(2)	53(2)	37(1)	-15(1)	14(1)	-18(1)
C(17)	68(2)	59(2)	26(1)	8(1)	-4(1)	-20(1)
N(2)	26(1)	21(1)	26(1)	1(1)	1(1)	-1(1)
C(18)	30(1)	30(1)	35(1)	-2(1)	-1(1)	-6(1)
C(19)	48(1)	39(1)	44(1)	-10(1)	-1(1)	-13(1)
C(20)	34(1)	40(1)	52(1)	-3(1)	9(1)	-9(1)
C(21)	39(1)	26(1)	32(1)	4(1)	0(1)	4(1)
C(22)	50(1)	33(1)	48(1)	2(1)	8(1)	14(1)
C(23)	60(2)	34(1)	42(1)	13(1)	7(1)	5(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$) for **34**.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	5025	3094	6900	32
H(4)	3135	2122	7634	38
H(5)	3344	1907	8419	45
H(6)	5021	1989	8746	47
H(7)	6507	2296	8295	47
H(8)	6298	2534	7516	39
H(9A)	5414	367	7453	67
H(9B)	6191	359	7021	67
H(9C)	5558	-574	7160	67
H(10A)	2946	-383	7081	59
H(10B)	2544	624	6908	59
H(10C)	3161	535	7383	59
H(11A)	4931	-74	6040	66
H(11B)	3675	-194	6097	66
H(11C)	4464	-930	6332	66
H(12)	3170	1524	6050	46
H(13A)	2698	3102	5988	89
H(13B)	1744	2454	5811	89
H(13C)	2493	2984	5453	89
H(14A)	2802	1332	5098	91
H(14B)	2101	870	5494	91
H(14C)	3296	524	5414	91
H(15)	5526	2534	5267	44
H(16A)	5431	862	5181	78
H(16B)	5578	1427	4713	78
H(16C)	4438	1015	4849	78
H(17A)	3517	2599	4828	76
H(17B)	4607	2985	4619	76

H(17C)	4097	3483	5057	76
H(18)	6803	2989	6522	38
H(19A)	6454	4963	6512	66
H(19B)	7269	4410	6833	66
H(19C)	6017	4278	6901	66
H(20A)	7453	3173	5766	63
H(20B)	8165	3699	6139	63
H(20C)	7364	4289	5826	63
H(21)	4278	3735	5771	39
H(22A)	3831	4121	6529	65
H(22B)	3649	4986	6188	65
H(22C)	4665	4970	6515	65
H(23A)	5853	5166	5819	68
H(23B)	4829	5167	5496	68
H(23C)	5764	4426	5410	68

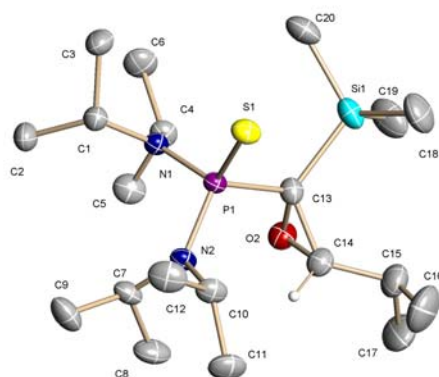


Figura 110. Estructura de l'epòxid **52** determinada mitjançant difracció de Raigs X.

Table 1. Crystal data and structure refinement for 52.

Identification code	6c	
Empirical formula	C ₂₀ H ₄₅ N ₂ O P S Si	
Formula weight	420.70	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	Pbca	
Unit cell dimensions	a = 13.2113(7) Å	α = 90°.
	b = 19.3066(10) Å	β = 90°.
	c = 20.1513(11) Å	γ = 90°.
Volume	5139.9(5) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.087 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.246 mm ⁻¹	
F(000)	1856	
Crystal size	0.2 x 0.3 x 0.4 mm ³	
Theta range for data collection	2.02 to 26.41°.	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -24 ≤ k ≤ 15, -25 ≤ l ≤ 25	
Reflections collected	28852	
Independent reflections	5262 [R(int) = 0.0272]	
Completeness to theta = 26.41°	99.8 %	

Absorption correction	Semi empirical
Max. and min. transmission	1.000000 and 0.862229
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	5262 / 0 / 248
Goodness-of-fit on F ²	1.032
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0356, wR2 = 0.0906
R indices (all data)	R1 = 0.0463, wR2 = 0.0986
Largest diff. peak and hole	0.490 and -0.301 e.Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 52. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
P(1)	3090(1)	1611(1)	3927(1)	20(1)
N(1)	3562(1)	1742(1)	4682(1)	21(1)
C(1)	3523(1)	2481(1)	4902(1)	26(1)
C(2)	4511(1)	2755(1)	5196(1)	34(1)
C(3)	2625(1)	2636(1)	5361(1)	35(1)
C(4)	3969(1)	1174(1)	5111(1)	27(1)
C(5)	5116(1)	1070(1)	5057(1)	35(1)
C(6)	3667(2)	1233(1)	5842(1)	39(1)
N(2)	3925(1)	1928(1)	3375(1)	23(1)
C(7)	5011(1)	2020(1)	3548(1)	28(1)
C(8)	5724(1)	1474(1)	3255(1)	40(1)
C(9)	5401(2)	2752(1)	3411(1)	44(1)
C(10)	3518(1)	2138(1)	2711(1)	30(1)
C(11)	4167(2)	1914(1)	2122(1)	42(1)
C(12)	3263(2)	2911(1)	2665(1)	43(1)
S(1)	1732(1)	1993(1)	3773(1)	29(1)
C(13)	2945(1)	673(1)	3841(1)	25(1)
C(14)	3420(1)	378(1)	3228(1)	31(1)
O(2)	3908(1)	279(1)	3857(1)	31(1)
C(15)	3068(2)	-256(1)	2860(1)	42(1)
C(16)	2600(2)	-25(2)	2202(1)	70(1)
C(17)	3967(2)	-738(1)	2751(1)	62(1)
Si(1)	1789(1)	237(1)	4239(1)	33(1)
C(18)	715(2)	207(1)	3637(1)	54(1)
C(19)	2174(2)	-657(1)	4495(1)	55(1)
C(20)	1361(1)	671(1)	5020(1)	42(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for 52

P(1)-N(1)	1.6635(12)
P(1)-N(2)	1.6812(12)
P(1)-C(13)	1.8295(16)
P(1)-S(1)	1.9644(5)
N(1)-C(1)	1.495(2)
N(1)-C(4)	1.4956(19)
C(1)-C(2)	1.528(2)
C(1)-C(3)	1.534(2)
C(4)-C(6)	1.531(2)
C(4)-C(5)	1.533(2)
N(2)-C(7)	1.4874(19)
N(2)-C(10)	1.4980(19)
C(7)-C(9)	1.530(2)
C(7)-C(8)	1.531(2)
C(10)-C(11)	1.528(2)
C(10)-C(12)	1.532(3)
C(13)-O(2)	1.4831(19)
C(13)-C(14)	1.500(2)
C(13)-Si(1)	1.9191(17)
C(14)-O(2)	1.435(2)
C(14)-C(15)	1.505(2)
C(15)-C(17)	1.524(3)
C(15)-C(16)	1.530(3)
Si(1)-C(18)	1.868(2)
Si(1)-C(20)	1.871(2)
Si(1)-C(19)	1.871(2)
N(1)-P(1)-N(2)	107.67(6)
N(1)-P(1)-C(13)	105.99(7)
N(2)-P(1)-C(13)	111.53(7)
N(1)-P(1)-S(1)	115.49(5)
N(2)-P(1)-S(1)	111.00(5)

C(13)-P(1)-S(1)	105.09(5)
C(1)-N(1)-C(4)	122.63(12)
C(1)-N(1)-P(1)	113.77(10)
C(4)-N(1)-P(1)	123.58(10)
N(1)-C(1)-C(2)	114.58(13)
N(1)-C(1)-C(3)	113.11(13)
C(2)-C(1)-C(3)	111.08(13)
N(1)-C(4)-C(6)	114.15(14)
N(1)-C(4)-C(5)	114.24(13)
C(6)-C(4)-C(5)	109.62(14)
C(7)-N(2)-C(10)	121.52(12)
C(7)-N(2)-P(1)	121.45(10)
C(10)-N(2)-P(1)	117.00(10)
N(2)-C(7)-C(9)	113.14(14)
N(2)-C(7)-C(8)	114.91(14)
C(9)-C(7)-C(8)	111.04(15)
N(2)-C(10)-C(11)	114.59(13)
N(2)-C(10)-C(12)	113.38(14)
C(11)-C(10)-C(12)	110.63(15)
O(2)-C(13)-C(14)	57.50(10)
O(2)-C(13)-P(1)	114.62(10)
C(14)-C(13)-P(1)	114.20(12)
O(2)-C(13)-Si(1)	116.62(10)
C(14)-C(13)-Si(1)	120.75(12)
P(1)-C(13)-Si(1)	118.59(9)
O(2)-C(14)-C(13)	60.67(10)
O(2)-C(14)-C(15)	117.67(15)
C(13)-C(14)-C(15)	125.84(16)
C(14)-O(2)-C(13)	61.83(10)
C(14)-C(15)-C(17)	109.11(17)
C(14)-C(15)-C(16)	108.29(18)
C(17)-C(15)-C(16)	111.6(2)
C(18)-Si(1)-C(20)	109.30(10)
C(18)-Si(1)-C(19)	110.88(11)

C(20)-Si(1)-C(19)	105.31(11)
C(18)-Si(1)-C(13)	110.27(9)
C(20)-Si(1)-C(13)	113.28(8)
C(19)-Si(1)-C(13)	107.69(9)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 52. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
P(1)	18(1)	23(1)	19(1)	3(1)	0(1)	1(1)
N(1)	22(1)	24(1)	18(1)	3(1)	-1(1)	1(1)
C(1)	26(1)	25(1)	26(1)	-1(1)	0(1)	-1(1)
C(2)	30(1)	36(1)	35(1)	-7(1)	-2(1)	-6(1)
C(3)	32(1)	38(1)	33(1)	-8(1)	3(1)	1(1)
C(4)	28(1)	29(1)	23(1)	8(1)	-4(1)	0(1)
C(5)	32(1)	39(1)	34(1)	9(1)	-5(1)	7(1)
C(6)	46(1)	48(1)	23(1)	10(1)	-1(1)	-2(1)
N(2)	20(1)	29(1)	19(1)	6(1)	0(1)	0(1)
C(7)	20(1)	38(1)	26(1)	8(1)	1(1)	-2(1)
C(8)	25(1)	60(1)	35(1)	6(1)	5(1)	8(1)
C(9)	35(1)	50(1)	46(1)	16(1)	-3(1)	-16(1)
C(10)	29(1)	41(1)	20(1)	9(1)	0(1)	3(1)
C(11)	42(1)	61(1)	22(1)	8(1)	5(1)	5(1)
C(12)	45(1)	44(1)	39(1)	19(1)	1(1)	10(1)
S(1)	20(1)	36(1)	29(1)	4(1)	-1(1)	5(1)
C(13)	23(1)	23(1)	30(1)	0(1)	-3(1)	1(1)
C(14)	33(1)	28(1)	31(1)	-2(1)	-3(1)	3(1)
O(2)	29(1)	30(1)	34(1)	-1(1)	-3(1)	7(1)
C(15)	47(1)	33(1)	46(1)	-11(1)	-2(1)	-2(1)
C(16)	90(2)	69(2)	51(1)	-20(1)	-27(1)	-5(1)
C(17)	63(2)	39(1)	83(2)	-26(1)	13(1)	4(1)
Si(1)	26(1)	29(1)	45(1)	7(1)	-2(1)	-6(1)
C(18)	34(1)	62(1)	64(1)	5(1)	-12(1)	-16(1)
C(19)	50(1)	33(1)	83(2)	17(1)	7(1)	-4(1)
C(20)	33(1)	48(1)	46(1)	12(1)	9(1)	-5(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 52.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	3403	2758	4491	31
H(2A)	4670	2499	5603	51
H(2B)	4437	3248	5299	51
H(2C)	5060	2692	4875	51
H(3A)	2009	2431	5175	52
H(3B)	2537	3139	5400	52
H(3C)	2755	2439	5801	52
H(4)	3654	736	4945	32
H(5A)	5298	983	4593	52
H(5B)	5319	673	5330	52
H(5C)	5465	1487	5214	52
H(6A)	4010	1632	6042	59
H(6B)	3865	810	6077	59
H(6C)	2933	1295	5876	59
H(7)	5051	1959	4040	33
H(8A)	5443	1012	3333	60
H(8B)	6388	1510	3468	60
H(8C)	5796	1552	2777	60
H(9A)	5429	2830	2931	66
H(9B)	6081	2804	3599	66
H(9C)	4944	3091	3615	66
H(10)	2860	1888	2661	36
H(11A)	4800	2179	2120	62
H(11B)	3798	1999	1708	62
H(11C)	4322	1419	2160	62
H(12A)	2886	3052	3061	64
H(12B)	2850	2995	2269	64
H(12C)	3891	3180	2635	64

Annex

H(14)	3756	731	2939	37
H(15)	2544	-501	3131	50
H(16A)	2044	299	2290	105
H(16B)	2339	-430	1964	105
H(16C)	3116	205	1931	105
H(17A)	4515	-483	2533	93
H(17B)	3759	-1128	2470	93
H(17C)	4204	-914	3180	93
H(18A)	129	-13	3847	80
H(18B)	916	-61	3246	80
H(18C)	537	679	3502	80
H(19A)	2733	-628	4813	83
H(19B)	2393	-918	4103	83
H(19C)	1597	-892	4702	83
H(20A)	1388	1175	4962	63
H(20B)	1806	536	5387	63
H(20C)	665	531	5120	63

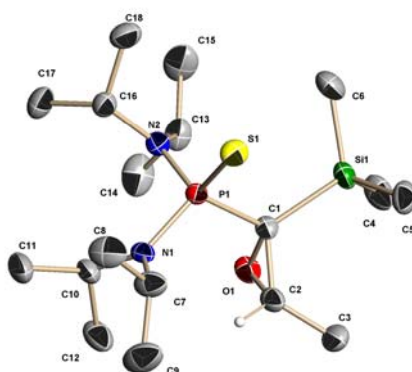


Figura 111. Estructura de l'epòxid **54** determinada mitjançant difracció de Raigs

X.

Table 1. Crystal data and structure refinement for **54**

Identification code	6a	
Empirical formula	C ₁₈ H ₄₁ N ₂ O P S Si	
Formula weight	392.65	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	Pbca	
Unit cell dimensions	a = 17.1688(15) Å	α = 90°.
	b = 14.1490(12) Å	β = 90°.
	c = 18.9554(17) Å	γ = 90°.
Volume	4604.7(7) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.133 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.270 mm ⁻¹	
F(000)	1728	
Crystal size	0.05 x 0.3 x 0.4 mm ³	
Theta range for data collection	5.12 to 24.71°.	
Index ranges	-20 ≤ h ≤ 9, -16 ≤ k ≤ 10, -22 ≤ l ≤ 21	
Reflections collected	13609	
Independent reflections	3859 [R(int) = 0.0566]	

Completeness to theta = 24.71°	98.3 %
Absorption correction	Semi-empirical
Max. and min. transmission	1.000000 and 0.836638
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3859 / 0 / 233
Goodness-of-fit on F ²	1.010
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0447, wR2 = 0.1013
R indices (all data)	R1 = 0.0740, wR2 = 0.1141
Largest diff. peak and hole	0.405 and -0.209 e.Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 54. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	1412(1)	4224(2)	2811(1)	24(1)
O(1)	1032(1)	5154(1)	2751(1)	31(1)
C(2)	1864(2)	5122(2)	2788(1)	29(1)
C(3)	2245(2)	5594(2)	3407(1)	40(1)
Si(1)	1307(1)	3565(1)	3690(1)	30(1)
C(4)	700(2)	4319(2)	4286(2)	47(1)
C(5)	2295(2)	3347(2)	4064(2)	43(1)
C(6)	789(2)	2407(2)	3625(2)	48(1)
P(1)	1417(1)	3553(1)	1989(1)	21(1)
S(1)	2104(1)	2471(1)	2161(1)	31(1)
N(1)	1742(1)	4213(1)	1318(1)	24(1)
C(7)	2594(2)	4167(2)	1154(2)	38(1)
C(8)	2787(2)	3432(2)	583(2)	49(1)
C(9)	2985(2)	5097(2)	998(2)	58(1)
C(10)	1204(2)	4802(2)	894(1)	32(1)
C(11)	1252(2)	4602(2)	104(2)	50(1)
C(12)	1238(2)	5863(2)	1040(2)	46(1)
N(2)	489(1)	3301(1)	1810(1)	25(1)
C(13)	-175(2)	3637(2)	2249(1)	35(1)
C(14)	-572(2)	4514(2)	1953(2)	52(1)
C(15)	-770(2)	2865(2)	2417(2)	53(1)
C(16)	386(2)	2631(2)	1208(1)	29(1)
C(17)	-242(2)	2927(2)	684(2)	43(1)
C(18)	285(2)	1600(2)	1428(2)	42(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for 54.

C(1)-O(1)	1.473(3)
C(1)-C(2)	1.489(4)
C(1)-P(1)	1.826(2)
C(1)-Si(1)	1.918(2)
O(1)-C(2)	1.431(3)
C(2)-C(3)	1.499(4)
Si(1)-C(5)	1.864(3)
Si(1)-C(6)	1.867(3)
Si(1)-C(4)	1.870(3)
P(1)-N(2)	1.666(2)
P(1)-N(1)	1.674(2)
P(1)-S(1)	1.9604(9)
N(1)-C(10)	1.481(3)
N(1)-C(7)	1.498(3)
C(7)-C(9)	1.506(4)
C(7)-C(8)	1.537(4)
C(10)-C(11)	1.527(4)
C(10)-C(12)	1.528(4)
N(2)-C(13)	1.489(3)
N(2)-C(16)	1.494(3)
C(13)-C(14)	1.523(4)
C(13)-C(15)	1.530(4)
C(16)-C(17)	1.526(4)
C(16)-C(18)	1.527(4)
O(1)-C(1)-C(2)	57.77(15)
O(1)-C(1)-P(1)	113.59(15)
C(2)-C(1)-P(1)	114.67(17)
O(1)-C(1)-Si(1)	117.40(15)
C(2)-C(1)-Si(1)	119.29(17)
P(1)-C(1)-Si(1)	119.26(13)
C(2)-O(1)-C(1)	61.69(16)
O(1)-C(2)-C(1)	60.54(16)

O(1)-C(2)-C(3)	117.4(2)
C(1)-C(2)-C(3)	125.8(2)
C(5)-Si(1)-C(6)	108.24(14)
C(5)-Si(1)-C(4)	111.80(14)
C(6)-Si(1)-C(4)	105.97(15)
C(5)-Si(1)-C(1)	108.94(12)
C(6)-Si(1)-C(1)	114.50(12)
C(4)-Si(1)-C(1)	107.42(12)
N(2)-P(1)-N(1)	106.52(10)
N(2)-P(1)-C(1)	106.30(10)
N(1)-P(1)-C(1)	111.09(11)
N(2)-P(1)-S(1)	116.20(8)
N(1)-P(1)-S(1)	111.19(8)
C(1)-P(1)-S(1)	105.47(8)
C(10)-N(1)-C(7)	121.4(2)
C(10)-N(1)-P(1)	121.19(17)
C(7)-N(1)-P(1)	117.38(17)
N(1)-C(7)-C(9)	115.9(2)
N(1)-C(7)-C(8)	112.7(2)
C(9)-C(7)-C(8)	111.0(2)
N(1)-C(10)-C(11)	113.2(2)
N(1)-C(10)-C(12)	115.6(2)
C(11)-C(10)-C(12)	110.9(2)
C(13)-N(2)-C(16)	122.5(2)
C(13)-N(2)-P(1)	123.40(17)
C(16)-N(2)-P(1)	113.83(15)
N(2)-C(13)-C(14)	113.5(2)
N(2)-C(13)-C(15)	113.6(2)
C(14)-C(13)-C(15)	111.1(2)
N(2)-C(16)-C(17)	114.1(2)
N(2)-C(16)-C(18)	114.3(2)
C(17)-C(16)-C(18)	111.1(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 54. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(1)	28(1)	20(1)	23(1)	-2(1)	1(1)	4(1)
O(1)	42(1)	22(1)	30(1)	0(1)	2(1)	10(1)
C(2)	39(2)	26(2)	23(1)	0(1)	6(1)	-2(1)
C(3)	54(2)	34(2)	30(2)	-6(1)	0(1)	-7(1)
Si(1)	38(1)	31(1)	22(1)	5(1)	0(1)	3(1)
C(4)	61(2)	51(2)	30(2)	5(1)	14(1)	6(2)
C(5)	53(2)	41(2)	36(2)	2(1)	-16(1)	8(2)
C(6)	59(2)	44(2)	40(2)	17(1)	-1(2)	-9(2)
P(1)	22(1)	19(1)	22(1)	0(1)	0(1)	1(1)
S(1)	29(1)	26(1)	39(1)	-1(1)	-4(1)	7(1)
N(1)	30(1)	20(1)	23(1)	0(1)	4(1)	-2(1)
C(7)	36(2)	37(2)	41(2)	-4(1)	13(1)	-7(1)
C(8)	52(2)	45(2)	51(2)	-10(2)	24(2)	1(2)
C(9)	52(2)	63(2)	58(2)	-13(2)	19(2)	-24(2)
C(10)	43(2)	29(2)	24(1)	6(1)	0(1)	-2(1)
C(11)	80(2)	45(2)	26(2)	5(1)	-4(2)	-8(2)
C(12)	70(2)	31(2)	37(2)	6(1)	3(2)	7(2)
N(2)	23(1)	27(1)	26(1)	1(1)	2(1)	1(1)
C(13)	24(1)	49(2)	32(2)	-4(1)	1(1)	6(1)
C(14)	41(2)	64(2)	52(2)	-9(2)	-6(2)	26(2)
C(15)	29(2)	81(3)	49(2)	-3(2)	10(1)	-12(2)
C(16)	28(1)	31(2)	28(1)	-1(1)	-1(1)	-2(1)
C(17)	41(2)	50(2)	37(2)	-7(2)	-10(1)	-4(1)
C(18)	40(2)	37(2)	48(2)	-3(1)	-4(1)	-9(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 54

	x	y	z	U(eq)
H(2)	2111(13)	5263(17)	2351(14)	24(6)
H(3A)	2237	6280	3339	59
H(3B)	2785	5377	3446	59
H(3C)	1961	5432	3839	59
H(4A)	623	3993	4737	71
H(4B)	194	4438	4065	71
H(4C)	967	4921	4369	71
H(5A)	2567	3951	4123	65
H(5B)	2592	2942	3742	65
H(5C)	2246	3034	4523	65
H(6A)	1000	2046	3228	71
H(6B)	232	2519	3551	71
H(6C)	865	2051	4063	71
H(7)	2848	3928	1594	46
H(8A)	2503	2845	680	74
H(8B)	3348	3304	584	74
H(8C)	2632	3676	120	74
H(9A)	2801	5338	542	87
H(9B)	3550	5007	980	87
H(9C)	2856	5553	1370	87
H(10)	669	4601	1038	39
H(11A)	1739	4861	-84	75
H(11B)	810	4899	-136	75
H(11C)	1238	3918	23	75
H(12A)	1206	5974	1549	69
H(12B)	799	6176	805	69
H(12C)	1728	6120	858	69
H(13)	54	3831	2711	42

Annex

H(14A)	-185	5016	1888	78
H(14B)	-974	4729	2283	78
H(14C)	-813	4363	1498	78
H(15A)	-1055	2697	1987	79
H(15B)	-1137	3097	2773	79
H(15C)	-499	2305	2598	79
H(16)	887	2654	940	35
H(17A)	-754	2891	910	64
H(17B)	-230	2504	274	64
H(17C)	-145	3577	528	64
H(18A)	652	1451	1808	62
H(18B)	387	1189	1023	62
H(18C)	-249	1500	1594	62

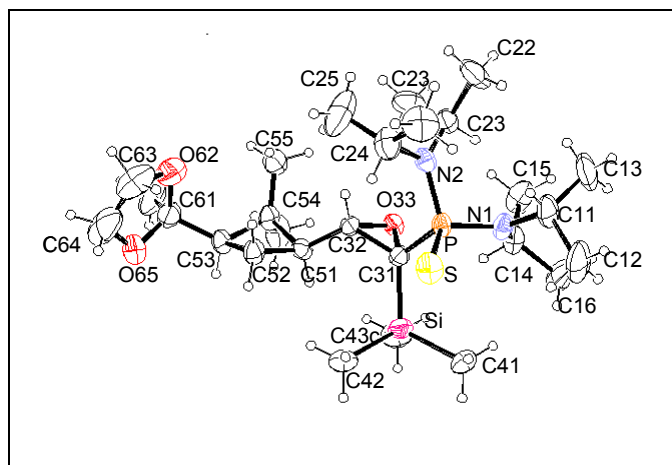


Figura 112. Estructura de l'epòxid **58** determinada mitjançant difracció de Raigs X.

Table 1. Crystal data and structure refinement for **58**.

Empirical formula	C ₂₇ H ₅₅ N ₂ O ₃ P S Si	
Formula weight	546.85	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71069 Å	
Crystal system	Ròmbic	
Space group	P21 21 21	
Unit cell dimensions	a = 10.816(5) Å	α = 90°.
	b = 11.008(3) Å	β = 90°.
	c = 27.717(6) Å	γ = 90°.
Volume	3300.1(19) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.101 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.210 mm ⁻¹	
F(000)	1200	
Crystal size	0.50 x 0.22 x 0.14 mm ³	
Theta range for data collection	1.47 to 24.98°.	
Index ranges	0 ≤ h ≤ 12, 0 ≤ k ≤ 13, 0 ≤ l ≤ 32	
Independent reflections	2900	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	

Data / restraints / parameters	2900 / 43 / 316
Goodness-of-fit on F^2	0.880
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R(F) = 0.0628$, $R_w(F2) = 0.1406$
R indices (all data)	$R(F) = 0.1249$, $R_w(F2) = 0.1493$
Absolute structure parameter	-0.40(19)
Largest diff. peak and hole	0.238 and -0.309 e.Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **58**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
P	-4702(2)	-6463(2)	-1326(1)	50(1)
S	-3456(2)	-5452(2)	-1641(1)	77(1)
N(1)	-5618(5)	-7165(4)	-1724(2)	54(2)
C(11)	-6324(6)	-8259(5)	-1589(3)	64(2)
C(12)	-7691(6)	-8066(9)	-1497(4)	96(3)
C(13)	-6127(10)	-9334(7)	-1919(4)	107(4)
C(14)	-5638(8)	-6671(8)	-2218(3)	89(3)
C(15)	-4778(10)	-7321(9)	-2562(4)	105(3)
C(16)	-6882(9)	-6395(14)	-2435(5)	161(6)
N(2)	-4151(5)	-7523(5)	-956(2)	61(2)
C(21)	-4542(6)	-7676(7)	-451(2)	74(2)
C(22)	-3488(9)	-7897(11)	-101(4)	129(5)
C(23)	-5536(8)	-8618(9)	-364(4)	106(4)
C(24)	-3220(6)	-8334(6)	-1174(4)	87(3)
C(25)	-1900(8)	-7970(10)	-1062(5)	141(6)
C(26)	-3453(10)	-9673(7)	-1097(5)	122(4)
C(31)	-5585(5)	-5400(6)	-947(2)	49(2)
C(32)	-6826(6)	-5063(6)	-1157(2)	48(2)
O(33)	-6738(4)	-5907(4)	-760(2)	52(1)
Si	-4735(2)	-4280(2)	-537(1)	65(1)
C(41)	-5681(8)	-4232(9)	24(2)	99(3)
C(42)	-3131(5)	-4754(8)	-372(4)	103(3)
C(43)	-4623(9)	-2770(6)	-837(3)	94(3)
C(51)	-7464(7)	-3903(6)	-1069(3)	53(2)
C(52)	-7508(8)	-2996(7)	-1488(3)	68(2)
C(53)	-8812(6)	-2639(7)	-1313(3)	59(2)
C(54)	-8912(6)	-3893(7)	-1067(3)	58(2)
C(55)	-9463(7)	-4903(7)	-1364(4)	91(3)
C(56)	-9473(9)	-3883(9)	-563(4)	97(3)

Annex

C(61)	-9736(9)	-2179(6)	-1697(3)	78(2)
O(62)	-9717(7)	-2878(6)	-2119(3)	98(2)
C(63)	-9297(11)	-2103(13)	-2503(4)	125(4)
C(64)	-9338(14)	-920(16)	-2335(3)	154(6)
O(65)	-9340(7)	-1010(6)	-1821(3)	116(3)
C(66)	-11046(9)	-2176(12)	-1484(4)	114(4)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for **58**.

P-N(2)	1.664(5)
P-N(1)	1.672(5)
P-C(31)	1.840(7)
P-S	1.954(3)
N(1)-C(14)	1.474(5)
N(1)-C(11)	1.474(5)
C(11)-C(13)	1.509(5)
C(11)-C(12)	1.515(5)
C(14)-C(16)	1.504(5)
C(14)-C(15)	1.512(5)
N(2)-C(21)	1.474(5)
N(2)-C(24)	1.475(5)
C(21)-C(23)	1.512(5)
C(21)-C(22)	1.516(5)
C(24)-C(26)	1.511(5)
C(24)-C(25)	1.516(5)
C(31)-O(33)	1.461(4)
C(31)-C(32)	1.510(8)
C(31)-Si	1.912(7)
C(32)-O(33)	1.444(4)
C(32)-C(51)	1.473(9)
Si-C(41)	1.861(5)
Si-C(43)	1.862(5)
Si-C(42)	1.869(5)
C(51)-C(52)	1.531(10)
C(51)-C(54)	1.566(10)
C(52)-C(53)	1.542(10)
C(53)-C(54)	1.543(11)
C(53)-C(61)	1.546(11)
C(54)-C(55)	1.505(11)
C(54)-C(56)	1.524(11)
C(61)-O(65)	1.398(7)

C(61)-O(62)	1.401(7)
C(61)-C(66)	1.535(13)
O(62)-C(63)	1.437(5)
C(63)-C(64)	1.384(15)
C(64)-O(65)	1.429(5)
N(2)-P-N(1)	107.1(3)
N(2)-P-C(31)	106.3(3)
N(1)-P-C(31)	111.3(3)
N(2)-P-S	115.3(2)
N(1)-P-S	112.2(2)
C(31)-P-S	104.56(19)
C(14)-N(1)-C(11)	121.9(6)
C(14)-N(1)-P	116.8(5)
C(11)-N(1)-P	121.2(4)
N(1)-C(11)-C(13)	114.5(6)
N(1)-C(11)-C(12)	115.7(6)
C(13)-C(11)-C(12)	110.5(7)
N(1)-C(14)-C(16)	117.4(8)
N(1)-C(14)-C(15)	113.7(7)
C(16)-C(14)-C(15)	113.2(9)
C(21)-N(2)-C(24)	121.1(6)
C(21)-N(2)-P	124.3(4)
C(24)-N(2)-P	114.6(5)
N(2)-C(21)-C(23)	115.7(7)
N(2)-C(21)-C(22)	114.3(7)
C(23)-C(21)-C(22)	108.8(7)
N(2)-C(24)-C(26)	114.7(7)
N(2)-C(24)-C(25)	113.5(7)
C(26)-C(24)-C(25)	112.7(8)
O(33)-C(31)-C(32)	58.1(3)
O(33)-C(31)-P	113.7(4)
C(32)-C(31)-P	113.4(5)
O(33)-C(31)-Si	116.5(4)
C(32)-C(31)-Si	119.9(5)

P-C(31)-Si	120.0(3)
O(33)-C(32)-C(51)	117.5(6)
O(33)-C(32)-C(31)	59.2(3)
C(51)-C(32)-C(31)	124.4(6)
C(32)-O(33)-C(31)	62.6(4)
C(41)-Si-C(43)	112.5(5)
C(41)-Si-C(42)	108.3(5)
C(43)-Si-C(42)	107.4(4)
C(41)-Si-C(31)	104.5(4)
C(43)-Si-C(31)	110.0(4)
C(42)-Si-C(31)	114.4(4)
C(32)-C(51)-C(52)	117.0(6)
C(32)-C(51)-C(54)	118.4(6)
C(52)-C(51)-C(54)	88.1(6)
C(51)-C(52)-C(53)	87.5(6)
C(52)-C(53)-C(54)	88.6(5)
C(52)-C(53)-C(61)	117.3(7)
C(54)-C(53)-C(61)	123.5(7)
C(55)-C(54)-C(56)	110.4(7)
C(55)-C(54)-C(53)	116.6(7)
C(56)-C(54)-C(53)	115.2(7)
C(55)-C(54)-C(51)	112.9(6)
C(56)-C(54)-C(51)	113.6(7)
C(53)-C(54)-C(51)	86.2(5)
O(65)-C(61)-O(62)	107.2(7)
O(65)-C(61)-C(66)	112.1(8)
O(62)-C(61)-C(66)	109.6(8)
O(65)-C(61)-C(53)	105.8(7)
O(62)-C(61)-C(53)	112.7(7)
C(66)-C(61)-C(53)	109.5(7)
C(61)-O(62)-C(63)	107.2(8)
C(64)-C(63)-O(62)	107.5(11)
C(63)-C(64)-O(65)	105.6(11)
C(61)-O(65)-C(64)	108.1(9)

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **58**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
P	40(1)	50(1)	60(1)	10(1)	9(1)	6(1)
S	56(1)	81(2)	95(2)	26(1)	25(1)	-2(1)
N(1)	53(4)	49(3)	62(4)	4(3)	14(3)	8(3)
C(11)	68(5)	56(5)	68(6)	-2(4)	-2(4)	11(4)
C(12)	71(7)	94(7)	124(9)	-32(6)	11(6)	-22(5)
C(13)	117(8)	53(6)	152(10)	-26(6)	7(7)	8(5)
C(14)	111(8)	93(7)	63(6)	12(5)	12(5)	17(6)
C(15)	120(8)	131(8)	66(6)	-14(6)	35(6)	8(8)
C(16)	147(12)	240(15)	95(9)	8(11)	-28(8)	83(12)
N(2)	42(3)	68(4)	74(5)	15(4)	3(3)	5(3)
C(21)	60(5)	78(5)	83(6)	24(5)	6(5)	12(4)
C(22)	107(8)	155(11)	125(10)	66(8)	-46(8)	-4(8)
C(23)	78(7)	128(8)	112(8)	54(7)	-6(6)	-19(7)
C(24)	61(6)	78(6)	122(9)	14(6)	20(5)	28(5)
C(25)	50(6)	129(10)	243(16)	72(10)	8(8)	25(6)
C(26)	117(9)	77(7)	171(12)	8(7)	7(8)	51(7)
C(31)	46(4)	46(4)	54(4)	13(3)	-5(3)	-6(3)
C(32)	36(4)	46(4)	61(5)	2(4)	-4(3)	0(3)
O(33)	41(3)	47(3)	67(3)	1(2)	11(2)	1(2)
Si	60(1)	64(1)	70(2)	1(1)	-10(1)	-14(1)
C(41)	110(8)	125(8)	63(6)	-13(6)	5(5)	-12(7)
C(42)	71(6)	89(7)	150(9)	6(6)	-52(6)	-11(5)
C(43)	76(6)	83(6)	125(8)	-4(6)	-21(6)	-26(5)
C(51)	46(4)	46(4)	67(5)	-5(4)	6(4)	3(3)
C(52)	52(4)	65(5)	86(6)	10(5)	3(5)	11(4)
C(53)	46(4)	55(5)	75(5)	1(4)	12(4)	19(3)
C(54)	38(4)	62(5)	73(6)	10(4)	17(4)	15(3)
C(55)	56(5)	67(5)	149(9)	5(6)	-10(6)	1(4)
C(56)	80(7)	116(7)	96(7)	32(6)	41(6)	29(6)

C(61)	79(6)	82(6)	73(6)	-1(5)	-11(5)	13(5)
O(62)	94(5)	112(5)	87(4)	-9(4)	-12(4)	3(4)
C(63)	86(8)	195(14)	95(9)	12(12)	1(7)	-13(9)
C(64)	167(14)	216(17)	79(10)	62(10)	-37(9)	-20(13)
O(65)	140(6)	72(4)	136(7)	20(4)	-43(5)	7(4)
C(66)	67(6)	164(11)	110(9)	-7(8)	-4(6)	58(7)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **58**.

	x	y	z	U(eq)
H(11)	-5982	-8511	-1278	77
H(12A)	-7802	-7371	-1292	145
H(12B)	-8029	-8772	-1342	145
H(12C)	-8108	-7933	-1798	145
H(13A)	-5256	-9460	-1965	161
H(13B)	-6513	-9180	-2224	161
H(13C)	-6485	-10046	-1776	161
H(14)	-5259	-5868	-2182	107
H(15A)	-3992	-7445	-2408	158
H(15B)	-4668	-6838	-2847	158
H(15C)	-5128	-8093	-2648	158
H(16A)	-7380	-5970	-2203	241
H(16B)	-7283	-7140	-2523	241
H(16C)	-6775	-5898	-2716	241
H(21)	-4906	-6897	-356	89
H(22A)	-2859	-7295	-149	193
H(22B)	-3147	-8690	-156	193
H(22C)	-3792	-7847	224	193
H(23A)	-6214	-8478	-580	159
H(23B)	-5822	-8559	-37	159
H(23C)	-5202	-9414	-419	159
H(24)	-3306	-8213	-1523	105
H(25A)	-1793	-7119	-1125	211
H(25B)	-1343	-8430	-1260	211
H(25C)	-1727	-8131	-728	211
H(26A)	-4298	-9857	-1173	183
H(26B)	-3292	-9876	-766	183
H(26C)	-2915	-10137	-1302	183
H(32)	-7008	-5438	-1470	57

H(41A)	-5718	-5030	163	149
H(41B)	-6502	-3962	-53	149
H(41C)	-5311	-3680	250	149
H(42A)	-3155	-5535	-218	154
H(42B)	-2780	-4168	-154	154
H(42C)	-2633	-4802	-658	154
H(43A)	-4146	-2843	-1127	142
H(43B)	-4229	-2203	-623	142
H(43C)	-5438	-2483	-914	142
H(51)	-7142	-3512	-777	63
H(52A)	-7492	-3370	-1804	81
H(52B)	-6903	-2347	-1464	81
H(53)	-8730	-2017	-1062	70
H(55A)	-9102	-4898	-1680	136
H(55B)	-10340	-4786	-1389	136
H(55C)	-9299	-5668	-1210	136
H(56A)	-9111	-3238	-378	146
H(56B)	-9311	-4646	-407	146
H(56C)	-10349	-3760	-586	146
H(63A)	-8459	-2317	-2594	151
H(63B)	-9826	-2193	-2783	151
H(64A)	-10079	-514	-2448	185
H(64B)	-8622	-467	-2446	185
H(66A)	-11268	-2986	-1390	170
H(66B)	-11620	-1887	-1722	170
H(66C)	-11070	-1653	-1207	170

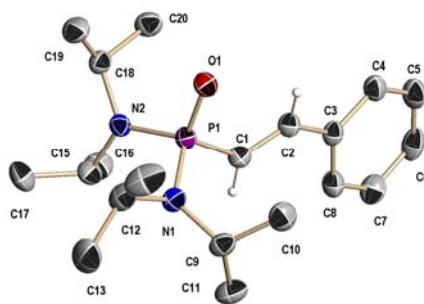


Figura 113. Estructura de l'olefina **65** determinada mitjançant difracció de Raigs X.

Table 1. Crystal data and structure refinement for **65**.

Identification code	ona3m
Empirical formula	C ₂₀ H ₃₅ N ₂ O P
Formula weight	350.47
Temperature	193(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2(1)/c
Unit cell dimensions	a = 12.4271(15) Å α = 90°. b = 11.4716(13) Å β = 108.253(2)°. c = 15.2799(17) Å γ = 90°.
Volume	2068.7(4) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.125 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.142 mm ⁻¹
F(000)	768
Crystal size	0.4 x 0.6 x 0.6 mm ³
Theta range for data collection	1.73 to 26.41°.
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 15, -14 ≤ k ≤ 14, -19 ≤ l ≤ 13
Reflections collected	11847
Independent reflections	4246 [R(int) = 0.0407]
Completeness to theta = 26.41°	99.8 %

Absorption correction	Semi-empirical
Max. and min. transmission	1.000000 and 0.825913
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4246 / 0 / 225
Goodness-of-fit on F ²	1.020
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0453, wR2 = 0.1078
R indices (all data)	R1 = 0.0730, wR2 = 0.1201
Largest diff. peak and hole	0.339 and -0.243 e.Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **65**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
P(1)	2197(1)	3989(1)	2406(1)	24(1)
O(1)	1828(1)	4748(1)	3038(1)	31(1)
C(1)	2589(2)	4821(2)	1565(1)	27(1)
C(2)	2486(2)	5976(2)	1508(1)	28(1)
C(3)	2674(2)	6731(1)	792(1)	27(1)
C(4)	2301(2)	7884(2)	711(1)	34(1)
C(5)	2413(2)	8590(2)	10(1)	41(1)
C(6)	2909(2)	8164(2)	-615(1)	41(1)
C(7)	3311(2)	7033(2)	-527(1)	39(1)
C(8)	3196(2)	6322(2)	166(1)	32(1)
N(1)	3287(1)	3109(1)	2875(1)	29(1)
C(9)	4497(2)	3455(2)	3075(1)	32(1)
C(10)	4779(2)	4671(2)	3488(1)	44(1)
C(11)	4923(2)	3270(2)	2257(1)	45(1)
C(12)	3081(2)	2199(2)	3499(1)	42(1)
C(13)	3609(2)	1042(2)	3355(2)	59(1)
C(14)	3475(2)	2579(2)	4510(1)	59(1)
N(2)	1161(1)	3102(1)	1827(1)	26(1)
C(15)	1359(2)	2214(2)	1191(1)	33(1)
C(16)	871(2)	2561(2)	178(1)	42(1)
C(17)	904(2)	1024(2)	1366(2)	49(1)
C(18)	-45(2)	3396(2)	1707(1)	29(1)
C(19)	-352(2)	3174(2)	2580(1)	40(1)
C(20)	-376(2)	4625(2)	1333(1)	37(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for **65**

P(1)-O(1)	1.4759(13)
P(1)-N(1)	1.6612(15)
P(1)-N(2)	1.6618(14)
P(1)-C(1)	1.7864(18)
C(1)-C(2)	1.331(2)
C(2)-C(3)	1.471(2)
C(3)-C(8)	1.393(3)
C(3)-C(4)	1.394(2)
C(4)-C(5)	1.384(3)
C(5)-C(6)	1.377(3)
C(6)-C(7)	1.382(3)
C(7)-C(8)	1.379(3)
N(1)-C(12)	1.489(2)
N(1)-C(9)	1.491(2)
C(9)-C(11)	1.517(3)
C(9)-C(10)	1.525(3)
C(12)-C(13)	1.527(3)
C(12)-C(14)	1.530(3)
N(2)-C(15)	1.480(2)
N(2)-C(18)	1.491(2)
C(15)-C(16)	1.528(3)
C(15)-C(17)	1.532(3)
C(18)-C(19)	1.519(3)
C(18)-C(20)	1.528(2)
O(1)-P(1)-N(1)	117.00(7)
O(1)-P(1)-N(2)	111.24(8)
N(1)-P(1)-N(2)	104.44(7)
O(1)-P(1)-C(1)	111.45(8)
N(1)-P(1)-C(1)	105.39(8)
N(2)-P(1)-C(1)	106.55(8)
C(2)-C(1)-P(1)	122.46(15)
C(1)-C(2)-C(3)	126.86(17)

C(8)-C(3)-C(4)	118.21(17)
C(8)-C(3)-C(2)	121.93(16)
C(4)-C(3)-C(2)	119.84(17)
C(5)-C(4)-C(3)	120.77(19)
C(6)-C(5)-C(4)	120.30(19)
C(5)-C(6)-C(7)	119.46(18)
C(8)-C(7)-C(6)	120.6(2)
C(7)-C(8)-C(3)	120.62(18)
C(12)-N(1)-C(9)	114.85(14)
C(12)-N(1)-P(1)	114.92(13)
C(9)-N(1)-P(1)	124.11(12)
N(1)-C(9)-C(11)	112.53(15)
N(1)-C(9)-C(10)	114.46(16)
C(11)-C(9)-C(10)	112.05(17)
N(1)-C(12)-C(13)	110.47(18)
N(1)-C(12)-C(14)	112.41(17)
C(13)-C(12)-C(14)	112.15(18)
C(15)-N(2)-C(18)	116.30(14)
C(15)-N(2)-P(1)	120.69(13)
C(18)-N(2)-P(1)	120.52(11)
N(2)-C(15)-C(16)	112.97(15)
N(2)-C(15)-C(17)	110.65(16)
C(16)-C(15)-C(17)	110.94(17)
N(2)-C(18)-C(19)	111.91(14)
N(2)-C(18)-C(20)	113.39(14)
C(19)-C(18)-C(20)	111.84(16)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **65**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
P(1)	27(1)	23(1)	22(1)	1(1)	7(1)	-1(1)
O(1)	35(1)	29(1)	29(1)	-5(1)	10(1)	-1(1)
C(1)	26(1)	29(1)	25(1)	1(1)	7(1)	0(1)
C(2)	28(1)	28(1)	27(1)	1(1)	7(1)	-2(1)
C(3)	24(1)	27(1)	25(1)	3(1)	3(1)	-4(1)
C(4)	31(1)	28(1)	39(1)	4(1)	8(1)	-1(1)
C(5)	38(1)	30(1)	48(1)	11(1)	4(1)	-1(1)
C(6)	39(1)	41(1)	37(1)	13(1)	4(1)	-12(1)
C(7)	41(1)	44(1)	32(1)	2(1)	12(1)	-8(1)
C(8)	35(1)	28(1)	33(1)	3(1)	9(1)	-4(1)
N(1)	28(1)	31(1)	27(1)	8(1)	8(1)	1(1)
C(9)	25(1)	37(1)	32(1)	6(1)	7(1)	4(1)
C(10)	33(1)	45(1)	45(1)	-3(1)	2(1)	-3(1)
C(11)	37(1)	57(1)	45(1)	6(1)	20(1)	7(1)
C(12)	37(1)	45(1)	45(1)	24(1)	15(1)	4(1)
C(13)	54(2)	40(1)	78(2)	27(1)	14(1)	6(1)
C(14)	50(2)	93(2)	36(1)	29(1)	17(1)	12(1)
N(2)	29(1)	24(1)	26(1)	-3(1)	9(1)	-2(1)
C(15)	36(1)	31(1)	32(1)	-8(1)	12(1)	-1(1)
C(16)	43(1)	55(1)	31(1)	-10(1)	14(1)	-4(1)
C(17)	58(2)	29(1)	59(1)	-10(1)	20(1)	-3(1)
C(18)	26(1)	29(1)	31(1)	-2(1)	8(1)	-3(1)
C(19)	41(1)	42(1)	42(1)	4(1)	21(1)	-1(1)
C(20)	31(1)	40(1)	38(1)	4(1)	9(1)	5(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **65**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	2883	4425	1144	33
H(2)	2267	6352	1980	34
H(4)	1965	8188	1142	40
H(5)	2147	9371	-40	49
H(6)	2974	8645	-1102	49
H(7)	3669	6743	-948	46
H(8)	3475	5545	217	39
H(9)	4941	2903	3561	38
H(10A)	4393	5256	3031	65
H(10B)	5600	4795	3668	65
H(10C)	4525	4741	4032	65
H(11A)	4698	2493	1997	67
H(11B)	5750	3335	2458	67
H(11C)	4593	3862	1787	67
H(12)	2243	2076	3318	50
H(13A)	3328	827	2702	88
H(13B)	3402	435	3724	88
H(13C)	4435	1121	3547	88
H(14A)	4299	2683	4718	88
H(14B)	3268	1981	4886	88
H(14C)	3109	3318	4572	88
H(15)	2197	2134	1332	39
H(16A)	44	2619	10	64
H(16B)	1072	1970	-207	64
H(16C)	1183	3317	81	64
H(17A)	1265	797	2009	73
H(17B)	1073	441	959	73
H(17C)	82	1074	1240	73

H(18)	-515	2847	1232	34
H(19A)	-157	2369	2784	59
H(19B)	-1166	3296	2455	59
H(19C)	71	3712	3063	59
H(20A)	39	5199	1789	55
H(20B)	-1192	4736	1208	55
H(20C)	-188	4727	761	55
