



Síntesi estereoselectiva de fosfines amb quiralitat al fòsfor. Aplicacions en catàlisis

Thierry León Serrano

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

Síntesi estereoselectiva de fosfines amb quiralitat al fòsfor. Aplicacions en catàlisi



Thierry León Serrano
Tesi Doctoral, Barcelona 2011

Síntesi estereoselectiva de fosfines amb quiralitat al fòsfor. Aplicacions en catàlisis

Thierry León Serrano

Departament de Química Orgànica – Facultat de Química

Universitat de Barcelona

Programa de doctorat de l'EEES: Química Orgànica

Director de tesi: Xavier Verdaguer i Espauella

Experimental



... Anyone who has never made a mistake
has never tried anything new ...

Albert Einstein (1879-1955)

5.1 Consideracions generals

5.1.1 Instrumentació

5.1.1.1. Polarimetria

Les mesures de poder rotatori ($[\alpha]_D$ (c g/100 mL, dissolvent) han estat determinades mitjançant un polarímetre Perkin-Elmer 241 a 25 °C. S'ha utilitzat una cel·la d'1 dm de longitud i 1 mL de capacitat. La concentració s'expressa en g/100 mL. S'ha emprat la línia a 589 nm d'una làmpada de sodi.

5.1.1.2. Punts de fusió (Pf)

S'ha determinat en un aparell de punt de fusió Büchi B-540.

5.1.1.3. Espectroscòpia d'infraroig (IR)

Els espectres s'han obtingut en un espectrofotòmetre de transformada de Fourier Thermo Nicolet Nexus FT-IR. Les mostres es van preparar mitjançant la tècnica de "film", disposant la mostra en forma de pel·lícula sobre una pastilla de KBr, o bé preparant una dissolució sòlida del producte.

5.1.1.4. Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear (RMN)

S'han emprat tres aparells de diferent resolució:

- **RMN de ^1H a 500 MHz:** Varian Innova 500.
- **RMN de ^1H a 400 MHz, ^{13}C a 100 MHz i ^{19}F a 376 MHz:** Varian Mercury 400.
- **RMN de ^1H a 300 MHz, de ^{13}C a 75 MHz, i de ^{31}P a 121 MHz:** Varian inova 300.

Els productes s'han estudiat en dissolució de cloroform deturat (CDCl_3) amb el tetrametilsilà (TMS) com a referència interna, o bé en benzè deuterat (C_6D_6) i prenent com a referència el senyal residual del benzè (δ 7.16 ppm). En els espectres de ^{13}C s'ha pres com a referència el dissolvent (CDCl_3 δ 77.16 ppm, C_6D_6 δ 128.06 ppm) i els de ^{31}P s'han enregistrat prenent com a referència externa l'àcid

5 Experimental

fosfòric. Els espectres de ^{19}F s'han enregistrat prenent una referència externa de TFA.

La multiplicitat dels espectres de ^{13}C -RMN s'ha determinat mitjançant experiments HSQC (Heteronuclear Single-Quantum Correlation) o, en casos excepcionals, mitjançant experiments DEPT (Direct Enhancement by Polarization Transfer) i es denota: C (carboni quaternari), CH, CH₂, i CH₃. En alguns complexos de cobalt no apareixen a l'espectre els senyals corresponents als carbonis del triple enllaç i han estat omesos.

Les abreviatures emprades són:

δ : desplaçament químic, en ppm, amb el tetrametilsilà com a referència.

J : constant d'acoblament, en Hz.

s: singlet; **d**: doblet; **dd**: doblet de doblets; **ddd**: doblet de doblet de doblet; **t**: triplet; **dq**: doblet de quadruplet; **q**: quadruplet; **hept**: heptuplet; **m**: multiplet; **sa**: senyal ample.

5.1.1.5. Espectrometria de masses de baixa i alta resolució (EM, EMAR)

Els espectres de masses de baixa resolució s'han enregistrat al Servei de masses del Departament de Química Orgànica de la Universitat de Barcelona en un espectròmetre Hewlett-Packard 5988 A o bé a la Unitat d'espectrometria de masses del Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB). Els espectres s'han registrat emprant les tècniques d'impacte electrònic (IE) i electroesprai (ESI).

Els espectres de masses d'alta resolució (EMAR) s'han enregistrat en la Unitat d'espectrometria de masses del Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB). Els espectres s'han registrat emprant la tècnica d'electroesprai (ESI).

5.1.1.6. Anàlisis elementals (AE).

Han estat determinats al Servei de Microanàlisi del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas).

5.1.1.7. Cromatografia

- **Cromatografia en columna:** S'ha emprat la tècnica de cromatografia flash (amb aire a pressió) com a fase estacionària gel de sílice (SiO_2) de 35-70 μm o bé el model CombiFlash R de la marca TELEDYNE ISCO.
En els complexos de cobalt la fase estacionària s'ha rentat prèviament amb Et_2O per llevar-ne la humitat i posteriorment amb hexà abans de realitzar la columna.
- **Cromatografia en capa fina (CCF):** S'han utilitzat cromatoplaques d'alumini amb SiO_2 Merck 60 F₂₅₄ per cromatografia en capa fina. Per visualitzar els productes s'ha utilitzat una làmpada d'ultraviolat ($\lambda=254$ nm) i les següents dissolucions reveladores:
 - Anisaldehyd: 9.2 mL de 4-metoxibenzaldehyd, 3.8 mL d'àcid acètic glacial, 338 mL d'EtOH i 12.5 mL d'àcid sulfúric concentrat (98%).
 - Àcid Fosfomolibdic: 23 g d'àcid fosfomolibdic en 400 mL d'etanol (95%).
 - Permanganat de potassi: 3 g de permanganat de potassi, 20 g de carbonat potàssic, 300 mL d'aigua i 5 mL d'hidròxid de sodi aquós al 5%.

5.1.2 Materials i tècniques

5.1.2.1. Dissolvents

Els dissolvents emprats han estat destil·lats segons les tècniques convencionals per assecar-los quan es requerien condicions anhidres o bé s'han assecat en sistema de purificació PureSolv de la marca Innovative Technology, Inc.

5 Experimental

Els dissolvents no anhidres emprats (TBME, hexà, EtOAc, EtOH absolut, MeOH, acetonitril, CHCl₃, 2-propanol, *tert*-butanol, benzè, DMSO, etc.) són tots de qualitat de síntesi o superior.

5.1.2.2. Reactius comercials

Exceptuant alguns reactius en concret (s'indicarà en l'experimental corresponent), els reactius comercials s'empraren tal i com foren subministrats pels proveïdors, sense purificar.

- **Valoració de dissolucions d'alquil-liti:** es va treballar amb *n*-BuLi 1.6 ó 2.5 M en hexà i MeLi 1.6 M en dietilèter. Totes les dissolucions es van valorar de la mateixa manera: Es dissolen uns 200 mg de 4-bifenilmetanol en un matràs de 25 mL, prèviament flamejat i equipat amb agitació magnètica, en 5 mL de THF o èter anhidre sota atmosfera d'argó. S'addiciona el corresponent alquil-liti amb xeringa gota a gota fins que s'obté un color vermell fosc durant més de 20 segons i en aquest punt es considera que hi ha un relació equimolar 4-bifenilmetanol : RLi.

5.1.2.3. Banys per refredar

S'empraren les mescles següents:

- **0°C:** gel i aigua.
- **-15 °C:** gel/NaCl.
- **-20 a -78 °C:** acetona/neu carbònica.

Per a períodes llargs de temps s'ha emprat un refrigerador d'immersió Thermo Haake EK90, emprant 2-propanol com a líquid refrigerant.

5.1.2.4. Condicions de reacció.

En general les reaccions s'han dut a terme en condicions anhidres. S'han emprat matrassos flamejats amb aire calent en una línia d'alt buit o bé assecats a 60 °C durant una nit a l'estufa, sèptums adaptables a la boca dels matrassos i globus de

nitrogen per mantenir l'atmosfera inert dins el matràs. Per a determinades síntesis es van emprar matrassos Schlenk i es va treballar directament a la línia de buit/nitrogen.

Per realitzar les addicions dels reactius s'han utilitzat xeringues de plàstic o bé microxeringues Hamilton de 10, 50, 100 i 250 μL , així com agulles i cànules d'acer inoxidable. En tots els casos les reaccions es van realitzar sota agitació magnètica.

Per les reaccions dutes a terme amb pressions de CO, s'ha emprat tubs de vidre de pressió amb tap de tefló amb rosca i junta. El tap tenia una vàlvula manual de dos vies (entrada gasos i septum per agafar mostres).

5.1.2.5. Preparació de reactius seguint metodologies descrites.

- (S)-1,1,2-trifeniletan-1,2-diol **70** [*J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 7426]
- (S)-2-amino-1,1,2-trifeniletanol **76** i **77** [*J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 7426]
- $(\text{NEt}_2)_2\text{PPh}$ [*Chem. Ber.* **1970**, *103*, 71]
- $(\pm)\text{-Cl}(\text{NEt}_2)\text{P}(t\text{-Bu})$ [*Chem. Ber.* **1970**, *103*, 71]
- Cloropirrolilfosfina [*Organometallics* **2002**, *21*, 3873]

5.1.2.6. Preparació de reactius auxiliars.

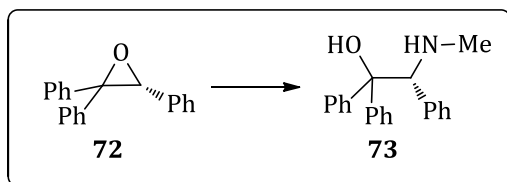
- ***o*-AnLi**: En una solució de 2-bromoanisol (3.1 equivalents) prèviament destil·lada en Et_2O (l'ús de THF no permet la transmetal·lació) a temperatura ambient s'afegí gota a gota *n*-BuLi/hexà (c2.5M, 3 equivalents). Es deixà reaccionar durant a 1 hora, temps després el qual s'emprà directament en la reacció destí.
- **$(\text{PhC}\equiv\text{C})\text{MgBr}$** : En una solució de fenilacetilè (4 equivalents) prèviament destil·lat en THF a temperatura ambient s'afegí gota a gota $\text{MeMgBr}/\text{Et}_2\text{O}$ (c3.0M, 3,5 equivalents). Es deixà reaccionar durant a 1 hora, temps després el qual s'emprà directament en la reacció destí.
- **Activació NaH/oli**: Es pesà la dispersió en oli mineral de NaH en un baló schlenk i s'afegí pentà. S'agità uns minuts i es deixà reposar per sedimentar

5 Experimental

el NaH. Es retirà el pentà amb una pipeta Pasteur i s'assecà el contingut del baló sota buit. Es repetí el procediment fins a tres vegades.

- **(11b)-4-clorodinafto[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxafosfepina:** En un baló acoblat a un reflux i un tub de CaCl₂, es dissolgué 1,1'-bis(2-naftol) (1 equivalent) en PCl₃ prèviament destil·lat (36 equivalents aprox.). S'agità durant uns minuts i es portà a reflux durant 5 hores. Llavors es va deixar refredar fins a temperatura ambient i llavors es va desplaçar l'excés de PCl₃ a pressió reduïda intercalant una trampa a -78°C entre la línia de buit i el baló. Es dugué a terme un *stripping* amb benzè (unes 3 vegades) i deixem sota buit fort tota una nit. Lendemà, es dissolt el sòlid blanc resultant amb el dissolvent desitjat i es fa servir sense més purificacions. Aquest procediment es pot utilitzar per ambdós enantiòmers del binaftol.

5.2 Síntesis d'oxazafosfolidines i reaccions derivades



5.2.1. (*R*)-2-(metilamino)-1,1,2-trifeniletanol, 73

Seguint la metodologia descrita [J. Org. Chem., **2005**, *70*, 7426], s'afegiren 2,2,3-triphenyloxirà **72** (3.00 g, 11.04 mmol), LiClO₄ (1.30 g, 12.22 mmol) i metilamina en una solució d'aigua (25 mL, 320.16 mmol). La suspensió fou agitada a 120°C tota una nit. Llavors, es deixà refredar i es va extreure amb diclorometà. La fase orgànica fou rentada amb una solució saturada de NaCl. La fase orgànica fou assecada amb MgSO₄ anhidre, filtrada i assecada sota pressió reduïda. El cru fou cromatografiat (hexà/EtOAc 70:30) per obtenir 2,17 g (65%) del producte **73** com a sòlid.

Pf: 127.9 - 128.2 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 1.5/4 = 0.38

[α]_D = + 201.6 (c = 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 2.23 (s, 3H), 4.50 (s, 1H), 6.96-7.15 (m, 10H), 7.22-7.33 (m, 1H), 7.39 (t, *J* = 8 Hz, 2H), 7.7 (d, *J* = 8 Hz, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 34.6, 71.6, 80.2, 126.4, 126.5, 126.8, 127.3, 127.4, 127.5, 127.6, 128.7, 129.8, 137.7, 144.1, 146.2 ppm.

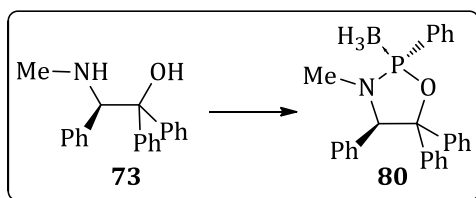
IR(KBr): ν_{màx} = 3438, 2785, 2363, 1445, 1174, 697 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 304 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₁H₂₁NO + H]⁺: 304.1701, trobat 304.1710.

A.E. Calculat per C₂₁H₂₁NO: C, 83.13; H, 6.98; N, 4.62 trobat C, 83.02; H, 6.95; N, 4.59.

5 Experimental



5.2.2. (2*S*,4*R*)-3-metil-2,4,5,5-tetrafenil-1,3,2-oxazafosfolidina (complex amb borà), **80**

En una solució de **73** (0.50 g, 1.65 mmol) en THF (6 mL) es va addicionar NEt_3 (0.47 mL, 3.37 mmol) a 0°C. Es deixà agitar 5 minuts abans d'afegir gota a gota diclorofenilfosfina prèviament destil·lada (0.22 mL, 1.65 mmol) formant-se un precipitat. En aquest punt es deixà arribar fins a temperatura ambient. Al cap de 3 hores, es filtrà sota atmosfera de nitrogen, i la solució resultant es refredà fins a 0°C. S'afegí gota a gota $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ (0.16 mL, 1.73 mmol). Es deixà arribar fins a temperatura ambient. Al cap de 30 minuts, es reduí el cru fins a sequedat sota pressió reduïda, es dissolgué amb DCM i es va extreure amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO_4 , filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) per obtenir 322 mg (46%, r.d. 13 : 1) del producte desitjat **80** com a un sòlid blanc cristal·lí. Aquest sòlid es recristal·litzà mitjançant barreja DCM : hexà per obtenir el diastereòmer dibuixat de forma òpticament pura.

Pf: 171.5 - 171.9 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.5/4 = 0.63

[α]_D = + 70.7 (c = 0.90, CHCl_3)

¹H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.71-1.60 (m, BH_3), 2.33 (d, $J = 11$ Hz, 3H), 5.09 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 6.97-7.16 (m, 10H), 7.21-7.33 (m, 5H), 7.36-7.47 (m, 3H), 7.61-7.66 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 30.4 (d, $J_P = 7$ Hz, CH_3), 72.3, 94.8 (d, $J_P = 10$ Hz, C), 127.2 (d, $J_P = 16$ Hz, CH), 127.3, 127.9 (d, $J_P = 23$ Hz, CH), 128.2 (d, $J_P = 5$ Hz, CH), 128.3, 128.4, 130.2, 131.4 (d, $J_P = 12$ Hz, CH), 131.9 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 135.2 (d, $J_P = 7$ Hz, C), 141.3 (d, $J_P = 4$ Hz, C), 143.7 (d, $J_P = 2$ Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 133.8 (m) ppm.

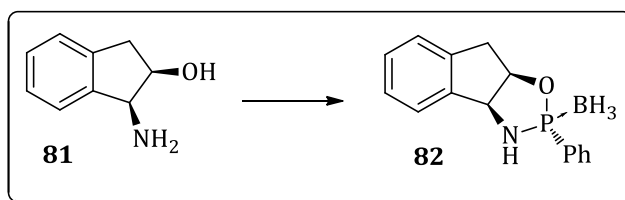
IR(KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3052, 2407, 1442, 962, 743, 697 cm^{-1} .

EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 869 ($[[2\text{M} + \text{Na}]^+$, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{54}\text{H}_{54}\text{B}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} + \text{Na}]^+$: 869.3744, trobat 869.3771.

A.E. Calculat per $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{BNOP}$: C, 76.61; H, 6.43; N, 3.31 trobat C, 76.40; H, 6.48; N, 3.29.

Raigs-X: Veure capítol 6.



**5.2.3. (2R,3aS,8aR)-2-fenil-3,3a,8,8a-tetrahidro-2H-indeno[1,2-d][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 82
(2-feniloxazafosfolidina)**

Mètode amb THF (taula 3.3, entrada 3).

Es portà a terme la reacció en un schlenck amb un compacte de destil·lació acoblat en la seva part superior. Tot seguit, en una solució de **81** (1.00 g, 6.70 mmol) en THF (10 mL) es va addicionar (NEt₂)₂PPh prèviament destil·lada (1.78 mL, 6.84 mmol) a temperatura ambient. Es portà el sistema a reflux. Un cop refluïnt, es va anar co-destil·lant la NHet₂ que s'anava desprenent junt amb THF. Es recarregà dues vegades THF (5 mL) en el sistema. Al cap de 5 hores, es refredà el sistema a 0°C i s'afegí gota a gota BH₃·SMe₂ (0.67 mL, 7.04 mmol). Es deixà arribar fins a temperatura ambient i al cap de 30 minuts, es reduí el cru fins a sequedat sota pressió reduïda i es dissolgué amb DCM. Es va extreure amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO₄, filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) per obtenir 1.36 g (76%, r.d. 10 : 1) del producte desitjat **82** com a un sòlid blanc cristal·lí. Aquest sòlid es recristal·litzà mitjançant barreja DCM : hexà per obtenir el diastereòmer dibuixat de forma òpticament pura.

Mètode amb 1,4-dioxà (taula 3.3, entrada 4).

En una solució de **81** (2.50 g, 16.76 mmol) en 1,4-dioxà (25 mL) es va addicionar (NEt₂)₂PPh prèviament destil·lada (4.50 mL, 17.10 mmol) a temperatura ambient. Es portà el sistema a 95°C. Al cap de 24 hores, es refredà el sistema a 0°C i s'afegí gota a gota BH₃·SMe₂ (1.67 mL, 17.60 mmol). Es deixà arribar fins a temperatura ambient i al cap de 30 minuts, es reduí el cru fins a sequedat sota pressió reduïda i es dissolgué amb DCM. Es va extreure amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO₄, filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) per obtenir 2.80 g (62%, r.d. 8 : 1) del producte desitjat **82** com a un sòlid blanc

5 Experimental

crystal·lí. Aquest sòlid es recristal·litzà mitjançant barreja DCM : hexà per obtenir el diastereòmer dibuixat de forma òpticament pura.

Pf: 143.4 - 144.0 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.25/4 = 0.56

[α]_D = - 62.3 (c = 0.525, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.28-1.20 (m, BH₃), 3.19 (d, J = 10 Hz, NH), 3.33 (dd, J = 18 and 2 Hz, 1H), 3.39 (dd, J = 18 and 6 Hz, 1H), 4.94 (m, 1H), 5.15 (m, 1H), 7.22-7.40 (m, 4H), 7.45-7.57 (m, 3H), 7.76-7.84 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 38.8 (d, J_P = 5 Hz, CH₂), 64.9 (d, J_P = 3 Hz, CH), 85.0 (d, J_P = 8 Hz, CH), 124.7, 125.7, 128.1, 128.8 (d, J_P = 10 Hz, CH), 129.7, 130.3 (d, J_P = 12 Hz, CH), 132.1 (d, J_P = 2 Hz, CH), 133.6 (d, J_P = 62 Hz, CH), 140.0, 140.2 (d, J_P = 3 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 138.17 (m) ppm.

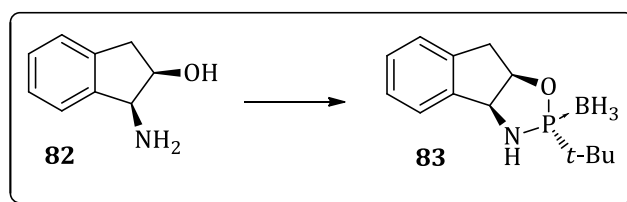
IR(KBr): ν_{màx} = 3377, 3047, 2946, 2385, 1438, 903, 747 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 270 ([M + H]⁺, 30%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₅H₁₇BNOP + H]⁺: 270.1219, trobat 270.12136.

A.E. Calculat per C₁₅H₁₇BNOP: C, 66.95; H, 6.37; N, 5.21 trobat C, 65.70; H, 6.38; N, 5.10.

Raigs-X: Veure capítol 6.



**5.2.4. (2R,3aS,8aR)-2-tert-butyl-3,3a,8,8a-tetrahydro-2H-indeno[1,2-d][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 83
(2-tert-butiloxazafosfolidina)**

Mètode A.

En una solució de **81** (5.00 g, 33.60 mmol) en THF (50 mL) es va afegir gota a gota (\pm)-tert-butil(cloro)(dietilamino)fosfina prèviament destil·lada (7.14 mL, 35.30 mmol). Al cap de 30 minuts, la barreja es va portar a reflux durant 8 hores. Llavors, es refredà el cru fins a 0°C i s'afegí gota a gota $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ (4.80 mL, 50.40 mmol) i es deixà agitant durant 30 minuts. Es tractà la reacció amb una solució saturada de NH_4Cl a temperatura ambient i es va extreure amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO_4 anhidre, filtrades, i concentrades a pressió reduïda. El cru fou cristal·litzat amb etanol a reflux obtenint-se 4.51 g (54 %) del producte desitjat **83** diastereomèricament pur en forma de cristalls blancs. Les aigües mares de cristal·lització es varen cromatografiar per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) per a obtenir 2.00 g més de **83**. Globalment, s'obtingué 6.51 g (78 %).

Mètode B (in situ).

En un reactor d'un litre equipat amb una tapa de 4 boques amb un condensador de reflux, un embut d'addició i una pala agitadora, s'afegí tert-butildiclorofosfina (100 g, 616.8 mmol, 1.05 eq) en THF (620 mL) a 0 °C. Es deixà agitar durant 15 minuts i a continuació s'afegí gota a gota la dietilamina (127.72 mL, 1233.76 mmol, 2.1 equiv.) dissolta en THF (50 mL) mitjanaçant l'embut d'addició durant 30 minuts. Un cop afegida tota l'amina, la reacció fou agitada durant 45 minuts a 0 °C. A continuació, s'afegí 3-12 (87.65g, 587.51 mmol) en forma de sòlid i es pujà la temperatura fins a reflux. Al cap de 5 hores, es refredà el cru fins a 0°C i s'afegí $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ (59.40 mL, 616.8 mmol, 1.05 eq) durant 10 minuts gota a gota. Al cap de 15 minuts es deixà atemperar fins a t.a.. Finalment es deixà 45 minuts més a t.a. Llavors es filtrà sobre Celite® i tractat amb una solució de NH_4Cl , rentat amb aigua i una solució saturada de NaCl. Seguidament fou extret amb EtOAc i les fases

5 Experimental

orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru fou dissolt en etanol a reflux i es deixà refredar lentament, arribant fins a 0°C. S'aïllà el producte desitjat en forma de sòlid cristal·lí per filtració al buit i es rentà amb etanol fred. D'aquesta manera s'obtingué en tant sols una cristal·lització 36.60g (60%) de **83**. Una segona cristal·lització a partir de les aigües mares de cristal·lització no fou possible.

Pf: 104 - 105 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 2.6/4 = 0.65

[α]_D = - 115.0 (c = 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.03-0.90 (m, BH₃), 1.17 (d, J= 15 Hz, 3xCH₃), 2.61 (m, NH), 3.27 (dd, J= 18 and 4 Hz, 1H), 3.39 (dd, J= 18 and 7 Hz, 1H), 4.85 (m, 1H), 5.38 (ddd, J= 10, 7 and 4 Hz, 1H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.25-7.32 (m, 2H), 7.33-7.37 (m, 1H) ppm ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 24.01 (d, J_p= 4 Hz, 3xCH₃), 35.4 (d, J_p= 36 Hz, C), 39.5 (d, J_p= 2 Hz, CH₂), 65.4 (d, J_p= 2 Hz, CH), 87.0 (d, J_p= 8 Hz, CH), 124.9, 125.7, 127.9, 129.8, 140.2 (d, J_p= 3 Hz, C), 140.3 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 167.9 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3378, 2971, 2386 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 497 ([2M - H]⁺, 30%).

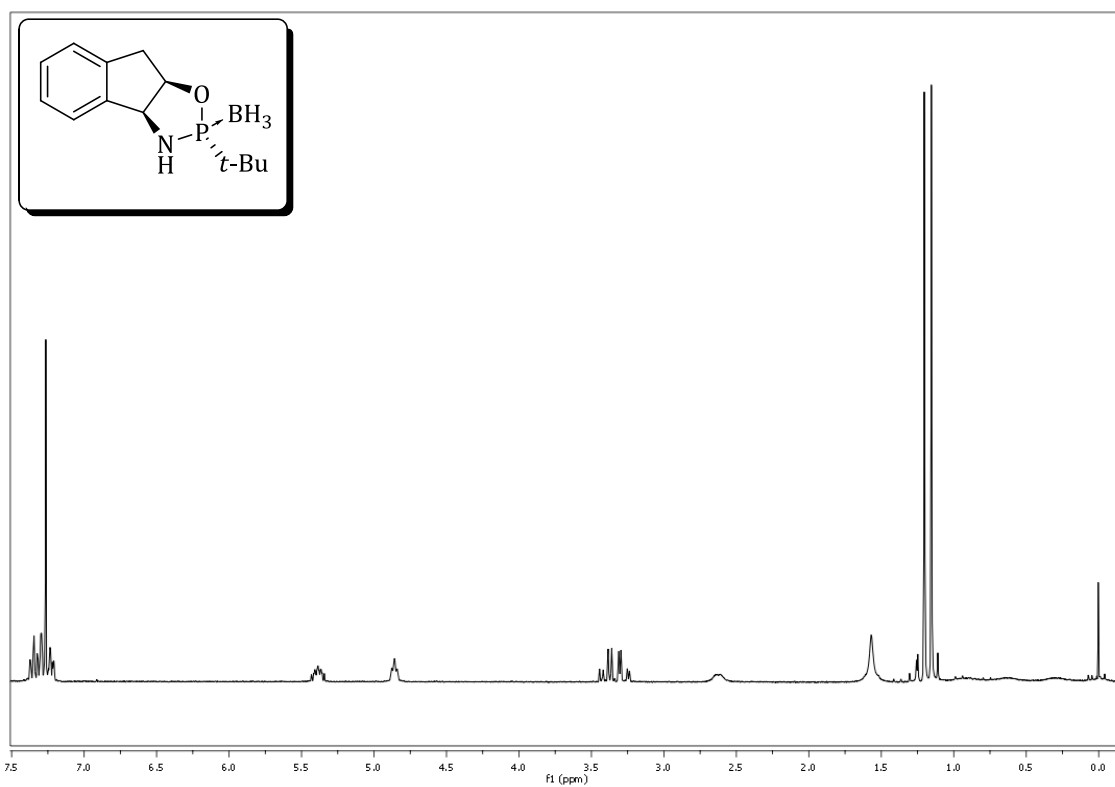
EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₆H₄₂N₂O₂P₂ - H]⁺: 497.2829, trobat 497.2829.

A.E. Calculat per C₁₃H₂₁BNOP: C, 62.68; H, 8.50; N, 5.62 trobat C, 62.60; H, 8.64; N, 5.51.

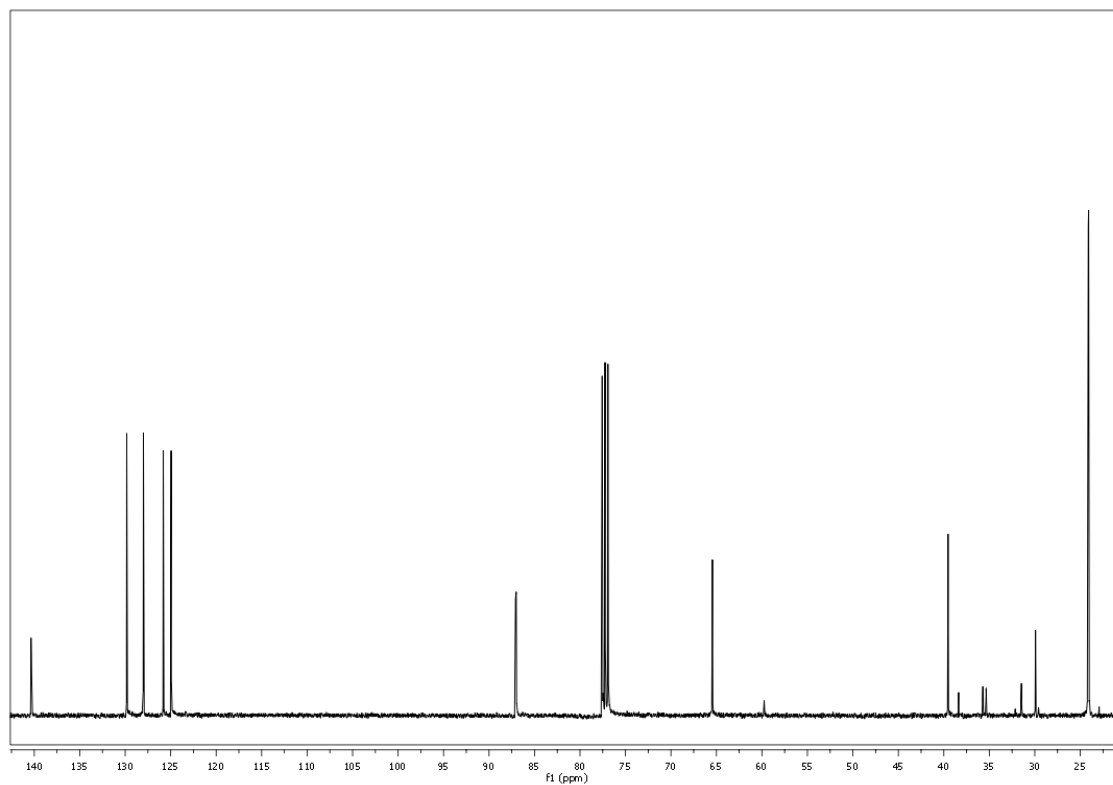
Raigs-X: Veure capítol 6.

HPLC: Luna C18 (25cm), H₂O/MeCN (95:5)---30min---(0:100)---10min---(0:100), 1 mL/min, λ= 210 nm, t_{Rmaj}= 25.6 min, t_{Rmin}= 27.1 min.

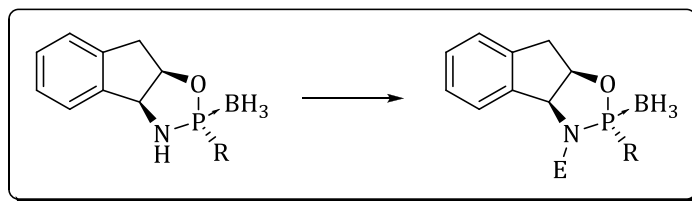
83, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



83, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)

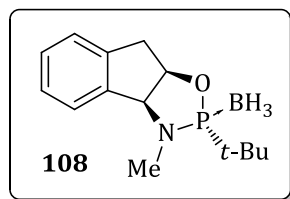


5 Experimental



5.2.5. MG1: Mètode general per a la introducció de substitució (E) en l'amina de les oxazafosfolidines

En una solució d'oxazafosfolidina en THF a 0°C, es va afegir gota a gota 1 equivalent exacte d'organolític (MeLi ó *n*-BuLi; un excés donaria lloc a l'obertura d'anell d'oxazafosfolidina). Un cop afegit l'organolític, es deixà atemperar. Al cap de 1 hora, el cru es tornà acolorit. Llavors, l'electròfil fou afegit gota a gota a temperatura ambient. Al cap d'una hora, la reacció fou tractada amb aigua i fou extreta amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.



5.2.6. (2*R*,3*aS*,8*aR*)-3-metil-2-*tert*-butil-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 108
(*N*-metil-2-*tert*-butiloxazafosfolidina)

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (0.050 g, 0.200 mmol), MeLi/dimetoximetà (0.073 mL, 0.220 mmol, c3.0M) i MeI (0.04 mL, 0.600 mmol) en THF (3 mL) i es va obtenir 52 mg (99%) de producte desitjat **108** en forma de sòlid cristal·lí.

Pf: 102 - 103 °C

R_f (h:a 9:1, SiO₂) = 2.0/4 = 0.50

[α]_D = - 28.90 (c 0.830, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.07-0.92 (sa, 3H, BH₃), 1.17 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 2.77 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 3.34 (m, 2H), 4.71 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 5.43 (m, 1H), 7.20 - 7.27 (m, 2H), 7.29-7.38 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 24.7 (d, *J_P* = 4 Hz, 3CH₃), 30.4 (d, *J_P* = 9 Hz, CH₃), 38.3 (d, *J_P* = 24 Hz, C), 39.7, 67.9 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 85.3 (d, *J_P* = 9 Hz, CH), 125.9, 126.4, 126.7 (d, *J_P* = 21 Hz, CH), 129.6, 137.5 (d, *J_P* = 4 Hz, C), 141.3. ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 165.2 (m) ppm.

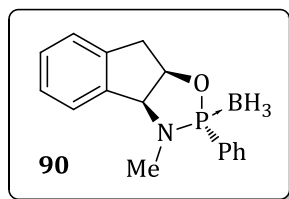
IR(KBr): ν_{màx} = 2952, 2861, 2375, 1478, 1029, 810 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 264 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₄H₂₃BNOP + H]⁺: 264.16831, trobat 264.16833

A.E. Calculat per C₁₄H₂₃BNOP: C, 63.91; H, 8.81; N, 5.32 trobat C, 63.82; H, 8.73; N, 5.16.

5 Experimental



5.2.7. (2*R*,3*aS*,8*aR*)-3-metil-2-fenil-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), **90** (*N*-metil-2-feniloxazafosfolidina)

Seguint el **MG1**, es va partir de **82** (0.100 g, 0.370 mmol), MeLi/Et₂O (0.24 mL, 0.38 mmol, c1.6M) i MeI (0.07 mL, 1.11 mmol) en THF (5 mL) i es va obtenir 93 mg (89%) de producte desitjat **90** en forma de sòlid cristal·lí.

Pf: 127 - 128 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.2/4 = 0.55

[α]_D = - 18.17 (c 0.765, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.37-1.31 (m, BH₃), 2.73 (d, *J*= 11 Hz, CH₃), 3.35-3.50 (m, 2H), 4.59 (d, *J*= 6 Hz, 1H), 5.51-5.61 (m, 1H), 7.23-7.30 (m, 2H), 7.32-7.40 (m, 2H), 7.48-7.60 (m, 3H), 7.69-7.78 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 29.7 (d, *J_P*= 8 Hz, CH₃), 39.5 (d, *J_P*= 2 Hz, CH₂), 67.6 (d, *J_P*= 2 Hz, CH), 85.0 (d, *J_P*= 9 Hz, CH), 125.6, 125.9, 127.2, 128.8 (d, *J_P*= 10 Hz, CH), 129.7, 130.6 (d, *J_P*= 12 Hz, CH), 134.2 (d, *J_P*= 2 Hz, CH), 133.4 (d, *J_P*= 27 Hz, C), 138.3 (d, *J_P*= 6 Hz, C), 140.8 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 139.3 (m) ppm.

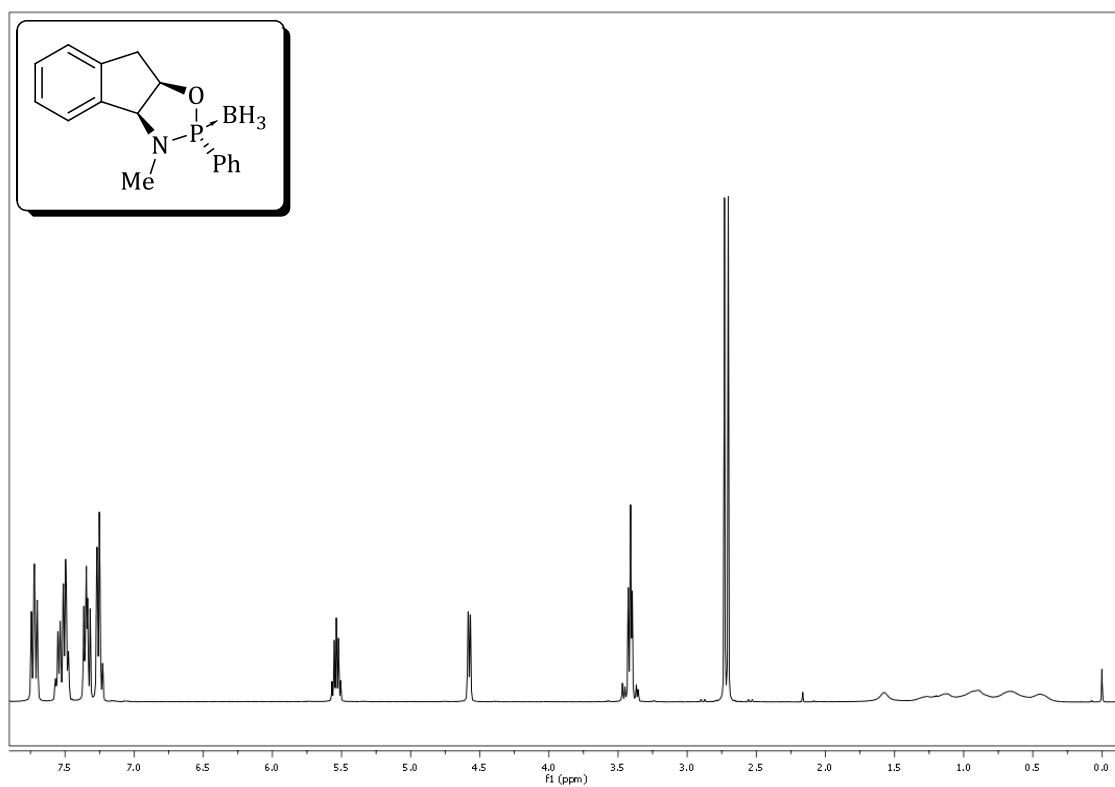
IR(KBr): ν_{màx} = 2949, 2385, 1432, 991, 748 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 284 ([M + H]⁺, 55%).

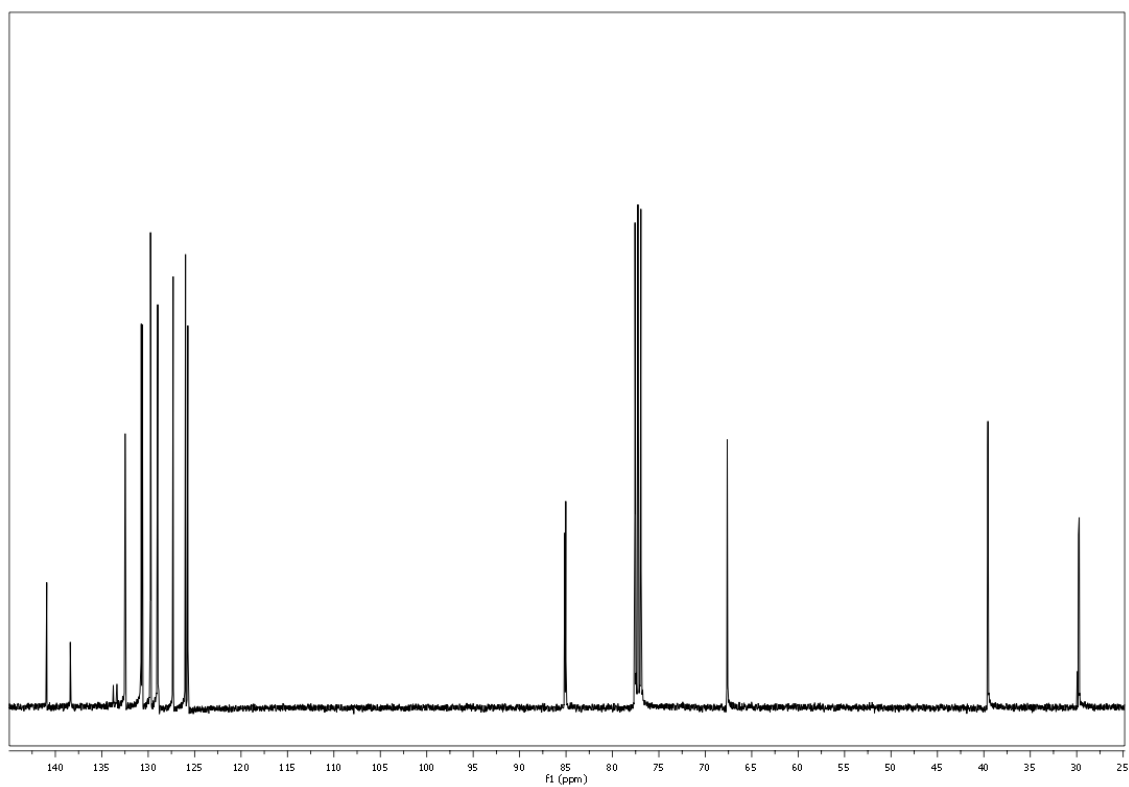
EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₆H₁₉BNOP + H]⁺: 284.13701, trobat 284.13725

A.E. Calculat per C₁₆H₁₉BNOP: C, 67.88; H, 6.76; N, 4.95 trobat C, 67.95; H, 6.75; N, 4.77.

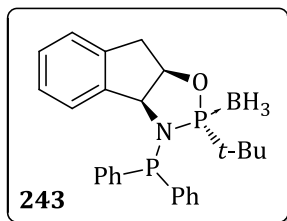
90, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



90, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.2.8. (3*aS*,8*aR*)-2-*tert*-butil-3-(difenilfosfinil)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 243

Ph-ThaxPHOS

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (1.00 g, 4.01 mmol), *n*-BuLi/pentà (2.18 mL, 4.13 mmol, c1.9M) i clorodifenilfosfina (1.35 mL, 6.02 mmol, 98%) en THF (20 mL) i es va obtenir 1.51 g (87%) de producte desitjat **243** en forma de sòlid cristal·lí. El cru de la reacció pot ser directament digerit amb MeOH, per obtenir el producte final pur amb un 58% de rendiment en un sol tractament. De la mateixa manera, el producte es pot recristal·litzar en MeOH.

Pf: 177 - 178 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.8/4 = 0.70

[α]_D = + 189.53 (c 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.29-1.23 (br, 3H, BH₃), 1.31 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 3.13 (dd, *J* = 17 and 6 Hz, 1H), 3.33 (dd, *J* = 17 and 4 Hz, 1H), 5.17 (td, *J* = 10 and 6 Hz, 1H), 5.33 (t, *J* = 6 Hz, 1H), 6.24 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 6.69 (t, *J* = 7 Hz, 1H), 6.97-7.07 (m, 2H), 7.12-7.24 (m, 3H), 7.31-7.37 (m, 2H), 7.48-7.55 (m, 3H), 7.70 - 7.77 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.6 (dd, *J_P* = 5 and 4 Hz, 3CH₃), 38.1 (d, *J_P* = 20 Hz, C), 38.3 (d, *J_P* = 3 Hz, CH₂), 68.2 (dd, *J_P* = 8 and 4 Hz, CH), 86.1 (dd, *J_P* = 8 and 2 Hz, CH), 124.9, 126.7, 128.0, 128.2 (d, *J_P* = 6 Hz, CH), 128.9 (d, *J_P* = 7 Hz, CH), 129.0, 129.1, 129.8, 132.6 (d, *J_P* = 20 Hz, CH), 132.9 (d, *J_P* = 22 Hz, CH), 135.9 (dd, *J_P* = 13 and 4 Hz, C), 137.5 (dd, *J_P* = 18 and 5 Hz, C), 137.6 (d, *J_P* = 3 Hz, C), 140.4 ppm.

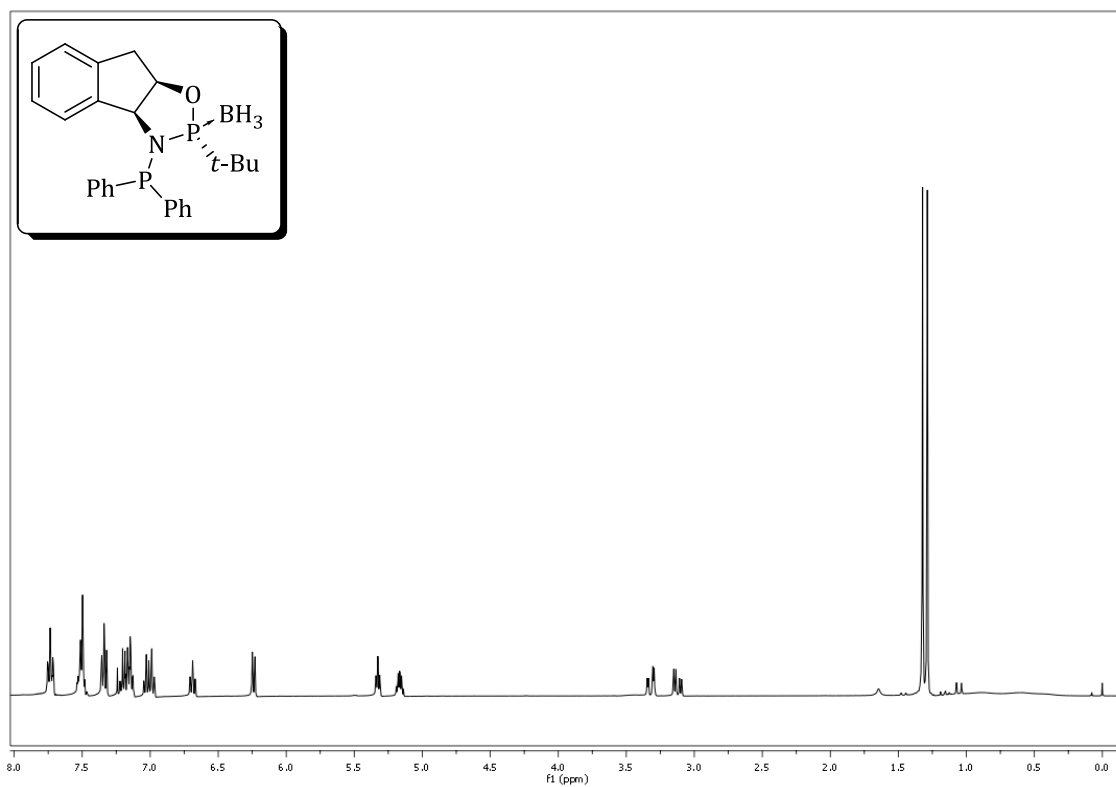
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 168.13 (m, PBH₃), 35.9 (d, *J_{P-P}* = 101 Hz, P) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3057, 2948, 2438, 1800, 1478, 1213, 1009, 742 cm⁻¹.

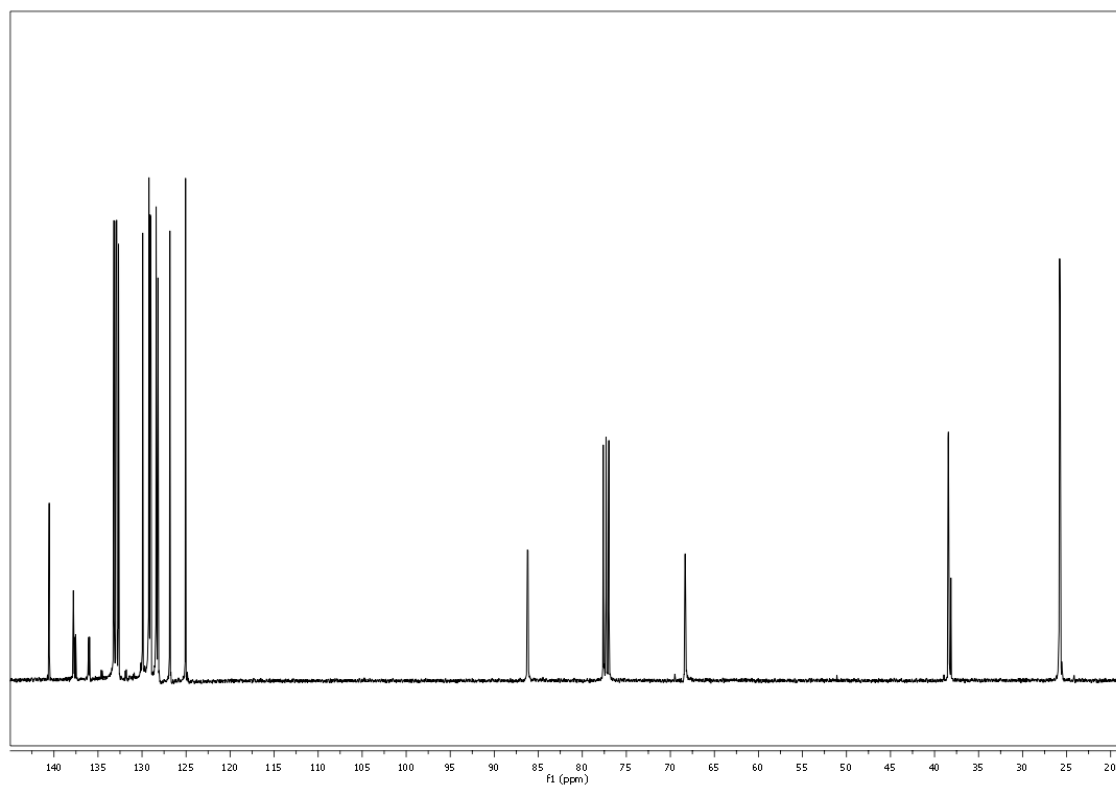
EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 434 ([M + H]⁺, 25%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₅H₃₀BNOP₂ + H]⁺: 434.19684, trobat 434.19702

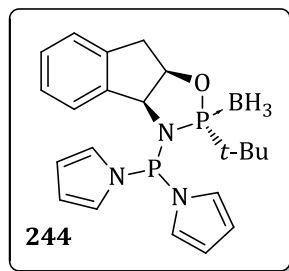
243, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



243, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.2.9. (3*a*S,8*a*R)-2-*tert*-butil-3-(dipirrolilfosfinil)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 244

C₄H₄N-ThaxPHOS

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (0.500 g, 2.01 mmol), *n*-BuLi/pentà (0.85 mL, 2.07 mmol, c2.5M) i clorodipirrolilfosfina prèviament destil·lada (0.60 mL, 4.01 mmol) en THF (15 mL) i es va obtenir 0.531 g (64%) de producte desitjat **244** en forma d'oli dens.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.8/4 = 0.70

[α]_D = + 73.99 (c 1.50, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.20-1.19 (br, 3H, BH₃), 1.29 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 3.19 (dd, *J* = 17 and 6 Hz, 1H), 3.37 (dd, *J* = 17 and 3 Hz, 1H), 5.22 (m, 1H), 5.50 (m, 1H), 6.08 (m, 1H), 6.28 (m, 2H), 6.49 (m, 2H), 6.66 (m, 2H), 6.95 (m, 1H), 7.16 (m, 3H), 7.22 (m, 1H) ppm.

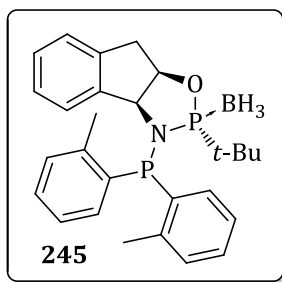
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.5 (dd, *J_P* = 7 and 4 Hz, 3·CH₃), 38.1 (d, *J_P* = 19 Hz, C), 38.2 (d, *J_P* = 4 Hz, CH₂), 69. (dd, *J_P* = 5 and 3 Hz, CH), 86.7 (dd, *J_P* = 9 and 2 Hz, CH), 113.0, 113.1, 113.3, 113.4, 123.2, 123.3, 123.9, 124.0, 125.2, 127.1, 127.8, 129.5, 137.4 (br, C), 139.9 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 173.6 (m, PBH₃), 82.0 (d, *J_{P-P}* = 97 Hz, P) ppm.

IR(KBr): ν_{max} = 2950, 2395, 1455, 1178, 1066, 953, 903, 743, 473 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) *m/z*: 412 ([M + H]⁺, 25%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₁H₂₈BN₃OP₂ + H]⁺: 412.18734, trobat 412.18766



5.2.10. (3*aS*,8*aR*)-2-*tert*-butil-3-(bis(*orto*-tolil)fosfinil)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 245
***o*-Tol-ThaxPHOS**

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (0.412 g, 1.66 mmol), *n*-BuLi/hexà (0.79 mL, 1.71 mmol, c2.15M) i clorobis(*orto*-tolil)fosfina (0.630 g, 2.48 mmol, 98%) en THF (6 mL) i es va obtenir 0.568 g (74%) de producte desitjat **245** en forma d'escuma.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.7/4 = 0.68

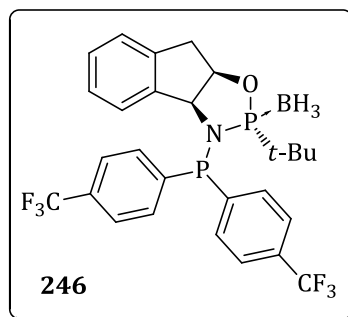
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ -0.18-1.00 (br, 3H, BH₃), 1.24 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 1.97 (s, 3H), 2.89 (s, 3H), 3.16 (dt, *J* = 4 and 20 Hz, 1H), 3.3 (d, *J* = 18 Hz, 1H), 5.26 (dd, *J* = 11 and 6 Hz, 1H), 5.66 (d, *J* = 15 Hz, 1H), 6.69 (m, 1H), 6.96-7.09 (m, 4H), 7.28-7.39 (m, 6H), 7.65-7.72 (m, 1H) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 166.5 (m, PBH₃), 16.5 (d, *J*_{P-P} = 75 Hz, P) ppm.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 462 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₇H₃₄BNOP₂ + H]⁺: 462.2287, trobat 462.2297

5 Experimental



5.2.11. (3*aS*,8*aR*)-2-*tert*-butil-3-(bis(*para*-trifluorometilfenil)fosfinil)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 246
***p*-CF₃Ph-ThaxPHOS**

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (0.500 g, 2.01 mmol), *n*-BuLi/pentà (0.96 mL, 2.07 mmol, c2.15M) i clorobis(*para*-trifluorometilfenil)fosfina (1.09 g, 3.02 mmol, 98%) en THF (8 mL) i es va obtenir 0.633 g (56%) de producte desitjat **246** en forma de sòlid blanc.

Pf: 165 - 166 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 2.9/4 = 0.73

[α]_D = + 111.31 (c 1.040, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.44-1.36 (br, 3H, BH₃), 1.30 (d, *J* = 13 Hz, 9H), 3.19 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 1H), 3.28 (dd, *J* = 17 and 6 Hz, 1H), 5.28 (ddd, *J* = 13, 10 and 6 Hz, 1H), 5.39 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 6.68 (t, *J* = 8 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 7.00 (t, *J* = 7 Hz, 1H), 7.23-7.33 (m, 4H), 7.80-7.90 (m, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.2 (t, *J_P* = 4 Hz, 3·CH₃), 38.2 (d, *J_P* = 22 Hz, C), 38.4, 68.4 (dd, *J_P* = 8 and 4 Hz, CH₂), 86.2 (dd, *J_P* = 8 and 2 Hz, CH), 123.8 (q, *J_F* = 272 Hz, 2·CF₃), 124.7 (dt, *J_P* = 8 and 4 Hz, CH), 125.3, 125.9 (dq, *J_P* = 7 and 4 Hz, CH), 126.9, 128.2, 130.2, 130.7 (q, *J_F* = 33 Hz, C), 131.8 (q, *J_F* = 33 Hz, C), 132.2 (d, *J_P* = 28 Hz, CH), 132.4 (d, *J_P* = 29 Hz, CH), 135.8 (dd, *J_P* = 4 and 1 Hz, C), 140.3 (d, *J_P* = 3 Hz, C), 140.5 (d, *J_P* = 4 Hz, C), 140.7 (d, *J_P* = 4 Hz, C), 140.8 (d, *J_P* = 6 Hz, C), 141.1 ppm.

¹⁹F RMN (326 MHz, CDCl₃): δ -63.28 (s, CF₃), -63.68 (s, CF₃) ppm.

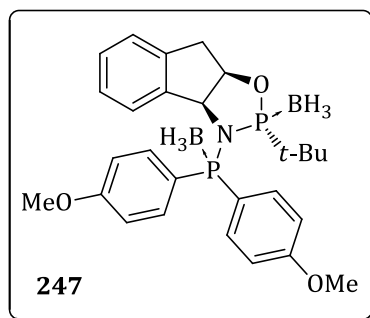
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 176.0 (m, PBH₃), 39.5 (d, *J_{P-P}* = 115 Hz, P) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3071, 2946, 2397, 1611, 1315, 1131, 806 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 570 ([M + H]⁺, 40%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₇H₂₈BF₆NOP₂ + H]⁺: 570.17161, trobat 570.17221

A.E. Calculat per C₂₇H₂₈BF₆NOP₂: C, 56.97; H, 4.96; N, 2.46 trobat C, 56.92; H, 4.98; N, 2.40.



**5.2.12. (3*a*S,8*a*R)-2-*tert*-butil-3-(bis(*para*-metoxifenil)fosfinil)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb diborà),
247, *p*-An-ThaxPHOS**

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (0.250 g, 1.00 mmol), *n*-BuLi/hexà (0.41 mL, 1.03 mmol, c2.5M), clorobis(*para*-metoxifenil)fosfina (0.430 g, 1.50 mmol, 98%) i BH₃·SMe₂ (0.11 mL, 1.10 mmol) en THF (6 mL) i es va obtenir 0.375 g (74%) de producte desitjat **247** en forma de sòlid blanc.

Pf: 181 - 182 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.2/4 = 0.55

[α]_D = + 141.93 (c 0.955, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.09-1.94 (br, 6H, 2·BH₃), 0.90 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 3.27 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 1H), 3.41 (dd, *J* = 17 and 3 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 5.33 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 6.66 (m, 1H), 6.75 (dd, *J* = 9 and 2 Hz, 2H), 6.87 (dd, *J* = 9 and 2 Hz, 2H), 7.03-7.12 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.62 (dd, *J* = 11 and 9 Hz, 2H), 7.87 (dd, *J* = 11 and 9 Hz, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 26.1 (d, *J_P* = 4 Hz, 3·CH₃), 38.8 (d, *J_P* = 4 Hz, CH₂), 39.0 (d, *J_P* = 19 Hz, C), 55.4, 55.5, 70.8 (d, *J_P* = 6 Hz, CH), 84.0 (t, *J_P* = 9 Hz, CH), 113.8 (d, *J_P* = 12 Hz, CH), 114.0 (d, *J_P* = 12 Hz, CH), 119.4 (dd, *J_P* = 69 and 2 Hz, C), 122.7 (d, *J_P* = 66 Hz, C), 124.7, 126.2, 129.3, 129.6, 133.8 (d, *J_P* = 13 Hz, CH), 137.1 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 138.9 (d, *J_P* = 12 Hz, CH), 140.0, 161.9 (d, *J_P* = 3 Hz, C), 163.4 (d, *J_P* = 2 Hz, C) ppm.

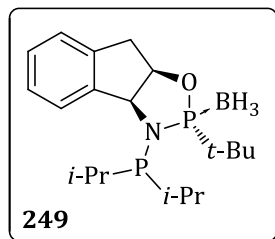
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 173.4 (m, PBH₃), 56.1 (m, PBH₃) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3434, 2388, 1596, 1502, 1261, 984 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 506 ([M - H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₇H₃₇B₂NO₃P₂ - H]⁺: 506.23510, trobat 506.23511

5 Experimental



5.2.13. (3*aS*,8*aR*)-2-*tert*-butyl-3-(di-*iso*-propilfosfinil)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 249

i-Pr-ThaxPHOS

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (0.100 g, 0.401 mmol), *n*-BuLi/pentà (0.22 mL, 0.413 mmol, c1.9M) i clorodi-*iso*-propilfosfina (0.10 mL, 0.602 mmol, 98%) en THF (4 mL) i es va obtenir 124 mg (85%) de producte desitjat **249** en forma de sòlid cristal·lí. El cru de la reacció pot ser directament digerit amb MeOH, per obtenir el producte final pur amb un 78% de rendiment en un sol tractament. De la mateixa manera, el producte es pot recristal·litzar en MeOH.

Pf: 155 - 156 °C

R_f (**h:a 7:3, SiO₂**) = 2.8/4 = 0.70

[α]_D = + 103.73 (c 0.845, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.10-1.04 (br, 3H, BH₃), 0.66-0.83 (m, 6H), 1.03-1.25 (m, 15H), 1.54 (m, 1H), 2.49 (d, *J* = 7 Hz, 1H), 3.21 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 1H), 3.35 (dd, *J* = 17 and 6 Hz, 1H), 5.09 (dd, *J* = 6 and 2 Hz, 1H), 5.18 (dt, *J* = 13 and 6 Hz, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.42 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 19.7 (d, *J_P* = 27 Hz, CH₃), 21.1 (t, *J_P* = 20 Hz, CH₃), 22.6 (d, *J_P* = 17 Hz, CH₃), 24.1 (d, *J_P* = 4 Hz, CH₃), 25.5, 27.0 (dd, *J_P* = 17 and 4 Hz, CH), 27.9 (d, *J_P* = 19 Hz, CH), 38.7 (d, *J_P* = 22 Hz, C), 39.3, 68.2, 85.7 (d, *J_P* = 8 Hz, CH), 125.8, 127.2, 128.0, 130.0, 138.4 (d, *J_P* = 4 Hz, C), 142.1 ppm.

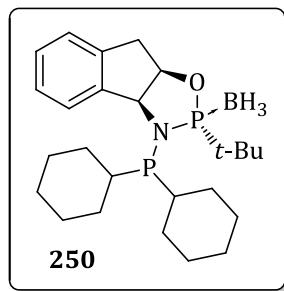
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 172.4 (m, PBH₃), 68.8 (d, *J_{P-P}* = 91 Hz, P) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3394, 2942, 2443, 2369, 1460, 1213, 1015, 960, 800 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) *m/z*: 366 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₉H₃₄BNOP₂ + H]⁺: 366.22815, trobat 366.22793

A.E. Calculat per C₁₉H₃₄BNOP₂: C, 62.48; H, 9.38; N, 3.83 trobat C, 62.17; H, 9.42; N, 3.83.



5.2.14. (3*a*S,8*a*R)-2-*tert*-butil-3-(dicroclohexilfosfinil)-3,3*a*,8,8*a*-tetrahidro-2*H*-indeno[1,2-*d*][1,3,2]oxazafosfolidina (complex amb borà), 250

Cy-ThaxPHOS

Seguint el **MG1**, es va partir de **83** (0.100 g, 0.401 mmol), *n*-BuLi/pentà (0.22 mL, 0.413 mmol, c1.9M) i clorodicroclohexilfosfina (0.14 mL, 0.602 mmol, 98%) en THF (4 mL) i es va obtenir 149 mg (83%) de producte desitjat **250** en forma de sòlid cristal·lí. El cru de la reacció pot ser directament digerit amb MeOH, per obtenir el producte final pur amb un 56% de rendiment en un sol tractament. De la mateixa manera, el producte es pot recristal·litar en MeOH.

Pf: 166 - 167 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 3.0/4 = 0.75

[α]_D = + 101.41 (c 0.870, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.21-1.97 (br, 3H, BH₃), 0.82-1.20 (m, 4H), 1.26 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 3.131.30-161 (m, 11H), 1.73-2.02 (m, 5H), 2.27 (m, 2H), 3.28 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 1H), 3.40 (dd, *J* = 17 and 6 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 5.24 (dq, *J* = 7 and 6 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.23-7.29 (m, 1H), 7.30-7.37 (m, 1H), 7.45 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.5 (t, *J_P* = 4 Hz, 3CH₃), 26.4 (dd, *J_P* = 15 and 1 Hz, CH), 26.9 (d, *J_P* = 11 Hz, CH₂), 27.1, 27.2, 27.3 (d, *J_P* = 13 Hz, CH₂), 27.9 (brd, *J_P* = 10 Hz, CH₂), 29.5 (d, *J_P* = 22 Hz, CH₂), 30.8 (d, *J_P* = 14 Hz, CH₂), 31.8 (d, *J_P* = 22 Hz, CH₂), 32.1 (brd, *J_P* = 13 Hz, CH₂), 37.8 (m, CH₂), 38.2 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 38.5 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 38.6 (d, *J_P* = 22 Hz, CH), 39.3, 68.4, 85.7 (d, *J_P* = 8 Hz, CH), 125.9, 127.2, 127.8, 130.1, 138.4 (d, *J_P* = 5 Hz, CH), 142.1 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 172.5 (m, PBH₃), 61.0 (d, *J_{P-P}* = 97 Hz, P) ppm.

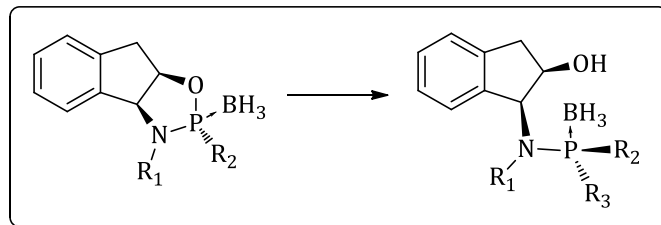
IR(KBr): ν_{màx} = 2924, 2395, 1438, 1053, 936, 862, 738 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 446 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₅H₄₂BNOP₂ + H]⁺: 446.29075, trobat 446.29106

A.E. Calculat per C₂₅H₄₂BNOP₂ + 1/3H₂O: C, 66.52; H, 9.53; N, 3.10 trobat C, 66.50; H, 9.60; N, 3.09.

5.3 Obertures d'oxazafosfolidines i reaccions derivades.



5.3.1. MG2: Mètode general per a l'obertura d'oxazafosfolidines a baixa temperatura (R₁= H, R₂= Ph)

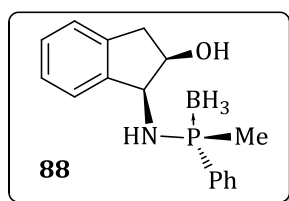
En una solució d'oxazafosfolidina en THF a -78°C, es va afegir gota a gota l'organolític (dóna lloc a crus molt acolorits). Un cop afegit l'organolític, es deixà reaccionar a aquesta temperatura. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop la reacció acabada, aquesta fou tractada amb una solució saturada de NH₄Cl i fou extreta amb EtOAc i aigua. Finalment, es portaren a terme uns rentats amb una solució saturada de NaCl. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.

5.3.2. MG3: Mètode general per a l'obertura d'oxazafosfolidines a elevada temperatura (R₁= H, R₂= *t*-Bu)

En una solució d'oxazafosfolidina en toluè a 100°C, es va afegir gota a gota l'organometàl·lic. Un cop afegit aquest, es deixà reaccionar a aquesta temperatura. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop la reacció acabada, aquesta fou tractada amb una solució saturada de NH₄Cl i fou extreta amb EtOAc i aigua. Finalment, es portaren a terme uns rentats amb una solució saturada de NaCl. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.

5.3.3. MG4: Mètode general per a l'obertura d'oxazafosfolidines a baixa temperatura ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{Ph}$)

En una solució d'oxazafosfolidina en THF a -78°C , es va afegir gota a gota l'organolític (dóna lloc a crus molt acolorits). Un cop afegit l'organolític, es deixà reaccionar a aquesta temperatura. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop la reacció acabada, aquesta fou tractada amb una solució saturada de NH_4Cl i fou extreta amb EtOAc i aigua. Finalment, es portaren a terme uns rentats amb una solució saturada de NaCl . Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO_4 anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.



5.3.4. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-metil(fenil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), **88**

Seguint el **MG2**, es va partir de **82** (0.150 g, 0.560 mmol), $\text{MeLi}/\text{Et}_2\text{O}$ (1.13 mL, 1.80 mmol, c1.6M) en THF (4 mL) i es va obtenir 142 mg (89%, r.d. 95 : 5) de producte desitjat **88** en forma de sòlid cristal·lí. Es pot recristal·litzar per tractament amb hexà.

Pf: 89 - 90 $^\circ\text{C}$

R_f (h:a 7:3, SiO_2) = 1.3/4 = 0.33

$[\alpha]_D = + 30.05$ (c 0.945, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 0.42-1.32 (m, BH_3), 1.83 (d, $J = 10$ Hz, CH_3), 2.66 (m, NH), 2.84-2.93 (m, 1H), 3.03 (dd, $J = 17$ and 5 Hz, 1H), 4.23-4.32 (m, 1H), 4.40-4.52 (m, 1H), 7.13-7.24 (m, 4H), 7.47-7.59 (m, 3H), 7.80-7.91 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 14.7 (d, $J_P = 45$ Hz, CH_3), 39.3, 61.4 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 73.8 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 124.5, 125.5, 127.3, 128.4, 129.1 (d, $J_P = 10$ Hz, CH), 130.7 (d, $J_P = 11$ Hz, CH), 131.8 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 133.3 (d, $J_P = 59$ Hz, C), 139.8, 142.1 (d, $J_P = 6$ Hz, C) ppm.

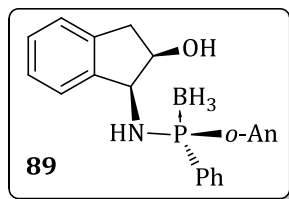
$^{31}\text{P RMN}$ (121 MHz, CDCl_3): δ 54.2 (m) ppm.

IR(KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3507, 3365, 2915, 2378, 1440, 904, 728$ cm^{-1} .

EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 571 ($[\text{2M} + \text{H}]^+$, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{B}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P}_2 + \text{H}]^+$: 571.29804, trobat 571.29847.

5 Experimental



5.3.5. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(orto-anisil)(fenil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), **89**

Seguint el **MG2**, es va partir de **82** (0.050 g, 0.186 mmol), *o*-AnLi/Et₂O¹ (1.00 mL, 0.558 mmol, c0.56M, 3 equivalents) en THF (1 mL) i es va obtenir 51 mg (73%, r.d. 95 : 5) de producte desitjat **89** en forma d'oli incolor.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.1/4 = 0.28

[α]_D = - 14.45 (c 1.06, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.60-1.68 (br, 3H, BH₃), 1.78 (br, OH), 2.86 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.05 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.68 (dd, *J* = 11 and 5 Hz, NH), 4.33 (t, *J* = 5 Hz, 1H), 5.03 (dt, *J* = 10 and 5 Hz, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.26 (m, 3H), 7.47 (m, 5H), 7.69 (m, 2H), 8.02 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 39.3, 56.0, 62.1 (d, *J_P* = 4 Hz, CH), 74.5, 111.8 (d, *J_P* = 4 Hz, CH), 120.9 (d, *J_P* = 55 Hz, C), 121.7 (d, *J_P* = 13 Hz, CH), 124.8, 125.5, 127.3, 128.2, 128.5 (d, *J_P* = 11 Hz, CH), 130.6 (d, *J_P* = 11 Hz, CH), 130.8 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 134.2 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 134.4 (d, *J_P* = 73 Hz, C), 135.4 (d, *J_P* = 16 Hz, CH), 140.0, 143.0 (d, *J_P* = 9 Hz, C), 160.9 (d, *J_P* = 2 Hz, C) ppm.

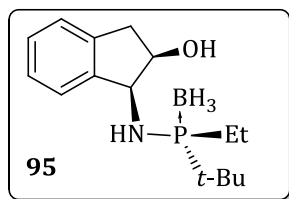
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 54.4 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3545, 3367, 3049, 2916, 2385, 1587, 1447, 1253, 1072, 808 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 378 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₂H₂₅BNO₂P + H]⁺: 378.17887, trobat 378.17788.

¹ El reactiu organolític fou generat al moment d'emprar-lo. Veure apartat 5.1.2.6.



5.3.6. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(etil)(*tert*-butil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), 95

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.100 g, 0.401 mmol), EtMgBr/Et₂O (0.40 mL, 1.203 mmol, c3.0M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 102 mg (91%, r.d. >96 : 4) de producte desitjat **95** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.9/4 = 0.48

[α]_D = - 46.90 (c 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.12-1.01 (br, 3H, BH₃), 1.26-1.36 (m, 12H), 1.78 (m, 2H), 1.98 (sa, 1H), 2.18 (d, *J* = 9Hz, 1H), 2.91 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.11 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 4.52 (dt, *J* = 5 and 1 Hz, 1H), 4.79 (dt, *J* = 10 and 5 Hz, 1H), 7.24-7.32 (m, 3H), 7.39-7.44 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.2 (d, *J_P* = 2 Hz, CH₃), 16.9 (d, *J_P* = 37 Hz, CH₂), 25.1 (d, *J_P* = 2 Hz, 3CH₃), 31.7 (d, *J_P* = 40 Hz, CH₂), 39.4, 62.3 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 74.8, 124.2, 125.6, 127.1, 128.0, 139.8 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 143.0 (d, *J_P* = 7 Hz, C) ppm.

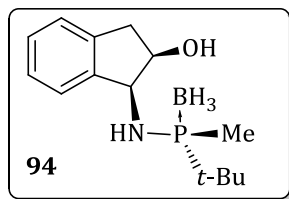
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 78.5 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3500, 3360, 2965, 2380, 1659, 1470, 1010, 748 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 278 ([M - H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₅H₂₇BNOP - H]⁺: 278.18396, trobat 278.18438.

5 Experimental



5.3.7. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(metil)(*tert*-butil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), 94

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (5.00 g, 20.05 mmol), MeMgBr/Et₂O (19.72 mL, 59.15 mmol, c3.0M) en toluè (90 mL) i es va obtenir 5.19 g (98%, r.d. >95 : 5) de producte desitjat **94** en forma de sòlid cristal·lí. El producte pot ser digerit en hexà a reflux per obtenir el producte diastereomèricament pur.

Pf: 75 - 76 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.2/4 = 0.30

[α]_D = - 37.00 (c 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.20-1.08 (m, BH₃), 1.29 (d, *J* = 14 Hz, 3xCH₃), 1.47 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.11-2.30 (m, 2H), 2.91 (dd, *J* = 17 and 1 Hz, 1H), 3.11 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 4.51 (td, *J* = 5 and 1 Hz, 1H), 4.78 (td, *J* = 10 and 5 Hz, 1H), 7.24-7.32 (m, 3H), 7.35-7.41 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 10.6 (d, *J_P* = 37 Hz, CH₃), 24.7 (d, *J_P* = 3 Hz, 3xCH₃), 31.1 (d, *J_P* = 42 Hz, C), 39.3, 62.1 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 74.4, 124.3, 125.5, 127.1, 128.1, 139.7 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 142.8 (d, *J_P* = 8 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 71.1 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3501, 3360, 2369, 1476, 1141, 732 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 264 ([M - H]⁺, 100%).

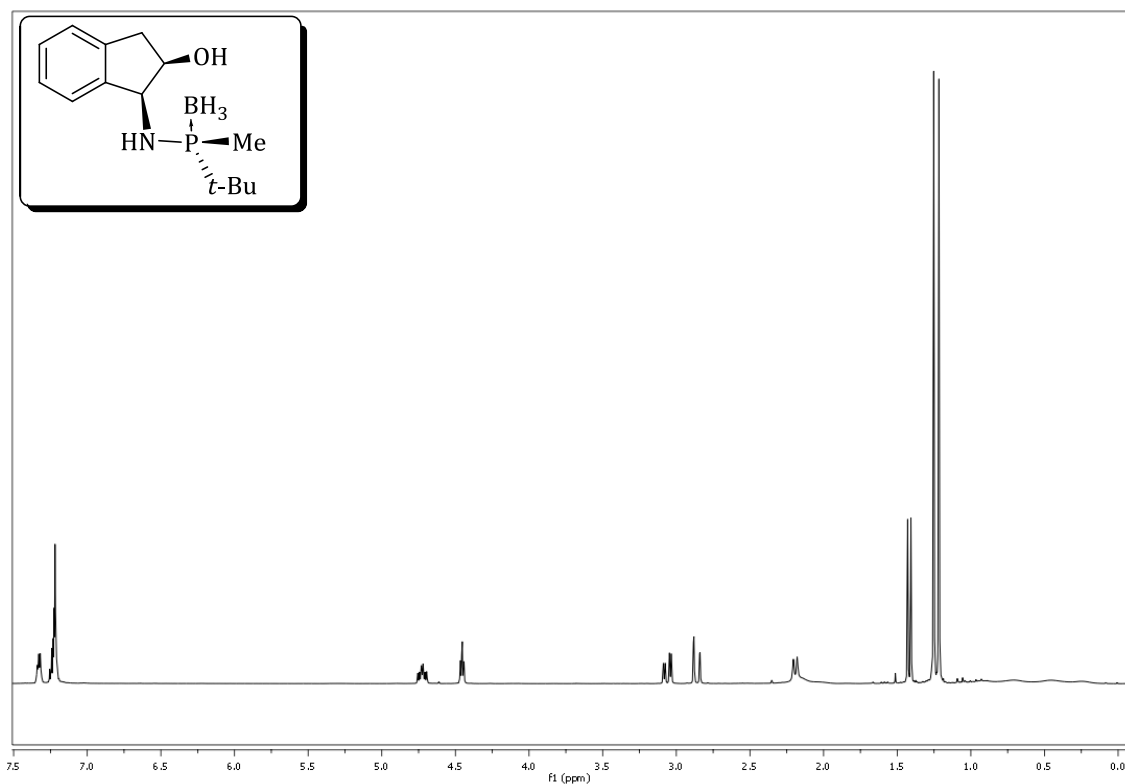
EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₄H₂₅BNOP - H]⁺: 264.1689, trobat 264.1696.

A.E. Calculat per C₁₄H₂₅BNOP + 1/4H₂O: C, 63.42; H, 9.50; N, 5.28 trobat C, 63.36; H, 9.53; N, 5.19.

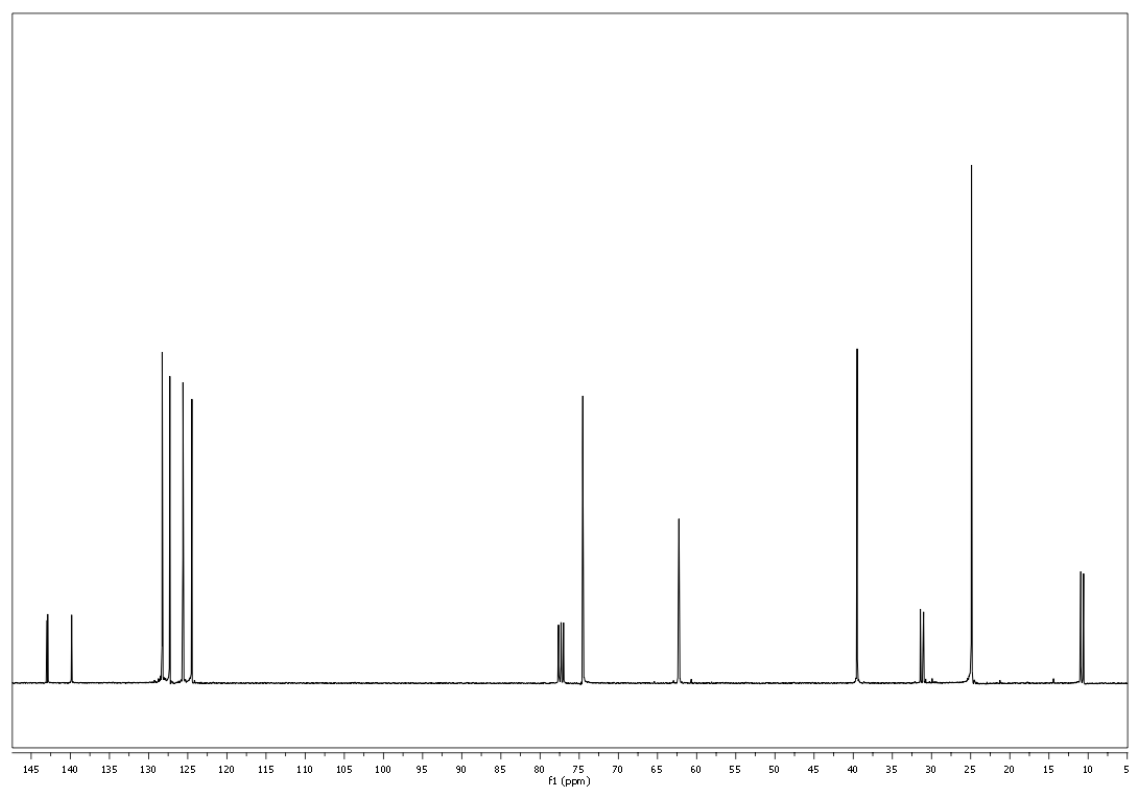
Raigs-X: Veure capítol 6.

HPLC: CHIRALPAK IA, 10% EtOH-90% heptà, 0.5 mL/min, λ = 254 nm. *t*_{(*S*)P} = 16.7 min, *t*_{(*R*)P} = 20.3 min

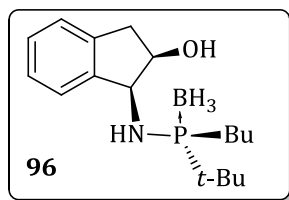
94, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



94, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.3.8. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(butil)(*tert*-butil)fosphino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), **96**

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.100 g, 0401 mmol), *n*-BuMgCl/Et₂O (1.2 mL, 2.41 mmol, c2.0M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 95 mg (77%, r.d. >96 : 4) de producte desitjat **96** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.55/4 = 0.64

[α]_D = - 11.55 (c 1.420, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ: 0.11-0.96 (br, 3H, BH₃), 0.94 (t, *J* = 7 Hz, 3H), 1.25 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 1.30-1.49 (m, 3H), 1.51-1.80 (m, 4H), 2.12 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 2.89 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.08 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 4.50 (td, *J* = 5 and 1 Hz, 1H), 4.76 (td, *J* = 10 and 5 Hz, 1H), 7.20 - 7.28 (m, 3H), 7.33-7.40 (m, 1H) ppm.

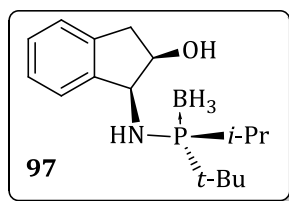
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 13.8, 23.8 (d, *J_P* = 36 Hz, CH₂), 24.6 (d, *J_P* = 13 Hz, CH₂), 25.1 (d, *J_P* = 2 Hz, 3CH₃), 31.9 (d, *J_P* = 39 Hz, C), 39.4, 62.3 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 74.8, 124.3, 125.6, 127.1, 128.1, 139.9 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 143.0 (d, *J_P* = 7 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 76.4 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{max} = 3512, 3353, 2960, 2393, 1703, 1468, 1041, 738 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 306 ([M - H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₇H₃₁BNOP - H]⁺: 306.2158, trobat 306.2158.



5.3.9. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(iso-propil)(*tert*-butil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), **97**

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.100 g, 0401 mmol), *i*-PrMgCl/Et₂O (0.60 mL, 1.20 mmol, c2.22M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 100 mg (85%, r.d. >96 : 4) de producte desitjat **97** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2/4 = 0.50

[α]_D = - 26.41 (c 1.030, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.14-1.02 (br, 3H, BH₃), 1.28-1.38 (m, 6H), 1.34 (d, *J* = 13 Hz, 9H), 1.93 (sa, 1H), 2.16 (m, 1H), 2.28 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 2.89 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.10 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 4.51 (td, *J* = 5 and 1 Hz, 1H), 4.85 (td, *J* = 10 and 4 Hz, 1H), 7.23-7.31 (m, 3H), 7.42-7.48 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 18.3 (d, *J_P* = 3 Hz, CH₃), 19.1 (d, *J_P* = 2 Hz, CH₃), 24.7 (d, *J_P* = 34 Hz, CH), 26.1 (d, *J_P* = 2 Hz, 3CH₃), 33.0 (d, *J_P* = 38 Hz, C), 39.5, 62.3 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 75.0, 124.4, 125.5, 127.1, 127.9, 139.7 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 143.2 (d, *J_P* = 7 Hz, C) ppm.

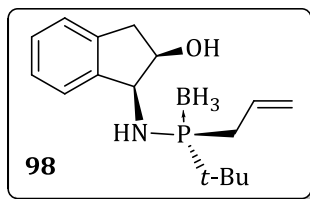
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 82.3 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3502, 3363, 2948, 2375, 1704, 1468, 1077, 735 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 292 ([M - H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₆H₂₉BNOP - H]⁺: 292.2002, trobat 292.2004.

5 Experimental



5.3.10. (1S,2R)-1-(((S)-alil)(*tert*-butil)fospino)amino)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ol (complex amb borà), **98**

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.100 g, 0401 mmol), (HC=CH₂CH₂)MgBr/Et₂O (0.80 mL, 1.00 mmol, c1.0M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 96 mg (82%, r.d. 95 : 5) de producte desitjat **98** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.1/4 = 0.53

[α]_D = + 21.80 (c 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.17-1.05 (br, 3H, BH₃), 1.33 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 2.14-2.28 (m, 2H), 2.61-2.71 (m, 2H), 2.93 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.10 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 4.49 (t, *J* = 4 Hz, 1H), 4.80 (td, *J* = 10 and 5 Hz, 1H), 5.23-5.34 (m, 2H), 6.12 (dddd, *J* = 17, 10, 9, 6 and 4 Hz, 1H), 7.25-7.32 (m, 3H), 7.35-7.44 (m, 1H) ppm.

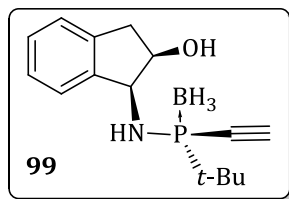
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.0 (d, *J_P* = 2 Hz, 3CH₃), 30.9 (d, *J_P* = 34 Hz, CH₂), 32.1 (d, *J_P* = 39 Hz, C), 38.8, 62.5 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 74.5, 119.8 (d, *J_P* = 10 Hz, CH₂), 124.1 (d, *J_P* = 16 Hz, CH₂), 125.5, 127.0, 128.1, 131.1 (d, *J_P* = 6 Hz, CH), 140.2 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 142.7 (d, *J_P* = 8 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 73.6 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{max} = 3507, 3354, 2944, 2378, 1630, 1484, 1155, 748 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 290 ([M - H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₆H₂₇BNOP - H]⁺: 290.1845, trobat 290.1843.



5.3.11. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-*tert*-butil)(etnil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), **99**

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.200 g, 0.802 mmol), (etnil)MgBr/THF (16.0 mL, 8.02 mmol, c0.5M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 190 mg (86%, r.d. 83 : 17) de producte desitjat **99** en forma de sòlid.

Pf: 111 - 112 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.3/4 = 0.33

[α]_D = - 22.12 (c 0.990, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.17-1.13 (br, 3H, BH₃), 1.33 (d, *J* = 16 Hz, 9H), 1.88 (sa, 1H), 2.75 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 2.96 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.15 (dd, *J* = 18 and 6 Hz, 2H), 4.67 (t, *J* = 5 Hz, 1H), 4.87 (td, *J* = 10 and 5 Hz, 1H), 7.21-7.28 (m, 3H), 7.31 - 7.38 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 24.5 (d, *J_P* = 3 Hz, 3CH₃), 32.0 (d, *J_P* = 51 Hz, C), 39.4, 62.1, 74.1 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 78.6 (d, *J_P* = 71 Hz, C), 94.4 (d, *J_P* = 8 Hz, CH), 124.6, 125.4, 127.3, 128.4, 139.6 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 142.2 (d, *J_P* = 10 Hz, C) ppm.

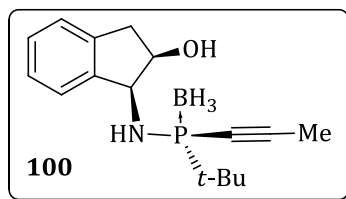
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 59.9 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3529, 3347, 3255, 2955, 2393, 2051, 1456, 1061, 751 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 274 ([M - H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₅H₂₃BNOP - H]⁺: 274.15266, trobat 274.15329.

5 Experimental



5.3.12. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(prop-1-ynil)(*tert*-butil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), **100**

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.100 g, 0.401 mmol), (MeC≡C)MgBr/THF (2.40 mL, 1.203 mmol, c0.5M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 111 mg (96%, r.d. >96 : 4) de producte desitjat **100** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.8/4 = 0.45

[α]_D = - 4.10 (c 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.29-1.23 (br, 3H, BH₃), 1.34 (d, *J* = 16 Hz, 9H), 2.08 (d, *J* = 3 Hz, 3H), 2.10 (sa, 1H), 2.64 (d, *J* = 11 Hz, 1H), 2.97 (dd, *J* = 17 and 1 Hz, 1H), 3.15 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 4.66 (td, *J* = 5 and 1 Hz, 1H), 4.86 (ddd, *J* = 10, 9 and 5 Hz, 1H), 7.23-7.31 (m, 3H), 7.36 – 7.42 (m, 1H) ppm.

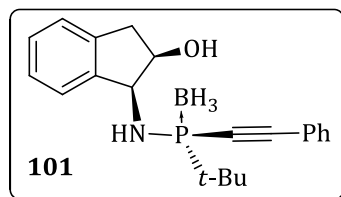
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 5.1 (d, *J_P* = 2 Hz, CH₃), 24.5 (d, *J_P* = 3 Hz, 3CH₃), 32.2 (d, *J_P* = 52 Hz, C), 39.2, 62.2, 72.6 (d, *J_P* = 87 Hz, C), 74.0 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 105.3 (d, *J_P* = 13 Hz, C), 124.5, 125.3, 127.2, 128.2, 139.7 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 142.4 (d, *J_P* = 9 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 58.3 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{max} = 3520, 3348, 2968, 2393, 2201, 1457, 1057, 747 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 288 ([M - H]⁺, 30%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₆H₂₅BNOP - H]⁺: 288.16831, trobat 288.16848.



5.3.13. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(feniletinil)(*tert*-butil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), 101

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.100 g, 0401 mmol), (PhC≡C)MgBr/THF¹ (3.0 mL, 1.41 mmol, c0.47M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 145 mg (97%, r.d. >96 : 4) de producte desitjat **101** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.0/4 = 0.50

[α]_D = + 6.74 (c 0.950, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.33-1.49 (br, 3H, BH₃), 1.37 (d, *J* = 16 Hz, 9H), 2.75 (d, *J* = 11 Hz, NH), 2.95 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.14 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 4.69 (dt, *J* = 5 and 1 Hz, 1H), 4.91 (ddd, *J* = 10, 9 and 5 Hz, 1H), 7.21-7.27 (m, 3H), 7.32-7.38 (m, 2H), 7.38-7.44 (m, 2H), 7.48-7.52 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 24.8 (d, *J_P* = 3 Hz, 3·CH₃), 32.6 (d, *J_P* = 51 Hz, C), 32.2, 39.5, 62.4, 74.2 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 82.0 (d, *J_P* = 79 Hz, C), 106.3 (d, *J_P* = 11 Hz, C), 120.6 (d, *J_P* = 3 Hz, C), 124.8, 125.5, 127.4, 128.5 (d, *J_P* = 12 Hz, CH), 128.8, 130.5, 132.5 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 139.8 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 142.5 (d, *J_P* = 9 Hz, C) ppm.

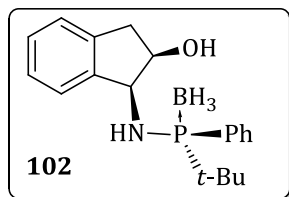
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 58.8 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{max} = 3535, 3339, 2957, 2387, 2176, 1431, 1131, 853 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 350 ([M - H]⁺, 30%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₁H₂₇BNOP - H]⁺: 350.18396, trobat 350.18436.

5 Experimental



5.3.14. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(fenil)(*tert*-butil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), 102

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.100 g, 0.401 mmol), PhMgBr/Et₂O (0.40 mL, 1.20 mmol, c3.0M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 136 g (96%, r.d. 96 : 4) de producte desitjat **102** en forma de sòlid cristal·lí.

Pf: 151 - 152 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 1.8/4 = 0.45

[α]_D = + 63.10 (c 0.550, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.43-1.22 (br, 3H, BH₃), 1.20 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 2.85 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.00-3.09 (m, 2H), 4.31 (m, 1H), 4.86 (m, 1H), 7.19-7.32 (m, 3H), 7.43-7.55 (m, 4H), 7.77-7.85 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 24.9 (d, *J_P* = 3 Hz, 3CH₃), 31.3 (d, *J_P* = 45 Hz, C), 39.9, 61.5 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 74.5, 125.1, 125.4, 127.4, 128.1, 128.3 (d, *J_P* = 9 Hz, CH), 131.0 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 131.7, 132.1 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 139.1 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 143.2 (d, *J_P* = 8 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 70.3 (m) ppm.

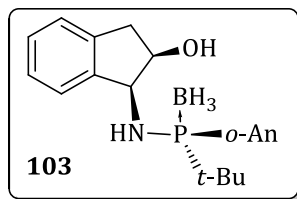
IR(KBr): ν_{màx} = 3363, 3053, 2352, 1472, 1126, 740 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 326 ([M - H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₉H₂₇BNOP - H]⁺: 326.18396, trobat 326.18475.

A.E. Calculat per C₁₉H₂₇BNOP: C, 69.74; H, 8.32; N, 4.28 trobat C, 69.41; H, 8.32; N, 4.07.

Raigs-X: Veure capítol 6.



5.3.15. (1*S*,2*R*)-1-(((*S*)-(orto-anisil)(*tert*-butil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), 103

Seguint el **MG3**, es va partir de **83** (0.200 g, 0.802 mmol), (*o*-An)MgBr/Et₂O (3.5 mL, 3.5 mmol, c1.0M) en toluè (3 mL) i es va obtenir 269 g (94%, r.d. >96 : 4) de producte desitjat **103** en forma d'oli que pot ser disgregat amb hexà per obtenir un sòlid blanc.

Pf: 91 - 92 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.7/4 = 0.43

[α]_D = - 42.00 (c 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.43-1.36 (br, 3H, BH₃), 1.22 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 2.88 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 3.60 (sa, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.36 (t, *J* = 5 Hz, 1H), 5.08 (m, 1H), 6.97 (dd, *J* = 8 and 3 Hz, 1H), 7.10 (td, *J* = 8 and 2 Hz, 1H), 7.19-7.34 (m, 3H), 7.43-7.55 (m, 3H), 7.91 (ddd, *J* = 13, 8 and 2 Hz, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.7 (d, *J_P* = 3 Hz, 3·CH₃), 33.6 (d, *J_P* = 45 Hz, C), 38.8, 55.6, 62.7 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 74.7, 111.3 (d, *J_P* = 4 Hz, CH), 118.5 (d, *J_P* = 45 Hz, C), 121.5 (d, *J_P* = 12 Hz, CH), 124.4, 125.4, 127.0, 128.0, 133.2 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 136.8 (d, *J_P* = 16 Hz, CH), 140.2 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 143.4 (d, *J_P* = 10 Hz, C), 160.9 (d, *J_P* = 3 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 74.4 (m) ppm.

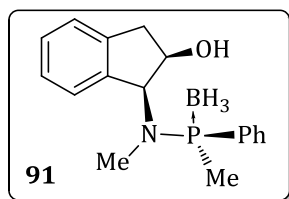
IR(KBr): ν_{màx} = 3537, 3381, 2383, 1471, 1225, 1058, 746 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) *m/z*: 358 ([M + H]⁺, 15%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₀H₃₀BNO₂P + H]⁺: 358.21017, trobat 358.21046.

A.E. Calculat per C₂₀H₃₀BNO₂P+1/3H₂O: C, 66.13; H, 8.23; N, 3.86 trobat C, 66.14; H, 8.13; N, 3.75.

5 Experimental



5.3.16. (1*S*,2*R*)-1-(metil((*R*)-metil(fenil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), 91

Seguint el **MG4**, es va partir de **90** (0.150 g, 0.530 mmol), MeLi/Et₂O (0.83 mL, 1.32 mmol, c1.6M) en THF (3 mL) i es va obtenir 142 mg (89%, r.d. 95 : 5) de producte desitjat **91** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.3/4 = 0.33

[α]_D = - 43.72 (c 0.780, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.53-1.46 (m, BH₃), 1.88 (d, *J* = 9 Hz, CH₃), 2.28 (sa, OH), 2.42 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.89 (dd, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 3.23 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 1H), 4.58-4.67 (m, 1H), 5.17 (dd, *J* = 11 and 7 Hz, 1H), 7.03-7.10 (m, 1H), 7.21-7.32 (m, 3H), 7.49-7.57 (m, 3H), 7.81-7.90 (m, 2H) ppm.

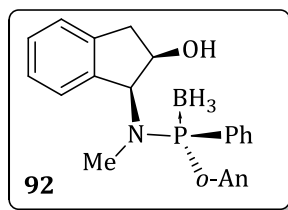
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 11.8 (d, *J_P* = 44 Hz, CH₃), 31.8, 40.5, 53.5, 64.7 (d, *J_P* = 7 Hz, CH), 73.5 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 125.3 (d, *J_P* = 11 Hz, CH), 125.6, 127.1 (d, *J_P* = 8 Hz, CH), 128.5, 128.9 (d, *J_P* = 10 Hz, CH), 130.6 (d, *J_P* = 10 Hz, CH), 131.2 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 133.1 (d, *J_P* = 62 Hz, C), 138.8 (d, *J_P* = 4 Hz, C), 140.7 (d, *J_P* = 1 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 66.7 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{max} = 3523, 2916, 2381, 1439, 1065, 885, 757 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 621 ([2M + Na]⁺, 60%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₃₄H₄₆B₂N₂O₂P₂ + Na]⁺: 621.3118, trobat 621.3122.



5.3.17. (1*S*,2*R*)-1-(metil(*R*)-(orto-anisil)(fenil)fosfino)amino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-ol (complex amb borà), 92

Seguint el **MG2**, es va partir de **90** (0.075 g, 0.265 mmol), *o*-AnLi/Et₂O¹ (1.00 mL, 0.765 mmol, c0.79M, 3 equivalents) en THF (1 mL) i es va obtenir 92 mg (88%, r.d. 95 : 5) de producte desitjat **92** en forma de sòlid.

Pf: 112 - 113 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 2.0/4 = 0.50

[α]_D = - 32.09 (c 0.545, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.72-1.68 (br, 3H, BH₃), 2.37 (d, *J* = 8 Hz, 3H), 2.88 (dd, *J* = 17 and 6 Hz, 1H), 3.21 (dd, *J* = 17 and 8 Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 4.57 (dd, *J* = 14 and 7 Hz, 3H), 5.25 (dd, *J* = 11 and 7 Hz, 1H), 6.99 (dd, *J* = 8 and 4 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 7 Hz, 1H), 7.07-7.13 (m, 1H), 7.16-7.27 (m, 3H), 7.39-7.49 (m, 3H), 7.52-7.59 (m, 1H), 7.70-7.77 (m, 2H), 7.82 (ddd, *J* = 13, 8 and 2 Hz, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 33.2 (d, *J_P* = 1 Hz, CH₃), 40.3, 55.4, 60.5, 64.9 (d, *J_P* = 9 Hz, CH), 73.4 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 111.7 (d, *J_P* = 5 Hz, CH), 118.8 (d, *J_P* = 56 Hz, C), 121.3 (d, *J_P* = 11 Hz, CH), 125.3, 126.3, 127.0, 128.4, 128.5 (d, *J_P* = 4 Hz, CH), 130.9 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 131.1, 131.8 (d, *J_P* = 11 Hz, CH), 133.9 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 135.7 (d, *J_P* = 12 Hz, CH), 139.4 (d, *J_P* = 4 Hz, C), 141.2 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 161.3 (d, *J_P* = 2 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 70.0 (m) ppm.

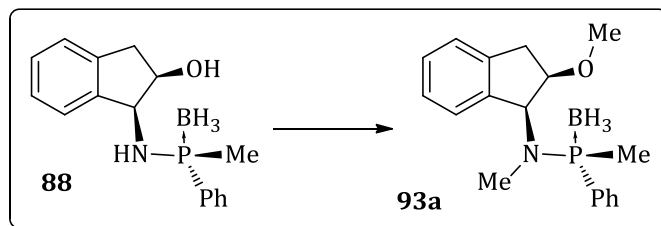
IR(KBr): ν_{màx} = 3504, 2935, 2350, 1586, 1484, 1289, 1061, 757 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 392 ([M + H]⁺, 65%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₃H₂₇BNO₂P + H]⁺: 392.19452, trobat 392.19453.

A.E. Calculat per C₂₃H₂₇BNO₂P + H₂O: C, 69.02; H, 7.05; N, 3.50 trobat C, 69.23; H, 6.93; N, 3.37.

5 Experimental



5.3.18. (S)-N-((1S,2R)-2-metoxi-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-N,1-dimetil-1-fenilfosfinamina (complex amb borà), 93a

En una solució de NaH (60 mg, 2.26 mmol, 95%) en THF (3 mL) a 0°C, s'afegí **88** (0.150 g, 0.570 mmol) en THF (1 mL) i es deixà 30 minuts. Llavors, s'afegí MeI (0.43 mL, 6.84 mmol) i es deixà atemperar. Després de 21 hores, es reduí el cru fins a sequedat sota pressió reduïda i es dissolgué amb EtOAc. Es va extreure amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO₄, filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) per obtenir 140 mg (84%) del producte desitjat **93a** com a un sòlid blanc.

Pf: 121 - 122 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.3/4 = 0.58

[α]_D = - 2.20 (c 1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.27-1.45 (br, 3H, BH₃), 1.82 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.27 (d, *J* = 8 Hz, 3H), 2.90 (dd, *J* = 16 and 6 Hz, 1H), 3.16 (dd, *J* = 16 and 7 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 4.17 (dt, *J* = 13 and 7 Hz, 1H), 5.34 (dd, *J* = 10 and 7 Hz, 1H), 7.17-7.35 (m, 4H), 7.39-7.53 (m, 3H), 7.59-7.73 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 11.8 (d, *J_P* = 42 Hz, CH₃), 31.1 (d, *J_P* = 3 Hz, CH₃), 37.7, 58.2, 64.0 (d, *J_P* = 11 Hz, CH₃), 82.9 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 125.3, 126.0, 127.4, 128.6, 128.9 (d, *J_P* = 10 Hz, CH), 130.7 (d, *J_P* = 10 Hz, CH), 130.9 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 133.8 (d, *J_P* = 66 Hz, C), 140.1 (d, *J_P* = 7 Hz, C), 140.8 (d, *J_P* = 1 Hz, C) ppm.

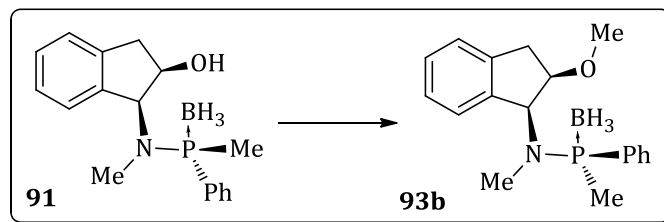
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 66.5 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 2899, 2396, 1481, 1237, 1118, 999, 756 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 314 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₈H₂₅BNOP + H]⁺: 314.18396, trobat 314.18429.

A.E. Calculat per C₁₆H₂₉BNOP: C, 69.03; H, 8.05; N, 4.47 trobat C, 69.16; H, 8.12; N, 4.42.



5.3.19. (R)-N-((1S,2R)-2-metoxi-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-N,1-dimetil-1-fenilfosfinamina (complex amb borà), 93b

En una solució de NaH (42 mg, 1.67 mmol, 95%) en THF (5 mL) a 0°C, s'afegí **91** (0.125 g, 0.418 mmol) en THF (1 mL) i es deixà 30 minuts. Llavors, s'afegí MeI (0.10 mL, 1.67 mmol) i es deixà atemperar. Després de 2 hores, es reduí el cru fins a sequedat sota pressió reduïda i es dissolgué amb EtOAc. Es va extreure amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO₄, filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) per obtenir 117 mg (89%) del producte desitjat **93b** com a un oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 3.0/4 = 0.75

[α]_D = -64.40 (c 1.000, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.34-1.45 (br, 3H, BH₃), 1.76 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.40 (d, *J* = 8 Hz, 3H), 2.96 (dd, *J* = 16 and 6 Hz, 1H), 3.10 (dd, *J* = 16 and 7 Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 4.15 (dt, *J* = 13 and 6 Hz, 1H), 5.29 (dd, *J* = 11 and 7 Hz, 1H), 7.18-7.30 (m, 4H), 7.43-7.50 (m, 3H), 7.73-7.82 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 12.8 (d, *J_P* = 43 Hz, CH₃), 31.7 (d, *J_P* = 3 Hz, CH₃), 37.5, 58.1, 63.6 (d, *J_P* = 11 Hz, CH₃), 83.3, 125.4, 125.5, 127.4, 128.5, 128.7, 128.8, 130.9 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 133.8 (d, *J_P* = 64 Hz, C), 140.1 (d, *J_P* = 4 Hz, C), 140.5 (d, *J_P* = 1 Hz, C) ppm.

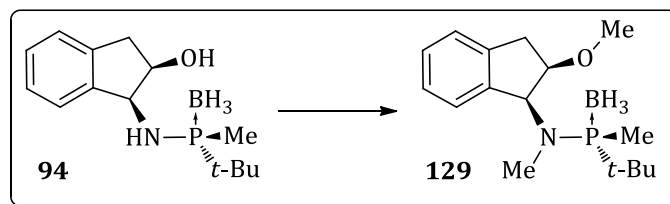
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 66.3 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{max} = 2925, 2371, 2225, 1471, 1375, 1223, 1104, 983, 734 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) *m/z*: 314 ([M + H]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per C₁₈H₂₅BNOP + H⁺: 314.18396, trobat 314.18396.

5 Experimental



5.3.20. (S)-1-tert-butyl-N-((1S,2R)-2-metoxi-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-N,1-dimetilfosfinoamina (complex amb borà), **129**

En una solució de NaH (0.190 g, 7.54 mmol, 95%) en THF (7 mL) a 0°C, s'afegí **94** (0.500 g, 1.89 mmol) en THF (3 mL) i es deixà 30 minuts. Llavors, es deixà arribar el cru fins a temperatura ambient i s'afegí MeI (1.00 mL, 15.12 mmol). Després de 16 hores, es reduí el cru fins a sequedat sota pressió reduïda i es dissolgué amb EtOAc. Es va extreure amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO₄, filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) per obtenir 0.550 g (99%) del producte desitjat **129** com a sòlid blanc.

Pf: 79 - 80 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.8/4 = 0.70

[α]_D = - 86.95 (c 1.065, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.11-1.18 (br, 3H, BH₃), 1.24 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 1.52 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.49 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 2.89 (dd, *J* = 17 and 4 Hz, 1H), 3.08 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 4.16-4.28 (m, 1H), 5.07-5.18 (m, 1H), 7.18-7.33 (m, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.3 (d, *J_P* = 40 Hz, CH₃), 26.1 (d, *J_P* = 3 Hz, 3CH₃), 33.7 (d, *J_P* = 3 Hz, CH₃), 33.9 (d, *J_P* = 38 Hz, C), 37.5, 57.9, 66.4 (d, *J_P* = 9 Hz, CH), 83.8, 125.2, 125.5, 126.9, 128.1, 140.5 (d, *J_P* = 7 Hz, C), 140.7 (d, *J_P* = 1 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 80.8 (m) ppm.

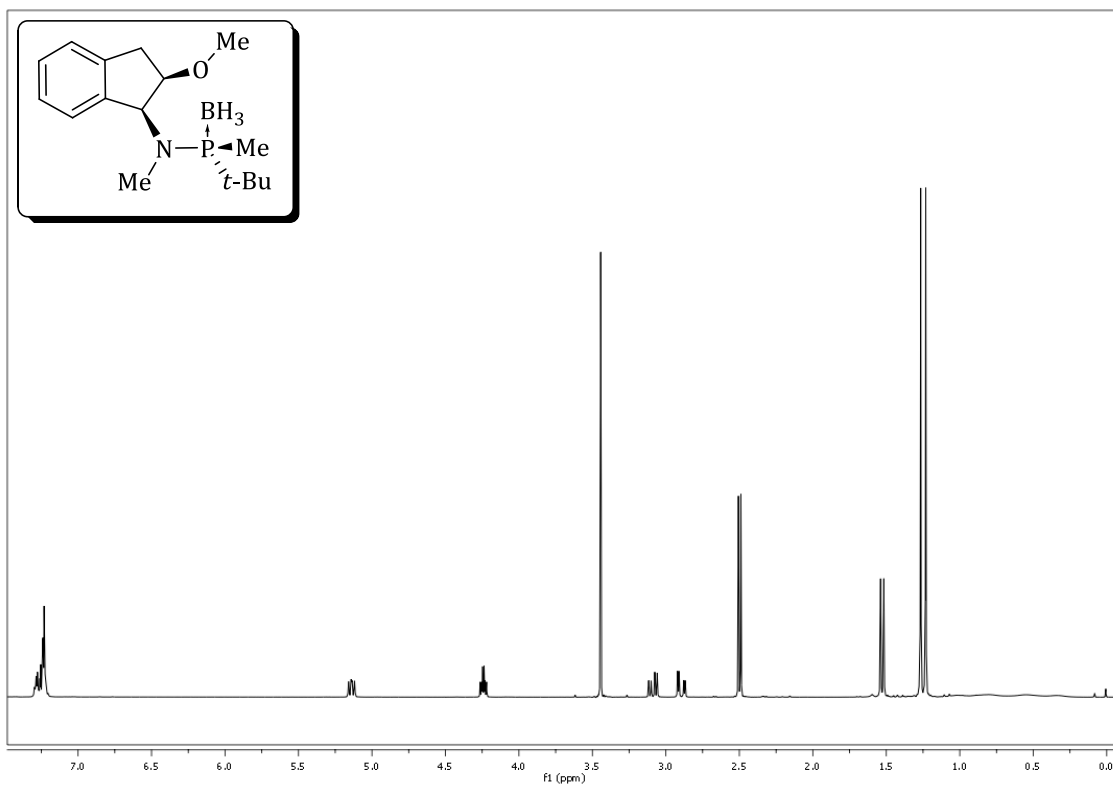
IR(KBr): ν_{màx} = 2946, 2383, 1475, 1235, 896, 744 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 292 ([M - H]⁺, 100%).

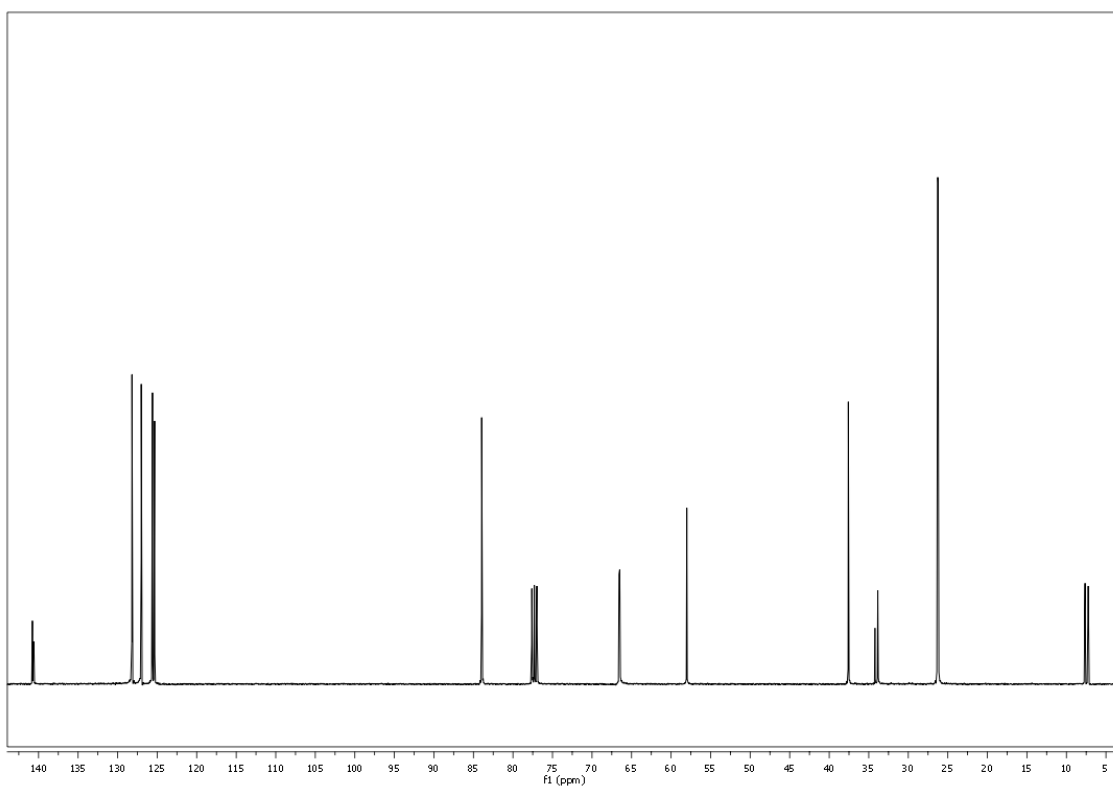
EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₆H₂₉BNOP - H]⁺: 292.2002, trobat 292.2006.

A.E. Calculat per C₁₆H₂₉BNOP: C, 65.54; H, 9.97; N, 4.78 trobat C, 65.30; H, 10.00; N, 4.61.

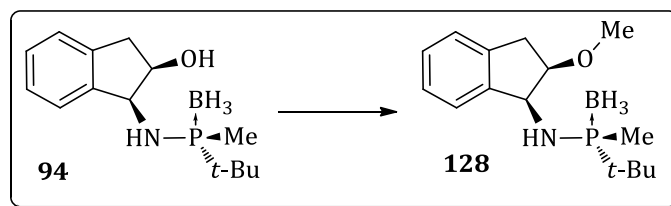
129, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



129, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.3.21. (*S*)-1-*tert*-butyl-*N*-((1*S*,2*R*)-2-metoxi-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il)-1-metilfosfinoamina (complex amb borà), **128**

En una solució de NaH (18 mg, 0.154 mmol, 95%) en THF (2 mL) a 0°C, s'afegí **94** (0.100 g, 0.377 mmol) en THF (1 mL) i es deixà 30 minuts. Llavors, s'afegí MeI (0.09 mL, 1.51 mmol) a aquesta mateixa temperatura (és important no pujar la temperatura per evitar la permetil·lació). Després de 2 hores, es reduí el cru fins a sequedat sota pressió reduïda i es dissolgué amb EtOAc. Es va extreure amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO₄, filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) per obtenir 104 mg (99%) del producte desitjat **128** com a sòlid blanc.

Pf: 108 - 109 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.7/4 = 0.68

[α]_D = - 103.20 (c 0.500, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.12-0.99 (br, 3H, BH₃), 1.23 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 1.39 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.30 (d, *J* = 10 Hz, 1H, NH), 2.88 (dd, *J* = 17 and 4 Hz, 1H), 3.05 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 4.06 (m, 1H), 4.84 (m, 1H), 7.17 - 7.26 (m, 3H), 7.32-7.39 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 11.0 (d, *J_P* = 34 Hz, CH₃), 24.7 (d, *J_P* = 3 Hz, 3·CH₃), 30.8 (d, *J_P* = 45 Hz, C), 35.1, 57.0 (d, *J_P* = 4 Hz, CH₃), 61.4 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 83.7, 124.1, 125.3 (dd, *J_P* = 28 Hz, CH), 127.1 (d, *J_P* = 26 Hz, CH), 128.0 (d, *J_P* = 41 Hz, CH), 139.4 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 143.8 (d, *J_P* = 10 Hz, C) ppm.

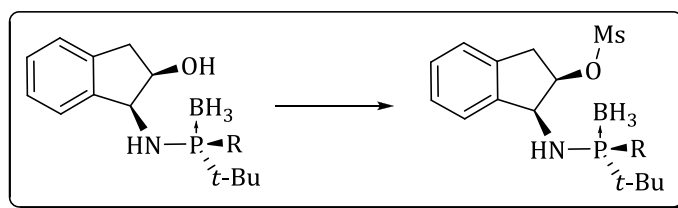
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 70.2 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 2940, 2386, 2290, 1084, 892, 673 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 278 ([M - H]⁺, 100%).

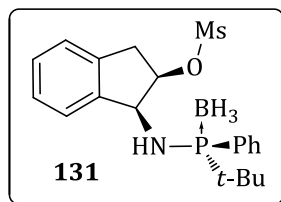
EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₅H₂₇BNOP - H]⁺: 278.1845, trobat 278.1852.

A.E. Calculat per C₁₅H₂₇BNOP: C, 64.54; H, 9.75; N, 5.02 trobat C, 64.35; H, 9.73; N, 4.72.



5.3.22. MG5: Mètode general per a la mesilació del grup hidroxil dels compostos d'obertura

En una solució del compost d'obertura en DCM a temperatura ambient, es va afegir gota a gota la NEt_3 . Es deixà agitant uns 20 minuts. Llavors es va afegir gota a gota el MsCl prèviament destil·lat i es deixà a aquesta temperatura reaccionant entre 1 i 3 hores. Un cop la reacció acabada, es refredà fins a 0°C i el cru fou tractat amb aigua i fou extret amb DCM. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO_4 anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.



5.3.23. (1*S*,2*R*)-1-((*S*)-*tert*-butil(fenil)fosfinoamino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-il metanesulfonat (complex amb borà), **131**

Seguint el **MG5**, es va partir de **102** (0.500 g, 1.53 mmol), NEt_3 (0.22 mL, 1.39 mmol) i MsCl (0.13 mL, 1.68 mmol) en DCM (5 mL) i es va obtenir 0.562 g (91%) de producte desitjat **131** en forma de sòlid cristal·lí. Aquest sòlid es va recrystal·litzar amb MeOH .

Pf: 168 - 169 $^\circ\text{C}$

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.5/4 = 0.63

[α]_D = - 15.20 (c 1.000, CHCl_3)

¹H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.19-1.10 (br, 3H, BH_3), 0.97 (d, J = 15 Hz, 9H), 2.33 (s, 3H), 2.52 (d, J = 11 Hz, 1H), 2.92 (dd, J = 17 and 4 Hz, 1H), 3.08 (d, J = 17 Hz, 1H), 4.85-4.95 (dt, J = 10 and 5 Hz, 1H), 4.97 (t, J = 4 Hz, 1H), 6.98-7.06 (m, 3H), 7.21-7.34 (m, 4H), 7.55-7.64 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 24.8 (d, J_P = 3 Hz, 3 CH_3), 31.9 (d, J_P = 43 Hz, C), 37.7, 38.2, 60.8 (d, J_P = 4 Hz, CH), 85.6, 124.3, 125.2, 127.7, 128.4, 128.6 (d, J_P = 9 Hz, CH),

5 Experimental

130.7 (d, $J_P = 50$ Hz, C), 131.4 (d, $J_P = 3$ Hz, CH), 132.3 (d, $J_P = 9$ Hz, CH), 137.9 (d, $J_P = 1$ Hz, C), 141.9 (d, $J_P = 7$ Hz, C) ppm.

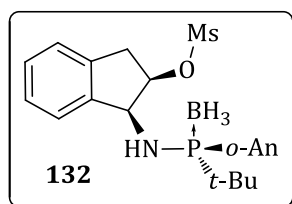
^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 70.5 (m) ppm.

IR(KBr): $\nu_{\text{max}} = 3471, 2958, 2400, 1471, 1358, 1170, 885, 737$ cm^{-1} .

EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 392 ($[\text{M} - \text{BH}_3 + \text{H}]^+$, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{BNO}_3\text{PS} - \text{BH}_3 + \text{H}]^+$: 392.1449, trobat 392.1445.

A.E. Calculat per $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{BNO}_3\text{PS}$: C, 59.27; H, 7.21; N, 3.46; S, 7.91 trobat C, 59.14; H, 7.20; N, 3.46; S, 7.56.



5.3.24. (1*S*,2*R*)-1-((*S*)-*tert*-butil(*orto*-anisil)fosfinoamino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-il metanesulfonat (complex amb borà), **132**

Seguint el **MG5**, es va partir de **103** (0.100 g, 0.280 mmol), NEt_3 (0.043 mL, 0.308 mmol) i MsCl (0.024 mL, 0.308 mmol) en DCM (2 mL) i es va obtenir 0.118 g (97%) de producte desitjat **132** en forma de sòlid blanc.

Pf: 153 - 154 °C

R_f (h:a 7:3, SiO_2) = 2.1/4 = 0.53

$[\alpha]_D = -117.20$ (c 1.000, CHCl_3)

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.43-1.46 (br, 3H, BH_3), 1.21 (d, $J = 15$ Hz, 9H), 2.15 (s, 3H), 3.20 (dd, $J = 18$ and 5 Hz, 1H), 3.39 (d, $J = 18$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 4.08 (dd, $J = 11$ and 4 Hz, 1H), 5.08 (td, $J = 5$ and 1 Hz, 1H), 5.32 (m, 1H), 7.00 (dd, $J = 8$ and 3 Hz, 1H), 7.07 (tdd, $J = 8, 2$ and 1 Hz, 1H), 7.23-7.37 (m, 3H), 7.46-7.53 (m, 2H), 7.90 (ddd, $J = 13, 8$ and 2 Hz, 1H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 25.4 (d, $J_P = 3$ Hz, 3· CH_3), 34.3 (d, $J_P = 44$ Hz, C), 36.1, 38.0, 55.6, 61.4 (d, $J_P = 3$ Hz, CH), 85.7, 111.5 (d, $J_P = 4$ Hz, CH), 117.5 (d, $J_P = 51$ Hz, C), 121.1 (d, $J_P = 12$ Hz, CH), 123.6, 125.4, 127.5, 128.4 (d, $J_P = 22$ Hz, CH), 133.3 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 136.2 (d, $J_P = 16$ Hz, CH), 138.3 (d, $J_P = 1$ Hz, C), 142.4 (d, $J_P = 9$ Hz, C), 161.4 (d, $J_P = 3$ Hz, C) ppm.

^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 75.9 (m) ppm.

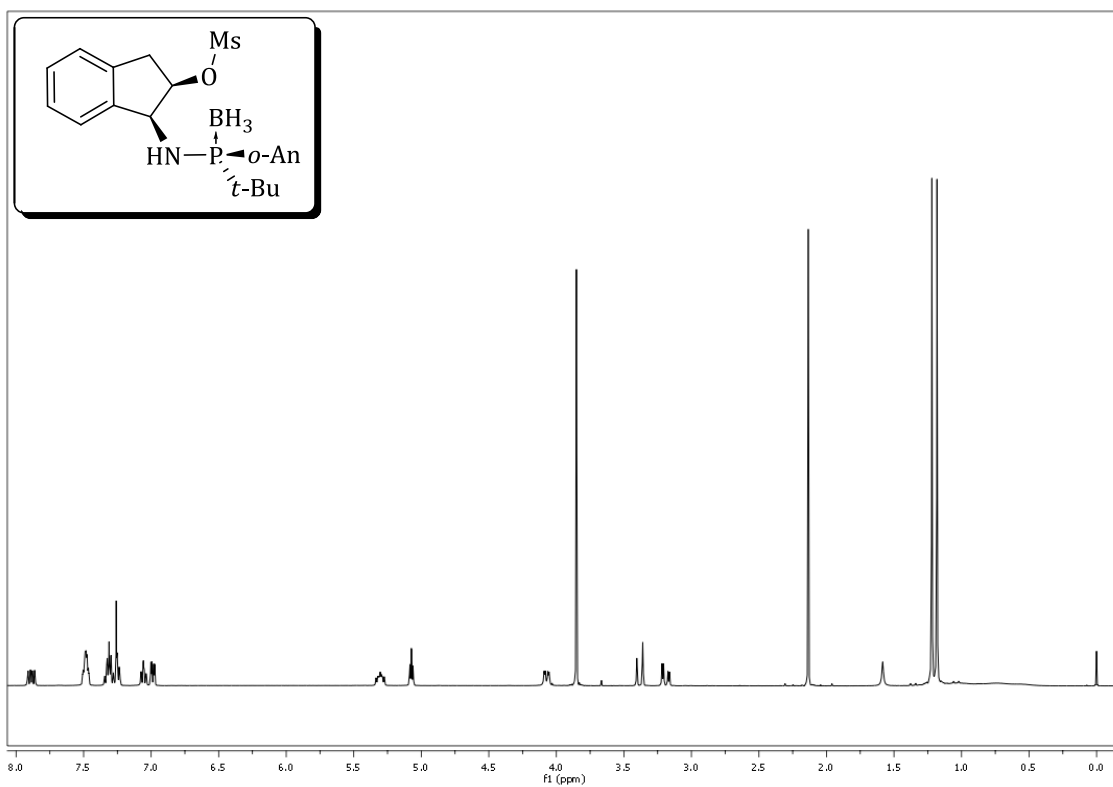
IR(KBr): $\nu_{\text{max}} = 3385, 2983, 2386, 1588, 1457, 1420, 1342, 1148, 911$ cm^{-1} .

EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 436 ($[\text{M} + \text{H}]^+$, 25%).

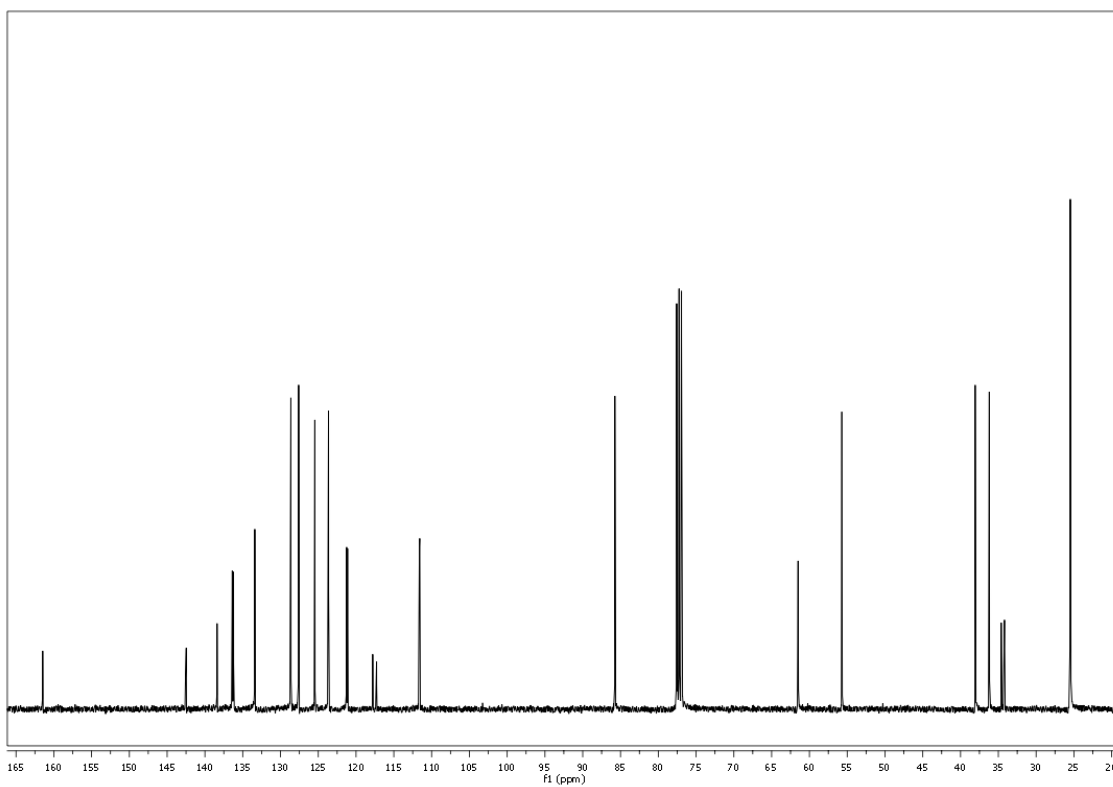
EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{BNO}_4\text{PS} + \text{H}]^+$: 436.18772, trobat 436.18786.

A.E. Calculat per $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{BNO}_4\text{PS}$: C, 57.94; H, 7.18; N, 3.22; S, 7.37 trobat C, 57.77; H, 7.18; N, 3.13; S, 7.08.

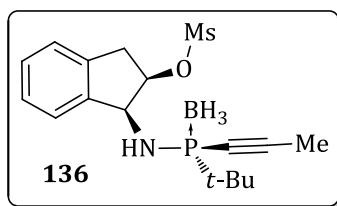
132, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



132, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.3.25. (1*S*,2*R*)-1-((*S*)-*tert*-butyl(prop-1-ynil)fosfinoamino)-2,3-dihidro-1*H*-inden-2-il metanesulfonat (complex amb borà), **136**

Seguint el **MG5**, es va partir de **100** (0.200 g, 0.692 mmol), NEt_3 (0.11 mL, 0.761 mmol) i MsCl (0.060 mL, 0.761 mmol) en DCM (3 mL) i es va obtenir 0.236 g (93%) de producte desitjat **136** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO_2) = 1.9/4 = 0.48

$[\alpha]_D = -61.80$ (c 1.000, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 0.22-1.23 (br, 3H, BH_3), 1.30 (d, $J = 16$ Hz, 9H), 2.03 (d, $J = 3$ Hz, 3H), 2.57 (d, $J = 11$ Hz, 1H), 3.08 (s, 3H), 3.22 (dd, $J = 17$ and 4 Hz, 1H), 3.33 (d, $J = 17$ Hz, 1H), 5.07 (dt, $J = 11$ and 5 Hz, 1H), 5.44 (dt, $J = 5$ and 1 Hz, 1H), 7.21-7.32 (m, 3H), 7.34-7.39 (m, 1H) ppm.

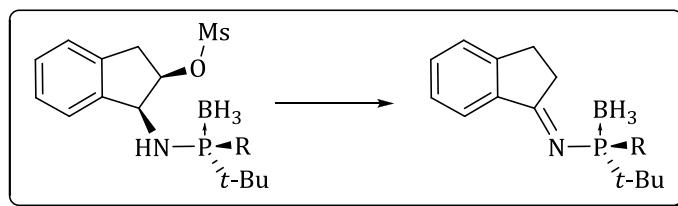
$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 5.3 (d, $J_P = 2$ Hz, CH_3), 24.6 (d, $J_P = 4$ Hz, 3 CH_3), 32.7 (d, $J_P = 51$ Hz, C), 38.1, 39.2, 61.1, 72.0 (d, $J_P = 95$ Hz, C), 85.2, 106.2 (d, $J_P = 14$ Hz, C), 124.0, 125.3, 127.8, 128.7, 137.9 (d, $J_P = 1$ Hz, C), 141.7 (d, $J_P = 8$ Hz, C) ppm.

$^{31}\text{P RMN}$ (121 MHz, CDCl_3): δ 59.2 (m) ppm.

$\text{IR}(\text{KBr})$: $\nu_{\text{màx}} = 3347, 2972, 2384, 2185, 1452, 1344, 869, 724$ cm^{-1} .

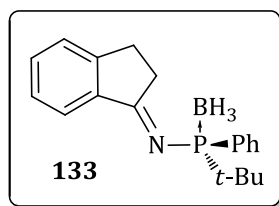
EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z : 368 ($[\text{M} + \text{H}]^+$, 25%).

EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{BNO}_3\text{PS} + \text{H}]^+$: 368.1621, trobat 368.1615.



5.3.26. MG6: Mètode general per a l'eliminació del mesilat dels compostos d'obertura

Es formà MeONa a partir de dissoldre Na_(s) en MeOH (reacció exotèrmica !!!). Un cop dissolt el Na, s'afegí a temperatura ambient el mesilat i es deixà reaccionar entre 6 i 8 hores. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop la reacció acabada, s'afegí una barreja d'aigua/EtOAc 1:1 i es deixà agitant durant 1 hora fins que el cru virà a color vermell. Llavors es va extreure el cru amb aigua i EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.



5.3.27. (S,E)-1-*tert*-butil-N-(2,3-dihidro-1H-inden-1-iliden)-1-fenilfosfinoamina (complex amb borà), **133**

Seguint el **MG6**, es va partir de Na_(s) (0.537 g, 23.40 mmol, c3.9M), **131** (0.200 g, 0.500 mmol) en MeOH (6 mL) i es va obtenir 0.139 g (90%) de producte desitjat **133** en forma de sòlid.

Pf: 123 - 124 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 2.9/4 = 0.73

[α]_D = - 110.17 (c 0.590, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.46-1.36 (br, 3H, BH₃), 1.22 (d, *J* = 14 Hz, 9H), 2.32-2.47 (m, 1H), 2.90-3.17 (m, 3H), 7.34-7.56 (m, 6H), 7.74-7.81 (m, 2H), 7.95 (d, *J* = 8 Hz, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 24.6 (d, *J_P* = 2 Hz, 3CH₃), 28.7, 31.8 (d, *J_P* = 48 Hz, C), 34.7 (d, *J_P* = 9 Hz, CH₂), 123.6 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 126.1 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 127.3, 128.2 (d, *J_P* = 9 Hz, CH), 129.6 (d, *J_P* = 48 Hz, C), 131.2 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 133.0 (d, *J_P* = 9 Hz,

5 Experimental

CH), 133.4 (d, $J_P = 44$ Hz, CH), 140.9 (d, $J_P = 19$ Hz, C), 152.8, 191.7 (d, $J_P = 4$ Hz, C) ppm.

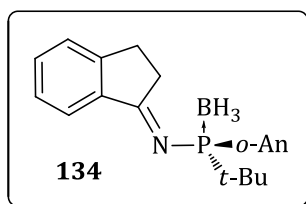
^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 65.0 (m) ppm.

IR(KBr): $\nu_{\text{max}} = 3051, 2974, 2379, 1640, 1600, 1461, 1285, 866, 764$ cm^{-1} .

EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 296 ($[\text{M} - \text{BH}_3 + \text{H}]^+$, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{BNP} - \text{BH}_3 + \text{H}]^+$: 296.1568, trobat 296.1572.

A.E. Calculat per $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{BNP}$: C, 73.81; H, 8.15; N, 4.53 trobat C, 73.59; H, 8.17; N, 4.34.



5.3.28. (*S,E*)-1-*tert*-butil-*N*-(2,3-dihidro-1*H*-inden-1-iliden)-1-(*orto*-anisil)fosfinoamina (complex amb borà), 134

Seguint el **MG6**, es va partir de $\text{Na}_{(s)}$ (0.644 g, 28.00 mmol, c2.8M), **132** (0.500 g, 1.148 mmol) en MeOH (10 mL) i es va obtenir 0.328 g (84%) de producte desitjat **134** en forma d'oli dens.

R_f (h:a 7:3, SiO_2) = 3.0/4 = 0.75

$[\alpha]_D = -89.60$ (c 1.000, CHCl_3)

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.46-1.43 (br, 3H, BH_3), 1.25 (d, $J = 15$ Hz, 9H), 2.17-2.21 (m, 1H), 2.87-3.05 (m, 3H), 3.63 (s, 3H), 6.88 (dd, $J = 8$ and 3 Hz, 1H), 7.00-7.07 (m, 1H), 7.31-7.38 (m, 2H), 7.44-7.55 (m, 2H), 7.82 (ddd, $J = 12, 8$ and 2 Hz, 1H), 7.91 (d, $J = 8$ Hz, 1H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 25.3 (d, $J_P = 2$ Hz, 3· CH_3), 28.5, 32.6 (d, $J_P = 51$ Hz, C), 33.4 (d, $J_P = 11$ Hz, CH_2), 55.2, 110.9 (d, $J_P = 4$ Hz, CH), 116.8 (d, $J_P = 37$ Hz, C), 120.8 (d, $J_P = 10$ Hz, CH), 123.4 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 125.9 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 127.1 (d, $J_P = 15$ Hz, CH), 132.9, 133.2 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 136.4 (d, $J_P = 12$ Hz, CH), 140.9 (d, $J_P = 20$ Hz, C), 151.9, 161.7 (d, $J_P = 6$ Hz, C), 188.3 (d, $J_P = 7$ Hz, C) ppm.

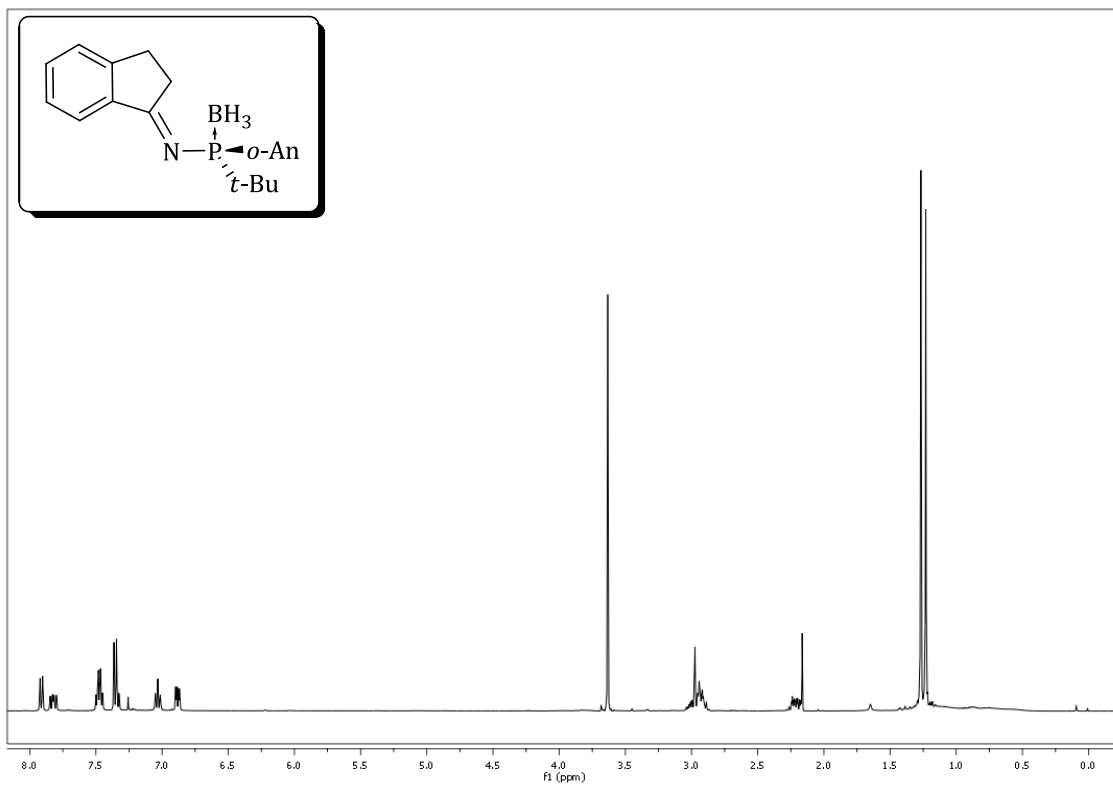
^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 65.8 (m) ppm.

IR(KBr): $\nu_{\text{max}} = 2963, 2890, 2354, 1651, 1479, 1278, 1071, 862, 747$ cm^{-1} .

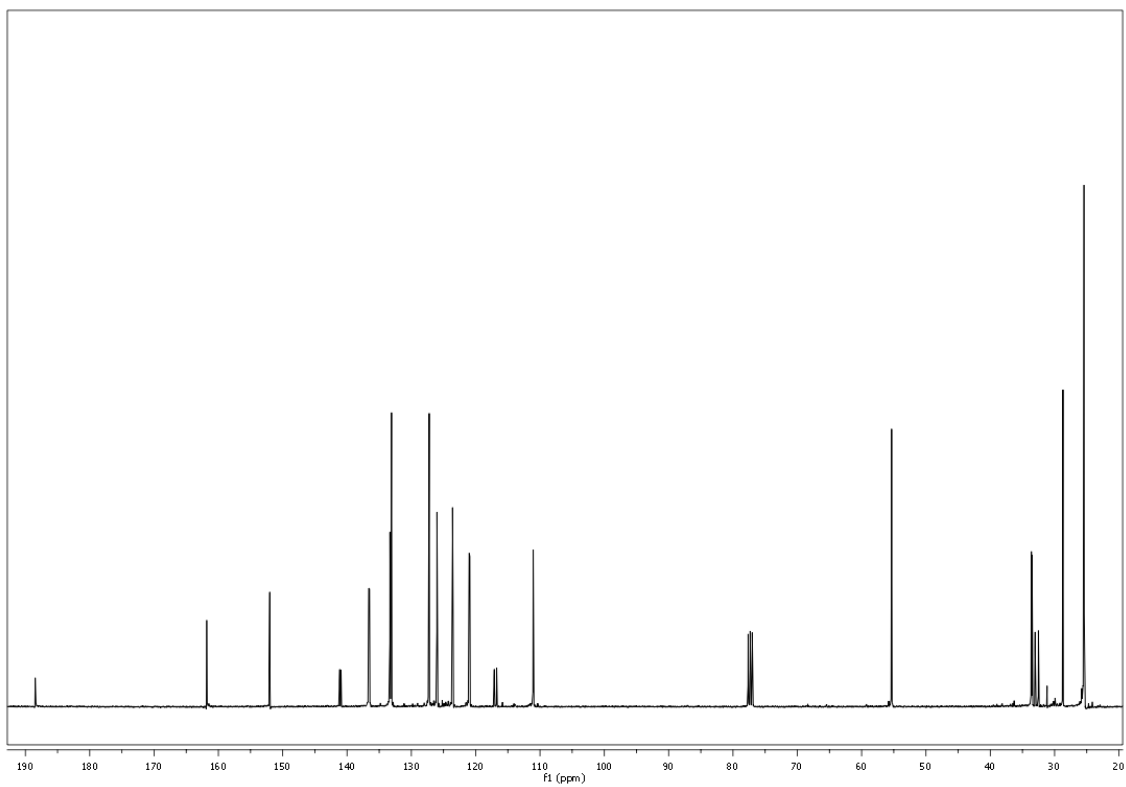
EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 338 ($[\text{M} - \text{H}]^+$, 15%).

EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{BNOP} - \text{H}]^+$: 338.18396, trobat 338.18399.

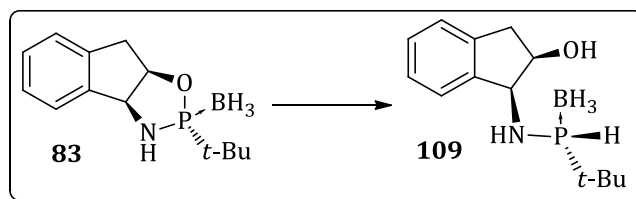
134, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



134, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.3.29. (1S,2R)-1-((R)-*tert*-butilfosfinoamino)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ol (complex amb borà), **109**

En una solució de LiAlH_4 (69 mg, 1.81 mmol) en THF (3 mL) a temperatura ambient, s'afegí **83** (0.150 g, 0.602 mmol) en THF (1 mL) i es deixà 15 minuts. Llavors, s'afegí $\text{MeMgBr}/\text{Et}_2\text{O}$ (0.60 mL, 1.81 mmol, c3.0M) gota a gota i es pujà la temperatura fins a 40°C . Després de 20 minuts, es refredà el cru fins a 0°C i s'afegí molt lentament NH_4Cl , fins a la formació d'una sal abundant. A continuació es filtrà sobre Celite® i es concentrà a pressió reduïda. Llavors, es dissolgué amb EtOAc i s'extragué amb aigua i una solució saturada de NaCl. La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO_4 , filtrà i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es cromatografià per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) per obtenir 158 mg (99%, r.d. >96 : 4) del producte desitjat **109** com a un oli dens.

R_f (h:a 7:3, SiO_2) = 1.9/4 = 0.48

$[\alpha]_D = -48.44$ (c 0.995, MeOH)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 0.18-1.07 (br, 3H, BH_3), 1.28 (d, $J = 16$ Hz, 9H), 2.12 (sa 1H), 2.54 (d, $J = 10$ Hz, 1H), 2.92 (dd, $J = 17$ and 1 Hz, 1H), 3.12 (dd, $J = 17$ and 5 Hz, 1H), 4.54 (td, $J = 5$ and 2 Hz, 1H), 4.75 (td, $J = 10$ and 5 Hz, 1H), 5.81 (ddq, $J = 3.69$, 5 and 2 Hz, 1H) 7.20-7.32 (m, 3H), 7.32-7.43 (m, 1H) ppm.

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 25.0 (d, $J_P = 3$ Hz, 3CH_3), 30.1 (d, $J_P = 43$ Hz, C), 39.4, 62.8, 74.2 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 124.4, 125.5, 127.3, 128.2 (d, $J_P = 23$ Hz, CH), 139.6 (d, $J_P = 1$ Hz, C), 142.4 (d, $J_P = 7$ Hz, C) ppm.

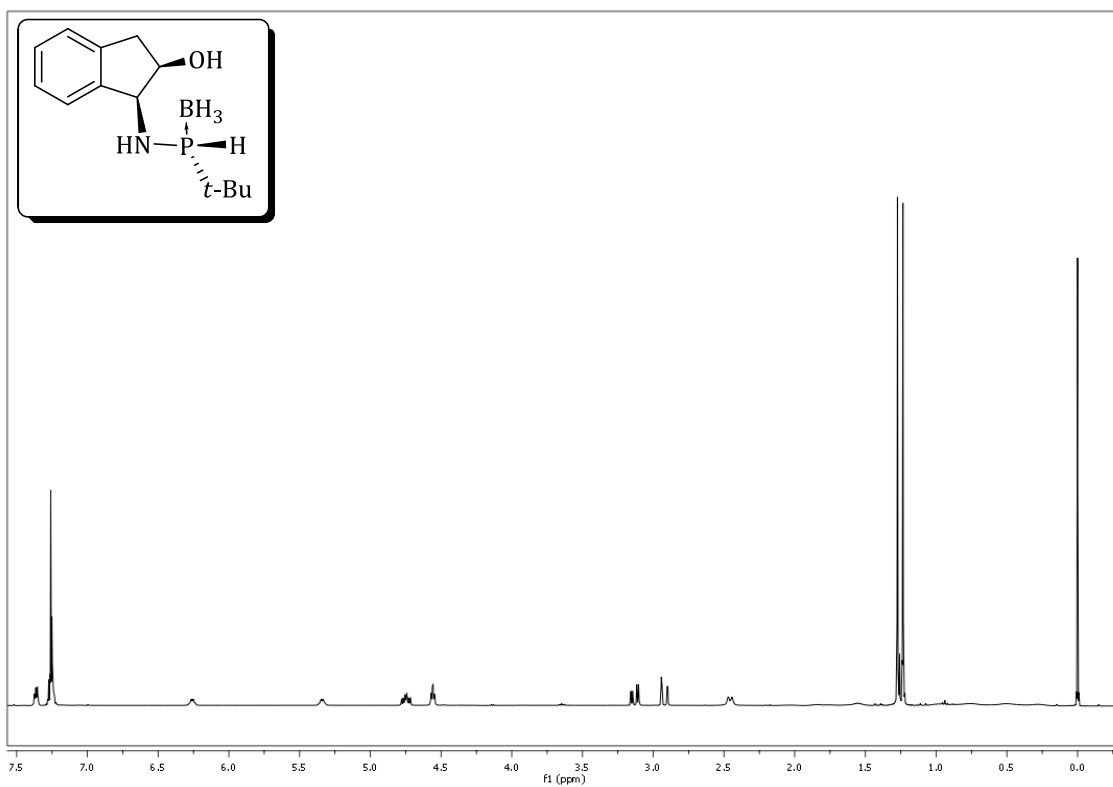
$^{31}\text{P RMN}$ (121 MHz, CDCl_3): δ 66.4 (m) ppm.

$\text{IR}(\text{KBr})$: $\nu_{\text{màx}} = 3368, 3052, 2942, 2388, 1627, 1458, 1142, 1057, 966, 817$ cm^{-1} .

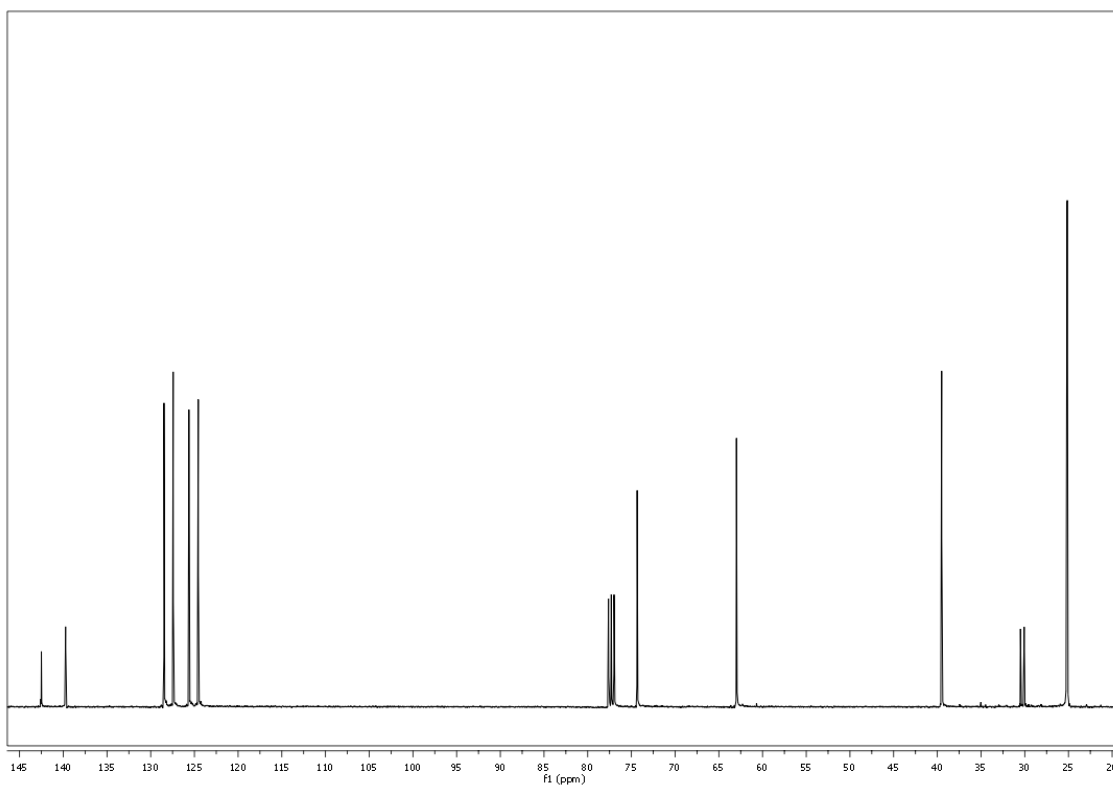
EM (ESI+, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 250 ($[\text{M} - \text{H}]^+$, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per $[\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{BNOP} - \text{H}]^+$: 250.1532, trobat 250.1534.

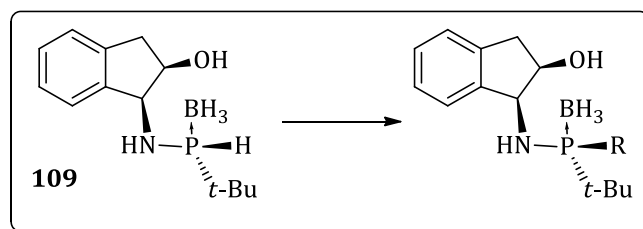
109, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



109, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)

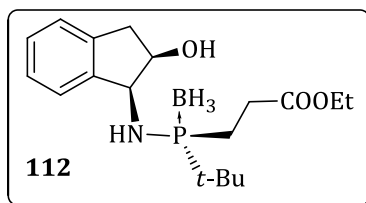


5 Experimental



5.3.30. MG7: Mètode general per a la derivatització del grup P-H del compost d'obertura 109

En una solució de **109** i de l'electròfil en toluè a temperatura ambient, es va afegir gota a gota la DBU. Es deixà agitant uns 15 minuts. Llavors es pujà la temperatura i es deixà reaccionar. La reacció pot ser seguida per CCF. Un cop la reacció acabada, es deixà refredar fins a temperatura ambient i el cru fou tractat amb una solució saturada de NH_4Cl i fou extret. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO_4 anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.



5.3.31. 3-((*S*)-*tert*-butil((1*S*,2*R*)-2-hidroxi-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino)fosfino)propanoat d'etil (complex amb borà), **112**

Seguint el **MG7**, es va partir de **109** (0.441 g, 1.84 mmol), acrilat d'etil (2.10 mL, 19.36 mmol) i DBU (0.29 mL, 1.94 mmol, 99%) en toluè (6 mL) a 60°C i es va obtenir 0.437 g (68%) de producte desitjat **112** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 1.5/4 = 0.38

[α]_D = - 31.10 (c 1.000, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.74 (br, 3H, BH₃), 1.18-1.31 (m, 14H), 1.93 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.34 (d, *J* = 10 Hz, NH), 2.76 (m, 2H), 2.85 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 5 and 16 Hz, 1H), 4.13 (m, 2H), 4.44 (dt, *J* = 1 and 5 Hz, 1H), 4.72 (dt, *J* = 1 and 5 Hz, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.34 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 14.4, 19.0 (d, *J_P* = 38 Hz, CH₂), 25.0 (d, *J_P* = 2 Hz, 3·CH₃), 28.1, 32.2 (d, *J_P* = 41 Hz, C), 39.4, 61.4, 62.6 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 75.0, 124.3, 125.7, 127.1, 128.1, 140.1 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 143.0 (d, *J_P* = 7 Hz, C), 174.0 (d, *J_P* = 11 Hz, CO) ppm.

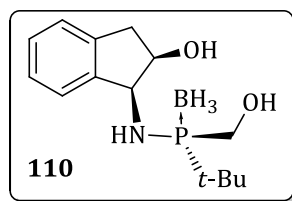
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 76.4 (m) ppm.

IR(KBr): ν_{màx} = 3506, 3358, 2956, 2382, 1731, 1233, 739 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 352 ([M + H]⁺, 35%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₈H₃₁BNO₃P + H]⁺: 352.21017, trobat 352.21046.

5 Experimental



5.3.32. (1S,2R)-1-((S)-*tert*-butil(hidroximetil)fosfinoamino)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ol (complex amb borà), **110**

Seguint el **MG7**, es va partir de **109** (0.771 g, 3.22 mmol), *para*-formaldehyd (0.967 g, 32.20 mmol) i DBU (0.49 mL, 3.22 mmol, 99%) en toluè (18 mL) a 50°C i es va obtenir 0.705 g (78%) de producte desitjat **110** en forma de sòlid blanc.

Pf: 138 - 139 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 1.2/4 = 0.30

[α]_D = - 56.50 (c 1.000, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.07-0.99 (br, 3H, BH₃), 2.45 (dd, *J* = 11 and 4 Hz, 1H), 2.90 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 3.13 (d, *J* = 17 and 5 Hz, 1H), 3.52-3.83 (br, 1H, OH), 3.91 (dd, *J* = 14 and 8 Hz, 1H), 4.03 (dd, *J* = 14 and 3 Hz, 1H), 4.44 (t, *J* = 5 Hz, 1H), 4.79 (dt, *J* = 11 and 6 Hz, 1H), 7.25-7.31 (m, 3H), 7.35-7.39 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.1 (d, *J_P* = 2 Hz, 3CH₃), 30.7 (d, *J_P* = 42 Hz, C), 39.3, 58.0 (d, *J_P* = 35 Hz, CH₂), 61.9 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 74.4, 124.4, 125.4, 127.2, 128.3, 139.8 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 142.6 (d, *J_P* = 10 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 72.1 (m) ppm.

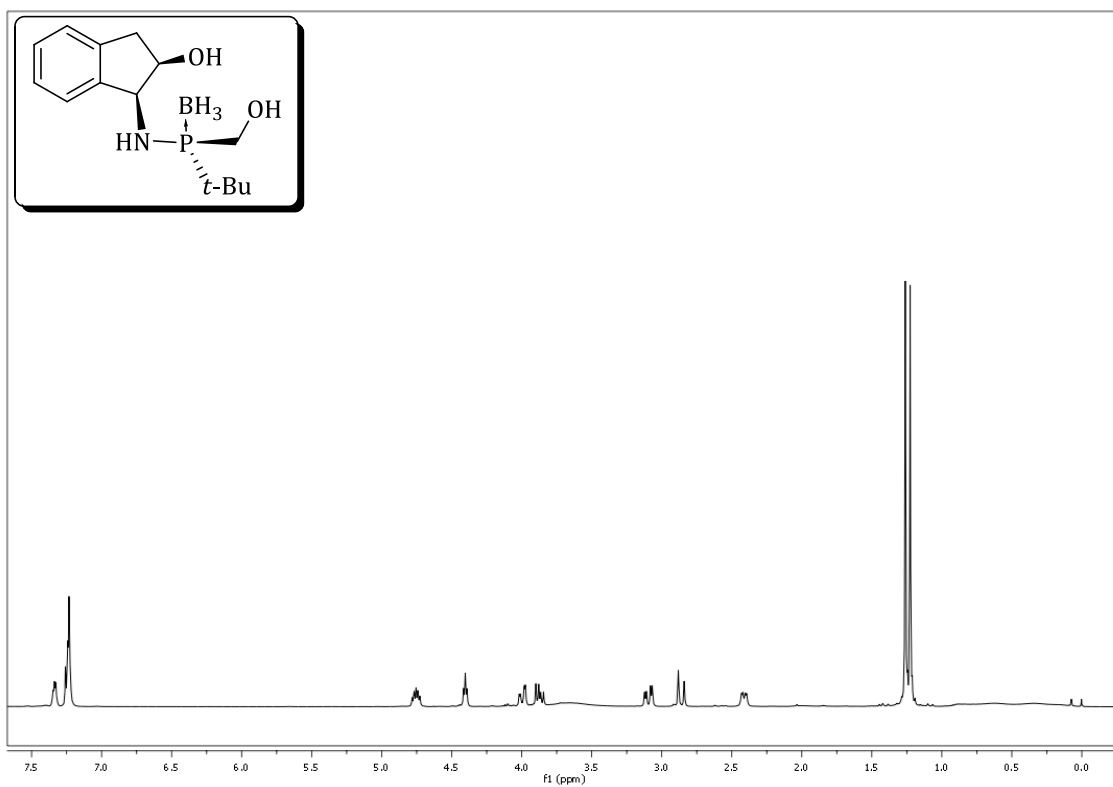
IR(KBr): ν_{màx} = 3294, 2946, 1646, 1460, 1128, 737 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 282 ([M + H]⁺, 100%).

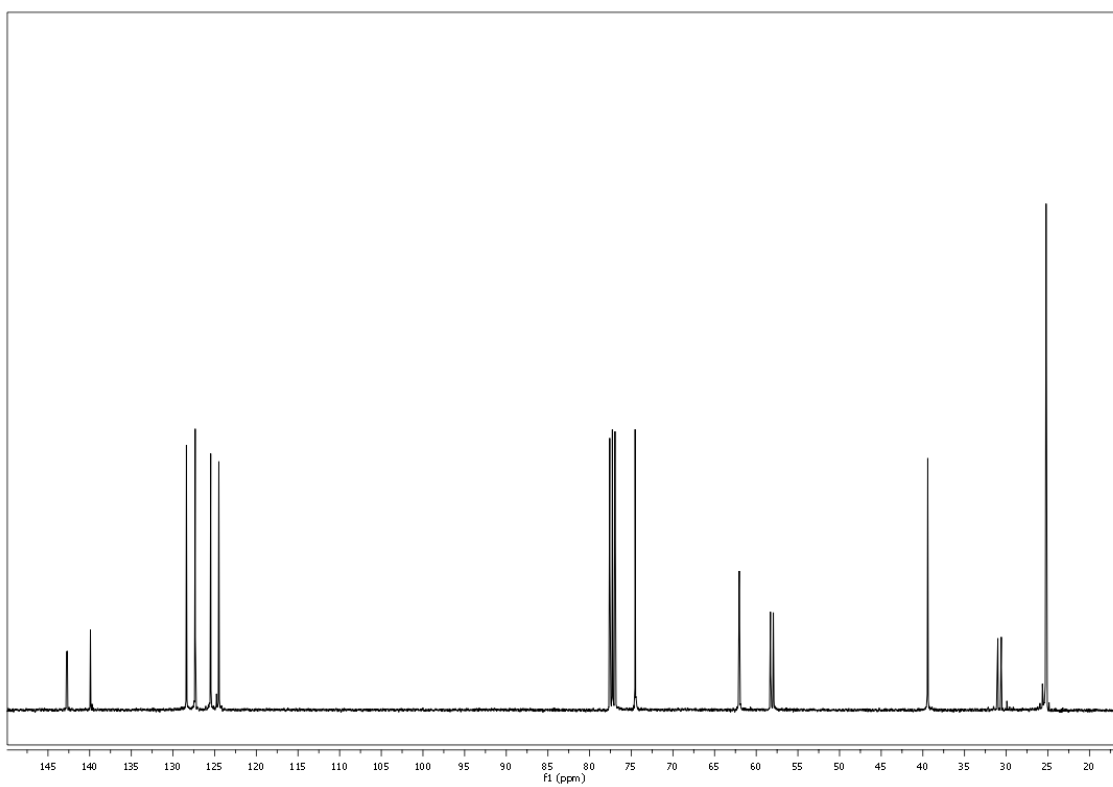
EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₄H₂₅BNO₂P + H]⁺: 282.17887, trobat 282.17904.

A.E. Calculat per C₁₄H₂₅BNO₂P: C, 59.81; H, 8.96; N, 4.98 trobat C, 59.81; H, 9.17; N, 4.77.

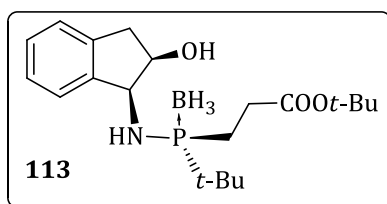
110, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



110, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.3.33. 3-((*S*)-*tert*-butil((1*S*,2*R*)-2-hidroxi-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ilamino)fosfino)propanoat de *tert*-butil (complex amb borà), 113

Seguint el **MG7**, es va partir de **109** (0.143 g, 0.598 mmol), acrilat de *tert*-butil (0.89 mL, 5.98 mmol, 98%) i DBU (0.096 mL, 0.628 mmol, 99%) en toluè (3 mL) a 75°C i es va obtenir 0.157 g (69%) de producte desitjat **113** en forma d'oli.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 2.7/4 = 0.68

$[\alpha]_D = -21.90$ (c 1.000, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ): 0.78 (br, 3H, BH₃), 1.25 (d, $J = 14$ Hz, 3·CH₃), 1.44 (s, 3·CH₃), 1.90 (m, 1H), 2.02 (m, 2H), 2.29 (d, $J = 10$ Hz, NH), 2.68 (m, 2H), 2.342.87 (d, $J = 17$ Hz, 1H), 3.05 (dd, $J = 5$ and 17 Hz, 1H), 4.46 (t, $J = 4$ Hz, 1H), 4.72 (dt, $J = 5$ and 10 Hz, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.34 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 14.4, 19.1 (d, $J_P = 38$ Hz, CH₂), 25.0 (d, $J_P = 2$ Hz, 3·CH₃), 28.3, 29.2, 32.2 (d, $J_P = 40$ Hz, C), 39.3, 62.6 (d, $J_P = 3$ Hz, CH), 74.9, 81.7, 124.3, 125.7, 127.1, 128.1, 140.1 (d, $J_P = 1$ Hz, C), 143.0 (d, $J_P = 7$ Hz, C), 173.3 (d, $J_P = 11$ Hz, CO) ppm.

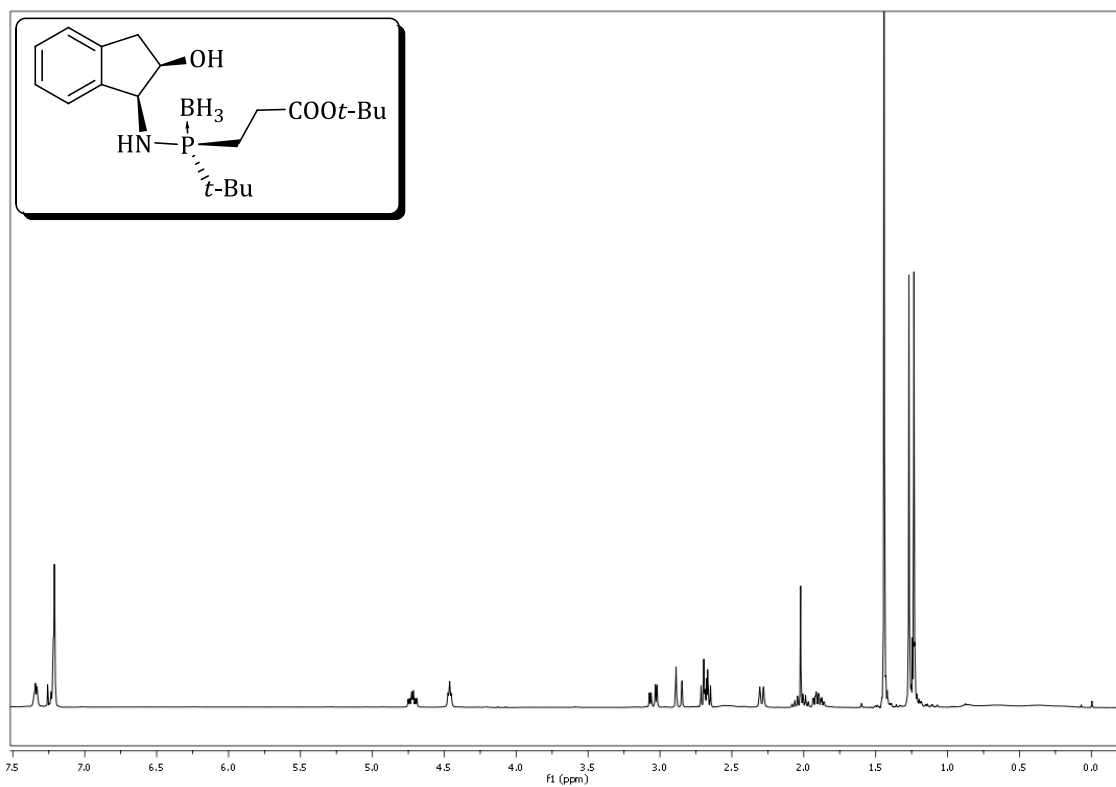
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 76.3 (m) ppm.

IR(KBr): $\nu_{\max} = 3513, 3348, 2977, 2359, 1708, 1256, 744$ cm⁻¹.

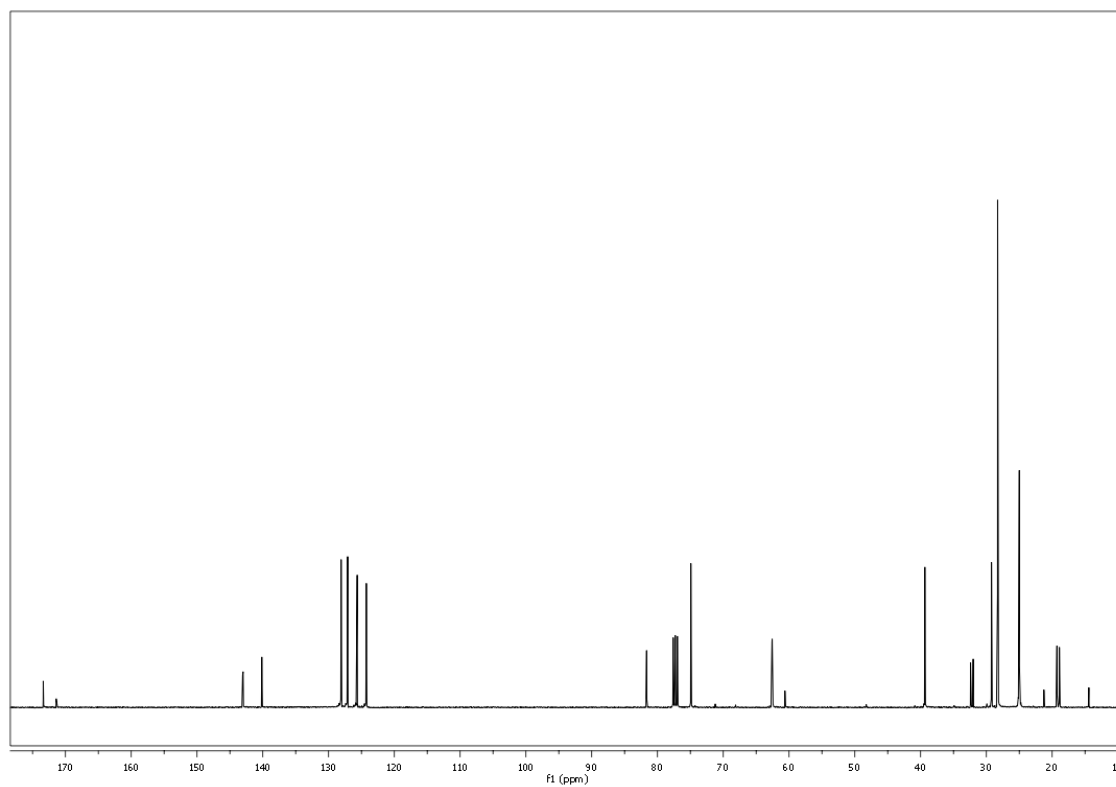
EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 380 ([M + H]⁺, 82%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₂₀H₃₅BNO₃P + H]⁺: 380.25204, trobat 380.25203.

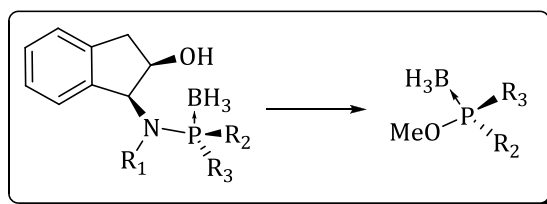
113, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



113, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



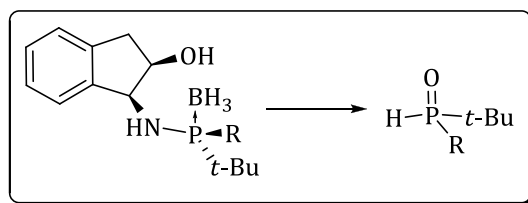
5.4 Alliberament dels sintons amb fòsfor estereogènic



5.4.1. Obtenció de (+)-114, (-)-114, (+)-115 i (-)-115 mitjançant hidròlisi àcida

La hidròlisi àcida dels compostos d'obertura **88**, **91**, **89** i **92** així com la caracterització dels fosfinit-borà (+)-114, (-)-114, (+)-115 i (-)-114 (*apartat 3.3, taula 3.9*) foren extrets de la literatura [*Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6357]. Així doncs, seguint la metodologia descrita, per a l'obtenció de:

- **(+)-114** ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Me}$, $R_3 = \text{Ph}$): Es partí de **88** (100 mg, 0.351 mmol), H_2SO_4 (0.019 mL, 0.351 mmol) en MeOH (2.8 mL) durant 19.5 hores a t.a. obtenint-se 52 mg (88%, $[\alpha]_{\text{D}} = +94.5$, 93%*ee*) del producte desitjat.
- **(-)-114** ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{Ph}$, $R_3 = \text{Me}$): Es partí de **91** (70 mg, 0.234 mmol), H_2SO_4 (0.012 mL, 0.234 mmol) en MeOH (1.9 mL) durant 19.5 hores a t.a. obtenint-se 35 mg (89%, $[\alpha]_{\text{D}} = -94.4$, 93%*ee*) del producte desitjat.
- **(+)-115** ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = o\text{-An}$, $R_3 = \text{Ph}$): Es partí de **89** (130 mg, 0.345 mmol), H_2SO_4 (0.02 mL, 0.345 mmol) en MeOH (2.8 mL) durant 16 hores a t.a. obtenint-se 72 mg (80%, $[\alpha]_{\text{D}} = +26.9$, 97%*ee*) del producte desitjat.
- **(-)-115** ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = o\text{-An}$, $R_3 = \text{Ph}$): Es partí de **92** (80 mg, 0.204 mmol), H_2SO_4 (0.011 mL, 0.204 mmol) en MeOH (1.6 mL) durant 16 hores a t.a. obtenint-se 44 mg (83%, $[\alpha]_{\text{D}} = -26.8$, 95%*ee*) del producte desitjat.



5.4.2. Obtenció de **117** i **118** mitjançant hidròlisi àcida

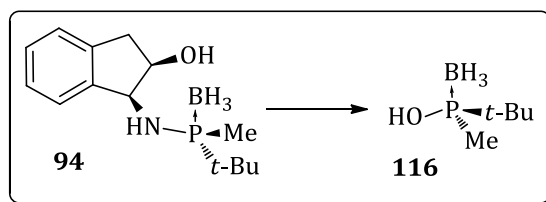
La hidròlisi àcida del compost d'obertura **94** i **102** (apartat 3.3, taula 3.10) foren extretes de la literatura [*Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8677]. Les caracteritzacions de **117** i **118** foren descrits prèviament en la literatura.² Així doncs, seguint la metodologia descrita, per a l'obtenció de:

- **117** (R= Me): Es partí de **94** (200 mg, 0.754 mmol), H₂SO₄ (0.36 mL, 6.72 mmol, c1.12M) en MeOH (6 mL) durant 168 hores a reflux obtenint-se una conversió de 85% determinada per RMN-¹H del producte desitjat.
- **118** (R= Ph): Es partí de **102** (52 mg, 0.160 mmol), àcid *p*-toluensulfònic trihidratat (PTSA·3H₂O, 0.154 g, 0.810 mmol, c0.27M) en THF (3 mL) durant 72 hores a reflux obtenint-se una conversió de 62% determinada per RMN-¹H del producte desitjat (80%*ee*).³

² **94**: Bloomfield, A.J.; Qian, J.M.; Herzon, S.B. *Organometallics* **2010**, 29, 4193. **102**: Leyris, A.; Nuel, D.; Giordano, L.; Achard, M.; Buono, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8677.

³ Excés enantiomèric determinat en base a les condicions d'HPLC descrites en la literatura.

5 Experimental



5.4.3. (*R*)-*tert*-butil(hidroxi)(metil)fosfina (complex amb borà), **116**

En una solució de **94** (0.200 mg, 0.754 mmol) en MeOH humit (6 mL) a temperatura ambient, s'afegí H₂SO₄ (0.23 mL, 4.32 mmol, c0.72M) i es portà a reflux durant 15 hores. Llavors, es refredà fins a temperatura ambient i es reduí el MeOH a la línia de buit intercalant una trampa a -78°C entre el cru i la línia de buit. Un cop reduït, s'obtingué un oli dens. S'extragué amb DCM i aigua (mínimes quantitats). La fase orgànica resultant s'assecà amb MgSO₄, filtrà i concentrà a la línia de buit intercalant una trampa entre el producte i la línia de buit. D'aquesta manera s'obtingué 76 mg (75%, [α]_D<0 (-)) del producte desitjat **116** com a un semi sòlid.

Pf: 45 – 46 °C

R_f (h:a 7:3, SiO₂)= 1.5/4 = 0.38

[α]_D = - 6.67 (c 0.690, CHCl₃)⁴

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ : 0.52 (dq, *J* = 94 and 15 Hz, 3H, BH₃), 1.17 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 1.45 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.81-4.85 (sa, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 11.0 (d, *J_P* = 38 Hz, CH₃), 24.0 (d, *J_P* = 4 Hz, 3CH₃), 30.8 (d, *J_P* = 41 Hz, C) ppm.

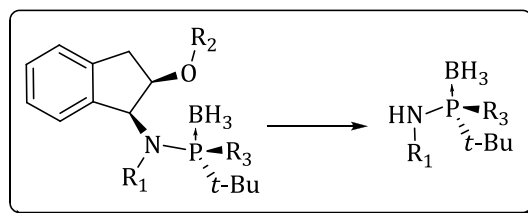
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 120.5 (m) ppm.

IR(KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3372, 2966, 2384, 1462, 1067, 898, 791, 649 cm⁻¹.

EM (ESI+, H₂O:CH₃CN (1:1) 1% acid fòrmic) m/z: 263 ([2M - 2BH₃ + Na]⁺, 100%).

EMAR (ESI+): Calculat per [C₁₀H₃₂B₂O₂P₂ - 2BH₃⁻ + Na]⁺: 263.1306, trobat 263.1308.

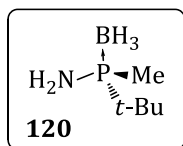
⁴ Sabem que té activitat òptica, però encara no hem sigut capaços de determinar l'excés enantiomèric per HPLC.



5.4.4. MG8: Mètode general per al trencament reductiu dels compostos d'obertura

En un baló de dues boques es va condensar NH_3 a -78°C . Seguidament es va addicionar Li i es va agitar la mescla durant 10 min fins que la solució es tornà blava. Posteriorment es va addicionar gota a gota una solució del compost d'obertura en THF i *tert*-BuOH. Un cop acabada, s'addicionà NH_4Cl i el NH_3 es va evaporar a temperatura ambient. En aquest punt s'afegí H_2O i la fracció aquosa es va rentar amb EtOAc. La combinació de fraccions orgàniques s'assecà amb MgSO_4 anhidre, filtrà, i concentrà a pressió reduïda. El cru resultant es va purificar per cromatografia en columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte final desitjat.

5 Experimental



5.4.5. (S)-P-tert-butyl-P-metilfosfinamina (complex amb borà), 120

A partir de **120** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = Me$).

Seguint el **MG8**, es va partir de **94** (0.200 g, 0.754 mmol), Li (30 mg, 4.32 mmol), THF (2 mL) i $NH_3(liq)$ (10 mL) i es va obtenir 71 mg (71%, >99%*ee*) de producte desitjat **120** en forma de sòlid blanc. El producte es pot digerir amb hexà per purificar-lo.

A partir de **128** ($R_1 = H$, $R_2 = R_3 = Me$).

Seguint el **MG8**, es va partir de **128** (0.100 g, 0.358 mmol), Li (20 mg, 2.86 mmol), *tert*-BuOH (0.068 mL, 0.716 mmol) i THF (2 mL) i $NH_3(liq)$ (5 mL) i es va obtenir 40 mg (83%, >99%*ee*) de producte desitjat **120** en forma de sòlid blanc. El producte es pot digerir amb hexà per purificar-lo.

Pf: 162 - 164 °C.

[α]_D: + 18.1 (c0.410, $CHCl_3$)

¹H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ 0.47 (qd, $J = 80$ i 16 Hz, BH_3), 1.14 (d, $J = 14$ Hz, 9H), 1.35 (d, $J = 9$ Hz, 3H), 1.74 (br, 1H, NH) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ 11.0 (d, $J_P = 38$ Hz, CH_3), 24.3 (d, $J_P = 3$ Hz, 3 CH_3), 29.9 (d, $J_P = 40$ Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, $CDCl_3$): δ 64.3 (q, $J_P = 69$ Hz, P- BH_3) ppm.

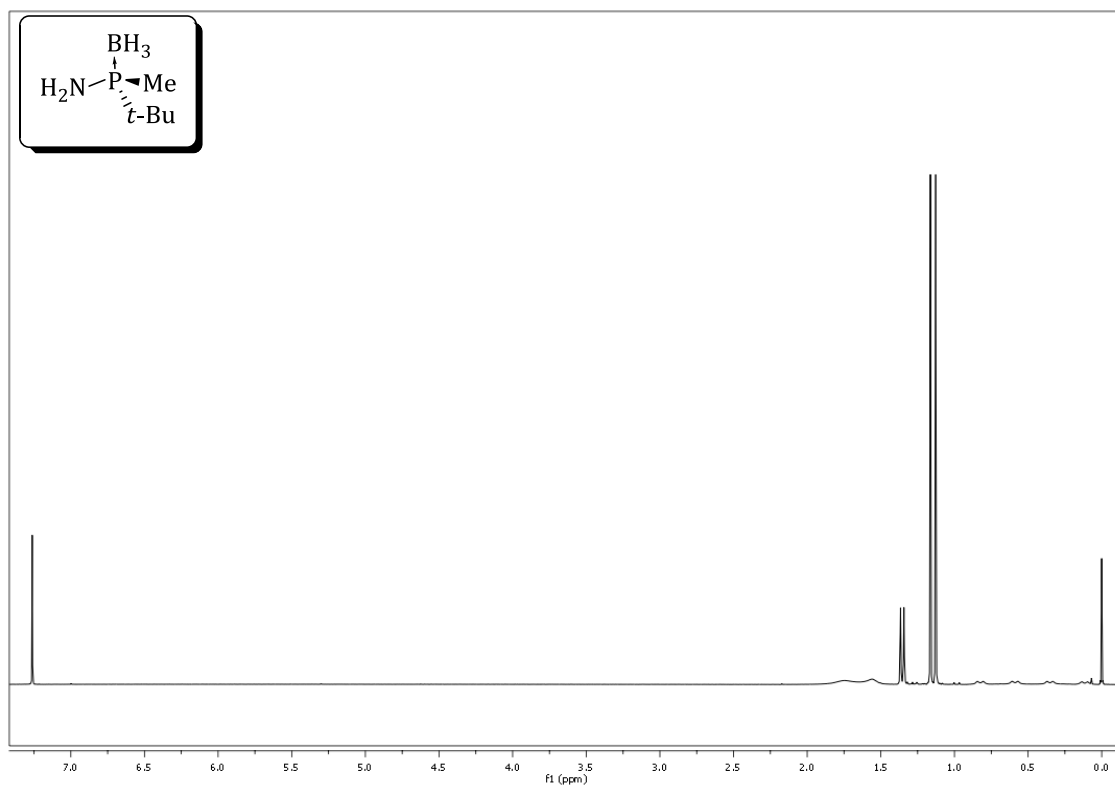
IR (KBr): $\nu_{max} = 3433, 3341, 2967, 2867, 2374$ cm^{-1} .

EM (ESI, $H_2O:CH_3CN$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 132 [(M - H)⁺, 3%].

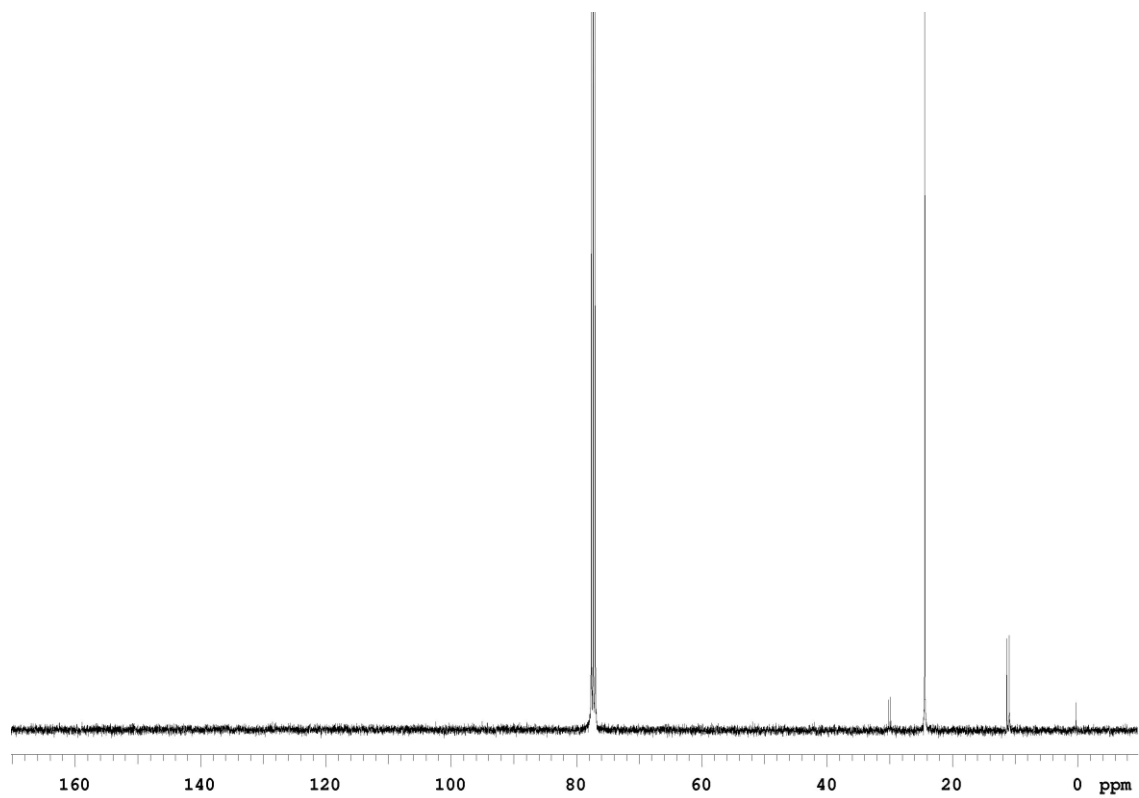
EMAR (ESI): Calc. per $[C_5H_{17}BNP - H]^+$: 132.1113 trobat 132.1108.

CG: β -DEX (30m), isocràtic 130°C, T^a det. 300°C, T^a inj. 220°C, Split 50:1, 1 mL/min, fase mòbil: He. $t_{(S)P} = 15.4$ min, $t_{(R)P} = 15.8$ min.

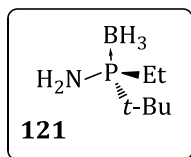
120, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



120, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.4.6. (S)-P-tert-butyl-P-ethylphosphinamina (complex amb borà), **121**

A partir de **95** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = Et$)

Seguint el **MG8**, es va partir de **95** (0.108 g, 0.387 mmol), Li (21 mg, 3.09 mmol), *tert*-BuOH (0.074 mL, 0.774 mmol), THF (2 mL) i $\text{NH}_3(\text{liq})$ (5 mL) i es va obtenir 44 mg (78%) de producte desitjat **121** en forma d'oli.

A partir de **99** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = (HC\equiv C)$)

Seguint el **MG8**, es va partir de **99** (0.070 g, 0.254 mmol), Li (14 mg, 2.04 mmol), *tert*-BuOH (0.05 mL, 0.508 mmol), THF (2 mL) i $\text{NH}_3(\text{liq})$ (5 mL) i es va obtenir 31 mg (85%) de producte desitjat **121** en forma d'oli.

$[\alpha]_D$: - 4.90 (c1.00, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 0.39 (dq, $J = 94$ and 15 Hz, 3H, BH_3), 1.10-1.29 (m, 12H), 1.51-1.85 (m, 4H) ppm.

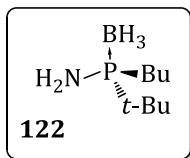
$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 6.9 (d, $J_P = 2$ Hz, CH_3), 16.6 (d, $J_P = 37$ Hz, CH_2), 24.5 (d, $J_P = 3$ Hz, $3\cdot\text{CH}_3$), 30.2 (d, $J_P = 39$ Hz, C) ppm.

$^{31}\text{P RMN}$ (121 MHz, CDCl_3): δ 70.3 (q, $J_P = 141$ Hz) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3457, 3338, 2963$ cm^{-1} .

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 146 [(M - H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_6\text{H}_{17}\text{BNP} - \text{H}]^+$: 146.12644 trobat 146.12642.



5.4.7. (S)-P-tert-butyl-P-butylfosfinamina (complex amb borà), **122**

A partir de **96** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = Bu$).

Seguint el **MG8**, es va partir de **96** (0.160 g, 0.521 mmol), Li (21 mg, 2.98 mmol), *tert*-BuOH (0.10 mL, 1.04 mmol), THF (3 mL) i $\text{NH}_3(\text{liq})$ (7 mL) i es va obtenir 65 mg (71%) de producte desitjat **122** en forma d'oli.

$[\alpha]_D$: - 5.00 (c1.00, CHCl_3)

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.38 (dq, $J = 80$ and 14 Hz, 3H, BH_3), 0.92 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1.12 (d, $J = 14$ Hz, 9H), 1.34-1.79 (m, 8H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 13.8 (d, $J_P = 11$ Hz, CH_3), 23.3 (d, $J_P = 36$ Hz, CH_2), 24.5 (d, $J_P = 3$ Hz, 3CH_3), 24.6 (d, $J_P = 13$ Hz, CH_2), 24.9 (d, $J_P = 1$ Hz, CH_2), 30.2 (d, $J_P = 39$ Hz, C) ppm.

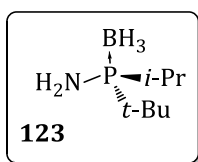
^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 68.1 (q, $J_P = 140$ Hz) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3443, 3333, 2955 \text{ cm}^{-1}$.

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 349 $[(2\text{M} - \text{H})]^+$, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{16}\text{H}_{46}\text{B}_2\text{N}_2\text{P}_2 - \text{H}]^+$: 349.32386 trobat 349.32427.

5 Experimental



5.4.8. (S)-P-tert-butyl-P-(iso-propyl)butylphosphinamina (complex amb borà),

123

A partir de **97** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = i\text{-Pr}$).

Seguint el **MG8**, es va partir de **97** (0.176 g, 0.600 mmol), Li (24 mg, 3.43 mmol), *tert*-BuOH (0.12 mL, 1.20 mmol), THF (3 mL) i $\text{NH}_3(\text{liq})$ (7 mL) i es va obtenir 68 mg (71%) de producte desitjat **123** en forma de sòlid.

Pf: 53 – 54 °C

[α]_D: - 7.40 (c0.99, CHCl_3)

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.32 (dq, $J = 94$ and 15 Hz, 3H, BH_3), 1.12-1.26 (m, 15H), 1.66 (sa, 2H), 2.04 (dhept, $J = 10$ and 7 Hz, 1H) ppm.

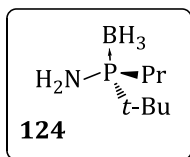
^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 18.2 (d, $J_P = 2$ Hz, CH_3), 18.8 (d, $J_P = 4$ Hz, CH_3), 23.8 (d, $J_P = 35$ Hz, CH), 25.5 (d, $J_P = 2$ Hz, 3 CH_3), 31.2 (d, $J_P = 36$ Hz, C) ppm.

^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 74.6 (q, $J_P = 139$ Hz) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3460, 3338, 2957 \text{ cm}^{-1}$.

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 321 [(2M – H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{14}\text{H}_{42}\text{B}_2\text{N}_2\text{P}_2 - \text{H}]^+$: 321.29256 trobat 321.29306.



5.4.9. (S)-P-tert-butyl-P-propilfosfinamina (complex amb borà), **124**

A partir de **98** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = (CH_2=CHCH_2)$, $R_3' = Pr$)

Seguint el **MG8**, es va partir de **98** (0.150 g, 0.520 mmol), Li (29 mg, 4.16 mmol), *tert*-BuOH (0.20 mL, 2.08 mmol), THF (2 mL) i $NH_3(liq)$ (5 mL) i es va obtenir 60 mg (73%) de producte desitjat **124** en forma d'oli.

A partir de **100** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = (Me-C\equiv C)$, $R_3' = Pr$)

Seguint el **MG8**, es va partir de **100** (0.220 g, 0.761 mmol), Li (42 mg, 6.09 mmol), *tert*-BuOH (0.51 mL, 5.33 mmol), THF (3 mL) i $NH_3(liq)$ (10 mL) i es va obtenir 99 mg (81%) de producte desitjat **124** en forma d'oli.

$[\alpha]_D$: - 12.47 (c1.00, $CHCl_3$)

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ 0.30 (dq, $J = 92$ and 13 Hz, 3H, BH_3), 1.02 (t, $J = 6$ Hz, 3H), 1.11 (d, $J = 14$ Hz, 9H), 1.51-1.77 (m, 6H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ 16.0 (d, $J_P = 14$ Hz, CH_3), 16.4 (d, $J_P = 1$ Hz, CH_2), 24.4 (d, $J_P = 3$ Hz, 3 CH_3), 25.7 (d, $J_P = 36$ Hz, CH_2), 30.1 (d, $J_P = 39$ Hz, C) ppm.

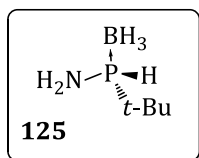
^{31}P RMN (121 MHz, $CDCl_3$): δ 67.8 (q, $J_P = 140$ Hz) ppm.

IR (KBr): $\nu_{max} = 3461, 3333, 2967$ cm^{-1} .

EM (ESI, $H_2O:CH_3CN$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 321 $[(2M - H)]^+$, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[C_{14}H_{42}B_2N_2P_2 - H]^+$: 321.2931 trobat 321.2941.

5 Experimental



5.4.10. (R)-P-tert-butylfosfinamina (complex amb borà), 125

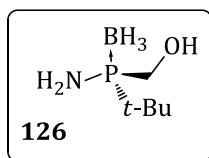
A partir de **109** ($R_1 = R_2 = R_3 = H$).

Seguint el **MG8**, es va partir de **109** (0.140 g, 0.478 mmol), Li (27 mg, 3.82 mmol), THF (2 mL) i $\text{NH}_3(\text{liq})$ (5 mL) i es va obtenir 30 mg (54%) de producte desitjat **125** en forma d'oli.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.49 (dq, $J = 96$ and 13 Hz, 3H, BH_3), 1.15 (d, $J = 16$ Hz, 9H), 1.99 (sa, 2H), 5.50 (d, $J = 371$ Hz, 1H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 24.5 (d, $J_P = 4$ Hz, 3 CH_3), 29.0 (d, $J_P = 43$ Hz, C) ppm.

^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 55.8 (brq) ppm.



5.4.11. (S)-P-tert-butyl-P-(hidroximetil)fosfinamina (complex amb borà), 126

A partir de **110** ($R_1 = R_2 = H$, $R_3 = (\text{CH}_2\text{OH})$)

Seguint el **MG8**, es va partir de **110** (0.610 g, 2.17 mmol), Li (90 mg, 13.02 mmol), *tert*-BuOH (0.41 mL, 4.34 mmol), THF (3 mL) i $\text{NH}_3(\text{liq})$ (18 mL) i es va obtenir 83 mg (26%) de producte desitjat **126** en forma de sòlid blanc.

Pf: 159 - 160 °C.

$[\alpha]_D$: + 12.20 (c1.00, CHCl_3)

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.39 (dq, $J = 95$ and 15 Hz, 3H, BH_3), 1.20 (d, $J = 14$ Hz, 9H), 1.95 (m, 3H), 1.95 (s, 2H) ppm.

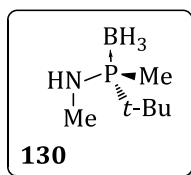
^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 24.8 (d, $J_P = 3$ Hz, 3 CH_3), 30.0 (d, $J_P = 38$ Hz, C), 58.8 (d, $J_P = 39$ Hz, CH_2) ppm.

^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 65.5 (brq) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3442, 3329, 2963, 2376, 1552, 1203, 1040, 903, 730$ cm^{-1} .

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 148 $[(\text{M} - \text{H})^+]$, 35%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_5\text{H}_{17}\text{BNOP} - \text{H}]^+$: 148.10571 trobat 148.10576.



5.4.12. (S)-P-tert-butyl-N,P-dimetilfosfinamina (complex amb borà), 130

A partir de **129** ($R_1 = R_2 = R_3 = \text{Me}$).

Seguint el **MG8**, es va partir de **129** (0.378 g, 1.29 mmol), Li (51 mg, 7.39 mmol), *tert*-BuOH (0.13 mL, 1.29 mmol), THF (4 mL) i $\text{NH}_3(\text{liq})$ (10 mL) i es va obtenir 150 mg (79%) de producte desitjat **130** en forma de sòlid blanc.

Pf: 62 - 65 °C.

[α]_D: + 17.2 (c0.670, CHCl_3)

¹H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 0.43 (qd, $J = 95$ i 15 Hz, 3H, BH_3), 1.13 (d, $J = 14$ Hz, 9H), 1.32 (d, $J = 9$ Hz, 3H), 1.51 (sa, 1H, NH), 2.68 (d, $J = 10$ Hz, 3H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 7.9 (d, $J_P = 39$ Hz, CH_3), 25.0 (d, $J_P = 3$ Hz, 3CH_3), 29.9 (d, $J_P = 3$ Hz, CH_3), 31.6 (d, $J_P = 38$ Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 70.4 (q, $J_P = 71$ Hz, P- BH_3) ppm.

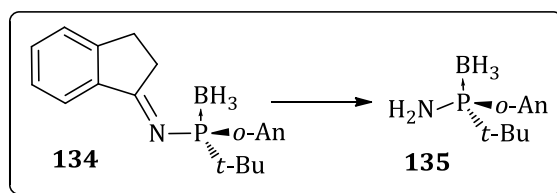
IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3360, 2960, 2374 cm^{-1} .

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 120 [(M + O - BH_3)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_6\text{H}_{17}\text{BNP} + \text{O} - \text{BH}_3]^+$: 150.1048 trobat 150.1048.

AE. Calc. per $\text{C}_6\text{H}_{19}\text{BNP}$: C, 49.02; H, 13.03; N, 9.53. trobat C, 49.51; H, 13.39; N, 9.51.

5 Experimental



5.4.13. (S)-P-tert-butyl-P-(orto-anisil)fosfinamina (complex amb borà), **135**

134 (0.328 g, 0.967 mmol) fou dissolt en una barreja de EtOH/aigua/H₂SO₄ (5 mL/5 mL/0.05 mL) a temperatura ambient. Es deixà reaccionar durant 15 hores. Llavors el cru fou extret amb EtOAc i les fases orgàniques resultants s'assecaren amb MgSO₄ anhidre, filtraren i concentraren a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia en columna (SiO₂, gradient hexa:EtOAc) per obtenir 183 mg (84%) del producte desitjat **135** com a un sòlid blanc.

Pf: 127 - 128 °C.

[α]_D: - 64.40 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.28-1.15 (m, 3H, BH₃), 1.10 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 2.55 (sa, 2H), 3.88 (s, 3H), 6.94 (dd, *J* = 8 and 3 Hz, 1H), 7.05 (tdd, *J* = 7, 2 and 1 Hz, 1H), 7.43-7.51 (m, 1H), 7.80 (ddd, *J* = 14, 8 and 2 Hz, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 25.1 (d, *J_P* = 4 Hz, 3·CH₃), 32.6 (d, *J_P* = 43 Hz, C), 55.4, 111.0 (d, *J_P* = 4 Hz, CH₃), 117.9 (d, *J_P* = 50 Hz, C), 121.0 (d, *J_P* = 13 Hz, CH), 127.1 (d, *J_P* = 57 Hz, C), 133.0 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 136.4 (d, *J_P* = 17 Hz, CH) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 68.1 (brq) ppm.

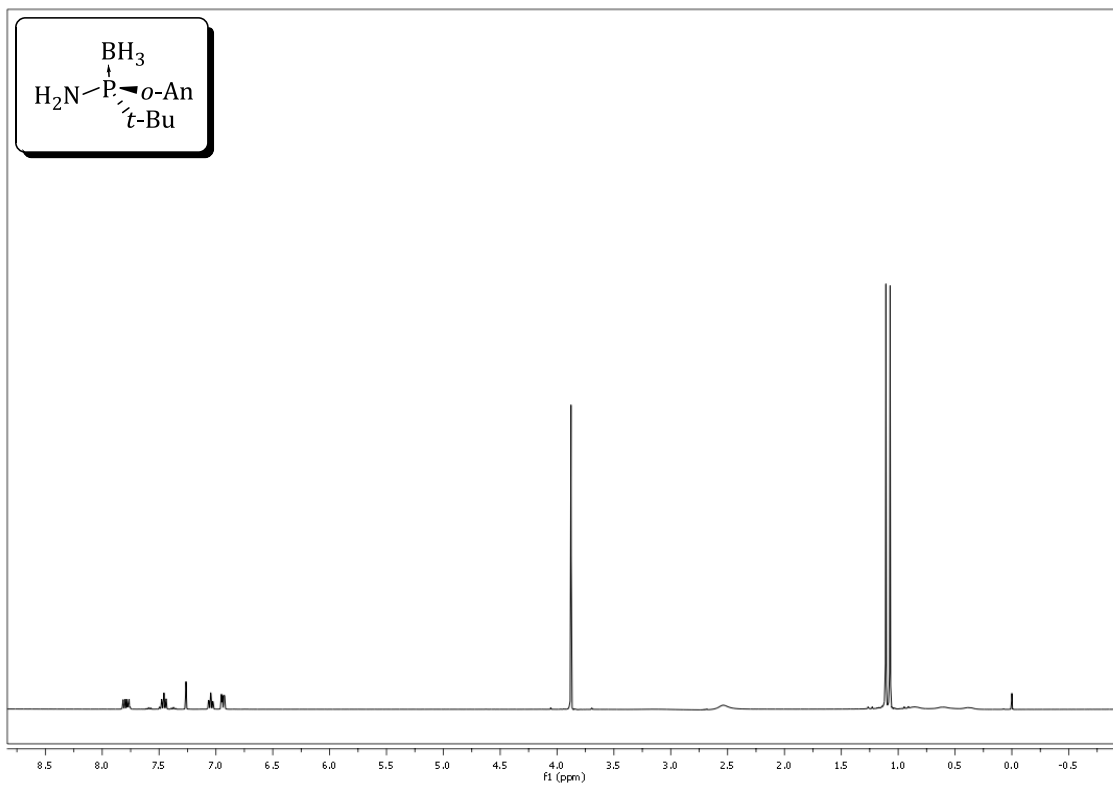
IR (KBr): ν_{màx} = 3477, 3353, 2966 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 224 [(M - H)]⁺, 100%].

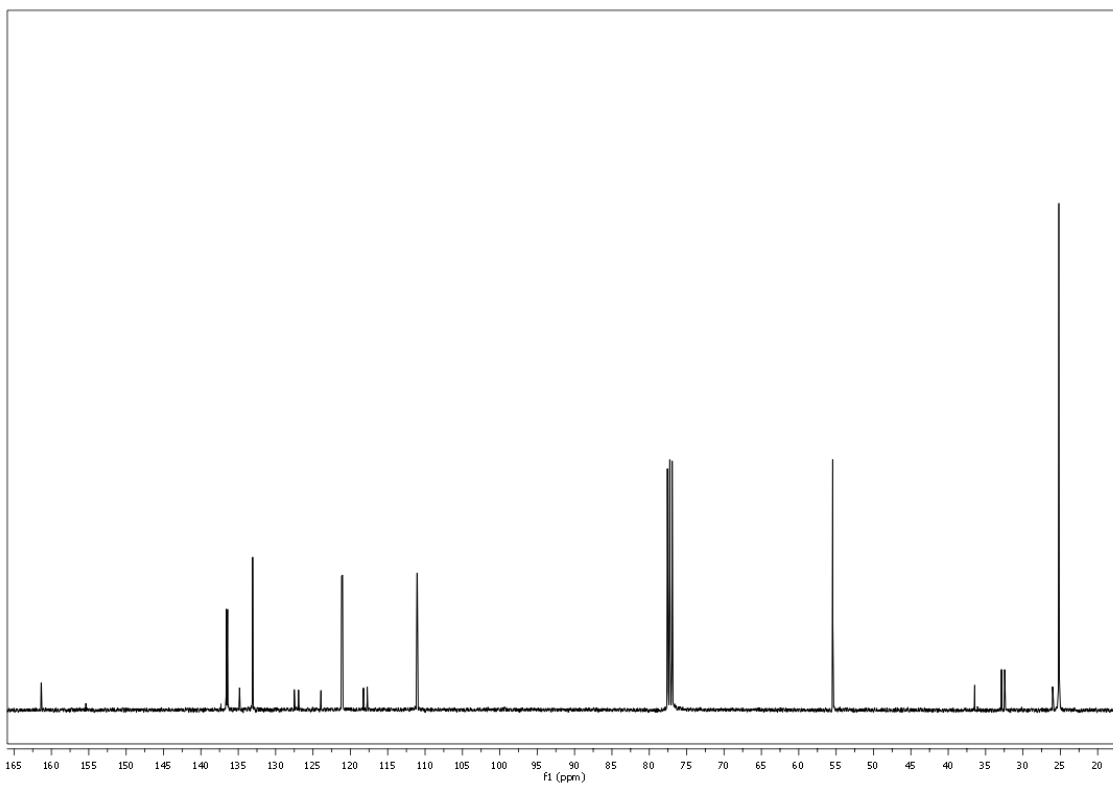
EMAR (ESI): Calc. per [C₁₁H₂₁BNOP - H]⁺: 224.13701 trobat 224.13702.

AE. Calc. per C₁₁H₂₁BNOP: C, 58.70; H, 9.40; N, 6.22. trobat C, 58.72; H, 9.22; N, 6.08.

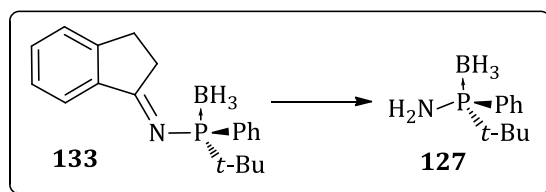
135, ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



135, ¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃)



5 Experimental

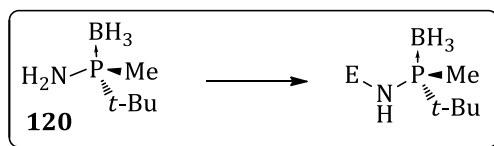


5.4.14. (*S*)-*P*-*tert*-butil-*P*-fenilfosfinamina (complex amb borà), **127**

133 (0.045 g, 0.145 mmol) fou dissolt en una barreja de EtOH/aigua/H₂SO₄ (1 mL/1 mL/0.01 mL) a temperatura ambient. Es deixà reaccionar durant 15 hores. Llavors el cru fou extret amb EtOAc i les fases orgàniques resultants s'assecaren amb MgSO₄ anhidre, filtraren i concentraren a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia en columna (SiO₂, gradient hexa:EtOAc) per obtenir 25 mg (90%, >99%*ee*) del producte desitjat **127** com a un sòlid blanc.⁵

⁵ El producte **127** fou caracteritzat en la tesis doctoral de M. Revés.

5.5 Derivatització de la (*S*)-*P*-*tert*-butil-*P*-metilfosfinamina (complex amb borà) **120**

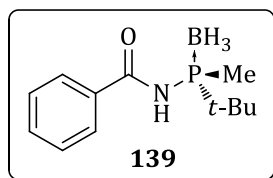


5.5.1. MG9: Mètode general per a la reacció entre l'anió de **120** i un electròfil (E)

En un baló tipus schlenk s'activà NaH (en dispersió d'oli) per rentats amb pentà.⁶ Un cop activat, s'afegí THF i seguidament l'aminofosfina **120** a temperatura ambient. Tot seguit, s'afegí unes gotes (2-3 gotes) de *tert*-BuOH per ajudar la desprotonació i es pujà la temperatura fins a 50°C. Un cop desprotonat, s'afegí el clorur d'àcid dissolt en THF, gota a gota, i es deixà reaccionar. Es poden seguir fàcilment aquestes reaccions per CCF. Un cop la reacció acabada, es deixà refredar el cru fins a temperatura ambient, i es tractà amb una solució aquosa saturada de NH₄Cl. Llavors es va extreure el cru amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou cromatografiat per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se el producte desitjat.

⁶ Dispersió de NaH en oli mineral al 60%, activat en el mateix moment tal com està descrit en l'apartat 5.1.2.6.

5 Experimental



5.5.2. (S)-N-(tert-butyl(metil)fosfino)benzamida (complex amb borà), **139**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (0.300 g, 7.52 mmol, 60%pes), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), clorur de benzoil (0.095 mL, 0.802 mmol, 98%) en THF (6 mL) i es va obtenir 156 mg (88%) de producte desitjat **139** en forma de sòlid blanc.

Pf: 97 - 98 °C.

[α]_D: + 49.05 (c0.955, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.11-1.01 (br, 3H, BH₃), 1.28 (d, J = 16 Hz, 9H), 1.87 (d, J = 10 Hz, 3H), 6.30 (d, J = 13 Hz, NH), 7.44-7.52 (m, 2H), 7.54-7.62 (m, 1H), 7.78 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.0 (d, J_P = 38 Hz, CH₃), 26.0 (d, J_P = 4 Hz, 3·CH₃), 32.6 (d, J_P = 35 Hz, C), 127.6, 129.1, 133.2, 169.1 (d, J_P = 9 Hz, C=O) ppm.

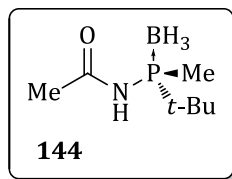
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 73.5 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3337, 2954, 2386, 1682, 1417, 1048, 929 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 236 [(M - H)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₂H₂₁BNOP - H]⁺: 236.13701 trobat 236.13691.

AE. Calc. per C₁₂H₂₁BNOP: C, 60.79; H, 8.93; N, 5.91 trobat C, 60.68; H, 9.00; N, 5.83.



5.5.3. (S)-N-(*tert*-butil(metil)fosfino)acetamida (complex amb borà), **144**

A partir de EtOAc.

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (0.300 g, 7.52 mmol, 60%pes), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), acetat d'etil (excés, puresa HPLC, 13 equivalents) en THF (4 mL) i es va obtenir 118 mg (89%) de producte desitjat **144** en forma de sòlid blanc.

A partir de Ac₂O.

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (0.150 g, 3.76 mmol, 60%pes), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), anhídrid acètic (0.29 mL, 3.01 mmol, 99%) en THF (4 mL) i es va obtenir 103 mg (63%) de producte desitjat **144** en forma de sòlid blanc.

Pf: 85 - 86 °C.

[α]_D: + 49.28 (c1.20, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.01-0.90 (br, 3H, BH₃), 1.19 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 1.73 (d, *J* = 10 Hz, 3H), 2.09 (s, 3H), 5.94 (d, *J* = 14 Hz, NH) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 6.8 (d, *J_P* = 38 Hz, CH₃), 25.3 (d, *J_P* = 3 Hz, CH₃), 25.8 (d, *J_P* = 4 Hz, 3·CH₃), 32.3 (d, *J_P* = 36 Hz, C), 172.8 (d, *J_P* = 9 Hz, C=O) ppm.

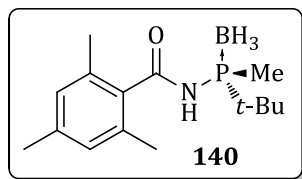
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 71.3 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3497, 3236, 2393, 1676, 1464, 1361, 1249, 919 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 174 [(M - H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₇H₁₉BNOP - H]⁺: 174.12136 trobat 174.12135.

5 Experimental



5.5.4. (S)-N-(*tert*-butil(metil)fosfino)-2,4,6-trimetilbenzamida (complex amb borà), **140**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (0.300 g, 7.52 mmol, 60%pes), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), clorur de 2,4,6-trimetilbenzoil (0.14 mL, 0.802 mmol, 98%) en THF (6 mL) i es va obtenir 201 mg (96%) de producte desitjat **140** en forma de sòlid blanc.

Pf: 108 - 109 °C.

[α]_D: + 8.60 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.03-0.96 (br, 3H, BH₃), 1.32 (d, J = 16 Hz, 9H), 1.90 (d, J = 10 Hz, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.31 (s, 6H), 5.84 (brd, J = 15 Hz, NH), 6.87 (s, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 6.7 (d, J_P = 38 Hz, CH₃), 19.5, 21.3, 26.0 (d, J_P = 4 Hz, 3·CH₃), 32.4 (d, J_P = 35 Hz, C), 128.8, 133.7, 134.6 (d, J_P = 4 Hz, C), 139.6, 172.8 (d, J_P = 9 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 73.1 (m) ppm.

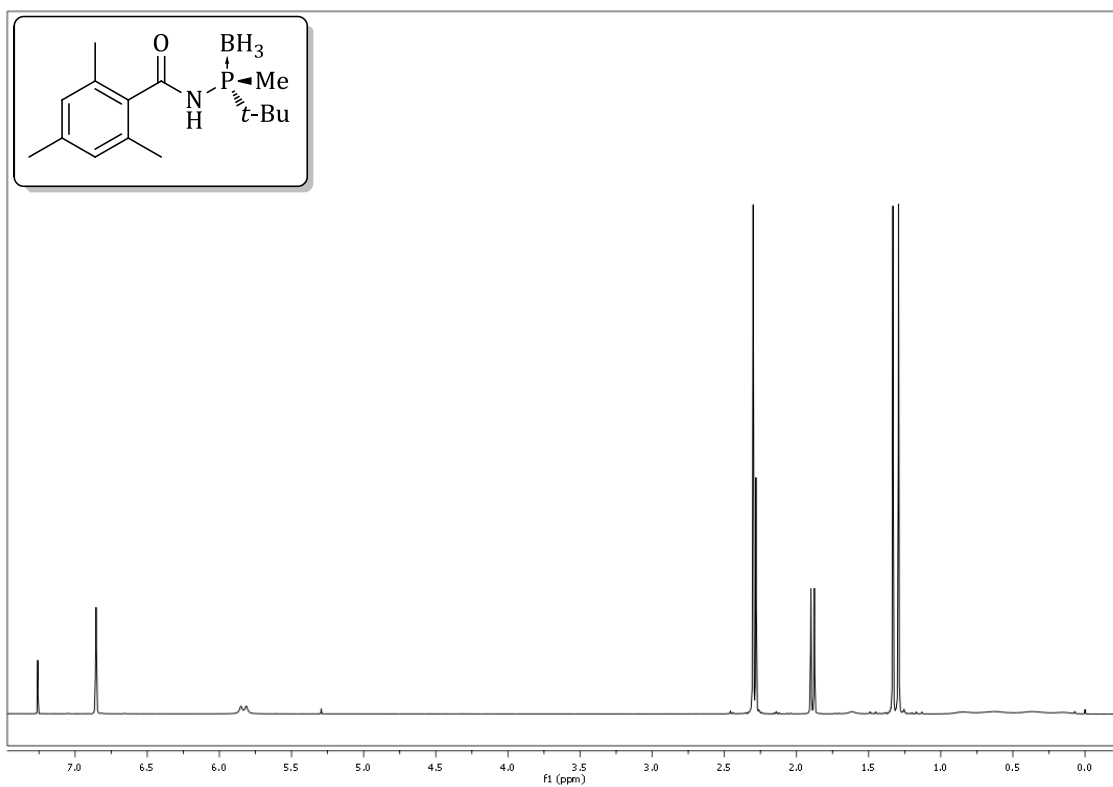
IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3207, 2958, 2401, 2345, 1653, 1442, 1082, 911, 744 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 278 [(M - H)]⁺, 100%].

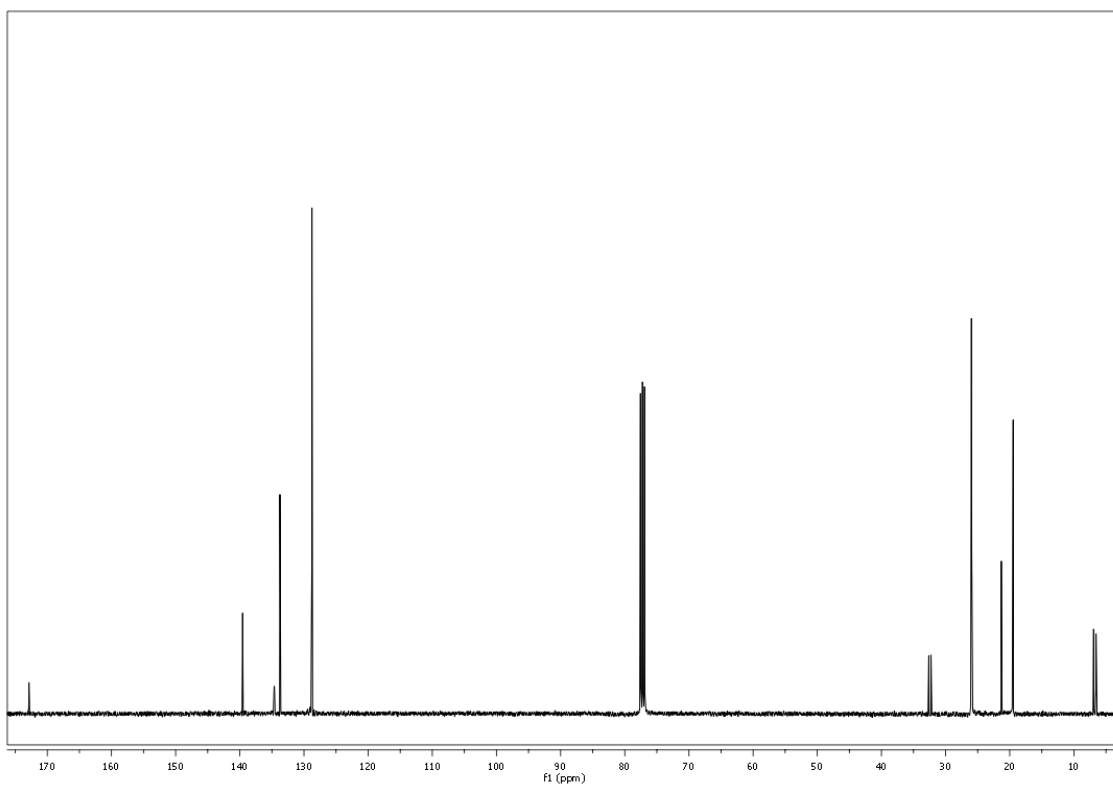
EMAR (ESI): Calc. per [C₁₅H₂₇BNOP - H]⁺: 278.18396 trobat 278.18403.

AE. Calc. per C₁₅H₂₇BNOP: C, 64.54; H, 9.75; N, 5.02 trobat C, 64.60; H, 9.76; N, 4.93.

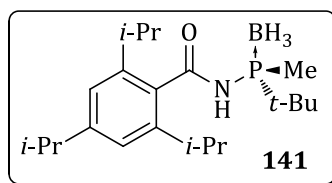
140, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



140, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.5.5. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosfino)-2,4,6-tris(iso-propil)benzamida (complex amb borà), **141**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH (0.190 g, 7.52 mmol, 95%), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), clorur de 2,4,6-tris(*iso*-propil)benzoïl (0.246 g, 0.802 mmol, 98%) en THF (6 mL) i es va obtenir 200 mg (73%) de producte desitjat **141** en forma de sòlid.

Pf: 102 - 103 °C.

[α]_D: + 22.60 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.04-0.96 (br, 3H, BH₃), 1.12-1.36 (m, 27H), 1.74 (d, J = 10 Hz, 3H), 2.88 (hept, J = 7 Hz, 1H), 3.04 (hept, J = 7 Hz, 2H), 6.12 (sa, NH), 7.02 (s, 2H) ppm.

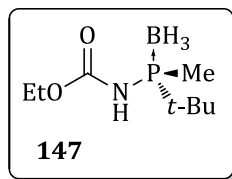
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 6.9 (d, J_P = 38 Hz, CH₃), 24.3 (d, J_P = 27 Hz, 3·CH₃), 25.7, 25.8, 31.7, 32.3 (d, J_P = 36 Hz, C), 34.6, 121.1, 129.9, 144.9, 150.6, 175.6 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 71.8 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3244, 2958, 1683, 1451, 1290, 1250, 1078, 908, 749 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 363 [(M - H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₁H₃₉BNOP - H]⁺: 362.29566 trobat 362.29574.



5.5.6. (*S*)-*tert*-butyl(metil)fosfinocarbamat d'etil (complex amb borà), **147**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (0.300 g, 7.52 mmol, 60%pes), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), cloroformat d'etil prèviament destil·lat (0.60 mL, 6.02 mmol) en THF (4 mL) i es va obtenir 111 mg (72%) de producte desitjat **147** en forma d'oli.

$[\alpha]_D$: + 34.80 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.01-0.94 (br, 3H, BH₃), 1.21 (d, *J*= 15 Hz, 9H), 1.26 (t, *J*= 7 Hz, 3H), 1.73 (d, *J*= 9 Hz, 3H), 4.12 (q, *J*= 7 Hz, 2H), 5.06 (brd, *J*= 14 Hz, NH) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 6.8 (d, *J_P* = 38 Hz, CH₃), 14.5, 25.5 (d, *J_P* = 4 Hz, 3·CH₃), 32.2 (d, *J_P* = 36 Hz, C), 62.5, 155.0 (d, *J_P* = 7 Hz, C) ppm.

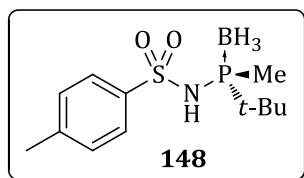
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 72.5 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{\max} = 3290, 2970, 2375, 1725, 1469, 1302, 1204, 1066, 842 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 204 [(M - H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₈H₂₁BNO₂P - H]⁺: 204.13192 trobat 204.13212.

5 Experimental



5.5.7. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosfino)-4-metilbenzensulfonamida (complex amb borà), **148**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH (79 mg, 3.29 mmol, 95%), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), clorur de *p*-toluensulfonil (0.175 g, 0.902 mmol, 98%) en THF (3 mL) i es va obtenir 169 mg (78%) de producte desitjat **148** en forma de sòlid blanc.

Pf: 147 - 148 °C.

[α]_D: + 52.80 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.47 (br, 3H, BH₃), 1.23 (d, J = 16 Hz, 3·CH₃), 1.59 (d, J = 9 Hz, CH₃), 2.44 (s, 3H), 5.41 (d, J = 7 Hz, NH), 7.33 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8 Hz, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.4 (d, J_P = 36 Hz, CH₃), 21.8, 25.1 (d, J_P = 4 Hz, 3·CH₃), 32.0 (d, J_P = 33 Hz, C), 127.0, 130.1, 138.8, 144.6 ppm.

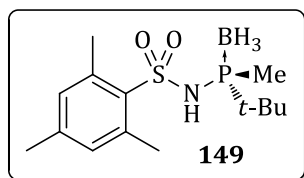
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 81.2 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{\max} = 3206, 2977, 2391, 1592, 1382, 1148, 930 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 310 [(M + Na⁺)]⁺, 85%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₂H₂₃BNO₂PS + Na⁺]⁺: 310.11724 trobat 310.11712.

AE. Calc. per C₁₂H₂₃BNO₂PS: C, 50.19; H, 8.07; N, 4.88; S, 11.17 trobat C, 50.10; H, 8.07; N, 4.94; S, 10.90.



**5.5.8. (S)-N-(*tert*-butil(metil)fosfino)-2,4,6-trimetilbenzensulfonamida
(complex amb borà), 149**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (2.26 g, 56.4 mmol, 60%pes), **120** (0.750 g, 5.64 mmol), clorur de 2,4,6-trimetilbenzensulfonil (1.48 g, 6.77 mmol) en THF (30 mL) i es va obtenir 1.52 g (85%) de producte desitjat **149** en forma de sòlid blanc.

Pf: 178 - 179 °C.

[α]_D: - 12.20 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.44 (dq, J = 109 and 85 Hz, 3H, BH₃), 1.23 (d, J = 16 Hz, 9H), 1.52 (d, J = 9 Hz, 3H), 2.32 (s, 1H), 2.67 (s, 6H), 5.29 (d, J = 8 Hz, NH), 6.99 (s, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 6.9 (d, J_P = 36 Hz, CH₃), 21.2, 23.0, 25.1 (d, J_P = 4 Hz, 3·CH₃), 32.0 (d, J_P = 33 Hz, C), 133.5, 136.2, 138.5, 143.3 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 81.4 (m) ppm.

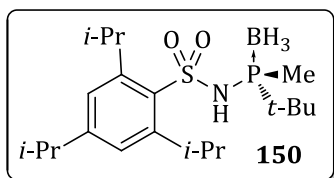
IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3230, 2362, 1312, 1157, 919, 805, 531 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 315 [(M - H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₄H₂₆BNO₂PS - H]⁺: 314.15094 trobat 314.15122.

AE. Calc. per C₁₄H₂₆BNO₂PS: C, 53.34; H, 8.63; N, 4.44; S, 10.17 trobat C, 53.20; H, 8.73; N, 4.41; S, 10.02.

5 Experimental



5.5.9. (S)-N-(*tert*-butil(metil)fosfino)-2,4,6-tri(*iso*-propil)benzensulfonamida (complex amb borà), **150**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (2.26 g, 56.40 mmol, 60%pes), **120** (0.750 g, 5.64 mmol), clorur de 2,4,6-tris(*iso*-propil)benzensulfonil (2.09 g, 6.77 mmol, 98%) en THF (35 mL) i es va obtenir 1.91 g (85%) de producte desitjat **150** en forma d'oli dens.

$[\alpha]_D$: + 33.00 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.06-0.90 (br, 3H, BH₃), 1.22-1.34 (m, 27H), 1.70 (d, $J = 9$ Hz, 3H), 2.92 (hept, $J = 7$ Hz, 1H), 4.10 (hept, $J = 7$ Hz, 2H), 5.10 (d, $J = 8$ Hz, NH), 7.18 (s, 1H), 7.26 (s, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.4 (d, $J_P = 37$ Hz, CH₃), 23.8 (d, $J_P = 1$ Hz, CH₃), 24.9 (d, $J_P = 9$ Hz, 3·CH₃), 25.4 (d, $J_P = 4$ Hz, CH₃), 29.9, 32.3 (d, $J_P = 32$ Hz, C), 34.4, 124.3, ^o34.4, 149.8, 154.1 ppm.

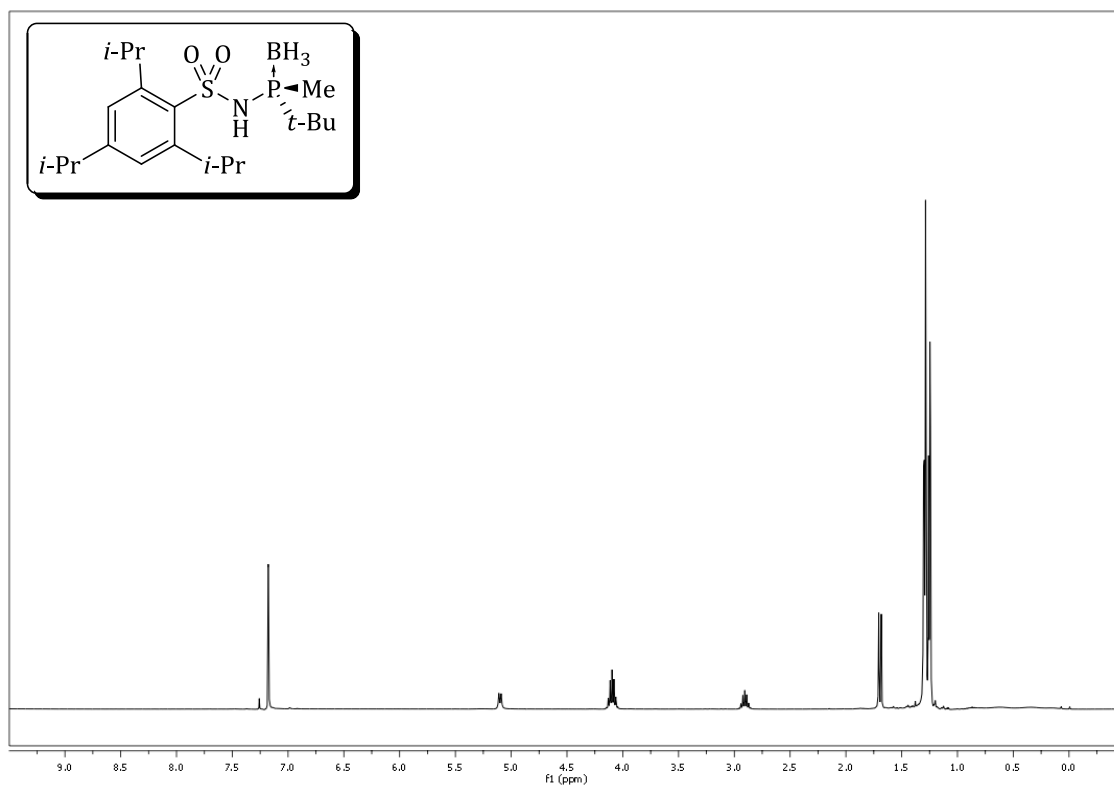
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 82.9 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3199, 2947, 2376, 1466, 1165, 872, 562 cm⁻¹.

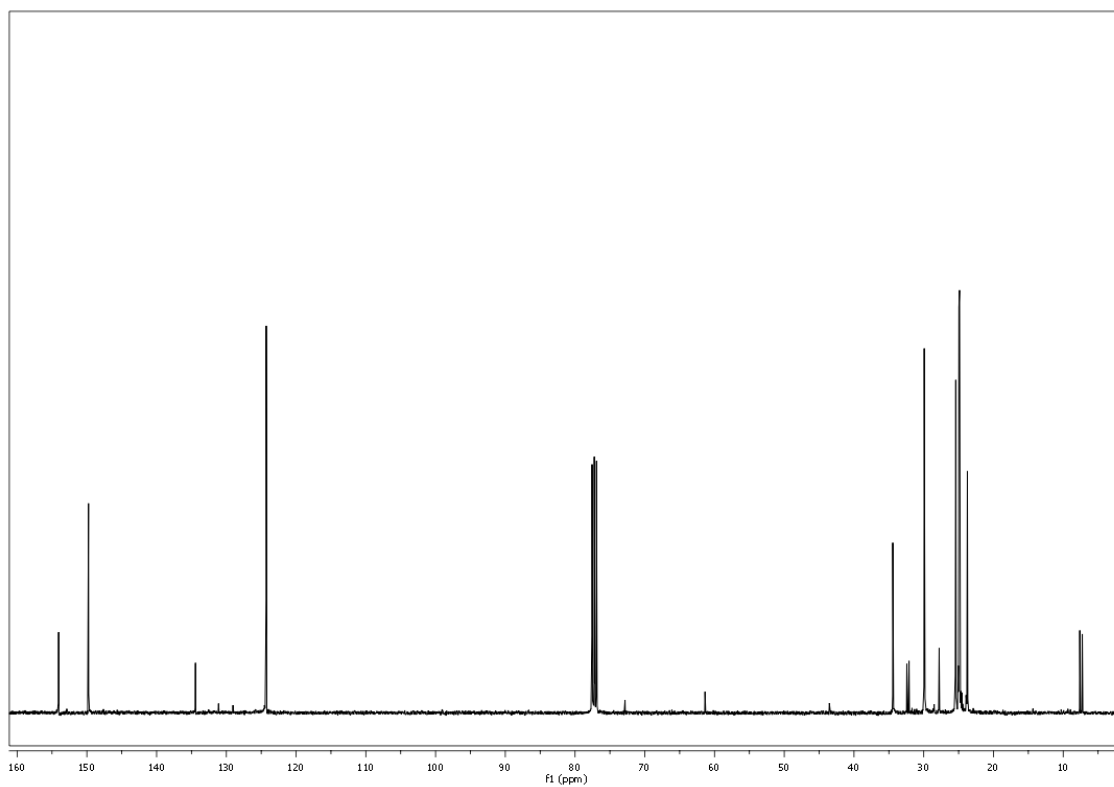
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 821 [(2M + Na⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₄₀H₇₈B₂N₂O₄P₂S₂ + Na⁺]⁺: 821.49566 trobat 821.49574.

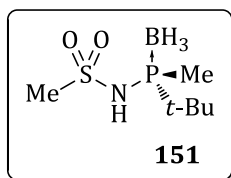
150, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



150, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.5.10. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosfino)metansulfonamida (complex amb borà), **151**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (0.300 g, 7.52 mmol, 60%pes), **120** (0.100 g, 0.752 mmol), clorur de metansulfonil (0.071 mL, 0.902 mmol, 98%) en THF (4 mL) i es va obtenir 60 mg (38%) de producte desitjat **151** en forma de sòlid blanc. El sòlid pot ser recristal·litzat amb hexà.

Pf: 126 - 127 °C.

[α]_D: + 12.33 (c1.230, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.19-1.11 (br, 3H, BH₃), 1.24 (d, J = 15 Hz, 3·CH₃), 1.65 (d, J = 9 Hz, CH₃), 3.23 (s, 3H), 5.52 (sa, NH) ppm.

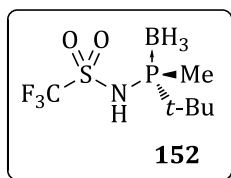
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 9.2 (d, J_P = 36 Hz, CH₃), 24.9 (d, J_P = 4 Hz, 3·CH₃), 31.4 (d, J_P = 34 Hz, C), 44.5 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 80.1 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3490, 2961, 2383, 1619, 1239, 1084, 895, 621 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 234 [(M + Na⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₆H₁₉BNO₂PS + Na⁺]⁺: 234.08594 trobat 234.08620.



**5.5.11. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosfino)-1,1,1-trifluorometansulfonamida
(complex amb borà), 152**

Seguint el **MG9**, es va partir de NaH/oli (1.67 g, 41.64 mmol, 60%pes), **120** (0.791 g, 5.95 mmol), *N*-fenil-(trifluorometansulfonimida) (4.25 g, 11.90 mmol) en THF (30 mL) i es va obtenir 1.50 g (95%) de producte desitjat **152** en forma de sòlid blanc.

Pf: 113 - 114 °C.

[α]_D: + 10.10 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.02-0.81 (br, 3H, BH₃), 1.11 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 1.39 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 7.01 (br, NH) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 11.2 (d, *J_P* = 40 Hz, CH₃), 24.4 (br, 3·CH₃), 30.8 (d, *J_P* = 46 Hz, C), 120.2 (q, *J_P* = 320 Hz, CF₃) ppm.

¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃): δ -75.4 (s) ppm.

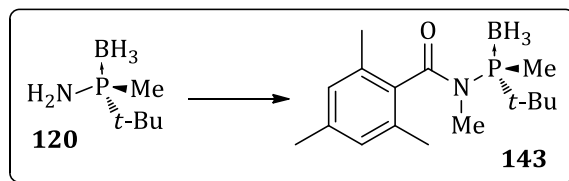
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 67.3 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3405, 2367, 1620, 1452, 1276, 1060, 902 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 252 ([M - BH₃ + H]⁺), 50%).

EMAR (ESI): Calc. per [C₆H₁₆BF₃NO₂PS - BH₃ + H]⁺: 252.04285 trobat 252.04326.

5 Experimental



5.5.12. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosfino)-*N*,2,4,6-tetrametilbenzamida (complex amb borà), **143**

En un baló tipus schlenk s'activà NaH (0.150 g, 3.76 mmol, 60%pes) (en dispersió d'oli) per rentats amb pentà.⁷ Un cop activat, s'afegí THF (4 mL) i seguidament l'aminofosfina **120** (0.100 g, 0.752 mmol) a temperatura ambient. Tot seguit, s'afegí unes gotes (2-3 gotes) de *tert*-BuOH per ajudar la desprotonació i es pujà la temperatura fins a 50°C. Un cop desprotonat al cap d'una hora, s'afegí el clorur de 2,4,6-trimetilbenzoil (0.15 mL, 0.902 mmol, 98%) en THF (2 mL), gota a gota, i es deixà reaccionar dos hores més. Un cop la reacció acabada, es deixà refredar el cru fins a temperatura ambient, i es tractà amb MeI (0.56 mL, 9.02 mmol). Es deixà una hora més reaccionant a t.a.. Llavors es va tractar amb EtOAc i es va extreure amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia en columna (SiO₂, gradient hexa:EtOAc) per obtenir 218 mg (99%) del producte desitjat **143** com a un sòlid blanc.

Pf: 100 - 101 °C.

[α]_D: + 57.34 (c0.995, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.13-1.15 (br, 3H, BH₃), 1.32 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 1.95 (d, *J* = 9 Hz, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.89 (d, *J* = 9 Hz, CH₃), 6.85 (s, 1H), 6.87 (s, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 9.0 (d, *J_P* = 40 Hz, CH₃), 18.6, 19.5, 21.3, 26.6 (d, *J_P* = 3 Hz, 3·CH₃), 34.6 (d, *J_P* = 32 Hz, C), 37.0 (d, *J_P* = 9 Hz, CH₃), 128.7, 128.8, 132.5, 132.9, 133.9 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 138.8, 176.6 (d, *J_P* = 6 Hz, C=O) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 89.4 (m) ppm.

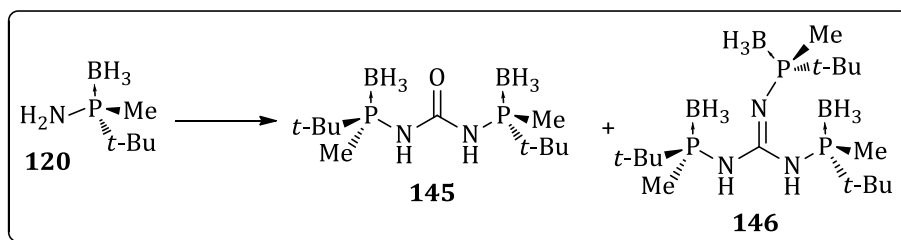
IR (KBr): ν_{màx} = 2968, 2390, 1658, 1466, 1300, 1146, 892 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 292 [(M - H)]⁺, 46%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₆H₂₉BNOP - H]⁺: 292.19961 trobat 292.19991.

AE. Calc. per C₁₆H₂₉BNOP: C, 65.54; H, 9.97; N, 4.78 trobat C, 65.29; H, 10.05; N, 4.66.

⁷ Dispersió de NaH en oli mineral al 60%, activat en el mateix moment tal com està descrit en l'apartat 5.1.2.6.



5.5.13. 1,3-bis((*S*)-*tert*-butil(metil)fosfino)urea (complex amb diborà), **145**

1,2,3-tris((*S*)-*tert*-butil(metil)fosfino)guanidina (complex amb triborà), **146**

En un baló tipus schlenk s'activà NaH (0.600 g, 15.02 mmol, 60%pes) (en dispersió d'oli) per rentats amb pentà. Un cop activat, s'afegí THF (8 mL) i seguidament l'aminofosfina **120** (0.200 g, 1.502 mmol) a temperatura ambient. Un cop desprotonat al cap d'una hora a 50°C, es deixà refredar fins a temperatura ambient i s'afegí el trifosgè (0.227 g, 0.751 mmol, 98%) en THF (2 mL), gota a gota, i es deixà reaccionar vuit hores més. Un cop la reacció acabada, es va tractar amb una solució aquosa saturada de NH₄Cl i es va extreure amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia en columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) per obtenir 100 mg (45%, respecte a **145**) del producte desitjat **145** com a un sòlid blanc i 33 mg (15%, respecte a **146**) del subproducte trimèric **146** com a sòlid blanc.

145:

Pf: 167 - 168 °C.

[α]_D: + 43.30 (c0.990, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.01-1.47 (br, 6H, 2·BH₃), 1.24 (d, *J* = 15 Hz, 18H), 1.64 (d, *J* = 9 Hz, 6H), 6.99 (br, 2·NH) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 8.4 (d, *J_P* = 40 Hz, 2·CH₃), 25.1 (d, *J_P* = 4 Hz, 6·CH₃), 32.1 (d, *J_P* = 35 Hz, 2·C), 157.0 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 72.2 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3265, 2956, 2393, 1639, 1483, 1280, 1049, 893, 666 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 291 [(M - H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₁H₃₂B₂N₂OP₂ - H]⁺: 291.20922 trobat 291.20938.

AE. Calc. per C₁₁H₃₂B₂N₂OP₂: C, 45.25; H, 11.05; N, 9.60 trobat C, 45.64; H, 11.36; N, 9.28.

5 Experimental

146:

Pf: 143 - 144 °C.

[α]_D: + 82.98 (c0.470, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.21-1.28 (br, 9H, 3·BH₃), 1.17 (d, J = 7 Hz, 9H), 1.21 (d, J = 7 Hz, 9H), 1.25 (d, J = 15 Hz, 9H), 1.32 (d, J = 10 Hz, 3H), 1.53 (d, J = 9 Hz, 3H), 1.68 (d, J = 9 Hz, 3H), 6.53 (br, NH) , 7.31 (br, NH) ppm.

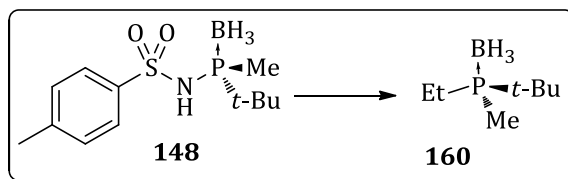
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 9.4 (d, J_P = 44 Hz, CH₃), 9.7 (d, J_P = 36 Hz, CH₃), 11.4 (d, J_P = 50 Hz, CH₃), 24.7 (d, J_P = 4 Hz, 3·CH₃), 24.8 (d, J_P = 3 Hz, 3·CH₃), 25.5 (d, J_P = 3 Hz, 3·CH₃), 31.2 (d, J_P = 47 Hz, C), 31.4 (d, J_P = 35 Hz, C), 32.7 (d, J_P = 34 Hz, C), 154.1 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 62.6 (m), 73.6 (m), 78.0 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3249, 2961, 2385, 1608, 1494, 1292, 1071, 882 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 408 [(M + H⁺)⁺, 100%].

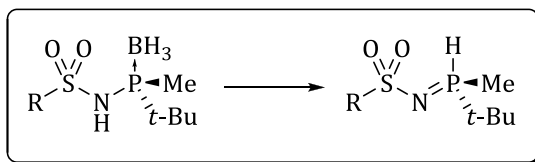
EMAR (ESI): Calc. per [C₁₆H₄₇B₃N₃P₃ + H⁺]⁺: 408.33348 trobat 408.33327.



5.5.14. (*S*)-*tert*-butil(etil)(metil)fosfina (complex amb borà), 160

En un tub tipus schlenk es dissolgué **148** (0.082 mg, 0.286 mmol) en toluè (2 mL) a temperatura ambient. Tot seguit, es gotejà 1 primer equivalent de EtMgBr/Et₂O. Es deixà 40 minuts a aquesta temperatura i llavors es pujà la temperatura fins a 100°C i es gotejà 1 equivalent de EtMgBr/Et₂O cada hora fins a arribar a 7 equivalent de l'organomagnesià (0.67 mL, 2.00 mmol, c3.0M). Es deixà durant 23 hores. Llavors es va tractar amb una solució aquosa saturada de NH₄Cl i es va extreure amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades amb MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru es va estudiar per RMN-³¹P. El producte desitjat **160**⁸ es va obtenir amb una conversió de 33%, obtenint-se com a subproducte, l'aminofosfina **120**.

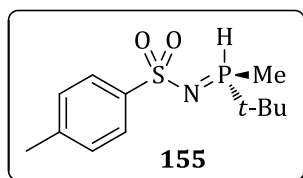
⁸ Compost **160** descrit en: Granander, J.; Secci, F.; O'Brien, P.; Kelly, B. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2432.



5.5.15. MG10: Mètode general de desprotecció de les fosfinosulfonamides protegides amb borà

En a un baló tipus schlenk es disposà la fosfinosulfonamida protegida amb borà, l'agent de desprotecció (DABCO o $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) i el dissolvent (toluè o MeOH). Es deixà agitar uns minuts i es pujà la temperatura fins 80-100°C segons el cas. Es deixà reaccionar entre 1.5 i 25 hores. La reacció es pot seguir fàcilment per CCF. Un cop acabada la reacció, es deixà arribar a temperatura ambient el cru i es concentrà a sequedat a pressió reduïda. Es filtrà (de fet, es cromatografia per columna en molt poca quantitat de SiO_2) emprant EtOAc. D'aquesta manera va sortir pur. Alternativament, en alguns casos, cal una cromatografia en columna més acurada (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc). En ambdós casos s'obtingué el producte desitjat pur.

5 Experimental



5.5.16. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosforaniliden)-4-metilbensulfonamida, 155

Seguint el **MG10**, es va partir de **148** (200 mg, 0.696 mmol), DABCO (318 mg, 2.78 mmol, 98%) en toluè (5 mL) i es va obtenir 148 mg (78%) de producte desitjat **155** en forma d'oli dens.

R_f (EtOAc, SiO₂) = 1.3/4 = 0.33

$[\alpha]_D$: - 0.73 (c0.950, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.20 (d, J = 18 Hz, 9H), 1.65 (dd, J = 14 and 4 Hz, CH₃), 2.38 (s, 3H), 6.48 (dq, J = 454 and 4 Hz, PH), 7.21 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8 Hz, 2H) ppm.

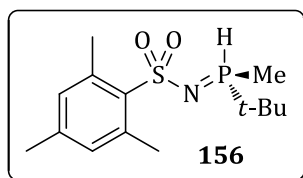
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.4 (d, J_P = 60 Hz, CH₃), 21.6, 24.0 (d, J_P = 2 Hz, 3·CH₃), 33.9 (d, J_P = 87 Hz, C), 125.9, 129.3, 141.4, 145.0 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 23.0 (s) ppm.

IR (KBr): ν_{\max} = 3238, 2966, 1475, 1157, 914, 806 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 274 [(M + H⁺)]⁺, 85%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₂H₂₀NO₂PS + H⁺]⁺: 274.10087 trobat 274.10097.



5.5.17. (S)-N-(*tert*-butil(metil)fosforaniliden)-2,4,6-trimetilbenzensulfonamida, 156

Seguint el **MG10**, es va partir de **149** (554 mg, 1.76 mmol), DABCO (804 mg, 7.03 mmol, 98%) en toluè (15 mL) i es va obtenir 470 mg (89%) de producte desitjat **156** en forma de sòlid blanc.

Pf: 78 - 79 °C.

R_f (EtOAc, SiO₂)= 1.6/4 = 0.40

[α]_D: + 27.30 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.16 (d, *J*= 18 Hz, 3·CH₃), 1.61 (dd, *J*= 13 and 4 Hz, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.68 (s, 6H), 6.44 (dq, *J*= 451 and 4 Hz, PH), 6.85 (s, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.5 (d, *J_P* = 60 Hz, CH₃), 21.0, 23.2, 24.0 (d, *J_P* = 2 Hz, 3·CH₃), 29.8 (d, *J_P* = 73 Hz, C), 131.4, 137.5, 140.0 (d, *J_P*= 3 Hz, C), 140.1

IR (KBr): ν_{màx} = 3474, 2955, 1596, 1252, 1123, 578 cm⁻¹.

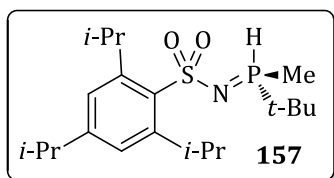
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 23.8 (s) ppm.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 603 [(2M + H⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₈H₄₈N₂O₄P₂S₂ + H⁺]⁺: 603.26035 trobat 603.26077.

AE. Calc. per C₁₄H₂₄NO₂PS: C, 55.79; H, 8.03; N, 4.65; S, 10.64 trobat C, 55.62; H, 7.96; N, 4.62; S, 10.40.

5 Experimental



5.5.18. (S)-N-(*tert*-butil(metil)fosforaniliden)-2,4,6-tris(*iso*-propil)benzensulfonamida, **157**

Seguint el **MG10**, es va partir de **150** (1.86 g, 4.66 mmol), DABCO (2.13 g, 18.63 mmol, 98%) en toluè (40 mL) a 100°C durant 2 hores i es va obtenir 1.66 g (92%) de producte desitjat **157** en forma de sòlid blanc.

Pf: 135 - 136 °C.

R_f (EtOAc, SiO₂): 2.5/4 = 0.63

[α]_D: + 8.79 (c0.580, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.18-1.27 (m, 27H), 1.64 (dd, *J* = 13 and 4 Hz, 3H), 2.87 (hept, *J* = 7 Hz, 1H), 4.49 (hept, *J* = 7 Hz, 2H), 6.55 (dq, *J* = 452 and 4 Hz, PH), 7.09 (s, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 7.8 (d, *J_P* = 59 Hz, CH₃), 23.9, 24.1, 24.2, 25.1 (d, *J_P* = 6 Hz, 3·CH₃), 29.4, 29.7 (d, *J_P* = 74 Hz, C), 34.3, 123.1, 148.3, 150.7 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 22.9 (s) ppm.

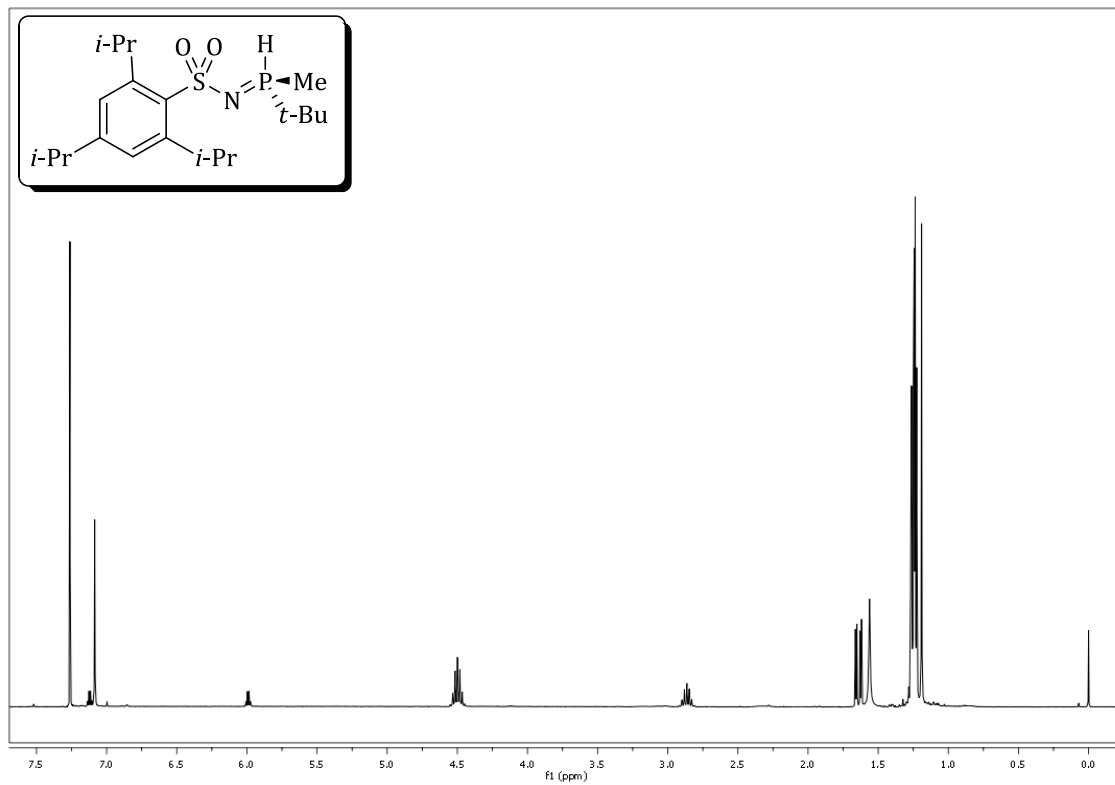
IR (KBr): ν_{màx} = 3474, 2955, 1596, 1252, 1123, 578 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 386 [(M + H⁺)]⁺, 30%].

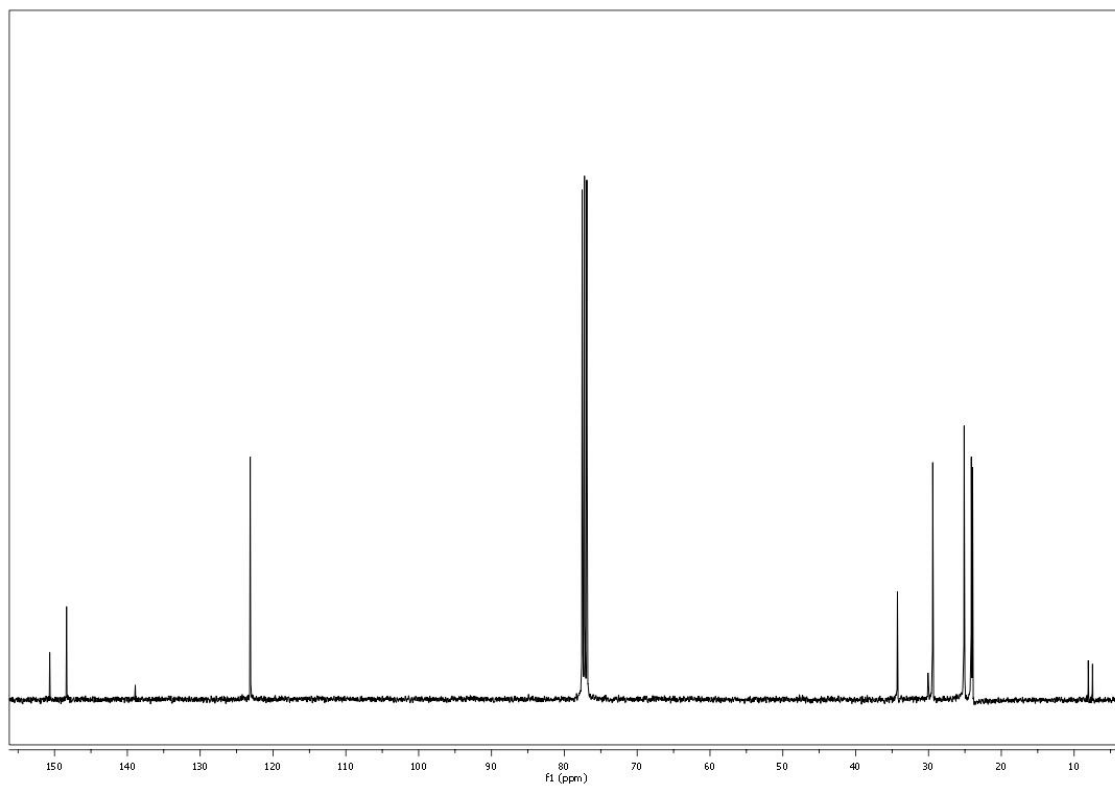
EMAR (ESI): Calc. per [C₂₀H₃₆NO₂PS + H⁺]⁺: 386.22771 trobat 386.22815.

AE. Calc. per C₂₀H₃₆NO₂PS: C, 62.31; H, 9.41; N, 3.63; S, 8.32 trobat C, 62.11; H, 9.44; N, 3.64; S, 8.13.

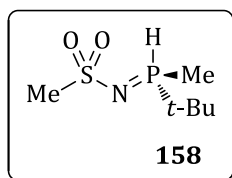
157, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



157, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.5.19. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosforaniliden)metansulfonamida, 158

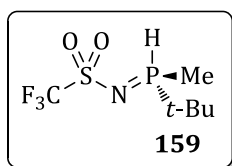
Seguint el **MG10**, es va partir de **151** (100 mg, 0.474 mmol), DABCO (0.217 g, 1.90 mmol, 98%) en toluè (4 mL) i es va obtenir 49 mg (53%) de producte desitjat **158** en forma d'oli.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.25 (d, *J* = 18 Hz, 3·CH₃), 1.70 (d, *J* = 13 and 4 Hz, CH₃), 2.96 (s, 3H), 6.54 (d, *J* = 456 and 4 Hz, PH) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 24.7 (s) ppm.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 198 [(M + H)⁺], 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₆H₁₆NO₂PS + H⁺]⁺: 198.07121 trobat 198.07122.



5.5.20. (*S*)-*N*-(*tert*-butil(metil)fosforaniliden)-trifluorometansulfonamida, 159

Seguint el **MG10**, es va partir de **152** (0.250 g, 0.943 mmol), HBF₄·Et₂O (0.52 mL, 3.77 mmol) en MeOH (7 mL) i es va obtenir 90 mg (38%) de producte desitjat **159** en forma d'oli.

R_f (h:a 1:1, SiO₂) = 0.1/4 = 0.03

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.17 (d, *J* = 17 Hz, 3·CH₃), 1.50 (dd, *J* = 13 and 4 Hz, 3H), 6.58 (dq, *J* = 449 and 4 Hz, PH) ppm.

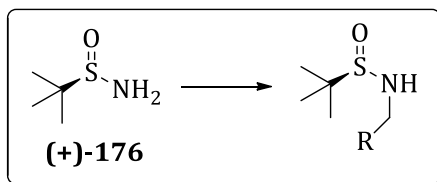
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 9.7 (d, *J_P* = 62 Hz, CH₃), 23.5 32.6 (d, *J_P* = 2 Hz, 3·CH₃), 25.4 (d, *J_P* = 97 Hz, C), 30.9 (d, *J_{C-F}* = 70 Hz, CF₃) ppm.

¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃): δ -79.83 (s) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 46.4 (s) ppm.

5.6 Síntesis de lligands PNSO

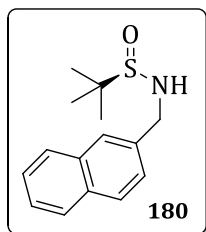
La síntesi de les sulfinamides **178** i **179**, els lligands PNSO protegits amb borà **183** i **189** i els lligands PNSO desprotegits **193** i **201** ja foren descrites pel nostre grup de recerca en: [*Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5020].



5.6.1. MG11: Mètode general per a la síntesis de sulfinamides

En un baló es disposà de (*R*)-2-metil-2-propansulfinamida ((+)-176) i Ti(OEt)₄ i es va dissoldre amb THF. S'agità durant 10 minuts a temperatura ambient. A continuació, s'afegí l'aldehid i es portà el cru a reflux. La reacció fou seguida per CCF. Un cop acabada la primera part, es refredà el cru a 0°C i llavors es canulà una suspensió de NaBH₄ en THF en ella. Un cop afegit, es deixà que anés lentament atemperant. Al cap d'una hora, s'afegí MeOH gota a gota amb agitació vigorosa. El cru resultant fou llençat sobre una solució aquosa saturada de NaCl i gel. I fou extreta amb DCM. Llavors es filtrà sobre Celite® el cru, es rentà amb DCM i es concentrà a pressió reduïda. L'oli resultant es purificà per cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.

5 Experimental



5.6.2. (*R*)-*N*-(naftalen-2-ilmetil)-2-metil-2-propansulfinamida, **180**

Seguint el **MG11**, es va partir de **(+)-176** (1.00 g, 8.25 mmol), $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ (1.73 mL, 8.25 mmol), 2-naftaldehid (1.38 g, 8.66 mmol) en THF (15 mL) i NaBH_4 (0.62 g, 16.5 mmol) i es va obtenir 1.70 g (79%) de producte desitjat **180** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: - 28.40 (c1.00, CHCl_3)

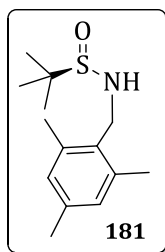
$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.27 (s, 9H), 3.52 (br s, NH), 4.42 (d, $J = 14$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 14$ Hz, 1H), 7.48 (m, 3H), 7.78 (s, 1H), 7.83 (m, 3H) ppm.

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 22.9, 49.9, 56.3, 126.3, 126.4, 126.5, 127.1, 127.9, 128.0, 128.7, 133.1, 133.5, 136.1 ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3189, 2954, 1470, 1037, 859 \text{ cm}^{-1}$.

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 262 $[(\text{M} + \text{H}^+)]^+$, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NOS} + \text{H}]^+$: 262.1266 trobat 262.1252.



5.6.3. (R)-N-(2,4,6-trimetilbenzil)-2-metil-2-propansulfinamida, 181

Seguint el **MG11**, es va partir de **(+)-176** (1.00 g, 8.25 mmol), $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ (1.73 mL, 8.25 mmol), 2,4,6-trimetilbenzaldehid (1.35 g, 9.08 mmol) en THF (15 mL) i NaBH_4 (0.62 g, 16.5 mmol) i es va obtenir 1.35 g (65%) de producte desitjat **181** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: - 8.74 (c1.35, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.19 (s, 9H), 2.26 (s, 3H), 2.36 (s, 6H), 3.08 (d, $J = 8$ Hz, NH), 4.16 (dd, $J = 8$ Hz and 12 Hz, 1H), 4.37 (dd, $J = 3$ Hz and 12 Hz, 1H), 6.86 (s, 2H) ppm.

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 19.8, 21.2, 22.9, 43.1, 55.9, 129.4, 131.5, 137.7, 137.8 ppm.

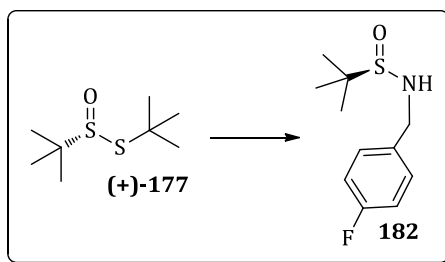
IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3208, 2952, 1453, 1046, 850 \text{ cm}^{-1}$.

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 254 $[(\text{M} + \text{H}^+)]^+$, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NOS} + \text{H}]^+$: 254.1579 trobat 254.1573.

AE. Calc. per $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NOS}$: C, 66.36; H, 9.15; N, 5.53; S, 12.65 trobat C, 66.36; H, 9.12; N, 5.51; S, 12.39.

5 Experimental



5.6.4. (R)-N-(4-fluorobenzil)-2-metil-2-propansulfinamida, 182

En un baló es disposà de 4-fluorobenzilamina (2.9 mL, 25 mmol) en THF (10 mL). S'agità durant 10 minuts a -78°C i es gotejà tot seguit *n*-BuLi (8.7 mL, 21.8 mmol, c2.5M). A continuació, es deixà agitar 30 minuts i es gotejà una solució de **(+)-177** (3.05g, 15.6 mmol) en THF (5 mL). Llavors es deixà que el cru s'escalfés fins a temperatura ambient i es deixà reaccionar tota una nit. Llavors, s'fegí una solució aquosa saturada de NaCl i s'extragueren les fases amb èter dietílic. Les fases orgàniques foren rentades amb una solució aquosa de HCl 0.1M, assecades en MgSO_4 anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc), obtenint-se 2.23 g (60%) del producte desitjat **182** en forma d'escuma.

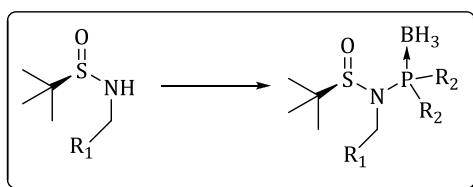
[α]_D: - 43.60 (c1.00, CHCl_3)

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 1.24 (s, 9H), 3.44 (s, 1H), 4.23 (dd, $J = 7$ Hz and 14 Hz, 1H), 4.33 (dd, $J = 5$ Hz and 14 Hz, 1H), 7.03 (m, 2H), 7.32 (m, 2H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 22.8, 48.9, 56.1, 114.1, 115.6 (d, $J_F = 21$ Hz), 129.9 (d, $J_F = 8$ Hz) 134.4 (d, $J_F = 4$ Hz), 162.5 (d, $J_F = 245$ Hz) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3196, 2978, 1510, 1220$ cm^{-1} .

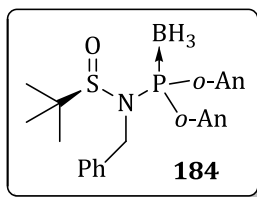
EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 460 $[(2\text{M} + 2\text{H}^+)]^+$, 100%].



5.6.5. MG12: Mètode general per a la síntesis dels lligands PNSO protegits amb borà

En un baló es disposà de la (*R*)-*N*-benzil-2-metilpropan-2-sulfinamida en THF i fou refredat fins a -78°C . Llavors, es gotejà *n*-BuLi i es deixà agitant uns 15 minuts. Llavors, s'afegí gota a gota les clorofosfines via xeringa. La solució fou agitada durant 1 h, i llavors es deixà escalfar-se fins a 0°C . Un cop la reacció acabada, es gotejà $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ i es deixà uns 20 minuts més a aquesta temperatura. A continuació, es tractà la reacció amb aigua i s'extragué amb Et_2O . Les fases orgàniques foren assecades sobre MgSO_4 anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia en columna (SiO_2 , gradient, hexà:EtOAc) obtenint-se les *N*-fosfinosulfinamides protegides amb borà desitjades.

5 Experimental



5.6.6. (*R*)-*N*-benzil-*N*-(bis(*orto*-anisil)fosfino)-2-metil-2-propansulfinamida (complex amb borà), **184**

Seguint el **MG12**, es va partir de **178** (0.200 g, 0.950 mmol), *n*-BuLi (0.53 mL, 1.05 mmol, c2.5M), clorobis(*orto*-anisil)fosfina (0.33 g, 1.14 mmol) en THF (7 mL) i BH₃·SMe₂ (0.14 mL, 1.43 mmol) i es va obtenir 0.124 g (28%) de producte desitjat **184** en forma d'escuma.

[α]_D: + 91.04 (c0.830, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.96-1.67 (br, BH₃), 0.92 (s, 9H), 3.29 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 4.52 (dd, *J* = 13.8 Hz and 17.7 Hz, 1H), 4.97 (dd, *J* = 9 Hz and 18 Hz, 1H), 6.64 (dd, *J* = 4 Hz and 8 Hz, 1H), 6.88 (dd, *J* = 5 Hz and 8 Hz, 1H), 7.05 (m, 7H), 7.44 (dt, *J* = 8 Hz and 15 Hz, 2H), 7.66 (dd, *J* = 8 Hz and 12 Hz, 1H), 7.98 (dd, *J* = 6 Hz and 14 Hz, 1H) ppm.

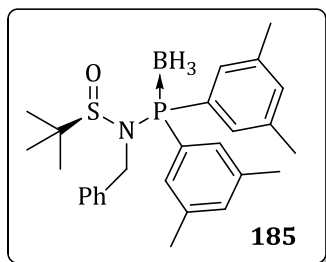
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.5, 43.2, 55.0, 55.4, 60.0 (d, *J*_P = 6 Hz), 111.0 (d, *J*_P = 5 Hz), 111.5 (d, *J*_P = 5 Hz), 118.2, 118.8, 119.4, 121.1 (d, *J*_P = 20 Hz), 121.0 (d, *J*_P = 19 Hz), 126.6, 127.7 (d, *J*_P = 9 Hz), 133.3 (d, *J*_P = 2 Hz), 133.7 (d, *J*_P = 2 Hz), 133.9 (d, *J*_P = 9 Hz), 134.7 (d, *J*_P = 13 Hz), 139.2 (d, *J*_P = 2 Hz), 160.8 (d, *J*_P = 1 Hz), 161.3 (d, *J*_P = 4 Hz) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 75.7 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2954, 2916, 2353, 1483, 1451 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 468 [(M - H)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₅H₃₃O₃BNPS - H]⁺: 468.19281 trobat 468.19259.



5.6.7. (R)-N-benzil-N-(bis(3,5-dimetilfenil)fosfino)-2-metil-2-propansulfinamida (complex amb borà), 185

Seguint el **MG12**, es va partir de **178** (0.200 g, 0.950 mmol), *n*-BuLi (0.53 mL, 1.05 mmol, c2.5M), clorobis(3,5-dimetilfenil)fosfina (0.35 g, 1.14 mmol) en THF (7 mL) i BH₃·SMe₂ (0.14 mL, 1.43 mmol) i es va obtenir 0.298 g (68%) de producte desitjat **185** en forma d'escuma.

[α]_D: + 80.87 (c0.690, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.83-1.74 (br, BH₃), 0.89 (s, 9H), 2.28 (s, 6H), 2.34 (s, 6H), 4.54 (t, *J* = 17 Hz, 1H), 4.87 (dd, *J* = 9 Hz and 17 Hz, 1H), 7.04-7.20 (m, 5H), 7.28-7.35 (m, 4H), 7.37-7.43 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 21.4, 21.5, 23.7, 44.2 (d, *J_P* = 3 Hz), 60.5 (d, *J_P* = 5 Hz), 127.1, 127.9, 128.7, 129.1, 129.7, 130.4 (d, *J_P* = 11 Hz), 131.6 (d, *J_P* = 11 Hz), 133.6 (d, *J_P* = 2 Hz), 134.0 (d, *J_P* = 2 Hz), 137.9 (d, *J_P* = 2 Hz), 138.3 (d, *J_P* = 11 Hz), 138.4 (d, *J_P* = 11 Hz) ppm.

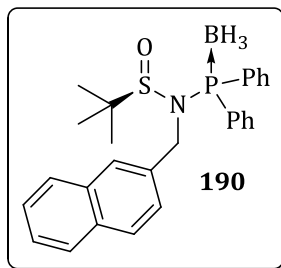
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 78.7 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 2919, 2381, 2304, 1602 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 464 [(M - H)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₇H₃₇BNOPS - H]⁺: 464.23428 trobat 464.23415.

5 Experimental



5.6.8. (R)-N-(difenilfosfino)-N-(naftalen-2-ilmetil)-2-metil-2-propansulfinamida (complex amb borà), **190**

Seguint el **MG12**, es va partir de **180** (0.500 g, 1.91 mmol), *n*-BuLi (0.84 mL, 2.10 mmol, c2.5M), clorodifenilfosfina (0.43 mL, 2.29 mmol) en THF (14 mL) i BH₃·SMe₂ (0.27 mL, 2.87 mmol) i es va obtenir 0.696 g (79%) de producte desitjat **190** en forma d'escuma.

[α]_D: + 82.43 (c0.740, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.91-1.78 (br, BH₃), 0.89 (s, 9H), 4.71 (t, *J* = 17 Hz, 1H), 5.07 (dd, *J* = 9 Hz and 17 Hz, 1H), 7.29-7.58 (m, 9H), 7.61-7.69 (m, 3H), 7.70-7.90 (m, 5H) ppm.

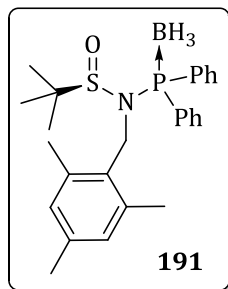
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.6, 44.1 (d, *J_P* = 3 Hz), 66.6 (d, *J_P* = 5 Hz), 125.9, 126.0, 126.5, 127.7 (d, *J_P* = 16 Hz), 127.9 (d, *J_P* = 16 Hz), 128.7 (d, *J_P* = 8 Hz), 128.8 (d, *J_P* = 8 Hz), 128.9, 129.3, 129.5, 130.0, 131.8 (d, *J_P* = 2 Hz), 132.3 (d, *J_P* = 2 Hz), 132.6, 132.8 (d, *J_P* = 11 Hz), 132.9, 134.1 (d, *J_P* = 11 Hz), 135.1 (d, *J_P* = 2 Hz) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 78.1 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3415, 2381, 2283, 1628 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 458 [(M - H)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₇H₃₁BNOPS - H]⁺: 458.1879 trobat 458.1871.



5.6.9. (*R*)-*N*-(difenilfosfino)-*N*-(2,4,6-trimetilbenzil)-2-metil-2-propansulfinamida (complex amb borà), **191**

Seguint el **MG12**, es va partir de **181** (0.500 g, 1.97 mmol), *n*-BuLi (0.87 mL, 2.17 mmol, c2.5M), clorodifenilfosfina (0.45 mL, 2.36 mmol) en THF (14 mL) i BH₃·SMe₂ (0.28 mL, 2.96 mmol) i es va obtenir 0.729 g (82%) de producte desitjat **191** en forma d'escuma.

[α]_D: + 72.36 (c1.40, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.48 (s, 9H), 0.77-1.81 (br, BH₃), 2.21 (s, 3H), 2.52 (s, 6H), 4.69 (dd, *J* = 2 Hz and 16 Hz, 1H), 4.93 (dd, *J* = 8 Hz and 16 Hz, 1H), 6.75 (s, 2H), 7.47 (m, 2H), 7.53 (m, 4H), 7.87 (m, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 21.0, 21.2, 23.6, 43.3 (br), 61.3 (d, *J*_P = 4 Hz), 128.6 (d, *J*_P = 11 Hz), 128.9 (d, *J*_P = 10 Hz), 129.6, 130.3, 130.8, 130.9, 131.5 (d, *J*_P = 2 Hz), 132.3 (d, *J*_P = 2 Hz), 132.7 (d, *J*_P = 10 Hz), 134.2 (d, *J*_P = 11 Hz), 138.1, 139.6 ppm.

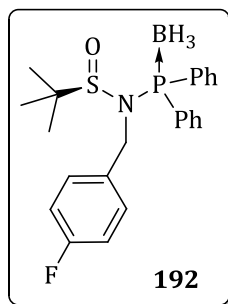
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 80.7 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 2959, 2391, 1435, 755 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 450 [(M - H)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₆H₃₅BNOPS - H]⁺: 450.2192 trobat 450.2192.

5 Experimental



5.6.10. (R)-N-(difenilfosfino)-N-(4-fluorobenzil)-2-metil-2-propansulfinamida (complex amb borà), **192**

Seguint el **MG12**, es va partir de **182** (1.15 g, 5.00 mmol), *n*-BuLi (2.20 mL, 5.50 mmol, c2.5M), clorodifenilfosfina (0.98 mL, 5.50 mmol) en THF (20 mL) i BH₃·SMe₂ (0.58 mL, 6.00 mmol) i es va obtenir 1.88 g (88%) de producte desitjat **192** en forma d'escuma.

[α]_D: + 99.00 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.88 (s, 9H), 1.00–1.80 (br, BH₃), 4.60 (t, *J* = 17 Hz, 1H), 4.82 (dd, *J* = 8 Hz and 17 Hz, 1H), 6.84 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.38–7.56 (m, 6H), 7.70–7.82 (m, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.8, 43.9 (d, *J_P* = 4 Hz), 60.8 (d, *J_P* = 5 Hz), 114.8 (d, *J_F* = 21 Hz), 128.6 (d, *J* = 11 Hz), 128.8 (d, *J* = 11 Hz), 129.4 (d, *J_P* = 19 Hz), 129.9, 131.0 (d, *J* = 8 Hz), 131.8 (d, *J* = 3 Hz), 132.4 (d, *J* = 2 Hz), 132.6 (d, *J* = 11 Hz), 133.1 (m), 134.3 (d, *J* = 10 Hz), 162.0 (d, *J_F* = 244 Hz) ppm.

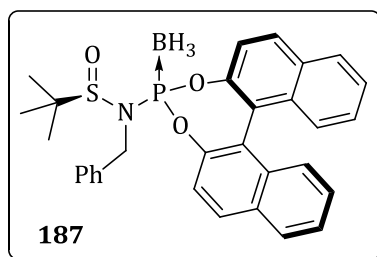
¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃): δ -115.18 (s) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 76.9 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3058, 2963, 2389, 1510, 1437, 1086 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 426 [(M - H)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₃H₂₈BFNOPS - H]⁺: 426.1628 trobat 426.1623.



5.6.11. (R)-N-benzil-N-((11*bS*)-dinafto[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxafosfepin-4-il)-2-metilpropan-2-sulfinamida (complex amb borà), **187**

Seguint el **MG12**, es va partir de **178** (1.24 g, 5.84 mmol), *n*-BuLi (2.56 mL, 6.24 mmol, c2.5M), (11*bS*)-4-clorodinafto[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxafosfepina (2.46 g, 7.00 mmol)⁹ en THF (10 mL) i BH₃·SMe₂ (0.84 mL, 8.76 mmol) i es va obtenir 2.09 g (66%) de producte desitjat **187** en forma d'escuma.

[α]_D: + 244.54 (c0.895, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.34-1.38 (br, 3H, BH₃), 1.19 (s, 9H), 4.43 (dd, *J*= 15 and 5 Hz, 1H), 4.94 (dd, *J*= 28 and 15, 1H), 6.71 (m, 1H), 7.35 (m, 10H), 7.62 (m, 2H), 7.95 (m, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.9 (d, *J_P*= 19 Hz, 3·CH₃), 44.1 (d, *J_P* = 9 Hz, CH₂), 62.5 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 120.8 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 121.7 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 122.3 (d, *J_P*= 3 Hz, CH), 125.9, 126.1, 126.8, 126.9, 127.2, 127.3, 128.3, 128.5, 128.7, 128.9, 130.8, 131.1, 131.2, 131.3 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 131.9 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 132.2 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 132.6 (d, *J_P* = 2Hz, CH), 132.7, (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 137.2 (d, *J_P* 2 Hz, CH), 146.7, 146.8 (d, *J_P* = 6 Hz, CH), 147.0, 147.1 (d, *J_P* = 13 Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 134.9 (m) ppm.

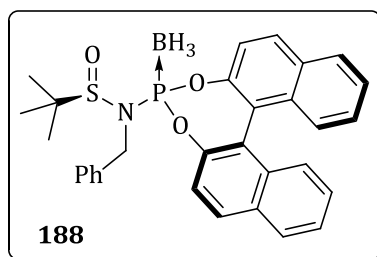
IR (KBr): ν_{màx} = 3420, 2397, 1650, 1224, 948 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 538 [(M - H)]⁺, 60%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₁H₃₁BNO₃PS - H]⁺: 538.1777 trobat 538.1784.

⁹ Clorofosfina formada el dia abans d'emprar-la. Veure apartat 5.1.2.6.

5 Experimental



5.6.12. (*R*)-*N*-benzil-*N*-((11*bR*)-dinafto[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxafosfepin-4-il)-2-metilpropan-2-sulfinamida (complex amb borà), **188**

Seguint el **MG12**, es va partir de **178** (1.24 g, 5.84 mmol), *n*-BuLi (2.56 mL, 6.24 mmol, c2.5M), (11*bR*)-4-clorodinafto[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxafosfepina (2.46 g, 7.00 mmol)¹⁰ en THF (10 mL) i BH₃·SMe₂ (0.84 mL, 8.76 mmol) i es va obtenir 1.71 g (54%) de producte desitjat **188** en forma d'escuma.

[α]_D: - 262.97 (c0.505, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.71 (s, 9H), 0.53-1.97 (m, BH₃), 3.54 (dd, *J*= 18 and 12 Hz, 1H), 4.31 (dd, *J*= 18 and 8 Hz, 1H), 6.52 (m, 3H), 6.63 (m, 2H), 6.78 (m, 4H), 6.92 (m, 3H), 7.23 (m, 4H), 7.62 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.6, 40.8 (d, *J*_P = 6 Hz, CH₂), 61.2 (d, *J*_P = 9 Hz, C), 121.2 (d, *J*_P = 2 Hz, CH), 121.7, 121.8 (d, *J*_P = 3 Hz, CH), 121.9, 122.0, 122.3, 122.4, 126.1, 126.2, 126.9, 127.0, 127.3, 127.4, 127.7, 128.5, 128.7, 128.8, 131.3, 131.6, 131.9, 132.2, 132.4 (d, *J*_P = 1 Hz, C), 132.6 (d, *J*_P = 1 Hz, C), 137.7 (d, *J*_P = 3 Hz, C), 146.7 (d, *J*_P = 6 Hz, C), 147.6 (d, *J*_P = 12 Hz, C) ppm.

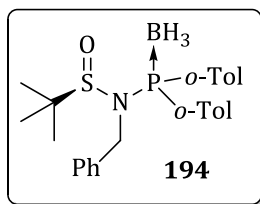
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 131.0 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3008, 2406, 1591, 1215, 953 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 538 [(M - H)]⁺, 8%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₁H₃₁BNO₃PS - H]⁺: 538.1777 trobat 538.1774.

¹⁰ Clorofosfina formada el dia abans d'emprar-la. Veure apartat 5.1.2.6.



**5.6.13. (*R*)-*N*-benzil-*N*-di(*orto*-tolil)fosfino-2-metil-2-propansulfinamida
(complex amb borà), **194****

Seguint el **MG12**, es va partir de **178** (0.415 g, 1.96 mmol), *n*-BuLi (0.86 mL, 2.15 mmol, c2.5M) i clorodi(*orto*-tolil)fosfina (0.535 mL, 2.15 mmol) en THF (12 mL) i es va obtenir 0.615 g (74%) de producte desitjat **194** en forma d'escuma. En aquest cas, l'addició de borà no donà reacció, pel que la protecció de la fosfina no fou necessària.

$[\alpha]_D$: + 26.60 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.95 (s, 9H), 2.07 (d, *J* = 2 Hz, 3H), 2.51 (s, 3H), 4.50 (t, *J* = 15 Hz, 1H), 4.61 (dd, *J* = 10 Hz and 15 Hz, 1H), 7.02–7.30 (m, 12H), 7.71 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 21.0 (d, *J_P* = 21 Hz), 21.7 (d, *J_P* = 23 Hz), 23.5 (d, *J_P* = 2 Hz), 48.7 (d, *J_P* = 15 Hz), 59.6, 125.7, 126.6, 127.2, 128.1, 129.07, 129.12 (d, *J_P* = 2 Hz), 130.1, 130.5 (d, *J_P* = 5 Hz), 130.6 (d, *J_P* = 4 Hz), 131.7 (d, *J_P* = 3 Hz), 134.5, 135.2 (d, *J_P* = 11 Hz), 135.3 (d, *J_P* = 21 Hz), 138.1 (d, *J_P* = 3 Hz), 140.6 (d, *J_P* = 27 Hz), 142.6 (d, *J_P* = 31 Hz) ppm.

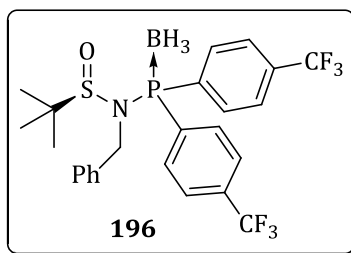
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 43.4 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2919, 2381, 2304, 1602 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 424 [(M + H⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₅H₃₀NOPS + H]⁺: 424.1864 trobat 424.1858.

5 Experimental



5.6.14. (*R*)-*N*-benzil-*N*-(bis(4-(trifluorometil)fenil)fosfino)-2-metil-2-propansulfonamida (complex amb borà), **196**

Seguint el **MG12**, es va partir de **178** (0.200 g, 0.95 mmol), *n*-BuLi (0.53 mL, 1.05 mmol, c2.5M) i clorobis(4-(trifluorometil)fenil)fosfina (0.420 g, 1.14 mmol) en THF (6 mL) i es va obtenir 88 mg (17%) de producte desitjat **196** en forma d'escuma. En aquest cas, l'addició de borà no donà reacció, pel que la protecció de la fosfina no fou necessària.

$[\alpha]_D$: + 56.75 (c0.615, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.95 (s, 9H), 4.62 (t, *J* = 17 Hz, 1H), 4.90 (dd, *J* = 9 Hz and 17 Hz, 1H), 7.09-7.18 (m, 3H), 7.27 (m, 2H), 7.63 (m, 2H), 7.74 (m, 2H), 7.84 (m, 2H), 7.92 (m, 2H) ppm.

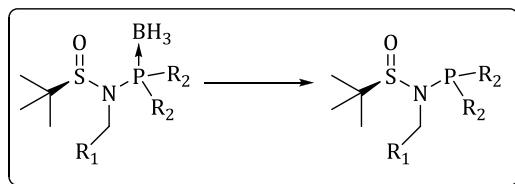
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.7, 44.8 (d, *J_P* = 4 Hz), 61.3 (d, *J_P* = 5 Hz), 123.46 (q, *J_F* = 273 Hz), 123.50 (q, *J_F* = 273), 125.5-125.9 (m), 127.6, 128.2, 128.8, 133.1 (d, *J_P* = 15 Hz), 133.2 (d, *J_P* = 11 Hz), 133.5 (d, *J_P* = 15 Hz), 133.95 (dq, *J_F* = 2 Hz and *J_P* = 33 Hz), 134.4 (dq, *J_F* = 2 Hz and *J_P* = 33 Hz), 134.5 (d, *J_P* = 11 Hz), 136.5 (d, *J_P* = 2 Hz) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 76.3 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2958, 2917, 1459, 1323, 1065 cm⁻¹.

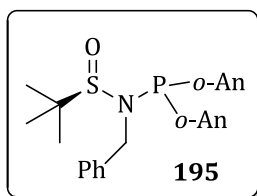
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 532 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₅H₂₄F₆NOPS + H]⁺: 532.12932 trobat 532.12919.



5.6.15. MG13: Mètode general per a la desprotecció dels lligands PNSO protegits amb borà

En un baló es disposà de la *N*-fosfinosulfinamida protegida amb borà i del DABCO en toluè. A continuació s'agità uns minuts i s'escalfà entre 40 i 80°C. Un cop la reacció acabada, es concentrà el cru a pressió reduïda i el cru resultant fou purificat per cromatografia en columna (SiO₂, gradient, hexà:EtOAc) obtenint-se les *N*-fosfinosulfinamides desprotegides desitjades.



5.6.16. (*R*)-*N*-benzil-*N*-(bis(*orto*-anisil)fosfino)-2-metil-2-propansulfinamida, **195**

Seguint el **MG13**, es va partir de **184** (84 mg, 0.180 mmol), DABCO (30 mg, 0.27 mmol) en toluè (1.5 mL) i es va obtenir 76 mg (93%) de producte desitjat **195** en forma d'escuma.

[α]_D: - 61.20 (c0.500, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.88 (s, 9H), 3.57 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.29 (t, *J* = 16 Hz, 1H), 4.74 (t, *J* = 16 Hz, 1H), 6.76-6.89 (m, 3H), 7.02-7.45 (m, 9H), 7.88 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.2, 47.0 (d, *J*_P = 16 Hz), 55.40, 55.44, 59.2 (d, *J*_P = 2 Hz), 110.1 (d, *J*_P = 2 Hz), 110.3, 120.5, 121.5, 124.3 (d, *J*_P = 10 Hz), 124.6 (d, *J*_P = 26 Hz), 126.9, 128.1, 128.6 (d, *J*_P = 2 Hz), 130.5, 131.7, 132.8 (d, *J*_P = 4 Hz), 134.7, 139.0 (d, *J*_P = 2 Hz), 160.3 (d, *J*_P = 17 Hz), 161.2 (d, *J*_P = 20 Hz) ppm.

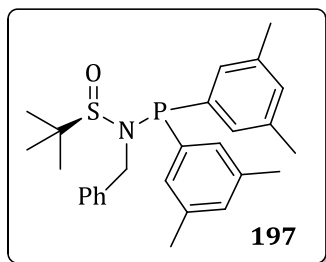
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 46.9 (s) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2959, 2360, 1472, 1251, 1069 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 456 [(M + H)⁺]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₅H₃₀NO₃PS + H]⁺: 456.17568 trobat 456.17577.

5 Experimental



5.6.17. (*R*)-*N*-benzil-*N*-(bis(3,5-dimetilfenil)fosfino)-2-metil-2-propansulfinamida, **197**

Seguint el **MG13**, es va partir de **185** (245 mg, 0.530 mmol), DABCO (90 mg, 0.79 mmol) en toluè (1.5 mL) i es va obtenir 170 mg (71%) de producte desitjat **197** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: + 57.68 (c0.690, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.96 (s, 9H), 2.27 (s, 6H), 2.31 (s, 6H), 4.42 (dd, $J = 12$ Hz and 16 Hz, 1H), 4.57 (t, $J = 9$ Hz and 16 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.09-7.23 (m, 9H) ppm.

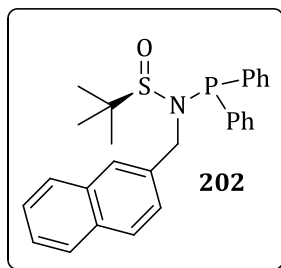
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 21.4, 21.5, 23.7 (d, $J_P = 2$ Hz), 49.6 (d, $J_P = 11$ Hz), 59.5 (d, $J_P = 2$ Hz), 127.1, 128.1, 129.1, 129.9 (d, $J_P = 20$ Hz), 130.6, 131.6, 131.9 (d, $J_P = 23$ Hz), 136.6 (d, $J_P = 18$ Hz), 137.0 (d, $J_P = 14$ Hz), 137.9 (d, $J_P = 6$ Hz), 138.0 (d, $J_P = 7$ Hz), 138.5 (d, $J_P = 1$ Hz) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 60.2 (s) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 2914, 1958, 1451, 1075, 762$ cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 452 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₇H₃₄NOPS + H]⁺: 452.2173 trobat 452.2177.



5.6.18. (R)-N-(difenilfosfino)-N-(naftalen-2-ilmetil)-2-metil-2-propansulfonamida, 202

Seguint el **MG13**, es va partir de **190** (200 mg, 0.440 mmol), DABCO (74 mg, 0.66 mmol) en toluè (1.5 mL) i es va obtenir 160 mg (82%) de producte desitjat **197** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: + 32.70 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.95 (s, 9H), 4.61 (dd, $J = 12$ Hz and 16 Hz, 1H), 4.78 (dd, $J = 9$ Hz and 16 Hz, 1H), 7.23-7.27 (m, 1H), 7.30-7.37 (m, 3H), 7.30-7.43 (m, 5H), 7.52 (s, 1H), 7.55-7.70 (m, 6H), 7.74 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.7 (d, $J_P = 2$ Hz), 49.3 (d, $J_P = 11$ Hz), 59.6 (d, $J_P = 3$ Hz), 125.9, 126.0, 126.8 (d, $J_P = 1$ Hz), 127.7, 127.89 (d, $J_P = 1$ Hz), 127.94, 128.5, 128.6, 128.7, 129.1, 130.1, 132.2 (d, $J_P = 20$ Hz), 132.6, 133.2, 134.4 (d, $J_P = 22$ Hz), 135.8 (d, $J_P = 2$ Hz), 136.9 (d, $J_P = 18$ Hz), 137.4 (d, $J_P = 15$ Hz) ppm.

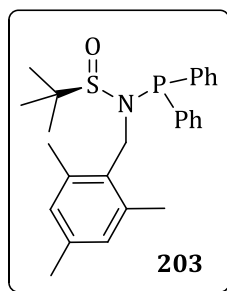
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 59.8 (s) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3053, 2959, 2917, 2231, 1428, 1075, 814$ cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 446 [(M + H⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₇H₂₈NOPS + H]⁺: 446.1708 trobat 446.1707.

5 Experimental



5.6.19. (R)-N-(difenilfosfino)-N-(2,4,6-trimetilbenzil)-2-metil-2-propansulfinamida, 203

Seguint el **MG13**, es va partir de **191** (200 mg, 0.440 mmol), DABCO (75 mg, 0.67 mmol) en toluè (1.5 mL) i es va obtenir 163 mg (84%) de producte desitjat **203** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: - 32.80 (c0.250, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.99 (s, 9H), 2.24 (s, 3H), 2.35 (br s, 6H), 4.10 (dd, $J = 3$ Hz and 12 Hz, 1H), 4.85 (m, 1H), 6.80 (s, 2H), 7.28-7.40 (m, 6H), 7.51-7.61 (m, 4H) ppm.

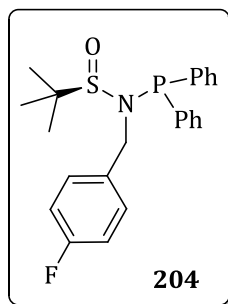
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 20.4, 21.2, 24.7 (d, $J_P = 2$ Hz), 42.3 (br), 59.6, 127.8 (d, $J_P = 13$ Hz), 128.2 (d, $J_P = 11$ Hz), 128.30 (d, $J_P = 13$ Hz), 128.31, 129.1, 129.7 (d, $J_P = 7$ Hz), 130.2, 131.4 (br, $J_P = 20$ Hz), 133.1 (d, $J_P = 9$ Hz), 135.6 (d, $J_P = 25$ Hz), 137.9, 138.9 (d, $J_P = 1$ Hz) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 49.0 (s) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 2910, 1431, 1077, 739$ cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 438 [(M + H)⁺], 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₆H₃₂NOPS + H]⁺: 438.2021 trobat 438.2028.



5.6.20. (R)-N-(difenilfosfino)-N-(4-fluorobenzil)-2-metil-2-propansulfinamida, 204

Seguint el **MG13**, es va partir de **192** (1.75 g, 4.10 mmol), DABCO (0.690 g, 6.20 mmol) en toluè (30 mL) i es va obtenir 1.49 g (88%) de producte desitjat **204** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: + 47.50 (c1.00, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.95 (s, 9H), 4.50 (d, *J* = 10 Hz, 2H), 6.86 (m, 2H), 7.11 (m, 2H), 7.30–7.42 (m, 6H), 7.48–7.60 (m, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.8 (d, *J_P* = 2 Hz), 48.7 (d, *J_P* = 12 Hz), 59.7 (d, *J_P* = 2 Hz), 115.1 (d, *J_F* = 21 Hz), 128.56 (d, *J* = 5 Hz), 128.63 (d, *J* = 5 Hz), 129.1, 130.1, 130.9 (dd, *J* = 2 Hz and 8 Hz), 132.0 (d, *J* = 20 Hz), 134.0 (m), 134.5 (d, *J* = 23 Hz), 136.8 (d, *J_P* = 18 Hz), 137.3 (d, *J_P* = 14 Hz), 162.1 (d, *J_F* = 244 Hz) ppm.

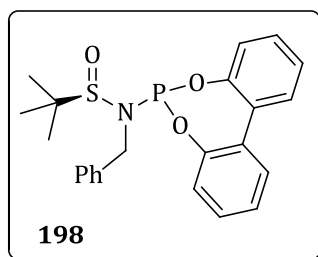
¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃): δ -115.70 (s) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 58.4 (s) ppm.

IR (KBr): ν_{\max} = 3054, 2960, 1603, 1509, 1075 cm⁻¹.

AE. Calc. per C₂₃H₂₅FNOPS: C, 66.81; H, 6.09; N, 3.39; S, 7.75 trobat C, 66.40; H, 6.17; N, 3.39; S, 7.72.

5 Experimental



5.6.21. (R)-N-benzil-N-(dibenzo[d,f][1,3,2]dioxafosfepin-6-il)-2-metilpropan-2-sulfinamida, 198

Seguint el **MG13**, es va partir de **186** (300 mg, 0.680 mmol), DABCO (120 mg, 1.03 mmol) en toluè (1.5 mL) i es va obtenir 201 mg (69%) de producte desitjat **198** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: - 22.55 (c1.060, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.20 (s, 9H), 4.29 (dd, $J = 16$ and 5 Hz, 1H), 4.56 (dd, $J = 16$ and 12 Hz, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 7.28 (m, 4H), 7.33 (m, 2H), 7.40 (m, 4H) ppm.

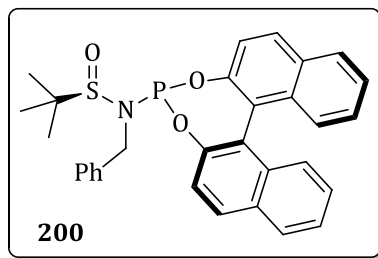
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.9 (d, $J_P = 2$ Hz, 3CH₃), 44.6 (d, $J_P = 10$ Hz, CH₂), 59.8 (d, $J_P = 5$ Hz, C), 122.1 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 122.3 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 125.4 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 125.5 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 127.5, 128.5 (d, $J_P = 9$ Hz, CH), 128.9 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 129.7 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 129.7 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 130.1 (d, $\nu = 1$ Hz, CH), 130.2 (d, $J_P = 1$ Hz, CH), 130.7 (d, $J_P = 3$ Hz, C), 131.1 (d, $J_P = 3$ Hz, C), 138.6 (d, $J_P = 3$ Hz, C), 150.7 (d, $J_P = 4$ Hz, C), 151.0 (d, $J_P = 6$ Hz, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 144.3 (s) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 2987, 1501, 1476, 1101, 756$ cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 426 [(M + H⁺)]⁺, 9%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₃H₂₄NO₃PS + H]⁺: 426.12873 trobat 426.12882.



5.6.22. (R)-N-benzil-N-((11bR)-dinafto[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxafosfepin-4-il)-2-metilpropan-2-sulfinamida, 200

Seguint el **MG13**, es va partir de **188** (270 mg, 0.500 mmol), DABCO (8 mg, 0.760 mmol) en toluè (4 mL) i es va obtenir 150 mg (58%) de producte desitjat **200** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: + 876.58 (c0.610, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 0.71 (s, 9H), 0.53-1.97 (m, BH₃), 3.54 (dd, *J* = 18 and 12 Hz, 1H), 4.31 (dd, *J* = 18 and 8 Hz, 1H), 6.52 (m, 3H), 6.63 (m, 2H), 6.78 (m, 4H), 6.92 (m, 3H), 7.23 (m, 4H), 7.62 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 23.7 (d, *J_P* = 3 Hz, 3CH₃), 45.2, 59.8 (d, *J_P* = 9 Hz, C), 121.5, 122.0 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 122.3 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 124.3, 124.4, 125.2, 125.5, 126.5, 126.6, 127.2 (d, *J_P* = 9 Hz, CH), 127.3, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7, 130.8, 130.9, 131.2, 131.9, 132.7 (d, *J_P* = 1 Hz, C), 132.9 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 138.3, 148.7, 149.3 (d, *J_P* = 6 Hz, C) ppm.

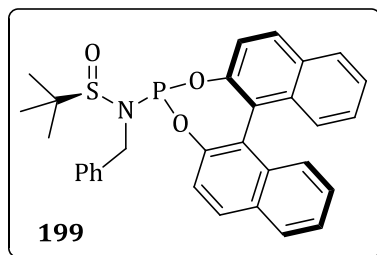
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 138.6 (s) ppm.

IR (KBr): ν_{\max} = 2955, 2244, 1500, 1229, 778 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 526 [(M + H⁺)]⁺, 12%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₁H₂₈NO₃PS + H]⁺: 526.1606 trobat 526.1601.

5 Experimental



5.6.23. (R)-N-benzil-N-((11bS)-dinafto[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxafosfepin-4-il)-2-metilpropan-2-sulfinamida, **199**

Seguint el **MG13**, es va partir de **187** (250 mg, 0.460 mmol), DABCO (79 mg, 0.70 mmol) en toluè (2 mL) i es va obtenir 207 mg (86%) de producte desitjat **199** en forma d'escuma.

$[\alpha]_D$: + 289.03 (c1.85, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.14 (s, 9H), 4.24 (dd, $J = 15$ and 6 Hz, 1H), 4.63 (t, $J = 16$ Hz, 1H), 7.25 (m, 9H), 7.40 (m, 4H), 7.94 (m, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 24.0 (d, $J_P = 2$ Hz, 3·CH₃), 44.9 (d, $J_P = 16$ Hz, CH₂), 60.0 (d, $J_P = 2$ Hz, C), 121.7 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 121.9, 122.5 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 124.4 (d, $J_P = 5$ Hz, CH), 125.1, 125.4, 126.4, 126.5, 127.0, 127.3, 127.6, 128.4, 128.5, 128.7, 129.3 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 130.6, 130.8, 131.3, 131.8, 131.9 (d, $J_P = 7$ Hz, CH), 133.0 (d, $J_P = 2$ Hz, CH), 138.6, 138.7, 148.7, 149.6, 149.7 ppm.

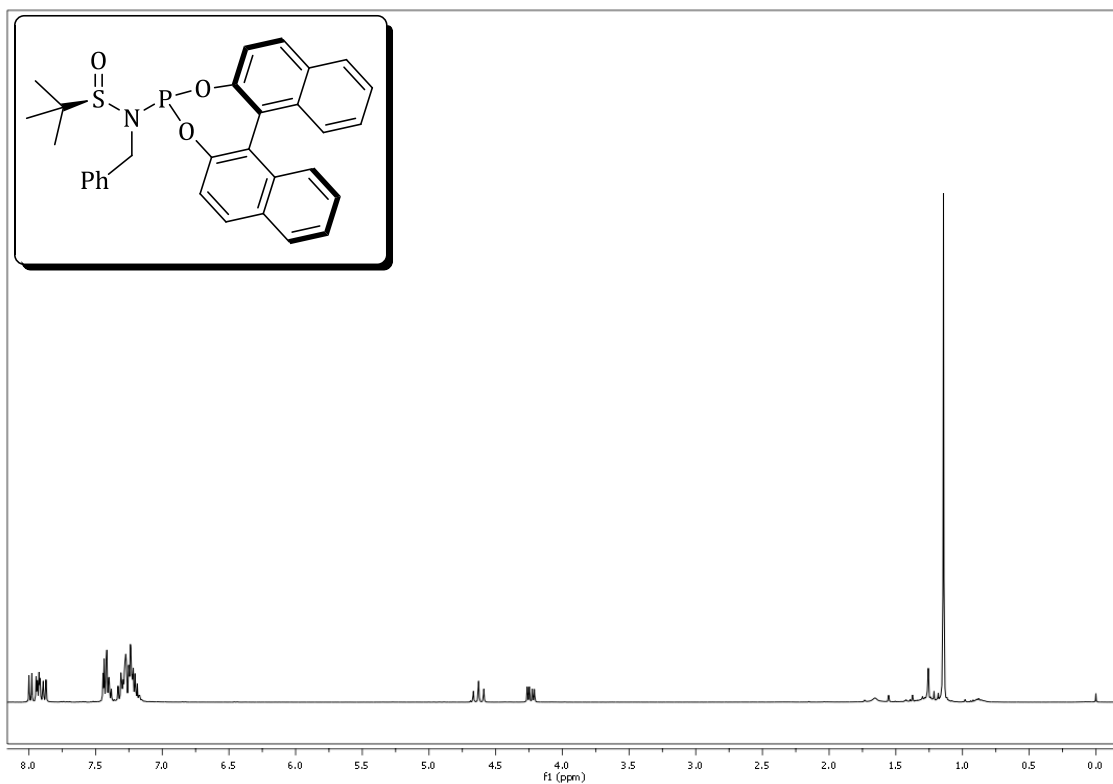
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 146.6 (s) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 2918, 1456, 1223, 1066, 745$ cm⁻¹.

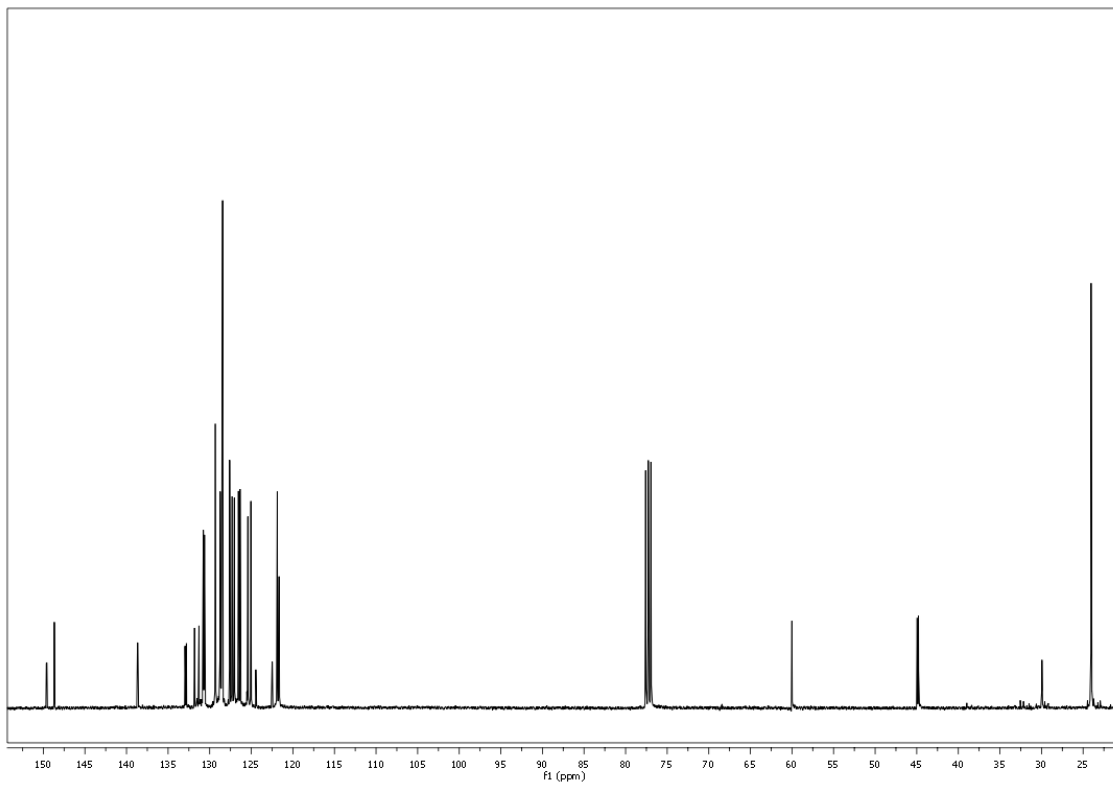
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 526 [(M + H)⁺]⁺, 7%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₁H₂₈NO₃PS + H]⁺: 526.1606 trobat 526.1602.

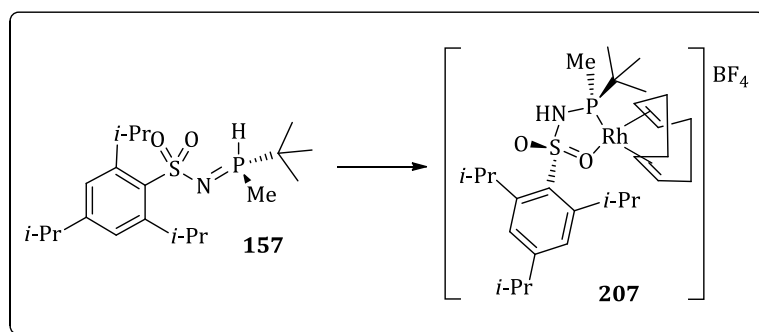
199, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



199, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5.7 Síntesis de complexos de rodi



5.7.1. [Rh(cod)(157)]BF₄, 207

A una solució de [Rh(cod)₂]BF₄ (100 mg, 0.243 mmol, 98%) en DCM (1 mL) es va addicionar gota a gota una solució de **157** (94 mg, 243 mmol) en DCM (1 mL) a temperatura ambient. Es deixà complexar durant 3 hores i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda. Tot seguit, es va fer un digestió del sòlid resultant amb hexà per obtenir 145 mg (87%) de complex **207** com a sòlid groc.

[α]_D: - 19.03 (c0.650, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.23-1.39 (m, 27H), 1.82 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 1.94-2.12 (m, 2H), 2.23-2.71 (m, 7H), 2.92 (sept, *J* = 7 Hz, 1H), 3.99 (sept, *J* = 7 Hz, 2H), 4.14 (br, 2H), 5.37 (br, 1H), 5.51 (br, 1H), 7.22 (s, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 11.1 (d, *J_P* = 23 Hz, CH₃), 23.6, 24.9, 25.2, 26.3 (d, *J_P* = 7 Hz, 3·CH₃), 26.8, 28.6, 31.0, 32.2, 34.5, 34.6, 36.1 (d, *J_P* = 24 Hz, C), 67.2 (d, *J_P* = 15 Hz, CH), 72.2 (d, *J_P* = 15 Hz, CH), 108.0 (m, 2·CH), 124.8, 128.4 (d, *J_P* = 19 Hz, C), 152.4, 155.7 ppm.

¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃): δ -150.15 (s) ppm.

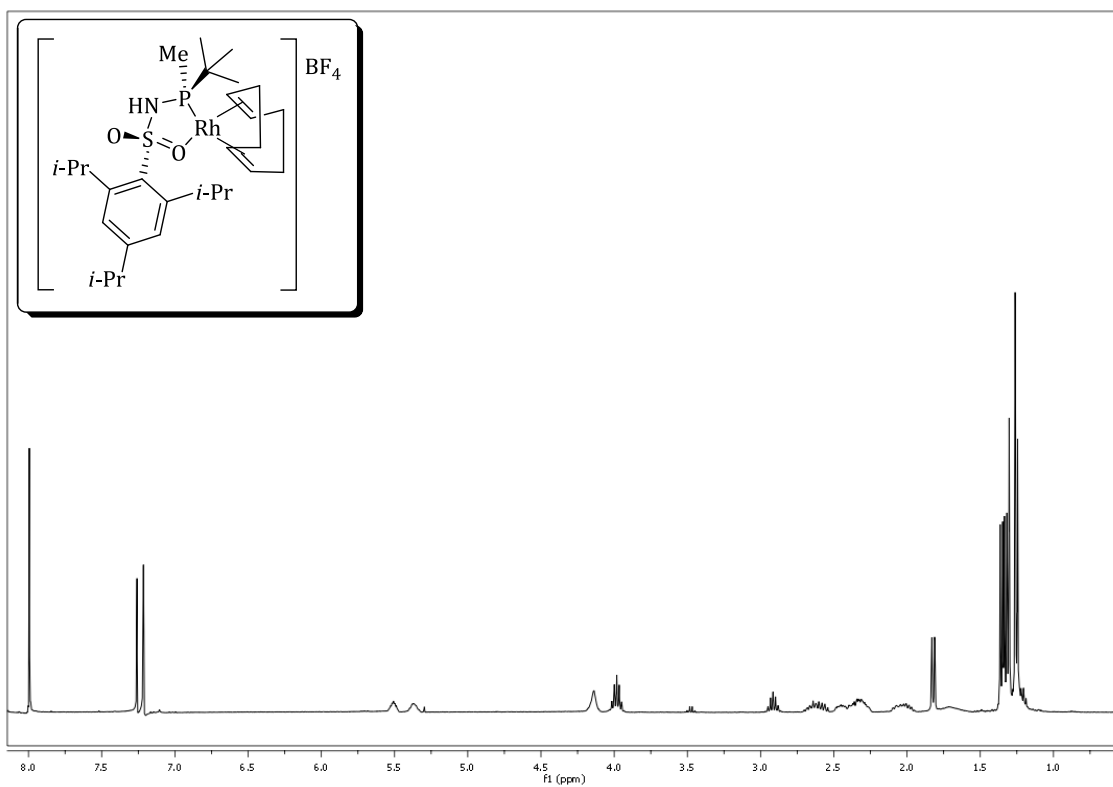
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 99.0 (d, *J_{P-Rh}* = 148 Hz, P) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3194, 2930, 1357, 1212, 1144, 959, 894 cm⁻¹.

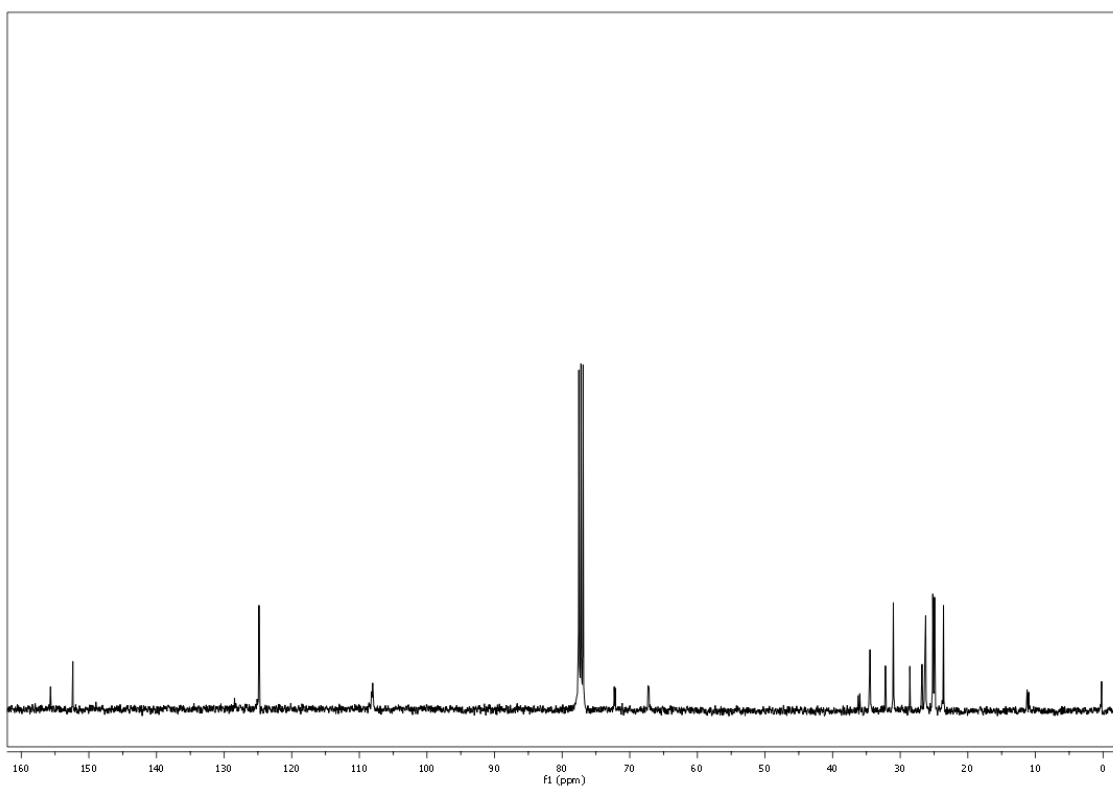
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 596 [(M - BF₄)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₈H₄₈BF₄NO₂PRhS - BF₄]⁺: 596.21929 trobat 596.21857.

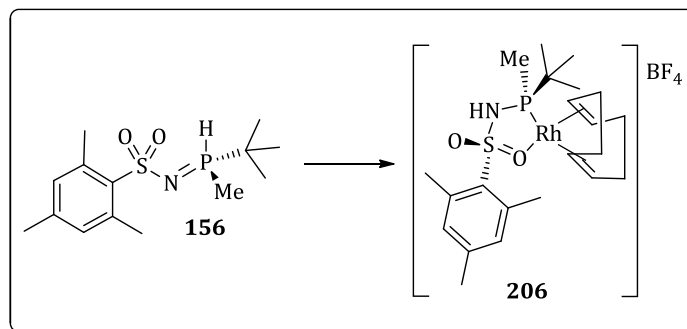
207, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)



207, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



5 Experimental



5.7.2. [Rh(cod)(156)]BF₄, 206

A una solució de [Rh(cod)₂]BF₄ (100 mg, 0.243 mmol, 98%) en DCM (1 mL) es va addicionar gota a gota una solució de **156** (73.2 mg, 243 mmol) en DCM (1 mL) a temperatura ambient. Es deixà complexar durant 3 hores i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda. Tot seguit, es va fer un digestió del sòlid resultant amb Et₂O per obtenir 131 mg (90%) de complex **206** com a sòlid groc.

[α]_D: - 81.98 (c0.232, CHCl₃)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.23 (d, J = 17 Hz, 3·CH₃), 1.82 (d, J = 7 Hz, 3H), 2.18-2.32 (m, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.35-2.72 (m, 6H), 2.74 (s, 6H), 4.05-4.18 (m, 2H), 5.35-5.51 (m, 2H), 7.04 (s, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 10.6 (d, J_P = 23 Hz, CH₃), 21.3, 23.6, 26.1 (d, J_P = 7 Hz, 3·CH₃), 27.0, 28.0, 32.7, 33.9, 36.3 (d, J_P = 24 Hz, C), 67.2 (d, J = 15 Hz, CH), 72.0 (d, J = 15 Hz, CH), 107.5 (dd, J = 10 and 7 Hz, CH), 108.2 (d, J = 10 and 8 Hz, CH), 132.8 ppm.

¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃): δ -152.34 (s) ppm.

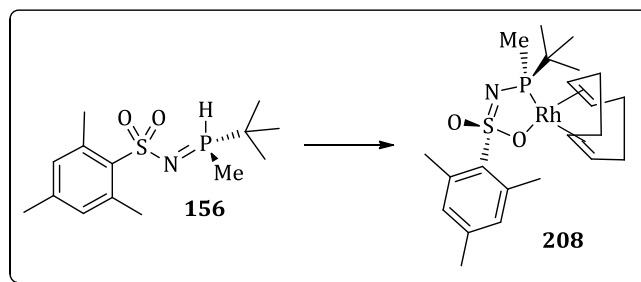
³¹P RMN (121 MHz, CDCl₃): δ 99.0 (d, J_{P-Rh} = 148 Hz, P) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3184, 2940, 1361, 1292, 1154, 1059, 894, 743 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 512 [(M - BF₄)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₂H₃₆BF₄NO₂PRhS - BF₄]⁺: 512.12539 trobat 512.12583.

Raigs-X: Veure capítol 6.



5.7.3. [Rh(cod)(156)], 208

A una solució de $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (75 mg, 0.182 mmol, 98%) en DCM (1 mL) es va addicionar gota a gota una solució de **156** (55 mg, 182 mmol) i NEt_3 (0.026 mL, 0.184 mmol) en DCM (1 mL) a temperatura ambient. Es va veure la formació d'un sòlid corresponent a la sal de tetrafluoroborat de trietilamoni. Es deixà complexar durant 5 hores i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda. La digestió del sòlid resultant amb hexà ens permeté separar tan sols 31 mg de complex **208** pur com a sòlid groc. Mitjançant RMN^{-1}H , es va poder calcular que es va obtenir 74 mg (80%) de complex **208**.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 1.02 (d, $J = 15$ Hz, 3· CH_3), 1.39 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 1.83-2.00 (m, 2H), 2.04-2.20 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.31-2.42 (m, 2H), 2.42-2.54 (m, 2H), 2.74 (s, 6H), 3.74 (m, 1H), 3.94 (m, 1H), 5.37 (m, 2H), 6.86 (s, 2H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 13.7 (d, $J_P = 31$ Hz, CH_3), 21.0, 24.0, 26.1 (d, $J_P = 6$ Hz, 3· CH_3), 27.3, 28.2, 32.9, 34.2, 35.2 (d, $J_P = 32$ Hz, C), 63.8 (d, $J = 16$ Hz, CH), 67.5 (d, $J = 15$ Hz, CH), 102.9 (m, CH), 103.8 (m, CH), 128.9, 131.4, 137.2, 139.6 ppm.

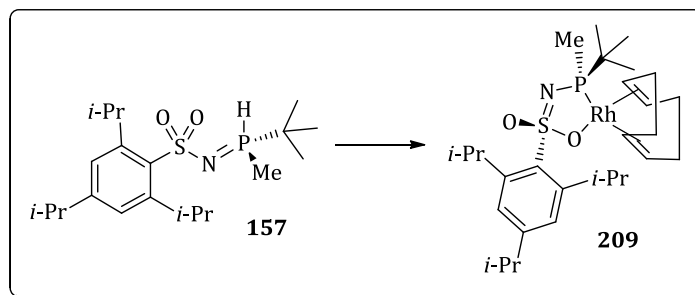
^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 82.4 (d, $J_{P-\text{Rh}} = 139$ Hz, P) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3367, 2956, 1498, 1455, 1095, 833, 723, 555$ cm^{-1} .

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 512 $[(\text{M} + \text{H}^+)]^+$, 60%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{PRhS} + \text{H}^+]$: 512.12539 trobat 512.12532.

5 Experimental



5.7.4. [Rh(cod)(157)], 209

A una solució de $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (72 mg, 0.173 mmol, 98%) en DCM (1 mL) es va addicionar gota a gota una solució de **157** (67 mg, 0.174 mmol) i NEt_3 (0.024 mL, 0.174 mmol) en DCM (1 mL) a temperatura ambient. Es va veure la formació d'un sòlid corresponent a la sal de tetrafluoroborat de trietilamoni. Es deixà complexar durant 5 hores i es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda. S'afegí *tert*-butilmetilèter (TBME) per dissoldre el complex. S'agafà tota la suspensió i es filtrà sobre alúmina. El líquid filtrat es va assecar a pressió reduïda, donant lloc al complex **209** pur. S'intentà cristal·litzar amb diferents dissolvents però no es pogué. Així doncs, es va obtenir 80 mg (86%) de complex **209** pur com a una goma groga.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 1.10 (d, $J = 15$ Hz, 3- CH_3), 1.23 (m, 8H), 1.24-1.33 (m, 10H), 1.38 (d, $J = 8$ Hz, 3H), 1.81-2.01 (m, 2H), 2.07-2.26 (m, 2H), 2.26-2.58 (m, 4H), 2.85 (d, $J = 7$ Hz, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.46 (d, $J = 7$ Hz, 2H), 5.35 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 7.08 (s, 2H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 13.7 (d, $J_P = 30$ Hz, CH_3), 24.0, 25.1, 25.4, 26.1 (d, $J_P = 6$ Hz, 3- CH_3), 27.1, 28.4, 30.0, 32.6, 34.2, 34.5, 35.0 (d, $J_P = 31$ Hz, C), 63.7 (d, $J = 15$ Hz, CH), 67.3 (d, $J = 15$ Hz, CH), 103.1 (m, CH), 103.7 (m, CH), 123.3, 128.9, 148.3, 150.4 ppm.

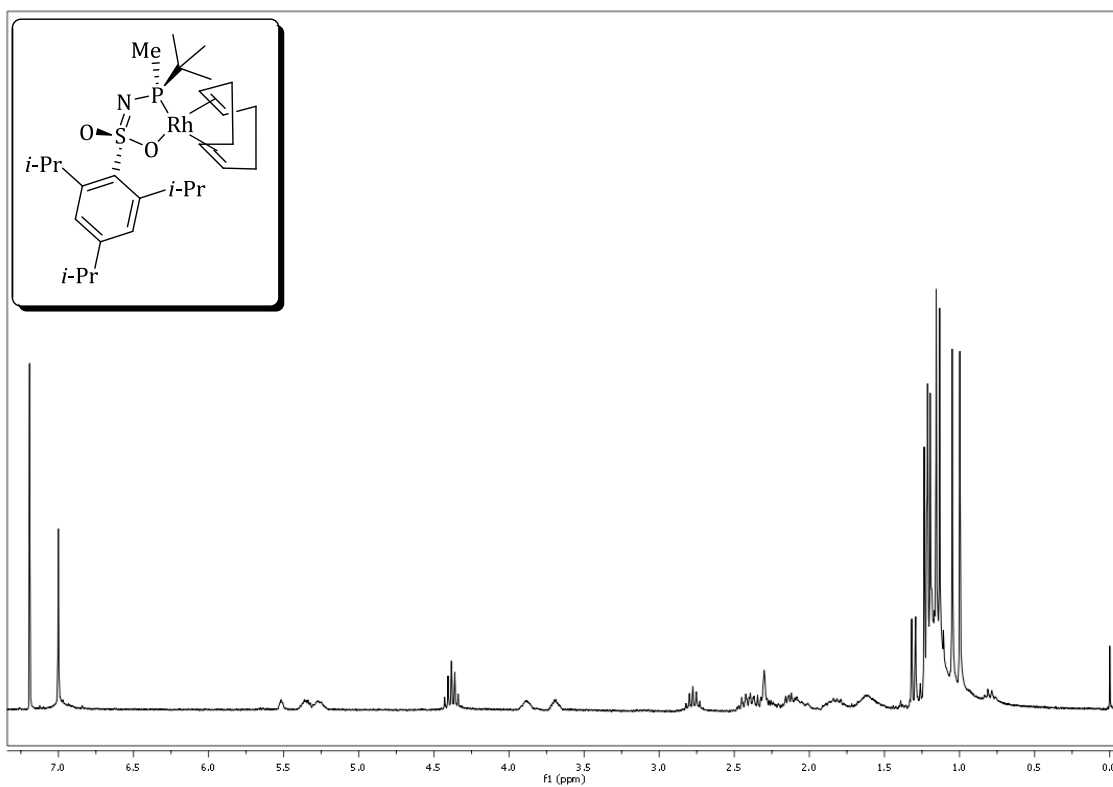
^{31}P RMN (121 MHz, CDCl_3): δ 83.9 (d, $J_{P-\text{Rh}} = 139$ Hz, P) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 3380, 2943, 1592, 1465, 1237, 1103, 868, 748, 666$ cm^{-1} .

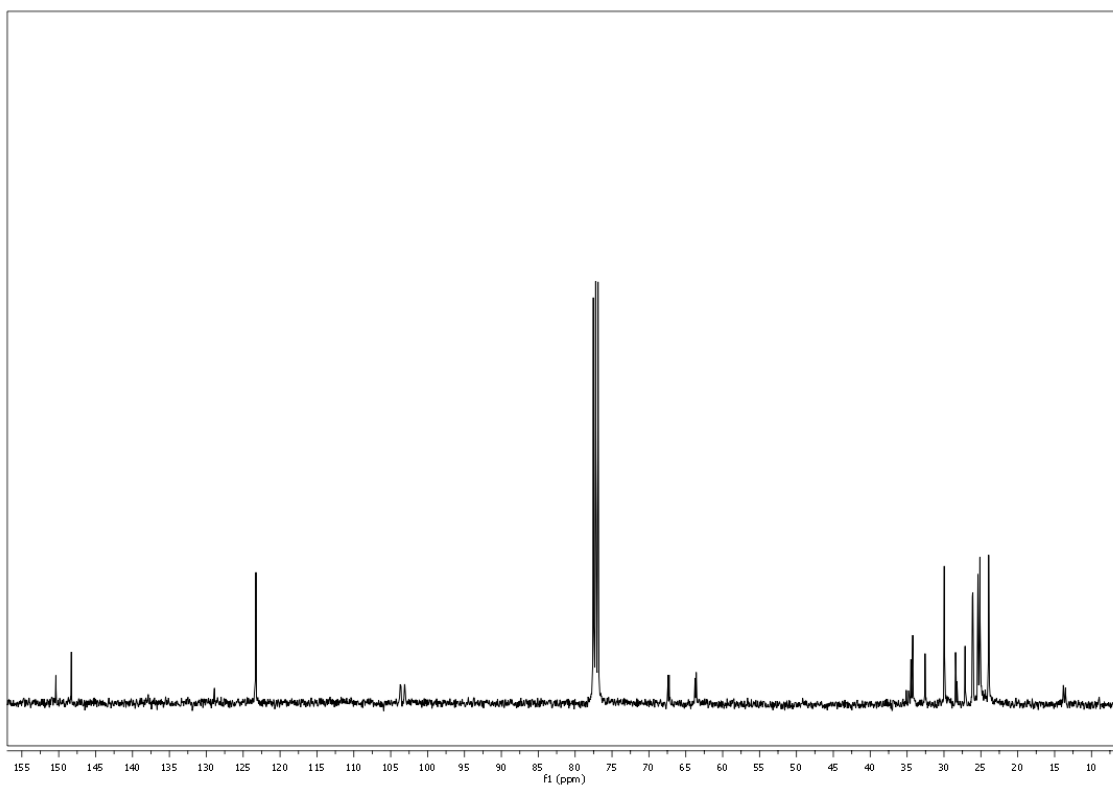
EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 596 $[(\text{M} + \text{H}^+)]^+$, 40%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NO}_2\text{PRhS} + \text{H}^+]$: 596.21929 trobat 596.21905.

209, ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)

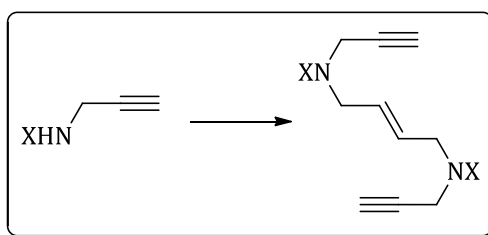


209, ¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃)



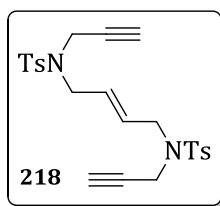
5.8 Síntesis d'endiins

La síntesi dels derivats de la propargilamina **210**, **212**, **213** i **214** ha sigut sintetitzats d'acord al procediment clàssic descrit a la literatura. El compost **211** fou sintetitzat en base a: [*Org. Lett.* **2011**, *13*, 2030]. Els endiins **170**, **231**, **238**, **240** i **241** ja foren descrits prèviament a la literatura: [*J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1988**, 1365; *Synlett* **2007**, 1426; *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6521].



5.8.1. MG14: Mètode general per a la síntesis dels endiins

En un baló es disposà el derivat de la propargilamina (2 equivalents), el (*E*)-1,4-dibromo-2-butè (1 equivalent), K₂CO₃ (6 equivalents) en acetonitril a temperatura ambient. S'agità uns minuts i es pujà la temperatura a reflux. Es deixà 16 hores reaccionant. Un cop passat aquest temps, es deixà refredar el cru fins a temperatura ambient, llavors es filtrà sobre sobre Celite® i el líquid resultant fou assecat a pressió reduïda. El cru es purificà per cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.



5.8.2. (*E*)-*N,N'*-(but-2-en-1,4-diil)bis(4-metil-*N*-(prop-2-in-1-il)benzensulfonamida), **218**

Seguint el **MG14**, es va partir de **210** (0.500 g, 2.40 mmol), (*E*)-1,4-dibromo-2-butè (0.255 g, 1.20 mmol) i K_2CO_3 (0.99 g, 7.17 mmol) en ACN (10 mL) i es va obtenir 0.510 g (91%) de producte desitjat **218** en forma de sòlid blanc.

Pf: 147 - 149 °C.

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.02 (t, $J=2$ Hz, 2H), 2.43 (s, 6H), 3.81 (m, 4H), 4.05 (d, $J=2$ Hz, 4H), 5.65 (m, 2H), 7.30 (d, $J=8$ Hz, 4H), 7.71 (d, $J=8$ Hz, 4H) ppm.

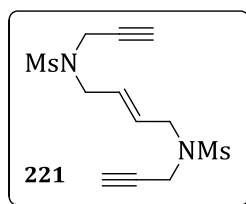
^{13}C RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ 21.7, 36.3, 47.9, 74.1, 76.5, 127.8, 129.5, 129.7, 135.9, 143.8 ppm.

IR (KBr): $\nu_{max} = 3265, 2922, 1329, 1157, 1092 cm^{-1}$.

EM (ESI, $H_2O:CH_3CN$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 471 [(M + H⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[C_{24}H_{26}N_2O_4S_2 + H^+]^+$: 471.1407 trobat 471.1394.

5 Experimental



5.8.3. (*E*)-*N,N'*-(but-2-ene-1,4-diil)*bis*(*N*-(prop-2-in-1-il)metansulfonamida), **221**

Seguint el **MG14**, es va partir de **213** (0.418 g, 3.14 mmol), (*E*)-1,4-dibromo-2-butè (0.339 g, 1.57 mmol) i K₂CO₃ (1.30 g, 9.42 mmol) en ACN (8 mL) i es va obtenir 0.475 g (95%) de producte desitjat **221** en forma de sòlid blanc.

Pf: 109 - 110 °C.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 2.40 (t, *J*= 2 Hz, 2H), 2.96 (s, 6H), 3.93 (m, 4H), 4.07 (d, *J*= 2 Hz, 4H), 5.80 (m, 2H) ppm.

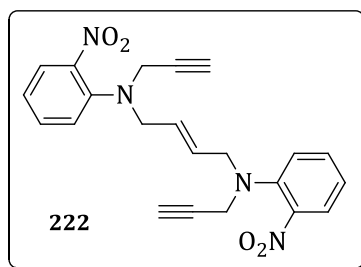
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 36.2, 38.6, 48.1, 74.9, 77.2, 129.6 ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3285, 2994, 2896, 2851, 1440, 1336, 1160, 1079, 958, 605 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 319 [(M + H⁺)⁺], 20%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₂H₁₈N₂O₄S₂ + H⁺]⁺: 319.07808 trobat 319.07839.

AE. Calc. per C₁₂H₁₈N₂O₄S₂: C, 45.26; H, 5.70; N, 8.80; S, 20.14 trobat C, 45.42; H, 5.73; N, 8.81; S, 19.90.



5.8.4. (*E*)-*N*¹,*N*⁴-bis(2-nitrofenil)-*N*¹,*N*⁴-di(prop-2-in-1-il)but-2-en-1,4-diamina, 222

Seguint el **MG14**, es va partir de **214** (0.500 g, 2.08 mmol), (*E*)-1,4-dibromo-2-butè (0.222 g, 1.04 mmol) i K₂CO₃ (0.862 g, 6.24 mmol) en ACN (8 mL) i es va obtenir 0.443 g (80%) de producte desitjat **222** en forma de sòlid blanc.

Pf: 164 - 165 °C.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.26 (t, *J*= 7 Hz, 2H), 2.18 (t, *J*=2 Hz, 2H), 4.03 (m, 4H), 4.11 (m, 4H), 5.69 (m, 2H), 7.70 (m, 6H), 8.06 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 36.5, 48.3, 74.3, 93.4, 104.6, 124.6, 129.6, 131.3, 132.0, 134.1 ppm.

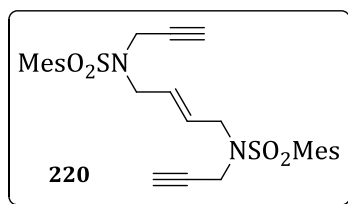
IR (KBr): ν_{màx} = 3280, 1540, 1341, 1157, 1119, 902, 765 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 533 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₂H₂₀N₄O₈S₂ + H⁺]⁺: 533.07953 trobat 533.07909.

AE. Calc. per C₂₂H₂₀N₄O₈S₂: C, 49.62; H, 3.79; N, 10.52; S, 12.04 trobat C, 49.38; H, 3.65; N, 10.40; S, 11.77.

5 Experimental



5.8.5. (*E*)-*N,N'*-(but-2-en-1,4-diil)bis(2,4,6-trimetil-*N*-(prop-2-in-1-il)benzensulfonamida), **220**

Seguint el **MG14**, es va partir de **212** (0.500 g, 2.11 mmol), (*E*)-1,4-dibromo-2-butè (0.228 g, 1.05 mmol) i K_2CO_3 (0.871 g, 6.30 mmol) en ACN (8 mL) i es va obtenir 0.450 g (81%) de producte desitjat **220** en forma de sòlid blanc.

Pf: 146 - 147 °C.

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.25 (t, $J=2$ Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.60 (s, 12H), 3.82 (d, $J=5$ Hz, 4H), 3.94 (d, $J=2$ Hz, 4H), 5.57-5.68 (m, 2H), 6.96 (s, 4H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ 21.2, 23.0, 34.9, 47.1, 73.6, 77.6, 129.8, 132.3, 132.4, 140.7, 143.1 ppm.

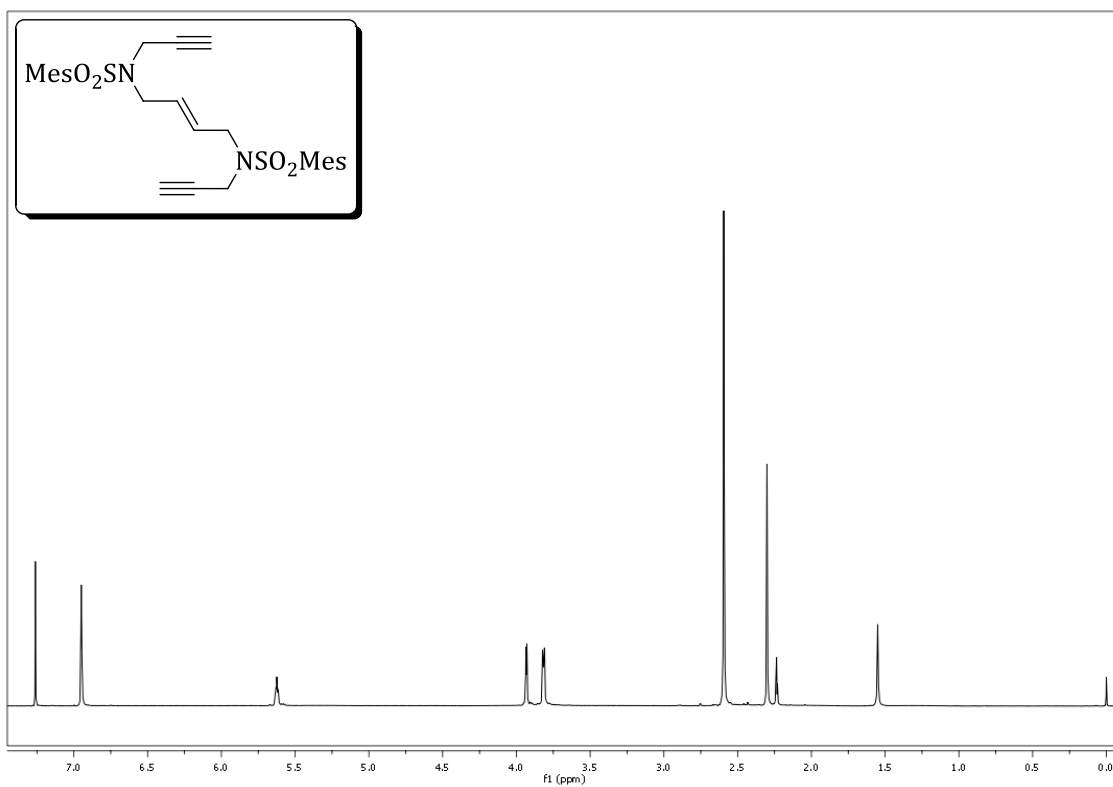
IR (KBr): $\nu_{max} = 3431, 2943, 1603, 1318, 1140, 884, 754$ cm^{-1} .

EM (ESI, $H_2O:CH_3CN$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 527 [(M + H)⁺]⁺, 100%].

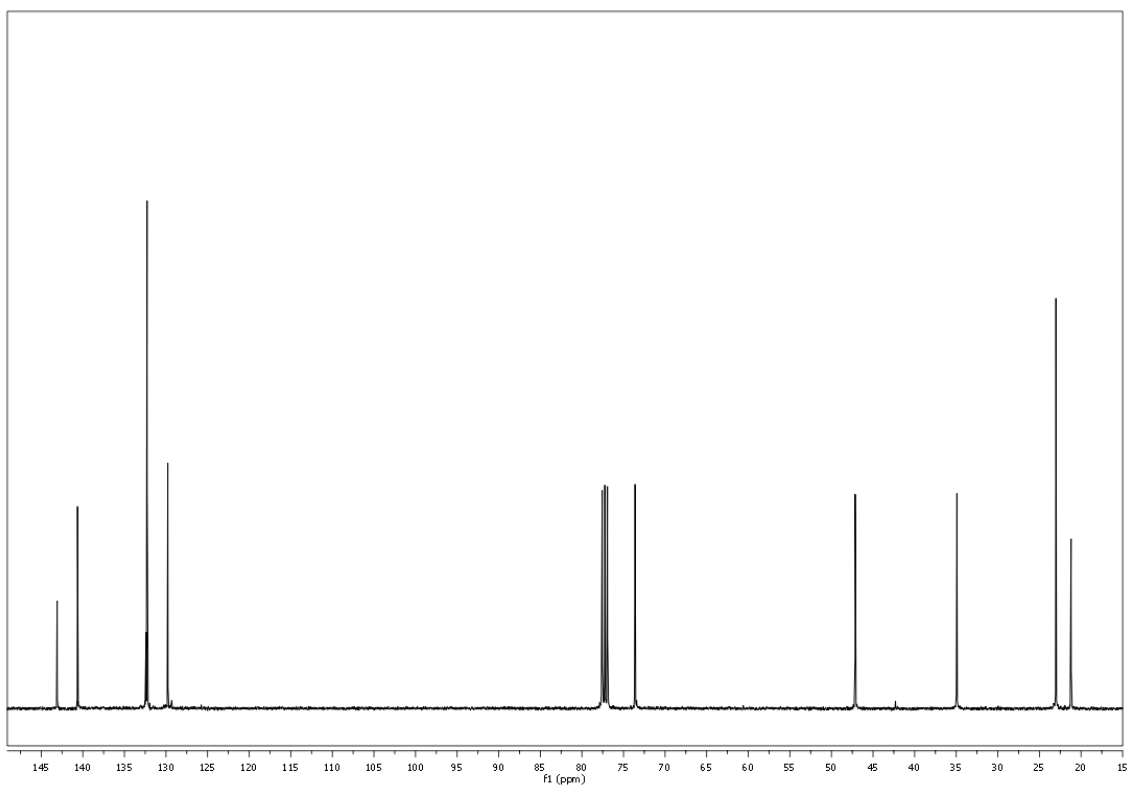
EMAR (ESI): Calc. per $[C_{28}H_{34}N_2O_4S_2 + H]^+$: 527.20328 trobat 527.20262.

AE. Calc. per $C_{28}H_{34}N_2O_4S_2$: C, 63.85; H, 6.51; N, 5.32; S, 12.18 trobat C, 63.73; H, 6.59; N, 5.22; S, 12.16.

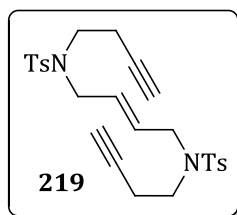
220, ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃)



220, ¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃)



5 Experimental



5.8.6. *(E)*-*N,N'*-(but-2-en-1,4-diyl)bis(*N*-(but-3-yn-1-yl)-4-methylbenzenesulfonamide), **219**

Seguint el **MG14**, es va partir de **211** (0.220 g, 0.985 mmol), *(E)*-1,4-dibromo-2-butè (0.107 g, 0.493 mmol) i K₂CO₃ (0.409 g, 2.96 mmol) en ACN (4 mL) i es va obtenir 0.211 g (86%) de producte desitjat **219** en forma de sòlid blanc.

Pf: 109 - 110 °C.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.97 (t, *J*= 3 Hz, 2H), 2.40 (dt, *J*= 7 and 3 Hz, 4H), 2.43 (s, 6H), 3.24 (t, *J*= 7 Hz, 4H), 3.79 (m, 4H), 5.51 (m, 2H), 7.31 (d, *J*= 8 Hz, 4H), 7.68 (d, *J*= 8 Hz, 4H) ppm.

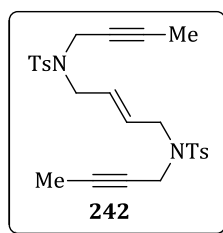
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 19.6, 21.7, 46.4, 50.1, 70.6, 81.2, 127.4, 129.8, 130.0, 136.9, 143.8 ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3288, 2909, 2598, 1334, 1160, 1096, 921, 826 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 499 [(M + H⁺)⁺, 30%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₆H₃₀N₂O₄S₂ + H⁺]⁺: 499.17198 trobat 499.17297.

AE. Calc. per C₂₆H₃₀N₂O₄S₂: C, 62.62; H, 6.06; N, 5.62; S, 12.86 trobat C, 62.53; H, 5.99; N, 5.56; S, 12.56.



5.8.7. (E)-N,N'-(but-2-en-1,4-diil)bis(N-(but-2-in-1-il)-4-metilbenzensulfonamida), 242

Seguint el **MG14**, es va partir de *N*-(but-2-inil)-4-metilbenzensulfonamida (0.254 g, 1.14 mmol), (*E*)-1,4-dibromo-2-butè (0.122 g, 0.569 mmol) i K₂CO₃ (0.472 g, 3.41 mmol) en ACN (5 mL) i es va obtenir 0.179 g (63%) de producte desitjat **242** en forma de sòlid blanc.

Pf: 150 - 151 °C.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.54 (t, *J*= 2 Hz, 6H), 2.43 (s, 6H), 3.77 (dd, *J*= 4 and 1 Hz, 4H), 3.97 (dd, *J*= 5 and 3 Hz, 4H), 5.63 (m, 2H), 7.30 (d, *J*= 8 Hz, 4H), 7.72 (d, *J*= 8 Hz, 4H) ppm.

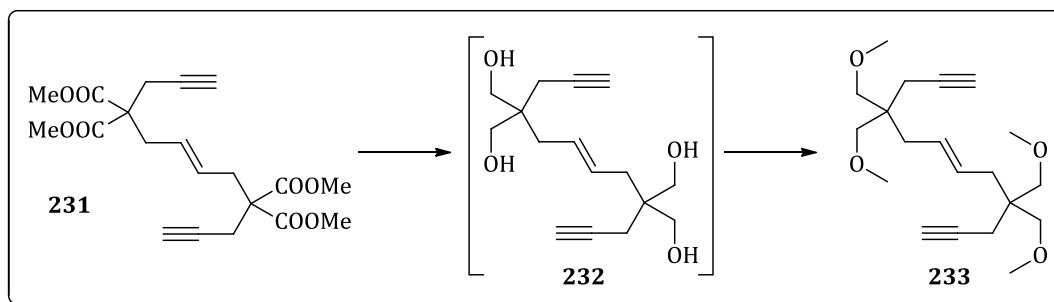
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 3.5, 21.7, 36.7, 48.0, 71.7, 82.1, 128.1, 129.5, 129.6, 136.2, 143.6 ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 1455, 1352, 1163, 908, 722, 587 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 499 [(M + H⁺)⁺, 65%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₆H₃₀N₂O₄S₂ + H⁺]⁺: 499.17198 trobat 499.17232.

5 Experimental



5.8.8. (*E*)-4,4,9,9-tetrakis(metoximetil)dodeca-6-en-1,11-dií, **233**

En un baló es disposà de LiAlH₄ (1.22 g, 32.40 mmol) en Et₂O (15 mL). S'agità durant uns minuts a 0°C. Tot seguit, s'afegí **231** (1.26 g, 3.21 mmol) dissolt en THF (10 mL) (no és soluble en Et₂O) gota a gota. Llavors es deixà que la temperatura pugés fins a temperatura ambient lentament. Es deixà reaccionar durant 18 hores. Un cop la reacció acabada, s'afegí una solució aquosa de NaOH 1M fins a l'aparició d'un precipitat blanc. Es deixà una hora agitant. Tot seguit, s'afegí MgSO₄ anhidre i es filtrà sobre Celite®. Les fases orgàniques foren concentrades a pressió reduïda, obtenint-se l'intermedi **232** en forma d'oli dens. Sense més purificació, s'emprà **232** com a material de partida. A una suspensió de NaH/oli (0.642 g, 16.05 mmol, 60%pes) en THF (30 mL) a temperatura ambient, es va gotejar **232** dissolt en THF (10 mL). Es deixà reaccionar durant 30 minuts, per llavors afegir MeI (2.0 mL, 32.10 mmol). Després de 20 hores de reacció, es tractà amb aigua i s'extragué amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades sobre MgSO₄ anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant es purificà per cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se 891 mg (83%) de **233** com a oli groguenc.

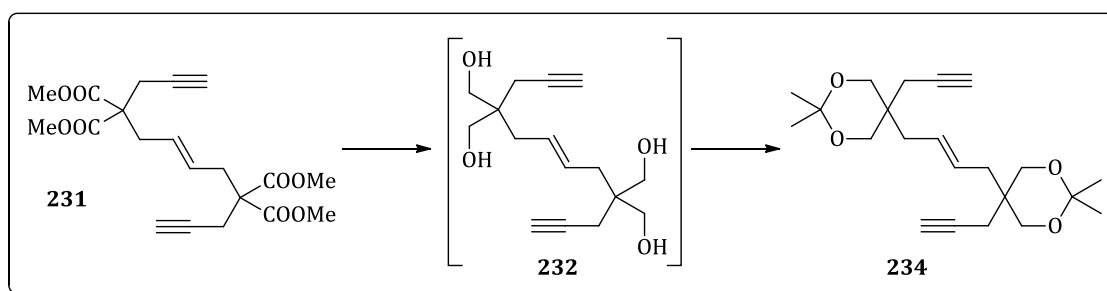
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1.97 (m, 2H), 2.12 (m, 4H), 2.19 (m, 4H), 3.24 (m, 8H), 3.33 (s, 12H), 5.48 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 22.3, 35.2, 42.1, 59.5, 70.3, 74.6, 81.5, 128.9 ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3292, 2972, 2923, 2877, 2822, 1729, 1455, 1185, 1100, 986, 640 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 337 [(M + H⁺)]⁺, 65%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₀H₃₂O₄ + H⁺]⁺: 337.23734 trobat 337.23852.



5.8.9. (*E*)-1,4-bis(2,2-dimetil-5-(prop-2-in-1-il)-1,3-dioxan-5-il)-2-butè, **234**

En un baló es disposà de LiAlH_4 (0.676 g, 17.80 mmol) en Et_2O (13 mL). S'agità durant uns minuts a 0°C . Tot seguit, s'afegí **231** (0.700 g, 1.78 mmol) dissolt en THF (5 mL) (no és soluble en Et_2O) gota a gota. Llavors es deixà que la temperatura pugés fins a temperatura ambient lentament. Es deixà reaccionar durant 18 hores. Un cop la reacció acabada, s'afegí una solució aquosa de NaOH 1M fins a l'aparició d'un precipitat blanc. Es deixà una hora agitant. Tot seguit, s'afegí MgSO_4 anhidre i es filtrà sobre Celite®. Les fases orgàniques foren concentrades a pressió reduïda, obtenint-se l'intermedi **232** en forma d'oli dens. Sense més purificació, s'emprà **232** com a material de partida. A una solució de **232** en acetona (10 mL), s'afegí una 2,2-dimetoxipropà (1.57 mL, 12.48 mmol, 98%) i àcid *p*-toluenesulfònic monohidratat (4 mg, 0.02 mmol). La reacció es deixà reaccionar durant 16 hores a temperatura ambient. Un cop acabada la reacció, s'afegí una mica de NaHCO_3 per neutralitzar l'àcid. S'afegí llavors aigua i s'extragué amb EtOAc. Les fases orgàniques foren assecades sobre MgSO_4 anhidre, filtrades i concentrades a pressió reduïda. El cru resultant es purificà per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se 460 mg (72%) de **234** com a sòlid blanc.

Pf: 87 - 88 $^\circ\text{C}$.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 1.41 (s, 12H), 2.02 (t, $J=3$ Hz, 2H), 2.19 (m, 4H), 2.37 (m, 4H), 3.65 (s, 8H), 5.48 (m, 2H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 21.8, 22.6, 26.1, 35.8, 35.9, 67.0, 71.2, 80.9, 98.4, 128.3 ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3521, 3307, 2976, 2888, 1639, 1376, 1203, 1078, 976 cm^{-1} .

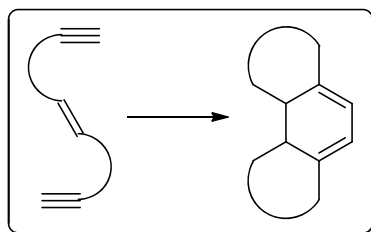
EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 361 $[(\text{M} + \text{H}^+)]^+$, 20%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4 + \text{H}^+]^+$: 361.23734 trobat 361.23776.

AE. Calc. per $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$: C, 73.30; H, 8.95 trobat C, 73.14; H, 9.16.

5.9 Cicloaddició [2+2+2] intramolecular

Els compostos tricíclics **173**, **231** i **239** ja foren descrits prèviament a la literatura: [J. Chem. Soc. Perkin Trans 1 **1988**, 1365; Synlett **2007**, 1426; J. Org. Chem. **2007**, 72, 6521].



5.9.1. MG15: Mètode general per a la cicloaddició [2+2+2] intermolecular catalitzada per rodi. Formació *in situ* de l'espècie catalítica.

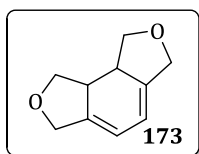
En un baló es disposà $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ i el lligand en el dissolvent a temperatura ambient. A continuació es va introduir H_2 gas durant 30 minuts per hidrogenar el ciclooctadiè a ciclooctà. Al cap del temps, el dissolvent fou eliminat a pressió reduïda fins a sequedat. S'afegí de nou el dissolvent i es deixà agitar uns minuts sota nitrogen. El sistema s'escalfà fins a la temperatura marcada i s'afegí l'endií en forma sòlida. La reacció es pot seguir per CCF. Un cop la reacció acabada, s'evaporà fins a sequedat el dissolvent a pressió reduïda i es purificà per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.

5.9.2. MG16: Mètode general per a la cicloaddició [2+2+2] intermolecular catalitzada per rodi. Ús del catalitzador preformat.

En un baló es disposà del catalitzador $[\text{Rh}(\text{L}^*)(\text{cod})]\text{BF}_4$ en el dissolvent a temperatura ambient. Es deixà agitar uns minuts sota nitrogen i llavors s'escalfà fins a la temperatura marcada. Tot seguit s'afegí l'endií en forma sòlida. La reacció es pot seguir per CCF. Un cop la reacció acabada, s'evaporà fins a sequedat el dissolvent a pressió reduïda i es purificà per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.

5.9.3. MG17: Mètode general per a la cicloadició [2+2+2] intermolecular catalitzada per rodi. Ús del catalitzador preformat i amb àcid com a additiu.

En un baló es disposà del catalitzador $[\text{Rh}(\text{L}^*)(\text{cod})]\text{BF}_4$ en el dissolvent a temperatura ambient. Es deixà agitar uns minuts sota nitrogen i llavors s'afegí l'àcid corresponent. Es deixà agitar uns minuts i s'escalfà fins a la temperatura marcada. Tot seguit s'afegí l'endií en forma sòlida. La reacció es pot seguir per CCF. Un cop la reacció acabada, s'evaporà fins a sequedat el dissolvent a pressió reduïda i es purificà per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.

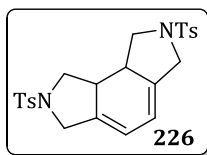


5.9.4. (8a,8b)-1,3,6,8,8a,8b-hexahidrobenzo[1,2-c:3,4-c']difurà, 173

Seguint el **MG15**, es va partir de **170** (0.041 mL, 0.250 mmol), $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (20 mg, 0.05 mmol), **199** (13 mg, 0.025 mmol) en DCM (4 mL) durant 1 hora i es va obtenir una conversió del 89% (determinada per RMN- ^1H) i 39%*ee* de producte desitjat **173**.

HPLC: CHIRALCEL ODH, 95% heptà-5% IPA, 1 mL/min, $\lambda = 254$ nm. $t_{\text{min}(-)} = 8.4$ min, $t_{\text{maj}(+)} = 9.7$ min

5 Experimental



5.9.5. 2,7-ditosil-1,2,3,6,7,8,8a,8b-octahidropirrolo[3,4-e]isoindole, 226

Seguint el **MG17**, es va partir de **218** (71 mg, 0.150 mmol), **207** (10 mg, 0.015 mmol) i $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.002 mL, 0.015 mmol) en DCM (3 mL) a temperatura ambient i es va obtenir una conversió total (determinada per RMN- ^1H) i 90%*ee* de producte desitjat **226** en forma de sòlid.

Pf: 167 - 169 °C.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 1.26 (m, 2H), 2.44 (s, 6H), 2.63 (m, 2H), 3.68 (d, $J = 14$ Hz, 2H), 3.81 (m, 2H), 4.09 (d, $J = 14$ Hz, 1H), 5.73 (s, 2H), 7.34 (d, $J = 8$ Hz, 4H), 7.70 (d, $J = 8$ Hz, 4H) ppm.

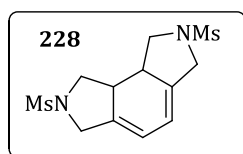
^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 21.7, 42.7, 50.2, 53.7, 116.6, 127.9, 129.9, 132.6, 136.8, 144.0 ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}} = 2921, 1330, 1156, 1092 \text{ cm}^{-1}$.

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 471 $[(\text{M} + \text{H}^+)]^+$, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}^+]^+$: 471.1407 trobat 471.1407.

HPLC: KROMASIL TBB, 80% heptà-20% THF, 1 mL/min, $\lambda = 254 \text{ nm}$. $t_{\text{maj}} = 11.5 \text{ min}$, $t_{\text{min}} = 12.7 \text{ min}$



5.9.6. 2,7-bis(metilsulfonil)-1,2,3,6,7,8,8a,8b-octahidropirrolo[3,4-e]isoindole, 228

Seguint el **MG16**, es va partir de **221** (42 mg, 0.133 mmol), **207** (10 mg, 0.0133mmol) en DCM (3 mL) a reflux i es va obtenir una conversió total (determinada per RMN-¹H) de producte desitjat **228** en forma de sòlid.

Pf: 206 - 207 °C.

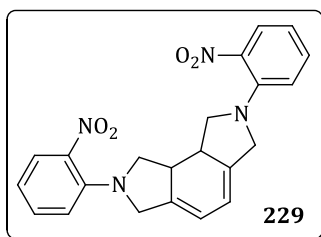
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 2.88 (s, 6H), 2.90 (br, 2H), 3.02 (m, 2H), 3.91 (m, 2H), 4.01 (m, 2H), 4.22 (m, 2H), 5.93 (br, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 35.6, 43.4, 50.3, 53.7, 117.2, 136.9 ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3397, 1642, 1318, 1143, 1058, 810 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 319 [(M + H⁺)⁺, 40%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₁₂H₁₈N₂O₄S₂ + H⁺]⁺: 319.07808 trobat 319.07832.



5.9.7. 2,7-bis(2-nitrofenil)-1,2,3,6,7,8,8a,8b-octahidropirrolo[3,4-e]isoindole, 229

Seguint el **MG16**, es va partir de **222** (90 mg, 0.169 mmol), **207** (12 mg, 0.0169mmol) en DCM (3 mL) a reflux i es va obtenir una conversió total (determinada per RMN-¹H) de producte desitjat **229** en forma de sòlid.

Pf: 223 - 225 °C.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 2.84 (br, 2H), 3.10 (m, 2H), 3.99 (m, 2H), 4.11 (m, 2H), 4.26 (m, 2H), 5.87 (s, 2H), 7.60-7.76 (m, 5H), 8.03 (m, 3H) ppm.

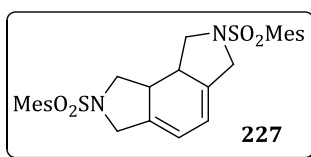
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 21.4, 29.9, 43.2, 50.3, 53.7, 53.9, 56.6, 117.0, 124.4, 126.9, 128.5, 130.8, 131.2, 131.6, 131.9, 133.8, 134.1, 136.5 ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 1532, 1348, 1164, 858, 739, 609 cm⁻¹.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 533 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₂H₂₀N₄O₈S₂ + H⁺]⁺: 533.0801 trobat 533.0803.

5 Experimental



5.9.8. 2,7-bis(mesitylsulfonyl)-1,2,3,6,7,8,8a,8b-octahidropirrolo[3,4-e]isoindole, 227

Seguint el **MG17**, es va partir de **220** (70 mg, 0.133 mmol), **207** (10 mg, 0.015 mmol) i àcid (+)-camforsulfònic ((+)-CSA, 3.1 mg, 0.015 mmol) en DCM (3 mL) a reflux i es va obtenir una conversió total (determinada per RMN-¹H) i 95%*ee* de producte desitjat **227** en forma de sòlid.

Pf: 194 - 195 °C.

[α]_D: - 27.19 (c1.00, CHCl₃, 82%*ee*)

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 2.30 (s, 6H), 2.61 (s, 12H), 2.77 (sa, 2H), 2.96 (m, 2H), 3.63 (ddd, *J* = 9, 5 and 3 Hz, 2H), 3.98 (s, 4H), 5.83 (s, 2H), 6.96 (s, 4H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 21.2, 23.1, 43.1, 49.1, 52.4, 116.8, 132.1, 132.2, 137.3, 140.5, 143.0 ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3464, 2928, 1595, 1428, 1307, 1144, 1059, 670 cm⁻¹.

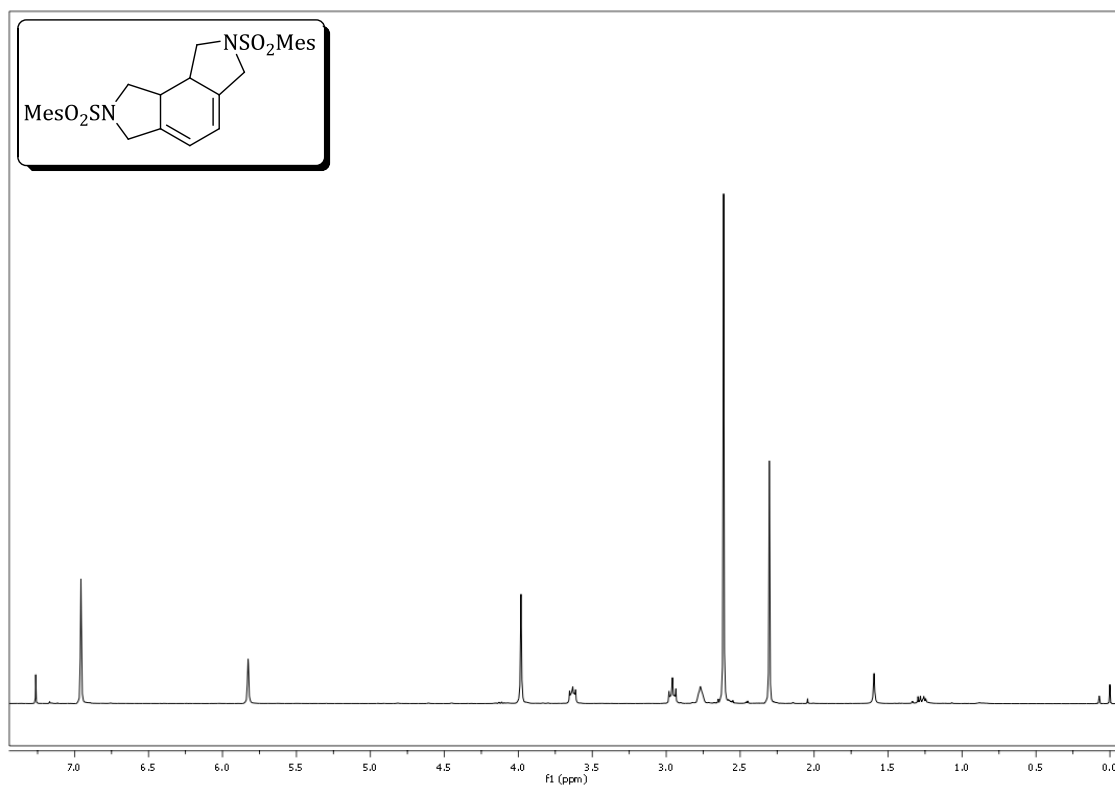
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 527 [(M + H⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₈H₃₄N₂O₄S₂ + H⁺]⁺: 527.20328 trobat 527.20411.

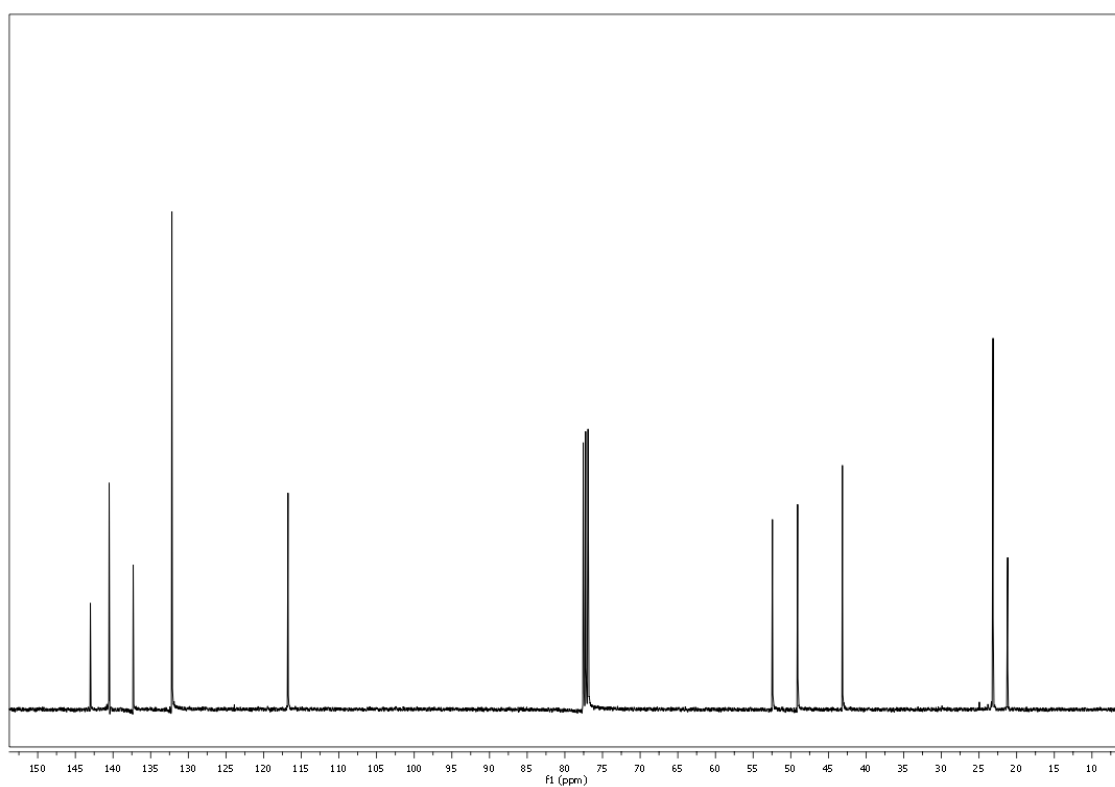
AE. Calc. per C₂₈H₃₄N₂O₄S₂ + ½ H₂O: C, 62.78; H, 6.59; N, 5.23; S, 11.97 trobat C, 62.80; H, 6.35; N, 5.20; S, 11.51.

HPLC: CHIRALPAK ADH, 90% heptà-10% EtOH, 0.50 mL/min, λ = 220 nm. *t*_{maj(-)} = 17.7 min, *t*_{min(+)} = 28.6 min

227, ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3)

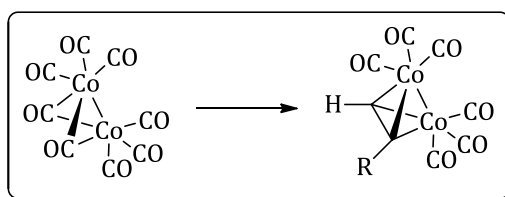


227, ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3)



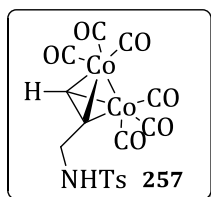
5.10 Reacció de Pauson-Khand intermolecular

La síntesi dels complexos de dicobalt hexacarbonílics **253**, **254**, **255**, **256**, **258** i **260** ha sigut sintetitzats d'acord al procediment clàssic descrit a la literatura, el qual està resumit en el **MG18**. Els adductes **266**, **267**, **268**, **269** i **276** ja estan descrits en la literatura: [*J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7944; *Organometallics* **1995**, *14*, 4986; *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8053].



5.10.1. MG18: Mètode general per a l'obtenció dels complexos de dicobalt hexacarbonílics d'acetilens.

En un baló es disposà el $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ i el dissolvent a temperatura ambient. S'agità uns minuts. Es gotejà l'acetilè corresponent a la solució, tot proveïnt de sortida de gas al sistema (alliberament de CO gas !!!). Al cap d'una hora, s'assecà el cru a sequedat i es purificà per cromatografia per columna (SiO_2 , primer passant Et_2O (per eliminar la humitat de la sílica) i després amb gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.



5.10.2. Complex de dicobalt hexacarbonil del (4-metil-*N*-(prop-2-inil)benzensulfonamida), 257

Seguint el **MG18**, es va partir de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (0.743 g, 2.17 mmol, 5%hexà) i 4-metil-*N*-(prop-2-inil)benzensulfonamida (0.500 g, 2.39 mmol) en una mescla de dissolvent hexà : EtOAc (5 mL : 2 mL) i es va obtenir 0.973 g (90%) de producte desitjat **257** en forma de sòlid vermell.

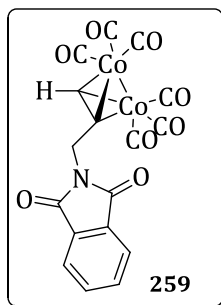
^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ 1.87 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 5.00 (brs, NH), 5.37 (s, 1H), 6.79 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J=8$ Hz, 2H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6): δ 21.3, 45.8, 73.0, 92.2, 127.4, 129.7, 138.3, 143.3 ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 3267, 2101, 2025, 1416, 1325, 1150, 1094, 819, 655 cm^{-1} .

EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z : 517 $[(\text{M} + \text{Na}^+)]^+$, 40%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{Co}_2\text{NO}_8\text{S} + \text{Na}^+]^+$: 517.87616 trobat 517.87700.



5.10.3. Complex de dicobalt hexacarbonil del (2-(prop-2-inil)isoindolin-1,3-diona), 259

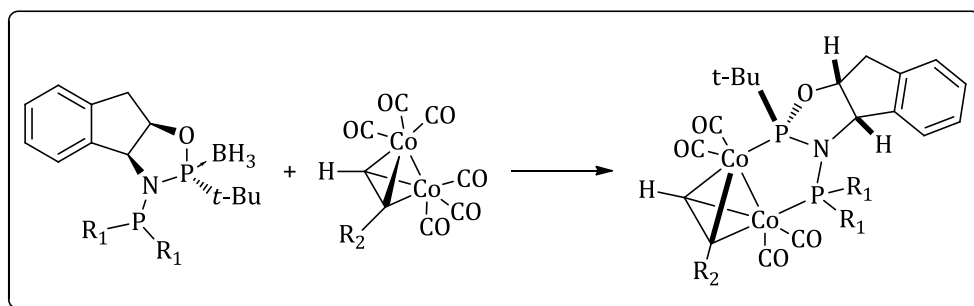
Seguint el **MG18**, es va partir de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (0.544 g, 1.59 mmol, 5%hexà) i 2-(prop-2-inil)isoindolin-1,3-diona (0.324 g, 1.75 mmol) en una mescla de dissolvent hexà : EtOAc (3 mL : 3 mL) i es va obtenir 0.710 g (94%) de producte desitjat **259** en forma de sòlid vermell.

^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ 4.64 (s, 2H), 5.49 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 7.49 (s, 2H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6): δ 36.7, 71.9, 90.7, 123.1, 133.7, 167.4, 199.3 ppm.

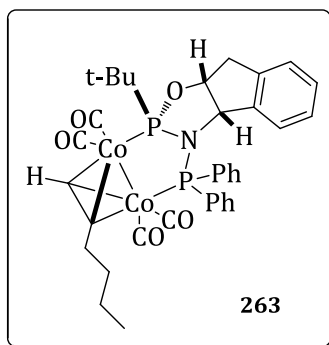
EM (ESI, $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 471 [(M + H^+)]⁺, 20%].

EMAR (ESI): Calc. per $[\text{C}_{17}\text{H}_7\text{Co}_2\text{NO}_8 + \text{H}^+]^+$: 471.89084 trobat 471.88968.



5.10.4. MG19: Mètode general per a la complexació dels lligands Ar-ThaxPHOS amb els complexos de dicobalt hexacarbonílics d'acetilens.

En un tub schlenck es disposà el lligand Ar-ThaxPHOS, el complex de dicobalt hexacarbonílic amb acetilè i DABCO en toluè a temperatura ambient. S'agità uns minuts. Llavors es pujà la temperatura fins a la marcada. Es deixà reaccionar el temps fixat per cada cas. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop acabada la reacció es deixà refredar fins a temperatura ambient, i s'assecà a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia per columna (SiO_2 , primer passant Et_2O i després amb gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.



5.10.5. Complex de dicobalt tetracarbonil del 1-hexí i el Ph-ThaxPHOS,

263

Seguint el **MG19**, es va partir de **243** (50 mg, 0.115 mmol), **255** (43 mg, 0.117 mmol) i DABCO (53 mg, 0.462 mmol) en toluè (2 mL) a 85°C durant 16 hores i es va obtenir 55 mg (65%, r.d. >95 : 5) de producte desitjat **263** en forma d'oli vermell.

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 0.88 (t, *J* = 7 Hz, 3H), 0.97 (d, *J* = 15 Hz, 9H), 1.36-1.46 (m, 2H), 1.79 (m, 2H), 2.95 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 3.09 (m, 2H), 3.28 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 4.95 (m, 1H), 5.16 (d, *J* = 7 Hz, 1H), 5.31 (dd, *J* = 9 and 4 Hz, 1H), 6.12 (m, 1H), 6.47 (m, 3H), 6.56-6.62 (m, 1H), 6.70 (s, 2H), 7.06-7.17 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 8.09-8.16 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, C₆D₆): δ 14.0, 20.6 (d, *J_P* = 34 Hz, C), 22.8, 26.0 (d, *J_P* = 8 Hz, 3·CH₃), 34.8 (t, *J_P* = 5 Hz, CH₂), 45.4 (d, *J_P* = 5 Hz, CH₂), 69.4 (dd, *J_P* = 10 and 3 Hz, CH), 72.2 (t, *J_P* = 9 Hz, CH), 89.7 (dd, *J_P* = 12 and 4 Hz, CH), 101.1 (t, *J_P* = 17 Hz, C), 124.5, 126.2, 127.5, 127.7, 128.0, 128.2, 128.4, 128.7, 128.8, 129.1, 130.4 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 132.8, 132.9, 135.7 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 139.2 (dd, *J_P* = 41 and 10 Hz, C), 140.4 (dd, *J_P* = 34 and 2 Hz, C), 140.8 ppm.

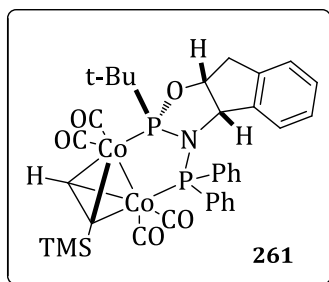
³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 82.2 (m), -5.6 (m) ppm.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2953, 2923, 2860, 2021, 1986, 1957, 1938, 1426, 1044, 768 cm⁻¹.

ν_{mitjana} = 1998 (A+B+C, 3 bandes), 1975 (A+B+C+D, 4 bandes).

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 732 [(M + H⁺)]⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₅H₃₇Co₂NO₅P₂ + H⁺]⁺: 732.08837 trobat 732.08765.



5.10.6. Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el Ph-ThaxPHOS, 261

Seguint el **MG19**, es va partir de **243** (56 mg, 0.130 mmol), **253** (51 mg, 0.133 mmol) i DABCO (59 mg, 0.520 mmol) en toluè (2 mL) a 85°C durant 16 hores i es va obtenir 66 mg (68%, r.d. 95 : 5) de producte desitjat **261** en forma d'oli vermell.

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 0.52 (s, 9H), 0.97 (d, *J* = 15 Hz, 3·CH₃), 2.99 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 3.31 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 4.96 (m, 1H), 5.19 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 5.74 (dd, *J* = 10 and 5 Hz, 1H), 6.16 (m, 1H), 6.43-6.84 (m, 8H), 7.16-7.30 (m, 3H), 8.14 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, C₆D₆): δ 1.2, 25.9 (d, *J_P* = 8 Hz, 3·CH₃), 27.6 (d, *J_P* = 8 Hz, C), 39.9, 45.8 (d, *J_P* = 6 Hz, CH₂), 69.5 (dd, *J_P* = 10 and 3 Hz, CH), 85.3 (m, C), 89.5 (dd, *J_P* = 11 and 4 Hz, CH), 124.4, 126.2, 128.2, 128.3, 128.7, 128.8, 129.1, 130.4 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 132.7, 132.8, 135.7 (d, *J_P* = 3 Hz, C), 138.8 (d, *J_P* = 10 Hz, C), 139.2 (d, *J_P* = 10 Hz, C), 140.4 (m, C) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 85.3 (m), -5.1 (m) ppm.

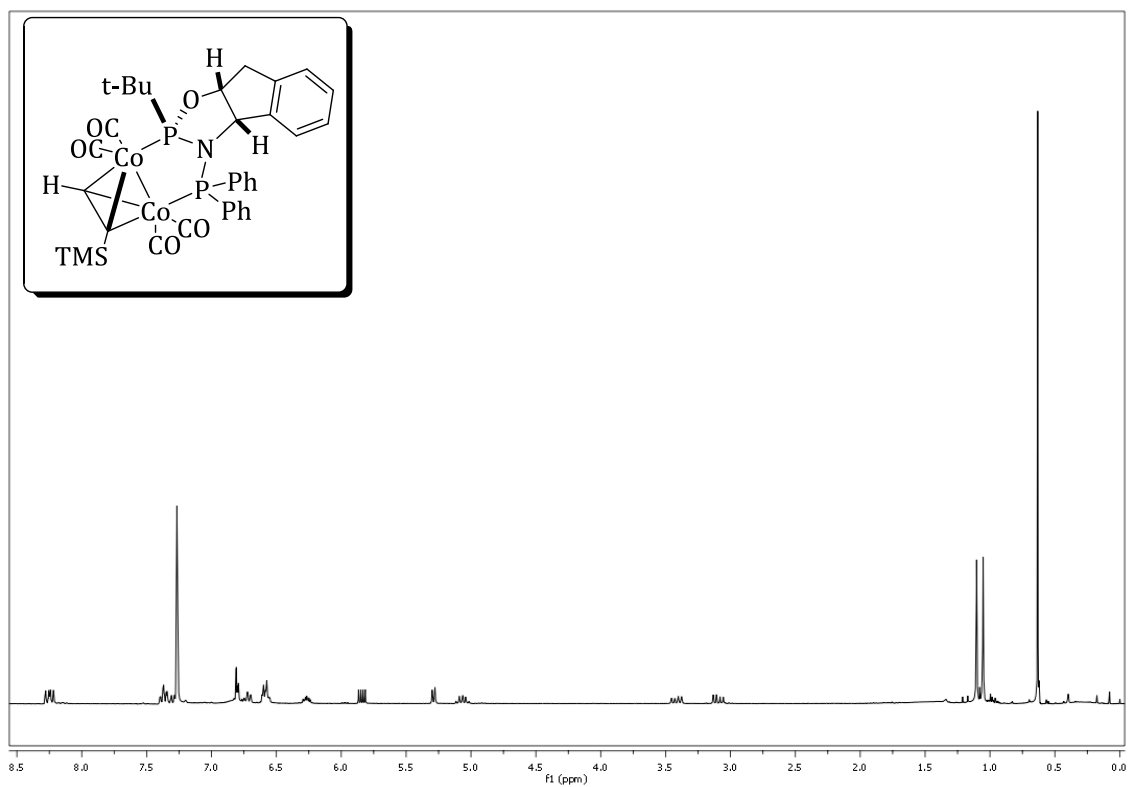
IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2017, 1986, 1960, 1953, 1462, 1054, 843 cm⁻¹.

ν_{mitjana} = 1987 (A+B+C, 3 bandes), 1979 (A+B+C+D, 4 bandes).

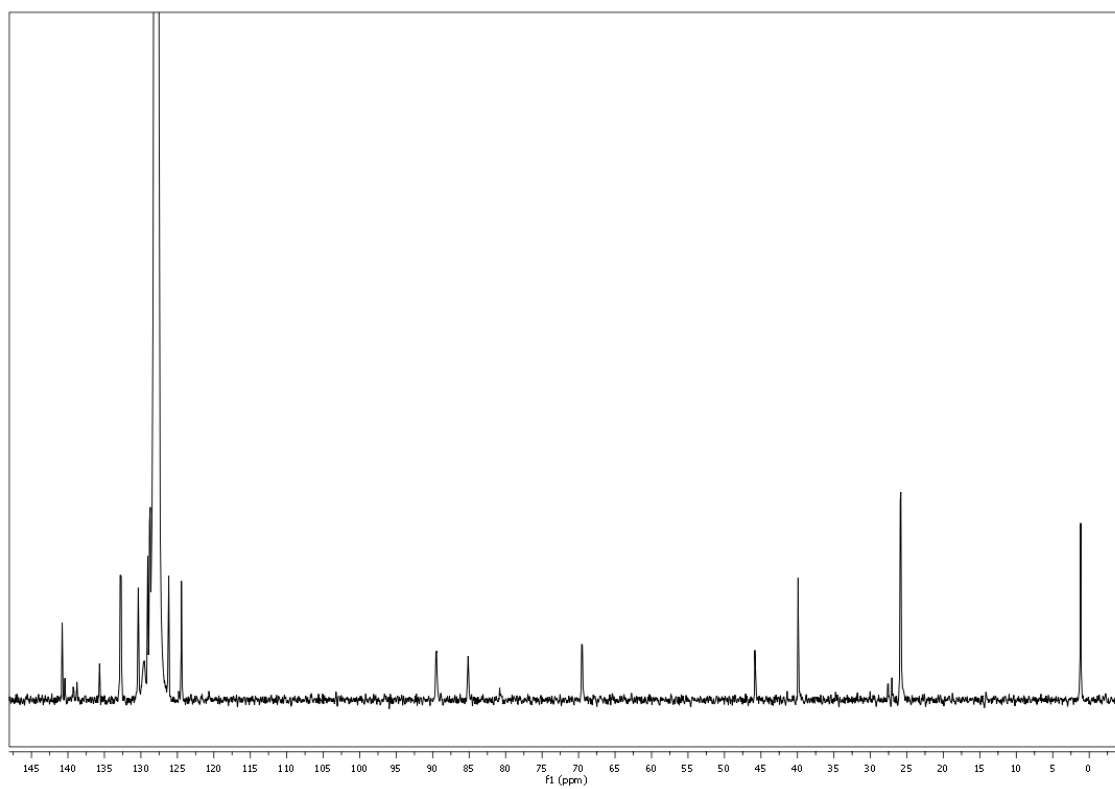
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 748 [(M + H⁺)⁺, 70%].

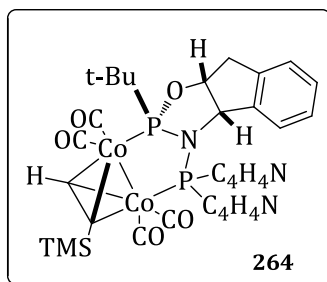
EMAR (ESI): Calc. per [C₃₄H₃₇Co₂NO₅P₂Si + H⁺]⁺: 748.06530 trobat 748.06647.

261, ^1H -RMN (400 MHz, C_6D_6)



261, ^{13}C -RMN (100 MHz, C_6D_6)





5.10.7. Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el C_4H_4N -ThaxPHOS, **264**

Seguint el **MG19**, es va partir de **244** (50 mg, 0.122 mmol), **253** (48 mg, 0.124 mmol) i DABCO (56 mg, 0.487 mmol) en toluè (2 mL) a 105°C durant 16 hores i es va obtenir 80 mg (89%, r.d. >95 : 5) de producte desitjat **264** en forma de sòlid vermell.

1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ 0.46 (s, 9H), 0.89 (d, $J = 16$ Hz, 3·CH₃), 2.93 (dd, $J = 16$ and 7 Hz, 1H), 3.23 (dd, $J = 17$ and 8 Hz, 1H), 4.84 (m, 1H), 5.40 (dd, $J = 13$ and 6 Hz, 1H), 5.78-5.99 (m, 3H), 6.41 (br, 2H), 6.55 (m, 1H), 6.64 (m, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.85 (m, 1H), 7.16 (br, 1H), 7.48 (m, 2H) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6): δ 1.03 (d, $J_P = 2$ Hz, 3·CH₃), 25.2 (d, $J_P = 8$ Hz, 3·CH₃), 39.7, 45.2 (d, $J_P = 7$ Hz, C), 69.5 (dd, $J_P = 10$ and 3 Hz, CH), 81.0 (t, $J_P = 12$ Hz, C), 84.1 (m, CH), 89.8 (dd, $J_P = 12$ and 5 Hz, CH), 113.0 (d, $J_P = 6$ Hz, CH), 121.4, 121.5, 124.1, 124.3 (d, $J_P = 9$ Hz, CH), 126.4, 127.3, 127.8, 128.2, 129.0, 135.4 (d, $J_P = 2$ Hz, C), 139.4 ppm.

^{31}P RMN (121 MHz, C_6D_6): δ 121.0 (m), -12.14 (m) ppm.

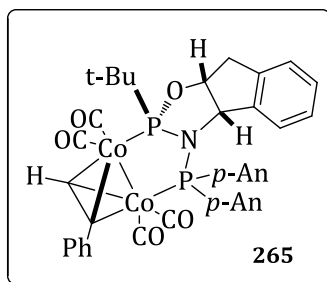
IR (KBr): $\nu_{\max} = 2958, 2027, 2004, 1976, 1945, 1456, 1184, 1063, 848$ cm⁻¹.

$\nu_{\text{mitjana}} = 2002$ (A+B+C, 3 bandes), 1988 (A+B+C+D, 4 bandes).

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 726 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₀H₃₅Co₂N₃O₅P₂Si + H⁺]⁺: 726.05580 trobat 726.05504.

Raigs-X: Veure capítol 6.



5.10.8. Complex de dicobalt tetracarbonil del fenilacetilè i el *p*-An-ThaxPHOS, 265

Seguint el **MG19**, es va partir de **247** (62 mg, 0.123 mmol), **254** (49 mg, 0.125 mmol) i DABCO (57 mg, 0.492 mmol) en toluè (2 mL) a 105°C durant 3.5 hores i es va obtenir 42 mg (42%, r.d. 89 : 11) de producte desitjat **265** en forma de sòlid vermell.

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 0.74 (d, *J* = 15 Hz, 3·CH₃), 2.72 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 2.90 (s, 3H), 3.02 (s, 3H), 3.09 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 4.70 (m, 1H), 4.90 (m, 1H), 5.45 (dd, *J* = 9 and 4 Hz, 1H), 5.84 (m, 2H), 6.02 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 6.46 (m, 3H), 6.58 (m, 2H), 6.75 (m, 1H), 6.88 (m, 3H), 7.68 (m, 1H), 7.78 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, C₆D₆): δ 25.9 (d, *J_P* = 8 Hz, 3·CH₃), 39.9, 45.5 (d, *J_P* = 5 Hz, C), 54.4, 54.8, 69.2 (d, *J_P* = 9 Hz, CH), 72.2 (t, *J_P* = 8 Hz, CH), 89.8 (d, *J_P* = 11 Hz, CH), 113.2 (m, C), 114.4, 114.5, 124.5, 125.9, 126.5, 127.8, 128.0, 128.5, 128.6, 130.1, 131.4, 131.7, 134.4, 134.5, 136.1, 140.8, 142.6, 160.0, 161.6 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 80.9 (m), -6.1 (m) ppm.

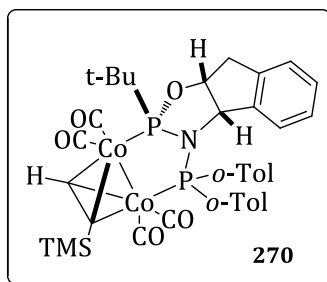
IR (KBr): ν_{màx} = 3372, 2030, 1994, 1964, 1953, 1643, 1594, 1292, 1219, 829 cm⁻¹.

ν_{mitjana} = 1996 (A+B+C, 3 bandes), 1985 (A+B+C+D, 4 bandes).

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 812 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₉H₃₇Co₂NO₅P₂ + H⁺]⁺: 812.07820 trobat 812.07825.

5 Experimental



5.10.9. Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el *o*-Tol-ThaxPHOS, 270

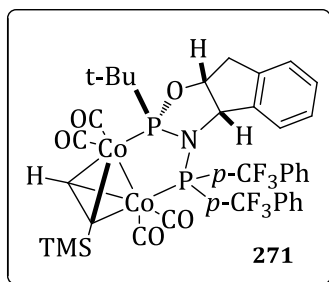
Seguint el **MG19**, es va partir de **245** (41 mg, 0.089 mmol), **253** (35 mg, 0.091 mmol) i DABCO (41 mg, 0.355 mmol) en toluè (2 mL) a 85°C durant 2.5 hores i es va obtenir 65 mg (94%, r.d. 92 : 8) de producte desitjat **270** en forma d'oli vermell.

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 0.53 (s, 9H), 1.19 (d, *J*= 15 Hz, 3·CH₃), 2.25 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.89 (dd, *J*= 16 and 8 Hz, 1H), 3.20 (dd, *J*= 16 and 7 Hz, 1H), 4.96 (p, *J*= 7 Hz, 1H), 5.36 (d, *J*= 7 Hz, 1H), 5.88 (dd, *J*= 10 and 5 Hz, 1H), 6.04 (t, *J*= 7 Hz, 1H), 6.15 (d, *J*= 8 Hz, 1H), 6.38-6.42 (m, 1H), 6.46-6.53 (m, 1H), 6.57-6.72 (m, 3H), 6.76-6.83 (m, 1H), 7.03-7.08 (m, 1H), 7.17-7.27 (m, 2H), 8.08 (t, *J*= 8 Hz, 1H) ppm.

³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 85.3 (m), -3.7 (m) ppm.

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) *m/z*: 776 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₆H₄₂Co₂NO₅P₂Si + H⁺]⁺: 776.09660 trobat 776.09669.



5.10.10. Complex de dicobalt tetracarbonil del trimetilsililacetilè i el *p*-CF₃Ph-ThaxPHOS, 271

Seguint el **MG19**, es va partir de **246** (389 mg, 0.683 mmol), **253** (269 mg, 0.697 mmol) i DABCO (314 mg, 2.73 mmol) en toluè (10 mL) a 85°C durant 3.5 hores i es va obtenir 576 mg (95%, r.d. 50 : 50) de producte desitjat **271** en forma de sòlid vermell com a barreja de diastereòmers.

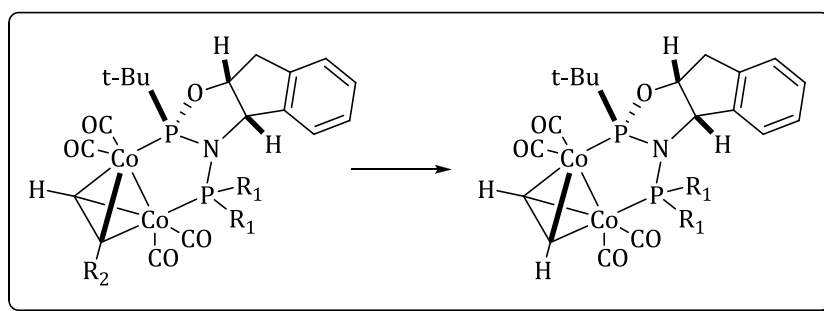
¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 5.26 (dd, *J*= 10 and 5 Hz, 1H), 5.43 (dd, *J*= 9 and 6 Hz, 1H) ppm corresponents als senyals dels protons acetilènics de cada diastereòmer.

IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2963, 2056, 2023, 1992, 1963, 1922, 1464, 1313, 1179, 1061 cm⁻¹.

ν_{mitjana} = 1993 (A+B+C, 3 bandes), 1975 (A+B+C+D, 4 bandes).

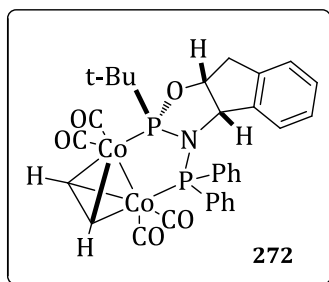
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 884 [(M + H)⁺], 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₆H₃₅Co₂F₆NO₅P₂Si + H⁺]⁺: 884.0406 trobat 884.0435.



5.10.11. MG20: Mètode general per a la desprotecció del trimetilsililacetilè per a l'obtenció dels complexos de dicobalt tetracarbonil amb acetilè.

En un baló es disposà del complex tetracarbonil amb trimetilsililacetilè i TBAF·3H₂O en THF a temperatura ambient. S'agità uns minuts i, en alguns casos, es pujà la temperatura fins a la marcada. Es deixà reaccionar el temps fixat per cada cas. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop acabada la reacció es deixà refredar fins a temperatura ambient, i s'assecà a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia per columna (SiO₂, primer passant Et₂O i després amb gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els productes finals desitjats.



5.10.12. Complex de dicobalt tetracarbonil de l'acetilè i el Ph-ThaxPHOS, 272

Seguint el **MG20**, es va partir de **261** (89 mg, 0.119 mmol) i TBAF·3H₂O (42 mg, 0.131 mmol, 97%) en THF (3 mL) a temperatura ambient durant 20 minuts i es va obtenir 70 mg (86%) de producte desitjat **272** en forma de sòlid vermell.

R_f (h:DCM 8:2, SiO₂)= 1.6/4 = 0.40

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 0.57 (d, *J* = 15 Hz, 3·CH₃), 2.55 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 4.55 (m, 1H), 4.78 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.91 (dd, *J* = 9 and 4 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 5.74 (m, 1H), 6.07 (m, 3H), 6.15-6.38 (m, 4H), 6.77 (m, 1H), 6.85 (m, 2H), 7.73 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, C₆D₆): δ 25.9 (d, *J_P* = 8 Hz, 3·CH₃), 39.8, 45.6 (d, *J_P* = 6 Hz, C), 69.5 (dd, *J_P* = 10 and 3 Hz, CH), 70.2 (t, *J_P* = 8 Hz, CH), 75.2 (t, *J_P* = 17 Hz, CH), 89.6 (d, *J_P* = 11 and 4 Hz, CH), 124.5, 126.2, 127.4, 127.5, 127.8, 128.0, 128.3 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 128.3, 128.8 (d, *J_P* = 10 Hz, CH), 129.1, 129.5, 129.6, 130.4 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 132.8 (d, *J_P* = 15 Hz, CH), 135.5 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 139.0 (dd, *J_P* = 43 and 10 Hz, C), 140.3 (dd, *J_P* = 35 and 2 Hz, C), 140.8 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 84.0 (brd), -4.1 (brd) ppm.

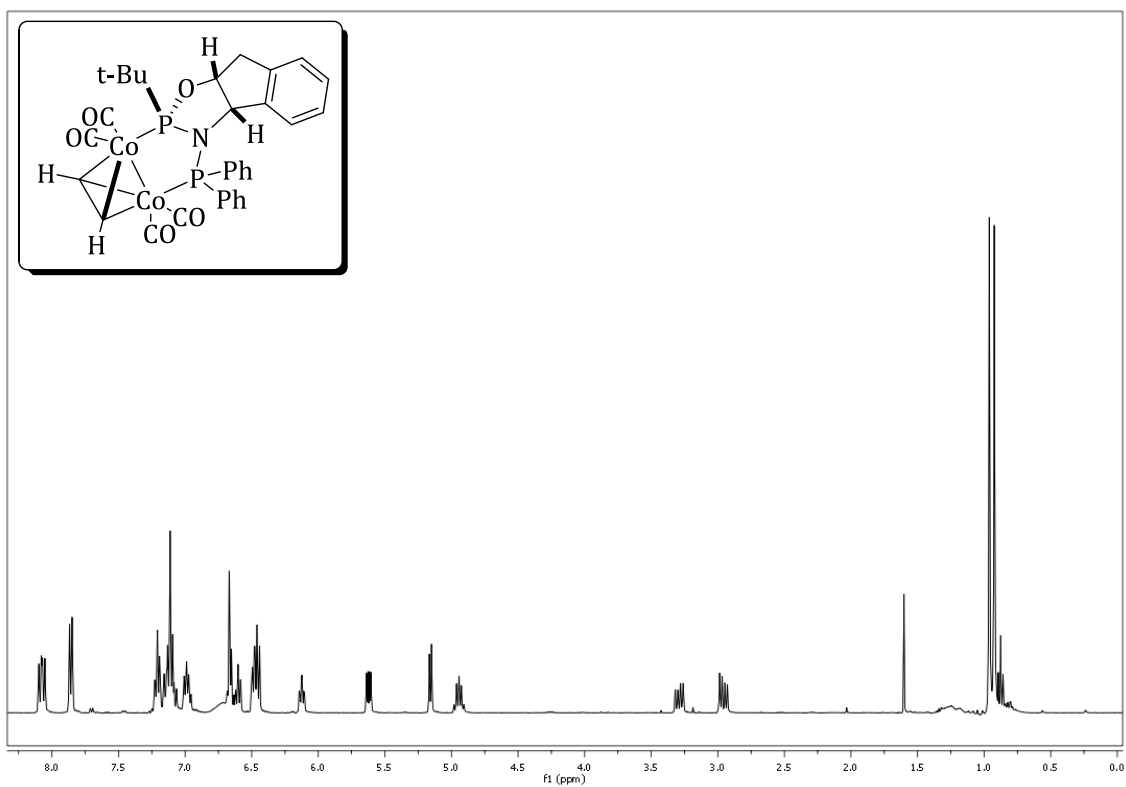
IR (KBr): $\nu_{\text{màx}}$ = 2936, 2021, 1993, 1962, 1934, 1427, 1046, 772, 696 cm⁻¹.

ν_{mitjana} = 1992 (A+B+C, 3 bandes), 1978 (A+B+C+D, 4 bandes).

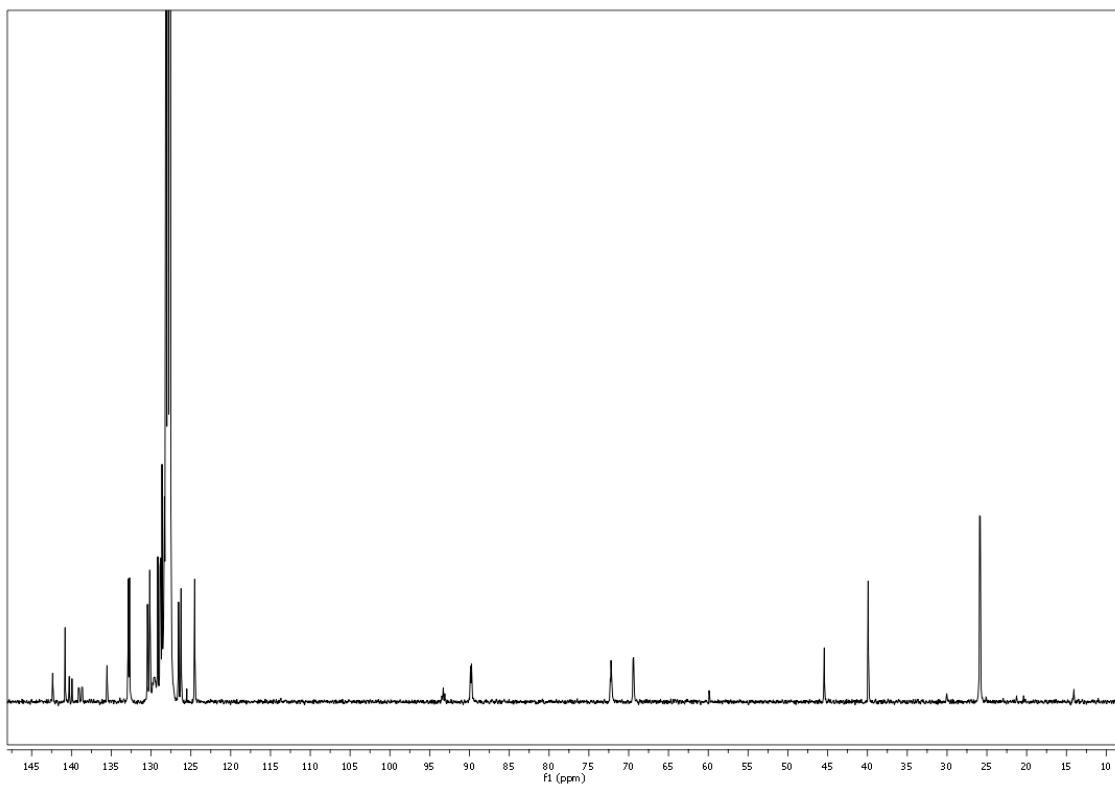
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 676 [(M + H⁺)⁺, 100%].

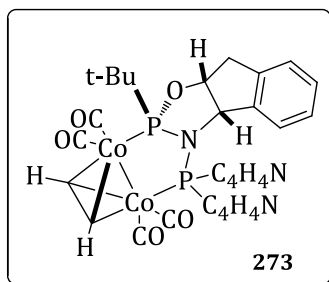
EMAR (ESI): Calc. per [C₃₁H₂₉Co₂NO₅P₂ + H⁺]⁺: 676.02577 trobat 676.02605.

272, ^1H -RMN (400 MHz, C_6D_6)



272, ^{13}C -RMN (100 MHz, C_6D_6)





**5.10.13. Complex de dicobalt tetracarbonil de l'acetilè i el
C₄H₄N-ThaxPHOS, 273**

Seguint el **MG20**, es va partir de **264** (156 mg, 0.215 mmol) i TBAF·3H₂O (102 mg, 0.322 mmol, 97%) en THF (4 mL) a 50°C durant 180 minuts i es va obtenir 50 mg (35%) de producte desitjat **273** en forma de sòlid vermell.

R_f (h:a 9:1, SiO₂) = 1.5/4 = 0.38

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 0.71 (d, *J* = 16 Hz, 3·CH₃), 2.15 (dd, *J* = 18 and 5 Hz, 1H), 2.72 (d, *J* = 18 Hz, 1H), 3.66 (dt, *J* = 9 and 6 Hz, 1H), 4.36 (t, *J* = 5 Hz, 1H), 5.20 (dd, *J* = 13 and 6 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.08-6.12 (m, 2H), 6.32 (d, *J* = 1 Hz, 2H), 6.69-6.74 (m, 3H), 6.92 (t, *J* = 7 Hz, 1H), 7.00 (t, *J* = 8 Hz, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.56 (d, *J* = 8 Hz, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, C₆D₆): δ 24.3 (d, *J_P* = 9 Hz, 3·CH₃), 37.0 (d, *J_P* = 4 Hz, CH₂), 40.9 (dd, *J_P* = 10 and 3 Hz, C), 68.9 (t, *J_P* = 12 Hz, CH), 69.6, 75.7 (t, *J_P* = 20 Hz, CH), 83.8 (t, *J_P* = 7 Hz, CH), 112.9 (d, *J_P* = 6 Hz, CH), 113.7 (d, *J_P* = 6 Hz, CH), 123.5, 123.6 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 125.5, 126.0, 127.3, 128.7, 140.3, 140.8 ppm.

³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 137.4 (m), -14.4 (m) ppm.

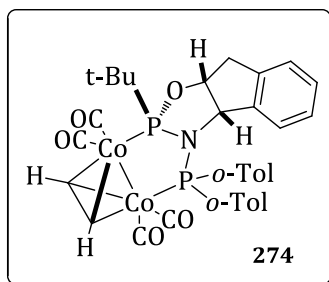
IR (KBr): ν_{màx} = 2921, 2035, 2006, 1976, 1934, 1167, 1045, 924, 727 cm⁻¹.

ν_{mitjana} = 2005 (A+B+C, 3 bandes), 1987 (A+B+C+D, 4 bandes).

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 654 [(M + H⁺)⁺, 100%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₂₇H₂₇Co₂N₃O₅P₂ + H⁺]⁺: 654.01627 trobat 654.01457.

Raigs-X: Veure capítol 6



5.10.14. Complex de dicobalt tetracarbonil de l'acetilè i el *o*-Tol-ThaxPHOS, 274

Seguint el **MG20**, es va partir de **270** (208 mg, 0.268 mmol) i TBAF·3H₂O (127 mg, 0.402 mmol, 97%) en THF (6 mL) a 50°C durant 120 minuts i es va obtenir 148 mg (78%) de producte desitjat **274** en forma de sòlid vermell.

R_f (h:DCM 8:2, SiO₂) = 1.6/4 = 0.40

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 1.23 (d, *J* = 15 Hz, 3·CH₃), 2.26 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.92 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 3.22 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 5.00 (m, 1H), 5.40 (d, *J* = 7 Hz, 1H), 5.48 (dd, *J* = 8 and 3 Hz, 1H), 5.97 (br, 1H), 6.08 (m, 1H), 6.19 (m, 1H), 6.41 (m, 1H), 6.53 (m, 1H), 6.67 (m, 3H), 6.84 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.27 (m, 2H), 8.15 (m, 1H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, C₆D₆): δ 24.1 (d, *J_P* = 5 Hz, CH₃), 24.7 (d, *J_P* = 7 Hz, CH₃), 26.8 (d, *J_P* = 8 Hz, 3CH₃), 40.6, 47.1 (d, *J_P* = 7 Hz, C), 70.8 (dd, *J_P* = 9 and 3 Hz, CH), 74.3 (m, CH), 76.8 (t, *J_P* = 16 Hz, CH), 89.3 (dd, *J_P* = 12 and 4 Hz, CH), 124.1, 124.8 (d, *J_P* = 7 Hz, CH), 125.4, 125.5 (d, *J_P* = 6 Hz, CH), 128.6, 129.1, 130.0 (d, *J_P* = 1 Hz, CH), 130.3 (d, *J_P* = 2 Hz, CH), 131.0 (d, *J_P* = 3 Hz, CH), 132.3 (d, *J_P* = 8 Hz, CH), 132.8, 132.9, 134.1 (d, *J_P* = 3 Hz, C), 141.2, 141.6 (d, *J_P* = 19 Hz, C), 141.7 (m, C), 142.0 (m, C), 143.8 (d, *J_P* = 19 Hz, C) ppm.

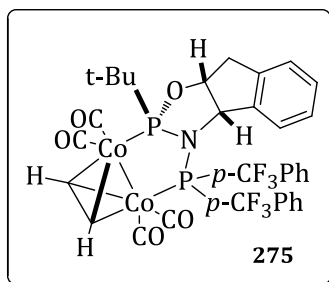
³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 83.6 (m), -3.5 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3040, 2962, 2031, 1993, 1958, 1923, 1689, 1438, 1161, 733 cm⁻¹.

U_{mitjana} = 1994 (A+B+C, 3 bandes), 1976 (A+B+C+D, 4 bandes).

EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 648 [(M - 2CO + H⁺)⁺, 25%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₂H₃₃Co₂NO₅P₂ - 2CO + H⁺]⁺: 648.0678 trobat 648.0678.



**5.10.15. Complex de dicobalt tetracarbonil de l'acetilè i el
p-CF₃Ph-ThaxPHOS, 275**

Seguint el **MG20**, es va partir de **271** (520 mg, 0.587 mmol) i TBAF·3H₂O (204 mg, 0.646 mmol, 97%) en THF (10 mL) a temperatura ambient durant 40 minuts i es va obtenir 400 mg (84%) de producte desitjat **275** en forma de sòlid vermell.

R_f (h:a 7:3, SiO₂) = 3.3/4 = 0.83

¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ 0.90 (d, *J* = 11 Hz, 3·CH₃), 2.91 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 3.12 (dd, *J* = 16 and 8 Hz, 1H), 4.91 (m, 1H), 5.09 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 5.14 (dd, *J* = 9 and 4 Hz, 1H), 6.07 (br, 1H), 6.13 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 6.50 (br, 2H), 6.61 (m, 3H), 6.72 (m, 1H), 7.47 (m, 2H), 8.00 (m, 2H) ppm.

¹³C RMN (100 MHz, C₆D₆): δ 25.8 (d, *J_P* = 8 Hz, CH₃), 39.7, 45.5 (d, *J_P* = 6 Hz, CH₂), 59.9, 69.6 (dd, *J_P* = 10 and 3 Hz, CH), 76.6 (dd, *J_P* = 12 and 4 Hz, CH), 89.6 (dd, *J_P* = 12 and 4 Hz, CH), 124.2 (dq, *J_P* = 273 and 6 Hz, CH), 124.3 (dd, *J_P* = 9 and 4 Hz, CH), 124.9, 125.8 (dd, *J_P* = 10 and 4 Hz, CH), 126.4, 129.2, 129.7, 130.0 (q, *J_P* = 34 Hz, CH), 132.6 (dd, *J_P* = 33 and 2 Hz, C), 132.9, 133.1, 134.8 (d, *J_P* = 2 Hz, C), 140.9, 142.6 (d, *J_P* = 9 Hz, C), 143.0 (d, *J_P* = 9 Hz, C), 143.9 (br, C), 144.3 (br, C) ppm.

¹⁹F RMN (326 MHz, C₆D₆): δ -63.07 (s), -63.75 (s) ppm.

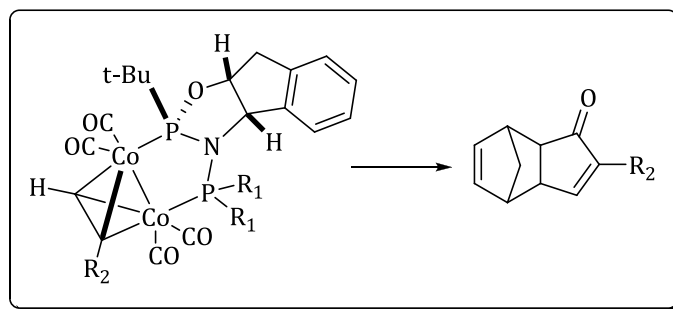
³¹P RMN (121 MHz, C₆D₆): δ 83.8 (m), -3.0 (m) ppm.

IR (KBr): ν_{màx} = 3438, 2029, 2000, 1963, 1927, 1646, 1332, 1183, 1061, 532 cm⁻¹.

ν_{mitjana} = 1997 (A+B+C, 3 bandes), 1979 (A+B+C+D, 4 bandes).

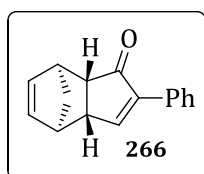
EM (ESI, H₂O:CH₃CN (1:1) 1 % àcid fòrmic) m/z: 812 [(M + H)⁺]⁺, 75%].

EMAR (ESI): Calc. per [C₃₃H₂₇Co₂F₆NO₅P₂ + H]⁺: 812.00054 trobat 812.00234.



5.10.16. MG21: Mètode general per a la reacció de Pauson-Khand intermolecular estequiomètrica amb complexos de dicobalt tetracarbonyl.

En un tub schlenk es disposà del complex tetracarbonyl (1 equivalent) sota atmosfera de nitrogen. S'afegí l'olefina (10 equivalents) i el dissolvent a temperatura ambient. S'agità uns minuts i, en alguns casos, es purgà el sistema amb CO (en el cas que la reacció fos amb CO). Llavors, es pujà la temperatura fins a la marcada. Es deixà reaccionar el temps fixat per cada cas. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop acabada la reacció es deixà refredar fins a temperatura ambient, i s'assecà a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els adductes finals desitjats.



5.10.17. (+)-4-feniltriciclo[5.2.1.0^{2,6}]deca-4,8-dien-3-ona, 266

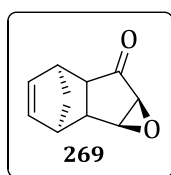
Seguint el **MG21**, es va partir de **262** (75 mg, 0.100 mmol) i NBD (0.100 mL, 1.00 mmol, 95%) en toluè (2 mL) amb una sobrepressió de CO mitjançant un globus a 100°C durant 26 hores i es va obtenir 16 mg (75%) de producte desitjat **266** amb un 48%*ee* en forma de sòlid.

HPLC: CHIRALCEL ODH, 98% heptà-2% IPA, 0.500 mL/min, $\lambda = 254$ nm. $t_{maj(+)} = 17.1$ min, $t_{min(-)} = 21.2$ min



5.10.18. MG22: Mètode general per a la reacció de Pauson-Khand intermolecular estequiomètrica amb complexos de dicobalt tetracarbonil de l'acetilè i posterior derivatització a l'epòxid.

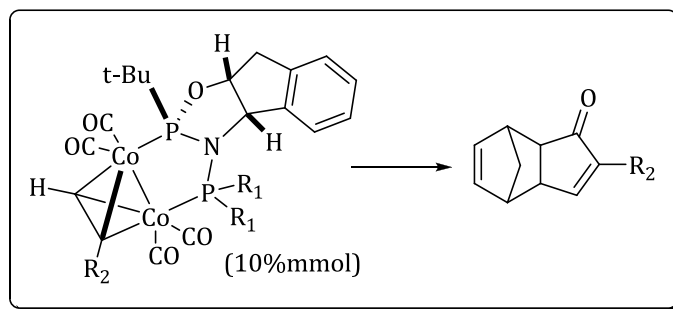
En un tub schlenk es disposà del complex tetracarbonil de l'acetilè (1 equivalent) sota atmosfera de nitrogen. S'afegí l'olefina (10 equivalents), l'additiu (si s'escau) i el dissolvent a temperatura ambient. S'agità uns minuts i es pujà la temperatura fins a la marcada. Es deixà reaccionar el temps fixat per cada cas. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop acabada la reacció es deixà refredar fins a temperatura ambient, i s'assecà a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat ràpidament per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se l'adducte **268**. Aquest fou seguidament dissolt en una mescla d'aigua : THF i s'afegí a temperatura ambient H_2O_2 i unes gotes d'una solució aquosa de NaOH 2M. S'agità i es deixà reaccionar. Un cop acabada la reacció s'assecà a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia per columna (SiO_2 , gradient hexà:EtOAc) obtenint-se l'adducte **269**.



5.10.19. (1*S, 2*S**, 4*S**, 5*S**, 6*R**, 7*R**)-4,5-epoxi-triciclo[5.2.1.0^{2,6}]-8-decen-3-ona, 269**

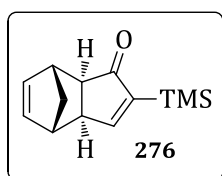
Seguint el **MG22**, es va partir de **272** (50 mg, 0.074 mmol) i NBD (0.006 mL, 0.740 mmol, 95%) en acetonitril (2 mL) a 70°C durant 6 hores i es va obtenir 6 mg (50%) de producte desitjat **269** amb un 58%*ee* en forma de sòlid.

HPLC: CHIRALPAK IA, 70% heptà-30% EtOH, 0.5 mL/min, $\lambda = 220$ nm. $t_{min} = 17.5$ min, $t_{maj} = 23.7$ min



5.10.20. MG23: Mètode general per a la reacció de Pauson-Khand intermolecular catalítica amb complexos de dicobalt tetracarbonil.

En un tub schlenk es disposà del complex tetracarbonil (10%mol) sota atmosfera de nitrogen. S'afegí l'olefina (3 equivalents), l'acetilè (1 equivalent) i el dissolvent a temperatura ambient. S'agità uns minuts i es purgà el sistema amb CO, aplicant finalment la pressió desitjada de CO. Llavors, es pujà la temperatura fins a la marcada. Es deixà reaccionar el temps fixat per cada cas. La reacció pot ser fàcilment seguida per CCF. Un cop acabada la reacció es deixà refredar fins a temperatura ambient, i s'assecà a pressió reduïda. El cru resultant fou purificat per cromatografia per columna (SiO₂, gradient hexà:EtOAc) obtenint-se els adductes finals desitjats.



5.10.21. (-)-(1R, 2R, 6S, 7S)-4-(trimetilsilil)-triciclo[5.2.1.0^{2,6}]deca-4,8-dien-3-ona, 276

Seguint el **MG23**, es va partir de **275** (37 mg, 0.046 mmol), NBD (0.15 mL, 1.38 mmol, 95%) i trimetilsililacetilè (0.066 mL, 0.458, 98%) en toluè (2 mL) amb una sobrepressió de CO mitjanaçant un globus a 100°C durant 24 hores i es va obtenir 30 mg (30%) de producte desitjat **276** amb un 76%*ee* en forma de sòlid.

CG: β-DEX (30m), isocràtic 160°C, T^a det. 300°C, T^a inj. 220°C, Split 50:1, 1 mL/min, fase mòbil: He. *t*_{maj(-)} = 11.6 min, *t*_{min(+)} = 11.9 min.

