

## CAPÍTOL 2

ADDICIÓ DE IODUR DE PERFLUOROOCIL A  
OLEFINES SOTA CATÀLISI PER TRIFENILFOSFINA.



2.1. INTRODUCCIÓ



## 2.1. INTRODUCCIÓ

### 2.1.1. Aplicacions dels compostos orgànics amb cadenes perfluoroalquílriques.

Les propietats físiques i la reactivitat química dels compostos orgànics es pot veure notablement afectada per la introducció de fluor. Els efectes beneficiosos que ofereixen els compostos fluorats es fa patent en les múltiples aplicacions comercials que han trobat aquests materials en els darrers anys (94MI1).

Són múltiples les aplicacions que presenten les molècules fluorades en diversos camps : polímers, fàrmacs, productes agrícoles, agents colorants, agents surfactants ... Es farà especial èmfasi en els compostos orgànics que incorporen cadenes perfluoroalquílriques, degut a que aquest segon capítol de la present Tesi Doctoral es centra en el desenvolupament d'una metodologia per a la preparació d'aquest tipus de compostos perfluorats.

La introducció d'una cadena perfluoroalquílrica llarga en una molècula orgànica comporta una sèrie de propietats físiques: estabilitat tèrmica i química, resistència a l'aigua i els olis i reducció de la tensió superficial tant en sistemes aquosos com en dissolvents orgànics. Les importants propietats físiques i químiques dels compostos amb cadenes perfluoroalquílriques els han permès trobar múltiples aplicacions en diversos camps (94MI1).

#### 2.1.1.1. Repelents tèxtils i fluorosurfactants

Els compostos orgànics amb cadenes perfluoroalquílriques han estat àmpliament utilitzats per modificar superfícies de diversos materials tèxtils, aprofitant la resistència que ofereixen a l'aigua i els olis. És per això que els materials perfluorats han substituït els repelents tèxtils basats en silicones i hidrocarburs.

Els alcans, tant linials com ramificats, de cadena llarga han estat utilitzat durant molts anys com agents surfactants, aprofitant la seva elevada hidrofobicitat. Les propietats hidrofòbiques i oleofòbiques que presenten els perfluoroalcans, els converteixen en bons agents surfactants. Així doncs, les molècules amb substituents perfluoroalquílrics i hidrofílics aconsegueixen reduir la tensió superficial aquosa. L'estabilitat vers reactius àcids, alcalins, oxidants i reductors, així com la estabilitat

tèrmica, permet que els agents surfactants perfluoroalquilats hagin trobat diverses aplicacions industrials.

#### **2.1.1.2. Agents colorants.**

Donat que els compostos fluorats disminueixen la energia de les interaccions intermoleculars, així com el calor d'evaporació, la incorporació d'una cadena perfluoroalquímica millora de manera notable les qualitats dels colorants tipus azo.

#### **2.1.1.3. Aplicacions biomèdiques dels compostos perfluorats i les seves emulsions.**

La introducció de fluor en una molècula orgànica implica canvis significatius en la seva activitat biològica (71MI1, 94MI1). Aquest fet ha impulsat la utilització dels compostos fluorats en diversos camps relacionats amb la bioquímica i la medicina. Cal destacar un article de revisió on es descriuen els avenços en la preparació de compostos organofluorats amb activitat biològica (87T3123). Aquest treball presenta la fluoració selectiva com una eficaç eina per a modificar la reactivitat. Posa especial èmfasi en els mètodes químics que s'han utilitzat per a introduir el fluor com a substituent, així com en l'efecte que aquest element aporta a l'activitat biològica del compost.

En els darrers anys s'ha centrat l'interès en les importants aplicacions potencials dels perfluoroalcans en medicina i biologia (94MI1). Els perfluoroalcans presenten una elevada capacitat de disoldre gasos. Aquesta propietat juntament amb la inèrcia biològica, els converteixen en excel·lents agents per a transportar gasos respiratoris. La solubilitat de l'oxigen i el diòxid de carboni en perfluoroalcans es força més elevada que en aigua.

Els perfluoroalcans són immicibles amb aigua i no són dissolvents adients per la majoria de substrats fisiològics. Es necessiten agents surfactants per a generar emulsions de perfluoroalcans en sistemes aquosos. Els carbohidrats perfluoroalquilats poden donar bons resultats com a emulsionants d'aigua en hidrocarburs fluorats i assolir d'aquesta manera les emulsions d'aigua en hidrocarburs fluorats que poden tenir aplicacions biomèdiques, ja que el grup sucre hidrofílic és susceptible a reconeixement de receptors específics (94MI1, 98EJOC531).

En la majoria de carbohidrats perfluoroalquilats que es coneixen, la cadena perfluoroalquímica s'enllaça al carbohidrat mitjançant un espaiador hidrocarbur i un enllaç ester, amida o fosfat. Mietchen ha descrit recentment la síntesi de carbohidrats perfluoroalquilats, on les cadenes perfluorades estan directament enllaçades a l'esquelet del carbohidrat a través d'un enllaç C-C (98EJOC531).

Es coneixen importants aplicacions clíniques dels perfluoroalcans i les seves emulsions en camps tan diversos com l'hemodilució, teràpia del càncer, diagnòstic de teixits, preservació d'òrgans o cirurgia oftalmològica (94MI1).

### **2.1.2. Introducció de cadenes perfluoroalquímiques en molècules orgàniques.**

---

Els halurs de perfluoroalquil són reactius molt versàtils i útils per a la introducció de cadenes perfluoroalquímiques en les molècules orgàniques (86JFC307).

Una de les possibilitats que ofereixen els halurs de perfluoroalquil és la síntesi de compostos organometàl·lics. La importància dels reactius organometàl·lics perfluoroalquilsubstituits com a eines per introduir cadenes fluorades en molècules orgàniques, es fa patent en un article de revisió que descriu la preparació d'aquests compostos, així com les seves aplicacions en síntesi orgànica (92T189).

Un dels mètodes més senzills, i més utilitzats per a perfluoroalquilar compostos orgànics, consisteix en l'addició de iodurs de perfluoroalquil a dobles enllaços. A la bibliografia es poden trobar nombrosos treballs on es descriu aquesta reacció iniciada per diferents mètodes. Aquests mètodes queden recollits en un article de revisió (96CR1557).

#### **2.1.2.1. Addicions de iodurs de perfluoroalquil a olefines iniciades tèrmicament, fotoquímicament o per iniciadors radicalaris.**

Les addicions de iodurs de perfluoroalquil a olefines mediades per iniciadors radicalaris, com ara l'azo-bis-2-metilpropionitril (ABN), han estat àmpliament estudiades (72JOC2429, 73JOC3167). Brace realitza un estudi de la reactivitat i estereoquímica en les addicions de iodurs de perfluoroalquil a diverses olefines cícliques iniciades per ABN (72JOC2429). Les reactivitat relativa de les olefines cícliques és ciclo-C<sub>8</sub>>C<sub>5</sub>>C<sub>7</sub>>C<sub>6</sub>. En les mateixes condicions l'1-heptè reacciona 14

vegades més ràpid que el ciclohexè. És destaca el fet que de l'addició al cicloheptè i al ciclohexè s'obtenen dos adductes, *cis* i *trans*, mentre que, el ciclopentè només dóna lloc a un adducte. Justifiquen aquests resultats en base a la tensió anular i la pseudorotació dels anells. Posteriorment, Brace descriu les addicions de iodurs de perfluoroalquil a diens terminals iniciats també per ABN (73JOC3167). Realitza un estudi amb diens de diferent longitud i es troba que en tots els casos s'obtenen els mono i bisadductes linials esperats amb bons rendiments.

Uns anys més tard, Rabolt descriu la síntesi i caracterització d'oligomers semifluorats de tres blocs,  $F(CF_2)_n(CH_2)_m(CF_2)_nF$ , preparats a partir de diens terminals (88MM1806). L'addició del iodur de perfluoroalquil als diens es duu a terme a 70°C mediada per l'iniciador radicalari, azobis(isobutironitril) (AIBN).

Haszeldine descriu l'addició del trifluorometà al 2-butè i a l'1-butè sota condicions tèrmiques i fotoquímiques (80JCS(P1)927). Fa un estudi comparatiu de la relació de productes que s'obtenen en cada cas. En línies generals, s'observa, que en els processos iniciats fotoquímicament s'obtenen productes d'eliminació de HI, a més dels corresponents adductes iodats. Per contra, en els processos iniciats tèrmicament no s'observa l'eliminació de HI, i només s'obtenen els adductes iodats.

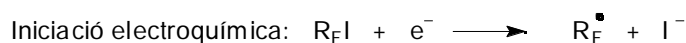
L'any 1983 Robinson descriu l'addició de trifluoriodometà al propè iniciada tèrmicament (83JCS(P2)1713). La reacció es duu a terme a 533-583 K a una pressió 100-300 mm Hg, sota aquestes condicions, es formen radicals I<sup>·</sup>, en equilibri amb molècules de I<sub>2</sub>, que inicien una reacció radicalària en cadena.

#### 2.1.2.2. Addicions de iodurs de perfluoroalquil a enllaços múltiples iniciades electroquímicament.

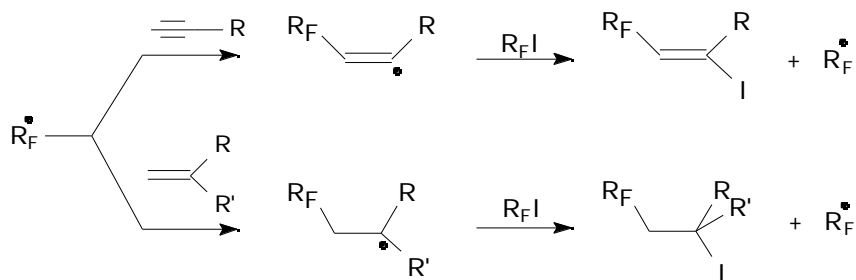
Els mètodes electroquímics permeten dur a terme addicions d'halurs de perfluoroalquil a olefines a temperatura ambient, fent així possible la utilització de reactius volàtils, amb un control senzill de la iniciació, ajustant simplement la intensitat de corrent. Nédélec descriu l'addició radicalària de *gem*-polihalometans a diverses olefines, en procés electroquímic induït per espècies de Mn(III) (92TL213).



El iodur de perfluorobutil s'adiciona satisfactòriament a substrats etilènics i acetilènics, sota activació electroquímica (92JFC249). Amatore proposa un mecanisme radicalari en cadena (esquema 46), i fa un estudi comparatiu de les velocitats relatives d'addició als substrats etilènics i acetilènics.



Propagació:



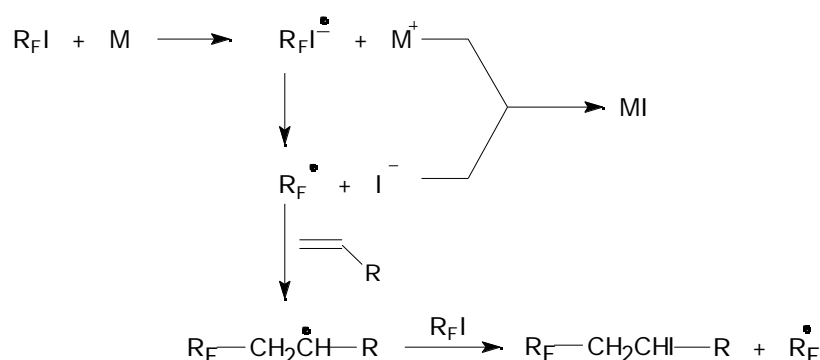
**Esquema 46** : Mecanisme de reacció en cadena iniciat electroquímicament.

Els radicals vinílics són força més reactius que els radicals alquílics. Aquest fet no només es reflecteix en la velocitat de reacció, sino també en una sèrie de productes secundaris que s'obtenen de la reducció del radical vinílic durant l'electròlisi.

Cal destacar un important mètode de fluoració electroquímica desenvolupat per J.H. Simons i 3M Corp. que ha cobrat molt importància en la preparació de àcids perfluoroalquilcarboxílics i sulfònics tant al laboratori com a escala industrial (86JFC307). Aquesta família de productes són d'espècial interès en la indústria dels surfactants, extintors i tèxtils.

### 2.1.2.3. Addicions de iodurs de perfluoroalquil a enllaços múltiples catalitzades per espècies metàl·liques.

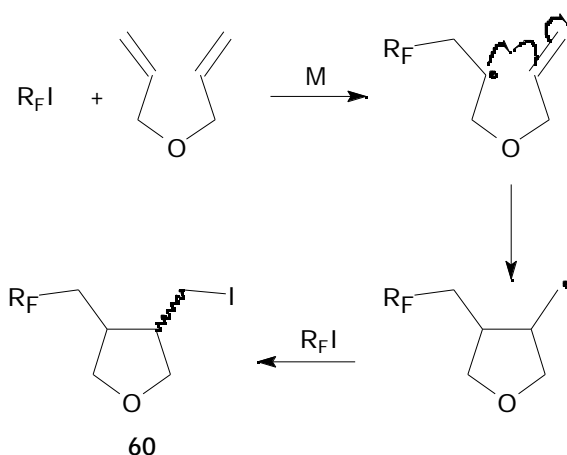
Són molts els treballs que trobem a la bibliografia on espècies metàl·liques catalitzen l'addició d'halurs de perfluoroalquil a olefines. Es tracta de processos radicalaris. La majoria d'autors postulen un mecanisme radicalari en cadena iniciat per una transferència monoelectrònica ( $SET \equiv$  *single electron transfer*) que condueix a la formació del radical  $R_F^\bullet$ , seguida per les etapes de propagació (96CR15557) (esquema 47) .



Esquema 47 : Mecanisme radicalari en processos iniciats per espècies metàl·liques.

En tots els casos s'han realitzat experiments mecanístics que confirmen el mecanisme proposat. Quan es duu a terme aquesta addició en presència del atrapador radicalari *p*-dinitrobenzè, la reacció es veu clarament inhibida.

Es pot realitzar un experiment mecanístic complementari per a corroborar aquesta informació, fent reaccionar el iodur de perfluoroalquil amb l'èter dial·líl·lic en les mateixes condicions que es duu a terme la reacció amb l'olefina. Si en les condicions de reacció es generen radicals lliures, es produirà la ciclació de l'èter dial·líl·lic, obtenint-se l'adducte **60** (esquema 48). La ciclació tipus *exo* de radicals 6-hexenil i 5-hexenil ha demostrat ser una eina molt útil per a elucidar mecanismes radicalaris (89CR1513, 92JOC5144).



Esquema 48 : Ciclació de l'èter dial·líl·lic en un procés radicalari iniciat per una transferència monoelectrònica.

Un cop exposats quins són, en línies generals, els trets comuns més importants en les addicions d'halurs de perfluoroalquil iniciades per diferents espècies metàl·liques, es procedirà a esmentar les particularitats d'alguns dels metalls que catalitzen aquests processos.

Són diversos els treballs que descriuen la perfluoroalquilació de múltiples enllaços sota catàlisi per espècies de Cu (72JOM395, 85JFC399, 98JOC2887). Cal destacar el treball de Chen on es descriuen addicions de iodurs de perfluoroalquil a olefines catalitzades per Cu, estudiant els efectes del dissolvent en el mecanisme de la reacció (85JFC399). Es postula que en l'anhidrid acètic, l'addició té lloc a través d'un mecanisme radicalari (esquema 47). Per contra, si es duu a terme la reacció en DMSO, es produeix un mecanisme on la transferència electrònica té lloc a través d'un complex intermedi perfluoroalquilcoure, sense que es vegin implicades espècies radicalàries<sup>1</sup>. Aquest fet es pot justificar en base a l'elevada capacitat coordinant del DMSO que estabilitza el complex intermedi perfluoroalquilcoure.

Chen va publicar un dels primers treballs on es descriuen addicions de iodurs de perfluoroalquil a alquens mediades per Ni (86JCS(CC)498).

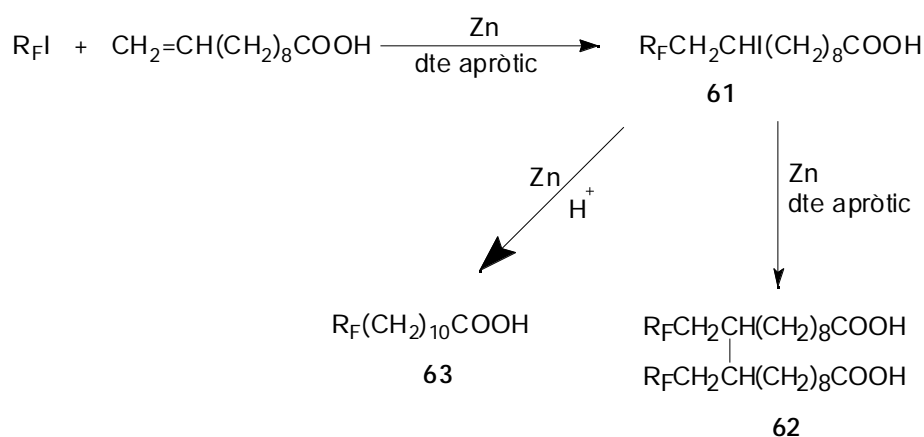
Són diversos els articles publicats on s'estudien les perfluoroalquilacions de dobles i triples enllaços en presència de quantitats catalítiques de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (86CL1895, 87CL521, 88JCS(P1)563).

Burton descriu l'addició de iodurs de perfluoroalquil a alquens i alquins en presència d'espècies de Ti en baix estat d'oxidació, generades *in situ*, a partir de Zn/TiCl<sub>4</sub> (95JFC135). Es troben publicats altres treballs on aquestes addicions es duen a terme sota catàlisi pel sistema ( <sup>5</sup>-ciclopentadienil) dicloro titani(IV) / Fe (92CHJC439, 92JCS(P1)1569, 93CHCL853).

Ojima estudia l'addició de iodurs i bromurs de perfluoroalquil a alquens i alquins amb substituents trimetilsil·lil, sota catàlisi per complexos carbonílics de Fe(0), Co(0) i Ru(0) (84TL303). És important destacar que el RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, catalitzador que havia donat bons resultats en les addicions de tetraclorur de carboni a olefines (75S448, 78JOC1734, 85JCS(CC)518, 88JA5533, 89TL3159), no va mostrar activitat catalítica en la perfluoroalquilació d'aquests alquens i alquins.

<sup>1</sup> La reacció no s'inhibeix en presència de *p*-dinitrobenzè.

L'any 1993 Blancou descriu l'addició d'halurs de perfluoroalquil a l'àcid undecilènic ( $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$ ) sota catàlisi per Zn (93BSF798). A priori, obtenia una mescla de productes **61**, **62** i **63** com a resultat de l'addició. Un estudi de la influència de diversos factors, la naturalesa del dissolvent en particular, els ha permès preparar de manera selectiva els compostos **61**, **62** i **63** (esquema 49).



**Esquema 49** : Preparació selectiva dels derivats perfluoroalquilats de l'àcid undecilènic **61**, **62** i **63**.

L'àcid undecilènic ha trobat aplicacions en camps diversos (indústria farmacèutica, cosmètica o agroquímica). L'addició d'una cadena perfluorada a l'àcid permet atribuir nombroses aplicacions potencials addicionals a aquests productes, degut al caràcter amfifílic dels adductes perfluorats<sup>2</sup>.

En tots els treballs que s'han esmentat fins al moment les addicions dels halurs de perfluoroalquil es duen a terme sobre olefines riques en electrons. Si bé la perfluoroalquilació d'olefines deficientes en electrons no ha estat tan àmpliament estudiada, a la bibliografia es troben alguns estudis que han assolit bons resultats amb la utilització d'aquest tipus d'olefines.

Hu descriu la perfluoroalquilació d'acrilats d'etil, acrilonitril i metil vinil cetona sota catàlisi per Co(III) (92JOC3339 93JCS(CC)72). Aquest mètode permet accedir a la síntesi de nitrils, cetones i esters amb una cadena perfluoroalquilica en posició .

Són pocs els treballs que descriuen l'addició d'halurs de perfluoroalquil a olefines perfluoroalquilsubstituídes ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{R}_F$ ), un tipus d'alquents deficientes en

<sup>2</sup> Koshar, R.J.; Township, L.; County, W.; Brown, H.A. *Brevet US*, 3359131, 19 Desembre 1970.

electrons. Cal destacar el treball de Hu on s'aconsegueix l'addició de  $R_FI$  a  $CH_2=CH-R_F$  mediada pel sistema bimetàl·lic redox  $NiCl_2 \cdot 6H_2O / Al$  en acetonitril a temperatura ambient (96JFC117). Altres sistemes bimetàl·lics similars com  $NiCl_2 \cdot 6H_2O / Zn$  o  $NiCl_2 \cdot 6H_2O / Fe$  no han mostrat activitat catalítica.

#### 2.1.2.4. Addicions de iodurs de perfluoroalquil a enllaços múltiples catalitzades per espècies altres espècies.

Diversos iodurs de perfluoroalquil s'addicionen satisfactòriament a alquens i alquins en presència de  $BEt_3$  en solucions aquoses àcides o bàsiques (89TL3159, 98SL1351). El trietilborà actua com a iniciador radicalari en presència de traces d'oxigen.

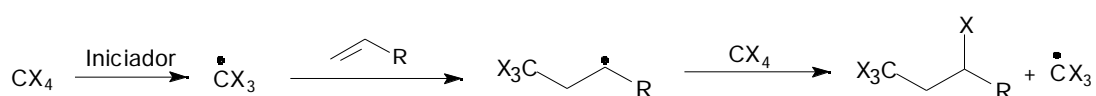
El ditionit sòdic,  $Na_2S_2O_4$ , i espècies relacionades de sofre han estat extensament utilitzats com iniciadors en la perfluoroalquilació de múltiples enllaços (85JOC3269, 90TL5615, 92JFC1, 96T6187, 98EJOC531). Cal destacar el treball de Mietchen on s'incoporen cadenes perfluoroalquílques a carbohidrats insaturats. Els corresponents adductes poden actuar com emulsionants de fluorocarburs en aigua, propietat que els permetra trobar diverses aplicacions biològiques (98EJOC531).

Per últim, destacar els treballs que descriuen l'activitat catalítica d'organofosfines en aquests processos (90CHCL153, 90JFC133).

### 2.1.3. Reacció de Kharasch. Similituds amb l'addició d'halurs de perfluoroalquil a olefines.

---

Una reacció molt similar a la perfluoroalquilació d'olefines amb halurs de perfluoroalquil, és la reacció de Kharasch (63OR91). En aquesta reacció polihalurs orgànics s'addicionen a olefines seguint un mecanisme radicalari en cadena (esquema 50), molt semblant al que es postula per les addicions d'halurs de perfluoroalquil a olefines (esquema 47).



Esquema 50 : Mecanisme radicalari de la reacció de Kharasch.

En els primers exemples de la reacció de Kharasch el procés s'iniciava amb peròxids d'acil (45JA1626, 45JA1864, 46JA154, 47JA1100, 47JA1105, 63OR91), si bé són diversos els treballs que han aparegut amb posterioritat, on complexos de metalls de transició catalitzen amb èxit aquesta reacció (77S145, 80JOC3957, 85T4057, 85T5003, 87JCS(P1)1515).

Recentment, espècies de ruteni han demostrat ser excel·lents catalitzadors de la reacció de Kharasch. En particular, a la bibliografia trobem diversos treballs on s'utilitza el  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  amb aquest pròposit (73TL5147, 75S448, 78JOC1734, 85JCS(CC)518, 85JOM397, 88JA5533, 89TL3159, 93H901). En els darrers anys, altres espècies de Ru com el catalitzador de Grubbs (99JOC344, 99TL5689)  $\text{RuCl}_2(=\text{CH-CH-Ph})(\text{PCy}_3)_2$  o els complexos  $[\text{RuCl}(\text{Cp})(\text{PPh}_3)_2]$  i  $[\text{RuCl}(\text{Ind})(\text{PPh}_3)_2]$  (2001EJOC2689) han mostrat ser catalitzadors eficients en la reacció de Kharasch.

**2.2. OBJECTIUS**





## 2.2.- OBJECTIUS

La similitud mecanística entre l'addició d'halurs de perfluoroalquil a olefines i la reacció de Kharasch, ens va conduir a pensar que el  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ , catalitzador eficient de la reacció de Kharasch, podia catalitzar les perfluoroalquilacions d'olefines.

L'interès dins el nostre grup de treball en l'estudi de l'activitat catalítica d'espècies de ruteni (capítol 1), així com el fet que es coneixen pocs treballs a la bibliografia on s'utilitzen espècies de ruteni com a catalitzadors en les perfluoroalquilacions d'olefines, ens va conduir a plantejar com objectius d'aquest segon capítol de la present Tesi Doctoral :

- 1.- Explorar l'activitat catalítica del  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  en les addicions de iodurs de perfluoroalquil a olefines.
- 2.- Donat que es coneix que en processos suposadament catalitzats per espècies metàl·liques, el veritable catalitzador és el lligand fosfina (capítol 1, 2001EJOC2321, 92JA7933, 93JCS(P1)1921), ens vam plantejar estudiar l'activitat catalítica de la trifenilfosfina en les perfluoroalquilacions d'olefines.



**2.3. RESULTATS**

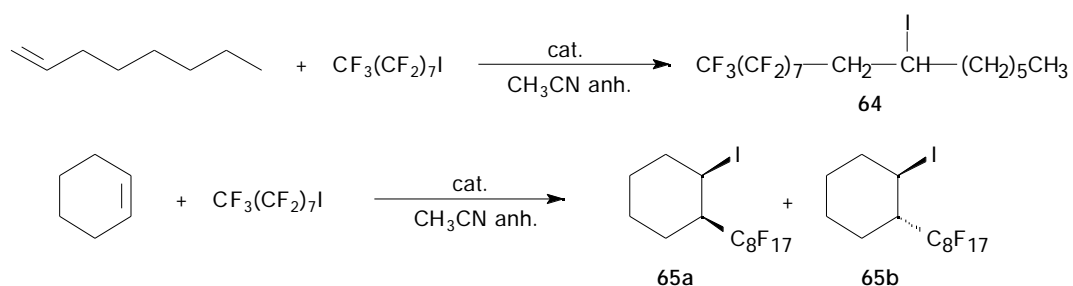


## 2.3. RESULTATS

Si bé són molts els treballs que descriuen la perfluoroalquilació d'olefines sota catalisi per diverses espècies metàl·liques, no es coneixen gaires treballs on s'utilitzin espècies de ruteni amb aquest objectiu. A la bibliografia es troba el treball d'Ojima que estudia l'addició d'halurs de perfluoroalquil a alquens i alquins en presència de complexos carbonílics Ru(0) (84TL303). En aquest mateix treball es comenta la manca d'activitat catalítica que presenta el  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  en aquestes addicions.

### 2.3.1. Addicions de iodur de perfluorooctil a diverses olefines sota catalisi per $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ .

Es van realitzar uns experiments preliminars per tal de definir les millors condicions de reacció, escollint un parell d'olefines per realitzar l'estudi d'optimització. A l'esquema 51 i la taula 18 es mostren els resultats d'aquest estudi.



Esquema 51 : Addicions de iodur de perfluorooctil a l'1-octè i el ciclohexè. Optimització de les condicions.

No es va assolir l'addició del  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$  a l'1-octè, en un primer experiment realitzat en blanc, en absència de catalitzador, (experiment 1, taula 18). El  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  no va mostrar activitat catalítica a temperatura ambient (experiment 2, taula 18). Quan l'addició del iodur de perfluorooctil es va dur a terme a reflux en presència de  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  l'adducte 64 es va obtenir amb un rendiment moderat (experiment 3, taula 18).

Exp.	R-CH=CH <sub>2</sub>	cat. <sup>(a)</sup>	mols R <sub>F</sub> I		t(h)	T(°C)	Rdt(%)
			mols RCH=CH <sub>2</sub>				
1	1-octè	-	1.5 / 1		72	reflux	0
2	1-octè	RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1.5 / 1		72	t.a.	0
3	1-octè	RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1 / 2.5		68	reflux	55
4	1-octè	+ RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> PPh <sub>3</sub>	1 / 2.5		65	reflux	65
5	1-octè	PPh <sub>3</sub>	1 / 2.5		65	reflux	65
6	1-octè	O=PPh <sub>3</sub>	1 / 2.5		69	reflux	0
7	1-octè	PPh <sub>3</sub>	1 / 2.5		96	t.a.	85
8	ciclohexè	RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1 / 2.5		68	reflux	20 <sup>(b)</sup>
9	ciclohexè	PPh <sub>3</sub>	1 / 2.5		70	reflux	30 <sup>(b)</sup>
10	ciclohexè	PPh <sub>3</sub>	1 / 2.5		72	t.a.	33 <sup>(b)</sup>

(a) Les reaccions es van dur a terme en atmosfera d'Ar, en acetonitril anhidre a reflux amb 6% mol de Ru ó 18% mol de PPh<sub>3</sub>.

(b) No es va separar la mescla de diastereoisòmers.

**Taula 18** : Addicions de C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>I a diverses olefines sota catàlisi per RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> i PPh<sub>3</sub>.

Amb el pròposit d'obtenir informació mecanística, es va realitzar un experiment en presència de trifenilfosfina lliure juntament amb el catalitzador de ruteni, per tal d'observar l'efecte d'aquest lligand en la reacció. Snapper havia descrit que en les reaccions de Kharasch mediades pel catalitzador de Grubbs, l'addició de triciclohexilfosfina o òxid de triciclohexilfosfina lliures, inhibia la reacció (99JOC344). En el nostre cas, la reacció no es va veure inhibida en addicionar trifenilfosfina (experiment 4, **taula 18**). A més a més, en la perfluoroalquilació de l'1-octè en presència únicament de trifenilfosfina es va obtenir l'adducte **64** amb bon rendiment (experiment 5, **taula 18**). L'òxid de trifenilfosfina, no va presentar però activitat catalítica. Resultats similars es van obtenir en la perfluoroalquilació del ciclohexè, si bé els rendiments obtinguts van ser més baixos (experiments 8, 9 i 10, **taula 18**).

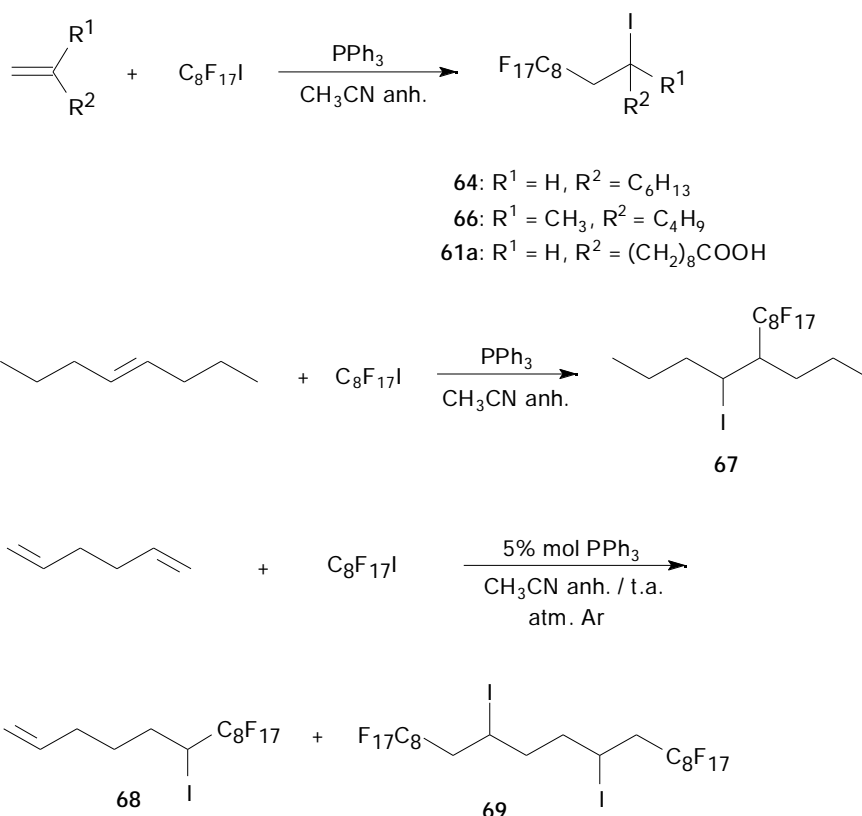
Cal destacar que la trifenilfosfina mostra per si sola activitat catalítica fins i tot a temperatura ambient (experiments 7 i 10, **taula 18**), a diferència del RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (experiment 2, **taula 18**). Pert tant, un cop més podem afirmar que el veritable catalitzador en aquests processos mediat per RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> és el lligand fosfina.

Es va trobar un precedent a la bibliografia on s'estudiava la perfluoroalquilació d'olefines sota catàlisi per organoarilfosfines (90CHCL153, 90JFC133). Les perfluoroalquilacions es duen a terme en presència d'un 25% de catalitzador, i es requereix escalfar a 75°C. Tot i així, vam decidir estudiar el potencial de la trifenilfosfina com a catalitzador en aquests processos, així com estudiar alguns aspectes mecanístics.

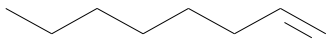

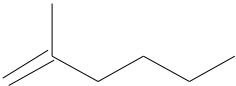


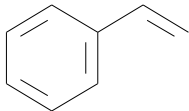
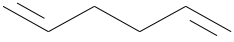
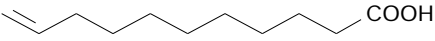
### 2.3.2. Addicions del iodur de perfluorooctil a diverses olefines sota catàlisi per trifenilfosfina.

#### 2.3.2.1. Addició del iodur de perfluorooctil a olefines linials.

El iodur de perfluorooctil es va addicionar amb èxit a diverses olefines linials en presència de trifenilfosfina a temperatura ambient, tal i com es mostra a l'esquema 52 i la taula 19.



Esquema 52 : Addició de  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$  a olefines linials sota catàlisi per trifenilfosfina.

Exp.	Olefina <sup>(a)</sup>	% mol PPh <sub>3</sub>	t(h) <sup>(b)</sup>	T(°C)	Rdt(%)
1		18	96	t.a.	85
2		5	66	t.a.	93
3		5	68	t.a.	62
4	 (CF <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CF <sub>3</sub>	5	96	reflux <sup>(c)</sup>	0
5		5	72	reflux <sup>(c)</sup>	15
6		18	120	reflux <sup>(c)</sup>	0
7	 (d)	5	144	t.a.	17
8		5	72	t.a.	75

(a) Totes les reaccions es van dur a terme amb una relació mols R<sub>F</sub>I / mols olefina = 1 / 2.5.

(b) El seguiment de la reacció es va realitzar a través de cromatografia de gasos i <sup>1</sup>H-RMN.

(c) Les primeres 48 h es manté a temperatura ambient.

(d) Es va utilitzar una relació mols R<sub>F</sub>I / mols olefina = 4 / 1.

**Taula 19** : Addició de C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>I a diverses olefines linials sota catàlisi per trifenilfosfina.

Els primers assajos es van realitzar utilitzant un 18% mol de fosfina. Aviat ens vam adonar que un 5% mol de PPh<sub>3</sub> era suficient per catalitzar les addicions.

La trifenilfosfina va catalitzar eficientment l'addició del iodur de perfluorooctil a olefines terminals com l'1-octè (experiments 1 i 2, **taula 19**) i l'àcid undecilènic (experiment 8, **taula 19**) obtenint-se els corresponents **64** i **61a**, respectivament, amb bons rendiments. Cal destacar la importància de l'addició a l'àcid undecilènic

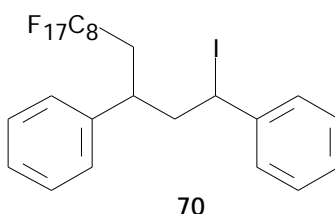


(experiment 8, **taula 19**), donat les diverses aplicacions potencials que s'atribueixen al corresponent adducte (98EJOC531).

Fins i tot la perfluoroalquilació del 2-metilhexè, olefina *gem*-disubstituida (experiment 3, **taula 19**) es va assolir sense dificultats.

L'olefina electròfila  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_8\text{F}_{17}$  no va reaccionar amb el iodur de perfluorooctil (experiment 4, **taula 19**). Aquest resultat es pot justificar en base al caràcter electrofílic del radical  $\text{R}_\text{F}^\cdot$ . A la bibliografia es troba un estudi comparatiu de les velocitats d'addició de  $\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$  a olefines alquíliques i olefines perfluoroalquíliques en presència de  $\text{Et}_3\text{SiH}$  (98T9273). La velocitat d'addició a l'1-hexè és 30 vegades superior a la velocitat d'addició al  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}_4\text{F}_9$ . En l'olefina  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{C}_4\text{F}_9$  s'allunya una mica l'efecte electroattractiu de la cadena perfluoroalquímica, i per tant la reacció es tan sols 7 vegades més lenta que en el cas de l'1-hexè.

No va tenir lloc l'addició del iodur de perfluorooctil a l'estirè per a obtenir-se l'adducte corresponent (experiment 6, **taula 19**). Si bé cal destacar que en un dels cops que es va assajar aquesta reacció, es van detectar per CG-EM traces del producte **70** procedent de l'addició de  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$  a un dímer de l'estirè (**figura 14**). Malgrat que es va repetir diverses vegades la reacció en les mateixes condicions, no es va tornar a detectar la presència d'aquest producte.

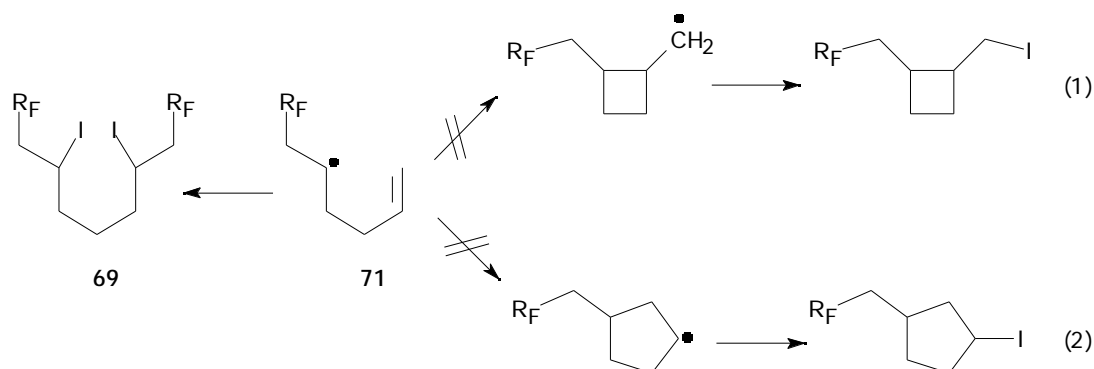


**Figura 14**

En l'addició del iodur de perfluorooctil a l'1,5-hexadiè (experiment 7, **taula 19**) durant les primeres hores de reacció es va detectar una mescla del monoadducte **68** i el bisadducte **69**. Si bé en cap moment es va detectar únicament la presència del monoadducte, des del primer moment s'obtenia una mescla de tots dos. En deixar evolucionar la reacció, s'observava com anava augmentant la proporció del bisadducte **69**. Van ser necessaris 5 dies per arribar a aïllar únicament el bisadducte, **69**.

Cal destacar el paral·lisme d'aquesta reacció amb la reacció del dial·lil èter amb iodurs de perfluoroalquil, on la formació del radical 6-hexenil condueix a una

ciclació tipus *exo* (introducció apartat 2.1.2.3., esquema 48) (89CR1513, 92JOC5144). En el cas de la perfluoroalquilació del 1,5-hexadiè, es forma el radical 5-hexenil **71**. Aquest radical pot experimentar una ciclació favorable tipus *exo* obtenint-se un anell ciclobutànic (equació 1, esquema 53), o bé transformar-se en un anell ciclopentànic, mitjançant la ciclació menys favorable tipus *endo* (equació 2, esquema 53). No es va observar cap de les dues ciclacions, obtenint-se el bisadducte **69**.

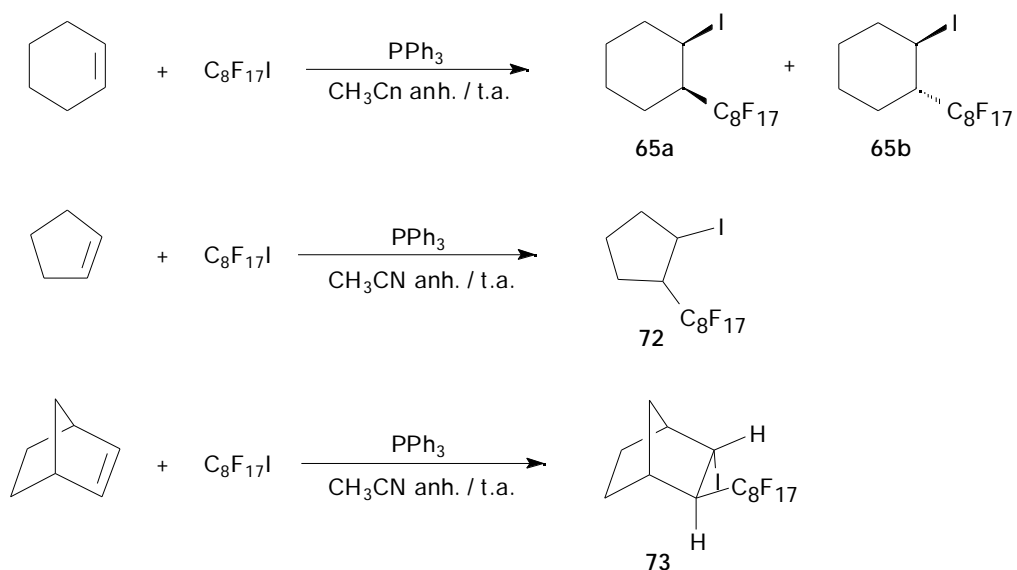


Esquema 53: Possibles evolucions del radical 5-hexenil **71**.





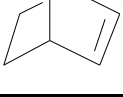
La perfluoroalquilació del doble enllaç intern del *trans*-4-octè no va ser senzilla (experiment 5, taula 19). Quan la reacció es va assajar a temperatura ambient, després de 48 h es van aïllar els dos productes de partida inalterats. Quan la reacció es va dur a terme a reflux es va obtenir la mescla diastereoisomèrica **67** amb només un 15 % rendiment, si bé no es va poder purificar.

### 2.3.2.2. Addició del iodur de perfluorooctil a olefines cícliques.

Vam explorar també l'activitat catalítica de la trifenilfosfina en la perfluoroalquilació d'olefines cícliques. A l'esquema 54 i la taula 20 es recullen els resultats obtinguts.



Esquema 54 : Addició de  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$  a diverses olefines cícliques en presència de  $\text{PPh}_3$ .

Exp.	Olefina <sup>(a)</sup>	% mol $\text{PPh}_3$	t(h)	Rdt(%)
1		18	72	33
2		5	66	21
3		18	72	57
4		5	68	37
5		5	48	95

(a) Totes les reaccions es van dur a terme en acetonitril anhidre, en atmosfera d'Ar en acetonitril anhidre a t.a. amb una relació mols  $\text{R}_f\text{I}$  / mols olefina = 1 / 2.5.

Taula 20 : Addicions de  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$  a diverses olefines cícliques sota catalisi per  $\text{PPh}_3$ .

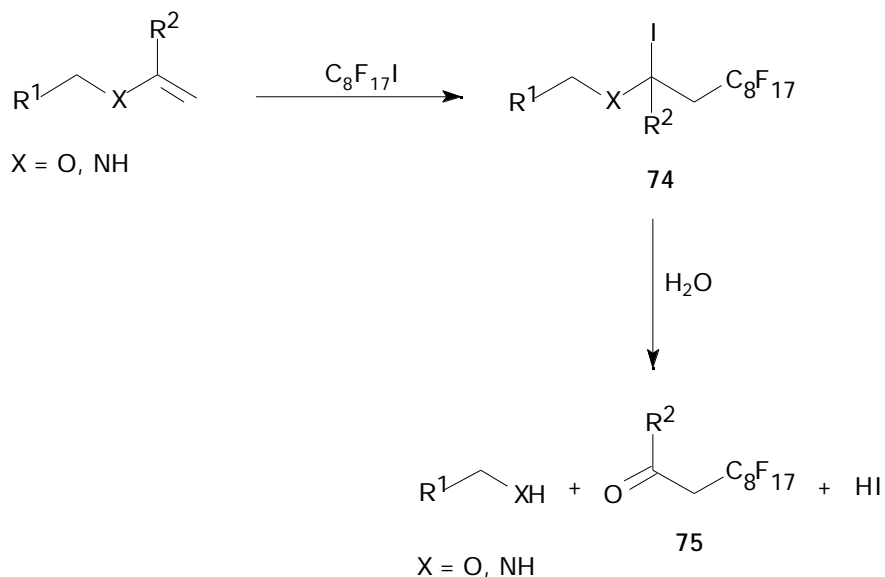
En línies generals, els rendiments de l'addició del iodur de perfluorooctil a olefines cícliques són més baixos que en la perfluoroalquilació d'olefines lineals terminals (**taula 19**). En l'addició de  $C_8F_{17}I$  al ciclohexè es va obtenir la mescla de diastereoisòmers **65a** i **65b** (29 % ed) amb baix rendiment (21-33% rdt) (experiments 1 i 2, **taula 20**). No es van separar els diastereoisòmers.

La perfluoroalquilació del ciclopentè va transcórrer també amb rendiments moderats (experiments 3 i 4, **taula 20**), obtenint-se únicament un diastereoisòmer **72**. El producte es va identificar a partir del CG-EM. Els senyals dels espectres de  $^1H$ -RMN i  $^{13}C$ -RMN es van assignar a partir dels experiments de RMN bidimensionals COSY i HSQC. Més endavant s'explicarà amb més detall com es va procedir a la caracterització del producte. L'estereoquímica de l'adducte no es va poder assignar amb les dades de que es disposava. A la bibliografia es descriu la perfluoroalquilació del ciclopentè (72JOC2429). Si bé s'afirma que l'únic diastereoisòmer obtingut és el de configuració relativa *trans*, no es dona cap informació de com s'assigna l'esmentada estereoquímica.

La perfluoroalquilació del norbornè no va seguir la pauta general, ja que es va assolir el corresponent adducte **73** amb un elevat rendiment en tan sols 48 h de reacció (experiment 5, **taula 20**). Només s'obté un producte, i en aquest cas sí va ser possible l'assignació de l'estereoquímica mitjançant l'experiment de RMN bidimensional 2D NOESY. L'assignació dels senyals dels espectres de  $^1H$ -RMN i  $^{13}C$ -RMN es va aconseguir a partir dels experiments de RMN bidimensionals 2D COSY i 2D HSQC. Els detalls referents a l'assignació dels senyals, així com a la elucidació de l'estereoquímica, es discutiran en un apartat posterior.

### 2.3.2.3. Addició del iodur de perfluorooctil a enamines i èters d'enol.

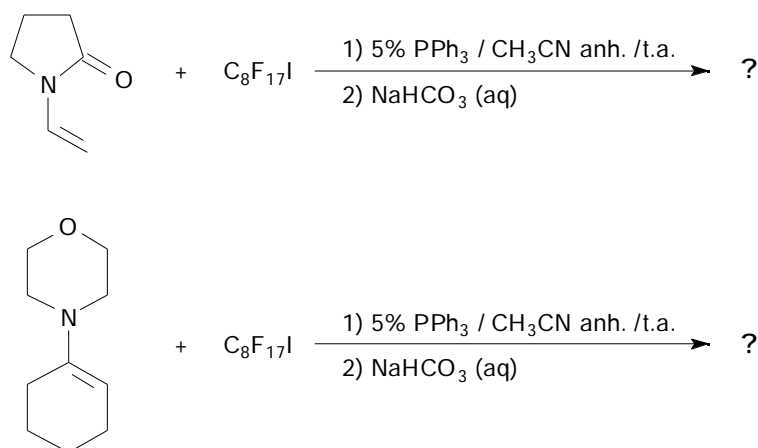
El caràcter electrofílic del radical  $R_F^\cdot$  i per tant, la seva tendència a reaccionar amb olefines riques en electrons, ens va conduir a assajar la perfluoroalquilació d'olefines amb substituents electrodonadors, com ara els èters d'enol i les enamines (**esquema 55**). L'adducte resultat de l'addició del iodur de perfluorooctil conté un carboni amb grau d'oxidació = 2 que recorda al carboni d'un acetal, i per tant és susceptible a la hidròlisi, alliberant-se així la corresponent cetona o aldehyd.



Esquema 55 : Perfluoroalquilació d'enamines i èters d'enol.

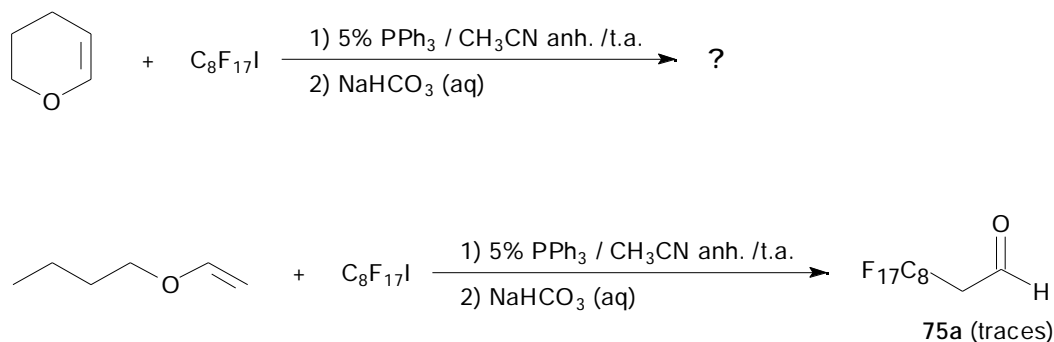
L'interès en l'addició de iodurs de perfluoroalquil a enamines i èters d'enol, no resideix en l'obtenció dels corresponents adductes iodats amb una cadena perfluoroalquilica, sino en el fet que constitueix un mètode sintètic per a obtenir cetones i aldehyds -perfluoroalquilsubstituïts. A la bibliografia es descriu l'obtenció de productes similars, , -difluoro- -iododocetones, si bé s'utilitza un mètode totalment diferent, ja que es fan reaccionar alguns amb les corresponents iododifluorometil alquil cetones sota catàlisi per Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (93TL3239, 95JOC5570).

Es va assajar la perfluoroalquilació de la 2-vinilpirrolidona i del 1-morfolino-ciclohexè (esquema 56). En tots dos cassos, la reacció va ser complicada, i si bé s'observava la desaparició del producte de partida, no es va aconseguir aïllar ni l'adducte iodat intermig 74, ni el corresponent producte carbonílic perfluoroalquilat resultat de la hidròlisi de 75.



Esquema 56 : Intents de perfluoroalquilació d'enamines sota catàlisi per trifenilfosfina.

D'altra banda, es va fer reaccionar el iodur de perfluorooctil amb diversos èters d'enol (esquema 57). No es va aconseguir aïllar cap producte definit de la perfluoroalquilació del 3,4-dihidropirà, tot i observar-se la desaparició del producte de partida. Per contra, quan es va fer reaccionar el  $C_8F_{17}I$  amb el butil vinil èter, malgrat que no es va observar la presència de l'adducte iodat intermig **74**, es van detectar traces de l'aldehid **75a**.



Esquema 57 : Intents de perfluoroalquilació d'èters d'enol sota catàlisi per  $PPh_3$ .

La perfluoroalquilació d'enamines i èters d'enol sota catàlisi per trifenilfosfina ha resultat més complexa del que s'esperava. Malgrat que en la present Tesi Doctoral no s'ha disposat del temps necessari per a realitzar un estudi a fons de la matèria per tal d'arribar a aïllar i caracteritzar els productes d'interès, dins el nostre grup de treball ens proposem emprendre amb posterioritat la perfluoroalquilació d'aquests compostos.

2.3.3. Estudis de ressonància magnètica nuclear per a l'elucidació estructural dels adductes 72 i 73.

2.3.3.1. Elucidació estructural de l'adducte 72.

Per tal d'assignar els senyals de l'espectre de  $^1\text{H}$ -RMN corresponent a l'adducte 72, es va dur a terme un experiment de correlació  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ , 2D-COSY (figura 15). Es coneixien *a priori* els desplaçaments químics corresponents als protons  $\text{H}_1 = 3.21\text{-}3.27$  ppm i  $\text{H}_2 = 4.52\text{-}4.53$  ppm.

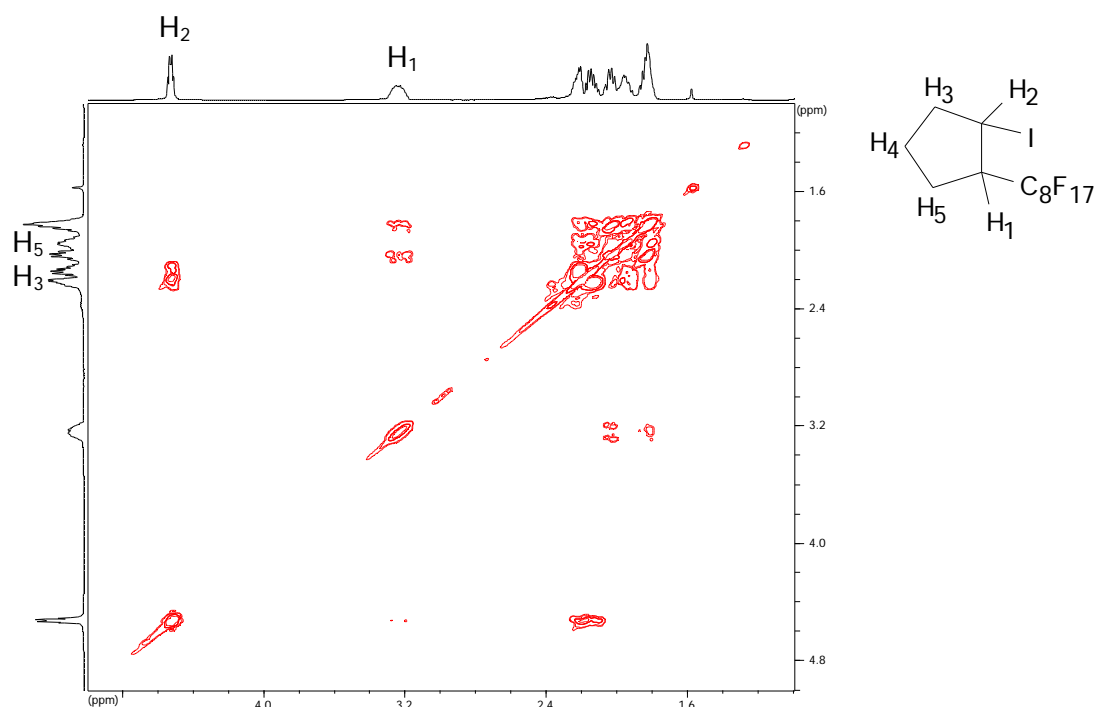


Figura 15 : Espectre 2D COSY de l'adducte 72. Experiment de correlació  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -RMN.

Es va assignar el senyal a  $\delta = 1.93\text{-}2.06$  ppm als protons  $\text{H}_5$ , en base a l'acoblament que aquest protó presenta amb el protó  $\text{H}_1$  ( $\delta = 3.21\text{-}3.27$  ppm). De manera paral·lela, s'observa un pic creuat degut a l'acoblament entre  $\text{H}_2$  ( $\delta = 4.52\text{-}4.53$  ppm) i  $\text{H}_3$  que permet assignar el senyal a  $\delta = 2.12\text{-}2.24$  ppm als protons  $\text{H}_3$ .

D'altra banda, es va realitzar l'assignació dels senyals de l'espectre de  $^{13}\text{C}$ -RMN a partir de l'experiment de ressonància magnètica nuclear bidimensional de correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  (2D HSQC) (figura 16).

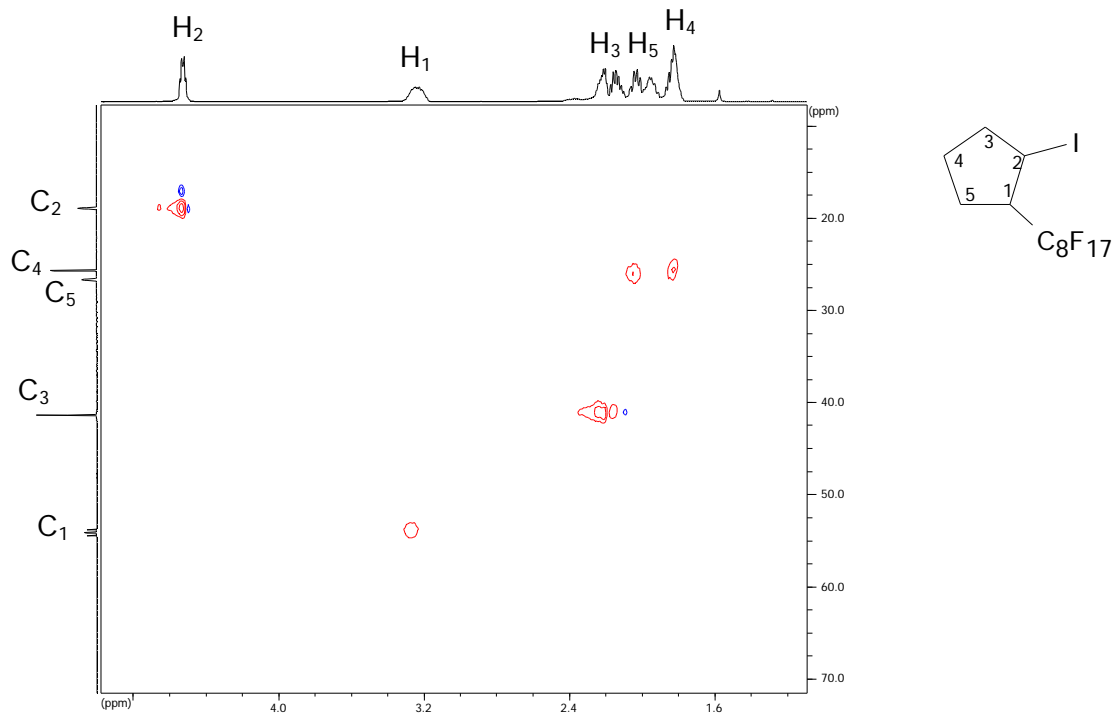


Figura 16 : Espectre 2D HSQC de l'adducte 72. Experiment de correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -RMN.

A la figura 17 queda recollida l'assignació dels senyals dels espectres de  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$ -RMN de l'adducte 72.

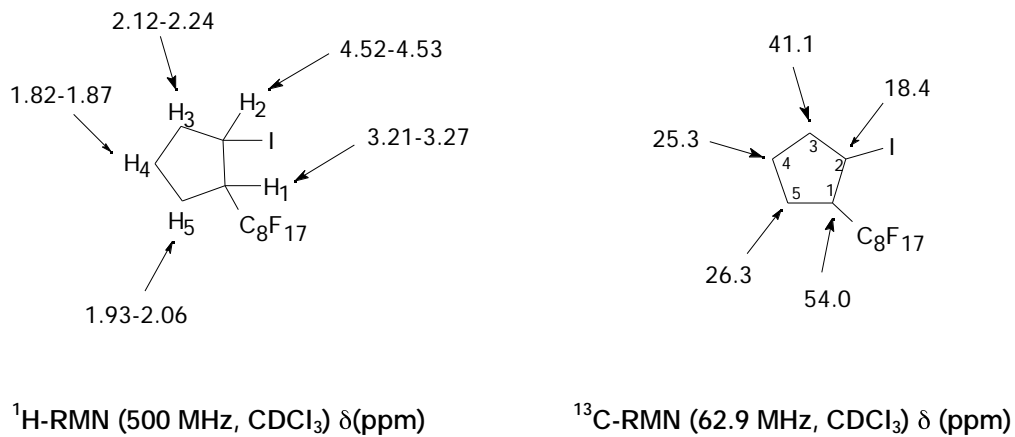


Figura 17

Amb el pròposit de determinar l'estereoquímica relativa dels substituents de l'anell ciclopentènic, es van realitzar experiments NOEDIFF. Es van irradiar els protons  $\text{H}_1$  i  $\text{H}_2$ . Degut a la dinàmica de l'anell ciclopentànic, els resultats obtinguts no ens van aportar suficient informació per a elucidar l'estereoquímica de 72.



2.3.3.2. Elucidació estructural de l'adducte 73.

L'enregistrament d'un experiment de correlació  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (2D-COSY) (figura 18) va permetre l'assignació de tots els senyals de l'espectre de  $^1\text{H}$ -RMN de l'adducte 73 (figura 19).

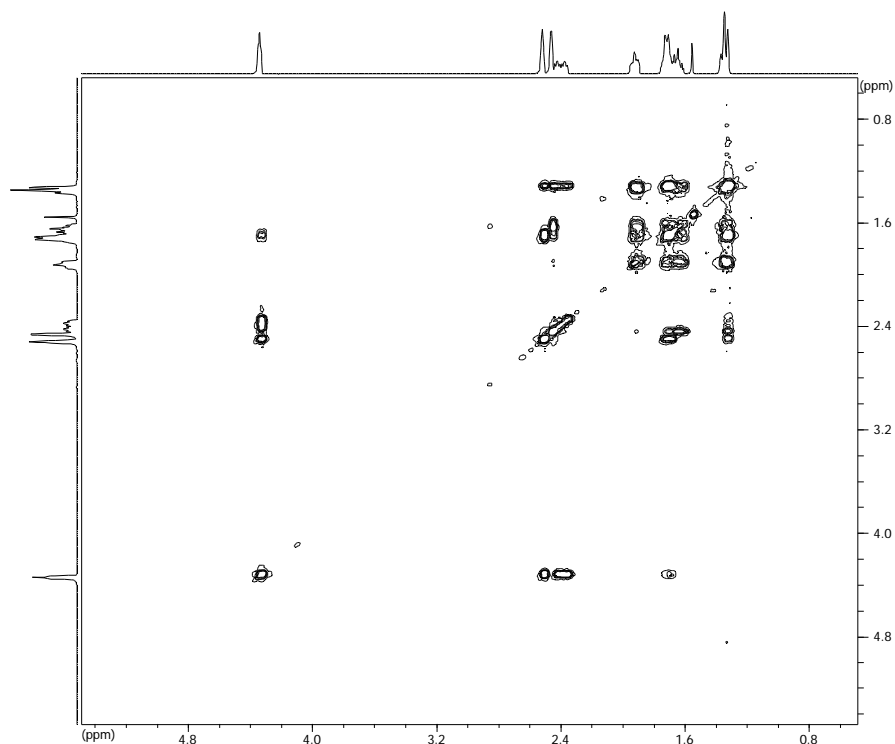


Figura 18 : Espectre 2D COSY de l'adducte 73. Experiment de correlació  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -RMN.

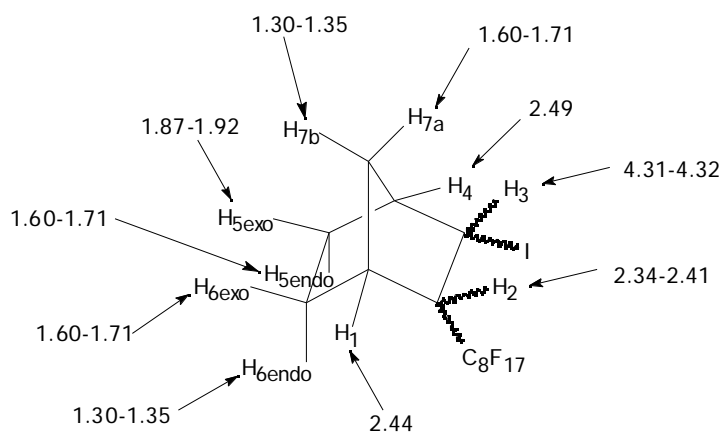


Figura 19 : Assignació dels senyals de l'espectre  $^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (ppm).

L'estereoquímica relativa dels substituents de **73** es va elucidar en base a experiments NOEDIFF (figura 20) i 2D NOESY (figura 21). Si els protons H<sub>2</sub> i H<sub>3</sub> es troben en posició *exo*, en irradiar aquests protons s'observaria un efecte NOE en el protó H<sub>7a</sub>. Si per contra els protons H<sub>2</sub> i H<sub>3</sub> es troben en posició *endo*, l'efecte NOE s'observaria sobre els protons H<sub>6endo</sub> i H<sub>5endo</sub>, respectivament.

Es va irradiar selectivament el H<sub>3</sub>, observant-se un efecte NOE sobre el protó en posició cap de pont H<sub>4</sub>, i sobre el protó H<sub>7b</sub> (figura 20). Aquesta dada ens permet afirmar que el protó H<sub>3</sub> es troba en posició *exo*, i per tant l'àtom de iode ocupa la posició *endo*.

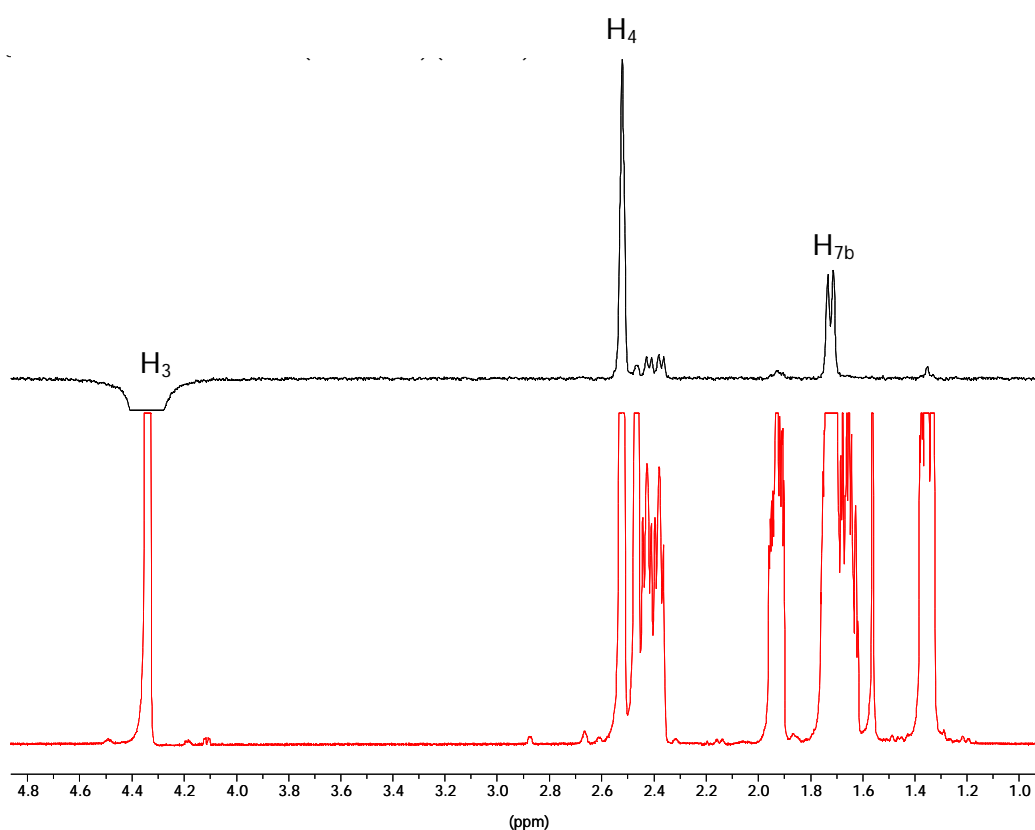


Figura 20 : Experiment NOEDIFF. Irradiació selectiva del protó H<sub>3</sub> de l'adducte **73**.

No va ser possible irradiar selectivament en un experiment monodimensional el protó H<sub>2</sub>, és per això que es va enregistrar l'experiment bidimensional 2D NOESY (figura 21), s'observa per una banda un efecte NOE sobre el protó H<sub>6endo</sub>, i d'altra banda no s'observa efecte NOE amb el protó H<sub>7a</sub>. Aquestes dades fan evident la posició *endo* del protó H<sub>2</sub>, i per tant la cadena perfluoroalquíllica ocupa la posició *exo*.

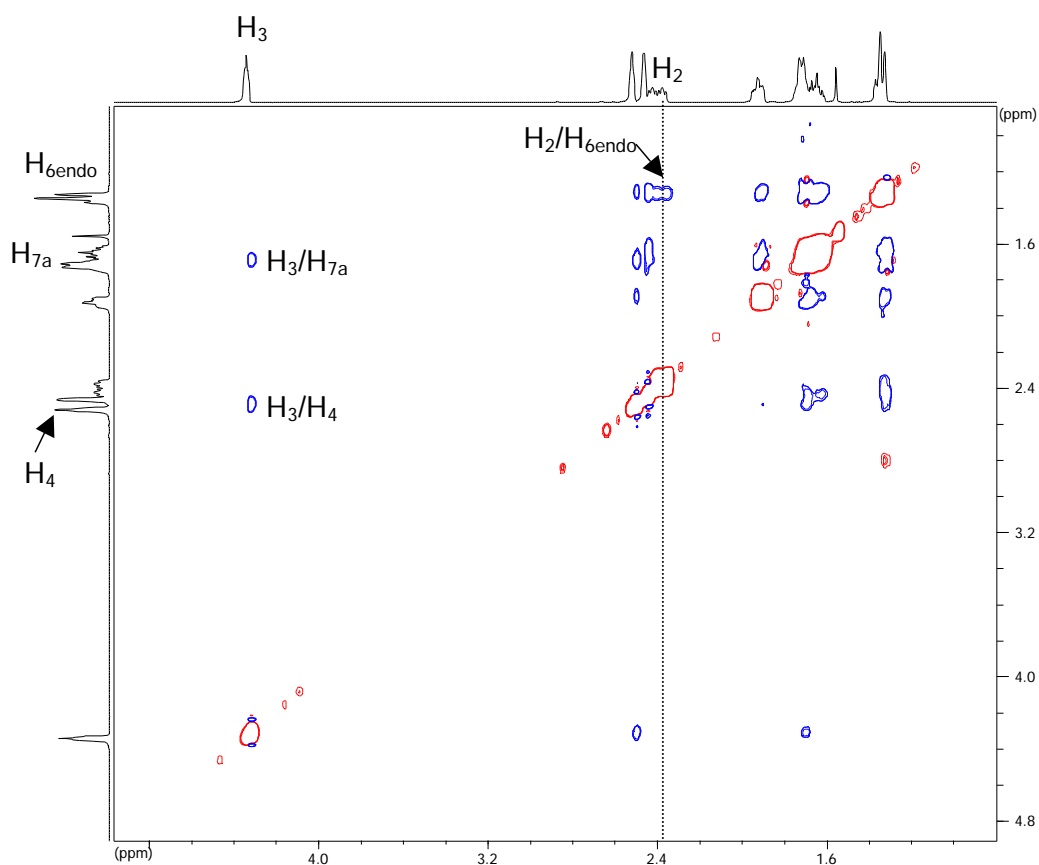


Figura 21 : Espectre 2D NOESY de l'adducte 73.

Aquestes dades revelen que la cadena perfluoroalquilica i l'àtom de iode es troben en posició relativa *trans*, quedant d'aquesta manera definida l'esteroquímica de l'adducte 73 (figura 22).

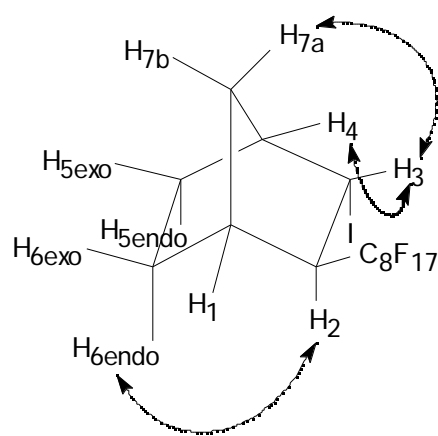


Figura 22

Un cop es va arribar a aquest punt, es va enregistrar un experiment de correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  (2D-HSQC) (figura 23) que ens va permetre assignar els senyals de l'espectre  $^{13}\text{C}$ -RMN.

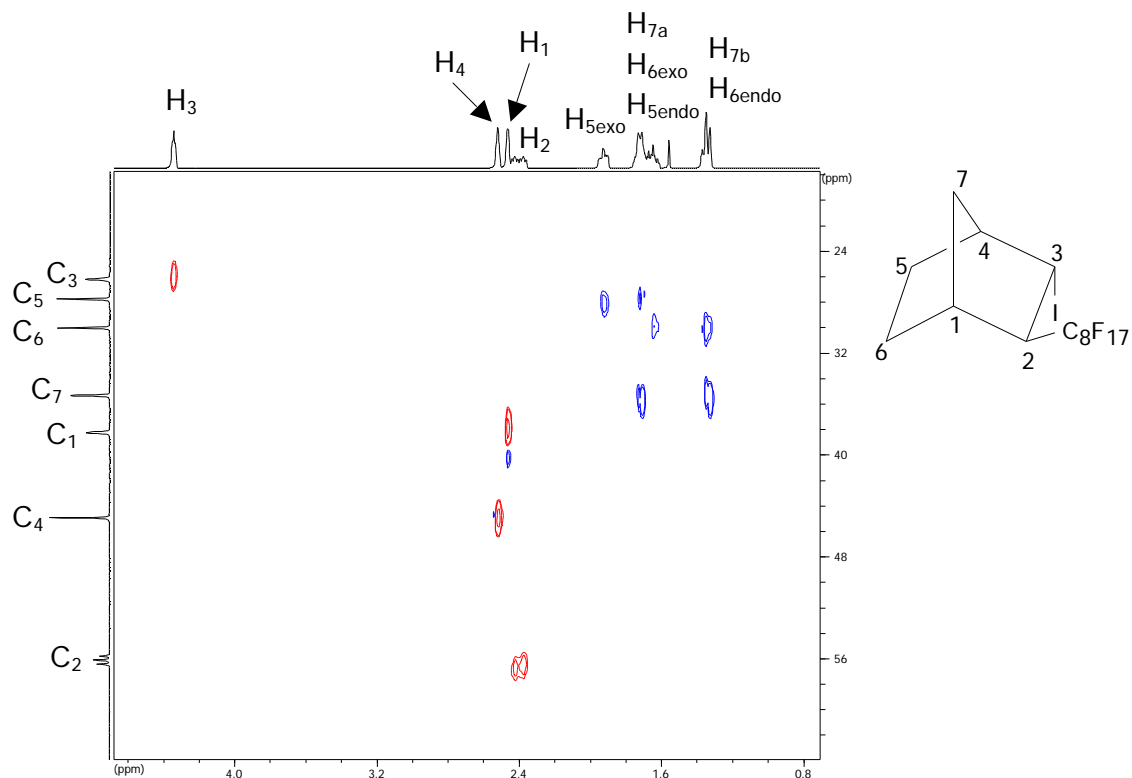


Figura 23 : Espectre 2D HSQC de l'adducte 73. Experiment de correlació  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -RMN.

A la figura 24 queda recollida l'assignació dels senyals de l'espectre de  $^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de l'adducte 73.

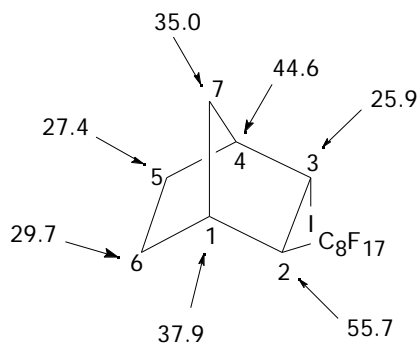
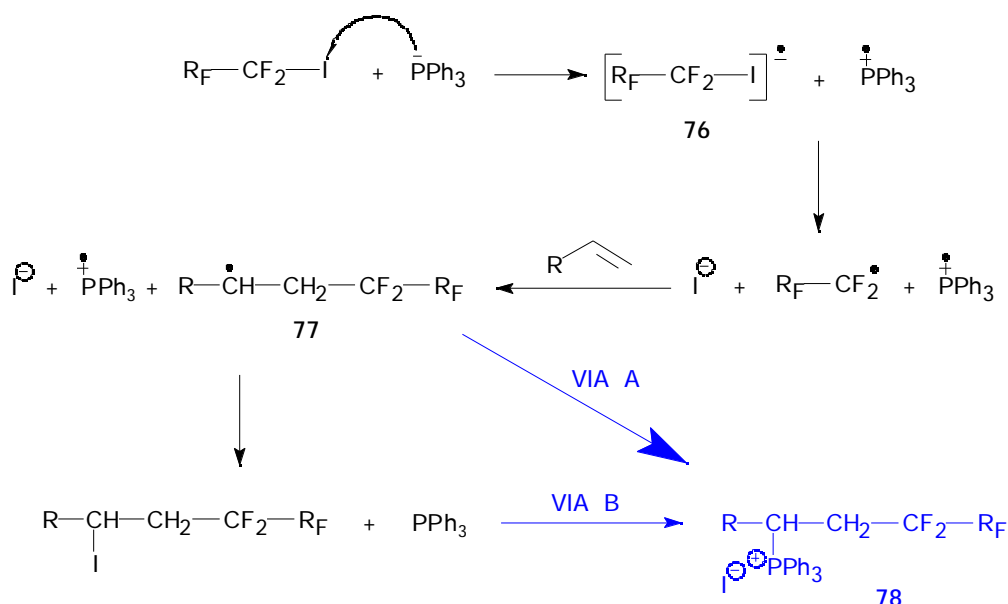


Figura 24

2.3.4. Estudis mecanístics de la perfluoroalquilació d'olefines sota catàlisi per trifenilfosfina.

Com ja s'ha comentat a la introducció, existeixen nombrosos treballs a la bibliografia on es descriu la perfluoroalquilació d'olefines. Tots ells postulen un mecanisme radicalari en cadena que pot ser iniciat per diversos factors o espècies químiques, conduint en tots els cassos, a l'addició del radical  $R_F\cdot$  a l'olefina (esquema 47). El mecanisme que es proposa en aquest estudi, és un mecanisme equivalent, on el procés s'inicia per una transferència electrònica a un sol electrò de la trifenilfosfina al iodur de perfluoroalquil (esquema 58, en negre).



Esquema 58 : Mecanisme proposat per la perfluoroalquilació d'olefines sota catàlisi per trifenilfosfina.

El procés s'inicia per la transferència d'un electrò de la trifenilfosfina al iodur de perfluoroalquil, originant-se el radical anió **76** i el catió radical trifenilfosfoni,  $\text{PPh}_3^{\cdot+}$ . A la bibliografia es troben diversos treballs que fan patent l'existència del radical catió fosfoni. Miller i Hedaya discuteixen en un treball publicat l'any 1969 l'existència d'aquest radical catió, vers la possibilitat de que l'espècie intermèdia de fòsfor implicada en el procés sigui una sal de fosfoni (69JA5402). Darrerament s'ha demostrat que alguns processos on intervenen espècies trivalents de fòsfor que clàssicament es consideraven típicament nucleofílics, han resultat ser processos

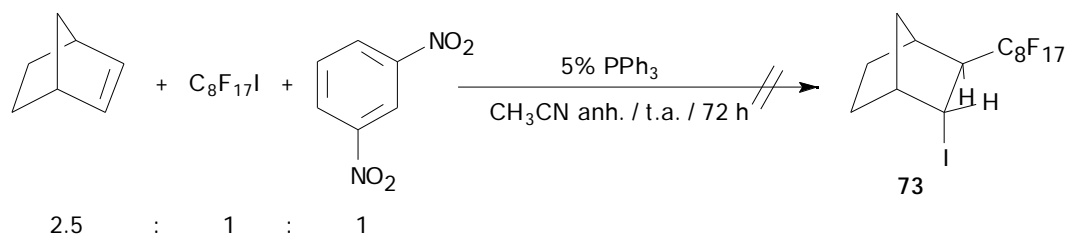
iniciats per una transferència electrònica a un sol electró (*SET*), amb la conseqüent formació d'un catió radical fosfoni (94JCS(P2)177 i referències allà citades, 98ACS1293). Yasui estudia les propietats químiques i la reactivitat d'aquest tipus de radicals catió (94JCS(P2)177). D'altra banda, són diversos els estudis fotoquímics on s'han trobat evidències de la presència d'aquest radical catió com intermedi del procés (92CJC1784, 2000PL6035).

El radical anió **76** descomposa generant el radical  $R_F^\cdot$  i l'anió iodur. El caràcter electrofílic del radical perfluoroalquílic, fa que reaccioni ràpidament amb l'olefina. Una transferència monoelectrònica del iodur al radical catió trifenilfosfoni seguida de l'acoblament de l'àtom de iode a l'espècie radicalària **77**, condueix a l'adducte final i a la regeneració de la trifenilfosfina que ha iniciat el procés.

Un cop plantejat l'esquema mecanístic esmentat, es va pensar també en la possibilitat de vies alternatives que podien conduir a productes secundaris no desitjats (esquema 58, vies A i B, en blau). Es va dedicar especial atenció a la possible detecció de la sal **78**, en les perfluoroalquilacions que es van dur a terme, i en particular en aquells processos on els rendiments havien estat més baixos. Es va fer un seguiment per  $^{31}\text{P}$ -RMN, però en cap cas es va arribar a observar cap senyal que no correspongués a  $\text{PPh}_3$  o  $\text{O=PPh}_3$ .

#### 2.3.4.1. Experiments amb atrapadors radicalaris.

Un primer experiment realitzat per tal de justificar el mecanisme que es proposa, va ser la utilització d'un atrapador radicalari. L'addició de  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$  al norbornè es va repetir en presència de una quantitat estequiomètrica de *m*-dinitrobenzè, en les mateixes condicions que s'havia dut a terme originalment la perfluoroalquilació del norbornè (esquema 59).



Esquema 59 : Inhibició amb *m*-dinitrobenzè de la perfluoroalquilació del norbornè.

En absència d'atrapador radicalari, el  $C_8F_{17}I$  s'addiciona al norbornè en presència de trifenilfosfina amb un 95 % de rendiment en 48 h (experiment 5, taula 20). Si per contra s'afegeix *m*-dinitrobenzè, en 72 h no s'observa cap avenç de la reacció, l'addició queda totalment inhibida. Aquest experiment es va dur a terme en presència de quantitats estequiomètriques i catalítiques de l'atrapador radicalari. Això ens permet afirmar no només la presència de radicals lliures en el medi, sino també que la perfluoroalquilació consisteix en un procés radicalari en cadena.

La manca de reactivitat de l'estirè vers l'addició del iodur de perfluorooctil (experiment 6, taula 19) es pot justificar tenint en compte, que segons el mecanisme que acabem de proposar, en el transcurs d'aquesta reacció es formaria el radical benzílic 79 (figura 25).

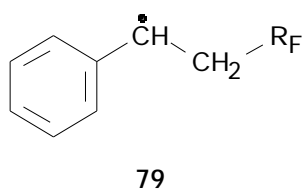
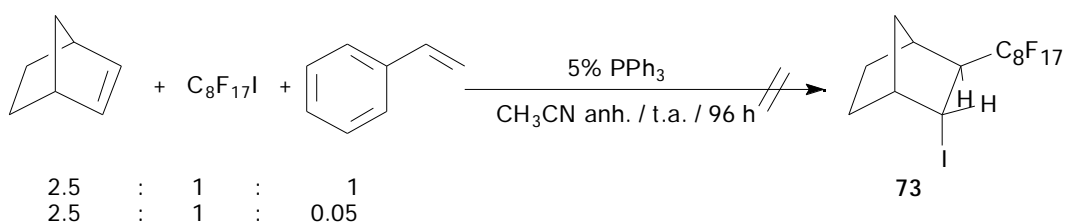


Figura 25

Els radicals benzílics són relativament estables degut a la possibilitat de deslocalitzar l'electró desaparellat dins l'anell aromàtic. L'estabilitat relativa d'aquest radical fa que no sigui suficientment reactiu per a continuar el procés. Si fos així, es podria considerar l'estirè està actuant com un atrapador radicalari. Per acabar de confirmara aquesta hipòtesi, vam dur a terme l'addició del  $C_8F_{17}I$  al norbornè en presència d'una quantitat estequiomètrica d'estirè (esquema 60). La reacció es va veure completament inhibida per la presència de l'estirè. Aquest fet confirma la formació del radical benzílic 79 i l'estabilitat del mateix.



Esquema 60 : Inhibició amb estirè de la perfluoroalquilació del norbornè.

Els radicals alílics són també força estables, ja que de manera similar als radicals benzílics, poden deslocalitzar l'electró desaparellat amb el doble enllaç (figura 26).

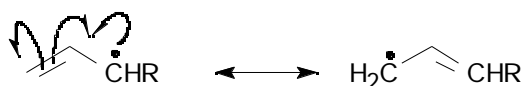
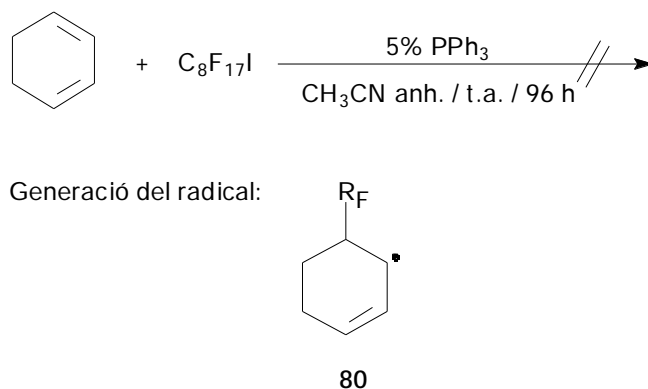


Figura 26

Ens vam plantejar realitzar un darrer experiment per confirmar totes aquestes hipòtesis mecanístiques, on l'addició del radical  $R_F\cdot$  a l'olefina generés un radical alílic. Per tal propòsit, s'ha de partir d'un sistema 1,3-diè. Vam escollir el 1,3-ciclohexadiè i el vam fer reaccionar amb  $C_8F_{17}I$  en presència de trifenilfosfina. No es va produir la perfluoroalquilació del diè, i es van recuperar els productes de partida inalterats. Atribuïm la manca de reactivitat a la formació d'un radical alílic **80** força estable (esquema 61).



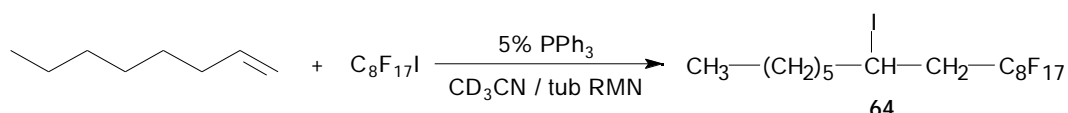
Esquema 61 : Intent de perfluoroalquilació del 1,3-ciclohexadiè sota catàlisi per  $PPh_3$ .

#### 2.3.4.2. Experiments per intentar detectar la presència de la sal 78.

Tal i com s'ha comentat amb anterioritat, ens vam plantejar la possibilitat de reaccions secundàries que generessin la sal **78** (vies A i B, en blau, esquema 58). Per tal d'explorar la possible formació de la sal de fosfoni a través de la via A, vam dur a terme l'addició del  $C_8F_{17}I$  a l'1-octè en presència de trifenilfosfina en  $CD_3CN$  en un tub



de RMN per a poder realitzar un seguiment de la reacció tant per  $^1\text{H}$ -RMN (per tal d'observar la formació del producte final) com per  $^{31}\text{P}$ -RMN (per tal de detectar possibles espècies de fòsfor) (esquema 62). Es van enregistrar a intervals de temps regulars espectres de  $^{31}\text{P}$ -RMN, però tal i com s'observa a la taula 21, en tots els cassos van apareixer tan sols els senyals corresponents a  $\text{PPh}_3$  (-5.74 ppm) i  $\text{O}=\text{PPh}_3$  (29.0 ppm) (aquest darrer augmenta d'intensitat, a mesura que es deixa evolucionar la reacció).



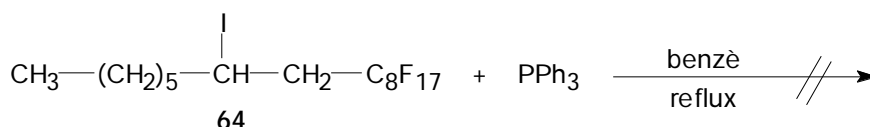
Esquema 62 : Seguiment de la perfluoroalquilació de l'1-octè per  $^1\text{H}$ -RMN i  $^{31}\text{P}$ -RMN.

Exp.	t(h)	$^{31}\text{P}$ -RMN (101 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}$ ) $\delta$ (ppm)	
1	2h	-5.74 ( $\text{PPh}_3$ ) (maj.)	29.00 ( $\text{O}=\text{PPh}_3$ )
2	18h	-5.52 ( $\text{PPh}_3$ ) (maj.)	28.75 ( $\text{O}=\text{PPh}_3$ )
3	42h	-5.29 ( $\text{PPh}_3$ ) (maj.)	28.49 ( $\text{O}=\text{PPh}_3$ )

Taula 21 : Seguiment de la perfluoroalquilació de l'1-octè per  $^1\text{H}$ -RMN i  $^{31}\text{P}$ -RMN.

La tendència de la trifenilfosfina a reaccionar amb iodurs d'alquil en benzè ens va fer plantejar la possibilitat que els adductes iodats resultat de la perfluoroalquilació d'olefines reaccionessin amb la trifenilfosfina generant-se la sal de fosfoni **78** (via B, en blau, esquema 58).

La trifenilfosfina no va mostrar cap tendència a reaccionar amb l'adducte **64** (esquema 63). A la taula 22 es recullen les dades dels espectres de  $^{31}\text{P}$ -RMN. En cap moment es va observar l'aparició d'altres pics que no corresponguessin a  $\text{PPh}_3$  i  $\text{O}=\text{PPh}_3$ .

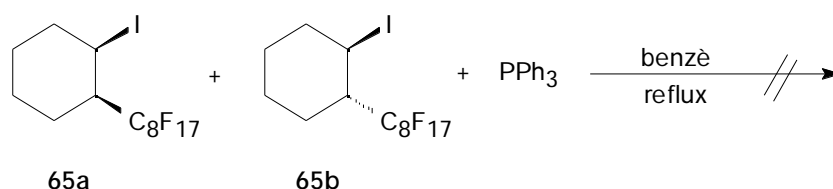


Esquema 63 : Intent de reacció entre l'adducte **64** i la trifenilfosfina en benzè.

Exp.	t (h)	<sup>31</sup> P-RMN (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ (ppm)	
1	15	-4.04 (PPh <sub>3</sub> )	
2	96	-4.14 (PPh <sub>3</sub> ) (maj.)	30.6 (O=PPh <sub>3</sub> )
3	144	-4.10 (PPh <sub>3</sub> ) (maj.)	30.7 (O=PPh <sub>3</sub> )

Taula 22 : Seguiment de la reacció entre l'adducte **64** i la trifenilfosfina per <sup>31</sup>P-RMN.

Els baixos rendiments que s'havien obtingut en la perfluoroalquilació del ciclohexè (experiments 1 i 2, **taula 20**), ens van conduir a explorar també la reactivitat de la trifenilfosfina amb la mescla d'adductes **65a** i **65b** (esquema **64**). Resultats similars es van obtenir en aquest cas. No es va detectar tampoc a partir de les dades de <sup>31</sup>P-RMN cap espècie de fòsfor diferent de PPh<sub>3</sub> i O=PPh<sub>3</sub> (**taula 23**).



Esquema 64 : Intent de reacció entre els adductes **65a** i **65b** i la trifenilfosfina en benzè.

Exp.	t (h)	<sup>31</sup> P-RMN (101 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ (ppm)	
1	18	-4.03 (PPh <sub>3</sub> )	
2	48	-4.01 (PPh <sub>3</sub> ) (maj.)	30.3 (O=PPh <sub>3</sub> )

Taula 23 : Seguiment de la reacció entre els adductes **65a** i **65b** i la trifenilfosfina per <sup>31</sup>P-RMN.

## CONCLUSIONS



## CONCLUSIONS

1.1.- En línies generals, s'han aconseguit bons resultats en termes de reactivitat en la generació de centres quaternaris mitjançant addicions de Michael diastereoselectives sota catàlisi per trifenilfosfina i les espècies de ruteni,  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  i  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ , si bé no s'ha aconseguit induir elevada diastereoselectivitat.

1.1.1.- S'han generat centres quaternaris mitjançant addicions de Michael dels metilacetoacetat de l'oxazolidinona d'Evans, **14**, i la sultama d'Oppolzer, **15**, sota catàlisi per trifenilfosfina i espècies de ruteni (II). Tots els intents previs dins el nostre grup de recerca de generar centres quaternaris en aquests substrats havien fracassat.

1.1.2.- La sultama d'Oppolzer, **15**, ha induït elevada diastereoselectivitat en les addicions de Michael estudiades, si bé la reactivitat del corresponent metilacetoacetat es força inferior a la que mostren els derivats d'altres auxiliars quirals.

1.1.3.- El metilacetoacetat de la 2,3-*O*-isopropiliden-*D*-ribonolactona ha resultat ser el nucleòfil més versàtil en les addicions de Michael catalitzades per trifenilfosfina i espècies de ruteni (II), reaccionant amb un gran nombre d'electròfils.

1.2.- El  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  ha mostrat una activitat catalítica lleugerament superior a la del  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  en les addicions de Michael de compostos  $\alpha$ -dicarbonílics, obtenint-se en pràcticament tots els casos millors rendiments.

1.3.- La trifenilfosfina, no només ha catalitzat eficientment les addicions de Michael, sino que també ha demostrat ser un catalitzador més general per a aquest tipus de processos.

1.4.- La manca d'activitat catalítica d'espècies de ruteni carents de lligands fosfina ( $[\text{CpRu}(\text{N}=\text{C}-\text{CH}_3)]\text{PF}_6$ ), així com el fet que la trifenilfosfina mostri una activitat catalítica superior a l'hidrur i clorur de ruteni, ens fa questionar la contribució del metall en aquesta catàlisi. Si bé no es pot afirmar que el ruteni no contribueix en absolut en els processos catalitzats per  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  i  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ , sembla ser prescindible davant l'elevada activitat catalítica de la trifenilfosfina en les addicions de Michael.

2.1.- La trifenilfosfina ha demostrat ser un catalitzador eficient en les addicions de iodurs de perfluoroalquil a diverses olefines. S'han millorat els percentatges molars, la temperatura i els procediments d'aïllament dels productes finals, respecte al precedent existent a la bibliografia (90CHCL153, 90JFC133).

2.2.- Un cop més, es demostra que la trifenilfosfina és el veritable catalitzador en processos suposadament catalitzats per espècies metàl·liques que contenen lligands fosfina.

2.3.- El mecanisme de les perfluoroalquilacions d'olefines sota catàlisi per trifenilfosfina consisteix en un procés radicalari en cadena iniciat per una transferència monoelèctrica de la trifenilfosfina al iodur de perfluoroalquil. La manca de reactivitat d'olefines que condueixen a la formació de radicals relativament estables, així com la inhibició de la perfluoroalquilació en presència d'atrapadors radicalaris són evidències de la naturalesa radicalaria del procés.

EXPERIMENTAL





<b>CONSIDERACIONS GENERALS</b>
--------------------------------

---

**ESPECTROSCÒPIA I ESPECTROMETRIA**


---

- **Espectroscòpia d'Infrarroig (IR):**  
Espectròmetre Nicolet FT-IR 510 ZDX.
- **Espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear:**  
*Servei de RMN de la Universitat Autònoma de Barcelona.*
  - Bruker AC250: 250 MHz per a  $^1\text{H}$ -RMN, 101 MHz per a  $^{31}\text{P}$ -RMN, 235.36 MHz per a  $^{19}\text{F}$ -RMN i 62.9 MHz per a  $^{13}\text{C}$ -RMN.
  - Bruker AM400: 100 MHz per a  $^1\text{H}$ -RMN.
  - Bruker AC500: 500 MHz per a  $^1\text{H}$ -RMN, 125.6 MHz per a  $^{13}\text{C}$ -RMN. Enregistrament dels experiments NOEDIFF, NOESY, i les correlacions 2D COSY i 2D HSQC.
- **Espectrometria de masses:**
  - *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat Autònoma de Barcelona.*  
Espectres de masses (EM) enregistrats en un espectròmetre Hewlett-Packard 5890a, emprant la tècnica d'impacte electrònic a 70 eV o la ionització química amb molècules d'amoníac.
  - *S.C.A.I. Unidad de Espectrometría de Masas, Universidad de Córdoba.*  
Espectres de masses d'alta resolució per ionització química de metà.

---

**CROMATOGRÀFIA**


---

- **Cromatografia de gasos:**  
Model Hewlett-Packard 5890A acoblat a un integrador tipus HP-3390A amb una columna capil·lar HP Ultra 1 (*cross-linked* de dimetilsilicona) de 12 m x 0.33  $\mu\text{m}$ .

PROGRAMA	I	II	III
Temp. injector (°C)	210	210	210
Temp. detector (°C)	240	240	240
Temp. inicial forn (°C)	100	100	55
Temps inicial (min)	1	1	1
Gradient (°C / min)	15	12	15
Temp. final forn (°C)	240	240	240

- Cromatografia en capa prima: Cromatofolis Scharlau Alugram G/UV<sub>264</sub> de 0.25 mm de gruix.
- Cromatografia en columna: Gel de sílice de 230-400 mesh per a columnes a pressió.

## ALTRES

---

- Anàlisis elementals:
  - *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat Autònoma de Barcelona.*
  - *Servei de Microanàlisi del CSIC de Barcelona.*
- Difracció de raigs X: *Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC)* en un difractòmetre ENRAF NONIUS CAD4.
- Punts de fusió: Block KOFLEER de la firma Reichert. Cap punt de fusió ha estat corregit.
- Rotació específica  $[\alpha]_D$ : Polarímetre Propol. Les concentracions de les solucions (c) s'expressen en g / 100 ml.
- Destil·lació de productes a pressió reduïda: Forn de boles model KRV65/30 de la casa Büchi.
- Evaporació de dissolvents a pressió reduïda: Rotavapors de la casa Büchi i de la casa Heidolph.
- Reaccions termostatitzades a  $-12^{\circ}\text{C}$ : S'han realitzat en un criostat-termostat Tectron model S-473-200 de la casa Selecta.
- Reaccions termostatitzades a  $-29^{\circ}\text{C}$ : S'han realitzat en un criostat-termostat HAAKE model F3-K.

## OBSERVACIONS DE LES REACCIONS CATALITZADES PER Ru(II) i TRIFENILFOSFINA

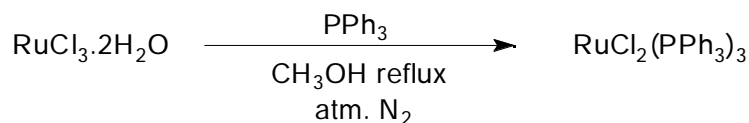
---

- Les reaccions catalitzades per trifenilfosfina i Ru(II) es duen a terme sota atmosfera inert de nitrogen o argó. En el cas de catàlisi per Ru(II), les reaccions es duen a terme a les fosques. Les manipulacions dels reactius es fan amb balons de tipus Schlenk o balons de dues boques. Els trasvassaments de les solucions es fa mitjançant cànules, xeringues o microxeringues de la casa Hamilton.
- Els dissolvents, en la majoria dels cassos acetonitril, han estat anhidritzats segons procediments estàndard. Per les reaccions catalitzades per Ru(II) han estat desgasats immediatament abans de ser utilitzats.

**I.- PREPARACIÓ DELS CATALITZADORS DE RUTENI(II).**



## I.1.-Preparació del diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II) (70IS238).



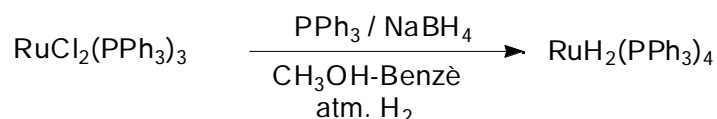
En un baló de 3 boques de 500 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera inert, es col·loquen 1.01 g (3.9 mmol) de triclorur de ruteni(III) dihidratat en 250 ml de metanol. El sistema es reflueix durant 5 minuts per a dissoldre el clorur de ruteni. Tot seguit, es deixa refredar i s'afegeixen 6.05 g (23.1 mmol) de trifenilfosfina. El sistema es reflueix durant 3 h. S'observa un precipitat negre. Es deixa refredar i es filtra el sòlid al buit, sota atmosfera inert. El precipitat negre es renta amb èter desgasat, i s'asseca sota corrent de nitrogen. S'obtenen 3.12 g (84% rdt).

## Diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II)

Fórmula molecular :  $\text{C}_{54}\text{H}_{45}\text{Cl}_2\text{P}_3\text{Ru}$ . Pm : 958.84 g/mol.

P.f. : 129-131°C (Lit. (70IS238) P.f. : 132-134°C).

IR (KBr)  $\nu(\text{cm}^{-1})$  : 1477, 1430, 1086, 743, 694.

I.2.-Preparació del *cis*-dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II) (90IS337).

En un baló de tres boques de 500 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera inert, es col·loquen 6.07 g (23.1 mmol) de trifenilfosfina en 60 ml de benzè desgasat i 100 ml de metanol desgasat. Es fa passar un corrent d' $\text{H}_2$  durant 5 minuts. S'afegeixen 1.01 g (1.1 mmol) de diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II). S'afegeixen 1.51 g (40.0 mmol) de  $\text{NaBH}_4$  sec en 5 fraccions de ca. 0.3 g durant un període de 20 minuts. S'agita magnèticament el sistema sota atmosfera d' $\text{H}_2$  (P = 1 atm) a temperatura ambient durant 1 hora. Durant aquest temps, el color de la solució va canviant progressivament de marró a groc i s'observa la presència d'un precipitat groc. S'afegeixen 100 ml de metanol desgasat. Es filtra el sòlid al buit, sota atmosfera inert. Es renta varies vegades amb metanol desgasat i s'asseca sota corrent de nitrogen. S'obtenen 1.26 g (95% rdt).

*cis*-Dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II)

Fórmula molecular : C<sub>72</sub>H<sub>62</sub>P<sub>4</sub>Ru. Pm : 1152.24 g/mol.

P.f. : 151-152°C (D).

IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 3054, 2080 (st. Ru-H), 1477, 1430, 1083, 746, 695.

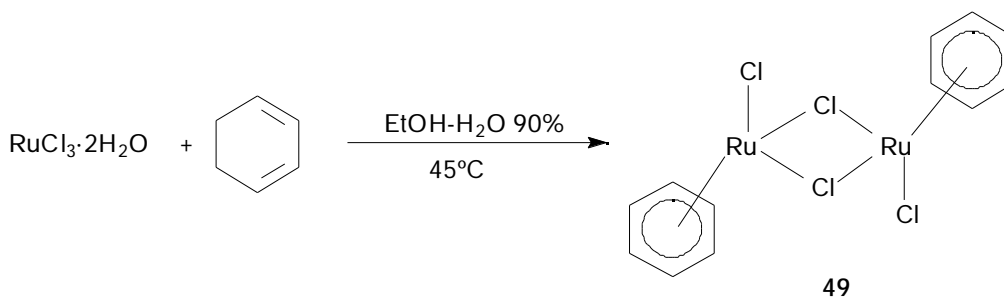
<sup>31</sup>P-RMN (101 MHz, CH<sub>3</sub>CN-C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm) : 49.3, 61.8.

Anàlisi elemental : Calculat : C : 74.98%, H : 5.42%

Experimental : C : 75.04%, H : 5.35%

C : 74.81%, H : 5.39%

I.3.-Preparació de *trans*-di- $\mu$ -cloro-bis[( $\eta^6$ -benzè)clororuteni(II)], 49 (72CJC3063).



En un baló de 500 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera d'argó, es col·loquen 3.26 g (13.4 mmol) de triclòrur de ruteni(III) dihidratat en 200 ml duna solució d'etanol aquós al 90%. A continuació s'afegeixen 12.0 ml (126 mmol) de 1,3-ciclohexadiè. El sistema s'escalfa a 45°C i es manté sota aquestes condicions durant 3 h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent fins reduir el volum a ca. 60 ml observant-se l'aparició d'un precipitat que es filtra i es renta amb etanol. Obtenint-se 2.78g (83% rdt) d'un sòlid vermell que s'identifica com 49.

*trans*-di- $\mu$ -Cloro-bis[( $\eta^6$ -benzè)clororuteni(II)], 49

Fórmula molecular : C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>Ru<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>. Pm: 500.14 g/mol.

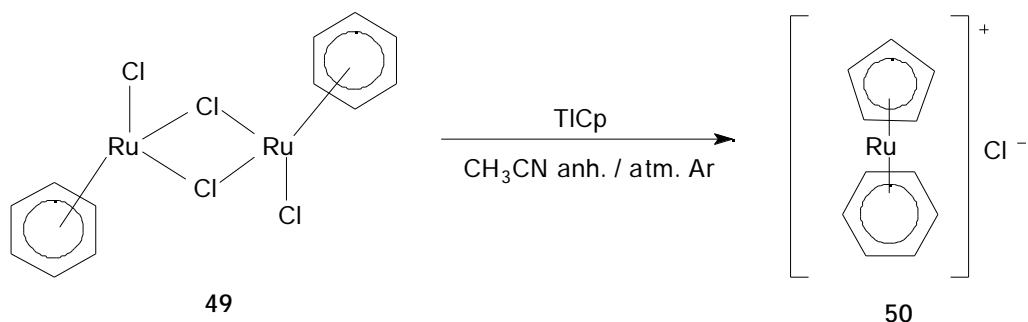
P.f.: descomposa sense fondre.

IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3045, 2988, 2928, 1432, 845.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CD<sub>3</sub>CN)  $\delta$  (ppm): 5.74 (s).

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 5.98 (s).

<sup>13</sup>C-RMN /62.9 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 88.5.

I.4.-Preparació del clorur de ciclopentadienil( $\eta^6$ -benzè)ruteni(II), 50 (72JOM383).

En un baló de 1000 ml de 3 boques proveït d'agitació magnètica i atmosfera d'argó es col·loquen 1.50 g (3.0 mmol) de  $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ , 49. Es desgasa el sistema i s'afegeixen 500 ml d'acetonitril anhidre. A continuació s'afegeixen 1.62 g (6.0 mmol) de ciclopentadienur de tal·li(I). S'agita a temperatura ambient durant 1h 45 min. Durant aquest temps, la solució, inicialment marró, va adquirint una tonalitat grisa degut a l'aparició d'un precipitat (TICl). Es filtra el sòlid i s'evapora el dissolvent a sequetat, obtenint-se un sòlid marró que es recristal·litza en acetonitril / èter dietílic. S'aïllen 1.28 g (73% rdt) de 50.

Clorur de ciclopentadienil( $\eta^6$ -benzè)ruteni(II), 50.

Fórmula molecular :  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{RuCl}$ . Pm: 279.57 g/mol.

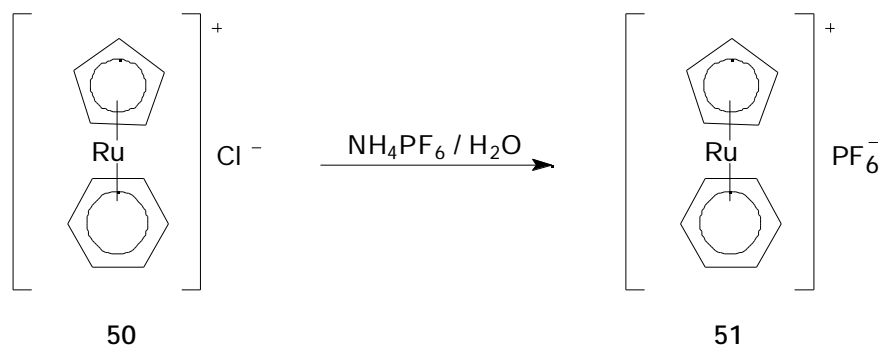
P.f.: descomposa sense fondre.

IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3424-3335 (banda ampla), 3076, 1656, 1439, 1431, 857, 831, 430.

$^1\text{H-RMN}$  (250 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  (ppm): 5.39 (s, 5H,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 6.16 (s, 6H,  $\text{C}_6\text{H}_6$ ).

$^{13}\text{C-RMN}$  (62.9 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  (ppm): 80.7, 86.4.

I.5.-Preparació de l'hexafluorofosfat de ciclopentadienil( $\eta^6$ -benzè)ruteni(II), 51 (82ORM485).



En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica es col·loquen 3.22 g (19.7 mmol) d'hexafluorofosfat d'amoni i es dissolen en el mínim volum d'aigua (ca. 15 ml). A continuació s'afegeixen gota a gota 25 ml d'una solució aquosa de 2.76 g (9.9 mmol) de clorur de ciclopentadienil( $\eta^6$ -benzè)ruteni(II), 50. S'observa l'aparició instantània d'un precipitat blanc en suspensió. Un cop es completa l'addició de la solució del complex de ruteni(II), es deixa el sistema agitant a temperatura ambient durant 10 min. Es filtra el precipitat i s'asseca al buit en presència de  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Es dissol en acetona i es filtra a través d'una columna d'alumina. S'aïllen 2.65 g (69% rdt) d'un sòlid blanc que s'identifica com 51.

Hexafluorofosfat de ciclopentadienil( $\eta^6$ -benzè)ruteni(II), 51.

Fórmula molecular :  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{RuPF}_6$ . Pm: 389.09 g/mol.

P.f.: descomposa sense fondre.

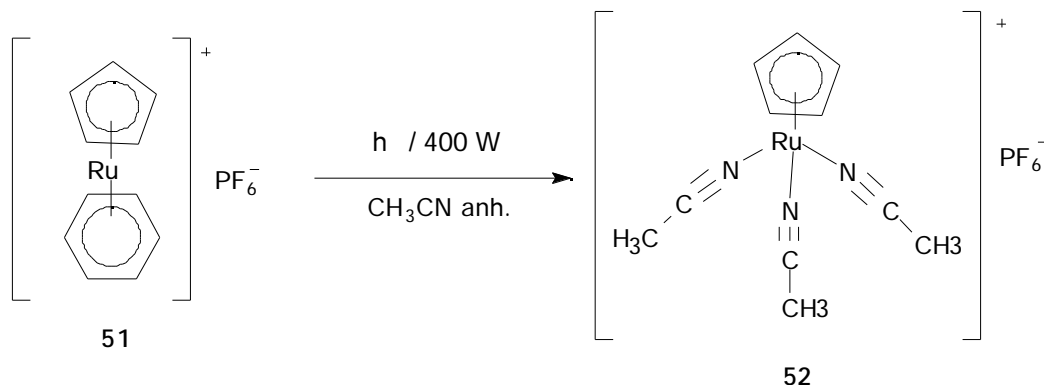
IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3129, 1446, 1419, 829, 556.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz, acetona- $\text{d}_6$ )  $\delta$  (ppm): 5.56 (s, 5H,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 6.37 (s, 6H,  $\text{C}_6\text{H}_6$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz, acetona- $\text{d}_6$ )  $\delta$  (ppm): 80.7, 86.6.



I.6.-Preparació de l'hexafluorofosfat de tris(acetonitril)ciclopentadienilruteni(II), 52 (82ORM485).



En un reactor fotoquímic d'immersió de 800 ml de capacitat proveït d'una camisa refrigerant de quars i agitació magnètica, es col·loquen 2.48 g (6.4 mmol) d'hexafluorofosfat de ciclopentadienil( <sup>6</sup>-benzè)ruteni(II) en 600 ml d'acetonitril anhidre. El sistema es desgasa fent bombollear argó durant uns 40 min i s'irradia durant 22 h a temperatura ambient amb una làmpara de vapor de mercuri de mitja pressió y 400 W de potencia. Un cop finalitzada la irradiació s'evapora el dissolvent, obtenint-se 2.76 g (100% rdt) d'un sòlid marró clar que s'identifica com 52.

Hexafluorofosfat de tris(acetonitril)ciclopentadienilruteni(II), 52.

Fórmula molecular : C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>RuPF<sub>6</sub>. Pm: 434.09 g/mol.

P.f.: descomposa sense fondre.

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3216, 3120, 3012, 2948, 2282, 1415, 857, 557.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CD<sub>3</sub>CN)  $\delta$  (ppm): 2.00 (s, 9H, CH<sub>3</sub>CN), 4.30 (s, 5H, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, acetona-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.54 (s, 9H, CH<sub>3</sub>CN), 4.33 (s, 5H, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, acetona-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.8 (CH<sub>3</sub>CN), 69.0 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>), 126.3 (CH<sub>3</sub>CN).

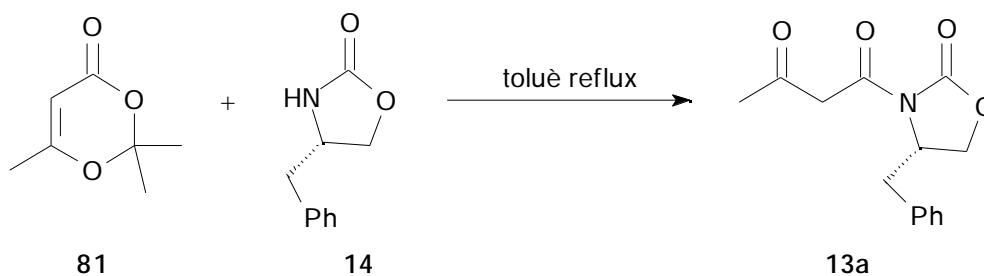


**II.- PREPARACIÓ DELS PRODUCTES DERIVATS DE LES  
ADDICIONS DE MICHAEL DIASTEREOSELECTIVES DE  
METILACETOACETATS DE DIVERSOS INDUCTORS DE  
QUIRALITAT.**



## II.1. PREPARACIÓ DELS PRODUCTES DERIVATS DE LA (4S)-4-BENZILOXAZOLIDIN-2-ONA, 14.

### II.1.1.-Preparació de la (4S)-N- acetoacetil-4-benziloxazolidin-2-ona, 13a.



En un baló de 250 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, es col·loquen 6.14 g (34.6 mmol) de la (4S)-4-benziloxazolidin-2-ona, 14, i 7.37 g (51.8 mmol) de 2,2,6-trimetil-1,3-dioxen-4-ona, 81, en 50 ml de toluè. La mescla es porta a reflux en un bany prèviament escalfat a 130°C i es manté en aquestes condicions durant 2 h. Es deixa refredar el cru de reacció i s'evapora el dissolvent. L'oli taronja obtingut es digereix en èter dietílic. S'aïllen 7.23 g (80% rdt) d'un sòlid blanc identificat com 13a.

#### (4S)-N- Acetoacetil-4-benziloxazolidin-2-ona, 13a.

Fórmula molecular : C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>. Pm : 261.27 g/mol.

P.f. : 98-99°C (èter dietílic) (Lit. (95POL1397) P.f. : 97-98°C).

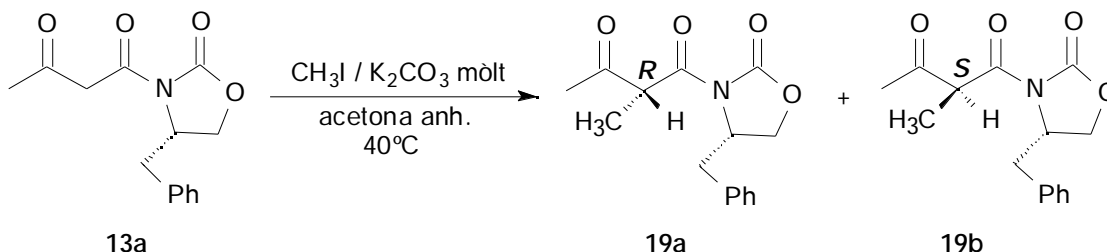
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 1786, 1719, 1689, 1355, 1181, 1165, 706.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2.29 (s, 3H), 2.80 (dd, *J* = 13.2 i 9.5Hz, 1H), 3.36 (dd, *J* = 13.2 i 3.7 Hz, 1H), 4.06 (s, 2H), 4.19 (m, 2H), 4.72 (m, 1H), 7.12-7.34 (m, 5H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 30.1, 37.6, 51.3, 54.9, 66.3, 127.3, 128.9 (2C), 129.4 (2C), 135.1, 153.7, 166.3, 200.9.

$[\alpha]_D = + 71$  (c = 0.98, CHCl<sub>3</sub>) (Lit. (97POL1397)  $[\alpha]_D = + 64$  (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>)).

II.1.2.-Preparació de les (4*S*)-4-benzil-*N*-(2-metil-1,3-dioxobutil)oxazolidin-2-ones, 19a i 19b.



En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i tub de clorur càlcic, es col·loquen 4.01 g (15.3 mmol) de (4*S*)-*N*-acetoacetil-4-benziloxazolidin-2-ona, 13a, 2.33 g (16.9 mmol) de carbonat potàssic mòlt i 1.24 ml (19.9 mmol) de iodur de metil en 27 ml d'acetona anhidra. S'escalfa a 40°C durant 5.5 h. Es deixa refredar, es filtren les sals i s'evapora el filtrat. El residu obtingut es dissol en diclorometà i es fan vàries extraccions amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre. Es filtra i s'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli taronja identificat per <sup>1</sup>H-RMN com una mescla dels dos diastereoisòmers 19a i 19b de relació diastereoisomèrica 44:56 (ed 12%), determinada per integració dels senyals d'un dels protons CH<sub>2</sub>Ph a = 3.44 i 3.30 ppm respectivament. La mescla es digereix vàries vegades en èter dietílic, permetent així la separació en forma sòlida del diastereoisòmer minoritari, (4*S*)-4-benzil-*N*-((2*R*)-2-metil-1,3-dioxobutil)oxazolidin-2-ona, 19a (17% rdt). El dissolvent de la digestió s'evapora i s'obté 2.05 g (51% rdt) d'un oli que correspon a una mescla dels dos diastereoisòmers 19a i 19b de relació diastereoisomèrica 35:65 (ed 30%).

(4*S*)-4-Benzil-*N*-((2*R*)-2-metil-1,3-dioxobutil)oxazolidin-2-ona, 19a.

Fórmula molecular : C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>. Pm : 275.30 g/mol.

P.f.: 90-93°C (èter dietílic) (Lit. (97TH1) P.f.: 88-91°C).

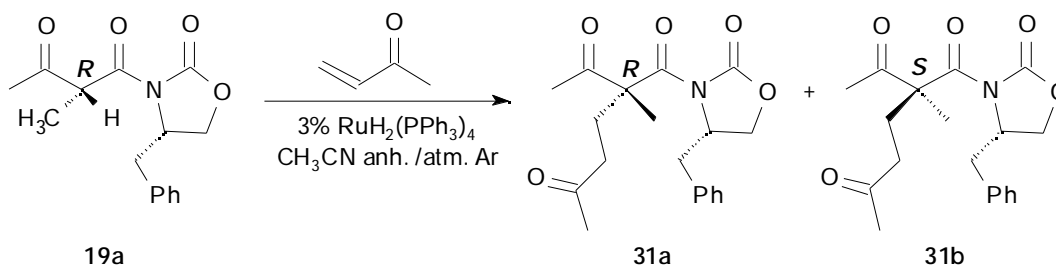
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2990, 1776, 1712 (banda ampla), 1356, 1199, 684.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.43 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.77 (dd, *J* = 10.3 i 13.9 Hz, 1H), 3.45 (dd, *J* = 3.7 i 13.9 Hz, 1H), 4.18-4.20 (m, 2H), 4.54 (q, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.63-4.73 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 12.3, 28.2, 37.4, 52.9, 55.3, 66.3, 127.2, 128.8, 129.4, 135.3, 153.7, 169.7, 205.1.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -35 (c = 1.02, CHCl<sub>3</sub>) (Lit. (97TH1) [ ]<sub>D</sub> = -29 (c = 1.19, CHCl<sub>3</sub>)).

II.1.3.- Addició de Michael de la (4*S*)-4-benzil-*N*-((2*R*)-2-metil-1,3-dioxobutil)oxazolidin-2-ona, 19a, a la metil vinil cetona sota catalisi per  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ . Obtenció de les (4*S*)-4-benzil-3-(2-acetil-2-metil-1,5-dioxohexil)oxazolidin-2-ones, 31a i 31b.



En un baló de 10 ml proveït d'agitació magnètica i atmosfera d'argó, es col·loquen 0.60 g (2.2 mmol) de (4*S*)-4-benzil-*N*-((2*R*)-2-metil-1,3-dioxobutil)oxazolidin-2-ona, 19a, i 0.08 g (0.1 mmol) de *cis*-dihidrotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II). Es desgasa el sistema i s'addicionen 1.10 ml d'acetonitril anhidre i 440  $\mu\text{l}$  (5.3 mmol) de metil vinil cetona. Es manté sota agitació magnètica a temperatura ambient durant 24 h. S'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli identificat per  $^1\text{H}$ -RMN com una mescla dels diastereoisòmers 31a i 31b, d'excés diastereoisomèric 47%, determinat per integració dels senyals d'un dels protons  $\text{CH}_2\text{-Ph}$  a  $\delta = 3.24$  i 3.39 ppm respectivament. La mescla es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (3:7). S'aïllen 0.18 g del primer diastereoisòmer eluït i 0.38 g del segon diastereoisòmer eluït. El rendiment obtingut és 77%.

#### 2n diastereoisòmer (majoritari)

Fórmula molecular :  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ . Pm : 345.39 g/mol.

P.f.: oli.

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2981, 2926, 1779, 1697 (banda ampla), 1355, 705.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.59 (s, 3H), 2.11-2.33 (abs.compl., 8H), 2.33-2.46 (m, 1H), 2.55-2.68 (m, 1H), 2.78 (dd,  $J = 9.5$  i 13.2 Hz, 1H), 3.24 (dd,  $J = 3.7$  i 13.2 Hz, 1H), 4.14-4.27 (m, 2H), 4.62-4.74 (m, 1H), 7.19-7.34 (m, 5H).

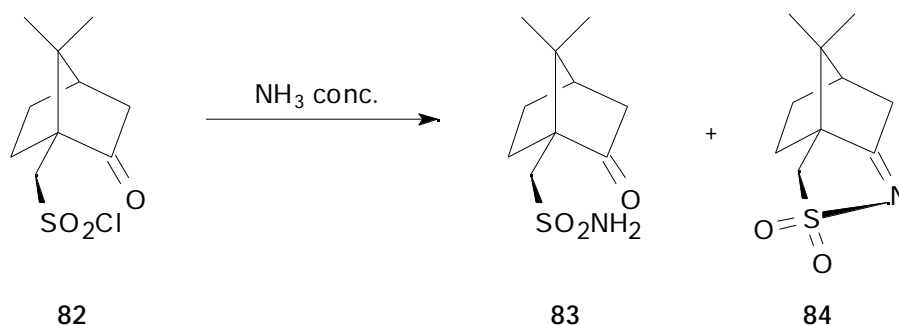
$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 21.8, 25.7, 29.1, 30.3, 37.8, 38.9, 56.0, 66.6, 127.4, 128.9 (2C), 129.5 (2C), 135.2, 153.9, 172.1, 207.3, 207.4.

$[\alpha]_D = +132$  ( $c = 1.03$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

HRMS  $m/z$  (%): Calculat 346.1654 uma. Experimental 346.1656 uma.

II.2.- PREPARACIÓ DELS PRODUCTES DERIVATS DE LA (-)-10,2-BORNANOSULTAMA, 15.

II.2.1.- Preparació de la (+)-(1S)-10-camforsulfonamida, 83 (90OS154).



En un baló de 1000 ml proveït d'agitació magnètica, es col·loquen 225 ml de NH<sub>3</sub> concentrat, s'afegeix gota a gota una solució preparada amb 24.99 g (100 mmol) de clorur de (+)-camfor-10-sulfonyl, 82, en 225 ml de diclorometà. S'agita a temperatura ambient durant 2h. Es separen les fases i es renta la fase aquosa amb diclorometà (2 × 50 ml). Es reuneixen els extractes orgànics, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i es filtren. S'evapora el dissolvent, obtenint-se 20.06 g (87% rdt) d'un sòlid blanc identificat per l'espectre <sup>1</sup>H-RMN com una mescla 83, i 84, amb una proporció 59:41, determinada per integració dels senyals d'un dels grups CH<sub>3</sub> a = 0.86 i 0.80 ppm respectivament.

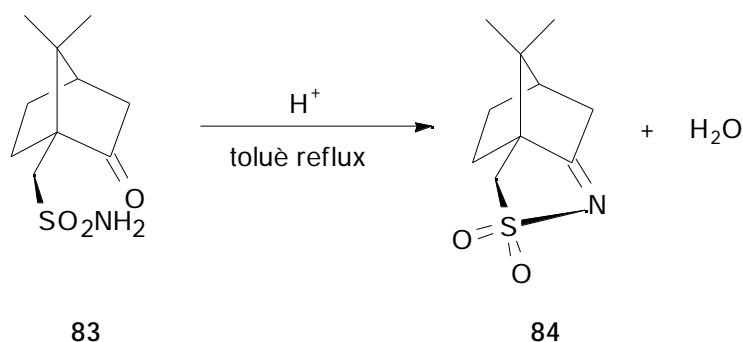
(+)-(1S)-10-Camforsulfonamida, 83, i (-)-(camforsulfonyl)imina, 84.

IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3308, 2970, 1734, 1644 (imina), 1337, 1155, 807.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.87 (s, 3H, imina), 0.92 (s, 3H, amida), 1.01 (s, 3H, amida), 1.09 (s, 3H, imina), 1.38-1.52 (abs.compl., 1H, amida, 1H, imina), 1.74-1.81 (m, 1H, imina), 1.92-2.48 (abs.compl., 6H, amida, 4H, imina), 2.73-2.83 (m, 1H, imina), 2.99 (d, part A sistema AB,  $J = 13.2$  Hz, 1H, imina), 3.10-3.16 (m, part A sistema AB, 1H, amida), 3.21 (d, part B sistema AB,  $J = 13.2$  Hz, 1H, imina), 3.50-3.57 (m, part B sistema AB, 1H, amida), 5.52 (s, 1H, N-H amida).



## II.2.2.- Preparació de la (-)-(camforsulfonil)imina, 84 (90OS154).



En un baló de 3 boques de 500 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux, atmosfera de nitrogen, dispositiu de Dean-Stark i tub de clorur càlcic, es col·loquen 19.82 g (85.7 mmol) de la mescla de la (+)-10-camfosulfonamida, 83, i la (-)-(camforsulfonil)imina, 84, en proporció 59:41 i 2.51 g de reina d'intercanvi iònic àcida Amberlyst 15, en 250 ml de toluè. S'escalfa a reflux durant 4 h. S'observa l'aparició d'un sòlid blanc cristal·lí. S'afegeixen 120 ml de diclorometà sobre la mescla de reacció per a dissoldre el sòlid. Es filtra la solució per separar la reina. S'evapora el dissolvent i s'obtenen 17.62 g d'un sòlid blanc que es recristal·litza en etanol absolut, obtenint-se 14.36 g (79% rdt) de 84.

## (-)-(Camforsulfonil)imina, 84.

Fórmula molecular : C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>2</sub>S. Pm : 228.32 g/mol.

P.f.: 221-225° C (etanol absolut) (Lit. (90OS154) P.f.: 225-228°C).

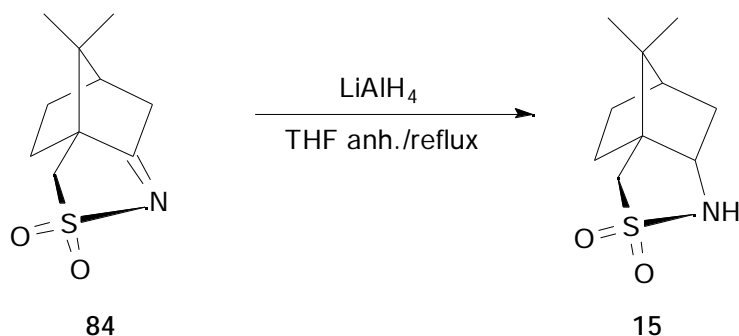
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2970, 1644, 1320, 1172, 1135, 808.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.87 (s, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.43-1.51 (m, 1H), 1.73-1.80 (m, 1H), 1.95-2.15 (m, 2H), 2.25-2.42 (m, 2H), 2.71-2.81 (m, 1H), 2.95-3.21 (AB quartet, 2H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 18.8, 19.3, 26.4, 28.3, 35.7, 44.4, 49.3, 64.4, 195.6.

$[\alpha]_D = -34$  (c = 1.90, CHCl<sub>3</sub>) (Lit. (90OS154)  $[\alpha]_D = -33$  (c = 1.9, CHCl<sub>3</sub>)).

II.2.3.- Preparació de la (-)-10,2-bornanosultama, 15 (90OS154).



En un baló de 3 boques de 1000 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i dispositiu d'extracció Soxhlet, es col·loquen 3.02 g (79.5 mmol) d'hidrur d'alumini i liti en 300 ml de tetrahidrofur anhidre. En l'embut d'extracció Soxhlet es col·loquen 13.93 g (65.3 mmol) de (-)-(camforsulfonil)imina, **84**, en un embolcall de paper de filtre. El sistema es reflueix durant 4.5 h. Es deixa refredar fins a temperatura ambient. Seguidament, el baló de reacció es submergeix en un bany d'aigua i gel, i s'addiciona gota a gota, 100 ml d'una solució d'àcid clorhídric 1M per a hidrolitzar l'excés d'hidrur d'alumini i liti. Es separa la fase orgànica, i es renta la fase aquosa amb diclorometà (3 × 50 ml). Es reuneixen tots els extractes orgànics i s'assequen amb sulfat sòdic anhidre. Es filtra i s'evapora el dissolvent. El sòlid blanc obtingut es recristal·litza en etanol absolut. S'obtenen 11.71 g (83% rdt) de **15**.

**(-)-10,2-Bornanosultama, 15.**

**Fórmula molecular :** C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>S. **Pm :** 215.31 g/mol.

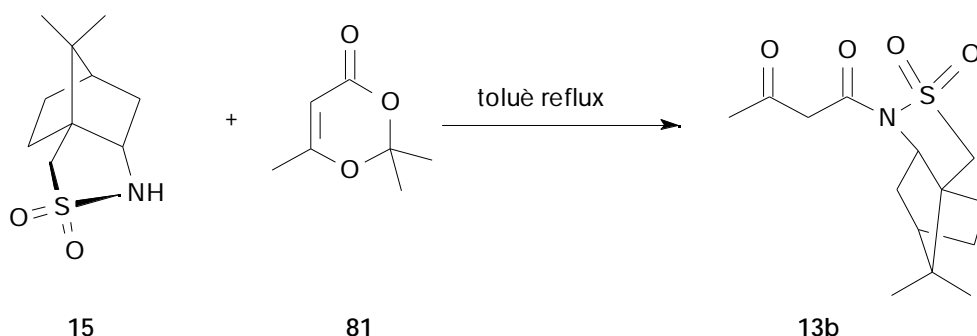
**P.f.:** 178-181°C (etanol absolut) (Lit. (90OS154) P.f.: 183-184°C).

**IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>):** 3292, 2984, 1410, 1338, 1293, 1159, 1134, 763.

**<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm):** 0.94 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.20-1.50 (m, 2H), 1.80-2.10 (m, 5H), 3.06 (s, 2H), 3.35-3.50 (m, 1H), 4.15-4.35 (s, (senyal ample), 1H).

**<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm):** 20.4, 26.7, 31.8, 36.0, 44.6, 47.4, 50.3, 54.9, 62.8.

**$[\alpha]_D$  = - 30 (c = 2.31, CHCl<sub>3</sub>) (Lit. (90OS154)  $[\alpha]_D$  = - 31 (c = 2.3, CHCl<sub>3</sub>)).**

II.2.4.- Preparació de la (2*R*)-*N*-(3-oxobutanoil)bornano-10,2-sultama, 13b.

En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es col·loquen 1.50 g (7.0 mmol) de (-)-10,2-bornanosultama, **15**, i 1.50 g (10.5 mmol) de 2,2,6-trimetil-1,3-dioxen-4-ona, **81**, en 10 ml de toluè. Es refluix la mescla durant 1 h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent. L'oli resultant cristal·litza, obtenint-se 4.73 g (85% rdt) d'un sòlid que es renta amb èter dietílic i s'identifica com **13b**.

**(2*R*)-*N*-(3-Oxobutanoil)bornano-10,2-sultama, 13b.**

Fórmula molecular : C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>S. Pm : 327.43 g/mol.

P.f. = 77-80°C (etanol absolut) (Lit. (95POL1397) P.f.: 79-82 °C).

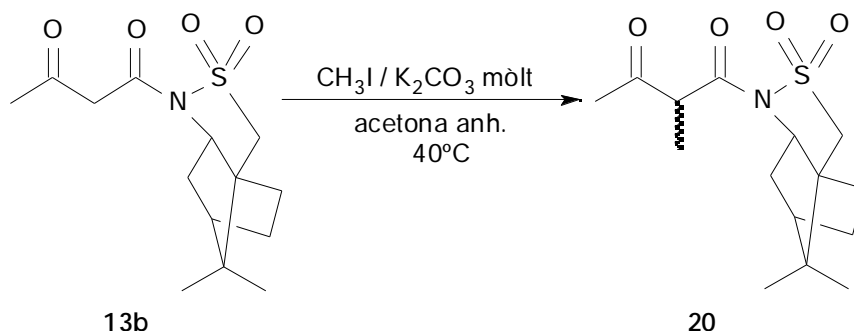
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2995, 1732, 1688, 1451, 1326, 1162, 765.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.97 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.30-1.50 (m, 2H), 1.80-2.35 (abs.compl., 8H), 3.43 (d, part A sistema AB, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.51 (d, part B sistema AB, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.68 (d, part A sistema AB, *J* = 16.8 Hz, 1H), 3.88 (dd, *J* = 4.4 i 8.1 Hz, 1H), 4.02 (d, part B sistema AB, *J* = 16.8 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 19.8, 20.4, 26.4, 30.2, 32.6, 37.9, 44.6, 47.7, 48.5, 50.6, 52.7, 64.9, 178.5, 199.9.

$[\alpha]_D = -82$  (c = 1.01, CHCl<sub>3</sub>) (Lit. (95POL1397)  $[\alpha]_D = -77$  (c = 1.06, CHCl<sub>3</sub>)).

II.2.5.- Preparació de la (2*R*)-*N*-(2-metil-1,3-dioxobutil)bornano-10,2-sultama, 20.



En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i tub de clorur càlcic, es col·loquen 5.00 g (16.7 mmol) de (2*R*)-*N*-(3-oxobutanoil)bornano-10,2-sultama, **13b**, 2.54 g (18.4 mmol) de carbonat potàssic mòlt i 4.10 g (28.9 mmol) de iodur de metil en 35 ml d'acetona anhidra. S'escalfa a 40°C durant 6.5 h. Es deixa refredar, es filtren les sals, i s'evapora el dissolvent fins a sequetat. El residu es dissol en diclorometà i es fan extraccions amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i es filtra. S'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli identificat per <sup>1</sup>H-RMN com una mescla dels dos diastereoisòmers amb ed 47% determinat per integració dels senyals dels protons d'un dels grups CH<sub>3</sub> a  $\delta$  = 0.89 i 0.92 ppm respectivament. La mescla es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (3:7). S'aïllen 3.98 g (78% rdt) de la mescla dels dos diastereoisòmers, **20**.

(2*R*)-*N*-(2-Metil-1,3-dioxobutil)bornano-10,2-sultama, **20**.

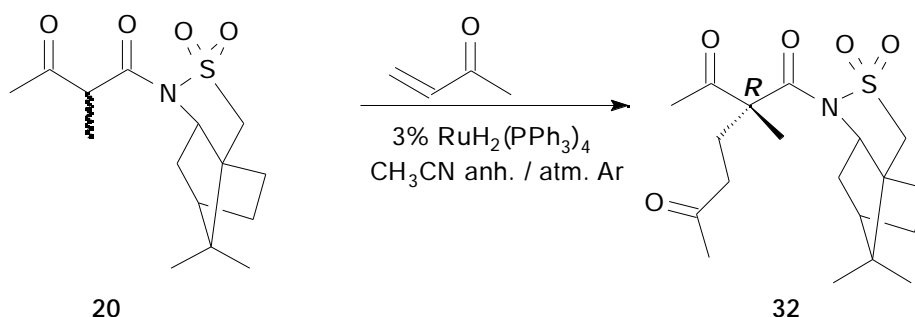
Fórmula molecular : C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>S. Pm : 341.46 g/mol.

IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2995, 2949, 1726, 1682, 1329, 1277, 1158, 774.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.97 i 0.99 (2s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.30-1.50 (abs.compl., 5H), 1.85-1.95 (m, 3H), 2.05-2.15 (m, 2H), 2.21 i 2.25 (2s, 3H), 3.45-3.55 (m, 2H), 3.85-4.00 (aparent t, 1H), 4.17 (q, *J* = 6.6 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 12.7 i 13.9, 19.8, 20.3 i 20.8, 26.3 i 26.4, 29.0, 32.7 i 32.8, 37.9 i 38.2, 44.6, 47.8, 48.4 i 48.5, 53.0, 53.4, 65.3, 170.1, 202.4 i 203.5.

II.2.6.- Addició de Michael de la (2*R*)-*N*-(2-metil-1,3-dioxobutil)bornano-10,2-sultama, 20, a la metil vinil cetona sota catalisi per RuH<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>. Obtenció de la (2*R*)-*N*-((2*R*)-2-acetil-2-metil-1,5-dioxohexil)-bornano-10,2-sultama, 32.



En un baló de 10 ml proveït d'agitació magnètica i atmosfera d'argó, es col·loquen 0.40 g (1.3 mmol) d'una mescla de les (2*R*)-*N*-(2-metil-1,3-dioxobutil)bornano-10,2-sultames, 20, i 0.05 g (0.04 mmol) de *cis*-dihidrotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II). Es desgasa el sistema i s'afegeixen 0.64 ml d'acetonitril anhidre i 260  $\mu$ l (3.1 mmol) de metil vinil cetona. S'agita a temperatura ambient durant 14 dies. S'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli que es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (3:7). En una de les fraccions de la columna s'aïllen 0.16 g (33% rdt) d'un sòlid blanc cristal·lí que s'identifica com 32.

**(2*R*)-*N*-((2*R*)-2-Acetil-2-metil-1,5-dioxohexil)-bornano-10,2-sultama, 32.**

Fórmula molecular : C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>S. Pm : 383.50 g/mol.

P.f.: 112-114°C (hexà:èter dietílic).

IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2962, 2932, 1716, 1668, 1336, 1190, 1171, 1134, 545

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.92 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.30-1.50 (abs.compl., 5H), 1.59 (s, 1H), 1.80-1.95 (m, 3H), 2.05-2.22 (abs.compl., 8H), 2.35-2.60 (m, 3H), 3.35 (s, 2H), 3.90 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 19.9, 20.0, 22.2, 26.1, 26.6, 28.7, 30.0, 32.6, 38.2, 38.5, 44.0, 52.7, 61.6, 66.2, 171.8, 206.7, 207.5.

$[\alpha]_D = -36$  (c = 1.05, CHCl<sub>3</sub>).

**Anàlisi elemental per C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>S:**

Calculat: C: 59.51%, H: 7.63%, N: 3.65%, S: 8.34%

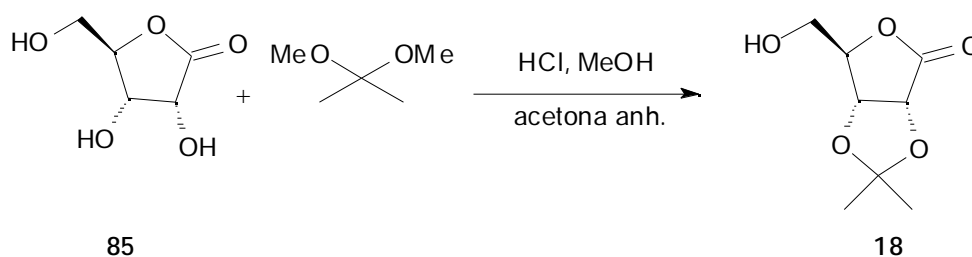
Experimental: C: 59.64%, H: 7.51%, N: 3.57%, S: 8.20%

C: 59.59%, H: 7.49%, N: 3.48%, S: 8.14%

Estructura determinada per difracció de raigs X.

### II.3.- PREPARACIÓ DELS PRODUCTES DERIVATS DE LA 2,3-O-ISOPROPILIDEN- $\gamma$ -D-RIBONOLACTONA, 18.

#### II.3.1.- Preparació de la 2,3-O-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 18.



En un baló de 500 ml proveït d'agitació magnètica i tub de clorur càlcic, es col·loquen 10.00 g (67.5 mmol) de  $\gamma$ -D-ribonolactona, 85, i 8.15 g (78.3 mmol) de 2,2-dimetoxipropà en 135 ml d'acetona anhidra. S'afegeixen unes gotes d'una solució de metanol saturat de HCl. La mescla s'agita a temperatura ambient durant 69 h. Es neutralitza l'excés d'àcid amb  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Es filtren les sals i s'evapora el dissolvent. El sòlid blanc obtingut es recristalitza en cloroform / hexà. S'obtenen 11.95 g (94% rdt) de 18.

#### 2,3-O-Isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 18.

Fórmula molecular :  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$ . Pm : 188.18 g/mol.

P.f.: 133-137°C (hexà/cloroform) (Lit. (66JHC485) P.f.: 138-139°C)

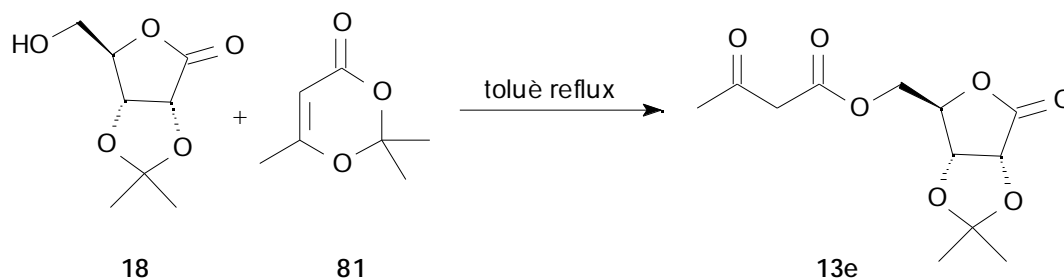
IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3474, 2990, 2833, 1776, 1388, 1080, 925, 856.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.39 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 2.48 (t,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 3.77-3.85 (m, 1H), 3.96-4.03 (m, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.77-4.85 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 25.4, 26.7, 61.8, 75.6, 78.3, 82.9, 113.1, 175.3.

$[\alpha]_D = -68$  (c = 1.68, acetona) (Lit. (66JHC485)  $[\alpha]_D = -63$  (c = 1.61, acetona)).

### II.3.2.- Preparació del 3-oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 13e.



En un baló de 250 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, es col·loquen 11.50 g (61.1 mmol) de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, **18**, i 9.60 g (67.5 mmol) de 2,2,6-trimetil-1,3-dioxen-4-ona, **81**, en 115 ml de toluè. Es reflueix durant 24 h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent. S'obté un oli de color taronja que es digereix en èter dietílic. S'aïllen 11.39 g (68% rdt) d'un sòlid blanc que s'identifica com **13e**.

#### 3-Oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 13e.

Fórmula molecular : C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>. Pm : 272.25 g/mol.

P.f.: 58-59°C (èter dietílic) (Lit. (99TA4211) P.f.: 62-63°C).

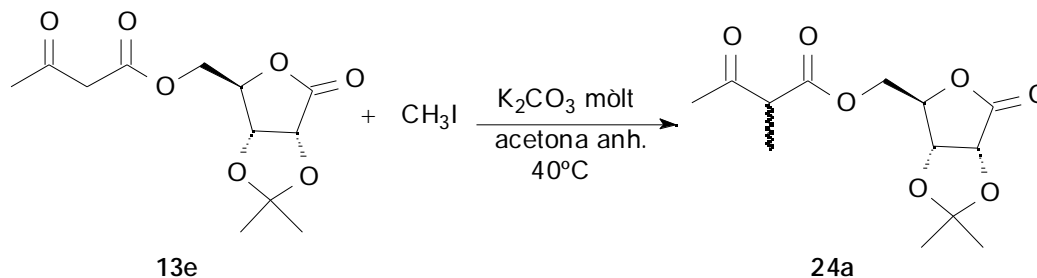
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2995, 1790, 1744, 1722, 1370, 1271, 1178, 1150, 966, 856.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.41 (s, 3H), 1.49 (s, 3H), 1.98 (s, enol) 2.27 (s, 3H), 3.52 (s, 2H), 4.33-4.34 (m, part A sistema AB, 1H), 4.43-4.49 (m, part B sistema AB, 1H), 4.73-4.79 (m, 3H), 4.97 (s, enol).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 25.4 (enol), 25.6 (enol), 26.6, 26.7, 30.2, 49.6, 62.7 (enol), 64.0, 75.1, 77.6, 79.6, 88.6 (enol), 113.8, 165.9, 171.2 (enol), 173.5, 177.6 (enol), 199.8.

$[\alpha]_D = -45$  (c = 1.03, acetona) (Lit. (99TA4211)  $[\alpha]_D = -42$  (c = 1.04, acetona)).

II.3.3.- Preparació del 2-metil-3-oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a.



En un baló de 500 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i tub de clorur càlcic, es col·loquen 11.02 g (40.5 mmol) de 3-oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 13e, 6.12 g (44.3 mmol) de carbonat potàssic mòlt i 7.48 g (52.7 mmol) de iodur de metil en 110 ml d'acetona anhidra. S'escalfa a 40°C durant 7h. Es deixa refredar el cru de reacció, es filtra el sòlid i s'evapora el dissolvent. Es dissol el residu taronja obtingut en diclorometà i es fan extraccions amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i es filtra. S'evapora el dissolvent i s'obté un sòlid taronja identificat per <sup>1</sup>H-RMN com una mescla dels dos diastereoisòmers de relació diastereoisomèrica 50:50. La mescla es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint amb una mescla hexà:èter dietílic (3:7). S'obtenen 7.69 g (66% rdt) de 24a.

2-Metil-3-oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a.

Fórmula molecular : C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>. Pm : 286.28 g/mol.

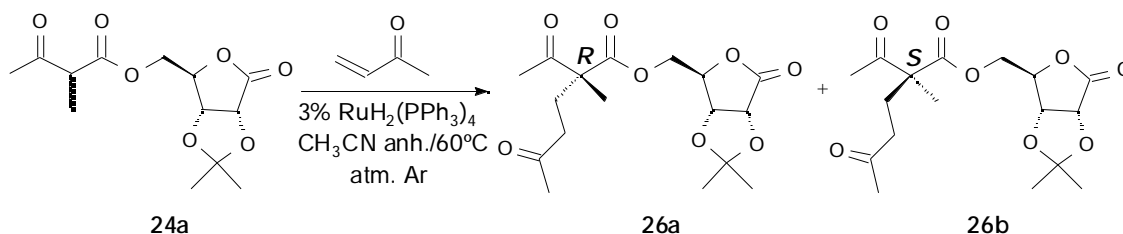
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2993, 1786, 1752, 1714, 1459, 1381, 1077, 857.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.36 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.49 (s, 3H), 2.23 i 2.24 (s, 3H), 3.55 i 3.56 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.30-4.47 (m, 2H), 4.70-4.79 (m, 3H)

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 12.8 i 12.9, 25.4 i 25.5, 26.6, 28.2, 53.2 i 53.6, 64.1, 75.1, 77.6, 79.5 i 79.7, 113.9, 169.3 i 169.5, 173.2 i 173.4, 203.0.



II.3.4.- Addició de Michael del 2-metil-3-oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a, a la metil vinil cetona sota catalisi per  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ . Obtenció dels 2-acetil-2-metil-5-oxohexanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 26a i 26b.



En un baló de dues boques de 50 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera d'argó, es col·loquen 1.01 g (3.5 mmol) d'una mescla 1:1 dels 2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a, i 0.12 g (0.1 mmol) de *cis*-dihidrotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II). Es desgasca el sistema i s'afegeixen 20 ml d'acetonitril anhidre i 0.70 ml (8.4 mmol) de metil vinil cetona. La mescla s'escalfa a 60°C durant 24 h. Es deixa refredar el cru de reacció i s'evapora el dissolvent obtenint-se un oli marró. El cru es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb una mescla hexà:acetat d'etil (4:6). S'obtenen 1.10 g (87% rdt) de la mescla de diastereoisòmers 26a i 26b. Es troba un excés diastereoisomèric del 34% per integració dels senyals de l'espectre de  $^1\text{H}$ -RMN corresponents als protons  $\text{CH}_3\text{-CO}$  afegint  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ .

**2-Acetil-2-metil-5-oxohexanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona,  
26a i 26b (mescla de diastereoisòmers).**

Fórmula molecular :  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_8$ . Pm : 356.37 g/mol.

P.f.: oli.

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2991, 1790, 1746, 1713, 1379, 1216, 1159, 1082.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.35, 1.41 i 1.48 (3s, 9H), 2.14 i 2.15 (abs.compl., 8H), 2.38-2.44 (m, 2H), 4.23-4.30 (m, 1H), 4.37-4.47 (m, 1H), 4.65-4.80 (m, 3H).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 19.2 i 19.6, 25.5, 25.9 i 26.0, 26.6, 28.2 i 28.3, 29.9 i 30.0, 38.2 i 38.4, 58.8, 64.3 i 64.4, 75.0, 77.5, 79.5, 113.8 i 113.9, 171.6 i 171.7, 173.1 i 173.3, 205.1 i 205.3, 207.1.

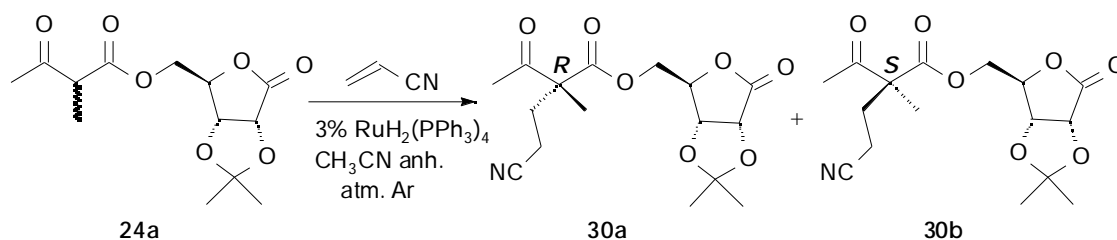
**Anàlisi elemental (mescla de diastereoisòmers):**

Calculat: C: 57.30%, H: 6.79%

Experimental: C: 57.03%, H: 6.88%

C: 57.24%, H: 6.91%

II.3.5.- Addició de Michael del 2-metil-3-oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a, a l'acrilonitril sota catalisi per  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ . Obtenció dels 2-(2-cianoetil)-2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 30a i 30b.



En un baló de 10 ml proveït d'agitació magnètica i atmosfera d'argó, es col·loquen 1.50 g (5.3 mmol) de la mescla 1:1 dels 2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a, i 0.18 g (0.2 mmol) de *cis*-dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II). Es desgasca el sistema i s'afegeixen 2.62 ml d'acetonitril anhidre i 1.00 ml (15.2 mmol) d'acrilonitril. La mescla s'agita a temperatura ambient durant 24 h. S'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli marró que es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (3:7). S'aïllen 0.45 g del primer diastereoisòmer eluït i 0.47 g del segon diastereoisòmer eluït. S'obté un 52% de rendiment i un excés diastereoisomèric del 2%, determinat a partir dels pesos dels diastereoisòmers un cop separats.

#### 1r diastereoisòmer

Fórmula molecular :  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_7$ . Pm : 339.34 g/mol.

P.f.: oli.

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2992, 2946, 2250, 1770, 1747, 1714, 1458, 1382, 1085.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.38, 1.41 i 1.46 (3s, 9H), 2.00-2.55 (abs.compl., 7H), 4.31 (dd,  $J = 2.9$  i 12.4 Hz, 1H), 4.48 (dd,  $J = 2.9$  i 12.4 Hz, 1H), 4.63 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H), 4.70 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H), 4.77 (t,  $J = 2.9$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 12.7, 18.9, 25.4, 25.9, 26.5, 30.5, 58.4, 64.6, 74.8, 77.3, 79.4, 113.9, 118.9, 170.5, 173.1, 204.0.

$[\alpha]_D = -30$  ( $c = 2.05$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

#### Anàlisi elemental:

Calculat: C: 55.94%, H: 6.79%

Experimental: C: 56.18%, H: 6.65%

C: 56.06%, H: 6.63%

## 2n diastereoisòmer

P.f.: oli.

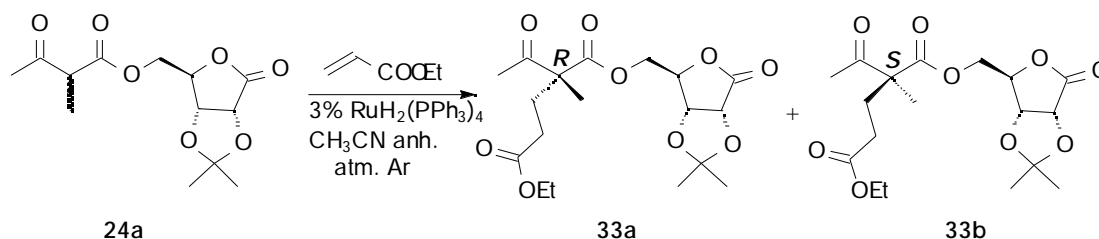
IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2991, 2944, 2249, 1791, 1746, 1714, 1458, 1382, 1086.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.39, 1.43 i 1.48 (3s, 9H), 2.00-2.45 (abs.compl., 7H), 4.32 (dd,  $J = 2.9$  i 12.4 Hz, 1H), 4.48 (dd,  $J = 2.9$  i 12.4 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.79 (t,  $J = 2.9$  Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 12.9, 19.0, 26.0, 26.1, 26.6, 30.4, 58.6, 64.7, 74.9, 77.4, 79.4, 114.1, 118.8, 170.7, 172.9, 203.4.

$[\alpha]_D = -9$  (c = 1.57, CHCl<sub>3</sub>).

II.3.6.- Addició de Michael del 2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a, a l'acrilat d'etil sota catalisi per RuH<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>. Obtenció del 2-acetil-4-etoxicarbonil-2-metilbutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 33a i 33b.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat II.3.5., amb les següents condicions experimentals específiques:

- Mescla 1:1 dels 2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a: 1.21 g (4.2 mmol)
- cis*-Dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II): 0.15 g (0.1 mmol)
- Acrilat d'etil: 1.10 ml (10.1 mmol)
- Dissolvent: 2.25 ml acetonitril anhidre
- Temps de reacció: 24 h
- Temperatura de reacció: t.a.

S'evapora el dissolvent obtenint-se un oli marró. El cru es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (2:8). S'aïllen 0.20 g del primer diastereoisòmer eluït i 0.60 g del segon diastereoisòmer eluït. S'obté un 51% rendiment i un 42% d'excés

diastereoisomèric, determinat a partir dels pesos dels diastereoisòmers un cop separats.

#### 1r diastereoisòmer (minoritari)

Fórmula molecular : C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>9</sub>. Pm : 386.39 g/mol.

P.f.: oli.

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2989, 1794, 1735, 1726, 1457, 1380, 1218, 1183, 1091.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.26 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 1.37, 1.40, 1.48 (3s, 9H), 2.1-2.4 (abs.compl., 7H), 4.13 (q,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 4.26-4.46 (m, 2H), 4.68-4.79 (m, 3H)

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 14.0, 18.8, 25.3, 25.8, 26.5, 29.2, 29.6, 58.9, 60.6, 64.4, 74.9, 77.5, 79.4, 113.7, 171.4, 172.4, 173.1, 204.8.

$[\alpha]_D = -28$  (c = 0.96, CHCl<sub>3</sub>).

Anàlisi elemental per C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>9</sub>:

Calculat: C: 55.94%, H: 6.79%

Experimental: C: 56.18%, H: 6.65%

C: 56.06%, H: 6.63%

#### 2n diastereoisòmer (majoritari)

P.f.: oli.

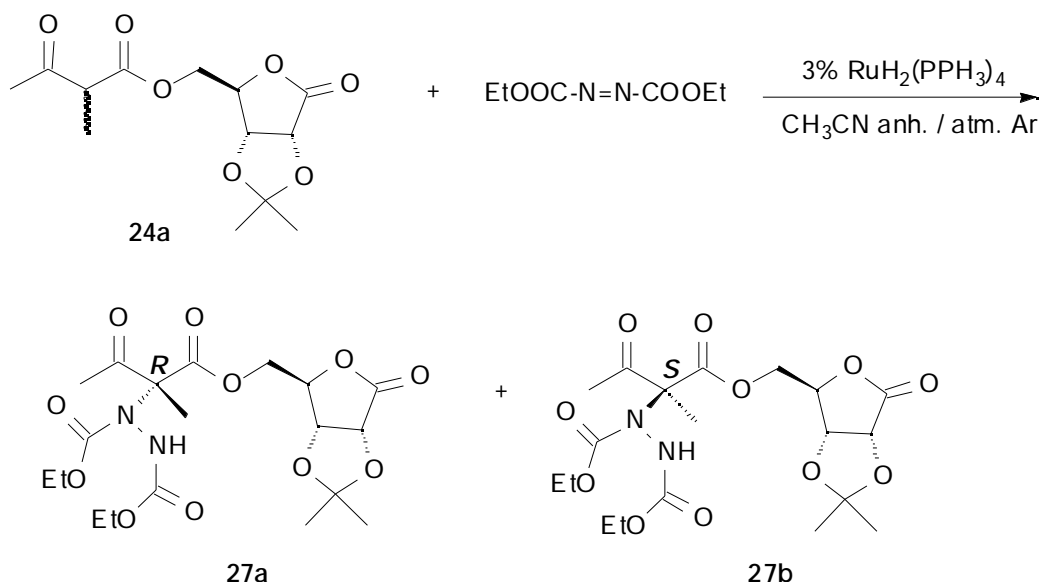
IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2989, 1794, 1734, 1716, 1458, 1380, 1217, 1182, 1096.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.24 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 1.34, 1.38, 1.46 (3s, 9H), 2.02-2.31 (abs.compl., 7H), 4.13 (q,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 4.24-4.44 (m, 2H), 4.68-4.77 (m, 3H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 14.0, 18.9, 25.4, 25.9, 26.6, 29.3, 29.5, 59.0, 60.7, 64.3, 76.5, 77.4, 77.5, 113.8, 171.5, 172.3, 173.0, 204.6.

$[\alpha]_D = -23$  (c = 1.45, CHCl<sub>3</sub>).

II.3.7.- Addició de Michael del 2-metil-3-oxobutanoat de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a, a l'azodicarboxilat de dietil sota catalisi per  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ . Obtenció dels 2-(*N,N'*-bis(etoxicarbonil)hidrazino)-2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 27a i 27b.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat II.3.5, amb les següents condicions experimentals específiques:

- Mescla 1:1 dels 2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a: 0.70 g (2.5 mmol)
- cis*-Dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II): 0.09 g (0.1 mmol)
- Azodicarboxilat de dietil: 465  $\mu\text{l}$  (3.0 mmol)
- Dissolvent: 1.23 ml d'acetonitril anhidre
- Temps de reacció: 24 h
- Temperatura de reacció: t.a.

S'evapora el dissolvent i s'obté una escuma marró identificada per l'espectre de  $^1\text{H}$ -RMN (T=336 K) com una mescla dels dos diastereoisòmers 27a i 27b amb excés diastereoisomèric ca. 33%, determinat per integració dels senyals del protó del grup N-H a ca. 6 ppm. El cru es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (2:8). S'aïllen 0.47 g del primer diastereoisòmer eluït i 0.34 g del segon diastereoisòmer eluït. El rendiment de la reacció és 72%.



- Mescla 1:1 dels 2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a: 0.70 g (2.5 mmol)
- cis*-Dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II): 0.09 g (0.1 mmol)
- Azodicarboxilat de diisopropil: 580  $\mu$ l (3.0 mmol)
- Dissolvent: 1.23 ml d'acetonitril anhidre
- Temps de reacció: 24 h
- Temperatura de reacció: t.a.

S'evapora el dissolvent, i s'obté una escuma marró identificada per l'espectre de  $^1\text{H}$ -RMN (T=336 K) com una mescla dels dos diastereoisòmers **28a** i **28b** amb excés diastereoisomèric ca. 40%, determinat per integració dels senyals del protó del grup N-H a ca. 6 ppm. El residu es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (3:7). S'aïllen 0.46 g del primer diastereoisòmer eluït i 0.37 g del segon diastereoisòmer eluït. El rendiment de la reacció és 69%.

#### 1r diastereoisòmer (majoritari)

Fórmula molecular :  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_{11}$ . Pm : 488.49 g/mol.

P.f.: 56-58°C (hexà/èter dietílic).

IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3323, 2988, 2939, 1799, 1750, 1752, 1382, 1105.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) T=336 K  $\delta$  (ppm): 1.03 i 1.06 (2s, 12H), 1.22, 1.35 i 1.37 (3s, 9H), 2.16 (s (senyal ample) 3H), 4.11 (s (senyal ample), 2H), 4.34-4.36 (m, 1H), 4.61-4.63 (m, 1H), 4.85-4.92 (m, 1H), 6.31 (s (senyal ample), 1H).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) T=336 K  $\delta$  (ppm): 19.4, 21.8, 25.7, 26.8, 27.3, 65.1-65.3, 70.1-70.2, 71.9, 75.8, 78.1-78.3, 79.9-80.2, 113.4, 156.4, 169.1, 173.4<sup>(1)</sup>.

$[\alpha]_D = -29$  (c = 0.83,  $\text{CHCl}_3$ ).

#### Anàlisi elemental:

Calculat: C: 51.63%, H: 6.60%, N: 5.73%

Experimental: C: 52.24%, H: 6.59%, N: 5.21%

C: 52.15%, H: 6.58%, N: 5.16%

HRMS m/z (%): Calculat 489.2084 uma. Experimental 489.2073 uma.

<sup>(1)</sup> No apareix el senyal corresponent al carboni de la cetona a ca. 200 ppm.





## 1r diastereoisòmer (majoritari)

Fórmula molecular:  $C_{29}H_{32}N_2O_{11}$ . Pm: 584.57 g/mol.

P.f.: 53-56° C (hexà/èter dietílic).

IR (KBr)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ): 3319, 2991, 2956, 1797, 1750, 1727, 1458, 1217, 1081, 744, 697.

$^1H$ -RMN (250 MHz,  $C_6D_6$ ) T=336 K  $\delta$  (ppm): 1.29 i 1.43 (2s (senyals amples), 9H), 2.17 (s (senyal ample), 3H), 3.85-4.11 (m, 2H), 4.21-4.28 (m, 1H), 4.52-4.55 (m, 1H), 4.63-4.65 (2s (senyals amples), 5H), 6.54 (s (senyal ample), 1H), 7.09-7.23 (m, 10H)

$^{13}C$ -RMN (62.9 MHz,  $C_6D_6$ ) T=336 K  $\delta$  (ppm): 19.4, 25.8, 26.8, 64.8-65.3, 68.2-68.4, 69.4, 75.9-76.3, 78.1-78.4, 79.9-80.2, 113.5, 136.0, 136.3, 156.6, 168.8, 173.4<sup>(1)</sup>.

$[\alpha]_D = -37$  (c = 1.21,  $CHCl_3$ ).

## Anàlisi elemental:

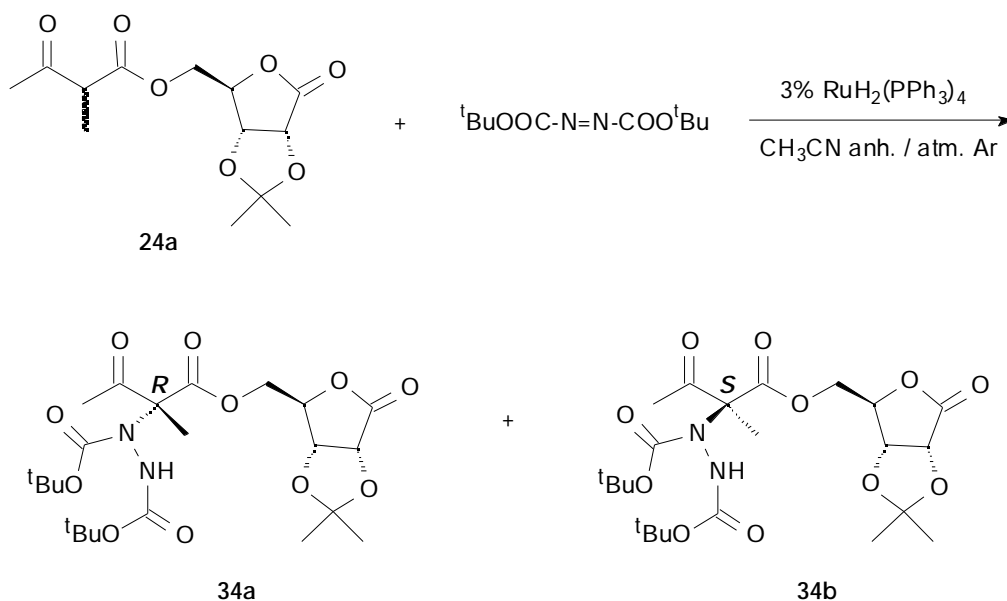
Calculat: C: 59.58%, H: 5.52%, N: 4.79%

Experimental: C: 59.43%, H: 5.69%, N: 4.38%

C: 59.49%, H: 5.70%, N: 4.35%

<sup>(1)</sup> No apareix el senyal corresponent al carboni de la cetona a ca. 200 ppm.

II.3.10.- Addició de Michael del 2-metil-3-oxobutanoat de 2,3-O-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a, a l'azodicarboxilat de di-*tert*butil sota catàlisi per  $RuH_2(PPh_3)_4$ . Obtenció dels 2-(*N,N*-bis(*tert*butoxicarbonil)hidrazino)-2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-O-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 34a i 34b.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat II.3.5., amb les següents condicions experimentals específiques:

- Mescla 1:1 dels 2-metil-3-oxobutanoats de 2,3-*O*-isopropiliden- $\gamma$ -D-ribonolactona, 24a: 1.49 g (5.2 mmol)
- cis*-Dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II): 0.18 g (0.2 mmol)
- Azodicarboxilat de *di-tert*butil: 1.45 g (6.3 mmol)
- Dissolvent: 2.62 ml acetonitril anhidre
- Temps de reacció: 24 h
- Temperatura de reacció: t.a.

S'evapora el dissolvent i s'obté un oli taronja que es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint-se amb una mescla hexà:èter dietílic (4:6). S'aillen 0.85 g del primer diastereoisòmer eluït i 0.58 g del segon diastereoisòmer eluït. S'obté un rendiment del 55% i un excés diastereoisomèric de 19%, determinat a partir dels pesos dels diastereoisòmers un cop separats.

#### 1r diastereoisòmer (majoritari)

Fórmula molecular : C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>11</sub>. Pm : 516.54 g/mol.

P.f.: 64-67°C (hexà/èter dietílic).

IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3337, 2985, 2940, 1801, 1749, 1725, 1372, 1249, 1155, 1084.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) T=336 K  $\delta$  (ppm): 1.24-1.44 (abs.compl., 27H), 2.15 (s, 3H), 3.28-3.36 (m, 1H), 3.88-3.93 (abs.compl., 1H), 4.04-4.11 (abs.compl., 1H), 4.25-4.27 (m, 1H), 4.57-4.59 (m, 1H), 5.96 (s (senyal ample), 1H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) T=336 K  $\delta$  (ppm): 20.2, 26.4, 27.4, 28.7, 28.8, 65.2-65.8, 76.4, 78.6-78.9, 80.4-80.7, 82.0, 83.9, 114.0, 156.2, 156.5, 169.8, 173.7<sup>(1)</sup>.

$[\alpha]_D = -23$  (c = 1.06, CHCl<sub>3</sub>).

#### Anàlisi elemental:

Calculat: C: 53.48%, H: 7.02%, N: 5.42%

Experimental: C: 53.58%, H: 6.75%, N: 5.36%

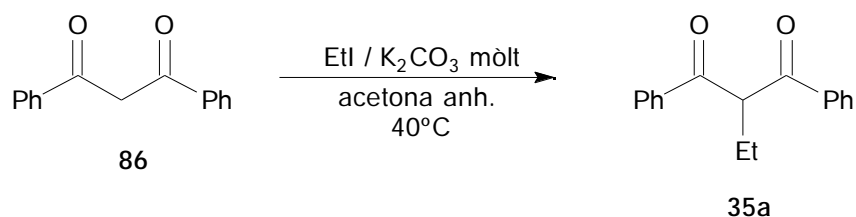
C: 53.63%, H: 6.83%, N: 5.39%

<sup>(1)</sup> No apareix el senyal corresponent al carboni de la cetona a ca. 200 ppm.

**III.- PREPARACIÓ DELS PRODUCTES DERIVATS DE LES  
ADDICIONS DE MICHAEL DE  $\beta$ -DICETONES I 2-ALQUILMALONATS  
DE DIMETIL.**



## III.1.- Preparació de la 2-etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 35a.



En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i tub de clorur càlcic, es col·loquen 8.96 g (40.0 mmol) de 1,3-difenil-1,3-propanodiona, **86**, 6.06 g (44.0 mmol) de carbonat potàssic mòlt i 4.2 ml (52.0 mmol) de iodur d'etil en 11 ml d'acetona anhidra. S'escalfa a 40°C durant 14h. Es deixa refredar, es filtren les sals i s'evapora el dissolvent. El residu obtingut es dissol en diclorometà i s'extreu varies vegades amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre. Es filtra i s'evapora el dissolvent. El sòlid blanc obtingut es recristal·litza en ciclohexà, obtenint-se 7.82 g (78% rdt) de **35a**.

## 2-Etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 35a.

Fórmula molecular : C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Pm : 252.31 g/mol.

P.f. : 85-86°C (ciclohexà) (Lit.<sup>1</sup>P.f.: 83-84°C).

CG(l) temps retenció : 10.0 min.

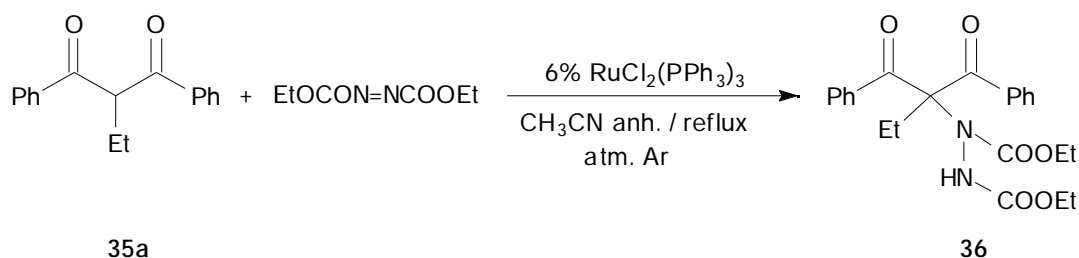
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 3063, 2974, 2941, 1688, 1665, 1447, 696.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 1.06 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 2.08-2.27 (m, 2H), 5.11 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.42-7.59 (m, 6H), 7.95-7.98 (m, 4H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 12.8, 22.9, 58.8, 128.8, 133.4, 136.2, 196.2.

<sup>1</sup> Straukas, J.; Degutis, J. *Lietuvos TSR Mokslu Akad. Darbai, Ser. B*, 1965, 4, 47-53; *Chem. Abstr.* 1966, 64, 14124c.

III.2.- Addició de Michael de la 2-etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 35a, a l'azodicarboxilat de dietil sota catalisi per  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ . Obtenció de la 2-(*N,N'*-bis(etoxicarbonil)hidrazino)-2-etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 36.



En un baló de 10 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera d'argó es col·loquen 1.26 g (5.0 mmol) de 2-etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 35a, i 0.29 g (0.3 mmol) de diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II). Es desgasa el sistema i s'afegeixen 1.5 ml d'acetonitril anhidre i 1.2 ml (7.5 mmol) d'azodicarboxilat de dietil. Es reflueix durant 24 h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli granate que es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint-se amb una mescla hexà :èter dietílic (4 :6). S'aïlla un sòlid blanc que es recristal·litza en ciclohexà, obtenint-se 1.77 g (83 % rdt) de 36.

2-(*N, N'*-bis(Etoxicarbonil)hidrazino)-2-etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 36.

Fórmula molecular :  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$ . Pm : 426.46 g/mol.

P.f.: 122-125°C (ciclohexà).

IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3330, 2978, 2932, 1759, 1728, 1719, 709.

$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) T = 336 K  $\delta$  (ppm): 0.94 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H), 1.30-1.33 (s, (senyal ample), 3H), 3.42 (q,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 3.98 (q,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 6.86 (s, 3H), 6.99-7.15 (m, 6H), 7.53 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 8.09 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$ -RMN (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) T = 336 K  $\delta$  (ppm): 12.8, 14.7, 22.9, 62.2, 62.9, 128.8, 128.9, 129.3, 129.4, 130.5, 130.7, 132.4, 133.7, 135.4, 143.6, 155.6, 156.6, 165.2.

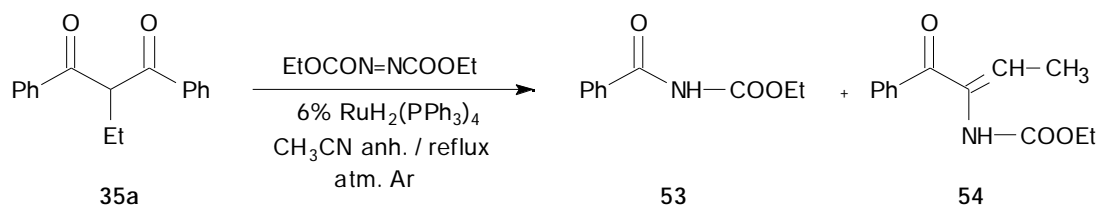
Anàlisi elemental:

Calculat: C : 64.78%, H : 6.14%, N : 6.57%

Experimental: C : 64.80%, H : 6.14%, N : 6.47%

C : 64.94%, H : 6.13%, N : 6.44%

III.3.- Addició de Michael de la 2-etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 35a, a l'azodicarboxilat de dietil sota catalisi per  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ . Obtenció de la 2-etoxicarbonilamino-1-fenil-2-buten-1-ona, 54, i la *N*-etoxicarbonilbenzamida, 53.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat III.2., amb les següents condicions experimentals específiques:

- 2-Etil-1,3-difenil-1,3-propanodiona, 35a : 0.76 g (3.0 mmol).
- cis*-Dihidrurotetraquis(trifenilfosfina)ruteni(II) : 0.21 g (0.2mmol).
- Azodicarboxilat de dietil : 0.71 ml (4.5 mmol).
- Dissolvent : 0.9 ml d'acetonitril anhidre.
- Temps de reacció : 24h
- Temperatura de reacció : reflux

Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli taronja que es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint amb una mescla hexà :éter dietílic (3:7). S'aïllen per ordre d'elució, 0.497 g (39% rdt) d'un oli identificat com 54 i 0.293 g (23% rdt) d'un sòlid blanc que es recristalitza en ciclohexà i s'identifica com 53.

#### 2-Etoxicarbonilamino-1-fenil-2-buten-1-ona, 54.

Fórmula molecular :  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ . Pm: 233.26 g/mol.

P.f.: oli

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3211.2954, 1723, 1658, 1504, 1278.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.08 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.74 (d,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 4.08 (q,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 6.02 (q,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 6.92 (s, (senyal ample), 1H), 7.19-7.29 (m, 3H), 7.78 (dd,  $J = 8.2$  i 1.5 Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 14.3, 61.6, 128.1, 129.2, 132.0, 133.7, 134.9, 137.0, 154.0, 193.2.

EM (m/z, %): 233 ( $\text{M}^+$ , 24), 160 (34), 144 (57), 105 ( $\text{PhCO}^+$ , 100), 77 ( $\text{Ph}^+$ , 64), 56 (40).

***N*-(Etoxicarbonil)benzamida, 53.**

Fórmula molecular : C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>. Pm: 193.20 g/mol.

P.f.: 108-110°C (Lit. (88T4917) P.f.:112°C).

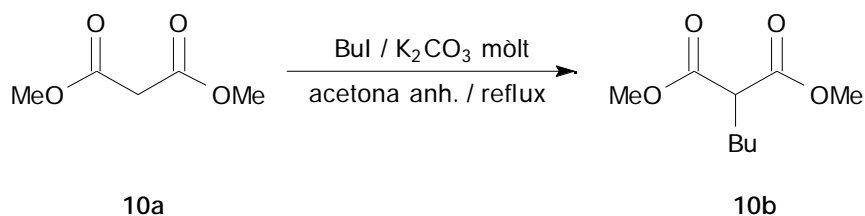
IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3247, 2990, 1799, 1751, 1702.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 4.28 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 7.47 (tt, *J* = 7.3 i 1.3 Hz, 1H), 7.58 (tt, *J* = 7.3 i 1.3 Hz, 1H), 7.85-7.88 (m, 2H), 8.45 (s, (senyal ample), 1H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 14.2, 62.3, 127.6, 128.7, 132.8, 151.2, 165.0.

EM (m/z, %): 193 (M<sup>+</sup>, 11), 105 (PhCO<sup>+</sup>, 100), 77 (Ph<sup>+</sup>, 47).

**III.4.- Preparació del 2-butilmalonat de dimetil, 10b.**



En un baló de 250 ml proveït d'agitació mecànica, refrigerant de reflux i tub de clorur càlcic es col·loquen 11.5 ml (100 mmol) de malonat de dimetil, 10a, 22.8 ml (200 mmol) de iodur de butil i 24.81 g (180 mmol) de carbonat potàssic mòlt en 70 ml d'acetona anhidra. Es reflueix durant 96 h. Es deixa refredar, es filtren les sals i s'evapora el dissolvent obtenint-se un líquid. S'afegeixen 30 ml de diclorometà i es fan varies extraccions amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre. Es filtra, s'evapora el dissolvent i s'obté un líquid que es destil·la a pressió reduïda (79-82°C / 3 mm Hg) obtenint-se 11.869 g (63% rdt) de 10b.

**2-Butilmalonat de dimetil, 10b.**

Fórmula molecular : C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Pm: 188.22 g/mol.

P.eb.: 79-82°C / 3 mm Hg (Lit.<sup>2</sup> P.eb.: 219-221°C / 760 mm Hg).

CG (II) temps retenció: 4.0 min.

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2959, 2936, 2869, 1752, 1738.

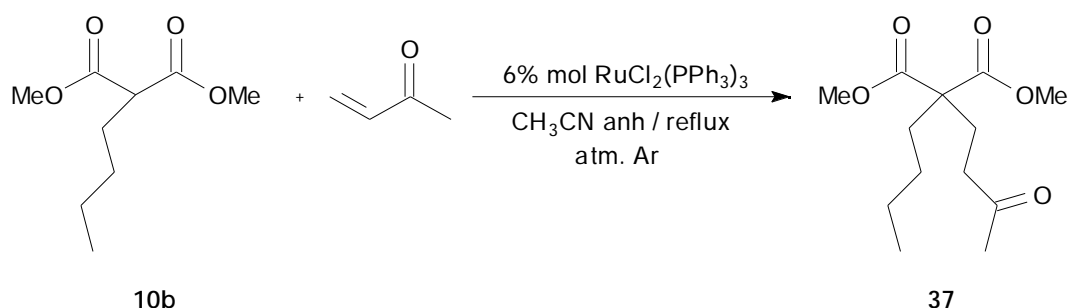
<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.90 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.25-1.34 (m, 4H), 1.86-1.95 (m, 2H), 3.36 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.74 (s, 6H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 13.6, 22.1, 28.4, 29.3, 51.5, 52.2, 169.8.

<sup>2</sup> Barrington, C.; Walworth, B.L. U.S. Patent 3958001; *Chem. Abstr.* 1976, 85, 63065a.



III.5.- Addició de Michael del 2-butilmalonat de dimetil, 10b, a la metil vinil cetona sota catalisi per  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ . Obtenció del 2-butil-2-(3-oxobutil)malonat de dimetil, 37.



En un reactor a pressió de 25 ml proveït d'agitació magnètica i atmosfera d'argó, es col·loquen 0.29 g (0.3 mmol) de diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II). En un Schlenk de 25 ml es s'introdueixen 0.94 g (5.0 mmol) de 2-butilmalonat de dimetil, 10b. Es desgasia i s'afegeixen 1.5 ml d'acetonitril anhidre. Mitjançant una cànula, es trasvassa la solució de l'Schlenk al reactor a pressió i s'afegeixen 1.66 ml (20.0 mmol) de metil vinil cetona. El sistema es reflueix durant 24 h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli marró fosc. Es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint amb una mescla hexà:èter dietílic (3:7). S'aïllen 0.87 g (67% rdt) d'un sòlid blanc que s'identifica com 37.

#### 2-Butil-2-(3-oxobutil)malonat de dimetil, 37.

Fórmula molecular :  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$ . Pm: 258.31 g/mol.

P.f.: 43-45°C (hexà / èter dietílic)

CG (II) temps retenció: 8.07 min.

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2960, 2873, 1732.

$^1\text{H-RMN}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 0.89 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.05-1.20 (m, 2H), 1.20-1.35 (m, 2H), 1.83-1.89 (m, 2H), 2.14 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.40-2.46 (m, 2H), 3.72 (s, 6H).

$^{13}\text{C-RMN}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 13.8, 22.9, 26.3, 26.7, 29.9, 33.4, 38.8, 52.3, 56.9, 172.0, 207.3.

EM (m/z, %): 259 ( $\text{M}^+ + 1$ , 5), 202 (25), 145 (98), 113 (36), 81 (26), 59 (27), 43 (100).

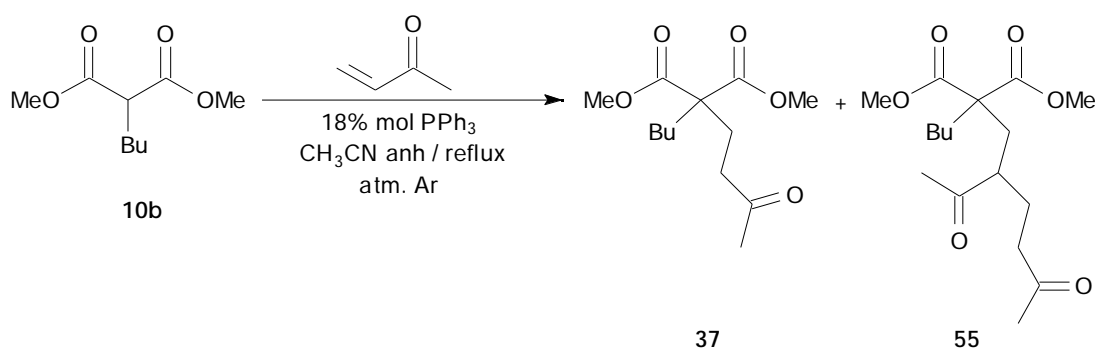
Anàlisi elemental:

Calculat: C : 60.45%, H : 8.58%

Experimental: C : 60.54%, H : 8.82%

C : 60.47%, H : 8.73%

III.6.- Addició de Michael del 2-butilmalonat de dimetil, 10b, a la metil vinil cetona sota catalisi per PPh<sub>3</sub>. Obtenció del 2-butil-2-(3-oxobutil)malonat de dimetil, 37, i el 4-acetil-2-butil-2-metoxycarbonil-7-oxooctanoat de metil, 55.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat III.5., amb les següents condicions experimentals específiques:

- 2-Butilmalonat de dimetil, 10b: 0.47 g (2.5 mmol).
- Trifenilfosfina : 0.12 g (0.4 mmol).
- Metil vinil cetona : 0.83 ml (10.0 mmol).
- Dissolvent : 0.75 ml acetonitril anhidre
- Temps de reacció : 24 h.
- Temperatura de reacció: t.a.

S'evapora el dissolvent, i l'oli obtingut es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint amb una mescla hexà :èter dietílic (5 :5). S'aïllen 0.40 g (62% rdt) de 37 i 0.12 g (15% rdt) d'un oli incolor identificat com 55.

#### 4-Acetil-2-butil-2-metoxycarbonil-7-oxooctanoat de metil, 55.

Fórmula molecular : C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>. Pm: 328.40 g/mol.

P.f. : oli.

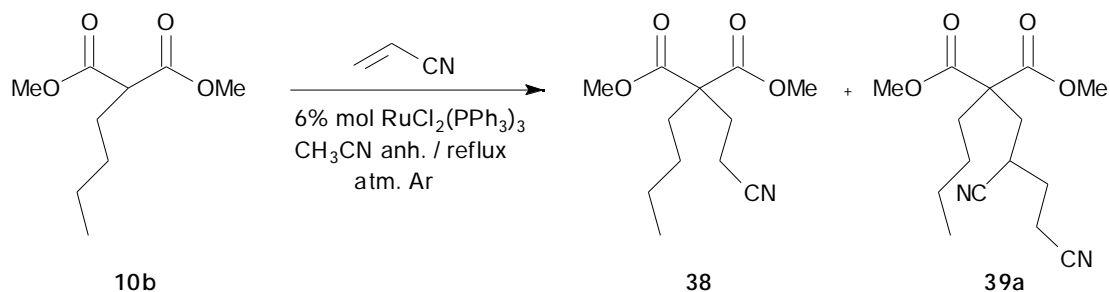
IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2957, 1731, 1715.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.80 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.05 (m, 2H), 1.19 (m, 2H), 1.42-1.60 (m, 2H), 1.79 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.25 (m, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.54 (m, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.59 (s, 3H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 12.9, 22.0, 25.5, 28.1, 29.1, 32.2, 33.2, 39.0, 46.3, 51.4, 51.5, 56.2, 171.2, 206.7, 209.4.

EM (m/z, %): 229 (31), 188 (60), 145 (100), 43 (79).

III.7.- Addició de Michael del 2-butilmalonat de dimetil, 10b, a l'acrilonitril sota catalisi per  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ . Obtenció del 2-butil-2-(2-cianoetil)malonat de dimetil, 38, i el 2-butil-2-(2,4-dicianobutil)malonat de dimetil, 39a.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat III.5., amb les següents condicions experimentals específiques:

- 2-Butilmalonat de dimetil, 10b: 0.71 g (3.8 mmol).
- Diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II): 0.22 g (0.2 mmol).
- Acrilonitril : 1.6 ml (24.0 mmol).
- Dissolvent : 1.2 ml acetonitril anhidre
- Temps de reacció : 24 h.
- Temperatura de reacció: reflux

Es deixa refredar, s'evapora el dissolvent i s'obté un oli taronja. Es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint amb una mescla hexà :èter dietílic (4:6). S'aïllen 0.41 g (45% rdt) de 38 i 0.28 g (25% rdt) de 39a.

#### 2-Butil-2-(2-cianoetil)malonat de dimetil, 38.

Fórmula molecular :  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ . Pm: 241.28 g/mol.

P.f. : oli.

CG (II) temps retenció: 7.84 min.

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2959, 2936, 2871, 2250, 1732.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 0.93 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.11-1.23 (m, 2H), 1.29-1.41 (m, 2H), 1.89-1.96 (m, 2H), 2.24-2.31 (m, 2H), 2.39-2.46 (m, 2H), 3.78 (s, 6H).

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 12.9, 13.6, 22.6, 26.0, 28.7, 32.9, 52.5, 56.5, 118.9, 170.8.

EM (m/z, %): 145 (100), 113 (48), 55 (35).

**Anàlisi elemental:**

Calculat: C: 59.73%, H: 7.94%, N: 5.80%

Experimental: C: 59.80%, H: 8.02%, N: 5.63%

C: 59.82%, H: 8.04%, N: 5.62%

**2-Butil-2-(2,4-dicianobutil)malonat de dimetil, 39a.**

Fórmula molecular : C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Pm: 294.35 g/mol.

P.f. : oli.

CG (II) temps retenció: 11.09 min

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2959, 2871, 2248, 1732.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 1.00-1.42 (m, 4H), 1.95-2.15 (m, 4H), 2.19-2.24 (m, 2H), 2.51-2.73 (m, 2H), 2.78-2.89 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.81 (s, 3H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 13.7, 15.1, 22.7, 26.3, 26.7, 29.7, 33.6, 35.5, 52.8, 52.9, 56.5, 117.8, 119.9, 170.8, 171.0.

EM (m/z, %): 295 (M<sup>+</sup>+1, 11), 145 (100), 113 (54), 68 (34), 55 (32).

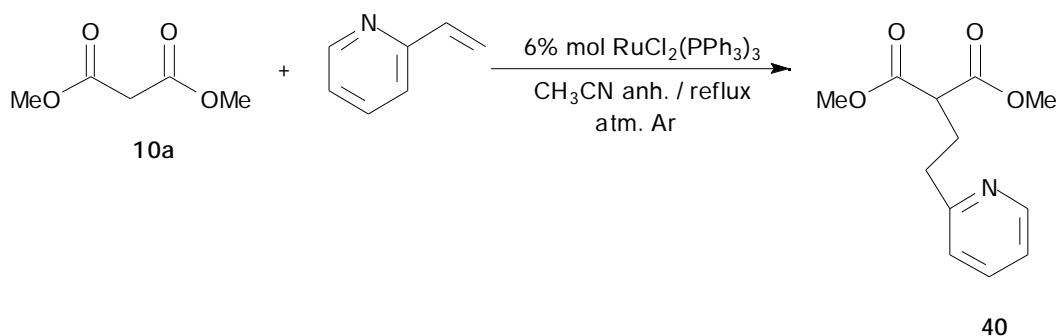
**Anàlisi elemental:**

Calculat: C: 61.21%, H: 7.53%, N: 9.52%

Experimental: C: 61.35%, H: 7.56%, N: 9.34%

C: 61.39%, H: 7.41%, N: 9.16%

**III.8.- Addició de Michael del malonat de dimetil, 10a, a la 2-vinilpiridina sota catàlisi per RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.**

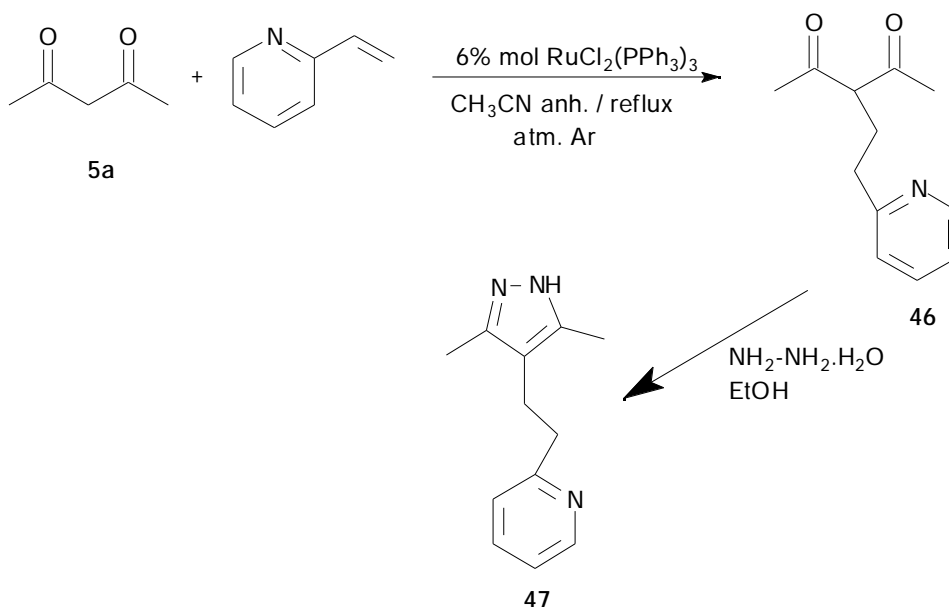


Es segueix el procediment descrit en l'apartat III.5., amb les següents condicions experimentals específiques:

- Malonat de dimetil, 10a: 0.69 g (6.0 mmol).
- Diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II): 0.35 g (0.4 mmol).
- 2-vinilpiridina : 3.8 ml (36.0 mmol).
- Dissolvent : 1.8 ml acetonitril anhidre
- Temps de reacció : 24 h.
- Temperatura de reacció: reflux

Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent, obtenint-se un líquid on s'observa per  $^1\text{H-RMN}$  la desaparició dels productes de partida i la formació de 40. El líquid obtingut es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh eluint amb una mescla hexà :èter dietílic (3 :7). S'aïllen els dos productes de partida: la 2-vinilpiridina i el malonat de dimetil, 10a. En un nou intent per obtenir el producte d'addició desitjat, es repeteix el procediment experimental anterior. Després de refluir la solució de reacció durant 24 h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent. En el líquid obtingut, s'observa per  $^1\text{H-RMN}$  la desaparició dels productes de partida. Quan s'intenta aïllar per destil·lació a pressió reduïda, un cop més s'obté la mescla dels dos productes de partida.

III.9.- Addició de Michael de la 2,4-pentanodiona, 5a, a la 2-vinilpiridina sota catàlisi per  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ . Obtenció del 3,5-dimetil-4-(2-(2-piridil)etil)pirazole, 47.



En un baló de dos boques de 25 ml proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i atmosfera d'argó, es col·loquen 0.57 g (0.6 mmol) de diclorotris(trifenilfosfina)ruteni(II). Es desgasa i s'afegeixen 3 ml d'acetonitril anhidre, 1.0 ml (9.7 mmol) de 2,4-pentanodiona, 5a, i 5.1 ml (46.0 mmol) de 2-vinilpiridina. Es reflueix durant 24h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent, obtenint-se un oli marró que es filtra a través de gel de sílice de 230-400 mesh per separar l'espècie metàl·lica. En l'oli obtingut s'identifica per <sup>1</sup>H-RMN i IR la presència de la 3-(2-(2-piridil)etil)-2,4-pentanodiona, 46. Sense aïllar aquest producte es fa reaccionar l'oli amb 7.3 ml (150 mmol) de monohidrat d'hidrazina en 20 ml d'etanol. La mescla es reflueix durant 48 h. Es deixa refredar i s'evapora el dissolvent. L'oli obtingut es dissol en 30 ml de cloroform i s'extreu varies vegades amb aigua. La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre. Es filtra, i s'evapora el dissolvent. L'oli obtingut es cromatografia en columna a pressió a través de gel de sílice de 230-400 mesh, eluint amb una mescla hexà:acetat d'etil :metanol (2.5:7:0.5). S'aïllen 0.984 g (49% rdt global) de 47.

**3-(2-(2-Piridil)etil)-2,4-pentanodiona, 46.**

Fórmula molecular : C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>. Pm: 202.25 g/mol.

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 1696.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.08 (s, 6H, enol), 2.20 (s, 3H, ceto), 2.0-3.0 (m, 4H, ceto+enol), 3.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, ceto), 7.00-7.80 (m, 3H, ceto+enol), 8.53 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H, ceto), 8.61 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H, enol), 16.27 (s, 1H, enol).

**3,5-Dimetil-4-(2-(2-piridil)etil)pirazole, 47.**

Fórmula molecular : C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>. Pm: 201.27 g/mol.

CG (II) temps retenció: 10.20 min.

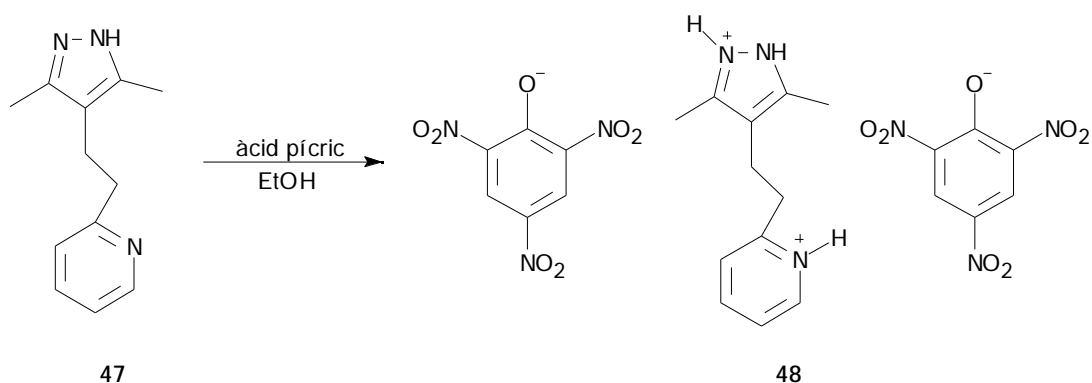
IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3500-2700 (banda ampla), 3203, 3153, 3087, 3010, 2924, 2880, 1592, 1474, 1437.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.06 (s, 6H), 2.79 (t, part A<sub>2</sub> sistema A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, *J* = 4.8 Hz, 2H), 2.91 (t, part B<sub>2</sub> sistema A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, *J* = 4.8 Hz, 2H), 6.95 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.52 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 8.56 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 11.0, 23.8, 39.5, 114.8, 121.5, 123.7, 136.6, 142.6, 149.7, 161.8.

HRMS m/z (%) : Calculat: 201.1266 uma. Experimental: 201.1274 uma.

## III.10.- Preparació del dipicrat del 3,5-dimetil-4-(2-(2-piridil)etil)pirazolil, 48.



En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica es col·loquen 1.83 g (8.0 mmol) d'àcid pícric. Es dissolen en el mínim volum d'etanol 96%. En un erlenmeier es dissolen 0.64 g (3.2 mmol) de 3,5-dimetil-4-(2-(2-piridil)etil)pirazole, 47, en 5 ml d'etanol 96%. Aquesta solució s'escalfa i a continuació s'afegeix poc a poc sobre la solució etanòlica de l'àcid pícric. S'observa l'aparició immediata d'un precipitat groc. Un cop finalitzada l'addició es manté el sistema sota agitació magnètica durant 10 min. Es filtra el precipitat, obtenint-se 1.84 g (87% rdt) de 48.

## Dipicrat del 3,5-dimetil-4-(2-(2-piridil)etil)pirazolil, 48.

Fórmula molecular :  $C_{24}H_{21}N_9O_{14}$ . Pm: 659.48 g/mol.

P.f.: 226.9-227.0°C (EtOH).

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2800-2500 (banda ampla), 1614, 1371, 1271.

$^1\text{H-RMN}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  (ppm): 2.17 (s, 6H), 2.82-2.89 (m, 2H), 3.10-3.16 (m, 2H), 7.92-8.01 (m, 2H), 8.53 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 8.60 (s, 4H), 8.85 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 10.2, 22.4, 34.1, 115.5, 126.1, 128.1, 129.5, 142.7, 142.9, 143.6, 146.7, 156.7, 161.5.

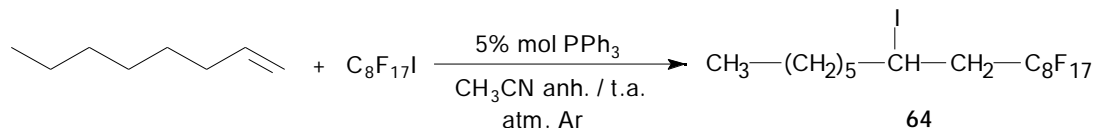




**IV.- ADDICIONS DE L'HEPTADEC AFLUORO-1-IODOOCTÀ A  
DIVERSES OLEFINES SOTA CATÀLISI PER TRIFENILFOSFINA.**



IV.1.- Addició de l'heptadecafluoro-1-iodooctà a l'1-octè sota catàlisi per PPh<sub>3</sub>.  
Obtenció de l'1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-heptadecafluoro-10-iodohexadecà,  
64.



En un Schlenk de 25 ml proveït d'agitació magnètica i atmosfera d'argó, s'introdueixen 0.09 g (0.4 mmol) de trifenilfosfina. Es desgasa i s'afegeixen 2.1 ml d'acetonitril anhidre. Un cop s'ha dissolt la trifenilfosfina, s'addicionen 2.73 ml (17.5 mmol) d'1-octè, i finalment 1.85 ml (7.0 mmol) de heptadecafluoro-1-iodooctà. S'agita a temperatura ambient. L'avenç de la reacció es segueix per cromatografia de gasos. Al cap de 65 h s'observa l'aparició d'un producte identificat per CG-EM com 64. S'evapora el dissolvent, i l'excès d'1-octè. S'obté un líquid en el que precipita un sòlid blanc, trifenilfosfina i òxid de trifenilfosfina. Es filtra el sòlid i es renta diverses vegades amb perfluorohexà. S'evapora el dissolvent perfluorat i el líquid obtingut es destil·la a pressió reduïda en un forn de boles (T = 125°C / 0.52 mm Hg) obtenint-se 4.27 g (93 % rdt) de 64.

1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Heptadecafluoro-10-iodohexadecà, 64.

Fórmula molecular : C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>F<sub>17</sub>I. Pm: 658.18 g/mol.

P.eb.: 125°C / 0.52 mm Hg (forn de boles).

CG (III) temps de retenció: 9.1 min.

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2961, 2932, 2861, 1461, 1434, 1202, 1153, 1117.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.90 (t, J = 6.5 Hz, 3H), 1.31-1.50 (m, 8H), 1.75-1.86 (m, 2H), 2.65-3.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>), 4.29-4.39 (m, 1H, CHI).

<sup>19</sup>F-RMN (235.36 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : -81.4, -114.6 (sistema AB, J = 282.4 Hz), -122.1, -122.5, -123.3, -124.1, -126.6

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 13.9, 20.8, 22.6, 28.2, 29.6, 31.6, 40.4, 41.8 (t, J<sub>CF</sub> = 21 Hz, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 106-124.6 (C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>).

EM (m/z, %): 531 (M<sup>+</sup>-I, 7), 489 (M<sup>+</sup>-CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, 23), 57 (Bu<sup>+</sup>, 100).

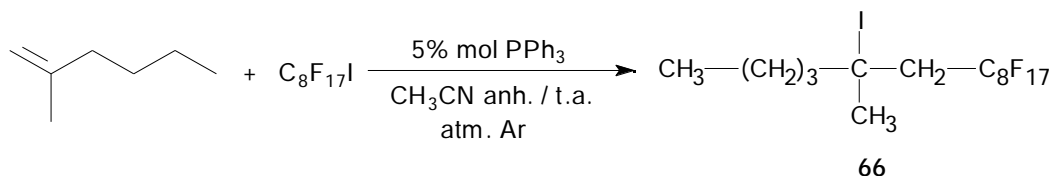
Anàlisi elemental:

Calculat: C : 29.20%, H : 2.45%, F : 49.07%, I : 19.28%

Experimental: C : 29.17%, H : 2.52%, F : 48.95%, I : 19.42%

C : 29.04%, H : 2.43%

IV.2. Addició de l'heptadecafluoro-1-iodooctà al 2-metil-1-hexè sota catalisi per trifenilfosfina. Obtenició de l'1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-heptadecafluoro-10-iodo-10-metiltetradecà, **66**.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat IV.1. amb les següents condicions experimentals específiques :

- Trifenilfosfina : 0.07 g (0.3 mmol).
- 2-metil-1-hexè : 1.76 ml (12.5 mmol).
- Heptadecafluoro-1-iodooctà : 1.32 ml (5.0 mmol).
- Dissolvent : 1.5 ml d'acetonitril anhidre.
- Temps de reacció : 68 h.
- Temperatura de reacció : t.a..

L'avenç de la reacció es segueix per cromatografia de gasos, s'observa l'aparició d'un producte identificat per CG-EM com **66**. S'evapora el dissolvent i l'excès de 2-metil-1-hexè. S'obté un líquid, al que s'afegeixen uns ml de perfluorooctà, provocant així la precipitació d'un sòlid blanc (trifenilfosfina i òxid de trifenilfosfina). Es filtra el sòlid i es renta amb perfluorooctà. Aquesta operació es repeteix diverses vegades. S'evapora el perfluorooctà. El líquid obtingut es destil·la a pressió reduïda (64°C / 0.19 mm Hg). S'obtenen 1.98 g (62% rdt) de **66**.

**1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Heptadecafluoro10-iodo-10-metiltetradecà, 66.**

Fórmula molecular :  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{F}_{17}\text{I}$ . Pm: 644.15 g/mol.

P.eb.: 64°C / 0.19 mmHg.

CG (III) temps retenció : 8.0 min.

IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2964, 2938, 2867, 1460, 1207, 1147.

$^1\text{H}$ -RMN (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 0.96 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.33-1.59 (m, 4H), 1.74-1.82 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.89-3.05 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_8\text{F}_{17}$ ).

$^{19}\text{F}$ -RMN (235.36 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : -81.5, -111.8 (sistema AB,  $J$  = 282.6 Hz), -122.1, -122.5, -123.4, - 124.1, -126.8.

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 13.9, 22.3, 31.1, 36.2, 45.8 (t,  $J_{\text{CF}}^2 = 20$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CF}_2$ ), 47.4, 47.8, 110.2-122.8 ( $\text{C}_8\text{F}_{17}$ ).

EM (m/z, %): 517 ( $[\text{M-I}]^+$ , 7), 69 (22), 57 ( $\text{Bu}^+$ , 37), 55 (32), 43 (100).

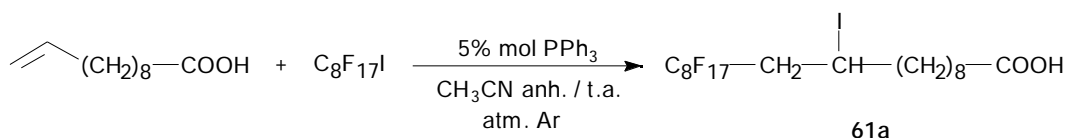
Anàlisi elemental:

Calculat: C : 27.97%, H : 2.19%, F : 50.14%, I : 19.70%

Experimental: C : 28.14%, H : 2.18%, F : 50.33%, I : 19.70%

C : 28.02%, H : 2.27%

IV.3. Addició de l'heptadecafluoro-1-iodoheptà a l'àcid undecilènic sota catàlisi per  $\text{PPh}_3$ . Obtenció de l'àcid 12,12,13,13,14,14,15,15,16,16,17,17,18,18,19,19,19-heptadecafluoro-10-iodononadecanoic, 61a.



Es segueix el procediment descrit a l'apartat IV.I amb les següents condicions experimentals específiques :

- Trifenilfosfina : 0.09 g (0.4 mmol).
- Àcid undecilènic : 3.54 ml (17.5 mmol).
- Heptadecafluoro-1-iodooctà : 1.85 ml (7.0 mmol).
- Dissolvent : 2.1 ml acetonitril anhidre.
- Temps de reacció : 70 h.
- Temperatura de reacció : t.a..

El seguiment de la reacció es fa per cromatografia de gasos. En el sí de la reacció precipita un sòlid blanc. Es filtra i es recristal·litza en acetonitril. S'obtenen 3.81 g (75% rdt) de 61a.

Àcid 12,12,13,13,14,14,15,15,16,16,17,17,18,18,19,19,19-heptadecafluoro-10-iodononadecanoic, 61a.

Fórmula molecular :  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_{17}\text{O}_2\text{I}$ . Pm: 730.24 g/mol.

P.f.: 65-68°C (acetonitril) (Lit. (93BSF798) P.f. : 70-71°C).

CG (III) temps retenció : 13.7 min.

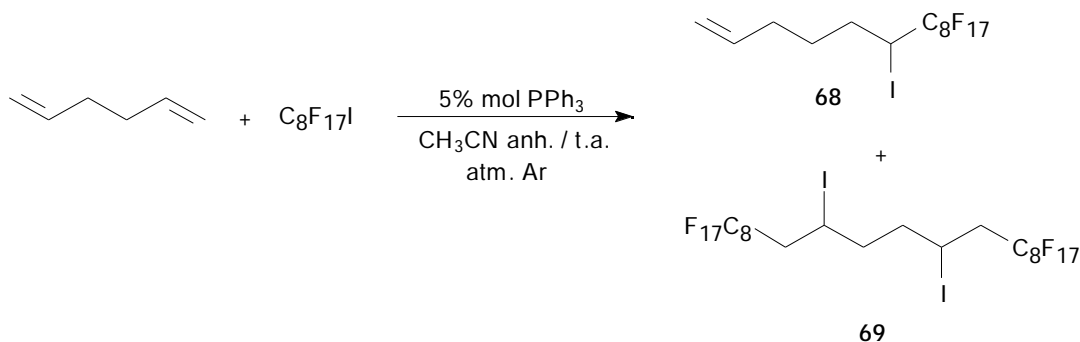
IR (film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3500-2500 (senyal ample), 2928, 2853, 1703, 1202, 1148.

$^1\text{H-RMN}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.24-1.40 (m, 10H), 1.63-1.69 (m, 2H), 1.76-1.87 (m, 2H), 2.37 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.70-3.03 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CF}_2$ ), 4.32-4.38 (m, 1H,  $\text{CHI}$ ), no surt el senyal del H àcid.

$^{19}\text{F-RMN}$  (235.36 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : - 81.3, -113,5 (sistema AB,  $J = 258.9$  Hz), -122.0, -122.4, -123.2, -126.6.

$^{13}\text{C-RMN}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 21.2, 25.0, 28.8, 29.3, 29.48, 29.51, 29.9, 34.4, 40.7, 42.1 (t,  $J_{\text{CF}}^2 = 21$  Hz,  $\text{C}_2\text{H}_2\text{CF}_2$ ), 106.8-119.8 ( $\text{C}_8\text{F}_{17}$ ), 180.4 ( $\text{COOH}$ ).

IV.4. Addició de l'heptadecafluoro-1-iodooctà al 1,5-hexadiè sota catàlisi per  $\text{PPh}_3$ . Obtenció de l'1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,15,15,16,16,17,17,18,18,19,19,20,20,21,21,22,22,22-tetratriafluoro-10-13-diododocosà, **69**.



Es segueix el procediment descrit a l'apartat IV.1. amb les següents condicions experimentals específiques :

- Trifenilfosfina : 0.09 g (0.4 mmol).
- 1,5-Hexadiè : 0.83 ml (7.0 mmol), prèviament destil·lat.
- Heptadecafluoro-1-iodooctà : 7.40 ml (28.0 mmol).
- Dissolvent : 2.1 ml acetonitril anhidre.
- Temps de reacció : 144 h.
- Temperatura de reacció : t.a..

Es segueix l'avenç de la reacció per cromatografia de gasos. S'observa l'aparició de dos productes nous identificats per  $^1\text{H-RMN}$  com el producte de monoaddició, **68**, i el producte de diaddició, **69**. Si es deixa evolucionar el sistema fins un total de 144 h, s'obté exclusivament el producte de diaddició, **69**. S'observa la precipitació d'un sòlid beige. S'evapora el dissolvent. El sòlid obtingut es renta varies

vegades amb el dissolvent perfluorat HFE7100<sup>3</sup>, per eliminar l'excès de l'heptadecafluoro-1-iodooctà. Finalment, es renta el sòlid amb acetonitril calent, obtenint-se 1.43 g (17% rdt) de **69**.

7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,13,13,14,14,14-Heptadecafluoro-5-iodo-1-tetradecè,  
**68**.

CG (III) temps retenció : 7.5 min

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) : 1.90-2.26 (m, 2H), 2.33-2.35 (m, 2H), 2.76-3.01 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 4.31-4.38 (m, 1H, CHI), 5.05-5.19 (m, 2H), 5.71-5.87 (m, 1H).

1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,15,15,16,16,17,17,18,18,19,19,20,20,21,21,22,22,22-tetatriafluoro-10-13-diododocosà, **69**.

Fórmula molecular : C<sub>22</sub>H<sub>10</sub>F<sub>34</sub>I<sub>2</sub>. Pm: 1174.07 g/mol.

P.f.: 90-91°C (acetonitril).

CG (III) temps retenció : 12.2 min.

IR (film) ν (cm<sup>-1</sup>): 1202, 1149.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 1.99-2.27 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 2.75-3.06 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 4.37-4.41 (m, 2H, 2 CHI).

<sup>19</sup>F-RMN (235.35 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): -72.2, -82.2, -111.9 (sistema AB, J = 282.4 Hz), -115.0 (sistema AB, J = 258.9 Hz), -122.0, -122.3, -123.2, -124.0, -126.6.

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 17.5, 17.2, 40.4, 42.1(t, J<sub>CF</sub> = 22 Hz, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 42.3 (t, J<sub>CF</sub> = 21 Hz, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>), 113.2 (t, J = 38 Hz), 118.1 (t, J = 38 Hz), 119.3 (d, J = 35 Hz), 124.0 (d, J = 35 Hz), 128.8 (d, J = 35 Hz).

Anàlisi elemental:

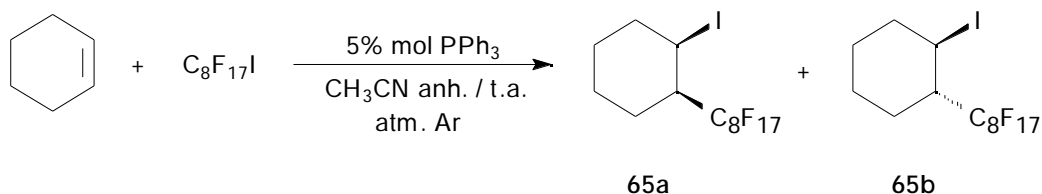
Calculat: C : 22.51%, H : 0.86%

Experimental: C : 22.52%, H : 0.74%

C : 22.59%, H : 0.76%

<sup>3</sup> HFE7100 : dissolvent perfluorat mescla de metil nonafluoroisobutil èter (50-70%) i metil nonafluorobutil èter (30-50%).

IV.5. Addició del heptadecafluoro-1-iodooctà al ciclohexè sota catàlisi per PPh<sub>3</sub>.  
Obtenció dels 1-(1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-heptadecafluorooctil)-2-iodociclohexans, 65a i 65b.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat IV.1, amb les següents condicions experimentals específiques :

- Trifenilfosfina : 0.09 g (0.4 mmol).
- Ciclohexè : 1.77 ml (17.5 mmol).
- Heptadecafluoro-1-iodooctà : 1.85 ml (7.0 mmol).
- Dissolvent : 2.1 ml acetonitril anhidre.
- Temps de reacció : 72 h.
- Temperatura de reacció : t.a..

L'avenç de la reacció es segueix per cromatografia de gasos, s'observa l'aparició de dos nous productes, que s'identifiquen per CG-EM com els dos diastereoisomers 65a i 65b. S'evapora el dissolvent i l'excès de ciclohexè. Al líquid obtingut s'afegeixen uns ml de perfluorooctà. A continuació es summergeix en un bany de gel, observant-se la precipitació d'un sòlid, trifenilfosfina i òxid de trifenilfosfina. Es filtra el sòlid i es renta amb perfluorooctà. Aquesta operació es repeteix varies vegades. S'evapora el perfluorooctà. El líquid obtingut es destil·la a pressió reduïda en un forn de boles (T 75°C / 0.26 mm Hg), obtenint-se 0.92 g (21 % rdt) de 65a i 65b.

1-(1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Heptadecafluorooctil)-2-iodociclohexà, 65a i 65b  
(mescla de diastereoisòmers)

Fórmula molecular : C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>F<sub>17</sub>I. Pm: 628.11 g/mol.

P.eb. : 75°C / 0.26 mm Hg (forn de boles).

CG (III) temps retenció : 8.2 i 8.3 min.

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2945, 2867, 1452, 1327, 1202, 964.

<sup>1</sup>H-RMN (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.37- 1.97 (m, 8H), 2.21-2.26 (m, 1H, CH-CF<sub>2</sub>, diastereoisòmer majoritari), 2.64-2.78 (m, 1H, CH-CF<sub>2</sub>, diastereoisòmer minoritari),



4.72 (m, 1H, CHI, diastereoisòmer majoritari), 4.98 (m, 1H, CHI, diastereoisòmer minoritari).

$^{19}\text{F}$ -RMN (235.36 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : - 81.3, -110.2 (sistema AB,  $J = 282.4$  Hz), -118.2, -121.6, -122.4, -123.3, -126.7.

$^{13}\text{C}$ -RMN (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 21.3, 21.8, 22.0, 22.7, 25.2, 27.3 (t,  $J = 4$  Hz), 34.7, 37.4, 44.6 (t,  $J_{\text{CF}}^2 = 21$  Hz, CH- $\text{CF}_2$ , diastereoisòmer majoritari), 45.2 (t,  $J_{\text{CF}}^2 = 20$  Hz, CH- $\text{CF}_2$ , diastereoisòmer minoritari), 103.4-124.6 ( $\text{C}_8\text{F}_{17}$ ).

EM (m/z, %): 501 ( $[\text{M-I}]^+$ , 9), 131 ( $[\text{C}_6\text{H}_9\text{CF}_2]^+$ , 40), 81 ( $\text{C}_6\text{H}_9^+$ , 100), 41 (95).

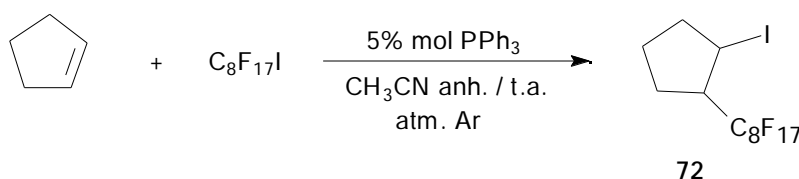
Anàlisi elemental:

Calculat: C: 26.77%, H: 1.60%, F: 51.42%, I: 20.20%.

Experimental: C: 26.69%, H: 1.70%, F: 51.39%, I: 20.34%.

C: 26.51%, H: 1.58%.

IV.6. Addició de l'heptadecafluoro-1-iodooctà al ciclopentè sota catalisi per  $\text{PPh}_3$ .  
Obtenció de l'1-(1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-heptadecafluorooctil)-2-iodociclopentà, **72**.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat IV.1. amb les següents condicions experimentals específiques :

- Trifenilfosfina : 0.09 g (0.4 mmol).
- Ciclopentè : 1.54 ml (17.5 mmol).
- Heptadecafluoro-1-iodooctà : 1.85 ml (7.0 mmol).
- Dissolvent : 2.1 ml d'acetonitril anhidre.
- Temps de reacció : 72 h.
- Temperatura de reacció : t.a..

L'avenç de la reacció es segueix per cromatografia de gasos, s'observa l'aparició d'un producte identificat per CG-EM com **72**. S'evapora el dissolvent i l'excés de ciclopentè. Sòbte un líquid, al que s'afegeixen uns ml de perfluorooctà, provocant així la precipitació d'un sòlid blanc (trifenilfosfina i òxid de trifenilfosfina). Es filtra el

sòlid i es renta amb perfluorooctà. Aquesta operació es repeteix varies vegades. S'evapora el perfluorooctà. S'obtenen 1.57 g (36% rdt) d'un líquid incolor identificat com 72.

1-(1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Heptadecafluorooctil)-2-iodociclopentà, 72.

Fórmula molecular :  $C_{13}H_8F_{17}I$ . Pm: 614.08 g/mol.

CG (III) temps retenció : 7.3 min.

IR (film)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ): 2971, 1206, 1149.

$^1H$ -RMN (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.82-1.87 (m, 2H), 1.93-2.06 (m, 2H,  $\underline{CH_2}$ - $\underline{CHCF_2}$ ), 2.12-2.24 (m, 2H,  $\underline{CH_2}CHI$ ), 3.21-3.27 (m, 1H,  $\underline{CHCF_2}$ ), 4.52-4.53 (m, 1H,  $\underline{CHI}$ ).

$^{19}F$ -RMN (235.36 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm) : -81.5, -115.1 (sistema AB,  $J = 274.6$  Hz), -120.4, -121.5, -122.4, -123.4, -126.8.

$^{13}C$ -RMN (62.9 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 18.4 ( $\underline{CHI}$ ), 25.3 ( $\underline{CH_2CHCF_2}$ ), 26.3, 41.1 ( $\underline{CH_2CHCF_2}$ ), 54.0 (t,  $J_{CF}^2 = 21$  Hz,  $\underline{CH-CF_2}$ ), 106.1-124.7 ( $C_8F_{17}$ )

EM (m/z, %): 487 ( $[M-I]^+$ , 70), 467 (100), 117 (21), 67 (59), 41 (22).

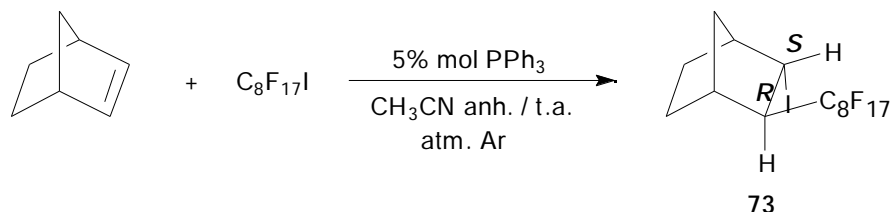
Anàlisi elemental:

Calculat: C : 25.43%, H : 1.31%, F : 52.59%, I : 20.67%

Experimental: C : 25.45%, H : 1.27%, F : 52.59%, I : 20.53%

C : 25.29%, H : 1.36%

IV.7. Addició de l'heptadecafluoro-1-iodooctà al norbornè sota catalisi per  $PPh_3$ .  
Obtenció del *rel*-(2*R*,3*S*)-2-(1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-heptadecafluorooctil)-3-iodobiciclo[2.2.1]heptà, 73.



Es segueix el procediment descrit en l'apartat IV.1, amb les següents condicions experimentals específiques :

- Trifenilfosfina : 0.09 g (0.4 mmol).
- Norbornè : 1.64 g (17.5 mmol).
- Heptadecafluoro-1-iodooctà : 1.85 ml (7.0 mmol).
- Dissolvent : 2.1 ml d'acetonitril anhidre.
- Temps de reacció : 48 h.
- Temperatura de reacció : t.a..

L'avenç de la reacció es segueix per cromatografia de gasos, s'observa l'aparició d'un producte identificat per CG-EM com **73**. S'evapora el dissolvent i l'excés de norbornè. S'obté un sòlid beige que es filtra a través d'una columna de gel de sílice de 230-400 mesh, per a separar l'oxid de trifenilfosfina. S'aïlla un sòlid blanc que es recristal·litza en acetonitril. S'obtenen 4.25 g (95 % rdt) de **73**.

*rel*-(**2R,3S**)-2-(1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Heptadecafluorooctil)-3-iodobis-ciclo[2.2.1]heptà, **73**.

Fórmula molecular : C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>F<sub>17</sub>I. Pm: 644.15 g/mol.

P.f.: 35-36°C (acetonitril) (Lit. (84JFC191) P.f. : 40-42°C).

CG (III) temps retenció : 8.9 min.

IR (film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2964, 2873, 1151, 995.

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 1.30-1.35 (m, 2H), 1.60-1.71 (m, 3H), 1.87-1.92 (m, 1H), 2.34-2.41 (m, 1H, CHCF<sub>2</sub>), 2.44 (s, 1H), 2.49 (s, 1H), 4.31-4.32 (m, 1H, CHI).

<sup>19</sup>F-RMN (235.36 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : -81.3, -117.8 (sistema AB, *J* = 285.2 Hz), -120.0, -121.3, -122.3, -123.2, -126.6.

<sup>13</sup>C-RMN (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 25.9, 27.4, 29.7, 35.0, 37.9, 44.6, 55.7 (t, *J*<sub>CF</sub><sup>2</sup> = 20 Hz, CH-CF<sub>2</sub>), 109.8-123.0 (C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>).

EM (m/z, %): 513 ([M-I]<sup>+</sup>, 100), 115 (28), 77 (20), 67 (25), 41 (35).

