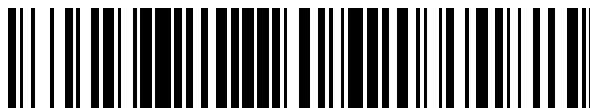


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 357 282**

21 Número de solicitud: 200930558

51 Int. Cl.:
B01J 23/52 (2006.01)
C07F 9/6571 (2006.01)
C01G 7/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación: **04.08.2009**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **25.04.2011**

Fecha de la concesión: **01.03.2012**

45 Fecha de anuncio de la concesión: **13.03.2012**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:
13.03.2012

73 Titular/es:
**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (Titular al 50%)
SERRANO 117
28006 MADRID, ES y
UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
(Titular al 50%)**

72 Inventor/es:
**LÓPEZ GARCÍA, FERNANDO;
MASCAREÑAS CID, JOSÉ LUIS;
ALONSO GARCÍA, ISAAC y
TRILLO SENIN, BEATRIZ AMANDA**

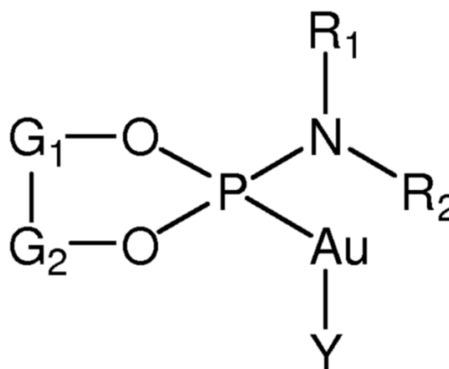
74 Agente/Representante:
Pons Ariño, Ángel

54 Título: **COMPUESTO DE ORO Y SU USO COMO CATALIZADORES EN REACCIONES DE ANILLACIÓN.**

57 Resumen:
La presente invención describe un compuesto de fórmula (I):

FIGURA-01

que comprende un grupo fosoramidita y un átomo de oro en su estructura, el procedimiento de obtención de dichos compuestos y su uso como catalizadores en reacciones de anillación, especialmente en cicloadiciones de alenodienos.



Fórmula (I)

ES 2 357 282 B1

DESCRIPCIÓN

Compuestos de oro y su uso como catalizadores en reacciones de anillación.

5 La presente invención se refiere a nuevos compuestos que incluyen un grupo de tipo fosforamidita y oro en su estructura y al uso de dichos compuestos como catalizadores asimétricos en reacciones de anillación, especialmente en cicloadiciones de alenodienos, proporcionando, en estos casos, sistemas bicíclicos fusionados *trans* 5,6 y 6,6.

10 Estado de la técnica anterior

Las cicloadiciones [4+2] de Diels-Alder requieren normalmente sustratos activados mediante sustituyentes dadores o atractores de densidad electrónica, que permiten que la reacción transcurra en condiciones térmicas suaves. Sin embargo, en algunos casos, las reacciones [4+2] de Diels-Alder de sustratos que no se activan térmicamente (sustratos que no presentan dichos sustituyentes dadores o atractores de densidad electrónica) pueden ser promovidas mediante un catalizador de un metal de transición adecuado, generalmente de rodio, níquel o paladio. Por ejemplo, alenos anclados a 1,3-dienos intervienen en cicloadiciones [4+2] catalizadas por complejos de rodio, o níquel para obtener sistemas de biciclos fusionados 5,6- y 6,6-. (Trost *et al.*, *J. Am Chem. Soc.* 2005, 127, 14186-14187; Wender *et al.*, *J. Am Chem. Soc.* 1995, 117, 1843-1844.). Estos métodos requieren el uso de catalizadores de rodio, un metal considerablemente costoso, o de un complejo de níquel incompatible con la humedad presente en la atmósfera. Además, estos métodos proporcionan los correspondientes sistemas bicíclicos de manera racémica. No hay, por tanto, ningún método disponible para realizar cicloadiciones de alenos anclados a 1,3-dienos de manera catalítica y enantioselectiva.

Por otro lado, los complejos carbofilicos de oro pueden también inducir ciclaciones [4+2] de sustratos específicos que contienen alquinos. Estas reacciones normalmente transcurren a través de especies de ciclopropil carbenoides (Shen, *Tetrahedron*, 2008, 64, 7847-7870; Echavarren *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 269-279; Fürstner, A.; *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 8845-8849). Recientemente, los complejos carbofilicos de oro con ligandos de tipo fosfito, se han descrito para reacciones de cicloadición o anillación [4+2] utilizando alenodienos (F. D. Tosté, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 6348).

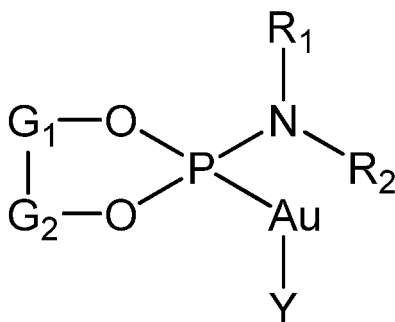
En general, los productos que resultan de estas y otras cicloadiciones de alenodienos catalizadas por metales de transición son muy valiosos pues forman el esqueleto cíclico básico de esteroides, terpenos y otros compuestos de interés biológico y/o biomédico.

35 Su interés sería todavía mucho mayor si existiera un proceso de cicloadición catalítico y enantioselectivo que permitiese su preparación eficiente de manera rápida eficiente y enantiopura.

40 Descripción de la invención

La presente invención proporciona complejos de Au(I) que destacan por poseer un grupo fosforamidita muy voluminoso, y el uso de estos complejos como catalizadores asimétricos en reacciones de cicloadición. Este tipo de reacciones son quimio-, estéreo- y enantio-selectivas y proveen cicloaductos bicíclicos *trans*-fusionados con buenos rendimientos y buenas o muy buenas enantioselectividades.

45 En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I)

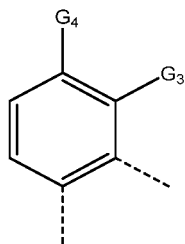


65 Fórmula (I)

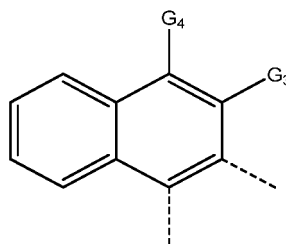
donde:

G_1 y G_2 se seleccionan independientemente entre un grupo de fórmula:

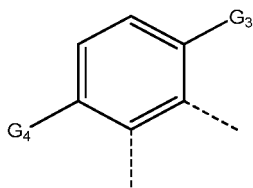
5



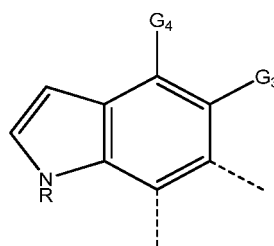
10



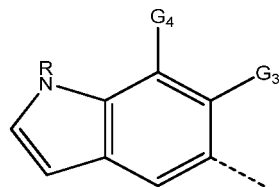
15



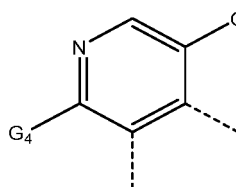
20



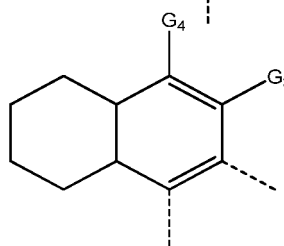
25



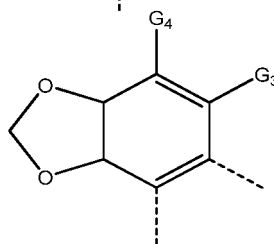
30



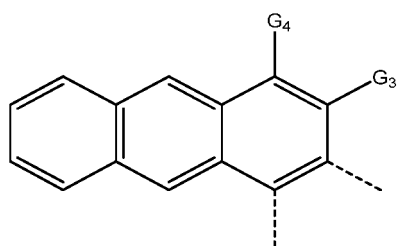
35



40



45



50

55 donde

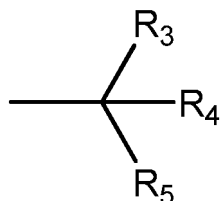
G_3 se selecciona entre alquilo C_1 - C_{10} sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

60

G_4 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1 - C_{10} sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

65

R₁ y R₂ son grupos de fórmula:



5

10

15 donde R₃, R₄ y R₅ se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀ sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

20 e Y es un anión o un grupo que contiene al menos un átomo de nitrógeno en su estructura por el cual se une al átomo de Au. Preferiblemente, el grupo que contienen al menos un N se selecciona entre acetonitrilo, benzonitrilo o piridina. Tanto el benzonitrilo como la piridina pueden tener sustituyentes.

25 Los grupos O-G₁-G₂-O tienen en muchos casos quiralidad axial y por tanto la presente invención comprende además cualquiera de los posibles enantiómeros de un compuesto de fórmula (I).

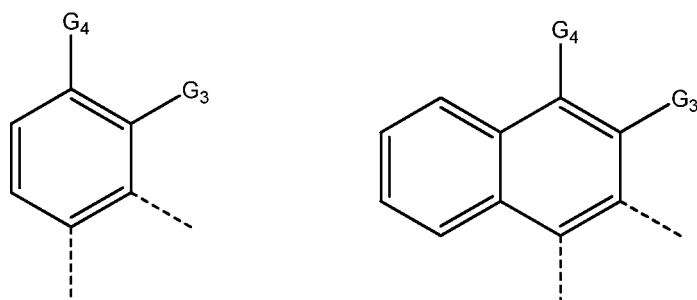
30 El término "arilo" se refiere en la presente invención a una cadena carbocíclica aromática, que tiene de 5 a 18 átomos de carbono sustituido o no sustituido, pudiendo ser de anillo único ó múltiple, en este último caso con anillos separados y/o condensados, por ejemplo, pero sin limitarse a fenilo, naftilo, antracilo, fenantrilo etc. Los grupos arilo en la presente invención pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como, pero sin limitarse a, alquilo, éter, éster otros grupos arilo, halógenos, hidroxilo, amino o ácido carboxílico. En la presente invención, se entiende que la sustitución de los arilos puede ser también una condensación, los arilos pueden estar condensados, preferiblemente con un cicloalquilo o heterocicloalquilo.

35 En la presente invención el término "alquilo" se entiende como cadenas alifáticas, lineales o ramificadas, que tienen de 1 a 10 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *terc*-butilo, *sec*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, etc. Preferiblemente el grupo alquilo tiene entre 1 y 5 átomos de carbono. Más preferiblemente metilo, etilo, isopropilo, *n*-butilo. Los grupos alquilo pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como, pero sin limitarse a, un grupo fenilo (sustituido o no sustituido), α - o β -naftilo, furano, tiofeno, halógeno, hidroxilo, amino, ácido carboxílico o un grupo sustituido o no sustituido seleccionado de entre amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino o carboxamido.

45 En la presente invención, el término "enantiómero" se refiere a uno de los dos estereoisómeros que contienen un carbono quiral y que son imágenes no superponibles el uno sobre el otro. Los enantiómeros poseen idénticas propiedades físico-químicas excepto en la capacidad de rotar el plano de luz polarizada en direcciones opuestas. Una mezcla de partes iguales de un isómero ópticamente activo y su enantiómero se denomina racémico y tiene una rotación neta de la luz polarizada de cero. El enantiómero que rota el plano de luz polarizada hacia la derecha se denomina dextrógiro y se nombra con la letra (d), el signo (+). El enantiómero que rota el plano de luz polarizada hacia la izquierda se denomina levógiro y se nombra con la letra (l), el signo (-). Los enantiómeros también se pueden nombrar en función de la prioridad de los sustituyentes del carbono quiral, pudiendo ser (R) o (S).

50 En una realización preferida, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I) donde G₁ y G₂ se seleccionan independientemente entre un grupo de fórmula:

55



60

65

donde

G₃ es un arilo sustituido o no sustituido que se selecciona entre el grupo que comprende fenilo, naftilo, antracilo y fenantrilo;

5

G₄ es hidrógeno.

En otra realización preferida, en el compuesto de fórmula (I) R₃, R₄ y R₅ se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁-C₅ y arilo. En una realización más preferida, R₃, R₄ y R₅ se seleccionan independientemente entre hidrógeno, metilo y fenilo.

En otra realización preferida, en el compuesto de fórmula (I) Y es un anión que se selecciona del grupo que comprende Cl⁻, Br⁻, I⁻, triflato, hexafluorofosfato, hexafluoroantimoniato, bis(trifluorometanosulfonil)imida, tosilato, benzoato, acetato o similar.

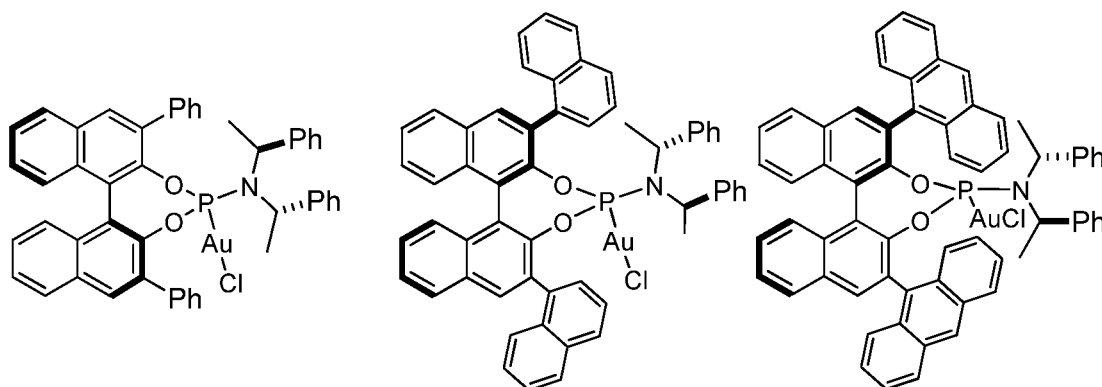
En otra realización preferida, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I) que se selecciona del siguiente grupo, o de sus correspondientes enantiómeros:

20

25

30

35



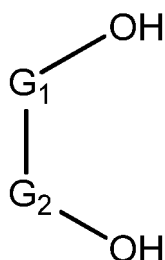
40 En otro aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula (I) según descrito anteriormente que comprende:

- a. reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fósforo y cantidades catalíticas de una base.

45

50

55



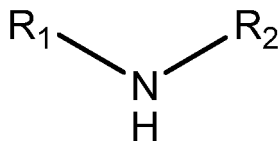
Fórmula (II)

60

donde G₁ y G₂ se definen como anteriormente,

65

b. reaccionar un compuesto de fórmula (II) con una base



Fórmula (III)

donde R_1 y R_2 se definen como anteriormente,

c. reaccionar el producto obtenido en la etapa (a) y el producto obtenido de la etapa (b) y

d. reaccionar el compuesto obtenido en la etapa (c), con un compuesto de oro.

En el procedimiento descrito anteriormente, el compuesto de oro empleado en la etapa (C) puede ser, pero sin limitarse a, una sal de oro como $NaAuCl_4$ o $KAuCl_4$, o similar, que se usa en combinación con 2,2'-tiodietanol o similar, o un compuesto de tipo RS-AuCl, donde R es preferiblemente un grupo alquilo o arilo.

En un último aspecto, la presente invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I), como precatalizador o catalizador en reacciones de anillación. Preferiblemente, esta reacción de anillación es la cicloadición de un alenodieno.

En la presente invención, se entiende como reacción de anillación una reacción en la que se forma uno o más anillos o ciclos a partir de un compuesto acíclico, preferiblemente a través de una reacción de ciclación o cicloadición.

En la presente invención, se entiende como reacción de cicloadición una reacción en la que se forman dos enlaces carbono-carbono de tipo sigma de manera simultánea, es decir, en un único proceso sintético, dando lugar a la formación de un sistema bicíclico fusionado o policíclico. En la presente invención, dichos enlaces carbono-carbono se forman entre los átomos de un aleno y los de un dieno, proporcionando sistemas bicíclicos fusionados 5,6 o 6,6.

En la presente invención, se entiende como alenodieno un compuesto que contiene en su estructura un aleno y un 1,3-dieno, también conocido como dieno conjugado. Es, por tanto, un aleno anclado a un dieno conjugado. El anclaje entre el aleno y el dieno se puede llevar a cabo mediante cualquier tipo de cadena, aromática, alifática, constituida totalmente por átomos de carbono o incluyendo heteroátomos como nitrógeno, oxígeno, azufre o silicio.

Los compuestos de fórmula (I) son, catalizadores o precatalizadores de estas cicloadiciones, dependiendo del sustituyente de tipo Y que posean. Si Y es un halógeno, el compuesto de fórmula (I) es un precatalizador, el correspondiente catalizador activo se generará *in situ* a partir de éste, en presencia de una sal activadora, que preferiblemente es una sal de plata.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra “comprende” y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

Ejemplos

A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que pone de manifiesto la especificidad y efectividad de los compuestos con Au descritos en la presente invención.

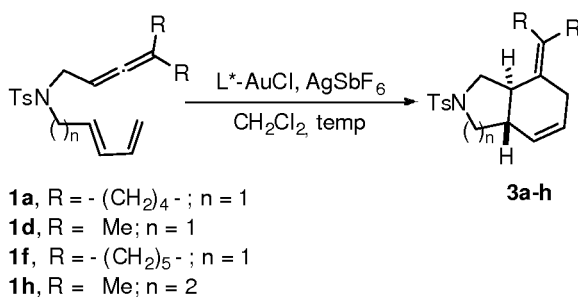
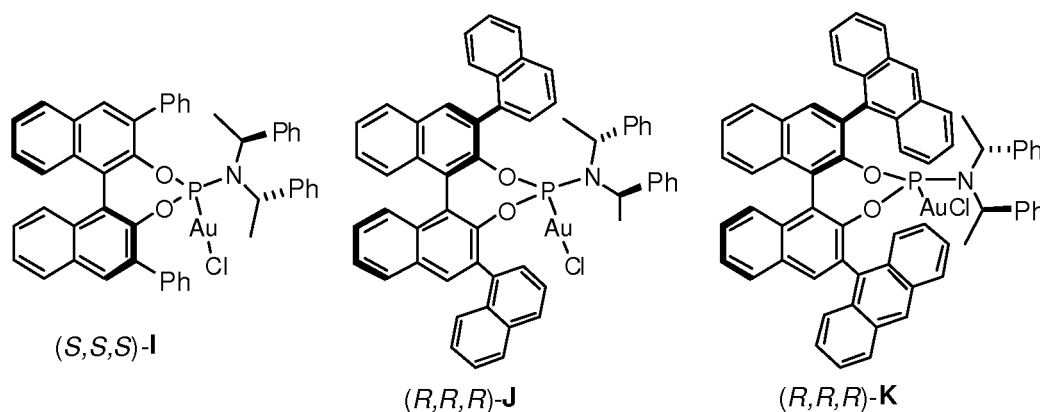
Las cicloadiciones se pudieron realizar con tan solo un 2% de complejo de fórmula (I) los resultados fueron igual de buenos que cuando se utilizaba un 10%. En la tabla 1 se incluyen dos ejemplos representativos en las entradas 5 y 8.

Estas cicloadiciones representan los primeros ejemplos de un proceso eficiente asimétrico catalizado por un complejo de Au quiral que incorpore ligandos fosforamiditas de cualquier tipo.

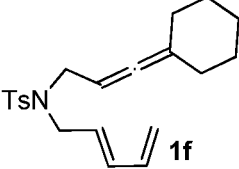
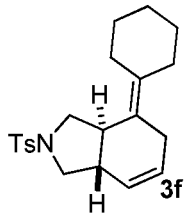
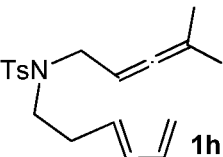
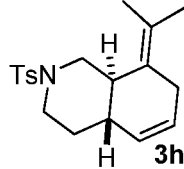
Notablemente, los complejos de Au quirales I, J y especialmente K con sustituyentes arílicos voluminosos en las posiciones 3 y 3' de la unidad de binaftol, en sus configuraciones absolutas (*R,R,R*) o (*S,S,S*) indistintamente, resultaron ser catalizadores excelentes para estas cicloadiciones, proporcionando los correspondientes aductos con enantioselectividades buenas o muy buenas, y donde los rendimientos, las quimio y las estereoselectividades son muy elevadas.

TABLA 1

Resumen de los productos de partida, catalizadores y productos finales de los ejemplos descritos y rendimientos de las reacciones



| | 1 | L[*]-AuCl | T, °C | Rdto (%)^b | 3 | ee (%)^{c,d} |
|----|----------|---------------------------|--------------|-----------------------------|-----------|-----------------------------|
| | | (<i>S,S,S</i>)-H | 23 | 70 | | 22 (-) |
| 50 | | (<i>S,S,S</i>)-I | - 30 | 82 | | 80 (-) |
| | | (<i>R,R,R</i>)-J | - 15 | 73 | | 80 (+) |
| 55 | | (<i>R,R,R</i>)-K | - 15 | 82 | 3a | 91 (+) |
| | | (<i>R,R,R</i>)-K | - 15 | 87 | | 92 (+) |
| 60 | | (<i>S,S,S</i>)-I | - 15 | 84 | | 76 (-) |
| | | (<i>R,R,R</i>)-K | - 15 | 93 | | 92 (+) |
| 65 | | (<i>R,R,R</i>)-K | - 15 | 92 | 3d | 92 (+) |

| | | | | | | |
|----|---|--------------------|------|----|--|--------|
| 9 |  | (<i>S,S,S</i>)-I | - 15 | 70 |  | 86 (-) |
| 10 | | (<i>R,R,R</i>)-K | - 15 | 88 | | 97 (+) |
| 11 | | (<i>S,S,S</i>)-I | - 15 | 55 | | 52 (-) |
| 12 |  | (<i>R,R,R</i>)-K | - 15 | 90 |  | 91 (+) |

^aL* -AuCl [(*S,S,S*)-I o (*R,R,R*)-K] (10 mol%) y AgSbF₆ (10 mol%) en CH₂Cl₂ (0.15 M) durante 1-3 h, a no ser que se especifique lo contrario. ^bRendimientos (Rdtos) aislados de los cicloaductos [4+2] puros de tipo 3. ^cExceso enantiomérico (*ee*) determinado mediante HPLC (Columna Chiralcel IA). ^dSigno de la rotación óptica entre paréntesis. ^eReacción llevada a cabo con 2 mol% de (*R,R,R*)-K y AgSbF₆, en lugar de 10 mol% (condiciones estándar).

La cicloadición [4+2] catalizada por Au requiere que el aleno esté disustituido en la posición distal del aleno.

Procedimientos experimentales generales

Se realizaron las reacciones en disolventes secos en atmósfera de argón, a menos que se indique otra cosa. Los disolventes secos se destilaron recientemente en atmósfera de argón a partir de un agente secante apropiado antes del uso. Se destiló tolueno a partir de Na, THF a partir de Na/benzofenona. Se destilaron CH₂Cl₂ y Et₃N a partir de CaH₂. (I)-, bis), AgSbF₆ y AgNTf₂ en Aldrich. Todos los productos químicos se adquirieron en Aldrich o Strem y se usaron sin purificación adicional.

La abreviatura "ta" designa reacciones llevadas a cabo a una temperatura entre 21-25°C. Se agitaron las mezclas de reacción usando barras de agitación magnéticas recubiertas de teflón. Se mantuvieron las temperaturas de reacción usando baños de aceite de silicona controlados Thermowatch. Se efectuó la cromatografía en capa fina (TLC) en placas de gel de sílice y se visualizaron los componentes mediante observación bajo luz UV y/o tratando las placas con disoluciones de *p*-anisaldehído o nitrato de cerio, seguido de calentamiento. Se llevó a cabo la cromatografía ultrarrápida en gel de sílice a menos que se indique otra cosa. Se efectuaron los secados con Na₂SO₄ anhidro. La concentración designa la retirada de disolventes volátiles mediante destilación usando un rotavapor Büchi seguido de alto vacío.

Se registraron los espectros de RMN en CDCl₃ a 250 MHz (Bruker) y 300 MHz (Varian) para los precursores de cicloadición, y típicamente a 400 MHz (Varian) o 500 MHz (Bruker) para los cicloaductos. Se determinaron los tipos de carbono y las asignaciones de estructura a partir de RMN-DEPT y experimentos bidimensionales (HMQC y HMBC, COSY y NOESY). Se analizaron los espectros de RMN usando el software de procesamiento de datos de RMN MestReNova[®]. Se usan las siguientes abreviaturas para indicar multiplicidad de señal: s, singlete; d, doblete; t, triplete; c, cuartete; dd, doble doblete; dt, doble triplete; m, multiplete; a, ancho. Se obtuvieron los espectros de masas usando técnicas de ionización química (IQ) o impacto electrónico (IE) y se registraron en el Instituto de Química Orgánica General, CSIC o en la instalación CACTUS de la Universidad de Santiago de Compostela. Se controlaron las reacciones mediante CG-EM usando Agilent Technologies 6890N, equipado con la columna Agilent y el detector Agilent 5973 en modo de impacto electrónico.

(*E*)-*N*-(3-Ciclopentilidenalil)-*N*-(penta-2,4-dienil)-*p*-toluenosulfonamida (1a) y, ((2)-*N*-(hexa-3,5-dienil)-*N*-(4-metilpenta-2,3-dienil)-*p*-toluenosulfonamida (1h), son compuestos conocidos y se sintetizaron según procedimientos conocidos.

Procedimiento general para la cicloadición [4C+2C] de alenodienos con catalizadores de oro basados en fosforamida (ejemplificado para 1a con (*R,R,R*)-K)

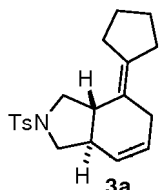
Se añadió una disolución del compuesto 1a (100 mg, 0,291 mmol) en CH₂Cl₂ (0,8 ml) a una suspensión de [(*R,R,R*)]-K (6,55 mg, 5,82 μmol, 2% en moles) y AgSbF₆ (2,0 mg, 5,82 μmol, 2% en moles) en CH₂Cl₂ (1,2 ml) en un tubo Schlenk secado en atmósfera de argón a -15°C. Se agitó la mezcla a esa temperatura durante 3 h (se con-

tróló fácilmente la progresión de la reacción mediante tic) y se filtró a través de un cartucho corto de Florisil eluyendo con Et₂O. Se concentró el filtrado y se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (10-15% de Et₂O/hexanos), proporcionando 87 mg de cicloaducto 3a puro (87% de rendimiento). El análisis por HPLC en Chiralcel IA (0,5 ml/min, hexano: iso-PrOH = 99 :1) mostró un 92% de exceso enantiomérico.

5

(3a*S*,7a*R*)-4-Ciclopentiliden-2-tosil-2,3,3a,4,5,7a-hexahidro-1*H*-isoindol (3a)

10



15

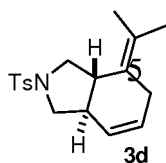
20

25

RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 7,73 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,31 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 5,71 (s, 2H), 3,87 (dd, *J* = 9,4 y 5,8 Hz, 1H), 3,63 (dd, *J* = 9,1 y 7,1 Hz, 1H), 3,37 (t, *J* = 10,1 Hz, 1H), 2,86 (dd, *J* = 10,9 y 9,2 Hz, 1H), 2,70 (d, *J* = 21,2 Hz, 1H), 2,66 (d, *J* = 21,9 Hz, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,30-2,14 (m, 4H), 1,76-1,50 (m, 4H); **RMN-¹³C** (125,8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 143,2 (C), 136,1 (C), 134,7 (C), 129,7 (CH), 128,8 (CH), 127,2 (CH), 125,3 (CH), 122,2 (C), 51,3 (CH₂), 50,8 (CH₂), 47,1 (CH), 42,8 (CH), 32,0 (CH₂), 31,6 (CH₂), 30,9 (CH₂), 27,4 (CH₂), 25,8 (CH₂), 21,5 (CH₃). [α]_D²³ = + 38 [c 0,56, CHCl₃, valor de [α]_D²³ correspondiente a (3a*S*,7a*R*)-3a, obtenido con un exceso enantiomérico (ee) del 92% utilizando (*R,R,R*)-K, entrada 5], **EMBR** (*m/z*, *I*): 343 [M⁺, 9], 188 (97), 154 (29), 91 (100). **EMAR** calculada para C₂₀H₂₅NO₂S 316,16060, encontrado 316,16061. **pf** 148°C. Se obtuvo confirmación adicional de la estructura de 3a mediante cristalografía de rayos X.

(3a*S*,7a*R*)-4-(Propan-2-iliden)-2-tosil-2,3,3a,4,5,7a-hexahidro-1*H*-isoindol (3d)

30



35

40

45

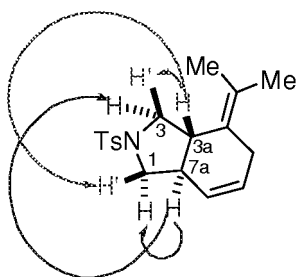
50

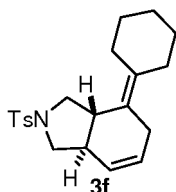
RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7,72 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,31 (d, *J* = 8,0, 2H), 5,78-5,68 (m, 2H), 3,95 (dd, *J* = 9,3 y 6,3 Hz, 1H), 3,62 (dd, *J* = 9,1 y 7,4 Hz, 1H), 3,33 (dd, *J* = 11,1 y 9,3 Hz, 1H), 2,85 (dt, *J* = 12,0 y 6,0 Hz, 1H), 2,83-2,65 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,28-2,10 (m, 2H), 1,64 (d, *J* = 1,6 Hz, 3H), 1,60 (s, 3H). **RMN-¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143,2 (C), 134,6 (C), 129,7 (CH), 128,9 (CH), 127,2 (CH), 125,6 (CH), 125,1 (C), 125,0 (C), 52,1 (CH₂), 50,4 (CH₂), 46,7 (CH), 42,8 (CH), 31,0 (CH₂), 21,7 (CH₃), 21,5 (CH₃). **EMBR** (*m/z*, *I*): 317 [M⁺, 162, 133, 105, 91 (100). **EMAR** calculado para C₁₈H₂₃NO₂S, 317,14495, encontrado 317,14436. [α]_D²³ = + 7 [c 0,6, CHCl₃, valor de [α]_D²³ correspondiente a (3a*S*,7a*R*)-3d, obtenido con un exceso enantiomérico (ee) del 92% utilizando (*R,R,R*)-K, entrada 8]. **pf** 126°C. Se determinó la asignación estereoquímica de 3d basándose en experimentos estándar de ¹H, ¹³C, DEPT, nOe y análisis de RMN-2D (COSY, NOESY, HMBC y HMQC). La observación de nOe importantes entre H7a-H1, H7a-H3, H3a-H'3 y H3a-H'1, así como la ausencia de nOe entre H3a y H7a, confirma el sistema condensado en *trans*. En consecuencia, el análisis de rayos X de una muestra de 76% de e.e. confirmó la estructura propuesta así como la estereoquímica absoluta.

55

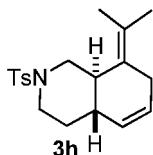
60

65

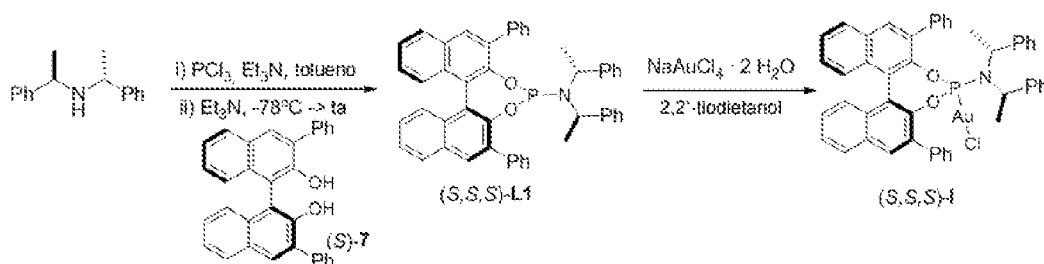


(3aS,7aS)-4-Ciclohexiliden-2-tosil-2,3,3a,4,5,7a-hexahidro-1H-isoindol (*3f*)

RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7,66 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,24 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 5,68 (s, 2H), 3,90 (dd, *J* = 9,2 y 6,2 Hz, 1H), 3,55 (dd, *J* = 9,1 y 7,3 Hz, 1H), 3,21 (dd, *J* = 10,8 y 9,3 Hz, 1H), 2,90-2,63 (m, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,21-2,05 (m, 2H), 2,06-1,87 (m, 4H), 1,43-1,18 (m, 6H). **RMN-¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143,3 (C), 134,7 (C), 134,4 (C), 129,7 (CH), 129,1 (CH), 127,3 (CH), 125,7 (CH), 121,6 (C), 52,4 (CH₂), 50,3 (CH₂), 46,5 (CH), 43,0 (CH), 32,0 (CH₂), 31,0 (CH₂), 30,4 (CH₂), 28,6 (CH₂), 27,8 (CH₂), 26,7 (CH₂), 21,5 (CH₃). [α]_D²³ = + 22 [c 0,5 CHCl₃, valor de [α]_D²³ correspondiente a (*3aS,7aR*)-*3f*, obtenido con un exceso enantiomérico (ee) del 97% utilizando (*R,R,R*)-*K*, entrada 10], **EMBR** (*m/z*, *I*): 317 [M⁺], 173, (18), 117 (22), 155 (43), 202 (83), 91 (100). **EMAR** calculado para C₂₁H₂₇SO₂N 357,1763, encontrado 357,1765. Se confirmó la estructura y estereoquímica de *3f* mediante análisis de rayos X.

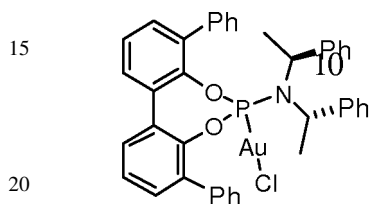
(4aS,8aR)-8-(Propan-2-iliden)-2-tosil-1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahidroisoquinolina (*3h*)

RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 7,65 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,31 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 5,93-5,85 (m, 1H), 5,64 (td, *J* = 2,6 Hz y 8,7 Hz, 1H), 4,09 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 3,93-3,87 (m, 1H), 2,94 (dd, *J* = h 6,2 y 16,1 Hz, 1H), 2,42-2,33 (m, 5H), 2,23-2,14 (m, 2H), 1,92-1,85 (m, 1H), 1,72 (s, 3H), 1,67-1,59 (m, 5H); **RMN-¹³C** (62,9 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 143,3 (C), 133,7 (C), 131,9 (CH), 129,6 (CH), 129,3 (CH), 128,0 (C), 127,5 (CH), 125,4 (C), 50,7 (CH₂), 46,7 (CH₂), 44,4 (CH), 40,4 (CH), 30,4 (CH₂), 29,7 (CH₂), 21,9 (CH₃), 21,5 (CH₃). [α]_D²³ = -116 [c 0,35 CHCl₃, valor de [α]_D²³ correspondiente a (*4aS,8aR*)-*3h*, obtenido con un exceso enantiomérico (ee) del 52% utilizando (*R,R,R*)-*I*, entrada 11].) **EMBR** (*m/z*, *I*): 331 [M⁺], 117 (18), 119 (20), 198 (28) 145 (33), 149 (45), 155 (50), 105 (75), 91 (95), 176 (100). **EMAR** calculado para C₁₉H₂₅SO₂N 331,1606, encontrado 331,1607.

Síntesis de los complejos utilizados ejemplificada para la preparación de (*S,S,S*)-*I*

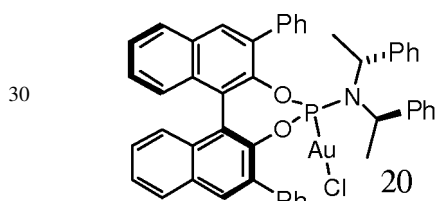
Se añadieron tolueno (3,5 ml), PCl₃ (0,072 ml, 0,823 mmol) y Et₃N (0,146 ml, 1,049 mmol) a un matraz de fondo redondo de 50 ml. Se añadió después gota a gota (*S*)-bis((*S*)-1-feniletil)amina (0,183 ml, 0,807 mmol) y se agitó la disolución a 70°C durante 3 h. Se dejó después enfriar a temperatura ambiente la disolución, que contenía un precipitado amarillo, y se añadió Et₃N (0,251 ml, 1,80 mmol). Se enfrió la disolución a -78°C y se añadió después (*S*)-7 (0,354 g, 0,807 mmol, disuelto en tolueno, 3,5 ml). Se agitó la disolución durante una noche, se concentró la disolución y se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (15-30% de CH₂Cl₂/hexano), dando (*S,S,S*)-L1 (0,460 g, 82% de rendimiento, espuma blanca). A una disolución de Na[AuCl₄]-H₂O (0,066 mmol) en H₂O (3 mL) a 0°C, se añadió 2,2'-tiodietanol (0,198 mmol) durante 5 minutos. Después de agitar durante 30 minutos, el ligando fosforamidita (*S,S,S*)-L1 (0,066 mmol) se añadió disuelto en CHCl₃ (0,75 mL) a 0°C, y la mezcla resultante se agitó durante una hora. Después de una extracción con CHCl₃ y una trituración con hexano el correspondiente complejo de Au(I) (*S,S,S*)-*I* es obtenido (95% de rendimiento, sólido blanco).

(11bS)-2,6-Difenil-N((S)-1-feniletil)-N((S)-1-feniletil)dinafto[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxafosfepin-4-amina (S,S,S)-L1. **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 8,01 (d, $J = 14,96$ Hz, 2H, 8,8'-H), 7,95 (d, $J = 8,23$ Hz, 1H), 7,92-7,89 (m, 1H), 7,79-7,76 (m, 2H), 7,66-7,63 (m, 2H), 7,50-7,38 (m, 10H), 7,30-7,23 (m, 4H), 7,03-6,90 (m, 6H), 4,19-4,09 (m, 2H), 1,14 (d, $J = 7,06$ Hz, 6H); **RMN-¹³C** (75,4 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 142,9 (C-O), 138,2 (C), 137,9 (C), 132,7 (C), 131,2 (C), 130,3 (CH), 130,2 (CH), 130,1 (C), 128,4 (CH), 128,2 (CH), 128,1 (CH), 128,1 (CH), 127,6 (CH), 127,3 (CH), 127,2 (CH), 127,0 (CH), 126,1 (CH), 126,0 (CH), 125,7 (CH), 125,1 (CH), 124,6 (CH), 54,9 (CH), 54,7 (CH), 22,3 (CH₃), 22,1 (CH₃); **RMN-³¹P** (121,5 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 147,43; **EM** (m/z, %): 586 (31), 467 (3), 420 (8), 166 (4), 105 (100), 79 (15); **EMAR** calculado para C₄₈H₃₉NO₂P 692,2718, encontrado 692,2718; **p.f.**: 120°C. Se llevó a cabo la transformación de (S,S,S)-L1 en (S,S,S)-I usando un procedimiento anteriormente reseñado para complejos relacionados. (S,S,S)-I (91% de rendimiento), **RMN-¹H** (250 MHz, CDCl₃), δ (ppm) 8,14-7,96 (m, 4H), 7,80 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,63-7,03 (m, 20H), 6,55 (d, $J = 7,6$ Hz, 4H), 4,71-4,57 (m, 2H), 0,91 (d, $J = 7,7$ Hz, 6H). **RMN-³¹P** (121,5 MHz, CDCl₃), δ (ppm) 126,83.



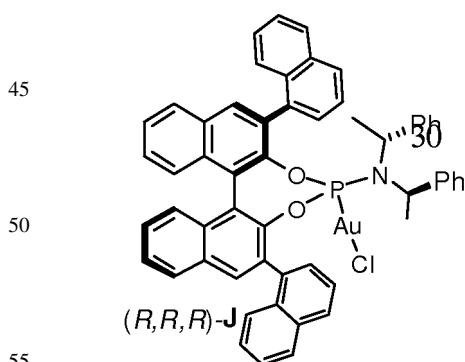
(S,S,S)-I **RMN-¹H** (250 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 7,62-7,05 (m, 22 H), 6,78 (d, $J = 7,5$ Hz, 4H), 4,58-4,48 (m, 2H), 1,10 (d, $J = 7,2$ Hz, 6H). **RMN-¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ 140,8, 140,7, 140,6, 136,5, 136,4, 134,3, 134,2, 133,8, 131,6, 130,2, 130,1, 130,0, 128,6, 128,5, 128,4, 128,3, 128,2, 127,9, 127,5, 126,3, 126,1, 53,6, 53,5, 20,0. **RMN-³¹P** (121,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 125,1. $[\alpha]_D^{23} = -43$ (c 0,58, CHCl₃). **pf** 95°C.

25



(S,R,R)-I **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (s, 1H), 8,05-8,03 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,99-7,96 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,90-7,87 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,67-7,64 (m, 2H), 7,58-7,37 (m, 10H), 7,33-7,13 (m, 4H), 7,06 (t, $J = 7,2$ Hz, 4H), 6,81 (d, $J = 7,0$ Hz, 4H), 4,50-4,40 (m, 2H), 1,14 (d, $J = 7,0$, 6H). **RMN-¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ 145,5, 145,4, 144,8, 144,8, 140,8, 140,8, 136,6, 136,3, 134,7, 134,6, 133,1, 132,3, 132,0, 131,9, 131,8, 131,1, 131,0, 130,8, 130,5, 128,7, 128,6, 128,5, 128,2, 127,9, 127,4, 127,3, 127,2, 126,9, 126,8, 126,7, 126,2, 126,1, 124,0, 123,1, 53,4, 53,3, 20,2. **RMN-³¹P** (121,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 123,51. **pf** > 171°C.

40

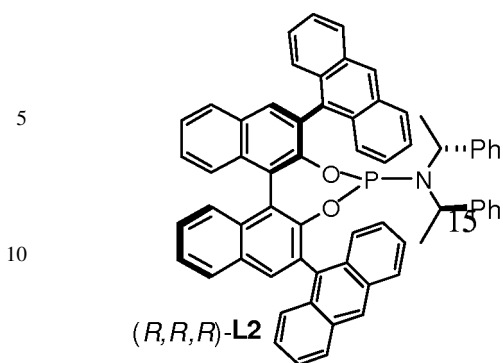


(R,R,R)-I **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,11-7,86 (m, 8H), 7,77 (d, $J = 8,5$, 1H), 7,66-7,50 (m, 7H), 7,46-7,39 (m, 1H), 7,36-7,28 (m, 3H), 7,02 (t, $J = 7,4$, 2H), 676 (t, $J = 7,8$, 4H), 6,39 (d, $J = 7,6$, 4H), 4,42 (de, $J = 14,3$ y 7,1 Hz, 2H), 0,89 (dd, $J = 14,6$ y 9,8 Hz, 6H). **RMN-¹³C** (63 MHz, CDCl₃) δ 146,90, 146,64, 144,97, 144,87, 139,96, 139,89, 134,69, 134,64, 134,38, 133,64, 133,43, 133,06, 132,77, 132,56, 132,43, 132,17, 132,02, 131,82, 131,51, 130,90, 130,70, 129,30, 128,78, 128,65, 128,37, 128,28, 128,05, 127,78, 127,63, 127,54, 127,25, 126,80, 126,62, 126,37, 126,33, 126,24, 126,13, 126,01, 124,32, 124,25, 122,11, 55,06, 54,89, 19,71. **RMN-³¹P** (121,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 126,950. **EM-ESI** (CH₃CN, MeOH, TFA) : 1046,2 [M⁺ + Na: (C₅₆H₄₂AuClNO₂PNa)], 100, 988,4 [M⁺ - Cl: (C₅₆H₄₂AuNO₂P)], 50. $[\alpha]_D^{23} = -108$ (c 0,84, CHCl₃). **pf** 145°C.

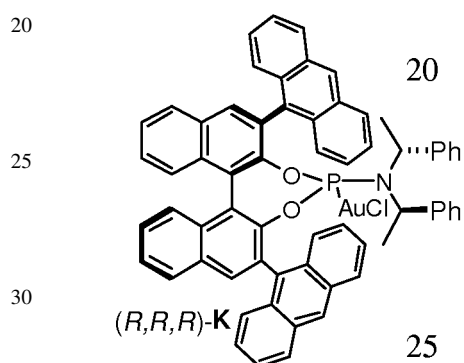
55

60

65



15 **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,17-7,71 (m, 13H), 7,63-7,27 (m, 11H), 7,12-7,08 (m, 1H), 7,02-6,97 (m, 1H), 6,69-6,64 (m, 2H), 6,36 (t, *J* = 7,7, 4H), 5,59 (d, *J* = 7,5, 4H), 3,50-3,14 (m, 2H), 0,14 (s, 5H). **RMN-³¹P** (121,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 145,280.



35 **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,51 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,16-8,00 (m, 5H), 7,95 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,90-7,79 (m, 2H), 7,79-7,39 (m, 13H), 7,35 (dd, *J* = 11,4 y 4,0 Hz, 1H), 7,14-6,99 (m, 2H), 6,80 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 6,51 (t, *J* = 7,8, 4H), 5,56 (d, *J* = 7,7, 4H), 3,89-3,59 (m, 2H), 0,22 (d, *J* = 7,1, 6H). **RMN-¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ 139,3, 139,2, 135,9, 134,9, 133,9, 133,8, 132,1, 132,0, 131,4, 131,4, 131,0, 130,8, 130,6, 130,5, 130,5, 130,1, 129,0, 128,9, 128,67, 128,5, 128,4, 128,3, 128,1, 128,0, 127,6, 127,3, 127,2, 127,1, 126,9, 126,7, 126,4, 126,3, 126,2, 126,1, 125,9, 125,7, 125,3, 124,6, 53,6, 53,5, 19,8. **RMN-³¹P** (121,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 124,148. **EM-ESI** (CH₃CN, MeOH, TFA): 1146,3 [M⁺ + Na: (C₆₄H₄₆AuClNO₂PNa)], 40 51, 1088,3 [M⁺ - Cl: (C₆₄H₄₆AuNO₂P)], 100. [α]_D²⁵ = -67,9 (*c* 0,43, CHCl₃). **pf** 159°C.

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

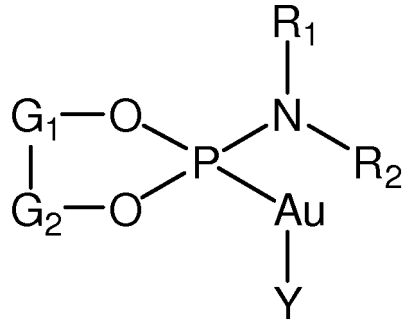
1. Un compuesto de fórmula (I)

5

10

15

20



Fórmula (I)

donde:

G₁ y G₂ se seleccionan independientemente entre un grupo de fórmula:

25

30

35

40

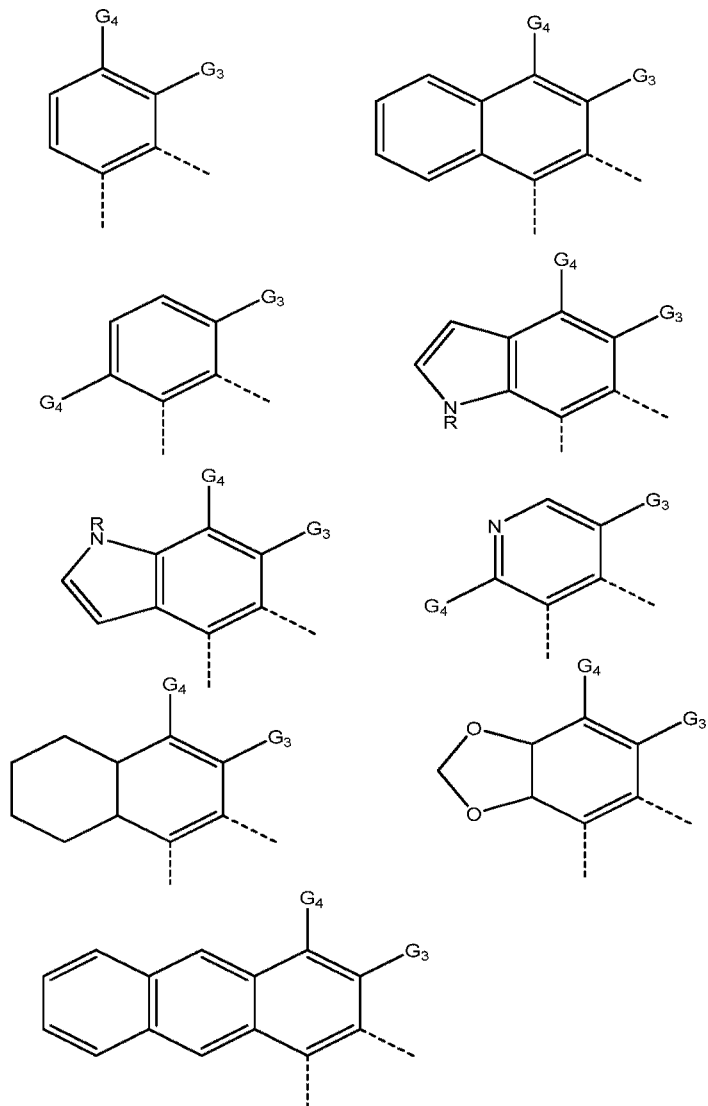
45

50

55

60

65

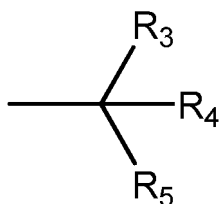


donde:

G_3 se selecciona entre alquilo C_1-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

G_4 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

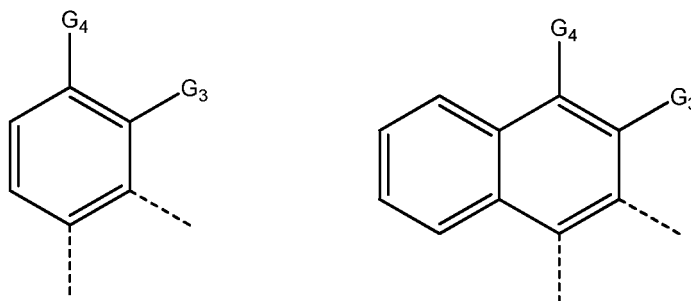
R_1 y R_2 son grupos de fórmula:



donde R_3 , R_4 y R_5 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C_1-C_{10} sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

Y es un anión o un un grupo que contiene al menos un átomo de N en su estructura.

2. Compuesto según la reivindicación 1 donde G_1 y G_2 se seleccionan independientemente entre un grupo de fórmula:



donde:

G_3 es un arilo sustituido o no sustituido que se selecciona entre el grupo que comprende fenilo, naftilo, antracilo y fenantrilo;

G_4 es hidrógeno.

3. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2 donde R_3 , R_4 y R_5 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C_1-C_5 y arilo.

4. Compuesto según la reivindicación 3 donde R_3 , R_4 y R_5 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, metilo y fenilo.

5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 donde Y es un anión que se selecciona del grupo que comprende Cl⁻, Br⁻, I⁻, triflato, hexafluorofosfato, hexafluoroantimoniato, bis(trifluorometanosulfonil)imida, tosilato, benzoato o acetato.

6. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 donde Y es un grupo que contiene un átomo de nitrógeno que se selecciona del grupo que comprende acetonitrilo, benzonitrilo y piridina.

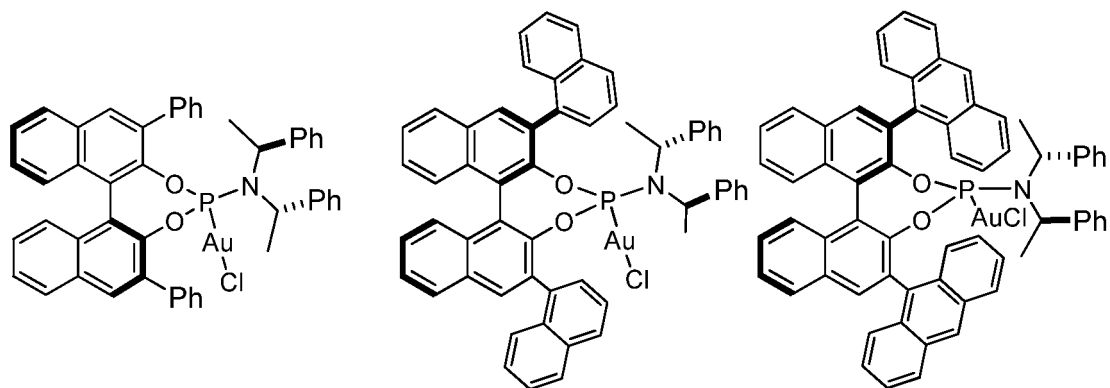
7. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 que se selecciona del siguiente grupo:

5

10

15

20



8. Procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 que comprende:

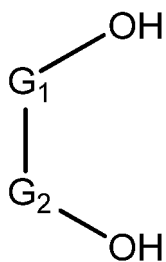
25

a. reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fósforo y cantidades catalíticas de una base.

30

35

40



Fórmula (II)

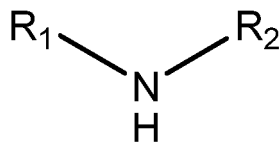
45

donde G_1 y G_2 se definen como en la reivindicación 1,

50

b. reaccionar un compuesto de fórmula (II) con una base

55



60

Fórmula (III)

65

donde R_1 y R_2 se definen como en la reivindicación 1,

- c. reaccionar el producto obtenido en la etapa (a) y el producto obtenido de la etapa (b) y
- d. reaccionar el compuesto obtenido en la etapa (c), con un compuesto de oro.

5 9. Uso de un compuesto de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 como catalizador en una reacción de anillación.

10 10. Uso según la reivindicación 9 donde la reacción de anillación es la cicloadición de un alenodieno.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 200930558

②② Fecha de presentación de la solicitud: 04.08.2009

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

| Categoría | Documentos citados | Reivindicaciones afectadas |
|-----------|--|----------------------------|
| A | MAULEÓN, P. et al. "Ligand-Controlled Access to [4+2] and [4+3] Cycloadditions in Gold-Catalyzed Reactions of Allene-Dienes". Journal of the American Chemical Society, 2009, Vol. 131, páginas 6348-6349. Ver página 6348, columna 2, Esquema 1. | 1-10 |
| A | NIETO-OBBERHUBER, C. et al. "Gold(I)-catalyzed Intramolecular [4+2] Cycloadditions of Arylalkynes or 1,3-Enynes with Alkenes: Scope and Mechanism". Journal of the American Chemical Society, 2008, Vol. 130, páginas 269-279. Ver página 270, Figura 1, compuesto 5; página 271, columna 2, párrafo 2, Tabla 2, entradas 8 y 9. | 1-10 |
| A | MAGUE, J. T. "Group 11 Metal Chemistry of a Tetradentate Ligand, Phenylene-1,4-diaminotetra(phosphonite), p-C ₆ H ₄ [N{P(OC ₆ H ₄ OMe-o) ₂] ₂ ". Inorganic Chemistry, 2009, Vol. 48, páginas 3768-3782. Ver página 3768, Introducción; página 3773, Esquema 5, compuestos 15 y 16; página 3771, columna 2, párrafo 2. | 1-10 |
| A | BUZAS, A. et al. "Gold(I)-Catalyzed Stereoselective Formation of Functionalized 2,5-Dihydrofurans". Organic Letters, 2006, Vol. 8, N. 9, páginas 1957-1959. Ver resumen. | 1-10 |

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
23.03.2011

Examinador
N. Martín Laso

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

B01J23/52 (2006.01)

C07F9/6571 (2006.01)

C01G7/00 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C01G, C07F

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, XPESP, NPL, TXT, CAS.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 23.03.2011

Declaración

| | | |
|---|-----------------------|-----------|
| Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986) | Reivindicaciones 1-10 | SI |
| | Reivindicaciones | NO |
| Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986) | Reivindicaciones 1-10 | SI |
| | Reivindicaciones | NO |

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

| Documento | Número Publicación o Identificación | Fecha Publicación |
|-----------|--|-------------------|
| D01 | MAULEÓN, P. et al. Journal of the American Chemical Society, 2009, Vol. 131, páginas 6348-6349. | 20.04.2009 |
| D02 | NIETO-OBBERHUBER, C. et al. Journal of the American Chemical Society, 2008, Vol. 130, Páginas 269-279. | 13.12.2007 |
| D03 | MAGUE, J. T. Inorganic Chemistry, 2009, Vol. 48, páginas 3768-3782. | 24.03.2009 |
| D04 | BUZAS, A. et al. Organic Letters, 2006, Vol. 8, N. 9, páginas 1957-1959. | 30.03.2006 |

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud se refiere a compuestos de oro que incorporan grupos tipo fosforamidita en su estructura (formula general 1), a un procedimiento para su obtención y a su uso como catalizadores en reacciones de anillación.

El documento D01 divulga compuestos de oro que incorporan grupos fosfito como ligandos en su estructura, de formula general $(ArO)_3PAuCl$. Dichos compuestos catalizan reacciones de cicloadiación de alenodienos utilizándose conjuntamente a la sal de plata $AgSbF_6$ (página 6348, columna 2, Esquema 1).

El documento D02 divulga un compuesto de oro que incorpora el grupo tris(2,6-di-tert-butilfenil)fosfito como ligando en su estructura. Dicho compuesto junto al compuesto de plata $AgSbF_6$ es utilizado como catalizador en la reacción de cicloadiación de arilalquines (página 270, Figura 1, compuesto 5; página 271, columna 2, párrafo 2, Tabla 2).

El documento D03 divulga compuestos de oro que incorporan en su estructura grupos fosfito y grupos amino funcionalizados a su vez con un grupo fenilo y un grupo fosfito (página 3773, Esquema 5, compuestos 15 y 16). Dichos compuestos se obtiene mediante reacción de un complejo tetranuclear de oro-diamino fosfonito con $PhN(P=C_6H_4OMe)_2$ (página 3771, columna 2, párrafo 2). Los compuestos de oro son potenciales catalizadores en distintos procesos químicos (página 3768, Introducción).

El documento D04 divulga el compuesto de oro de formula $(PPh)_3AuNTf_2$, el cual incorpora un grupo fosfina y un grupo amino en su estructura. Dicho compuesto se utiliza como catalizador en reacciones de cicloisomerización de allenos para la obtención de 2,5-dihidrofuranos (resumen).

Ninguno de los documentos anteriores, tomados solos ni en combinación, divulgan ni dirigen al experto en la materia hacia compuesto de oro que incorporen como ligandos en su estructura grupos tipo fosforamidita, como son los de fórmula general 1 definidos en la solicitud.

Por lo tanto, la invención definida en las reivindicaciones 1-10 de la solicitud es nueva y posee actividad inventiva (Art. 6.1 y 8.1 LP 11/1986).