

ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL
(FOR EVALUATION OF THE ACT DOCTORAL THESIS)

Año académico (academic year): 2019/20

DOCTORANDO (candidate PHD): **ABENGÓZAR MUÑOZ, ALBERTO**

PROGRAMA DE DOCTORADO (Academic Committee of the Programme): **D424-QUÍMICA MÉDICA**
DPTO. COORDINADOR DEL PROGRAMA (Department): **QUÍMICA ORGÁNICA Y QUÍMICA INORGÁNICA**
TITULACIÓN DE DOCTOR EN (Phd title): **DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ**

En el día de hoy 25/10/19, reunido el tribunal de evaluación, constituido por los miembros que suscriben el presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral **con Mención Internacional** (In today assessment met the court, consisting of the members who signed this Act, the candidate defended his doctoral thesis with mention as International Doctorate), elaborada bajo la dirección de (prepared under the direction of) **JUAN JOSÉ VAQUERO LÓPEZ // DAVID SUCUNZA SAÉNZ; PATRICIA GARCÍA GARCÍA.**

Sobre el siguiente tema (Title of the doctoral thesis): **BN-ARENOS: SÍNTESIS, REACTIVIDAD Y PROPIEDADES**

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL¹ de **(no apto, aprobado, notable y sobresaliente)** (After the defense and defense of the thesis, the court agreed to grant the GLOBAL RATING (fail, pass, good and excellent): **SOBRESALIENTE**

Alcalá de Henares, a 25 de octubre de 2019

Fdo. (Signed): Pedro J. Pérez

Fdo. (Signed): Abraham Mendoza

FIRMA DEL ALUMNO (candidate's signature),

Fdo. (Signed):

Con fecha 25 de noviembre de 2019, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- Conceder la Mención de "Cum Laude"
 No conceder la Mención de "Cum Laude"

La Secretaria de la Comisión Delegada

¹ La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad. (The grade may be "fail" "pass" "good" or "excellent". The panel may confer the distinction of "cum laude" if the overall grade is "Excellent" and has been awarded unanimously as such after secret voting.)

INCIDENCIAS / OBSERVACIONES:
(Incidents / Comments)



Universidad
de Alcalá

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
Y TRANSFERENCIA

En aplicación del art. 14.7 del RD. 99/2011 y el art. 14 del Reglamento de Elaboración, Autorización y Defensa de la Tesis Doctoral, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado, en sesión pública de fecha 25 de noviembre, procedió al escrutinio de los votos emitidos por los miembros del tribunal de la tesis defendida por **ABENGÓZAR MUÑOZ, ALBERTO**, el día 25 de octubre de 2019, titulada, **BN-ARENOS: SÍNTESIS, REACTIVIDAD Y PROPIEDADES** para determinar, si a la misma, se le concede la mención "cum laude", arrojando como resultado el voto favorable de todos los miembros del tribunal.

Por lo tanto, la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado **resuelve otorgar** a dicha tesis la

MENCIÓN "CUM LAUDE"

EL VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA
F. Javier de la Mata de la Mata
Documento fechado y firmado digitalmente

Copia por e-mail a:

Doctorando: ABENGÓZAR MUÑOZ, ALBERTO

Secretario del Tribunal: CAROLINA BURGOS GARCÍA

Directores de Tesis: JUAN JOSÉ VAQUERO LÓPEZ // DAVID SUCUNZA SAÉNZ; PATRICIA GARCÍA GARCÍA

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, PATRIMONIO DE LA HUMANIDAD

Código Seguro De Verificación:	1VuJmJrMPYDfLaIsypG8Q==	Estado	Fecha y hora	
Firmado Por	Francisco Javier De La Mata De La Mata - Vicerrector de Investigación Y Transferencia	Firmado	26/11/2019 12:46:31	
Observaciones		Página	1/15	
Url De Verificación	https://vfirma.uah.es/vfirma/code/1VuJmJrMPYDfLaIsypG8Q==			

DILIGENCIA DE DEPÓSITO DE TESIS.

Comprobado que el expediente académico de D./D^a _____
reúne los requisitos exigidos para la presentación de la Tesis, de acuerdo a la normativa vigente, se
procede, con fecha de hoy a registrar el depósito de la tesis en el Servicio de Estudios Oficiales de
Posgrado, con número de páginas: _____.

Alcalá de Henares a ____ de _____ de 20____



Fdo. Aurora Juárez Abril



Programa de Doctorado en Química Médica

BN-Arenos: Síntesis, Reactividad y Propiedades

Tesis doctoral presentada por

Alberto Abengózar Muñoz

Directores: Dra. Patricia García García

Dr. David Sucunza Sáenz

Prof. Dr. Juan José Vaquero López

Alcalá de Henares, 2019

El Prof. Dr. Juan José Vaquero López, Catedrático de Universidad y Coordinador de la Comisión Académica del Programa de Doctorado en Química Médica

CERTIFICA: Que la Tesis Doctoral titulada:

BN-Arenos: Síntesis, Reactividad y Propiedades

presentada por **D. Alberto Abengózar Muñoz**, bajo la dirección de la **Dra. Patricia García García**, del **Dr. David Sucunza Sáenz** y del **Prof. Dr. Juan José Vaquero López** reúne los requisitos científicos de originalidad y rigor metodológicos para ser defendida ante un tribunal. Esta Comisión ha tenido también en cuenta la evaluación anual positiva del doctorando, habiendo obtenido las correspondientes competencias establecidas en el programa y autoriza su presentación para optar al grado de Doctor en Química Médica por la Universidad de Alcalá.

Para que así conste y surta los efectos oportunos se firma el presente certificado.

Alcalá de Henares, Julio de 2019



Fdo. Juan José Vaquero López

Los abajo firmantes, la **Dra. Patricia García García**, Profesora Titular del Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá, el **Dr. David Sucunza Sáenz**, Profesor Titular del Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá y el **Prof. Dr. Juan José Vaquero López**, Catedrático del Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá,

CERTIFICAN: Que la Memoria presentada por **D. Alberto Abengózar Muñoz**, con el título:

BN-Arenos: Síntesis, Reactividad y Propiedades

ha sido realizada bajo su dirección en el Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá, y autorizan su presentación para optar al grado de Doctor en Química Médica por la Universidad de Alcalá.

Y para que así conste, firman el presente certificado.

Alcalá de Henares, Julio de 2019



Fdo. Patricia García García



Fdo. David Sucunza Sáenz



Fdo. Juan José Vaquero López

AGRADECIMIENTOS

Todo lo que tiene un inicio tiene un final. Y aquí estoy, escribiendo las primeras palabras del final de una etapa. Cuatro años dan para muchos momentos, algunos de ellos maravillosos, otros no tanto. Aunque, sin duda alguna, lo mejor que me ha pasado en este tiempo ha sido compartir largas horas en el laboratorio (y fuera de él) con algunas de las mejores personas que conozco y que conoceré.

Por otro lado, científicamente hablando, el doctorado es una etapa dura. Son muchas reacciones, muchas columnas, muchas frustraciones y muchos sacrificios. Sin embargo, todo ello queda en un segundo plano cuando consigues obtener el producto que llevas meses intentando sintetizar, o cuando descubres una nueva reacción. A pesar de que corren tiempos difíciles para la ciencia y, por ende, para los investigadores, para mí hacer la tesis doctoral me ha enseñado muchas cosas (no solo aquellas relacionadas con la ciencia), y si volviera atrás en el tiempo, le diría lo mismo a la persona que me preguntó si quería hacer el doctorado, sí.

Esa persona no es otra que el profesor Juan José Vaquero. Gracias Juanjo por darme la oportunidad de poder ser doctor y de confiar en mí. Aunque lo que más te agradezco es que siempre estuvieras ahí para ayudarme con la química, por pelearte con los editores de las revistas, por darme todo lo que necesitara en el laboratorio, y por otras muchas tantas cosas. Has sido el jefe que todo doctorando quisiera tener, muchas gracias por todo. Como no podía ser de otra forma también tengo muchas cosas que agradecer a mis otros dos directores, al Dr. David Sucunza y a la Dr. Patricia García. Empezando por ti, David, es tanto lo que tengo que agradecerte que necesitaría varias hojas de esta tesis, pero me quedo con esos momentos en los que empezábamos hablando de química y acabábamos a risas con otros temas que nada tenían que ver. Por último, y no menos importante, Patricia, que has demostrado ser una gran química y aún mejor persona. Gracias por toda la ayuda que me has prestado, que no ha sido poca, siempre con buenas palabras, y muchas veces anteponiendo mis intereses a los tuyos propios, una generosidad no fácil de ver hoy en día y por la que te estaré siempre agradecido.

También me gustaría dar las gracias a todos los demás profesores del departamento, que siempre me han hecho sentirme como en casa, y que tantas cosas me han enseñado desde que empezara la carrera allá por el año 2009 (espero no dejarme a nadie, Dra. María Luisa Izquierdo, Dra. Selma Arias, Dra. Lourdes Gude, Dr. Ramón Alajarín, Dr. Julio Álvarez-Builla, Dr. José Luis Aceña, Dr. Manuel Ángel Fernández, Dra. Carolina Burgos, Dra. Belén Batanero, Dr. Javier Carreras y Dra. Estíbaliz Merino). En especial, quisiera agradecer la confianza que la Dra. Ana María Cuadro depositó en mí, ya que esa confianza posteriormente se tradujo en mi primera publicación. Tampoco me olvidó de los profesores del departamento de inorgánica, en especial al Dr. Avelino

Martín, a la Dra. Cristina Santamaría y al Dr. Miguel Mena, ya que sin sus disolventes extra secos y su caja aún más seca no hubiera podido sintetizar muchos de los productos sintetizados en esta tesis. Mención especial merece el Dr. Adrián Pérez, ya que son muchos los cristales que me ha analizado y mucho tiempo invertido en mí, cosa que te agradezco enormemente.

Tampoco me gustaría olvidarme de los técnicos de laboratorio, Desiderio y Eugenia, ni de la secretaria, Gloria, ya que son muchas las veces que me habéis ayudado para pedir reactivos, para hacer papeleo o para lo que simplemente necesitara, muchas gracias. Agradecer también al técnico de RMN, Dr. Antonio Salgado, por ayudarme con esos experimentos de ^{10}B a baja temperatura tan delicados. Por último, quisiera dar las gracias al Dr. Diego Sampedro por sus cálculos teóricos y al fotógrafo Ángel Pueblas por esas fantásticas fotos de mis compuestos.

En cuanto a mis compañeros, a quienes más quiero agradecer es a aquellos con los que empecé, que fueron los que me enseñaron muchas de las cosas que hoy en día sé y que me acogieron como a uno más desde mi primer día, Gonzalo, Elena Nieto, Patricia, Fabiana, Anna, Elena Gala, Raúl, Sara y Pedro. Mención especial merecen estos tres últimos, ya que a vosotros tres os debo todo. Raúl, eres el mejor compañero que pueda haber en todo el planeta, gracias por acompañarme todos esos fines a trabajar, por esos juegos de mesa, y por otras tantas cosas. Sara, eres la alegría y la generosidad personificadas. Gracias por esos días de risas en el laboratorio, por esas quedadas y, en definitiva, por ser tú. Pedro, detrás de tu fachada de tipo duro hay una gran persona, en la que sé que puedo confiar y que siempre estará ahí cuando la necesite, has sido un muy buen compañero y eres incluso mejor amigo. Tampoco puedo olvidarme de Marisol y Ana, que, aunque os incorporasteis más tarde, también me habéis dado muchos grandes momentos. Sobre todo, a ti Ana, te quiero agradecer lo buena amiga que eres y que siempre has estado a mi lado cuando más te necesitaba. Al resto de mis compañeros (Javier García, Javier Recio, Ester, Álvaro, Jaime, Isa y Julia) no he podido compartir mucho tiempo con vosotros, pero os deseo lo mejor para el prometedor futuro que tenéis por delante.

Asimismo, los TFGs y TFMs que han ido pasando por los laboratorios también me han aportado muchos momentos de felicidad. Juan, una parte de esta tesis sabes que es tuya, sé que no es lo mismo que una publicación, ¡pero va por ti! Laura y Ana, también fuisteis unas compañeras 10, gracias por todos esos meses de risas y buenos momentos. Mario, Irene y Vanesa, vosotros fuisteis los últimos con los que he compartido lab, gracias por todo vuestro buen rollo!! Especialmente agradecido te estoy a ti Vanesa, eres una persona única y haberte conocido ha sido de lo mejor que me ha pasado en mucho tiempo. ¡¡Tengo pendiente ese ternasco en Calata!!

Por supuesto, agradecer también a los inorgánicos, Estefi, Cris y Nacho, por estar siempre dispuestos a ayudarme con mis reacciones inorgánicas y por dejarme toodo el material que necesitara, y siempre con una sonrisa. Gracias, de verdad.

Pero no solo he tenido apoyos dentro del laboratorio, también fuera. Gracias a mis amigos de toda la vida, en especial a Elena, Pepe, Óscar, Diego, Débora, Richi y Raúl, por esos innumerables buenos momentos y por apoyarme a seguir adelante cuando las fuerzas más flaqueaban.

María, gracias por todo lo que me has ayudado en el laboratorio, ya que sin ti muchos de los productos de esta tesis no los hubiera podido preparar. Y, sobre todo, gracias por haber decidido compartir tu vida conmigo.

Finalmente, agradecer a mi familia su apoyo durante todos estos años, en especial a *mi madre*. Sé que a ti esto del doctorado no te hace mucha gracia, porque hay que trabajar mucho y a veces con poca recompensa. Sin embargo, siempre has estado “al pie del cañón”, preparándome la comida para el día siguiente y dándomelo todo hecho para que me pudiera dedicar a tope en la tesis. Aunque lo que más te agradezco es que hayas aguantado todas mis frustraciones cuando no me salían las reacciones, cuando llegaba a casa reventado, cuando no me publicaban los trabajos en las revistas que quería... Siempre has estado a mi lado, especialmente en los peores momentos, y sé que siempre podré contar contigo para lo que necesite. En tu caso, decirte gracias no es suficiente, por ello, esta tesis va dedicada a ti.

ÍNDICE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	1
GLOSARIO DE ESTRUCTURAS.....	9
SUMMARY	11
1. INTRODUCCIÓN	19
1.1. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (PAHs)	19
1.2. El enlace B–N	20
1.3. El fragmento BN en PAHs	23
2. ANTECEDENTES.....	27
2.1. Trabajos pioneros en la síntesis del 1,2-azaborino	33
2.2. 1,2-Azaborinos monocíclicos	39
<i>2.2.1. Síntesis de 1,2-azaborinos monocíclicos</i>	39
2.2.1.1. Obtención de 1,2-azaborinos monocíclicos mediante reacción de RCM	39
2.2.1.2. Obtención de 1,2-azaborinos monocíclicos mediante expansión de anillo ...	42
<i>2.2.2. Síntesis del 1-aza-2-borabenceno</i>	45
<i>2.2.3. Funcionalización y reactividad de 1,2-azaborinos monocíclicos</i>	46
<i>2.2.4. Aplicaciones de 1,2-azaborinos monocíclicos</i>	50
2.2.4.1. Ligandos en proteínas	50
2.2.4.2. Inhibidores de enzimas	51
2.2.4.3. Compuestos farmacológicamente activos.....	52
2.2.4.4. Materiales almacenadores de hidrógeno	54
2.2.4.5. Aplicaciones en materiales	55

2.3. 1,2-Azaborinos bicíclicos	57
2.3.1. <i>4a,8a-Dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (A26)</i>	57
2.3.2. <i>1,2-Dihidro-1-aza-2-boranaftaleno (A9)</i>	62
2.3.3. <i>1,2-Dihidro-2-aza-1-boranaftaleno (A93)</i>	72
2.3.4. <i>1,8a-Dihidro-8a-aza-1-boranaftaleno (A94)</i>	73
2.3.5. <i>1,8a-Dihidro-1-aza-8a-boranaftaleno (A95)</i>	73
2.3.6. <i>Estabilidades termodinámicas de los BN-naftalenos</i>	74
2.3.7. <i>Otros sistemas BN-bicíclicos</i>	75
2.3.7.1. <i>BN-Isómeros del indol</i>	75
2.3.7.2. <i>BN-Isómeros del benzofulveno</i>	77
2.4. 1,2-Azaborinos tricíclicos	78
2.4.1. <i>9,10-Dihidro-9-aza-10-borafenantreno (A7b)</i>	79
2.4.2. <i>4a,4b-Dihidro-4a-aza-4b-borafenantreno (A162)</i>	83
2.4.3. <i>8a,9-Dihidro-8a-aza-9-borafenantreno (A163)</i>	85
2.4.4. <i>1,2-Dihidro-1-aza-2-boraantraceno (A164) y 1,2,6,7-tetrahidro-1,6-diaza-2,7-diboraantraceno (A165)</i>	86
2.5. 1,2-Azaborinos tetracíclicos	89
2.5.1. <i>10a,10b-Dihidro-10a-aza-10b-borapireno (A191)</i>	90
2.5.2. <i>3a,4,8a,9-Tetrahidro-3a,8a-diaza-4,9-diborapireno (A192)</i>	92
2.5.3. <i>12,12a-Dihidro-12-aza-12a-boratetrafeneno (A193)</i>	93
2.5.4. <i>8a,8b,12a,12b-Tetrahidro-8b,12a-diaza-8a,12b-diboratrifenileno (A194)</i>	94
2.5.5. <i>1,2-Dihidro-1-aza-2-boratetraceno (A195)</i>	96
2.6. 1,2-Azaborinos de cinco o más ciclos (BN-PAHs)	98
2.7. Fotoluminiscencia	104

2.7.1. Procesos asociados a la luz	104
2.7.2. Procesos de absorción	106
2.7.3. Procesos de desactivación unimoleculares	107
2.7.4. Procesos de desactivación bimoleculares	110
3. OBJETIVOS.....	115
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	119
4.1. 4a,10a-Dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (4)	121
4.1.1. Síntesis.....	121
4.1.2. Síntesis de 7-cloro-4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (18)	126
4.1.3. Reactividad frente a electrófilos	128
4.1.4. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio.....	135
4.1.5. Evaluación de las propiedades ópticas.....	137
4.1.6. Reactividad frente a compuestos organolíticos	142
4.1.7. Reactividad del 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (32)	156
4.1.8. Estudio de los mecanismos de reacción implicados en el tratamiento del BN-fenantreno 4 y del BN-naftaleno 32 con compuestos organolíticos y subsecuente adición de electrófilos	163
4.1.8.1. Experimentos de RMN del BN-fenantreno 4 con compuestos organolíticos.....	167
4.1.8.2. Experimentos de RMN del BN-naftaleno 32 con compuestos organolíticos	169
4.1.8.3. Experimentos de RMN del BN-fenantreno 4 con fluoruros.....	170
4.2. 1,2-Dihidro-1-aza-2-borafenantreno (5)	173
4.2.1. Síntesis.....	173
4.2.2. Reactividad frente a nucleófilos	176
4.2.3. Reactividad frente a electrófilos	178

4.2.4. Aplicación como sensor selectivo de iones fluoruro.....	181
4.2.5. Evaluación de las propiedades ópticas	182
4.3. 3,4-Dihidro-4-aza-3-borafenantreno (6)	187
4.3.1. Síntesis	187
4.3.2. Reactividad frente a nucleófilos.....	191
4.3.3. Reactividad frente a electrófilos	192
4.3.4. Evaluación de las propiedades ópticas	195
4.4. Relaciones estructura–propiedades basadas en estudios computacionales	200
4.5. 6a,12b-Dihidro-12b-aza-6a-borabenzoc]fenantreno (57)	208
4.5.1. Síntesis	208
4.5.2. Síntesis de los BN-benzoc]fenantrenos sustituidos por átomos de cloro	214
4.5.3. Evaluación de las propiedades ópticas	221
4.6. 4a,12c-Dihidro-12c-aza-4a-borabenzoc]fenantreno (58)	224
4.7. 4a,12a-Dihidro-4a-aza-12a-boracriseno (75)	227
5. CONCLUSIONS	233
6. SHORT-STAY AT PROF. DAVID J. PROCTER’S RESEARCH GROUP	239
6.1. Introduction.....	239
6.2. Previous work on the synthesis of C2-substituted benzothiophenes	241
6.3. Goals	252
6.4. Discussion	253
6.5. Conclusions.....	259
7. EXPERIMENTAL PROCEDURES	263
7.1. General information.....	263

7.2. Substrate Synthesis	263
7.2.1. <i>4a,10a-Dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (4)</i>	264
7.2.2. <i>1,2-Dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5)</i>	308
7.2.3. <i>3,4-Dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6)</i>	329
7.2.4. <i>6a,12b-Dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[phenanthrene (57)</i>	349
7.2.5. <i>4a,12c-Dihydro-12c-aza-4a-borabenzoc[phenanthrene (58)</i>	367
7.2.6. <i>4a,12a-Dihydro-4a-aza-12a-borachrysene (75)</i>	368
7.2.7. <i>Experimental procedures of the work performed at Prof. Procter's lab</i>	372
7.2.7.1. General information	372
7.2.7.2. Substrate Synthesis.....	372
8. ANNEX	385
8.1. Annex I: ¹H- and ¹³C-NMR spectra of selected derivatives	387
8.2. Annex II: List of publications extracted from the work of this Thesis	405

GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

A	Absorbancia (<i>Absorbance</i>)
Å	Angström
Ac	Acetilo (<i>Acetyl</i>)
AcOH	Ácido acético (<i>Acetic acid</i>)
Ad	Adamantano (<i>Adamantane</i>)
ΔG	Energía libre de Gibbs (<i>Gibbs free energy</i>)
Ala	Alanina (<i>Alanine</i>)
cAMP	3'-5'-Adenosín monofosfato cíclico (<i>3'-5'-Cyclic adenosine monophosphate</i>)
ap.	Aparente (<i>Apparent</i>)
APCI	Ionización Química a Presión Atmosférica (<i>Atmospheric-Pressure Chemical Ionization</i>)
Ar	Arilo (<i>Aryl</i>)
B	Base
BDE	Energía de Disociación de Enlace (<i>Bond Dissociation Energy</i>)
BINAP	2,2'-Bis(difenilfosfino)-1,1'-binaphthyl
BIPHEP	2,2'-Bis(difenilfosfino)biphenyl
Bn	Bencilo (<i>Benzyl</i>)
Boc	tert-Butoxicarbonilo (<i>tert-butoxycarbonyl</i>)
B₂pin₂	Bis(pinacolato)diboron
bpy	2,2'-Bipiridina (<i>2,2'-Bipyridine</i>)
br	Señal ancha (<i>Broad</i>)
BTBF	[1]Benzothieno[3,2-b][1]benzofurane
BTBT	[1]Benzothieno[3,2-b][1]benzothiophene
Bu	Butilo (<i>Butyl</i>)
C_{máx}	Concentración máxima (<i>Maximum concentration</i>)
Cat.	Catalizador (<i>Catalyst</i>)
CDK2	Quinasa dependiente de ciclina 2 (<i>Cyclin-dependent kinase 2</i>)
CDMT	2-Chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine
CH	Ciclohexano (<i>Cyclohexane</i>)

CI	Intersecciones Cónicas (<i>Conical Intersections</i>)
CL_{int}	Aclaramiento Intrínseco (<i>Intrinsic Clearance</i>)
COD	1,5-Cyclooctadiene
col.	Colaboradores (<i>Coworkers</i>)
Conv.	Conversión (<i>Conversion</i>)
COSY	<i>Correlation Spectroscopy</i>
Cp*	Pentametil- η^5 -ciclopentadienilo (<i>Pentamethyl-η^5-cyclopentadiene</i>)
mCPBA	Ácido <i>m</i> -cloroperbenzoico (<i>m-Chloroperbenzoic acid</i>)
CPME	Ciclopentil metil éter (<i>Cyclopentyl methyl ether</i>)
Cy	Ciclohexano/Ciclohexeno (<i>Cyclohexane/Cyclohexene</i>)
CyPF-tBu	(<i>R</i>)-1-[(<i>S</i>)-2-(<i>Dicyclohexylphosphino</i>)]ferrocenyl]etylidi- <i>tert</i> -butylphosphine
4CzIPN	2,4,5,6-Tetrakis(carbazol-9-yl)-1,3-dicyanobenzene
d	Deuterado (<i>Deuterated</i>)
d	Doblete (<i>Doublet</i>)
δ	Desplazamiento químico, en ppm (<i>Chemical shift, in ppm</i>)
dba	Dibencilidenacetona (<i>Dibenzylideneacetone</i>)
DBE	Dibromoetano (<i>Dibromoethane</i>)
DCB	Diclorobenceno (<i>Dichlorobenzene</i>)
DCE	Dicloroetano (<i>Dichloroethane</i>)
DCM	Diclorometano (<i>Dichloromethane</i>)
DDQ	2,3-Dichloro-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzoquinone
Descomp.	Descomposición (<i>Decomposition</i>)
DFT	Teoría del Funcional de Densidad (<i>Density Functional Theory</i>)
DIP	Sonda de Inserción Directa (<i>Direct Insertion Probe</i>)
DMA	Dimetilacetamida (<i>Dimethylacetamide</i>)
DMAD	<i>Dimethyl acetylenedicarboxylate</i>
DME	1,2-Dimetoxietano (<i>1,2-Dimethoxyethane</i>)
DMF	Dimetilformamida (<i>Dimethylformamide</i>)
DMSO	Dimetilsulfóxido (<i>Dimethylsulfoxide</i>)
dppf	1,1'-Bis(<i>diphenylphosphino</i>)ferrocene
DTBP	<i>Di-tert-butyl peroxide</i>

dtbpy	<i>4,4'-Di-tert-butyl-2,2'-bipyridine</i>
Dte.	Disolvente (<i>Solvent</i>)
ϵ	Absortividad molar (<i>Molar absorptivity</i>)
E⁺	Electrófilo (<i>Electrophile</i>)
EbDH	Etilbenceno deshidrogenasa (<i>Ethylbenzene dehydrogenase</i>)
EI	Impacto Electrónico (<i>Electronic Impact</i>)
e.g.	<i>exempli gratia</i> (latín); por ejemplo (<i>for example</i>)
Equiv.	Equivalentes (<i>Equivalents</i>)
ESI	Ionización por Electrospray (<i>Electrospray Ionization</i>)
Et	Etilo
exc.	Exceso
et al.	<i>et alii</i> (latín); y colaboradores (<i>and coworkers</i>)
Φ_f	Rendimiento cuántico de fluorescencia (<i>Fluorescence Quantum Yield</i>)
f	Fuerza del oscilador (<i>Oscillator strength</i>)
f_u	Fracción sin unir (<i>Unbound fraction</i>)
FC	Frank–Condon
FVT	Termólisis de Vacío Instantáneo (<i>Flash Vacuum Thermolysis</i>)
g	Gramos (<i>Grams</i>)
G-I	<i>Grubbs Catalyst 1st Generation</i>
G-II	<i>Grubbs Catalyst 2nd Generation</i>
GFP	Proteína Verde Fluorescente (<i>Green Fluorescent Protein</i>)
Gln	Glutamina (<i>Glutamine</i>)
h	Horas (<i>Hours</i>)
Hex	Hexano (<i>Hexane</i>)
HG-II	<i>Hoveyda-Grubbs Catalyst 2nd Generation</i>
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
HOMO	Orbital Molecular Ocupado de Mayor Energía (<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
HPβCD	<i>(2-Hydroxypropyl)-β-cyclodextrin</i>
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Eficacia (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)

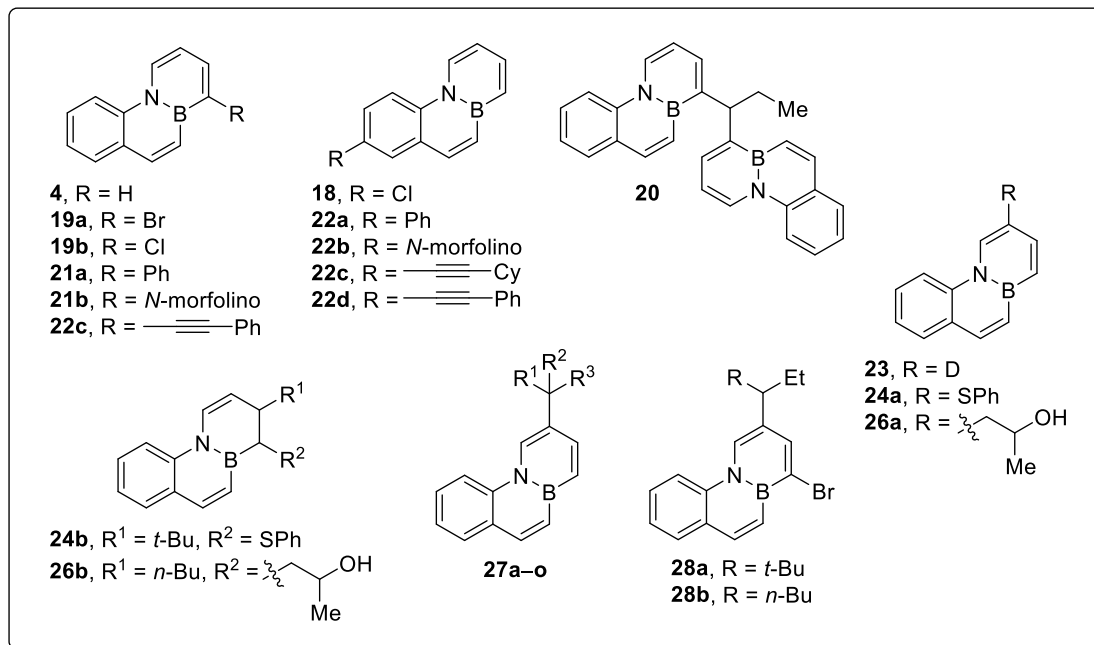
HRMS	Espectrometría de Masas de Alta Resolución (<i>High Resolution Mass Spectrometry</i>)
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>
Hz	Hercio (<i>Hertz</i>)
<i>i-</i>	<i>Iso-</i>
I	Intensidad de fluorescencia (<i>Fluorescence intensity</i>)
IC₅₀	Concentración inhibitoria máxima media (<i>Half maximal inhibitory concentration</i>)
i.e.	<i>id est</i> (latín); en otras palabras (<i>in other words</i>)
IR	Infrarrojo (<i>Infrared</i>)
<i>J</i>	Constante de acoplamiento, en Hz (<i>Coupling constant, in Hertz</i>)
JohnPhos	<i>2-(Di-tert-butylphosphino)biphenyl</i>
KHMDS	Bis(trimetilsilil)amiduro de potasio (<i>Potassium bis(trimethylsilyl)amide</i>)
KSI	Cetoesteroide isomerasa (<i>Ketosteroid isomerase</i>)
λ_{abs}	Longitud de onda de absorción máxima (<i>Maximum absorption wavelenght</i>)
λ_{em}	Longitud de onda de emisión máxima (<i>Maximum emisión wavelenght</i>)
L	Ligando (<i>Ligand</i>)
LDA	Diisopropilamiduro de litio (<i>Lithium diisopropylamide</i>)
LiHMDS	Bis(trimetilsilil)amiduro de litio (<i>Lithium bis(trimethylsilyl)amide</i>)
Lit.	Literatura (<i>Literature</i>)
LUMO	Orbital Molecular Desocupado de Menor Energía (<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
μM	Micromolar
<i>m-</i>	Sustituyente en posición <i>meta</i> (<i>meta substituent</i>)
m	Multiplete (<i>Multiplet</i>)
M	Molaridad (<i>Molarity</i>)
Me	Metilo (<i>Methyl</i>)
Mes	Mesitilo (<i>Mesityl</i>)
mg	Miligramos (<i>Milligrams</i>)
MHz	Megahercios (<i>Megahertz</i>)
min	Minutos (<i>Minutes</i>)

mL	Mililitros (<i>Millilitre</i>)
mM	Milimolar (<i>Millimolar</i>)
mmol	Milimoles (<i>Millimole</i>)
M.p.	Punto de fusión (<i>Melting point</i>)
MS	Espectrometría de Masas (<i>Mass Spectrometry</i>)
MW	Microondas (<i>Microwave</i>)
m/z	Relación masa/carga (<i>Mass-to-charge ratio</i>)
NBS	<i>N</i> -Bromosuccinimida (<i>N-Bromosuccinimide</i>)
NCS	<i>N</i> -Clorosuccinimida (<i>N-Chlorosuccinimide</i>)
NICS	Desplazamiento Químico Independiente de Núcleo (<i>Nucleus Independent Chemical Shift</i>)
NIS	<i>N</i> -Iodosuccinimida (<i>N-Iodosuccinimide</i>)
nm	Nanómetro (<i>Nanometer</i>)
nM	Nanomolar
NMM	<i>N</i> -Metilmorfolina (<i>N-Methylmorpholine</i>)
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect</i>
Nu	Nucleófilo (<i>Nucleophile</i>)
NXS	<i>N</i> -Halosuccinimida (<i>N-Halosuccinimide</i>)
o-	Sustituyente en posición <i>orto</i> (<i>ortho substituent</i>)
[O]	Oxidación/Oxidante (<i>Oxidation/Oxidizer</i>)
OFET	<i>Organic Field Effect Transistor</i>
OLED	<i>Organic Light Emitting Diode</i>
OSC	<i>Organic Solar Cell</i>
π	π -Enlazante (<i>Bonding</i>)
π^*	π -Antienlazante (<i>π-Antibonding</i>)
<i>p</i>-	Sustituyente en posición <i>para</i> (<i>para substituent</i>)
PAHs	Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos (<i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons</i>)
PCM	Modelo Continuo Polarizable (<i>Polarizable Continuum Model</i>)
PDE	Fosfodiesterasa (<i>Phosphodiesterase</i>)
p.f.	Punto de fusión (<i>Melting point</i>)
Pd-G2	<i>Chloro[2-(2'-amino-1,1'-biphenyl)]palladium(II)</i>

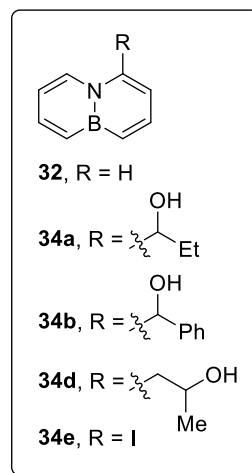
p.eb.	Punto de ebullición (<i>Boiling point</i>)
PEPA	Análisis de la población polielectrón (<i>Polyelectron population analysis</i>)
Ph	Fenilo (<i>Phenyl</i>)
PIFA	<i>[Bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzene</i>
PivOH	Ácido piválico (<i>Pivalic acid</i>)
PPAR	Receptor activado por proliferadores de peroxisomas (<i>Peroxisome proliferator-activated receptor</i>)
ppm	Partes por millón (<i>Parts-per-million</i>)
Pr	Propil (<i>Propyl</i>)
q	Cuadruplete (<i>Quartet</i>)
R	Sustituyente (<i>Substituent</i>)
RCM	Metátesis de cierre de anillo (<i>Ring-Closing Metathesis</i>)
RMN	Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (<i>Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy</i>)
RSE	Energía de Estabilización por Resonancia (<i>Resonance Stabilization Energy</i>)
r.t.	Temperatura ambiente (<i>room temperature</i>)
Rto.	Rendimiento (<i>Yield</i>)
RuPhos	<i>2-Dicyclohexylphosphino-2',6'-diisopropoxybiphenyl</i>
s	Singlete (<i>Singlet</i>)
S₀	Estado fundamental (<i>Ground state</i>)
S₁	Primer estado excitado (<i>First excited state</i>)
S_EAr	Sustitución electrofílica aromática (<i>Electrophilic aromatic substitution</i>)
S_NAr	Sustitución nucleofílica aromática (<i>Nucleophilic aromatic substitution</i>)
SPhos	<i>2-Dicyclohexylphosphino-2',6'-dimethoxybiphenyl</i>
τ_F	Tiempo de vida media (<i>Half-life time</i>)
t	<i>tert</i>
t	Tiempo/Triplete (<i>Time/Triplet</i>)
T	Temperatura (<i>Temperature</i>)
t.a.	Temperatura ambiente (<i>Room temperature</i>)
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio (<i>Tetrabutylammonium fluoride</i>)
TBSCI	Cloruro de <i>tert</i> -butildimetilsililo (<i>tert-Butyldimethylsilyl chloride</i>)

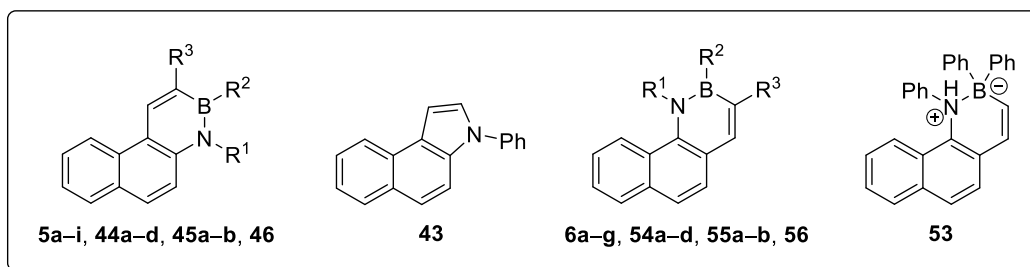
Tf	Triflato (<i>Triflate</i>)
TFA	Ácido trifluoroacético (<i>Trifluoroacetic acid</i>)
TFAA	Anhídrido trifluoroacético (<i>Trifluoroacetic anhydride</i>)
THF	Tetrahidrofurano (<i>Tetrahydrofuran</i>)
TLC	Cromatografía en Capa Fina (<i>Thin Layer Chromatography</i>)
TMEDA	Tetrametiletilendiamina (<i>Tetramethylethylenediamine</i>)
TMP	2,2,6,6-Tetrametilpiperidina (<i>2,2,6,6-Tetramethylpiperidine</i>)
TMSCI	Cloruro de trimetilsililo (<i>Trimethylsilyl chloride</i>)
TOCSY	<i>Total Correlation Spectroscopy</i>
TPMA	<i>Tris(2-pyridylmethyl)amine</i>
TRMC	Conductividad de Microondas con Resolución Temporal (<i>Time-Resolved Microwave Conductivity</i>)
Ts	Tosilo (<i>Tosyl</i>)
TS	Estado de Transición (<i>Transition State</i>)
μ	Momento dipolar (<i>Dipole moment</i>)
UV–Vis	Ultravioleta–Visible (<i>Ultraviolet–Visible</i>)
$\tilde{\nu}$	Número de onda (<i>Wavenumber</i>)
X	Halógeno/haluro (<i>Halogen/halide</i>)
Xantphos	<i>4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene</i>
XPhos	<i>2-Dicyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl</i>

GLOSARIO DE ESTRUCTURAS

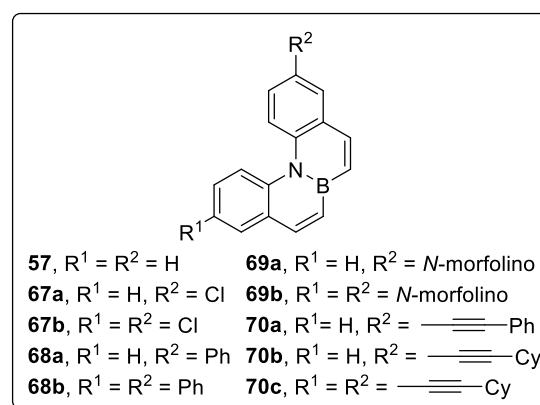
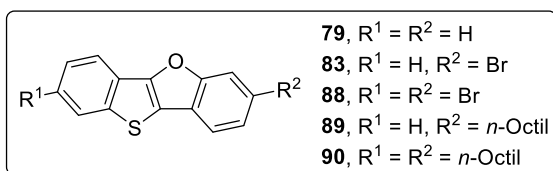
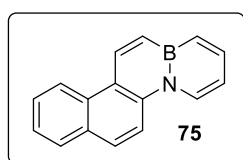


27	R ¹	R ²	R ³
a	<i>t</i> -Bu	Et	H
b	<i>n</i> -Bu	Et	H
c	Me	Et	H
d	<i>n</i> -Bu	$\text{---CH}_2\text{CH(CH}_3)_2$	H
e	<i>t</i> -Bu	Ph	H
f	<i>n</i> -Bu	Ph	H
g	<i>n</i> -Bu	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	H
h	<i>n</i> -Bu	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	H
i	<i>t</i> -Bu	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	H
j	<i>n</i> -Bu	2-piridil	H
k	<i>n</i> -Bu	2-quinolil	H
l	<i>n</i> -Bu	2-tienil	H
m	<i>t</i> -Bu	Me	Me
n	<i>n</i> -Bu	Me	Me
o	<i>n</i> -Bu	$\text{---(CH}_2)_5\text{---}$	





BN-fenantreno	R ¹	R ²	R ³	BN-fenantreno	R ¹	R ²	R ³
5a	H	H	H	6a	H	H	H
5b	Ph	H	H	6b	H	Me	H
5c	H	Me	H	6c	H	Vinil	H
5d	H	Vinil	H	6d	H	Ph	H
5e	H	Ph	H	6e	Ph	Me	H
5f	Ph	Me	H	6f	Ph	Ph	H
5g	Ph	Ph	H	6g	H	<i>n</i> -Bu	H
5h	H	<i>n</i> -Bu	H	54a	H	OH	Br
5i	Bn	Me	H	54b	H	Me	Br
44a	H	Me	Br	54c	H	Ph	Br
44b	H	Ph	Br	54d	Ph	Me	Br
44c	Ph	Me	Br	55a	H	Me	Ph
44d	Ph	Ph	Br	55b	H	Ph	Ph
45a	H	Me	Ph	56	H	Ph	-C≡C-Ph
45b	H	Ph	Ph				
46	H	Ph	-C≡C-Ph				



SUMMARY

The chemistry of organoboron compounds has been primarily focused in their use as reagents in synthetic organic chemistry. However, the incorporation of boron as part of a functional target structure has recently emerged as a useful way to generate diversity in organic compounds. In this sense, formal replacement of a C=C bond in an aromatic ring by an isoelectronic B–N bond has been applied in the preparation of novel compounds structurally analogous to their all-carbon counterparts, that retain aromaticity but have altered properties induced by the presence of a dipole in the molecule. Thus, the azaborine unit has been explored in the development of promising components for improved optoelectronic devices, as well as in the search of new ligands for transition-metal-based catalysis. Moreover, the potential of BN-aromatic compounds for isosteric replacement of phenyl and naphthyl groups in medicinal chemistry has also been reported (**Figure 1**).

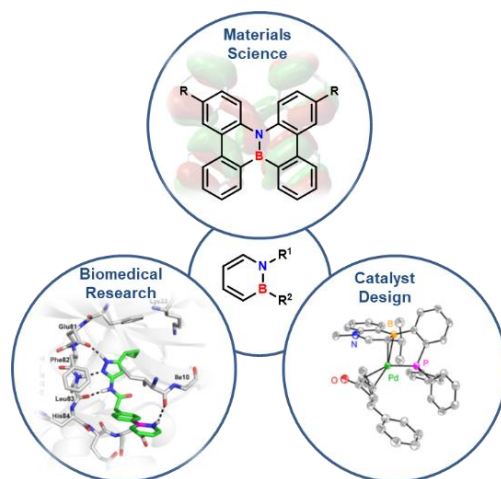
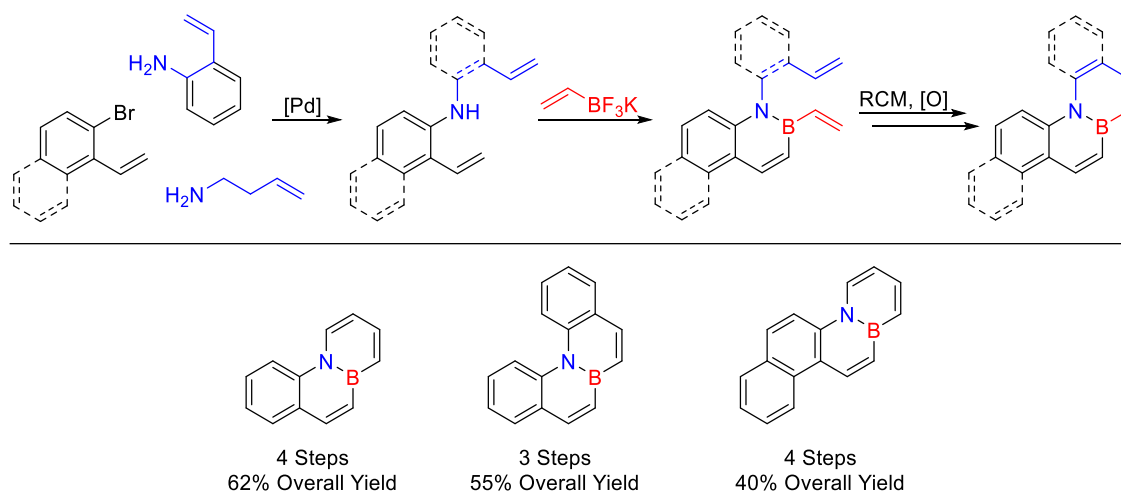


Figure 1. Applications in azaborine chemistry.

Despite azaborines have attracted great interest in recent years, this field is still limited by the lack of general and mild synthetic methodologies for the preparation of these compounds in enough quantities. On the other hand, the effects that the replacement of a C=C bond by a B–N bond has on the properties of BN-aromatic compounds is still not fully understood and therefore it is not always easy to predict. As such, the basic knowledge obtained from the simplest systems is still highly valuable.

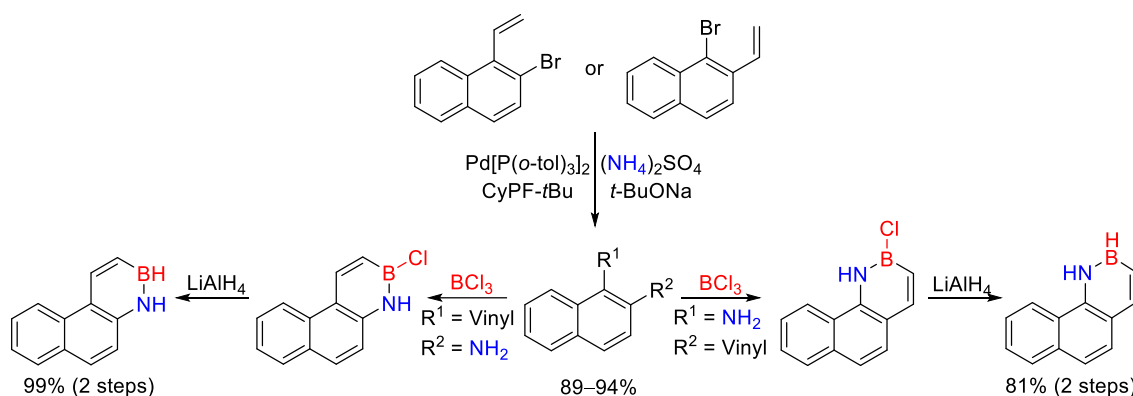
In this context, we have synthesized several families of novel BN-analogues of phenanthrene with the goal of studying their reactivity and optical properties for establishing structure–properties relationships depending on the location of the BN unit. We have also prepared BN-aromatic compounds of four cycles for checking the role that size has on the properties of these substrates.

Systems with boron and nitrogen atoms embedded in the carbon skeleton were prepared through a similar strategy. Thus, initial reaction of the corresponding *o*-bromostyrene with *o*-vinylaniline or 3-butenylamine generated the appropriate amines, which were cyclized using potassium vinyltrifluoroborate under similar conditions to those described by Molander's research group. The subsequent Ring-Closing Metathesis Reaction (followed by a final oxidation step with palladium over carbon when necessary) afforded the desired BN-aromatic compounds (**Scheme 1**).



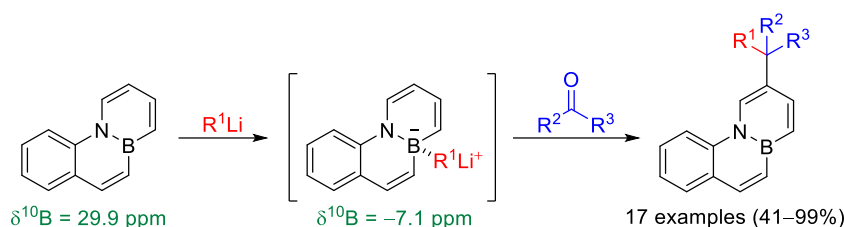
Scheme 1. Synthetic methodology for the preparation of novel BN-analogues of polycyclic aromatic compounds.

On the other hand, the BN-isosters with the BN unit in external positions of the molecule could be synthesized with excellent yields in just two reaction steps by treatment of the corresponding *o*-vinyl naphthalenamines, which were obtained by reaction of the appropriate aryl bromides with ammonium sulfate as an ammonium surrogate, with boron trichloride followed by addition of lithium aluminium hydride (**Scheme 2**).



Scheme 2. Synthesis of novel BN-analogues of phenanthrene with the BN unit located in external positions of the carbon skeleton.

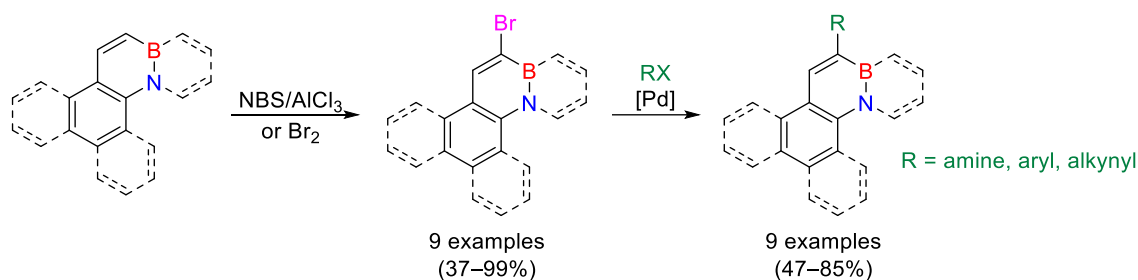
Moreover, the reactivity of these substrates was explored in depth. In this sense, some of these compounds have been functionalized by C–H activation promoted by addition of organolithium compounds (**Scheme 3**). Thus, reaction of BN-phenanthrene with embedded boron and nitrogen atoms with RLi proceeds via coordination of the organolithium to the boron atom. This intermediate, which has been detected by NMR spectroscopy, evolves after addition of a carbonyl compound to finally yield a BN-phenanthrene functionalized in the position *para* to the boron atom. This transformation is unprecedented and constitutes a novel reaction pathway specific for BN-aromatics as it relies upon the presence of the B–N bond.



Scheme 3. C–H Functionalization of BN-phenanthrenes.

On the other hand, reaction of BN-phenanthrenes with electrophiles proceeds with complete regioselectivity at position α to the boron atom. Of particular interest is the introduction of a bromo-substituent, which allows straightforward derivatization based on palladium-catalyzed cross-coupling reactions (**Scheme 4**). In addition, complementary

functionalization was achieved through the preparation of chlorinated-derivatives, in which the chlorine atom was incorporated since the beginning of the synthetic route. The subsequent palladium-catalyzed cross-coupling reactions provided a wide range of functionalized BN-analogues. It should be noted that couplings of Cl-substituted BN-aromatic compounds had not been previously reported and were not straightforward, but a careful optimization allowed the development of reaction conditions that were compatible with the azaborines system and good yields could be obtained for Suzuki, Buchwald–Hartwig and Sonogashira coupling reactions.



Scheme 4. Bromination and palladium-catalyzed cross coupling reactions of BN-aromatic compounds.

The study of the photophysical properties of the unsubstituted BN-aromatic compounds showed that position of the BN unit plays a crucial role on the optical properties of this substrates. Thus, BN-analogues with embedded boron and nitrogen atoms exhibit fluorescence quantum yields lower than BN-isomers with the BN fragment in external positions of the molecule. Furthermore, we also demonstrated that introduction of a vinyl or phenyl group into the boron atom, keeping the NH unsubstituted, lead to quantum yields close to the unity. On the other hand, an increase of the number of rings involved a bathochromic shift of the emission maxima while fluorescence quantum yields were only slightly improved (**Figure 2**).

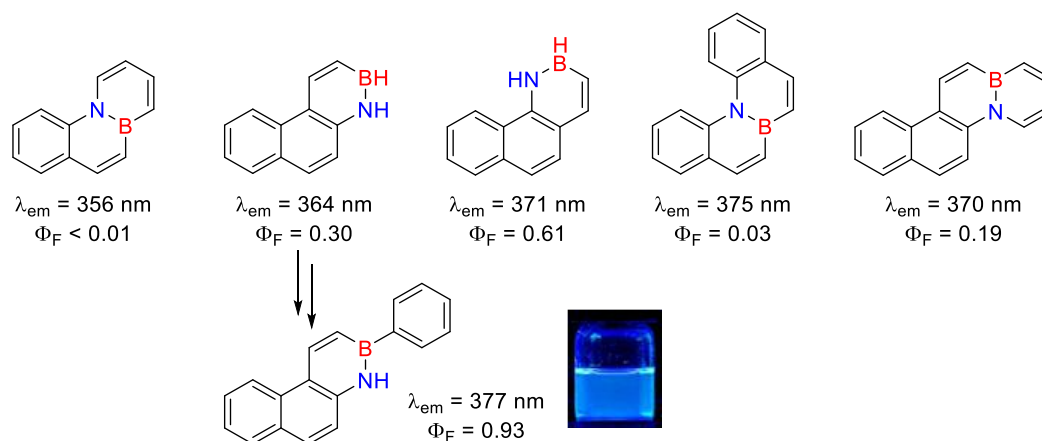
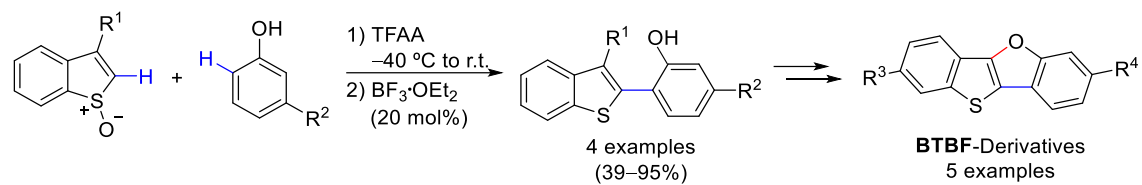


Figure 2. Emission maxima and fluorescence quantum yields of selected BN-aromatic compounds synthesized in this Thesis.

In addition to experimental data, we also developed a computational method based on the study of conical intersections (CI) points along the potential energy surface for predicting the optical properties of novel BN-analogues of polycyclic aromatic compounds. These CIs cause the ground state recovery once the associated energy barrier is surmounted. As a competitive radiative mechanism, the S_1 (first excited state) minimum could decay to the ground state through fluorescence emission. Thus, compounds with CIs high in energy lead to excellent fluorescence quantum yields, whereas systems with CIs low in energy involve poor quantum yields due to the facility for recovering the ground state through the conical intersection point. We hope that all these findings can generate new possibilities for obtaining BN-aromatic compounds with modulated properties for their use.

The results obtained during my predoctoral stay in Prof. Procter's research group at the University of Manchester are also included in this memory. The work performed was focused on the synthesis of C2-substituted benzothiophenes using a metal-free methodology. Thus, reaction of synthetically unexplored benzothiophene *S*-oxides with a variety of phenols, employing trifluoroacetic anhydride (TFAA) and catalytic quantities of $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, gave the desired C2-arylated benzothiophenes via an interrupted Pummerer/[3,3]-sigmatropic rearrangement cascade. These C2-functionalized benzothiophenes were later employed as starting materials for the development of [1]benzothieno[3,2-*b*][1]benzofurane (BTBF) derivatives, which are promising compounds as organic semiconductors in optoelectronic devices (**Scheme 5**).

Summary



Scheme 5. Preparation of novel BTBF-systems through C2-functionalization of benzothiophene S-oxides.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (PAHs)

1.2. El enlace B–N

1.3. El fragmento BN en PAHs

“En algún lugar, alguna cosa increíble aguarda a ser descubierta”

Carl Sagan (1934–1996)

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAHs)

Desde el descubrimiento del poliacetileno altamente conductor en 1977,¹ los sistemas π -conjugados han atraído mucha atención en el campo de los materiales con motivo del desarrollo y la producción de lo que hoy en día se conoce como la “electrónica orgánica”.

Conceptualmente, los materiales basados en estructuras orgánicas difieren bastante de los inorgánicos tradicionales, los cuales están compuestos principalmente por silicio amorfo o cristalino.² Los semiconductores orgánicos basados en sistemas π -conjugados, en cambio, pueden ser fácilmente modificados para conseguir estructuras con propiedades ópticas y electrónicas optimizadas por medio del diseño molecular (**Figura 1.1**). Esta versatilidad permite obtener materiales ligeros, flexibles, capaces de resistir bajas temperaturas y que pueden fabricarse en gran cantidad a bajo coste.³

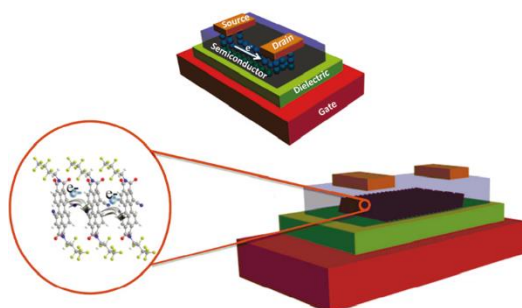


Figura 1.1. Esquema de un semiconductor orgánico.

Tales características hacen de los materiales orgánicos candidatos muy prometedores para multitud de aplicaciones, siendo los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) los compuestos que más interés han generado en este campo en los últimos años. Este hecho no es de extrañar dadas sus amplias aplicaciones en materiales y en dispositivos electrónicos como

¹ Chiang, C. K.; Fincher, C. R.; Park, Y. W.; Heeger, A. J.; Shirakawa, H.; Louis, E. J.; Gau, S. C.; MacDiarmid, A. G. *Phys. Rev. Lett.* **1977**, *39*, 1098–1101.

² Usta, H.; Facchetti, A.; Marks, T. J. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 501–510.

³ Muccini, M. *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 605–613.

semiconductores orgánicos. En este sentido, se han usado como semiconductores transportadores de carga en OFETs⁴ (*Organic Field Effect Transistors*), como captadores de luz en OSCs⁵ (*Organic Solar Cells*), como agentes generadores de fotones en OLEDs⁶ (*Organic Light Emitting Diodes*) e, incluso, en bioimagen.⁷

1.2. El enlace B–N

El boro tiene un papel fundamental en el campo de la química. Buen ejemplo de ello es el trabajo de los Premios Nobel William Lipscomb (1976),⁸ Herbert C. Brown (1979)⁹ y Akira Suzuki (2010),¹⁰ galardonados los tres por sus contribuciones en la química del boro. Hoy en día, los compuestos que contienen boro se siguen mostrando como herramientas potentes para los químicos sintéticos,¹¹ si bien este elemento no suele formar parte de la estructura de las moléculas finales.

Sin embargo, esta tendencia está cambiando en los últimos años, especialmente en los campos de la biomedicina¹² y de los materiales,¹³ donde el boro ha ido ganando protagonismo en las estructuras orgánicas. Una estrategia emergente para la incorporación del boro en moléculas orgánicas consiste en la sustitución de un doble enlace C=C por un enlace B–N isoelectrónico e isoestérico. La naturaleza isoelectrónica entre los enlaces B–N y C=C se debe al

⁴ (a) Wang, C.; Dong, H.; Hu, W.; Liu, Y.; Zhu, D. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2208–2267. (b) Mei, J.; Diao, Y.; Appleton, A. L.; Fang, L.; Bao, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6724–6746. (c) Zhang, L.; Cao, Y.; Colella, N. S.; Liang, Y.; Brédas, J.-L.; Houk, K. N.; Briseno, A. L. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 500–509.

⁵ (a) Segura, J. L.; Martín, N.; Guldi, D. M. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 31–47. (b) Dou, L.; You, J.; Hong, Z.; Xu, Z.; Li, G.; Street, R. A.; Yang, Y. *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 6642–6671. (c) He, D.; Zhao, F.; Jiang, L.; Wang, C. *J. Mater. Chem. A* **2018**, *6*, 8839–8854.

⁶ (a) Tsuji, H.; Nakamura, E. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 396–406. (b) Nestoros, E.; Stuparu, M. C. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6503–6519.

⁷ Ji, L.; Griesbeck, S.; Marder, T. B. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 846–863.

⁸ Lipscomb, W. N. *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 685–696 (Nobel Review).

⁹ Brown, H. C. *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 675–683 (Nobel Review).

¹⁰ Suzuki, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722–6737 (Nobel Review).

¹¹ (a) Burkhardt, E. R.; Matos, K. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2617–2650. (b) Rao, B.; Kinjo, R. *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 1279–1292.

¹² (a) Zhang, G.; Palmer, G. M.; Dewhurst, M. W.; Fraser, C. L. *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 747–751. (b) Baker, S. J.; Tomsho, J. W.; Benkovic, S. J.; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4279–4285.

¹³ (a) Saito, S.; Matsuo, K.; Yamaguchi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9130–9133. (b) Turkoglu, G.; Cinar, M. E.; Ozturk, T. *Molecules* **2017**, *22*, 1522–1546.

hecho de que el boro tiene tres electrones de valencia y el nitrógeno cinco y, por lo tanto, una unidad BN cuenta con el mismo número de electrones de valencia que la correspondiente unidad CC en la que cada carbono contribuye con cuatro (es decir, ocho) (**Figura 1.2**).

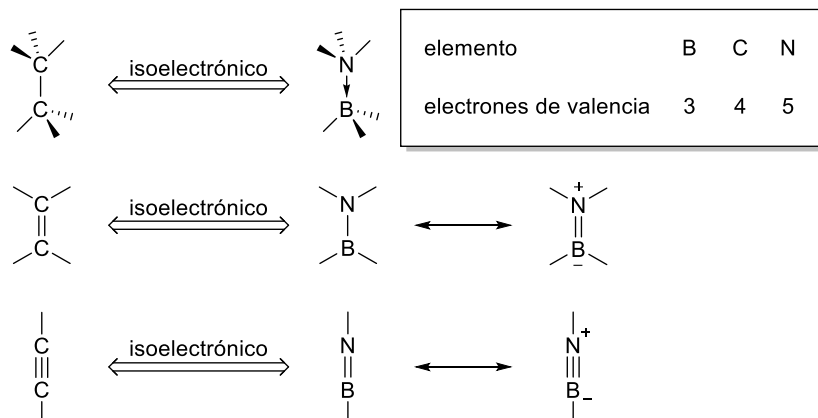


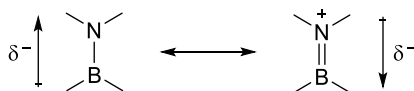
Figura 1.2. Relaciones isoelectrónicas entre CC y BN.

Sin embargo, a pesar de tener el mismo número de electrones de valencia, la sustitución de un enlace CC por el correspondiente enlace BN produce cambios significativos en las propiedades fisicoquímicas de los compuestos. En la **Tabla 1.1** se pueden observar las diferencias en las propiedades físicas entre el etano y el borano amónico (también conocido como borazano), y entre el eteno y el aminoborano.

Tabla 1.1. Comparativa de las propiedades físicas de enlaces CC/BN.

Estructura	Nombre	Estado físico (25 °C)	Momento dipolar (μ)	Energía de disociación de enlace (BDE)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Etano	Gas (p.eb. -89 °C)	0 Debye ¹⁴	C–C (covalente), ¹⁵ 90.1 kcal mol ⁻¹
$\begin{array}{c} \text{NH}_3 \\ \downarrow \\ \text{BH}_3 \end{array}$	Borazano	Sólido (p.f. 104 °C)	5.22 Debye ¹⁶	B–N (dativo), ¹⁷ 27.2 kcal mol ⁻¹
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \backslash / \\ & \text{C} \\ & / \backslash \\ \text{H} & \text{C} \\ & / \backslash \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	Eteno	Gas (p.eb. -104 °C)	0 Debye ¹⁴	C=C, ¹⁵ 174.1 kcal mol ⁻¹ (109.1 kcal mol ⁻¹ σ , 65 kcal mol ⁻¹ π)
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \backslash / \\ & \text{N} \\ & / \backslash \\ \text{H} & \text{B} \\ & / \backslash \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	Aminoborano	Alta tendencia a polimerizar ¹⁸	1.84 Debye ¹⁸	B–N, ¹⁷ 139.7 kcal mol ⁻¹ (109.8 kcal mol ⁻¹ σ , 30 kcal mol ⁻¹ π)

Como se puede apreciar en la tabla, aunque la sustitución de unidades BN por sus análogas carbonadas no altera significativamente las propiedades estéricas de las moléculas, sí que puede variar significativamente las propiedades ópticas y electrónicas del sistema debido a la aparición de un dipolo. En este sentido, convendría destacar que la polaridad del aminoborano es significativamente menor que la del borazano, debido a que los momentos dipolares de los enlaces σ y π tienen direcciones opuestas según se puede observar en la **Figura 1.3**.

**Figura 1.3.** Oposición de momentos dipolares en enlaces B–N.

Además, la introducción de una unidad BN induciría modificaciones en el carácter de los orbitales moleculares frontera, reduciendo la diferencia entre el orbital molecular ocupado de

¹⁴ Pritchard, R. H.; Kern, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1631–1635.

¹⁵ Blanksby, S. J.; Ellison, G. B. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255–263.

¹⁶ Thorne, L. R.; Suenram, R. D.; Lovas, F. J. *J. Chem. Phys.* **1983**, *78*, 167–171.

¹⁷ Grant, D. J.; Dixon, D. A. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 12955–12962.

¹⁸ Sugie, M.; Takeo, H.; Matsumura, C. *Chem. Phys. Lett.* **1979**, *64*, 573–575.

mayor energía (HOMO) y el orbital molecular desocupado de menor energía (LUMO), disminuyendo las energías de reorganización en los monocristales y permitiendo interacciones intermoleculares dipolo–dipolo adicionales.¹⁹

1.3. El fragmento BN en PAHs

Como se mencionó anteriormente, existen tres maneras de reemplazar un enlace CC por otro BN. De todas ellas, la sustitución de un doble enlace C=C por un enlace B–N ha despertado mayor atención, debido a la gran aplicabilidad de los sistemas aromáticos π -conjugados. La posibilidad de aumentar la diversidad de estructuras aromáticas y de modular sus propiedades electrónicas a través de la introducción de enlaces BN se ha convertido en una esperanzadora estrategia para la mejora de los materiales actuales.

Buen ejemplo de ello son las numerosas aplicaciones potenciales de los compuestos aromáticos que contienen enlaces B–N, ya que han sido utilizados como sistemas de almacenamiento de hidrógeno,²⁰ como sensores de iones fluoruro,²¹ en materiales como OLEDs²² y OFETs²³ y, más recientemente, en el desarrollo de nuevos catalizadores.²⁴ Por otro lado, también han demostrado su utilidad en el campo de la química médica,²⁵ ya que se han

¹⁹ Dou, C.; Ding, Z.; Zhang, Z.; Xie, Z.; Liu, J.; Wang, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3648–3652.

²⁰ (a) Luo, W.; Campbell, P. G.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19326–19329. (b) Giustra, Z. X.; Chou, L.-Y.; Tsung, C.-K.; Liu, S.-Y. *Organometallics* **2016**, *35*, 2425–2428.

²¹ (a) Agou, T.; Sekine, M.; Kobayashi, J.; Kawashima, T. *Chem. Commun.* **2009**, 1894–1896. (b) Zhou, J.; Tang, R.; Wang, X.; Zhang, W.; Zhuang, X.; Zhang, F. *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 1159–1164. (c) Zhang, W.; Li, G.; Xu, L.; Zhuo, Y.; Wan, W.; Yan, N.; He, G. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4444–4450.

²² (a) Hashimoto, S.; Ikuta, T.; Shiren, K.; Nakatsuka, S.; Ni, J.; Nakamura, M.; Hatakeyama, T. *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 6265–6271. (b) Li, G.; Zhao, Y.; Li, J.; Cao, J.; Zhu, J.; Sun, X. W.; Zhang, Q. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 196–203. (c) Zhang, W.; Zhang, F.; Tang, R.; Fu, Y.; Wang, X.; Zhuang, X.; He, G.; Feng, X. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3618–3621.

²³ (a) Wang, X.-Y.; Zhuang, F.-D.; Wang, R.-B.; Wang, X.-C.; Cao, X.-Y.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3764–3767. (b) Wang, X.-Y.; Zhuang, F.-D.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17532–17535.

²⁴ (a) Sun, F.; Huang, M.; Zhou, Z.; Fang, X. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 75607–75611. (b) Xu, S.; Zhang, Y.; Li, B.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14566–14569.

²⁵ (a) Vlasceanu, A.; Jessing, M.; Kilburn, J. P. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 4453–4461. (b) Rombouts, F. J. R.; Tovar, F.; Austin, N.; Tresadern, G.; Trabanco, A. A. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 9287–9295. (c) Zhao, P.; Nettleton, D. O.; Karki, R. G.; Zécari, F. J.; Liu, S.-Y. *ChemMedChem* **2017**, *12*, 358–361.

descrito varios ejemplos de moléculas bioactivas que contienen enlaces B–N en su estructura²⁶ (Figura 1.4).

Hoy en día, sin embargo, el número de compuestos que poseen unidades BN continúa siendo mucho menor comparado con sus análogos totalmente carbonados, debido principalmente a la dificultad en su preparación. Normalmente, las estrategias sintéticas empleadas para la obtención de este tipo de sistemas implican numerosos pasos de reacción, algunos de los cuales necesitan, además, de condiciones drásticas, que los hacen incompatibles con muchos grupos funcionales. Por ello, y dada la gran utilidad de estos compuestos, se hace conveniente el desarrollo de métodos sintéticos sencillos y eficaces para la obtención de nuevos compuestos aromáticos con enlaces B–N.

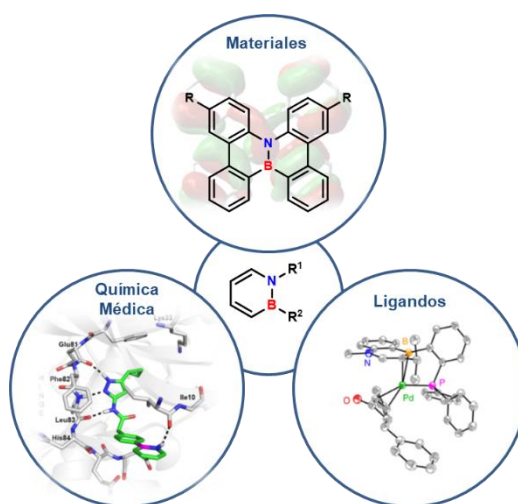


Figura 1.4. Principales aplicaciones de los compuestos aromáticos con boro y nitrógeno.

²⁶ Giustra, Z. X.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1184–1194.

2. ANTECEDENTES

2.1. Trabajos pioneros en la síntesis del 1,2-azaborino

2.2. 1,2-Azaborinos monocíclicos

2.3. 1,2-Azaborinos bicíclicos

2.4. 1,2-Azaborinos tricíclicos

2.5. 1,2-Azaborinos tetracíclicos

2.6. 1,2-Azaborinos de cinco o más ciclos (BN-PAHs)

2.7. Fotoluminiscencia

“No se puede enseñar nada a un hombre, sólo se le puede ayudar a encontrar la respuesta dentro de sí mismo”

Galileo Galilei (1564–1642)

2. ANTECEDENTES

El primer ejemplo de sustitución BN/CC de un compuesto aromático fue llevado a cabo por Stock y Pohland en 1926 con la síntesis del boracino ($B_3N_3H_6$).²⁷ A este derivado se le conoce comúnmente como “benceno inorgánico” dado que su análogo totalmente carbonado es el benceno (C_6H_6) (**Figura 2.1**).

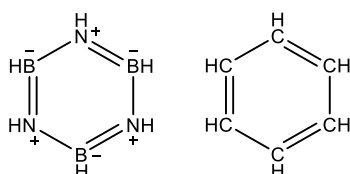


Figura 2.1. Primer ejemplo de sustitución BN/CC.

Desde esta contribución pionera, las investigaciones han conducido al desarrollo de sistemas parcialmente sustituidos con unidades BN, manteniendo la mayor parte del esqueleto carbonado intacto. Cuando este tipo de BN-isosterismo se realiza sobre sistemas aromáticos origina los compuestos comúnmente conocidos como azaborinos.²⁸ La sustitución de dos átomos de carbono del benceno por un boro y un nitrógeno puede proceder de acuerdo a diferentes combinaciones que dan lugar a tres BN-isómeros del benceno: 1,2-dihidro-1,2-azaborino, 1,3-dihidro-1,3-azaborino o 1,4-dihidro-1,4-azaborino²⁹ [abreviados a partir de ahora como 1,2-azaborino (**A1**), 1,3-azaborino (**A2**) y 1,4-azaborino (**A3**)] (**Figura 2.2**).

Es importante destacar que el concepto de isosterismo fue propuesto por primera vez en 1919 por Irving Langmuir, y hace referencia a todos aquellos sistemas que poseen el mismo número de átomos y/o el mismo número de electrones de valencia.³⁰

²⁷ Stock, A.; Pohland, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, *59*, 2210–2215.

²⁸ El término “Azaborino” es usado frecuentemente para describir sistemas aromáticos, tanto mono- como policíclicos, que contienen una o más unidades BN (ref. 26).

²⁹ El prefijo “dihidro” es eludido habitualmente por una cuestión de simplificación. Esta práctica, sin embargo, se ha visto reducida en los últimos años debido a la síntesis del 1,2-azaborino propiamente dicho por Bettinger y colaboradores (ref. 69).

³⁰ Langmuir, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1919**, *41*, 1543–1559.

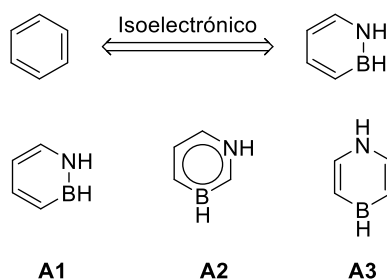


Figura 2.2. Isómeros boro-nitrógeno del benceno.

Uno de los aspectos que más controversia ha generado en torno a estos sistemas es su aromaticidad, comparada con la de sus correspondientes análogos carbonados. Este aspecto se puede evaluar desde distintos enfoques, tales como el estudio de la estructura o la reactividad de los azaborinos, así como mediante la realización de cálculos computacionales. A continuación, se resume lo descrito desde estas tres perspectivas.

En lo que concierne al estudio de su reactividad, se ha comprobado que los derivados 1,2³¹ y 1,3³² sufren reacciones de sustitución electrofílica, y este tipo de reactividad se asocia normalmente con estructuras de tipo aromático.

Otra fuente válida para justificar la aromaticidad de estos derivados procede del análisis cristalográfico. Si la longitud de enlace esperada para un fragmento B–N es de aproximadamente 1.58 Å, y 1.40 Å para un B=N,³³ la información obtenida de las estructuras de rayos X de los BN-isómeros sintetizados hasta la fecha muestran que todos ellos tienen longitudes de enlace BN, BC, NC y CC³⁴ intermedias entre uno doble y uno sencillo, amén de una disposición estructural totalmente plana, lo que sugiere deslocalización electrónica y un carácter aromático.

A este respecto, en el año 2010, Liu y col. determinaron experimentalmente la energía de estabilización por resonancia (*Resonance Stabilization Energy, RSE*)³⁵ de un derivado de 1,2-

³¹ Pan, J.; Kampf, J. W.; Ashe, A. J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 679–681.

³² Xu, S.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20152–20155.

³³ Paetzold, P. *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 345–350.

³⁴ (a) Abbey, E. R.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7250–7252. (b) Braunschweig, H.; Damme, A.; Jimenez-Halla, J. O. C.; Pfaffinger, B.; Radacki, K.; Wolf, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10034–10037.

³⁵ Campbell, P. G.; Abbey, E. R.; Neiner, D.; Grant, D. J.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18048–18050.

azaborino. Dicha energía, considerada una medida cuantitativa de aromaticidad, es calculada a partir de las entalpías de hidrogenación según la siguiente fórmula:

$$\text{RSE} = \Delta H_1 - (\Delta H_2 + \Delta H_3)$$

De esta forma se encontró que la RSE del 1,2-azaborino era de $16.6 \pm 1.3 \text{ kcal mol}^{-1}$, lo cual es consistente con un carácter significativamente aromático (**Figura 2.3**). Sin embargo, esta aromaticidad es notablemente menor que la del benceno, cuya RSE es de $32.4 \text{ kcal mol}^{-1}$.

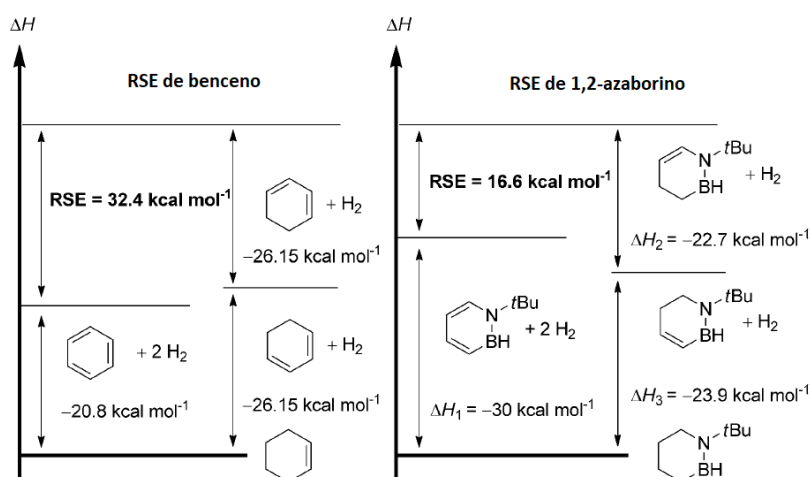


Figura 2.3. RSE de un derivado de 1,2-azaborino comparada con el benceno.

Por otra parte, varios estudios computacionales han confirmado la aromaticidad de estos sistemas, aunque señalan que los niveles de deslocalización de la carga son ligeramente inferiores a los de sus análogos totalmente carbonados.³⁶ Esta deslocalización quedaría explicada fácilmente observando las formas resonantes de los tres isómeros (**Figura 2.4**). Asimismo, mediante el análisis de la población polielectrón (PEPA), fue posible cuantificar la contribución relativa de cada forma resonante.³⁷ De este modo, el 1,3-azaborino (**A2**) presenta mayor deslocalización electrónica puesto que contiene dos estructuras resonantes en la misma

³⁶ Papadopoulos, A. G.; Charistos, N. D.; Kyriakidou, K.; Sigalas, M. P. *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 10091–10100.

³⁷ *Polyelectron Population Analysis (PEPA)* es un programa computacional que permite cuantificar la proporción relativa de las diversas formas resonantes de un sustrato determinado mediante el análisis poblacional generalizado de las funciones de onda de los orbitales moleculares deslocalizados habituales. Karafiloglou, P. *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 164103.

proporción. En el 1,2-azaborino (**A1**) hay una estructura resonante claramente predominante con una proporción relativa del 66%, motivo por el cual hay una menor deslocalización que en el caso anterior. Este mismo comportamiento se da en el 1,4-azaborino (**A3**), puesto que la estructura que tiene los dobles enlaces entre los átomos de carbono es claramente mayoritaria (45%) respecto al resto de estructuras resonantes.

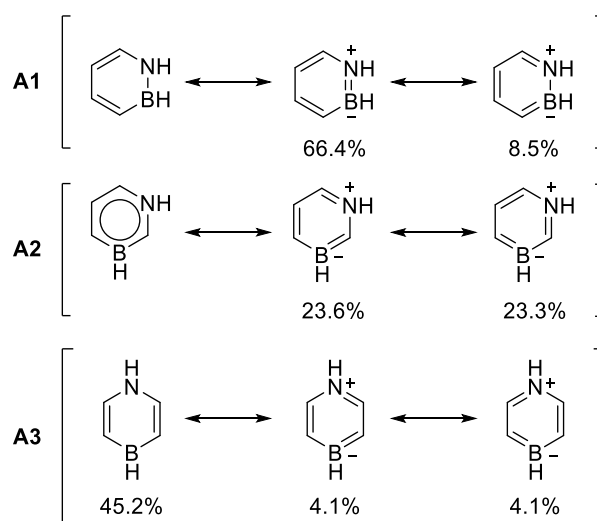


Figura 2.4. Estructuras resonantes y proporciones relativas de los tres BN-isómeros del benceno calculadas mediante el análisis de la población polielectrón.

Aunque los isómeros 1,2 y 1,4 tengan una forma resonante mayoritaria y, por lo tanto, menor deslocalización de la carga, es el derivado 1,4 el que cuenta con una aromaticidad significativamente menor, debido a que en términos de deslocalización está descrito como un 3-aza-1,4-pentadieno, es decir, que el boro no estaría involucrado en la deslocalización electrónica (**Figura 2.5**).^{38,39} El hecho de que no hayan sido descritas hasta la fecha reacciones de sustitución electrofílica aromática con los 1,4-azaborinos estaría en concordancia con esta menor aromaticidad.

³⁸ Ghosh, D.; Periyasamy, G.; Pati, S. K. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 20627–20636.

³⁹ Kranz, M.; Clark, T. J. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5492–5500.

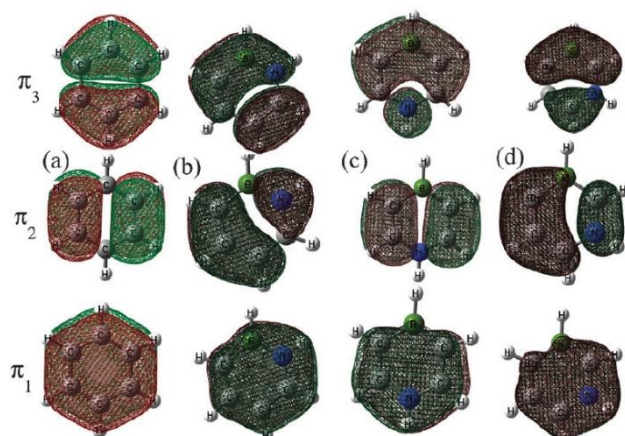


Figura 2.5. Orbitales moleculares π ocupados en (a) benceno, (b) 1,2-azaborino, (c) 1,4-azaborino y (d) 1,3-azaborino. La separación de cargas debido a las posiciones de B y N está claramente reflejada en los orbitales moleculares π_2 y π_3 .

Sin embargo, en este caso, aromaticidad no es sinónimo de estabilidad. Estudios computacionales recientes establecen que el compuesto más aromático, es decir, el 1,3-azaborino, es el compuesto termodinámicamente menos estable, seguido del 1,4-azaborino, con energías de $29.56 \text{ kcal mol}^{-1}$ y $21.88 \text{ kcal mol}^{-1}$ respectivamente (relativas al 1,2-azaborino con $0.00 \text{ kcal mol}^{-1}$).⁴⁰ Esta gran estabilidad del derivado 1,2 se debe a que está estabilizado por los enlaces σ y π del enlace entre el boro y el nitrógeno, frente a los enlaces CN y BC del resto de derivados (**Figura 2.6**).

⁴⁰ Baranac-Stojanović, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 16558–16565.

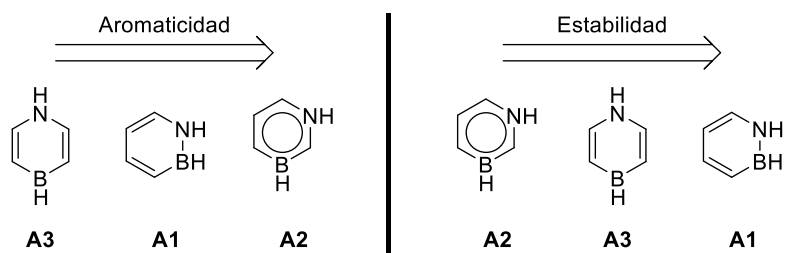


Figura 2.6. Clasificación de los tres BN-isómeros del benceno de acuerdo con su aromaticidad y estabilidad.

Teniendo en cuenta la mayor estabilidad de los derivados del 1,2-azaborino, y que presentan una aromaticidad muy similar a la de sus correspondientes análogos carbonados, no es de extrañar que hayan sido los compuestos más explorados. No obstante, también se pueden encontrar numerosos ejemplos de derivados del 1,4-azaborino en la bibliografía,^{26,41} mientras que solo se ha descrito una ruta sintética para la obtención del sistema de 1,3-azaborino debido a su inestabilidad.³²

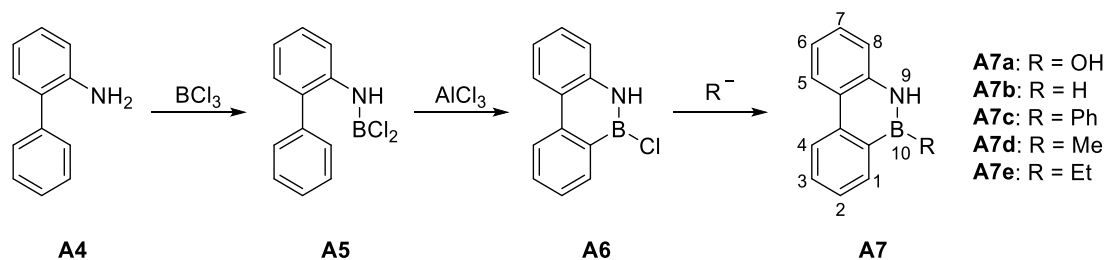
Aunque los 1,2-azaborinos hayan recibido una mayor atención, su número continúa siendo muy inferior al de sus correspondientes análogos totalmente carbonados. En consecuencia, existen todavía numerosas lagunas en el conocimiento del que se dispone sobre el efecto que el BN-isosterismo ejerce en las propiedades y la reactividad de estos sistemas. Sin embargo, la posibilidad de establecer relaciones estructura–propiedades se considera como un requisito esencial para la preparación de nuevos materiales o compuestos biológicamente activos que mejoren las propiedades de los ya existentes.

Por todo ello, esta Tesis Doctoral se centrará en la síntesis y el estudio de nuevos derivados de los sistemas 1,2 y, en concreto, en la obtención de BN-isómeros de hidrocarburos aromáticos policíclicos (BN-PAHs) que contengan una unidad BN en diferentes posiciones. Se espera con ello poder determinar la influencia que ejerce dicho enlace B–N sobre las propiedades de estas moléculas. De acuerdo con este objetivo general, en los antecedentes se describirán los compuestos de tipo 1,2-azaborino publicados hasta el momento. Estos BN-arenos se organizarán siguiendo un orden creciente de número de ciclos.

⁴¹ Bélanger-Chabot, G.; Braunschweig, H.; Roy, D. K. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 4353–4368.

2.1. Trabajos pioneros en la síntesis del 1,2-azaborino

La química de los 1,2-azaborinos nació de la mano del Prof. Michael J. S. Dewar, que en los años cincuenta y sesenta del siglo XX lideró un extenso trabajo encaminado a estudiar este tipo de sistemas inéditos hasta ese momento. Así, en 1958, su grupo publicó el primer ejemplo de 1,2-azaborino con la síntesis de diversos derivados del 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno (Esquema 2.1).⁴²



Esquema 2.1. Síntesis de 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno y sus derivados.

En ella, la reacción de 2-aminobifenilo con BCl_3 dio lugar al intermedio **A5**, el cuál sufrió una ciclación de tipo Friedel–Crafts con AlCl_3 que condujo al compuesto **A6** que, a su vez, se hizo reaccionar con varios nucleófilos para producir una familia de derivados del 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno. El compuesto **A7a** se obtuvo por hidrólisis de **A6**, mientras que **A7b** se consiguió por reducción con LiAlH_4 . Los compuestos **A7c–e** se prepararon por reacciones de sustitución nucleofílica de **A6** con los reactivos de Grignard correspondientes.

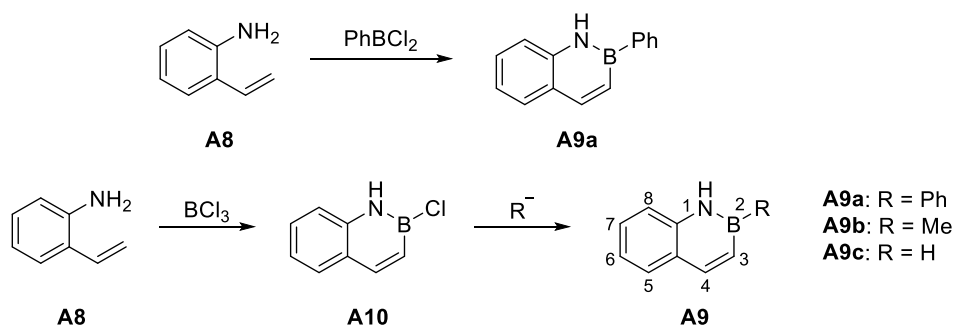
En los años siguientes, Dewar y col. estudiaron en profundidad la reactividad de este sistema, observando que las reacciones de sustitución electrofílica (como la halogenación, nitración y acetilación Friedel–Crafts) ocurrían preferentemente en las posiciones C-6 y C-8.⁴³ Además, el nitrógeno pudo ser desprotonado, posibilitando así reacciones de sustitución también sobre la posición del nitrógeno.⁴⁴

⁴² Dewar, M. J. S.; Kubba, V. P.; Pettit, R. J. *Chem. Soc.* **1958**, 3073–3076.

⁴³ (a) Dewar, M. J. S.; Kubba, V. P. *Tetrahedron* **1959**, *7*, 213–222. (b) Dewar, M. J. S.; Kubba, V. P. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1722–1724. (c) Dewar, M. J. S.; Kubba, V. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1757–1760.

⁴⁴ Dewar, M. J. S.; Maitlis, P. M. *Tetrahedron* **1961**, *15*, 35–45.

Posteriormente, en 1959, este mismo grupo también llevó a cabo la síntesis del primer 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno (**A9a**)⁴⁵ por tratamiento de 2-aminoestireno con PhBCl_2 (**Esquema 2.2**). Siguiendo una estrategia similar al caso anterior, también es posible preparar diversos derivados del BN-naftaleno por medio de una ciclación con BCl_3 , seguido de una reacción de sustitución nucleofílica con magnesianos para dar lugar a los compuestos **A9a–b**, o de una reducción con LiAlH_4 para conseguir el sistema heterocíclico sin sustituyentes (**A9c**).



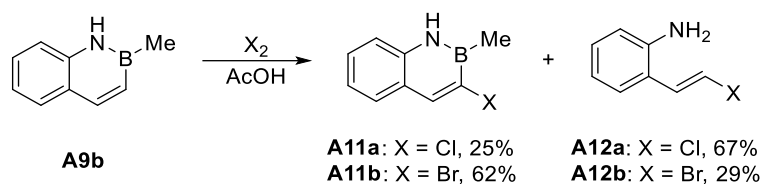
Esquema 2.2. Síntesis de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno y derivados.

En un trabajo posterior, Dewar y Dietz llevaron a cabo reacciones de halogenación sobre el 2-metil-1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno⁴⁶ (**A9b**), encontrando que tanto la cloración como la bromación generaban una mezcla de compuestos sustituidos en la posición C-3 (**A11a–b**) y otros formados en la apertura del anillo por pérdida del átomo de boro (**A12a–b**) (**Esquema 2.3**). Años más tarde, Dewar y col. también funcionalizaron la posición del nitrógeno del azaborino **A9b**, con el objetivo de aumentar su solubilidad en agua y así poder aplicarlo en sistemas biológicos.⁴⁷

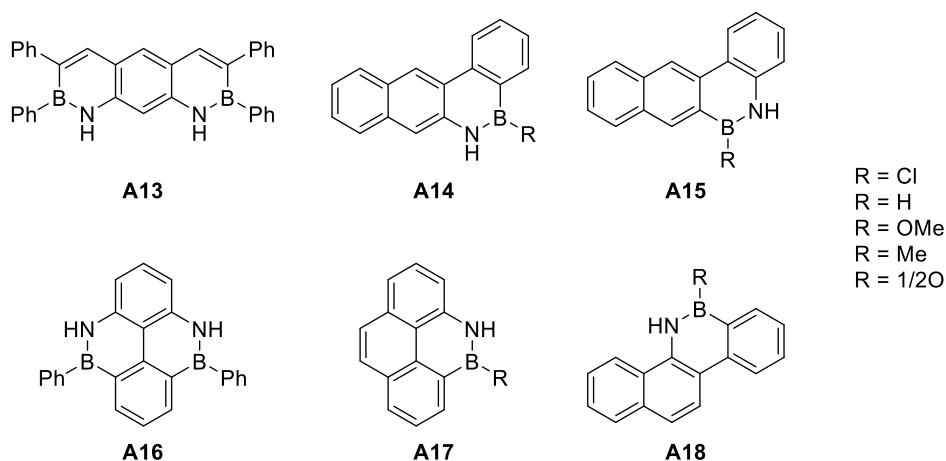
⁴⁵ Dewar, M. J. S.; Dietz, R. *J. Chem. Soc.* **1959**, 2728–2730.

⁴⁶ Dewar, M. J. S.; Dietz, R. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 3253–3256.

⁴⁷ Dewar, M. J. S.; Hashmall, J.; Kubba, V. P. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1755–1757.

Esquema 2.3. Reacciones de SeAr del BN-naftaleno **A9b**.

En la década de los 60, Dewar y col. describieron la síntesis de varios sistemas policíclicos BN-sustituídos por medio de su recién desarrollada metodología de ciclación borilativa catalizada por tricloruro de aluminio, a partir de las arilaminas correspondientes. Entre estos sistemas se encontraban análogos del antraceno⁴⁸ (**A13**), tetrafenó⁴⁹ (**A14** y **A15**), pireno^{48,50} (**A16** y **A17**) y criseno⁵⁰ (**A18**) (Figura 2.7).

Figura 2.7. BN-Análogos de PAHs sintetizados por Dewar y col. mediante ciclación con $\text{BCl}_3/\text{AlCl}_3$.

Por otra parte, en 1962, este mismo grupo de investigación describió el primer ejemplo de BN-areno en el que tanto el boro como el nitrógeno se encuentran en posición cabeza de puente (**A21**).⁵¹ La síntesis parte de la alquilación del compuesto previamente realizado **A9b**, seguido de una reacción de ciclación promovida por magnesio, con eliminación de bromuro de

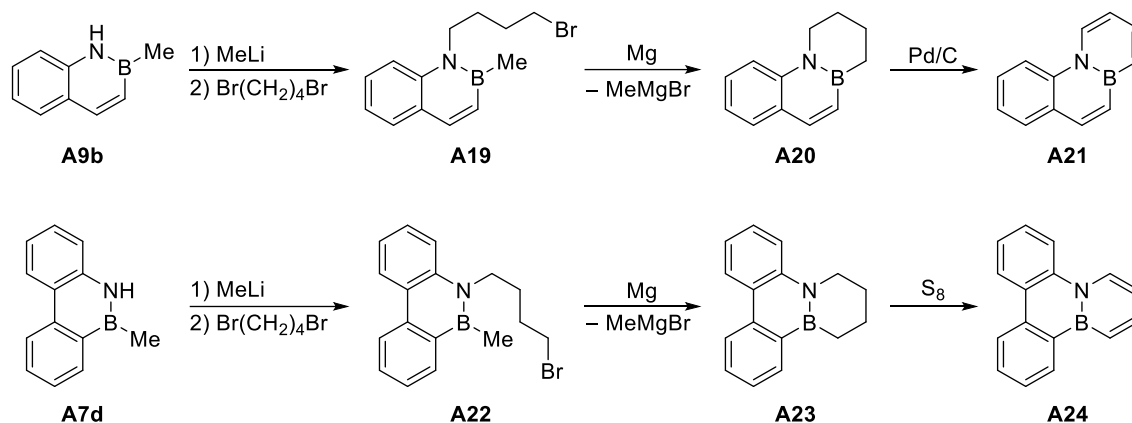
⁴⁸ Chissick, S. S.; Dewar, M. J. S.; Maitlis, P. M. *Tetrahedron Lett.* **1960**, 23, 8–10.

⁴⁹ Dewar, M. J. S.; Poesche, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2253–2256.

⁵⁰ Dewar, M. J. S.; Poesche, W. H. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 1757–1762.

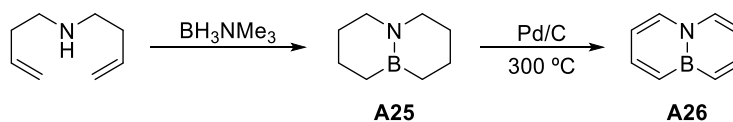
⁵¹ Dewar, M. J. S.; Kaneko, C.; Bhattacharjee, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 4884–4887.

metilmagnesio. Finalmente, la oxidación del intermedio **A20** da lugar al 4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (**A21**) (**Esquema 2.4**). Siguiendo la misma estrategia, Dewar y col. también describieron la obtención del 8b,12a-dihidro-8b-aza-12a-boratrifenileno (**A24**) partiendo del BN-fenantreno **A7d** anteriormente preparado.⁵²



Esquema 2.4. Síntesis de BN-arenos con B y N en posición cabeza de puente.

Dewar también llevó a cabo la síntesis de BN-naftaleno con boro y nitrógeno en posición cabeza de puente⁵³ (**Esquema 2.5**). El tratamiento de di-3-butenilamina con el complejo trimetilamina–borano dio lugar al biciclo **A25**, el cual, por la subsecuente oxidación con Pd/C a 300 °C permitió obtener el BN-naftaleno **A26**.



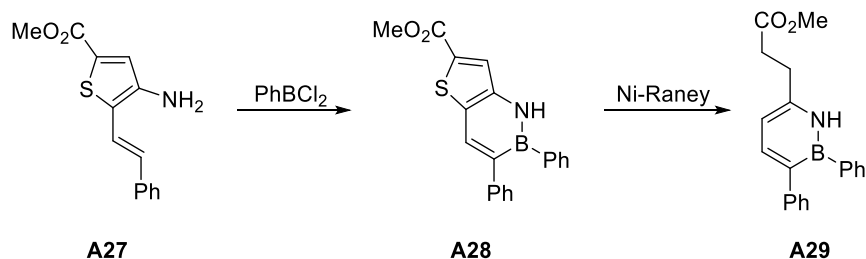
Esquema 2.5. Síntesis de 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno.

Por otra parte, Dewar y White, en trabajos paralelos independientes, fueron los primeros en obtener derivados de 1,2-azaborino monocíclicos. Así, en 1962 Dewar y col., mediante

⁵² Culling, G. C.; Dewar, M. J. S.; Marr, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1125–1127.

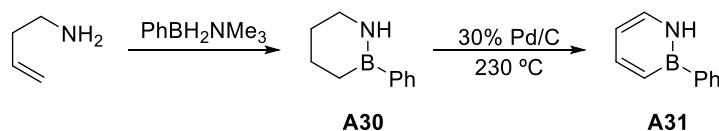
⁵³ Dewar, M. J. S.; Gleicher, G. J.; Robinson, B. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5698–5699.

ciclación borilativa de la amina **A27** con PhBCl_2 , generaron el BN-benzotiofeno **A28**. La posterior desulfuración con Ni-Raney permitió obtener el azaborino monocíclico **A29** (Esquema 2.6).⁵⁴



Esquema 2.6. Síntesis del derivado monocíclico de 1,2-azaborino **A29** descrita por Dewar en 1962.

Por su parte, White, en una estrategia muy similar a la desarrollada por Dewar para la obtención del BN-naftaleno **A26**, describió en 1963 la síntesis de 2-fenil-1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno (**A31**).⁵⁵ Dicho compuesto fue preparado por oxidación con Pd/C a 230 °C del heterociclo saturado **A30**, el cual fue conseguido en un solo paso por reacción de 3-butenilamina con un complejo de trimetilamina–fenilborano (**Esquema 2.7**).



Esquema 2.7. Síntesis del derivado monocíclico de 1,2-azaborino **A31** descrita por White en 1963.

Por último, siguiendo un procedimiento parecido a los casos anteriores, Goubeau y col. describieron la preparación del primer 1,2-azaborino monocíclico sin sustituyentes en el átomo de boro (**Esquema 2.8**). El procedimiento implica la reacción de hidroborcación entre la *N*-(3-butenil)-*N*-metilamina y el complejo trimetilamina–borano para obtener **A32**.⁵⁶ La posterior oxidación con paladio sobre alúmina a una temperatura muy elevada proporcionó el 1,2-azaborino **A33**.⁵⁷

⁵⁴ Dewar, M. J. S.; Marr, P. A. J. *Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3782.

⁵⁵ White, D. G. J. *Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3634–3636.

⁵⁶ Wille, H.; Goubeau, J. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 2156–2168.

⁵⁷ Wille, H.; Goubeau, J. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 110–116.



Esquema 2.8. Síntesis del primer 1,2-azaborino monocíclico con un enlace B–H.

Como se ha podido comprobar, las contribuciones de Dewar y colaboradores enriquecieron en gran medida la química heterocíclica con la introducción del isosterismo BN/CC en compuestos aromáticos. De este modo, fueron sintetizadas varias series de BN-análogos de benceno, naftaleno y también de PAHs (principalmente antraceno, fenantreno y pireno). Sin embargo, debido a las dificultades de la época para caracterizar y evaluar las propiedades de los nuevos compuestos, estas investigaciones se centraron únicamente en su síntesis. Este hecho, unido a las duras condiciones de reacción necesarias para la síntesis de estos derivados, incompatibles con diversos grupos funcionales, y a los bajos rendimientos de reacción obtenidos en la mayoría de los casos, hicieron que la investigación en BN-arenos no atrajera el interés de los químicos heterocíclicos entrando en una fase de “hibernación” que duraría unos 30 años.

El desarrollo de los materiales orgánicos π -conjugados y sus amplias aplicaciones en el campo de la electrónica ha reavivado el interés por los sistemas policíclicos BN-aromáticos, en un intento de encontrar nuevos materiales con mejores propiedades ópticas y electrónicas. Por ello, recientemente se han publicado nuevas metodologías sintéticas para acceder a este tipo de compuestos, que han sido empleadas en la obtención de derivados más complejos. Para una mayor facilidad en la comprensión del tema, a continuación, se describirán estos avances ordenando los sistemas de menor a mayor número de ciclos y agrupando las diferentes estrategias atendiendo a su similitud sintética.

2.2. 1,2-Azaborinos monocíclicos

2.2.1. Síntesis de 1,2-azaborinos monocíclicos

Las estrategias sintéticas para la obtención de 1,2-azaborinos de un solo ciclo que se han descrito en los últimos años pueden dividirse en dos: las que implican una reacción de metátesis de cierre de anillo (*Ring Closing Metathesis*, RCM) como paso clave, y las que se basan en una expansión de anillo. A continuación, se describen cada una de ellas con más detalle.

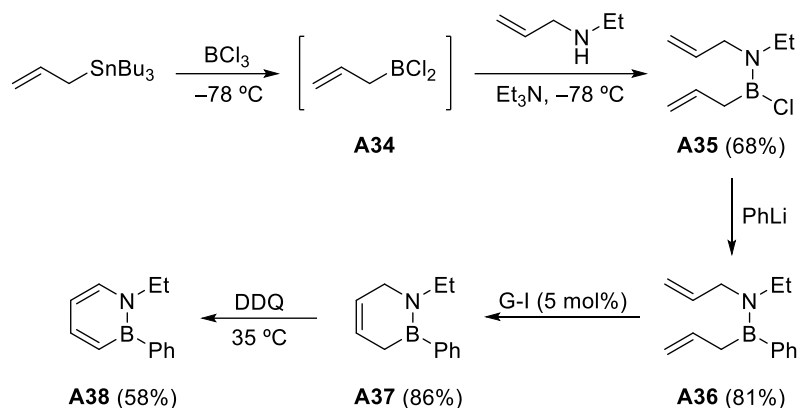
2.2.1.1. Obtención de 1,2-azaborinos monocíclicos mediante reacción de RCM

En el año 2000, y tras un cuarto de siglo sin apenas avances en este campo, el grupo de investigación de Ashe publicó la síntesis de un nuevo azaborino. La publicación suscitó de nuevo el interés por este tipo de sistemas, hasta el punto de que desde entonces se han publicado unos 500 artículos relacionados con su síntesis y/o aplicaciones.

En su trabajo, Ashe describió la síntesis de un nuevo derivado del 1,2-azaborino monocíclico.⁵⁸ Para ello, siguió una estrategia que involucraba una reacción RCM como paso clave. Esto posibilitaba utilizar condiciones de reacción mucho más suaves que las descritas en procedimientos anteriores, las cuales se caracterizaban por tener pasos de reacción de desulfuración o de oxidación a temperaturas muy elevadas que las hacían incompatibles con diversos grupos funcionales.

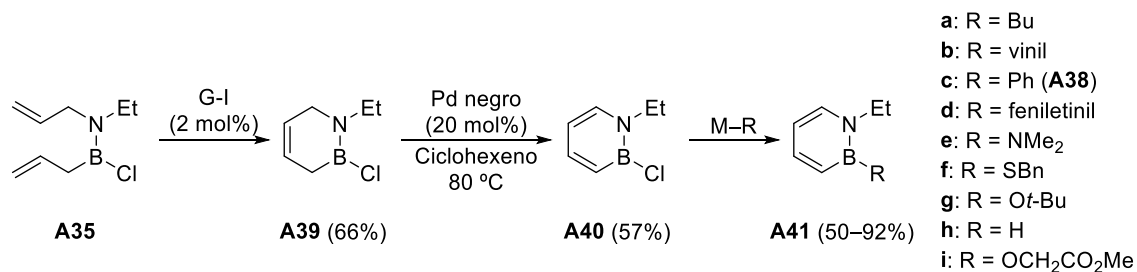
Dicha síntesis comenzó con la transmetalación de aliltributylestannano con tricloruro de boro, generándose el alildicloroborano **A34**, que no fue aislado. La adición *in situ* de *N*-etil-*N*-(2-propenil)-amina seguido de trietilamina dio el aducto **A35** que, por tratamiento con fenillitio, condujo a la sustitución del cloro por un fenilo, debido a la gran labilidad del enlace B–Cl. La reacción de metátesis de cierre de anillo con el catalizador de Grubbs de primera generación produjo el BN-ciclohexeno **A37**. La oxidación con DDQ en pentano a tan solo 35 °C permitió obtener el 1,2-azaborino **A38** con un buen rendimiento (**Esquema 2.9**).

⁵⁸ Ashe, A. J.; Fang, X. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2089–2091.



Esquema 2.9. Síntesis de 1-etil-2-fenil-1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno por RCM.

En el año 2007 Liu y col., basándose en la metodología desarrollada por Ashe, exploraron una nueva estrategia para la obtención de 1,2-azaborinos monocíclicos.⁵⁹ Así, por reacción de metátesis de cierre de anillo del derivado previamente sintetizado por Ashe **A35** se obtuvo **A39**, el cual, por oxidación con paladio negro originó **A40** (**Esquema 2.10**). Esta metodología presentaba la gran ventaja de que, tanto la reacción de metátesis como la oxidación permitían mantener en la molécula el enlace B–Cl, posibilitando la posterior funcionalización del boro por tratamiento con diversos nucleófilos, obteniéndose así los derivados **A41a–i** con buenos rendimientos.

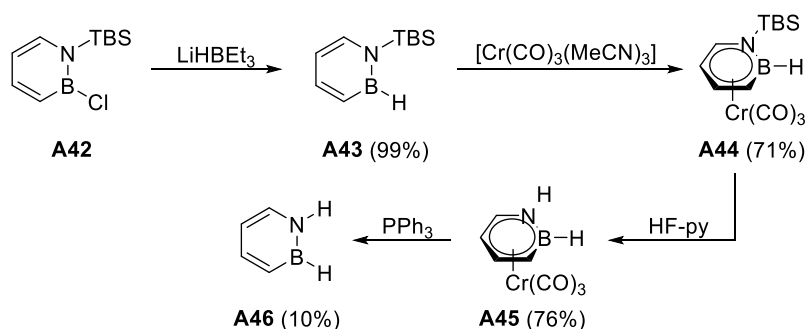


Esquema 2.10. Estrategia sintética desarrollada por Liu y col. para la síntesis de los sistemas disustituídos **A41**.

⁵⁹ Marwitz, A. J. V.; Abbey, E. R.; Jenkins, J. T.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4905–4908.

Varios de estos derivados son de gran interés por la relación que guardan con sus análogos totalmente carbonados, especialmente el compuesto **A41i**, el cual es isoelectrónico con un conocido agente hipolipidémico.⁶⁰

La primera síntesis del 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno sin sustituyentes fue lograda por este mismo grupo de investigación en el año 2009 (**Esquema 2.11**).⁶¹ La incorporación del *tert*-butildimetilsililo (TBS) como grupo protector del nitrógeno permitió la formación del azaborino **A42** por el procedimiento de RCM/oxidación descrito anteriormente. El tratamiento de este sustrato con LiHBEt₃ proporcionó el intermedio **A43** (con enlace B–H). Los intentos de desprotección directa del grupo TBS llevados a cabo fracasaron, por lo que fue necesario llevar a cabo una complejación con [Cr(CO)₃(MeCN)₃] para obtener el complejo **A44**, que activó la ruptura del enlace N–TBS por tratamiento con HF-piridina para dar el complejo η⁶ taburete-piano **A45**. Finalmente, la descomplejación con PPh₃ dio lugar al BN-benceno **A46** con un 84% de rendimiento (por ¹H-RMN), si bien el rendimiento del producto aislado fue tan solo de un 10% debido a la elevada volatilidad de este compuesto. Su punto de fusión, de –45 °C, considerablemente menor que el de benceno (5 °C), prueba esta gran volatilidad. Por otro lado, se pudo comprobar que el 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno (**A46**) presenta una buena estabilidad a la temperatura y la humedad.



Esquema 2.11. Síntesis del 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno (**A46**) descrita por Liu en el año 2009.

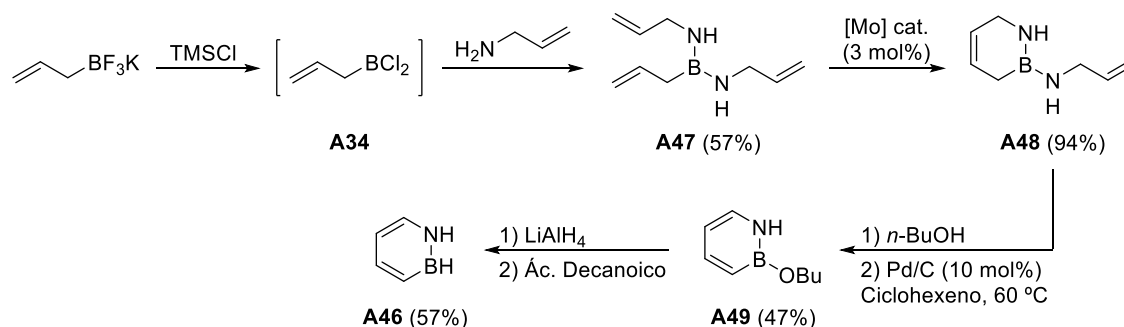
De nuevo, Liu y colaboradores diseñaron, en 2013, una nueva estrategia para preparar el 1,2-azaborino **A46**. Esta lograba un rendimiento global del 14% en tan solo cinco pasos de

⁶⁰ Zúñiga, C.; Garduño, L.; Cruz, M. C.; Salazar, M.; Pérez-Pastén, R.; Chamorro, G.; Labarrios, F.; Tamariz, J. *Drug Dev. Res.* **2005**, *64*, 28–40.

⁶¹ Marwitz, A. J. V.; Matus, M. H.; Zakharov, L. N.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 973–977.

reacción a partir de productos de partida comerciales, frente al 0.9% en siete pasos de la ruta anteriormente descrita. Esta gran mejoría se debió a la eliminación de la etapa de complejación con $\text{Cr}(\text{CO})_3$, puesto que en este caso no fue necesaria la introducción de ningún grupo protector en el átomo de nitrógeno (**Esquema 2.12**).

La síntesis comenzó generando *in situ* el alildicloroborano por reacción de aliltrifluoroborato de potasio con TMSCl. La subsecuente adición de alilamina dio lugar al compuesto **A47**, el cual, a diferencia de las estrategias anteriores, es un intermedio estable debido a la ausencia del lábil enlace B–Cl. La eliminación de este enlace reactivo permitió llevar a cabo la reacción RCM con el catalizador de Schrock con muy buen rendimiento y sin interferencia del enlace N–H (**A48**). La sustitución del fragmento B-alilamino por *n*-butanol seguida de la oxidación en presencia de cantidades catalíticas de Pd/C condujo el precursor **A49**. La reducción con LiAlH_4 generó el 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno (**A46**) con buen rendimiento.⁶²



Esquema 2.12. Síntesis optimizada del 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno (**A46**) descrita por Liu en 2013.

2.2.1.2. Obtención de 1,2-azaborinos monocíclicos mediante expansión de anillo

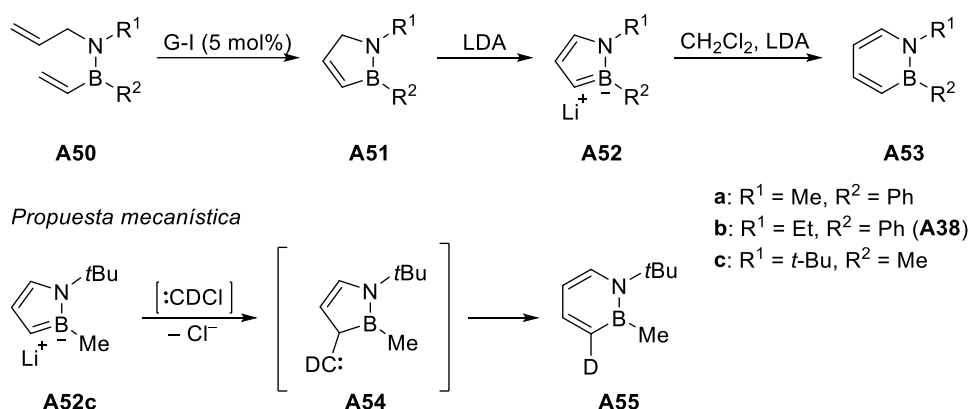
El grupo de Ashe también ha explorado una nueva estrategia para la obtención de 1,2-azaborinos basada en una expansión de anillo.⁶³ Así, mediante una reacción de metátesis del *B*-vinil derivado **A50**, obtuvo el intermedio **A51**, el cual, por desprotonación con LDA (diisopropilamida de litio) produjo el BN-análogo del ion ciclopentadienilo **A52**. La reacción de

⁶² Abbey, E. R.; Lamm, A. N.; Baggett, A. W.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12908–12913.

⁶³ Ashe, A. J.; Fang, X.; Fang, X.; Kampf, J. W. *Organometallics* **2001**, *20*, 5413–5418.

este último compuesto con un exceso de diclorometano, seguido de la adición de LDA (condiciones de la reacción de Katz)⁶⁴ condujo a la formación de los derivados de 1,2-azaborino **A53a–c** (Esquema 2.13).

Para estudiar el mecanismo de la reacción los autores hicieron reaccionar el compuesto **A52c** con CD_2Cl_2 y LDA en condiciones similares a las descritas anteriormente, observándose que el ataque inicial del clorocarbeno ocurre en la posición C-3, para formar el intermedio **A54**. La subsiguiente inserción del carbeno en el enlace B–C originó el 1,2-azaborino **A55** deuterado en la posición C-3.

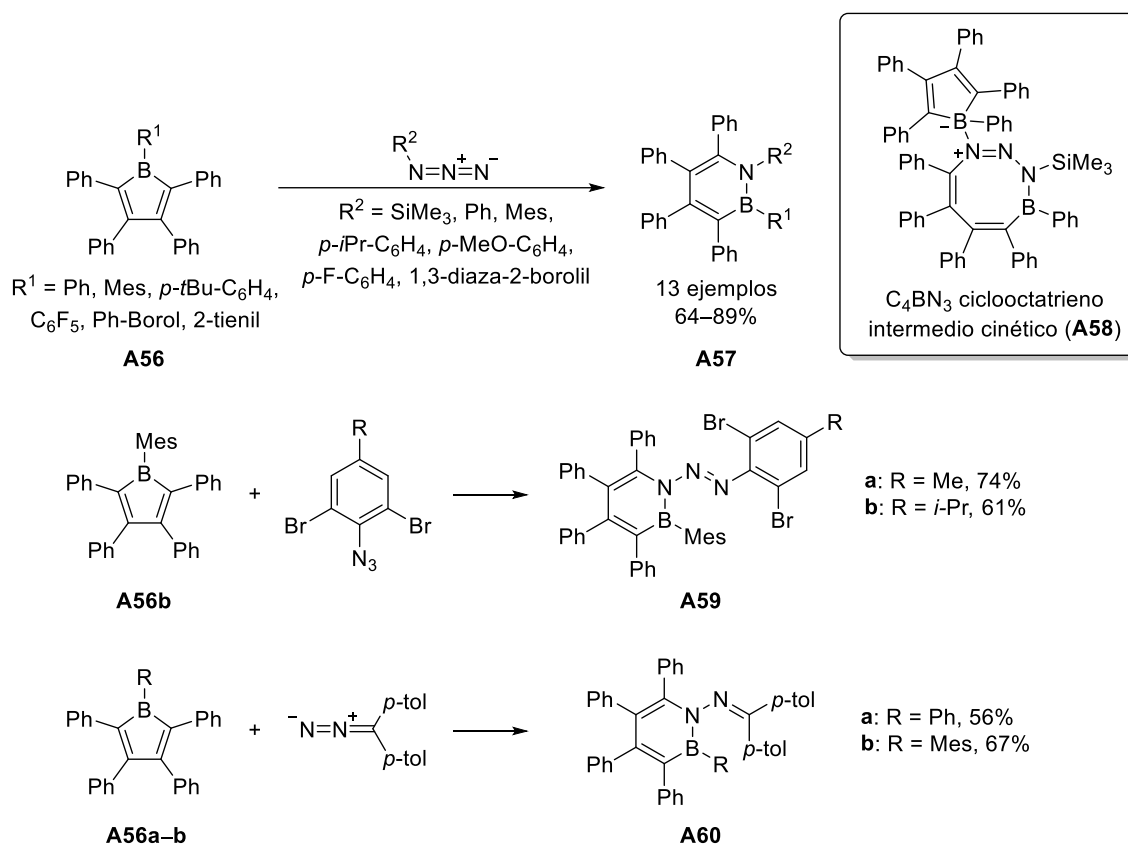


Esquema 2.13. Síntesis de 1,2-azaborinos **A53a–c** por expansión de anillo y propuesta mecanística por marcaje con deuterio.

Años más tarde, el grupo de investigación de Braunschweig desarrolló otra estrategia para la obtención de 1,2-azaborinos hexasustituidos que también empleaba expansiones de anillo, si bien esta vez a través de expansiones de boroles por reacción con azidas o diazoalcanos (Esquema 2.14).⁶⁵

⁶⁴ (a) Katz, T. J.; Wang, E. J.; Acton, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3782–3783. (b) Katz, T. J.; Roth, R. J.; Acton, N.; Carnahan, E. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7663–7664.

⁶⁵ (a) Braunschweig, H.; Hörl, C.; Mailänder, L.; Radacki, K.; Wahler, J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9858–9861. (b) Braunschweig, H.; Celik, M. A.; Hupp, F.; Kruppenacher, I.; Mailänder, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6347–6351. (c) Braunschweig, H.; Hupp, F.; Kruppenacher, I.; Mailänder, L.; Rauch, F. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 17844–17849. (d) Braunschweig, H.; Celik, M. A.; Dellermann, T.; Frenking, G.; Hammond, K.; Hupp, F.; Kelch, H.; Kruppenacher, I.; Lindl, F.; Mailänder, L.; Müssig, J. H.; Ruppert, A. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 8006–8013.



Esquema 2.14. Síntesis de 1,2-azaborinos hexasustituidos por reacciones de expansión de anillo entre boroles y azidas o diazoalcanos.

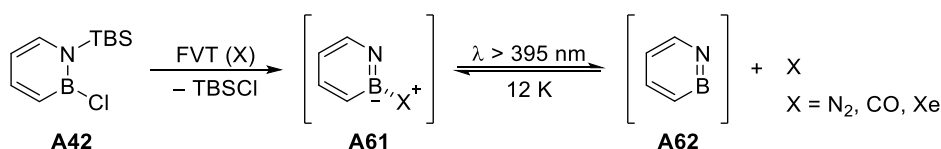
En el caso de las azidas, la incorporación al anillo de borol puede proceder selectivamente por el nitrógeno α o γ dependiendo de los impedimentos estéricos asociados tanto a la azida como al borol. Así, el ataque por el nitrógeno α genera los derivados del BN-benceno **A57** con buenos rendimientos, mientras que mayor volumen estérico generalmente favorece la incorporación del nitrógeno γ , lo que conduce a la formación de los 1,2-azaborinos **A59a–b**, análogos a los azo-colorantes tradicionales.⁶⁶

⁶⁶ Bafana, A.; Devi, S. S.; Chakrabarti, T. *Environ. Rev.* **2011**, *19*, 350–370.

Martin y col. encontraron que el ataque de la azida al anillo de borol por el nitrógeno α originaba el ciclooctatrieno **A58** como un intermedio cinético aislable.⁶⁷ Estudios mecanísticos computacionales, sin embargo, sugirieron la posibilidad de que las reacciones transcurran vía un aducto ácido–base de Lewis entre el átomo de boro del borol y el nitrógeno α de la azida, seguido de la eliminación de N_2 y la subsecuente inserción de nitreno en el enlace B–C del borol, en contraste con el mecanismo inicialmente propuesto por el propio Martin.^{65d,68}

2.2.2. Síntesis del 1-aza-2-borabenceno

A pesar de todos los avances alcanzados en la síntesis del 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno, la obtención del sistema completamente oxidado todavía no se ha conseguido. Sin embargo, ha sido probada su existencia por espectroscopía IR como un intermedio altamente reactivo.⁶⁹ Bettinger y col. describieron que la termólisis de vacío instantáneo (*Flash Vacuum Thermolysis*, FVT) del precursor **A42** en presencia de nitrógeno, o incluso de monóxido de carbono o xenón, producía la eliminación térmica de TBSCl generando el intermedio **A61**, el cual, fue aislado en matrices criogénicas. La subsecuente irradiación de este compuesto con una lámpara de mercurio de alta presión resultó en la formación del 1-aza-2-borabenceno **A62**, en un proceso reversible a temperaturas extremadamente bajas (**Esquema 2.15**). La coordinación de nitrógeno, monóxido de carbono o xenón al átomo de boro del complejo **A61** es indicativa del marcado carácter electrófilo de este átomo en el 1-aza-2-borabenceno.



Esquema 2.15. Generación del 1-aza-2-borabenceno (**A62**) por FVT de **A42** a 800–850 °C.

⁶⁷ Couchman, S. A.; Thompson, T. K.; Wilson, D. J. D.; Dutton, J. L.; Martin, C. D. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11724–11726.

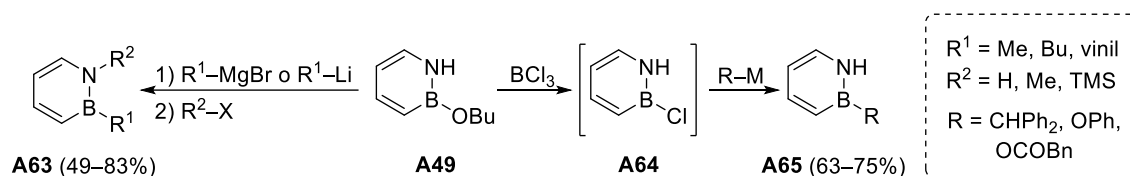
⁶⁸ Barnard, J. H.; Yruegas, S.; Huang, K.; Martin, C. D. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 9985–9991.

⁶⁹ (a) Edel, K.; Brough, S. A.; Lamm, A. N.; Liu, S.-Y.; Bettinger, H. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 7819–7822. (b) Edel, K.; Ishibashi, J. S. A.; Liu, S.-Y.; Bettinger, H. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 4061–4064.

2.2.3. Funcionalización y reactividad de 1,2-azaborinos monocíclicos

Como se ha visto en el apartado 2.2.1.1, la síntesis de 1,2-azaborinos monocíclicos mediante reacción de metátesis de cierre de anillo implica llevar a cabo varios pasos con intermedios que poseen enlaces reactivos, como B–Cl o B–OR. A causa de la elevada labilidad de estos enlaces, estos intermedios pueden ser fácilmente funcionalizados por simple tratamiento con nucleófilos.

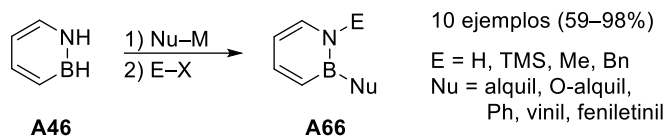
De este modo, por reacción de **A49** con organomagnesianos u organolitados, seguido de la adición de diversos electrófilos, se generaron los 1,2-azaborinos **A63**. Sin embargo, los nucleófilos más débiles fueron incapaces de desplazar el enlace B–O, por lo que se sintetizó el derivado **A64** por tratamiento de **A49** con BCl₃. Posteriormente, se obtuvieron los azaborinos B-sustituídos **A65** con buenos rendimientos al añadir diferentes nucleófilos (Esquema 2.16).⁶²



Esquema 2.16. Versatilidad en la funcionalización del precursor **A49** o de su derivado B–Cl **A64**.

Liu y col. también estudiaron la reactividad del 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno frente a reacciones de sustitución nucleofílica aromática. Así, el tratamiento del compuesto **A46** con dos equivalentes de nucleófilo conduce a la desprotonación del nitrógeno y a la sustitución en el boro. Utilizando un solo equivalente del nucleófilo se obtiene el mismo resultado, pero con rendimientos significativamente menores. La posterior adición de un electrófilo (incluyendo H⁺), permite obtener una amplia variedad de derivados (**A66**) con buenos rendimientos (Esquema 2.17).⁷⁰

⁷⁰ Lamm, A. N.; Garner, E. B.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8157–8160.



Esquema 2.17. Reacciones de S_NAr del BN-benceno **A46**.

Una vez vista la reactividad de estos sistemas frente a nucleófilos, se pasará a describir su comportamiento con electrófilos, tipo de reactividad de la cual el grupo de investigación de Ashe fue pionero. En sus primeros trabajos encontraron que las posiciones C-3 y C-5 (*orto* y *para* al boro respectivamente) eran las más susceptibles de sufrir sustituciones electrofílicas, confirmando los resultados iniciales obtenidos por Dewar en sistemas de mayor número de ciclos.⁴⁶ Las formas resonantes mostradas en la **Figura 2.8** ponen de manifiesto que tanto la posición C-3 como la C-5 son las que poseen mayor densidad de carga negativa, justificando así la regioselectividad de las reacciones de S_EAr en dichas posiciones.³¹

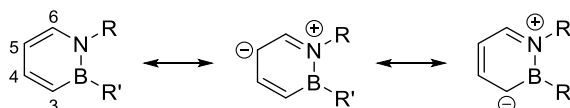


Figura 2.8. Formas resonantes del 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno.

Por otro lado, este mismo grupo de investigación también llevó a cabo reacciones de complejación de los derivados de BN-benceno con metales de transición, demostrando su capacidad para actuar como π -ligandos. De esta forma, se han sintetizado complejos η^6 taburete-piano con $\text{Cr}(\text{CO})_3$ y $\text{Mo}(\text{CO})_3$,⁶³ complejos tipo sándwich con rutenio,^{71,72} así como complejos η^1 de circonio coordinados por el nitrógeno desprotonado del azaborino.⁷³

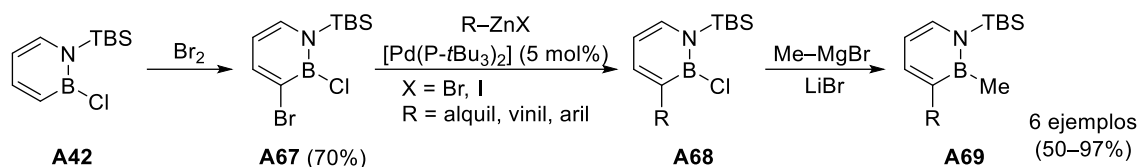
De acuerdo con los estudios de reactividad previos llevados a cabo por Ashe, el grupo de Liu estudió la bromación del BN-benceno **A42** obteniendo el compuesto **A67** halogenado regioselectivamente en C-3. Un posterior acoplamiento cruzado de Negishi permitió acceder a los derivados **A68**, que mantienen el enlace B–Cl intacto, tras lo cual se añadió MeMgBr activado

⁷¹ Pan, J.; Kampf, J. W.; Ashe, A. J. *Organometallics* **2004**, *23*, 5626–5629.

⁷² Pan, J.; Kampf, J. W.; Ashe, A. J. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1036–1040.

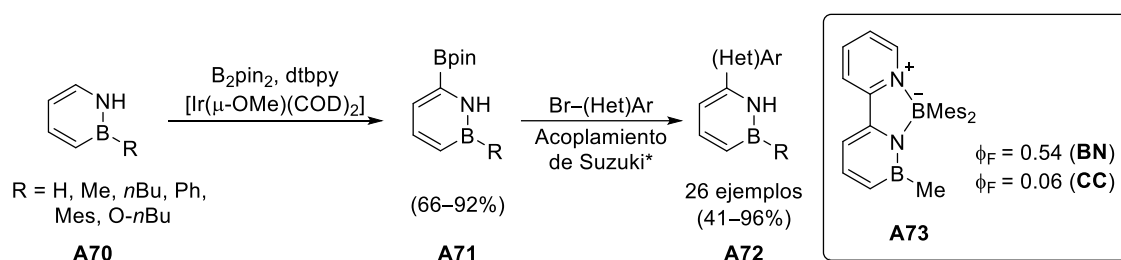
⁷³ Pan, J.; Kampf, J. W.; Ashe, A. J. *Organometallics* **2008**, *27*, 1345–1347.

con LiBr para generar los compuestos B–Me **A69** con rendimientos de medios a buenos (**Esquema 2.18**).⁷⁴



Esquema 2.18. Bromación regioselectiva en la posición C-3 de los 1,2-azaborinos y posterior acoplamiento de Negishi en presencia de un enlace B–Cl.

Liu y col. también lograron funcionalizar la posición C-6 de los 1,2-azaborinos por medio de una borilación catalizada por iridio. El posterior acoplamiento de Suzuki por reacción de los compuestos **A71** con bromuros de arilo o heteroarilo dio lugar a los BN-biarilos **A72**. El tratamiento de 2-metil-6-(piridin-2-il)-1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno con *n*-BuLi seguido de la adición de FBMe₂ condujo a la formación del complejo κ^2 -N,N **A73** con un 73% de rendimiento. El estudio de las propiedades fotofísicas de este complejo mostró un desplazamiento batocrómico tanto en los espectros de absorción como de emisión, además de una eficiencia cuántica (Φ_F) casi 10 veces superior a la de su análogo carbonado (**Esquema 2.19**).⁷⁵



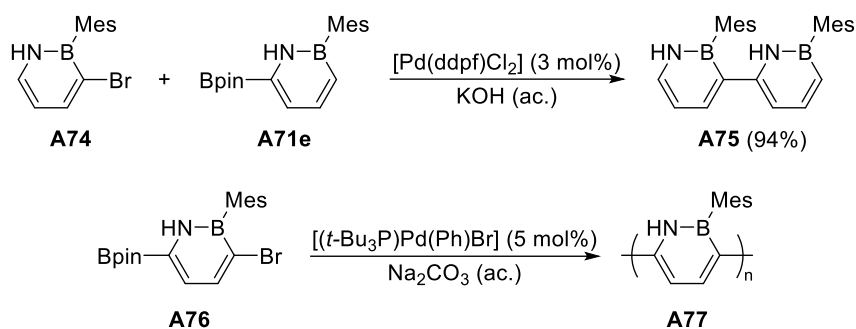
Esquema 2.19. Borilación selectiva en C-6 catalizada por iridio seguido del acoplamiento de Suzuki.

*Condiciones: (a) 2 mol% Pd(dppf)Cl₂, KOH; (b) 2 mol% Pd(dba)₃, 8 mol% P(*o*-tol)₃, Na₂CO₃. Abreviaturas: dtbpy = 4,4'-di-*tert*-butil-2,2'-bipiridina; COD = 1,5-ciclooctadieno.

⁷⁴ Brown, A. N.; Li, B.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8932–8935.

⁷⁵ Baggett, A. W.; Vasiliu, M.; Li, B.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5536–5541.

Por último, mediante un acoplamiento de Suzuki entre el azaborino bromado **A74** y el azaborino borilado **A71e**, se obtuvo el dímero **A75**. De un modo análogo, el homoacoplamiento del azaborino bifuncionalizado **A76** produjo el polímero **A77**, de hasta 14 monómeros de 1,2-azaborino por cadena de polímero (**Esquema 2.20**). El espectro de absorbanza del polímero de mayor longitud mostró un desplazamiento batocrómico en el máximo de absorción de 180 nm con respecto al monómero. La existencia de interacciones N-H... π con el grupo Mes confiere al sistema una gran coplanaridad que, unido a su gran conjugación, son la causa de este desplazamiento tan significativo.⁷⁶



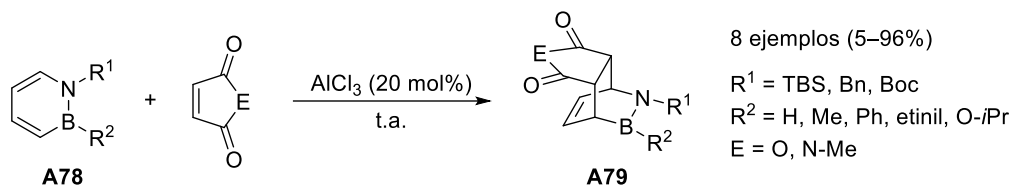
Esquema 2.20. Dimerización y polimerización de monómeros de 1,2-azaborino por acoplamiento de Suzuki.

Para finalizar, Liu y col. exploraron los 1,2-azaborinos como potenciales 1,3-dienos en reacciones de Diels–Alder (**Esquema 2.21**).⁷⁷ Se encontró que los azaborinos **A78** pueden dar dichas reacciones de forma irreversible con dienófilos deficientes electrónicamente para generar los BN-ciclohexenos **A79** con una diastereoselectividad *endo* casi completa (*dr* > 95:5). Sin embargo, los sustituyentes tanto del nitrógeno como del boro modulan de forma significativa las cicloadiciones [4+2]. Por ejemplo, sustituyentes diferentes del TBS en el nitrógeno producen rendimientos muy bajos de reacción. Por otro lado, dienófilos menos deficientes electrónicamente, como el metil acrilato, dan reacciones de Diels–Alder reversibles. En este sentido, un estudio computacional basado en los parámetros termodinámicos de esta reacción Diels–Alder reversible de 1,2-azaborinos con metil acrilato permitió determinar el

⁷⁶ Baggett, A. W.; Guo, F.; Li, B.; Liu, S.-Y.; Jäkle, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11191–11195.

⁷⁷ Burford, R. J.; Li, B.; Vasiliu, M.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7823–7827.

carácter aromático de estos heterociclos. De este modo, se probó que la aromaticidad de los 1,2-azaborinos es intermedia entre la del furano y la del tiofeno.^{77,78}



Esquema 2.21. Reacción de Diels–Alder entre 1,2-azaborinos y anhídrido maléico o *N*-metilmaleimida.

2.2.4. Aplicaciones de 1,2-azaborinos monocíclicos

La síntesis de derivados de 1,2-azaborinos, aparte del estudio de sus propiedades, presenta como objetivo su potencial aplicación en los campos de la química médica y en el de materiales. A continuación, se muestran los ejemplos más representativos publicados hasta el momento.

2.2.4.1. Ligandos en proteínas

Los núcleos de las proteínas están generalmente bien empaquetados, con pocas cavidades. Las mutaciones en las cuales un residuo voluminoso como leucina o fenilalanina son reemplazados por un residuo de menor tamaño como alanina puede crear cavidades en el núcleo de las proteínas. En este sentido, la mutación de leucina a alanina en la posición 99 (L99A) en la lisozima T4, produce una cavidad apolar lo suficientemente grande para la unión de una molécula de benceno o etilbenceno.⁷⁹ La mutación adicional de metionina a glutamina en la posición 102 (L99A/M102Q) produce una cavidad de tamaño similar a la anterior, pero con una polaridad mayor.

Liu y col. encontraron que tanto el 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno como el 2-etil-1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno difundían de manera selectiva hacia la cavidad hidrofóbica L99A de la lisozima T4, de la misma manera que lo hacían sus análogos totalmente carbonados (**Figura**

⁷⁸ García-Rodeja, Y.; Fernández, I. J. *Org. Chem.* **2016**, *81*, 6554–6562.

⁷⁹ Eriksson, A. E.; Baase, W. A.; Wozniak, J. A.; Matthews, B. W. *Nature* **1992**, *355*, 371–373.

2.9, fila de arriba).⁸⁰ Con respecto a la cavidad polar L99A/M102Q observaron que la unión de los BN-ligandos a la proteína era mucho mayor que la de sus análogos carbonados, debido a la formación de puentes de hidrógeno entre los NH de los 1,2-azaborinos y el oxígeno del grupo de carbonilo del residuo de Gln102 (**Figura 2.9**, fila de abajo).⁸¹

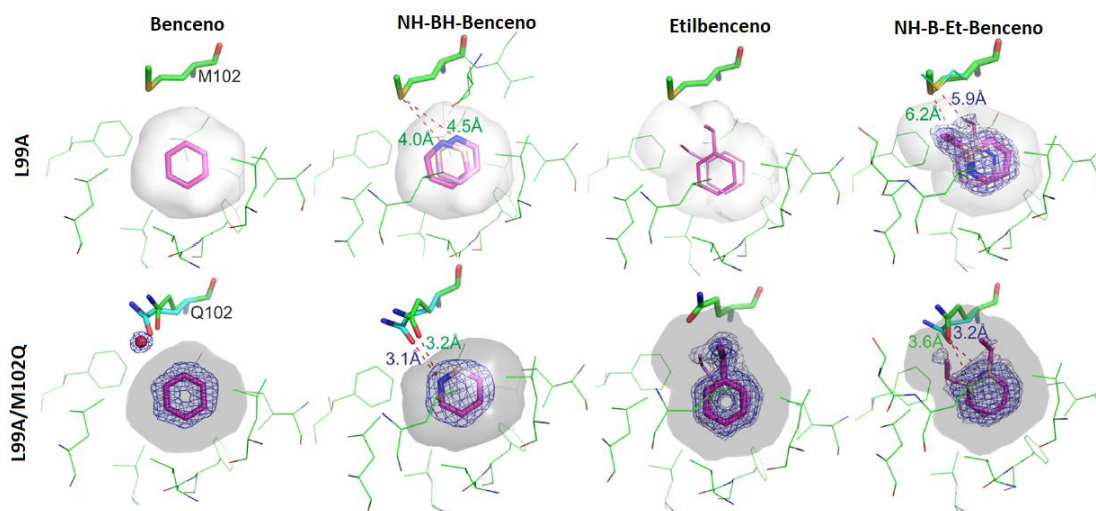


Figura 2.9. Unión del benceno/1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno y el etilbenceno/2-etil-1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno en las cavidades L99A (fila superior) y L99A/M102Q (fila inferior) de la lisozima T4.

2.2.4.2. Inhibidores de enzimas

Por otro lado, se ha visto que el 1-etil-1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno y el 2-etil-1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno, ambos BN-isómeros del etilbenceno, son excelentes inhibidores de la hidroxilación del etilbenceno por la etilbenceno deshidrogenasa (EbDH).⁸² La EbDH es una enzima de molibdeno que cataliza la hidroxilación independiente de oxígeno del etilbenceno a (S)-1-feniletanol, iniciando la mineralización anaeróbica del etilbenceno en las β -

⁸⁰ Liu, L.; Marwitz, A. J. V.; Matthews, B. W.; Liu, S.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6817–6819.

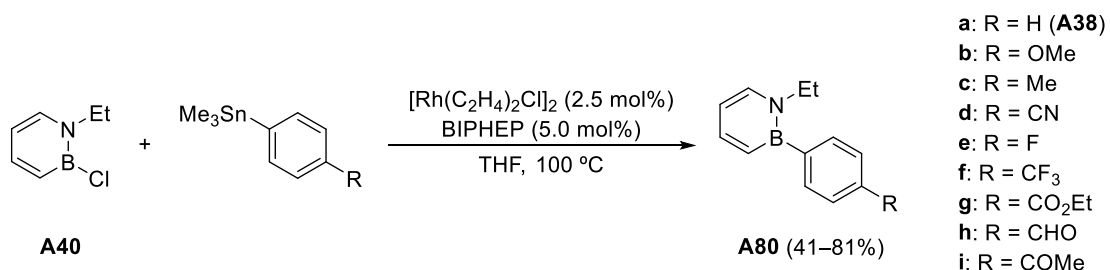
⁸¹ Lee, H.; Fischer, M.; Shoichet, B. K.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12021–12024.

⁸² Knack, D. H.; Marshall, J. L.; Harlow, G. P.; Dudzik, A.; Szalaniec, M.; Liu, S.-Y.; Heider, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2599–2601.

proteobacterias desnitrificantes “*Aromatoleum aromaticum*”.⁸³ La hidroxilación independiente de oxígeno de un hidrocarburo no activado es una característica inusual y única de esta enzima, siendo ésta capaz de hidroxilar de manera enantioselectiva un amplio espectro de compuestos aromáticos y heteroaromáticos alquilados,⁸⁴ convirtiéndola en un sistema adecuado para estudiar los 1,2-azaborinos como sustratos potenciales para su inhibición.

2.2.4.3. Compuestos farmacológicamente activos

En el año 2013, el grupo de Liu desarrolló condiciones de reacción para el acoplamiento de estannanos de arilo con azaborinos B–Cl catalizado por rodio, para dar lugar a la formación de unidades bifenilo unidas por un enlace B–C_{Ar} **A80a–i** (**Esquema 2.22**).⁸⁵



Esquema 2.22. Síntesis de BN-bifenilos por adición de estannanos de arilo catalizada con rodio.

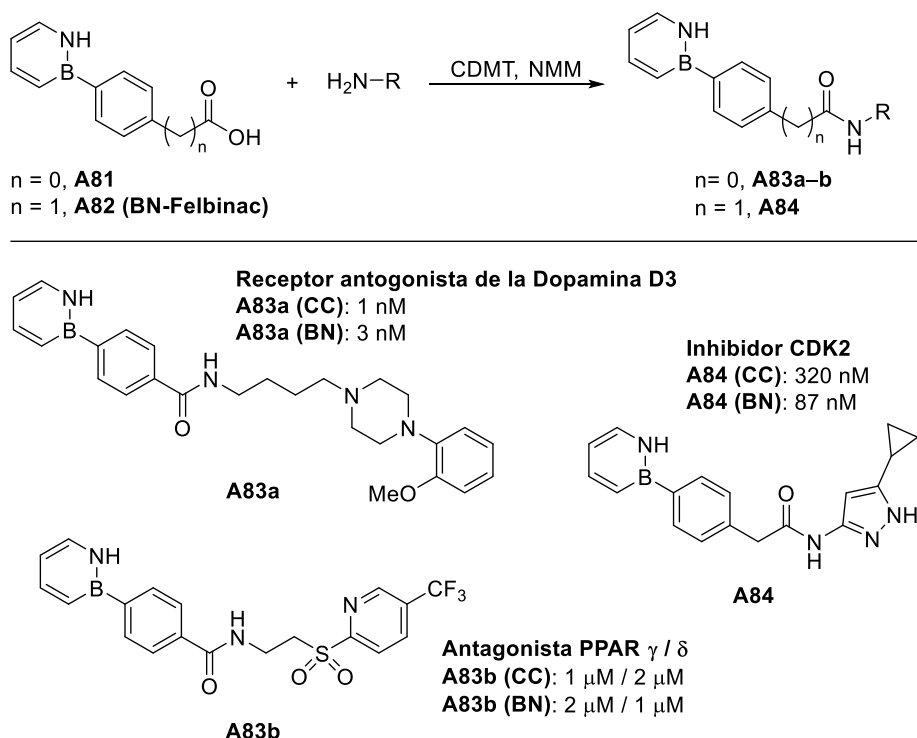
Mediante esta metodología, pudo ser sintetizado el BN-isómero del Felbinac (**A82**), un fármaco antiinflamatorio no esteroideo utilizado para tratar el dolor reumático y la inflamación.⁸⁶ La posibilidad de funcionalizar el grupo carboxílico presente en el Felbinac permitió desarrollar una serie de carboxamidas biológicamente activas por acoplamiento entre los ácidos BN-bifenilo y las aminas correspondientes (**Esquema 2.23**). De este modo, se sintetizaron tres BN-isómeros de carboxamidas bifenílicas que inhiben distintas dianas biológicas.

⁸³ Kniemeyer, O.; Heider, J. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 21381–21386.

⁸⁴ Knack, D.; Hagel, C.; Szaleniec, M.; Dudzik, A.; Salwinski, A.; Heider, J. *Appl. Environ. Microbiol.* **2012**, *78*, 6475–6482.

⁸⁵ Rudebusch, G. E.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9316–9319.

⁸⁶ Walsh, D. A.; Shamblee, D. A.; Welstead, W. J.; Sancilio, L. F. *J. Med. Chem.* **1982**, *25*, 446–451.



Esquema 2.23. Síntesis de BN-isómeros de bifenilos biológicamente activos y sus valores de IC_{50} . Abreviaturas: CDMT = 2-cloro-4,6-dimetoxi-1,3,5-triazina; NMM = *N*-metilmorfolina.

El primero de ellos, **A83a**, es un receptor antagonista de la Dopamina D3, la cual ha recibido mucha atención debido a su posible aplicación en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y la esquizofrenia y, recientemente, también se ha comprobado su implicación en los mecanismos de acción de algunas drogas, como la cocaína, heroína, nicotina y etanol.⁸⁷ El BN-análogo **A83b** es un antagonista de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR), en concreto de los subtipos γ y δ , relacionados con el metabolismo de los ácidos grasos.⁸⁸ El 1,2-azaborino **A84** es un potente inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina 2 (CDK2),

⁸⁷ Leopoldo, M.; Lacivita, E.; Colabufo, N. A.; Contino, M.; Berardi, F.; Perrone, R. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 7919–7922.

⁸⁸ Shearer, B. G.; Wiethe, R. W.; Ashe, A.; Billin, A. N.; Way, J. M.; Stanley, T. B.; Wagner, C. D.; Xu, R. X.; Leesnitzer, L. M.; Merrihew, R. V.; Shearer, T. W.; Jeune, M. R.; Ulrich, J. C.; Willson, T. M. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 1857–1861.

relacionada con procesos de proliferación celular; los inhibidores de esta enzima son de gran utilidad como agentes antitumorales.⁸⁹

Todas las BN-carboxamidas sintetizadas por Liu y col. son estables al aire y agua, son más solubles en agua que sus análogos carbonados, exhiben mejor disponibilidad oral *in vivo*, y pueden presentar mejor actividad biológica debido a la formación de puentes de hidrógeno del grupo NH de los 1,2-azaborinos. Concretamente, el BN-**A84** es un inhibidor de la quinasa CDK2 cuatro veces más potente que su análogo totalmente carbonado por la formación de un puente de hidrógeno entre el NH del azaborino y el oxígeno carbonílico de un residuo de isoleucina adyacente.^{25c}

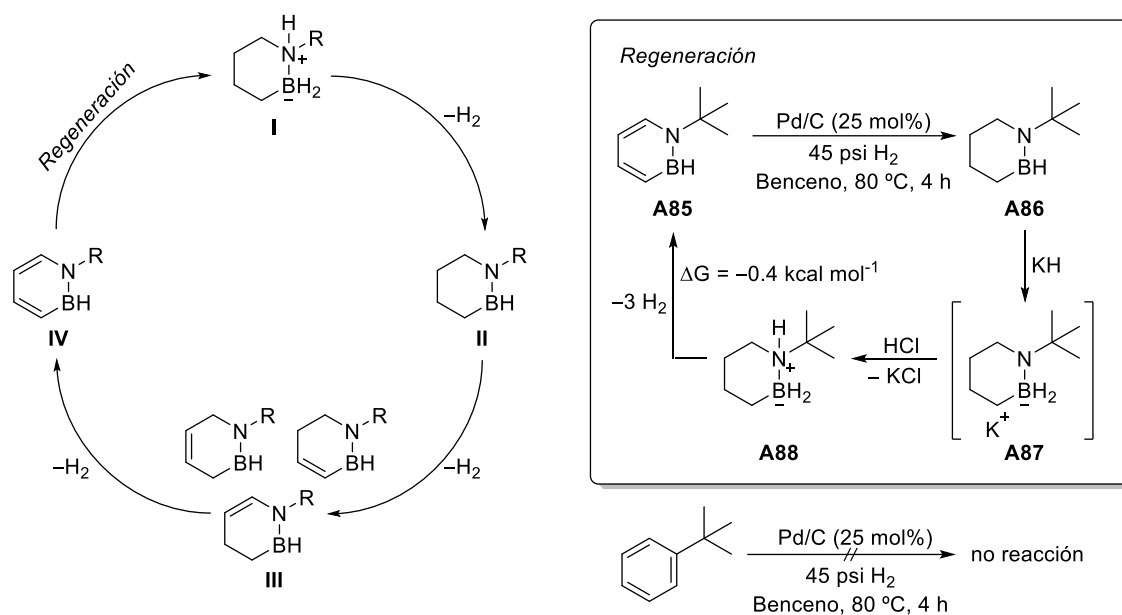
2.2.4.4. Materiales almacenadores de hidrógeno

Los compuestos que contienen unidades HB–NH han atraído el interés como potenciales almacenadores de hidrógeno debido a su alto contenido en hidrógeno y a la cinética favorable de la liberación del mismo. Así, Liu y col. han descrito un sistema por el cual 1,2-azaborinos pueden almacenar y liberar tres equivalentes de hidrógeno por molécula (**Esquema 2.24**).⁹⁰

La hidrogenación catalítica del azaborino **A85** con Pd/C e hidrógeno reduce los dobles enlaces C=C para dar lugar al intermedio **A86**. En las mismas condiciones la reducción de benceno o de *tert*-butilbenceno no tiene lugar. La hidrogenación del enlace B–N se produce de manera secuencial. La reacción de **A86** con KH introduce el H⁻ en el átomo de boro para dar el intermedio aniónico **A87**, el cual es posteriormente tratado con HCl para dar el compuesto completamente reducido **A88**. Además, estudios computacionales sugieren que los procesos de captación y liberación de hidrógeno tienen lugar con una $\Delta G \approx 0$, es decir, que la absorción y liberación de hidrógeno tendrían lugar con un aporte energético mínimo.

⁸⁹ Pevarello, P.; Brasca, M. G.; Amici, R.; Orsini, P.; Traquandi, G.; Corti, L.; Piutti, C.; Sansonna, P.; Villa, M.; Pierce, B. S.; Pulici, M.; Giordano, P.; Martina, K.; Fritzen, E. L.; Nugent, R. A.; Casale, E.; Cameron, A.; Ciomei, M.; Roletto, F.; Isacchi, A.; Fogliatto, G. P.; Pesenti, E.; Pastori, W.; Marsiglio, A.; Leach, K. L.; Clare, P. M.; Fiorentini, F.; Varasi, M.; Vulpetti, A.; Warpehoski, M. A. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3367–3380.

⁹⁰ Campbell, P. G.; Zakharov, L. N.; Grant, D. J.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3289–3291.

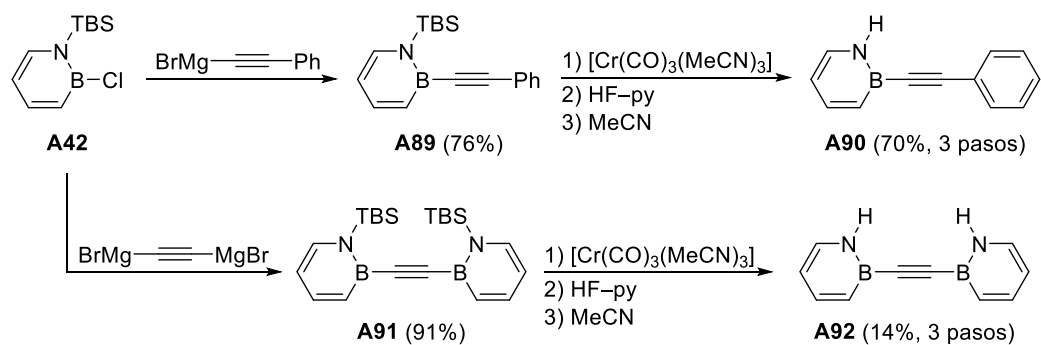


Esquema 2.24. Ciclo de almacenamiento de hidrógeno de un 1,2-azaborino y su regeneración por una hidrogenación catalítica seguida de la adición de H^-/H^+ para hidrogenar el enlace B–N.

2.2.4.5. Aplicaciones en materiales

El difenilacetileno, también conocido como tolano, es un elemento básico para la preparación de materiales basados en sistemas π -conjugados. Con el objetivo de mejorar las propiedades de estos materiales, Liu y col. desarrollaron la síntesis de BN-isómeros del tolano (**Esquema 2.25**).⁹¹ Así, la sustitución nucleofílica del azaborino B–Cl **A42** con los reactivos de Grignard correspondientes dio lugar a los alquinos **A89** y **A91**. Dichos compuestos fueron desprotegidos usando una ruta de complejación con cromo, de forma análoga a la usada para la obtención del 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno (ver **Esquema 2.11**). El posterior estudio de las propiedades fotofísicas de los derivados **A90** y **A92** mostró un desplazamiento significativo hacia el rojo en el espectro de emisión en comparación con el difenilacetileno, además de un ligero aumento de sus eficiencias cuánticas.

⁹¹ Marwitz, A. J. V.; Lamm, A. N.; Zakharov, L. N.; Vasiliu, M.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 825–829.



Esquema 2.25. Síntesis de BN-Tolano **A90** y Bis-BN-Tolano **A92**.

2.3. 1,2-Azaborinos bicíclicos

De los 23 posibles BN-isómeros del naftaleno, solo seis han sido sintetizados a día de hoy. De ellos, cinco tienen los átomos de boro y nitrógeno en posiciones adyacentes (**Figura 2.10**). A continuación, se describe la síntesis, la reactividad y las aplicaciones encontradas para cada uno de ellos en la bibliografía.

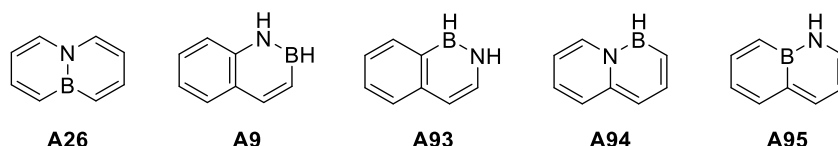


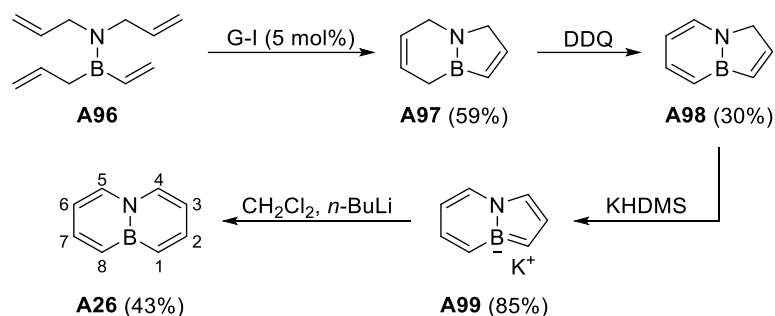
Figura 2.10. Isómeros de BN-naftaleno sintetizados hasta la fecha.

2.3.1. 4a,8a-Dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (**A26**)

En 1964, Dewar llevó a cabo la primera síntesis de un BN-isómero del naftaleno en el que los átomos de boro y nitrógeno ocupaban posiciones cabeza de puente (ver **Esquema 2.5**). Sin embargo, los bajos rendimientos y las condiciones de reacción hicieron de esta síntesis una estrategia poco práctica. Por ello, en el año 2006 el grupo de investigación de Ashe desarrolló una nueva ruta para la obtención del BN-naftaleno **A26** a través de su estrategia de expansión de anillo del BN-análogo del ion ciclopentadienilo.⁶³

Como se puede apreciar en el **Esquema 2.26**, la reacción de metátesis de cierre de anillo del compuesto **A96** generó el derivado **A97**, el cual, por tratamiento con DDQ dio lugar a **A98** con bajo rendimiento. La subsecuente desprotonación con KHDMS produjo el intermedio aislable **A99**. Finalmente, la expansión del anillo de BN-ciclopentadienilo según las condiciones de la reacción de Katz, condujo al 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (**A26**) con rendimiento moderado.⁹²

⁹² Fang, X.; Yang, H.; Kampf, J. W.; Banaszak-Holl, M. M.; Ashe, A. J. *Organometallics* **2006**, 25, 513–518.



Esquema 2.26. Preparación del BN-naftaleno **A26** realizada por Ashe en el año 2006.

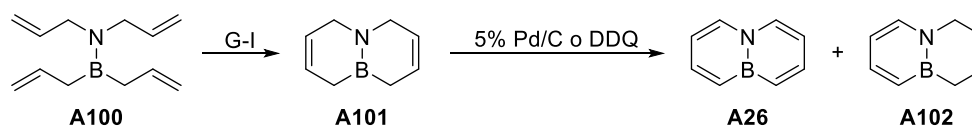
El estudio de difracción por rayos X del compuesto **A26** mostró longitudes de enlace B–N y C(2)–C(3) de 1.461(1) Å y 1.431(1) Å respectivamente, sugiriendo distancias de enlace ligeramente mayores a la de los 1,2-azaborinos monocíclicos. Sin embargo, este mismo comportamiento también se produce si comparamos las longitudes de enlace en el naftaleno y benceno. Así, la longitud de enlace C–C de los carbonos en posición cabeza de puente del naftaleno es 0.03 Å mayor que las longitudes de enlace C–C del benceno, y lo mismo ocurre al comparar la longitud de enlace de los C(2)–C(3).⁹³

Unos años más tarde, Fang⁹⁴ y el propio Ashe,⁹⁵ publicaron paralela e independientemente una nueva síntesis para la obtención del BN-naftaleno **A26**. Esta estrategia tiene como paso clave una doble reacción RCM del compuesto **A100** para dar el biciclo **A101**. El paso final de oxidación permitió obtener el 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (**Esquema 2.27**). Sin embargo, en ningún caso la etapa de oxidación produjo rendimientos de **A26** superiores al 20%, ya que el tratamiento del precursor **A101** con cantidades catalíticas de Pd/C dio mayoritariamente el producto de dismutación **A102**, mientras que el tratamiento con DDQ evitó la formación del subproducto **A102**, pero con la desventaja de que solo se obtuvo un 17% de rendimiento del BN-naftaleno **A26** después de 6 días de reacción.

⁹³ Millefiori, S.; Alparone, A. *J. Mol. Struct.* **1998**, *422*, 179–190.

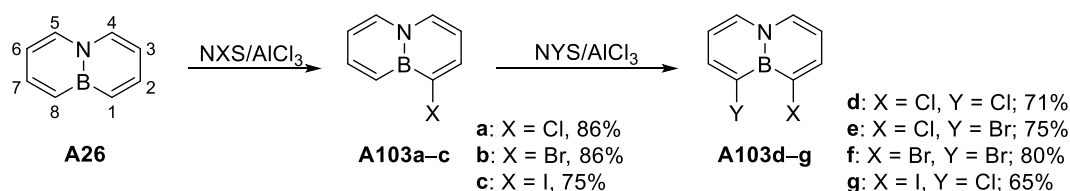
⁹⁴ Sun, F.; Lv, L.; Huang, M.; Zhou, Z.; Fang, X. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5024–5027.

⁹⁵ Rohr, A. D.; Kampf, J. W.; Ashe, A. *J. Organometallics* **2014**, *33*, 1318–1321.



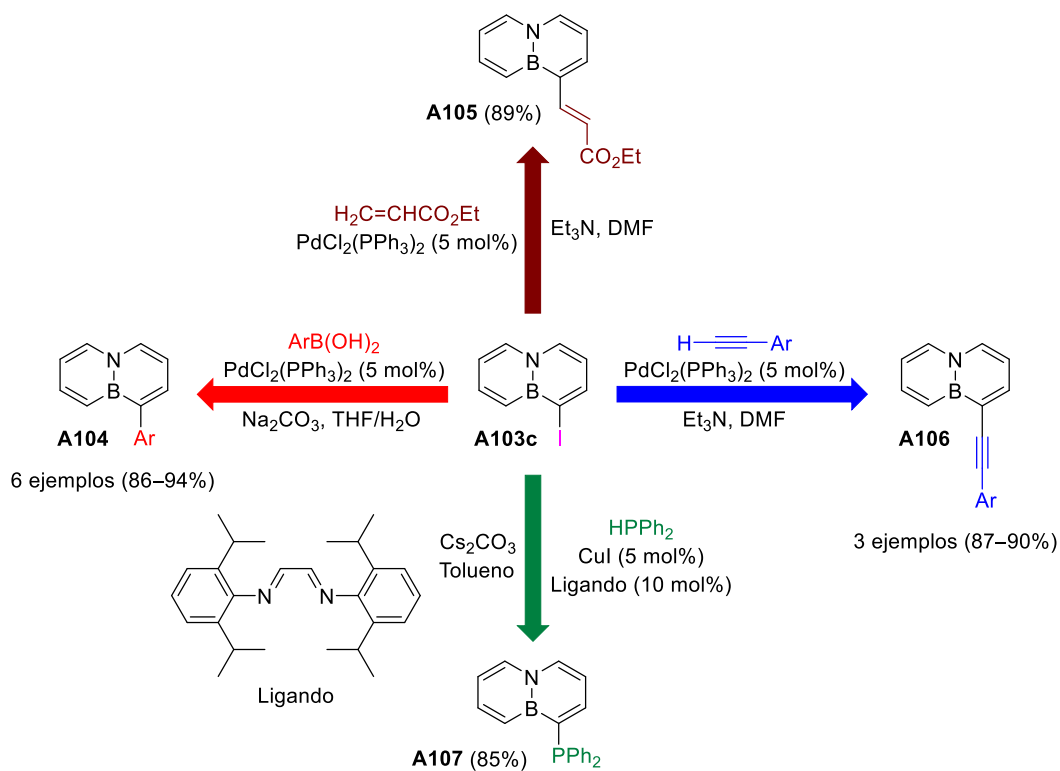
Esquema 2.27. Síntesis optimizada del BN-naftaleno **A26** llevada a cabo paralelamente por Ashe y Fang.

Posteriormente, Fang y col. llevaron a cabo la funcionalización del BN-análogo del naftaleno con diversas fuentes de halógeno electrofílicas (**Esquema 2.28**). Como se pudo ver anteriormente en los 1,2-azaborinos monocíclicos, las reacciones de sustitución electrofílica aromática se producían en los carbonos de las posiciones *orto* y *para* al boro.³¹ En este caso, Fang encontró que el tratamiento del BN-naftaleno **A26** con NCS, NBS o NIS, en presencia de AlCl_3 , también producía la sustitución del carbono contiguo al boro (C-1) por el halógeno correspondiente (**A103a–c**). La adición de un segundo equivalente de electrófilo condujo a la sustitución del otro carbono próximo al boro (C-8), para dar lugar a los BN-naftalenos doblemente halogenados **A103d–g**.⁹⁴



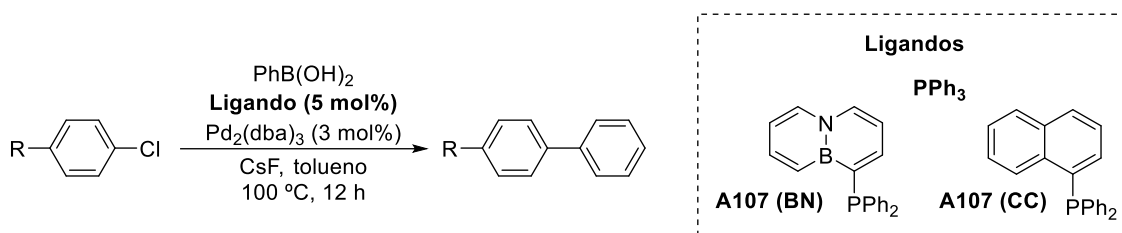
Esquema 2.28. Reacciones de sustitución electrofílica aromática del BN-naftaleno **A26**.

Además, como se muestra en el **Esquema 2.29**, se llevó a cabo la sustitución de uno de los derivados halogenados previamente sintetizados (**A103c**) por reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio (Suzuki, Heck y Sonogashira).⁹⁴



Esquema 2.29. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por metales de transición.

Adicionalmente, la fosfinación catalizada por cobre del derivado iodado **A103c** condujo al compuesto **A107**, el cual fue utilizado como un ligando efectivo para el acoplamiento de cloruros de arilo deficientes electrónicamente en reacciones de Suzuki (**Tabla 2.1**).^{24a}

Tabla 2.1. Reacción de Suzuki de cloruros de arilo utilizando diferentes ligandos.

Sustituyente (R)	Rto. Ligando PPh ₃	Rto. Ligando A107 (CC)	Rto. Ligando A107 (BN)
H	0	0	12
Cl	0	---	23
CF ₃	8	---	62
NO ₂	12	21	54

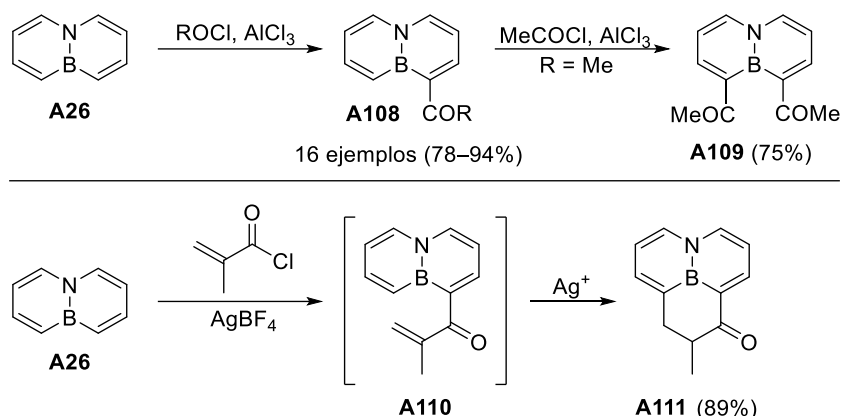
Por último, el grupo de investigación de Fang también llevó a cabo reacciones de acilación Friedel–Crafts sobre el BN-naftaleno **A26**. En este caso, al igual que con las reacciones de halogenación anteriormente descritas, la acilación tiene lugar de forma regioselectiva en los carbonos contiguos al átomo de boro (**Esquema 2.30**). Además, el tratamiento del azaborino **A26** con cloruro de metacrililo en presencia de AgBF₄ dio lugar a la BN-fenalenona **A111** con muy buen rendimiento.⁹⁶ Las fenalenonas son policétidos naturales que presentan diversas actividades biológicas relevantes, incluyendo antimicrobianas, anticancerígenas y citotóxicas.⁹⁷

El mecanismo de reacción propuesto sugiere que inicialmente se produce la acilación en el C-1 del BN-naftaleno **A26** para dar el intermedio **A110**, el cual, tras una ciclación de Nazarov⁹⁸ promovida por Ag(I), originó el compuesto **A111**.⁹⁶

⁹⁶ Zhang, Y.; Sun, F.; Dan, W.; Fang, X. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12877–12887.

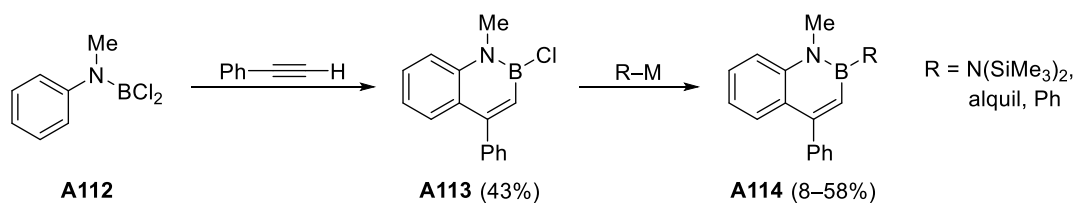
⁹⁷ Elsebai, M. F.; Saleem, M.; Tejesvi, M. V.; Kajula, M.; Mattila, S.; Mehiri, M.; Turpeinen, A.; Pirttilä, A. M. *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 628–645.

⁹⁸ Vaidya, T.; Eisenberg, R.; Frontier, A. J. *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1531–1548.

Esquema 2.30. Acilación/Ciclación del BN-naftaleno **A26**.

2.3.2. 1,2-Dihidro-1-aza-2-boranaftaleno (**A9**)

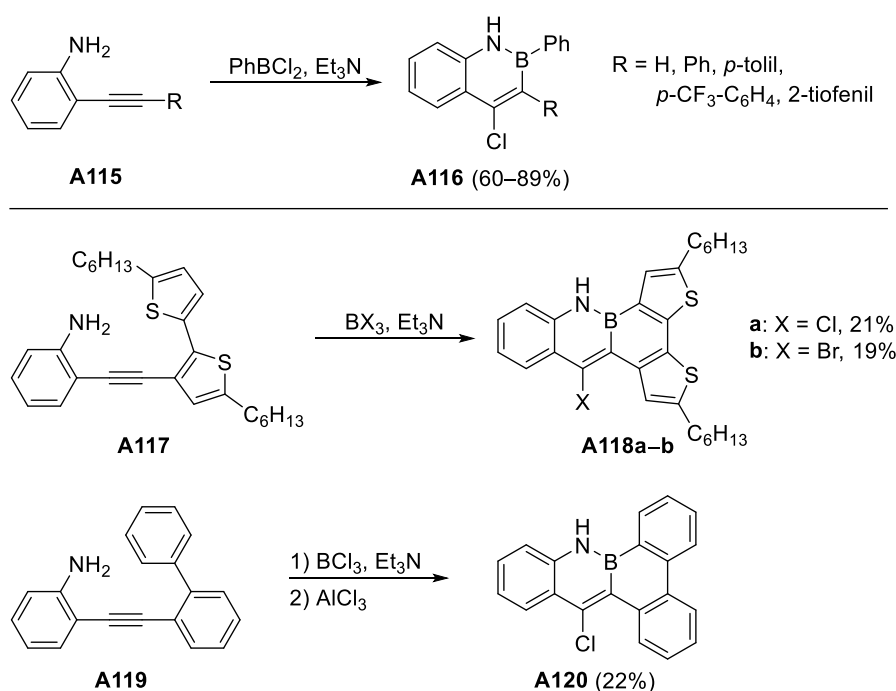
La gran mayoría del trabajo descrito en los 1,2-azaborinos bicíclicos gira en torno a la síntesis y reactividad de los 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftalenos. Este sistema fue descrito inicialmente por Dewar en el año 1959 por reacción de 2-aminoestireno con PhBCl_2 (ver **Esquema 2.2**). En el año 2004, Paetzold y col. adaptaron la metodología de Dewar para la obtención de BN-naftalenos sustituidos en posición C-4 mediante la reacción del cloroborano **A112** con fenilacetileno (**Esquema 2.31**).⁹⁹



Esquema 2.31. Síntesis de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftalenos sustituidos en posición C-4.

⁹⁹ Paetzold, P.; Stanescu, C.; Stubenrauch, J. R.; Bienmüller, M.; Englert, U. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2004**, *630*, 2632–2640.

Más tarde, Pei y col. publicaron otra metodología para la obtención de BN-naftalenos sustituidos en las posiciones C-3 y C-4 (**Esquema 2.32**).¹⁰⁰ Así, el tratamiento de las 2-etinilanilinas **A115** con diclorofenilborano condujo a los BN-naftalenos **A116** con buenos rendimientos. Además, mediante esta estrategia, este mismo grupo de investigación logró sintetizar BN-análogos de PAHs. De este modo, la reacción de las anilinas **A117** y **A119** con BCl_3 o BBr_3 dio lugar a los correspondientes BN-naftalenos con un enlace B–X, el cual fue sustituido inmediatamente por una reacción electrofílica tipo Friedel–Crafts para formar **A118** y **A120** con rendimientos bajos. El espectro de absorción de los compuestos **A118a–b** mostraba un pico de absorción muy ancho a 428 nm, el cual puede ser debido a un proceso de transferencia de carga intramolecular, convirtiéndolos en candidatos para su uso como semiconductores orgánicos.¹⁰¹



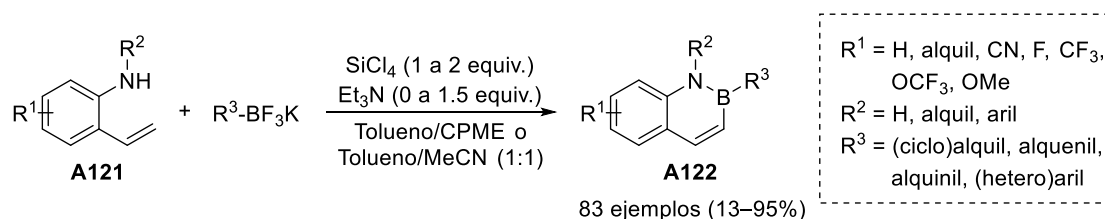
Esquema 2.32. Síntesis de BN-PAHs basados en un núcleo de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno.

¹⁰⁰ Zhuang, F.-D.; Han, J.-M.; Tang, S.; Yang, J.-H.; Chen, Q.-R.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *Organometallics* **2017**, *36*, 2479–2482.

¹⁰¹ Beaujuge, P. M.; Amb, C. M.; Reynolds, J. R. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1396–1407.

Por otro lado, el estudio por difracción de rayos X del derivado **A116b** (R = Ph) mostró una longitud de enlace B–N de 1.416(4) Å. En comparación con el BN-naftaleno **A26** [1.461(1) Å],⁹² el compuesto **A116b** tiene un enlace B–N mucho más corto, implicando una mayor deslocalización electrónica.

Desde 2014, Molander ha generado un número considerable de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftalenos a través de una ciclación, promovida por SiCl₄,¹⁰² por reacción de 2-aminoestirenos con sales de trifluoroborato de potasio (**Esquema 2.33**).^{103,104} La clave de la versatilidad sintética de esta metodología reside en la generación *in situ* de los dicloro(organo)boranos correspondientes por tratamiento de las sales de trifluoroborato con tetracloruro de silicio, en lugar de usar directamente los electrófilos de cloroborano tradicionales. Estas sales tienen las ventajas de que presentan mayor disponibilidad comercial y de que son más fáciles de manejar y almacenar, ya que son completamente estables tanto al aire como a la humedad.



Esquema 2.33. Síntesis de Molander para la obtención de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftalenos por reacción de 2-aminoestirenos con sales de trifluoroborato de potasio.

Los BN-naftalenos sintetizados por esta metodología, especialmente los obtenidos a partir de (clorometil)trifluoroborato, pudieron ser funcionalizados fácilmente, por simple sustitución nucleofílica,¹⁰⁵ o por reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio del derivado clorado **A123**¹⁰⁶ (**Esquema 2.34**).

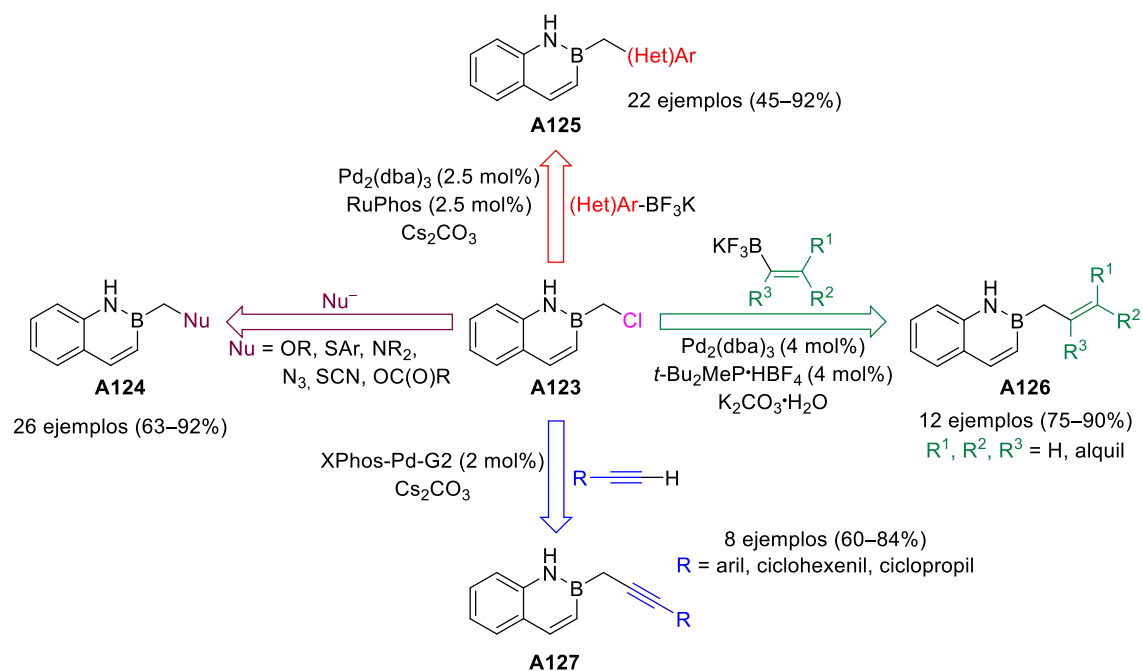
¹⁰² Kim, B. J.; Matteson, D. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3056–3058.

¹⁰³ Wisniewski, S. R.; Guenther, C. L.; Argintaru, O. A.; Molander, G. A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 365–378.

¹⁰⁴ Davies, G. H. M.; Zhou, Z.-Z.; Jouffroy, M.; Molander, G. A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 549–555.

¹⁰⁵ Molander, G. A.; Wisniewski, S. R.; Amani, J. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5636–5639.

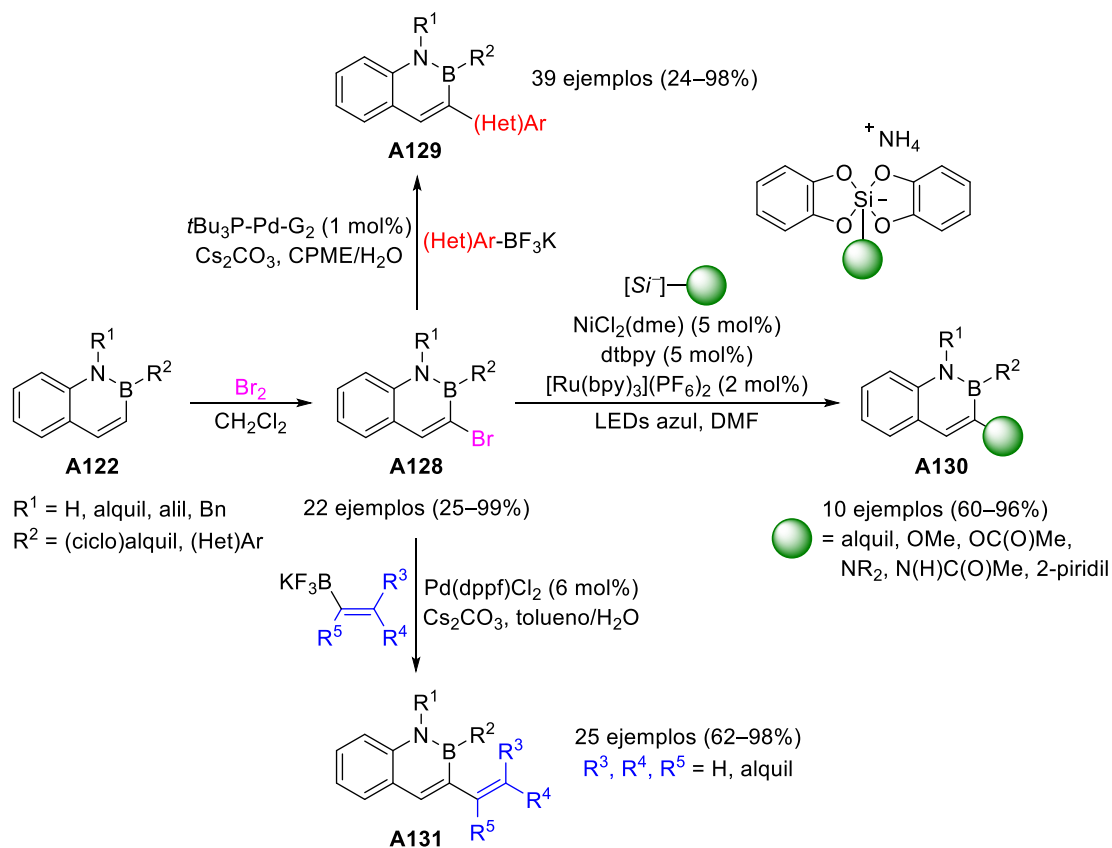
¹⁰⁶ Molander, G. A.; Amani, J.; Wisniewski, S. R.; *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6024–6027.



Esquema 2.34. Derivatización del 2-clorometil-1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno (A123). Abreviaturas: Pd-G2 = cloro[2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio (II).

Los BN-naftalenos que no poseían un átomo de cloro se funcionalizaron mediante bromación regioselectiva en C-3. Las reacciones de acoplamiento cruzado posteriores dieron lugar a una gran variedad de BN-naftalenos sustituidos en α al boro (Esquema 2.35).¹⁰⁷

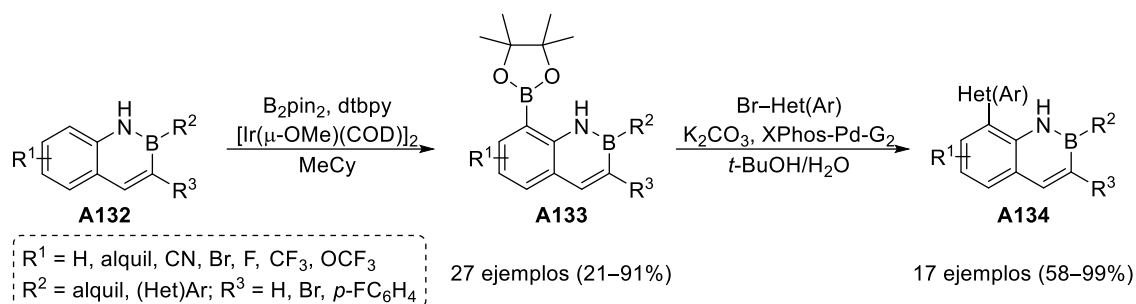
¹⁰⁷ (a) Molander, G. A.; Wisniewski, S. R. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6663–6678. (b) Molander, G. A.; Wisniewski, S. R.; Etemadi-Davan, E. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 11199–11204. (c) Jouffroy, M.; Davies, G. H. M.; Molander, G. A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1606–1609.



Esquema 2.35. Bromación regioselectiva de los BN-naftalenos en C-3 y posterior derivatización.

Adicionalmente, el grupo de investigación de Molander también describió una borilación C–H, promovida por iridio, regioselectiva en la posición C-8 de los 1,2-dihidro-1-aza-2-boronaftalenos. Las subsecuentes reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio posibilitaron la obtención de una gran variedad de BN-naftalenos con sustituyentes de diferente naturaleza en la posición C-8 (**Esquema 2.36**).¹⁰⁸

¹⁰⁸ Davies, G. H. M.; Jouffroy, M.; Sherafat, F.; Saeednia, B.; Howshall, C.; Molander, G. A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8072–8084.

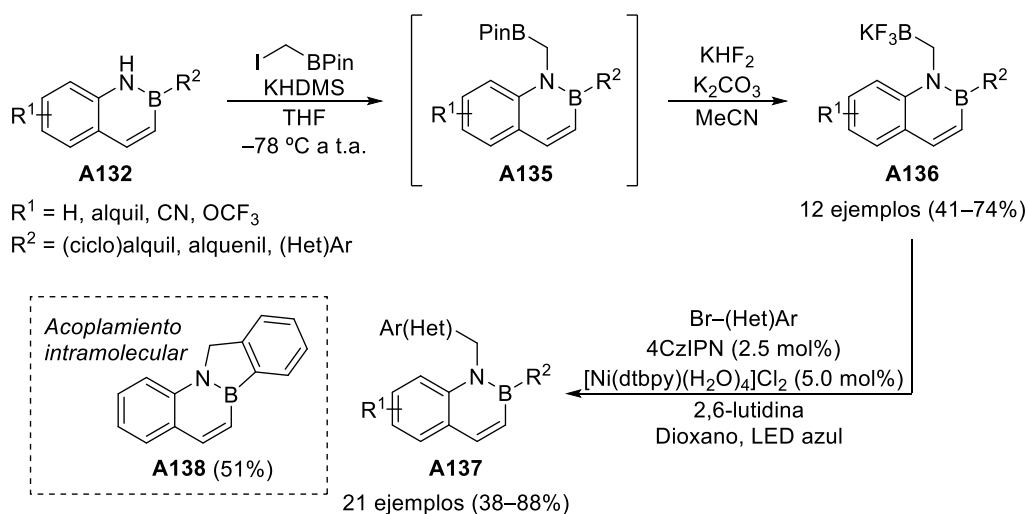


Esquema 2.36. Síntesis de BN-naftalenos sustituidos en C-8 a través de la borilación mediada por iridio y posteriores reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio.

Recientemente, Molander y col. también han conseguido la introducción de sustituyentes en el átomo de nitrógeno por desprotonación del mismo con KHMDS seguido de la adición de diversos electrófilos. Además, estos autores también describieron que el uso de 2-(iodometil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano como electrófilo presentaba la ventaja de que posteriormente, por tratamiento con KHF_2 , podía ser transformado en una sal de trifluoroborato de potasio (**A136**). En un último paso, estos trifluoroboratos de BN-naftaleno se hicieron reaccionar con una gran variedad de bromuros de arilo, a través de un acoplamiento cruzado fotoredox catalizado por níquel, para la obtención de los BN-naftalenos **A137** (**Esquema 2.37**).¹⁰⁹

¹⁰⁹ Wang, X.; Davies, G. H. M.; Koschitzky, A.; Wisniewski, S. R.; Kelly, C. B.; Molander, G. A. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2880–2884.

2. Antecedentes



Esquema 2.37. N-Funcionalización de BN-naftalenos. Abreviaturas: 4CzIPN = 2,4,5,6-tetrakis(carbazol-9-il)-1,3-dicianobenceno.

Por otro lado, se ha visto que tanto la quinolina como la isoquinolina son moléculas presentes en varios productos naturales con importantes propiedades farmacológicas, entre las que cabe destacar sus actividades como agentes anticancerígenos, antimaláricos, antimicobacterianos, antimicrobianos, antiepilépticos, antiinflamatorios y en procesos cardiovasculares.¹¹⁰ Vista la gran relevancia de estas moléculas, Sánchez-Casado y col. aplicaron la metodología de Molander a la síntesis de BN-isómeros de la quinolina e isoquinolina (**Figura 2.11**).¹¹¹

¹¹⁰ (a) Kumar, S.; Bawa, S.; Gupta, H. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2009**, *9*, 1648–1654. (b) Solomon, V. R.; Lee, H. *Curr. Med. Chem.* **2011**, *18*, 1488–1508.

¹¹¹ Sánchez-Casado, M. R.; Ciordia-Jiménez, M.; Ariza-Bueno, M.; Barriol, M.; Leenaerts, J. E.; Pagliuca, C.; Martínez-Lamenca, C.; De Lucas, A. I.; García, A.; Trabanco, A. A.; Rombouts, F. J. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5221–5229.

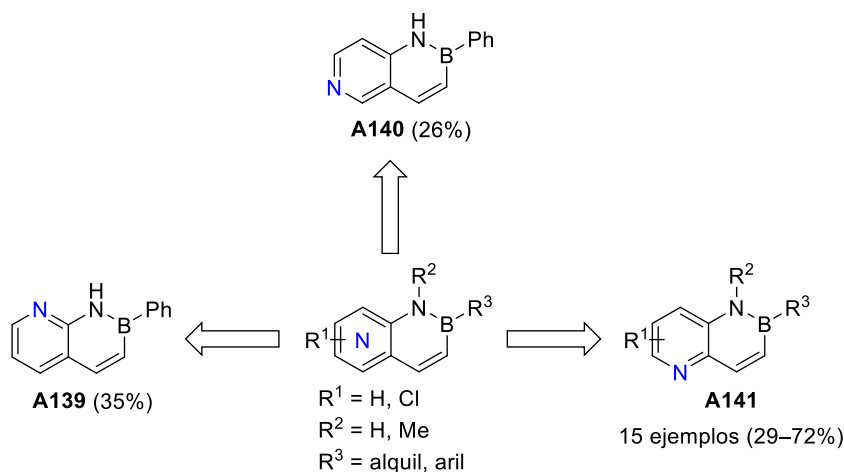
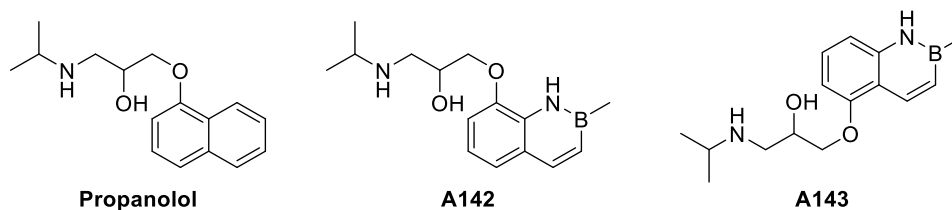


Figura 2.11. Obtención de BN-quinolinas y BN-isoquinolinas utilizando la metodología de Molander.

Otros grupos de investigación han utilizado el procedimiento de ciclación desarrollado por Molander para la preparación de BN-análogos de moléculas biológicamente activas. En concreto, Rombouts y col.^{25b} sintetizaron dos BN-isómeros del propanolol, que es un conocido β -bloqueante usado para tratar la hipertensión.¹¹² Los análogos sintetizados **A142** y **A143** eran químicamente estables a pH neutro y gracias a ello se comprobó su actividad frente a un panel de 26 receptores, encontrando que ambos compuestos exhibían una actividad inhibitoria significativa contra el receptor adrenérgico β_2 , con una potencia inhibitoria comparable a la del propanolol. Rombouts también describió que el perfil farmacocinético de ambos compuestos es muy similar al de su análogo totalmente carbonado, pero con la ventaja de que presentan mayor biodisponibilidad en ratón a través de la administración subcutánea y cruzaron la barrera hematoencefálica con facilidad. Además, el BN-propanolol **A143** mostró un incremento de la estabilidad metabólica en los microsomas hepáticos humanos (**Tabla 2.2**).

¹¹² Black, J. W.; Crowther, A. F.; Shanks, R. G.; Smith, L. H.; Dornhorst, A. C. *Lancet* **1964**, 283, 1080–1081.

Tabla 2.2. Propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas de los compuestos **A142** y **A143** comparadas con el propanolol.



Parámetro	Propanolol	A135	A136
$\beta 2$ pIC ₅₀ ^a	7.3	6.3	7.0
log D (pH = 7.4)	1.62	2.31	1.81
CL _{int} ^b (μL min ⁻¹ mg ⁻¹)	28.8	8.7	11.0
f _u , cerebro (rata, %)	2.8	0.55	1.9
f _u , plasma (humano, %)	42.1	17.9	36.7
C _{máx} , cerebro (ratón, μM) ^c	16	7	62
citotoxicidad ^d (μM)	>100	18.7	59.0

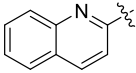
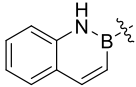
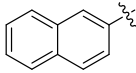
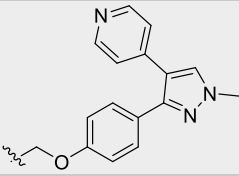
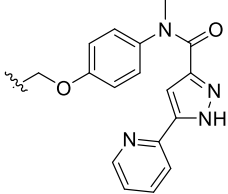
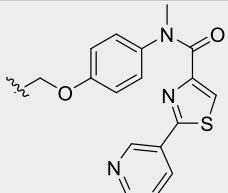
^aCuantificación de cAMP en células hβ₂-CHO. ^bAclaramiento *in vitro* determinado por incubación en microsomas hepáticos humanos, expresado por miligramo de proteína. ^cFormulado con 20% HPβCD (ac.) en dosis de 5 mg kg⁻¹ sc. ^dEvaluado como la concentración más baja para un efecto máximo del 20% (LTC, EC₂₀) en una línea celular HepG2.

Por otro lado, Kilburn y colaboradores generaron una familia de derivados de BN-naftaleno para comprobar su capacidad de inhibición de la fosfodiesterasa 10A (PDE10A), una enzima localizada en el tejido del cerebro humano relacionada con el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, de la enfermedad de Huntington, de la esquizofrenia y del trastorno obsesivo compulsivo.¹¹³ Entre estos derivados sintetizados por Kilburn también se encuentra el BN-análogo del Mardepodect, un fármaco desarrollado por Pfizer en 2009 para tratar la esquizofrenia, con una inhibición nanomolar de la PDE10A y con una selectividad 1000 veces

¹¹³ (a) Menniti, F. S.; Chappie, T. A.; Humphrey, J. M.; Schmidt, C. J. *Curr. Opin. Invest. Drugs* **2007**, *8*, 54–59. (b) Suiciak, J. A. *CNS Drugs* **2008**, *22*, 983–993.

superior sobre otras PDEs.¹¹⁴ Como se puede apreciar en la **Tabla 2.3**, todos los BN-naftalenos sintetizados mejoran considerablemente su actividad frente a PDE10A con respecto a sus análogos totalmente carbonados, con valores de inhibición similares a los de los derivados de quinolina.^{25a}

Tabla 2.3. Propiedades inhibitorias de la PDE10A, lipofilia y estabilidad metabólica de los derivados tipo quinolina, BN-naftaleno y naftaleno.

			
	Mardepodect $IC_{50} = 2.6 \text{ nM}$ $cLogP = 3.84$ $CL_{int} = 1.9$	$IC_{50} = 48\% \text{ inh.}^a$ $cLogP = 4.44$ $CL_{int} = 2.5$	$IC_{50} = 25\% \text{ inh.}^a$ $cLogP = 5.13$ $CL_{int} = 5.0$
	$IC_{50} = 12 \text{ nM}$ $cLogP = 3.58$ $CL_{int} = 2.1$	$IC_{50} = 64 \text{ nM}$ $cLogP = 4.18$ $CL_{int} = 1.5$	$IC_{50} = 4\% \text{ inh.}^a$ $cLogP = 4.87$ $CL_{int} = 1.8$
	$IC_{50} = 170 \text{ nM}$ $cLogP = 2.35$ $CL_{int} = >17$	$IC_{50} = 330 \text{ nM}$ $cLogP = 3.95$ $CL_{int} = >17$	$IC_{50} = 2\% \text{ inh.}^a$ $cLogP = 4.64$ $CL_{int} = >17$

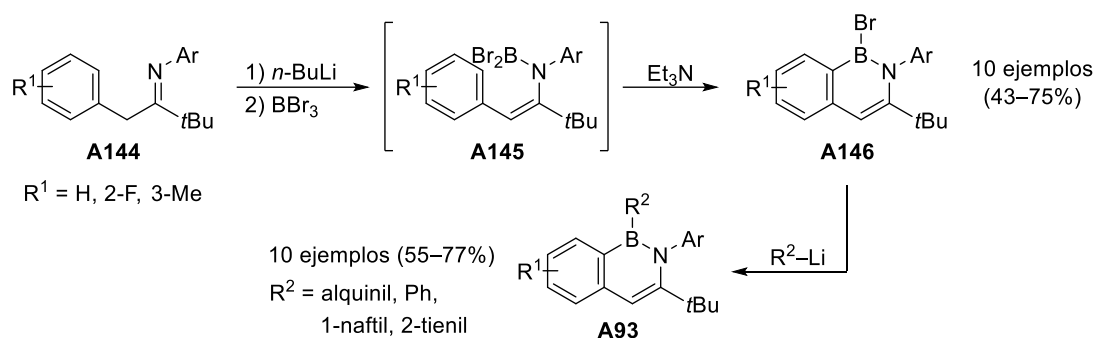
Abreviaturas: $cLogP = \text{LogP calculado}$; $CL_{int} = \text{aclaramiento intrínseco microsomal (L Kg}^{-1} \text{ h}^{-1})$. ^aA 10 μM .

¹¹⁴ Verhoest, P. R.; Chapin, D. S.; Corman, M.; Fonseca, K.; Harms, J. F.; Hou, X.; Marr, E. S.; Menniti, F. S.; Nelson, F.; O'Connor, R.; Pandit, J.; Proulx-LaFrance, C.; Schmidt, A. W.; Schmidt, C. J.; Suiciak, J. A.; Liras, S. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5188–5196.

2.3.3. 1,2-Dihidro-2-aza-1-boranaftaleno (A93)

Cui y colaboradores publicaron, en el año 2015, la única síntesis descrita hasta el momento para la obtención de 1,2-dihidro-2-aza-1-boranaftalenos (**Esquema 2.38**).¹¹⁵ La desprotonación de la enamina tautómera de **A144** con *n*-BuLi, seguido del tratamiento con BBr₃, condujo a la formación del intermedio **A145**. La adición sobre este de Et₃N a 80 °C produjo la ciclación tipo Friedel–Crafts para dar los derivados B–Br **A146**. Finalmente, la reacción de sustitución del lábil enlace B–Br por tratamiento con diversos compuestos organolíticos desembocó en los BN-naftalenos **A93** con buenos rendimientos.

Adicionalmente, también se llevó a cabo la difracción por rayos X de uno de los derivados **A146** (R¹ = H, Ar = 2,6-diisopropilfenil), encontrando que el sistema bicíclico es totalmente plano y con una longitud de enlace B–N de 1.430(4) Å, una distancia de enlace similar a la de su isómero 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno [1.416(4) Å].¹⁰⁰

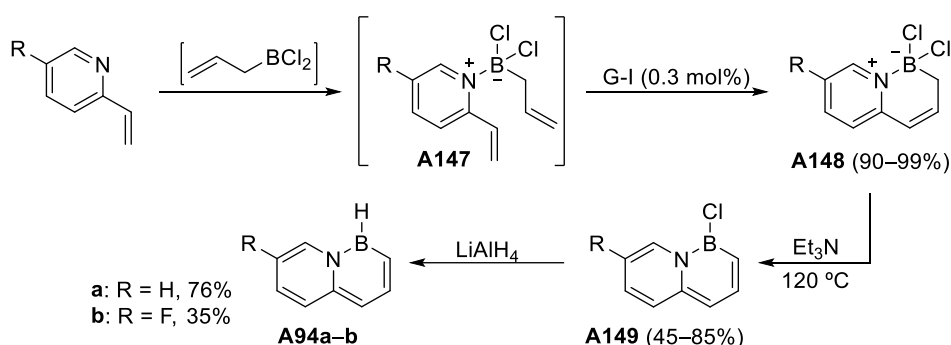


Esquema 2.38. Síntesis de Cui para la obtención de 1,2-dihidro-2-aza-1-boranaftalenos a través de la borilación promovida por base de las enaminas **A144**.

¹¹⁵ Liu, X.; Wu, P.; Li, J.; Cui, C. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3737–3744.

2.3.4. 1,8a-Dihidro-8a-aza-1-boranaftaleno (A94)

Recientemente, el grupo de Liu desarrolló una estrategia para la preparación del 1,8a-dihidro-8a-aza-1-boranaftaleno en tan solo cuatro pasos de reacción a partir de productos de partida comerciales (**Esquema 2.39**).¹¹⁶ La síntesis comenzó por reacción de 2-vinilpiridina con alildicloroborano generado *in situ* para dar el aducto **A147**, que en presencia del catalizador de Grubbs de primera generación dio lugar al compuesto **A148**. El posterior tratamiento con Et₃N promovió la eliminación de HCl originando el derivado B–Cl **A149**. Por último, la adición de LiAlH₄ permitió la obtención del 1,8a-dihidro-8a-aza-1-boranaftaleno sin sustituyentes (**A94a**) o el sustituido por flúor en la posición C-7 (**A94b**).



Esquema 2.39. Síntesis de 1,8a-dihidro-8a-aza-1-boranaftalenos (**A94a–b**) partiendo de 2-vinilpiridina.

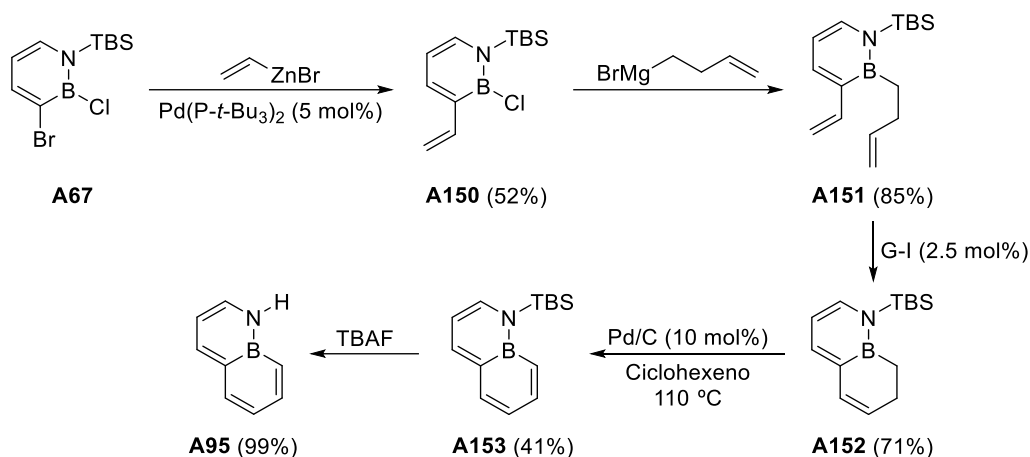
2.3.5. 1,8a-Dihidro-1-aza-8a-boranaftaleno (A95)

El último de los BN-isómeros del naftaleno fue sintetizado por derivatización del 1,2-azaborino monocíclico. En el apartado anterior se mostró como Liu y col. llevaron a cabo la bromación regioselectiva en la posición C-3 de los BN-bencenos, y como dicho átomo de bromo fue posteriormente sustituido por tratamiento con diversos organocínicos en las condiciones típicas del acoplamiento de Negishi (ver **Esquema 2.18**).

De esta forma, la reacción del derivado bromado **A67** con bromuro de vinilzinc permitió obtener el compuesto **A150**, el cual fue subsecuentemente tratado con bromuro de 3-

¹¹⁶ Liu, Z.; Ishibashi, J. S. A.; Darrigan, C.; Dargelos, A.; Chrostowska, A.; Li, B.; Vasiliu, M.; Dixon, D. A.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6082–6085.

butenilmagnesio para generar el dieno **A151**. La posterior reacción de metátesis de cierre de anillo seguida de la oxidación con Pd/C usando ciclohexeno como atrapador de hidrógeno dio el derivado *N*-protegido **A153**. La desprotección del grupo TBS con TBAF transcurrió con rendimiento cuantitativo dando origen al 1,8a-dihidro-1-aza-8a-boranaftaleno **A95** (Esquema 2.40).⁷⁴



Esquema 2.40. Síntesis del BN-naftaleno **A95** por derivatización del 1,2-azaborino **A67**.

2.3.6. Estabilidades termodinámicas de los BN-naftalenos

Por último, varios estudios computacionales basados en las estabilidades termodinámicas de los BN-isómeros del naftaleno sintetizados hasta el momento establecen que los isómeros 1,2 son los más estables, mientras que los isómeros que tienen los átomos de boro y nitrógeno en posición cabeza de puente son los que gozan de menor estabilidad (Figura 2.12).^{116,117}

¹¹⁷ Kar, T.; Elmore, D. E.; Scheiner, S. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1997**, 392, 65–74.

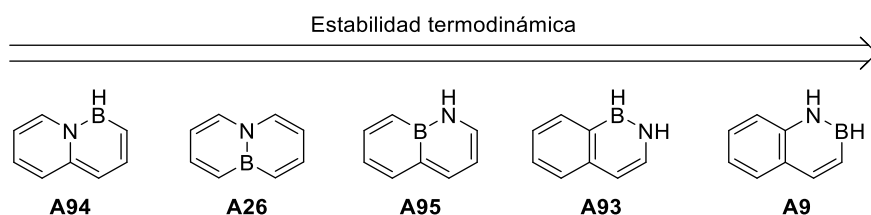


Figura 2.12. Clasificación de los BN-naftalenos según sus estabildades termodinámicas.

2.3.7. Otros sistemas BN-bicíclicos

2.3.7.1. BN-Isósteros del indol

El indol es un heterociclo omnipresente en la naturaleza, ya que se encuentra en aminoácidos como el triptófano, en numerosos productos naturales y en compuestos biológicamente activos.¹¹⁸ Teniendo en cuenta este interés, el grupo de Liu llevó a cabo la primera síntesis de un BN-indol N-*t*Bu-sustituido en el que los átomos de boro y nitrógeno ocupaban posiciones cabeza de puente.¹¹⁹

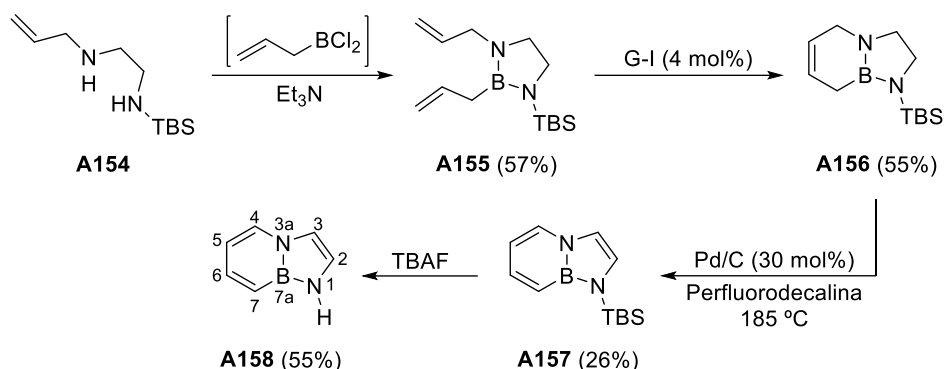
Un año más tarde, este mismo grupo consiguió sintetizar el BN-indol sin sustituyentes mediante una estrategia similar a la anteriormente desarrollada por ellos mismos. De esta manera, pudieron preparar el BN-indol con el fragmento N–H, que tan importante ha demostrado ser en la bioquímica del indol y sus derivados.¹²⁰ La síntesis se inició por reacción de la diamina **A154** con alildicloroborano generado *in situ* para dar el compuesto **A155**. La posterior reacción de metátesis de cierre de anillo con el catalizador de Grubbs de primera generación generó el derivado **A156**, el cual fue subsecuentemente oxidado con cantidades catalíticas de Pd/C para formar el biciclo **A157**. La desprotección del grupo TBS con TBAF permitió obtener el BN-indol **A158** con rendimiento moderado (**Esquema 2.41**).^{121a}

¹¹⁸ (a) Gul, W.; Hamann, M. T. *Life Sci.* **2005**, *78*, 442–453. (b) O'Connor, S. E.; Maresh, J. J. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 532–547.

¹¹⁹ Abbey, E. R.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16340–16342.

¹²⁰ Sun, H.; Greathouse, D. V.; Andersen, O. S.; Koeppe, R. E. *J. Biol. Chem.* **2008**, *283*, 22233–22243.

¹²¹ (a) Abbey, E. R.; Zakharov, L. N.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11508–11511. (b) Boknevitiz, K.; Italia, J. S.; Li, B.; Chatterjee, A.; Liu, S.-Y. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 4994–4998.



Esquema 2.41. Obtención del BN-indol **A158**.

La síntesis del BN-análogo del indol permitió determinar las propiedades estructurales, ópticas y físicas de este nuevo heterociclo. Empezando por las primeras, el análisis por difracción de rayos X mostró que el BN-indol **A158** presenta una disposición altamente plana con longitudes de enlace consistentes con la deslocalización electrónica propia de un sistema aromático y comparables a las de su análogo carbonado. En cuanto a las propiedades ópticas, se observa un desplazamiento hacia el rojo de los máximos de absorción y de emisión del BN-indol **A158**, sin embargo, su eficiencia cuántica ($\Phi_F = 0.08$) es considerablemente menor con respecto al indol natural ($\Phi_F = 0.32$). Por otro lado, Liu y col. también estaban interesados en determinar la acidez del protón de la unidad N–H del BN-indol, encontrando que el pK_a es de aproximadamente 30, lo que supone que es unas nueve órdenes de magnitud menos ácido que el del indol natural ($pK_a = 20.95$).^{121a}

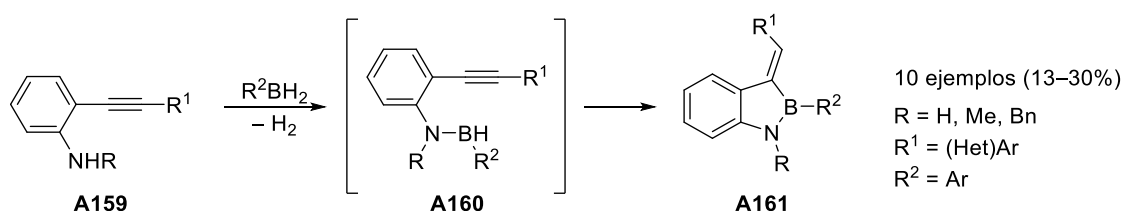
Por otro lado, Liu también estudió el comportamiento del BN-indol frente a reacciones de sustitución electrofílica aromática. De esta forma se vio, que al igual que en el indol natural, las reacciones de S_EAr tienen lugar de forma regioselectiva en la posición C-3. Por otro lado, experimentos de competición usando cloruro de dimetiliminio como electrófilo revelaron que el BN-indol es más nucleófilo frente a reacciones de S_EAr que su análogo carbonado.¹¹⁹ En ningún caso se observaron productos de sustitución en las posiciones *orto* (C-7) o *para* (C-5) al boro, como sí ocurre en los BN-naftalenos,⁹⁶ y especialmente, en los BN-bencenos.³¹

Finalmente, este mismo grupo de investigación preparó con éxito el primer BN-análogo de un aminoácido, y más concretamente del triptófano, a partir del BN-indol **A157**. Además, estos autores demostraron que este BN-triptófano puede incorporarse a proteínas *in vivo*,

aislando para tal efecto las proteínas GFP y KSI con este nuevo BN-isómero embebido en su interior.^{121b}

2.3.7.2. BN-Isómeros del benzofulveno

El benzofulveno y sus derivados han demostrado ser sustratos con diversas actividades farmacológicas.¹²² Recientemente, Wang y colaboradores han descrito la obtención nuevos BN-análogos (**A161**) del benzofulveno a través de una reacción en cascada de hidroboração-deshidrogenación de las *o*-alquinil-arilaminas **A159** (**Esquema 2.42**). Estudios espectroscópicos y computacionales indicaron que los BN-benzofulvenos sintetizados mostraban propiedades electrónicas similares a la de sus análogos totalmente carbonados.¹²³



Esquema 2.42. Síntesis de varios derivados del BN-benzofulveno **A161** por el tándem hidroboração/deshidrogenación de *o*-alquinil-arilaminas.

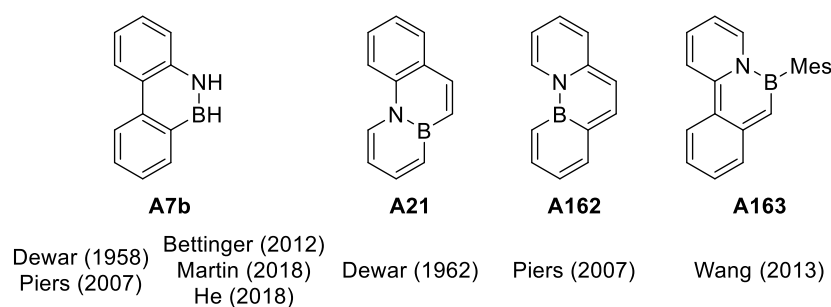
¹²² (a) Felts, A. S.; Siegel, B. S.; Young, S. M.; Moth, C. W.; Lybrand, T. P.; Dannenberg, A. J.; Marnett, L. J.; Subbaramaiah. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4911–4919. (b) Alcalde, E.; Mesquida, N.; Frigola, J.; López-Pérez, S.; Mercè, R. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3795–3810.

¹²³ Yuan, K.; Wang, X.; Wang, S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1617–1620.

2.4. 1,2-Azaborinos tricíclicos

Los hidrocarburos policíclicos condensados basados en sistemas de tres ciclos son bifenileno, *as*-indaceno, *s*-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fenaleno, fenantreno y antraceno. Sin embargo, son estos dos últimos compuestos los más estudiados por sus aplicaciones como semiconductores en OFETs,¹²⁴ y también, al contrario de lo que pudiera esperarse, por sus actividades biológicas, ya que se encuentran presentes en una amplia variedad de productos naturales. Entre las actividades biológicas descritas más importantes destacan su capacidad antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante y anticancerígena.¹²⁵

BN-fenantrenos



BN-antracenos

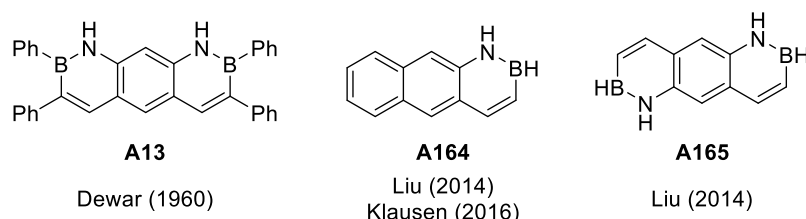


Figura 2.13. BN-Isómeros de fenantreno y antraceno sintetizados hasta la fecha.

Como se indicó anteriormente, Dewar fue uno de los pioneros en la síntesis de BN-isómeros de fenantreno⁴² y antraceno.⁴⁸ Desde entonces, sin embargo, solo se han descrito dos nuevos BN-análogos del fenantreno y otros dos del antraceno (**Figura 2.13**). A continuación, se

¹²⁴ (a) Tian, H.; Shi, J.; Dong, S.; Yan, D.; Wang, L.; Geng, Y.; Wang, F. *Chem. Commun.* **2006**, 3498–3500. (b) Yang, C.; Scheiber, H.; List, E. J. W.; Jacob, J.; Müllen, K. *Macromolecules* **2006**, *39*, 5213–5221. (c) Chen, M.; Yan, L.; Zhao, Y.; Murtaza, I.; Meng, H.; Huang, W. *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 7416–7444.

¹²⁵ Tóth, B.; Hohmann, J.; Vasas, A. *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 661–678.

mostrarán las estrategias sintéticas, reactividad y aplicaciones asociadas a cada uno de estos sistemas.

2.4.1. 9,10-Dihidro-9-aza-10-borafenantreno (A7b)

En el año 2007, Piers y colaboradores sintetizaron de nuevo el BN-fenantreno **A7b** siguiendo condiciones de reacción muy similares a las descritas originalmente por Dewar (ver **Esquema 2.1**). Con la intención de determinar las propiedades ópticas y físicas de este BN-isómero, empezaron por estudiar la aromaticidad del sistema, que había sido puesta en entredicho.¹²⁶ Mediante cálculos computacionales basados en el desplazamiento químico independiente de núcleo [NICS(1)],¹²⁷ encontraron que el compuesto **A7b** tiene carácter aromático, aunque dicha aromaticidad es significativamente menor en el anillo central (−4.6 ppm) que en los anillos de los extremos (−10.0 y −10.4 ppm). Conviene mencionar que en el fenantreno completamente carbonado los valores de NICS también muestran una menor aromaticidad del anillo central, aunque la diferencia con los anillos de los laterales no es tan marcada como en el caso anterior (−8.2 y −10.7 ppm respectivamente).

A continuación, Piers pasó a estudiar sus propiedades ópticas, encontrando que, al contrario de lo que pudiera esperarse, el BN-fenantreno **A7b** tiene un máximo de emisión a 327 nm, esto es 20 nm menor que su análogo carbonado. Sin embargo, cuenta con una alta eficiencia cuántica ($\Phi_F = 0.61$), muy superior a la del fenantreno ($\Phi_F = 0.09$).¹²⁸

Unos años más tarde, el grupo de investigación de Bettinger demostró que el 9-borafluoreno **A166**, apropiadamente sustituido por una amina, sufre una expansión de anillo espontánea incorporando el nitrógeno de la amina dentro del anillo para dar el BN-fenantreno **A167**.¹²⁹ En caso de que el 9-borafluoreno **A166** se encuentre sustituido por una azida, la

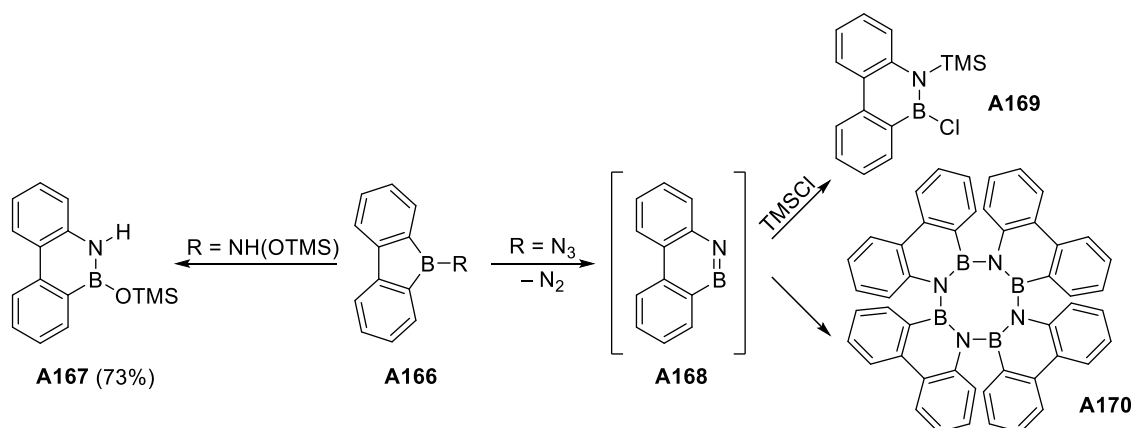
¹²⁶ Mikhailov, B. M.; Kuimova, M. E. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *116*, 123–133.

¹²⁷ Nucleus Independent Chemical Shift (NICS) es un método computacional que calcula la aromaticidad de un sistema en el centro de un anillo, basándose en la medida de los desplazamientos químicos anormales de los protones de las moléculas aromáticas por la corriente de anillo inducida como consecuencia de la deslocalización electrónica σ o π . Los valores pueden ser negativos (indicativos de corrientes de anillo diatrópicas y aromaticidad) o positivos (indicativos de corrientes de anillo paratrópicas y antiaromaticidad). El método estándar para los cálculos NICS es NICS(1), que se calcula a una distancia de 1 Å sobre el plano del anillo para minimizar la influencia del sistema σ al tiempo que maximiza las contribuciones del sistema π . Schleyer, P. v. R.; Maerker, C.; Dransfeld, A.; Jiao, H.; van Eikema Hommes, N. J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6317–6318.

¹²⁸ Bosdet, M. J. D.; Jaska, C. A.; Piers, W. E.; Sorensen, T. S.; Parvez, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1395–1398.

¹²⁹ Biswas, S.; Maichle-Mössmer, C.; Bettinger, H. F. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4564–4566.

incorporación del átomo de nitrógeno transcurre con pérdida de N_2 conduciendo a la formación del 9-aza-10-borafenantreno completamente oxidado **A168**, aunque, lamentablemente, dicho compuesto no pudo ser aislado ya que espontáneamente se produce el tetrámero **A170**. No obstante, la presencia del 9-aza-10-borafenantreno fue confirmada por la adición de TMSCl, que originó el BN-fenantreno **A169** (Esquema 2.43).¹³⁰

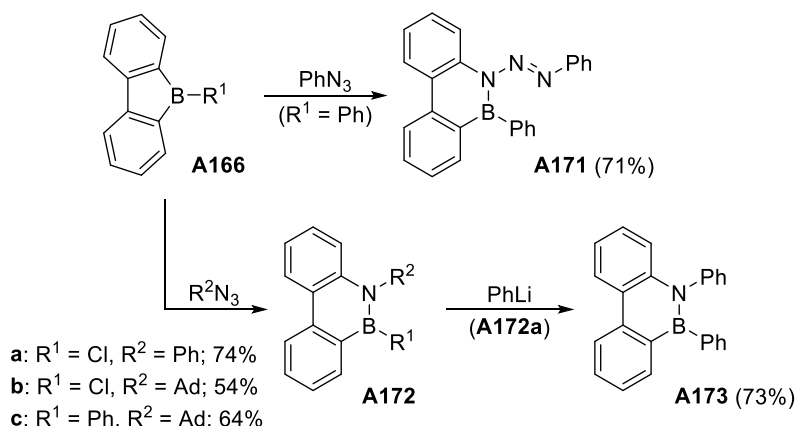


Esquema 2.43. Inserción intramolecular del átomo de nitrógeno de los 9-borafluorenos-*N*-sustituidos **A166** originando los 9-aza-10-borafenantrenos **A167** o **A168**.

En el año 2018, el grupo de Martin publicó la síntesis de varios derivados de 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno basándose en la estrategia de expansión de anillo de 9-borafluorenos desarrollada por Bettinger (**Esquema 2.44**).¹³¹

¹³⁰ (a) Müller, M.; Maichle-Mössmer, C.; Bettinger, H. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9380–9383. (b) Bettinger, H. F.; Müller, M. *J. Phys. Org. Chem.* **2015**, *28*, 97–103.

¹³¹ Yruegas, S.; Martinez, J. J.; Martin, C. D. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6808–6811.



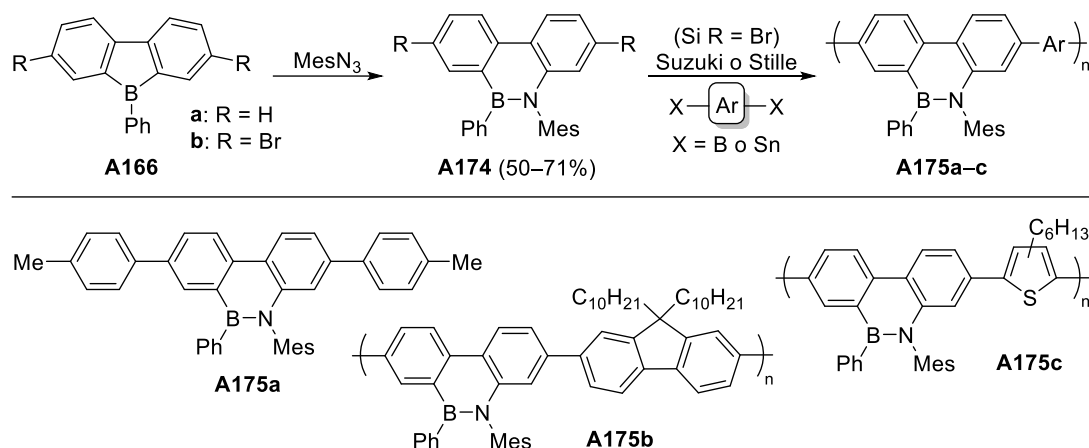
Esquema 2.44. Reacciones de 9-borafluoreno con azidobenceno o 1-azidoadamantano para la formación de varios derivados del 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno.

De este modo, el tratamiento del 9-borafluoreno **A166** con azidas orgánicas resultó en la inserción del nitrógeno α con eliminación de N₂ para generar los correspondientes BN-fenantrenos **A172**. Sin embargo, en el caso del derivado **A171**, la inserción de la azida se produjo por el nitrógeno γ como consecuencia de la menor acidez de Lewis del átomo de boro del 9-fenil-9-borafluoreno.

De forma paralela e independiente a los estudios llevados a cabo por Martin, el grupo de investigación de He reportó la síntesis de varias series de polímeros derivados del 9,10-dihidro-9-aza-borafenantreno basándose en la misma estrategia de expansión de anillo del 9-borafluoreno. Así, como se puede ver en el **Esquema 2.45**, la inserción de mesitilazida en el anillo de 9-fenil-9-borafluoreno (**A166**) se produjo, en este caso, por el nitrógeno α dando lugar a los compuestos **A174**. El posterior acoplamiento cruzado de Suzuki o Stille del BN-fenantreno doblemente bromado **A174b** condujo a los polímeros **A175a–c**.

Los compuestos **A175** exhibían propiedades fotofísicas excelentes, con desplazamientos batocrómicos notables en los espectros de absorción y de emisión, en comparación con los monómeros **A174**, debido a la extensión de la π -conjugación. Además, los rendimientos cuánticos de fluorescencia también resultaron ser más elevados ($\Phi_f = 0.57–0.88$).^{21c}

2. Antecedentes



Esquema 2.45. Síntesis de los polímeros **A175** basados en el 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno.

Por otro lado, como consecuencia del orbital p vacío del átomo de boro, He también encontró que los 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantrenos, de entre una selección de 11 aniones, se coordinaban selectivamente al anión fluoruro, por lo que estos compuestos pudieron ser usados eficazmente como sensores ratiométricos selectivos de iones fluoruro (**Figura 2.14**). El anión fluoruro ha suscitado recientemente la atención de la comunidad científica, no solo por su aplicación en aspectos cotidianos de la vida, como su empleo en la pasta de dientes y en vitaminas y suplementos alimenticios, sino también por sus efectos sobre el medio ambiente y la salud. Por ello, los sensores de iones fluoruro se han convertido en un objetivo de interés.¹³²

¹³² (a) Gessner, B. D.; Beller, M.; Middaugh, J. P.; Whitford, G. M. *N. Engl. J. Med.* **1994**, *330*, 95–99. (b) Singh, P.; Barjatiya, M.; Dhing, S.; Bhatnagar, R.; Kothari, S.; Dhar, V. *Urol. Res.* **2001**, *29*, 238–244. (c) Zheng, X.; Zhu, W.; Liu, D.; Ai, H.; Huang, Y.; Lu, Z. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 7996–8000.

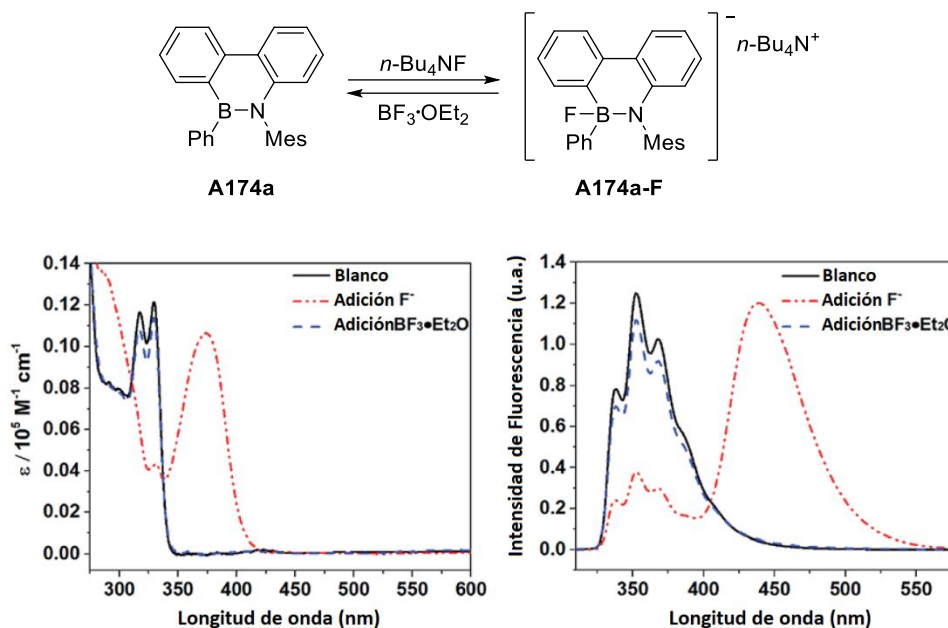


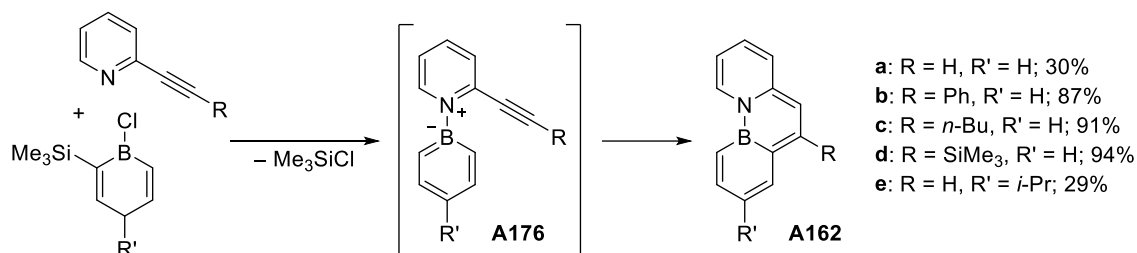
Figura 2.14. Interacción de los aniones fluoruro con el BN-fenantreno **A174a** y sus espectros de absorción (izquierda) y emisión (derecha).

2.4.2. 4a,4b-Dihidro-4a-aza-4b-borafenantreno (**A162**)

El grupo de investigación de Piers también llevó a cabo la preparación de varios derivados del BN-fenantreno **A162** de forma paralela a la síntesis del BN-isómero **A7b**. En este caso, la reacción de 1-cloro-2-trimetilsilil-boraciclohexa-2,5-dieno con 2-etilpiridina produjo la formación del aducto **A176**, el cual cicló rápidamente a temperatura ambiente para dar lugar a los BN-fenantrenos **A162a–e** con rendimientos de moderados a buenos (**Esquema 2.46**). La naturaleza nucleofílica del átomo de carbono α al boro en el aducto borabenceno–piridina es la responsable de las condiciones de ciclación tan suaves, y solo en el caso del aducto **A176d** es necesario calentar a $80\text{ }^\circ\text{C}$ para que la reacción tenga lugar, debido a la menor electrofilia del carbono terminal del alquino por la naturaleza electropositiva del átomo de silicio.¹²⁸

El estudio por difracción de rayos X del compuesto **A162a** reveló una estructura totalmente plana con longitudes de enlace propias de los sistemas aromáticos, con excepción

del enlace B–N, que cuenta con una distancia ligeramente mayor que en otros BN-sistemas [1.491(2) Å]. No obstante, este valor es consistente con una mayor longitud de enlace C–C correspondiente a esa posición del fenantreno completamente carbonado.¹³³ Además, este resultado es corroborado por los valores obtenidos por los NICS(1), que muestran una menor aromaticidad del anillo central (–6.3 ppm) en comparación con los anillos de los extremos (–8.7 ppm para el anillo con boro y –9.5 ppm para el anillo con nitrógeno).



Esquema 2.46. Síntesis de varios derivados del BN-fenantreno **A162**.

Al contrario que en el BN-fenantreno **A7b**, el espectro de emisión del compuesto **A162a** muestra un desplazamiento hacia el rojo muy significativo con un máximo a 450 nm y, también, una elevada eficiencia cuántica ($\Phi_F = 0.58$). El resto de derivados (**A162b–e**) tienen un comportamiento similar aunque con eficiencias cuánticas ligeramente menores ($\Phi_F = 0.38–0.56$).¹²⁸ Estos resultados, no solo demostraron la influencia del isosterismo BN/CC en las propiedades ópticas y físicas de los compuestos aromáticos, sino que también ponen de manifiesto la importancia de la posición de los enlaces B–N para modular dichas propiedades (Figura 2.15).

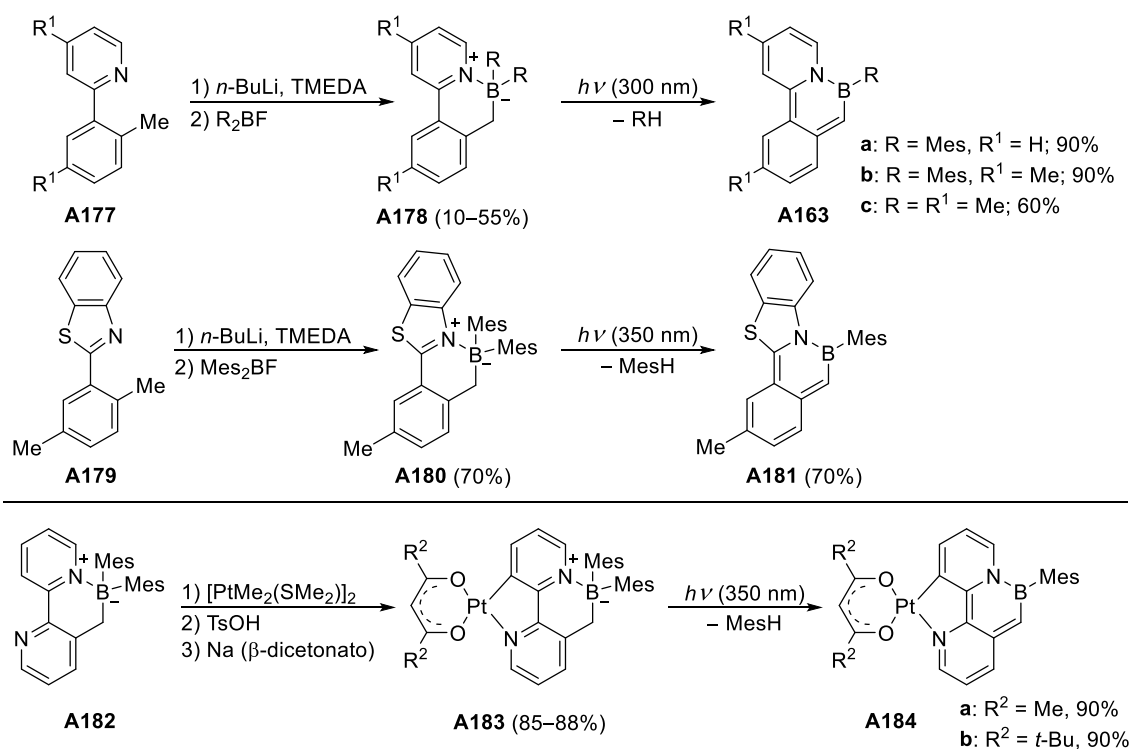


Figura 2.15. Fluorescencia del BN-fenantreno **A162a** (izquierda) y **A7b** (derecha) por irradiación a 365 nm.

¹³³ Trotter, J. *Acta Cryst.* **1963**, *16*, 605–608.

2.4.3. 8a,9-Dihidro-8a-aza-9-borafenantreno (A163)

En el año 2013, Wang y colaboradores describieron un nuevo método para la síntesis de BN-fenantrenos mediante un proceso de fotoeliminación (**Esquema 2.47**).¹³⁴ Esta novedosa reacción incluye la ruptura de un enlace C–H y de otro enlace B–C de los intermedios **A178**, conduciendo a la formación de los BN-fenantrenos **A163a–c** por eliminación de un fragmento de arilo o alquilo. La aromaticidad de estos nuevos BN-isómeros fue confirmada tanto por análisis de difracción de rayos X como por cálculos de NICS.



Esquema 2.47. Síntesis de BN-PAHs por fotoeliminación y complejación con metales de transición.

Los espectros de fluorescencia de los tres BN-fenantrenos **A163** mostraron máximos de emisión con desplazamientos batocrómicos muy importantes respecto al fenantreno y a los otros BN-fenantrenos anteriormente descritos. Así, se observaron desplazamientos hacia el rojo

¹³⁴ Lu, J.-S.; Ko, S.-B.; Walters, N. R.; Kang, Y.; Sauriol, F.; Wang, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4544–4548.

de entre 150–160 nm respecto al fenantreno, 170–180 nm respecto al BN-isómero **A7b** y de 40–50 nm respecto a los BN-isómeros **A162**. Las relativamente bajas energías de absorción y emisión de los derivados **A163** pueden ser atribuidas a una mayor polaridad en comparación con la de los otros BN-análogos del fenantreno. Además, los BN-fenantrenos **A163** cuentan con eficiencias cuánticas muy elevadas próximas a la unidad.

Por otro lado, Wang y col. también aplicaron esta metodología para la síntesis del benzotiofeno **A181**. Como se observó por análisis de difracción de rayos X, este derivado exhibe una estructura completamente plana con buen apilamiento π - π , convirtiéndolo en un buen candidato como material transportador de carga.¹³⁴

Finalmente, el grupo de investigación de Wang examinó la generalidad de la reacción de fotoeliminación en un sistema que contuviera un metal de transición.¹³⁵ Para ello, se llevó a cabo la complejación del compuesto **A182** (sintetizado de forma análoga a los derivados **A178** a partir de 3-metil-2,2'-bipiridina) con Pt(II), encontrándose que la quelación con el metal y la subsecuente formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares aumentaba la coplanaridad del sistema. Esta característica condujo a una mejora significativa en la eficiencia cuántica de la fotoeliminación al reducir la barrera de activación y disminuir la energía de excitación. Adicionalmente, los BN-fenantrenos complejados **A184** son también buenos emisores fosforescentes, por lo que podrían aplicarse en dispositivos OLEDs.¹³⁶

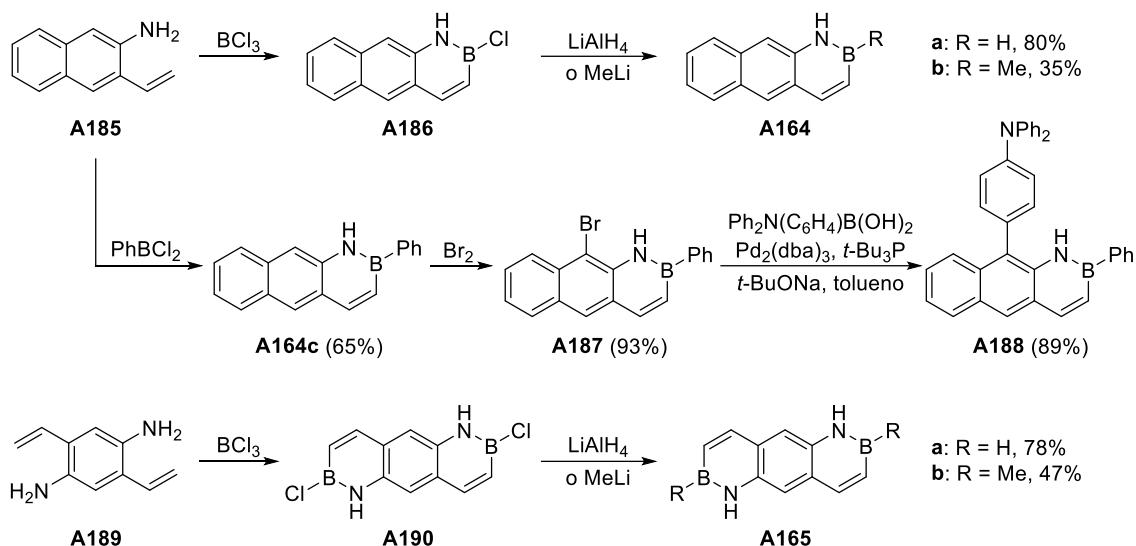
2.4.4. 1,2-Dihidro-1-aza-2-boraantraceno (A164) y 1,2,6,7-tetrahidro-1,6-diaza-2,7-diboraantraceno (A165)

Liu y col., en el año 2014, publicaron la síntesis de dos nuevos BN-isómeros del antraceno mediante una adaptación del procedimiento original desarrollado por Dewar para la obtención de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftalenos.⁴⁵ El tratamiento de las *o*-vinilaminas **A185** y **A189** con tricloruro de boro, seguido de la adición de LiAlH₄ o MeLi, originó los BN-antracenos **A164a–b** y **A165a–b** con rendimientos moderados. De un modo similar, el compuesto **A164c** pudo ser

¹³⁵ Ko, S.-B.; Lu, J.-S.; Wang, S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 616–619.

¹³⁶ Hudson, Z. M.; Sun, C.; Helander, M. G.; Chang, Y.-L.; Lu, Z.-H.; Wang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13930–13933.

preparado directamente por reacción de la amina **A185** con diclorofenilborano (**Esquema 2.48**).¹³⁷



Esquema 2.48. Preparación de los BN-antracenos **A164a–c** y **A165a–b** por ciclación borilativa a partir de las *o*-vinilaminas correspondientes.

A continuación, este grupo de investigación estudió la reactividad de los BN-isómeros **A164** y **A165**. En primer lugar, determinaron la acidez del protón del fragmento N–H, encontrando que ambos isómeros tienen un pK_a de aproximadamente 26. Por otro lado, es bien conocido que el antraceno es capaz de dar cicloadiciones [4+2] o [4+4] a través del anillo central,¹³⁸ sin embargo, ninguno de los BN-antracenos anteriormente sintetizados fueron capaces de dar reacciones de cicloadición. Del mismo modo, los intentos de alquilación o acilación de Friedel–Crafts también fracasaron.¹³⁹ A pesar de la escasa reactividad mostrada, el sustrato **A164c** pudo ser bromado regioselectivamente en la posición C-9. Es importante destacar el hecho de que en este caso la reacción de $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ no tiene lugar en la posición *orto* al boro como así ocurría con los 1,2-azaborinos monocíclicos³¹ o bicíclicos.¹⁰⁷

¹³⁷ Ishibashi, J. S. A.; Marshall, J. L.; Mazière, A.; Lovinger, G. J.; Li, B.; Zakharov, L. N.; Dargelos, A.; Graciaa, A.; Chrostowska, A.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15414–15421.

¹³⁸ Atherton, J. C. C.; Jones, S. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 9039–9057.

¹³⁹ Ball, J. C.; Brennan, P.; Elsunaki, T. M.; Jaunet, A.; Jones, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 253–255.

Por otra parte, los espectros de absorción de los BN-antracenos **A164a** y **A165a** muestran que los picos de menor energía están en torno a los 377 nm, al igual que sucede con su análogo completamente carbonado. De forma similar, las bandas más energéticas de los espectros de emisión de estos dos BN-isómeros están localizadas aproximadamente en 387 nm, un valor prácticamente idéntico al del antraceno. De nuevo, éste es un comportamiento anómalo, ya que se ha podido comprobar que la mayoría de los azaborinos producen un desplazamiento batocrómico en las bandas tanto de absorción como de emisión.^{128,134} Finalmente, el derivado **A164a** cuenta con una eficiencia cuántica muy similar a la del antraceno ($\Phi_F = 0.38$), mientras que **A165a** tiene un rendimiento cuántico mucho mayor ($\Phi_F = 0.68$).¹³⁷

Poco después, Klausen y col. optimizaron la síntesis de 1,2-dihidro-1-aza-2-boraantracenos (**A164**) por reacción del 2-amino-3-vinilnaftaleno **A185** con diferentes organotrifluoroboratos de potasio,¹⁴⁰ aplicando la metodología desarrollada por Molander para la obtención de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftalenos.

¹⁴⁰ Van de Wouw, H. L.; Lee, J. Y.; Siegler, M. A.; Klausen, R. S. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3256–3263.

2.5. 1,2-Azaborinos tetracíclicos

Respecto a los PAHs tetracíclicos existen multitud de combinaciones posibles que se traducen en una amplia variedad de compuestos, siendo fluoranteno, acefenantrileno, aceantrileno, benzo[*a*]fluoreno, trifenileno, pireno, criseno, benzo[*c*]fenantreno, tetraceno y tetrafeno, los ejemplos más representativos. De entre todos estos sistemas, hasta la fecha solo se han descrito once BN-isómeros de trifenileno, pireno, criseno, tetraceno y tetrafeno (**Figura 2.16**). Como se pudo comprobar al comienzo de estos antecedentes, seis de estos derivados fueron sintetizados por Dewar a principios de los 60, mientras que los otros cinco compuestos han sido publicados recientemente, y su síntesis y propiedades se describe a continuación.

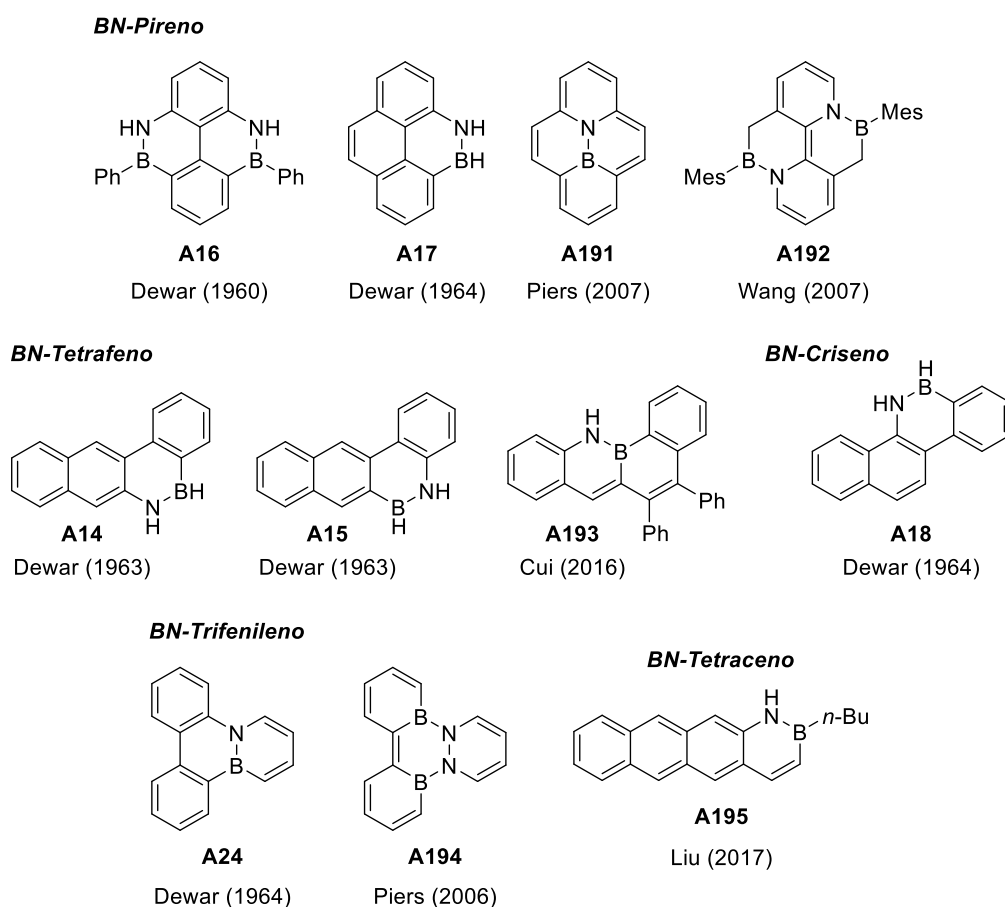


Figura 2.16. BN-Isómeros de PAHs tetracíclicos sintetizados hasta la actualidad.

2.5.1. 10a,10b-Dihidro-10a-aza-10b-borapireno (A191)

El pireno es un fluoróforo ubicuo con aplicaciones en varios sensores¹⁴¹ y como sonda en estudios de etiquetado bioquímicos.¹⁴² Mediante la misma estrategia de cicloisomerización de *o*-alquilpiridinas utilizada para la obtención de los BN-fenantrenos **A162** (ver **Esquema 2.46**), el grupo de investigación de Piers llevó a cabo la síntesis de los BN-pirenos **A191**, en los que el enlace B–N está completamente rodeado por el esqueleto carbonado. De esta forma, la reacción de los correspondientes 4-alkil-1-cloro-2-(trimetilsilil)boraciclohexa-2,5-dienos con 2,6-bis(alkinil)piridinas dio lugar a los intermedios **A196**, los cuales se transformaron rápidamente en los BN-fenantrenos **A197** gracias al carácter nucleofílico de los carbonos en posición α al boro. No obstante, para la obtención de los BN-pirenos **A191** fue necesario inducir la cicloisomerización con una cantidad catalítica de PtCl₂ a elevada temperatura, debido a que la distancia entre el carbono α al boro y el carbono terminal del alquino del derivado **A197** es 0.6 Å mayor que en el aducto **A196** (**Esquema 2.49**).¹⁴³ Un trabajo posterior demostró que la misma estrategia puede ser también aplicada para la síntesis de un dímero BN-pireno.¹⁴⁴

La estructura del compuesto **A191a** fue estudiada por difracción de rayos X, observándose, en primer lugar, una distancia de enlace B–N de 1.456(4) Å, un resultado muy similar al de otros azaborinos con el enlace B–N interno, como el BN-naftaleno **A26** [1.461(1) Å].⁹² En segundo lugar, junto con los cálculos NICS, se encontró que los anillos de borabenceno y piridina son ligeramente más aromáticos que los anillos que contienen el fragmento BN. Todo ello concuerda con las características estructurales propias del pireno totalmente carbonado, ya que, del mismo modo, se encontró que los anillos apicales tienen mayor carácter aromático que los anillos de los laterales.

Respecto a las propiedades fotofísicas, los BN-pirenos **A191a–e** exhiben fluorescencia de color verde en disolución, con un desplazamiento batocrómico de los máximos de emisión de aproximadamente 120 nm comparados con el pireno carbonado. Sin embargo, las eficiencias

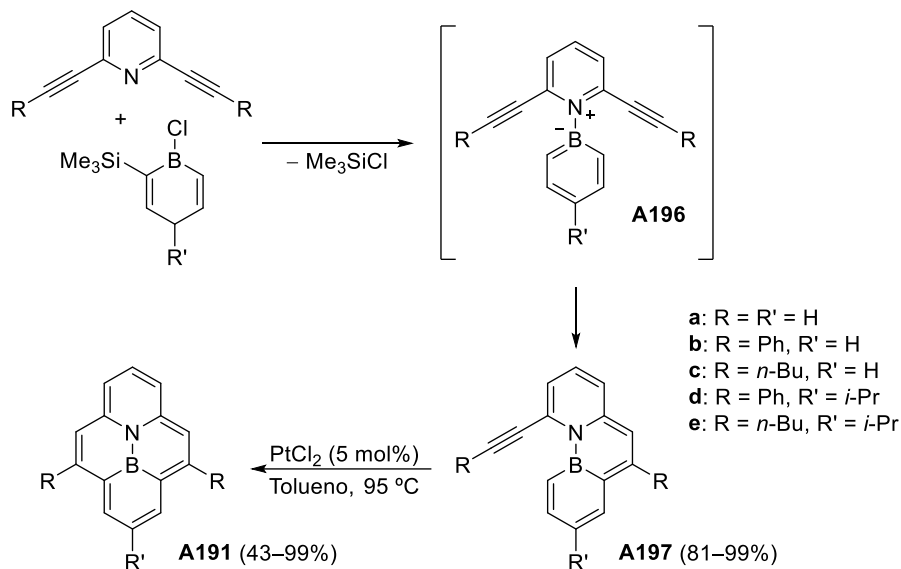
¹⁴¹ (a) Yang, J.-S.; Lin, C.-S.; Hwang, C.-Y. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 889–892. (b) Maeda, H.; Maeda, T.; Mizuno, K.; Fujimoto, K.; Shimizu, H.; Inouye, M. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 824–831.

¹⁴² Yao, C.; Kraatz, H.-B.; Steer, R. P. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2005**, *4*, 191–199.

¹⁴³ Bosdet, M. J. D.; Piers, W. E.; Sorensen, T. S.; Parvez, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4940–4943.

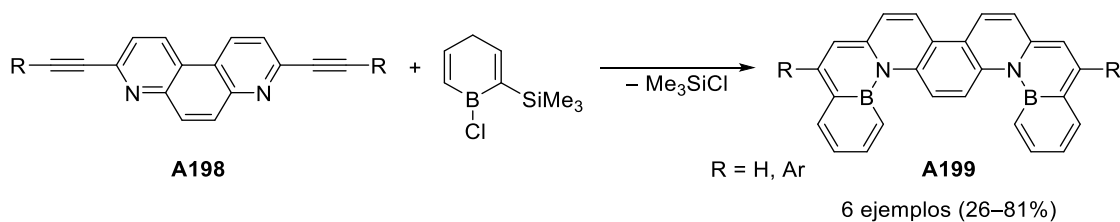
¹⁴⁴ Jaska, C. A.; Piers, W. E.; McDonald, R.; Parvez, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5234–5243.

cuánticas ($\Phi_F = 0.11\text{--}0.19$) y los tiempos de vida media ($\tau_F = 53\text{--}79$ ns) eran significativamente menores que los del pireno ($\Phi_F = 0.60$, $\tau_F = 450$ ns).¹⁴³



Esquema 2.49. Síntesis de los BN-pirenos **A191a–e**.

En el año 2013, Piers y col. extendieron esta metodología para la preparación de BN-PAHs de mayor tamaño (**Esquema 2.50**). Uno de los compuestos obtenidos en este trabajo, **A199**, exhibió una conformación ligeramente desviada de la planaridad que no impidió un buen apilamiento $\pi\text{--}\pi$, lo que lo convierte en un candidato potencial como material transportador de carga.¹⁴⁵

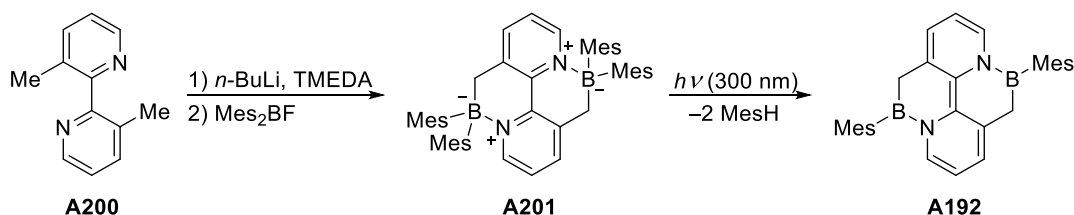


Esquema 2.50. Síntesis de BN-dibenzo[*a,o*]picenos.

¹⁴⁵ Neue, B.; Araneda, J. F.; Piers, W. E.; Parvez, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9966–9969.

2.5.2. 3a,4,8a,9-Tetrahidro-3a,8a-diaza-4,9-diborapireno (A192)

Como se mencionó anteriormente, Wang y col. describieron un proceso de fotoeliminación para la obtención de los BN-fenantrenos **A163** (ver **Esquema 2.47**). Mediante esta misma metodología, este grupo de investigación reportó en el 2015 la síntesis de un nuevo BN-análogo del pireno con dos unidades BN (**Esquema 2.51**).¹⁴⁶



Esquema 2.51. Obtención del BN-pireno **A192** por fotoeliminación.

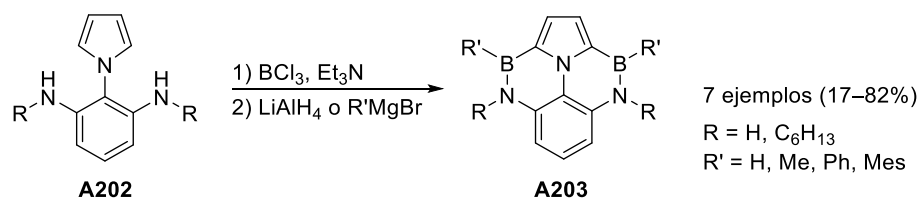
Más importante fue descubrir que la doble eliminación de mesitileno puede ser también impulsada por excitones generados eléctricamente dentro de dispositivos electroluminiscentes, permitiendo la conversión *in situ*, y en estado sólido, del precursor **A201** en el BN-pireno **A192**, con la consecuente aplicación de este último como emisor en dispositivos electroluminiscentes.

Muy recientemente, X. Liu y colaboradores describieron la síntesis de los primeros BN-isómeros del ullazino y derivados, los cuales son compuestos de gran interés en el campo de la optoelectrónica y, particularmente, en el de las células solares sensibilizadas por colorantes.¹⁴⁷ Dicha síntesis está basada en una eficiente reacción de borilación electrofílica tipo Friedel–Crafts de la diamina **A202** para dar los BN-ullazinos **A203**, en los que dos átomos de boro están unidos a un anillo de pirrol central (**Esquema 2.52**). En este caso, los espectros de absorción y de emisión de los compuestos **A203** están desplazados hacia el azul en comparación con sus análogos completamente carbonados, y exhiben rendimientos cuánticos moderados ($\Phi_F = 0.10\text{--}0.38$).¹⁴⁸

¹⁴⁶ Wang, S.; Yang, D.-T.; Lu, J.; Shimogawa, H.; Gong, S.; Wang, X.; Møllerup, S. K.; Wakamiya, A.; Chang, Y.-L.; Yang, C.; Lu, Z.-H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15074–15078.

¹⁴⁷ (a) Delcamp, J. H.; Yella, A.; Holcombe, T. W.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 376–380. (b) Qiao, H.; Deng, Y.; Peng, R.; Wang, G.; Yuan, J.; Tan, S. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 70046–70055. (c) Mathew, S.; Astani, N. A.; Curchod, B. F. E.; Delcamp, J. H.; Marszalek, M.; Frey, J.; Rothlisberger, U.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M. *J. Mater. Chem. A* **2016**, *4*, 2332–2339.

¹⁴⁸ Li, C.; Liu, Y.; Sun, Z.; Zhang, J.; Liu, M.; Zhang, C.; Zhang, Q.; Wang, H.; Liu, X. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2806–2810.



Esquema 2.52. Síntesis de varios derivados del BN-ullazino **A203** por borilación tipo Friedel–Crafts.

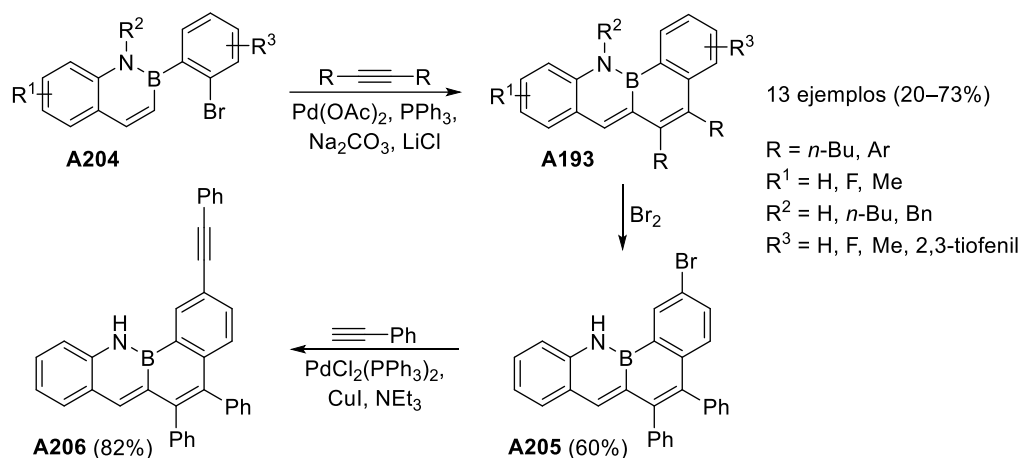
2.5.3. 12,12a-Dihidro-12-aza-12a-boratetrafenos (**A193**)

En el año 2016 el grupo de Cui preparó con éxito un nuevo BN-isómero del tetrafenos en el que el enlace B–N ocupaba una posición distinta a la de los otros BN-tetrafenos sintetizados por Dewar. Así, la reacción de los BN-naftalenos **A204** con alquinos, en presencia de cantidades catalíticas de Pd(OAc)₂ y PPh₃, originó los BN-tetrafenos **A193** con rendimientos moderados (**Esquema 2.53**). La ruptura selectiva del enlace C–H es debida al carácter nucleofílico del carbono α al boro, ya que si el átomo de bromo se encuentra en esa posición en vez de estar en el fenilo unido al boro la reacción tiene lugar con muy bajo rendimiento (<10%).

A continuación, la reacción de bromación sobre el compuesto **A193** transcurrió de forma regioselectiva en la posición C-2 para dar el derivado **A205**, el cual fue derivatizado mediante un acoplamiento de Sonogashira generando el BN-tetrafenos **A206**.¹⁴⁹

En cuanto a la estructura de estos sistemas, el análisis por difracción de rayos X del compuesto **A193** (R = Ph, R¹ = R² = R³ = H) mostró que los cuatro anillos fusionados son coplanares y muy similares a la estructura del tetrafenos completamente carbonado, con una longitud de enlace B–N de 1.429(3) Å, consistente con las descritas para otros azaborinos.¹¹⁵ Adicionalmente, los valores de NICS confirmaron la aromaticidad del sistema, aunque, de nuevo, la deslocalización electrónica es menor en los anillos que contienen la unidad BN.

¹⁴⁹ Huang, H.; Pan, Z.; Cui, C. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 4227–4230.



Esquema 2.53. Síntesis de BN-tetrafenos por ciclación catalizada de alquinos.

Por último, los BN-tetrafenos **A193** muestran un desplazamiento hacia el rojo de aproximadamente 110 nm en los máximos de absorción, en comparación con el tetrafeo carbonado (283 nm).¹⁵⁰ Además, los derivados **A193** emiten fluorescencia azul (430–474 nm) con buenos rendimientos cuánticos ($\Phi_F = 0.21$ –0.86), aunque con tiempos de vida media relativamente cortos ($\tau_F = 5.92$ –7.68 ns).

2.5.4. 8a,8b,12a,12b-Tetrahidro-8b,12a-diaza-8a,12b-diboratrifenileno (A194)

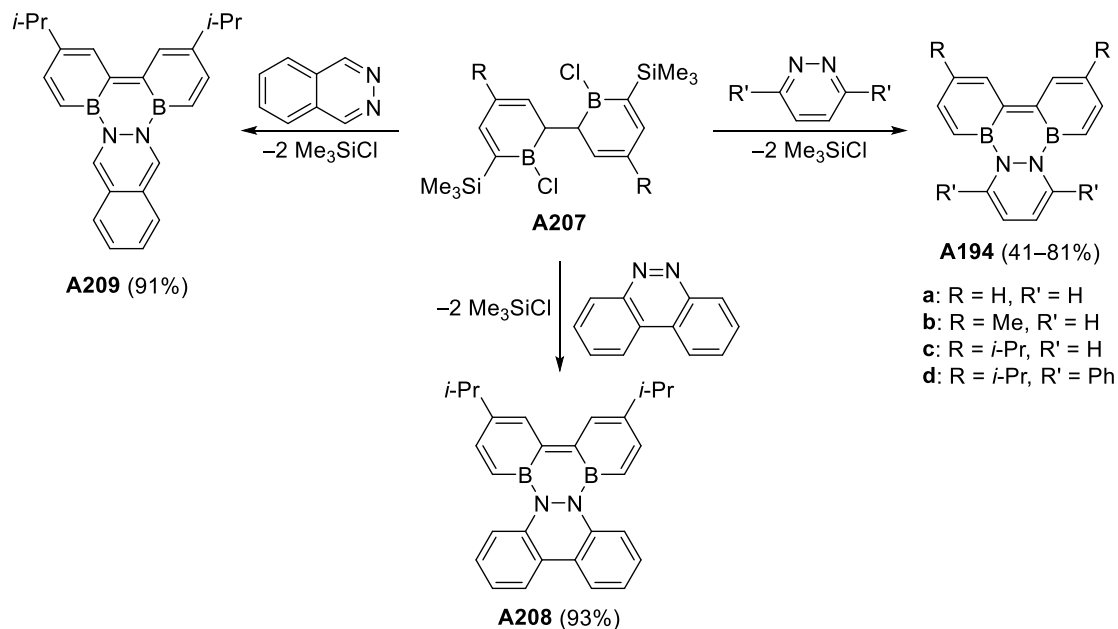
Actualmente hay numerosos dispositivos optoelectrónicos basados en moléculas orgánicas que utilizan trifenilenos, como OLEDs y OFETs, debido a que se trata de especies altamente eficientes y electroluminiscentes.¹⁵¹ A mediados de los 2000, Piers y col. describieron la síntesis de varias familias de BN-análogos del trifenileno.¹⁵² Dicha síntesis estaba basada en la

¹⁵⁰ Liu, J.-F.; Chi, Y.-G.; Peng, J.-F.; Jiang, G.-B.; Jönsson, J. A. *J. Chem. Eng. Data* **2004**, *49*, 1422–1424.

¹⁵¹ (a) Paulus, W.; Häussling, L.; Siemensmeyer, K.; Eitzbach, K.-H.; Adam, D.; Simmerer, J.; Ringsdorf, H.; Schuhmacher, P.; Haarer, D.; Kumar, S. U.S. Patent 6036883, **2000**. (b) Inoue, M.; Ukon, M.; Watanabe, T.; Shimizu, Y.; Monobe, H. U.S. Patent 6733849, **2004**.

¹⁵² (a) Emslie, D. J. H.; Piers, W. E.; Parvez, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1252–1255. (b) Jaska, C. A.; Emslie, D. J. H.; Bosdet, M. J. D.; Piers, W. E.; Sorensen, T. S.; Parvez, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10885–10896.

quelación de los 2,2'-diborabifenilos precursores (**A207**) con una variedad de derivados de piridazina, que actuaron como bases de Lewis (**Esquema 2.54**).



Esquema 2.54. Síntesis de BN-trifenilenos por quelación de los 2,2'-diborabifenilos precursores con varios derivados de piridazina.

La química redox, el carácter aromático y las propiedades ópticas de estos sistemas fueron investigados en profundidad. En esta ocasión, los BN-trifenilenos sintetizados exhibían propiedades sorprendentemente diferentes respecto a sus análogos totalmente carbonados. Por ejemplo, para la reducción del trifenileno normalmente se requieren reductores potentes como los metales alcalinos,¹⁵³ sin embargo, los derivados **A194c** y **A208** pudieron ser químicamente reducidos al correspondiente anión radical por el relativamente suave reductor $[\text{Co}(\text{Cp}^*_2)]$.

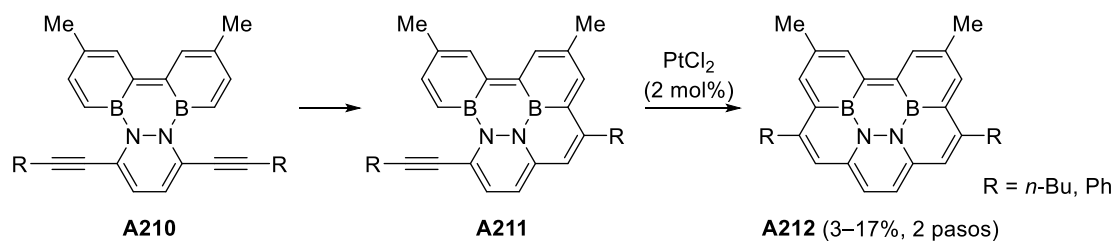
Respecto a la aromaticidad, cálculos NICS(1) del BN-trifenileno **A194a** sugirieron un valor de -11.3 ppm para el anillo central, indicando su fuerte carácter aromático. Los anillos de borabenceno externos mostraron menor aromaticidad (-7.7 ppm) mientras que el anillo de

¹⁵³ (a) Jones, M. T.; Ahmed, R. H. *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 2913–2920. (b) Lemaire, O.; De Backer, M.; Devos, A.; Sauvage, F. X. *Synth. Met.* **2001**, *123*, 61–68.

piridazina era prácticamente no aromático (-0.7 ppm). Este comportamiento es totalmente opuesto al del trifenileno carbonado, en el que los anillos externos (-10.2 ppm) eran más aromáticos que el anillo central (-6.1 ppm). Estos valores fueron avalados por los datos de rayos X obtenidos para el compuesto **A194a**, que de nuevo confirmaron la deslocalización electrónica y la planaridad del sistema, con una longitud de enlace B–N promedio de $1.460(6)$ Å.¹⁵²

Por último, el BN-trifenileno **A194a** exhibe fuertes absorciones de transferencia de carga que resultaron en fluorescencia naranja en la región visible ($\lambda_{em} = 558$ nm), con un rendimiento cuántico ($\Phi_F = 0.08$), comparable al del trifenileno, que es débilmente fluorescente en la región azul ($\lambda_{em} = 355$ nm, $\Phi_F = 0.07$).¹⁵⁴

De un modo análogo a la síntesis de los BN-pirenos **A191**,¹⁴³ el grupo de investigación de Piers describió, en un trabajo posterior, la preparación de BN-PAHs derivados del perileno (**A212**) por cicloisomerización de los BN-trifenilenos etinil-sustituidos **A210** (Esquema 2.55).¹⁵⁵



Esquema 2.55. Obtención de BN-derivados del perileno a partir de la ciclación catalizada con PtCl_2 de los alquinos del BN-trifenileno **A210**.

2.5.5. 1,2-Dihidro-1-aza-2-boratetraceno (**A195**)

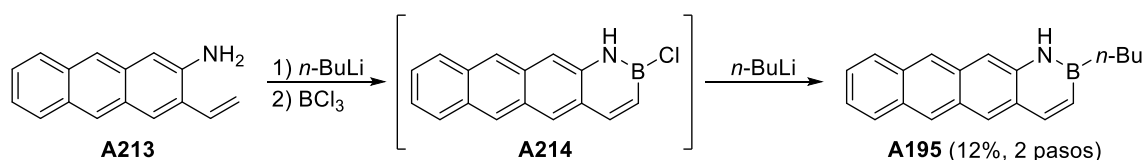
Los tetracenos han demostrado su potencial en dispositivos optoelectrónicos basados en moléculas orgánicas. En concreto, el rubreno, que es un tetraceno tetrafenil-sustituido, tiene la distinción de ser el semiconductor orgánico con la mayor movilidad de hueco, alcanzando los $40 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Por este motivo ha sido ampliamente utilizado en OLEDs y OFETs, aunque también

¹⁵⁴ Li, R.; Lim, E. C. *J. Chem. Phys.* **1972**, *57*, 605–612.

¹⁵⁵ Bosdet, M. J. D.; Piers, W. E.; Sorensen, T. S.; Parvez, M. *Can. J. Chem.* **2010**, *88*, 426–433.

es usado como sensibilizador en quimioluminiscencia y como fuente de luz amarilla en barras de luz.¹⁵⁶

Recientemente, Liu y col. han descrito la primera síntesis de un BN-isómero del tetraceno por medio de la ciclación borilativa de la *o*-vinilamina **A213**. Esta vez, a diferencia del 1-aza-2-boranaftaleno o del 1-aza-2-boraantraceno, es necesaria la desprotonación previa del grupo amino con *n*-BuLi, ya que, en caso contrario, la elevada conjugación en **A213** hace que el par de electrones del nitrógeno esté menos disponible hacia la coordinación con el átomo de boro y, consecuentemente, la ciclación no tiene lugar. Sorprendentemente, los intentos de reducción del enlace B–Cl del intermedio **A214** con LiAlH₄ fracasaron, mientras que el tratamiento del derivado **A214** con *n*-BuLi condujo al BN-tetraceno **A195**, aunque en bajo rendimiento (**Esquema 2.56**).¹⁵⁷



Esquema 2.56. Síntesis del 2-(*n*-butil)-1,2-dihidro-1-aza-2-boratetraceno (**A195**).

Mientras que el tetraceno totalmente carbonado es propenso a la fotodescomposición, el BN-tetraceno **A195** es menos sensible a la luz, debido, en parte, a su considerablemente mayor rendimiento cuántico ($\Phi_F = 0.44$) en comparación con su análogo carbonado ($\Phi_F = 0.03$). Adicionalmente, al contrario de lo esperado, se encontró que el compuesto **A195** tiene un orbital HOMO de menor energía, que propició una mayor diferencia energética HOMO–LUMO, comparada con el tetraceno. Un estudio computacional llevado a cabo por estos mismos autores, basándose en los orbitales frontera de varios BN-isómeros del tetraceno, permitió establecer la dependencia de la posición de la unidad BN con cambios dramáticos en los orbitales frontera y, consecuentemente, en la estructura electrónica de los azaborinos.

¹⁵⁶ Hasegawa, T.; Takeya, J. *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2009**, *10*, 024314.

¹⁵⁷ Ishibashi, J. S. A.; Dargelos, A.; Darrigan, C.; Chrostowska, A.; Liu, S.-Y. *Organometallics* **2017**, *36*, 2494–2497.

2.6. 1,2-Azaborinos de cinco o más ciclos (BN-PAHs)

Los métodos anteriormente descritos son muy eficientes para la síntesis de azaborinos relativamente sencillos, pero las estructuras más complejas presentan desafíos sintéticos más difíciles para los cuales las estrategias anteriores generalmente no son efectivas. Además, a medida que las estructuras se vuelven más extensas, el número de posibles BN-isómeros crece exponencialmente y, en consecuencia, las metodologías que se dirigen a isómeros específicos se convierten en un problema potencial (**Figura 2.17**).

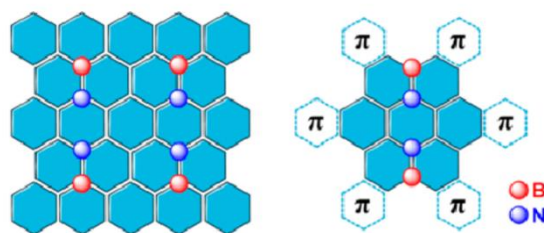


Figura 2.17. Representaciones esquemáticas del isomerismo BN/CC en estructuras tipo grafeno.

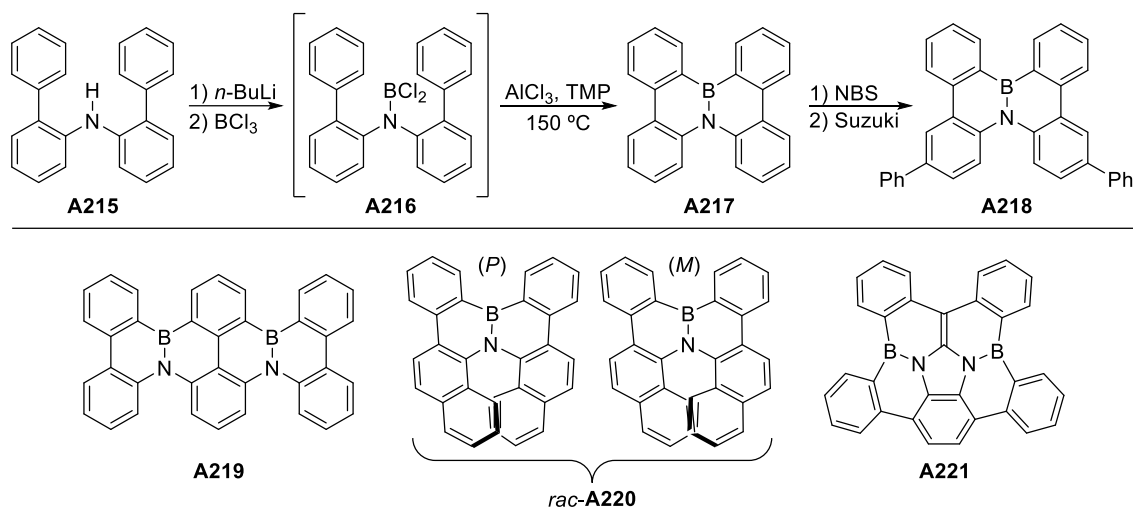
En este sentido, la estrategia sintética más utilizada para la obtención de BN-PAHs ha sido la ciclación electrofílica tipo Friedel–Crafts descrita inicialmente por Dewar a mediados del siglo XX⁴² y que, como se ha podido comprobar a lo largo de estos antecedentes, tan ampliamente ha sido usada para la síntesis de numerosos BN-análogos.

De este modo, en el año 2011, Hatakeyama y Nakamura llevaron a cabo la síntesis del 4b,12b-dihidro-4b-aza-12b-boradibenzo[*g,p*]criseno (**A217**) mediante una reacción tándem de borilación electrofílica de arenos intramolecular (**Esquema 2.57**). Los BN-PAHs **A219–A221** fueron también preparados de forma análoga al compuesto **A217**. Adicionalmente, la bromación del derivado **A217** con dos equivalentes de NBS transcurrió de forma regioselectiva en las posiciones C-2 y C-7 y, tras la subsecuente reacción de Suzuki, se obtuvo el derivado **A218**.^{22a,158}

El análisis por difracción de rayos X reveló que los BN-PAHs **A217**, **A219** y **A220** adoptan conformaciones torcidas que resultan en estructuras helicoidales enantioméricas (hélices *P* y *M*)

¹⁵⁸ (a) Hatakeyama, T.; Hashimoto, S.; Seki, S.; Nakamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18614–18617. (b) Hatakeyama, T.; Hashimoto, S.; Oba, T.; Nakamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19600–19603. (c) Nakatsuka, S.; Yasuda, N.; Hatakeyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13562–13565.

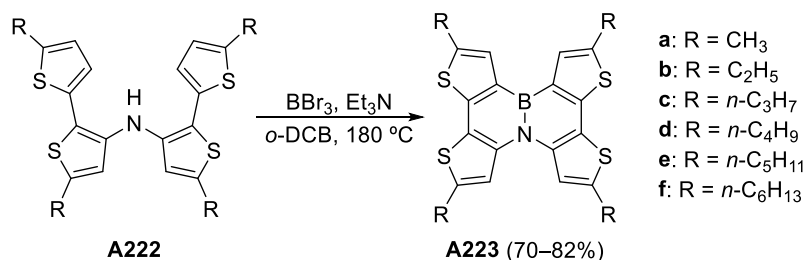
y, que en el caso del compuesto **A220**, pudieron ser separadas a través de HPLC quiral. Por otro lado, las mediciones de conductividad de microondas con resolución temporal (*Time-Resolved Microwave Conductivity*, TRMC) pusieron de manifiesto la alta movilidad intrínseca de estos derivados, especialmente la de **A217**, que cuenta con una movilidad de hueco de $0.07 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Esta movilidad es un orden de magnitud mayor que en su análogo totalmente carbonado (dibenzo[*g,p*]criseno, $0.007 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$) y comparable con la del rubreno, lo que indica que los BN-PAHs son candidatos potenciales para materiales electrónicos basados en moléculas orgánicas, como OFETs y OLEDs.^{22a}



Esquema 2.57. Síntesis de BN-PAHs sintetizados por Hatakeyama y Nakamura por ciclación electrofílica a partir de diarilaminas.

En este sentido, en el año 2013, el grupo de investigación de Pei llevó a cabo la fabricación del primer dispositivo OFET basado en un azaborino. Como se puede ver en el **Esquema 2.58**, dicho azaborino fue preparado por simple borilación electrofílica del grupo amino del compuesto **A222** con tribromuro de boro en presencia de trietilamina, seguido de las sustituciones electrofílicas de los enlaces B–Br por parte de los dos anillos de tiofeno adyacentes.¹⁵⁹

¹⁵⁹ Wang, X.-Y.; Lin, H.-R.; Lei, T.; Yang, D.-C.; Zhuang, F.-D.; Wang, J.-Y.; Yuan, S.-C.; Pei, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3117–3120.



Esquema 2.58. Síntesis de derivados del BN-tetratrienonaftaleno **A223**.

Posteriormente, estos autores realizaron un estudio sistemático para determinar la influencia que la longitud de las cadenas alquílicas laterales ejercía sobre las propiedades de estado sólido y sobre el rendimiento de los dispositivos OFETs (**Figura 2.18**).

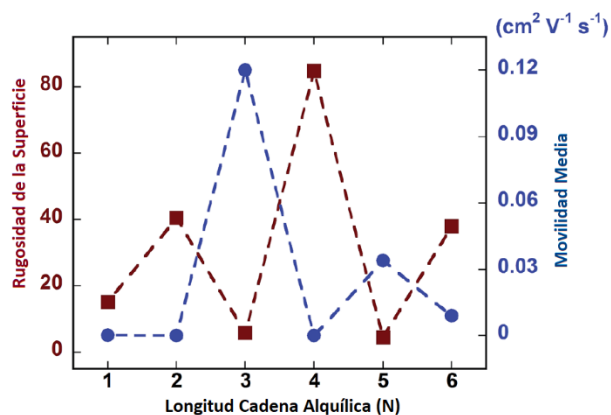
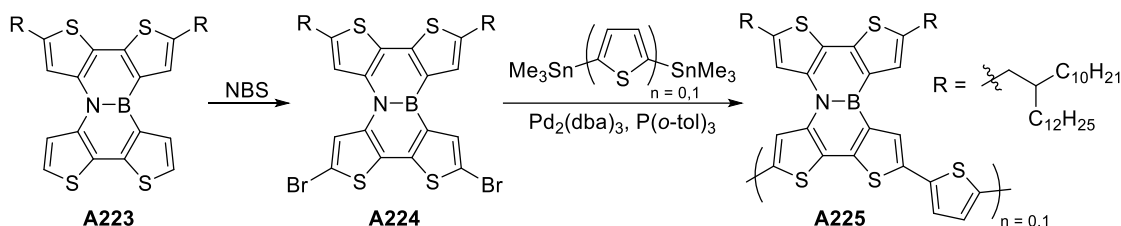


Figura 2.18. Rugosidad de la superficie (rojo) y movilidades de hueco medias (azul) de las películas delgadas de los compuestos **A223** en función de la longitud de las cadenas alquílicas.

Así, se encontró que la longitud de las cadenas alquílicas no cambiaba las propiedades optoelectrónicas intrínsecas del esqueleto π -conjugado, pero sí influía notablemente en las propiedades de estado sólido, como el empaquetado intermolecular, en los niveles energéticos, y en la morfología de película delgada, lo que se traduce en una gran diferencia en el rendimiento del equipo.¹⁶⁰

¹⁶⁰ Wang, X.-Y.; Zhuang, F.-D.; Zhou, X.; Yang, D.-C.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 8152–8161.

En un trabajo posterior, Pei y col. sintetizaron dos polímeros de politiofeno por derivatización del BN-tetratienonaftaleno **A223**. De esta forma, por tratamiento de este compuesto con NBS se obtuvo el derivado dibromado **A224**, el cual, bajo condiciones típicas de la reacción de Stille originó los BN-polímeros **A225** (Esquema 2.59). Ambos polímeros exhibían orbitales HOMO de bajo nivel energético y fuertes interacciones intermoleculares, conduciendo a movilidades de hueco de hasta $0.38 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$.^{23b}



Esquema 2.59. Preparación de los BN-polímeros **A225**.

Finalmente, basándose una vez más en la estrategia de borilación electrofílica, el grupo de investigación de Pei efectuó la síntesis de otros BN-PAHs en la que los átomos de boro y nitrógeno también están ocupando posiciones cabeza de puente, como el “BN-heterosuperbenzeno” **A226** y el BN-derivado del benzo[*c*]fenantreno **A227** (Figura 2.19). Ambos compuestos mostraban buenas propiedades de transporte de carga y fotoconductividad, siendo, por lo tanto, buenos candidatos para aplicaciones optoelectrónicas.^{23a,161}

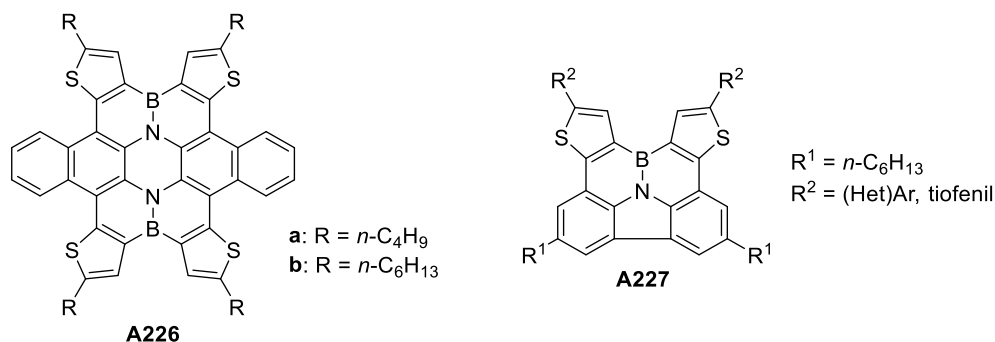


Figura 2.19. BN-PAHs sintetizados por Pei por borilación electrofílica de las aminas correspondientes.

¹⁶¹ Wang, X.-Y.; Yang, D.-C.; Zhuang, F.-D.; Liu, J.-J.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8867–8873.

Todos los BN-PAHs publicados hasta la fecha que contienen cinco o más ciclos, y en los que los átomos de boro y nitrógeno no ocupan posiciones cabeza de puente, han sido obtenidos por ciclación electrofílica vía borilación de los grupos amino correspondientes con PhBCl_2 . En la **Figura 2.20** se recoge un resumen de todos ellos.^{21b,22b,22c,162–167}

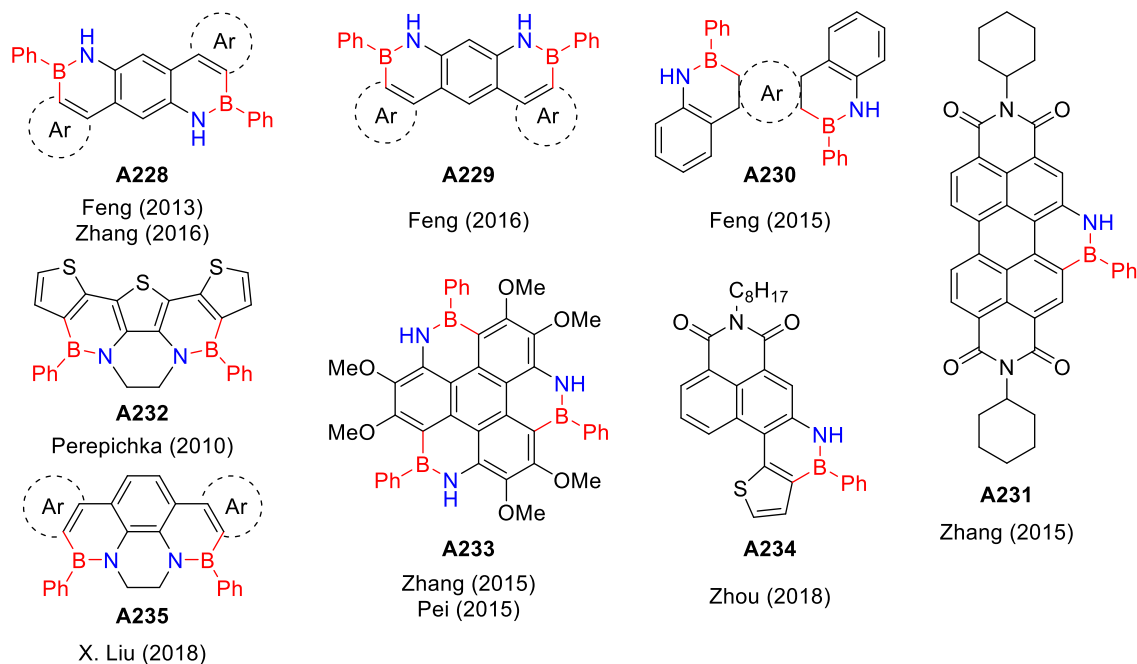


Figura 2.20. BN-PAHs con los átomos de boro y nitrógeno ocupando posiciones exteriores del esqueleto carbonado, obtenidos por ciclación de las arilaminas correspondientes con PhBCl_2 .

Todos estos derivados exhibieron gran estabilidad y excelentes propiedades ópticas, lo que supuso su aplicación en dispositivos OLEDs de alto rendimiento,^{22c,162} como captadores de

¹⁶² (a) Wang, X.; Zhang, F.; Liu, J.; Tang, R.; Fu, Y.; Wu, D.; Xu, Q.; Zhuang, X.; He, G.; Feng, X. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5714–5717. (b) Wang, X.; Zhang, F.; Gao, J.; Fu, Y.; Zhao, W.; Tang, R.; Zhang, W.; Zhuang, X.; Feng, X. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10127–10133.

¹⁶³ Li, G.; Xiong, W.-W.; Gu, P.-Y.; Cao, J.; Zhu, J.; Ganguly, R.; Li, Y.; Grimsdale, A. C.; Zhang, Q. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 560–563.

¹⁶⁴ Lepeltier, M.; Lukoyanova, O.; Jacobson, A.; Jeeva, S.; Perepichka, D. F. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7007–7009.

¹⁶⁵ Wang, X.-Y.; Zhuang, F.-D.; Wang, X.-C.; Cao, X.-Y.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4368–4371.

¹⁶⁶ Zhang, J.; Liu, F.; Sun, Z.; Li, C.; Zhang, Q.; Zhang, C.; Liu, Z.; Liu, X. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 8178–8181.

¹⁶⁷ Li, G.; Chen, Y.; Qiao, Y.; Lu, Y.; Zhou, G. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 5577–5587.

luz en células solares orgánicas^{21b} y como sensor selectivo de iones fluoruro, con límites de detección tan bajos de hasta 1.5 μM , por coordinación del F^- con el orbital vacío del boro.^{21b,22b,167} Dadas estas aplicaciones, recientemente ha aparecido una estrategia que consiste en el “dopaje” de materiales típicamente carbonados, como el grafeno, por introducción de unidades BN con el objetivo de mejorar los rendimientos de los dispositivos optoelectrónicos. En este sentido, el BN-coroneno (**A233**) ha sido uno de los primeros ejemplos descritos hasta el momento.^{163,165}

2.7. Fotoluminiscencia

La fluorescencia es una forma de fotoluminiscencia que está basada en la emisión de fotones por parte de una molécula dada para pasar de un estado electrónico excitado a los niveles vibracionales-rotacionales del estado electrónico fundamental de energía. Desde que Stokes descubriera este proceso en 1852,¹⁶⁸ las técnicas basadas en fluorescencia se han ido convirtiendo en herramientas fundamentales en muchos campos científicos y tecnológicos, como la física, la química, la ciencia de los materiales, la biología y la medicina, debido a que la fluorescencia es una técnica altamente sensible y selectiva.¹⁶⁹

Sin embargo, para que un sistema determinado pueda emitir fluorescencia es necesario que posea grupos capaces de absorber radiación en la zona del UV-Vis para, posteriormente, emitirla en forma de fotones desde el estado excitado al estado fundamental. Por ello, el diseño de cromóforos capaces de unirse a sistemas que no contengan grupos fluorescentes se ha convertido en una estrategia de gran importancia con aplicación en sistemas biológicos tales como ADN o proteínas.¹⁷⁰

2.7.1. Procesos asociados a la luz

Al incidir una radiación electromagnética sobre una molécula cualquiera se pueden dar diferentes situaciones que dependerán de la naturaleza de la molécula y del tipo de radiación. Dichas situaciones pueden ser, bien un cambio en las propiedades de la radiación incidente dando lugar a reflexión, refracción o dispersión, o bien, la absorción de energía por parte de la molécula. La energía absorbida puede dar lugar a dos tipos de procesos:

- *Fotoquímico*: la molécula pierde su estructura inicial.¹⁷¹
- *Fotofísico*: la molécula asciende a un nivel energético superior conocido como estado electrónico excitado, regresando a su estado fundamental sin alteraciones en su estructura original.¹⁷² El regreso puede llevarse a cabo de dos maneras distintas:

¹⁶⁸ Stokes, G. G. *Philos. Trans.* **1852**, *142*, 463–562.

¹⁶⁹ Valeur, B.; Berberan-Santos, M. N. *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 731–738.

¹⁷⁰ Eftink, M. R. *Intrinsic Fluorescence of Proteins. Principles of Fluorescence Spectroscopy: Protein Fluorescence*, Lakowicz, J. R. Ed. Springer, New York (USA), **2000**, vol. 6, ch. 1, pp 1–15.

¹⁷¹ Turro, N. J.; Ramamurthy, V.; Scaiano, J. C. *Principles of Molecular Photochemistry: An Introduction*. Ed. University Science Books, Sausalito (California), **2009**.

¹⁷² Atkins, P.; De Paula, J. *Espectroscopía molecular 2: transiciones electrónicas. Atkins: Química Física*. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires (Argentina), **2008**, ch. 14, pp 481–512.

- No radiante: las transiciones entre diferentes estados no implican absorción o emisión de fotones.
- Radiante: la especie pierde (o gana) energía de excitación por emisión (o absorción) de fotones.

En esta tesis doctoral nos centraremos únicamente en los procesos fotofísicos, los cuales pueden ser fácilmente descritos mediante el diagrama de niveles energéticos de Jabłoński (**Figura 2.21**).¹⁷³ En este diagrama los diferentes estados electrónicos singletes fundamental, primero y segundo, se representan como S_0 , S_1 y S_2 respectivamente. En cada estado electrónico hay subniveles de energía vibracional y, a su vez, dentro de estos se encuentran los subniveles rotacionales (no representados en el diagrama). Los niveles electrónicos tripletes quedan representados por T_1 , T_2 , etc. Las flechas sólidas del diagrama hacen referencia a procesos radiantes, siendo las punteadas las correspondientes a los procesos no radiantes. Por último, comentar también, que el proceso de absorción transcurre con la suficiente rapidez (10^{-12} – 10^{-15} s) como para que no se produzca desplazamiento significativo de los núcleos (Principio de Franck–Condon), situación que no ocurre con otros procesos del diagrama.

En los siguientes apartados se profundizará sobre los procesos representados en este diagrama.^{174,175}

¹⁷³ Jabłoński, A. *Zeitschrift für Physik* **1935**, *94*, 38–46.

¹⁷⁴ Guillet, J. *Polymer Photophysics and Photochemistry: An introduction to the study of photoprocesses in macromolecules*. Ed. Cambridge University Press, Cambridge (UK), **1985**.

¹⁷⁵ Bosch Mendoza, P. E. *Nuevos fluoróforos catiónicos intercalantes de ADN como potenciales sondas para esta biomolécula*. Tesis doctoral, Universidad de Alcalá, **2018**.

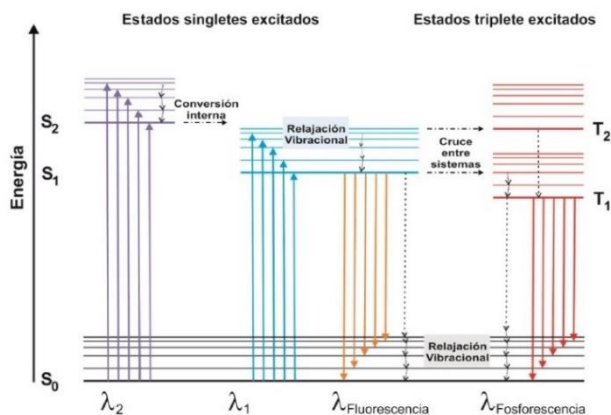
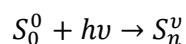


Figura 2.21. Diagrama de Jabłoński: representación esquemática de los diferentes procesos fotofísicos que pueden tener lugar tras la excitación inicial de una molécula.

2.7.2. Procesos de absorción

La excitación de una molécula cualquiera M se realiza de forma discreta, es decir, cada molécula absorbe un fotón con el que se produce un tránsito energético representado como:



La velocidad en el proceso de absorción está definida por la cantidad de fotones absorbidos por unidad de tiempo y volumen (I_a), magnitud que coincidirá con la velocidad de desaparición de especies en el estado fundamental:

$$I_a = \frac{d[M]}{dt} = k[M]^*$$

Siendo M la molécula en estado fundamental y, M^* la molécula en estado excitado. Cuando un haz de luz monocromática de intensidad I_0 pasa a través de una especie capaz de absorber radiación de manera uniforme, la intensidad de luz transmitida (I_t) viene dada por la ley de Lambert–Beer:

$$I_t = I_0 10^{-\epsilon c \ell}$$

Siendo, en esta ecuación, ε la absorptividad molar expresada en $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$, c la concentración de las especies capaces de absorber radiación expresadas en mol L^{-1} y ℓ la longitud de la muestra atravesada por el haz, también conocida como paso óptico y que se representa en cm. La magnitud habitualmente medida en absorbancia se define como:

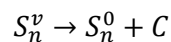
$$A = \log \frac{I_0}{I_t} = \varepsilon c \ell$$

En un espectro de absorción la radiación absorbida corresponde a la zona del ultravioleta-visible, pero, como se mencionó anteriormente, para que las moléculas puedan absorber dicha energía es necesario que presenten grupos cromóforos que, por lo general, suelen ser sistemas aromáticos con o sin heteroátomos. Además, cuando estas moléculas son capaces de disipar energía de forma radiante se les conoce como fluoróforos. En este sentido, los fluoróforos se caracterizan por tener electrones en orbitales π y/o en orbitales no enlazantes (n) y, cuando absorben energía se producen tránsitos entre estados electrónicos del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \pi^*$.

2.7.3. Procesos de desactivación unimoleculares

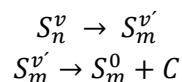
Una vez que un sistema ha alcanzado el estado excitado este tiende a desactivarse rápidamente para regresar al estado fundamental debido a que no está en equilibrio con el medio. El exceso de energía absorbida se puede liberar por distintas vías fotofísicas unimoleculares, que pueden ser radiantes o no.

- *Procesos no radiantes*: son aquellos en los que la energía de excitación se disipa en forma de calor (C). Pueden ser ocasionados por:
 - Relajación vibracional y rotacional: es un proceso exotérmico rápido ($\tau \approx 10^{-10} - 10^{-12}$ s) debido al choque entre moléculas. Corresponde a la transición entre los estados vibracionales excitados y el estado vibracional fundamental dentro el mismo estado electrónico.

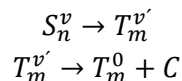


- Conversión interna: ocurre al cruzarse dos curvas de potencial de dos estados electrónicos de igual multiplicidad. Existirán niveles vibracionales y/o rotacionales que pertenezcan a ambos estados, pudiéndose producir un

fenómeno de conversión interna, el cual también suele ser muy rápido ($\tau \approx 10^{-11} - 10^{-9}$ s). Se trata de un proceso isoenergético acompañado de una relajación vibracional y rotacional que lo lleva al estado vibracional más bajo del estado electrónico final.

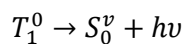


- Cruce entre sistemas: se trata de un proceso análogo al anterior, aunque en este caso ocurre entre estados electrónicos de diferente multiplicidad. Teóricamente es una transición prohibida, lo que provoca que sea un proceso mucho más lento ($\tau \approx 10^{-8} - 10^{-10}$ s). Al igual que en la conversión interna, es más probable que ocurra entre niveles de alta energía donde la diferencia energética entre estados es menor. También suele ir acompañado de una relajación vibracional y rotacional.



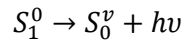
- *Procesos radiantes*: son aquellos en los que las moléculas emiten fotones al pasar del estado excitado al fundamental. Los procesos radiantes más importantes son la fosforescencia y la fluorescencia.

- Fosforescencia: es una transición energética entre estados de diferente multiplicidad. En general, se da desde el estado vibracional más bajo del estado triplete (T_1^0) hasta los niveles vibracionales del estado singlete fundamental (S_0^v). Esta transición está prohibida tanto en absorción como en emisión, por lo que para que tenga lugar es necesario que se dé un cruce entre sistemas. Por esta razón, la fosforescencia es un proceso muy lento ($\tau \approx 1 - 10^{-6}$ s) y para observarla es indispensable la inhibición de todos los procesos de desactivación más rápidos que compitan con ella.



- Fluorescencia: es una transición energética entre estados de igual multiplicidad. Se produce entre estados singlete y, por lo general, desde el nivel vibracional de

menor energía del primer estado electrónico (S_1^0) a los niveles vibracionales del estado fundamental (S_0^v). Es una transición permitida y, por lo tanto, rápida ($\tau \approx 10^{-7} - 10^{-10}$ s).



En los procesos de desactivación, especialmente en la de fluorescencia, existen varios conceptos a tener en cuenta:

- a) Eficiencia o rendimiento cuántico (Φ_F): hace referencia al número de moléculas desactivadas respecto al número total de moléculas activadas. Aplicado al caso concreto de desactivación por fluorescencia, se definiría como el cociente entre el número de fotones emitidos por fluorescencia y el número de fotones absorbidos por la molécula en cuestión. En términos de las constantes cinéticas de cada proceso, si existen únicamente procesos de desactivación unimoleculares, se podría definir como:

$$\Phi_F = \frac{k_F}{k_F + \sum k_{NR}}$$

Siendo k_F la constante cinética de emisión por fluorescencia y k_{NR} la de todos los procesos de desactivación no radiantes.

- b) Tiempo de vida media (τ_F): se trata del tiempo medio que una especie permanece en un estado excitado antes de regresar al estado fundamental. Este tiempo coincidirá con el inverso de la constante de velocidad del proceso de desactivación unimolecular de ese estado excitado:

$$\tau_F = \frac{1}{k_F + \sum k_{NR}}$$

- c) Despolarización o anisotropía de fluorescencia: está relacionada con el ángulo relativo entre los momentos de excitación y emisión, de tal forma que, si la luz que incide sobre el fluoróforo está linealmente polarizada, solo se excitarán aquellas moléculas cuyo

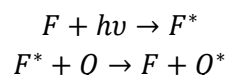
momento de la transición electrónica de absorción sea paralelo al vector eléctrico de la radiación de excitación.¹⁷⁶

2.7.4. Procesos de desactivación bimoleculares

No solo existen procesos de desactivación unimoleculares, sino que también hay otras formas de disipación de energía de un estado excitado que compiten con ellos y que implican la interacción de dos o más moléculas. Estos procesos bimoleculares generalmente hacen disminuir la concentración de moléculas excitadas y, como consecuencia, se produce una disminución en la intensidad de emisión de fluorescencia; dicha disminución puede utilizarse para cuantificar la extensión de estos procesos. Los procesos de desactivación bimoleculares se clasifican en:

- *Desactivación o quenching*: es un proceso de desactivación de la fluorescencia no radiante debido a la interacción entre un fluoróforo (F) y otra especie del medio llamada desactivador o *quencher* (Q).¹⁷⁶ En función del mecanismo de desactivación, se distinguen dos tipos de procesos:

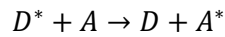
- Desactivación dinámica: tiene lugar cuando se produce una colisión efectiva entre el fluoróforo excitado y el desactivador con la consecuente transferencia de energía al desactivador. Para que esto ocurra, mientras el fluoróforo se encuentra en el estado excitado, el desactivador debe difundir hasta el fluoróforo y viceversa, tratándose, por tanto, de un proceso de difusión. El esquema del proceso es el siguiente:



- Desactivación estática: el fluoróforo y el desactivador forman un complejo no fluorescente en el estado fundamental, de tal forma que cuando este complejo absorbe luz regresa inmediatamente al estado fundamental sin emitir ningún fotón. Este tipo de desactivación dependerá del equilibrio de formación-disociación de dicho complejo.

¹⁷⁶ Steiner, R. F. *Fluorescence Anisotropy: Theory and Applications. Topics in Fluorescence Spectroscopy: Principles*. Lakowicz, J. R. Ed. Springer, New York (USA), **2002**, vol. 2, ch. 1, pp 1–52.

- *Transferencia de energía electrónica*: la transferencia de energía de excitación depende de la distancia que haya entre las especies involucradas, y dicha energía se puede transferir por mecanismos radiantes y no radiantes.
 - Reabsorción radiante: es un mecanismo por el cual un fotón es emitido y posteriormente reabsorbido por el mismo sistema. Este tipo de procesos no disminuye el tiempo de vida media de fluorescencia y puede ser fácilmente minimizado disminuyendo la concentración de la muestra.
 - Transferencia de energía no radiante: se trata de un mecanismo de desactivación del estado excitado por cesión de energía desde una molécula dadora electrónicamente excitada (D^*) a otra molécula aceptora (A), según el siguiente proceso:



En la **Figura 2.22** se muestra un resumen de todos los procesos de desactivación vistos:

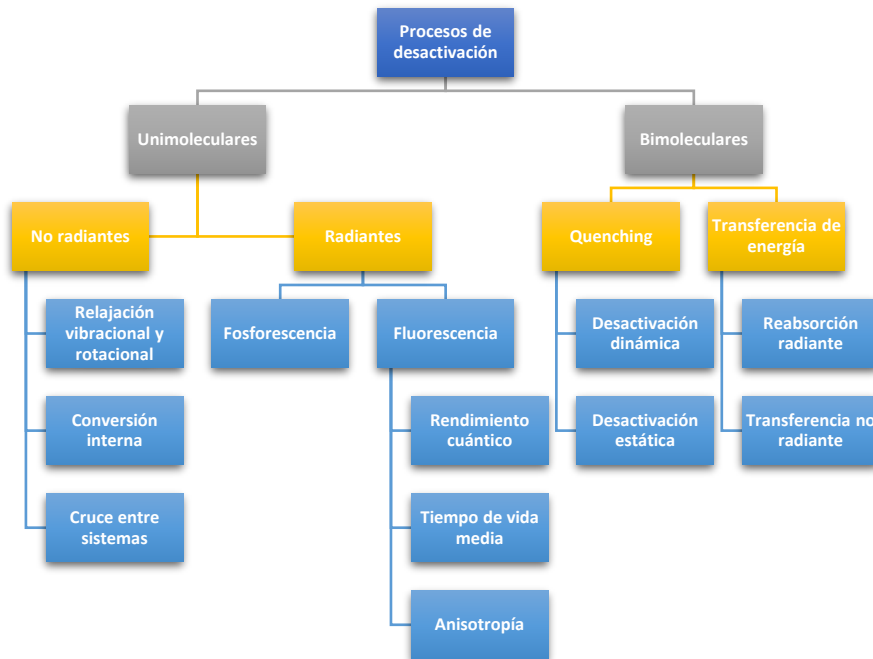


Figura 2.22. Representación esquemática de todas las vías por los que una especie se puede desactivar.

3. OBJETIVOS

“Haz las cosas lo más simple que puedas, pero no te limites a lo simple”

Albert Einstein (1879–1955)

3. OBJETIVOS

Como se ha podido comprobar en los antecedentes, los 1,2-azaborinos, además de poseer una alta aromaticidad, gozan de mayor estabilidad que el resto de sus BN-isómeros. Por este motivo, se han sintetizado un número considerable de los mismos y muchos de ellos han demostrado su utilidad como ligandos, como sensores, en dispositivos optoelectrónicos y en compuestos farmacológicamente activos.

Sin embargo, a pesar del gran interés que este tipo de compuestos han despertado en los últimos años, este campo está todavía limitado por la falta de metodologías sintéticas generales que permitan la obtención de nuevos BN-análogos. Además, los efectos que el reemplazamiento de un doble enlace C=C por uno B-N producen sobre las propiedades químicas y físicas de las moléculas no se han estudiado de forma sistemática y ello genera dificultades a la hora de modular las propiedades de los azaborinos según la aplicación a la que vayan destinados. Por ello, aún hay una creciente necesidad por determinar la relación estructura-actividad de este tipo de sistemas en función de la posición en la que se sitúe dicho enlace B-N.

En este contexto, en esta Tesis Doctoral nos planteamos la meta de sintetizar nuevos BN-isómeros de hidrocarburos aromáticos policíclicos (BN-PAHs) que contengan una sola unidad BN, aunque en diferentes posiciones, para poder determinar la influencia que ejerce la posición del enlace B-N sobre las propiedades de estas moléculas. En concreto, llevaremos a cabo la síntesis de diversos BN-isómeros del fenantreno, puesto que se trata de uno de los PAHs más sencillos y que podrá servir de punto de partida para la construcción de BN-PAHs más complejos. Asimismo, también se propuso la preparación de BN-PAHs de cuatro ciclos, para así comprobar el efecto que un aumento de la conjugación produce en las propiedades de estos sustratos.

Por otra parte, no solo hay falta de conocimiento sobre las propiedades de los azaborinos, sino que también se desconocen aspectos básicos de su reactividad en comparación con la de sus análogos completamente carbonados. Por todo ello, cuando se inició esta Tesis se fijaron los objetivos siguientes:

- ✓ La síntesis de nuevos BN-isómeros del fenantreno con una sola unidad BN en diferentes posiciones de la molécula.
- ✓ La preparación de diversos BN-análogos de hidrocarburos policíclicos aromáticos de cuatro ciclos.

3. Objetivos

- ✓ El estudio de las propiedades fotofísicas de los compuestos sintetizados, para así poder establecer relaciones estructura–propiedades en función de la posición del enlace B–N y del tamaño del BN-heterociclo.
- ✓ Un estudio detallado de la reactividad de estos sistemas y su comparación con la de sus correspondientes análogos carbonados y con la de otros BN-isómeros.

Teniendo en cuenta los BN-fenantrenos sintetizados previamente al inicio de la presente Tesis Doctoral, nos planteamos la preparación y estudio de tres nuevos BN-isómeros, mostrados en la **Figura 3.1**. En esta, los compuestos en verde ya habían sido sintetizados previamente a este trabajo mientras que los de color azul se fijaron como moléculas objetivo. El BN-fenantreno representado en color oro, sintetizado por Dewar a mediados de los años 60, fue también propuesto para ser preparado en esta memoria, empleando una estrategia sintética que permitiera que dicho compuesto fuera obtenido con mejores rendimientos y condiciones de reacción más suaves a las utilizadas por este autor.

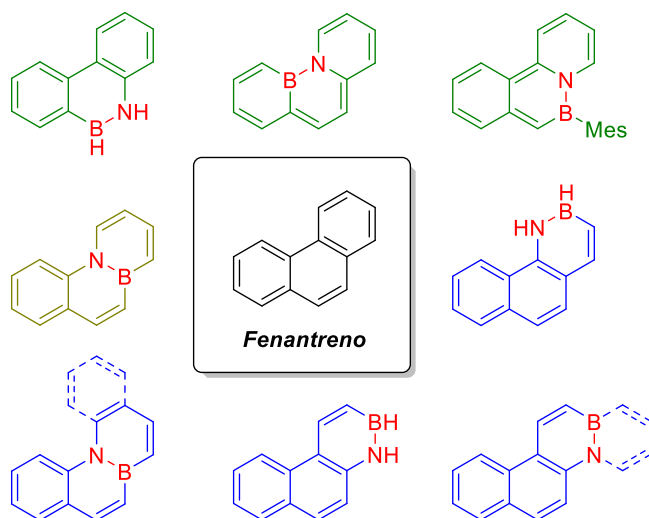


Figura 3.1. BN-Isómeros del fenantreno preparados en esta memoria (en color azul y oro).

4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

- 4.1. 4a,10a-Dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno
- 4.2. 1,2-Dihidro-1-aza-2-borafenantreno
- 4.3. 3,4-Dihidro-4-aza-3-borafenantreno
- 4.4. Relaciones estructura–propiedades basadas en estudios computacionales
- 4.5. 6a,12b-Dihidro-12b-aza-6a-borabenzoc]fenantreno
- 4.6. 4a,12c-Dihidro-12c-aza-4a-borabenzoc]fenantreno
- 4.7. 4a,12a-Dihidro-4a-aza-12a-boracriseno

“El trabajo te da significado y propósito, y la vida está vacía sin ambos”

Stephen Hawking (1942–2018)

4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se ha puesto de manifiesto en los antecedentes de esta Tesis, los estudios realizados en la química de los 1,2-azaborinos todavía adolecen de un análisis sistemático de las propiedades físico-químicas de estos sistemas que facilitaría el desarrollo de posibles aplicaciones basadas en BN-isómeros de hidrocarburos aromáticos policíclicos. Para aportar conocimiento de interés en este campo, el requisito principal es disponer de procedimientos sintéticos que permitan preparar el mayor número posible de isómeros de un sistema BN-areno concreto, para, de este modo, obtener con ellos resultados experimentales que permitan comparar cómo la posición del enlace B–N afecta a las propiedades de un determinado BN-heterociclo. Además, la síntesis de derivados de un mismo BN-isómero con diferentes sustituyentes es necesaria para evaluar la influencia de la sustitución en la modulación de las propiedades.

Teniendo en cuenta estos aspectos, los objetivos principales de esta Tesis Doctoral se centran en desarrollar procedimientos sintéticos para los azaborinos seleccionados y estudiar sistemáticamente la reactividad y las propiedades fotofísicas de los BN-heterociclos obtenidos. Asimismo, también se pretende desarrollar herramientas predictivas aplicables a sistemas complejos a partir de la información experimental obtenida sobre la influencia que tanto la posición del enlace B–N, como de la presencia de sustituyentes, ejercen en el comportamiento físico-químico de los BN-análogos de PAHs. En este contexto, la posibilidad de establecer relaciones estructura–propiedades de los sistemas más sencillos resulta un buen punto de partida para predecir el comportamiento de los sistemas más complejos.

En esta memoria se ha llevado a cabo la síntesis de tres nuevos BN-isómeros del fenantreno, uno de los hidrocarburos aromáticos policíclicos más sencillos, así como un estudio detallado de su reactividad y sus propiedades ópticas (**Figura 4.1**). Como se verá, los resultados experimentales obtenidos, apoyados por cálculos computacionales, han arrojado información de interés para establecer relaciones estructura–propiedades según la posición del enlace B–N. Para una mayor representatividad, en este estudio se han incluido los otros tres BN-análogos del fenantreno conocidos, **A7b**, **A162** y **A163**, previamente sintetizados por Dewar,⁴² Piers¹²⁸ y Wang¹³⁴ respectivamente (ver apartado **2.4**).

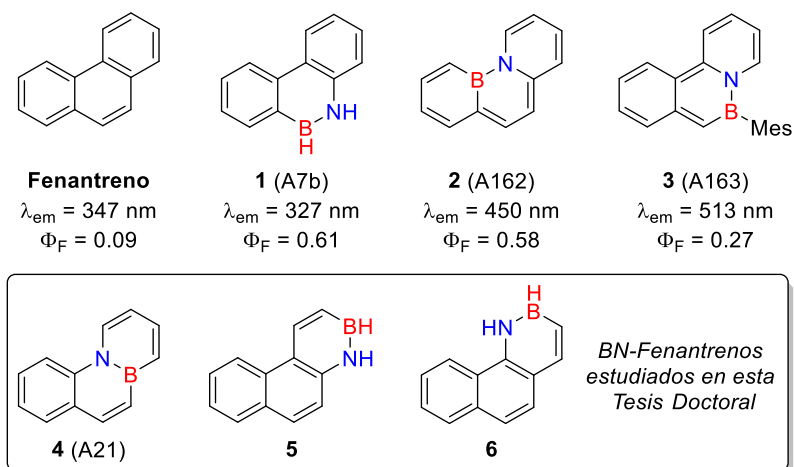


Figura 4.1. BN-Isómeros del fenantreno junto con sus propiedades fluorescentes conocidas.

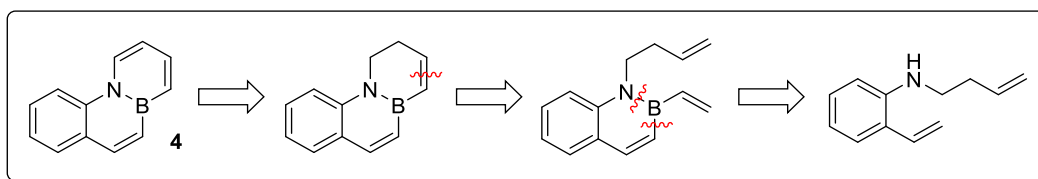
A continuación, se expondrán los detalles de la preparación y propiedades de los BN-fenantrenos **4–6**. Para ello, en primer lugar, se describirá la síntesis de los sistemas base y, posteriormente, la obtención, a partir de ellos, de derivados con sustituyentes de diferente naturaleza y en diversas posiciones de la molécula. Seguidamente, se estudiará en profundidad el comportamiento de estos BN-isómeros frente a electrófilos y nucleófilos, aportando, siempre que sea necesario, estudios mecanísticos que justifiquen la reactividad observada. Por último, se evaluarán las propiedades fotofísicas, tanto de los sustratos sin sustituir como de sus derivados.

4.1. 4a,10a-Dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (4)

4.1.1. Síntesis

En primer lugar, es conveniente recordar que existe una síntesis previa del BN-fenantreno **4**, publicada en el año 1962 por Dewar (ver **Esquema 2.4**).⁵¹ Sin embargo, las drásticas condiciones de reacción y los bajos rendimientos obtenidos convirtieron a esta síntesis en una estrategia poco práctica para la obtención de este compuesto, lo que unido a las limitaciones tecnológicas de la época impidió el estudio de su reactividad y la evaluación de sus propiedades.

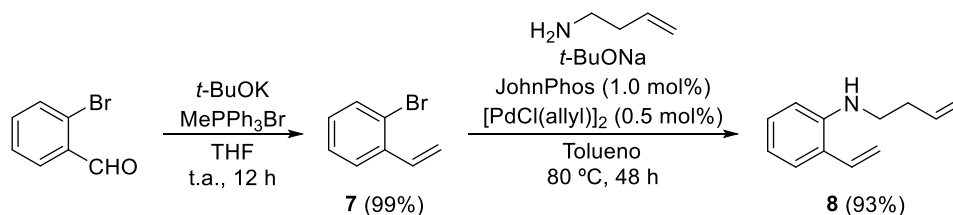
Por todo ello, se diseñó una nueva estrategia sintética que permitiera la obtención del BN-fenantreno **4** con mejores rendimientos, en condiciones de reacción más suaves y que pudiera ser escalable. Como se detalla en el análisis retrosintético del **Esquema 4.1**, se planteó que el 4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (**4**) fuese obtenido por ciclación de la amina correspondiente con viniltrifluoroborato de potasio, según condiciones similares a las descritas por Molander para la obtención de 1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftalenos.^{103,104} La posterior reacción de metátesis de cierre de anillo seguido de un paso final de oxidación conduciría al BN-fenantreno deseado.



Esquema 4.1. Análisis retrosintético para la obtención del BN-fenantreno **4**.

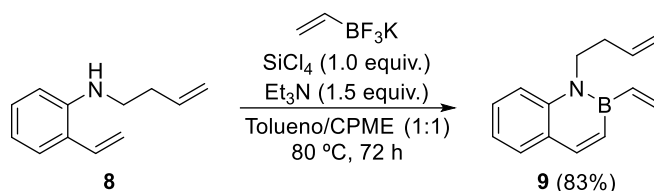
La síntesis comenzó con la formación de la amina precursora **8**, la cual se preparó fácilmente en tan solo dos pasos a partir de reactivos comerciales (**Esquema 4.2**). El primer paso consistió en la reacción de Wittig del 2-bromobenzaldehído¹⁷⁷ para dar el 2-bromoestireno (**7**), el cual por tratamiento con 3-butenilamina bajo condiciones típicas para la aminación de Buchwald–Hartwig¹⁰³ permitió obtener el 2-aminoestireno **8** con un rendimiento excelente.

¹⁷⁷ Arican, D.; Brückner, R. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2582–2585.



Esquema 4.2. Síntesis de la amina precursora **8**.

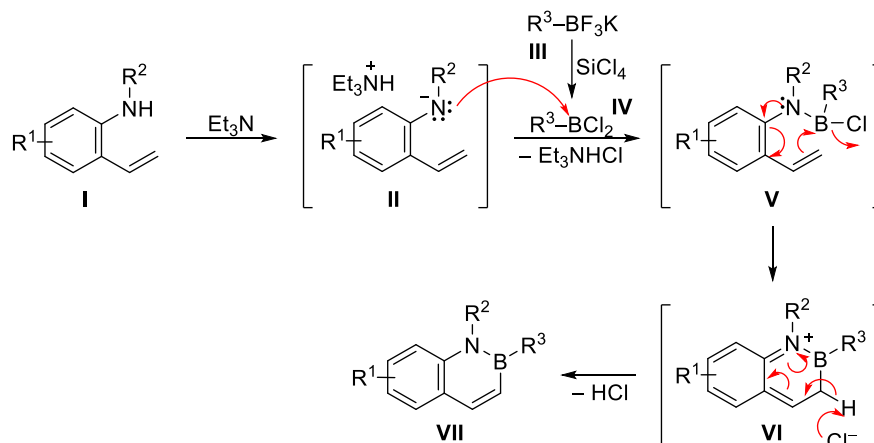
A continuación, este compuesto fue ciclado con buen rendimiento mediante tratamiento con viniltrifluoroborato de potasio, para lo cual se siguieron, como se acaba de mencionar, condiciones ligeramente modificadas respecto a las descritas por el grupo de Molander (**Esquema 4.3**).¹⁰³



Esquema 4.3. Ciclación borilativa de la amina **8** con viniltrifluoroborato de potasio para la obtención del BN-naftaleno **9**.

Para que esta ciclación tuviera lugar fue necesario calentar la mezcla de reacción a 80 °C en presencia de un equivalente de tetracloruro de silicio y 1.5 equivalentes de trietilamina. En el **Esquema 4.4** se presenta una propuesta mecanística que explica este paso.

La reacción comienza con la desprotonación de la amina **I** por tratamiento con Et_3N , generando el intermedio **II**. El par de electrones libre del nitrógeno ataca al orbital vacío del átomo de boro del organodihaloborano **IV**, el cual es sintetizado *in situ* por tratamiento de las sales de organotrifluoroborato correspondientes (**III**) con SiCl_4 ,¹⁰² para dar el intermedio **V**. A continuación, el nitrógeno puede ceder su par de electrones libre provocando el ataque nucleofílico del alqueno terminal sobre el átomo de boro con la subsecuente formación de un enlace B–C con salida de cloruro (intermedio **VI**). Finalmente, se recupera la aromaticidad del sistema por abstracción del hidrógeno α al boro, originando los BN-naftalenos correspondientes (**VII**).

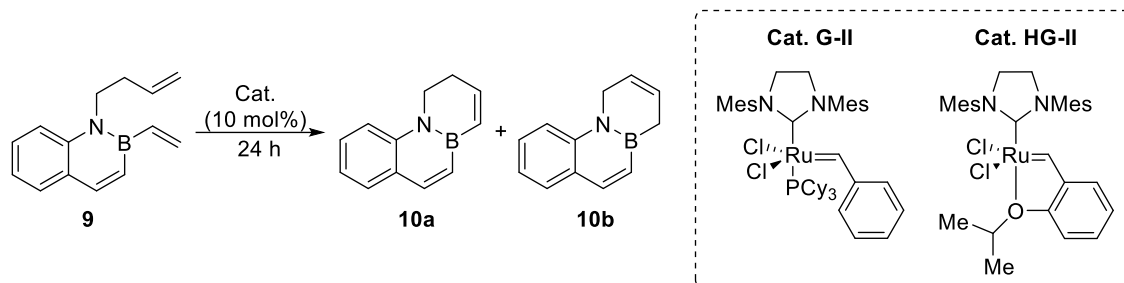


Esquema 4.4. Mecanismo de ciclación de 2-aminoestirenos con organotrifluoroboratos de potasio.

Posteriormente, se efectuó la reacción de metátesis de cierre de anillo sobre el dieno **9**. Para ello se exploraron diversos catalizadores de molibdeno y rutenio, encontrándose que el catalizador de Hoveyda–Grubbs de segunda generación (HG-II) conducía al 3,4,4a,10a-tetrahidro-4a-aza-10a-borafenantreno (**10a**) deseado, aunque con muy bajo rendimiento, debido en parte a la formación del isómero **10b** (Tabla 4.1, entrada **1**). La aparición de este último compuesto, aun siendo inesperada, no constituía un problema para el paso final de oxidación, ya que tanto el compuesto **10a** como su isómero **10b**, deberían dar el BN-fenantreno **4**.

No obstante, el rendimiento total de la reacción de metátesis fue inferior al 45%. Por ello, y en búsqueda de un mejor resultado, se intentó esta misma ciclación a 40 °C en presencia del catalizador de Grubbs de segunda generación (G-II), lo que condujo a la formación del compuesto **10a** con un rendimiento casi cuantitativo (entrada **2**). Finalmente, buscando las condiciones más suaves posibles, también se llevó a cabo la reacción a temperatura ambiente (entrada **3**), observándose, en este caso, únicamente el isómero **10b**. Este resultado parece indicar que se produce la isomerización del compuesto **10b** al derivado **10a** en presencia del catalizador G-II a temperatura alta, hecho que fue confirmado experimentalmente por tratamiento del tetrahidro-BN-fenantreno **10b** con 10 mol% de G-II a 40 °C. Por último, cabe destacar que dicha isomerización no tiene lugar en ausencia de catalizador.

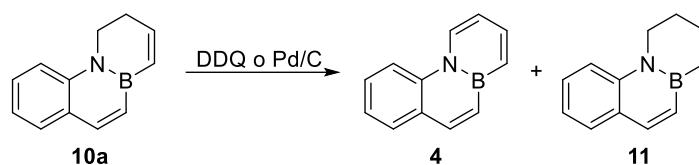
Tabla 4.1. Reacción de metátesis de cierre de anillo del BN-naftaleno **9** para generar los tetrahidro-BN-fenantrenos **10a/10b**.



Entrada	Catalizador	Disolvente	T (°C)	Rto. 10a (%) ^a	Rto. 10b (%) ^a
1	HG-II	1,2-DCE	80	25	19
2	G-II	DCM	40	96	---
3	G-II	DCM	25	---	75

^aRendimiento del producto aislado.

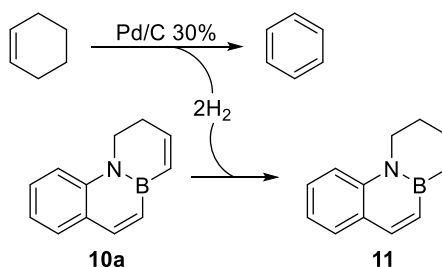
Una vez obtenido **10a**, se procedió a realizar su oxidación. Vale la pena indicar que los métodos descritos para la oxidación de otros tetrahidro-azaborinos implican condiciones de reacción drásticas y transcurren, en general, con rendimientos bajos.^{74,92,94} En la **Tabla 4.2** se muestra un resumen de los experimentos realizados para conseguir el BN-fenantreno **4**.

Tabla 4.2. Optimización de la oxidación del compuesto **10a** para la obtención del BN-fenantreno **4**.

Entrada	Oxidante	Disolvente	T (°C)	t (h)	Conv. (%) ^a	4/11 ^b	Rto. 4 (%) ^c
1	DDQ (1.2 equiv.)	Pentano	30	24	25	1:0	---
2	DDQ (5.0 equiv.)	Pentano	30	48	42	1:0	---
3	DDQ (10 equiv.)	Pentano	30	72	43	1:0	---
4	Pd/C 10% (10 mol%)	Ciclohexeno	60	24	0	---	---
5	Pd/C 30% (40% m/m)	Ciclohexeno	140	24	100	0:1	---
6	Pd/C 30% (40% m/m)	---	140	24	70	1:0	25
7	Pd/C 30% (3.0 equiv.)	Decano	170	24	100	2.3:1	---
8	Pd/C 30% (40% m/m)	Decano	140	24	100	1:0	84

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bProporción determinada por ¹H-RMN. ^cRendimiento del producto aislado.

Como se puede observar, el uso de DDQ como agente oxidante⁵⁸ condujo en todos los casos a bajas conversiones, incluso cuando se adicionó en un gran exceso (entradas **1–3**). En cambio, tras el empleo de una cantidad catalítica de Pd/C al 10% en ciclohexeno a 60 °C solo se recuperó producto de partida (entrada **4**),⁶² mientras que al calentar a 140 °C utilizando Pd/C al 30% se produjo su reducción para originar el compuesto **11**, que resultó ser sensible al aire y la humedad (entrada **5**). Este resultado ha sido descrito también en algunos sustratos relacionados,^{74,95} y es consecuencia de la oxidación del ciclohexeno usado como disolvente al ser calentado a temperaturas altas en presencia de Pd/C. Dicha oxidación provoca que se genere hidrógeno en el medio de reacción, el cual es absorbido por el tetrahidro-BN-fenantreno **10a** dando lugar a la formación del derivado **11** (Esquema 4.5).



Esquema 4.5. Formación del compuesto **11** por reducción del tetrahydro-BN-fenantreno **10a**.

A la vista de este resultado, se optó por efectuar la reacción en ausencia de disolvente (entrada **6**), consiguiendo así evitar la formación del subproducto **11**, aunque con el inconveniente de no alcanzar una conversión completa. Finalmente, se encontró que el uso de decano como disolvente¹¹⁹ proporcionaba conversiones completas, con la diferencia de que la adición de grandes cantidades de Pd/C provocaba mezclas de los productos oxidado y reducido (entrada **7**), mientras que la utilización de cantidades catalíticas de Pd/C permitieron que el BN-fenantreno **4** fuera sintetizado con un 84% de rendimiento, observándose únicamente trazas del subproducto **11** (entrada **8**). Esta metodología es el método más eficiente descrito hasta el momento para la oxidación de un tetrahydro-azaborino, por lo que constituye una excelente alternativa para la síntesis de otros BN-análogos de hidrocarburos aromáticos policíclicos.

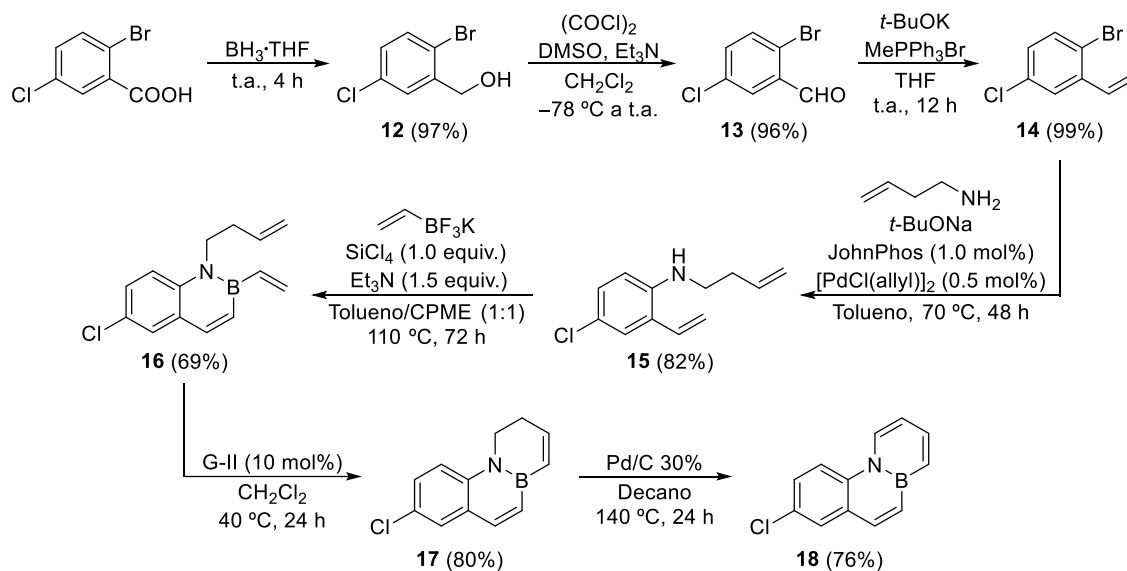
Por tanto, el BN-fenantreno **4** fue obtenido con un 62% de rendimiento global en tan solo cuatro pasos de reacción a partir de productos de partida disponibles comercialmente.

Finalmente, se evaluó su fotoestabilidad. Para ello, se irradiaron diferentes disoluciones del BN-fenantreno **4** (en acetonitrilo, acetona, cloroformo y metanol) utilizando una lámpara de mercurio de presión media con un filtro Pyrex® ($\lambda > 290$ nm). En todos los casos, solo se detectaron productos de descomposición minoritarios por ¹H-RMN después de 1–2 horas de irradiación.

4.1.2. Síntesis de 7-cloro-4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (18)

La metodología desarrollada también se aplicó a la preparación de un derivado clorado del BN-fenantreno **4**. La presencia de este átomo de halógeno permitiría, además, la obtención de nuevos compuestos mediante su reemplazo por diversos sustituyentes empleando

reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio. De esta forma, se pretendía generar una serie de BN-isómeros del fenantreno que ayudasen a explorar y comparar las propiedades de este sistema. En el **Esquema 4.6** se muestra la ruta sintética para la preparación del Cl-BN-fenantreno **18**.



Esquema 4.6. Obtención del Cl-BN-fenantreno **18**.

En primer lugar, se sintetizó el 2-bromobenzaldehído necesario para la formación del Cl-BN-fenantreno **18**. Dicho aldehído (**13**) fue preparado fácilmente en tan solo dos pasos de reacción a partir del ácido 2-bromo-5-clorobenzoico, disponible comercialmente. El primero de ellos consistió en la reducción del grupo carboxilo para dar el alcohol **12**,¹⁷⁸ el cual fue subsecuentemente oxidado siguiendo condiciones típicas de la reacción de Swern para formar el 2-bromo-5-clorobenzaldehído (**13**) con muy buen rendimiento.¹⁷⁹ Sin embargo, todos los intentos de reducción del ácido al aldehído en una sola etapa fracasaron. Finalmente, el o-bromoestireno **14** fue obtenido por reacción de Wittig del benzaldehído **13**.¹⁸⁰

¹⁷⁸ Baker, S. J.; Zhang, Y.-K.; Akama, T.; Lau, A.; Zhou, H.; Hernandez, V.; Mao, W.; Alley, M. R. K.; Sanders, V.; Plattner, J. J. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 4447–4450.

¹⁷⁹ Avenoz, A.; Cativiela, C.; Corzana, F.; Peregrina, J. M.; Sucunza, D.; Zurbano, M. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 949–957.

¹⁸⁰ Schmid, S. C.; Van Hoveln, R.; Rigoli, J. W.; Schomaker, J. M. *Organometallics* **2015**, *34*, 4164–4173.

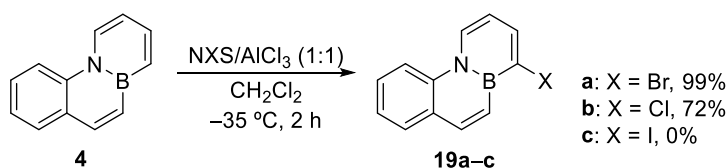
Una vez que se alcanzó el compuesto **14**, su acoplamiento con 3-butenilamina condujo a la anilina **15** usando condiciones muy similares a las de la reacción de Buchwald–Hartwig anterior. La única diferencia entre ambos acoplamientos reside en que la reacción a 70 °C durante 48 h proporciona rendimientos ligeramente mayores que calentando a 80 °C durante 24 h (82% vs 71%). Es de resaltar que en ningún momento se observaron productos de competición por aminación en el átomo de cloro. Posteriormente, se realizó la ciclación del sustrato **15** empleando viniltrifluoroborato de potasio, en presencia de SiCl₄ y Et₃N, para originar el BN-naftaleno **16**. Para que la ciclación tuviera lugar, en este caso fue necesario calentar la mezcla de reacción a 110 °C durante 72 horas, ya que menores temperaturas y/o tiempos se traducían en conversiones incompletas. Finalmente, una metátesis de cierre de anillo usando el catalizador de Grubbs de segunda generación seguido de una oxidación con Pd/C al 30% condujo al Cl-BN-fenantreno **18**, en un rendimiento global del 34% en los cuatro pasos de reacción a partir de 2-bromo-5-cloroestireno (**14**).

Posteriormente se estudió la reactividad de los BN-fenantrenos **4** y **18** frente a electrófilos y reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio. Asimismo, también se estudió su comportamiento frente a especies nucleófilas, ya que este tipo de reactividad ha sido poco estudiada en los azaborinos. Estos experimentos se realizaron con la intención de ganar conocimiento sobre sus propiedades y desarrollar nuevas alternativas que permitieran obtener derivados funcionalizados. Los resultados obtenidos se detallan a continuación.

4.1.3. Reactividad frente a electrófilos

Como se ha podido ver a lo largo de los antecedentes, la halogenación de 1,2-azaborinos, seguido de reacciones de acoplamiento cruzado, ha resultado ser una estrategia ampliamente utilizada para la preparación de nuevas familias de BN-análogos de compuestos aromáticos policíclicos.^{23a,94,149,161}

En este sentido, se encontró que el BN-fenantreno **4** podía ser bromado en C-1 de forma cuantitativa utilizando una mezcla de NBS y AlCl₃ (**Tabla 4.3**). Además, dicha reacción transcurrió de forma regioselectiva incluso cuando el electrófilo fue añadido en exceso (entradas **1–3**), mientras que cuando se realizó en ausencia del ácido de Lewis solo se recuperó producto de partida (entrada **4**).

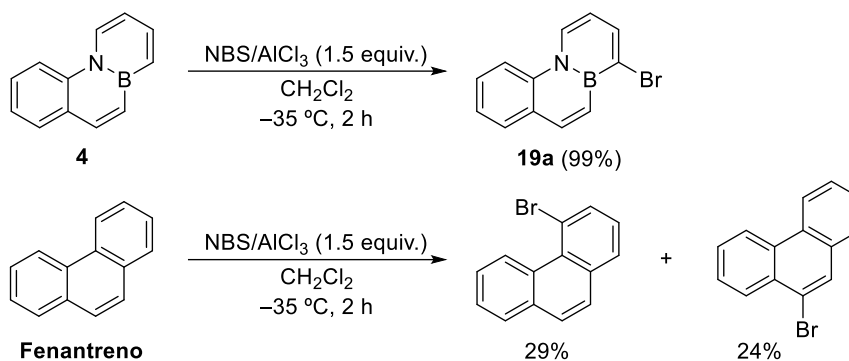
Tabla 4.3. Halogenación regioselectiva en C-1 del BN-fenantreno **4**.

Entrada	NBS (equiv.)	AlCl ₃ (equiv.)	T (°C)	t (h)	Conv. (%) ^a	Rto. 19a (%) ^b
1	1.1	1.1	-35	2	100	56
2	2.0	2.0	-35	2	100	57
3	1.5	1.5	-35	2	100	99
4	1.5	---	-35 a 25	12	0	---

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

Una vez optimizadas las condiciones de reacción, se repitió la misma empleando otras *N*-halosuccinimidas. Así, usando 1.5 equivalentes de NCS y AlCl₃ se logró **19b** con un 72% de rendimiento, si bien al utilizar NIS solo se observó descomposición de la mezcla de reacción, por lo que el correspondiente derivado iodado no pudo ser preparado.

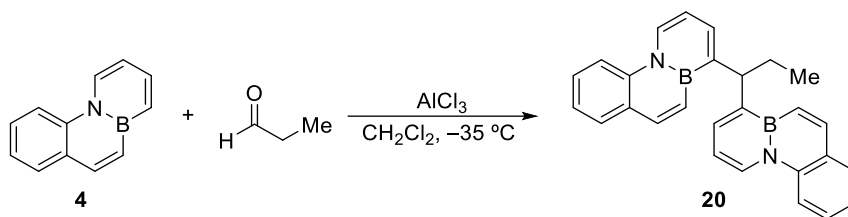
Con la intención de comparar la reactividad de **4** con el fenantreno y evaluar de esta forma el efecto que el enlace B–N ejerce sobre la misma, se llevó a cabo la bromación del fenantreno natural en condiciones de reacción idénticas a las empleadas en el BN-fenantreno **4** (**Esquema 4.7**). Sin embargo, en este caso, la halogenación no transcurrió con conversión completa y tampoco lo hizo de forma selectiva, obteniéndose una mezcla de los regioisómeros 4- y 9-bromofenantrenos con rendimientos del 29% y 24%, respectivamente.



Esquema 4.7. Comparación de la reactividad del BN-fenantreno **4** con la de su análogo carbonado.

Asimismo, también se exploró la reactividad del compuesto **4** frente a otros electrófilos distintos de los halógenos. Se ensayó la reacción con ioduro de *N,N*-dimetilmileniminio, pero en este caso, incluso en aquellos intentos en los que se adicionaron ácidos de Lewis como AlCl₃ o Et₂AlCl, solo se recuperó producto de partida.

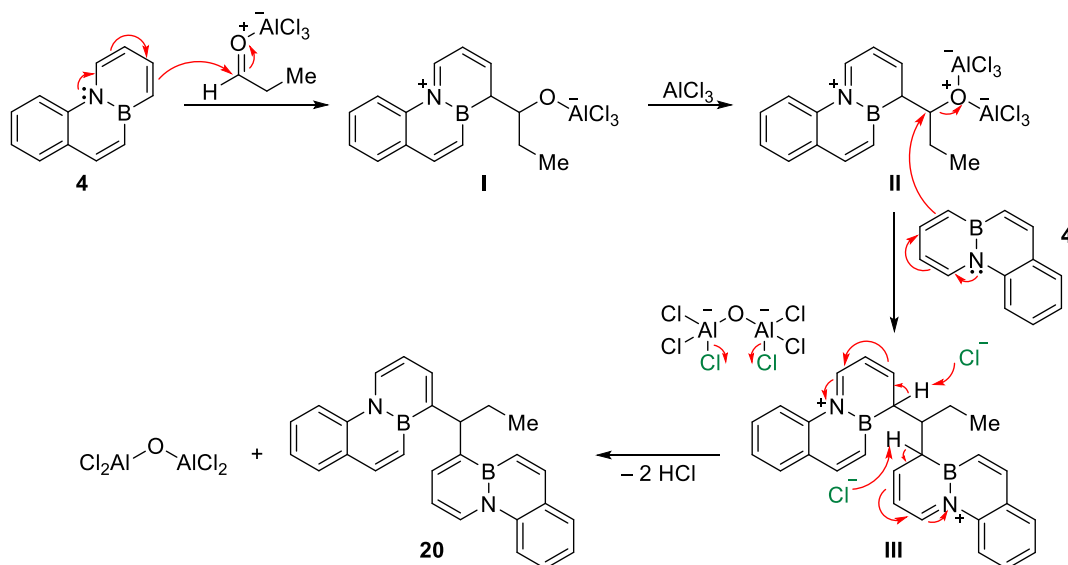
Al utilizar propanal como electrófilo se obtuvo un producto mayoritario, si bien no fue el esperado. En vez de producirse la formación del alcohol correspondiente, se produjo la adición de dos unidades del BN-fenantreno **4** sobre el carbono carbonílico del propanal con pérdida del oxígeno (**Tabla 4.4**). Inicialmente, esta reacción se efectuó bajo las mismas condiciones usadas en la halogenación, lo que condujo, aproximadamente, a una conversión del 50% (entrada **1**). Por otro lado, solo se obtuvo descomposición de los sustratos al aumentar la temperatura (entrada **2**), mientras que el incremento hasta cinco del número de equivalentes, tanto del electrófilo como del ácido de Lewis, dio lugar al compuesto **20** con muy buen rendimiento (entrada **3**). Por último, se comprobó la importancia de un exceso de AlCl₃ para el transcurso de la reacción, ya que cantidades menores del mismo se tradujeron en la recuperación del material de partida (entrada **4**).

Tabla 4.4. Esquema de la formación del di-BN-fenantreno **20**.

Entrada	Propanal (equiv.)	AlCl ₃ (equiv.)	T (°C)	t (h)	Conv. (%) ^a	Rto. 20 (%) ^b
1	1.5	1.5	-35	20	46	---
2	1.5	1.5	-35 a 25	20	Descomposición	---
3	5.0	5.0	-35	3	100	80
4	5.0	1.5	-35 a 25	20	0	---

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

A continuación, se muestra el mecanismo propuesto para la formación del derivado **20** (**Esquema 4.8**). En primer lugar, una reactividad tipo enamina de uno de los anillos heterocíclicos produciría un ataque nucleofílico del doble enlace del BN-fenantreno **4** al carbono carbonílico del propanal, cuya electrofilia habría sido incrementada por el ácido de Lewis, originándose el intermedio **I**. La coordinación de este con un segundo equivalente de AlCl₃ daría lugar al intermedio **II**, el cual, sufriría una reacción de sustitución nucleofílica por parte de una segunda unidad del BN-fenantreno **4**, conduciendo a la formación del intermedio **III**. Finalmente, una doble eliminación de los hidrógenos α al boro conduciría al compuesto **20**.



Esquema 4.8. Mecanismo propuesto para la formación de **20** por reacción de **4** con propanal en presencia de AlCl_3 .

Por otro lado, la regioselectividad encontrada en las reacciones de sustitución electrofílica aromática sobre el BN-fenantreno **4** puede ser explicada, cualitativamente hablando, en términos de la estabilidad relativa de cada posible intermedio formado después del ataque de las especies electrófilas correspondientes (E^+). Más específicamente, la estabilización por resonancia es mayor en la posición de ataque a C-1, donde todas las posibles formas resonantes preservan la aromaticidad del anillo marcado en verde en la **Figura 4.2**. Por el contrario, el ataque de E^+ en cualquier otra posición involucra menos formas resonantes y/o la pérdida de aromaticidad en este anillo aromático totalmente carbonado.

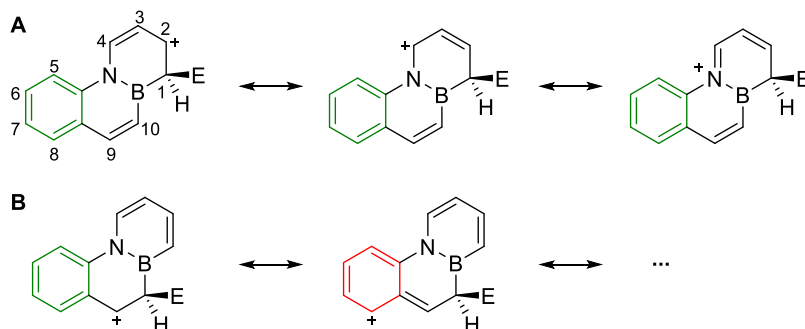


Figura 4.2. (A) Formas resonantes del ataque más estable de E^+ en C-1. Las formas resonantes preservan la aromaticidad del anillo de fenilo marcado en verde. (B) Ejemplo de un intermedio no estabilizado: el ataque en C-10 produce solo una forma resonante que mantiene la aromaticidad del anillo de fenilo (verde), mientras que el resto de las formas resonantes conducen a la pérdida de la aromaticidad (rojo).

Con la intención de reforzar esta explicación cualitativa, la regioselectividad de la reacción de bromación fue estudiada por medio de cálculos DFT, realizados en colaboración con el Dr. Luis Manuel Frutos del Departamento de Química Analítica, Química Física e Ingeniería Química de la Universidad de Alcalá. Dichos cálculos implicaron un estudio sistemático de todas las posiciones capaces de sufrir una bromación, encontrándose que las energías relativas de cada intermedio son consistentes con la descripción cualitativa basada en las formas resonantes. De hecho, se pronosticó que las poblaciones de equilibrio a temperatura ambiente serían de aproximadamente un 99.99% para el ataque en C-1 y de 0.01% para C-3, siendo el resto de las posiciones virtualmente despreciables.

Adicionalmente, para racionalizar la regioselectividad del ataque, se determinó la función de Fukui para el ataque electrofílico, la cual se basa en la diferencia de densidad electrónica entre las especies neutras y catiónicas. Como se puede ver en la **Figura 4.3**, la mayor tendencia a donar carga π corresponde a los átomos C-1, C-3, C-4 y C-9, estando estos resultados, por tanto, en concordancia con la estabilidad relativa de cada intermedio determinada por los cálculos DFT.

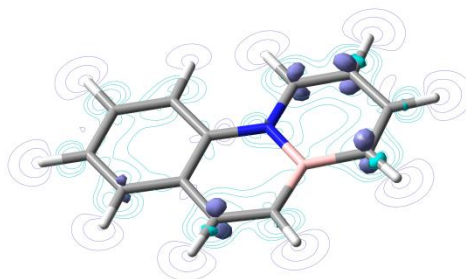


Figura 4.3. Función de Fukui para el ataque electrofílico en el BN-fenantreno **4**. Las posiciones C-1, C-3, C-4 y C-9 muestran la contribución de carga π más prominente a la función, denotando su capacidad para facilitar el ataque de las especies electrófilas E^+ .

La estructura cristalina del Br-BN-fenantreno **19a** fue determinada por análisis de difracción de rayos X, confirmando inequívocamente que el átomo de bromo se incorporaba en la posición C-1. Además, el compuesto **19a** exhibe una longitud de enlace B–N de 1.455(5) Å, valor que se encuentra dentro del rango de otros enlaces B–N deslocalizados en compuestos BN-aromáticos previamente descritos.^{34a,92} Este resultado, unido al hecho de que el sistema **19a** sea completamente plano, confirma su carácter aromático (**Figura 4.4**).

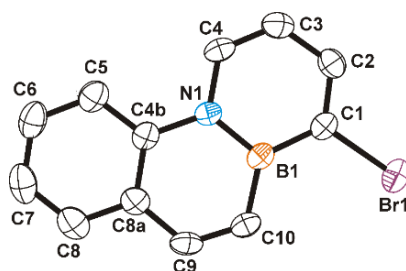


Figura 4.4. Estructura de rayos X del Br-BN-fenantreno **19a** con elipsoides térmicos dibujados al 50% de probabilidad.

Este análisis por difracción de rayos X también reveló que **19a** sigue un empaquetamiento cristalino en forma de espiga basado en interacciones π – π (**Figura 4.5a**), de una forma similar a la disposición descrita para el 1-bromopireno.¹⁸¹ Las moléculas adyacentes conectadas por interacciones π – π están separadas por una distancia perpendicular de 3.43 Å y alineadas en paralelo con respecto al enlace B–N. Sin embargo, las moléculas vecinas de **19a** que están

¹⁸¹ Taylor, R. E.; Raithby, P. R.; Teat, S. J. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2006**, *62*, o1604–o1605.

asociadas por interacciones hidrofóbicas en la disposición en forma espiga, muestran una orientación antiparalela respecto al enlace B–N (**Figura 4.5b**).

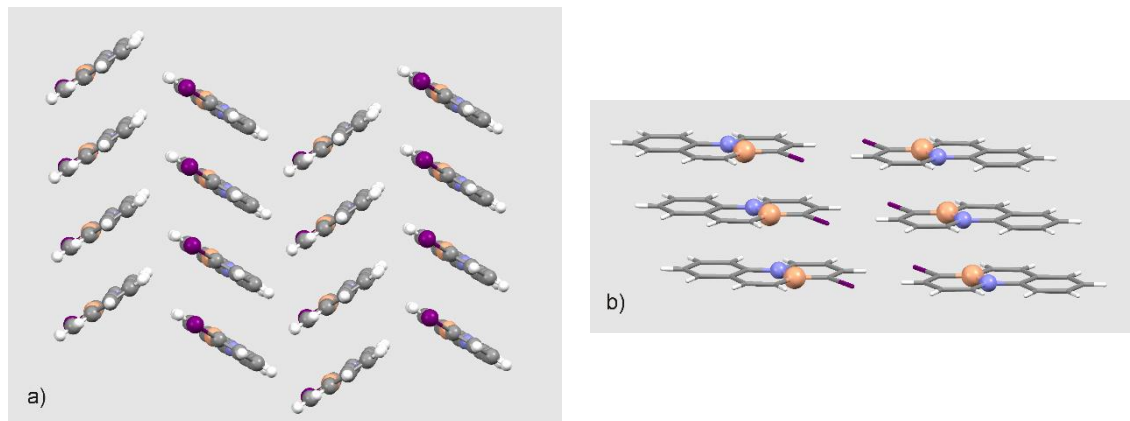
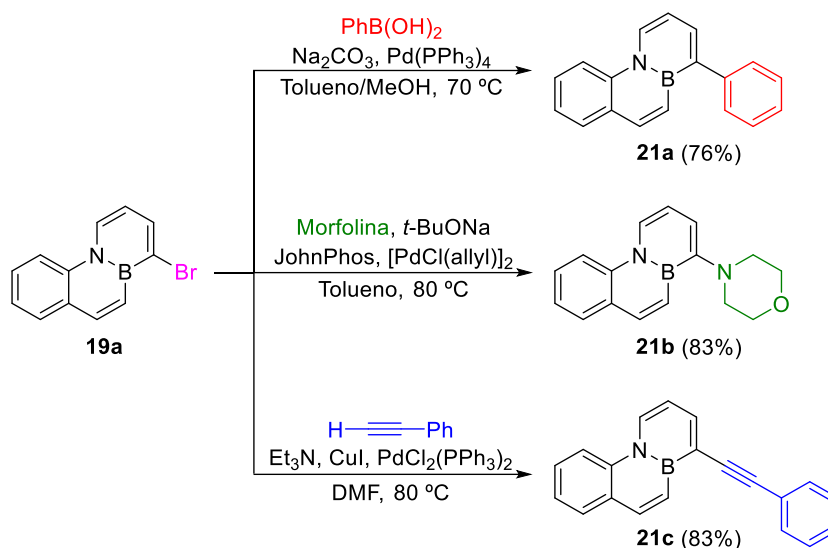


Figura 4.5. Empaquetamiento cristalino del Br-BN-fenantreno **19a**: (a) Patrón en forma de espiga; (b) Orientaciones paralelas y antiparalelas de los enlaces B–N de las moléculas vecinas. Los átomos de nitrógeno y boro están representados como esferas azules y naranjas, respectivamente.

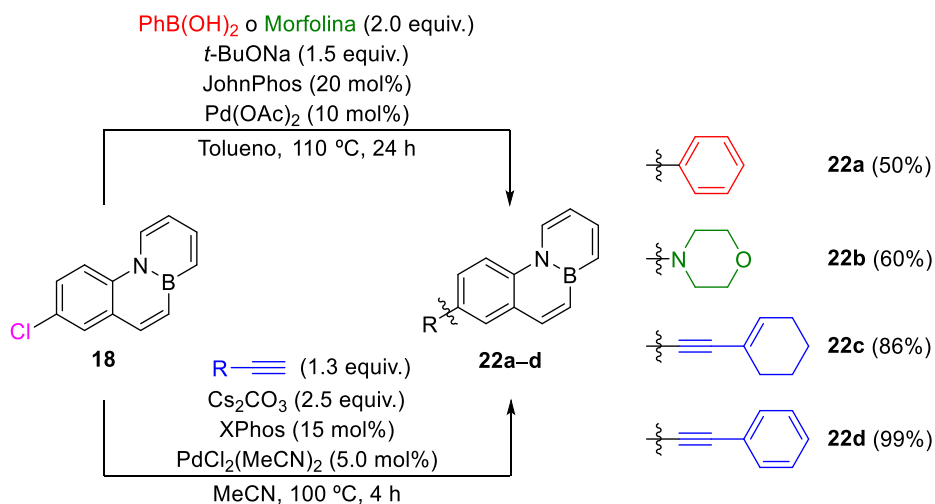
4.1.4. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio

Como se mencionó anteriormente, la post-funcionalización de azaborinos por medio de halogenaciones seguidas de reacciones de acoplamiento cruzado se ha convertido en una estrategia recurrente para la síntesis de familias de BN-PAHs. Siguiendo esta línea de trabajo, el Br-BN-fenantreno **19a** fue funcionalizado para generar los derivados **21a–c** con buenos rendimientos (**Esquema 4.9**). Así, mediante una sencilla secuencia de halogenación/acoplamiento-cruzado empleando condiciones estándar se pudo preparar una serie de derivados del BN-fenantreno **4** sustituidos en C-1, cuyas propiedades fotofísicas fueron estudiadas obteniéndose los resultados que se indican más adelante.



Esquema 4.9. Síntesis de BN-fenantrenos sustituidos en C-1.

A continuación, se llevaron a cabo las reacciones de acoplamiento cruzado con el derivado clorado **18**, utilizando condiciones optimizadas que se detallarán más adelante (apartado 4.5.2). De este modo, mediante las reacciones de Suzuki, Buchwald–Hartwig y Sonogashira fue posible obtener los BN-fenantrenos **22a–d** sustituidos selectivamente en C-7 (Esquema 4.10).



Esquema 4.10. Síntesis de BN-fenantrenos sustituidos en C-7.

4.1.5. Evaluación de las propiedades ópticas

Una vez desarrollado un método útil para la síntesis de BN-fenantrenos funcionalizados en distintas posiciones, nos centramos en el objetivo inicial de evaluar la influencia que los diversos sustituyentes ejercen sobre las propiedades fotofísicas de estos sistemas.

En primer lugar, se registraron los espectros de absorción y de emisión del BN-fenantreno **4** usando como disolvente tanto ciclohexano como diclorometano. Como se puede apreciar en la **Figura 4.6**, el disolvente tiene poca influencia sobre las propiedades fotofísicas de este compuesto, no apreciándose cambios significativos ni en la forma de los espectros ni en los máximos de absorción y emisión. El rendimiento cuántico de fluorescencia¹⁸² tampoco sufre cambio alguno, manteniéndose muy bajo en ambos casos ($\Phi_F < 0.01$).

También se realizaron estudios variando la concentración de las muestras, ya que en algunos sistemas se ha visto que concentraciones elevadas pueden conducir a la formación de excímeros (dímeros en el estado excitado), como consecuencia de la combinación de fuertes interacciones por apilamiento π - π e interacciones dipolo B \cdots N intermoleculares, que predominan en disolución a altas concentraciones.¹⁴⁴ Sin embargo, en el caso concreto del BN-fenantreno **4**, no se observaron diferencias ni en los espectros de absorción ni en los de emisión dependientes de la concentración.

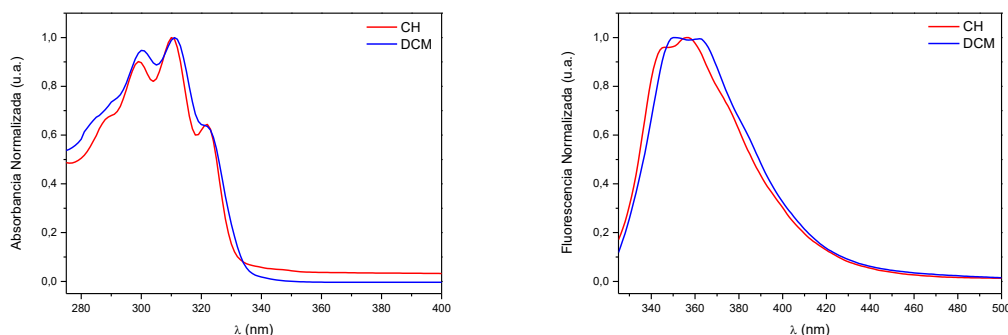


Figura 4.6. Espectros de absorción y emisión de **4** en ciclohexano (rojo) y diclorometano (azul).

¹⁸² (a) Resch-Genger, U.; DeRose, P. C. *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 2315–2335. (b) Brouwer, A. M. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 2213–2228.

Una vez comprobada la escasa influencia que el disolvente y la concentración ejercen sobre las propiedades ópticas del compuesto **4**, se evaluó el efecto que los sustituyentes, tanto en C-1 como en C-7, causan sobre las propiedades fotofísicas de los mismos. En este sentido, los resultados obtenidos para los sustratos sustituidos en C-1 se muestran en la **Figura 4.7**.

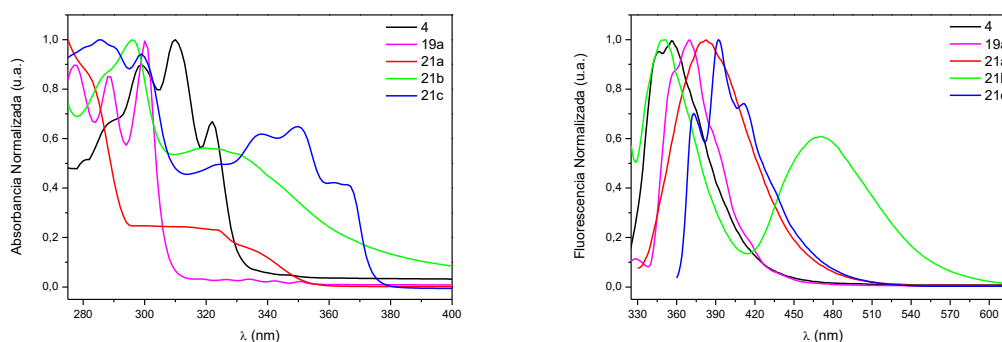
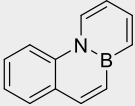
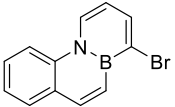
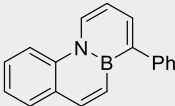
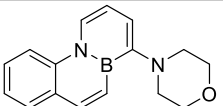
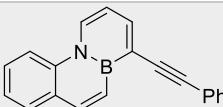


Figura 4.7. Espectros de absorción y emisión de los BN-fenantrenos **4**, **19a** y **21a–c**.

En la **Tabla 4.5** se resumen los datos extraídos de estas gráficas, junto a la absorptividad y el rendimiento cuántico de fluorescencia de cada uno de ellos. Antes de entrar en detalle con el análisis de las propiedades fotofísicas de estos sustratos, conviene indicar que los máximos de absorción y emisión resaltados en **negrita** hacen referencia a los máximos de mayor intensidad, y este criterio se repetirá a lo largo de la presente memoria.

De este modo, como se puede ver en la tabla, todos los derivados preparados exhiben máximos de absorción y emisión desplazados hacia el rojo en comparación con el fenantreno ($\lambda_{\text{abs}} = 293$ nm; $\lambda_{\text{em}} = 347$ nm). Especialmente significativos son los valores del compuesto **21c** ya que, además de tener un desplazamiento batocrómico de casi 60 nm en el máximo de absorción respecto al fenantreno, posee un rendimiento cuántico mucho mayor al del resto de derivados. Por el contrario, el BN-fenantreno **4** muestra una eficiencia cuántica muy inferior a la de su análogo carbonado ($\Phi_{\text{F}} = 0.09$). Este último resultado será explicado en el apartado **4.4** en base a cálculos computacionales.

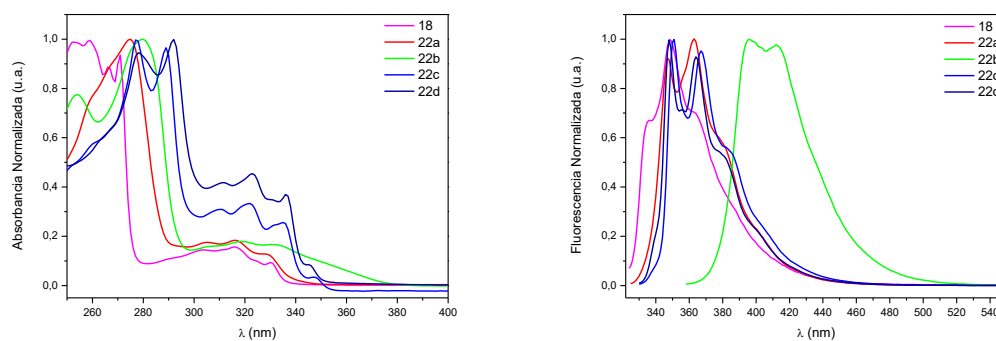
Tabla 4.5. Propiedades ópticas de los BN-fenantrenos **4**, **19a** y **21a–c**.

Compuesto	UV-Vis $\lambda_{\text{abs}} (\lambda_{\text{exc}})$ (nm)	ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹) ^a	Fluorescencia λ_{em} (nm)	Φ_F ^b
4 	299, 310 , 322 (310)	5268	346, 356	0.008
19a 	277, 288, 300 (300)	11170	371	0.005
21a 	316 (316)	6233	379	0.036
21b 	296, 319 (319)	4138	351 , 470	0.061
21c 	338, 350 , 362 (350)	15851	373, 392 , 412	0.45

^aAbsortividad molar (ϵ) a la longitud de onda de excitación (λ_{exc}) medida en el estado estacionario.

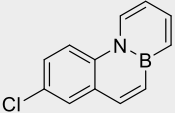
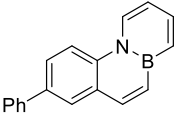
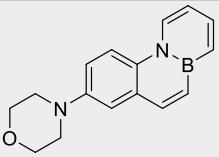
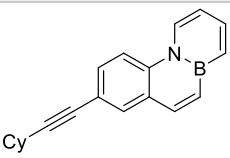
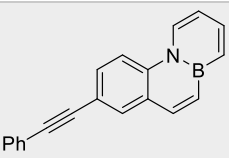
^bRendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F) calculado usando 9,10-difenilantraceno como estándar ($\Phi_F = 0.93$).¹⁸² Todos los experimentos fueron realizados a 25 °C utilizando ciclohexano como disolvente.

Posteriormente, se analizaron los parámetros fotofísicos de los BN-fenantrenos sustituidos en la posición C-7 (Figura 4.8).

Figura 4.8. Espectros de absorción y emisión de los BN-fenantrenos **18** y **22a–d**.

Como queda reflejado en la **Tabla 4.6**, todos los sustratos sintetizados muestran, de nuevo, ligeros desplazamientos batocrómicos respecto al fenantreno. Sin embargo, los máximos de emisión no se vieron significativamente afectados por la presencia de sustituyentes, a excepción del derivado de la morfolina **22b**, que está sensiblemente desplazado hacia el rojo.

Tabla 4.6. Propiedades ópticas de los BN-fenantrenos **18** y **22a–d**.

Compuesto	UV-Vis $\lambda_{\text{abs}} (\lambda_{\text{exc}})$ (nm)	ϵ ($\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) ^a	Fluorescencia λ_{em} (nm)	Φ_{F} ^b
18 	304, 316 , 330 (316)	7715	336, 349 , 362	0.025
22a 	275, 305, 316 (316)	7482	347, 363	0.17
22b 	254, 280, 319 , 331 (319)	4331	395 , 412	0.19
22c 	277, 289, 310, 322 , 335, 347 (322)	18283	351 , 367	0.44
22d 	278, 292, 312, 323 , 337, 345 (323)	19392	348 , 364	0.65

^aAbsortividad molar (ϵ) a la longitud de onda de excitación (λ_{exc}) medida en el estado estacionario.

^bRendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_{F}) calculado usando 9,10-difenilantraceno como estándar ($\Phi_{\text{F}} = 0.93$).¹⁸² Todos los experimentos fueron realizados a 25 °C utilizando ciclohexano como disolvente.

Respecto a los rendimientos cuánticos de fluorescencia, los compuestos sustituidos por fenilo (**22a**) y morfolina (**22b**) poseen valores mayores que cuando estos mismos sustituyentes se encuentran en la posición C-1. De un modo similar al compuesto **21c**, cuando el sustituyente se trata de un alquino, se producen aumentos muy marcados de las eficiencias cuánticas, siendo

este incremento más destacable cuando el triple enlace está unido a un fenilo. Así, el BN-fenantreno **22d** presenta un rendimiento cuántico de fluorescencia aproximadamente 7 veces superior al fenantreno. Debe destacarse que la introducción de grupos alquino en el esqueleto del fenantreno totalmente carbonado resulta únicamente en un ligero aumento de su eficiencia cuántica,¹⁸³ poniendo así de manifiesto la influencia positiva que el aumento de conjugación a través del triple enlace ejerce en las propiedades ópticas de los BN-fenantrenos, independientemente de la posición que ocupe el mismo.

Adicionalmente, también se evaluó la influencia del disolvente en las propiedades foto-físicas del derivado **22d** (Figura 4.9).

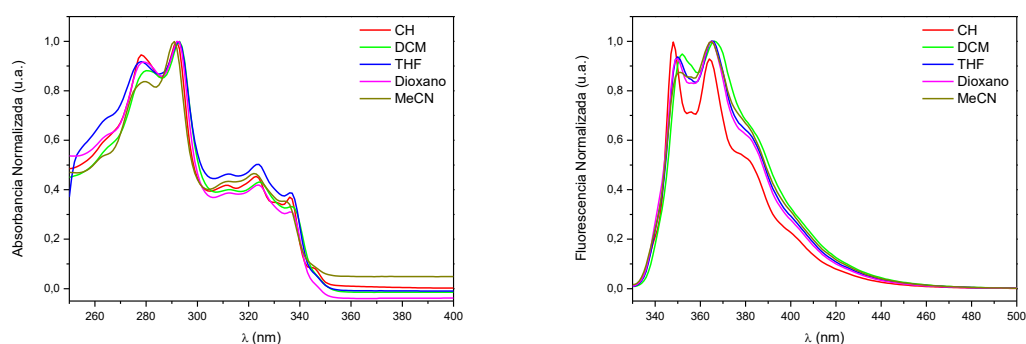


Figura 4.9. Espectros de absorción y emisión de **22d** en diferentes disolventes.

De este modo, se vio que los máximos de absorción no se ven significativamente afectados por la naturaleza del disolvente, mientras que los de emisión sufren un ligero desplazamiento batocrómico respecto al ciclohexano. Asimismo, también se observó que disolventes de mayor polaridad que el ciclohexano provocan un descenso notable de los rendimientos cuánticos de fluorescencia (Tabla 4.7).

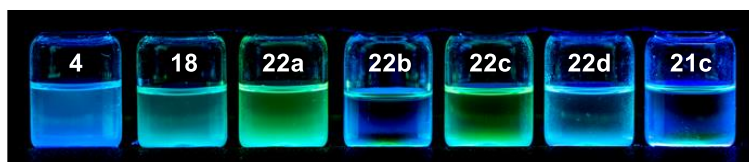
¹⁸³ Hakoda, Y.; Aoyagi, M.; Irisawa, K.-i.; Kato, S.-i.; Nakamura, Y.; Yamaji, M. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15*, 1586–1593.

Tabla 4.7. Estudio de las propiedades ópticas de **22d** en función del disolvente utilizado.

Disolvente	UV-Vis λ_{abs} (nm)	Fluorescencia ^a λ_{em} (nm)	Φ_{F} ^b
Ciclohexano (CH)	323	348	0.65
Diclorometano (DCM)	324	366	0.29
Tetrahidrofurano (THF)	324	365	0.19
1,4-Dioxano	324	365	0.39
Acetonitrilo (MeCN)	322	365	0.26

^aEmisión a 323 nm. ^bRendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_{F}) calculado usando 9,10-difenilantraceno como estándar ($\Phi_{\text{F}} = 0.93$).¹⁸² Todos los experimentos fueron realizados a 25 °C.

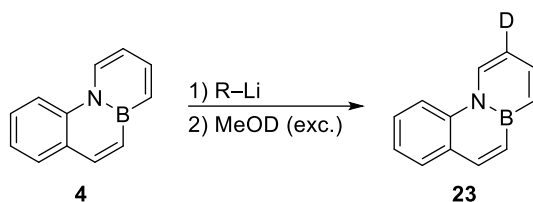
Finalmente, en la siguiente figura se muestra una imagen de la fluorescencia emitida por algunos de los BN-fenantrenos previamente sintetizados por irradiación a 365 nm.

**Figura 4.10.** Emisión por fluorescencia de una selección de BN-fenantrenos tras irradiación a 365 nm.

4.1.6. Reactividad frente a compuestos organolíticos

En este apartado se expondrán los experimentos realizados con la intención de explorar en profundidad la reactividad del BN-fenantreno **4** frente a diversos nucleófilos, ya que apenas se ha estudiado el comportamiento de los azaborinos con este tipo de especies, más allá de las sustituciones nucleofílicas del lábil enlace B–Cl.

Nuestro primer objetivo se centró en determinar la acidez de los hidrógenos presentes en **4**, para conocer si hubiera alguno que presentase un valor significativamente superior a la del resto. Para ello, se realizaron experimentos de deuteración con diferentes bases utilizando un exceso de MeOD como fuente de deuterio. Los resultados obtenidos se recogen en la **Tabla 4.8**.

Tabla 4.8. Reacción de deuteración del BN-fenantreno **4**.

Entrada	R-Li (equiv.)	Disolvente	T (°C)	Conv. (%) ^a	Rto. 23 (%) ^b
1	<i>t</i> -BuLi (1.1)	THF	-78 °C	0	---
2	<i>t</i> -BuLi (2.0)	THF	-78 °C	100	92
3	<i>t</i> -BuLi (2.0)	Et ₂ O	-78 °C	0	---
4	<i>n</i> -BuLi (2.0)	THF	-78 °C	0	---
5	<i>n</i> -BuLi (2.0)	THF	0 °C	49	---
6	<i>n</i> -BuLi (5.0)	THF	0 °C	Descomposición	

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

La primera aproximación se realizó utilizando un solo equivalente de *t*-BuLi en THF a -78 °C, aunque bajo estas condiciones no se produjo reacción alguna (entrada **1**). Sin embargo, al usar dos equivalentes de base se consiguió conversión completa y se obtuvo el BN-fenantreno **23** deuterado selectivamente en la posición C-3 (entrada **2**). Además, el papel del disolvente resultó ser determinante para el correcto transcurso de la reacción, puesto que al emplear un disolvente distinto al THF se recuperó únicamente producto de partida (entrada **3**). Por otro lado, también se comprobó si bases más débiles al *t*-BuLi eran capaces de desprotonar el BN-fenantreno **4** en la posición C-3. Así, la utilización de *n*-BuLi se tradujo en bajas conversiones de reacción o incluso en la descomposición de los sustratos (entradas **4–6**).

La introducción del átomo de deuterio en la posición C-3 del BN-fenantreno **4** queda evidenciada en los espectros de ¹H-RMN mostrados en la **Figura 4.11**, donde se puede apreciar fácilmente que la señal del H-3 del compuesto de partida ha desaparecido por completo a la vez que también se ha producido un cambio en la multiplicidad del vecino H-4.

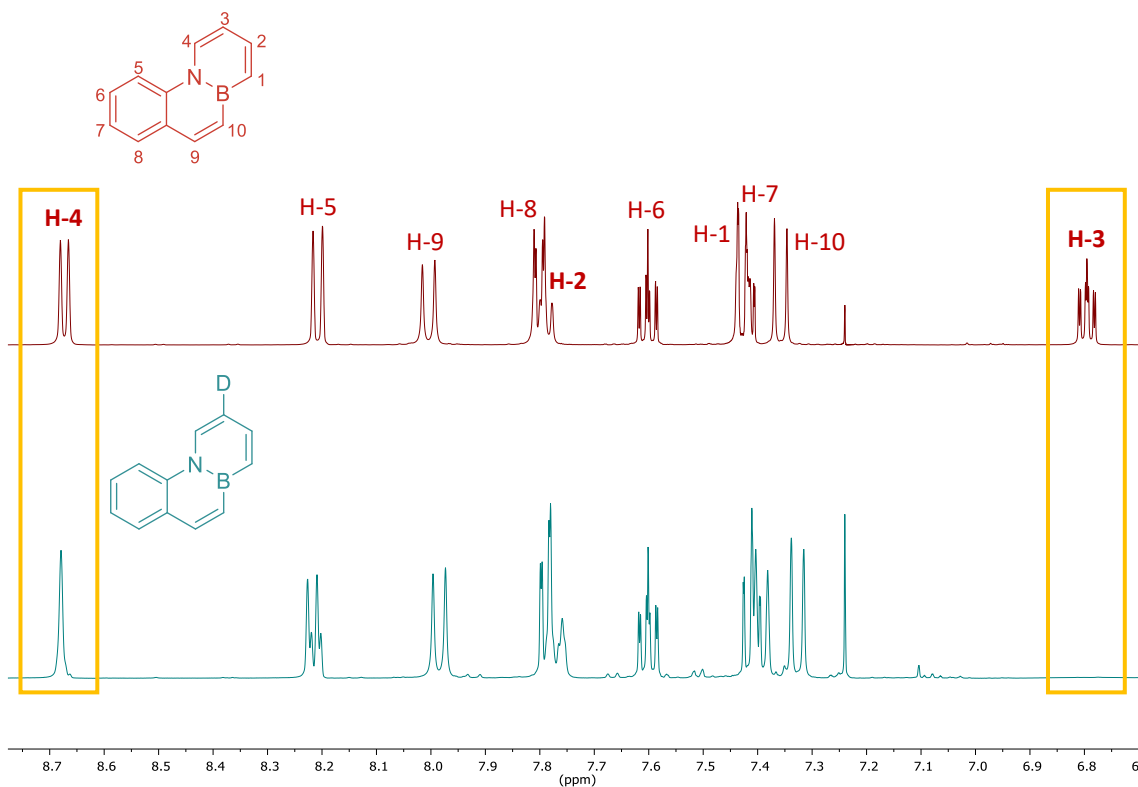
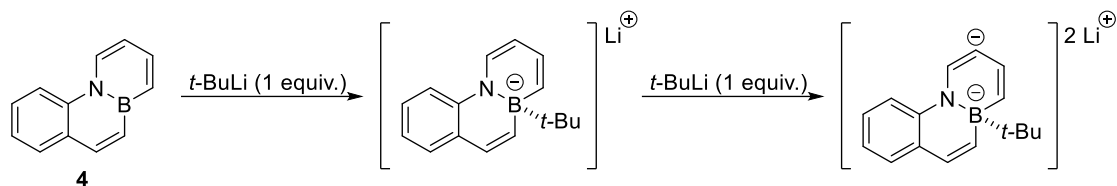


Figura 4.11. Espectros de ¹H-RMN del BN-fenantreno **4**, antes (color granate) y después (color azul-turquesa) de la deutерación con *t*-BuLi y MeOD.

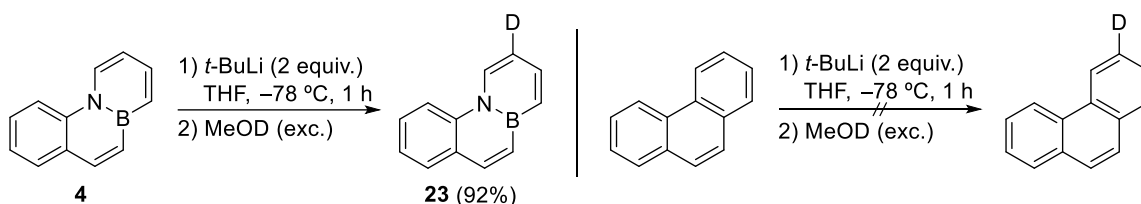
A pesar de la inequívoca incorporación del átomo de deuterio en C-3, la necesidad de adicionar dos equivalentes de base para alcanzar dicha incorporación resultó sorprendente, puesto que si H-3 es el protón de mayor acidez un solo equivalente de *t*-BuLi debería ser suficiente para producir su desprotonación. Una posible explicación para este resultado supondría la implicación del átomo de boro en el intento de metalación. Así, el primer equivalente de *t*-BuLi se gastaría en la coordinación al boro de una forma similar a como lo hace el fluoruro,¹⁸⁴ necesítándose, por tanto, un segundo equivalente de base para conseguir la litiación en C-3 (**Esquema 4.11**).

¹⁸⁴ Yamaguchi, S.; Wakamiya, A. *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 1413–1424.



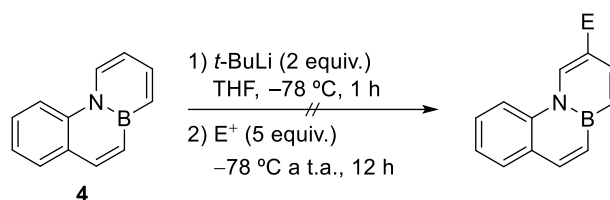
Esquema 4.11. Mecanismo propuesto de la deutерación en C-3 del BN-fenantreno **4** a través de la coordinación inicial del *t*-BuLi al átomo de boro.

Hay que destacar que el fenantreno, en las mismas condiciones de litación/deuteración, no da lugar a la formación de ningún producto de deutерación, poniendo de manifiesto, una vez más, el importante rol que el enlace B–N juega en la reactividad de este tipo de heterociclos (**Esquema 4.12**).



Esquema 4.12. Comparación de la reactividad del BN-fenantreno **4** con fenantreno al adicionar dos equivalentes de *t*-BuLi seguido de un exceso de MeOD.

Como paso lógico para continuar con el estudio de reactividad, se pensó en explorar la reactividad con otros electrófilos distintos del deuterio mediante condiciones análogas a las desarrolladas para la incorporación de este último (**Tabla 4.9**). Así, se intentó la funcionalización con halógenos o un grupo formilo, pero en ningún caso se consiguió la conversión de **4** (entradas **1–3**). Asimismo, al utilizar isocianato de fenilo o bencilidenmalononitrilo también se recuperó producto de partida, puesto que la única reacción que se observó fue la adición del compuesto organolítico sobre estos electrófilos (entradas **4** y **5**).

Tabla 4.9. Intentos de incorporación de diversos electrófilos (E⁺) en C-3 del BN-fenantreno **4**.

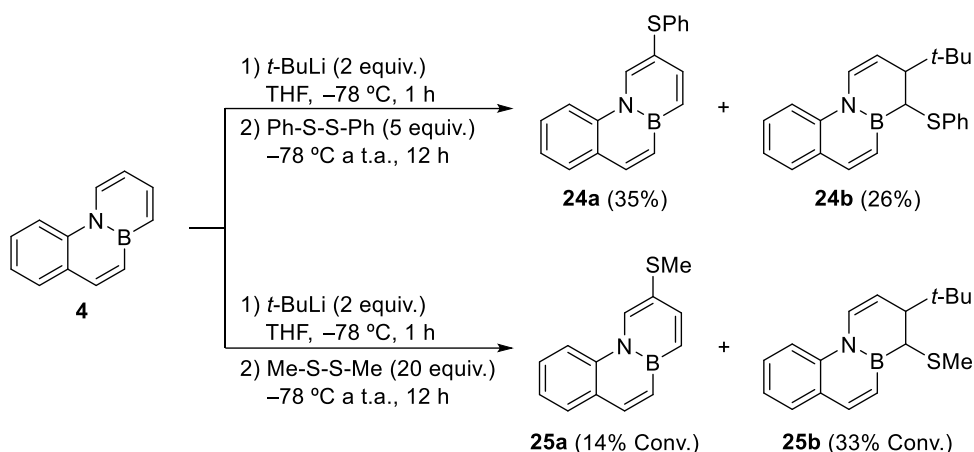
Entrada	E ⁺	Conv. (%) ^a
1	I ₂	0
2	1,2-DBE ^b	0
3	DMF	0
4	Ph-N=C=O	0
5	Ph-HC=C(CN) ₂	0

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^b1,2-Dibromoetano.

Como se comentó anteriormente, la introducción de deuterio en la posición C-3 del BN-fenantreno **4** parece implicar la incorporación previa de un átomo de litio en esa posición. Por este motivo, y a la vista de estos resultados, se trató de realizar una transmetalación con ZnCl₂ para, posteriormente, volver a intentar la sustitución por un halógeno o incluso un acoplamiento de Negishi.¹⁸⁵ Sin embargo, ninguna de estas pruebas dio un resultado distinto al de la recuperación del material de partida.

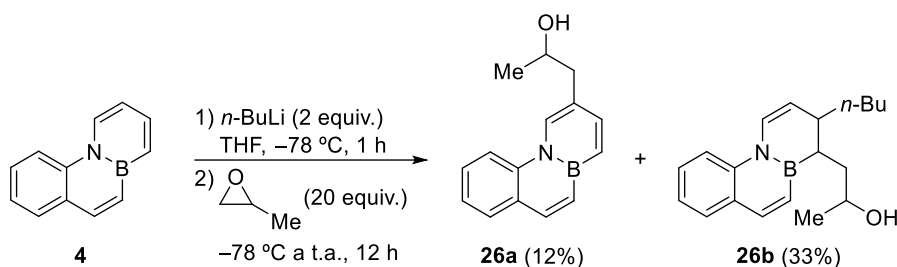
Por el contrario, el disulfuro de fenilo sí reaccionó con **4**, originando el BN-fenantreno **24a** sustituido en C-3. Sin embargo, también se observó la formación de otro producto minoritario resultado de la adición, tanto del compuesto organolítico como del sulfuro, sobre las posiciones C-1 y C-2 (**24b**). Con objeto de contrastar la generalidad de esta reacción, se llevó a cabo una prueba utilizando disulfuro de metilo que condujo a los mismos productos que en el ejemplo anterior, si bien con bajas conversiones de reacción incluso al adicionarse hasta veinte equivalentes de electrófilo (**Esquema 4.13**).

¹⁸⁵ Haas, D.; Hammann, J. M.; Greiner, R.; Knochel, P. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1540–1552.



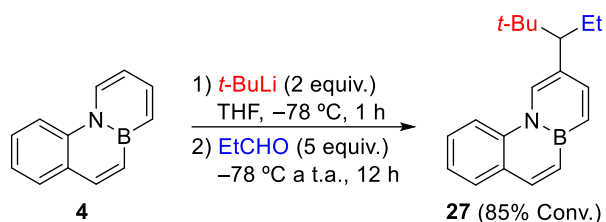
Esquema 4.13. Reactividad del BN-fenantreno **4** con $t\text{-BuLi}$ y la subsecuente adición de disulfuro de fenilo o de metilo.

Asimismo, la reacción con óxido de propileno arrojó la misma mezcla de productos, aunque en este caso, a pesar de alcanzar conversión completa, los rendimientos obtenidos fueron bastante bajos debido a que el compuesto **26b** mostró cierta inestabilidad al aire y humedad (**Esquema 4.14**).



Esquema 4.14. Reacción del BN-fenantreno **4** con $n\text{-BuLi}$ y óxido de propileno.

En cambio, cuando se empleó propanal como electrófilo, no se observó la formación de los productos previstos según lo anteriormente descrito, es decir, ni el alcohol correspondiente tras la adición en C-3 ni el producto de doble adición a los C-1 y C-2. En esta ocasión se aisló como único producto de la reacción el derivado **27**, el cual incorpora en su estructura, en C-3, tanto el grupo *tert*-butilo procedente del compuesto organolítico como el etilo del aldehído (**Esquema 4.15**).

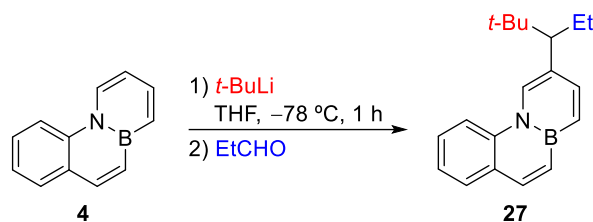


Esquema 4.15. Formación del derivado **27** por reacción del BN-fenantreno **4** con *t*-BuLi y propanal.

Este inesperado e inédito resultado nos condujo a evaluar el alcance y posible generalidad de esta reacción, al mismo tiempo que suscitó nuestro interés por establecer su posible mecanismo. Los estudios computacionales y de espectroscopía de resonancia magnética nuclear que se realizaron para estudiar este último aspecto se comentarán al final de esta sección (ver apartado **4.1.8**).

En este contexto, el primer paso consistió en llevar a cabo una optimización de las condiciones de esta reacción (**Tabla 4.10**). Como primera aproximación, se ajustaron el número de equivalentes de aldehído necesarios, encontrándose que menos de cinco equivalentes conducen a bajas conversiones, y que es conveniente añadir veinte equivalentes del aldehído para conseguir conversión completa (entradas **1–5**).

Una vez establecido este parámetro, se comprobó que la reacción también tenía lugar en presencia de un solo equivalente de base (entrada **6**). Este resultado es opuesto al observado en la reacción de deuteración, la cual no se producía en estas condiciones, lo que parecía indicar que la formación del BN-fenantreno **27** debe transcurrir por un mecanismo diferente al de la deuteración, como se demostrará más adelante. Por último, también se vio que la reacción evolucionaba rápidamente, ya que una hora a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ es suficiente para alcanzar conversión completa (entrada **7**).

Tabla 4.10. Optimización de las condiciones de reacción para la obtención del compuesto **27**.

Entrada	<i>t</i> -BuLi (equiv.)	EtCHO (equiv.)	T (°C)	t (h)	Conv. (%) ^a	Rto. 27 (%) ^b
1	2.0	1.1	-78 a 25	12	10	---
2	2.0	2.1	-78 a 25	12	29	---
3	2.0	5.0	-78 a 25	12	85	---
4	2.0	10	-78 a 25	12	91	66
5	2.0	20	-78 a 25	12	100	83
6	1.1	20	-78 a 25	12	70	57
7	2.0	20	-78	1	100	79

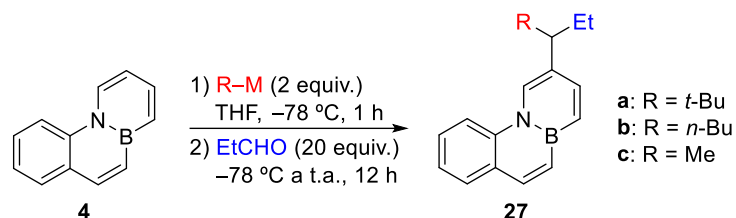
^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

Una vez encontradas las condiciones de reacción óptimas para esta novedosa reacción, se pasó a examinar su generalidad. Así, se comenzó con la realización de un barrido de las bases capaces de dar este proceso. Como se puede ver en la **Tabla 4.11**, el uso de organolíticos con grupos alquilo (como *tert*-butilo, *n*-butilo o metilo) origina **27** con buenos rendimientos (entradas **1–3**). Sin embargo, la adición de otros compuestos organolíticos, como fenilitio y (feniletinil)litio, condujo a la descomposición de los sustratos de partida o a la recuperación de estos (entradas **4** y **5**). En el caso concreto del (feniletinil)litio el único proceso que tuvo lugar fue el ataque de este compuesto al carbonilo del propanal, originando el alcohol correspondiente.

Finalmente, se estudió si otras bases eran capaces de reaccionar con el BN-fenantreno **4** de la misma forma a como lo hacen los compuestos organolíticos. Así, se realizaron diversas reacciones usando LDA (diisopropilamida de litio), alcóxidos como el *tert*-butóxido sódico, y

aminas como la morfolina, pero en ningún caso se logró la conversión de **4** y los únicos productos obtenidos fueron los de la condensación aldólica del propanal (entradas **6–8**).

Tabla 4.11. Estudio de las bases capaces de incorporarse a la posición C-3 del BN-fenantreno **4**.



Entrada	R-M	Conv. (%) ^a	Rto. 27 (%) ^b
1	<i>t</i> -BuLi	100	83
2	<i>n</i> -BuLi	100	76
3	MeLi	85	63
4	PhLi	Descomposición	
5	Ph-C≡C-Li	0	---
6	LDA	0	---
7	<i>t</i> -BuONa	0	---
8	Morfolina	0	---

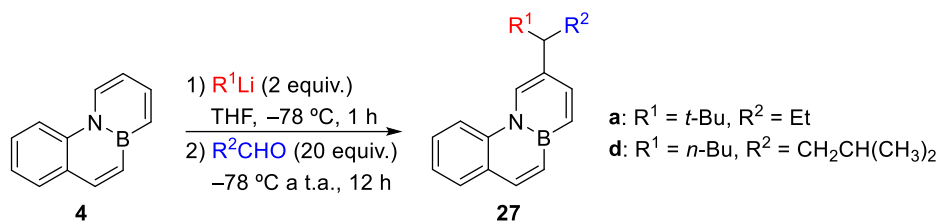
^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

Una vez estudiadas las bases susceptibles de formar los BN-fenantrenos **27**, se pasó a explorar los aldehídos capaces de dar esta reacción. Se probaron aldehídos alifáticos, aromáticos, con grupos electroattractores o electrodonadores, con mayor o menor impedimento estérico, etc. Los resultados obtenidos se detallan a continuación.

Como se puede observar en la **Tabla 4.12**, entre los aldehídos alifáticos probados, el propanal y el isovaleraldehído fueron los únicos aldehídos capaces de reaccionar y formar los correspondientes BN-fenantrenos **27** (entradas **1** y **6** respectivamente). Los aldehídos restantes,

independientemente de utilizar *t*-BuLi o *n*-BuLi, originaron descomposición de la mezcla de reacción o la recuperación de los productos de partida.

Tabla 4.12. Estudio de aldehídos alifáticos para la síntesis de los BN-fenantrenos **27**.



Entrada	R^1Li	R^2CHO	Conv. (%) ^a	Rto. 27 (%) ^b
1	<i>t</i> -BuLi		100	83
2	<i>t</i> -BuLi		Descomposición	
3	<i>t</i> -BuLi		Descomposición	
4	<i>n</i> -BuLi		Descomposición	
5	<i>n</i> -BuLi		0	---
6	<i>n</i> -BuLi		100	99
7	<i>n</i> -BuLi		Descomposición	
8	<i>n</i> -BuLi		Descomposición	

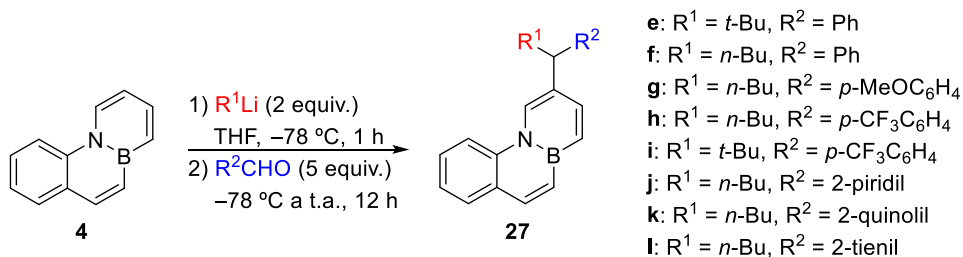
^aConversión calculada por $^1\text{H-RMN}$. ^bRendimiento del producto aislado.

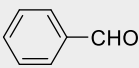
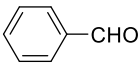
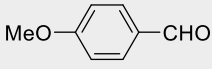
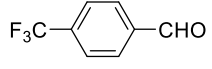
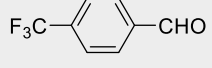
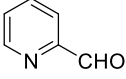
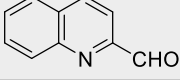
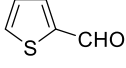
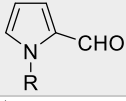
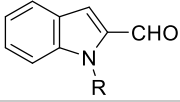
El análisis de estos resultados ponía de manifiesto que la sustitución en α del aldehído juega un papel fundamental en la reactividad. Así, la monosustitución hace que la reacción

transcurra con excelentes rendimientos, mientras que la di- o polisustitución produce descomposiciones o ausencia de reacción.

La reacción con aldehídos aromáticos, como queda reflejado en la **Tabla 4.13**, es mucho más general y, normalmente, transcurre con buenos rendimientos. Además, no requiere la adición de un exceso de equivalentes tan elevado como en el caso de aldehídos alifáticos, ya que cinco son suficientes para conseguir conversiones completas. De este modo, se llevó a cabo la reacción con aldehídos aromáticos que incluyen sustituyentes electrodonadores (entrada **3**), electroattractores (entradas **4** y **5**), con heterociclos π -deficientes (entradas **6** y **7**) y π -excedentes (entrada **8**). Desafortunadamente, los aldehídos sustituidos por pirrol o indol condujeron a bajas conversiones o a descomposiciones de la mezcla de reacción (entradas **9** y **10**), incluso estando el átomo de nitrógeno protegido por Boc.

Tabla 4.13. Reacción de aldehídos aromáticos con **4**.



Entrada	R ¹ Li	R ² CHO	Conv. (%) ^a	Rto. 27 (%) ^b
1	<i>t</i> -BuLi		100	62
2	<i>n</i> -BuLi		100	99
3	<i>n</i> -BuLi		100	83
4	<i>n</i> -BuLi		100	55
5	<i>t</i> -BuLi		100	97
6	<i>n</i> -BuLi		100	65
7	<i>n</i> -BuLi		100	88
8	<i>n</i> -BuLi		100	60
9	<i>n</i> -BuLi		Descomposición (R = H, Boc)	
10	<i>n</i> -BuLi		39 (R = H) Descomp. (R = Boc)	---

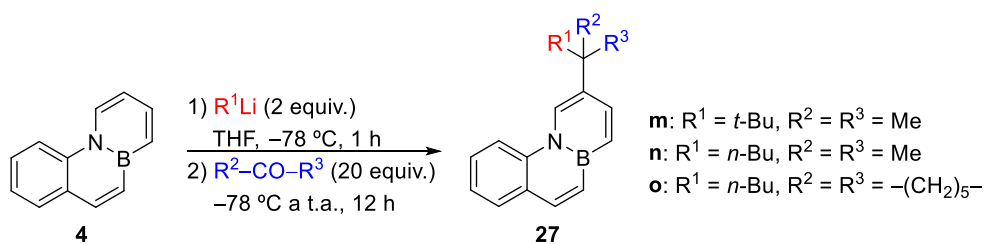
^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

Posteriormente, se procedió a evaluar el alcance de la reacción frente a otros electrófilos con grupos carbonilo capaces de dar este tipo de reactividad. Así, se efectuaron reacciones con cloruros de ácido y cetonas.

Empezando por los primeros, todos los cloruros de ácido estudiados condujeron a la formación de productos de descomposición y mezclas complejas de reacción. En cambio, las cetonas mostraron una reactividad muy similar a la observada para los aldehídos. En este

sentido, lo primero que se encontró, al igual que ocurre con los aldehídos alifáticos, es que es necesario adicionar un exceso de electrófilo (20 equivalentes) para conseguir conversiones completas de reacción. En segundo lugar, se vio que las cetonas alifáticas saturadas, sean cíclicas o no, dan los BN-fenantrenos **27** con rendimientos moderados. Por el contrario, las cetonas aromáticas o las alifáticas con insaturaciones conducen a descomposiciones o al aislamiento de los compuestos de partida sin reaccionar (**Tabla 4.14**).

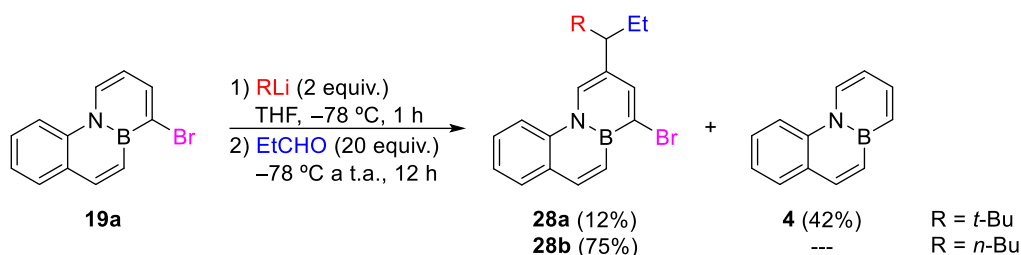
Tabla 4.14. Estudio de cetonas para la síntesis de los BN-fenantrenos **27**.



Entrada	R^1Li	R^2-CO-R^3	Conv. (%) ^a	Rto. 27 (%) ^b
1	$t\text{-BuLi}$		100	37
2	$n\text{-BuLi}$		100	62
3	$t\text{-BuLi}$		Descomposición	
4	$n\text{-BuLi}$		87	41
5	$n\text{-BuLi}$		Descomposición	
6	$t\text{-BuLi}$		0	---
7	$n\text{-BuLi}$		Descomposición	
8	$t\text{-BuLi}$		0	---
9	$t\text{-BuLi}$		0	---

^aConversión calculada por $^1\text{H-RMN}$. ^bRendimiento del producto aislado.

A la vista de todos estos resultados, a continuación, se quiso comprobar si el Br-BN-fenantreno **19a** también exhibe la misma reactividad encontrada para su análogo no halogenado en presencia de un compuesto organolítico y propanal o si, por el contrario, tiene lugar un intercambio metal-halógeno con la formación del alcohol correspondiente. Como se puede ver en el **Esquema 4.16**, la reacción de **19a** con *t*-BuLi y propanal principalmente dio lugar a la obtención del producto deshalogenado (**4**) consecuencia del intercambio litio-bromo seguido de hidrólisis. También se obtuvo un 12% de rendimiento del Br-BN-fenantreno sustituido en C-3 (**28a**), aunque este resultado pudo ser mejorado al usar *n*-BuLi, alcanzándose el derivado **28b** con un 75% de rendimiento y no observándose la formación del producto deshalogenado.



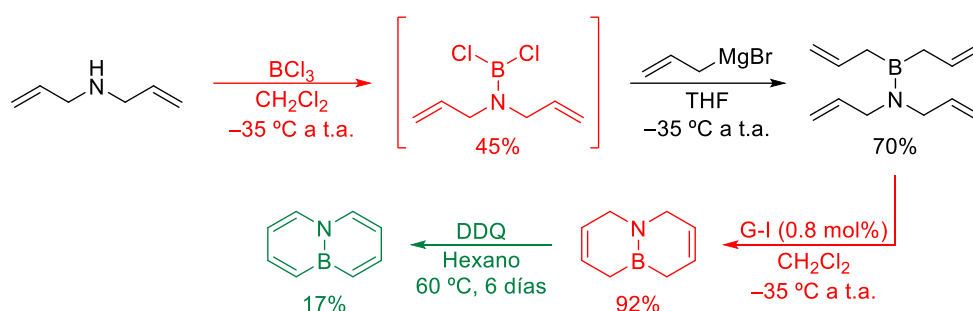
Esquema 4.16. Reacción del Br-BN-fenantreno **19a** con compuestos organolíticos y propanal.

Para finalizar, se exploró el tratamiento del Br-BN-fenantreno **19a** con magnesio, es decir, convirtiéndolo en un reactivo de Grignard, para comprobar si se formaba el alcohol correspondiente en la posición C-1 tras la adición de propanal. Sin embargo, todos los intentos realizados condujeron a la recuperación del material de partida.

Una vez completado el estudio de la reactividad del BN-fenantreno **4**, se quiso comprobar si el tratamiento de otros azaborinos con organolíticos y la posterior adición de compuestos carbonílicos igualmente podía dar lugar a la formación de productos similares a los anteriormente descritos (**27a–o**). Por ello, se sintetizó el 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (**A26**), un sistema similar a **4** ya que sus átomos de boro y nitrógeno también se encuentran en posición cabeza de puente.

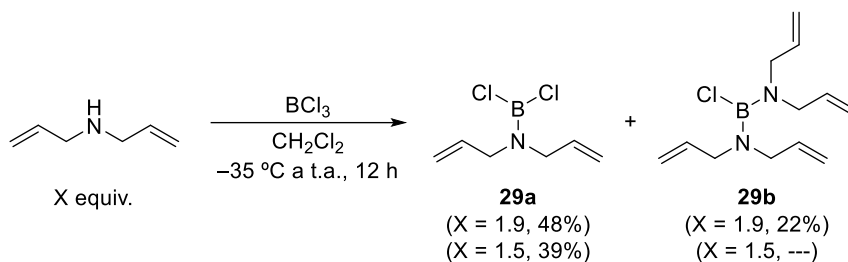
4.1.7. Reactividad del 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (32)

Como se mostró en los antecedentes (apartado 2.3.1), los grupos de Dewar,⁵³ Ashe^{92,95} y Fang⁹⁴ han descrito diversos procedimientos para la obtención de este sustrato. De todas ellas, la estrategia seguida por Fang es la más adecuada, pues implica menos pasos de reacción y consigue rendimientos mejores. Sin embargo, al realizar esta ruta sintética algunos de estos pasos resultaron poco reproducibles, lo que nos llevó a intentar una optimización de la síntesis con el resultado de que, en algunos pasos, se consiguió mejorar los rendimientos descritos por estos autores. En el **Esquema 4.17** se muestran resaltados en rojo los pasos cuyas condiciones de reacción presentaron problemas de reproducibilidad, mientras que el destacado en color verde hace referencia a una modificación de las condiciones descritas.



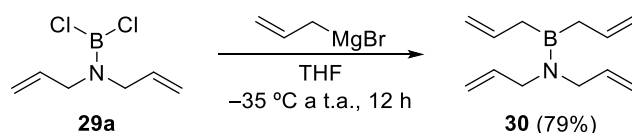
Esquema 4.17. Síntesis de Fang para la preparación de 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno.

De este modo, la primera etapa consistió en la reacción de un equivalente de tricloruro de boro con 1.9 equivalentes de dialilamina para la obtención del aducto **29a** con aproximadamente un 50% de rendimiento. Sin embargo, en estas condiciones también se produce la formación del subproducto **29b**, como consecuencia de la reacción de una segunda molécula de dialilamina con el dicloroborano. El problema de la aparición de este producto secundario reside en que necesariamente implica la separación de ambos compuestos para la siguiente etapa de reacción. Dadas las dificultades encontradas en dicha separación al tratarse de compuestos inestables al aire y humedad y con puntos de ebullición similares, se optó por realizar una modificación de las condiciones de reacción. De esta manera, por tratamiento del tricloruro de boro con 1.5 equivalentes de dialilamina fue posible alcanzar el compuesto **29a** con un rendimiento cercano al 40% y evitando la formación del sustrato **29b** (**Esquema 4.18**).



Esquema 4.18. Optimización de la reacción entre dialilamina y BCl_3 para la obtención del aducto **29a**.

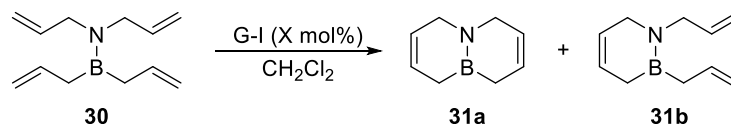
Posteriormente, se llevó a cabo la sustitución de **29a** mediante la adición de 2.1 equivalentes de bromuro de alilmagnesio. De este modo, se obtuvo el compuesto **30** con buen rendimiento (**Esquema 4.19**).



Esquema 4.19. Obtención del tetraalilo **30** por reacción de **29a** con bromuro de alilmagnesio.

Seguidamente, se pasó a realizar una reacción de metátesis de cierre de anillo utilizando 0.8 mol% del catalizador de Grubbs de primera generación. Sin embargo, como se puede observar en la **Tabla 4.15**, en estas condiciones se produjo descomposición (entrada **1**). Por ello, se modificaron las condiciones descritas por Fang y col., encontrándose que calentando a reflujo y aumentando la cantidad del catalizador de G-I hasta un 3 mol% se conseguía una conversión en torno al 60%, aunque con mezcla de los productos **31a** y **31b** (entrada **2**). El incremento a 6 mol% del catalizador G-I condujo a una conversión completa facilitando así la obtención del compuesto **31a** con un 79% de rendimiento (entrada **3**).

Tabla 4.15. Optimización de la reacción de metátesis de cierre de anillo de **30** utilizando el catalizador de Grubbs de primera generación.



Entrada	G-I (X mol%)	T (°C)	t (h)	Conv. (%) ^a	31a/31b ^b	Rto. 31a (%) ^c
1	0.8	-35 a 25	12		Descomposición	
2	3.0	40	24	61	1:1	---
3	6.0	40	24	100	1:0	79

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bProporción determinada por ¹H-RMN. ^cRendimiento del producto aislado.

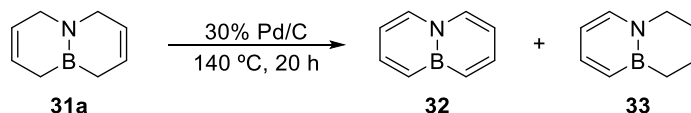
Finalmente, la oxidación del hexahidro-BN-naftaleno **31a** nos conduciría al 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (**32**). Como se comentó en los antecedentes, la oxidación del compuesto **31a** no es algo trivial, ya que Fang y col. obtuvieron **32** con un 17% de rendimiento después de calentar la mezcla de reacción a 60 °C en presencia de DDQ durante seis días.⁹⁴ Asimismo, el grupo de investigación de Ashe optó por usar Pd/C como agente oxidante, aunque tampoco consiguieron un buen resultado, ya que el BN-naftaleno **32** fue obtenido con un 20% de rendimiento.⁹⁵

Por todo ello, intentamos mejorar este paso final empleando nuestras condiciones optimizadas en la oxidación del BN-fenantreno **4**. En esta ocasión, sin embargo, no fue posible alcanzar el BN-naftaleno **32**, ya que el punto de ebullición de este compuesto es similar al del decano utilizado como disolvente en la oxidación, dificultando en gran medida su purificación. Debido a este problema, se decidió realizar una modificación de nuestras condiciones de oxidación. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 4.16**.

En primer lugar, se cambió el decano por hexano, ya que su menor punto de ebullición facilitaría la posterior purificación; sin embargo, en estas condiciones se obtuvo principalmente el compuesto de dismutación **33** (entrada 1). Por este motivo, se duplicó la cantidad de Pd/C hasta el 80% en peso, consiguiéndose así mezclas estequiométricas de los derivados **32** y **33**. De esta forma se aisló el BN-naftaleno **32** con un 38% de rendimiento (entradas 2 y 3), un buen resultado teniendo en cuenta que duplica los rendimientos alcanzados por Fang y Ashe y acorta

considerablemente los tiempos de reacción. Por último, se efectuó una prueba en ausencia de disolvente, logrando así evitar la aparición del subproducto **33** pero con la desventaja de obtener solamente un 5% de conversión (entrada **4**).

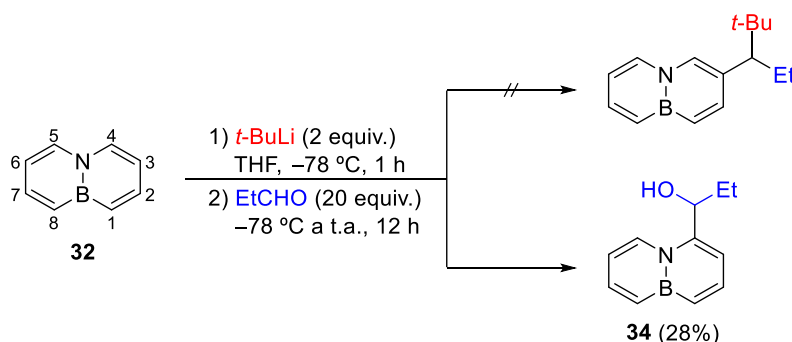
Tabla 4.16. Optimización de la oxidación de **31a** para la obtención del BN-naftaleno **32**.



Entrada	Pd/C	Disolvente	Conv. (%) ^a	32/33 ^b	Rto. 32 (%) ^c
1	40% m/m	Hexano	100	1:2	---
2	80% m/m	Hexano	100	1:1	38
3	80% m/m	Heptano	100	1:1	33
4	80% m/m	---	5	1:0	---

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bProporción determinada por ¹H-RMN. ^cRendimiento del producto aislado.

Una vez preparado el BN-naftaleno **32** en la cantidad necesaria, nos dispusimos a estudiar su reactividad frente a compuestos organolíticos con la subsecuente adición de electrófilos. El tratamiento de **32** con *t*-BuLi y propanal condujo a la formación del alcohol correspondiente sustituido en la posición C-4, no observándose el producto esperado de incorporación de las cadenas de *tert*-butilo y etilo en la posición C-3 (**Esquema 4.20**).

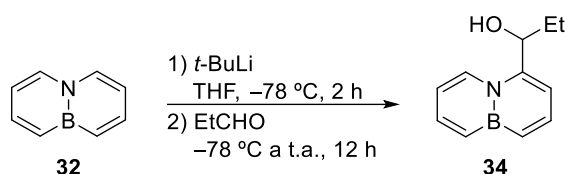


Esquema 4.20. Reacción del BN-naftaleno **32** con *t*-BuLi y propanal.

La formación del alcohol puso de manifiesto que el tratamiento del BN-naftaleno **32** con *t*-BuLi, a diferencia del BN-fenantreno **4**, origina la desprotonación del hidrógeno más ácido de la molécula, resultando en la formación del alcohol correspondiente tras la adición de propanal. A la vista de este resultado, en primer lugar, se pasó a optimizar la formación del compuesto **34** para, más tarde, comprobar la generalidad de la reacción con la introducción de diversos electrófilos.

Como se detalla en la **Tabla 4.17**, la reacción del BN-naftaleno **32** con *t*-BuLi y propanal, siguiendo las mismas condiciones que en la preparación del BN-fenantreno **27a**, dio lugar al alcohol **34** con baja conversión (entrada **1**). Por ello, se aumentó el número de equivalentes de base, encontrándose que tres era la cantidad que proporcionaba una mejor conversión (entradas **2** y **3**). Para acabar, se redujeron a cinco los equivalentes de aldehído, alcanzándose así un 80% de conversión, que se tradujo en un 65% de rendimiento (entrada **4**).

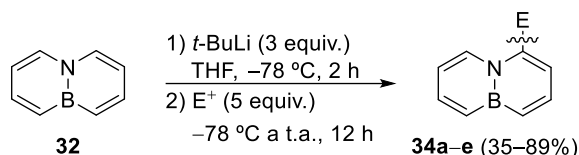
Tabla 4.17. Optimización de las condiciones de reacción para la obtención del alcohol **34**.



Entrada	<i>t</i> -BuLi (equiv.)	EtCHO (equiv.)	Conv. (%) ^a	Rto. 34 (%) ^b
1	2	20	36	28
2	3	20	60	48
3	4	20	48	38
4	3	5	80	65

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

Sin embargo, bajo ninguna otra condición se consiguió conversión completa, por lo que estas últimas condiciones fueron las utilizadas para explorar la reactividad del BN-naftaleno **32** frente a otros electrófilos. Los resultados obtenidos se muestran a continuación.

Tabla 4.18. Reactividad del BN-naftaleno **32** con *t*-BuLi seguido de la adición de diversos electrófilos.

Entrada	Electrófilo (E ⁺)	Conv. (%) ^a	Rto. 34 (%) ^b	Sustituyente (E)
1	EtCHO	80	65	34a
2	PhCHO	100	89	34b
3	Acetona	Descomposición	---	---
4	PhS-SPh	70	--- ^c	34c
5		40	35	34d
6	Iodo	80	66	34e

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado. ^cMezcla inseparable del BN-naftaleno **34c** con el exceso de electrófilo.

Como se puede observar en la **Tabla 4.18**, la reacción del BN-naftaleno **32** con *t*-BuLi y aldehídos condujo a los alcoholes correspondientes con buenos rendimientos (entradas **1** y **2**). Sin embargo, al contrario de lo que pudiera esperarse, la adición de acetona originó descomposición de la mezcla de reacción (entrada **3**). Por otro lado, el tratamiento de **32** con disulfuro de fenilo dio lugar a la formación del sulfuro **34c**, aunque dicho compuesto no pudo aislarse al no poder separarlo del exceso de disulfuro de fenilo sin reaccionar (entrada **4**). Respecto al óxido de propileno, se consiguió el alcohol **34d** con un 35% de rendimiento, consecuencia de la baja conversión observada (entrada **5**). Finalmente, el uso de yodo como electrófilo condujo al derivado **34e** con buen rendimiento (entrada **6**).

En los antecedentes se mostró que el grupo de investigación de Fang consiguió la introducción regioselectiva de un átomo de yodo en la posición C-1 del BN-naftaleno **32** por tratamiento con NIS en presencia de AlCl_3 .⁹⁴ Sin embargo, como se acaba de comprobar, la adición de *t*-BuLi seguido de yodo, condujo a la iodación de la posición C-4. De esta forma, las posteriores reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio permitirían preparar un amplio abanico de compuestos sustituidos selectivamente en las posiciones C-1 o C-4 (**Figura 4.12**).

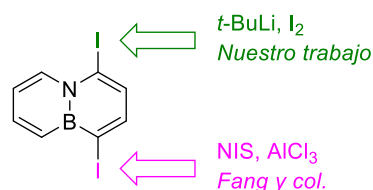
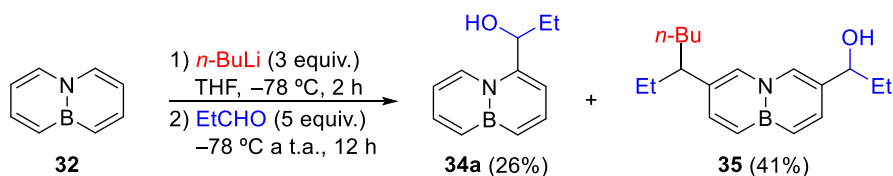


Figura 4.12. Halogenación regioselectiva en C-1 (usando NIS y AlCl_3) o en C-4 (utilizando *t*-BuLi y yodo).

Finalmente, se deseó evaluar si el uso de una base más nucleofílica y menos básica que el *t*-BuLi también ocasionaba la obtención de los BN-naftalenos sustituidos en C-4. Por ello, se llevó a cabo la reacción del BN-naftaleno **32** con *n*-BuLi seguido de la adición de propanal, encontrándose que, al igual que en el caso anterior, tenía lugar la formación del alcohol **34a**. No obstante, también se produjo la formación de un segundo producto (**35**), el cual estaba sustituido por el alcohol correspondiente en la posición C-3, y por las cadenas de *n*-butilo y etilo en C-6 (**Esquema 4.21**).



Esquema 4.21. Reacción del BN-naftaleno **32** con *n*-BuLi y propanal.

A la vista de esto, y con la intención de conseguir la formación de un único producto, se redujo a uno el número de equivalentes de *n*-BuLi, pero se obtuvo idéntico resultado. Además, el compuesto **35** no se pudo aislar, al presentar una polaridad muy similar a la del derivado **34a**, y únicamente se logró la separación de ambos sustratos por HPLC (**Figura 4.13**).

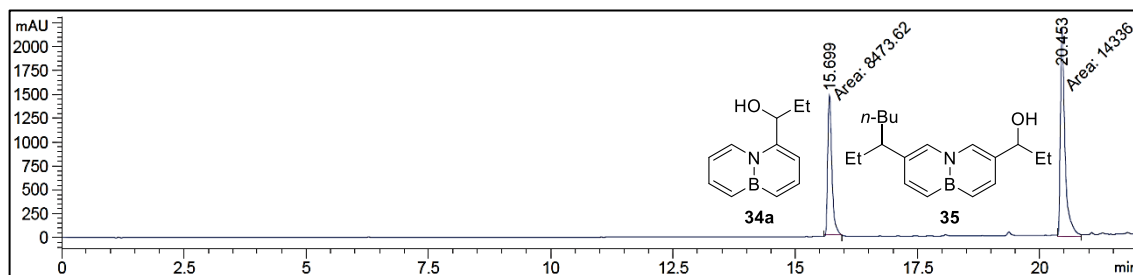
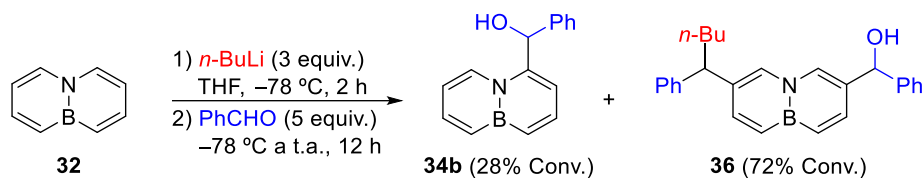


Figura 4.13. Espectro de separación por HPLC de los BN-naftalenos **34a** y **35**.

Por último, al utilizar benzaldehído como electrófilo, también se obtuvo una mezcla de los BN-naftalenos sustituidos en las posiciones C-4 y C-3/C-6, mientras que el uso de acetona originó la descomposición de la mezcla de reacción (**Esquema 4.22**).

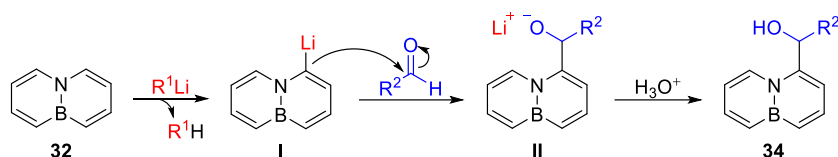


Esquema 4.22. Tratamiento del BN-naftaleno **32** con *n*-BuLi seguido de la adición de benzaldehído para la obtención de la mezcla de productos **34b** y **36**.

4.1.8. Estudio de los mecanismos de reacción implicados en el tratamiento del BN-fenantreno **4** y del BN-naftaleno **32** con compuestos organolíticos y subsecuente adición de electrófilos

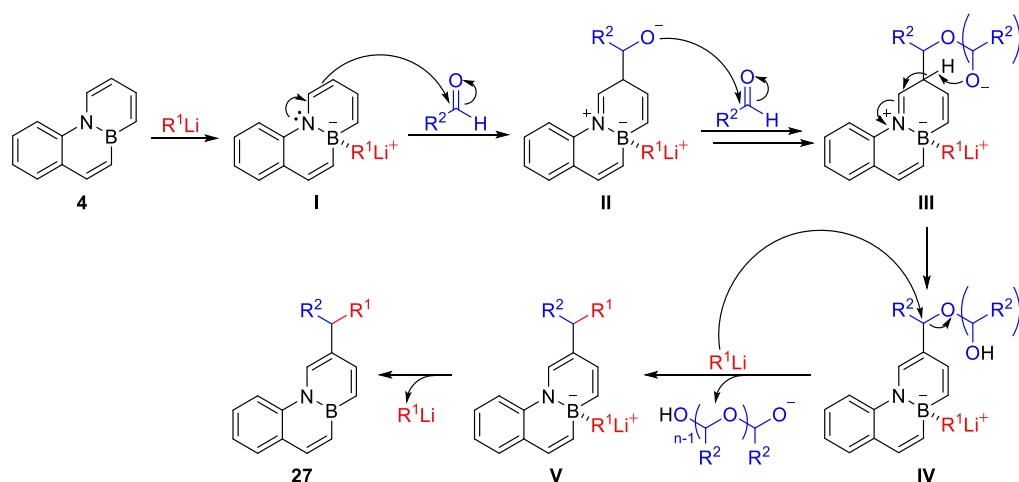
Una vez ensayada la reactividad de los azaborinos **4** y **32** frente a diversos compuestos organolíticos, seguido de la adición de diferentes electrófilos, se procedió a la racionalización de todos estos resultados en base al estudio de sus mecanismos de reacción.

En primer lugar, se propuso que el tratamiento del BN-naftaleno **32** con compuestos organolíticos (RLi) resulta en una reacción ácido–base con la consiguiente desprotonación de la posición de mayor acidez de la molécula. De este modo, el azaborino **32** litiado selectivamente en C-4 actúa como nucleófilo, adicionándose al electrófilo correspondiente para dar los derivados **34a–e**. Además, en el caso de aldehídos y epóxidos tendría lugar un paso adicional de hidrólisis para la obtención de los respectivos alcoholes (**Esquema 4.23**).



Esquema 4.23. Mecanismo propuesto para la obtención de los BN-naftalenos **34** a través de una reacción ácido–base con compuestos organolíticos.

En cambio, en lugar de producirse la desprotonación, la formación de los BN-fenantrenos **27a–o** se iniciaría con el ataque de RLi al átomo de boro electrofílico (intermedio **I**). Una vez producida la coordinación, la donación del par de electrones del nitrógeno al orbital vacío del boro, que contribuye a la aromaticidad de los anillos que contienen el enlace B–N, estaría impedida. En consecuencia, esta reorganización electrónica haría aumentar la nucleofilia del átomo de nitrógeno, posibilitando al sistema actuar como una enamina, siendo ésta la que atacaría al aldehído (intermedio **II**). La subsecuente adición de una o más unidades de aldehído facilitaría el siguiente paso, una abstracción de protón intramolecular (intermedio **III**). La posterior entrada de un segundo equivalente de RLi al carbono electrofílico unido a oxígeno en el intermedio **IV**, seguido de la descoordinación de RLi del átomo de boro del intermedio **V**, conduciría finalmente a los BN-fenantrenos funcionalizados en C-3 (**27**). Un mecanismo similar explicaría la formación de los BN-naftalenos **35** y **36** (**Esquema 4.24**).



Esquema 4.24. Mecanismo propuesto para la obtención de los BN-fenantrenos **27** mediante un ataque tipo enamina por coordinación de compuestos organolíticos al átomo de boro del sustrato **4**.

Esta propuesta mecanística fue estudiada, en colaboración con el Dr. Luis Manuel Frutos del Área de Química Física de la UAH, mediante el uso de métodos de Teoría del Funcional de Densidad (DFT). Los resultados de este estudio se exponen a continuación.

Empezando por el mecanismo del BN-naftaleno **32**, su reactividad con RLi está determinada por la estabilidad energética del primer intermedio de reacción. Como se ha comprobado experimentalmente, en función del compuesto organolítico empleado, este intermedio puede tratarse de la especie de desprotonación o, en cambio, del aducto de coordinación entre el átomo de boro y RLi. Así, para *t*-BuLi, la formación del intermedio **I** vía desprotonación está favorecida por aproximadamente 3 kcal mol⁻¹, lo que significa que el mecanismo de coordinación está desfavorecido en condiciones de equilibrio a 195 K (especie coordinada < 0.1%). Por el contrario, ambos mecanismos podrían observarse experimentalmente utilizando *n*-BuLi, debido a la similitud energética de los dos intermedios (menos de 1 kcal mol⁻¹ de diferencia entre ambos). En consecuencia, la relación de los productos de coordinación/desprotonación calculada a 195 K es de 90/10, confirmando, en términos cualitativos, los resultados experimentales.

Por el contrario, la reacción del BN-fenantreno **4** procede exclusivamente vía mecanismo de coordinación. La desprotonación es energéticamente desfavorable, prediciendo una relación de los productos de coordinación/desprotonación 95/5, de acuerdo con la ausencia de producto de desprotonación obtenida experimentalmente. Por tanto, centramos nuestra atención en el mecanismo de coordinación. En este sentido, el perfil de energía libre determinado (**Figura 4.14**) indica que el primer paso de reacción, es decir, la coordinación del carbanión al átomo de boro está tanto termodinámica como cinéticamente favorecida. Su baja energía de activación conduce a la rápida formación del intermedio **II**, que es estable en ausencia de otros reactivos y, de hecho, experimentalmente detectable por espectroscopía de RMN como se verá más adelante. La formación del carbanión induce la activación química del anillo de azaborino externo, que promueve la reacción tipo enamina con una molécula de aldehído en la posición C-3.

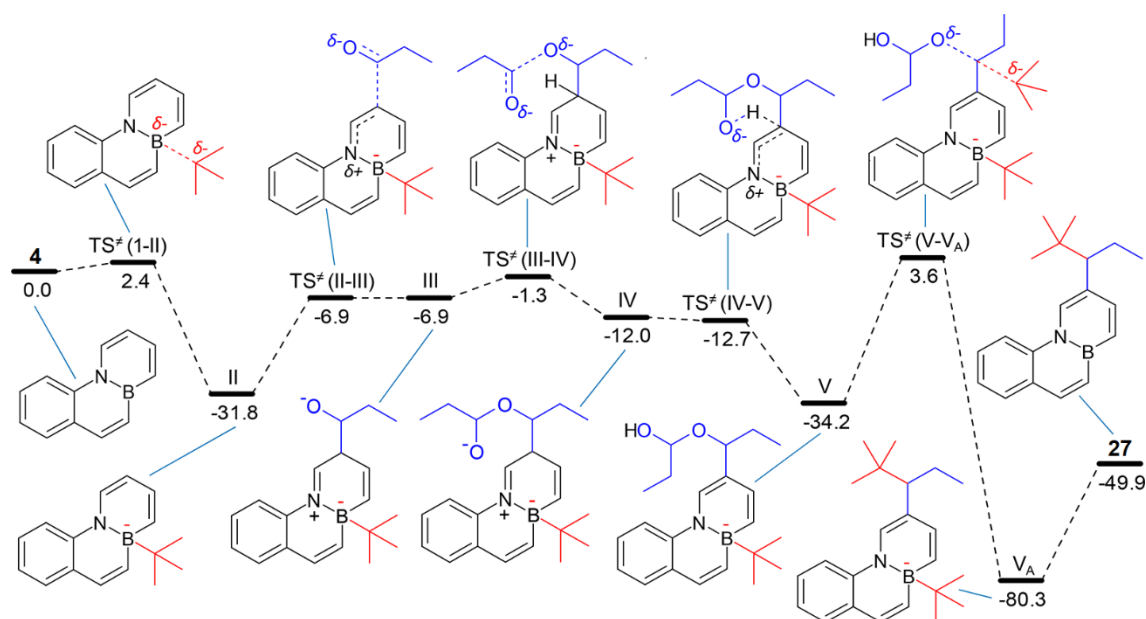


Figura 4.14. Perfil energético del mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de los BN-fenantrenos **27**. Los valores numéricos mostrados representan las energías de Gibbs relativas (kcal mol⁻¹) de cada intermedio y estado de transición (TS[‡]) calculados a 195 K en THF como disolvente.

La formación del enlace C–C se produce en la cara opuesta del anillo donde está coordinado el anión *tert*-butilo, debido al impedimento estérico entre este fragmento y el aldehído. El intermedio **III** formado posteriormente reacciona rápidamente (es decir, con una energía de activación baja) con una segunda molécula de aldehído, para generar el intermedio **IV**. Esta especie es inestable y reacciona instantáneamente (o lo que es lo mismo, con una energía de activación virtualmente despreciable) para dar lugar a una abstracción intramolecular de un átomo de hidrógeno con la subsecuente formación del intermedio **V**.

Posteriormente, la reacción con un segundo carbanión puede conducir al intermedio termodinámicamente estable **V_A**, en una etapa termodinámicamente favorecida debido a la estabilización energética producida por la formación del enlace C–C y la contribución entrópica del grupo saliente. Sin embargo, este paso implica superar una gran barrera energética consecuencia del impedimento estérico asociado al carbanión unido al boro con el carbanión entrante y/o con el grupo saliente. Todo ello hace de este paso la etapa limitante en la velocidad de la reacción.

Finalmente, el intermedio **V_A** puede liberar el carbanión unido al boro para dar el producto final **27** en un proceso termodinámicamente desfavorable. Sin embargo, la energía de Gibbs total todavía es marcadamente negativa (aproximadamente $-50 \text{ kcal mol}^{-1}$), haciendo de toda la reacción un proceso espontáneo, incluso a $-78 \text{ }^\circ\text{C}$.

La rapidez de la reacción una vez adicionado el aldehído hizo imposible realizar un seguimiento de la misma por espectroscopía de RMN. Sin embargo, la coordinación del anión *tert*-butilo al átomo de boro del BN-fenantreno **4** sí quedó demostrada mediante experimentos de RMN. A continuación, se detallan los resultados obtenidos.

4.1.8.1. Experimentos de RMN del BN-fenantreno **4** con compuestos organolíticos

Según el mecanismo propuesto, la coordinación de compuestos organolíticos al átomo de boro del BN-fenantreno **4** provocaría un aumento de la densidad electrónica de dicho átomo, y el apantallamiento resultante sería detectable por espectroscopía de ^1H y, especialmente, por ^{11}B -RMN. Por ello, en primer lugar, se registraron los espectros de ^1H -RMN de **4** en THF- d_8 a diferentes temperaturas hasta alcanzar los $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ que simulaban las condiciones de reacción necesarias para el transcurso de la reacción, proceso durante el cual se observó un progresivo desapantallamiento en las señales debido a la disminución de la temperatura (**Figura 4.15**).

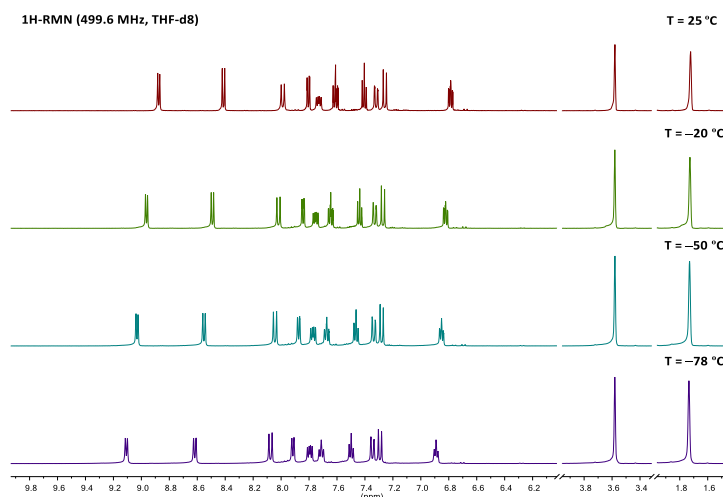


Figura 4.15. Espectros de ^1H -RMN (499.6 MHz, THF- d_8) del BN-fenantreno **4** a diferentes temperaturas.

Respecto al espectro de ^{11}B -RMN, el descenso de la temperatura originó un gran ensanchamiento de las señales, hasta el punto de que a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eran indistinguibles de las señales residuales provocadas por los borosilicatos, presentes tanto en el tubo de RMN como en la sonda del espectrómetro. Afortunadamente, este contratiempo fue solventado registrando espectros de ^{10}B -RMN,¹⁸⁶ donde sí se pudo visualizar la señal del átomo de boro del BN-fenantreno **4** debido a que las señales de fondo de los borosilicatos son minimizadas (**Figura 4.16**).

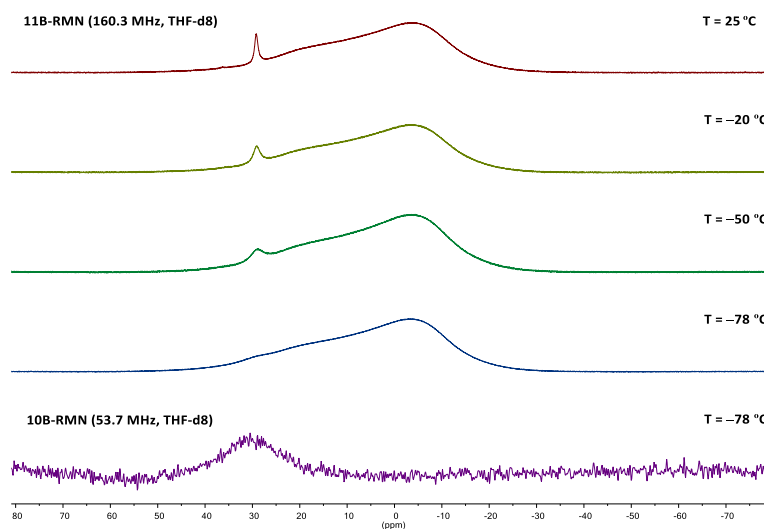


Figura 4.16. Espectros de ^{11}B -RMN (160.3 MHz, THF- d_8) de **4** a diferentes temperaturas y espectro de ^{10}B -RMN (53.7 MHz, THF- d_8) de **4** a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Posteriormente, se procedió a la monitorización de la coordinación de los compuestos organolíticos al átomo de boro del BN-fenantreno **4**. Para ello, a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ y usando THF- d_8 como disolvente, se adicionaron cantidades crecientes de *t*-BuLi, y se registraron los espectros de ^1H y ^{10}B -RMN correspondientes. De esta forma, las señales de ^1H -RMN del compuesto **4**, que inicialmente se encontraban entre 9.11 y 6.88 ppm, fueron gradualmente sustituidas por otro grupo de señales mucho más apantalladas, entre 6.91 y 4.57 ppm (**Figura 4.17**). De igual modo, la señal inicial de ^{10}B -RMN a 30.49 ppm también se vio reemplazada por otra a -6.90 ppm. La

¹⁸⁶ Király, P. *Magn. Reson. Chem.* **2012**, *50*, 620–626.

aparición de señales tan apantalladas, tanto en los espectros de ^1H como de ^{10}B -RMN confirman la coordinación de RLi al átomo de boro de **4**, con la subsecuente pérdida de aromaticidad.

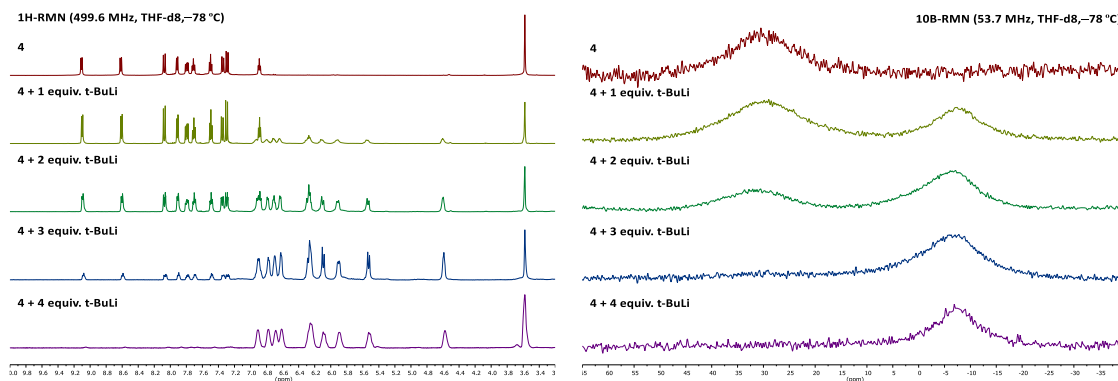


Figura 4.17. Espectros de ^1H y ^{10}B -RMN del BN-fenantreno **4** con *t*-BuLi (de cero a cuatro equivalentes). Experimentos realizados a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ utilizando THF- d_8 como disolvente.

4.1.8.2. Experimentos de RMN del BN-naftaleno **32** con compuestos organolíticos

Como se ha descrito anteriormente, el BN-naftaleno **32**, a diferencia del compuesto **4**, reacciona por un mecanismo diferente en función del compuesto organolítico utilizado. Así, el tratamiento de **32** con *t*-BuLi conducía exclusivamente a la obtención de los correspondientes productos de desprotonación. Este comportamiento pudo ser racionalizado por simple observación de los espectros de ^1H y ^{10}B -RMN, donde se aprecia la baja proporción de las señales más apantalladas respectivas al producto de coordinación con *t*-BuLi. En cambio, la adición de *n*-BuLi favorece en gran medida la coordinación, de acuerdo con los resultados obtenidos experimentalmente (**Figura 4.18**).

4. Discusión de resultados

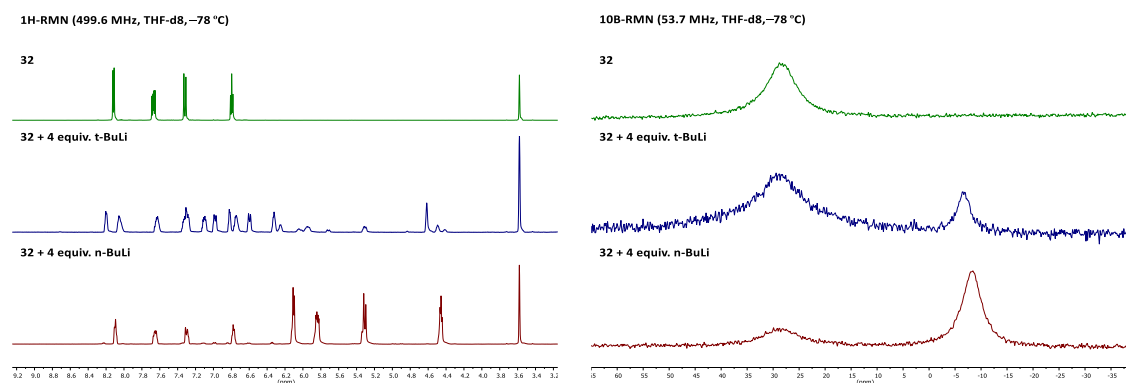


Figura 4.18. Espectros de ^1H y ^{10}B -RMN del BN-naftaleno **32** sin (color verde) y con cuatro equivalentes de *t*-BuLi (color azul) o *n*-BuLi (color rojo). Experimentos realizados a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ utilizando THF- d_8 como disolvente.

4.1.8.3. Experimentos de RMN del BN-fenantreno **4** con fluoruros

Como se describió en la introducción, los azaborinos pueden ser utilizados como sensores de iones fluoruro, ya que son capaces de coordinarse a estos iones gracias al orbital vacío del átomo de boro.²¹ En este contexto, y dado que el BN-fenantreno **4** ha demostrado su capacidad para coordinarse con los carbaniones de los compuestos organolíticos, se hizo reaccionar el sustrato **4** con TBAF para monitorizar la posible coordinación del boro con el anión fluoruro por espectroscopía de ^1H y ^{19}F -RMN. De esta forma, como se muestra en la **Figura 4.19**, la adición de dos equivalentes de TBAF provoca, por un lado, un ligero apantallamiento de las señales de ^1H -RMN y, por otro, la aparición de una señal a -156.6 ppm en el espectro de ^{19}F -RMN, correspondiente al átomo de flúor coordinado al boro del compuesto **4**.

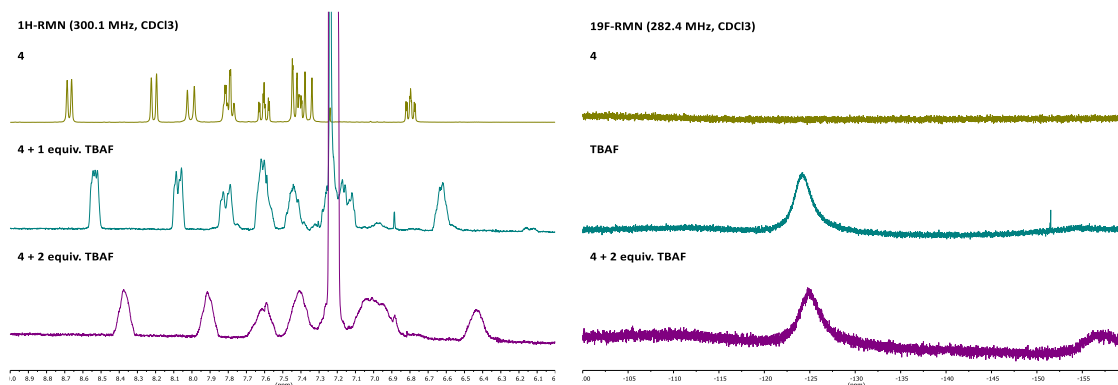
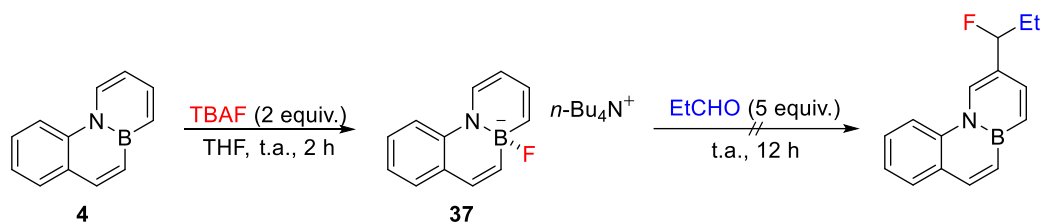


Figura 4.19. Espectros de ^1H -RMN (300.1 MHz, CDCl_3) y ^{19}F -RMN (282.4 MHz, CDCl_3) del BN-fenantreno **4** con TBAF (de cero a dos equivalentes). Experimentos realizados a 25 °C.

Una vez demostrada esta coordinación, se llevó a cabo una reacción con TBAF seguida de la adición de propanal, siguiendo condiciones similares a las empleadas para la obtención de los BN-fenantrenos **27** (Esquema 4.25). Sin embargo, y a pesar de la coordinación del boro con el fluoruro, no tuvo lugar la sustitución de la posición C-3 del BN-fenantreno **4**.



Esquema 4.25. Reactividad del BN-fenantreno **4** con TBAF y propanal.

A rasgos generales, se puede concluir que el tratamiento del 4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (**4**) con compuestos organolíticos, seguido de la adición de aldehídos y cetonas, desencadena un mecanismo de activación C–H que concluye con la adición, tanto del litiado como del compuesto carbonílico, en la posición C-3 del sistema **4**. Como posible explicación de esta reactividad inédita se propuso un mecanismo que implica la coordinación del compuesto organolítico al átomo de boro como paso clave, hecho que ha sido demostrado por estudios computacionales y de resonancia magnética nuclear. Adicionalmente, se llevó a cabo una síntesis optimizada del 4a,8a-dihidro-4a-aza-8a-boranaftaleno (**32**) para posteriormente ensayar su comportamiento frente a organolíticos. Al contrario que el BN-fenantreno **4**, se

observó que el uso de *t*-BuLi conduce a la desprotonación de la posición α al átomo de nitrógeno, mientras que con *n*-BuLi se obtuvieron mezclas entre los productos de desprotonación y de coordinación al átomo de boro. Además, estos resultados experimentales fueron también contrastados por cálculos computacionales y de RMN. De este modo, la reactividad observada para este tipo de sistemas abre una nueva posibilidad para la funcionalización de BN-arenos de mayor tamaño.

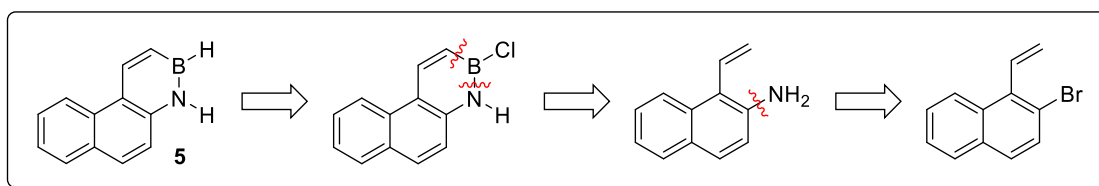
Por otra parte, también se ha visto cómo el BN-fenantreno **4**, de un modo similar al BN-naftaleno **32**, sufre una halogenación regioselectiva en posición α al boro, que posteriormente pudo ser funcionalizada por reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio. Las propiedades ópticas de los derivados obtenidos mediante estas reacciones, junto el compuesto sin sustituir (**4**), fueron posteriormente determinadas. De este modo, se encontró que **4** presenta un ligero desplazamiento batocrómico en sus máximos de absorción y emisión, a causa del isosterismo BN/CC, respecto al fenantreno. Sin embargo, su rendimiento cuántico de fluorescencia ($\Phi_F < 0.01$) se vio disminuido en comparación con el de su análogo carbonado ($\Phi_F = 0.09$). Finalmente, también se observó como la introducción de grupos alquino provocaban un aumento notable de las eficiencias cuánticas de los BN-fenantrenos sintetizados.

4.2. 1,2-Dihidro-1-aza-2-borafenantreno (5)

4.2.1. Síntesis

Anteriormente se comentó que uno de los objetivos principales de esta tesis doctoral es evaluar los cambios que la ubicación del enlace B–N produce sobre la reactividad y propiedades de los azaborinos. En este sentido, y como continuación natural a lo explicado en el capítulo anterior, en este apartado se describirá la síntesis de un nuevo BN-isómero del fenantreno, así como un estudio de su reactividad y de sus propiedades ópticas. A diferencia del caso anterior, la unidad BN se situará en posiciones externas del esqueleto carbonado, en concreto, entre los C-1 y C-2.

Como se muestra en el análisis retrosintético del **Esquema 4.26**, este nuevo BN-fenantreno puede ser preparado por medio de una ciclación borilativa a partir de las *o*-vinil anilinas correspondientes, bajo condiciones similares a las descritas por Dewar previamente.⁴⁵ A su vez, estas aminas precursoras pueden ser sintetizadas por aminación de los bromuros de arilo correspondientes, siguiendo condiciones descritas por Hartwig para sustratos similares.¹⁸⁷



Esquema 4.26. Análisis retrosintético para la obtención del BN-fenantreno 5.

La síntesis de dicho bromuro parte del reactivo comercialmente disponible β -tetralona, la cual fue tratada con DMF y PBr_3 , bajo condiciones típicas de la reacción de Vilsmeier–Haack,¹⁸⁸ para dar el α -bromo aldehído **38** con buen rendimiento.¹⁸⁹ La posterior oxidación con DDQ proporcionó el 2-bromo-1-naftaldehído (**39**).¹⁹⁰ A continuación, la reacción de Wittig con MePPh_3Br , siguiendo condiciones similares a las utilizadas en la preparación del *o*-

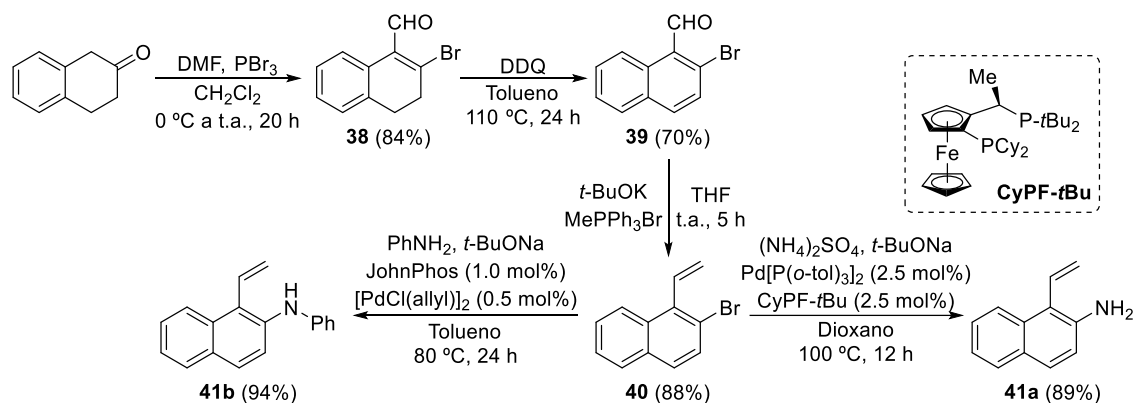
¹⁸⁷ Green, R. A.; Hartwig, J. F. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4388–4391.

¹⁸⁸ Goess, B. *Transformations of Carbocycles: Vilsmeier–Haack Reaction. Name Reactions for Carbocyclic Ring Formations*. Li, J. J. Ed. Wiley, Hoboken (New Jersey), **2010**, ch. 6, pp 698–709.

¹⁸⁹ Bhunia, S.; Ghorpade, S.; Huple, D. B.; Liu, R.-S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2939–2942.

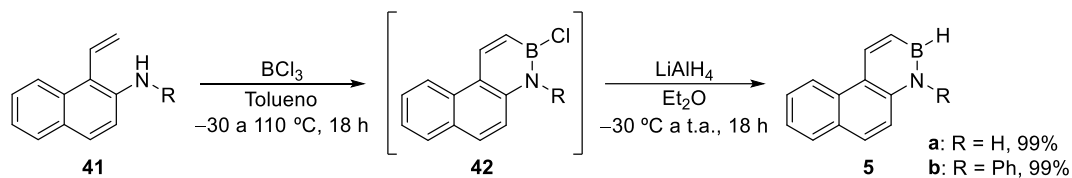
¹⁹⁰ London, G.; von Wantoch-Rekowski, M.; Dumele, O.; Schweizer, W. B.; Gisselbrecht, J.-P.; Boudon, C.; Diederich, F. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 965–972.

bromoestireno **7**, condujo al compuesto **40**. La obtención de la 1-vinilnaftalen-2-amina (**41a**) se logró por aminación de **40** gracias al empleo de sulfato amónico como sustituto de amoníaco, junto con la ayuda del sistema catalítico Pd[P(*o*-tol)₃]₂ y CyPF-*t*Bu.¹⁸⁷ Asimismo, el tratamiento del Br-naftaleno **40** con anilina, en presencia de JohnPhos como ligando y de [PdCl(allyl)]₂ como fuente de paladio,¹⁰³ dio lugar a la *N*-fenilamina **41b** con un rendimiento excelente (**Esquema 4.27**).



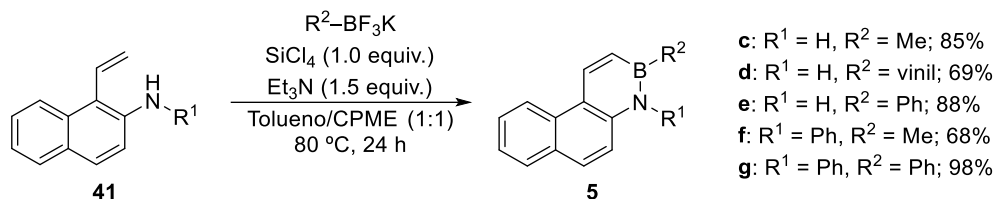
Esquema 4.27. Preparación de las aminas precursoras **41**.

Una vez que los sustratos de partida fueron preparados satisfactoriamente, se llevó a cabo la ciclación con tricloruro de boro, lo que condujo a la obtención de los derivados **42**, que fueron inmediatamente reducidos con hidruro de litio y aluminio¹³⁷ para dar los 1,2-dihidro-1-aza-2-borafenantrenos **5** con rendimientos casi cuantitativos (**Esquema 4.28**).



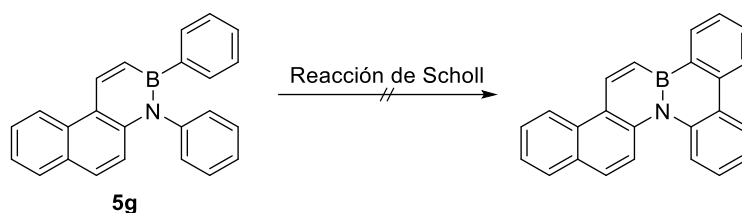
Esquema 4.28. Síntesis de los 1,2-dihidro-1-aza-2-borafenantrenos **5a** y **5b**.

Posteriormente, se generó una serie de este nuevo BN-isómero del fenantreno con diversos sustituyentes en el átomo de boro. Para ello, las aminas **41** se hicieron reaccionar con diferentes organotrifluoroboratos de potasio, siguiendo la metodología descrita por Molander,¹⁰³ para originar los BN-fenantrenos **5c–g** con buenos rendimientos (**Esquema 4.29**).



Esquema 4.29. Ciclación borilativa con organotrifluoroboratos para la síntesis de **5c–g**.

Por último, se intentó la síntesis de un nuevo BN-PAH por acoplamiento oxidante de los dos anillos de fenilo de los átomos de boro y nitrógeno del compuesto **5g**, en un proceso conocido con el nombre de reacción de Scholl.¹⁹¹ La reacción del BN-fenantreno **5g** bajo atmósfera de oxígeno con ácido trifílico en presencia de una cantidad catalítica de paladio sobre alúmina¹⁹² produjo la descomposición de la mezcla de reacción. Asimismo, también se intentó el mismo proceso con otros oxidantes como DDQ¹⁹³ o la mezcla de [bis(trifluoroacetoxi)iodo]benceno (PIFA) y $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$,¹⁹⁴ si bien en ambos casos se obtuvo idéntico mal resultado (**Esquema 4.30**).



Esquema 4.30. Acoplamiento oxidante intramolecular (reacción de Scholl) de **5g** para la síntesis de un nuevo BN-PAH.

A continuación, se expondrán los resultados obtenidos en la exploración de la reactividad frente a nucleófilos y electrófilos de varios de los derivados del 1,2-dihidro-1-aza-2-borafenantreno sintetizados.

¹⁹¹ Scholl, R.; Seer, C.; Weitzenböck, R. *Chem. Ber.* **1910**, *43*, 2202–2209.

¹⁹² Fujimoto, S.; Matsumoto, K.; Shindo, M. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3057–3061.

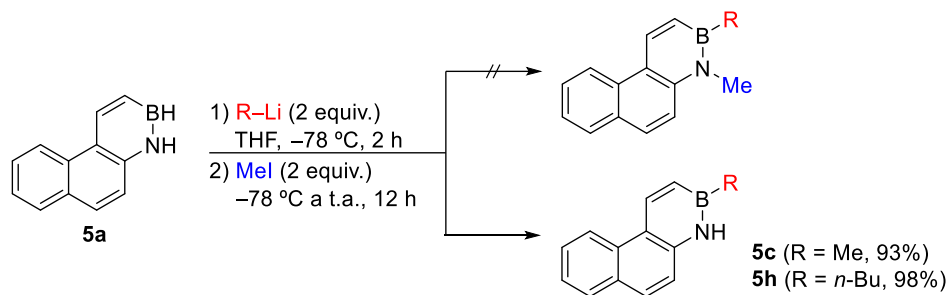
¹⁹³ Zhao, Q.; Fu, W. C.; Kwong, F. Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3381–3385.

¹⁹⁴ Rehan, M.; Maity, S.; Morya, L. K.; Pal, K.; Ghorai, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7728–7732.

4.2.2. Reactividad frente a nucleófilos

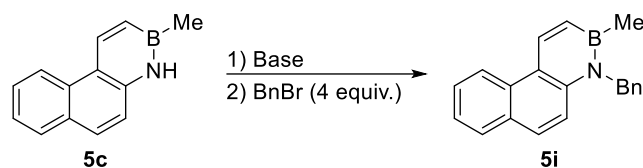
En los antecedentes, se describió como el grupo de investigación de Liu consiguió la funcionalización simultánea de las posiciones de los átomos de boro y nitrógeno en el 1,2-dihidro-1-aza-2-borabenceno por tratamiento del mismo con dos equivalentes de nucleófilo, seguido de la adición de un electrófilo. De este modo, obtuvieron BN-bencenos sustituidos en el boro, por el nucleófilo utilizado, y en el nitrógeno, por el electrófilo (ver **Esquema 2.17**).⁷⁰

Siguiendo condiciones análogas a las descritas en este trabajo, el tratamiento del BN-fenantreno **5a** con dos equivalentes de *n*-BuLi, y la posterior adición de ioduro de metilo, condujo al compuesto **5h**, que incorpora el grupo *n*-butilo en el átomo de boro, pero no la sustitución del protón del nitrógeno por un metilo. El uso sobre **5a** de MeLi como base tampoco permitió la alquilación del nitrógeno de este compuesto tras la adición de ioduro de metilo (**Esquema 4.31**).



Esquema 4.31. Reacciones de S_NAr del BN-fenantreno **5a**.

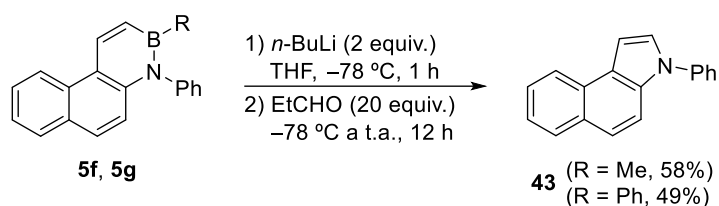
Esta dificultad de sustitución en el átomo de nitrógeno de estos derivados puede deberse simplemente a una cuestión de impedimento estérico, ya que en estas moléculas la posición *orto* al átomo de nitrógeno está sustituida, situación que no se da en los compuestos BN-monocíclicos. Buena prueba de ello son los intentos de alquilación del nitrógeno del 2-metil-1,2-dihidro-1-aza-2-borafenantreno (**5c**) con bromuro de bencilo, cuyos resultados se muestran en la **Tabla 4.19**. Como se puede observar, no fue posible lograr conversiones de reacción superiores al 50%, independientemente de usar *n*-BuLi (entradas **1–3**) o NaH (entradas **4 y 5**) como base.

Tabla 4.19. Optimización de la sustitución del NH del BN-fenantreno **5c** por *N*-bencilo.

Entrada	Base (equiv.)	Dte.	T (°C)	t (h)	Conv. (%) ^a	Rto. 5i (%) ^b
1	<i>n</i> -BuLi (2.0)	THF	-78 a 25	12	48	40
2	<i>n</i> -BuLi (2.0)	THF	-78 a 60	24	42	---
3	<i>n</i> -BuLi (1.0)	THF	-78 a 25	12	52	49
4	NaH (1.5)	DMF	0 a 25	24	34	32
5	NaH (2.5)	DMF	0 a 25	24	32	---

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

Por otra parte, en el capítulo anterior se describió cómo el tratamiento del BN-fenantreno **4** con organolíticos, seguido de la adición de compuestos carbonílicos, conduce a la activación C–H de la posición C-3 de dicho sustrato. Por este motivo, los BN-fenantrenos **5f** y **5g**, sustituidos tanto en la posición del boro como en la del nitrógeno, se hicieron reaccionar con dos equivalentes de *n*-BuLi junto con un exceso de propanal, bajo las condiciones de reacción utilizadas en la activación C–H del 4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (**4**). En este caso, sin embargo, se produjo la pérdida del átomo de boro, conduciendo al derivado del indol **43** con rendimientos moderados, dado que no se alcanzaron conversiones completas de reacción (**Esquema 4.32**).

**Esquema 4.32.** Obtención del indol **43** por pérdida del átomo de boro de los BN-fenantrenos **5f** y **5g**.

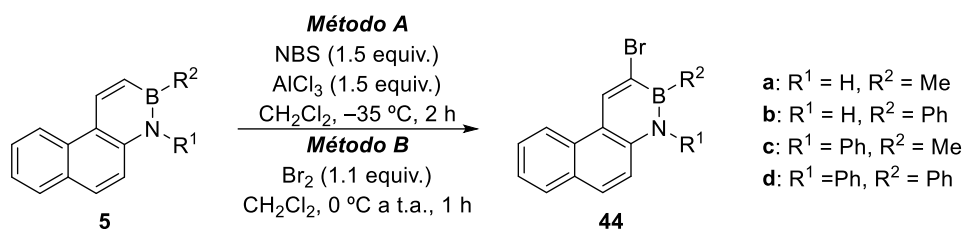
Un resultado similar fue recientemente descrito por Klausen y colaboradores en un sustrato parecido, aunque bajo condiciones de reacción oxidantes. Más concretamente, estos autores obtuvieron indol por reacción del 2-fenetil-1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno con NaOOH.¹⁹⁵

4.2.3. Reactividad frente a electrófilos

En el punto anterior ha quedado plasmado cómo la posición del enlace B–N afecta a la reactividad de los distintos isómeros de BN-fenantreno con nucleófilos. De una manera análoga, se quiso comprobar si esta diferencia de comportamiento también era observada con electrófilos. En este sentido, se llevó a cabo la halogenación de **5**, encontrándose que, independientemente de usar NBS/AlCl₃ o Br₂, la introducción del átomo de bromo transcurre de forma regioselectiva en C-3, es decir, en posición α al boro (**Tabla 4.20**). Este resultado está en concordancia con los obtenidos en las reacciones de halogenación de sustratos similares.^{31,94,107}

De los compuestos ensayados, solamente en el caso del BN-fenantreno sin sustituir **5a** no se obtuvo el derivado bromado en C-3, debido a las bajas conversiones observadas en la reacción (entradas **1** y **2**). Un aumento del número de equivalentes de bromo molecular condujo a una conversión completa, si bien este exceso de electrófilo se tradujo en una baja regioselectividad que dio lugar a una mezcla de compuestos bromados en diferentes posiciones. Afortunadamente, el resto de los BN-fenantrenos **5** originaron los correspondientes compuestos bromados en C-3 con rendimientos excelentes, no observándose la formación de otros regioisómeros o productos dibromados (entradas **3–7**).

¹⁹⁵ van de Wouw, H. L.; Lee, J. Y.; Awuyah, E. C.; Klausen, R. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1673–1677.

Tabla 4.20. Bromación regioselectiva en la posición C-3 de los BN-fenantrenos **5**.

Entrada	R ¹	R ²	Método	Conv. (%) ^a	Rto. 44 (%) ^b
1	H	H	A	22	---
2	H	H	B	44	---
3	H	Me	A	100	74
4	H	Me	B	100	99
5	H	Ph	B	100	97
6	Ph	Me	B	100	98
7	Ph	Ph	B	100	83

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

La posición del átomo de bromo del BN-fenantreno **44b** fue confirmada por análisis de difracción de rayos X (**Figura 4.20**). Asimismo, gracias a este estudio también se encontró que la distancia de enlace B–N es de 1.420(4) Å, un valor prácticamente idéntico al de otros azaborinos con los átomos de boro y nitrógeno en posiciones externas del esqueleto carbonado, como el 2-fenil-1,2-dihidro-1-aza-2-boranaftaleno (longitud de enlace B–N de 1.416(4) Å).¹⁰⁰ Adicionalmente, el enlace entre los C(9)–C(10) llamó la atención por su corta longitud, siendo tan solo de 1.358(4) Å. Este cierto carácter de doble enlace es consecuencia de la semejanza con su análogo totalmente carbonado, ya que el fenantreno exhibe una longitud de enlace C–C similar en esa posición.¹³³

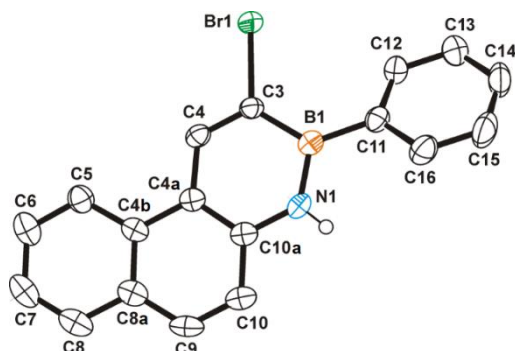


Figura 4.20. Estructura de rayos X del Br-BN-fenantreno **44b** con elipsoides térmicos dibujados al 50% de probabilidad.

Por otro lado, el análisis de los orbitales frontera también proporcionó una explicación cualitativa sobre la regioselectividad en la reacción de bromación. Así, se puede observar como el orbital HOMO calculado del BN-fenantreno **5a** presenta un gran coeficiente en C-3 (**Figura 4.21**), lo que sugeriría una preferencia de la bromación en esta posición. Además, el catión formado tras la incorporación de bromo en C-3 implicaría la deslocalización de la carga positiva a lo largo de los otros dos anillos aromáticos. De este modo, el intermedio catiónico generado sería mucho más estable que los formados después del ataque de bromo en cualquier otra posición, de una forma análoga a la descrita para el BN-fenantreno **4** (ver **Figura 4.2**).

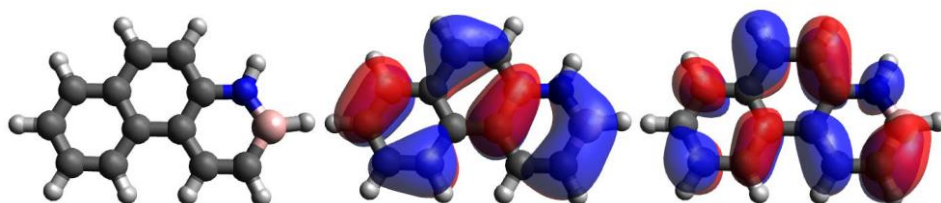
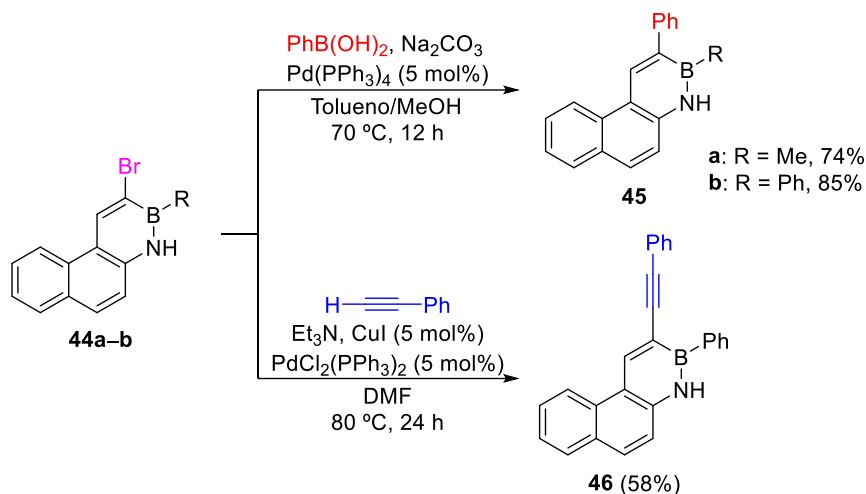


Figura 4.21. Orbitales HOMO (izquierda) y LUMO (derecha) calculados del BN-fenantreno **5a**.

Una vez obtenidos los Br-BN-fenantrenos **44**, se efectuaron sobre ellos distintas reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio. Así, el tratamiento de los derivados **44a** y **44b** con el ácido fenilborónico, bajo condiciones típicas de la reacción de Suzuki, originó los 3-fenil-BN-fenantrenos **45** con buenos rendimientos. El acoplamiento de Sonogashira también funcionó eficazmente para la síntesis del 3-feniletinil-BN-fenantreno **46**, si bien la reacción sobre el compuesto **44a** condujo a la descomposición de la mezcla de reacción

(Esquema 4.33). Por último, los intentos de reacción de Buchwald–Hartwig usando morfolina, mediante el empleo de JohnPhos y $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$, o (\pm) -BINAP y $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ como catalizadores,¹⁹⁶ no condujeron a los productos aminados esperados.



Esquema 4.33. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por Pd de los Br-BN-fenantrenos **44**.

4.2.4. Aplicación como sensor selectivo de iones fluoruro

En el apartado 4.1.8.3 se explicó cómo el anión fluoruro se coordina al BN-fenantreno **4** a través del átomo de boro, lo que permite utilizar dicho sistema para la detección química de iones fluoruro. En este sentido, se quiso comprobar si el isómero **5**, en el que el enlace B–N no está situado en posición cabeza de puente, también es capaz de coordinarse a los mismos. Como se observa en la **Figura 4.22**, la adición de hasta dos equivalentes de TBAF provoca, por un lado, el apantallamiento de las señales en el espectro de ^1H -RMN y, por otro, la aparición de una señal a -158.4 ppm en el espectro de ^{19}F -RMN. Estos resultados confirman la coordinación del anión fluoruro al átomo de boro del BN-fenantreno **5**, posibilitando su uso potencial como detector químico de este tipo de iones.

¹⁹⁶ Cao, Z.-C.; Li, X.-L.; Luo, Q.-Y.; Fang, H.; Shi, Z.-J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1995–1998.

4. Discusión de resultados

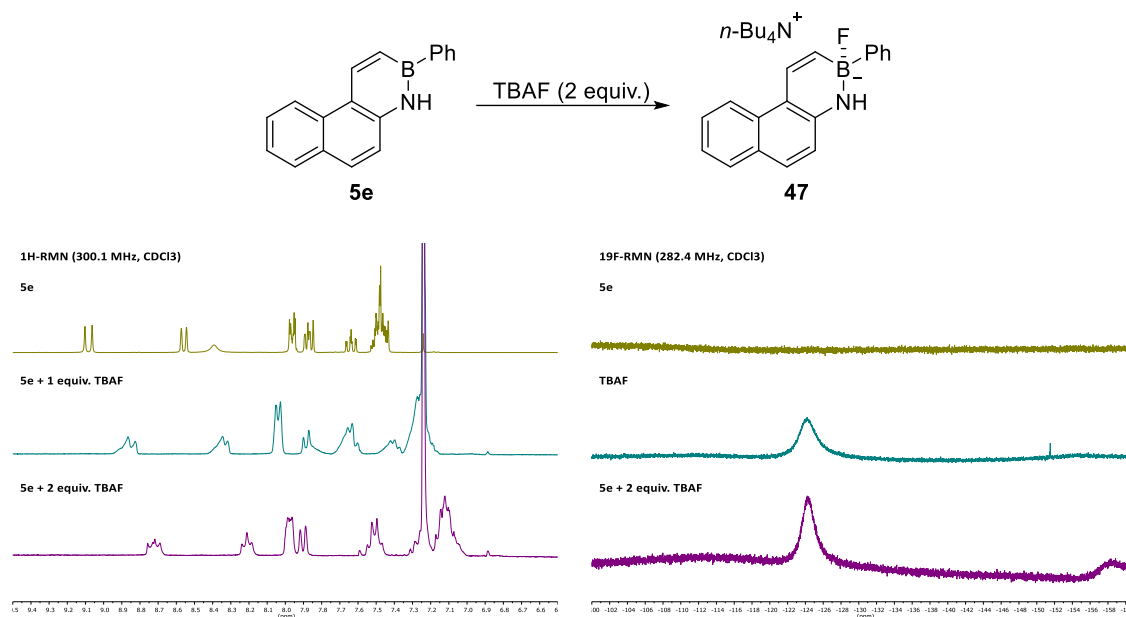


Figura 4.22. Espectros de ^1H -RMN (300.1 MHz, CDCl_3) y ^{19}F -RMN (282.4 MHz, CDCl_3) del BN-fenantreno **5e** con TBAF (de cero a dos equivalentes). Experimentos realizados a 25 °C.

Una vez desarrollado un método útil para la síntesis de un nuevo BN-isómero del fenantreno con diferentes sustituyentes tanto en el átomo de boro como de nitrógeno, y tras haber explorado su reactividad, nos centramos en el estudio de sus propiedades fotofísicas principales.

4.2.5. Evaluación de las propiedades ópticas

En primer lugar, se registraron los espectros de absorción y emisión de los BN-fenantrenos **5a–g** y de sus derivados funcionalizados en posición C-3, **45b** y **46** (Figura 4.23).

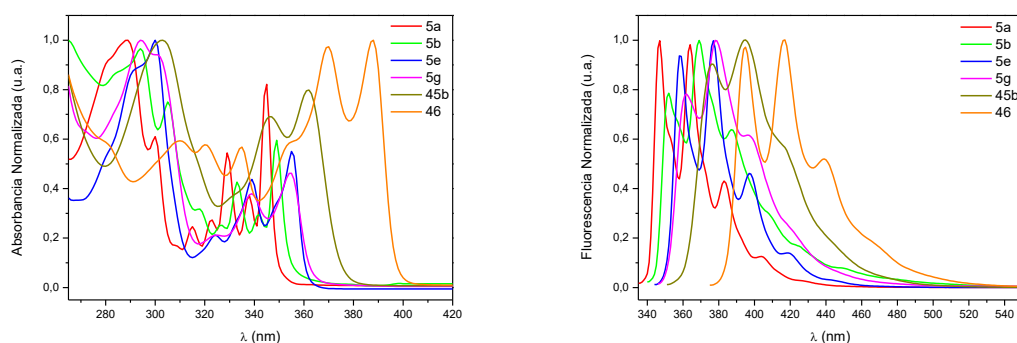


Figura 4.23. Espectros de absorción y emisión de una selección de los BN-fenantrenos **5**, **45** y **46**.

Los máximos de absorción y emisión, junto con la absortividad molar y el rendimiento cuántico de fluorescencia de estos BN-fenantrenos se resumen en la **Tabla 4.21**. Respecto al fenantreno ($\lambda_{em} = 347$ nm, $\Phi_F = 0.09$), el compuesto **5a** exhibe un máximo de emisión ligeramente desplazado hacia el rojo, con un considerable incremento de su eficiencia cuántica ($\Phi_F = 0.30$), de un modo similar al comportamiento mostrado por otros BN-isómeros del fenantreno.^{128,134} El resto de sustratos sustituidos en las posiciones de boro y nitrógeno por grupos alquilo y/o arilo (**5b–g**) muestran máximos de emisión con desplazamientos batocrómicos parecidos a su derivado sin sustituir, aunque con rendimientos cuánticos de fluorescencia considerablemente superiores. En concreto, cuando el átomo de nitrógeno se encuentra sin sustituir y el boro está unido a un vinilo o un fenilo, se obtienen eficiencias cuánticas muy elevadas próximas a la unidad (compuestos **5d** y **5e**).

Dadas las excelentes propiedades ópticas del BN-fenantreno **5e** ($\lambda_{em} = 377$ nm, $\Phi_F = 0.93$), también se evaluaron las características fotofísicas de los sustratos **45b** y **46**, los cuales están sustituidos en la posición C-3 por un anillo de fenilo o un alquino. Como se aprecia en la **Tabla 4.21**, ambos compuestos mantienen valores de rendimientos cuánticos de fluorescencia elevados, pero con desplazamientos batocrómicos aún mayores, ya que el derivado **46** tiene un máximo de emisión a 416 nm.

Tabla 4.21. Propiedades ópticas de los BN-fenantrenos **5a–g**, **45b** y **46**.

Compuesto	UV-Vis $\lambda_{\text{abs}} (\lambda_{\text{exc}})$ (nm)	ϵ ($\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) ^a	Fluorescencia λ_{em} (nm)	Φ_{F} ^b
5a 	289, 300, 315, 323, 329, 338, 345 (329)	14452	347, 364 , 383 404	0.30
5b 	294, 305, 318, 327, 333, 342, 349 (333)	10162	352, 369 , 387	0.48
5c 	291, 301, 317, 325, 331, 340, 346 (331)	9249	349, 366 , 386	0.35
5d 	290, 297, 321, 329, 335, 344, 351 (335)	14325	361, 371, 379 , 400	0.70
5e 	300, 324, 339, 355 (339)	13512	358, 377 , 397 419	0.93
5f 	294, 306, 320, 328, 334, 343, 350 (334)	10062	359, 370 , 389	0.37
5g 	294, 325, 339, 354 (339)	9880	362, 378 , 396	0.29
45b 	303, 346, 362 (346)	18091	376, 395	0.82
46 	310, 320, 335, 370, 388 (370)	8574	395, 416 , 439	0.88

^aAbsortividad molar (ϵ) a la longitud de onda de excitación (λ_{exc}) medida en el estado estacionario.

^bRendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_{F}) calculado usando 9,10-difenilantraceno como estándar ($\Phi_{\text{F}} = 0.93$).¹⁸² Todos los experimentos fueron realizados a 25 °C utilizando ciclohexano como disolvente.

Además, también se estudió el efecto que el disolvente provoca sobre las propiedades ópticas de estos nuevos BN-análogos del fenantreno, para lo que se escogió al derivado **5e** por presentar los mejores valores de eficiencia cuántica (**Figura 4.24**).

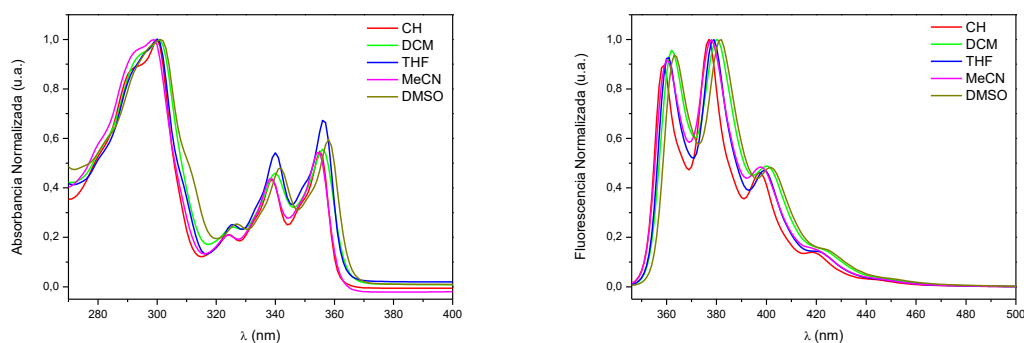


Figura 4.24. Espectros de absorbancia y fluorescencia del BN-fenantreno **5e** con diferentes disolventes.

Según indican los datos recogidos en la **Tabla 4.22**, la naturaleza del disolvente utilizado no afecta significativamente a los desplazamientos de los máximos de absorción y emisión, mientras que los rendimientos cuánticos de fluorescencia sí se ven alterados de forma considerable. Así, el empleo de CH_2Cl_2 , THF o MeCN como disolvente produce una disminución notable de las eficiencias cuánticas ($\Phi_F \approx 0.65$). Por el contrario, el uso de DMSO no altera prácticamente el valor del rendimiento cuántico de fluorescencia obtenido con ciclohexano ($\Phi_F = 0.93$).

Tabla 4.22. Estudio de las propiedades ópticas de **5e** en función del disolvente utilizado.

Disolvente	UV-Vis λ_{abs} (nm)	Fluorescencia ^a λ_{em} (nm)	Φ_F^b
Ciclohexano (CH)	355	377	0.93
Diclorometano (DCM)	356	380	0.64
Tetrahidrofurano (THF)	356	379	0.68
Acetonitrilo (MeCN)	355	378	0.68
Dimetil sulfóxido (DMSO)	358	382	0.90

^aEmisión a 355 nm. ^bRendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F) calculado usando 9,10-difenilantraceno como estándar ($\Phi_F = 0.93$).¹⁸² Todos los experimentos fueron realizados a 25 °C.

Por último, se realizó una fotografía comparativa para visualizar la alta fluorescencia presentada por algunos de los derivados de este nuevo BN-análogo del fenantreno (**Figura 4.25**).

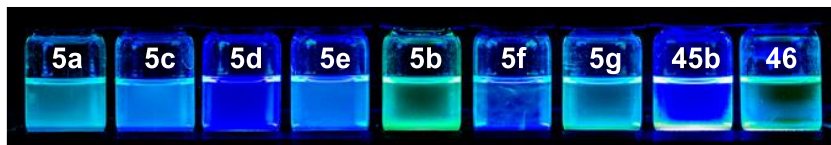


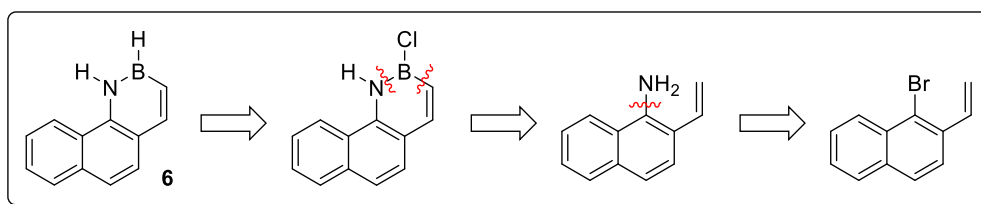
Figura 4.25. Emisión por fluorescencia al irradiar a 365 nm una selección de los BN-fenantrenos **5**.

Como conclusión de este apartado, se ha logrado la síntesis de un nuevo BN-isómero del fenantreno (**5**), esta vez con el enlace B–N en posiciones externas del esqueleto carbonado, así como de un gran número de derivados sustituidos en diversas posiciones de la molécula. Asimismo, se ha comprobado como la ubicación de la unidad BN afecta al comportamiento de este isómero frente a compuestos organolíticos, mientras que el tratamiento con halógenos sigue un patrón de reactividad similar al mostrado por otros sistemas análogos. Por último, y quizás más importante, es de resaltar el gran aumento que la nueva posición del enlace B–N produce en los rendimientos cuánticos de fluorescencia, tanto del sistema sin sustituir como de sus derivados ($\Phi_F = 0.29\text{--}0.93$).

4.3. 3,4-Dihidro-4-aza-3-borafenantreno (6)

4.3.1. Síntesis

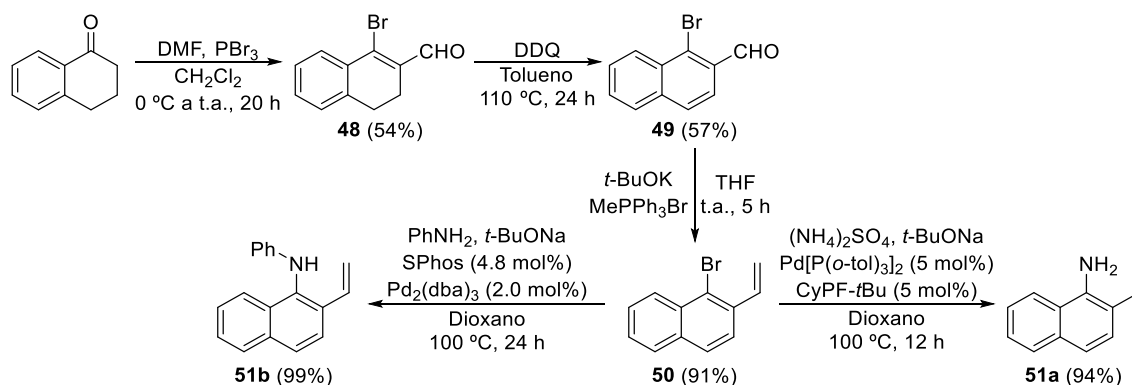
Siguiendo una estrategia análoga a la seguida para el BN-fenantreno **5**, se diseñó la ruta sintética que nos permitiera acceder a otro isómero de este compuesto con el enlace B–N en posiciones exteriores del esqueleto carbonado, en este caso entre C-3 y C-4. La obtención de este sistema también se realizó por ciclación borilativa de las *o*-vinil anilinas correspondientes, que a su vez pueden ser obtenidas por aminación del 1-bromo-2-vinilnaftaleno (**Esquema 4.34**).



Esquema 4.34. Análisis retrosintético para la preparación del BN-fenantreno **6**.

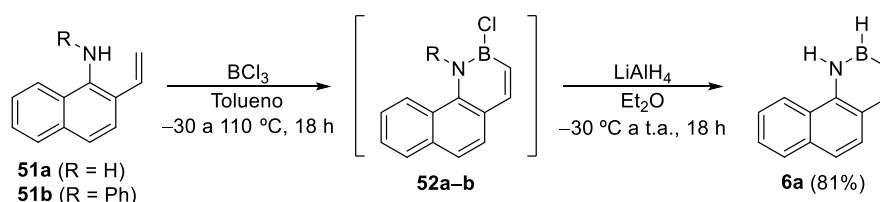
Dado el buen resultado obtenido en la preparación del bromuro de arilo anterior (**40**), se optó por seguir una estrategia similar, ya que por medio de esta metodología es posible la obtención de una gran variedad de aminas precursoras *N*-sustituidas. De esta manera, la reacción de Vilsmeier–Haack de la α -tetralona seguida de la oxidación con DDQ condujo al 1-bromo-2-naftaldehído (**49**) con rendimiento moderado. La subsiguiente reacción de Wittig y el paso final de aminación¹⁸⁷ originaron la 2-vinilnaftalen-1-amina (**51a**) con rendimiento excelente (**Esquema 4.35**).

Respecto a la *N*-fenilamina **51b**, conviene señalar la imposibilidad de prepararla de la misma manera que su isómero **41b**, pues el uso del sistema catalítico JohnPhos y [PdCl(allyl)]₂ condujo únicamente a la recuperación del material de partida. Por ello, fue necesario emplear SPhos y Pd₂(dba)₃, siguiendo condiciones cuya optimización se detallará en el apartado **4.6**. De este modo, la amina **51b** fue preparada con un rendimiento casi cuantitativo.



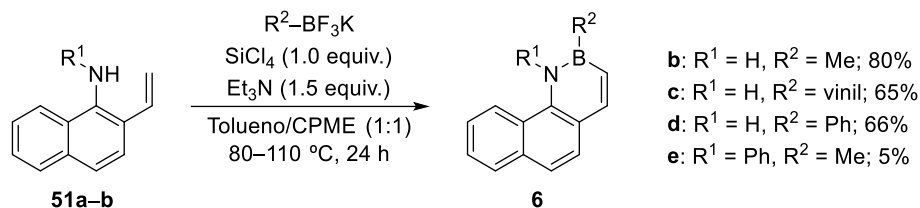
Esquema 4.35. Síntesis de las aminas de partida (**51**) a partir de α -tetralona.

Una vez que se prepararon los sustratos de partida, se hicieron reaccionar con tricloruro de boro a reflujo para dar los derivados **52**. La subsecuente reducción con hidruro de litio y aluminio condujo al 3,4-dihidro-4-aza-3-borafenantreno (**6a**) con muy buen rendimiento (**Esquema 4.36**), mientras que el intento de reducción del compuesto **52b** en estas mismas condiciones produjo únicamente la descomposición de la mezcla de reacción. El uso de otras fuentes de hidruro, como el trietilborohidruro de litio (conocido como superhidruro), proporcionaron el mismo resultado.³⁵



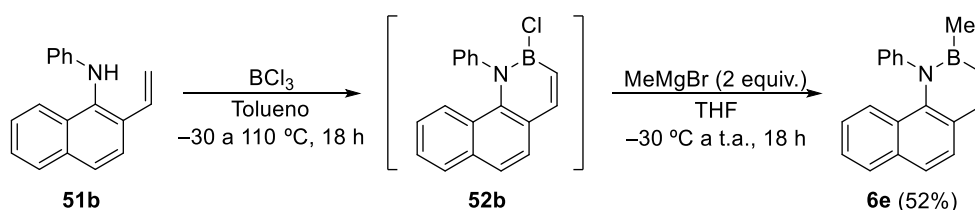
Esquema 4.36. Síntesis del BN-fenantreno sin sustituyentes **6a** por ciclación borilativa de la amina **51a**.

La preparación de derivados del BN-fenantreno **6** sustituidos en el átomo de boro se realizó por ciclación de las aminas correspondientes con organotrifluoroboratos de potasio, siguiendo una vez más la metodología descrita por el grupo de investigación de Molander.¹⁰³ Como se puede observar en el **Esquema 4.37**, en estas condiciones los BN-fenantrenos **6b-d** fueron sintetizados con buenos rendimientos.



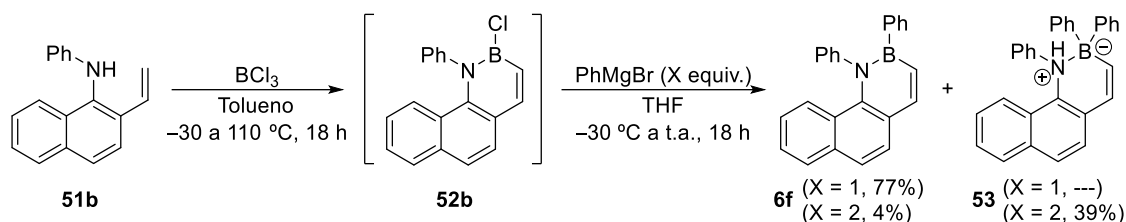
Esquema 4.37. Síntesis de los BN-fenantrenos **6b–e** por ciclación borilativa de las arilaminas correspondientes con organotrifluoroboratos.

Sin embargo, en el caso del compuesto **6e**, *N*-fenil sustituido, el rendimiento alcanzado resultó significativamente más bajo, incluso al aumentar la temperatura de reacción a 110 °C. Por ello, este derivado tuvo que ser preparado por sustitución del átomo de cloro del intermedio **52b** mediante el tratamiento de éste con dos equivalentes de bromuro de metilmagnesio (**Esquema 4.38**).⁷⁰ De esta forma, se logró aislar el BN-fenantreno **6e** con un rendimiento del 52% tras conseguir conversión completa.



Esquema 4.38. Obtención del BN-fenantreno **6e** a través de la sustitución nucleofílica del enlace B–Cl del intermedio **52b**.

Esta misma metodología fue utilizada para la síntesis de un nuevo derivado sustituido por fenilo en los átomos de boro y nitrógeno. Sin embargo, la adición de dos equivalentes de bromuro de fenilmagnesio en este caso provocó la entrada de dos fenilos sobre el átomo de boro, lo que originó el compuesto **53** con rendimiento moderado, mientras que el producto monosustituido **6f** se obtuvo con un pobre 4% de rendimiento. La utilización de un solo equivalente de este reactivo de Grignard evitó la formación del zwitterión **53** a la que vez que incrementó el rendimiento de **6f** hasta un 77% (**Esquema 4.39**).



Esquema 4.39. Síntesis del BN-fenantreno **6f** y de su derivado zwitteriónico **53**.

La estructura del compuesto **53** fue elucidada por análisis de difracción de rayos X (**Figura 4.26**), lo que confirma esta doble adición de la que existe un precedente descrito por Dewar en derivados del 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno.¹⁹⁷ Por otro lado, la longitud del enlace B–N en este caso es de 1.692(2) Å, una distancia mucho mayor a la encontrada en otros BN-análogos del fenantreno, que pone de manifiesto la pérdida de aromaticidad del sistema como consecuencia de la doble sustitución del átomo de boro.

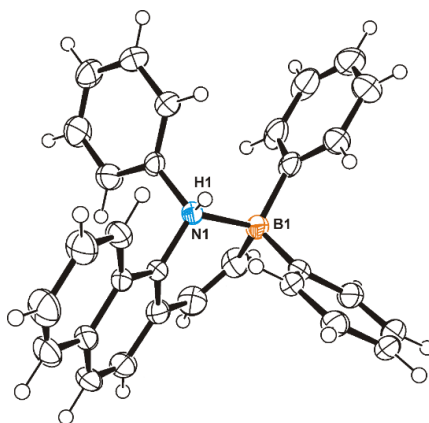
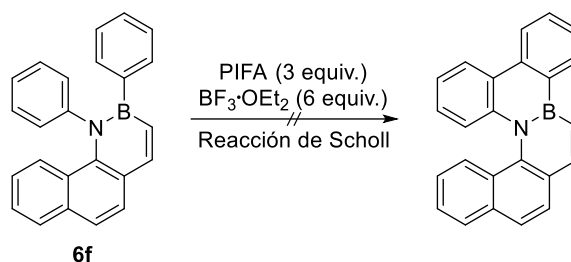


Figura 4.26. Estructura de rayos X del zwitterión **53** con elipsoides térmicos dibujados al 50% de probabilidad.

Por último, se intentó llevar a cabo el acoplamiento oxidante intramolecular del derivado **6f** por tratamiento con PIFA y $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$,¹⁹⁴ pero al igual que ocurría con el isómero **5g** estas condiciones únicamente produjeron la descomposición del sustrato de partida (**Esquema 4.40**).

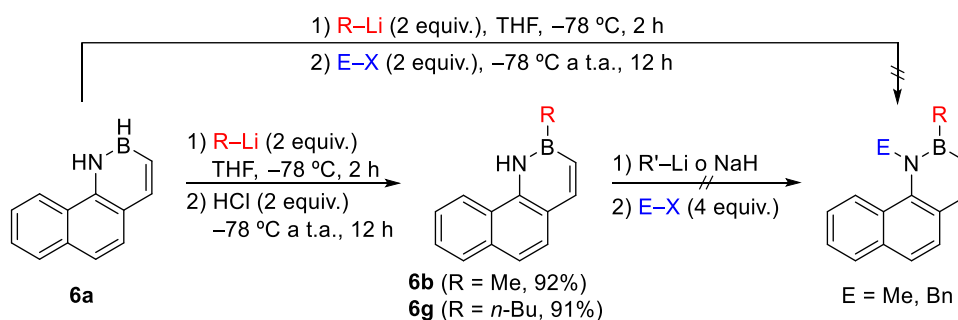
¹⁹⁷ Dewar, M. J. S.; Maitlis, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 187–193.



Esquema 4.40. Reacción de Scholl de **6f** para la síntesis de un nuevo BN-PAH.

4.3.2. Reactividad frente a nucleófilos

De un modo similar al trabajo desarrollado sobre el BN-fenantreno **5a**, se empezó por intentar la introducción simultánea de sustituyentes en los átomos de boro y nitrógeno del compuesto **6a** por tratamiento con un nucleófilo seguido de la adición de un electrófilo, según condiciones descritas por el grupo de investigación de Liu.⁷⁰ Sin embargo, en esta ocasión también se obtuvo exclusivamente el producto alquilado en la posición del boro, mientras que el grupo NH permaneció intacto. Los intentos posteriores de introducción de electrófilos sobre el nitrógeno mediante su desprotonación con diferentes compuestos organolíticos o hidruro sódico provocaron la recuperación de los compuestos de partida, o la descomposición de la mezcla de reacción (**Esquema 4.41**).



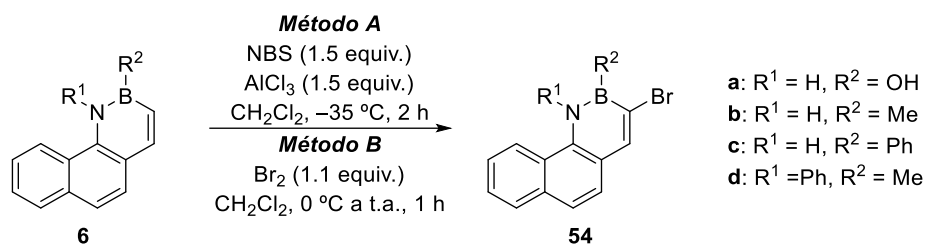
Esquema 4.41. Reactividad del BN-fenantreno **6a** con compuestos organolíticos y la subsecuente adición de electrófilos.

También se quiso comprobar si el tratamiento de los derivados *N*-fenil sustituidos (**6e** y **6f**) con *n*-BuLi conducía a la pérdida del átomo de boro, de un modo análogo a la reactividad mostrada por los compuestos **5f** y **5g** (ver **Esquema 4.32**). En esta ocasión, sin embargo, no tuvo lugar la formación del derivado de indol correspondiente, sino que se produjo la descomposición de los sustratos de partida.

4.3.3. Reactividad frente a electrófilos

A continuación, y tal y como se ha venido haciendo a lo largo de esta Tesis, varios de los compuestos anteriormente sintetizados fueron sometidos a reacciones de halogenación para su posterior funcionalización por reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio. En este sentido, el tratamiento de los BN-fenantrenos **6** con *N*-bromosuccinimida en presencia de tricloruro de aluminio, o directamente con bromo molecular, originó los derivados **54a–d** bromados regioselectivamente en C-2, es decir, en posición α al boro (**Tabla 4.23**). Este resultado está en concordancia con los obtenidos en las reacciones de halogenación realizadas en este trabajo, así como en las descritas en la bibliografía para otros compuestos BN-aromáticos.^{31,107}

Como se puede apreciar en la tabla, la reacción de bromación transcurre con muy buenos rendimientos a excepción del BN-fenantreno no sustituido **6a**. Para este compuesto, si la halogenación se lleva a cabo con NBS y AlCl₃ se produce la descomposición de la mezcla de reacción (entrada **1**), mientras que la adición de bromo molecular conduce a un derivado bromado en posición C-2, que además ha sufrido la sustitución del hidrógeno del boro por un grupo hidroxilo (entrada **2**).

Tabla 4.23. Bromación regioselectiva en la posición C-2 del BN-fenantreno **6**.

Entrada	R ¹	R ²	Método	Conv. (%) ^a	Rto. 54 (%) ^b
1	H	H	A	Descomposición	
2	H	H	B	67	37
3	H	Me	B	100	99
4	H	Ph	B	100	94
5	Ph	Me	B	100	46
6	Ph	Me	A	100	75

^aConversión calculada por ¹H-RMN. ^bRendimiento del producto aislado.

Asimismo, la estructura del BN-fenantreno **54d** fue confirmada por análisis de difracción de rayos X (**Figura 4.27**). Además, se encontró que la distancia de enlace B–N en este caso es de 1.436(8) Å, un valor similar al del 3-bromo-2-fenil-1,2-dihidro-1-aza-2-borafenantreno (**44b**) [1.420(4) Å]. Estas longitudes de enlace, intermedias entre el enlace doble y sencillo, son buena prueba de la aromaticidad presentada por ambos BN-análogos del fenantreno.

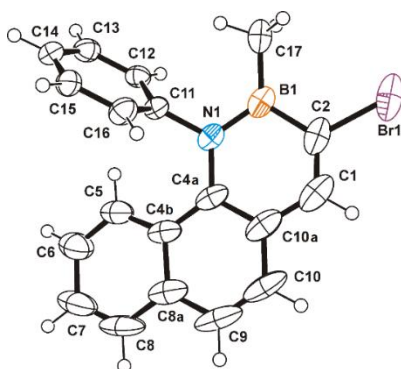
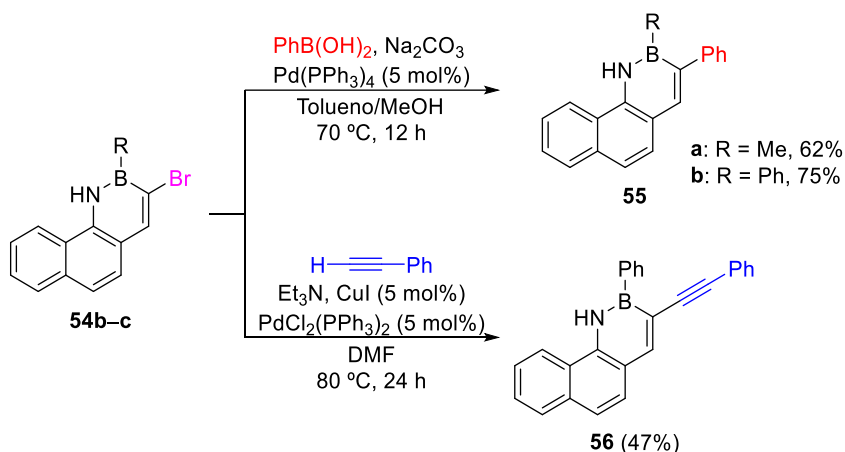


Figura 4.27. Estructura de rayos X del Br-BN-fenantreno **54d** con elipsoides térmicos dibujados al 50% de probabilidad.

Posteriormente, estos Br-BN-fenantrenos fueron funcionalizados mediante diferentes reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio (**Esquema 4.42**). De este modo, el tratamiento de los compuestos **54b** y **54c** con ácido fenilborónico, utilizando condiciones típicas de la reacción de Suzuki, originó los derivados **55a** y **55b** con buenos rendimientos. El acoplamiento de Sonogashira también funcionó para el Br-BN-fenantreno **54c**, y condujo al alquino **56** con rendimiento moderado, mientras que solo se obtuvo descomposición en el caso de **54b**. Desafortunadamente, todos los intentos realizados para la introducción de morfolina, siguiendo distintas condiciones típicas del acoplamiento Buchwald–Hartwig,^{103,196} no produjeron los productos aminados esperados.



Esquema 4.42. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por Pd de los Br-BN-fenantrenos **54**.

4.3.4. Evaluación de las propiedades ópticas

Como viene siendo habitual en esta memoria, seguidamente se analizaron las propiedades fotofísicas de los BN-fenantrenos anteriormente preparados para verificar el efecto que la nueva posición del enlace B–N ejerce sobre dichas propiedades. En la **Figura 4.28** se muestran los espectros de absorción y emisión de una selección de los compuestos **6**, **55** y **56**.

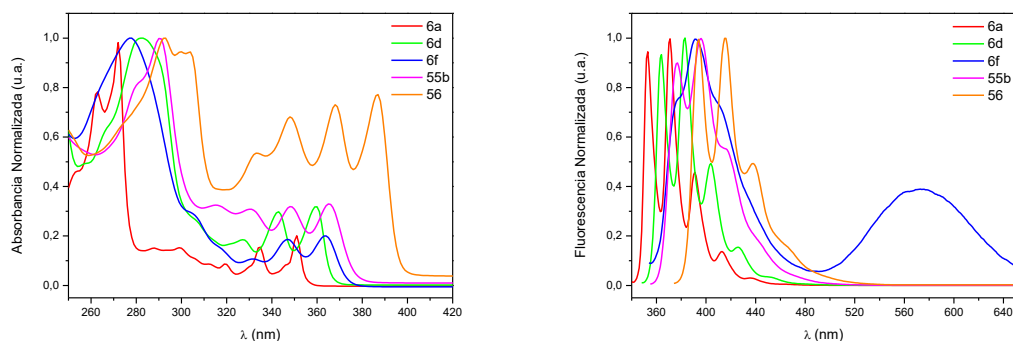
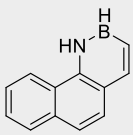
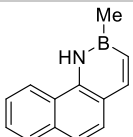
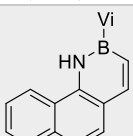
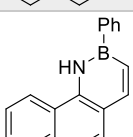
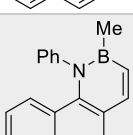
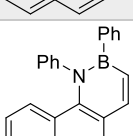
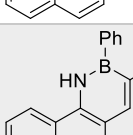
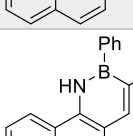


Figura 4.28. Espectros de absorción y emisión de una selección de los BN-fenantrenos **6**, **55** y **56**.

En la siguiente tabla se recogen los máximos de absorción y emisión de los BN-fenantrenos más representativos anteriormente sintetizados, junto con su absortividad molar y rendimiento cuántico de fluorescencia.

En primer lugar, el BN-fenantreno no sustituido (**6a**) exhibe un máximo de emisión ($\lambda_{em} = 371$ nm) con un ligero efecto batocrómico en comparación con el fenantreno ($\lambda_{em} = 347$ nm). Sin embargo, el compuesto **6a** presenta una eficiencia cuántica ($\Phi_F = 0.61$), casi siete veces mayor que la de su análogo carbonado ($\Phi_F = 0.09$). Este resultado hace que **6a**, junto con el 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno (**1**),¹²⁸ sean los BN-isómeros del fenantreno con mejores rendimientos cuánticos de fluorescencia descritos hasta el momento.

Tabla 4.24. Propiedades ópticas de los BN-fenantrenos 6a–f, 55b y 56.

Compuesto	UV-Vis $\lambda_{\text{abs}} (\lambda_{\text{exc}})$ (nm)	ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹) ^a	Fluorescencia λ_{em} (nm)	Φ_{F} ^b
6a 	263, 272, 288, 299, 312, 319, 335, 351 (335)	9149	353, 371 , 391, 413, 436	0.61
6b 	262, 271, 302, 320, 335, 352 (335)	6995	355, 373 , 393, 415, 437	0.70
6c 	276, 285, 304, 323, 339, 355 (339)	9746	367, 387 , 408, 429	0.42
6d 	282, 327, 343, 360 (343)	10685	364, 383 , 404, 426	0.57
6e 	267, 303, 326, 342, 359 (342)	5454	387 , 536	0.04
6f 	277, 332, 347, 364 (347)	6200	392 , 573	0.04
55b 	290, 315, 330, 348, 365 (348)	15049	377, 396 , 416	0.51
56 	293, 300, 304, 333, 348, 368, 387 (368)	7294	394, 416 , 438	0.72

^aAbsortividad molar (ϵ) a la longitud de onda de excitación (λ_{exc}) medida en el estado estacionario.

^bRendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_{F}) calculado usando 9,10-difenilantraceno como estándar ($\Phi_{\text{F}} = 0.93$).¹⁸²

Todos los experimentos fueron realizados a 25 °C utilizando ciclohexano como disolvente.

El resto de los sustratos sustituidos en el átomo de nitrógeno y/o boro (**6b–f**) muestran también máximos de emisión desplazados hacia el rojo en comparación con el fenantreno, aunque difieren notablemente en los valores de sus eficiencias cuánticas. Así, los derivados que poseen sustituyentes en la posición del boro exclusivamente (**6b–d**) presentan rendimientos cuánticos de fluorescencia elevados, mientras que cuando el átomo de nitrógeno también se encuentra sustituido por fenilo (**6e** y **6f**) dichos valores descienden drásticamente a la vez que aparece una segunda banda en torno a los 550 nm. Inicialmente, se pensó que esta disminución en los valores de las eficiencias cuánticas se podía deber a la formación de excímeros, dímeros que se forman en el estado excitado a concentraciones altas, como se ha descrito en sistemas relacionados.¹⁴⁴ Por ello, se llevó a cabo un experimento de emisión de fluorescencia dependiente de la concentración con el BN-fenantreno **6f** (Figura 4.29). En este caso, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la forma del espectro al variar la concentración, lo que descarta la posible formación de excímeros.

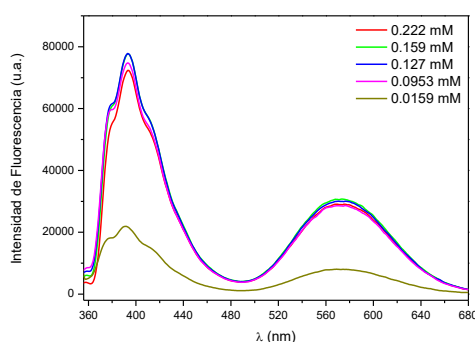


Figura 4.29. Emisión dependiente de la concentración del BN-fenantreno **6f**.

En búsqueda de una posible explicación para este efecto, se llevaron a cabo cálculos teóricos, realizados en colaboración con el Dr. Diego Sampedro (Universidad de la Rioja), sobre la estructura del BN-fenantreno **6f**. Estos cálculos indican que, como consecuencia del tamaño de los grupos fenilo, este compuesto no adopta una estructura totalmente plana y se distorsiona en el estado excitado. Esta distorsión resultaría de tal magnitud que provocaría la aparición de dos mínimos distintos en el estado excitado. La posibilidad de emisión de ambos mínimos justificaría la disminución del rendimiento cuántico de fluorescencia al mismo tiempo que

explicaría la presencia de dos bandas, la de 392 nm (estructura más plana y similar a la de los otros sustratos) y la de 573 nm (estructura más distorsionada) (**Figura 4.30**).

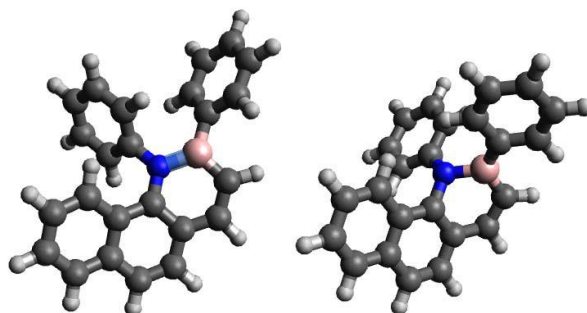


Figura 4.30. Geometrías calculadas para los mínimos del BN-fenantreno **6f** en el estado excitado. La estructura de la izquierda corresponde al mínimo de 392 nm ($0.0 \text{ kcal mol}^{-1}$), mientras que la de la derecha hace referencia al mínimo de 573 nm ($+1.51 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Adicionalmente, los derivados sustituidos en la posición C-2 por un fenilo o un alquino (**55b** y **56** respectivamente) mantienen valores de eficiencias cuánticas buenos, pero con máximos de emisión sensiblemente desplazados hacia el rojo, especialmente en el compuesto **56**, que exhibe un máximo a 416 nm.

Finalmente, al igual que con las series de los BN-análogos del fenantreno precedentes, se fotografió una selección de los BN-fenantrenos **6** al irradiar a 365 nm, para visualizar así la alta fluorescencia mostrada por algunos de estos compuestos (**Figura 4.31**).

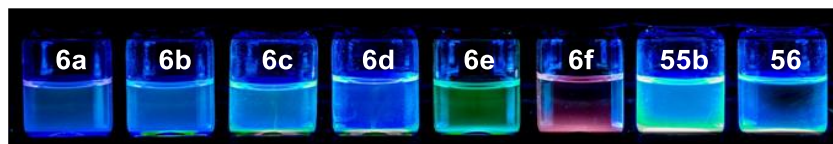


Figura 4.31. Emisión por fluorescencia al irradiar a 365 nm una selección de los BN-fenantrenos **6**.

Como conclusiones de este apartado, resaltar que se ha conseguido la síntesis de un nuevo BN-isómero del fenantreno, esta vez con el enlace B–N situado entre C-3 y C-4. Asimismo, se ha logrado la preparación de varios derivados de este sistema, incluidos los estéricamente impedidos **6e** y **6f**. Por otro lado, las reacciones de bromación de estos compuestos transcurrieron de forma regioselectiva sobre el carbono α al boro, lo que permitió su posterior

funcionalización a través de reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio. Finalmente, mediante el análisis de las propiedades ópticas de esta nueva familia de BN-análogos, se encontró que **6a** presenta la mayor eficiencia cuántica descrita hasta el momento para un BN-isómero del fenantreno ($\Phi_F = 0.61$).

4.4. Relaciones estructura–propiedades basadas en estudios computacionales

Con el propósito de poder establecer relaciones estructura–propiedades según la posición en la que el enlace B–N esté situado, la **Tabla 4.25** resume los valores encontrados para las propiedades ópticas de todos los BN-isómeros del fenantreno sintetizados hasta la fecha.^{128,134} Adicionalmente, en colaboración con el Dr. Diego Sampedro, profesor titular de la Universidad de la Rioja, se llevaron a cabo una serie de cálculos teóricos¹⁹⁸ usando la metodología de la Teoría del Funcional de la Densidad (*Density Functional Theory*, DFT) al nivel B3LYP/6-31+G** sobre las características de absorción, emisión y fuerza del oscilador (f)¹⁹⁹ del fenantreno y sus BN-análogos. Antes de entrar de lleno con el análisis cualitativo de los datos recogidos en esta tabla, es conveniente resaltar que los máximos de absorción y emisión calculados coinciden en gran medida con los obtenidos experimentalmente, lo que confirma la validez de estos cálculos.

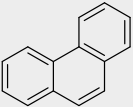
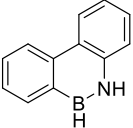
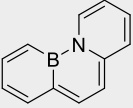
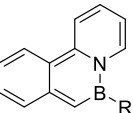
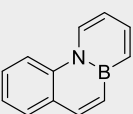
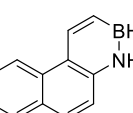
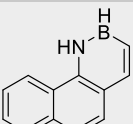
Como primer dato a evaluar, llaman la atención los desplazamientos de Stokes de los compuestos **1** y **2**, por ser significativamente pequeños, mientras que los desplazamientos del resto de sistemas se mantienen similares a los del fenantreno.

Por otra parte, la introducción de un enlace B–N en el esqueleto carbonado del fenantreno provoca una ruptura de la simetría, como se puede apreciar con claridad en los orbitales HOMO y LUMO (**Figura 4.32**). Este aspecto es de suma importancia, ya que las bandas de absorción más relevantes implican, en todos los casos, transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$. En este sentido, el BN-isosterismo implica un fortalecimiento de las bandas de absorción para los isómeros **1–3** y **5**, mientras que se observó una disminución en el valor de la fuerza del oscilador en los derivados **4** y **6**.

¹⁹⁸ Yanai, T.; Tew, D. P.; Handy, N. C. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *393*, 51–57.

¹⁹⁹ En espectroscopía, la fuerza del oscilador (f) es una magnitud adimensional que expresa la probabilidad de un átomo o molécula para absorber o emitir radiación electromagnética entre sus transiciones energéticas. Hilborn, R. C. *Am. J. Phys.* **1982**, *50*, 982–986.

Tabla 4.25. Comparativa de las propiedades fotofísicas, y de las propiedades de absorción y emisión teóricas,^a de los BN-análogos del fenantreno sintetizados hasta la actualidad.

Compuesto	UV-Vis ^b $\lambda_{\text{abs exp}} (\lambda_{\text{abs cal}})$	f^c	Fluorescencia ^d $\lambda_{\text{em exp}} (\lambda_{\text{em cal}})$	Φ_F (%) ^e
Fenantreno 	293 (298)	0.14	347 (336)	0.09
1 	326 (301)	0.22	327 (325)	0.61
2 	446 (402)	0.32	450 (458)	0.58
3 	R = Mes, 470 (R = H, 413)	R = H, 0.30	R = Mes, 513 (R = H, 503)	R = Mes, 0.27 ^f
4 	310 (314)	0.06	356 (354)	0.008
5 	345 (325)	0.24	364 (356)	0.30
6 	351 (326)	0.12	371 (331)	0.61

^aCalculadas al nivel B3LYP/6-31+G**, usando el Modelo del Continuo Polarizable (*Polarizable Continuum Model*, PCM) para simular el efecto del disolvente (ciclohexano).²⁰⁰ ^bLongitud de onda del máximo de absorción experimental ($\lambda_{\text{abs exp}}$) y calculado ($\lambda_{\text{abs cal}}$) (nm). ^cFuerza del oscilador calculada. ^dLongitud de onda del máximo de emisión experimental ($\lambda_{\text{em exp}}$) y calculado ($\lambda_{\text{em cal}}$) (nm). ^eRto. cuántico de fluorescencia relativo al 9,10-difenilantraceno ($\Phi_F = 0.93$, ciclohexano). ^fRto. cuántico de fluorescencia relativo al Ir(ppy)₃ ($\Phi_F = 0.92$, tolueno).

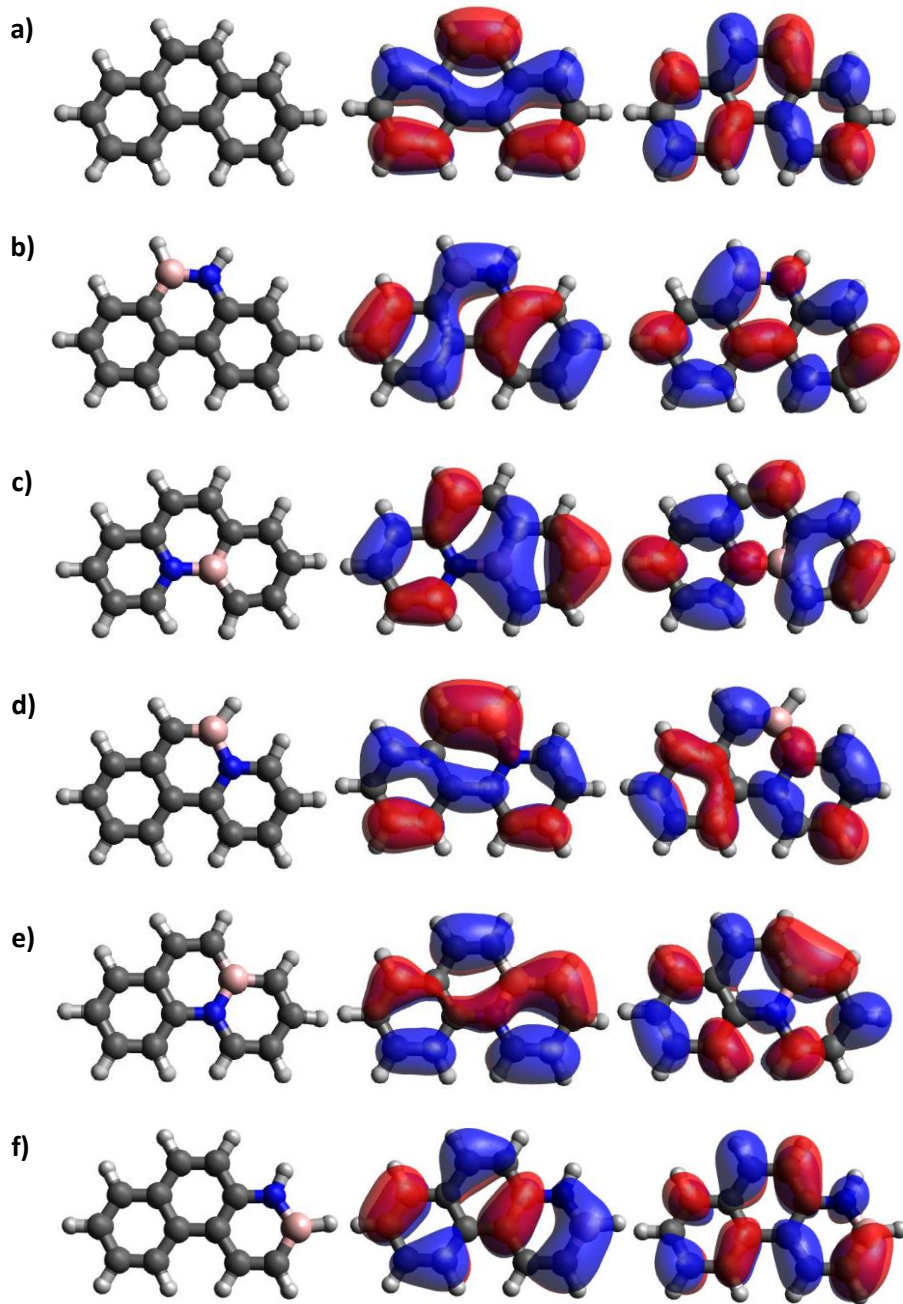
²⁰⁰ Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999–3094.

En lo que se refiere a los máximos de absorción, los cálculos realizados determinaron un desplazamiento batocrómico de diferente intensidad respecto al fenantreno para todos los isómeros recogidos en la **Tabla 4.25**, hecho que concuerda con los datos experimentales. Esto es especialmente relevante para el derivado **3**, que cuenta con un máximo de absorción calculado a 413 nm, debido a la desestabilización del orbital HOMO y a la estabilización del LUMO en comparación con los del fenantreno. En este sentido, Liu y col. llegaron a una conclusión similar a la nuestra en un estudio realizado recientemente sobre los orbitales frontera de diversos isómeros del BN-antraceno.¹⁵⁷ En cuanto a los máximos de emisión, también se observaron desplazamientos batocrómicos en relación al fenantreno, a excepción del compuesto **1**, que sobresale por tener el pico de mayor intensidad, 20 nm más desplazado hacia el azul.

Por último, también se realizó un análisis sobre los rendimientos cuánticos de fluorescencia obtenidos de manera experimental para el fenantreno y sus BN-análogos. Se puede observar cómo la introducción de una unidad BN conduce a un aumento de las eficiencias cuánticas respecto a su análogo completamente carbonado en todos los BN-isómeros del fenantreno excepto en **4**, que mostró un descenso muy marcado (**Tabla 4.25**). Con la intención de racionalizar este resultado y tener una mejor perspectiva de las relaciones estructura–propiedades de los compuestos BN-aromáticos, se llevaron a cabo estudios computacionales, nuevamente en colaboración con el Dr. Diego Sampedro, que compararon la estructura electrónica del compuesto **4** con la de sus isómeros **1**, **2**, **5** y **6**, por ser los que presentan mayor similitud estructural.

En primer lugar, como se muestra en la **Figura 4.33**,²⁰¹ se analizaron las propiedades electrónicas de los BN-fenantrenos **1**, **2** y **4**, ya que en los tres casos el enlace B–N se encuentra en el anillo central. Así, los tres BN-isómeros del fenantreno representados en esta figura comparten mínimos planos tanto en el estado fundamental (S_0) como en el primer estado excitado (S_1). Más concretamente, en los derivados **1** y **2**, el mínimo en S_1 está solamente unas pocas kcal mol⁻¹ por debajo de la región de Franck–Condon (FC), siendo esta situación consistente con el pequeño desplazamiento de Stokes de ambos compuestos. Por el contrario, para el sustrato **4**, el mínimo en S_1 es aproximadamente 24 kcal mol⁻¹ más estable.

²⁰¹ Se calcularon los puntos críticos a lo largo de la superficie de energía potencial (PES) de los BN-fenantrenos **1**, **2** y **4**, al nivel de teoría CASPT2//CASSCF utilizando un espacio activo (14,14) y el conjunto de base ANO-L-VDZ.



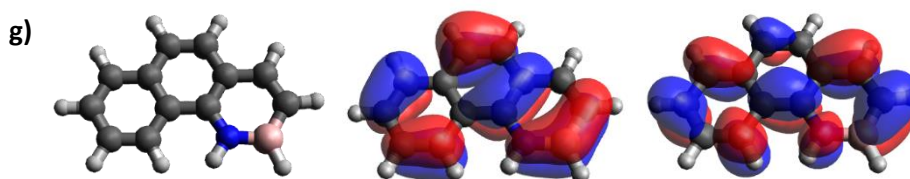


Figura 4.32. Orbitales frontera HOMO (izquierda) y LUMO (derecha) calculados del fenantreno (a) y de sus BN-isómeros sintetizados hasta el momento: 9,10-dihidro-9-aza-10-borafenantreno (**1**) (b), 4a,4b-dihidro-4a-aza-4b-borafenantreno (**2**) (c), 8a,9-dihidro-8a-aza-9-borafenantreno (**3**) (d), 4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (**4**) (e), 1,2-dihidro-1-aza-2-borafenantreno (**5**) (f) y 3,4-dihidro-4-aza-3-borafenantreno (**6**) (g). El boro y nitrógeno están representados de color rosa y azul respectivamente.

Por otro lado, como se refleja en la **Figura 4.33**, en todos los casos se localizó un punto de intersección cónica (CI).²⁰² Estos puntos CI provocan la recuperación no radiante del estado fundamental una vez que se supera la barrera energética asociada. En el caso de los compuestos **1**, **2** y **4**, las geometrías de los puntos CI son muy similares porque la excitación está localizada principalmente en un solo anillo aromático, permitiendo que los otros dos mantengan la conjugación y la planaridad, lo que produce un punto de intersección cónica relativamente bajo en energía. Para los isómeros **1** y **2**, un estado de transición (TS) conecta el mínimo del estado excitado (S_1) y el punto CI. La presencia del TS genera una barrera energética que las moléculas deben superar para moverse al punto CI y poblar el estado fundamental a través de un mecanismo no radiante. En cambio, para el BN-fenantreno **4**, a consecuencia de la relativamente baja energía del punto de intersección cónica, es bastante probable que, una vez alcanzado el punto CI, decaiga al estado fundamental de forma no radiante, de acuerdo con el bajo rendimiento cuántico de fluorescencia obtenido experimentalmente.

²⁰² En química cuántica, se llama intersección cónica al punto en el que se cruzan dos superficies de energía potencial. Domcke, W.; Yarkony, D. R. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2012**, *63*, 325–352.

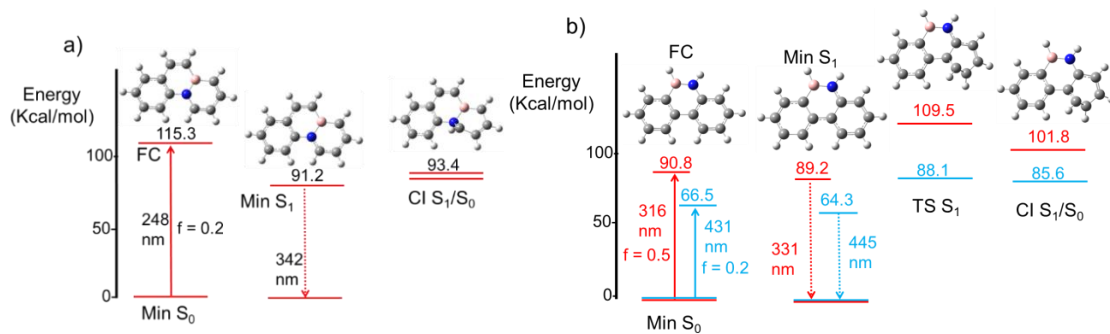


Figura 4.33. Puntos críticos calculados a lo largo de la superficie de energía potencial para los BN-fenantrenos **4** (a), **1** (b, color rojo) y **2** (b, color azul, estructuras no mostradas).

Por todo ello, el análisis de los puntos de intersección cónica permite explicar los diferentes valores de los rendimientos cuánticos de fluorescencia. En concreto, para los sistemas **1** y **2** los puntos CI (y los estados de transición relacionados) son muy altos en energía y esto conduce a una barrera energética elevada (más de 20 kcal mol^{-1}), mientras que, en el compuesto **4**, el punto CI es mucho más estable, lo que lleva a una barrera energética pequeña. Por lo tanto, la recuperación del estado fundamental a través del punto CI (no radiante) es muy eficiente en **4**, con el rendimiento cuántico de fluorescencia muy bajo asociado. Por consiguiente, cualquier modificación estructural que provoque un aumento en la energía del punto de intersección cónica debería también conducir a una mayor eficiencia cuántica, ya que la barrera para la desactivación no radiante aumentará.

En el caso de los BN-fenantrenos **5** y **6** se encontraron varios puntos CI, aunque las energías relativas de estos puntos con respecto al mínimo en S_1 sugieren que solo el punto CI de menor energía será accesible y, por tanto, relevante en el proceso de desactivación (**Figura 4.34**). Para ambos compuestos, el punto de intersección cónica de menor energía implica la deformación del anillo aromático central. Aunque la presencia de una unidad BN implica una asimetría en el cromóforo, en estos casos dicha unidad no está directamente involucrada en la deformación geométrica de ninguno de los puntos CI localizados. De este modo, los diferentes

puntos de intersección cónica presentan la torsión típica localizada en diferentes partes de la estructura del fenantreno completamente carbonado.²⁰³

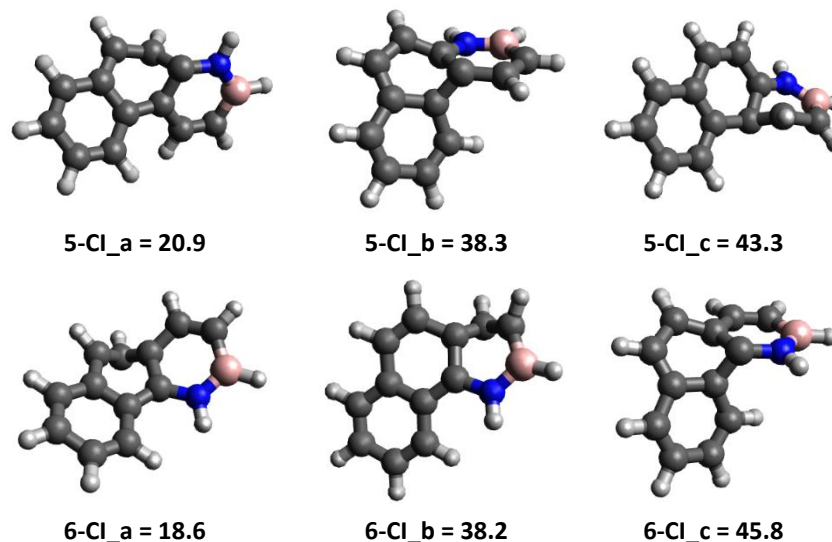


Figura 4.34. Geometrías calculadas para **5** (fila de arriba) y **6** (fila de abajo). Energías en kcal mol⁻¹ con respecto al mínimo S₁.

Para obtener una visión más cuantitativa de las propiedades de los sistemas **5** y **6**, se calcularon los puntos críticos a lo largo de la superficie de energía potencial de ambos compuestos, de un modo análogo a lo realizado con el BN-fenantreno **4**. Los resultados se exponen en la **Figura 4.35**.

Tanto el derivado **5** como el **6** comparten una superficie de energía potencial con una forma similar a la del compuesto **4**, con un mínimo plano en el primer estado excitado (S₁), lo que explica que la emisión y el desplazamiento de Stokes sean relativamente pequeños (ver **Tabla 4.25**). Sin embargo, el punto de intersección cónica de menor energía está ubicado muy por encima del nivel energético del mínimo S₁ tanto en **5** como en **6**. Esto permite una desactivación radiante del estado excitado, en concordancia con los rendimientos cuánticos de fluorescencia relativamente altos medidos. Así, si se superara la barrera energética de S₁, se podría recuperar el estado fundamental a través de un mecanismo competitivo no radiante.

²⁰³ Harabuchi, Y.; Taketsugu, T.; Maeda, S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 22561–22565.

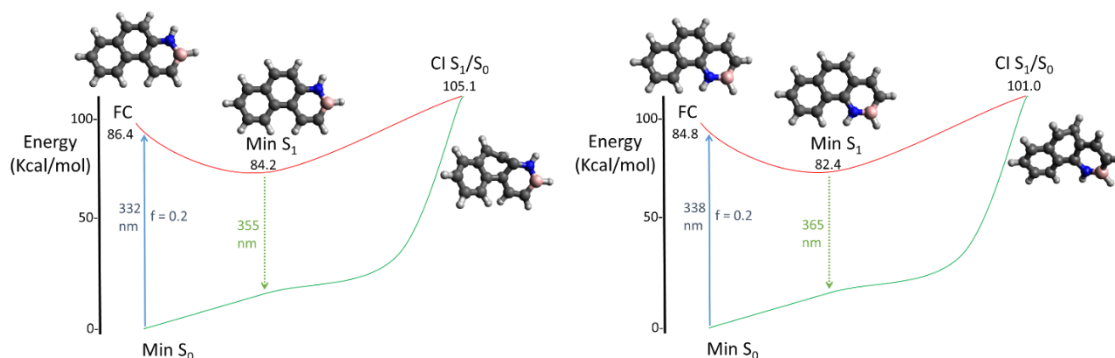


Figura 4.35. Puntos críticos calculados a lo largo de la superficie de energía potencial para el BN-fenantreno **5** (izquierda) y **6** (derecha).

A modo de resumen, se puede concluir que la introducción de una unidad BN en el esqueleto carbonado modifica no solo la absorción, sino también la disponibilidad de vías de desactivación competitivas. Cuando se dispone de un punto de intersección cónica de baja energía (como en **4**), estos compuestos presentarán una emisión de baja intensidad. Por el contrario, puntos CI de energía alta están relacionados con compuestos de emisión muy intensa (como en **1**, **5** y **6**). De esta forma, el análisis de los puntos de intersección cónica permite la racionalización de las propiedades ópticas de los BN-fenantrenos en los que el enlace B–N está situado en posiciones diferentes. A su vez, esto debería ser de ayuda en el diseño de nuevos BN-PAHs con propiedades moduladas.

4.5. 6a,12b-Dihidro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]fenantreno (**57**)

Una vez comprobado el papel que la posición del enlace B–N ejerce sobre las propiedades y reactividad de los BN-arenos mediante el análisis concreto de diversos BN-isómeros del fenantreno, se pasará a examinar la influencia de la conjugación sobre dichas propiedades, o lo que es lo mismo, se estudiará si los compuestos BN-aromáticos de mayor número de ciclos poseen propiedades fotofísicas mejores. Para ello, se planteó la síntesis de dos nuevos azaborinos tetracíclicos, ambos derivados del benzo[*c*]fenantreno (**Figura 4.36**). En primer lugar, nos centraremos en la síntesis y propiedades del sistema **57**, y en el siguiente apartado se describirá el isómero **58**.

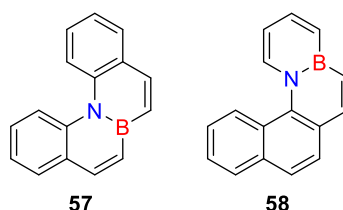
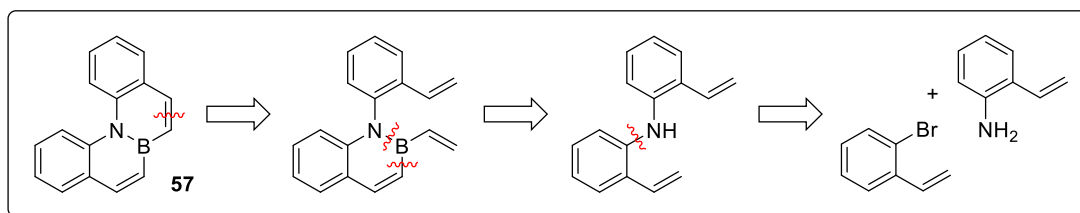


Figura 4.36. BN-Isómeros del benzo[*c*]fenantreno.

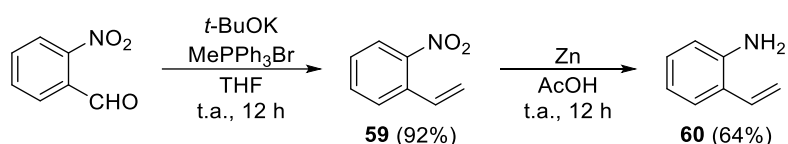
4.5.1. Síntesis

Para la preparación del BN-benzo[*c*]fenantreno **57**, se planteó una estrategia similar a la utilizada en la síntesis del BN-fenantreno **4**, con la ventaja de que en esta ocasión no se necesita el paso final de oxidación. Así, el compuesto **57** se obtendría en tan solo tres pasos a partir de reactivos fácilmente accesibles, en una ruta que implicaría una ciclación borilativa, usando condiciones similares a las descritas por el grupo de Molander,¹⁰³ y una reacción de metátesis de cierre de anillo, como pasos claves (**Esquema 4.43**).



Esquema 4.43. Análisis retrosintético para la obtención del BN-benzo[*c*]fenantreno **57**.

De este modo, comenzamos con la preparación de los sustratos de partida. La *o*-vinilanilina fue sintetizada en dos pasos a partir del 2-nitrobenzaldehído, comercialmente disponible. El primero de esos pasos consistió en una reacción de Wittig con MePPh₃Br para dar el 1-nitro-2-vinilbenceno (**59**) con muy buen rendimiento.²⁰⁴ La posterior reducción del grupo nitro con cinc en presencia de ácido acético originó la amina **60** con un 64% de rendimiento²⁰⁵ (**Esquema 4.44**). Por otra parte, recordar que el 2-bromoestireno (**7**) puede ser obtenido por reacción de Wittig del 2-bromobenzaldehído.¹⁷⁷



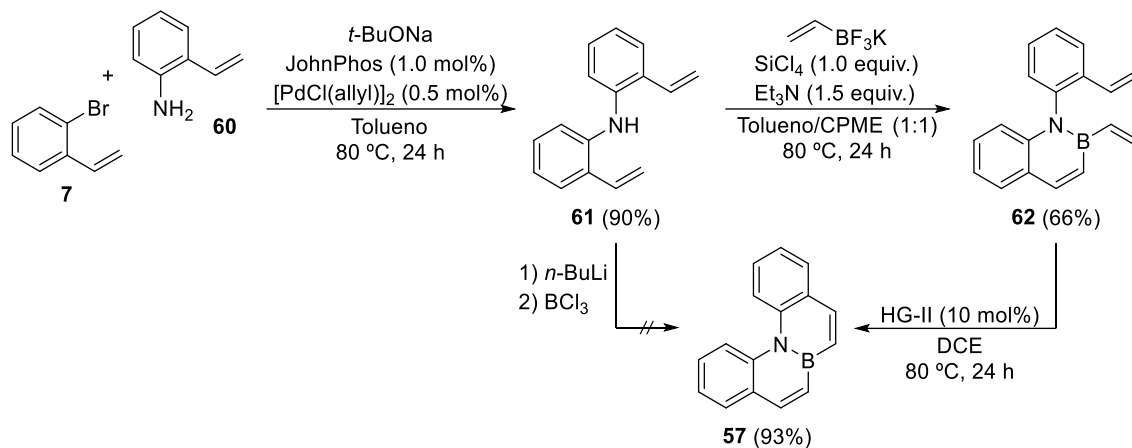
Esquema 4.44. Preparación de la 2-vinilanilina (**60**) a partir de 2-nitrobenzaldehído.

Posteriormente, una reacción de Buchwald–Hartwig entre el *o*-bromoestireno (**7**) y la *o*-vinilanilina (**60**) condujo a la amina **61** con un rendimiento alto. Subsecuentemente, se llevó a cabo una ciclación borilativa con viniltrifluoroborato de potasio, bajo condiciones similares a las descritas por Molander y col.,¹⁰³ para originar el dieno **62**. Finalmente, una reacción de metátesis de cierre de anillo mediada por el catalizador de Hoveyda–Grubbs de segunda generación permitió obtener el BN-benzo[*c*]fenantreno **57** con un rendimiento excelente (**Esquema 4.45**). El catalizador de Grubbs de segunda generación también condujo a **57**, aunque en menor rendimiento (73%). Asimismo, este nuevo BN-heterociclo se intentó sintetizar en un único paso por tratamiento de la amina **61** con *n*-BuLi y BCl₃,^{158a} pero lamentablemente ninguna de las condiciones de reacción ensayadas concluyeron en la formación del BN-areno **57**. Así, el BN-

²⁰⁴ Chen, Y.-y.; Zhang, X.-j.; Yuan, H.-m.; Wei, W.-t.; Yan, M. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 10974–10976.

²⁰⁵ Theeraladanon, C.; Arisawa, M.; Nakagawa, M.; Nishida, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, 16, 827–831.

benzo[*c*]fenantreno **57** fue preparado en solo 3 pasos de reacción a partir de productos de partida fácilmente alcanzables con un rendimiento global del 55%.



Esquema 4.45. Síntesis del BN-benzo[*c*]fenantreno **57**.

La estructura del compuesto **57** fue confirmada por análisis de difracción de rayos X (Figura 4.37). En primer lugar, se encontró que la longitud de enlace B–N es de 1.450(2) Å, una distancia similar a la descrita para otros azaborinos con la unidad BN embebida en el esqueleto carbonado.^{92,143} Por otro lado, los enlaces C(5)–C(6) y C(7)–C(8), con longitudes de 1.339(3) y 1.342(3) Å, muestran valores típicos para un doble enlace C=C, de manera similar a lo que ocurre en el benzo[*c*]fenantreno completamente carbonado, que presenta valores de 1.348(4) y 1.356(4) Å para los enlaces situados en estas mismas posiciones.²⁰⁶

²⁰⁶ Lakshman, M. K.; Kole, P. L.; Chaturvedi, S.; Saugier, J. H.; Yeh, H. J. C.; Glusker, J. P.; Carrell, H. L.; Katz, A. K.; Afshar, C. E.; Dashwood, W.-M.; Kenniston, G.; Baird, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12629–12636.

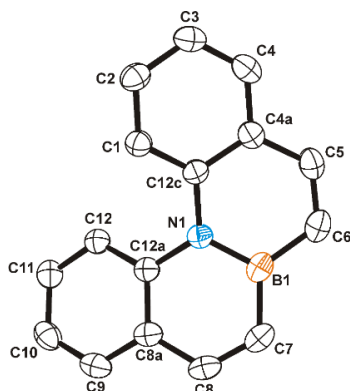


Figura 4.37. Estructura de rayos X del BN-benzo[c]fenantreno **57** con elipsoides térmicos dibujados al 50% de probabilidad.

Adicionalmente, este heterociclo adopta una conformación torcida con un ángulo entre los anillos externos (es decir, los que no contienen la unidad BN) de 38.9° , lo que conduce a dos enantiómeros helicoidales, uno dextrógiro y otro levógiro. A su vez, las moléculas de ambos enantiómeros están asociadas en parejas por interacciones $\pi \cdots \pi$ con una separación perpendicular de 3.41 \AA , y están alineadas con una orientación antiparalela con respecto al enlace B–N (**Figura 4.38**). Hatakeyama y Nakamura describieron previamente un efecto similar en un BN-heliceno de mayor tamaño.^{158b}

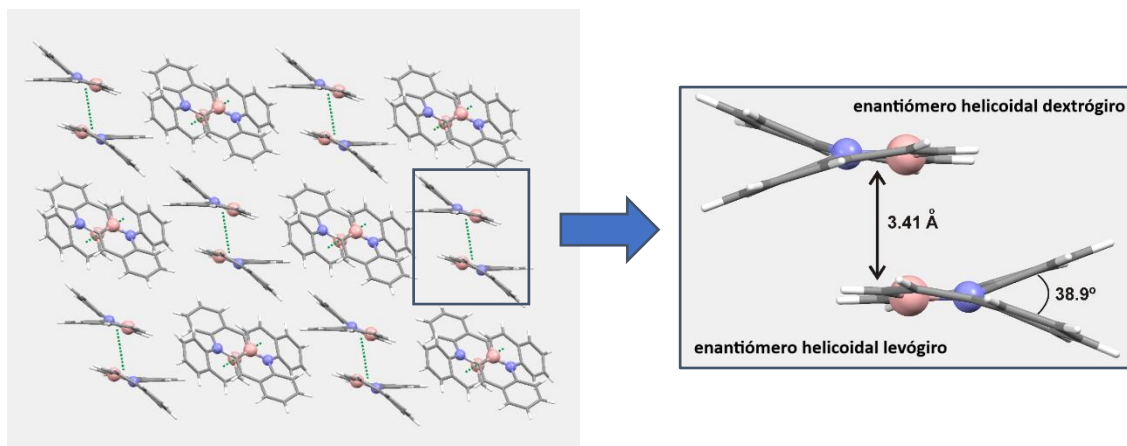


Figura 4.38. Patrón de los pares de enantiómeros en el empaquetamiento cristalino del BN-benzo[c]fenantreno **57**.

Por otro lado, los pares de enantiómeros que están conectados por interacciones hidrofóbicas entre los anillos que contienen el fragmento BN mantienen un ángulo de 44.1° . Como consecuencia de la disposición no paralela de los anillos con el enlace B–N, las moléculas vecinas se ordenan siguiendo un patrón alternativo (**Figura 4.38**).

De este modo, **57** muestra una desviación significativa de la planaridad, mayor que la de su análogo carbonado, ya que el ángulo formado entre los anillos externos del benzo[*c*]fenantreno es de 26.7° ,²⁰⁶ frente a los 38.9° del BN-heterociclo. Además, el empaquetamiento cristalino del compuesto totalmente carbonado revela un patrón en espiga, constituido por moléculas de un solo enantiómero (**Figura 4.39**), poniendo así de manifiesto que la presencia de la unidad BN tiene un impacto muy notable en la estructura de la molécula.

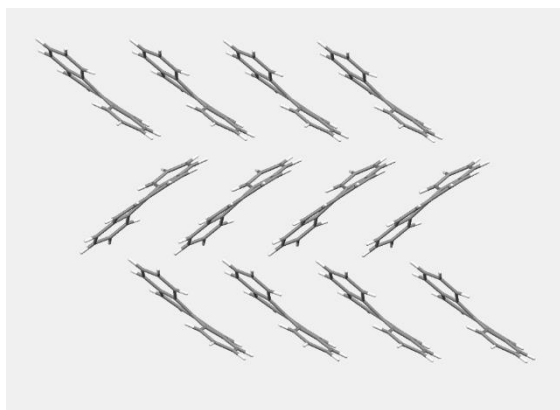
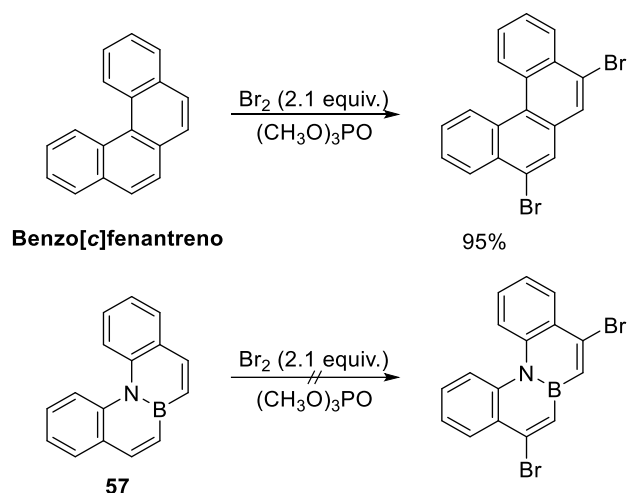


Figura 4.39. Empaquetamiento cristalino del benzo[*c*]fenantreno con un patrón en forma de espiga.

El BN-benzo[*c*]fenantreno **57** es un sólido blanco (p.f. = $68\text{--}70^\circ\text{C}$) muy estable frente al aire y la humedad. Esta gran estabilidad se vio también reflejada en su reactividad, ya que todos los intentos de bromación realizados, mediante el uso de las mismas condiciones de reacción empleadas con el estructuralmente relacionado BN-fenantreno **4** (NBS/ AlCl_3 , CH_2Cl_2 , -35°C), resultaron en la recuperación del producto de partida. Sin embargo, este resultado es consistente con el hecho de que la bromación del 4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-borafenantreno (**4**) se produce exclusivamente, y a pesar de adicionar un exceso de NBS, en el anillo BN-aromático terminal, y no en el benzofusionado. Este hecho puede estar causado por la baja estabilidad del intermedio formado tras el ataque de la especie Br^+ al anillo BN-aromático benzofusionado (ver

Figura 4.2). Del mismo modo, el tratamiento del compuesto **57** con IPy_2BF_4 tampoco produjo conversiones de reacción.²⁰⁷

Asimismo, el uso de Br_2 como agente bromante condujo a la descomposición de la mezcla de reacción, incluso a $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Mientras, el benzo[c]fenantreno completamente carbonado sufre una bromación regioselectiva en las posiciones C-5 y C-8,²⁰⁸ lo que evidencia una vez más el importante rol del enlace B–N en las propiedades y reactividad de estos sistemas (**Esquema 4.46**).



Esquema 4.46. Bromación del benzo[c]fenantreno con Br_2 usando trimetilfosfato como disolvente.

Por otra parte, se llevaron a cabo reacciones con *t*-BuLi, seguido de la adición de diversos electrófilos, de un modo análogo al realizado con los azaborinos **4** y **32**, si bien, en este caso, solo se recuperó el sustrato de partida. Estos resultados, sin embargo, concuerdan con los obtenidos tanto para **4** como **32**, donde se encontró que las posiciones de mayor acidez son la β y la α al nitrógeno, respectivamente, pues ambas posiciones están ocupadas en el caso del BN-benzo[c]fenantreno **57** (**Figura 4.40**).

²⁰⁷ Vilaró, M.; Nieto, J.; La Parra, J. R.; Almeida, M. R.; Ballesteros, A.; Planas, A.; Arsequell, G.; Valencia, G. *ACS Comb. Sci.* **2015**, *17*, 32–38.

²⁰⁸ Mirsadeghi, S.; Prasad, G. K. B.; Whittaker, N.; Thakker, D. R. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3091–3096.

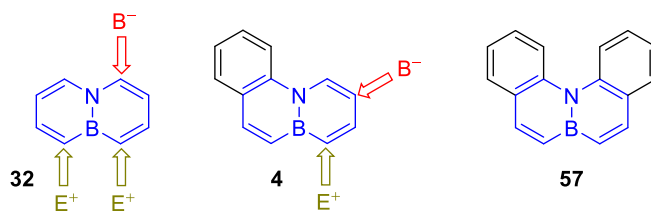


Figura 4.40. Posiciones de mayor reactividad en los compuestos BN-aromáticos con nitrógeno y boro en posiciones cabeza de puente.

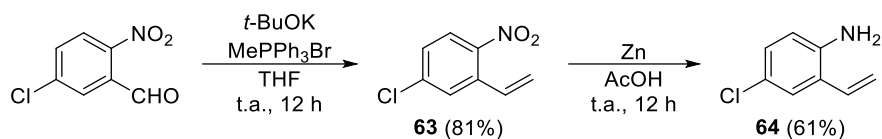
Por último, aprovechando el carácter de doble enlace mostrado por los C(5)–C(6) y C(7)–C(8) del BN-heterociclo **57**, se intentó efectuar su epoxidación mediante tratamiento con ácido *m*-cloroperbenzoico,²⁰⁹ si bien todos los intentos realizados fracasaron.

La escasa reactividad presentada por **57** nos llevó a intentar la síntesis de un sistema análogo, sustituido por uno o más átomos de cloro, que posteriormente pudiera emplearse en reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio.

4.5.2. Síntesis de los BN-benzo[*c*]fenantrenos sustituidos por átomos de cloro

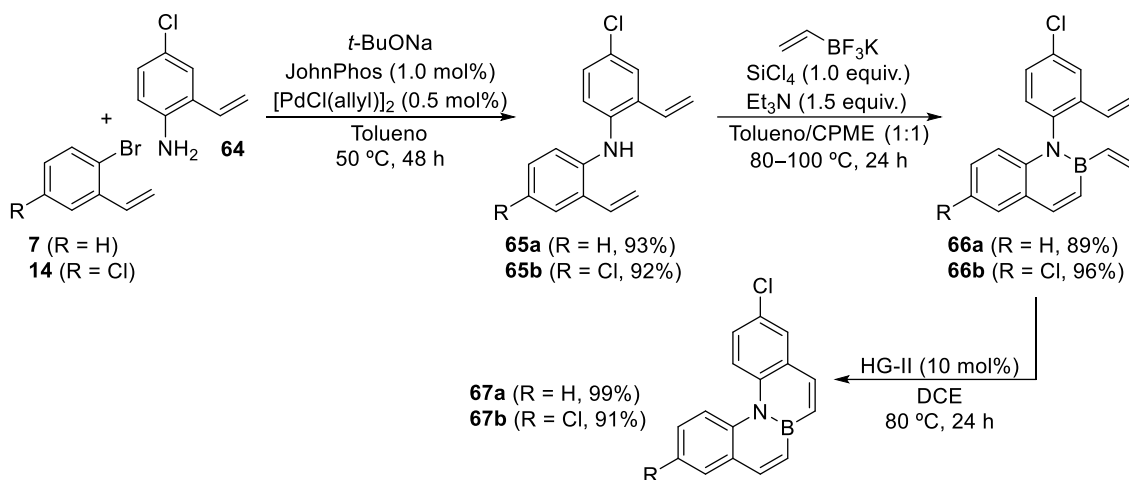
Como se ha descrito previamente, todos los intentos de introducción de halógenos en el esqueleto del BN-areno **57** fracasaron, por lo que la única forma de incorporar un átomo de cloro en su estructura es arrastrarlo desde el comienzo de la ruta sintética. En este sentido, se ideó una síntesis análoga a la del BN-tetraciclo anterior en la que los sustratos de partida, es decir, la *o*-vinilanilina y el *o*-bromoestireno, presentasen un átomo de cloro en su estructura. De este modo, la amina de partida (**64**) fue preparada a partir del 5-cloro-2-nitrobenzaldehído mediante una reacción de Wittig seguida de una reducción del grupo nitro con cinc (**Esquema 4.47**). Por otra parte, el bromuro de arilo clorado (**14**) fue sintetizado en tres pasos a partir del ácido 2-bromo-5-clorobenzoico (ver **Esquema 4.6**), mientras que el *o*-bromoestireno (**7**) fue obtenido de forma sencilla por reacción de Wittig del 2-bromobenzaldehído.¹⁷⁷

²⁰⁹ Robinson, M. W. C.; Davies, A. M.; Buckle, R.; Mabbett, I.; Taylor, S. H.; Graham, A. E. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2559–2564.



Esquema 4.47. Obtención de la 4-cloro-2-vinilanilina (**64**).

Como se mencionó anteriormente, la síntesis de los Cl-BN-benzo[*c*]fenantrenos correspondientes se realizó de un modo similar a la del derivado sin sustituyentes **57**, aunque algunas etapas necesitaron un pequeño proceso de optimización (**Esquema 4.48**). Empezando por la reacción de Buchwald–Hartwig, el acoplamiento a 80 °C de la amina **64** con los bromuros **7** y **14** dio conversiones completas de reacción, pero con bajos rendimientos (47% de **65a** y 18% de **65b**). Afortunadamente, un descenso de la temperatura hasta los 50 °C condujo, tras 48 horas de reacción, a las aminas **65** con rendimientos excelentes. Posteriormente, la ciclación borilativa con viniltrifluoroborato de potasio a 80 °C originó los dienos **66a** y **66b** con rendimientos del 39% y 96% respectivamente. Un incremento de la temperatura de la ciclación hasta los 100 °C permitió mejorar el rendimiento del compuesto **66a** hasta un 89%. Por último, la reacción de metátesis de cierre de anillo, con un 10 mol% del catalizador de Hoveyda–Grubbs de segunda generación, desembocó en los BN-benzo[*c*]fenantrenos **67** sustituidos por cloro en la posición C-3 y/o C-12 con rendimientos globales muy elevados.



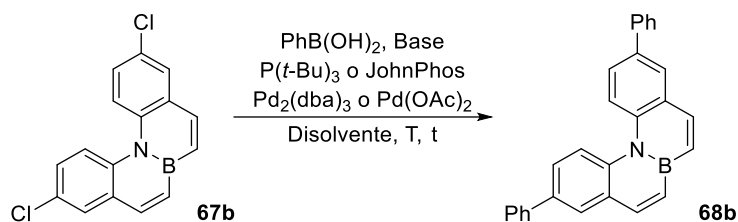
Esquema 4.48. Síntesis de los Cl-BN-benzo[*c*]fenantrenos **67**.

Una vez obtenidos estos derivados, se pasó a llevar a cabo distintos acoplamientos cruzados catalizados por paladio sobre ellos. Al no existir en ese momento ningún procedimiento experimental descrito para el acoplamiento cruzado de compuestos BN-aromáticos con átomos de cloro, fue necesario realizar un proceso de optimización a fin de encontrar las condiciones adecuadas para efectuar estos procesos de un modo satisfactorio. De esta forma, se empezó por desarrollar las condiciones de reacción de Suzuki con el ácido fenilborónico, para lo que se escogió el Cl-BN-benzo[c]fenantreno **67b** como sustrato modelo (**Tabla 4.26**).

Los ensayos iniciales implicaron el uso de fluoruro potásico como base en presencia de la mezcla catalítica $P(t\text{-Bu})_3$ y $Pd_2(dba)_3$,²¹⁰ si bien, lamentablemente, todos los intentos realizados produjeron bajos rendimientos o descomposición de la mezcla de reacción (entradas **1–4**). Por ello, se intentó el acoplamiento utilizando JohnPhos como ligando y $Pd(OAc)_2$ como fuente de paladio en proporción 2:1 respectivamente. Sin embargo, ya fuera empleando fluoruro potásico o fosfato potásico como bases,²¹¹ se recuperó producto de partida (entradas **5–7**). Por el contrario, la aplicación de *tert*-butóxido sódico proporcionó conversión completa, aunque el compuesto **68b** fue aislado con bajo rendimiento (entrada **8**). Un aumento de la cantidad de ambos catalizadores no se tradujo en un mejor resultado (entrada **9**), mientras que el incremento a cuatro equivalentes de ácido fenilborónico (dos equiv. por átomo de cloro) permitió que **68b** fuera obtenido con un 40% de rendimiento (entrada **10**). Afortunadamente, calentar la mezcla de reacción a 110 °C hizo que el derivado **68b** pudiera ser aislado con un gratificante 80% de rendimiento (entrada **11**). Finalmente, se intentó reducir la cantidad de ambos catalizadores, aunque esto significó que el rendimiento del producto acoplado se viera reducido hasta algo menos del 60% (entradas **12 y 13**).

²¹⁰ Littke, A. F.; Dai, C.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020–4028.

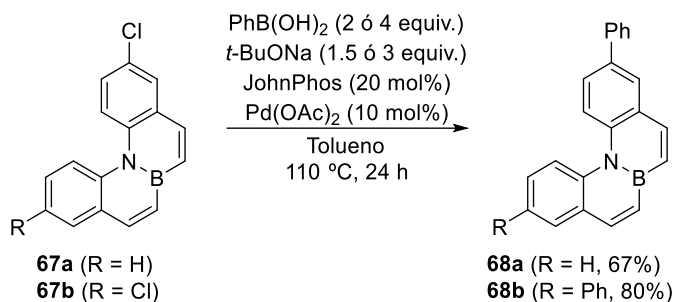
²¹¹ Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2413–2416.

Tabla 4.26. Optimización de la reacción de Suzuki de **67b** con ácido fenilborónico.

Entrada	PhB(OH)_2 (equiv.)	Base (equiv.)	L (mol%)	[Pd] (mol%)	Dte.	T (°C)	t (h)	Rto. 68b (%) ^a
1	2.2	KF (6.6)	$\text{P}(t\text{-Bu})_3$ (9)	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (3)	Dioxano	90	48	29
2	4.0	KF (6.6)	$\text{P}(t\text{-Bu})_3$ (9)	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (3)	Dioxano	90	48	--- ^b
3	4.0	KF (6.6)	$\text{P}(t\text{-Bu})_3$ (18)	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (6)	Dioxano	90	48	9
4	4.0	KF (6.6)	$\text{P}(t\text{-Bu})_3$ (18)	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (6)	Dioxano	100	48	19
5	3.0	KF (6.0)	JohnPhos (10)	Pd(OAc)_2 (5)	THF	25	24	--- ^c
6	3.0	KF (6.0)	JohnPhos (10)	Pd(OAc)_2 (5)	THF	67	24	--- ^c
7	3.0	K_3PO_4 (4.0)	JohnPhos (10)	Pd(OAc)_2 (5)	Tolueno	110	24	--- ^c
8	2.4	<i>t</i> -BuONa (3.0)	JohnPhos (20)	Pd(OAc)_2 (10)	Tolueno	90	48	18
9	2.4	<i>t</i> -BuONa (3.0)	JohnPhos (40)	Pd(OAc)_2 (20)	Tolueno	90	48	16
10	4.0	<i>t</i> -BuONa (3.0)	JohnPhos (20)	Pd(OAc)_2 (10)	Tolueno	90	24	40
11	4.0	<i>t</i> -BuONa (3.0)	JohnPhos (20)	Pd(OAc)_2 (10)	Tolueno	110	24	80
12	4.0	<i>t</i> -BuONa (3.0)	JohnPhos (10)	Pd(OAc)_2 (5)	Tolueno	110	24	55 ^d
13	4.0	<i>t</i> -BuONa (3.0)	JohnPhos (10)	Pd(OAc)_2 (5)	Tolueno	110	48	59 ^e

^aRendimiento del producto aislado. ^bDescomposición. ^cRecuperación del producto de partida. ^dConversión del 88% (calculada por ¹H-RMN). ^eConversión del 90% (calculada por ¹H-RMN).

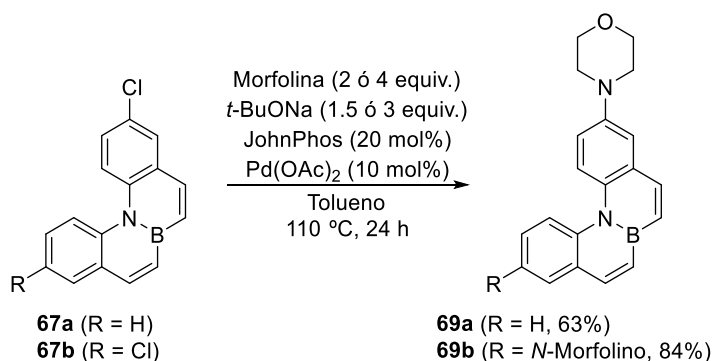
De la misma forma, el Cl-BN-benzo[*c*]fenantreno **67a** también dio el acoplamiento con el ácido fenilborónico de forma eficiente, mediante el uso de las recién desarrolladas condiciones para el acoplamiento de Suzuki, lo que condujo a la formación de **68a** con buen rendimiento (**Esquema 4.49**).



Esquema 4.49. Reacción de Suzuki de **67** con ácido fenilborónico para la obtención de **68**.

Por otra parte, se encontró que condiciones muy parecidas a las utilizadas en el acoplamiento de Suzuki también son efectivas para la aminación de Buchwald–Hartwig de los Cl-BN-benzo[*c*]fenantrenos **67**. De este modo, mediante la simple sustitución del ácido fenilborónico por morfolina, manteniendo el resto de las condiciones intactas, fue posible obtener los BN-arenos sustituidos por morfolina (**69**) con rendimientos de hasta el 84% (**Esquema 4.50**). Por otro lado, los ensayos efectuados a fin de rebajar las cantidades catalíticas no funcionaron satisfactoriamente pues, por ejemplo, el uso de 16 mol% de JohnPhos y 8 mol% de Pd(OAc)₂ hizo que el rendimiento del derivado **69b** bajará hasta un 20%. Por último, en un intento por mejorar el resultado del compuesto **69a**, se llevó a cabo una reacción utilizando LiHMDS como base y la mezcla catalítica de CyPF-*t*Bu y Pd(OAc)₂,²¹² si bien en ningún caso se mejoró el resultado obtenido con las condiciones anteriores.

²¹² Shen, Q.; Ogata, T.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6586–6596.

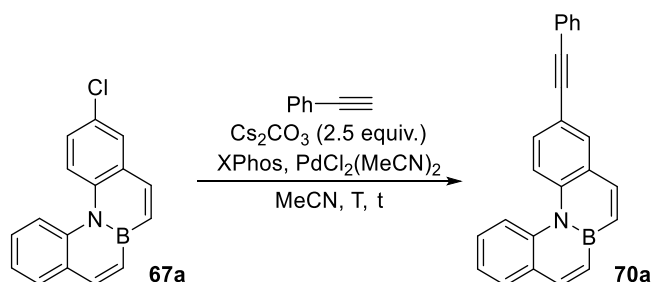


Esquema 4.50. Aminación de Buchwald–Hartwig de **67** con morfolina para la obtención de **69**.

También se quiso evaluar el acoplamiento de Sonogashira y, para ello, al igual que en los casos anteriores, fue necesario llevar a cabo una optimización previa de las condiciones de reacción. Esta vez se eligió al Cl-BN-benzo[*c*]fenantreno **67a** como sustrato modelo, junto con fenilacetileno como fuente de alquino, carbonato de cesio como base y XPhos y PdCl₂(MeCN)₂, en proporción 3:1 respectivamente, como sistema catalítico²¹³ (**Tabla 4.27**).

Inicialmente, se probó la reacción a 80 °C durante 24 horas de una mezcla formada por **67a** junto a dos equivalentes de alquino, 15 mol% de XPhos y 5 mol% de PdCl₂(MeCN)₂. Sin embargo, estas condiciones condujeron a un bajo rendimiento, como consecuencia de una descomposición significativa (entrada **1**). Al reducir este tiempo de reacción se consiguió minimizar los niveles de descomposición, si bien, de este modo, no se lograron conversiones de reacción completas (entradas **2** y **3**). Por otro lado, solo se recuperó sustrato de partida al disminuir la temperatura (entrada **4**), mientras que un aumento de la misma no supuso una mejora en el rendimiento (entrada **5**). Además, un mayor número de equivalentes de fenilacetileno también produjo la descomposición de la mezcla de reacción (entrada **6**). En cambio, un incremento de la carga catalítica supuso una leve mejora (entrada **7**), que no fue superada al utilizar dioxano como disolvente (entrada **8**). Finalmente, recortar la cantidad de alquino y aumentar la temperatura de la reacción hasta los 100 °C resultó la mejor opción, pues permitió que el compuesto **70a** fuera obtenido con un 83% de rendimiento en tan solo cuatro horas sin necesidad de incrementar las cantidades catalíticas (entradas **9–11**).

²¹³ Gelman, D.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5993–5996.

Tabla 4.27. Optimización de la reacción de Sonogashira de **67a** con fenilacetileno.

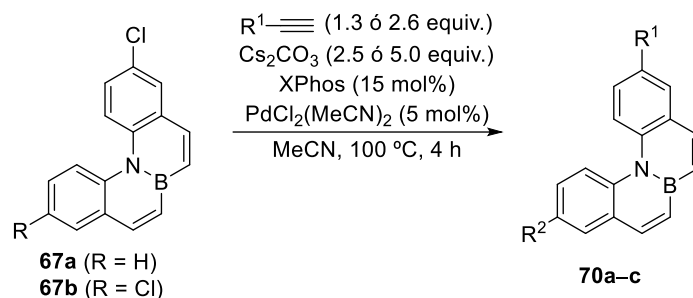
Entrada	Ph-C≡CH (equiv.)	XPhos (mol%)	PdCl ₂ (MeCN) ₂ (mol%)	T (°C)	t (h)	Rto. 70a (%) ^a
1	2.0	15	5	80	24	25
2	2.0	15	5	80	12	39
3	2.0	15	5	80	6	25
4	2.0	15	5	60	24	--- ^b
5	2.0	15	5	100	8	22
6	4.0	15	5	80	12	--- ^c
7	2.0	21	7	80	12	47
8 ^d	2.0	21	7	100	8	--- ^c
9	1.3	15	5	80	8	44
10	1.3	15	5	60	24	36
11	1.3	15	5	100	4	83

^aRendimiento del producto aislado. ^bRecuperación del producto de partida. ^cDescomposición. ^dReacción realizada en dioxano.

Una vez encontradas unas condiciones de reacción óptimas, se llevaron a cabo acoplamientos de Sonogashira sobre los Cl-BN-benzo[c]fenantrenos **67** utilizando como alquinos fenilacetileno y 1-etinilciclohexeno (**Tabla 4.28**). De esta forma, se prepararon los compuestos **70a** y **70b** con buenos rendimientos, y **70c** con uno moderado. Lamentablemente,

bajo estas mismas condiciones, el acoplamiento del Cl-BN-benzo[*c*]fenantreno **67b** con fenilacetileno condujo únicamente a descomposiciones de reacción.

Tabla 4.28. Reacciones de Sonogashira de **67** con fenilacetileno y 1-etinilciclohexeno para la obtención de los alquinos **70a–c**.



Compuesto	R ¹	R ²	Rto. (%) ^a
70a		H	83
70b		H	63
---^b			Descomposición
70c^b			49

^aRendimiento del producto aislado. ^bUsando 2.6 equivalentes de alquino y 5.0 equivalentes de Cs_2CO_3 .

4.5.3. Evaluación de las propiedades ópticas

Por último, se estudiaron las propiedades ópticas de estos nuevos BN-PAHs. Para ello, se seleccionaron los BN-benzo[*c*]fenantrenos **57**, **67b** y **70a**. Este último derivado fue escogido por contener un grupo feniletinilo, ya que a lo largo de esta Tesis se ha podido comprobar que este tipo de sustituyentes provocan un gran aumento del rendimiento cuántico de fluorescencia. Este incremento fue especialmente significativo en el BN-fenantreno **4**, que también contiene los átomos de boro y nitrógeno en posiciones cabeza de puente, y en el que la introducción del grupo feniletinilo condujo a un valor de la eficiencia cuántica 81 veces superior a la de su

derivado sin sustituyentes. Las propiedades ópticas de esta nueva familia de BN-isómeros del benzo[*c*]fenantreno se detallan a continuación (**Figura 4.41**).

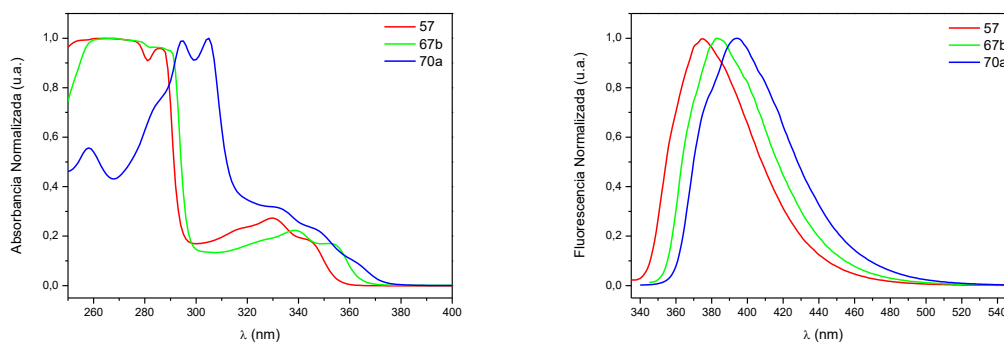


Figura 4.41. Espectros de absorción y emisión de los BN-benzo[*c*]fenantrenos **57**, **67b** y **70a**.

Los datos obtenidos de estas gráficas, junto con los valores de absorptividad molar y rendimientos cuánticos de fluorescencia, se muestran en la **Tabla 4.29**. El BN-benzo[*c*]fenantreno **57** muestra un máximo de absorción a 330 nm, esto es 35 nm más desplazado hacia el rojo que su análogo totalmente carbonado ($\lambda_{\text{abs}} = 295 \text{ nm}$),²¹⁴ pero con una débil emisión a 375 nm ($\Phi_F = 0.03$). Por otro lado, al compararlo con el estructuralmente similar BN-fenantreno **4**, también se observa un desplazamiento batocrómico en los máximos de absorción y emisión, además de un ligero aumento del rendimiento cuántico de fluorescencia ($\lambda_{\text{em}} = 356 \text{ nm}$, $\Phi_F = 0.008$). De este modo, se puede concluir que la presencia de un anillo aromático más en el esqueleto carbonado de los BN-PAHs conlleva desplazamientos batocrómicos mayores en los máximos de absorción y emisión, además de eficiencias cuánticas más elevadas.

Por otra parte, en este caso las propiedades ópticas no se ven significativamente modificadas por la presencia de sustituyentes diferentes. De esta forma, el derivado sustituido por cloros (**67b**) muestra un comportamiento muy similar al del compuesto sin sustituir **57**, mientras que la presencia de un grupo alquililo (**70a**) únicamente conlleva un ligero desplazamiento batocrómico del máximo de emisión. A diferencia de los BN-análogos del

²¹⁴ (a) Clar, E.; Stewart, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 6235–6238. (b) Kaminský, J.; Chalupský, J.; Štěpánek, P.; Kříž, J.; Bouř, P. *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 9064–9073.

fenantreno previamente sintetizados, la incorporación de feniletinilo no supuso un gran aumento del rendimiento cuántico de fluorescencia, ya que el compuesto **70a** exhibe una eficiencia cuántica solamente tres veces superior ($\Phi_F = 0.10$) a la de su derivado sin sustituyentes.

Tabla 4.29. Propiedades ópticas de los BN-benzoc[*c*]fenantrenos **57**, **67b** y **70a**.

Compuesto	UV-Vis $\lambda_{\text{abs}} (\lambda_{\text{exc}})$ (nm)	ϵ ($\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) ^a	Fluorescencia λ_{em} (nm)	Φ_F ^b
57 	264, 288, 330 (330)	5548	375	0.03
67b 	278, 289, 338 (338)	6184	382	0.01
70a 	258, 295, 305, 330 (330)	16088	394	0.10

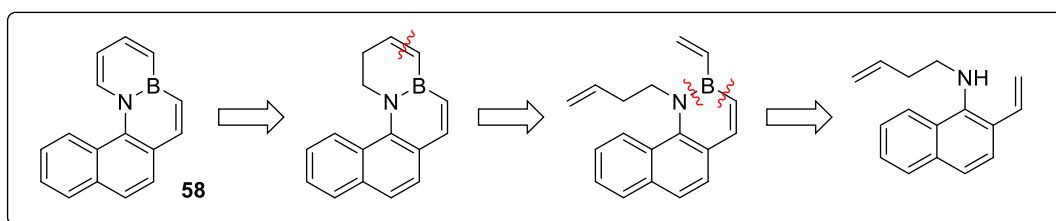
^aAbsortividad molar (ϵ) a la longitud de onda de excitación (λ_{exc}) medida en el estado estacionario.

^bRendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F) calculado usando 9,10-difenilantraceno como estándar ($\Phi_F = 0.93$).¹⁸² Todos los experimentos fueron realizados a 25 °C utilizando ciclohexano como disolvente.

Como breve resumen de este apartado, resaltar que se ha logrado la síntesis de un nuevo BN-isómero de un hidrocarburo policíclico aromático, en concreto, del benzo[*c*]fenantreno, en tan solo tres pasos de reacción a partir de productos de partida de fácil acceso. Asimismo, se prepararon dos derivados clorados de este BN-heterociclo, para subsecuentemente llevar a cabo reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio (Suzuki, Buchwald–Hartwig, Sonogashira). Estos experimentos constituyen los primeros ejemplos descritos de un acoplamiento cruzado sobre un enlace C–Cl en sistemas con unidades BN. Finalmente, el estudio de las propiedades fotofísicas de estos compuestos indica, al menos en este caso, que una mayor conjugación contribuye a un desplazamiento batocrómico en los máximos de absorción y emisión, al mismo tiempo que produce un aumento en el rendimiento cuántico de fluorescencia.

4.6. 4a,12c-Dihidro-12c-aza-4a-borabenzoc[*c*]fenantreno (**58**)

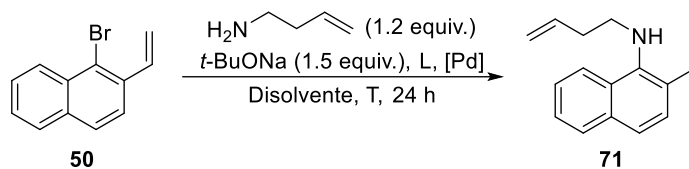
Con el objetivo de poder contrastar las conclusiones establecidas en el apartado anterior, nos planteamos la síntesis de un nuevo BN-isómero del benzo[*c*]fenantreno con el enlace B–N ubicado en una posición distinta del esqueleto carbonado. Así, de un modo similar al isómero **57**, la síntesis del BN-benzo[*c*]fenantreno **58** se planteó con una estrategia que implicaba una ciclación borilativa con viniltrifluoroborato de potasio seguido de una reacción de metátesis de cierre de anillo como pasos claves de la ruta sintética. Una etapa final de oxidación permitiría la obtención del sistema **58** (**Esquema 4.51**).



Esquema 4.51. Análisis retrosintético para la preparación del BN-benzo[*c*]fenantreno **58**.

Inicialmente, se intentó llevar a cabo la síntesis de la amina de partida mediante un acoplamiento de Buchwald–Hartwig entre la 3-butenilamina y el 1-bromo-2-vinilnaftaleno (**50**) –preparado en tres pasos a partir de la α -tetralona (ver **Esquema 4.35**)– utilizando 1 mol% de JohnPhos y 0.5 mol% de $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ como sistema catalítico.¹⁰³ Sin embargo, estas condiciones no produjeron evolución alguna de la reacción, por lo que nos vimos obligados a realizar una optimización de las condiciones necesarias para alcanzar el acoplamiento con éxito (**Tabla 4.30**).

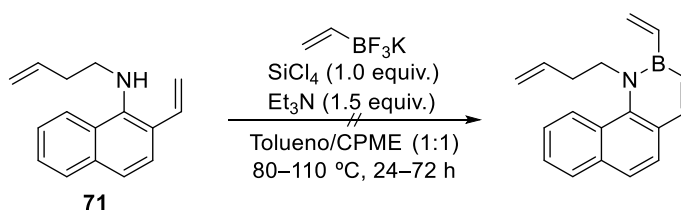
En este sentido, lo primero que se probó fue aumentar tanto la carga catalítica como la temperatura de la reacción, en unos intentos que fueron infructuosos ya que se obtuvieron conversiones bajas que se tradujeron en malos rendimientos (entradas **2–4**). A la vista de estos resultados, se decidió ensayar nuestras condiciones optimizadas para la aminación de compuestos BN-aromáticos sustituidos por cloro, esto es, 2 equivalentes de amina, 1.5 equivalentes de *t*-BuONa, JohnPhos como ligando y $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ como fuente de paladio, pero, aunque se consiguió conversión completa, se observó mucha descomposición, por lo que la amina **71** se obtuvo con un pobre 23% de rendimiento (entrada **5**). Finalmente, al cambiar la fuente de paladio por $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ y el ligando por SPhos,^{158b} se consiguió reducir la descomposición y el producto fue alcanzado con un excelente rendimiento del 85% (entrada **6**).

Tabla 4.30. Optimización de la aminación de Buchwald–Hartwig del bromuro de arilo **50** con 3-butenilamina.

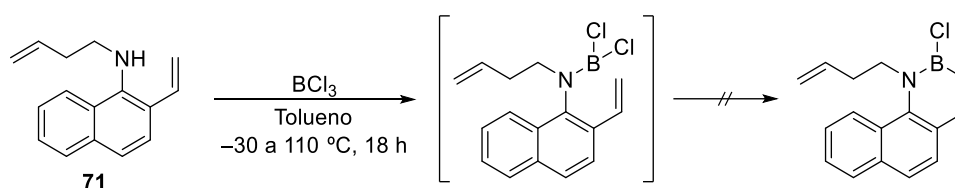
Entrada	L (mol%)	[Pd] (mol%)	Dte.	T (°C)	Rto. 71 (%) ^a
1	JohnPhos (1.0)	[PdCl(allyl)] ₂ (0.5)	Tolueno	80	--- ^b
2	JohnPhos (5.0)	[PdCl(allyl)] ₂ (2.5)	Tolueno	80	--- ^c
3	JohnPhos (5.0)	[PdCl(allyl)] ₂ (2.5)	Tolueno	100	32
4	JohnPhos (5.0)	[PdCl(allyl)] ₂ (2.5)	Tolueno	110	37
5 ^d	JohnPhos (20)	Pd(OAc) ₂ (10)	Tolueno	110	23
6	SPhos (4.8)	Pd ₂ (dba) ₃ (2.0)	Dioxano	100	85

^aRendimiento del producto aislado. ^bRecuperación del producto de partida. ^cConversión del 49% (calculada por ¹H-RMN). ^dUsando dos equivalentes de amina.

A continuación, se realizó la ciclación borilativa con viniltrifluoroborato de potasio, siguiendo condiciones similares a las descritas inicialmente por Molander¹⁰³ y que tan ampliamente han sido utilizadas en la preparación de BN-análogos de PAHs a lo largo de esta memoria. Sin embargo, en esta ocasión la ciclación no tuvo lugar, recuperándose únicamente el producto de partida, incluso al aumentar la temperatura de reacción hasta los 110 °C durante 72 horas (**Esquema 4.52**).

**Esquema 4.52.** Intentos de ciclación de **71** con viniltrifluoroborato de potasio.

Un resultado similar se obtuvo en la ciclación del 4-fenil-3-metil-3,4-dihidro-4-aza-3-borafenantreno (**6e**), que bajo estas mismas condiciones solo pudo ser preparado con un 5% de rendimiento. Como se mostró con anterioridad, dicha situación fue revertida mediante la ciclación con tricloruro de boro seguida de la sustitución del enlace B–Cl formado por el reactivo de Grignard correspondiente (ver **Esquema 4.38**). Siguiendo esta misma estrategia, la amina **71** se trató con BCl_3 , pero lamentablemente la ciclación tampoco tuvo lugar, a pesar de que por ^1H -y ^{11}B -RMN se observó la coordinación del tricloruro de boro con el átomo de nitrógeno (**Esquema 4.53**).

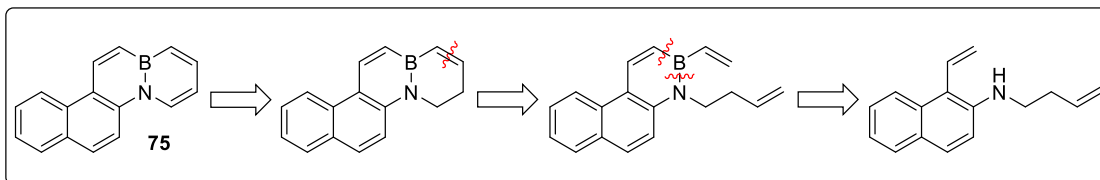


Esquema 4.53. Intentos de ciclación de **71** con tricloruro de boro.

Ante la imposibilidad de preparar este nuevo BN-isómero del benzo[*c*]fenantreno, y no cejando en nuestro empeño de sintetizar otro BN-areno tetracíclico con el que poder comparar las propiedades fotofísicas de **57**, se optó por llevar a cabo la síntesis de un BN-isómero del criseno, cuya síntesis se muestra en el siguiente apartado.

4.7. 4a,12a-Dihidro-4a-aza-12a-boracriseno (75)

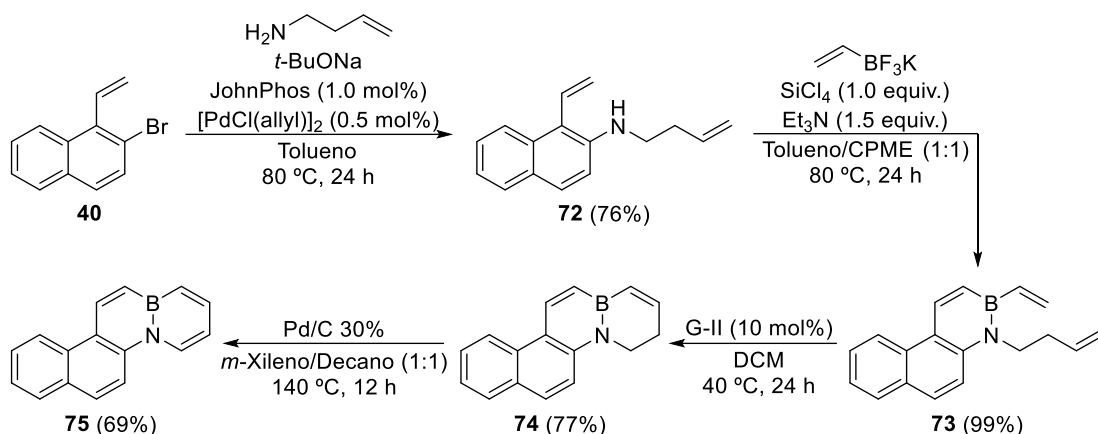
Para la obtención de este nuevo BN-isómero del criseno se planteó una estrategia sintética similar a las descritas con anterioridad: ciclación borilativa con viniltrifluoroborato de potasio de la amina correspondiente, seguido de una reacción de metátesis de cierre de anillo y, finalmente, una etapa de oxidación (**Esquema 4.54**).



Esquema 4.54. Análisis retrosintético para la preparación del BN-criseno **75**.

Una vez más, la amina inicial se obtuvo mediante una reacción de Buchwald–Hartwig, en este caso entre 2-bromo-1-vinilnaftaleno (**40**) y 3-butenilamina, usando como ligando JohnPhos y como fuente de paladio $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$.¹⁰³ De esta forma, se logró la amina **72** tras 24 horas de reacción con un 76% de rendimiento. Simplemente recordar que el bromuro de arilo **40** fue preparado en tres pasos de reacción a partir de la comercialmente disponible β -tetralona (ver **Esquema 4.27**).

Posteriormente, la ciclación de **72** con viniltrifluoroborato de potasio a 80 °C, en presencia de SiCl_4 y Et_3N , permitió la obtención del dieno **73** con un rendimiento casi cuantitativo. La subsecuente reacción de metátesis de cierre de anillo, usando 10 mol% del catalizador de Grubbs de segunda generación, condujo al derivado **74**, también con un buen rendimiento. Finalmente, la oxidación de este último compuesto con paladio sobre carbono a alta temperatura, utilizando una mezcla 1:1 de *m*-xileno y decano como disolventes, originó el BN-criseno **75**. Así, este nuevo BN-PAH fue preparado en tan solo cuatro pasos de reacción (a partir del fácilmente accesible 2-bromo-1-vinilnaftaleno **40**), con un rendimiento global del 40% (**Esquema 4.55**).

Esquema 4.55. Síntesis del BN-criseno **75**.

Adicionalmente, la estructura cristalina de este nuevo BN-heterociclo fue analizada por difracción de rayos X (**Figura 4.42**). A diferencia del BN-benzo[*c*]fenantreno **57**, este BN-areno exhibe una disposición estructural totalmente plana, al igual que su análogo completamente carbonado,²¹⁵ con una longitud de enlace B–N [1.451(3) Å] prácticamente idéntica a la de otros azaborinos con el boro y el nitrógeno en posición cabeza de puente –la distancia del enlace B–N en el BN-fenantreno **19a** es de 1.455(5) Å y en el BN-benzo[*c*]fenantreno **57** de 1.450(2) Å–.

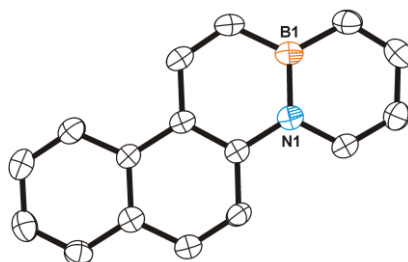


Figura 4.42. Estructura de rayos X del BN-criseno **75** con elipsoides térmicos dibujados al 50% de probabilidad.

²¹⁵ (a) Burns, D. M.; Iball, J. *Proc. R. Soc. Lond. A* **1960**, *257*, 491–514. (b) Krygowski, T. M.; Ciesielski, A.; Swirska, B.; Leszczynski, P. *Pol. J. Chem.* **1994**, *68*, 2097–2107. (c) Banerjee, S.; Sinha, S.; Pradhan, P.; Caruso, A.; Liebowitz, D.; Parrish, D.; Rossi, M.; Zajc, B. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3983–3993.

Por otro lado, las propiedades fotofísicas de este nuevo BN-heterociclo también fueron estudiadas (**Figura 4.43**). En este caso, los espectros de absorción y emisión del criseno y de su BN-isómero **75** son prácticamente idénticos.²¹⁶ Esta semejanza se ve reflejada en los máximos de absorción, ya que **75** presenta el máximo de mayor intensidad a 278 nm, un valor muy próximo al de su análogo completamente carbonado ($\lambda_{\text{abs}} = 267$ nm). Asimismo, el BN-criseno **75** exhibe el máximo de emisión a 370 nm, de nuevo un resultado muy cercano al del hidrocarburo tetracíclico ($\lambda_{\text{em}} = 380$ nm).²¹⁷ Continuando con esta tendencia, el rendimiento cuántico de fluorescencia también es muy similar en ambos compuestos: el BN-análogo **75** cuenta con una eficiencia cuántica del 0.19, un valor solo ligeramente superior al del criseno totalmente carbonado ($\Phi_F = 0.17$).²¹⁸

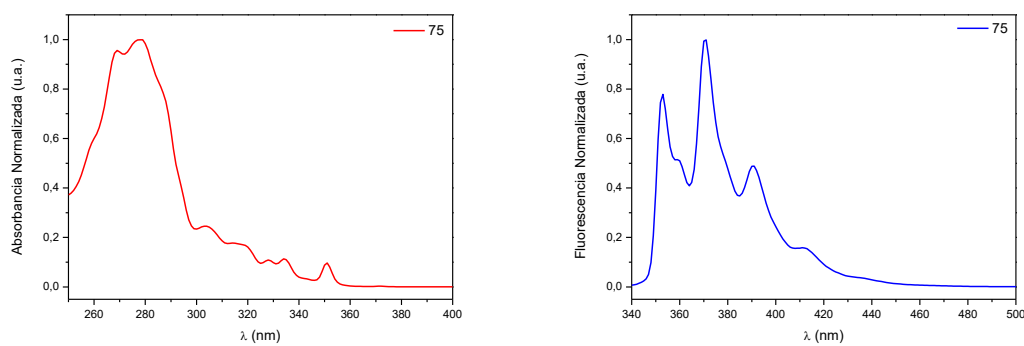


Figura 4.43. Espectros de absorción (rojo) y emisión (azul) del BN-criseno **75**, realizados a temperatura ambiente usando ciclohexano como disolvente.

Por último, la comparación entre el rendimiento cuántico de fluorescencia de este último BN-heterociclo ($\Phi_F = 0.19$) y los de sus estructuralmente análogos BN-benzo[c]fenantreno **57** ($\Phi_F = 0.03$) y BN-fenantreno **4** ($\Phi_F < 0.01$) de nuevo parece indicar que el papel que el tamaño ejerce sobre las propiedades ópticas de estos sistemas resulta menos relevante que la ubicación de la unidad BN.

²¹⁶ Khorev, O.; Bösch, C. D.; Probst, M.; Häner, R. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1506–1512.

²¹⁷ Miller, J. S.; Olejnik, D. *Water Res* **2001**, *35*, 233–243.

²¹⁸ Parker, C. A.; Joyce, T. A. *Trans. Faraday Soc.* **1966**, *62*, 2785–2792.

5. CONCLUSIONS

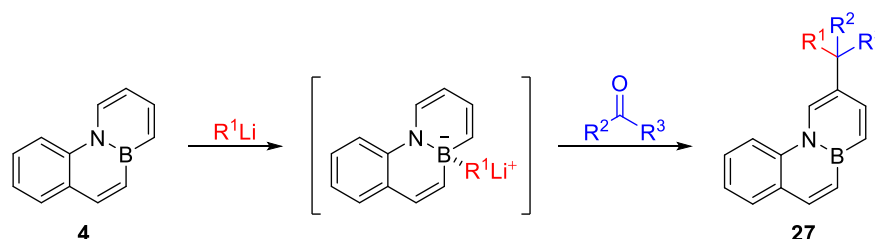
“There is no law except the law that there is no law”

John Archibald Wheeler (1911–2008)

5. CONCLUSIONS

From the work presented along this Thesis, the following conclusions can be drawn:

1. Five novel BN-isosters of PAHs were successfully synthesized (**Figure 5.1**) in only 3–4 reaction steps from readily accessible starting materials, with high overall yields (40–88%).
2. Different chlorine-substituted derivatives of BN-arenes **4** and **57** were also prepared in order to employ them in palladium-catalyzed cross-coupling reactions. To be able to carry out these couplings, the development of appropriate reaction conditions was previously necessary, as procedures for the C–Cl coupling of BN-aromatic compounds had not been described in the literature.
3. Regarding the reactivity of these systems, we have found that electrophilic aromatic substitution reactions (mainly halogenations) take place regioselectively at α position to the boron atom. Furthermore, the reactivity of BN-phenanthrene **4** against nucleophiles was also explored (**Scheme 5.1**). In this context, the treatment of this BN-isoster with organolithium compounds followed by the addition of diverse electrophiles lead to the incorporation of both the nucleophile and the electrophile at *para* position to the boron atom. The mechanism of this peculiar and unprecedented reaction was explored in deep through computational studies and NMR-analysis, founding that the coordination of the organolithium compound to the free orbital of the boron atom was the crucial step for the right course of this novel reaction.



Scheme 5.1. Reactivity of BN-phenanthrene **4** with organolithium and carbonyl compounds.

- All these systems have demonstrated their great stability, both towards air and moisture, possibly due to their high aromaticity. The conclusion that these BN-heterocycles are aromatic was reached based on diverse criteria, being their capacity to suffer electrophilic aromatic substitution reactions the first of them. Moreover, the crystal structures of the BN-isosters which were analysed by X-ray diffraction showed that all of them exhibit B–N bond lengths intermediates between single and double bonds. Finally, the chemical shifts observed in ^1H - and ^{13}C -NMR spectra also agree with an aromatic character.
- The photophysical study of these substrates lead to the conclusion that a greater number of fused cycles provides emissions with red-shifted wavelengths, but not necessarily gives higher fluorescence quantum yields. This last aspect is very influenced by the position of the B–N bond in the carbon skeleton. Thus, we have observed that BN-aromatic compounds with the BN unit in bridgehead positions (**4**, **57** and **75**) show fluorescence quantum yields much lower than those in which the B–N bond is in external positions of the molecule (**5** and **6**) (**Figure 5.1**). What's more, B- and N-substituents have an important role for the photophysical properties of these BN-arenes, although substituents which are ubicated in other positions of the molecule are also very relevant. In this sense, the introduction of alkynes lead to BN-heterocycles with fluorescence quantum yields up to 81 times higher to their corresponding unsubstituted derivatives.

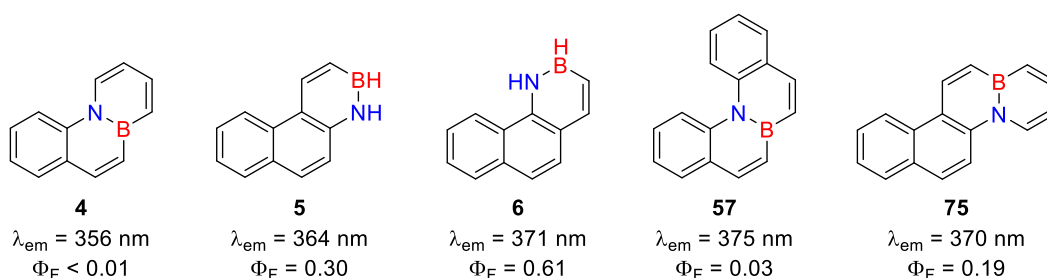


Figure 5.1. BN-PAHs synthesized along this Thesis, together with their emission maxima and fluorescence quantum yields.

6. Finally, a computational method has been developed to predict the photophysical properties of BN-arenes through the analysis of their conical intersection points (CI) in the potential energy surfaces. In this context, CI points of high energy are usually associated with greater fluorescence quantum yields, whereas CI points of relatively low energies lead to poor quantum yields. We hope that these calculations, together with the experimental data, will be appreciated for the design and synthesis of novel BN-aromatic compounds with modulated properties according to the application to which they will go destined.

6. SHORT-STAY AT PROF. DAVID J. PROCTER'S RESEARCH GROUP

6.1. Introduction

6.2. Previous work on the synthesis of C2-substituted benzothiophenes

6.3. Goals

6.4. Discussion

6.5. Conclusions



6. SHORT-STAY AT PROF. DAVID J. PROCTER'S RESEARCH GROUP

6.1. Introduction

In 2017, I spent a three-month stay, funded by the Spanish Government (Mobility Grant), as a visiting researcher in the Prof. David John Procter's group at the University of Manchester, with the aim of improving my postgraduate training.

Prof. Procter's group research is focused on three different topics: samarium iodide mediated radical cascades, sulfonium mediated C–H functionalization and asymmetric copper catalysed multicomponent reactions.²¹⁹ During my internship, I worked on a project related to the second topic, and more specifically, on the synthesis of C2-substituted benzothiophenes from phenols and synthetically unexplored and readily accessible benzothiophene S-oxides.

C2-Functionalized benzothiophenes are commonly found in molecules with a wide ranging biological activity.²²⁰ As representative examples, we can mention the Raloxifene, which has been introduced for treatment and prevention of postmenopausal osteoporosis,²²¹ and the Arzoxifene, extensively used in patients with metastatic breast cancer.²²² Likewise, there are other many benzothiophenes with anti-fungal,²²³ anti-bacterial²²⁴ and anti-malarial activity²²⁵ (Figure 6.1).

²¹⁹ For more information on their research topics, see their recent publications: (a) Šiaučiulis, M.; Ahlsten, N.; Pulis, A. P.; Procter, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8779–8783. (b) He, Z.; Pulis, A. P.; Procter, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7813–7817. (c) Yeung, K.; Talbot, F. J. T.; Howell, G. P.; Pulis, A. P.; Procter, D. J. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 1655–1661. (d) Huang, H.-M.; McDouall, J. J. W.; Procter, D. J. *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 211–218.

²²⁰ Keri, R. S.; Chand, K.; Budagumpi, S.; Somappa, S. B.; Patil, S. A.; Nagaraja, B. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *138*, 1002–1033.

²²¹ Muchmore, D. B. *Oncologist* **2000**, *5*, 388–392.

²²² Münster, P. N.; Buzdar, A.; Dhingra, K.; Enas, N.; Ni, L.; Melemed, M. M.; Seidman, A.; Booser, D.; Theriault, R.; Norton, L.; Hudis, C. J. *Clin. Oncol.* **2001**, *19*, 2002–2009.

²²³ Pinto, E.; Queiroz, M.-J. R. P.; Vale-Silva, L. A.; Oliveira, J. F.; Begouin, A.; Begouin, J.-M.; Kirsch, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 8172–8177.

²²⁴ Naganagowda, G.; Thamyongkit, P.; Klai-U-dom, R.; Ariyakriangkrai, W.; Luechai, A.; Petsom, A. *J. Sulfur Chem.* **2011**, *32*, 235–247.

²²⁵ Banerjee, T.; Sharma, S. K.; Kapoor, N.; Dwivedi, V.; Surolia, N.; Surolia, A. *IUBMB Life* **2011**, *63*, 1101–1110.

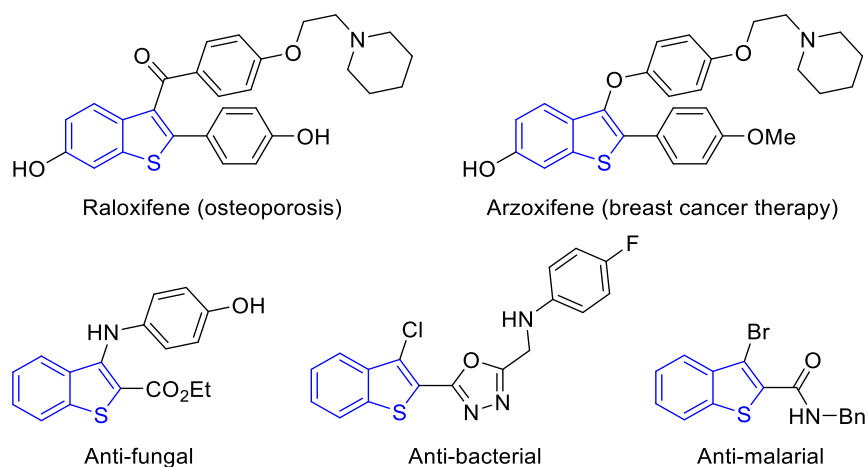


Figure 6.1. Importance of C2-substituted benzothiophenes.

On the other hand, one of the most important topics in materials chemistry in the past decade has been the design, synthesis and characterization of organic semiconductors applicable to organic electronic devices, such as OFETs and OSCs. Among the vast number of materials developed, much expectation has been placed on thienoacenes, which are rigid and planar structures formed by fusing thiophenes and other aromatic rings, as promising candidates for organic semiconductors for high-performance OFETs. In fact, [1]benzothieno[3,2-*b*][1]benzothiophene (BTBT) and related materials are one type of thienoacenes which have turned out to be superior organic semiconductors, affording OFETs with very high mobilities up to $3.0 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (**Figure 6.2**).²²⁶

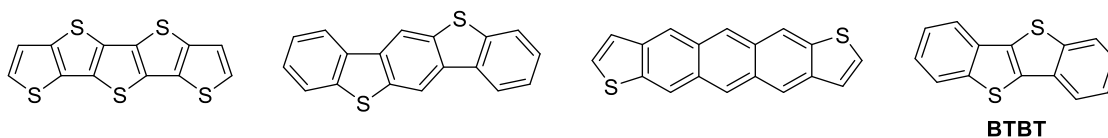


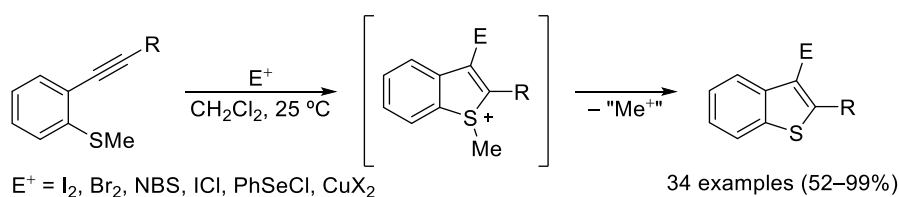
Figure 6.2. Representative molecules of four thienoacenes.

²²⁶ (a) Takimiya, K.; Shinamura, S.; Osaka, I.; Miyazaki, E. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 4347–4370. (b) Takimiya, K.; Osaka, I.; Mori, T.; Nakano, M. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1493–1502.

6.2. Previous work on the synthesis of C2-substituted benzothiophenes

In the introduction, we have shown the relevance of C2-functionalized benzothiophenes in medicinal chemistry as well as in materials science. The purpose of this section is to provide an overview of the recent progress in synthetic methods for the preparation of C2-substituted benzothiophenes.²²⁷ One of the common approaches employs a sulfide-functionalized arene bearing an *ortho*-alkynyl group, which is cyclized to the corresponding benzothiophene in the presence of a reagent or a catalyst that activates either the sulfide or the alkyne moiety.

The Larock benzothiophene synthesis represents a prototypical example of this approach.²²⁸ In the early 2000s, Larock and coworkers developed a method for the synthesis of C2-substituted benzothiophenes through cyclization of *ortho*-alkynylaryl methyl sulfides promoted by addition of various electrophiles such as iodine, bromine, *N*-bromosuccinimide or benzeneselenenyl chloride (**Scheme 6.1**). Later, other reagents, as copper(II) halide (CuCl₂ and CuBr₂)²²⁹ and a combination of trifluoromethanesulfanylamine (PhNHSCF₃) and BiCl₃,²³⁰ have also served as viable electrophiles for this cyclization, thus allowing the preparation of C2-substituted benzothiophenes bearing 3-halogen and 3-trifluoromethylthio groups, respectively.



Scheme 6.1. Benzothiophene synthesis through electrophile-mediated 5-*endo* cyclization.

In 2006, Nakamura *et al.* reported a gold(I)-catalyzed transformation of an *ortho*-alkynylaryl thioether bearing an α -alkoxyalkyl group into a 2,3-disubstituted benzothiophene, whose C3-substituent originates from the sulfur atom (**Scheme 6.2**).²³¹ The reaction was

²²⁷ Wu, B.; Yoshikai, N. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5402–5416.

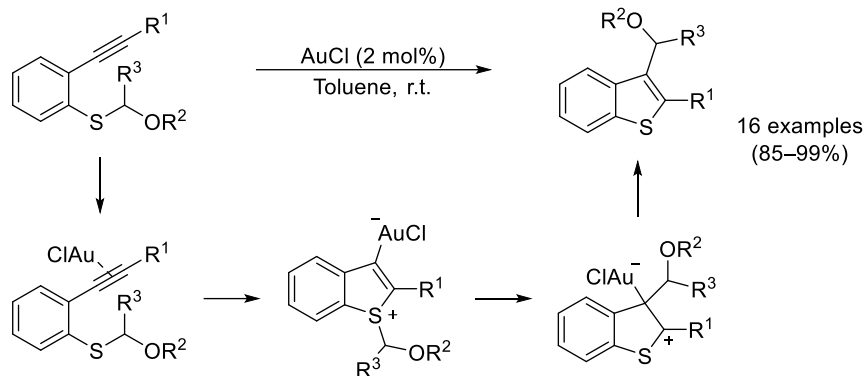
²²⁸ (a) Larock, R. C.; Yue, D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6011–6013. (b) Yue, D.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1905–1909.

²²⁹ Lu, W.-D.; Wu, M.-J. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 356–362.

²³⁰ Sheng, J.; Fan, C.; Wu, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5494–5496.

²³¹ Nakamura, I.; Sato, T.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4473–4475.

proposed to proceed through nucleophilic attack of the sulfur atom on the gold-activated alkyne moiety and subsequent migration of the α -alkoxyalkyl group to the gold-bonded carbon atom.

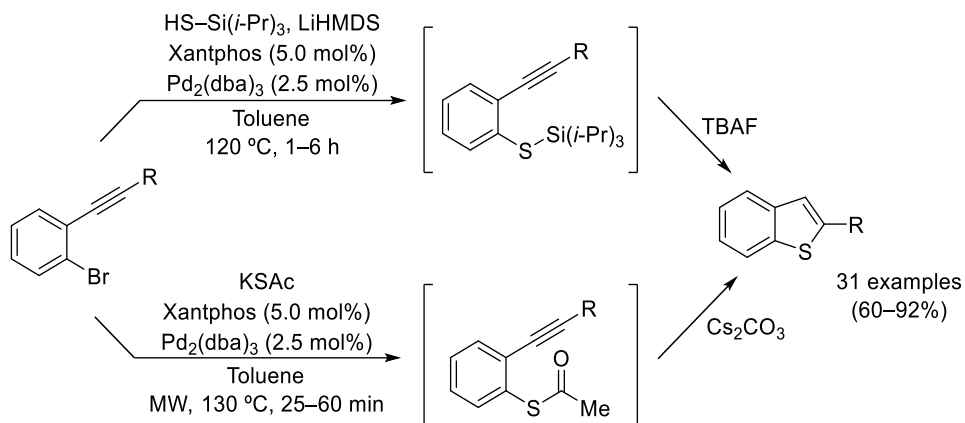


Scheme 6.2. Gold-catalyzed cyclization leading to C2- and C3-substituted benzothiophenes.

Besides the preformed *ortho*-alkynylaryl sulfides used in the above reactions, *ortho*-alkynylaryl bromides have also been frequently used as precursors for the synthesis of C2-functionalized benzothiophenes through sequential aryl-sulfur bond formation and intramolecular cyclization. A representative example of this strategy is the work developed by Sanz and coworkers. These authors reported two Pd-catalyzed protocols for one-pot stepwise construction of benzothiophenes from *ortho*-alkynylaryl bromides.²³² In one protocol, triisopropylsilanethiol is used as a sulfur source for C–S coupling, followed by fluoride-mediated deprotection and intramolecular cyclization. Another protocol involves C–S coupling using potassium thioacetate and subsequent deacetylation/cyclization using cesium carbonate (**Scheme 6.3**). At the same time, Paradies and coworkers reported a similar procedure employing thiourea as a hydrogen sulfide surrogate.²³³

²³² Guilarte, V.; Fernández-Rodríguez, M. A.; García-García, P.; Hernando, E.; Sanz, R. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5100–5103.

²³³ Kuhn, M.; Falk, F. C.; Paradies, J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4100–4103.



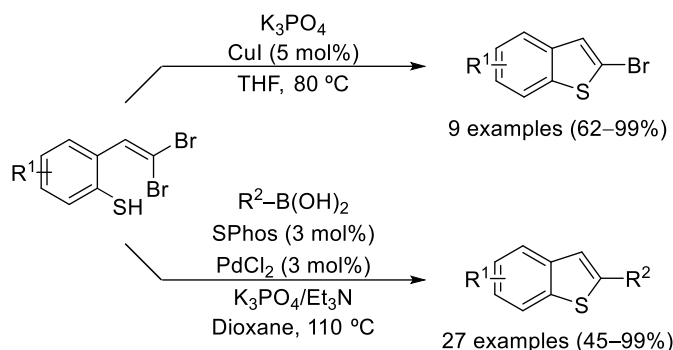
Scheme 6.3. Pd-Catalyzed thiolative cyclization of *ortho*-alkynylaryl bromides using different sulfur sources.

In contrast with the cyclization of *ortho*-alkynylaryl bromides, Lautens *et al.* demonstrated that a thiophenol bearing a *gem*-dibromoethenyl group also serves as a versatile precursor to C2-substituted benzothiophenes through transition metal-catalyzed C–S coupling. While intramolecular Ullman reaction using a copper catalyst affords 2-bromobenzothiophenes,²³⁴ the use of a palladium catalyst and an appropriate coupling partner enables a tandem process which ends up with the formation of the C–S bond and various C–C couplings such as Suzuki–Miyaura, Sonogashira and Heck reactions (**Scheme 6.4**).²³⁵ The scope of coupling partners was later extended to CO followed by addition of a wide range of nucleophiles (*e.g.*, alcohol, amine), to afford the corresponding esters and amides, respectively.²³⁶

²³⁴ Newman, S. G.; Aureggi, V.; Bryan, C. S.; Lautens, M. *Chem. Commun.* **2009**, 5236–5238.

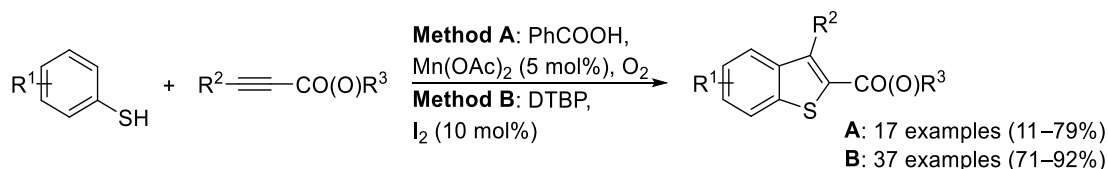
²³⁵ Bryan, C. S.; Braunger, J. A.; Lautens, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7064–7068.

²³⁶ Zeng, F.; Alper, H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2868–2871.



Scheme 6.4. *ortho*-(*gem*-Dibromoethenyl)thiophenol as a versatile precursor to C2-substituted benzothiophenes under copper or palladium catalysis.

Another common approach to the preparation of C2-functionalized benzothiophenes consists in the cyclization of a thiophenol with an alkyne under transition metal catalysis. Thus, the Li's research group achieved the annulation of simple thiophenols with DMAD (Dimethyl acetylenedicarboxylate) and activated internal alkynes to form 2,3-disubstituted benzothiophenes using $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ as a catalyst under aerobic conditions. While the reaction proceeds with $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ alone, the addition of benzoic acid further improves the efficiency.²³⁷ In a similar manner, Wang and coworkers reported another example of direct annulation of thiophenols through treatment of these compounds with DMAD and phenyl propiolate derivatives promoted by iodine and DTBP (Di-*tert*-butyl peroxide)²³⁸ (**Scheme 6.5**).



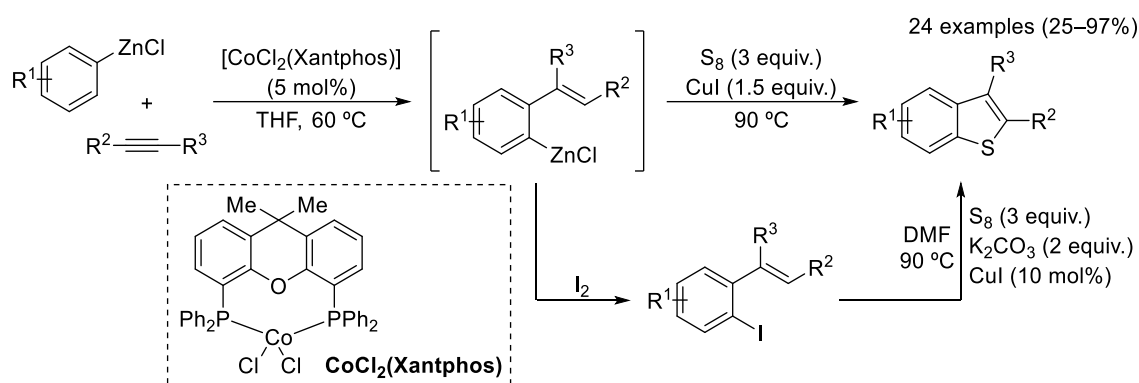
Scheme 6.5. Annulation of thiophenols and activated internal alkynes under manganese or iodine catalysis.

On the other hand, Wu and Yoshikai developed a novel methodology for obtaining C2-substituted benzothiophenes based on a cobalt-catalyzed migratory arylzincation reaction of an alkyne, which affords an *ortho*-alkenylarylzinc species as a versatile precursor. These zinc species

²³⁷ Liu, K.; Jia, F.; Xi, H.; Li, Y.; Zheng, X.; Guo, Q.; Shen, B.; Li, Z. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2026–2029.

²³⁸ Yan, K.; Yang, D.; Zhang, M.; Wei, W.; Liu, Y.; Tian, L.; Wang, H. *Synlett* **2015**, *26*, 1890–1894.

may be directly converted to a benzothiophene derivative by treatment with elemental sulfur in the presence of copper iodide. They could also be obtained via formation of the corresponding iodide derivative followed by addition of elemental sulfur with catalytic quantities of CuI (**Scheme 6.6**).²³⁹ Owing to the wide availability of arylzinc reagents, this methodology allows for expedient preparation of multisubstituted benzothiophenes.

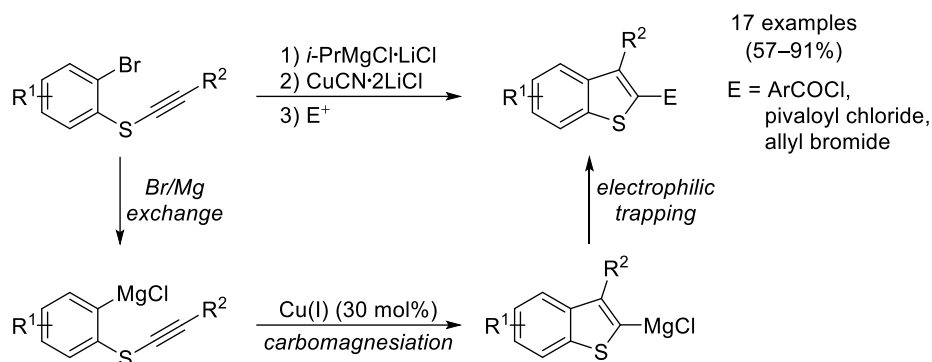


Scheme 6.6. Synthesis of benzothiophenes based on cobalt-catalyzed migratory arylzincation.

The cyclization approaches for the synthesis of C2-substituted benzothiophenes described above involve C–S bond formation as the key step. In contrast with this methodology, Knochel and coworkers developed a unique intramolecular C–C bond-forming cyclization for the preparation of C2- and C3-substituted benzothiophenes.²⁴⁰ In this sense, an *ortho*-alkynylthioaryl bromide is transformed into a benzothiophen-2-yl magnesium species through a sequence of halogen–metal exchange and copper-catalyzed intramolecular carbomagnesiation. Finally, these organomagnesium species can be diverted into a variety of 2,3-disubstituted benzothiophenes by addition of different electrophiles (**Scheme 6.7**).

²³⁹ Wu, B.; Yoshikai, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10496–10499.

²⁴⁰ Kunz, T.; Knochel, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1958–1961.



Scheme 6.7. C2- and C3-substituted benzothiophenes synthesis through intramolecular C–C bond formation.

On the other hand, the functionalization of the corresponding C–H bond found in the parent heterocyclic motif has emerged as an attractive strategy for the preparation of C2-substituted benzothiophenes. In this context, transition metals are able to mediate regioselective C–H arylation at the C-2 position of benzothiophenes.²⁴¹ However, transition metal catalyzed C-2 C–H alkylation of benzothiophenes is considerably more challenging as it requires high temperatures and only a few examples of this strategy have been reported (**Scheme 6.8**).²⁴²

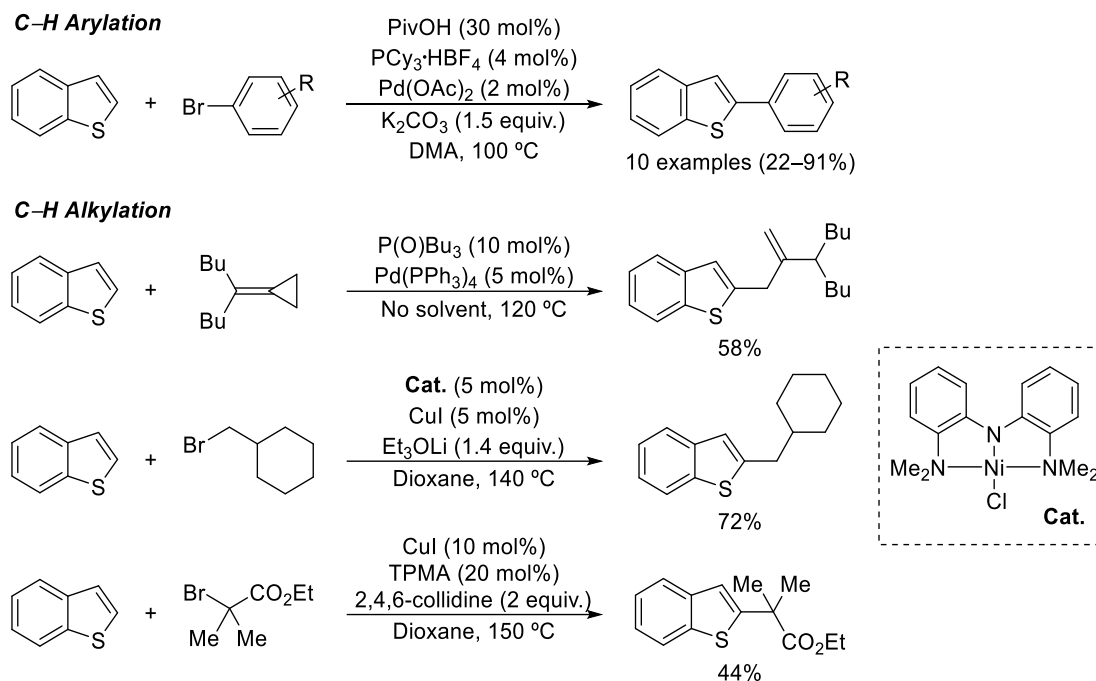
In addition, metal contamination remains an issue when certain transition metals are used, especially when the products are destined for human consumption,²⁴³ or when trace metal contamination can affect product performance, such as in organic electronics.²⁴⁴ Thus, a method that selectively introduces a carbon substituent at C-2 in place of the C–H bonds of benzothiophenes under transition metal-free conditions is an engaging proposition.

²⁴¹ Liégault, B.; Lapointe, D.; Caron, L.; Vlassova, A.; Fagnou, K. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1826–1834.

²⁴² (a) Nakamura, I.; Siriwardana, A. I.; Saito, S.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3445–3449. (b) Vechorkin, O.; Proust, V.; Hu, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3061–3064. (c) Theunissen, C.; Wang, J.; Evano, G. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3465–3470.

²⁴³ Järup, L. *Br. Med. Bull.* **2003**, *68*, 167–182.

²⁴⁴ Usluer, Ö.; Abbas, M.; Wantz, G.; Vignau, L.; Hirsch, L.; Grana, E.; Brochon, C.; Cloutet, E.; Hadziioannou, G. *ACS Macro Lett.* **2014**, *3*, 1134–1138.



Scheme 6.8. C-2 C–H Arylation or alkylation of benzothiophenes. Abbreviations: DMA = Dimethylacetamide; TPMA = Tris(2-pyridylmethyl)amine; 2,4,6-collidine = 2,4,6-Trimethylpyridine.

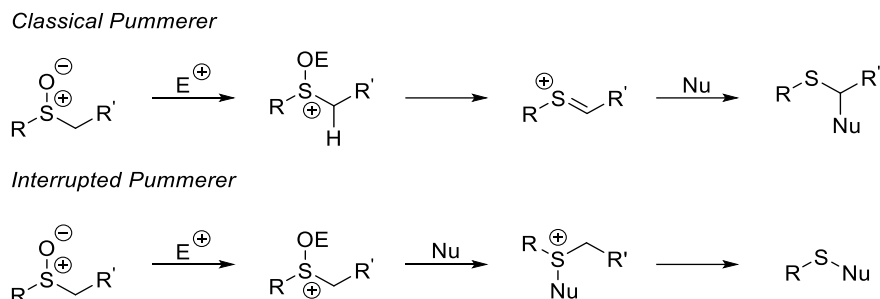
In such manner, the Prof. Procter's research group has recently reported a metal-free synthesis of C3-arylated and -alkylated benzothiophenes from benzothiophene S-oxides²⁴⁵ via an interrupted Pummerer²⁴⁶/[3,3]-sigmatropic rearrangement cascade.²⁴⁷ Before beginning with the description of this work, it would be convenient to highlight the differences between the classical Pummerer, the substrate is an alkyl sulfoxide which, upon oxygen activation, undergoes elimination to give a thionium ion, which is attacked by a nucleophile. By contrast, in the interrupted Pummerer reaction some activated sulfoxides are attacked by a nucleophile at sulfur. In general, the sulfoxide is activated using acetic anhydride, trifluoroacetic anhydride (TFAA), trifluoromethanesulfonic anhydride (Tf₂O), or a silyl chloride. Common examples of nucleophiles

²⁴⁵ Shriver, H. J.; Fernández-Salas, J. A.; Hedtke, C.; Pulis, A. P.; Procter, D. J. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 14801–14807.

²⁴⁶ (a) Pummerer, R. *Chem. Ber.* **1909**, *42*, 2282–2291. (b) Smith, L. H. S.; Coote, S. C.; Sneddon, H. F.; Procter, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5832–5844.

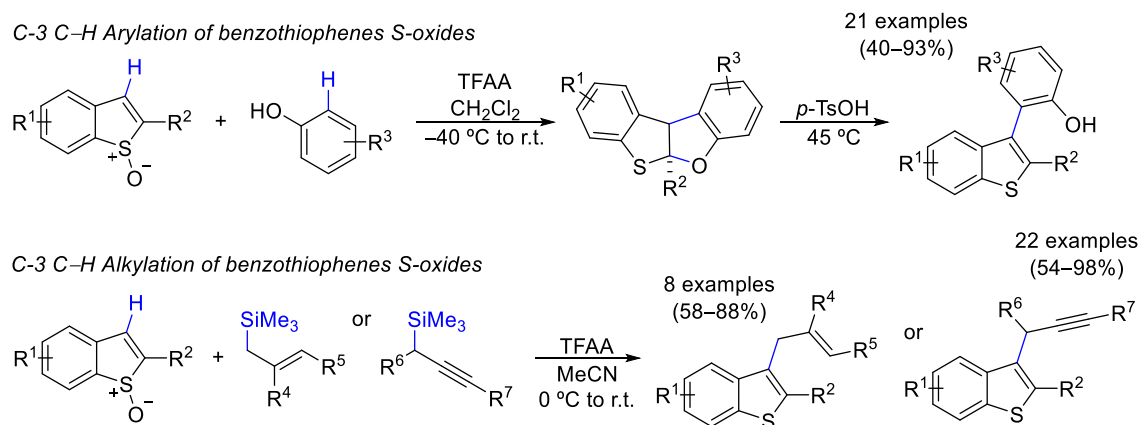
²⁴⁷ Huang, X.; Klimczyk, S.; Maulide, N. *Synthesis* **2012**, *44*, 175–183.

include acetate, arenes, alkenes, amides, and phenols, as these are usually sufficiently unreactive towards the electrophile used to activate the sulfoxide.



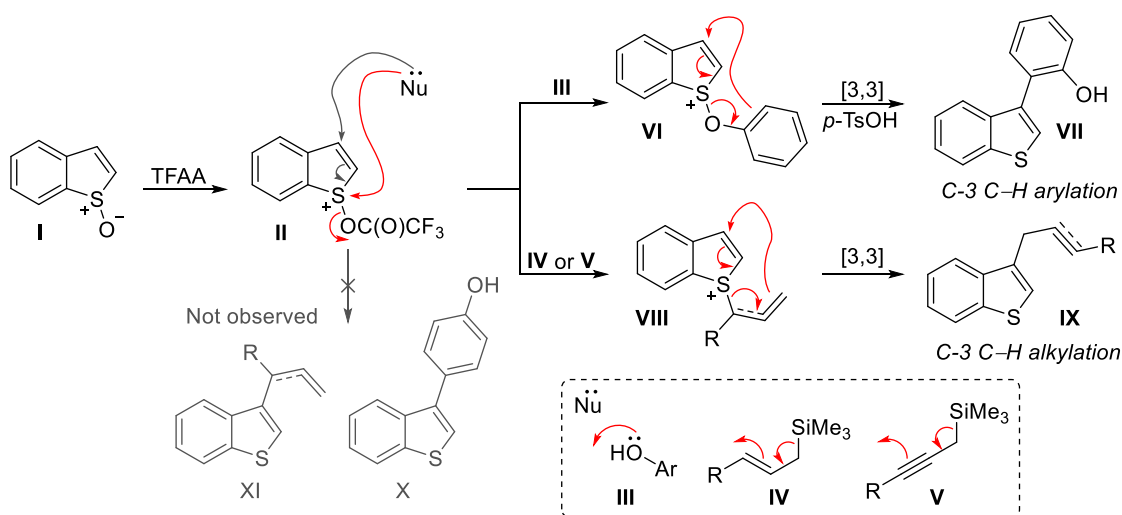
Scheme 6.9. Classical and interrupted Pummerer reactions.

Back to the Procter's research, they achieved a metal-free methodology to the synthesis of C3-substituted benzothiophenes by C–H activation of synthetically unexplored benzothiophene *S*-oxides. Thus, treatment of these compounds with trifluoroacetic anhydride followed by addition of a wide variety of phenols gave an isolable thioacetal, which is opened in presence of *p*-toluene sulfonic acid, to provide the corresponding benzothiophenes substituted at C-3 position (**Scheme 6.10**). The reaction also worked with allyl and propargyl silanes to afford C3-alkylated benzothiophenes.²⁴⁵



Scheme 6.10. Metal-free C–H arylation or alkylation of benzothiophene *S*-oxides.

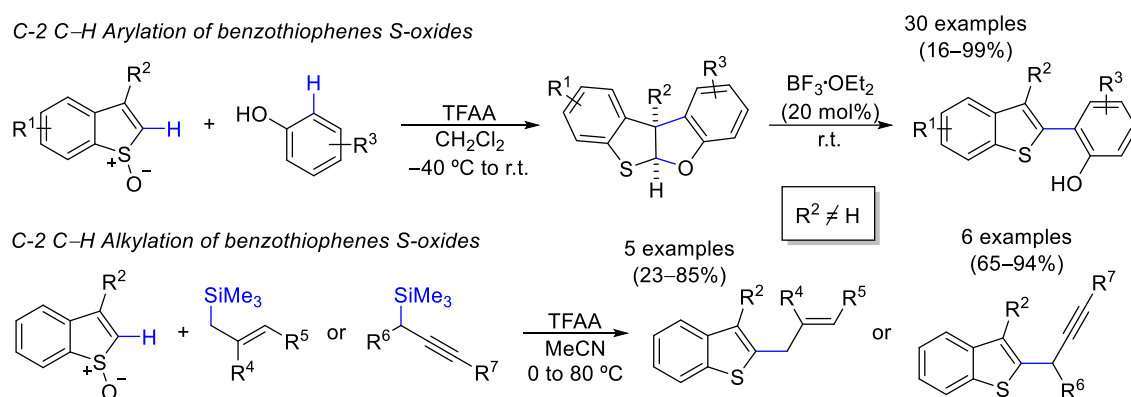
The authors proposed that the mechanisms of the metal-free C-3 C–H arylation and alkylation processes are intrinsically related (**Scheme 6.11**). They suggested that intermediates **VI** or **VIII** are formed by an interrupted Pummerer reaction, via addition of oxygen of phenols or $S_{E2'}$ addition of the silanes to the sulfur of activated benzothiophene *S*-oxide **II**. Subsequent [3,3]-sigmatropic rearrangement leads to **VII** or **IX** with complete regioselective C–C bond formation at the expense of a C–H bond. Due to the rapid [3,3]-sigmatropic rearrangement resulting from the lack of aromaticity in **VI** and **VIII**, the authors were unable to isolate or observe these sulfonium salts. Evidence for these mechanisms, rather than a direct addition to C-3 of **II**, comes by way of the exclusive formation of *ortho*-substituted phenols (**VII**), allylated- and propargylated-products (**IX**); *para*-substituted phenols (**X**), C3-allylated and C3-allenyl (**XI**) benzothiophenes would be expected from direct addition but were not observed.



Scheme 6.11. Mechanism of regioselective metal-free C-3 C–H functionalization of benzothiophene *S*-oxides.

Subsequently, Procter *et al.* focused their attention on a metal-free synthesis of C2-substituted benzothiophenes through C–H functionalization of benzothiophene *S*-oxides, in an analogous manner to the one described just above. Thus, reaction of C3-substituted benzothiophene *S*-oxides with trifluoroacetic anhydride followed by the addition of a variety of phenols provided the corresponding thioacetals, which could be isolated and characterized by X-ray diffraction. The following addition of $BF_3 \cdot OEt_2$, in catalytic quantities, induced the opening

of this thioacetal and selective 1,2-migration of the aryl group to form the C2-functionalized benzothiophenes. The coupling of benzothiophene *S*-oxides and phenols could be carried out in a one-pot procedure, leading to C2-arylated benzothiophenes in high yields. Moreover, reaction between benzothiophene *S*-oxides and allyl and propargyl silanes afforded the corresponding C2-alkylated benzothiophenes (**Scheme 6.12**).²⁴⁸

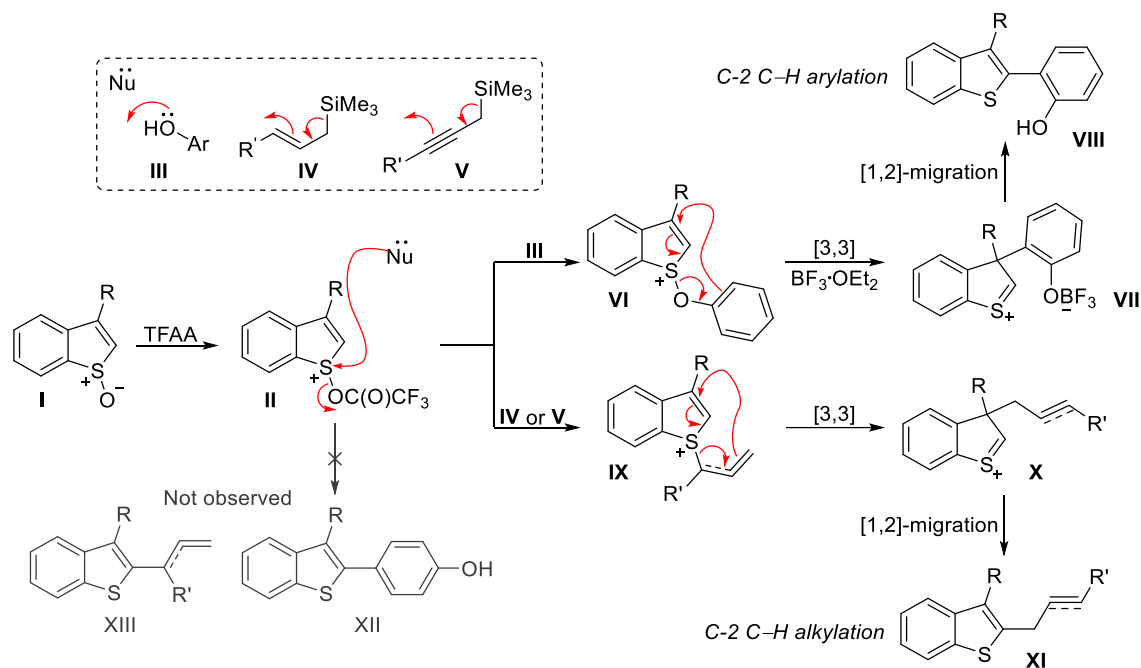


Scheme 6.12. Scope of the metal-free C2-arylation and C2-alkylation of benzothiophene *S*-oxides.

Authors proposed that the metal-free C2-functionalization of benzothiophene *S*-oxides follows an analogous mechanism as those previously described. In this sense, electrophilic activation of the benzothiophene *S*-oxides **I** with TFAA forms sulfoxonium salts **II**. Phenols (**III**), through oxygen, and allyl (**IV**) and propargyl (**V**) silanes, through the γ -carbon in a S_E' fashion, react with **II** in an interrupted Pummerer reaction to deliver sulfonium salts **VI** and **IX**, respectively. Due to the lack of aromaticity, these salts undergo facile charge accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement to afford intermediates **VII** and **X**. Support for the interrupted Pummerer/[3,3]-sigmatropic rearrangement sequence was found in the regioselectivity of the reaction: only *ortho*-substituted phenols are formed in the arylation, and allylated and propargylated products result from double S_E' -type substitution. Indeed, regioisomeric *para*-substituted phenols (**XII**), and allylated and allenylated products (**XIII**) were not observed (**Scheme 6.13**).

²⁴⁸ He, Z.; Shrivs, H. J.; Fernández-Salas, J. A.; Abengózar, A.; Neufeld, J.; Yang, K.; Pulis, A. P.; Procter, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5759–5764.

Furthermore, in the case of C2-arylation, C–C bond formation also occurs initially at C-3, to give the corresponding thioacetals. Upon treating these thioacetals with $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, Procter suggested that the formed 3,3-disubstituted benzothiophenium **VII** undergoes 1,2-migration of the coupling partner to C-2 (**VIII**). Similarly, with allyl and propargyl silanes, intermediate **X** undergoes 1,2-migration. As previously described, when $\text{R} = \text{H}$ in **VII** and **X**, rearomatization occurs and C3-substituted benzothiophenes are formed (see **Scheme 6.11**).



Scheme 6.13. Proposed mechanism for the C2-arylation and -alkylation of benzothiophene S-oxides.

6.3. Goals

As it was shown in the introduction, benzothiophene ladder-type π -conjugated molecules, such as [1]benzothieno[3,2-*b*][1]benzothiophene (BTBT) and derivatives, are key components in OLEDs, OFETs and photovoltaic cells.^{226a} Replacing one sulfur atom in BTBT leads to [1]benzothieno[3,2-*b*][1]benzofurane (BTBF) materials that have interesting yet underexplored physical and chemical properties, such as luminescence and liquid crystallinity.²⁴⁹ Current strategies to synthesize BTBF materials need several steps or rely on transition metals.²⁵⁰ Given that metal contamination can adversely affect the performance of organic materials,²⁴⁴ a short, modular and transition metal-free route to BTBF material would be highly desirable.

In this context, during my three-month stay at Procter's research group, we focused our attention on a novel metal-free synthesis of BTBF, via a C2-arylation of benzothiophene S-oxides based on reaction conditions previously developed by Procter and coworkers.²⁴⁸ Moreover, preparation of several octyl-substituted BTBF derivatives would be also highly desirable (**Figure 6.3**) due to the improvement that these alkyl chains generate in the performance of organic electronics.²⁵¹

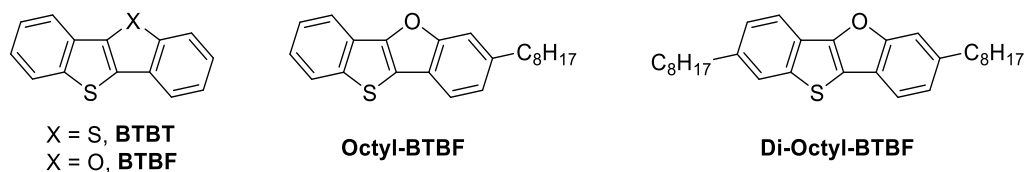


Figure 6.3. Target molecules to be synthesized throughout my short-stay in the Prof. Procter's lab.

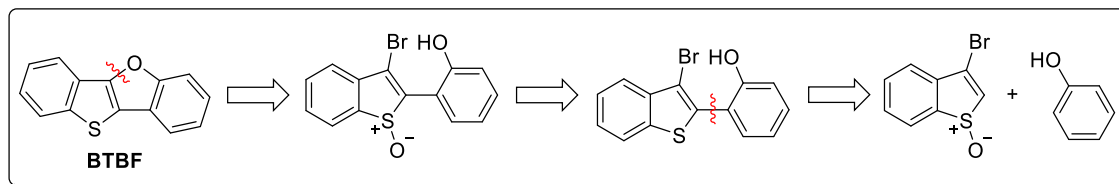
²⁴⁹ (a) Aaron, J.-J.; Párkányi, C.; Adenier, A.; Potin, C.; Zajíčková, Z.; Martínez, O. R.; Svodoba, J.; Pihera, P.; Váchal, P. *J. Fluoresc.* **2011**, *21*, 2133–2141. (b) Chen, X.-K.; Zou, L.-Y.; Ren, A.-M.; Fan, J.-X. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 19490–19498.

²⁵⁰ (a) Saito, K.; Chikkade, P. K.; Kanai, M.; Kuninobu, Y. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8365–8368. (b) Kaida, H.; Satoh, T.; Hirano, K.; Miura, M. *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 1125–1127. (c) Matsumura, M.; Muranaka, A.; Kurihara, R.; Kanai, M.; Yoshida, K.; Kakusawa, N.; Hashizume, D.; Uchiyama, M.; Yasuike, S. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 8085–8090. (d) Wang, M.; Wei, J.; Fan, Q.; Jiang, X. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2918–2921. (e) Chen, D.; Yuan, D.; Zhang, C.; Wu, H.; Zhang, J.; Li, B.; Zhu, X. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 10920–10927.

²⁵¹ (a) Ebata, H.; Izawa, T.; Miyazaki, E.; Takimiya, K.; Ikeda, M.; Kuwabara, H.; Yui, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15732–15733. (b) Lei, T.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 594–603.

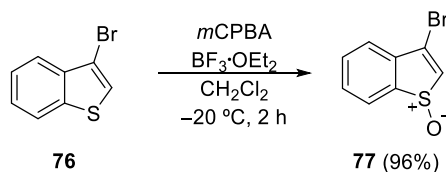
6.4. Discussion

We proposed that BTBF could be prepared by an initial reaction of 3-bromobenzo[*b*]thiophene-1-oxide with phenol, to obtain the corresponding C2-arylated benzothiophene, followed by a subsequent intramolecular nucleophilic substitution reaction between bromine and hydroxyl group, assisted by the previous formation of the S-oxide (Scheme 6.14).



Scheme 6.14. Retrosynthetic analysis for the preparation of BTBF.

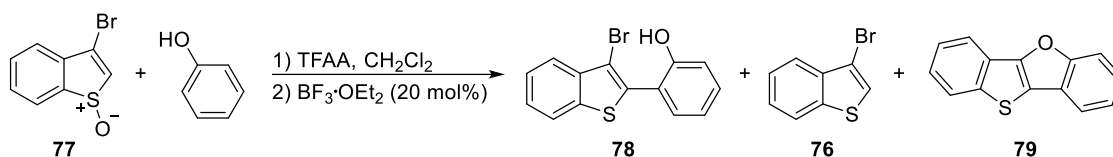
Thus, the starting material **77** was obtained in an excellent yield by treatment of commercially available 3-bromobenzo[*b*]thiophene with $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ and *m*-chloroperbenzoic acid (Scheme 6.15).²⁵²



Scheme 6.15. Synthesis of 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (**77**).

Later, the reaction of this compound with phenol, using trifluoroacetic anhydride and a catalytic amount of $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, under conditions developed by Procter for the synthesis of C2-substituted benzothiophenes,²⁴⁸ gave compound **78** in a 42% yield. As it is shown in Table 6.1, this poor yield was a consequence of the formation of the unoxidized starting material **76** in a 30%. In addition, BTBF molecule **79** was also obtained, in a 13% yield (entry **1**). With the aim of increasing the yield of this latest compound, the temperature and reaction times were slightly modified, although no significant differences were achieved (entry **2** and **3**).

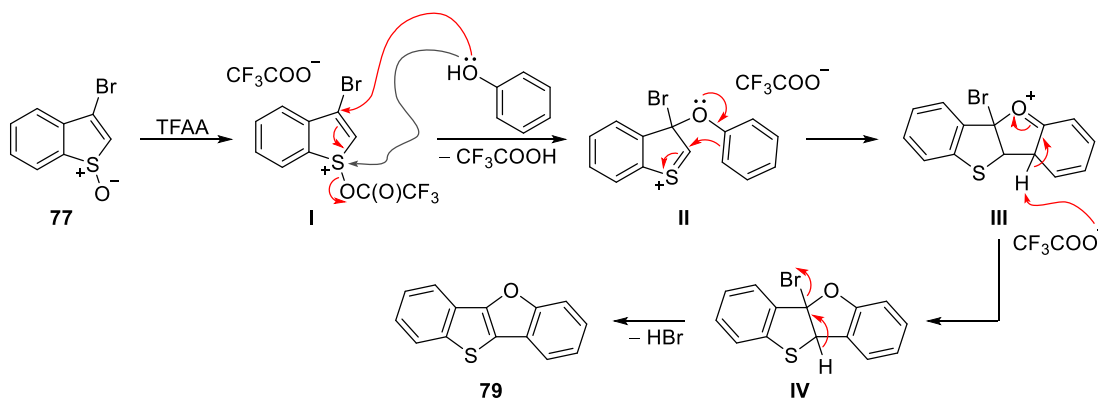
²⁵² Li, Y.; Thiemann, T.; Sawada, T.; Mataka, S.; Tashiro, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7926–7936.

Table 6.1. Coupling of benzothiophene S-oxide **77** with phenol.

Entry	T (°C)	t (h)	78 (%) ^a	76 (%) ^a	79 (%) ^a
1	-40 to 25	12	42	30	13
2	-78 to 25	12	40	28	11
3	-40 to 25	24	50	33	15

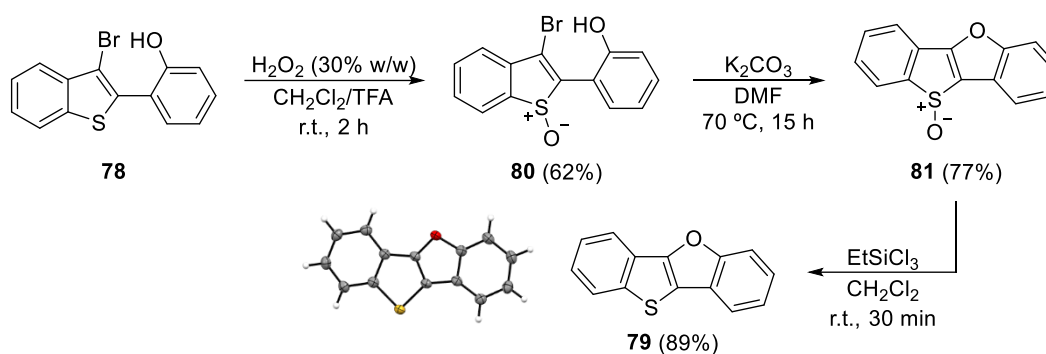
^aYield of isolated product.

The formation of **79** would start with the attack of phenol at C-3 of the TFAA-activated S-oxide **I** to give sulfonium intermediate **II**. Therefore, the interrupted Pummerer reaction would not take place. Afterwards, an intramolecular attack at C-2 position of this intermediate, due to the free electron pair of the oxygen, would provide **III**, which would be subsequently rearomatized to afford intermediate **IV**. The final oxidation step with loss of HBr would provide the BTBF **79** (Scheme 6.16).

**Scheme 6.16.** Proposed mechanism for the synthesis of **79** from benzothiophene S-oxide **77**.

Given that all attempts for improving the yield of compound **79** failed, we decided to go on with the previously established synthetic route. Thus, oxidation of C2-substituted

benzothiophene **78** with hydrogen peroxide²⁵³ formed the *S*-oxide **80**, which was subsequently cyclized using potassium carbonate at 70 °C.²⁵⁴ Final addition of ethyltrichlorosilane removed the *S*-oxide group²⁵⁵ and delivered the desired molecule **79** in a good yield (**Scheme 6.17**). In addition, the crystal structure of the BTBF **79** was determined by X-ray diffraction, by which the complete planarity of this system could also be confirmed.



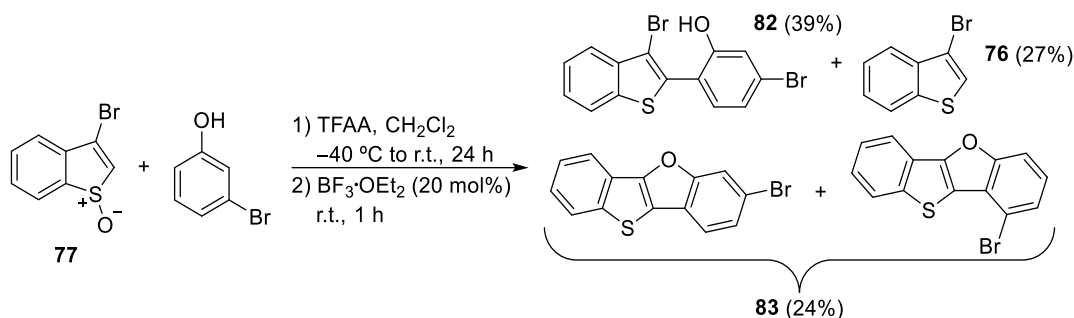
Scheme 6.17. Synthesis of BTBF (**79**) from C2-substituted benzothiophenes.

Later, following the same methodology employed in the synthesis of **79**, the preparation of a bromine-substituted BTBF's derivative was carried out. Then, the bromine atom would be replaced by an octyl chain. In this way, reaction of 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (**77**) with 3-bromophenol and TFAA, followed by addition of $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, gave the C2-arylated benzothiophene **82** with only a 39% yield. In a similar manner to the previous example, this reaction did not proceed selectively, and a 27% yield of the unoxidized starting material (**76**) together with a 1:1 mixture of the brominated derivatives of BTBF (**83**) was also obtained (**Scheme 6.18**). It is worth noting that, unlike Br-BTBF **83**, benzothiophene **82** was formed regioselectively because the carbon between the bromine atom and the hydroxyl group is sterically more hindered than the other carbon α to the hydroxyl fragment.

²⁵³ Pouzet, P.; Erdelmeier, I.; Dansette, P. M.; Mansuy, D. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14811–14824.

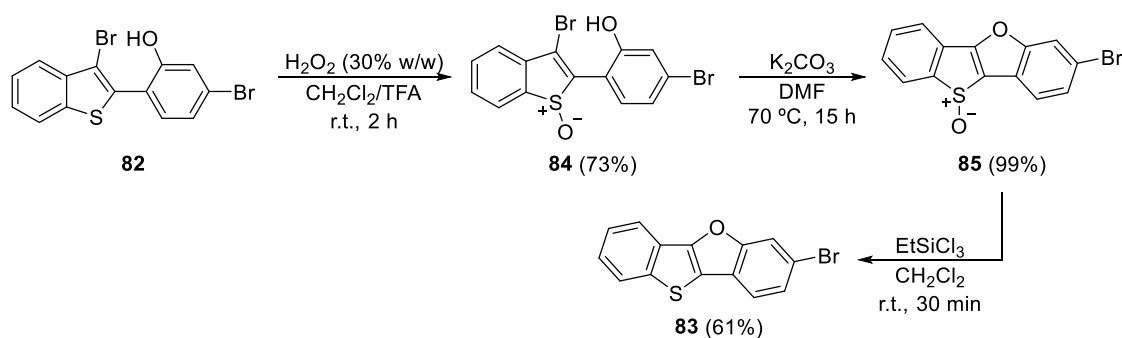
²⁵⁴ David, E.; Perrin, J.; Pellet-Rostaing, S.; dit Chabert, J. F.; Lemaire, M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3569–3573.

²⁵⁵ (a) Olah, G. A.; Husain, A.; Singh, B. P.; Mehrotra, A. K. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3667–3672. (b) Firouzabadi, H.; Jamalian, A. *J. Sulfur Chem.* **2008**, *29*, 53–97.



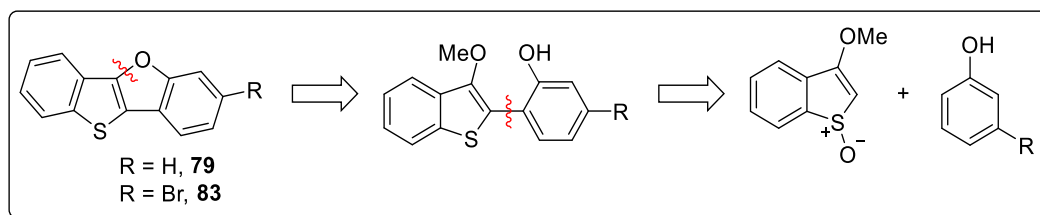
Scheme 6.18. Reaction of 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (**77**) with 3-bromophenol.

As it was not possible to separate the two isomers of **83**, we decided to continue with the oxidation of compound **82** with H₂O₂ to give sulfoxide **84** in good yield. Subsequent cyclization with potassium carbonate, followed by treatment with EtSiCl₃, provided the Br-BTBF **83** in moderate yield (**Scheme 6.19**).



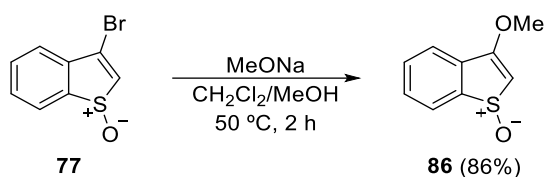
Scheme 6.19. Obtention of Br-BTBF **83**.

Unfortunately, the synthesis of the BTBF derivatives **79** and **83** involved several reaction steps with poor yields. For this reason, we decided to synthesize both compounds through a different synthetic strategy. We envisaged that the cyclization step could take place with better yield introducing an electron donating group (-OMe) without performing the previous oxidation of the corresponding C2-substituted benzothiophenes (**Scheme 6.20**).



Scheme 6.20. New synthetic methodology for the preparation of BTBF derivatives.

Therefore, 3-methoxybenzo[*b*]thiophene 1-oxide (**86**) was synthesized by treatment of the sulfoxide **77** with sodium methoxide²⁵⁶ in an 86% yield (**Scheme 6.21**).

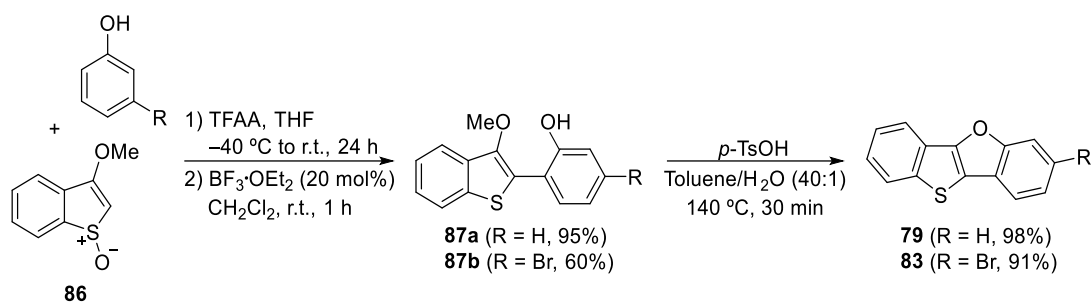


Scheme 6.21. Synthesis of S-oxide **86**.

Then, reaction of this substrate with the corresponding phenol, under typical conditions for the C2-arylation of benzothiophene S-oxides developed by Procter and coworkers (i.e., TFAA and $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$),²⁴⁸ provided the C2-substituted benzothiophenes **87a–b** with good yields, due to the formation of a single product. Finally, the treatment of these compounds with three equivalents of *p*-toluene sulfonic acid,²⁵⁷ using a mixture 40:1 of toluene and water as solvents, afforded BTBFs **79** and **83** in excellent yields (**Scheme 6.22**). It is important to highlight that the presence of water is essential for the correct course of the cyclization, because his absence meant the recovery of the starting materials.

²⁵⁶ Netchitailo, P.; Decroix, B.; Morel, J.; Pastour, P. *J. Heterocyclic Chem.* **1978**, *15*, 337–342.

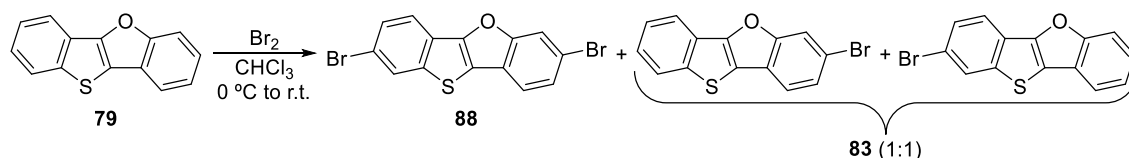
²⁵⁷ Miletic, T.; Fermi, A.; Orfanos, I.; Avramopoulos, A.; De Leo, F.; Demitri, N.; Bergamini, G.; Ceroni, P.; Papadopoulos, M. G.; Couris, S.; Bonifazi, D. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2363–2378.



Scheme 6.22. Formation of BTBFs **79** and **83** by cyclization of C2-arylated benzothiophenes with electron donating groups.

Dibrominated BTBF **88** could be prepared by reaction of compound **79** with bromine. As it is shown in **Table 6.2**, the first approach to the synthesis of **88** was using 2.2 equivalents of bromine but mixtures between di- and monobrominated derivatives were obtained under these conditions (entry **1**). A similar result was achieved increasing up to three the number of equivalents of Br_2 or incrementing reaction times (entries **2** and **3**). Pleasantly, employing four equivalents of bromine provided BTBF **88** with high yield and avoiding the formation of the monobrominated products (entry **4**).

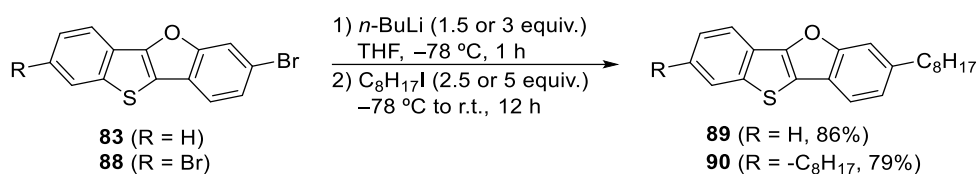
Table 6.2. Bromination of BTBF **79**.



Entry	Br_2 (equiv.)	t (h)	88/83 ^a	Yield 88 (%) ^b
1	2.2	2	2.4:1	---
2	3.0	2	2.5:1	---
3	3.0	4	2.5:1	---
4	4.0	2	1:0	80

^aRatio calculated by $^1\text{H-NMR}$. ^bYield of isolated product.

Finally, we carried out the introduction of the side alkyl chains. Treatment of the brominated BTBF **83** with 1.5 equivalents of *n*-BuLi, followed by 2.5 equivalents of 1-iodooctane, gave the octyl-substituted BTBF **89** in an 86% yield. In an analogous way but using three and five equivalents of the organolithium compound and alkyl iodide respectively, BTBF **90** was also achieved in a high yield (**Scheme 6.23**).



Scheme 6.23. Alkylation of Br-BTBFs **83** and **88** with *n*-BuLi and 1-iodooctane.

6.5. Conclusions

From the work performed during the three months stay at Prof. Procter's group, the following conclusions can be drawn:

1. BTBFs **79** and **83** were synthesized in only two steps from easily accessible starting materials employing the developed conditions by Procter and coworkers for C2-substitution of benzothiophene *S*-oxides as a key step. Moreover, dibrominated BTBF **88** was prepared regioselectively by bromination of compound **79**.
2. The treatment of brominated BTBFs (**83** and **88**) with *n*-BuLi and 1-iodooctane provided the desired octyl-BTBFs (**89** and **90**) in good yields.

7. EXPERIMENTAL PROCEDURES



7. EXPERIMENTAL PROCEDURES

7.1. General information

Reagents were acquired from commercial sources and were used without further purification. Dry solvents, where necessary, were dried by a MBRAUN MB-SPS-800 apparatus. In general, reactions were carried out under an argon atmosphere using oven-dried glassware with magnetic stirring and dry solvents. Reactions were monitored by using analytical TLC plates (Merck; silica gel 60 F254, 0.25 mm), and compounds were visualized with UV radiation. Silica gel grade 60 (70–230 mesh, Merck) was used for column chromatography. All melting points were determined in open capillary tubes on a Stuart Scientific SMP3 melting point apparatus (uncorrected). IR spectra were obtained on a Perkin–Elmer FTIR spectrum 2000 spectrophotometer. ^1H , ^{13}C and ^{11}B -NMR spectra were recorded on either a Varian Mercury VX-300, Varian Unity 300 or Varian Unity 500 MHz spectrometer at room temperature. Chemical shifts are given in ppm (δ) downfield from TMS, with calibration on the residual protio-solvent used ($\delta_{\text{H}} = 7.24$ ppm and $\delta_{\text{C}} = 77.0$ ppm for CDCl_3). ^{11}B -NMR spectra were externally referenced to $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ($\delta_{\text{B}} = 0$ ppm). Coupling constants (J) are in Hertz (Hz) and signals are described as follows: s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet; br, broad; ap, apparent. High-resolution analysis (HRMS) were performed on an Agilent 6210 time of flight LC/MS.

Absorption spectra were recorded in a UV–Vis Uvikon 941 (Kontron Instruments) spectrophotometer. Steady-state fluorescence measurements were carried out by using a PTI Quanta Master spectrofluorimeter equipped with a Xenon flash lamp as a light source, single concave grating monochromators and Glan–Thompson polarizers in the excitation and emission paths. Detection was allowed by a photomultiplier cooled by a Peltier system. Slit widths were selected at 6 nm for both excitation and emission paths and polarizers were fixed at the “magic angle” condition. Right angle geometry and rectangular 10 mm path cells were used for the fluorescence measurements.

7.2. Substrate Synthesis

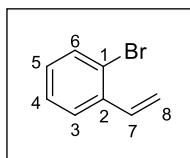
For greater ease in the search of the experimental procedures, these will be organized by sections and will appear following the numerical scheme established in the discussion.

7.2.1. 4a,10a-Dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (4)

General procedure A: Wittig Reaction

In a round bottom flask, MePPh₃Br (1.3 equiv.) and *t*-BuOK (1.5 equiv.) were dissolved in THF (0.3 M), and the resulting yellow suspension was stirred at room temperature for 2 h. The reaction was cooled to 0 °C and the corresponding aldehyde (1.0 equiv.) was added at 0 °C. The mixture was stirred at room temperature overnight. Then, silica gel was added, and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane delivered the corresponding vinyl products.

1-Bromo-2-vinylbenzene (7)



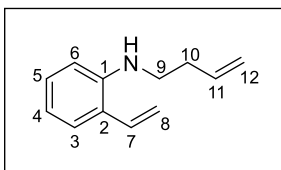
As described in general procedure A, MePPh₃Br (14.2 g, 39.0 mmol), *t*-BuOK (5.15 g, 45.0 mmol) and 2-bromobenzaldehyde (3.57 mL, 30.0 mmol) gave **7** (5.44 g, 29.7 mmol, 99%) as a light-yellow oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁵⁸

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.57–7.54 (m, 2H, H-3, H-6), 7.31–7.25 (m, 1H, H-4), 7.14–7.09 (m, 1H, H-5), 7.08 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{cis} = 11.2 Hz, 1H, H-7), 5.71 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{gem} = 1.3 Hz, 1H, H-8), 5.37 (dd, *J*_{cis} = 11.2 Hz, *J*_{gem} = 1.3 Hz, 1H, H-8).

General Procedure B: Buchwald–Hartwig Reaction

To an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar were added [PdCl(allyl)]₂ (0.5 mol%), JohnPhos (1.0 mol%), and *t*-BuONa (1.4 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (0.6 M) was added, followed by the corresponding 2-bromostyrene (1.0 equiv.) and 3-butenylamine (1.2 equiv.). The resulting mixture was heated to 70–80 °C for 48 h. The reaction was cooled to room temperature, diluted with Et₂O, and filtered through a pad of Celite. The solvent was removed *in vacuo*, and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (1% EtOAc/Hex) to give the corresponding amines.

²⁵⁸ Dieltiens, N.; Stevens, C. V. *Synlett* **2006**, 17, 2771–2776.

N-(But-3-en-1-yl)-2-vinylaniline (8)

As described in general procedure **B**, [PdCl(allyl)]₂ (11 mg, 0.030 mmol), JohnPhos (18 mg, 0.060 mmol), *t*-BuONa (0.818 g, 8.26 mmol), 2-bromostyrene **7** (1.080 g, 5.90 mmol) and 3-butenylamine (668 μ L, 7.10 mmol), heating at 80 $^{\circ}$ C, gave **8** (0.945 g, 5.45 mmol, 93%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3421 (NH), 3077, 2923, 2849, 1602, 1509, 1458, 1314, 1263, 912, 745.

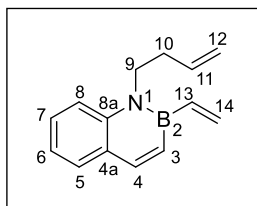
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.25 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H, H-3), 7.21–7.15 (m, 1H, H-5), 6.74–6.69 (m, 1H, H-4), 6.72 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{cis} = 11.0 Hz, 1H, H-7), 6.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-6), 5.84 (ddt, *J*_{trans} = 17.1 Hz, *J*_{cis} = 10.2 Hz, *J* = 6.8 Hz, 1H, H-11), 5.59 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{gem} = 1.6 Hz, 1H, H-8), 5.30 (dd, *J*_{cis} = 11.0 Hz, *J*_{gem} = 1.6 Hz, 1H, H-8), 5.17 (ap dq, *J*_{trans} = 17.1 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-12), 5.15–5.10 (m, 1H, H-12), 3.85 (br s, 1H, NH), 3.21 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, H-9), 2.42 (ap qt, *J* = 6.8, 1.5 Hz, 2H, H-10).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.2 (C-1), 135.8 (C-11), 132.8 (C-7), 128.9 (C-3), 127.4 (C-5), 124.2 (C-2), 117.19 (C-4), 117.17 (C-6), 116.2 (C-8), 110.7 (C-12), 42.8 (C-9), 33.6 (C-10).

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₂H₁₆N [M+H]⁺: 174.1277. Found [M+H]⁺: 174.1271.

General Procedure C: borylative cyclization with potassium vinyltrifluoroborate

To an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was added potassium vinyltrifluoroborate (1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. CMPE and toluene (1:1, 0.25 M) were added, followed by the corresponding amine (1.2 equiv.), SiCl₄ (1.0 equiv.) and Et₃N (1.5 equiv.). The resulting mixture was heated to the temperature indicated in each case for 72 h. Then the reaction was cooled to room temperature, diluted with Et₂O, filtered through a plug of silica gel and flushed with Et₂O. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to provide the desired BN-naphthalenes.

1-(But-3-en-1-yl)-2-vinyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boranaphthalene (9)

As described in general procedure C, potassium vinyltrifluoroborate (495 mg, 3.51 mmol), amine **8** (730 mg, 4.21 mmol), SiCl₄ (406 μL, 3.51 mmol) and Et₃N (734 μL, 5.27 mmol), heating at 80 °C, gave **9** (607 mg, 2.90 mmol, 83%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3059, 2979, 2918, 1610, 1553, 1417, 1353, 1288, 1217, 949, 917, 806, 763.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.95 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-4), 7.63 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H, H-5), 7.53 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-8), 7.49 (ddd, *J* = 8.6, 6.8, 1.7 Hz, 1H, H-7), 7.18 (ddd, *J* = 7.8, 6.8, 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.03 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-3), 6.73 (dd, *J*_{trans} = 19.4 Hz, *J*_{cis} = 13.6 Hz, 1H, H-13), 6.23 (dd, *J*_{trans} = 19.4 Hz, *J*_{gem} = 3.7 Hz, 1H, H-14), 6.09 (dd, *J*_{cis} = 13.6 Hz, *J*_{gem} = 3.7 Hz, 1H, H-14), 5.91 (ddt, *J*_{trans} = 17.1 Hz, *J*_{cis} = 10.3 Hz, *J* = 6.8 Hz, 1H, H-11), 5.14 (ap dq, *J*_{trans} = 17.1 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1H, H-12), 5.10 (ap dq, *J*_{cis} = 10.3 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1H, H-12), 4.24–4.19 (m, 2H, H-9), 2.56–2.51 (m, 2H, H-10).

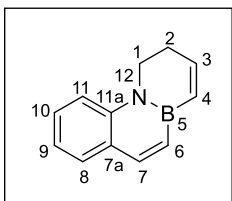
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.5 (C-4), 140.9 (C-8a), 134.9 (C-11), 133.2 (C-14), 133.1 (C-13*), 130.5 (C-5), 128.4 (C-7), 128.1 (C-3*), 127.1 (C-4a), 120.5 (C-6), 116.7 (C-12), 114.7 (C-8), 46.2 (C-9), 34.3 (C-10). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 34.01.

HRMS (APCI) calculated for C₁₄H₁₇BN [M+H]⁺: 210.1449. Found [M+H]⁺: 210.1445.

General Procedure D: Ring-Closing Metathesis Reaction

In a round bottom flask, the ruthenium catalyst Grubbs Second Generation (G-II, 10 mol%) in CH₂Cl₂ (0.05 M) was added to a solution of the corresponding diene (1.0 equiv.) in CH₂Cl₂ (0.1 M) under an argon atmosphere. The reaction was stirred at 40 °C for 24 h. Then, the mixture was cooled to room temperature, diluted with CH₂Cl₂, filtered over a plug of silica gel and flushed with CH₂Cl₂. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to afford the appropriate tetrahydro-BN-phenanthrenes.

3,4,4a,10a-Tetrahydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (10a)

As described in general procedure **D**, the ruthenium catalyst G-II (61 mg, 0.072 mmol) and diene **9** (150 mg, 0.720 mmol) gave **10a** (125 mg, 0.690 mmol, 96%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3009, 2927, 2868, 2830, 1607, 1548, 1421, 1294, 1213, 1174, 811, 767.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.96 (d, J = 11.3 Hz, 1H, H-7), 7.62 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H-8), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-11), 7.48 (ddd, J = 8.6, 6.9, 1.8 Hz, 1H, H-10), 7.15 (ddd, J = 7.8, 6.9, 1.2 Hz, 1H, H-9), 6.82 (d, J = 11.3 Hz, 1H, H-6), 6.76 (dt, J = 11.7, 4.1 Hz, 1H, H-3), 6.33 (dt, J = 11.7, 1.7 Hz, 1H, H-4), 4.03 (t, J = 7.3 Hz, 2H, H-1), 2.57 (tdd, J = 7.3, 4.1, 1.7 Hz, 2H, H-2).

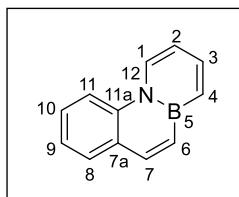
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.1 (C-7), 142.4 (C-3), 141.8 (C-11a), 130.4 (C-8), 130.3 (C-4*), 129.1 (C-6*), 128.4 (C-10), 126.9 (C-7a), 119.9 (C-9), 113.5 (C-11), 42.2 (C-1), 28.3 (C-2).
*Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.78.

HRMS (APCI) m/z calculated for C₁₂H₁₃BN [M+H]⁺: 182.1136. Found [M+H]⁺: 182.1131.

General Procedure E: oxidation with palladium on carbon

In a round bottom flask equipped with a stir bar, the corresponding tetrahydro-BN-phenanthrene (1.0 equiv.) was dissolved in decane (0.07 M). Then Pd/C 30% (40% w/w) was added, and the reaction was heated to 140 °C until full consumption of starting material was observed by TLC (24 h). Afterwards, the mixture was cooled to room temperature, diluted with CH₂Cl₂ and filtered through a pad of Celite. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to provide the suitable dihydro-BN-phenanthrenes.

4a,10a-Dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (4)

As described in general procedure E, tetrahydro-BN-phenanthrene **10a** (50 mg, 0.28 mmol) and Pd/C 30% (20 mg) gave **4** (42 mg, 0.23 mmol, 84%) as a white solid.

M.p.: 60–62 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3012, 1614, 1598, 1476, 1420, 1274, 798, 733.

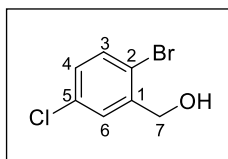
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.67 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H-1), 8.21 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H-11), 8.00 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.81–7.78 (m, 1H, H-3), 7.80 (dd, J = 7.8, 1.9 Hz, 1H, H-8), 7.60 (ddd, J = 8.7, 7.0, 1.9 Hz, 1H, H-10), 7.44–7.41 (m, 2H, H-4, H-9), 7.36 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-6), 6.80 (ddd, J = 7.5, 6.1, 1.8 Hz, 1H, H-2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.7 (C-7), 140.3 (C-3), 137.7 (C-11a), 132.1 (C-4*), 131.1 (C-6*), 130.9 (C-8), 128.2 (C-1), 127.92 (C-10), 127.90 (C-7a**), 123.5 (C-9), 114.6 (C-11), 113.7 (C-2). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 29.67.

MS (DIP-El) m/z (relative intensity, %): 179 (M⁺, 100).

Elemental analysis calculated for C₁₂H₁₀BN (179.03 g/mol): C, 80.51; H, 5.63; N, 7.82. Found: C, 80.44; H, 5.58; N, 7.72.

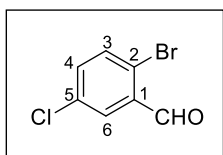
(2-Bromo-5-chlorophenyl)methanol (12)

In a round bottom flask, 2-bromo-5-chlorobenzoic acid (5.18 g, 21.1 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in THF (70 mL). Subsequently, a BH₃·THF solution (1.0 M, 27 mL, 1.3 equiv.) was added dropwise at 0 °C, and the reaction was stirred for 4 h at room temperature. Then the mixture was cooled on an ice bath and MeOH (20 mL) was added dropwise to decompose excess of BH₃. The resulting mixture was stirred until no bubble was released and then 10% NaOH (10 mL) was aggregated. The mixture was concentrated under reduced pressure

and the residue was mixed with brine (100 mL) and extracted with EtOAc (3 x 100 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated to dryness. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (10% EtOAc/Hex) to give **12** (4.53 g, 20.5 mmol, 97%) as a white solid. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.¹⁷⁸

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.49 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, H-6), 7.43 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-3), 7.12 (dd, *J* = 8.5, 2.7 Hz, 1H, H-4), 4.70 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H, H-7), 2.03 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H, OH).

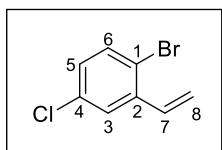
2-Bromo-5-chlorobenzaldehyde (**13**)



DMSO (724 μL, 10.2 mmol, 2.0 equiv.) was added, at –78 °C, to a solution of oxalyl chloride (545 μL, 6.12 mmol, 1.2 equiv.) in CH₂Cl₂ (10 mL). The resulting solution was stirred for 5 min at –78 °C, then a solution of alcohol **12** (1.13 g, 5.10 mmol, 1.0 equiv.) in CH₂Cl₂ (10 mL) was added. The resulting mixture was stirred for 15 min at –78 °C and Et₃N (2.84 mL, 20.4 mmol, 4.0 equiv.) was then aggregated. The solution was allowed to warm to room temperature and stirred at this temperature overnight. After that, the reaction was quenched by saturated NaHCO₃ (50 mL) and diluted with Et₂O (50 mL). The layers were separated, and the organic layer was washed with 1 M KHSO₄ (20 mL), saturated NaHCO₃ (20 mL) and brine (20 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (10% EtOAc/Hex) to give **13** (1.07 g, 4.88 mmol, 96%) as a white solid. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁵⁹

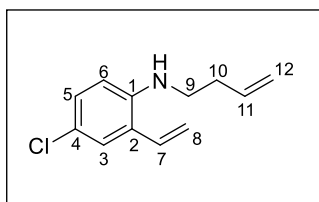
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10.28 (s, 1H, CHO), 7.86 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, H-6), 7.58 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-3), 7.40 (dd, *J* = 8.5, 2.7 Hz, 1H, H-4).

²⁵⁹ Dubost, E.; Fossey, C.; Cailly, T.; Rault, S.; Fabis, F. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6414–6420.

1-Bromo-4-chloro-2-vinylbenzene (14)

As described in general procedure **A**, MePPh₃Br (2.27 g, 6.22 mmol), *t*-BuOK (0.847 g, 7.17 mmol) and aldehyde **13** (1.05 g, 4.78 mmol) gave **14** (1.03 g, 4.73 mmol, 99%) as a light-yellow oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.¹⁸⁰

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.49 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, H-3), 7.45 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-6), 7.07 (dd, $J = 8.5, 2.6$ Hz, 1H, H-5), 6.96 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-7), 5.69 (d, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, 1H, H-8), 5.40 (d, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-8).

***N*-(But-3-en-1-yl)-4-chloro-2-vinylaniline (15)**

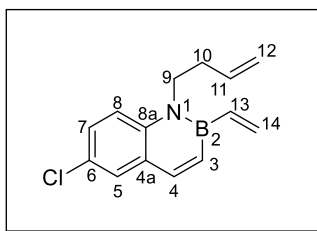
As described in general procedure **B**, [PdCl(allyl)]₂ (6.0 mg, 0.017 mmol), JohnPhos (10 mg, 0.035 mmol), *t*-BuONa (481 mg, 4.86 mmol), *o*-bromostyrene **14** (755 mg, 3.47 mmol) and 3-butenylamine (410 μ L, 4.17 mmol), heating at 70 °C, gave **15** (588 mg, 2.83 mmol, 82%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm⁻¹) 3423 (NH), 3081, 2922, 2850, 1597, 1500, 1419, 1319, 993, 917, 805.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.20 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-3), 7.10 (dd, $J = 8.7, 2.5$ Hz, 1H, H-5), 6.63 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-7), 6.54 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-6), 5.82 (ddt, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10.2$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-11), 5.59 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.4$ Hz, 1H, H-8), 5.33 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.4$ Hz, 1H, H-8), 5.16 (ap dq, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J = 1.4$ Hz, 1H, H-12), 5.14–5.10 (m, 1H, H-12), 3.85 (br s, 1H, NH), 3.16 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, H-9), 2.40 (ap qt, $J = 6.7, 1.4$ Hz, 2H, H-10).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.7 (C-1), 135.5 (C-11), 131.6 (C-7), 128.4 (C-5), 127.0 (C-3), 125.6 (C-4), 121.9 (C-2), 117.4 (C-6), 117.3 (C-12), 111.9 (C-8), 42.8 (C-9), 33.4 (C-10).

HRMS (APCI) m/z calculated for C₁₂H₁₅ClN [M+H]⁺: 208.0888. Found [M+H]⁺: 208.0886.

1-(But-3-en-1-yl)-6-chloro-2-vinyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boranaphthalene (16)

As described in general procedure **C**, potassium vinyltrifluoroborate (328 mg, 2.33 mmol), amine **15** (580 mg, 2.79 mmol), SiCl_4 (270 μL , 2.33 mmol) and Et_3N (487 μL , 3.50 mmol), heating at 110 $^\circ\text{C}$, gave **16** (394 mg, 1.62 mmol, 69%) as a light-yellow oil.

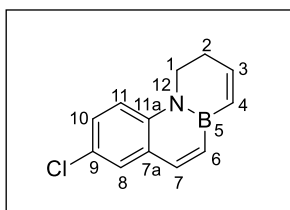
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3061, 2924, 2853, 1605, 1544, 1477, 1415, 1387, 1283, 1209, 1001, 952, 918, 884, 799.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.83 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-4), 7.58 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, H-5), 7.44 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, H-8), 7.40 (dd, $J = 9.1, 2.1$ Hz, 1H, H-7), 7.06 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-3), 6.69 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.4$ Hz, $J_{\text{cis}} = 13.5$ Hz, 1H, H-13), 6.22 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.7$ Hz, 1H, H-14), 6.09 (dd, $J_{\text{cis}} = 13.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.7$ Hz, 1H, H-14), 5.87 (ddt, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10.2$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1H, H-11), 5.11 (ap dq, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-12), 5.11–5.06 (m, 1H, H-12), 4.20–4.14 (m, 2H, H-9), 2.49 (ap qt, $J = 6.8, 1.6$ Hz, 2H, H-10).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 143.4 (C-4), 139.4 (C-8a), 137.6 (C-13*), 134.6 (C-11), 133.8 (C-14), 129.8 (C-3*), 129.3 (C-5), 128.3 (C-7), 128.2 (C-4a), 125.7 (C-6), 117.0 (C-12), 116.2 (C-8), 46.3 (C-9), 34.2 (C-10). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 33.83.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BClN}$ $[\text{M}]^+$: 243.0981. Found $[\text{M}]^+$: 243.0981.

7-Chloro-3,4,4a,10a-tetrahydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (17)

As described in general procedure **D**, the ruthenium catalyst G-II (136 mg, 0.160 mmol) and diene **16** (390 mg, 1.60 mmol) gave **17** (277 mg, 1.29 mmol, 80%) as a colorless oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3010, 2927, 1606, 1587, 1542, 1392, 1316, 1203, 1171, 882, 801.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.83 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, H-7), 7.56 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H-8), 7.47 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, H-11), 7.40 (dd, *J* = 9.1, 2.5 Hz, 1H, H-10), 6.85 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, H-6), 6.76 (dt, *J* = 11.7, 4.1 Hz, 1H, H-3), 6.30 (dt, *J* = 11.7, 1.6 Hz, 1H, H-4), 3.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H-1), 2.56 (tdd, *J* = 7.3, 4.1, 1.6 Hz, 2H, H-2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.0 (C-7), 142.7 (C-3), 140.3 (C-11a), 130.3 (C-6*), 129.4 (C-4*), 129.2 (C-8), 128.2 (C-10), 127.9 (C-7a), 125.1 (C-9), 114.9 (C-11), 42.4 (C-1), 28.2 (C-2).

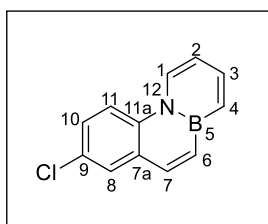
*Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.93.

MS (DIP-IE) *m/z* (relative intensity, %): 215 (M⁺, 100).

Elemental analysis calculated for C₁₂H₁₁BClN (215.49 g/mol): C, 66.89; H, 5.15; N, 6.50. Found: C, 67.28; H, 5.13; N, 6.35.

7-Chloro-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (**18**)



As described in general procedure E, tetrahydro-BN-phenanthrene **17** (250 mg, 1.16 mmol) and Pd/C 30% (100 mg) gave **18** (187 mg, 0.876 mmol, 76%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3014, 2926, 2861, 1616, 1595, 1468, 1395, 1276, 881, 791, 729.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.56 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-1), 8.10 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H-11), 7.86 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, H-7), 7.77 (dd, *J* = 10.9, 6.2 Hz, 1H, H-3), 7.74 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H-8), 7.52 (dd, *J* = 9.2, 2.5 Hz, 1H, H-10), 7.38 (dd, *J* = 10.9, 1.9 Hz, 1H, H-4), 7.36 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, H-6), 6.78 (ddd, *J* = 7.5, 6.2, 1.9 Hz, 1H, H-2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.5 (C-3), 139.6 (C-7), 136.2 (C-11a), 132.2 (C-6*), 132.0 (C-4*), 129.8 (C-8), 129.4 (C-7a), 129.0 (C-9), 128.0 (C-1), 127.9 (C-10), 116.1 (C-11), 114.2 (C-2).

*Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

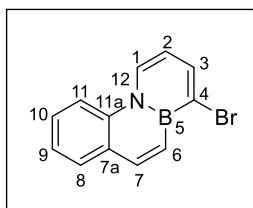
¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.86.

HRMS (EI) m/z calculated for $C_{12}H_9BCIN$ $[M]^+$: 213.0511. Found $[M]^+$: 213.0516.

General Procedure F: halogenation with N-halosuccinimides (NXS)

Aluminum chloride (1.5 equiv.) and NBS or NCS (1.5 equiv.) were loaded into a Schlenk flask under argon. Anhydrous CH_2Cl_2 (0.02 M) was added, and the resulting suspension was stirred at r.t. for 30 min. The mixture was then cooled to $-35\text{ }^\circ\text{C}$ and treated with a solution of the BN-phenanthrene **4** (1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 . The reaction was stirred at $-35\text{ }^\circ\text{C}$ for 2 h. After solvent removal, hexane was added, and the mixture was filtered to remove any solids. The filtrate was further concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to provide the C1-halogenated BN-phenanthrenes.

1-Bromo-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (19a)



As described in general procedure F, $AlCl_3$ (56 mg, 0.42 mmol), NBS (75 mg, 0.42 mmol) and BN-phenanthrene **4** (50 mg, 0.28 mmol) gave **19a** (74 mg, 0.28 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 88–90 $^\circ\text{C}$.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2924, 1614, 1599, 1416, 1346, 1253, 981, 801, 740, 665.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.61 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-1), 8.16 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-11), 8.04 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-7), 7.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-3), 7.80 (dd, $J = 7.8, 1.9$ Hz, 1H, H-8), 7.61 (ddd, $J = 8.8, 7.0, 1.9$ Hz, 1H, H-10), 7.53 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-6), 7.45–7.42 (m, 1H, H-9), 6.61 (ap t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-2).

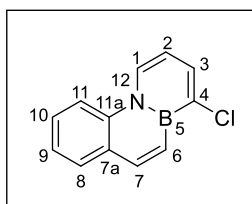
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 142.4 (C-7), 141.0 (C-3), 137.2 (C-11a), 131.2 (C-8), 131.1 (C-4**), 129.4 (C-6*), 128.5 (C-10), 128.2 (C-7a), 127.8 (C-1), 124.3 (C-9), 114.9 (C-11), 112.9 (C-2). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 29.18.

MS (DIP-EI) m/z (relative intensity, %): 257 (M^+ , 100).

Elemental analysis calculated for $C_{12}H_9BBrN$ (257.92 g/mol): C, 55.88; H, 3.52; N, 5.43. Found: C, 55.82; H, 3.79; N, 5.55.

1-Chloro-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (19b)



As described in general procedure **F**, $AlCl_3$ (45 mg, 0.34 mmol), NCS (46 mg, 0.34 mmol) and BN-phenanthrene **4** (40 mg, 0.22 mmol) gave **19b** (34 mg, 0.16 mmol, 72%) as a white solid.

M.p.: 96–98 °C.

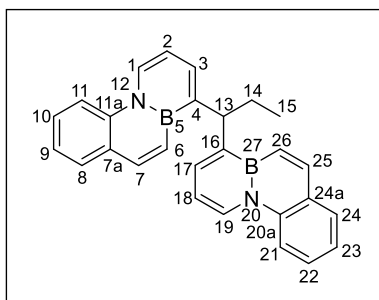
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{max}$ (cm^{-1}) 2925, 1615, 1594, 1417, 1350, 1276, 1257, 993, 803, 741, 666.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.57 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-1), 8.17 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-11), 8.05 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-7), 7.81 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H, H-8), 7.72 (dd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 1H, H-3), 7.62 (ddd, $J = 8.8, 7.1, 1.7$ Hz, 1H, H-10), 7.56 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-6), 7.44 (ddd, $J = 7.8, 7.1, 1.1$ Hz, 1H, H-9), 6.67 (ap t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-2).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 142.2 (C-7), 141.0 (C-4**), 137.6 (C-3), 137.2 (C-11a), 131.2 (C-8), 128.5 (C-10), 128.2 (C-7a), 128.1 (C-6*), 127.1 (C-1), 124.2 (C-9), 114.9 (C-11), 112.1 (C-2).
*Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHMBC.

^{11}B -NMR (160 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 28.96.

HRMS (EI) m/z calculated for $C_{12}H_9BClN$ $[M]^+$: 213.0511. Found $[M]^+$: 213.0512.

1,1'-(Propane-1,1-diyl)-di-(4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthrene) (20)

A mixture of AlCl_3 (112 mg, 0.840 mmol, 10 equiv.) and propanal (62 μL , 0.84 mmol, 10 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. Dichloromethane (9 mL) was added and the mixture was stirred at 25 °C for 30 min and then was cooled to -35 °C. The resulting suspension was treated with a solution of BN-phenanthrene **4** (30 mg, 0.17 mmol, 2.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (9 mL), and the mixture was stirred 2 h at -35 °C. After addition of water (20 mL) and

extraction with CH_2Cl_2 (3 x 20 mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (1% EtOAc/Hex) to give **20** (27 mg, 0.068 mmol, 80%) as a white solid.

M.p.: 62–64 °C.

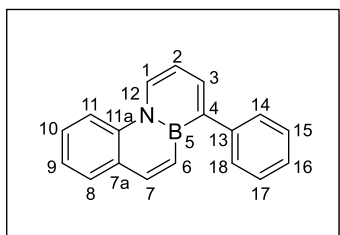
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2957, 2926, 1617, 1598, 1481, 1418, 1276, 802, 748.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.48 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-1, H-19), 8.17 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H-11, H-21), 7.92 (d, $J = 11.6$ Hz, 2H, H-7, H-25), 7.73 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 2H, H-8, H-24), 7.57–7.54 (m, 2H, H-10, H-22), 7.55 (d, $J = 11.6$ Hz, 2H, H-6, H-26), 7.47 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H, H-3, H-17), 7.37–7.34 (m, 2H, H-9, H-23), 6.70 (ap t, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-2, H-18), 5.06 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-13), 2.12 (ap q, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-14), 1.04 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 150.7 (2C, C-4, C-16)**, 140.7 (2C, C-7, C-25), 138.1 (2C, C-11a, C-20a), 135.7 (2C, C-3, C-17), 130.7 (2C, C-8, C-24), 129.4 (2C, C-6, C-26)*, 127.9 (2C, C-10, C-22), 127.8 (2C, C-7a, C-24a), 125.7 (2C, C-1, C-19), 123.3 (2C, C-9, C-23), 114.8 (2C, C-11, C-21), 113.1 (2C, C-2, C-18), 47.1 (C-13), 30.2 (C-14), 13.7 (C-15). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 30.53.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{B}_2\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$: 398.2120. Found $[\text{M}]^+$: 398.2138.

1-Phenyl-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (21a)

In a round bottom flask equipped with a stir bar, the Br-BN-phenanthrene **19a** (40 mg, 0.16 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (28 mg, 0.22 mmol, 1.4 equiv.) were dissolved in 0.64 mL of toluene and 0.16 mL of methanol. The solution was then treated with a suspension of Na₂CO₃ (400 mg) in 1.6 mL of water. Subsequently, Pd(PPh₃)₄ (9.2 mg, 0.0080 mmol, 5 mol%) was added and the mixture was heated at 70 °C overnight. After addition of water (10 mL) and extraction with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL), the combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (2% CH₂Cl₂/Hex) to give **21a** (31 mg, 0.12 mmol, 76%) as a white solid.

M.p.: 88–90 °C.

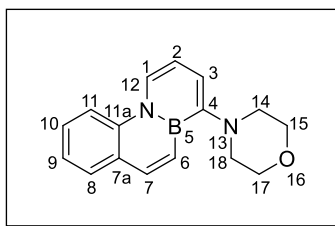
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3017, 2924, 1611, 1597, 1490, 1415, 1354, 1256, 801, 746, 705.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.70 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H-1), 8.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-11), 8.00 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, H-7), 7.80 (dd, *J* = 7.7, 1.9 Hz, 1H, H-8), 7.70 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, H-3), 7.63 (ddd, *J* = 8.7, 7.0, 1.9 Hz, 1H, H-10), 7.54–7.51 (m, 2H, H-14, H-18), 7.46–7.42 (m, 1H, H-9), 7.48–7.45 (m, 2H, H-15, H-17), 7.42 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, H-6), 7.35 (tt, *J* = 7.3, 1.7 Hz, 1H, H-16), 6.86 (ap t, *J* = 7.0 Hz, 1H, H-2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 146.4 (C-4**), 144.6 (C-13), 141.0 (C-7), 138.0 (C-3), 137.8 (C-11a), 130.9 (C-8), 130.2 (C-6*), 129.1 (2C, C-14, C-18), 128.2 (2C, C-15, C-17), 128.1 (C-10), 127.9 (C-7a), 127.7 (C-1), 125.9 (C-16), 123.8 (C-9), 114.9 (C-11), 113.2 (C-2). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 29.64.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₁₈H₁₄BN [M]⁺: 255.1214. Found [M]⁺: 255.1225.

1-(N-Morpholinyl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (21b)

To an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar were added $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ (1.5 mg, 0.0041 mmol, 2.5 mol%), JohnPhos (2.4 mg, 0.0080 mmol, 5.0 mol%), and *t*-BuONa (22 mg, 0.22 mmol, 1.4 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (0.32 mL) was added, followed by Br-BN-phenanthrene **19a** (40 mg, 0.16 mmol, 1.0 equiv.) and morpholine (16 μL , 0.19 mmol, 1.2 equiv.). The resulting mixture was heated to 80 $^\circ\text{C}$ for 24 h. The reaction crude was cooled to room temperature, diluted with Et_2O (5 mL), and filtered through a pad of Celite. The solvent was removed *in vacuo*, and the resulting residue was purified by flash column chromatography on silica gel (10% EtOAc/Hex) to afford **21b** (35 mg, 0.13 mmol, 83%) as a yellow oil.

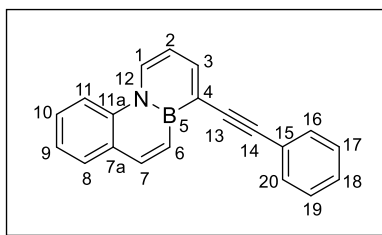
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2957, 2851, 1613, 1519, 1417, 1372, 1262, 1223, 1115, 1022, 935, 805, 747.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.24 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-1), 8.15 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 7.96 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-7), 7.76 (dd, $J = 7.8, 2.0$ Hz, 1H, H-8), 7.58 (ddd, $J = 8.7, 7.0, 2.0$ Hz, 1H, H-10), 7.39 (ap t, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-9), 7.36 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-6), 6.84 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-3), 6.62 (ap t, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-2), 3.96–3.94 (m, 4H, H-15, H-17), 3.18–3.16 (m, 4H, H-14, H-18).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 158.4 (C-4**), 140.6 (C-7), 138.2 (C-11a), 130.7 (C-8), 128.3 (C-6*), 128.2 (C-10), 127.6 (C-7a), 123.3 (C-9), 122.1 (C-1), 118.9 (C-3), 115.1 (C-11), 112.7 (C-2), 67.3 (2C, C-15, C-17), 53.2 (2C, C-14, C-18). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 29.14.

HRMS (ESI) m/z calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{BN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 265.1510. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 265.1510.

1-(Phenylethynyl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (21c)

To an oven-dried Schlenk flask charged with Br-BN-phenanthrene **19a** (40 mg, 0.16 mmol, 1.0 equiv.), phenylacetylene (52 μ L, 0.48 mmol, 3.0 equiv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (5.6 mg, 0.0080 mmol, 5 mol%) and CuI (1.5 mg, 0.0080 mmol, 5 mol%), was added Et₃N (67 μ L, 0.48 mmol, 3.0 equiv.) and DMF (1.6 mL). The reaction was heated at 80 °C

for 24 h. The mixture was successively washed with water (15 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (0–3% CH₂Cl₂/Hex) to give **21c** (37 mg, 0.13 mmol, 83%) as a pale-yellow solid.

M.p.: 108–110 °C.

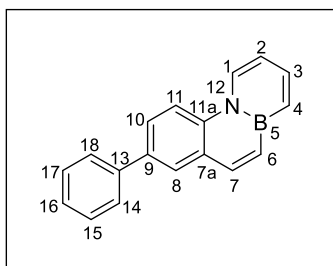
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3037, 2926, 1603, 1477, 1416, 1351, 1267, 1252, 809, 756, 693.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.66 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H-1), 8.19 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-11), 8.06 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, H-7), 7.93 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, H-3), 7.81 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H-8), 7.69 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, H-6), 7.63–7.59 (m, 3H, H-10, H-16, H-20), 7.46–7.42 (m, 1H, H-9), 7.38–7.35 (m, 2H, H-17, H-19), 7.33–7.29 (m, 1H, H-18), 6.79 (ap t, *J* = 7.0 Hz, 1H, H-2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 142.7 (C-3), 141.6 (C-7), 137.3 (C-11a), 131.5 (2C, C-16, C-20), 131.1 (C-8), 129.2 (C-6*), 128.5 (C-10), 128.30 (2C, C-17, C-19), 128.28 (C-7a**), 128.2 (C-1), 127.7 (C-18), 125.2 (C-4**), 124.5 (C-15), 124.1 (C-9), 114.7 (C-11), 113.3 (C-2), 94.8 (C-14), 92.1 (C-13). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.52.

HRMS (ESI) *m/z* calculated for C₂₀H₁₅BN [M+H]⁺: 280.1296. Found [M+H]⁺: 280.1297.

7-Phenyl-4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (22a)

Pd(OAc)₂ (4.3 mg, 0.019 mmol, 10 mol%), JohnPhos (12 mg, 0.038 mmol, 20 mol%), *t*-BuONa (28 mg, 0.29 mmol, 1.5 equiv.), phenylboronic acid (49 mg, 0.38 mmol, 2.0 equiv.) and Cl-BN-phenanthrene **18** (40 mg, 0.19 mmol, 1.0 equiv.) were added to an oven-dried vial equipped with a stir bar. The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (2

mL) was then added and the reaction mixture heated at 110 °C for 24 h. The crude mixture was subsequently cooled to room temperature and diluted with CH₂Cl₂ (10 mL) and water (10 mL). The layers were then separated, and the aqueous layer extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to give **22a** (24 mg, 0.095 mmol, 50%) as a white solid.

M.p.: 124–126 °C.

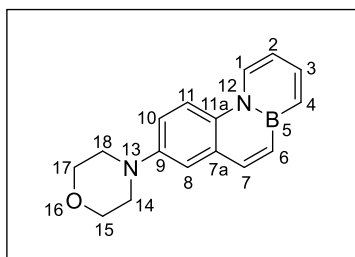
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3025, 1614, 1594, 1518, 1455, 1394, 1265, 895, 801, 765, 734.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.69 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-1), 8.27 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-11), 8.04 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-7), 8.00 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-8), 7.84 (dd, *J* = 8.9, 2.3 Hz, 1H, H-10), 7.78 (ddd, *J* = 11.0, 6.3, 0.8 Hz, 1H, H-3), 7.72–7.70 (m, 2H, H-14, H-18), 7.50–7.47 (m, 2H, H-15, H-17), 7.41–7.36 (m, 2H, H-4, H-16), 7.36 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-6), 6.80 (ddd, *J* = 7.4, 6.3, 1.7 Hz, 1H, H-2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.9 (C-7), 140.3 (C-3), 140.2 (C-13), 137.1 (C-11a), 136.4 (C-9), 132.0 (C-4*), 131.5 (C-6*), 129.0 (C-8), 128.9 (2C, C-15, C-17), 128.5 (C-7a), 128.2 (C-1), 127.3 (C-16), 127.1 (2C, C-14, C-18), 126.8 (C-10), 115.1 (C-11), 113.9 (C-2). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.82.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₁₈H₁₄BN [M]⁺: 255.1214. Found [M]⁺: 255.1218.

7-Morpholino-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (22b)

Pd(OAc)₂ (4.3 mg, 0.019 mmol, 10 mol%), JohnPhos (12 mg, 0.038 mmol, 20 mol%), *t*-BuONa (28 mg, 0.29 mmol, 1.5 equiv.) and Cl-BN-phenanthrene **18** (40 mg, 0.19 mmol, 1.0 equiv.) were added to an oven-dried vial equipped with a stir bar. The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (2 mL) was then added, followed by morpholine (34 μ L, 0.38 mmol, 2.0 equiv.). The reaction was heated at 110 °C for 24 h. The crude mixture was subsequently cooled to room temperature and diluted with CH₂Cl₂ (10 mL) and water (10 mL). The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (20% EtOAc/Hex) to give **22b** (30 mg, 0.11 mmol, 60%) as a white solid.

M.p.: 124–126 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2958, 2852, 1612, 1558, 1516, 1451, 1266, 1123, 973, 792.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.61 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-1), 8.10 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H-11), 7.89 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.74 (ddd, *J* = 10.9, 6.3, 0.7 Hz, 1H, H-3), 7.36 (dd, *J* = 10.9, 1.6 Hz, 1H, H-4), 7.30 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-6), 7.23 (dd, *J* = 9.3, 2.9 Hz, 1H, H-10), 7.19 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H, H-8), 6.75 (ddd, *J* = 7.4, 6.3, 1.6 Hz, 1H, H-2), 3.92–3.90 (m, 4H, H-15, H-17), 3.24–3.22 (m, 4H, H-14, H-18).

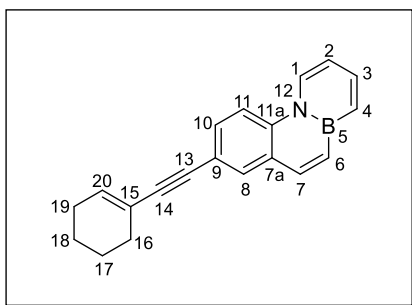
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 147.4 (C-9), 140.6 (C-7), 139.8 (C-3), 131.9 (C-11a), 131.6 (C-4*), 131.5 (C-6*), 129.0 (C-7a), 128.2 (C-1), 117.6 (C-10), 115.6 (C-8), 115.5 (C-11), 113.5 (C-2), 66.9 (2C, C-15, C-17), 49.8 (2C, C-14, C-18). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.51.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₁₆H₁₇BN₂O [M]⁺: 264.1428. Found [M]⁺: 264.1428.

General Procedure G: Sonogashira Reaction

$\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ (5 mol%), XPhos (15 mol%), Cs_2CO_3 (2.5 equiv.) and Cl-BN-phenanthrene **18** (1.0 equiv.) were added to an oven-dried vial equipped with a stir bar. The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Acetonitrile (0.1 M) was then added and the resulting suspension was stirred at room temperature for 30 min. The corresponding alkyne (1.3 equiv.) was then injected, and the reaction was heated at 100 °C until full consumption of starting material was observed by TLC (4 h). The crude mixture was cooled to room temperature and diluted with CH_2Cl_2 and water. The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to give the corresponding alkyne products.

7-(Cyclohex-1-en-1-ylethynyl)-4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (22c)

As described in general procedure **G**, $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ (2.5 mg, 0.0095 mmol), XPhos (14 mg, 0.029 mmol), Cs_2CO_3 (156 mg, 0.479 mmol), Cl-BN-phenanthrene **18** (40 mg, 0.19 mmol) and 1-ethynylcyclohexene (29 μL , 0.24 mmol), after purification by flash column chromatography (1% EtOAc/Hex), gave **22c** (46 mg, 0.16 mmol, 86%) as a brown solid.

M.p.: 75–77 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3027, 2929, 2857, 1618, 1555, 1515, 1470, 1396, 1302, 1265, 796, 731.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.59 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-1), 8.12 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, H-11), 7.90 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.86 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-8), 7.75 (dd, $J = 11.0, 6.2$ Hz, 1H, H-3), 7.62 (dd, $J = 8.9, 2.0$ Hz, 1H, H-10), 7.37 (dd, $J = 11.0, 1.5$ Hz, 1H, H-4), 7.32 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 6.77 (ddd, $J = 7.4, 6.2, 1.5$ Hz, 1H, H-2), 6.27–6.24 (m, 1H, H-20), 2.29–2.25 (m, 2H, H-16), 2.18–2.14 (m, 2H, H-19), 1.72–1.67 (m, 2H, H-17), 1.65–1.60 (m, 2H, H-18).

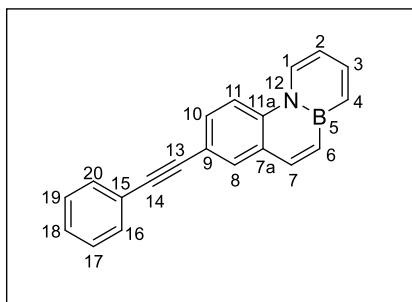
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.4 (C-3), 140.3 (C-7), 137.1 (C-11a), 135.4 (C-20), 133.8 (C-8), 131.7 (C-4*), 131.3 (C-6*), 130.8 (C-10), 128.1 (C-7a), 128.0 (C-1), 120.7 (C-15), 119.1 (C-

9), 114.7 (C-11), 114.0 (C-2), 91.5 (C-14), 86.2 (C-13), 29.3 (C-16), 25.8 (C-19), 22.4 (C-17), 21.5 (C-18). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

^{11}B -NMR (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 29.01.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 283.1527. Found $[\text{M}]^+$: 283.1526.

7-(Phenylethynyl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (22d)



As described in general procedure **G**, $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ (1.8 mg, 0.0070 mmol), XPhos (10 mg, 0.021 mmol), Cs_2CO_3 (115 mg, 0.353 mmol), Cl-BN-phenanthrene **18** (30 mg, 0.14 mmol) and phenylacetylene (20 μL , 0.18 mmol), after purification by flash column chromatography (5% $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hex}$), gave **22d** (39 mg, 0.14 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 97–99 $^\circ\text{C}$.

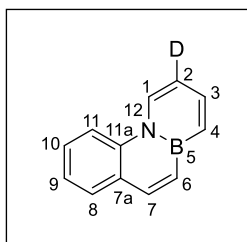
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3027, 1617, 1554, 1452, 1441, 898, 806, 758, 733, 692.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.62 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-1), 8.18 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, H-11), 7.98 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, H-8), 7.94 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.77 (dd, $J = 11.0, 6.3$ Hz, 1H, H-3), 7.74 (dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz, 1H, H-10), 7.58–7.55 (m, 2H, H-16, H-20), 7.40–7.34 (m, 5H, H-4, H-6, H-17, H-18, H-19), 6.79 (ddd, $J = 7.5, 6.3, 1.7$ Hz, 1H, H-2).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.5 (C-3), 140.3 (C-7), 137.5 (C-11a), 134.1 (C-8), 132.1 (C-4*), 131.61 (2C, C-16, C-20), 131.60 (C-6*), 130.9 (C-10), 128.4 (2C, C-17, C-19), 128.3 (C-18), 128.1 (C-7a), 128.0 (C-1), 123.2 (C-15), 118.5 (C-9), 114.9 (C-11), 114.2 (C-2), 89.7 (C-14), 88.9 (C-13). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

^{11}B -NMR (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 29.17.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 279.1214. Found $[\text{M}]^+$: 279.1219.

3-d-4a,10a-Dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (23)

BN-Phenanthrene **4** (30 mg, 0.17 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. THF (1.7 mL) was added to the above flask and the resulting solution was then cooled to -78 °C. At this temperature the solution was treated with *t*-BuLi (1.7 M in pentane, 197 μ L, 0.34 mmol, 2.0 equiv.) and the mixture was stirred at -78 °C for 1 h. Subsequently, the reaction was quenched by MeOD (1.0 mL) and then it was allowed to warm to room temperature. Saturated NH_4Cl (5 mL) was added, and the aqueous layer was extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to give **23** (28 mg, 0.16 mmol, 92%) as a white solid.

M.p.: 71–73 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3010, 1617, 1599, 1474, 1419, 1279, 893, 800, 732.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.68 (s, 1H, H-1), 8.23–8.20 (m, 1H, H-11), 7.98 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.79 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.78–7.76 (m, 1H, H-3), 7.60 (ddd, $J = 8.7, 7.1, 1.6$ Hz, 1H, H-10), 7.43–7.40 (m, 1H, H-9), 7.39 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, H-4), 7.33 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6).

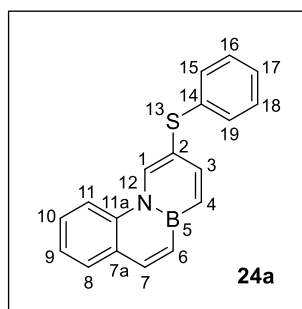
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.8 (C-7), 140.2 (C-3), 137.8 (C-11a**), 131.9 (C-4*), 131.1 (C-6*), 130.9 (C-8), 128.2 (C-7a), 128.1 (C-1), 128.0 (C-10), 123.6 (C-9), 114.6 (C-11), 113.6 (C-2). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.87.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{DBN}$ $[\text{M}]^+$: 180.0964. Found $[\text{M}]^+$: 180.0966.

3-(Phenylthio)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (24a) and 2-(tert-butyl)-1-(phenylthio)-1,2,4a,10a-tetrahydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (24b)

BN-Phenanthrene **4** (30 mg, 0.17 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. THF (1.7 mL) was added to the above flask and the resulting solution was then cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. At this temperature the solution was treated with *t*-BuLi (1.7 M in pentane, 197 μL , 0.34 mmol, 2.0 equiv.) and the mixture was stirred at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 h. Subsequently, phenyl disulfide (187 mg, 0.856 mmol, 5.0 equiv.) was added, and the reaction was stirred at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for an additional hour and at room temperature overnight. Then, saturated NH_4Cl (5 mL) was aggregated, and the aqueous layer was extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (5–10% $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hex}$) to provide **24a** (17 mg, 0.060 mmol, 35%) and **24b** (15 mg, 0.044 mmol, 26%), both as a light-yellow oil.



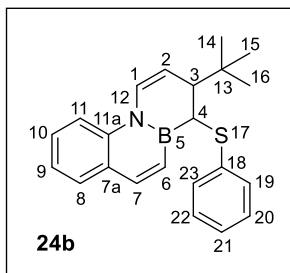
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3019, 1619, 1544, 1520, 1414, 1261, 995, 811, 764, 662.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.03 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, H-1), 8.23 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-11), 8.01 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.81–7.78 (m, 2H, H-3, H-8), 7.61 (ddd, $J = 8.8, 7.1, 1.7$ Hz, 1H, H-10), 7.44 (ddd, $J = 7.8, 7.1, 1.0$ Hz, 1H, H-9), 7.40 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-4), 7.31 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 7.25–7.21 (m, 2H, H-16, H-18), 7.20–7.17 (m, 2H, H-15, H-19), 7.14–7.10 (m, 1H, H-17).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 146.3 (C-3), 141.8 (C-7), 138.7 (C-14), 137.2 (C-11a), 134.2 (C-1), 133.0 (C-4*), 131.0 (C-8), 130.2 (C-6*), 129.0 (2C, C-16, C-18), 128.4 (C-10), 128.2 (C-7a), 127.4 (2C, C-15, C-19), 125.6 (C-17), 124.2 (C-9), 117.8 (C-2**), 114.7 (C-11). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.74.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BNS}$ $[\text{M}]^+$: 287.0935. Found $[\text{M}]^+$: 287.0941.



IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3029, 2926, 1628, 1556, 1502, 1471, 1403, 1372, 1285, 896, 673.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.92 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-11), 7.60 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.48 (ddd, J = 8.6, 7.1, 1.7 Hz, 1H, H-10), 7.45–7.42 (m, 2H, H-19, H-23), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-1), 7.27–7.23 (m, 2H, H-20, H-22), 7.22–7.18 (m, 2H, H-9, H-21), 6.70 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-6), 5.43 (ddd, J = 8.4, 6.5, 1.9 Hz, 1H, H-2), 3.58–3.56 (m, 1H, H-4), 2.34 (d, J = 6.5 Hz, 1H, H-3), 0.81 (s, 9H, H-14, H-15, H-16).

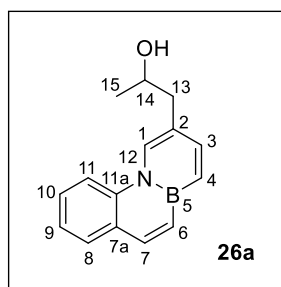
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 146.5 (C-7), 138.3 (C-11a), 135.9 (C-18), 131.8 (2C, C-19, C-23), 130.7 (C-8), 128.66 (C-10), 128.65 (2C, C-20, C-22), 128.1 (C-6*), 126.6 (C-21), 126.5 (C-7a), 126.0 (C-1), 121.3 (C-9), 116.1 (C-2), 113.4 (C-11), 48.5 (C-3), 36.3 (C-13), 35.1 (C-4*), 27.3 (3C, C-14, C-15, C-16). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 35.04.

HRMS (EI) m/z calculated for C₂₂H₂₄BNS [M]⁺: 345.1717. Found [M]⁺: 345.1711.

1-(4a,10a-Dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthren-3-yl)-propan-2-ol (26a) and 1-(2-butyl-1,2,4a,10a-tetrahydro-4a-aza-10a-boraphenanthren-1-yl)-propan-2-ol (26b)

BN-Phenanthrene **4** (40 mg, 0.22 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. THF (2.2 mL) was added to the above flask and the resulting solution was then cooled to –78 °C. At this temperature the solution was treated with *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 275 μ L, 0.44 mmol, 2.0 equiv.) and the mixture was stirred at –78 °C for 1 h. Subsequently, (\pm)-propylene oxide (311 μ L, 4.4 mmol, 20 equiv.) was added, and the reaction was stirred at –78 °C for an additional hour and at room temperature overnight. Then, saturated NH₄Cl (10 mL) was aggregated, and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (20% CH₂Cl₂/Hex) to provide **26a** (6.0 mg, 0.025 mmol, 12%) and **26b** (21 mg, 0.071 mmol, 33%), both as a light-yellow oil.



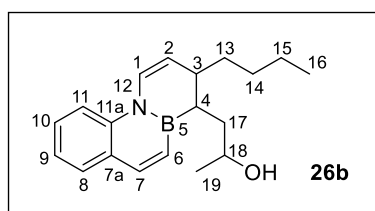
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3590 (OH), 3019, 1605, 1573, 1462, 1230, 1075, 994, 853, 721.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.53 (s, 1H, H-1), 8.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-11), 7.98 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.78 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-8), 7.68 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, H-3), 7.60 (ap t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-10), 7.42–7.38 (m, 1H, H-9), 7.37 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, H-4), 7.30 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 4.11–4.05 (m, 1H, H-14), 2.85 (dd, $J = 13.8, 4.4$ Hz, 1H, H-13), 2.72 (dd, $J = 13.8, 8.2$ Hz, 1H, H-13), 1.57 (s, 1H, OH), 1.30 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.8 (C-3), 140.8 (C-7), 137.6 (C-11a**), 132.4 (C-4*), 131.0 (C-8), 130.6 (C-6*), 128.3 (C-7a**), 128.0 (C-10), 127.6 (C-1), 123.5 (C-9), 123.0 (C-2**), 114.7 (C-11), 68.4 (C-14), 44.2 (C-13), 22.8 (C-15). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 27.93.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BNO}$ $[\text{M}]^+$: 237.1319. Found $[\text{M}]^+$: 237.1312.



IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3587 (OH), 3021, 2994, 1582, 1494, 1456, 1201, 1166, 892, 768, 743.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.93 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-7), 7.60 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-8), 7.46 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-11), 7.40–7.36 (m, 1H, H-10), 7.17–7.14 (m, 1H, H-9), 6.89 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-6), 6.41 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-1), 6.30 (ddd, $J = 9.5, 8.1, 2.2$ Hz, 1H, H-2), 5.89–5.78 (m, 2H, H-3, H-4), 3.76–3.73 (m, 1H, H-18), 2.17–2.12 (m, 1H, H-17), 2.09–2.02 (m, 1H, H-17), 1.57–1.50 (m, 2H, H-14), 1.34–1.29 (m, 3H, H-15, OH), 1.18 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-13), 1.11 (dd, $J = 6.2, 0.8$ Hz, 3H, H-19), 0.88 (td, $J = 7.3, 1.0$ Hz, 3H, H-16).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 144.1* (C-7), 141.1 (C-11a), 132.6* (C-4), 129.7* (C-8), 129.4 (C-6**), 128.8 (C-1), 128.1* (C-10), 128.0* (C-2), 127.0* (C-3), 125.8* (C-7a), 120.8* (C-9), 116.6* (C-11), 67.3* (C-18), 42.6* (C-17), 28.5 (C-14), 25.9* (C-15), 22.9* (C-19), 19.2 (C-13**), 14.1 (C-16). *Average two signals. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

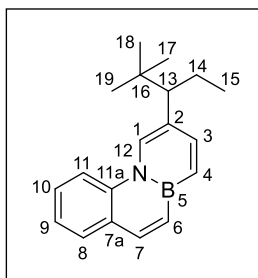
$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 27.03.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{BNO}$ $[\text{M}]^+$: 295.2102. Found $[\text{M}]^+$: 295.2111.

General Procedure H: reaction of BN-phenanthrene 4 with organolithium compounds and carbonyl derivatives

BN-Phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. THF (2.0 mL) was added to the above flask and the resulting solution was then cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. At this temperature the solution was treated with the corresponding organolithium compound (0.40 mmol, 2.0 equiv.), and the mixture was stirred for 1 h before addition of the corresponding carbonyl compound (5.0 or 20 equiv.). The reaction was stirred at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ for further 1 h and at room temperature overnight. The crude mixture was then quenched with saturated NH_4Cl (5 mL) and extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel using the eluent indicated in each case to afford the corresponding C3-functionalized BN-phenanthrenes.

3-(2,2-Dimethylpentan-3-yl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27a)



As described in general procedure H, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), $t\text{-BuLi}$ (1.7 M in pentane, 235 μL , 0.40 mmol) and propanal (298 μL , 4.0 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **27a** (47 mg, 0.17 mmol, 83%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3012, 2962, 2905, 2871, 1705, 1618, 1600, 1475, 1440, 1365, 1275, 820, 761.

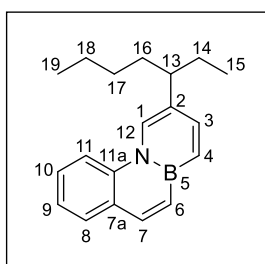
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.41 (s, 1H, H-1), 8.24 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 7.98 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.79 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1H, H-8), 7.70 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-3), 7.61 (ddd, $J = 8.7, 7.1, 1.8$ Hz, 1H, H-10), 7.40 (ddd, $J = 7.8, 7.1, 1.1$ Hz, 1H, H-9), 7.33 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 7.31 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-4), 2.25 (dd, $J = 12.0, 3.3$ Hz, 1H, H-13), 1.91 (dq, $J = 13.7, 7.3, 3.3$ Hz, 1H, H-14), 1.74 (ddq, $J = 13.7, 12.0, 7.3$ Hz, 1H, H-14), 0.94 (s, 9H, H-17, H-18, H-19), 0.74 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-15).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.4 (C-7), 137.9 (C-11a), 130.9 (C-8), 130.6 (C-6*), 130.5 (C-4*), 128.2 (C-7a), 128.0 (C-1*), 127.8 (C-10), 127.32 (C-3**), 127.28 (C-2), 123.2 (C-9), 114.6 (C-11), 57.5 (C-13), 34.2 (C-16), 28.5 (3C, C-17, C-18, C-19), 21.8 (C-14), 13.4 (C-15). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.05.

HRMS (EI) m/z calculated for C₁₉H₂₄BN [M]⁺: 277.1996. Found [M]⁺: 277.1992.

3-(Heptan-3-yl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27b)



As described in general procedure H, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μ L, 0.40 mmol) and propanal (298 μ L, 4.0 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **27b** (42 mg, 0.15 mmol, 76%) as a colorless oil.

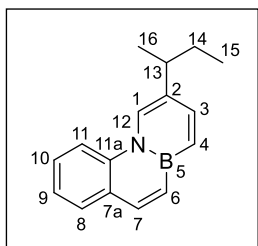
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3013, 2958, 2926, 2871, 2858, 1716, 1620, 1601, 1462, 1441, 1275, 818, 761.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.41 (s, 1H, H-1), 8.26 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H-11), 7.98 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.79 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.69 (dd, J = 11.2, 1.3 Hz, 1H, H-3), 7.61 (ddd, J = 8.7, 7.1, 1.7 Hz, 1H, H-10), 7.41–7.38 (m, 1H, H-9), 7.38 (d, J = 11.2 Hz, 1H, H-4), 7.33 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-6), 2.45–2.39 (m, 1H, H-13), 1.78–1.67 (m, 2H, H-14, H-16), 1.66–1.58 (m, 2H, H-14, H-16), 1.35–1.24 (m, 2H, H-18), 1.23–1.12 (m, 2H, H-17), 0.83 (t, J = 7.1 Hz, 3H, H-19), 0.82 (t, J = 7.3 Hz, 3H, H-15).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.5 (C-3), 140.4 (C-7), 137.9 (C-11a), 131.9 (C-4*), 130.9 (C-8), 130.7 (C-6*), 129.9 (C-2), 128.3 (C-7a), 127.8 (C-10), 126.4 (C-1), 123.2 (C-9), 114.6 (C-11), 46.6 (C-13), 35.9 (C-16), 30.0 (C-17), 29.3 (C-14), 22.8 (C-18), 14.0 (C-19), 12.3 (C-15). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.39.

HRMS (EI) m/z calculated for C₁₉H₂₄BN [M]⁺: 277.1996. Found [M]⁺: 277.1994.

3-(sec-Butyl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27c)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), MeLi (1.6 M in Et₂O, 250 μL, 0.40 mmol) and propanal (298 μL, 4.0 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **27c** (31 mg, 0.13 mmol, 63%) as a light-yellow oil.

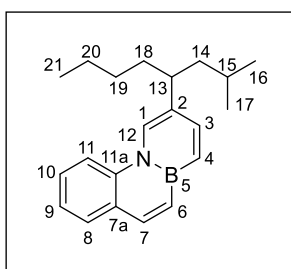
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3013, 2961, 2926, 2872, 1725, 1621, 1600, 1458, 1440, 1276, 817, 760.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.46 (s, 1H, H-1), 8.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-11), 7.97 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.79 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.72 (dd, *J* = 11.2, 1.2 Hz, 1H, H-3), 7.60 (ddd, *J* = 8.7, 7.1, 1.7 Hz, 1H, H-10), 7.41–7.38 (m, 1H, H-9), 7.37 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-4), 7.31 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-6), 2.69–2.62 (m, 1H, H-13), 1.72–1.63 (m, 2H, H-14), 1.33 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H-16), 0.87 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, H-15).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.8 (C-3), 140.5 (C-7), 137.9 (C-11a), 131.8 (C-4*), 131.7 (C-2), 130.9 (C-8), 130.6 (C-6*), 128.3 (C-7a), 127.8 (C-10), 125.5 (C-1), 123.2 (C-9), 114.6 (C-11), 40.3 (C-13), 30.7 (C-14), 21.9 (C-16), 12.3 (C-15). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.33.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₁₆H₁₈BN [M]⁺: 235.1527. Found [M]⁺: 235.1531.

3-(2-Methyloctan-4-yl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27d)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μL, 0.40 mmol) and isovaleraldehyde (438 μL, 4.0 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **27d** (61 mg, 0.20 mmol, 99%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2955, 2925, 2867, 1696, 1621, 1466, 1275, 818, 760.

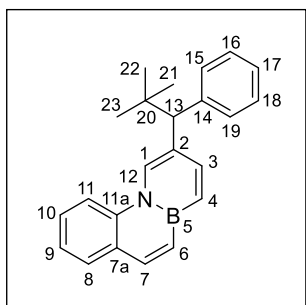
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.41 (s, 1H, H-1), 8.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 7.98 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.79 (dd, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.70 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-3), 7.62 (ddd, $J = 8.7, 7.1, 1.6$ Hz, 1H, H-10), 7.42–7.38 (m, 1H, H-9), 7.37 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-4), 7.32 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 2.64–2.60 (m, 1H, H-13), 1.67–1.56 (m, 3H, H-14, H-18), 1.48–1.40 (m, 2H, H-14, H-15), 1.34–1.21 (m, 2H, H-20), 1.20–1.10 (m, 2H, H-19), 0.90 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-17*), 0.84 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-16), 0.82 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-21). *NOE between H-13 and H-17.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.5 (C-3), 140.4 (C-7), 137.8 (C-11a), 131.9 (C-4*), 130.9 (C-8), 130.7 (C-6*), 130.1 (C-2), 128.3 (C-7a), 127.8 (C-10), 126.2 (C-1), 123.2 (C-9), 114.6 (C-11), 45.8 (C-14), 42.3 (C-13), 36.6 (C-18), 30.0 (C-19), 25.4 (C-15), 23.6 (C-16), 22.8 (C-20), 21.9 (C-17), 14.1 (C-21). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.24.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 305.2309. Found $[\text{M}]^+$: 305.2306.

3-(2,2-Dimethyl-1-phenylpropyl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27e)



As described in general procedure H, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *t*-BuLi (1.7 M in pentane, 235 μL , 0.40 mmol) and benzaldehyde (103 μL , 1.0 mmol), after purification by flash column chromatography (1% EtOAc/Hex), gave **27e** (39 mg, 0.12 mmol, 62%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2961, 2870, 1764, 1724, 1600, 1492, 1262, 1081, 1028, 804, 761, 740, 704.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.67 (s, 1H, H-1), 8.22 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-11), 8.03 (dd, $J = 11.3, 1.7$ Hz, 1H, H-3), 7.94 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.77 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1H, H-8), 7.61 (ddd, $J = 8.8, 7.1, 1.8$ Hz, 1H, H-10), 7.49–4.47 (m, 2H, H-15, H-19), 7.41–7.37 (m, 1H, H-9), 7.31 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-4), 7.31–7.27 (m, 3H, H-6, H-16, H-18), 7.18 (tt, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H, H-17), 3.76 (s, 1H, H-13), 1.10 (s, 9H, H-21, H-22, H-23).

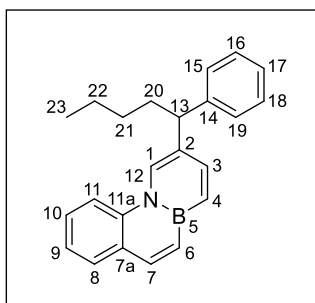
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 143.3 (C-3), 143.2 (C-2), 140.6 (C-7), 137.8 (C-11a), 131.07 (C-4*), 130.97 (C-6*), 130.94 (C-8), 129.8 (2C, C-15, C-19), 128.3 (C-7a), 128.2 (C-1), 128.1 (2C,

C-16, C-18), 128.0 (C-14), 127.9 (C-10), 126.1 (C-17), 123.3 (C-9), 114.6 (C-11), 62.9 (C-13), 35.3 (C-20), 29.5 (3C, C-21, C-22, C-23). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

^{11}B -NMR (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.53.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 325.1996. Found $[\text{M}]^+$: 325.1992.

3-(1-Phenylpentyl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27f)



As described in general procedure H, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μL , 0.40 mmol) and benzaldehyde (103 μL , 1.0 mmol), after purification by flash column chromatography (1% EtOAc/Hex), gave **27f** (65 mg, 0.20 mmol, 99%) as a colorless oil.

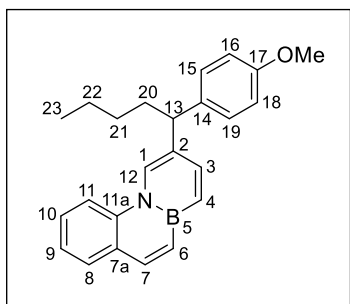
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3026, 2956, 2928, 2858, 1600, 1454, 1440, 1275, 1030, 814, 760, 700.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.54 (s, 1H, H-1), 8.20 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 7.96 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.78 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.68 (dd, $J = 11.2, 1.3$ Hz, 1H, H-3), 7.60 (ddd, $J = 8.7, 7.1, 1.6$ Hz, 1H, H-10), 7.41–7.38 (m, 1H, H-9), 7.31 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-4), 7.32–7.27 (m, 4H, H-15, H-16, H-18, H-19), 7.27 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 7.18 (tt, $J = 6.3, 2.3$ Hz, 1H, H-17), 3.93 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-13), 2.12 (ap q, $J = 7.7$ Hz, 2H, H-20), 1.42–1.34 (m, 2H, H-22), 1.33–1.24 (m, 2H, H-21), 0.87 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-23).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 145.0 (C-14), 141.8 (C-3), 140.7 (C-7), 137.9 (C-11a), 131.9 (C-4*), 130.9 (C-8), 130.5 (C-6*), 129.9 (C-2), 128.4 (2C, C-16, C-18), 128.3 (C-7a), 127.93 (2C, C-15, C-19), 127.89 (C-10), 126.3 (C-1), 126.2 (C-17), 123.3 (C-9), 114.6 (C-11), 49.9 (C-13), 34.9 (C-20), 30.3 (C-21), 22.7 (C-22), 14.0 (C-23). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

^{11}B -NMR (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 27.88.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 325.1996. Found $[\text{M}]^+$: 325.2007.

3-[1-(4-Methoxyphenyl)pentyl]-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27g)

As described in general procedure H, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μ L, 0.40 mmol) and *p*-anisaldehyde (124 μ L, 1.0 mmol), after purification by flash column chromatography (0–2% EtOAc/Hex), gave **27g** (60 mg, 0.17 mmol, 83%) as a yellow oil.

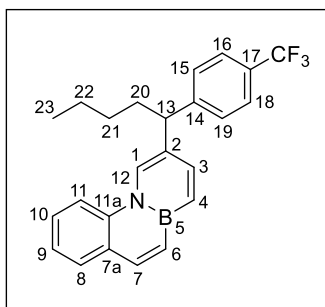
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3010, 2957, 2928, 2858, 1607, 1510, 1458, 1439, 1248, 1178, 1037, 815, 761.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.53 (s, 1H, H-1), 8.21 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 7.96 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.78 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.67 (dd, $J = 11.2, 1.2$ Hz, 1H, H-3), 7.61 (ddd, $J = 8.7, 7.1, 1.6$ Hz, 1H, H-10), 7.41–7.38 (m, 1H, H-9), 7.31 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-4), 7.29 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 7.23–7.21 (m, 2H, H-15, H-19), 6.87–6.83 (m, 2H, H-16, H-18), 3.89 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-13), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 2.09 (ap q, $J = 7.7$ Hz, 2H, H-20), 1.42–1.35 (m, 2H, H-22), 1.33–1.26 (m, 2H, H-21), 0.88 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-23).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 157.9 (C-17), 141.8 (C-3), 140.7 (C-7), 137.9 (C-11a), 137.1 (C-14), 132.0 (C-4*), 130.9 (C-8), 130.7 (C-6*), 130.3 (C-2), 128.8 (2C, C-15, C-19), 128.3 (C-7a), 127.9 (C-10), 126.1 (C-1), 123.3 (C-9), 114.6 (C-11), 113.8 (2C, C-16, C-18), 55.2 (OCH_3), 49.0 (C-13), 35.1 (C-20), 30.3 (C-21), 22.7 (C-22), 14.0 (C-23). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.33.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BNO}$ $[\text{M}]^+$: 355.2102. Found $[\text{M}]^+$: 355.2125.

3-[1-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)pentyl]-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27h)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μ L, 0.40 mmol) and 4-(trifluoromethyl)benzaldehyde (139 μ L, 1.0 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **27h** (43 mg, 0.11 mmol, 55%) as a colorless oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2959, 2930, 2858, 1620, 1600, 1326, 1276, 1164, 1122, 1068, 1018, 815, 761.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.56 (s, 1H, H-1), 8.20 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-11), 7.97 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.78 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, H-8), 7.63–7.60 (m, 2H, H-3, H-10), 7.54 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-16, H-18), 7.42–7.39 (m, 3H, H-9, H-15, H-19), 7.32 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-4), 7.28 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-6), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-13), 2.15–2.10 (m, 2H, H-20), 1.40–1.34 (m, 2H, H-22), 1.32–1.27 (m, 2H, H-21), 0.87 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, H-23).

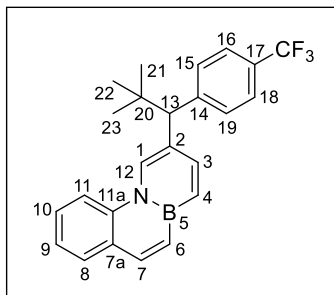
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.2 (C-14), 141.3 (C-3), 140.9 (C-7), 137.8 (C-11a), 132.6 (C-4*), 131.0 (C-8), 130.4 (C-6*), 128.9 (C-2), 128.5 (q, *J* = 32.3 Hz, C-17), 128.3 (C-7a), 128.2 (2C, C-15, C-19), 128.0 (C-10), 126.5 (C-1), 125.4 (q, *J* = 3.8 Hz, 2C, C-16, C-18), 124.2 (q, *J* = 272.0 Hz, CF₃), 123.5 (C-9), 114.5 (C-11), 49.8 (C-13), 34.7 (C-20), 30.2 (C-21), 22.7 (C-22), 14.0 (C-23).
*Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ (ppm) –62.36.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.40.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₄H₂₃BF₃N [M]⁺: 393.1870. Found [M]⁺: 393.1866.

3-[2,2-Dimethyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)propyl]-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27i)



As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *t*-BuLi (1.7 M in pentane, 235 μ L, 0.40 mmol) and 4-(trifluoromethyl)benzaldehyde (139 μ L, 1.0 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **27i** (75 mg, 0.19 mmol, 97%) as a colorless oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 2961, 2906, 2870, 1617, 1508, 1475, 1440, 1327, 1276, 1165, 1122, 1070, 1017, 846, 816, 761.

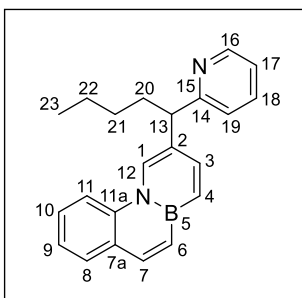
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.66 (s, 1H, H-1), 8.21 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-11), 7.99 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-3), 7.96 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.78 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-8), 7.63–7.60 (m, 1H, H-10), 7.59 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, H-15, H-19), 7.54 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, H-16, H-18), 7.40 (ap t, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-9), 7.33 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-4), 7.28 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 3.83 (s, 1H, H-13), 1.11 (s, 9H, H-21, H-22, H-23).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 147.3 (C-14), 142.8 (C-3), 140.8 (C-7), 137.7 (C-11a), 131.6 (C-4*), 131.0 (C-8), 130.5 (C-6*), 130.0 (2C, C-15, C-19), 128.5 (q, $J = 32.2$ Hz, C-17), 128.34 (C-1), 128.29 (C-7a**), 128.0 (C-10), 127.1 (C-2), 125.0 (q, $J = 3.7$ Hz, 2C, C-16, C-18), 124.3 (q, $J = 272.2$ Hz, CF_3), 123.5 (C-9), 114.5 (C-11), 62.3 (C-13), 35.3 (C-20), 29.5 (3C, C-21, C-22, C-23). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) δ (ppm) –62.42.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.22.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{BF}_3\text{N}$ $[\text{M}]^+$: 393.1870. Found $[\text{M}]^+$: 393.1858.

3-[1-(Pyridin-2-yl)pentyl]-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27j)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μ L, 0.40 mmol) and 2-pyridinecarboxaldehyde (96 μ L, 1.0 mmol), after purification by flash column chromatography (20% EtOAc/Hex), gave **27j** (42 mg, 0.13 mmol, 65%) as a light-yellow oil.

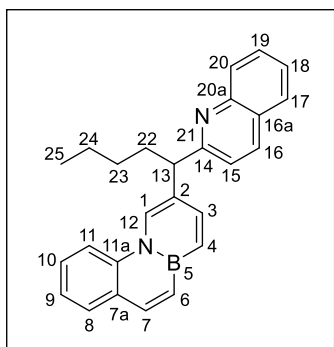
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3010, 2956, 2928, 2858, 1621, 1596, 1471, 1436, 1276, 816, 760.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.69 (s, 1H, H-1), 8.59 (dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz, 1H, H-16), 8.25 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-11), 7.95 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.80 (dd, $J = 11.2, 1.0$ Hz, 1H, H-3), 7.76 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H, H-8), 7.60 (ddd, $J = 8.6, 7.2, 1.5$ Hz, 1H, H-10), 7.55 (ap td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H, H-18), 7.38 (ap t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-9), 7.32 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-4), 7.27 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 7.22 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-19), 7.09 (ddd, $J = 7.4, 4.9, 0.8$ Hz, 1H, H-17), 4.07 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-13), 2.34–2.27 (m, 1H, H-20), 2.18–2.10 (m, 1H, H-20), 1.42–1.33 (m, 2H, H-22), 1.32–1.25 (m, 2H, H-21), 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-23).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 164.1 (C-14), 149.3 (C-16), 141.6 (C-3), 140.7 (C-7), 137.9 (C-11a), 136.4 (C-18), 131.8 (C-4*), 130.9 (C-8), 130.5 (C-6*), 128.6 (C-2), 128.2 (C-7a), 127.9 (C-10), 127.0 (C-1), 123.4 (C-9), 122.6 (C-19), 121.3 (C-17), 114.8 (C-11), 52.5 (C-13), 34.6 (C-20), 30.3 (C-21), 22.7 (C-22), 14.0 (C-23). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.33.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{BN}_2$ $[\text{M}]^+$: 326.1949. Found $[\text{M}]^+$: 326.1951.

3-[1-(Quinolin-2-yl)pentyl]-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27k)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μ L, 0.40 mmol) and 2-quinolinecarboxaldehyde (162 mg, 1.00 mmol), after purification by flash column chromatography (10% EtOAc/Hex), gave **27k** (68 mg, 0.18 mmol, 88%) as a yellow oil.

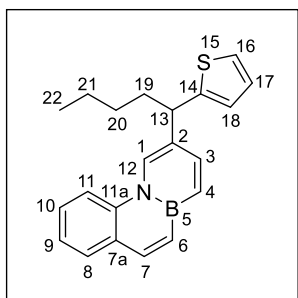
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3012, 2956, 2929, 1620, 1599, 1504, 1440, 1276, 819, 760.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.77 (s, 1H, H-1), 8.26 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-11), 8.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-20), 8.01 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-16), 7.95 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.87 (dd, *J* = 11.3, 1.2 Hz, 1H, H-3), 7.76 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H, H-8), 7.73 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H, H-17), 7.69 (ddd, *J* = 8.5, 7.0, 1.5 Hz, 1H, H-19), 7.61 (ddd, *J* = 8.7, 7.1, 1.6 Hz, 1H, H-10), 7.47 (ddd, *J* = 8.1, 7.0, 1.1 Hz, 1H, H-18), 7.40–7.37 (m, 1H, H-9), 7.34 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-15), 7.32 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, H-4), 7.27 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-6), 4.28 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-13), 2.46–2.39 (m, 1H, H-22), 2.29–2.22 (m, 1H, H-22), 1.45–1.38 (m, 2H, H-24), 1.36–1.28 (m, 2H, H-23), 0.88 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, H-25).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 164.2 (C-14), 147.9 (C-20a), 141.7 (C-3), 140.7 (C-7), 137.8 (C-11a), 136.3 (C-16), 132.0 (C-4*), 130.9 (C-8), 130.6 (C-6*), 129.3 (2C, C-19, C-20), 128.4 (C-2), 128.3 (C-7a), 127.9 (C-10), 127.4 (C-17), 127.1 (C-1), 126.9 (C-16a), 125.9 (C-18), 123.4 (C-9), 121.0 (C-15), 114.7 (C-11), 53.1 (C-13), 34.4 (C-22), 30.2 (C-23), 22.8 (C-24), 14.1 (C-25). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.24.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₆H₂₅BN₂ [M]⁺: 376.2105. Found [M]⁺: 376.2116.

3-[1-(Thiophen-2-yl)pentyl]-4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27I)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μ L, 0.40 mmol) and 2-thiophenecarboxaldehyde (95 μ L, 1.0 mmol), after purification by flash column chromatography (0–5% EtOAc/Hex), gave **27I** (40 mg, 0.12 mmol, 60%) as a light-yellow oil.

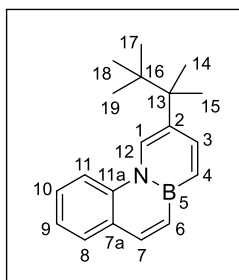
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3012, 2957, 2925, 2855, 1623, 1599, 1439, 1275, 1079, 1038, 817, 760, 694.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.56 (s, 1H, H-1), 8.21 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 7.97 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-7), 7.78 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.72 (dd, $J = 11.2, 1.2$ Hz, 1H, H-3), 7.60 (ddd, $J = 8.7, 7.2, 1.6$ Hz, 1H, H-10), 7.40 (ap t, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-9), 7.35 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-4), 7.29 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-6), 7.15 (dd, $J = 5.1, 1.1$ Hz, 1H, H-16), 6.92 (dd, $J = 5.1, 3.5$ Hz, 1H, H-17), 6.87–6.86 (m, 1H, H-18), 4.14 (dd, $J = 8.5, 6.9$ Hz, 1H, H-13), 2.22–2.15 (m, 1H, H-19), 2.13–2.06 (m, 1H, H-19), 1.41–1.32 (m, 2H, H-21), 1.31–1.26 (m, 2H, H-20), 0.86 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, H-22).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.9 (C-14), 141.0 (C-3), 140.8 (C-7), 137.8 (C-11a), 132.2 (C-4*), 131.0 (C-8), 130.6 (C-6*), 129.4 (C-2), 128.3 (C-7a), 128.0 (C-10), 126.60 (C-17), 126.55 (C-1), 123.8 (C-18), 123.6 (C-16), 123.4 (C-9), 114.6 (C-11), 45.6 (C-13), 36.5 (C-19), 30.1 (C-20), 22.6 (C-21), 14.0 (C-22). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.28.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{BNS}$ $[\text{M}]^+$: 331.1561. Found $[\text{M}]^+$: 331.1556.

3-(2,3,3-Trimethylbutan-2-yl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27m)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *t*-BuLi (1.7 M in pentane, 235 μ L, 0.40 mmol) and acetone (294 μ L, 4.0 mmol), after purification by flash column chromatography (0–10% EtOAc/Hex), gave **27m** (21 mg, 0.074 mmol, 37%) as a light-yellow oil.

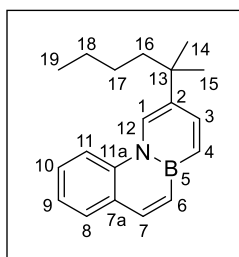
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3022, 2967, 1605, 1599, 1473, 1441, 1325, 1215, 819, 762.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.63 (s, 1H, H-1), 8.19 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H-11), 7.95 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.94 (dd, J = 11.4, 1.6 Hz, 1H, H-3), 7.78 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H, H-8), 7.60 (ddd, J = 8.7, 7.1, 1.6 Hz, 1H, H-10), 7.40–7.37 (m, 1H, H-9), 7.29 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-6), 7.24 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-4), 1.46 (s, 6H, H-14, H-15), 0.92 (s, 9H, H-17, H-18, H-19).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.9 (C-3), 140.4 (C-7), 138.4 (C-11a**), 132.1 (C-2), 130.9 (C-8), 130.6 (C-6*), 129.0 (C-4*), 128.4 (C-7a), 127.9 (C-10), 127.3 (C-1), 123.2 (C-9), 114.6 (C-11), 42.4 (C-13), 36.4 (C-16), 26.5 (3C, C-17, C-18, C-19), 24.7 (2C, C-14, C-15). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 27.40.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 277.1996. Found $[\text{M}]^+$: 277.1999.

3-(2-Methylhexan-2-yl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27n)

As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μ L, 0.40 mmol) and acetone (294 μ L, 4.0 mmol), after purification by flash column chromatography (0–5% EtOAc/Hex), gave **27n** (34 mg, 0.12 mmol, 62%) as a colorless oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 2957, 2928, 2859, 1600, 1464, 1438, 1278, 817, 760.

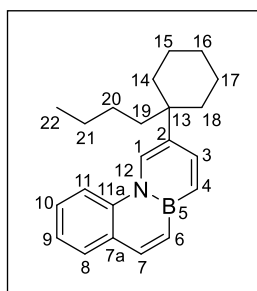
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.53 (s, 1H, H-1), 8.22 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-11), 7.97 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.88 (dd, *J* = 11.4, 1.5 Hz, 1H, H-3), 7.78 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.61 (ddd, *J* = 8.7, 7.1, 1.7 Hz, 1H, H-10), 7.40–7.37 (m, 1H, H-9), 7.34 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-4), 7.30 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-6), 1.68–1.65 (m, 2H, H-16), 1.39 (s, 6H, H-14, H-15), 1.27–1.19 (m, 2H, H-18), 1.09–1.03 (m, 2H, H-17), 0.81 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, H-19).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.6 (C-7), 140.5 (C-3), 138.3 (C-11a), 133.8 (C-2), 131.3 (C-4*), 131.0 (C-8), 130.7 (C-6*), 128.3 (C-7a), 127.8 (C-10), 124.5 (C-1), 123.2 (C-9), 114.6 (C-11), 43.5 (C-16), 37.2 (C-13), 28.8 (2C, C-14, C-15), 27.1 (C-17), 23.4 (C-18), 14.1 (C-19). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 27.82.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₁₉H₂₄BN [M]⁺: 277.1996. Found [M]⁺: 277.1993.

3-(1-Butylcyclohexyl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (27o)



As described in general procedure **H**, BN-phenanthrene **4** (36 mg, 0.20 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 250 μL, 0.40 mmol) and cyclohexanone (415 μL, 4.0 mmol), after purification by flash column chromatography (0–1% EtOAc/Hex), gave **27o** (26 mg, 0.082 mmol, 41%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2928, 2857, 1600, 1455, 1440, 1276, 817, 760.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.52 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-1), 8.21 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-11), 7.97 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-7), 7.84 (dd, *J* = 11.4, 1.5 Hz, 1H, H-3), 7.78 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.60 (ddd, *J* = 8.7, 7.1, 1.7 Hz, 1H, H-10), 7.39 (ddd, *J* = 7.8, 7.1, 0.9 Hz, 1H, H-9), 7.33 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-4), 7.30 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-6), 2.11–2.08 (m, 2H, H-14, H-18), 1.71–1.67 (m, 2H, H-14, H-18), 1.64–1.57 (m, 4H, H-15, H-17, H-19), 1.54–1.45 (m, 4H, H-15, H-16, H-17), 1.18–1.10 (m, 2H, H-21), 0.97–0.91 (m, 2H, H-20), 0.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, H-22).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.8 (C-3), 140.5 (C-7), 138.3 (C-11a), 131.33 (C-2), 131.27 (C-4*), 131.0 (C-8), 130.7 (C-6*), 128.4 (C-7a), 127.9 (C-10), 126.4 (C-1), 123.2 (C-9), 114.6 (C-

11), 42.2 (C-19*), 40.4 (C-13), 36.2 (2C, C-14, C-18), 26.7 (C-16), 25.7 (C-20), 23.3 (C-21), 22.3 (2C, C-15, C-17), 14.0 (C-22). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

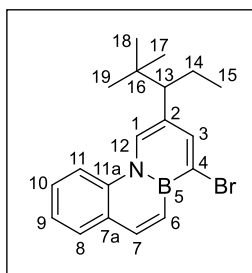
^{11}B -NMR (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 27.37.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 317.2309. Found $[\text{M}]^+$: 317.2310.

General Procedure I: reaction of Br-BN-phenanthrene 19a with organolithium compounds and propanal

Br-BN-Phenanthrene **19a** (39 mg, 0.15 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. THF (1.5 mL) was added to the above flask and the resulting solution was then cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. At this temperature the solution was treated with the corresponding organolithium compound (0.30 mmol, 2.0 equiv.), and the mixture was stirred for 1 h before addition of propanal (223 μL , 3.0 mmol, 20 equiv.). The reaction was stirred at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ for further 1 h and at room temperature overnight. The crude mixture was then quenched with saturated NH_4Cl (5 mL) and extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel using the eluent indicated in each case to afford the corresponding C3-functionalized Br-BN-phenanthrenes.

1-Bromo-3-(2,2-dimethylpentan-3-yl)-4a,10a-dihydro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (28a)



As described in general procedure I, Br-BN-phenanthrene **19a** (39 mg, 0.15 mmol), *t*-BuLi (1.7 M in pentane, 176 μL , 0.30 mmol) and propanal (223 μL , 3.0 mmol), after purification by flash column chromatography (0–2% EtOAc/Hex), gave **28a** (6.4 mg, 0.018 mmol, 12%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2961, 2927, 2871, 1618, 1424, 1272, 1018, 802, 760.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.35 (s, 1H, H-1), 8.19 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 8.04 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-7), 7.91 (s, 1H, H-3), 7.81 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.62 (ddd, $J = 8.7, 7.1, 1.6$ Hz, 1H, H-10), 7.52 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-6), 7.45–7.42 (m, 1H, H-9), 2.21 (dd, $J = 12.0, 3.2$ Hz, 1H,

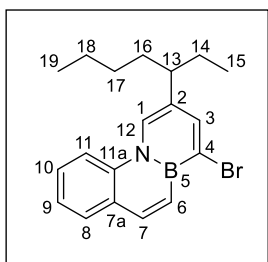
H-13), 1.90 (dq, $J = 14.6, 7.3, 3.2$ Hz, 1H, H-14), 1.68 (ddq, $J = 14.6, 12.0, 7.3$ Hz, 1H, H-14), 0.93 (s, 9H, H-17, H-18, H-19), 0.74 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 143.0 (C-3**), 142.0 (C-7), 137.3 (C-11a), 131.2 (C-8), 130.1 (C-4**), 129.5 (C-6*), 128.4 (C-10), 128.3 (C-7a), 127.6 (C-1*), 126.9 (C-2), 123.9 (C-9), 114.9 (C-11), 57.4 (C-13), 34.2 (C-16), 28.5 (3C, C-17, C-18, C-19), 21.8 (C-14), 13.3 (C-15). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 27.78.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BBrN}$ $[\text{M}]^+$: 355.1101. Found $[\text{M}]^+$: 355.1105.

1-Bromo-3-(heptan-3-yl)-4a,10a-dihidro-4a-aza-10a-boraphenanthrene (28b)



As described in general procedure I, Br-BN-phenanthrene **19a** (39 mg, 0.15 mmol), *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 188 μL , 0.30 mmol) and propanal (223 μL , 3.0 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **28b** (40 mg, 0.11 mmol, 75%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2958, 2926, 2870, 2857, 1619, 1598, 1504, 1460, 1424, 1272, 1247, 802, 760.

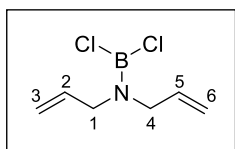
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.36 (s, 1H, H-1), 8.21 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-11), 8.04 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-7), 7.89 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H, H-3), 7.81 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.63 (ddd, $J = 8.7, 7.1, 1.6$ Hz, 1H, H-10), 7.53 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H-6), 7.44–7.41 (m, 1H, H-9), 2.42–2.36 (m, 1H, H-13), 1.77–1.65 (m, 2H, H-14, H-16), 1.62–1.53 (m, 2H, H-14, H-16), 1.36–1.23 (m, 2H, H-18), 1.22–1.10 (m, 2H, H-17), 0.83 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-19), 0.81 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.0 (C-7), 141.1 (C-3), 137.3 (C-11a), 131.4 (C-4**), 131.1 (C-8), 129.5 (C-2), 129.4 (C-6*), 128.4 (C-10), 128.2 (C-7a), 126.0 (C-1), 123.9 (C-9), 114.9 (C-11), 46.5 (C-13), 35.8 (C-16), 29.9 (C-17), 29.2 (C-14), 22.7 (C-18), 14.0 (C-19), 12.3 (C-15). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.87.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BBrN}$ $[\text{M}]^+$: 355.1101. Found $[\text{M}]^+$: 355.1096.

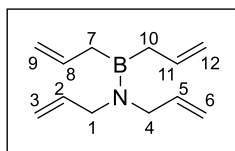
***N,N*-Diallyl-1,1-dichloroboranimine (29a)**



Diallylamine (37.4 mL, 300 mmol, 1.5 equiv.) was added dropwise into a solution of boron trichloride (1.0 M in dichloromethane, 200 mL, 200 mmol, 1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (290 mL) at -35°C . The mixture was stirred at -35°C for 2 h and at room temperature overnight. The volatiles were removed by distillation. The remaining residue was extracted with pentane (3 x 100 mL). After solvent removal, the crude product was distilled under reduced pressure (40°C at 0.8 Torr) to afford **29a** (13.7 g, 77.0 mmol, 39%) as an air- and moisture-sensitive colorless oil, which could be used as is in the next step. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.⁹⁴

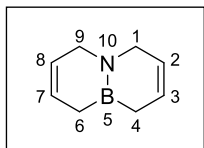
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ (ppm) 5.38 (ddt, $J = 16.3, 10.6, 5.8$ Hz, 2H, H-2, H-5), 4.91–4.88 (m, 2H, H-3, H-6), 4.88–4.83 (m, 2H, H-3, H-6), 3.54 (d, $J = 5.8$ Hz, 4H, H-1, H-4).

***N,N,1,1*-Tetraallylboranimine (30)⁹⁴**



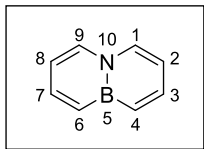
A solution of compound **29a** (13.6 g, 76.5 mmol, 1.0 equiv.) in THF (330 mL) was treated with allylmagnesium bromide (1.0 M in Et_2O , 161 mL, 161 mmol, 2.1 equiv.) at -35°C . The mixture was allowed to stir at -35°C for 2 h and at room temperature overnight. The volatiles were distilled off and the remaining residue was extracted with hexane (3 x 100 mL). After solvent removal, the crude product was distilled under reduced pressure (60°C , 0.8 Torr) to afford **30** (11.4 g, 60.3 mmol, 79%; Lit. 70%) as a colorless oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.⁹⁴

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm) 6.04–5.90 (m, 2H, H-8, H-11), 5.61–5.49 (m, 2H, H-2, H-5), 5.07–4.94 (m, 8H, H-3, H-6, H-9, H-12), 3.49 (d, $J = 3.1$ Hz, 4H, H-1, H-4), 1.89 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, H-7, H-10).

1,4,4a,5,8,8a-Hexahydro-4a-aza-8a-boranaphthalene (31a)

A solution of compound **30** (5.74 g, 30.4 mmol, 1.0 equiv.) in CH₂Cl₂ (5 mL) was added dropwise to a solution of Grubbs' catalyst first generation (1.55 g, 1.82 mmol, 6.0 mol%) in CH₂Cl₂ (45 mL) at room temperature. Bubbles formed intensely, and the color changed to dark brown. The reaction mixture was then heated to reflux for 24 h. Volatile components were removed *in vacuo* at 0 °C, and the remaining residue was distilled under reduced pressure (50 °C, 0.8 Torr) to provide **31a** (3.21 g, 24.1 mmol, 79%) as a colorless oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.⁹⁴

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆) δ (ppm) 5.84 (dtt, *J* = 9.6, 3.8, 2.3 Hz, 2H, H-3, H-7), 5.51–5.44 (m, 2H, H-2, H-8), 3.18–3.13 (m, 4H, H-1, H-9), 1.43–1.41 (m, 4H, H-4, H-6).

4a,8a-Dihydro-4a-aza-8a-boranaphthalene (32)

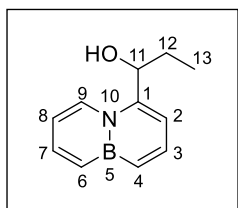
In an oven-dried microwave vial, compound **31a** (300 mg, 2.25 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in hexane (11 mL). To the resulting solution Pd/C 30% (240 mg, 80% w/w) was then added, and the vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum. The reaction was stirred at 140 °C for 20 h. The mixture was cooled to room temperature, diluted with Et₂O (10 mL), and filtered through a pad of Celite. The solvent was removed under reduced pressure, and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (Pentane) to give **32** (110 mg, 0.855 mmol, 38%) as a white solid. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.⁹⁴

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.80 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, H-1, H-9), 7.68 (dd, *J* = 11.3, 6.4 Hz, 2H, H-3, H-7), 7.41 (dd, *J* = 11.3, 1.5 Hz, 2H, H-4, H-6), 6.72 (ap td, *J* = 6.7, 1.5 Hz, 2H, H-2, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 138.2 (2C, C-3, C-7), 133.8 (2C, C-1, C-9), 131.8 (2C, C-4*, C-6*), 114.2 (2C, C-2, C-8). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

General Procedure J: reaction of BN-naphthalene **32 with organolithium compounds and electrophiles**

BN-Naphthalene **32** (32 mg, 0.25 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. THF (2.5 mL) was added to the above flask and the resulting solution was then cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. At this temperature the solution was treated with *t*-BuLi (1.7 M in pentane, 441 μL , 0.75 mmol, 3.0 equiv.), and the mixture was stirred for 2 h before addition of the corresponding electrophile (1.25 mmol, 5.0 equiv.). The reaction was stirred at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for further 2 h and at room temperature overnight. Then, the crude mixture was quenched with saturated NH_4Cl (5 mL) and extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The resulting residue was purified by flash column chromatography on silica gel using the eluent indicated in each case to afford the corresponding C4-substituted BN-naphthalenes.

4-(1-Hydroxypropyl)-4a,8a-dihydro-4a-aza-8a-boranaphthalene (34a**)**

As described in general procedure J, BN-naphthalene **32** (32 mg, 0.25 mmol), *t*-BuLi (441 μL , 0.75 mmol) and propanal (93 μL , 1.25 mmol), after purification by flash column chromatography (20% EtOAc/Hex), gave **34a** (30 mg, 0.16 mmol, 65%) as a light-yellow oil.

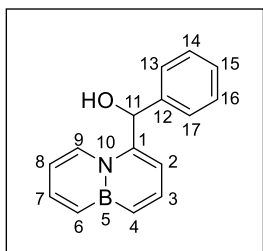
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3445 (OH), 2966, 2933, 2878, 1711, 1612, 1538, 1460, 1434, 1090, 1022, 770.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.36 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-9), 7.70–7.65 (m, 2H, H-3, H-7), 7.45 (dd, $J = 11.0, 1.9$ Hz, 1H, H-6), 7.39 (dd, $J = 11.0, 1.7$ Hz, 1H, H-4), 6.89 (dd, $J = 6.8, 1.7$ Hz, 1H, H-2), 6.76 (ddd, $J = 7.5, 6.2, 1.9$ Hz, 1H, H-8), 5.08 (dd, $J = 7.9, 5.0$ Hz, 1H, H-11), 2.14–1.91 (m, 3H, H-12, OH), 1.05 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, H-13).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.9 (C-1), 137.72 (C-3), 137.66 (C-7), 133.0 (C-6*), 132.9 (C-4*), 129.0 (C-9), 114.3 (C-8), 113.1 (C-2), 72.9 (C-11), 28.4 (C-12), 10.6 (C-13). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.70.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{BNO}$ $[\text{M}]^+$: 187.1163. Found $[\text{M}]^+$: 187.1170.

4-[Hydroxy(phenyl)methyl]-4a,8a-dihydro-4a-aza-8a-boranaphthalene (34b)

As described in general procedure J, BN-naphthalene **32** (32 mg, 0.25 mmol), *t*-BuLi (441 μ L, 0.75 mmol) and benzaldehyde (128 μ L, 1.25 mmol), after purification by flash column chromatography (10–20% EtOAc/Hex), gave **34b** (52 mg, 0.22 mmol, 89%) as a yellow oil.

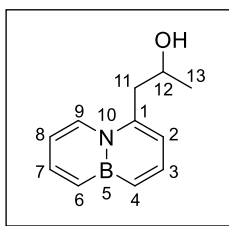
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3398 (OH), 3019, 1613, 1537, 1493, 1451, 1433, 1058, 1020, 830, 768, 701.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-9), 7.69 (dd, *J* = 11.0, 6.7 Hz, 1H, H-3), 7.63 (dd, *J* = 11.0, 6.3 Hz, 1H, H-7), 7.47–7.43 (m, 2H, H-4, H-6), 7.38–7.29 (m, 5H, H-13, H-14, H-15, H-16, H-17), 6.92 (dd, *J* = 6.7, 1.9 Hz, 1H, H-2), 6.60 (ddd, *J* = 7.4, 6.3, 1.8 Hz, 1H, H-8), 6.25 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H-11), 2.45 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, OH).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 141.6 (C-1), 140.4 (C-12), 137.8 (C-7), 137.6 (C-3), 133.1 (C-4*), 132.8 (C-6*), 129.7 (C-9), 128.9 (2C, C-14, C-16), 128.2 (C-15), 126.7 (2C, C-13, C-17), 115.7 (C-2), 114.2 (C-8), 74.2 (C-11). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.73.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₁₅H₁₄BNO [M]⁺: 235.1163. Found [M]⁺: 235.1176.

1-(4a,8a-Dihydro-4a-aza-8a-boranaphthalen-4-yl)-propan-2-ol (34d)

As described in general procedure J, BN-naphthalene **32** (32 mg, 0.25 mmol), *t*-BuLi (441 μ L, 0.75 mmol) and (\pm)-propylene oxide (88 μ L, 1.25 mmol), after purification by flash column chromatography (20% EtOAc/Hex), gave **34d** (16 mg, 0.088 mmol, 35%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3582 (OH), 3009, 1595, 1562, 1442, 1231, 1085, 844, 719.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.10 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-9), 7.68 (dd, *J* = 11.0, 6.2 Hz, 1H, H-7), 7.63 (dd, *J* = 11.1, 6.5 Hz, 1H, H-3), 7.45 (dd, *J* = 11.0, 1.9 Hz, 1H, H-6), 7.36 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H,

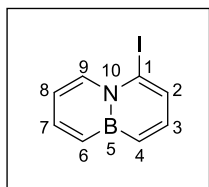
H-4), 6.78 (ddd, $J = 7.4, 6.2, 1.9$ Hz, 1H, H-8), 6.69 (dd, $J = 6.5, 1.3$ Hz, 1H, H-2), 4.28–4.22 (m, 1H, H-12), 3.21 (dd, $J = 14.9, 4.6$ Hz, 1H, H-11), 3.09 (dd, $J = 14.9, 7.9$ Hz, 1H, H-11), 1.59 (s, 1H, OH), 1.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-13).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 138.9 (C-1), 138.0 (C-3), 137.6 (C-7), 133.0 (C-6*), 131.6 (C-4*), 128.4 (C-9), 116.9 (C-2), 114.6 (C-8), 65.3 (C-12), 43.0 (C-11), 23.4 (C-13). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 28.81.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{BNO}$ $[\text{M}]^+$: 187.1163. Found $[\text{M}]^+$: 187.1164.

4-Iodo-4a,8a-dihydro-4a-aza-8a-boranaphthalene (34e)



As described in general procedure J, BN-naphthalene **32** (32 mg, 0.25 mmol), *t*-BuLi (441 μL , 0.75 mmol) and iodine (317 mg, 1.25 mmol), after purification by flash column chromatography (Pentane), gave **34e** (42 mg, 0.17 mmol, 66%) as a light-yellow oil.

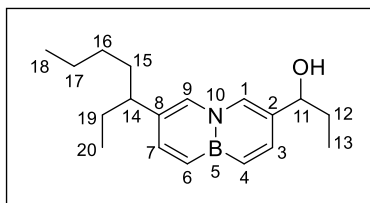
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2944, 1606, 1574, 1413, 1277, 1019, 813, 743, 678.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.29 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-9), 7.69 (dd, $J = 10.9, 6.5$ Hz, 1H, H-7), 7.50 (dd, $J = 6.7, 1.7$ Hz, 1H, H-2), 7.45 (dd, $J = 11.0, 1.7$ Hz, 1H, H-4), 7.35 (dd, $J = 10.9, 1.4$ Hz, 1H, H-6), 7.35–7.33 (m, 1H, H-3), 6.82 (ddd, $J = 7.2, 6.5, 1.4$ Hz, 1H, H-8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.4 (C-3), 138.6 (C-7), 138.5 (C-9), 133.0 (C-4*), 131.9 (C-6*), 129.1 (C-2), 115.4 (C-8), 101.2 (C-1). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 29.74.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_8\text{H}_7\text{BIN}$ $[\text{M}]^+$: 254.9711. Found $[\text{M}]^+$: 254.9714.

3-(1-Hydroxypropyl)-6-(heptan-3-yl)-4a,8a-dihydro-4a-aza-8a-boranaphthalene (35)

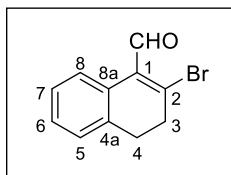
BN-Naphthalene **32** (32 mg, 0.25 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. THF (2.5 mL) was added to the above flask and the resulting solution was then cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. At this temperature the solution was treated with *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 469 μL , 0.75 mmol, 3.0 equiv.), and the mixture was stirred for 2 h before addition of propanal (93 μL , 1.25 mmol, 5.0 equiv.). The reaction was stirred at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for further 2 h and at room temperature overnight. Then, the crude mixture was quenched with saturated NH_4Cl (5 mL) and extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The resulting residue was purified by flash column chromatography on silica gel (0–20% EtOAc/Hex) to provide an inseparable mixture of **35** (29 mg, 0.10 mmol, 41%*) and **34a** (12 mg, 0.065 mmol, 26%*). *Yields calculated by $^1\text{H-NMR}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.78 (s, 1H, H-1), 7.67 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-3), 7.57 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-7), 7.52 (s, 1H, H-9), 7.37 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-4), 7.33 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-6), 4.57 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-11), 2.34–2.28 (m, 1H, H-14), 1.89–1.80 (m, 3H, H-12, OH), 1.70–1.60 (m, 2H, H-15, H-19), 1.59–1.53 (m, 2H, H-15, H-19), 1.28–1.19 (m, 2H, H-17), 1.17–1.09 (m, 2H, H-16), 0.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, H-13), 0.81 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-18), 0.76 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, H-20).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 138.9 (C-7), 137.0 (C-3), 132.2 (C-9), 131.85 (C-4*), 131.81 (C-1), 131.6 (C-6*), 130.6 (C-8), 129.4 (C-2), 75.2 (C-11), 45.9 (C-14), 35.7 (C-15), 31.1 (C-12), 29.9 (C-16), 29.1 (C-19), 22.8 (C-17), 14.0 (C-18), 12.2 (C-20), 10.3 (C-13). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

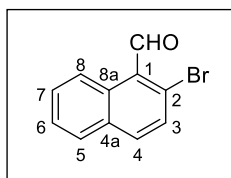
HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{BN}$ $[\text{M-OH}]^+$: 268.2231. Found $[\text{M-OH}]^+$: 268.2233.

7.2.2. 1,2-Dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5)

2-Bromo-3,4-dihydronaphthalene-1-carbaldehyde (**38**)²⁶⁰

To a dichloromethane solution (43 mL) of DMF (5.9 mL, 76.5 mmol, 3.0 equiv.) was added PBr₃ (6.7 mL, 68.9 mmol, 2.7 equiv.) at 0 °C dropwise. The resulting solution was stirred at this temperature for 1 h, before addition of β-tetralone (3.4 mL, 25.5 mmol, 1.0 equiv.). The reaction mixture was stirred for 20 h at room temperature. The solution was cooled to 0 °C, carefully quenched with cold saturated NaHCO₃ (200 mL), and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 x 100 mL). The combined organic layers were washed with saturated NaCl (3 x 100 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining oil was purified by flash column chromatography on silica gel (20% EtOAc/Hex) to give **38** (5.08 g, 21.4 mmol, 84%; Lit. 80%) as a yellow oil, which solidified upon cooling. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶¹

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10.30 (s, 1H, H-CHO), 7.96–7.94 (m, 1H, H-8), 7.26–7.20 (m, 2H, H-6, H-7), 7.14–7.12 (m, 1H, H-5), 3.02–2.99 (m, 2H, H-4), 2.90–2.86 (m, 2H, H-3).

2-Bromo-1-naphthaldehyde (**39**)

A mixture of compound **38** (4.29 g, 18.1 mmol, 1.0 equiv.) and DDQ (10.5 g, 45.2 mmol, 2.5 equiv.) in toluene (91 mL) was heated at reflux for 24 h. The crude mixture was filtered through a pad of Celite, and the filtrate was washed thoroughly with saturated Na₂CO₃ (100 mL) and water (100 mL). The combined organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (2–5% EtOAc/Hex) to give **39** (2.97 g, 12.6 mmol, 70 %) as a pale-yellow solid. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶²

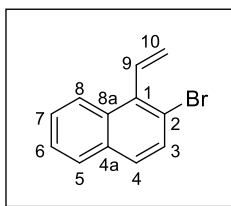
²⁶⁰ Huple, D. B.; Liu, R.-S. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10975–10977.

²⁶¹ Carpino, L. A.; Abdel-Maksoud, A. A.; Ionescu, D.; Mansour, E. M. E.; Zewail, M. A. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1729–1736.

²⁶² Li, D.; Zhao, B.; LaVoie, E. J. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2802–2805.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10.74 (s, 1H, H-CHO), 9.10–9.06 (m, 1H, H-8), 7.88–7.82 (m, 2H, H-4, H-5), 7.68 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-3), 7.66 (ddd, *J* = 8.7, 6.9, 1.6 Hz, 1H, H-7), 7.56 (ddd, *J* = 8.1, 6.9, 1.3 Hz, 1H, H-6).

2-Bromo-1-vinylnaphthalene (40)



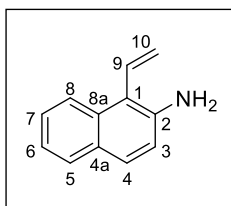
MePPh₃Br (6.25 g, 17.1 mmol, 1.3 equiv.) and *t*-BuOK (2.27 g, 19.8 mmol, 1.5 equiv.) were dissolved in THF (60 mL), and the resulting yellow suspension was stirred at room temperature for 2 h. The reaction mixture was cooled to 0 °C and a solution of 2-bromo-1-naphthaldehyde **39** (3.10 g, 13.2 mmol, 1.0 equiv.) in THF (6 mL) was added dropwise. Cooling bath was removed, and the mixture was stirred at room temperature for 3 h.

Then, silica gel was added, and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by flash column chromatography on silica gel (Hexanes) gave **40** (2.71 g, 11.6 mmol, 88%) as a colorless oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶³

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.24–8.21 (m, 1H, H-8), 7.82–7.79 (m, 1H, H-5), 7.64 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-3), 7.60 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-4), 7.52–7.47 (m, 2H, H-6, H-7), 6.98 (dd, *J*_{trans} = 17.9 Hz, *J*_{cis} = 11.5 Hz, 1H, H-9), 5.84 (dd, *J*_{cis} = 11.5 Hz, *J*_{gem} = 1.7 Hz, 1H, H-10), 5.57 (dd, *J*_{trans} = 17.9 Hz, *J*_{gem} = 1.7 Hz, 1H, H-10).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 136.0 (C-1), 134.5 (C-9), 132.6 (C-4a), 132.5 (C-8a), 129.8 (C-3), 128.5 (C-4), 128.2 (C-5), 126.8 (C-7), 125.9 (C-6), 125.8 (C-8), 122.3 (C-10), 120.8 (C-2).

1-Vinylnaphthalen-2-amine (41a)



Pd[P(*o*-tol)₃]₂ (24.0 mg, 0.0323 mmol, 2.5 mol%) and CyPF-P-*t*Bu (18.0 mg, 0.0323 mmol, 2.5 mol%) were dissolved in dioxane (3 mL) in a Schlenk flask and mixed for 5 min. An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with aryl halide **40** (300 mg, 1.29 mmol, 1.0 equiv.), ammonium sulfate (258 mg, 1.93 mmol, 1.5 equiv.) and

²⁶³ Grudzień, K.; Żukowska, K.; Malińska, M.; Woźniak, K.; Barbasiewicz, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2819–2828.

sodium *tert*-butoxide (575 mg, 5.81 mmol, 4.5 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum and purged with argon three times. Dioxane (10 mL) was added, followed by the solution of the catalyst. The reaction was stirred at 100 °C for 12 h. The reaction mixture was diluted with EtOAc (20 mL) and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (10% EtOAc/Hex) to give **41a** (194 mg, 1.15 mmol, 89%) as an orange solid.

M.p.: 35–37 °C.

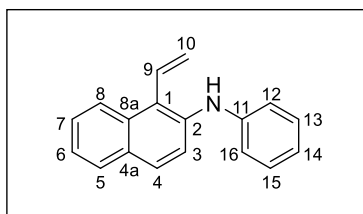
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3468, 3381 (NH₂), 3054, 1623, 1512, 1471, 1349, 1147, 1000, 929, 814, 748.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.96–7.94 (m, 1H, H-8), 7.78–7.76 (m, 1H, H-5), 7.65 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-4), 7.49 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, H-7), 7.33 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.2 Hz, 1H, H-6), 7.03 (dd, *J*_{trans} = 18.0 Hz, *J*_{cis} = 11.4 Hz, 1H, H-9), 6.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-3), 5.86 (dd, *J*_{cis} = 11.4 Hz, *J*_{gem} = 2.1 Hz, 1H, H-10), 5.69 (dd, *J*_{trans} = 18.0 Hz, *J*_{gem} = 2.1 Hz, 1H, H-10), 4.10 (br s, 2H, NH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.9 (C-2), 132.7 (C-8a), 132.3 (C-9), 128.4 (C-4), 128.1 (C-5), 127.8 (C-4a), 126.3 (C-7), 123.2 (C-8), 122.1 (C-6), 120.9 (C-10), 118.2 (C-3), 115.7 (C-1).

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₂H₁₂N [M+H]⁺: 170.0964. Found [M+H]⁺: 170.0974.

***N*-Phenyl-1-vinylnaphthalen-2-amine (41b)**



An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with [PdCl(allyl)]₂ (7.2 mg, 0.0193 mmol, 0.5 mol%), JohnPhos (11.9 mg, 0.0386 mmol, 1.0 mol%) and sodium *tert*-butoxide (535 mg, 5.40 mmol, 1.4 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times.

Toluene (6.4 mL) was added, followed by aryl halide **40** (900 mg, 3.86 mmol, 1.0 equiv.) and aniline (441 μ L, 4.63 mmol, 1.2 equiv.). The reaction was stirred at 80 °C for 24 h. The reaction mixture was diluted with Et₂O (15 mL) and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column

chromatography on silica gel (1% EtOAc/Hex) to give **41b** (890 mg, 3.63 mmol, 94%) as a yellow solid.

M.p.: 68–70 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3414 (NH), 3081, 3043, 1592, 1500, 1417, 1343, 1311, 1273, 995, 930, 812, 739, 692.

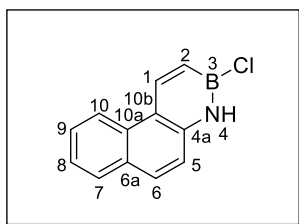
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-8), 7.74 (dd, J = 8.1, 0.5 Hz, 1H, H-5), 7.67 (d, J = 8.9 Hz, 1H, H-4), 7.52 (dd, J = 8.9, 0.7 Hz, 1H, H-3), 7.45–7.41 (m, 1H, H-7), 7.34–7.30 (m, 1H, H-6), 7.29–7.25 (m, 2H, H-13, H-15), 7.08–7.06 (m, 2H, H-12, H-16), 6.98–6.92 (m, 2H, H-9, H-14), 6.07 (br s, 1H, NH), 5.83 (ddd, J_{cis} = 11.4 Hz, J_{gem} = 2.0 Hz, J = 0.6 Hz, 1H, H-10), 5.63 (ddd, J_{trans} = 18.1 Hz, J_{gem} = 2.0 Hz, J = 0.8 Hz, 1H, H-10).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.4 (C-11), 137.5 (C-2), 132.6 (C-8a), 132.1 (C-9), 129.44 (C-4a**), 129.37 (2C, C-13, C-15), 128.2 (C-5), 128.1 (C-4), 126.4 (C-7), 124.2 (C-8), 123.4 (C-6), 122.3 (C-10), 122.1 (C-1), 121.3 (C-14), 119.0 (C-3), 118.2 (2C, C-12, C-16). **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

HRMS (APCI) m/z calculated for C₁₈H₁₆N [M+H]⁺: 246.1277. Found [M+H]⁺: 246.1273.

General Procedure K: borylative cyclization with boron trichloride

The corresponding amine (1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous toluene (0.05 M) in a Schlenk flask, and the resulting solution was cooled to –30 °C. Cold boron trichloride solution (1.0 M in hexanes, 2.0 equiv.) was added dropwise via syringe to the vigorously stirring cold solution of amine in toluene. At the conclusion of the addition, the reaction mixture was allowed to warm to room temperature over one hour, and then it was heated at reflux for 18 hours. At the end of the reaction, volatiles were removed under reduced pressure to afford the corresponding B–Cl intermediate as an air- and moisture-sensitive solid, which could be used as is in the next step without further purification.

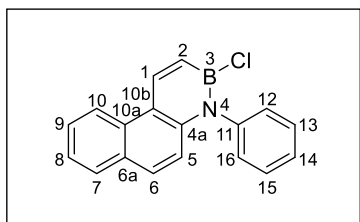
2-Chloro-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (42a)

As described in general procedure **K**, amine **41a** (440 mg, 2.60 mmol) and boron trichloride (5.2 mL, 5.20 mmol) gave **42a** (552 mg, 2.59 mmol, 99%) as a red solid.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.94 (d, J = 11.9 Hz, 1H, H-1), 8.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-10), 8.04 (br s, 1H, NH), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H-7), 7.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-6), 7.63 (ddd, J = 8.5, 6.9, 1.2 Hz, 1H, H-9), 7.49 (ddd, J = 8.0, 6.9, 1.0 Hz, 1H, H-8), 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-5), 6.94 (dd, J = 11.9, 2.2 Hz, 1H, H-2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 141.7 (C-1), 138.2 (C-4a), 130.9 (C-10a), 130.3 (C-6), 129.5 (C-6a), 128.8 (C-7), 127.4 (C-9), 127.0 (C-2*), 124.7 (C-8), 121.7 (C-10), 119.0 (C-5), 118.2 (C-10b).
*Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 32.70.

2-Chloro-1-phenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (42b)

As described in general procedure **K**, amine **41b** (245 mg, 1.00 mmol) and boron trichloride (2.0 mL, 2.00 mmol) gave **42b** (288 mg, 0.990 mmol, 99%) as a brown solid.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.06 (d, J = 11.9 Hz, 1H, H-1), 8.56 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-10), 7.83 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H, H-7), 7.70 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-6), 7.66 (ddd, J = 8.5, 6.9, 1.4 Hz, 1H, H-9), 7.61–7.54 (m, 2H, H-13, H-15), 7.53–7.47 (m, 2H, H-8, H-14), 7.25–7.21 (m, 2H, H-12, H-16), 7.08 (d, J = 11.9 Hz, 1H, H-2), 6.99 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-5).

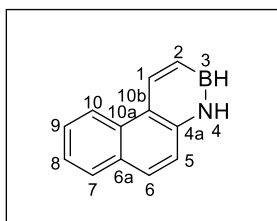
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 142.6 (C-11), 141.2 (C-4a), 141.0 (C-1), 130.9 (C-10a), 129.8 (2C, C-13, C-15), 129.7 (C-6), 129.1 (C-6a), 128.7 (2C, C-12, C-16), 128.6 (C-7), 127.9 (C-14), 127.4 (C-9), 127.0 (C-2*), 124.9 (C-8), 122.0 (C-10), 118.9 (C-10b**), 118.1 (C-5). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 34.12.

General Procedure L: reduction with lithium aluminium hydride

The corresponding B–Cl intermediate (1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous Et_2O (0.05 M) in a Schlenk flask, and the resulting solution was cooled to $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Cold lithium aluminum hydride solution (1.0 M in Et_2O , 2.0 equiv.) was then added dropwise via syringe, and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 18 hours. Then, a hydrogen chloride solution (2.0 M in Et_2O , 2.2 equiv.) was added, and the resulting mixture was filtered through a silica gel plug. The filtrate was concentrated under reduced pressure to afford the corresponding B–H products without further purification.

1,2-Dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5a)



As described in general procedure L, compound **42a** (552 mg, 2.59 mmol) was dissolved in Et_2O (52 mL) followed by addition of lithium aluminum hydride (5.2 mL, 5.18 mmol). At the end of the reaction, a hydrogen chloride solution (2.8 mL, 5.70 mmol) was added, to give **5a** (461 mg, 2.57 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 64–66 $^\circ\text{C}$.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3382 (NH), 2964, 2503 (BH), 1623, 1563, 1448, 1263, 1024, 886, 829, 806, 750, 716.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.04 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-1), 8.55 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-10), 8.45 (br s, 1H, NH), 7.87 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H, H-7), 7.83 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-6), 7.63 (ddd, $J = 8.5, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.49 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.1$ Hz, 1H, H-8), 7.37 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.21 (ap dt, $J = 11.7, 2.2$ Hz, 1H, H-2), 5.57–4.72 (br s, 1H, BH).

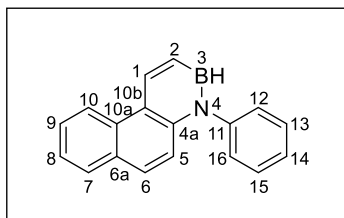
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.3 (C-1), 138.3 (C-4a), 131.2 (C-10a), 130.2 (C-2*), 129.4 (C-6a), 129.3 (C-6), 128.7 (C-7), 127.0 (C-9), 124.5 (C-8), 121.7 (C-10), 119.8 (C-5), 119.3 (C-10b).

*Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 31.60.

HRMS (APCI) m/z calculated for $C_{12}H_{11}BN$ $[M+H]^+$: 180.0979. Found $[M+H]^+$: 180.0978.

1-Phenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (**5b**)



As described in general procedure **L**, compound **42b** (288 mg, 0.990 mmol) was dissolved in Et_2O (20 mL) followed by addition of lithium aluminum hydride (2.0 mL, 1.98 mmol). At the end of the reaction, a hydrogen chloride solution (1.1 mL, 2.18 mmol) was added, to give **5b** (252 mg, 0.988 mmol, 99%) as a yellow solid.

M.p.: 116–118 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{max}$ (cm^{-1}) 3034, 2516 (BH), 1595, 1541, 1493, 1427, 1317, 1258, 1201, 875, 819, 747, 698.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 9.14 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-1), 8.63 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-10), 7.84 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H, H-7), 7.70 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-6), 7.64 (ddd, $J = 8.5, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.54–7.40 (m, 4H, H-8, H-13, H-14, H-15), 7.32–7.28 (m, 2H, H-12, H-16), 7.23 (dd, $J = 11.7, 2.6$ Hz, 1H, H-2), 7.20 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-5), 5.84–4.58 (br s, 1H, BH).

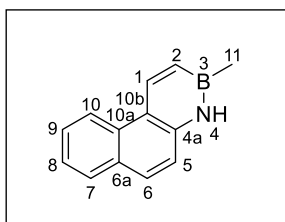
^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 146.9 (C-11), 140.4 (C-4a), 139.4 (C-1), 131.2 (C-10a), 129.5 (C-2*), 129.4 (2C, C-13, C-15), 129.1 (C-6a), 128.9 (C-6), 128.5 (C-7), 127.9 (2C, C-12, C-16), 127.1 (2C, C-9, C-14), 124.7 (C-8), 122.1 (C-10), 120.0 (C-10b), 118.1 (C-5). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

^{11}B -NMR (160 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 33.78.

HRMS (EI) m/z calculated for $C_{18}H_{14}BN$ $[M]^+$: 255.1214. Found $[M]^+$: 255.1220.

General Procedure M: borylative cyclization with potassium organotrifluoroborates

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with the corresponding potassium organotrifluoroborate (1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. CMPE and toluene (1:1, 0.25 M) were added, followed by the corresponding amine (1.2 equiv.), SiCl₄ (1.0 equiv.) and Et₃N (1.5 equiv.) under argon. The reaction was stirred at 80 °C for 24 h. At the end of the reaction, the mixture was cooled to room temperature, diluted with Et₂O and filtered through a silica gel plug. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to afford the corresponding 1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrenes.

2-Methyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5c)

As described in general procedure **M**, potassium methyltrifluoroborate (255 mg, 2.09 mmol) was dissolved in CPME (4.2 mL) and toluene (4.2 mL), followed by addition of amine **41a** (425 mg, 2.51 mmol), SiCl₄ (242 μL, 2.09 mmol) and Et₃N (437 μL, 3.14 mmol). Purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex) gave **5c** (344 mg, 1.78 mmol, 85%) as a white solid.

M.p.: 70–72 °C.

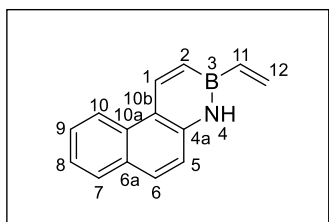
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3375 (NH), 2923, 1624, 1566, 1452, 1389, 1325, 1197, 1150, 828, 807, 720.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.87 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, H-1), 8.50 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H-10), 7.90 (br s, 1H, NH), 7.85–7.83 (m, 1H, H-7), 7.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-6), 7.60 (ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H, H-9), 7.44 (ddd, *J* = 8.0, 6.9, 1.1 Hz, 1H, H-8), 7.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-5), 6.99 (dd, *J* = 11.7, 2.1 Hz, 1H, H-2), 0.80 (s, 3H, H-11).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 138.5 (C-4a), 138.4 (C-1), 131.3 (C-10a), 130.6 (C-2*), 129.2 (C-6a), 129.0 (C-6), 128.6 (C-7), 126.9 (C-9), 124.0 (C-8), 121.6 (C-10), 119.7 (C-5), 118.1 (C-10b), 2.18 (C-11*). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 37.16.

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₃H₁₃BN [M+H]⁺: 194.1136. Found [M+H]⁺: 194.1130.

2-Vinyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5d)

As described in general procedure **M**, potassium vinyltrifluoroborate (56 mg, 0.40 mmol) was dissolved in CPME (0.8 mL) and toluene (0.8 mL), followed by addition of amine **41a** (81 mg, 0.48 mmol), SiCl_4 (46 μL , 0.40 mmol) and Et_3N (84 μL , 0.60 mmol). Purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex) gave **5d** (56 mg, 0.27 mmol, 69%) as a white solid.

M.p.: 103–105 °C.

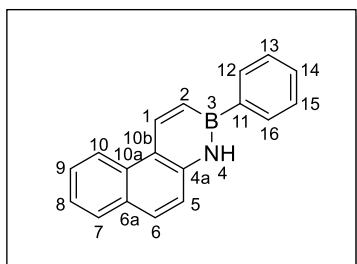
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3371 (NH), 2948, 2917, 1623, 1564, 1452, 1199, 947, 771, 731.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.98 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, H-1), 8.52 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-10), 8.02 (br s, 1H, NH), 7.87–7.85 (m, 1H, H-7), 7.81 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-6), 7.62 (ddd, $J = 8.5, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.46 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.1$ Hz, 1H, H-8), 7.34 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.24 (dd, $J = 11.8, 2.1$ Hz, 1H, H-2), 6.55 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.6$ Hz, $J_{\text{cis}} = 13.3$ Hz, 1H, H-11), 6.26 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.5$ Hz, 1H, H-12), 6.05 (dd, $J_{\text{cis}} = 13.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.5$ Hz, 1H, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.4 (C-1), 138.3 (C-4a), 131.8 (C-12), 131.5 (C-11*), 131.2 (C-10a), 129.33 (C-6), 129.31 (C-6a), 128.7 (C-7), 127.6 (C-2*), 127.0 (C-9), 124.2 (C-8), 121.7 (C-10), 119.8 (C-5), 119.0 (C-10b). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 32.31.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 206.1136. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 206.1128.

2-Phenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5e)

As described in general procedure **M**, potassium phenyltrifluoroborate (569 mg, 2.94 mmol) was dissolved in CPME (5.9 mL) and toluene (5.9 mL), followed by addition of amine **41a** (596 mg, 3.52 mmol), SiCl_4 (340 μL , 2.94 mmol) and Et_3N (615 μL , 4.41 mmol). Purification by flash column

chromatography (10% EtOAc/Hex) gave **5e** (660 mg, 2.59 mmol, 88%) as a white solid.

M.p.: 210–212 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3379 (NH), 2921, 1432, 1250, 1197, 809, 744, 661.

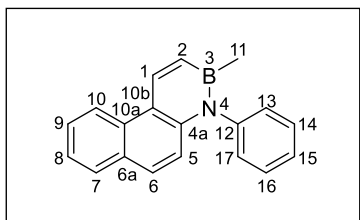
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.08 (d, J = 11.8 Hz, 1H, H-1), 8.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-10), 8.39 (br s, 1H, NH), 7.97–7.95 (m, 2H, H-12, H-16), 7.89–7.87 (m, 1H, H-7), 7.86 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H-6), 7.64 (ddd, J = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H, H-9), 7.51–7.44 (m, 6H, H-2, H-5, H-8, H-13, H-14, H-15).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.0 (C-1), 138.5 (C-4a), 138.1 (C-11**), 132.6 (2C, C-12, C-16), 131.2 (C-10a), 129.6 (C-14), 129.5 (C-6), 129.4 (C-6a), 128.7 (C-7), 128.5 (C-2**), 128.3 (2C, C-13, C-15), 127.1 (C-9), 124.3 (C-8), 121.8 (C-10), 120.0 (C-5), 119.0 (C-10b). **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 33.71.

HRMS (APCI) m/z calculated for C₁₈H₁₅BN [M+H]⁺: 256.1292. Found [M+H]⁺: 256.1285.

2-Methyl-1-phenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (**5f**)



As described in general procedure **M**, potassium methyltrifluoroborate (95 mg, 0.78 mmol) was dissolved in CPME (1.6 mL) and toluene (1.6 mL), followed by addition of amine **41b** (230 mg, 0.938 mmol), SiCl₄ (90 μ L, 0.78 mmol) and Et₃N (163 μ L, 1.17 mmol). Purification by flash column chromatography (Hexanes) gave **5f** (143 mg, 0.531 mmol,

68%) as a white solid.

M.p.: 80–82 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3053, 2922, 1594, 1543, 1492, 1432, 1395, 1304, 1229, 1205, 806, 754, 698.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.97 (d, J = 11.7 Hz, 1H, H-1), 8.59 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-10), 7.81–7.79 (m, 1H, H-7), 7.64 (d, J = 9.1 Hz, 1H, H-6), 7.61 (ddd, J = 8.5, 6.9, 1.4 Hz, 1H, H-9),

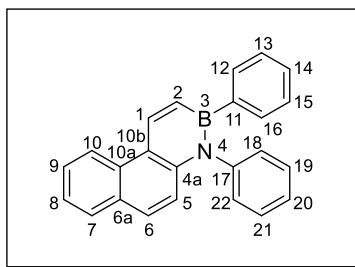
7.55–7.51 (m, 2H, H-14, H-16), 7.46–7.42 (m, 2H, H-8, H-15), 7.18–7.16 (m, 2H, H-13, H-17), 7.07 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-2), 6.98 (dd, $J = 9.1, 0.5$ Hz, 1H, H-5), 0.49 (s, 3H, H-11).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 144.8 (C-12), 141.0 (C-4a), 138.0 (C-1), 131.2 (C-10a), 130.8 (C-2*), 129.7 (2C, C-14, C-16), 128.7 (C-6a), 128.5 (3C, C-6*, C-13, C-17), 128.4 (C-7), 127.1 (C-15), 126.9 (C-9), 124.2 (C-8), 121.9 (C-10), 118.7 (C-10b), 118.3 (C-5), 3.8 (C-11*). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

^{11}B -NMR (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 38.20.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1449. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1442.

1,2-Diphenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (**5g**)



As described in general procedure **M**, potassium phenyltrifluoroborate (194 mg, 1.00 mmol) was dissolved in CPME (2.0 mL) and toluene (2.0 mL), followed by addition of amine **41b** (294 mg, 1.20 mmol), SiCl_4 (116 μL , 1.00 mmol) and Et_3N (209 μL , 1.50 mmol). Purification by flash column chromatography (2% EtOAc/Hex) gave **5g** (323 mg, 0.975 mmol, 98%) as a yellow solid.

M.p.: 139–141 $^\circ\text{C}$.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3048, 2918, 1596, 1542, 1435, 1289, 1205, 1018, 809, 744, 698.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.17 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, H-1), 8.65 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-10), 7.86–7.84 (m, 1H, H-7), 7.71 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-6), 7.66 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.49 (ddd, $J = 7.9, 6.9, 1.0$ Hz, 1H, H-8), 7.44–7.41 (m, 2H, H-19, H-21), 7.38 (tt, $J = 7.3, 1.4$ Hz, 1H, H-20), 7.35 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, H-2), 7.25–7.23 (m, 2H, H-12, H-16), 7.21–7.19 (m, 2H, H-18, H-22), 7.18–7.14 (m, 4H, H-5, H-13, H-14, H-15).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 144.1 (C-17), 140.74 (C-4a), 140.73 (C-11**), 139.4 (C-1), 133.8 (2C, C-12, C-16), 131.1 (C-10a), 131.0 (C-2*), 129.5 (2C, C-18, C-22), 129.4 (2C, C-19, C-21), 129.0 (C-6a), 128.9 (C-6), 128.5 (C-7), 127.5 (C-14), 127.3 (C-20), 127.09 (2C, C-13, C-15), 127.06

(C-9), 124.6 (C-8), 122.1 (C-10), 119.6 (C-10b), 118.4 (C-5). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHMBC.

^{11}B -NMR (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 35.52.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 331.1527. Found $[\text{M}]^+$: 331.1532.

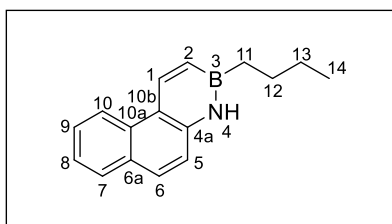
General Procedure N: reaction with organolithium compounds

1,2-Dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene **5a** (18 mg, 0.10 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. Anhydrous THF (1.0 mL) was added, and the resulting solution was cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. At this temperature the solution was treated with the corresponding organolithium compound (0.20 mmol, 2.0 equiv.). The reaction was stirred at low temperature for 2 h and then, it was allowed to warm to room temperature and stirred for 12 hours. At the end of the reaction, the mixture was quenched with saturated NH_4Cl (5 mL), and the aqueous layer was extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (5% EtOAc/Hex) to provide the corresponding B-substituted products.

2-Methyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5c)

As described in general procedure N, BN-phenanthrene **5a** (18 mg, 0.10 mmol) was treated with methyllithium solution (1.6 M in Et_2O , 125 μL , 0.20 mmol) to give **5c** (18 mg, 0.093 mmol, 93%) as a white solid (spectroscopy data on page 315).

2-Butyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5h)



As described in general procedure N, BN-phenanthrene **5a** (18 mg, 0.10 mmol) was treated with *n*-butyllithium solution (1.6 M in hexanes, 125 μL , 0.20 mmol) to give **5h** (23 mg, 0.098 mmol, 98%) as a white solid.

M.p.: 55–57 $^\circ\text{C}$.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3371 (NH), 2956, 2919, 2856, 1624, 1566, 1453, 1197, 1148, 742, 729.

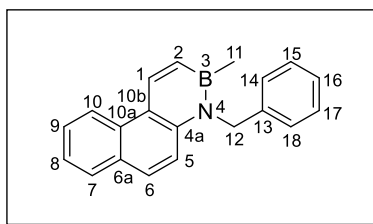
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.89 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, H-1), 8.50 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-10), 7.89 (br s, 1H, NH), 7.84 (dd, $J = 7.9, 1.3$ Hz, 1H, H-7), 7.79 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-6), 7.59 (ddd, $J = 8.5, 6.9, 1.3$ Hz, 1H, H-9), 7.44 (ddd, $J = 7.9, 6.9, 0.8$ Hz, 1H, H-8), 7.33 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.01 (dd, $J = 11.8, 2.0$ Hz, 1H, H-2), 1.65–1.59 (m, 2H, H-12), 1.46–1.39 (m, 2H, H-13), 1.32 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-11), 0.96 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-14).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 138.5 (C-1), 138.4 (C-4a), 131.3 (C-10a), 129.9 (C-2*), 129.2 (C-6a), 129.0 (C-6), 128.6 (C-7), 126.9 (C-9), 124.0 (C-8), 121.6 (C-10), 119.8 (C-5), 118.3 (C-10b), 28.3 (C-12), 25.7 (C-13), 18.4 (C-11*), 14.1 (C-14). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 37.80.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 236.1605. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 236.1599.

1-Benzyl-2-methyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (5i)



2-Methyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene **5c** (29 mg, 0.15 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. Anhydrous THF (1.5 mL) was added, and the resulting solution was cooled to -78 °C. At this temperature the solution was treated with *n*-butyllithium solution (1.6 M in hexanes, 94 μL , 0.15 mmol, 1.0 equiv.), and the reaction was stirred at low temperature for 2 h before addition of benzyl bromide (91 μL , 0.75 mmol, 5.0 equiv.). The mixture was stirred at -78 °C for further 2 h and then, it was allowed to warm to room temperature and stirred for 12 hours. At the end of the reaction, the crude mixture was quenched with saturated NH_4Cl (5 mL), and the aqueous layer was extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (2% EtOAc/Hex) to afford **5i** (21 mg, 0.074 mmol, 49%) as a white solid.

M.p.: 76–78 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3027, 2920, 1601, 1547, 1495, 1453, 1029, 882, 801, 749, 697.

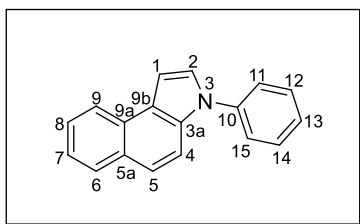
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.96 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-1), 8.57 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-10), 7.79–7.77 (m, 1H, H-7), 7.71 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-6), 7.59 (ddd, $J = 8.5, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.53 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-5), 7.42 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.0$ Hz, 1H, H-8), 7.28–7.25 (m, 2H, H-15, H-17), 7.22–7.19 (m, 1H, H-16), 7.11–7.09 (m, 2H, H-14, H-18), 7.07 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-2), 5.44 (s, 2H, H-12), 0.88 (s, 3H, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.2 (C-4a), 138.6 (C-13), 138.1 (C-1), 131.7 (C-2*), 131.5 (C-10a), 129.0 (C-6), 128.8 (2C, C-15, C-17), 128.6 (C-6a), 128.3 (C-7), 126.9 (C-16), 126.8 (C-9), 125.8 (2C, C-14, C-18), 124.2 (C-8), 121.9 (C-10), 120.2 (C-10b), 116.9 (C-5), 51.5 (C-12), 3.6 (C-11*). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 39.02.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 284.1605. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 284.1601.

3-Phenyl-3H-benzo[e]indole (43)



1,2-Dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene derivative **5f** (27 mg, 0.10 mmol, 1.0 equiv.) or **5g** (33 mg, 0.10 mmol, 1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. Anhydrous THF (1.0 mL) was added, and the resulting solution was cooled to -78 °C. At this temperature the solution was treated with *n*-butyllithium solution (1.6 M in hexanes, 125 μL , 0.20 mmol, 2.0 equiv.), and the reaction was stirred at low temperature for 1 h before addition of propanal (149 μL , 2.0 mmol, 20 equiv.). The mixture was stirred at -78 °C for further 1 h and at room temperature overnight. At the end of the reaction, the mixture was quenched with saturated NH_4Cl (5 mL), and the aqueous layer was extracted with Et_2O (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (2% EtOAc/Hex) to provide **43** (14 mg, 0.058 mmol, 58% for **5f**; 12 mg, 0.049 mmol, 49% for **5g**) as a yellow solid.

M.p.: 68–70 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3053, 2919, 1598, 1502, 1390, 1188, 924, 800, 745, 701.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.27 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H, H-9), 7.90 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H, H-6), 7.65 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-4), 7.60 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-5), 7.57 (ddd, $J = 8.1, 6.9, 1.2$ Hz, 1H, H-8), 7.56–7.52 (m, 4H, H-11, H-12, H-14, H-15), 7.43 (ddd, $J = 8.1, 6.9, 1.2$ Hz, 1H, H-7), 7.42–7.38 (m, 2H, H-2, H-13), 7.21 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, H-1).

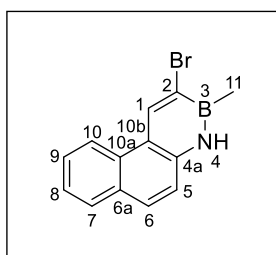
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.7 (C-10), 132.4 (C-3a), 129.6 (2C, C-12, C-14), 129.3 (C-5a), 128.5 (C-6), 128.3 (C-9a), 126.9 (C-13), 126.2 (C-2), 125.9 (C-8), 124.8 (2C, C-11, C-15), 124.3 (C-9b), 123.6 (C-7), 123.2 (C-5), 123.0 (C-9), 112.1 (C-4), 102.5 (C-1).

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 244.1121. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 244.1113.

General Procedure O: bromination of 1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrenes

The corresponding 1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. Anhydrous CH_2Cl_2 (0.1 M) was added, and the resulting solution was cooled to 0 °C. A recently prepared bromine solution (0.2 M in CH_2Cl_2 , 1.1 equiv.) was added under argon at a rate of 1.1 mmol/h. After the addition, the reaction mixture was slowly warmed to room temperature. The reaction was monitored by TLC, and when it was complete (usually after stirring at r.t. for 1 hour), the mixture was concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to provide the desired 3-bromo-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrenes.

3-Bromo-2-methyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (44a)



As described in general procedure O, BN-phenanthrene **5c** (19 mg, 0.10 mmol) and bromine solution (550 μL , 0.11 mmol), after purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex), gave **44a** (27 mg, 0.099 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 174–176 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3342 (NH), 1564, 1454, 1408, 1283, 1219, 904, 815, 746.

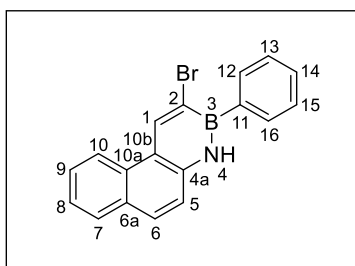
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.11 (s, 1H, H-1), 8.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-10), 7.96 (br s, 1H, NH), 7.85–7.83 (m, 1H, H-7), 7.81 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-6), 7.61 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.46 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.1$ Hz, 1H, H-8), 7.28 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5), 0.89 (s, 3H, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.6 (C-1), 137.6 (C-4a), 130.8 (C-2**), 130.2 (C10a), 129.6 (C-6), 129.2 (C-6a), 128.7 (C-7), 127.3 (C-9), 124.6 (C-8), 121.5 (C-10), 119.2 (C-5), 118.3 (C-10b), 2.4 (C-11*). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 36.83.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BBrN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 272.0241. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 272.0238.

3-Bromo-2-phenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (**44b**)



As described in general procedure **O**, BN-phenanthrene **5e** (281 mg, 1.10 mmol) and bromine solution (6.1 mL, 1.21 mmol), after purification by flash column chromatography (10% EtOAc/Hex), gave **44b** (356 mg, 1.07 mmol, 97%) as a white solid.

M.p.: 158–160 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3365 (NH), 3049, 1557, 1407, 1018, 904, 816, 725.

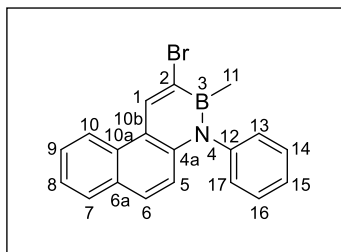
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.33 (s, 1H, H-1), 8.45 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-10), 8.25 (br s, 1H, NH), 7.95–7.94 (m, 2H, H-12, H-16), 7.88–7.86 (m, 2H, H-6, H-7), 7.65 (ap t, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-9), 7.52–7.45 (m, 4H, H-8, H-13, H-14, H-15), 7.35 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.1 (C-1), 138.1 (C-11**), 137.8 (C-4a), 133.3 (2C, C-12, C-16), 130.15 (C-6), 130.06 (C-10a), 129.5 (C-6a), 129.4 (C-14), 128.8 (C-7), 127.9 (2C, C-13, C-15), 127.48 (C-9), 127.45 (C-2**), 124.9 (C-8), 121.7 (C-10), 119.2 (C-5), 118.7 (C-10b). **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 33.29.

HRMS (EI) m/z calculated for $C_{18}H_{13}BBrN$ $[M]^+$: 333.0319. Found $[M]^+$: 333.0321.

3-Bromo-2-methyl-1-phenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (44c)



As described in general procedure **O**, BN-phenanthrene **5f** (27 mg, 0.10 mmol) and bromine solution (550 μ L, 0.11 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **44c** (34 mg, 0.098 mmol, 98%) as a white solid.

M.p.: 124–126 °C.

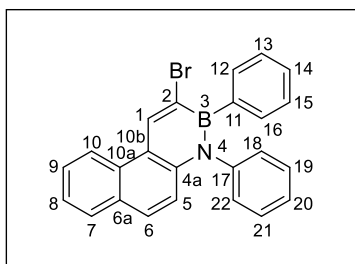
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3062, 2917, 1595, 1537, 1492, 1334, 1301, 813, 745, 702, 607.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.27 (s, 1H, H-1), 8.50 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-10), 7.82–7.80 (m, 1H, H-7), 7.66 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-6), 7.64 (ddd, $J = 8.6, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.57–7.53 (m, 2H, H-14, H-16), 7.49–7.45 (m, 2H, H-8, H-15), 7.17–7.14 (m, 2H, H-13, H-17), 6.91 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-5), 0.63 (s, 3H, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 144.5 (C-12), 140.3 (C-4a), 139.4 (C-1), 130.8 (C-2**), 130.2 (C-10a), 129.9 (2C, C-14, C-16), 129.0 (C-6), 128.9 (C-6a), 128.5 (C-7), 128.2 (2C, C-13, C-17), 127.5 (C-15), 127.3 (C-9), 124.8 (C-8), 121.8 (C-10), 118.6 (C-10b), 118.2 (C-5), 3.8 (C-11*).
*Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 37.76.

HRMS (APCI) m/z calculated for $C_{19}H_{16}BBrN$ $[M+H]^+$: 348.0554. Found $[M+H]^+$: 348.0552.

3-Bromo-1,2-diphenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (44d)

As described in general procedure **O**, BN-phenanthrene **5g** (33 mg, 0.10 mmol) and bromine solution (550 μL , 0.11 mmol), after purification by flash column chromatography (3% EtOAc/Hex), gave **44d** (34 mg, 0.083 mmol, 83%) as a white solid.

M.p.: 68–70 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2919, 1593, 1535, 1491, 1334, 1297, 1025, 814, 747.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.49 (s, 1H, H-1), 8.56 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-10), 7.86–7.84 (m, 1H, H-7), 7.72 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-6), 7.68 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.53 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.0$ Hz, 1H, H-8), 7.35–7.31 (m, 2H, H-19, H-21), 7.28 (tt, $J = 7.4, 1.3$ Hz, 1H, H-20), 7.26–7.22 (m, 2H, H-12, H-16), 7.17–7.14 (m, 3H, H-13, H-14, H-15), 7.10–7.08 (m, 2H, H-18, H-22), 7.03 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 143.7 (C-17), 141.3 (C-1), 140.1 (C-4a), 139.0 (C-11**), 132.8 (2C, C-12, C-16), 130.1 (C-10a), 129.43 (C-6), 129.38 (C-2**), 129.2 (C-6a), 129.1 (2C, C-19, C-21), 129.0 (2C, C-18, C-22), 128.6 (C-7), 127.5 (C-9), 127.4 (C-20), 127.2 (C-14), 126.8 (2C, C-13, C-15), 125.2 (C-8), 122.0 (C-10), 119.4 (C-10b), 118.3 (C-5). **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 34.78.

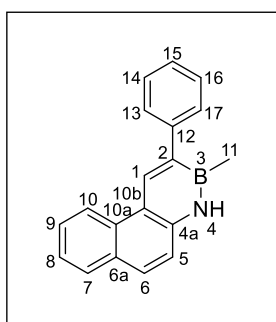
HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BBrN}$ $[\text{M}]^+$: 409.0632. Found $[\text{M}]^+$: 409.0623.

General Procedure P: Suzuki Reaction

In an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar the corresponding aryl bromide (0.15 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (27 mg, 0.21 mmol, 1.4 equiv.) were dissolved in toluene (0.6 mL) and methanol (0.2 mL). The resulting solution was treated with a suspension of sodium carbonate (375 mg) in distilled water (1.5 mL), before addition of $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (8.8 mg, 0.0075 mmol, 5.0 mol%). The vial was sealed with a cap lined with a

disposable Teflon septum and the reaction was stirred at 70 °C for 12 hours. At the end of the reaction, the mixture was quenched with saturated NaCl (5 mL), and the aqueous layer was extracted with EtOAc (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous sodium sulfate, filtered and evaporated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (5% EtOAc/Hex) to afford the corresponding coupled products.

2-Methyl-3-phenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (45a)



As described in general procedure **P**, aryl bromide **44a** (41 mg, 0.15 mmol) gave **45a** (30 mg, 0.11 mmol, 74%) as a white solid.

M.p.: 120–122 °C.

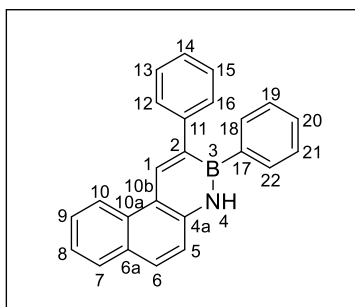
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3370 (NH), 3053, 2925, 1625, 1564, 1455, 1407, 1271, 814, 766, 701.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.79 (s, 1H, H-1), 8.55 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H-10), 8.05 (br s, 1H, NH), 7.87–7.85 (m, 1H, H-7), 7.81 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-6), 7.60 (ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H, H-9), 7.52–7.49 (m, 2H, H-13, H-17), 7.47–7.42 (m, 3H, H-8, H-14, H-16), 7.36 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-5), 7.33–7.30 (m, 1H, H-15), 0.89 (s, 3H, H-11).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.5 (C-12), 144.3 (C-2**), 137.9 (C-4a), 136.4 (C-1), 131.3 (C-10a), 129.3 (C-6a), 129.2 (C-6), 128.7 (C-7), 128.4 (2C, C-13, C-17), 128.3 (2C, C-14, C-16), 127.0 (C-9), 126.0 (C-15), 124.2 (C-8), 121.7 (C-10), 119.2 (C-5), 118.2 (C-10b), 2.6 (C-11*). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 37.28.

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₉H₁₇BN [M+H]⁺: 270.1449. Found [M+H]⁺: 270.1444.

2,3-Diphenyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (45b)

As described in general procedure **P**, aryl bromide **44b** (50 mg, 0.15 mmol) gave **45b** (42 mg, 0.13 mmol, 85%) as a pale-yellow solid.

M.p.: 104–106 °C.

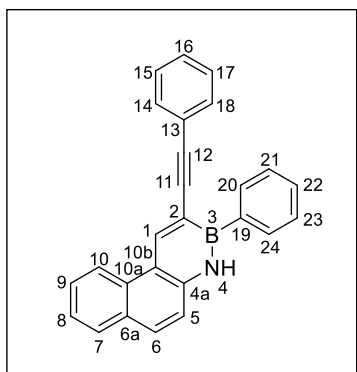
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3373 (NH), 3051, 3024, 1562, 1450, 1410, 1266, 1200, 1015, 816, 701.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.96 (s, 1H, H-1), 8.60 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-10), 8.32 (br s, 1H, NH), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H-7), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-6), 7.64 (ddd, J = 8.5, 7.0, 1.1 Hz, 1H, H-9), 7.52–7.48 (m, 3H, H-8, H-18, H-22), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-5), 7.41–7.39 (m, 2H, H-12, H-16), 7.36–7.30 (m, 5H, H-13, H-15, H-19, H-20, H-21), 7.29–7.26 (m, 1H, H-14).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.8 (C-11), 143.3 (C-2**), 139.8 (C-17**), 138.5 (C-1), 138.0 (C-4a), 133.3 (2C, C-18, C-22), 131.2 (C-10a), 129.7 (C-6), 129.6 (C-6a), 128.9 (2C, C-12, C-16), 128.8 (C-20), 128.5 (C-7), 128.1 (2C, C-13, C-15), 127.8 (2C, C-19, C-21), 127.1 (C-9), 126.1 (C-14), 124.5 (C-8), 121.8 (C-10), 119.4 (C-5), 118.7 (C-10b). **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 34.49.

HRMS (EI) m/z calculated for C₂₄H₁₈BN [M]⁺: 331.1527. Found [M]⁺: 331.1530.

2-Phenyl-3-(phenylethynyl)-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (46)

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (5.3 mg, 0.0075 mmol, 5 mol%), CuI (1.4 mg, 0.0075 mmol, 5 mol%) and aryl bromide **44b** (50 mg, 0.15 mmol, 1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Anhydrous DMF (1.5 mL) was added, followed by phenylacetylene (50 μL , 0.45 mmol, 3.0 equiv.) and Et_3N (63 μL , 0.45 mmol, 3.0 equiv.) under argon. The reaction was stirred at 80 °C for 24 h. At the end of the reaction, the mixture was quenched with saturated NaCl (10 mL) and the aqueous layer was extracted with EtOAc (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous sodium sulfate, filtered and evaporated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (30% $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hex}$) to afford **46** (31 mg, 0.087 mmol, 58%) as a yellow solid.

M.p.: 148–150 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3375 (NH), 3050, 2197 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1557, 1489, 1448, 1409, 1258, 1009, 815, 755, 691.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.28 (s, 1H, H-1), 8.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-10), 8.41 (br s, 1H, NH), 8.19–8.18 (m, 2H, H-20, H-24), 7.89–7.87 (m, 2H, H-6, H-7), 7.67 (ddd, $J = 8.4, 7.0, 1.1$ Hz, 1H, H-9), 7.54–7.48 (m, 6H, H-8, H-14, H-18, H-21, H-22, H-23), 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.36–7.33 (m, 2H, H-15, H-17), 7.32–7.29 (m, 1H, H-16).

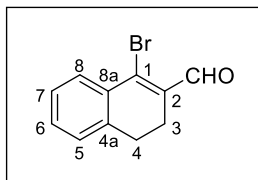
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 143.7 (C-1), 138.4 (C-4a), 138.0 (C-19**), 133.4 (2C, C-20, C-24), 131.4 (2C, C-14, C-18), 130.6 (2C, C-6, C-10a**), 129.6 (C-6a), 129.5 (C-22), 128.8 (C-7), 128.3 (2C, C-15, C-17), 128.0 (2C, C-21, C-23), 127.7 (C-16), 127.5 (C-9), 124.8 (C-8), 124.5 (C-13), 122.4 (C-2**), 121.9 (C-10), 119.4 (C-5), 118.5 (C-10b), 94.3 (C-12), 93.9 (C-11). **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 33.97.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 355.1527. Found $[\text{M}]^+$: 355.1519.

7.2.3. 3,4-Dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6)

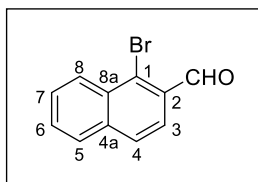
1-Bromo-3,4-dihydro-naphthalene-2-carbaldehyde (**48**)²⁶⁴



To a dichloromethane solution (50 mL) of DMF (7.0 mL, 90.0 mmol, 3.0 equiv.) was added PBr_3 (7.9 mL, 81.0 mmol, 2.7 equiv.) at 0 °C dropwise. The resulting solution was stirred at this temperature for 1 h, before addition of α -tetralone (4.1 mL, 30.0 mmol, 1.0 equiv.). The reaction mixture was stirred for 20 h at room temperature. The solution was cooled to 0 °C, carefully quenched with cold saturated NaHCO_3 (200 mL), and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 x 100 mL). The combined organic layers were washed with saturated NaCl (3 x 100 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining oil was purified by flash column chromatography on silica gel (2–5% EtOAc/Hex) to give **48** (3.81 g, 16.1 mmol, 54%) as a yellow solid. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶⁵

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 10.24 (s, 1H, CHO), 7.89–7.86 (m, 1H, H-8), 7.37–7.29 (m, 2H, H-6, H-7), 7.21–7.16 (m, 1H, H-5), 2.85–2.80 (m, 2H, H-4), 2.63–2.58 (m, 2H, H-3).

1-Bromo-2-naphthaldehyde (**49**)



A mixture of compound **48** (2.16 g, 9.11 mmol, 1.0 equiv.) and DDQ (5.28 g, 22.8 mmol, 2.5 equiv.) in toluene (46 mL) was heated at reflux for 24 h. The crude mixture was filtered through a pad of Celite, and the filtrate was washed thoroughly with saturated Na_2CO_3 (50 mL) and water (50 mL). The combined organic layer was dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (5% EtOAc/Hex) to give **49** (1.20 g, 5.10 mmol, 57%) as a pale-green solid. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶⁶

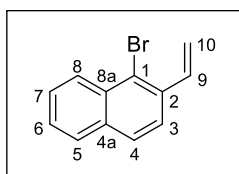
²⁶⁴ Samineni, R.; Madapa, J.; Pabbaraja, S.; Mehta, G. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6152–6155.

²⁶⁵ Gogoi, J.; Gogoi, P.; Boruah, R. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3483–3490.

²⁶⁶ Schweinfurth, D.; Zalibera, M.; Kathan, M.; Shen, C.; Mazzolini, M.; Trapp, N.; Crassous, J.; Gescheidt, G.; Diederich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13045–13052.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 10.65 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, CHO), 8.52–8.46 (m, 1H, H-8), 7.92 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-4), 7.89–7.82 (m, 2H, H-3, H-5), 7.70–7.64 (m, 2H, H-6, H-7).

1-Bromo-2-vinylnaphthalene (50)



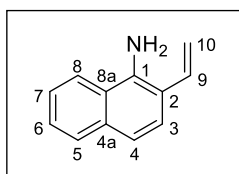
MePPh_3Br (1.93 g, 5.30 mmol, 1.3 equiv.) and $t\text{-BuOK}$ (0.701 g, 6.12 mmol, 1.5 equiv.) were dissolved in THF (20 mL), and the resulting yellow suspension was stirred at room temperature for 2 h. The reaction mixture was cooled to 0°C and a solution of 1-bromo-2-naphthaldehyde **49** (1.00 g, 4.08 mmol, 1.0 equiv.) in THF (2 mL) was added dropwise.

Cooling bath was removed, and the mixture was stirred at room temperature for 3 h. Then, silica gel was added, and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by flash column chromatography on silica gel (Hexanes) gave **50** (0.869 g, 3.73 mmol, 91%) as a colorless oil, which solidified upon cooling. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶⁷

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.34 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1H, H-8), 7.80–7.76 (m, 1H, H-5), 7.75 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-4) 7.65 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-3), 7.57 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-7), 7.48 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.2$ Hz, 1H, H-6), 7.38 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-9), 5.82 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 0.8$ Hz, 1H, H-10), 5.47 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 0.8$ Hz, 1H, H-10).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 136.8 (C-9), 134.9 (C-2), 134.0 (C-8a), 132.5 (C-4a), 128.0 (C-5), 127.74 (C-4), 127.70 (C-7), 127.5 (C-8), 126.6 (C-6), 123.9 (C-3), 123.7 (C-1), 117.4 (C-10).

2-Vinylnaphthalen-1-amine (51a)



$\text{Pd}[\text{P}(o\text{-tol})_3]_2$ (18.2 mg, 0.0250 mmol, 5.0 mol%) and CyPF-tBu (14.3 mg, 0.0250 mmol, 5.0 mol%) were dissolved in dioxane (1 mL) in a Schlenk flask and mixed for 5 min. An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with aryl halide **50** (117 mg, 0.500 mmol, 1.0 equiv.), ammonium sulfate (100 mg, 0.750 mmol, 1.5 equiv.)

²⁶⁷ Maity, S.; Zheng, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9562–9566.

and sodium *tert*-butoxide (223 mg, 2.25 mmol, 4.5 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum and purged with argon three times. Dioxane (5 mL) was added, followed by the solution of the catalyst. The reaction was stirred at 100 °C for 12 h. The reaction mixture was diluted with EtOAc (10 mL) and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (10% EtOAc/Hex) to give **51a** (79 mg, 0.47 mmol, 94%) as an orange solid.

M.p.: 56–58 °C.

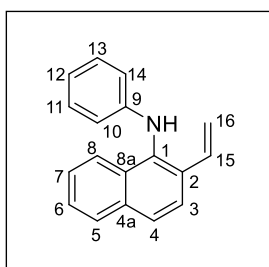
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3350 (NH₂), 3059, 1622, 1565, 1510, 1400, 1084, 989, 902, 800, 743.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.82–7.79 (m, 1H, H-8), 7.78–7.76 (m, 1H, H-5), 7.47 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-3), 7.46–7.43 (m, 2H, H-6, H-7), 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-4), 6.97 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{cis} = 11.1 Hz, 1H, H-9), 5.73 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{gem} = 1.3 Hz, 1H, H-10), 5.41 (dd, *J*_{cis} = 11.1 Hz, *J*_{gem} = 1.3 Hz, 1H, H-10), 4.33 (br s, 1H, NH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 138.7 (C-1), 133.8 (C-4a), 132.7 (C-9), 128.5 (C-5), 125.8 (C-6), 125.2 (C-7), 125.0 (C-3), 123.7 (C-8a), 120.8 (C-8), 118.7 (C-4), 117.8 (C-2), 115.4 (C-10).

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₂H₁₂N [M+H]⁺: 170.0964. Found [M+H]⁺: 170.0973.

***N*-Phenyl-2-vinylnaphthalen-1-amine (51b)**



An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (31 mg, 0.030 mmol, 2.0 mol%), SPhos (30 mg, 0.072 mmol, 4.8 mol%), sodium *tert*-butoxide (223 mg, 2.25 mmol, 1.5 equiv.) and aryl halide **50** (350 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Dioxane (15 mL) was added, followed by aniline (171 μ L, 1.80 mmol, 1.2 equiv.).

The reaction was stirred at 100 °C for 24 h. The reaction mixture was diluted with Et₂O (15 mL) and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated *in vacuo* and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (5% EtOAc/Hex) to provide **51b** (366 mg, 1.49 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 86–88 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3392 (NH), 3061, 3038, 1602, 1498, 1416, 1377, 1308, 1254, 922, 820, 747, 691.

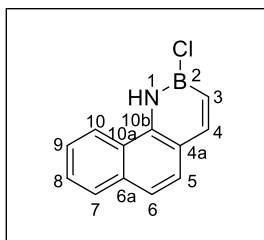
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.06–8.04 (m, 1H, H-8), 7.91 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H, H-5), 7.84 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-3), 7.81 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-4), 7.52 (ddd, $J = 8.1, 6.8, 1.3$ Hz, 1H, H-6), 7.47 (ddd, $J = 8.2, 6.8, 1.4$ Hz, 1H, H-7), 7.24–7.21 (m, 2H, H-11, H-13), 7.20 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.6$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.1$ Hz, 1H, H-15), 6.85 (tt, $J = 7.4, 1.1$ Hz, 1H, H-12), 6.65–6.62 (m, 2H, H-10, H-14), 5.92 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.1$ Hz, 1H, H-16), 5.59 (br s, 1H, NH), 5.41 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.1$ Hz, 1H, H-16).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 147.2 (C-9), 134.2 (C-4a), 133.8 (C-1), 133.0 (C-15), 132.1 (C-2), 131.5 (C-8a), 129.2 (2C, C-11, C-13), 128.1 (C-5), 126.48 (C-4), 126.47 (C-7), 126.1 (C-6), 123.9 (C-8), 123.4 (C-3), 118.4 (C-12), 115.8 (C-16), 113.8 (2C, C-10, C-14).

HRMS (APCI) m/z calculated for C₁₈H₁₆N [M+H]⁺: 246.1277. Found [M+H]⁺: 246.1270.

General Procedure Q: borylative cyclization with boron trichloride

The corresponding amine (1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous toluene (0.05 M) in a Schlenk flask, and the resulting solution was cooled to –30 °C. Cold boron trichloride solution (1.0 M in hexanes, 2.0 equiv.) was added dropwise via syringe to the vigorously stirring cold solution of amine in toluene. At the conclusion of the addition, the reaction mixture was allowed to warm to room temperature over one hour, and then it was heated at reflux for 18 hours. At the end of the reaction, volatiles were removed *in vacuo* to afford the corresponding B–Cl intermediate as an air- and moisture-sensitive solid, which could be used as is in the next step without further purification.

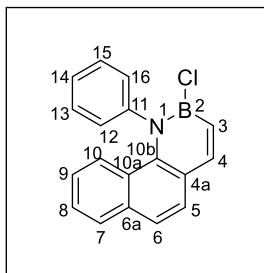
3-Chloro-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (52a)

As described in general procedure **Q**, amine **51a** (470 mg, 2.78 mmol) and boron trichloride (5.6 mL, 5.55 mmol) gave **52a** (589 mg, 2.76 mmol, 99%) as a red solid.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.81 (br s, 1H, NH), 8.18 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H-10), 8.15 (d, J = 11.6 Hz, 1H, H-4), 7.91 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H-7), 7.65–7.62 (m, 1H, H-9), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-5), 7.61–7.58 (m, 1H, H-8), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-6), 6.89 (dd, J = 11.6, 1.9 Hz, 1H, H-3).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 148.0 (C-4), 135.7 (C-10b), 133.6 (C-6a), 128.9 (C-7), 127.2 (C-5), 127.1 (C-8), 127.0 (C-3*), 126.3 (C-9), 123.3 (C-10a), 121.9 (C-6), 120.7 (C-4a), 119.6 (C-10). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 32.70.

3-Chloro-4-phenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (52b)

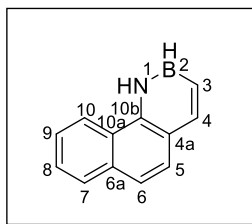
As described in general procedure **Q**, amine **51b** (491 mg, 2.00 mmol) and boron trichloride (4.0 mL, 4.00 mmol) gave **52b** (573 mg, 1.98 mmol, 99%) as a pale-green solid.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.14 (d, J = 11.5 Hz, 1H, H-4), 7.81 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H, H-7), 7.65 (ap s, 2H, H-5, H-6), 7.49–7.42 (m, 3H, H-13, H-14, H-15), 7.35 (ddd, J = 8.0, 6.8, 1.0 Hz, 1H, H-8), 7.29–7.25 (m, 3H, H-10, H-12, H-16), 7.01 (d, J = 11.5 Hz, 1H, H-3), 6.99 (ddd, J =

9.0, 6.8, 1.5 Hz, 1H, H-9).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 148.1 (C-4), 146.0 (C-11), 138.7 (C-10b), 135.5 (C-6a), 129.3 (2C, C-13, C-15), 128.8 (2C, C-12, C-16), 128.6 (C-7), 128.5 (C-3*), 127.8 (C-5), 127.2 (C-14), 126.2 (C-10), 125.9 (C-8), 125.4 (C-10a), 124.4 (C-9), 124.0 (C-6), 123.9 (C-4a). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 34.41.

3,4-Dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6a)

In a Schlenk flask, compound **52a** (589 mg, 2.76 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous Et₂O (55 mL), and the resulting solution was then cooled to –30 °C. Cold lithium aluminum hydride solution (1.0 M in Et₂O, 5.5 mL, 5.52 mmol, 2.0 equiv.) was added dropwise via syringe, and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 18 hours. Then, a hydrogen chloride solution (2.0 M in Et₂O, 3.0 mL, 6.07 mmol, 2.2 equiv.) was added, and the resulting mixture was filtered through a silica gel plug. The filtrate was concentrated under reduced pressure to afford parental BN-phenanthrene **6a** (404 mg, 2.26 mmol, 81%) as a pale-red solid without further purification.

M.p.: 78–80 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3410 (NH), 2963, 2541, 2470 (BH), 1586, 1562, 1442, 1428, 1261, 1100, 884, 796, 771, 666.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.28 (br s, 1H, NH), 8.27 (dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 1H, H-10), 8.21 (dd, *J* = 11.3, 1.2 Hz, 1H, H-4), 7.93–7.91 (m, 1H, H-7), 7.67 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-5), 7.64 (ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.5 Hz, 1H, H-9), 7.59 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-6), 7.59 (ddd, *J* = 8.0, 6.9, 1.2 Hz, 1H, H-8), 7.16 (ddd, *J* = 11.3, 2.5, 1.7 Hz, 1H, H-3), 5.73–4.78 (br s, 1H, BH).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.7 (C-4), 135.9 (C-10b), 133.4 (C-6a), 130.9 (C-3*), 128.9 (C-7), 127.7 (C-5), 126.7 (C-8), 126.0 (C-9), 124.0 (C-10a), 121.8 (C-4a), 121.5 (C-6), 119.7 (C-10).

*Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 31.95.

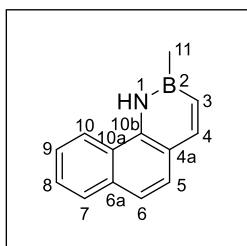
HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₂H₁₁BN [M+H]⁺: 180.0979. Found [M+H]⁺: 180.0977.

General Procedure R: borylative cyclization with potassium organotrifluoroborates

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with the corresponding potassium organotrifluoroborate (1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times.

CMPE and toluene (1:1, 0.25 M) were added, followed by the corresponding amine (1.2 equiv.), SiCl_4 (1.0 equiv.) and Et_3N (1.5 equiv.) under argon. The reaction was stirred at 80 or 110 °C for 24 h. At the end of the reaction, the mixture was cooled to room temperature, diluted with Et_2O and filtered through a silica gel plug. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to afford the corresponding 3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrenes.

3-Methyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6b)



As described in general procedure **R**, potassium methyltrifluoroborate (122 mg, 1.00 mmol) was dissolved in CPME (2.0 mL) and toluene (2.0 mL), followed by addition of amine **51a** (203 mg, 1.20 mmol), SiCl_4 (116 μL , 1.00 mmol) and Et_3N (209 μL , 1.50 mmol). After heating at 80 °C, purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex) gave **6b** (154 mg, 0.798 mmol, 80%) as a white solid.

M.p.: 84–86 °C.

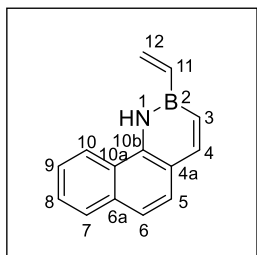
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3400 (NH), 3011, 2927, 1591, 1561, 1449, 1128, 883, 833, 794, 745, 679.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.69 (br s, 1H, NH), 8.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-10), 8.08 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-4), 7.92–7.91 (m, 1H, H-7), 7.64 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-5), 7.61 (ddd, $J = 8.5, 7.0, 1.7$ Hz, 1H, H-9), 7.59–7.56 (m, 1H, H-8), 7.54 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-6), 6.98 (dd, $J = 11.3, 1.8$ Hz, 1H, H-3), 0.92 (s, 3H, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 144.8 (C-4), 135.9 (C-10b), 133.3 (C-6a), 131.0 (C-3*), 128.8 (C-7), 127.6 (C-5), 126.3 (C-8), 125.7 (C-9), 123.7 (C-10a), 120.7 (C-4a), 120.6 (C-6), 119.6 (C-10), 2.7 (C-11*). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 37.55.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 194.1136. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 194.1130.

3-Vinyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6c)

As described in general procedure **R**, potassium vinyltrifluoroborate (56 mg, 0.40 mmol) was dissolved in CPME (0.8 mL) and toluene (0.8 mL), followed by addition of amine **51a** (81 mg, 0.48 mmol), SiCl₄ (46 μL, 0.40 mmol) and Et₃N (84 μL, 0.60 mmol). After heating at 80 °C, purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex) gave **6c** (53 mg, 0.26 mmol, 65%) as a white solid.

M.p.: 92–94 °C.

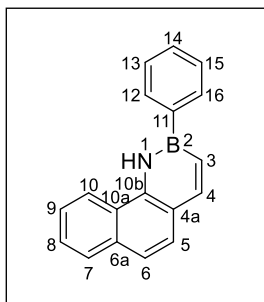
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3399 (NH), 3064, 2977, 1590, 1451, 1133, 1014, 944, 836, 754, 717, 643.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.80 (br s, 1H, NH), 8.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H-10), 8.16 (d, J = 11.4 Hz, 1H, H-4), 7.92–7.90 (m, 1H, H-7), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-5), 7.62 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.5 Hz, 1H, H-9), 7.57 (ddd, J = 7.8, 6.9, 1.3 Hz, 1H, H-8), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-6), 7.20 (dd, J = 11.4, 1.8 Hz, 1H, H-3), 6.64 (dd, J_{trans} = 19.6 Hz, J_{cis} = 13.3 Hz, 1H, H-11), 6.31 (dd, J_{trans} = 19.6 Hz, J_{gem} = 3.5 Hz, 1H, H-12), 6.10 (dd, J_{cis} = 13.3 Hz, J_{gem} = 3.5 Hz, 1H, H-12).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 145.7 (C-4), 137.9 (C-11*), 135.7 (C-10b), 133.5 (C-6a), 132.0 (C-12), 128.9 (C-7), 128.0 (C-3*), 127.5 (C-5), 126.5 (C-8), 125.8 (C-9), 123.9 (C-10a), 121.5 (C-4a), 121.1 (C-6), 119.6 (C-10). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 32.62.

HRMS (APCI) m/z calculated for C₁₄H₁₃BN [M+H]⁺: 206.1136. Found [M+H]⁺: 206.1128.

3-Phenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6d)

As described in general procedure **R**, potassium phenyltrifluoroborate (572 mg, 2.95 mmol) was dissolved in CPME (5.9 mL) and toluene (5.9 mL), followed by addition of amine **51a** (600 mg, 3.55 mmol), SiCl_4 (341 μL , 2.95 mmol) and Et_3N (617 μL , 4.43 mmol). After heating at 80 °C, purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex) gave **6d** (500 mg, 1.96 mmol, 66%) as a white solid.

M.p.: 94–96 °C.

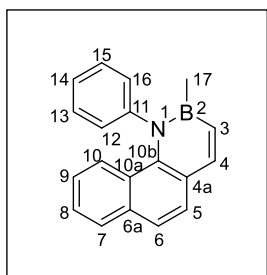
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3415 (NH), 2917, 1591, 1560, 1446, 1428, 1225, 1149, 791.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.21 (br s, 1H, NH), 8.34 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-10), 8.27 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-4), 8.03–8.01 (m, 2H, H-12, H-16), 7.95–7.93 (m, 1H, H-7), 7.70 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-5), 7.66 (ddd, $J = 8.3, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.60 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.2$ Hz, 1H, H-8), 7.59 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-6), 7.56–7.48 (m, 3H, H-13, H-14, H-15), 7.42 (dd, $J = 11.4, 1.9$ Hz, 1H, H-3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 146.3 (C-4), 138.4 (C-11**), 135.9 (C-10b), 133.6 (C-6a), 132.6 (2C, C-12, C-16), 129.6 (C-14), 129.0 (C-7), 128.7 (C-3*), 128.3 (2C, C-13, C-15), 127.5 (C-5), 126.6 (C-8), 126.0 (C-9), 124.0 (C-10a), 121.5 (C-4a), 121.3 (C-6), 119.5 (C-10). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 34.07.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 256.1292. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 256.1284.

3-Methyl-4-phenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6e)

As described in general procedure **R**, potassium methyltrifluoroborate (120 mg, 0.984 mmol) was dissolved in CPME (2.0 mL) and toluene (2.0 mL), followed by addition of amine **51b** (288 mg, 1.18 mmol), SiCl_4 (113 μL , 0.984 mmol) and Et_3N (205 μL , 1.47 mmol). After heating at 110 °C, purification by flash column chromatography (Hexanes) gave **6e** (13 mg, 0.049 mmol, 5%) as a white solid.

M.p.: 94–96 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3004, 2924, 1588, 1489, 1428, 1330, 1308, 1228, 1133, 827, 732, 698, 689.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.05 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-4), 7.78 (dd, $J = 8.2, 1.5$ Hz, 1H, H-7), 7.64 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-5), 7.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-6), 7.45–7.41 (m, 2H, H-13, H-15), 7.37 (tt, $J = 7.4, 1.3$ Hz, 1H, H-14), 7.32–7.30 (m, 1H, H-10), 7.30 (ddd, $J = 8.2, 6.8, 0.9$ Hz, 1H, H-8), 7.20–7.17 (m, 2H, H-12, H-16), 7.00 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, H-3), 6.94 (ddd, $J = 8.5, 6.8, 1.5$ Hz, 1H, H-9), 0.60 (s, 3H, H-17).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 148.4 (C-11), 145.3 (C-4), 138.6 (C-10b), 135.3 (C-6a), 131.3 (C-3*), 129.4 (2C, C-13, C-15), 128.5 (C-7), 128.3 (2C, C-12, C-16), 128.1 (C-5), 126.43 (C-14), 126.38 (C-8), 125.6 (C-10a), 125.3 (C-10), 123.9 (C-4a), 123.8 (C-9), 122.8 (C-6), 5.1 (C-17*).

*Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 39.66.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1449. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1439.

General Procedure S: Grignard Reaction

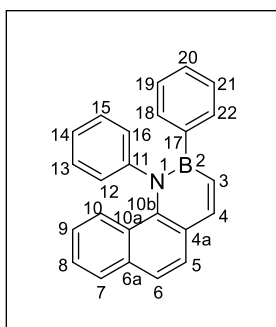
In a Schlenk flask, B–Cl precursor **52b** (58 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous THF (4.0 mL), and the resulting solution was cooled to –30 °C. The corresponding organomagnesium bromide solution (1.0 or 2.0 equiv.) was added dropwise using a syringe, then the reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 18 hours. At the end of the reaction, the mixture was concentrated under reduced pressure and the remaining

residue was purified by flash column chromatography on silica gel (0–10% CH₂Cl₂/Hex) to afford the corresponding C3-substituted BN-phenanthrenes.

3-Methyl-4-phenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6e)

As described in general procedure **S**, compound **52b** (58 mg, 0.20 mmol) and methylmagnesium bromide solution (1.0 M in DBE, 400 μ L, 0.40 mmol) gave **6e** (28 mg, 0.10 mmol, 52%) as a white solid (spectroscopy data on page 338).

3,4-Diphenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6f)



As described in general procedure **S**, compound **52b** (58 mg, 0.20 mmol) and phenylmagnesium bromide solution (1.0 M in THF, 200 μ L, 0.20 mmol) gave **6f** (51 mg, 0.15 mmol, 77%) as a white solid.

M.p.: 181–183 °C.

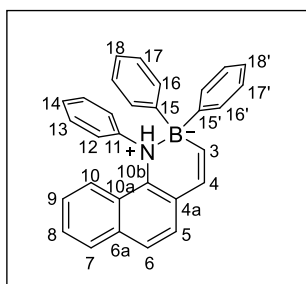
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3051, 2918, 1584, 1490, 1431, 1328, 1276, 1246, 831, 737.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.21 (d, J = 11.2 Hz, 1H, H-4), 7.82–7.81 (m, 1H, H-7), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-5), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-6), 7.33 (ddd, J = 8.0, 6.8, 1.0 Hz, 1H, H-8), 7.31 (dd, J = 8.9, 1.0 Hz, 1H, H-10), 7.26–7.22 (m, 3H, H-13, H-14, H-15), 7.17–7.12 (m, 4H, H-3, H-19, H-20, H-21), 7.08–7.06 (m, 2H, H-12, H-16), 7.05–7.03 (m, 2H, H-18, H-22), 6.94 (ddd, J = 8.9, 6.8, 1.5 Hz, 1H, H-9).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 147.2 (C-11), 146.2 (C-4), 142.3 (C-17**), 137.9 (C-10b), 135.6 (C-6a), 133.0 (2C, C-18, C-22), 132.7 (C-3*), 129.1 (2C, C-12, C-16), 129.0 (2C, C-13, C-15), 128.5 (C-7), 127.9 (C-5), 126.92 (2C, C-19, C-21), 126.87 (C-10), 126.8 (C-8), 126.5 (C-14), 125.6 (C-10a), 125.5 (C-20), 124.5 (C-4a), 123.8 (C-9), 123.6 (C-6). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 36.66.

HRMS (EI) m/z calculated for C₂₄H₁₈BN [M]⁺: 331.1527. Found [M]⁺: 331.1533.

3,3,4-Triphenyl-4H-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (53)

As described in general procedure **S**, compound **52b** (58 mg, 0.20 mmol) and phenylmagnesium bromide solution (1.0 M in THF, 400 μ L, 0.40 mmol) gave **6f** (3.0 mg, 0.0091 mmol, 4%) and **53** (32 mg, 0.078 mmol, 39%) as a white solid.

M.p.: 174–176 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm^{-1}) 3045, 2998, 1495, 1431, 1371, 1274, 1190, 1149, 836, 732, 702.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.81 (dd, $J = 8.3, 0.7$ Hz 1H, H-10), 7.78–7.76 (m, 1H, H-6, H-7), 7.54 (br s, 1H, NH), 7.52 (ddd, $J = 8.3, 7.1, 1.0$ Hz, 1H, H-9), 7.42–7.39 (m, 2H, H-5, H-8), 7.30–7.22 (m, 2H, H-18, H-18')[†], 7.20 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H, H-3), 7.06 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H, H-4), 7.06–6.96 (m, 8H, H-16, H-16', H-17, H-17')[†], 6.96–6.95 (m, 3H, H-13, H-14), 6.83–6.79 (m, 2H, H-12). [†]Proton signal appears as broad singlet probably due to restricted rotation of these phenyl rings.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 151.4 (2C, C-15**, C-15'**), 141.2 (C-11), 133.4 (C-6a), 133.0 (C-4a), 130.2 (C-3*), 129.9 (C-4), 129.3 (C-7), 129.2 (C-6), 128.8 (C-10b), 128.4 (2C, C-13), 128.0 (C-9), 127.5 (C-10a), 127.1 (C-5), 126.4 (C-14), 125.4 (C-8), 122.2 (2C, C-12), 118.8 (C-10). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC. C-16, C-16', C-17, C-17', C-18 and C-18' are not observed in $^{13}\text{C-NMR}$ probably due to broadening of the signal caused by restricted rotation of these rings; cross peaks were also neither observed in gHSQC nor in gHMBC spectra.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 1.44.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 409.2002. Found $[\text{M}]^+$: 409.2016.

General Procedure T: reaction with organolithium compounds

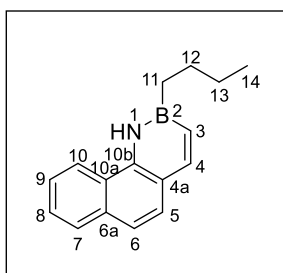
In a Schlenk flask, 3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene **6a** (1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous THF (0.1 M), and the resulting solution was cooled to -78 °C. At this temperature the

solution was treated with the corresponding organolithium compound (2.0 equiv.). The reaction was stirred at low temperature for 2 h and then, cold hydrogen chloride solution (2.0 M in Et₂O, 2.0 equiv.) was slowly added to the reaction mixture at -78 °C. The mixture was allowed to stand at -78 °C for 1 h, then warmed to room temperature and allowed to stir for 12 hours. Subsequently, the mixture was quenched with saturated NH₄Cl (10 mL), and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to deliver the corresponding B-substituted substrates.

3-Methyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6b)

As described in general procedure T, BN-phenanthrene **6a** (54 mg, 0.30 mmol) was dissolved in THF (3.0 mL). The solution was treated with methyllithium solution (1.6 M in Et₂O, 375 μL, 0.60 mmol), followed by addition of hydrogen chloride solution (300 μL, 0.60 mmol). Purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex) gave **6b** (53 mg, 0.27 mmol, 92%) as a white solid (spectroscopy data on page 335).

3-Butyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (6g)



As described in general procedure T, BN-phenanthrene **6a** (27 mg, 0.15 mmol) was dissolved in THF (1.5 mL). The solution was treated with *n*-butyllithium solution (1.6 M in hexanes, 188 μL, 0.30 mmol) followed by addition of hydrogen chloride solution (150 μL, 0.30 mmol). Purification by flash column chromatography (Hexanes) gave **6g** (32 mg, 0.14 mmol, 91%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3411 (NH), 2955, 2923, 1592, 1559, 1447, 1329, 1123, 827, 736.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.70 (br s, 1H, NH), 8.25 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H-10), 8.07 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H-4), 7.90 (dd, *J* = 8.0, 0.8 Hz, 1H, H-7), 7.62 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-5), 7.62–7.60 (m, 1H, H-9), 7.56 (ddd, *J* = 8.0, 6.9, 1.1 Hz, 1H, H-8), 7.52 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-6), 6.96 (dd, *J* = 11.4, 1.8 Hz, 1H, H-3), 1.70–1.64 (m, 2H, H-12), 1.49–1.41 (m, 2H, H-13), 1.39 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, H-11), 0.97 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, H-14).

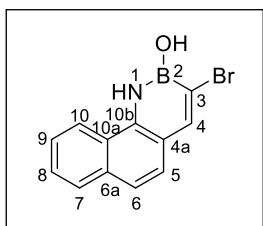
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.9 (C-4), 135.9 (C-10b), 133.4 (C-6a), 130.2 (C-3*), 128.9 (C-7), 127.6 (C-5), 126.4 (C-8), 125.8 (C-9), 123.8 (C-10a), 120.9 (C-4a), 120.7 (C-6), 119.6 (C-10), 28.4 (C-12), 25.8 (C-13), 18.8 (C-11*), 14.2 (C-14). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 38.19.

HRMS (APCI) m/z calculated for C₁₆H₁₉BN [M+H]⁺: 236.1605. Found [M+H]⁺: 236.1600.

General Procedure U: bromination of 3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrenes

- *Method UA*: aluminum chloride (1.5 equiv.) and *N*-bromosuccinimide (1.5 equiv.) were loaded in a Schlenk flask under argon. Anhydrous CH₂Cl₂ (0.02 M) was added, and the resulting suspension was stirred at r.t. for 30 min. Then, the mixture was cooled to –35 °C and was treated with a solution of the corresponding BN-phenanthrene (1.0 equiv.) in CH₂Cl₂ (2 mL). The reaction was stirred at –35 °C for 2 h. After solvent removal, hexane (10 mL) was added, and the mixture was filtered to remove the insoluble. The filtrate was further concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to provide the desired 2-bromo-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene.
- *Method UB*: the corresponding BN-phenanthrene (1.0 equiv.) was loaded in a Schlenk flask under argon. Anhydrous CH₂Cl₂ (0.1 M) was added, and the resulting solution was cooled to 0 °C. A recently prepared bromine solution (0.2 M in CH₂Cl₂, 1.1 equiv.) was added under argon at a rate of 1.1 mmol/h. After the addition, the reaction mixture was slowly warmed to room temperature. The reaction was monitored by TLC, and when it was complete (usually after stirring at r.t. for 1 hour), the mixture was concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to provide the desired 2-bromo-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene.

2-Bromo-3-hydroxy-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (54a)

As described in general procedure **UB**, BN-phenanthrene **6a** (18 mg, 0.10 mmol) and bromine solution (550 μL , 0.11 mmol), after purification by flash column chromatography (20% EtOAc/Hex), gave **54a** (10 mg, 0.037 mmol, 37%) as a white solid.

M.p.: 248–250 $^{\circ}\text{C}$.

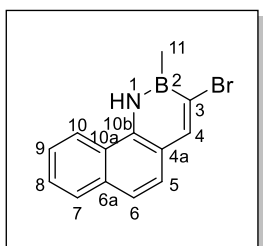
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3584 (OH), 3400 (NH), 2918, 1590, 1560, 1456, 895, 797, 735, 688.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.24 (s, 1H, H-4), 8.07 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H, H-10), 7.95 (br s, 1H, NH), 7.87–7.85 (m, 1H, H-7), 7.58 (ddd, $J = 8.1, 6.9, 1.7$ Hz, 1H, H-9), 7.56 (ddd, $J = 7.7, 6.9, 1.5$ Hz, 1H, H-8), 7.46 (ap s, 2H, H-5, H-6), 4.53 (s, 1H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 147.1 (C-4), 135.8 (C-10b), 133.6 (C-6a), 128.9 (C-7), 126.8 (C-8), 126.4 (C-5), 126.1 (C-9), 123.4 (C-10a), 120.7 (C-6), 120.3 (C-3**), 119.7 (C-10), 118.4 (C-4a). **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 27.31.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{BBrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 274.0033. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 274.0030.

2-Bromo-3-methyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (54b)

As described in general procedure **UB**, BN-phenanthrene **6b** (19 mg, 0.10 mmol) and bromine solution (550 μL , 0.11 mmol), after purification by flash column chromatography (2% EtOAc/Hex), gave **54b** (27 mg, 0.099 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 108–110 $^{\circ}\text{C}$.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3400 (NH), 2917, 1588, 1558, 1454, 1426, 1144, 1009, 911, 797, 737, 688.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.71 (br s, 1H, NH), 8.31 (s, 1H, H-4), 8.20 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-10), 7.89 (dd, $J = 7.9, 1.6$ Hz, 1H, H-7), 7.62 (ddd, $J = 8.3, 6.9, 1.6$ Hz, 1H, H-9), 7.58 (ddd, $J =$

7. Experimental procedures

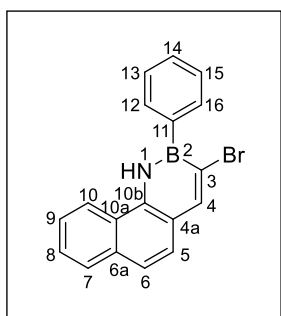
7.9, 6.9, 1.2 Hz, 1H, H-8), 7.53 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-6), 7.51 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-5), 0.96 (s, 3H, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 145.1 (C-4), 135.1 (C-10b), 133.3 (C-6a), 130.3 (C-3**), 129.0 (C-7), 126.8 (C-8), 126.5 (C-5), 126.2 (C-9), 123.5 (C-10a), 121.7 (C-6), 120.8 (C-4a), 119.5 (C-10), 2.6 (C-11*). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 37.16.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BBrN}$ $[\text{M}]^+$: 271.0162. Found $[\text{M}]^+$: 271.0172.

2-Bromo-3-phenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (54c)



As described in general procedure **UB**, BN-phenanthrene **6d** (255 mg, 1.00 mmol) and bromine solution (5.5 mL, 1.10 mmol), after purification by flash column chromatography (5% EtOAc/Hex), gave **54c** (315 mg, 0.94 mmol, 94%) as a white solid.

M.p.: 93–95 °C.

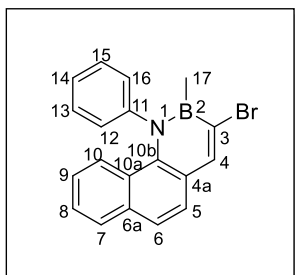
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3402 (NH), 3049, 1586, 1558, 1425, 1409, 1226, 1022, 847, 805, 739, 701.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.04 (br s, 1H, NH), 8.55 (s, 1H, H-4), 8.24–8.22 (m, 1H, H-10), 7.99–7.98 (m, 2H, H-12, H-16), 7.93–7.91 (m, 1H, H-7), 7.64 (ddd, $J = 8.1, 6.9, 1.6$ Hz, 1H, H-9), 7.63–7.60 (m, 1H, H-8), 7.60 (ap s, 2H, H-5, H-6), 7.54–7.49 (m, 3H, H-13, H-14, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 147.6 (C-4), 138.1 (C-11**), 135.3 (C-10b), 133.5 (C-6a), 133.3 (2C, C-12, C-16), 129.4 (C-14), 129.1 (C-7), 128.0 (2C, C-13, C-15), 127.8 (C-3**), 127.1 (C-8), 126.5 (C-9), 126.4 (C-5), 123.6 (C-10a), 122.4 (C-6), 121.2 (C-4a), 119.5 (C-10). **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 33.60.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BBrN}$ $[\text{M}]^+$: 333.0319. Found $[\text{M}]^+$: 333.0329.

2-Bromo-3-methyl-4-phenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (54d)

As described in general procedure **UA**, AlCl_3 (20 mg, 0.15 mmol), NBS (27 mg, 0.15 mmol) and BN-phenanthrene **6e** (27 mg, 0.10 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **54d** (26 mg, 0.075 mmol, 75%) as a white solid.

M.p.: 134–136 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3053, 2919, 1582, 1489, 1401, 1328, 1231, 916, 747, 691.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.36 (s, 1H, H-4), 7.77 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H, H-7), 7.58 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-6), 7.54 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-5), 7.46–7.42 (m, 2H, H-13, H-15), 7.40 (tt, $J = 7.3, 1.2$ Hz, 1H, H-14), 7.32 (ddd, $J = 8.1, 6.9, 0.7$ Hz, 1H, H-8), 7.20 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-10), 7.18–7.15 (m, 2H, H-12, H-16), 6.93 (ddd, $J = 8.7, 6.9, 1.5$ Hz, 1H, H-9), 0.72 (s, 3H, H-17).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 148.2 (C-11), 145.9 (C-4), 137.9 (C-10b), 135.3 (C-6a), 130.5 (C-3**), 129.6 (2C, C-13, C-15), 128.7 (C-7), 128.3 (2C, C-12, C-16), 127.2 (C-5), 127.0 (C-14), 126.1 (C-10), 125.7 (C-8), 125.4 (C-10a), 124.3 (C-9), 123.8 (C-6), 123.3 (C-4a), 4.9 (C-17*). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 39.44.

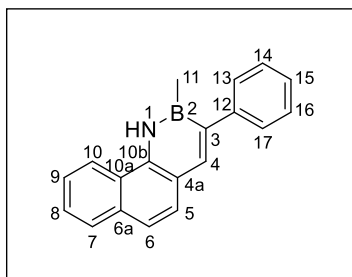
HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BBrN}$ $[\text{M}]^+$: 347.0475. Found $[\text{M}]^+$: 347.0471.

General Procedure V: Suzuki Reaction

In an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar the corresponding aryl bromide (0.15 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (27 mg, 0.21 mmol, 1.4 equiv.) were dissolved in toluene (0.6 mL) and methanol (0.2 mL). The resulting solution was treated with a suspension of sodium carbonate (375 mg) in distilled water (1.5 mL) before addition of $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (8.8 mg, 0.0075 mmol, 5 mol%). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum and the reaction was stirred at 70 °C for 12 hours. At the end of the reaction, the mixture

was quenched with saturated NaCl (5 mL), and the aqueous layer was extracted with EtOAc (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (2–5% EtOAc/Hex) to afford the corresponding coupled products.

3-Methyl-2-phenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (55a)



As described in general procedure **V**, aryl bromide **54b** (41 mg, 0.15 mmol) gave **55a** (25 mg, 0.093 mmol, 62%) as a white solid.

M.p.: 126–128 °C.

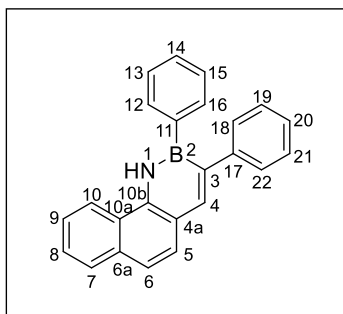
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3414 (NH), 2930, 1590, 1564, 1452, 1418, 1308, 1205, 1121, 807, 730, 703.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.80 (br s, 1H, NH), 8.27 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-10), 8.01 (s, 1H, H-4), 7.91 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-7), 7.67 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-5), 7.65–7.62 (m, 1H, H-9), 7.59–7.55 (m, 2H, H-6, H-8), 7.50–7.48 (m, 2H, H-13, H-17), 7.45–7.42 (m, 2H, H-14, H-16), 7.32–7.29 (m, 1H, H-15), 0.97 (s, 3H, H-11).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.8 (C-12), 144.1 (C-3**), 142.3 (C-4), 135.3 (C-10b), 133.4 (C-6a), 128.9 (C-7), 128.24 (2C, C-14, C-16), 128.23 (2C, C-13, C-17), 127.7 (C-5), 126.4 (C-8), 126.0 (C-15), 125.9 (C-9), 123.5 (C-10a), 121.1 (C-6), 120.8 (C-4a), 119.7 (C-10), 2.9 (C-11*). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 38.03.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₁₉H₁₆BN [M]⁺: 269.1370. Found [M]⁺: 269.1376.

2,3-Diphenyl-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (55b)

As described in general procedure **V**, aryl bromide **54c** (50 mg, 0.15 mmol) gave **55b** (37 mg, 0.11 mmol, 75%) as a white solid.

M.p.: 172–174 °C.

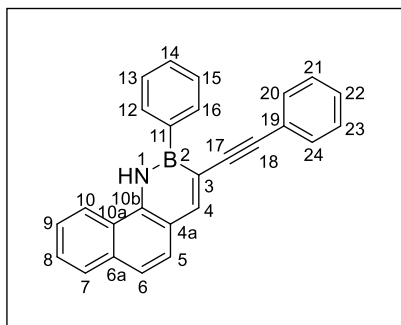
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3408 (NH), 3051, 3021, 1585, 1563, 1443, 1417, 809, 738, 700.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.08 (br s, 1H, NH), 8.29 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-10), 8.18 (s, 1H, H-4), 7.94 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-7), 7.74 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-5), 7.66–7.63 (m, 1H, H-9), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-6), 7.61–7.58 (m, 1H, H-8), 7.58 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H, H-12, H-16), 7.40–7.35 (m, 5H, H-13, H-14, H-15, H-18, H-22), 7.33–7.30 (m, 2H, H-19, H-21), 7.28–7.24 (m, 1H, H-20).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.4 (C-4), 144.1 (C-17), 143.2 (C-3**), 140.2 (C-11**), 135.4 (C-10b), 133.5 (C-6a), 133.3 (2C, C-12, C-16), 129.0 (C-7), 128.8 (2C, C-18, C-22), 128.6 (C-14), 128.1 (2C, C-19, C-21), 127.9 (2C, C-13, C-15), 127.6 (C-5), 126.7 (C-8), 126.13 (C-20), 126.08 (C-9), 123.7 (C-10a), 121.8 (C-6), 121.3 (C-4a), 119.7 (C-10). **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 35.05.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₄H₁₈BN [M]⁺: 331.1527. Found [M]⁺: 331.1517.

3-Phenyl-2-(phenylethynyl)-3,4-dihydro-4-aza-3-boraphenanthrene (56)

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (5.3 mg, 0.0075 mmol, 5 mol%), CuI (1.4 mg, 0.0075 mmol, 5 mol%) and aryl bromide **54c** (50 mg, 0.15 mmol, 1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Anhydrous DMF (1.5 mL) was added, followed by phenylacetylene (50 μL , 0.45 mmol, 3.0 equiv.) and Et_3N (63 μL , 0.45 mmol, 3.0 equiv.) under argon. The reaction

was stirred at 80 °C for 24 h. At the end of the reaction, the mixture was quenched with saturated NaCl (10 mL), and the aqueous layer was extracted with EtOAc (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (20% $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hex}$) to provide **56** (25 mg, 0.070 mmol, 47%) as a brown solid.

M.p.: 131–133 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3408 (NH), 2914, 2850, 2185 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1559, 1488, 1418, 1222, 803, 755, 703, 671.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.20 (br s, 1H, NH), 8.48 (s, 1H, H-4), 8.29 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-10), 8.24–8.22 (m, 2H, H-12, H-16), 7.93 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-7), 7.68–7.65 (m, 2H, H-5, H-9), 7.63–7.60 (m, 2H, H-6, H-8), 7.57–7.54 (m, 2H, H-13, H-15), 7.53–7.50 (m, 3H, H-14, H-20, H-24), 7.35–7.32 (m, 2H, H-21, H-23), 7.31–7.27 (m, 1H, H-22).

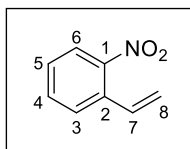
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.6 (C-4), 138.3 (C-11**), 135.9 (C-10b), 133.9 (C-6a), 133.4 (2C, C-12, C-16), 131.4 (2C, C-20, C-24), 129.5 (C-14), 129.1 (C-7), 128.3 (2C, C-21, C-23), 128.1 (2C, C-13, C-15), 127.7 (C-22), 127.2 (C-5), 127.1 (C-8), 126.4 (C-9), 124.4 (C-19), 123.7 (C-10a), 122.4 (C-3**), 122.1 (C-6), 120.9 (C-4a), 119.8 (C-10), 94.5 (C-18), 93.2 (C-17). **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 34.53.

HRMS (EI) m/z calculated for $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{BN}$ $[\text{M}]^+$: 355.1527. Found $[\text{M}]^+$: 355.1537.

7.2.4. 6a,12b-Dihydro-12b-aza-6a-borabenzo[c]phenanthrene (57)**General Procedure W: Wittig Reaction**

In a round bottom flask, MePPh₃Br (1.3 equiv.) and *t*-BuOK (1.5 equiv.) were dissolved in THF (0.3 M), and the resulting yellow suspension was stirred at room temperature for 2 h. The reaction mixture was then cooled to 0 °C, and the corresponding aldehyde was added (1.0 equiv.). The reaction was stirred at room temperature overnight. Then, silica gel was aggregated, and solvent was removed *in vacuo*. Purification by flash column chromatography on silica gel (2–5% EtOAc/Hex) delivered the corresponding vinyl products.

1-Nitro-2-vinylbenzene (59)

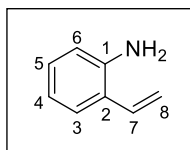
As described in general procedure **W**, MePPh₃Br (11.8 g, 32.5 mmol), *t*-BuOK (4.43 g, 37.5 mmol) and 2-nitrobenzaldehyde (3.86 g, 25.0 mmol) gave **59** (3.45 g, 23.1 mmol, 92%) as a yellow oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶⁸

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.91 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1H, H-6), 7.61 (dd, *J* = 7.8, 1.9 Hz, 1H, H-3), 7.59–7.54 (m, 1H, H-4), 7.40 (ddd, *J* = 8.1, 7.0, 1.9 Hz, 1H, H-5), 7.16 (dd, *J*_{trans} = 17.1 Hz, *J*_{cis} = 10.9 Hz, 1H, H-7), 5.73 (dd, *J*_{trans} = 17.1 Hz, *J*_{gem} = 0.9 Hz, 1H, H-8), 5.47 (dd, *J*_{cis} = 10.9 Hz, *J*_{gem} = 0.9 Hz, 1H, H-8).

General Procedure X: reduction of the nitro group with zinc

In a round bottom flask, the corresponding nitro derivative (1.0 equiv.) was dissolved in acetic acid (0.6 M). Then, zinc powder (5.0 equiv.) was added in portions, and the resulting suspension was stirred at room temperature overnight. After, the reaction was quenched with saturated NaHCO₃. The aqueous layer was extracted with Et₂O, and the combined organic layers were washed with saturated NaCl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting residue was purified by flash column chromatography on silica gel (10% EtOAc/Hex) to give the corresponding anilines.

²⁶⁸ Denmark, S. E.; Butler, C. R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 63–66.

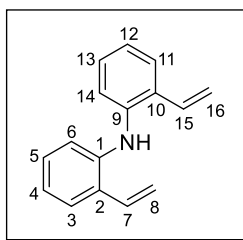
2-Vinylaniline (60)²⁰⁵

As described in general procedure **X**, 1-nitro-2-vinylbenzene **59** (2.98 g, 20.0 mmol) and zinc (6.54 g, 100 mmol) gave **60** (1.53 g, 12.8 mmol, 64%; Lit. 72%) as an orange oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁶⁹

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.35 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-3), 7.13 (ap t, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-5), 6.85–6.76 (m, 2H, H-4, H-7), 6.69 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-6), 5.68 (d, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, 1H, H-8), 5.36 (d, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-8), 3.74 (br s, 2H, NH₂).

General Procedure Y: Buchwald–Hartwig Reaction

To an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar were added [PdCl(allyl)]₂ (0.5 mol%), JohnPhos (1.0 mol%), and *t*-BuONa (1.4 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (0.6 M) was added, followed by the corresponding 2-bromostyrene (1.0 equiv.) and the corresponding 2-vinylaniline (1.2 equiv.). The resulting mixture was heated to the temperature indicated in each case and stirred until full consumption of the corresponding 2-bromostyrene was observed by TLC. The reaction mixture was cooled to room temperature, diluted with Et₂O, and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated *in vacuo*, and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to provide the corresponding amines.

Bis(2-vinylphenyl)amine (61)

As described in general Procedure **Y**, [PdCl(allyl)]₂ (7.0 mg, 0.020 mmol), JohnPhos (12 mg, 0.040 mmol), *t*-BuONa (509 mg, 5.14 mmol), 2-bromostyrene **7** (672 mg, 3.67 mmol) and 2-vinylaniline **60** (525 mg, 4.41 mmol) were heated at 80 °C for 24 h. Purification by flash column chromatography (2% EtOAc/Hex) gave amine **61** (735 mg, 3.32 mmol, 90%) as an orange oil.

²⁶⁹ Vo, G. D.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11049–11061.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3400 (NH), 3083, 1624, 1597, 1577, 1504, 1455, 1299, 995, 913, 747.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.46 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 2H, H-3, H-11), 7.17 (ddd, $J = 8.3, 7.2, 1.6$ Hz, 2H, H-5, H-13), 7.01–6.95 (m, 4H, H-4, H-6, H-12, H-14), 6.87 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10.9$ Hz, 2H, H-7, H-15), 5.70 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.6$ Hz, 2H, H-8, H-16), 5.49 (br s, 1H, NH), 5.32 (dd, $J_{\text{cis}} = 10.9$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.6$ Hz, 2H, H-8, H-16).

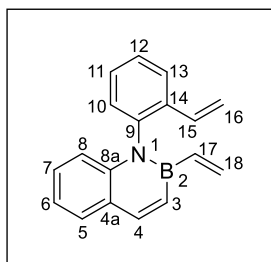
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.9 (2C, C-1, C-9), 132.7 (2C, C-7, C-15), 129.0 (2C, C-2, C-10), 128.6 (2C, C-5, C-13), 127.1 (2C, C-3, C-11), 121.8 (2C, C-4, C-12), 119.2 (2C, C-6, C-14), 116.3 (2C, C-8, C-16).

MS (ESI) m/z (relative intensity, %): 222 (M+H⁺, 100).

Elemental analysis calculated for C₁₆H₁₅N (221.30 g/mol): C, 86.84; H, 6.83; N, 6.33. Found: C, 86.11; H, 6.61; N, 6.62.

General Procedure Z: borylative cyclization with potassium vinyltrifluoroborate

To an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was added potassium vinyltrifluoroborate (1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. CMPE and toluene (1:1, 0.25 M) were added, followed by the corresponding amine (1.2 equiv.), SiCl₄ (1.0 equiv.) and Et₃N (1.5 equiv.) under argon. The resulting mixture was heated at the temperature indicated in each case for 24 h. Then, the crude mixture was cooled to room temperature, diluted with Et₂O, filtered through a plug of silica gel and flushed with Et₂O. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting product was purified by flash column chromatography on silica gel (Hexanes) to provide the desired 1-aza-2-boranaphthalenes.

2-Vinyl-1-(2-vinylphenyl)-1,2-dihydro-1-aza-2-boranaphthalene (62)

As described in general procedure **Z**, potassium vinyltrifluoroborate (390 mg, 2.77 mmol), amine **61** (735 mg, 3.32 mmol), SiCl₄ (321 μL, 2.77 mmol) and Et₃N (579 μL, 4.16 mmol) were heated at 80 °C to give **62** (470 mg, 1.83 mmol, 66%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3057, 3028, 1605, 1547, 1488, 1415, 1298, 1252, 808, 762.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.10 (d, J = 11.6 Hz, 1H, H-4), 7.78 (dd, J = 7.5, 2.3 Hz, 1H, H-13), 7.67 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H-5), 7.48–7.43 (m, 1H, H-12), 7.44–7.39 (m, 1H, H-11), 7.26 (ddd, J = 8.5, 7.0, 1.8 Hz, 1H, H-7), 7.19 (d, J = 11.6 Hz, 1H, H-3), 7.19–7.14 (m, 1H, H-6), 7.10 (dd, J = 6.9, 2.2 Hz, 1H, H-10), 6.70 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-8), 6.232 (dd, J_{trans} = 17.5 Hz, J_{cis} = 11.0 Hz, 1H, H-15), 6.231 (dd, J_{trans} = 16.9 Hz, J_{cis} = 6.5 Hz, 1H, H-17), 5.87 (d, J_{cis} = 6.5 Hz, 1H, H-18), 5.83 (d, J_{trans} = 16.9 Hz, 1H, H-18), 5.68 (d, J_{trans} = 17.5 Hz, 1H, H-16), 5.06 (d, J_{cis} = 11.0 Hz, 1H, H-16).

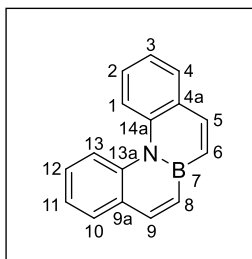
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.9 (C-4), 142.1 (C-8a), 141.3 (C-9), 135.2 (C-14), 133.5 (C-15*), 133.2 (C-16), 131.6 (C-17), 129.6 (C-5), 129.4 (C-10), 129.0 (C-11), 128.3 (C-7), 127.7 (C-12), 127.2 (C-3*), 126.1 (C-4a), 125.9 (C-13), 121.0 (C-6), 117.4 (C-8), 116.1 (C-18). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 33.37.

HRMS (ESI) m/z calculated for C₁₈H₁₆BN [M+H]⁺: 258.1454. Found [M+H]⁺: 258.1452.

General Procedure AA: Ring-Closing Metathesis Reaction

In a round bottom flask, the corresponding diene (1.0 equiv.) in 1,2-dichloroethane (0.1 M) was treated with a solution of the ruthenium catalyst Hoveyda–Grubbs Second Generation (**HG-II**, 10 mol%) in 1,2-dichloroethane (0.05 M), under an argon atmosphere. The reaction was stirred at 80 °C for 24 h. Then, the reaction mixture was cooled to room temperature, diluted with CH₂Cl₂, filtered through a plug of silica gel and flushed with CH₂Cl₂. The solvent was removed *in vacuo* and the resulting product was purified by flash column chromatography on silica gel (Hexanes) to afford the corresponding BN-benzo[*c*]phenanthrenes.

6a,12b-Dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]phenanthrene (57)

As described in general procedure **AA**, diene **62** (348 mg, 1.35 mmol) and **HG-II** catalyst (87 mg, 0.14 mmol) gave **57** (288 mg, 1.26 mmol, 93%) as a white solid.

M.p.: 68–70 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2923, 2852, 1598, 1468, 1442, 1415, 1285, 1166, 813, 765, 746.

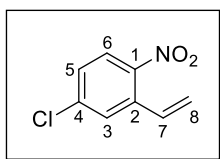
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.51 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, H-1, H-13), 8.02 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-5, H-9), 7.78 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 2H, H-4, H-10), 7.44 (ddd, *J* = 8.6, 7.1, 1.7 Hz, 2H, H-2, H-12), 7.33 (ddd, *J* = 7.7, 7.1, 1.1 Hz, 2H, H-3, H-11), 7.23 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-6, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.0 (2C, C-5, C-9), 138.8 (2C, C-13a, C-14a), 130.5 (2C, C-6*, C-8*), 129.7 (2C, C-4, C-10), 129.5 (2C, C-4a, C-9a), 126.3 (2C, C-2, C-12), 122.8 (2C, C-3, C-11), 121.0 (2C, C-1, C-13). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.24.

MS (DIP-EI) *m/z* (relative intensity, %): 229 (M⁺, 100).

Elemental analysis calculated for C₁₆H₁₂BN (229.08 g/mol): C, 83.89; H, 5.28; N, 6.11. Found: C, 83.42; H, 5.91; N, 5.51.

4-Chloro-1-nitro-2-vinylbenzene (63)

As described in general procedure **W**, MePPh₃Br (10.4 g, 28.6 mmol), *t*-BuOK (3.90 g, 33.0 mmol) and 5-chloro-2-nitrobenzaldehyde (4.21 g, 22.0 mmol) gave **63** (3.27 g, 17.8 mmol, 81%) as a yellow oil.

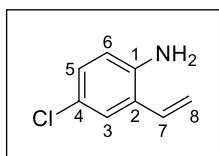
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3071, 1601, 1562, 1521, 1344, 881, 745, 697.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.90 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-6), 7.57 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-3), 7.35 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 1H, H-5), 7.14 (dd, *J*_{trans} = 17.3 Hz, *J*_{cis} = 11.0 Hz, 1H, H-7), 5.74 (d, *J*_{trans} = 17.3 Hz, 1H, H-8), 5.52 (d, *J*_{cis} = 11.0 Hz, 1H, H-8).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 139.6 (C-1), 135.3 (C-4), 133.8 (C-2), 131.7 (C-7), 128.5 (C-5), 128.3 (C-3), 126.0 (C-6), 120.2 (C-8).

HRMS (EI) calculated for C₈H₆ClNO₂ [M]⁺: 183.0082. Found [M]⁺: 183.0074.

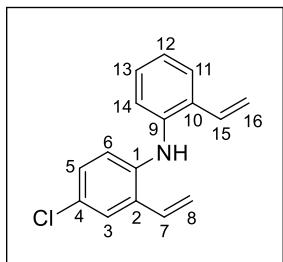
4-Chloro-2-vinylaniline (**64**)



As described in general procedure **X**, 4-chloro-1-nitro-2-vinylbenzene **63** (2.39 g, 13.0 mmol) and zinc (4.25 g, 65.0 mmol) gave **64** (1.22 g, 7.93 mmol, 61%) as a yellow oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.²⁷⁰

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.24 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H-3), 7.02 (dd, *J* = 8.5, 2.5 Hz, 1H, H-5), 6.67 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{cis} = 11.0 Hz, 1H, H-7), 6.58 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-6), 5.62 (dd, *J*_{trans} = 17.4 Hz, *J*_{gem} = 1.4 Hz, 1H, H-8), 5.34 (dd, *J*_{cis} = 11.0 Hz, *J*_{gem} = 1.4 Hz, 1H, H-8), 3.68 (br s, 2H, NH₂).

4-Chloro-2-vinyl-*N*-(2-vinylphenyl)aniline (**65a**)



As described in general Procedure **Y**, [PdCl(allyl)]₂ (6.5 mg, 0.017 mmol), JohnPhos (11 mg, 0.035 mmol), *t*-BuONa (481 mg, 4.86 mmol), 2-bromostyrene **7** (636 mg, 3.47 mmol) and 4-chloro-2-vinylaniline **64** (640 mg, 4.20 mmol) were heated at 50 °C for 48 h. Purification by flash column chromatography (1% EtOAc/Hex) gave amine **65a** (826 mg, 3.23 mmol, 93%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm⁻¹) 3401 (NH), 3085, 1624, 1576, 1501, 1417, 1290, 1117, 993, 916, 759.

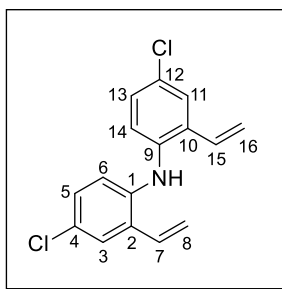
²⁷⁰ Lee, B. S.; Lee, J. H.; Chi, D. Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7884–7886.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.45 (dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H, H-11), 7.39 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-3), 7.17 (ap td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H, H-13), 7.09 (dd, $J = 8.6, 2.5$ Hz, 1H, H-5), 7.01–6.96 (m, 1H, H-12), 6.95 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H, H-14), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-6), 6.82 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-15), 6.78 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-7), 5.70 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.4$ Hz, 1H, H-8), 5.69 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.5$ Hz, 1H, H-16), 5.41 (br s, 1H, NH), 5.36 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.4$ Hz, 1H, H-8), 5.31 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.5$ Hz, 1H, H-16).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.4 (C-9), 139.7 (C-1), 132.5 (C-15), 131.6 (C-7), 130.2 (C-2), 129.5 (C-10), 128.7 (C-13), 128.4 (C-5), 127.2 (C-11), 126.9 (C-3), 126.6 (C-4), 122.4 (C-12), 120.2 (C-6), 119.7 (C-14), 117.6 (C-8), 116.6 (C-16).

HRMS (ESI) m/z calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 256.0888. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 256.0886.

Bis(4-chloro-2-vinylphenyl)amine (65b)



As described in general Procedure Y, $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ (9.0 mg, 0.024 mmol), JohnPhos (15 mg, 0.048 mmol), *t*-BuONa (0.670 g, 6.76 mmol), 1-bromo-4-chloro-2-vinylbenzene **14** (1.05 g, 4.83 mmol) and 4-chloro-2-vinylaniline **64** (0.890 g, 5.79 mmol) were heated at 50 °C for 48 h. Purification by flash column chromatography (1% $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hex}$) gave amine **65b** (1.28 g, 4.43 mmol, 92%) as an orange oil.

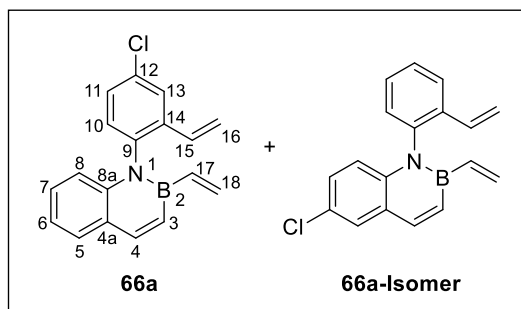
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3403 (NH), 3088, 1625, 1481, 1417, 1312, 1289, 1114, 992, 919, 882, 811, 757.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.41 (d, $J = 2.5$ Hz, 2H, H-3, H-11), 7.11 (dd, $J = 8.6, 2.5$ Hz, 2H, H-5, H-13), 6.84 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, H-6, H-14), 6.75 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 2H, H-7, H-15), 5.70 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.4$ Hz, 2H, H-8, H-16), 5.36 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.4$ Hz, 2H, H-8, H-16), 5.34 (br s, 1H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.2 (2C, C-1, C-9), 131.4 (2C, C-7, C-15), 130.6 (2C, C-2, C-10), 128.5 (2C, C-5, C-13), 127.3 (2C, C-3, C-11), 126.9 (2C, C-4, C-12), 120.6 (2C, C-6, C-14), 117.8 (2C, C-8, C-16).

HRMS (APCI) m/z calculated for $C_{16}H_{14}Cl_2N$ $[M+H]^+$: 290.0498. Found $[M+H]^+$: 290.0503.

1-(4-Chloro-2-vinylphenyl)-2-vinyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boranaphthalene (66a)



As described in general procedure **Z**, potassium vinyltrifluoroborate (391 mg, 2.77 mmol), amine **65a** (850 mg, 3.32 mmol), $SiCl_4$ (321 μ L, 2.77 mmol) and Et_3N (579 μ L, 4.16 mmol) were heated at 100 °C to give a 5:1 mixture of **66a** and **66a-Isomer** (720 mg, 2.47 mmol, 89%) as a light-yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{max}$ (cm^{-1}) 3060, 3029, 1600, 1546,

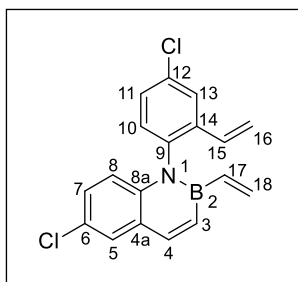
1477, 1415, 1298, 1254, 1179, 808, 762.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.08 (d, J = 11.6 Hz, 1H, H-4), 7.75 (d, J = 2.4 Hz, 1H, H-13), 7.66 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H, H-5), 7.39 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H, H-11), 7.27 (ddd, J = 8.5, 7.0, 1.7 Hz, 1H, H-7), 7.19–7.16 (m, 1H, H-6), 7.13 (d, J = 11.6 Hz, 1H, H-3), 7.05 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H-10), 6.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-8), 6.23 (dd, J_{trans} = 18.9 Hz, J_{gem} = 4.3 Hz, 1H, H-18), 6.15 (dd, J_{trans} = 17.5 Hz, J_{cis} = 11.0 Hz, 1H, H-15), 5.88 (dd, J_{cis} = 13.5 Hz, J_{gem} = 4.3 Hz, 1H, H-18), 5.81 (dd, J_{trans} = 18.9 Hz, J_{cis} = 13.5 Hz, 1H, H-17), 5.69 (dd, J_{trans} = 17.5 Hz, J_{gem} = 1.1 Hz, 1H, H-16), 5.11 (dd, J_{cis} = 11.0 Hz, J_{gem} = 1.1 Hz, 1H, H-16).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 145.0 (C-4), 141.8 (C-8a), 139.8 (C-9), 137.0 (C-17*), 136.9 (C-14), 133.7 (C-18), 133.5 (C-12), 130.8 (C-10), 130.7 (C-15), 129.7 (C-5), 129.0 (C-11), 128.4 (C-7), 127.0 (C-3*), 126.1 (C-4a), 126.0 (C-13), 121.3 (C-6), 117.5 (C-16), 117.2 (C-8). *Carbon not observed in ^{13}C -NMR, assigned by gHSQC.

^{11}B -NMR (160 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 33.33.

HRMS (EI) m/z calculated for $C_{18}H_{15}BCIN$ $[M]^+$: 291.0981. Found $[M]^+$: 291.0984.

6-Chloro-1-(4-chloro-2-vinylphenyl)-2-vinyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boranaphthalene (66b)

As described in general procedure **Z**, potassium vinyltrifluoroborate (0.520 g, 3.69 mmol), amine **65b** (1.28 g, 4.43 mmol), SiCl_4 (427 μL , 3.69 mmol) and Et_3N (771 μL , 5.54 mmol) were heated at 80 °C to give **66b** (1.16 g, 3.56 mmol, 96%) as a pale-yellow solid.

M.p.: 80–82 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3063, 3029, 1604, 1539, 1477, 1379, 1298, 1249, 957, 922, 881.

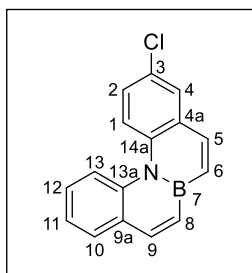
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.97 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, H-4), 7.72 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-13), 7.62 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-5), 7.38 (dd, $J = 8.3, 2.4$ Hz, 1H, H-11), 7.19 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, H-3), 7.18 (dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz, 1H, H-7), 7.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-10), 6.60 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-8), 6.21 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.9$ Hz, 1H, H-18), 6.09 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.1$ Hz, 1H, H-15), 5.89 (dd, $J_{\text{cis}} = 13.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.9$ Hz, 1H, H-18), 5.77 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.3$ Hz, $J_{\text{cis}} = 13.5$ Hz, 1H, H-17), 5.67 (d, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, 1H, H-16), 5.12 (d, $J_{\text{cis}} = 11.1$ Hz, 1H, H-16).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 143.9 (C-4), 140.3 (C-8a), 139.4 (C-9), 137.0 (C-17*), 136.9 (C-14), 134.2 (C-18), 133.8 (C-12), 130.6 (C-10), 130.5 (C-15), 129.1 (C-11), 128.7 (C-5), 128.6 (C-3**), 128.4 (C-7), 127.2 (C-4a), 126.6 (C-6), 126.2 (C-13), 118.6 (C-8), 117.9 (C-16). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHMBC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 33.59.

MS (DIP-El) m/z (relative intensity, %): 325 (M^+ , 100).

Elemental analysis calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BCl}_2\text{N}$ (326.03 g/mol): C, 66.31; H, 4.33; N, 4.30. Found: C, 66.55; H, 4.52; N, 4.39.

3-Chloro-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]phenanthrene (67a)

As described in general procedure **AA**, the mixture of dienes **66a** and **66a-Isomer** (583 mg, 2.00 mmol) and **HG-II** catalyst (127 mg, 0.200 mmol) gave **67a** (522 mg, 1.98 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 110–112 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3010, 1591, 1531, 1467, 1288, 1214, 878, 805, 792, 749.

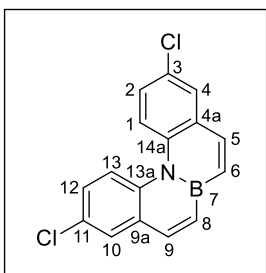
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.40 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, H-1), 8.38 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-13), 8.00 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-9), 7.88 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-5), 7.76 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H, H-10), 7.71 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H-4), 7.42 (ddd, *J* = 8.7, 7.0, 1.8 Hz, 1H, H-12), 7.35 (dd, *J* = 9.1, 2.5 Hz, 1H, H-2), 7.33–7.31 (m, 1H, H-11), 7.25 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-6), 7.20 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.2 (C-9), 141.8 (C-5), 138.5 (C-13a), 137.2 (C-14a), 132.0 (C-6*), 130.7 (C-4a), 130.2 (C-8*), 129.8 (C-10), 129.5 (C-9a), 128.6 (C-4), 127.8 (C-3), 126.5 (C-12), 126.2 (C-2), 123.1 (C-11), 122.4 (C-1), 120.8 (C-13). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.13.

MS (DIP-EI) *m/z* (relative intensity, %): 263 (M⁺, 100).

Elemental analysis calculated for C₁₆H₁₁BClN (263.53 g/mol): C, 72.92; H, 4.21; N, 5.32. Found: C, 73.31; H, 5.09; N, 5.02.

3,10-Dichloro-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[phenanthrene (67b)

As described in general procedure **AA**, diene **66b** (326 mg, 1.00 mmol) and **HG-II** catalyst (65 mg, 0.10 mmol) gave **67b** (271 mg, 0.909 mmol, 91%) as a white solid.

M.p.: 198–200 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3020, 2924, 1597, 1526, 1464, 1287, 1206, 878, 829, 798.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.32 (d, J = 9.1 Hz, 2H, H-1, H-13), 7.91 (d, J = 11.2 Hz, 2H, H-5, H-9), 7.73 (d, J = 2.5 Hz, 2H, H-4, H-10), 7.38 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 2H, H-2, H-12), 7.25 (d, J = 11.2 Hz, 2H, H-6, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 142.1 (2C, C-5, C-9), 137.0 (2C, C-13a, C-14a), 132.0 (2C, C-6*, C-8*), 130.8 (2C, C-4a, C-9a), 128.8 (2C, C-4, C-10), 128.2 (2C, C-3, C-11), 126.5 (2C, C-2, C-12), 122.2 (2C, C-1, C-13). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.15.

MS (DIP-El) m/z (relative intensity, %): 297 (M⁺, 100).

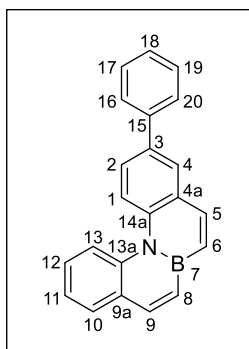
Elemental analysis calculated for C₁₆H₁₀BCl₂N (297.97 g/mol): C, 64.49; H, 3.38; N, 4.70. Found: C, 64.87; H, 3.53; N, 4.82.

General Procedure AB: Suzuki Reaction

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with Pd(OAc)₂ (10 mol%), JohnPhos (20 mol%), *t*-BuONa (1.5 or 3.0 equiv.), phenylboronic acid (2.0 or 4.0 equiv.) and the corresponding Cl-BN-benzo[*c*]phenanthrene (1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (0.1 M) was added and the resulting mixture was heated to 110 °C for 24 h. Then, the crude mixture was cooled to room temperature, diluted with CH₂Cl₂ (5 mL) and water (5 mL). The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and

concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to provide the corresponding coupled products.

3-Phenyl-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]phenanthrene (68a)



As described in general procedure **AB**, Pd(OAc)₂ (4.3 mg, 0.019 mmol), JohnPhos (12 mg, 0.038 mmol), *t*-BuONa (28 mg, 0.29 mmol), phenylboronic acid (49 mg, 0.38 mmol) and Cl-BN-benzoc[*c*]phenanthrene **67a** (50 mg, 0.19 mmol), after purification by flash column chromatography (Hexanes), gave **68a** (39 mg, 0.13 mmol, 67%) as a white solid.

M.p.: 108–110 °C.

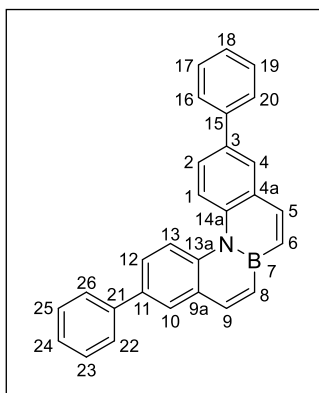
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3024, 2921, 1591, 1535, 1472, 1430, 1295, 1256, 890, 814, 756, 694.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.57 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-1), 8.54 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-13), 8.07 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-5), 8.02 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-9), 7.99 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-4), 7.78 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H, H-10), 7.73–7.71 (m, 2H, H-16, H-20), 7.68 (dd, *J* = 8.8, 2.3 Hz, 1H, H-2), 7.51–7.47 (m, 2H, H-17, H-19), 7.46 (ddd, *J* = 8.6, 7.1, 1.6 Hz, 1H, H-12), 7.37 (tt, *J* = 7.4, 1.4 Hz, 1H, H-18), 7.34 (ddd, *J* = 7.7, 7.1, 1.1 Hz, 1H, H-11), 7.26 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-6), 7.24 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.1 (C-5), 143.0 (C-9), 140.3 (C-15), 138.7 (C-13a), 138.1 (C-14a), 135.6 (C-3), 130.9 (C-6*), 130.6 (C-8*), 129.80 (C-10), 129.77 (C-4a**), 129.5 (C-9a), 128.9 (2C, C-17, C-19), 127.8 (C-4), 127.2 (C-18), 127.0 (2C, C-16, C-20), 126.4 (C-12), 125.1 (C-2), 122.9 (C-11), 121.5 (C-1), 121.1 (C-13). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC. **Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHMBC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.39.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₂H₁₆BN [M]⁺: 305.1370. Found [M]⁺: 305.1372.

3,10-Diphenyl-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[phenanthrene (68b)

As described in general procedure **AB**, Pd(OAc)₂ (3.8 mg, 0.017 mmol), JohnPhos (10 mg, 0.034 mmol), *t*-BuONa (51 mg, 0.51 mmol), phenylboronic acid (86 mg, 0.67 mmol) and 2Cl-BN-benzo[*c*]phenanthrene **67b** (50 mg, 0.17 mmol), after purification by flash column chromatography (10% CH₂Cl₂/Hex), gave **68b** (52 mg, 0.14 mmol, 80%) as a white solid.

M.p.: 252–254 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2918, 2850, 1559, 1449, 1241, 1200, 893, 800, 762, 696.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.61 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-1, H-13), 8.08 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-5, H-9), 8.00 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, H-4, H-10), 7.74–7.70 (m, 6H, H-2, H-12, H-16, H-20, H-22, H-26), 7.50–7.47 (m, 4H, H-17, H-19, H-23, H-25), 7.37 (tt, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 2H, H-18, H-24), 7.27 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-6, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.3 (2C, C-5, C-9), 140.3 (2C, C-15, C-21), 138.1 (2C, C-13a, C-14a), 135.7 (2C, C-3, C-11), 130.8 (2C, C-6*, C-8*), 129.9 (2C, C-4a, C-9a), 128.9 (4C, C-17, C-19, C-23, C-25), 127.9 (2C, C-4, C-10), 127.3 (2C, C-18, C-24), 127.1 (4C, C-16, C-20, C-22, C-26), 125.3 (2C, C-2, C-12), 121.6 (2C, C-1, C-13). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 31.37.

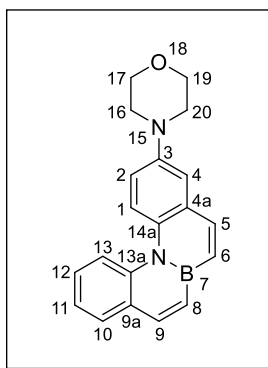
HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₈H₂₀BN [M]⁺: 381.1683. Found [M]⁺: 381.1693.

General Procedure AC: Buchwald–Hartwig Reaction

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with Pd(OAc)₂ (10 mol%), JohnPhos (20 mol%), *t*-BuONa (1.5 or 3.0 equiv.) and the corresponding Cl-BN-benzo[*c*]phenanthrene (1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (0.1 M) was

added following of morpholine (2.0 or 4.0 equiv.), and the resulting mixture was heated to 110 °C for 24 h. Then, the crude mixture was cooled to room temperature, diluted with CH₂Cl₂ (5 mL) and water (5 mL). The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (using the eluent indicated in each case) to provide the corresponding coupled products.

3-Morpholino-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]phenanthrene (69a)



As described in general procedure **AC**, Pd(OAc)₂ (4.3 mg, 0.019 mmol), JohnPhos (12 mg, 0.038 mmol), *t*-BuONa (28 mg, 0.29 mmol), Cl-BN-benzo[*c*]phenanthrene **67a** (50 mg, 0.19 mmol) and morpholine (34 μL, 0.38 mmol), after purification by flash column chromatography (20% EtOAc/Hex), gave **69a** (37 mg, 0.12 mmol, 63%) as a white solid.

M.p.: 119–121 °C.

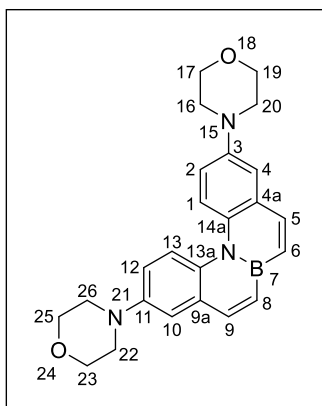
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2960, 2852, 2820, 1589, 1560, 1534, 1474, 1444, 1262, 1237, 1121, 810.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-13), 8.41 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H-1), 8.00 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-9), 7.93 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-5), 7.76 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H, H-10), 7.42 (ddd, *J* = 8.7, 7.1, 1.7 Hz, 1H, H-12), 7.30 (ddd, *J* = 7.7, 7.1, 1.1 Hz, 1H, H-11), 7.22 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-8), 7.20 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-6), 7.17 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H, H-4), 7.07 (dd, *J* = 9.3, 3.0 Hz, 1H, H-2), 3.93–3.90 (m, 4H, H-17, H-19), 3.26–3.23 (m, 4H, H-16, H-20).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 146.7 (C-3), 142.9 (C-5), 142.6 (C-9), 138.8 (C-13a), 132.8 (C-14a), 130.8 (C-6*), 130.7 (C-8*), 130.4 (C-4a), 129.8 (C-10), 129.4 (C-9a), 126.2 (C-12), 122.5 (C-11), 122.0 (C-1), 120.8 (C-13), 115.7 (C-2), 114.4 (C-4), 66.9 (2C, C-17, C-19), 49.8 (2C, C-16, C-20). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 29.58.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₀H₁₉BN₂O [M]⁺: 314.1585. Found [M]⁺: 314.1598.

3,10-Dimorpholino-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[phenanthrene (69b)

As described in general procedure **AC**, Pd(OAc)₂ (3.8 mg, 0.017 mmol), JohnPhos (10 mg, 0.034 mmol), *t*-BuONa (51 mg, 0.51 mmol), 2Cl-BN-benzo[*c*]phenanthrene **67b** (50 mg, 0.17 mmol) and morpholine (59 μL, 0.67 mmol), after purification by flash column chromatography (50% EtOAc/Hex), gave **69b** (57 mg, 0.14 mmol, 84%) as a white solid.

M.p.: 224–226 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2956, 2852, 2817, 1589, 1530, 1471, 1447, 1265, 1235, 1185, 1116, 970, 923, 872, 802.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.38 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H, H-1, H-13), 7.91 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-5, H-9), 7.19 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-6, H-8), 7.17 (d, *J* = 2.9 Hz, 2H, H-4, H-10), 7.07 (dd, *J* = 9.3, 2.9 Hz, 2H, H-2, H-12), 3.92–3.90 (m, 8H, H-17, H-19, H-23, H-25), 3.25–3.23 (m, 8H, H-16, H-20, H-22, H-26).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 146.4 (2C, C-3, C-11), 142.4 (2C, C-5, C-9), 133.0 (2C, C-13a, C-14a), 131.0 (2C, C-6*, C-8*), 130.2 (2C, C-4a, C-9a), 121.8 (2C, C-1, C-13), 115.8 (2C, C-2, C-12), 114.5 (2C, C-4, C-10), 67.0 (4C, C-17, C-19, C-23, C-25), 49.9 (4C, C-16, C-20, C-22, C-26). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 29.66.

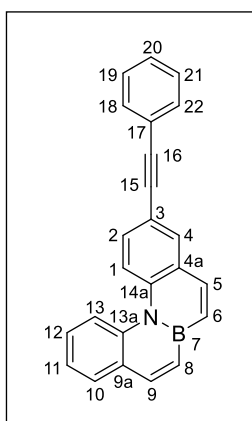
HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₄H₂₆BN₃O₂ [M]⁺: 399.2113. Found [M]⁺: 399.2118.

General Procedure AD: Sonogashira Reaction

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with PdCl₂(MeCN)₂ (5.0 mol%), XPhos (15 mol%), Cs₂CO₃ (2.5 or 5.0 equiv.) and the corresponding Cl-BN-benzo[*c*]phenanthrene (1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Acetonitrile (0.1 M) was added, and the resulting suspension was stirred at room temperature for 30 min. Then,

the corresponding alkyne (1.3 or 2.6 equiv.) was injected, and the mixture was heated to 100 °C until full consumption of starting material was observed by TLC (4 h). Afterwards, the crude mixture was cooled to room temperature, diluted with CH₂Cl₂ (5 mL) and water (5 mL). The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (1% EtOAc/Hex) to deliver the corresponding coupled products.

3-(Phenylethynyl)-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]phenanthrene (70a)



As described in general procedure **AD**, PdCl₂(MeCN)₂ (1.4 mg, 0.0055 mmol), XPhos (8.1 mg, 0.017 mmol), Cs₂CO₃ (90 mg, 0.28 mmol), Cl-BN-benzoc[*c*]phenanthrene **67a** (30 mg, 0.11 mmol) and phenylacetylene (17 μL, 0.15 mmol) gave **70a** (30 mg, 0.091 mmol, 83%) as a white solid.

M.p.: 103–105 °C.

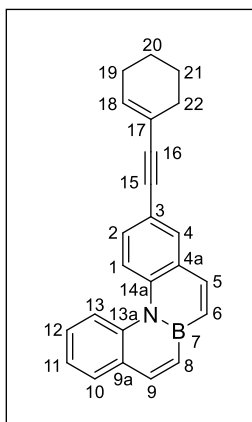
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3014, 2923, 2851, 1595, 1558, 1532, 1470, 1435, 1287, 891, 810, 754, 690.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.46 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-1), 8.44 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-13), 8.01 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-9), 7.97 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, H-5), 7.96 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, H-4), 7.77 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H, H-10), 7.58–7.55 (m, 3H, H-2, H-18, H-22), 7.45 (ddd, *J* = 8.5, 7.0, 1.8 Hz, 1H, H-12), 7.39–7.32 (m, 4H, H-11, H-19, H-20, H-21), 7.25 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, H-6), 7.21 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.3 (C-9), 142.5 (C-5), 138.6 (C-14a), 138.5 (C-13a), 133.0 (C-4), 131.61 (2C, C-18, C-22), 131.60 (C-6*), 130.7 (C-8*), 129.9 (C-10), 129.6 (C-9a), 129.4 (C-4a), 129.2 (C-2), 128.4 (2C, C-19, C-21), 128.2 (C-20), 126.5 (C-12), 123.3 (C-17), 123.2 (C-11), 121.13 (C-1), 121.07 (C-13), 117.6 (C-3), 89.2 (C-16), 89.1 (C-15). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.15.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₄H₁₆BN [M]⁺: 329.1370. Found [M]⁺: 329.1386.

3-(Cyclohex-1-en-1-ylethynyl)-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]phenanthrene (70b)

As described in general procedure **AD**, PdCl₂(MeCN)₂ (1.4 mg, 0.0055 mmol), XPhos (8.1 mg, 0.017 mmol), Cs₂CO₃ (90 mg, 0.28 mmol), Cl-BN-benzoc[*c*]phenanthrene **67a** (30 mg, 0.11 mmol) and 1-ethynylcyclohexene (18 μL, 0.15 mmol) gave **70b** (23 mg, 0.069 mmol, 63%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3027, 2926, 2856, 1614, 1531, 1493, 1262, 1031, 815, 749.

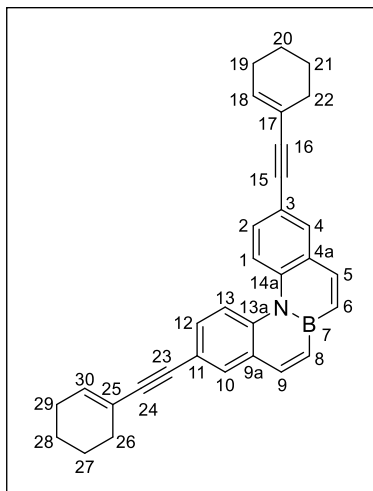
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.42 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-13), 8.41 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-1), 7.99 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-9), 7.93 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-5), 7.83 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, H-4), 7.75 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H, H-10), 7.45 (dd, *J* = 8.8, 2.1 Hz, 1H, H-2), 7.42 (ddd, *J* = 8.6, 7.0, 1.8 Hz, 1H, H-12), 7.32 (ddd, *J* = 7.7, 7.0, 1.1 Hz, 1H, H-11), 7.22 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-6), 7.19 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-8), 6.26–6.23 (m, 1H, H-18), 2.28–2.24 (m, 2H, H-22), 2.18–2.14 (m, 2H, H-19), 1.72–1.67 (m, 2H, H-21), 1.65–1.60 (m, 2H, H-20).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 143.2 (C-9), 142.5 (C-5), 138.5 (C-13a), 138.2 (C-14a), 135.2 (C-18), 132.7 (C-4), 131.0 (C-6*), 130.5 (C-8*), 129.8 (C-10), 129.6 (C-9a), 129.3 (C-4a), 129.2 (C-2), 126.5 (C-12), 123.1 (C-11), 121.1 (C-13), 121.0 (C-1), 120.8 (C-17), 118.1 (C-3), 91.1 (C-16), 86.4 (C-15), 29.3 (C-22), 25.8 (C-19), 22.4 (C-21), 21.5 (C-20). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 29.50.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₄H₂₀BN [M]⁺: 333.1683. Found [M]⁺: 333.1672.

3,10-Bis(cyclohex-1-en-1-ylethynyl)-6a,12b-dihydro-12b-aza-6a-borabenzoc[*c*]phenanthrene (70c)



As described in general procedure **AD**, PdCl₂(MeCN)₂ (1.7 mg, 0.0065 mmol), XPhos (9.6 mg, 0.020 mmol), Cs₂CO₃ (213 mg, 0.654 mmol), 2Cl-BN-benzoc[*c*]phenanthrene **67b** (40 mg, 0.13 mmol) and 1-ethynylcyclohexene (41 μL, 0.35 mmol) gave **70c** (28 mg, 0.064 mmol, 49%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm⁻¹) 2927, 2856, 1585, 1467, 1298, 1262, 1027, 891, 808.

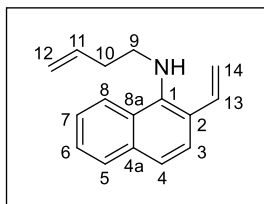
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.33 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-1, H-13), 7.92 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-5, H-9), 7.82 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, H-4, H-10), 7.45 (dd, *J* = 8.8, 2.0 Hz, 2H, H-2, H-12), 7.20 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, H-6, H-8), 6.25–6.23 (m, 2H, H-18, H-30),

2.27–2.23 (m, 4H, H-22, H-26), 2.18–2.14 (m, 4H, H-19, H-29), 1.72–1.67 (m, 4H, H-21, H-27), 1.65–1.60 (m, 4H, H-20, H-28).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 142.7 (2C, C-5, C-9), 137.9 (2C, C-13a, C-14a), 135.3 (2C, C-18, C-30), 132.7 (2C, C-4, C-10), 130.8 (2C, C-6*, C-8*), 129.4 (2C, C-4a, C-9a), 129.3 (2C, C-2, C-12), 121.0 (2C, C-1, C-13), 120.7 (2C, C-17, C-25), 118.4 (2C, C-3, C-11), 91.3 (2C, C-16, C-24), 86.3 (2C, C-15, C-23), 29.3 (2C, C-22, C-26), 25.8 (2C, C-19, C-29), 22.4 (2C, C-21, C-27), 21.6 (2C, C-20, C-28). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 30.79.

HRMS (EI) *m/z* calculated for C₂₃H₂₈BN [M]⁺: 437.2309. Found [M]⁺: 437.2314.

7.2.5. 4a,12c-Dihydro-12c-aza-4a-borabenzoc[phenanthrene (58)**N-(But-3-en-1-yl)-2-vinylnaphthalen-1-amine (71)**

An oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was charged with $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (4.1 mg, 0.0040 mmol, 2.0 mol%), SPhos (4.1 mg, 0.0096 mmol, 4.8 mol%), sodium *tert*-butoxide (30 mg, 0.31 mmol, 1.5 equiv.) and 1-bromo-2-vinylnaphthalene **50** (47 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Dioxane (2 mL) was added, followed by 3-butenylamine (23 μL , 0.24 mmol, 1.2 equiv.). The reaction was stirred at 100 °C for 24 h. The mixture was diluted with Et_2O (10 mL) and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated *in vacuo* and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (2% EtOAc/Hex) to afford **71** (38 mg, 0.17 mmol, 85%) as a yellow oil.

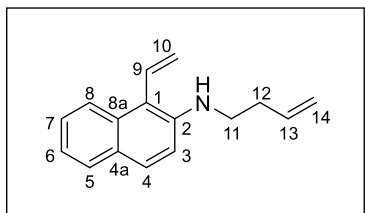
IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3383 (NH), 3058, 2928, 2837, 1625, 1566, 1512, 1388, 1238, 1096, 996, 910, 816, 749.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.06–8.04 (m, 1H, H-8), 7.80–7.78 (m, 1H, H-5), 7.59 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-3), 7.49 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-4), 7.47 (ddd, $J = 8.2, 6.8, 1.7$ Hz, 1H, H-7), 7.43 (ddd, $J = 8.0, 6.8, 1.4$ Hz, 1H, H-6), 7.16 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, 1H, H-13), 5.91 (ddt, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10.2$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1H, H-11), 5.75 (dd, $J_{\text{trans}} = 17.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.3$ Hz, 1H, H-14), 5.37 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1.3$ Hz, 1H, H-14), 5.22 (ap dq, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-12), 5.17 (ddt, $J_{\text{cis}} = 10.2$ Hz, $J_{\text{gem}} = 2.0$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-12), 3.75 (br s, 1H, NH), 3.25 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, H-9), 2.42 (ap qt, $J = 6.8, 1.2$ Hz, 2H, H-10).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.3 (C-1), 136.0 (C-11), 134.2 (C-4a), 133.7 (C-13), 128.8 (C-8a), 128.4 (C-5), 126.3 (C-2), 125.7 (C-6), 125.6 (C-7), 124.4 (C-3), 122.8 (C-4), 122.7 (C-8), 117.2 (C-12), 114.7 (C-14), 50.0 (C-9), 35.2 (C-10).

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 224.1434. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 224.1428.

7.2.6. 4a,12a-Dihydro-4a-aza-12a-borachrysene (75)

***N*-(But-3-en-1-yl)-1-vinylnaphthalen-2-amine (72)**

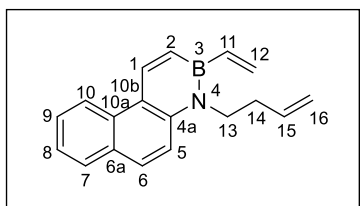
To an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar were added $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ (6.7 mg, 0.018 mmol, 0.5 mol%), JohnPhos (11 mg, 0.036 mmol, 1.0 mol%), and *t*-BuONa (497 mg, 5.01 mmol, 1.4 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. Toluene (6 mL) was added, followed by 2-bromo-1-vinylnaphthalene **40** (835 mg, 3.58 mmol, 1.0 equiv.) and 3-butenylamine (406 μL , 4.30 mmol, 1.2 equiv.). The reaction mixture was heated at 80 °C for 24 h. The crude mixture was cooled to room temperature, diluted with Et_2O (10 mL) and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining oil was purified by flash column chromatography on silica gel (2% EtOAc/Hex) to give **72** (602 mg, 2.70 mmol, 76%) as a yellow oil.

IR (NaCl) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3413 (NH), 3077, 3057, 2977, 2914, 2849, 1620, 1598, 1514, 1494, 1429, 1339, 1293, 996, 917, 808, 745.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.91 (dd, $J = 8.5, 1.1$ Hz, 1H, H-8), 7.75 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H, H-5), 7.74 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-4), 7.44 (ddd, $J = 8.5, 6.8, 1.4$ Hz, 1H, H-7), 7.27 (ddd, $J = 8.1, 6.8, 1.1$ Hz, 1H, H-6), 7.14 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-3), 6.94 (dd, $J_{\text{trans}} = 18.1$ Hz, $J_{\text{cis}} = 11.4$ Hz, 1H, H-9), 5.89 (ddt, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10.2$ Hz, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-13), 5.85 (dd, $J_{\text{cis}} = 11.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 2.3$ Hz, 1H, H-10), 5.63 (dd, $J_{\text{trans}} = 18.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 2.3$ Hz, 1H, H-10), 5.20 (ap dq, $J_{\text{trans}} = 17.1$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-14), 5.20–5.17 (m, 1H, H-14), 4.57 (br s, 1H, NH), 3.37 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, H-11), 2.45 (ap qt, $J = 6.8, 1.2$ Hz, 2H, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 142.6 (C-2), 135.7 (C-13), 132.6 (C-8a), 132.4 (C-9), 128.7 (C-4), 128.1 (C-5), 127.0 (C-4a), 126.2 (C-7), 123.2 (C-8), 121.7 (C-6), 121.5 (C-10), 117.1 (C-14), 115.9 (C-1), 113.8 (C-3), 43.3 (C-11), 34.0 (C-12).

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 224.1434. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 224.1427.

1-(But-3-en-1-yl)-2-vinyl-1,2-dihydro-1-aza-2-boraphenanthrene (73)

To an oven-dried Biotage microwave vial equipped with a stir bar was added potassium vinyltrifluoroborate (263 mg, 1.87 mmol, 1.0 equiv.). The vial was sealed with a cap lined with a disposable Teflon septum, evacuated under vacuum, and purged with argon three times. CMPE (3.8 mL) and toluene (3.8 mL) were added, followed by amine **72** (500 mg, 2.24 mmol, 1.2 equiv.), SiCl_4 (216 μL , 1.87 mmol, 1.0 equiv.) and Et_3N (391 μL , 2.81 mmol, 1.5 equiv.) under argon. The reaction mixture was heated at 80 °C for 24 h. The crude mixture was cooled to room temperature, diluted with Et_2O (10 mL) and filtered through a pad of silica gel. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (Hexanes) to give **73** (480 mg, 1.85 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 69–71 °C.

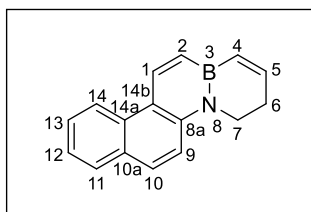
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2946, 2930, 1641, 1547, 1434, 1414, 1212, 950, 903, 805, 748.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.98 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, H-1), 8.56 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-10), 7.91 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-6), 7.87–7.85 (m, 1H, H-7), 7.76 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-5), 7.60 (ddd, $J = 8.5, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, H-9), 7.46 (ddd, $J = 7.9, 6.9, 1.0$ Hz, 1H, H-8), 7.23 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, H-2), 6.76 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.4$ Hz, $J_{\text{cis}} = 13.6$ Hz, 1H, H-11), 6.26 (dd, $J_{\text{trans}} = 19.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.7$ Hz, 1H, H-12), 6.09 (dd, $J_{\text{cis}} = 13.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 3.7$ Hz, 1H, H-12), 5.93 (ddt, $J_{\text{trans}} = 17.0$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10.2$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1H, H-15), 5.16 (ap dq, $J_{\text{trans}} = 17.0$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-16), 5.12–5.10 (m, 1H, H-16), 4.36–4.32 (m, 2H, H-13), 2.61–2.55 (m, 2H, H-14).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.3 (C-4a), 138.4 (C-1), 138.2 (C-11*), 134.7 (C-15), 132.8 (C-12), 131.6 (C-10a), 129.3 (C-6), 128.64 (C-2*), 128.58 (C-6a), 128.3 (C-7), 126.8 (C-9), 124.3 (C-8), 122.0 (C-10), 120.5 (C-10b), 116.9 (C-16), 115.7 (C-5), 46.8 (C-13), 34.9 (C-14). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 33.99.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 260.1605. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 260.1599.

3,4,4a,12a-Tetrahydro-4a-aza-12a-borachrysene (74)

The ruthenium catalyst Grubbs Second Generation **G-II** (43 mg, 0.050 mmol, 10 mol%) in CH_2Cl_2 (1 mL) was added to a solution of the diene **73** (130 mg, 0.502 mmol, 1.0 equiv.) in CH_2Cl_2 (4 mL) under argon. The reaction mixture was heated at reflux for 24 h. The crude product was cooled to room temperature, diluted with dichloromethane (10 mL) and filtered through a pad of silica gel.

The filtrate was concentrated *in vacuo* and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (2% EtOAc/Hex) to give **74** (89 mg, 0.39 mmol, 77%) as a white solid.

M.p.: 176–178 °C.

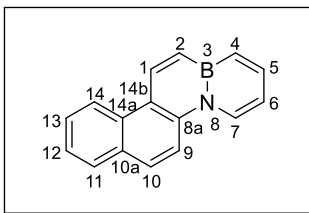
IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3005, 2925, 2879, 1611, 1544, 1472, 1297, 1207, 777, 745.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.99 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-1), 8.55 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-14), 7.90 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-10), 7.86 (dd, $J = 7.9, 1.3$ Hz, 1H, H-11), 7.82 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-9), 7.60 (ddd, $J = 8.6, 6.9, 1.3$ Hz, 1H, H-13), 7.45 (ddd, $J = 7.9, 6.9, 1.0$ Hz, 1H, H-12), 7.02 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-2), 6.77 (dt, $J = 11.7, 4.1$ Hz, 1H, H-5), 6.41 (dt, $J = 11.7, 1.5$ Hz, 1H, H-4), 4.18 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-7), 2.60 (tdd, $J = 7.3, 4.1, 1.5$ Hz, 2H, H-6).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 141.7 (C-5), 140.2 (C-8a), 139.1 (C-1), 131.7 (C-14a), 130.4 (C-4*), 129.3 (C-10), 128.6 (C-2*), 128.40 (C-10a), 128.38 (C-11), 126.9 (C-13), 124.1 (C-12), 122.0 (C-14), 120.1 (C-14b), 114.8 (C-9), 43.1 (C-7), 28.4 (C-6). *Carbon not observed in $^{13}\text{C-NMR}$, assigned by gHSQC.

$^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 30.87.

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BN}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 232.1292. Found $[\text{M}+\text{H}]^+$: 232.1286.

4a,12a-Dihydro-4a-aza-12a-borachrysene (75)

To a solution of compound **74** (60 mg, 0.26 mmol, 1.0 equiv.) in decane (1.7 mL) and *m*-xylene (1.7 mL) was added Pd/C 30% (24 mg, 40% w/w). The reaction mixture was heated at 140 °C for 12 h. The crude product was cooled to room temperature, diluted with dichloromethane (10 mL) and filtered through a pad of Celite. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the remaining residue was purified by flash column chromatography on silica gel (2% CH₂Cl₂/Hex) to provide **75** (41 mg, 0.18 mmol, 69%) as a white solid.

M.p.: 190–192 °C.

IR (KBr) $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3027, 2923, 1612, 1549, 1508, 1453, 1394, 1290, 1208, 746.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.05 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, H-1), 8.81 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-7), 8.71 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-14), 8.39 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-9), 8.03 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-10), 7.95 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H, H-11), 7.80 (dd, *J* = 10.9, 6.2 Hz, 1H, H-5), 7.68 (ddd, *J* = 8.5, 6.9, 1.4 Hz, 1H, H-13), 7.60 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, H-2), 7.56 (ddd, *J* = 7.9, 6.9, 1.0 Hz, 1H, H-12), 7.50 (dd, *J* = 10.9, 1.7 Hz, 1H, H-4), 6.87 (ddd, *J* = 7.5, 6.2, 1.7 Hz, 1H, H-6).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 139.5 (C-5), 135.6 (C-8a), 134.7 (C-1), 132.3 (C-4*), 131.7 (C-2*), 131.6 (C-14a), 130.2 (C-10a), 129.0 (C-10), 128.4 (2C, C-7, C-11), 127.1 (C-13), 125.4 (C-12), 123.1 (C-14), 122.4 (C-14b), 114.8 (C-9), 114.4 (C-6). *Carbon not observed in ¹³C-NMR, assigned by gHSQC.

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.78.

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₆H₁₃BN [M+H]⁺: 230.1136. Found [M+H]⁺: 230.1130.

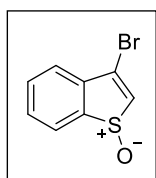
7.2.7. Experimental procedures of the work performed at Prof. Procter's lab

7.2.7.1. General information

All experiments were performed under an atmosphere of nitrogen, using anhydrous solvents, unless stated otherwise. THF was distilled from sodium/benzophenone and CH_2Cl_2 was distilled from CaH_2 . All other solvents and reagents were purchased from commercial sources and used as supplied. $^1\text{H-NMR}$ spectra were recorded on NMR spectrometers at 400 MHz and 500 MHz and $^{13}\text{C-NMR}$ at 100 MHz and 125 MHz. Chemical shifts are given in ppm (δ) downfield from TMS, with calibration on the residual protio-solvent used ($\delta_{\text{H}} = 7.26$ ppm and $\delta_{\text{C}} = 77.16$ ppm for CDCl_3). Abbreviations for NMR data are s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet), and coupling constants (J) are quoted in Hertz (Hz). Infrared (IR) spectra were recorded on a FTIR spectrometer and mass spectra were obtained using positive or negative electrospray ionisation (ESI), atmospheric pressure chemical ionization (APCI), electron impact ionisation (EI) or chemical ionisation (CI) techniques. Flash column chromatography was carried out using silica gel 60 Angstrom (\AA), 240–400 mesh. Thin layer chromatography (TLC) was performed on aluminium sheets pre-coated with silica gel, 0.20 mm (Macherey–Nagel, Polygram[®] Sil G/UV254). TLC plates were visualised by UV absorption, phosphomolybdic acid, vanillin or potassium permanganate solution and heating. Melting points were measured on solids as obtained after chromatography.

7.2.7.2. Substrate Synthesis

3-Bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (77)



In a round bottom flask under nitrogen, the 3-bromobenzo[*b*]thiophene (4.13 mL, 30 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in CH_2Cl_2 (120 mL) at -20 °C and $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (29.6 mL, 240 mmol, 8.0 equiv.) was added. *m*CPBA (8.07 g, 36 mmol, 1.2 equiv.) was then aggregated in portions (3 times) over 1.5 h at the same temperature. The reaction was monitored by TLC, and after the disappearance of the starting material, saturated Na_2CO_3 was added to the mixture, followed by saturated K_2CO_3 at -20 °C. The mixture was then filtered through a plug loaded with MgSO_4 and K_2CO_3 , washing with CH_2Cl_2 . The combined organic layers were dried with MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude mixture was purified by flash column chromatography (Hex/EtOAc 7:3) to give **77** (6.60 g, 28.8 mmol, 96%) as a white solid.

M.p.: 136–138 °C.

IR $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3083, 1582, 1532, 1272, 1248, 1135, 1121, 1053, 1033, 1023, 921, 795, 756, 725, 701, 680.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.90 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.66–7.58 (m, 2H, ArCH), 7.55 (ap td, *J* = 7.3, 1.8 Hz, 1H, ArCH), 7.26 (s, 1H, ArCH).

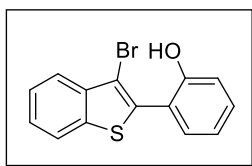
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 144.0 (ArC), 136.3 (ArC), 135.4 (ArCH), 132.5 (ArCH), 130.1 (ArCH), 128.7 (ArC), 126.0 (ArCH), 124.6 (ArCH).

HRMS (ESI) *m/z* calculated for C₈H₆BrOS [M+H]⁺: 228.9317. Found [M+H]⁺: 228.9313.

General Procedure AE: C2 C–H Arylation of 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide

In a round bottom flask under nitrogen, 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide **77** (1.0 equiv.) and the appropriate phenol (1.5 equiv.) were dissolved in CH₂Cl₂ (0.1 M). TFAA (1.5 equiv.) was then added at –40 °C. After 15 min at –40 °C, the mixture was warmed to room temperature and stirred for 24 h. BF₃·OEt₂ (20 mol%) was then added, and the mixture was stirred at the same temperature for 1 hour. The solution was quenched with H₂O, and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (10% CH₂Cl₂/Hex) to give the corresponding C2-arylated benzothiophenes.

2-(3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)phenol (**78**)



As described in general procedure **AE**, compound **77** (5.10 g, 22.3 mmol), phenol (3.14 g, 33.4 mmol), TFAA (4.70 mL, 33.4 mmol) and BF₃·OEt₂ (550 μ L, 4.46 mmol) gave **78** (3.40 g, 11.2 mmol, 50%) as a pink oil. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.^{250e}

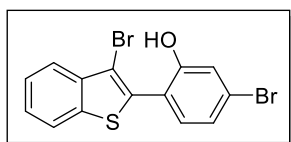
IR $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3530, 3059, 1610, 1579, 1479, 1432, 1330, 1263, 1223, 1175, 894, 751, 737, 727.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, ArCH), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, ArCH), 7.53 (ap td, *J* = 7.7, 1.0 Hz, 1H, ArCH), 7.46 (ap td, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H, ArCH), 7.42–7.38 (m, 1H, ArCH), 7.39 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, ArCH), 7.08–7.04 (m, 2H, ArCH), 5.30 (s, 1H, OH).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 153.4 (ArC), 138.9 (ArC), 138.4 (ArC), 133.5 (ArC), 131.8 (ArCH), 131.4 (ArCH), 126.0 (ArCH), 125.6 (ArCH), 123.8 (ArCH), 122.5 (ArCH), 120.8 (ArCH), 119.1 (ArC), 116.5 (ArCH), 108.7 (ArC).

HRMS (ESI) *m/z* calculated for C₁₄H₁₀BrOS [M+H]⁺: 304.9630. Found [M+H]⁺: 304.9626.

5-Bromo-2-(3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)phenol (**82**)



As described in general procedure **AE**, compound **77** (2.25 g, 9.82 mmol), 3-bromophenol (2.54 g, 14.7 mmol), TFAA (2.07 mL, 14.7 mmol) and BF₃·OEt₂ (242 μL, 1.96 mmol) gave **82** (1.47 g, 3.83 mmol, 39%) as a white solid.

M.p.: 126–128 °C.

IR $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm⁻¹) 3517, 1604, 1562, 1474, 1455, 1433, 1301, 1169, 899, 863, 778, 752.

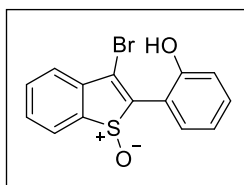
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, ArCH), 7.85 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, ArCH), 7.52 (ap t, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.47 (ap t, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.25–7.23 (m, 2H, ArCH), 7.18 (dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, 1H, ArCH), 5.37 (s, 1H, OH).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 154.1 (ArC), 138.9 (ArC), 138.4 (ArC), 132.8 (ArCH), 132.3 (ArC), 126.3 (ArCH), 125.8 (ArCH), 124.7 (ArC), 124.2 (ArCH), 123.9 (ArCH), 122.6 (ArCH), 119.9 (ArCH), 118.2 (ArC), 109.1 (ArC).

HRMS (ESI) *m/z* calculated for C₁₄H₇Br₂OS [M-H]⁻: 380.8590. Found [M-H]⁻: 380.8590.

General Procedure AF: Oxidation of C2-arylated benzothiophenes

In a round bottom flask under nitrogen, the corresponding C2-substituted benzothiophene (1.0 equiv.) was dissolved in CH₂Cl₂ and TFA (1:1, 0.1 M). H₂O₂ (30% aq., 1.0 equiv.) was added to the solution at room temperature and the reaction was monitored by TLC. More H₂O₂ was added until complete consumption of the starting material was observed. The reaction was then quenched with NaHCO₃ at 0 °C and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined organic layers were dried with MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude mixture was purified by flash column chromatography on silica gel (3–5% EtOAc/CH₂Cl₂) to give the proper sulfoxides.

3-Bromo-2-(2-hydroxyphenyl)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (80)

As described in general procedure **AF**, compound **78** (1.65 g, 5.41 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (27 mL) and TFA (27 mL) followed by addition of H₂O₂ (613 μL, 5.41 mmol) to afford **80** (1.02 g, 3.35 mmol, 62%) as a pale-brown solid.

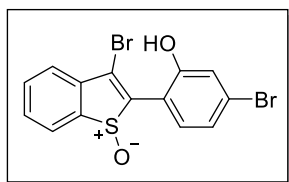
M.p.: 223–225 °C.

IR $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3157, 1591, 1449, 1364, 1229, 1064, 1011, 964, 753.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 10.23 (s, 1H, OH), 8.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.77 (ap t, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.68 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.65 (ap t, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.41 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, ArCH), 7.36 (ap t, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArCH), 7.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, ArCH), 6.96 (ap t, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArCH).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 155.4 (ArC), 148.3 (ArC), 142.8 (ArC), 136.7 (ArC), 132.9 (ArCH), 131.6 (ArCH), 131.5 (ArCH), 129.8 (ArCH), 126.4 (ArCH), 124.1 (ArCH), 122.4 (ArC), 119.3 (ArCH), 116.22 (ArC), 116.15 (ArCH).

HRMS (ESI) *m/z* calculated for C₁₄H₁₀BrO₂S [M+H]⁺: 320.9579. Found [M+H]⁺: 304.9576.

3-Bromo-2-(4-bromo-2-hydroxyphenyl)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (84)

As described in general procedure **AF**, compound **82** (1.20 g, 3.12 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (15 mL) and TFA (15 mL) followed by addition of H₂O₂ (354 μL, 3.12 mmol) to afford **84** (0.912 g, 2.28 mmol, 73%) as a yellow solid.

M.p.: 241–243 °C.

IR $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 2925, 2854, 1576, 1456, 1409, 1249, 1116, 1064, 1013, 962, 893, 859, 815, 758, 734.

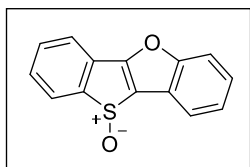
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 10.80 (s, 1H, OH), 8.09 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, ArCH), 7.78 (ap t, *J* = 7.2 Hz, 1H, ArCH), 7.70–7.64 (m, 2H, ArCH), 7.37 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, ArCH), 7.18–7.16 (m, 2H, ArCH).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 156.4 (ArC), 147.2 (ArC), 142.8 (ArC), 136.5 (ArC), 133.1 (ArCH), 133.0 (ArCH), 129.9 (ArCH), 126.4 (ArCH), 124.2 (ArCH), 123.9 (ArC), 123.2 (ArC), 122.3 (ArCH), 118.9 (ArCH), 115.9 (ArC).

HRMS (ESI) *m/z* calculated for C₁₄H₇Br₂O₂S [M–H]⁻: 396.8539. Found [M–H]⁻: 396.8538.

General Procedure AG: cyclization of C2-arylated benzo[*b*]thiophene S-oxides

In a round bottom flask under nitrogen, the corresponding C2-substituted benzo[*b*]thiophene S-oxide (1.0 equiv.) and potassium carbonate (2.0 equiv.) were dissolved in DMF (0.1 M). The mixture was heated to 70 °C for 15 h. Then, water was added, and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash column chromatography (5% EtOAc/CH₂Cl₂) to give the pertinent BTBF S-oxides.

Benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran 10-oxide (81)

As described in general procedure **AG**, compound **80** (620 mg, 1.93 mmol) and K_2CO_3 (534 mg, 3.86 mmol) provided **81** (357 mg, 1.49 mmol, 77%) as a white solid.

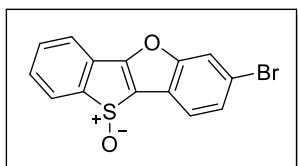
M.p.: 138–140 °C.

IR $\tilde{\nu}_{max}$ (cm⁻¹) 3058, 1537, 1474, 1446, 1392, 1265, 1185, 1062, 1033, 812, 735, 703.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H, ArCH), 7.83–7.80 (m, 1H, ArCH), 7.65 (d, J = 7.4 Hz, 1H, ArCH), 7.57–7.52 (m, 2H, ArCH), 7.47 (ap t, J = 7.6 Hz, 1H, ArCH), 7.37–7.34 (m, 2H, ArCH).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 160.7 (ArC), 158.9 (ArC), 151.3 (ArC), 132.1 (ArCH), 129.7 (ArCH), 127.6 (ArCH), 127.4 (ArC), 126.0 (ArCH), 125.1 (ArCH), 124.9 (ArC), 123.8 (ArC), 120.6 (ArCH), 120.3 (ArCH), 112.8 (ArCH).

HRMS (ESI) m/z calculated for C₁₄H₉O₂S [M+H]⁺: 241.0318. Found [M+H]⁺: 241.0314.

7-Bromobenzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran 10-oxide (85)

As described in general procedure **AG**, compound **84** (400 mg, 1.00 mmol) and K_2CO_3 (276 mg, 2.00 mmol) provided **85** (316 mg, 0.99 mmol, 99%) as a white solid.

M.p.: 227–229 °C.

IR $\tilde{\nu}_{max}$ (cm⁻¹) 2971, 2934, 1443, 1384, 1242, 1098, 1078, 1031, 1000, 864, 758.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.96 (d, J = 7.4 Hz, 1H, ArCH), 7.78 (d, J = 1.2 Hz, 1H, ArCH), 7.72–7.70 (m, 2H, ArCH), 7.60 (ap td, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H, ArCH), 7.56–7.51 (m, 2H, ArCH).

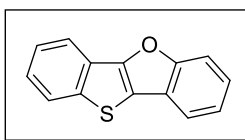
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 161.3 (ArC), 159.1 (ArC), 151.4 (ArC), 132.4 (ArCH), 130.2 (ArCH), 128.7 (ArCH), 127.9 (ArC), 127.2 (ArC), 124.9 (ArC), 123.0 (ArCH), 121.3 (ArCH), 120.9 (ArCH), 119.3 (ArC), 116.4 (ArCH).

HRMS (ESI) m/z calculated for $C_{14}H_8BrO_2S$ $[M+H]^+$: 318.9423. Found $[M+H]^+$: 318.9415.

General Procedure AH: reduction of the sulfoxide group

The corresponding *S*-oxide derivative (1.0 equiv.) was dissolved in CH_2Cl_2 (0.05 M) in a round bottom flask flushed with nitrogen. $EtSiCl_3$ (1.1 equiv.) was then added at room temperature. The reaction mixture was stirred at the same temperature for 30 min. The solvent was removed, and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to give the suitable BTBF.

Benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (79)



As described in general procedure **AH**, compound **81** (96 mg, 0.40 mmol) and $EtSiCl_3$ (59 μ L, 0.44 mmol) gave **79** (80 mg, 0.36 mmol, 89%) as a white solid. Spectroscopy data agree with those reported in the literature.^{250a}

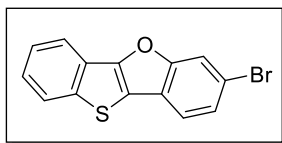
M.p.: 137–139 °C.

IR $\tilde{\nu}_{max}$ (cm^{-1}) 2922, 2851, 1442, 1392, 1297, 1263, 1088, 816, 737, 726, 708.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.02 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, ArCH), 7.89 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, ArCH), 7.74 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, ArCH), 7.66 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, ArCH), 7.49 (ap t, $J = 7.5$ Hz, 1H, ArCH), 7.42–7.34 (m, 3H, ArCH).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 158.9 (ArC), 153.2 (ArC), 142.2 (ArC), 125.3 (ArC), 125.09 (ArCH), 125.064 (ArCH), 125.057 (ArCH), 124.5 (ArCH), 124.2 (ArC), 123.5 (ArCH), 119.9 (ArCH), 119.7 (ArCH), 118.7 (ArC), 112.7 (ArCH).

HRMS (APCI) m/z calculated for $C_{14}H_8OS$ $[M]^+$: 224.0290. Found $[M]^+$: 224.0293.

7-Bromobenzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (83)

As described in general procedure **AH**, compound **85** (320 mg, 1.00 mmol) and EtSiCl₃ (147 μL, 1.10 mmol) gave **83** (185 mg, 0.61 mmol, 61%) as a white solid.

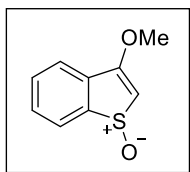
M.p.: 152–154 °C.

IR $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3085, 1447, 1430, 1387, 1356, 1286, 1004, 868, 809, 752, 728.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.99 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, ArCH), 7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, ArCH), 7.81 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, ArCH), 7.58 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, ArCH), 7.50–7.46 (m, 2H, ArCH), 7.43–7.39 (m, 1H, ArCH).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 159.1 (ArC), 153.6 (ArC), 142.3 (ArC), 126.9 (ArCH), 125.4 (ArCH), 125.3 (ArCH), 125.0 (ArC), 124.6 (ArCH), 123.3 (ArC), 120.5 (ArCH), 120.0 (ArCH), 118.4 (ArC), 118.1 (ArC), 116.2 (ArCH).

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₁₄H₇BrOS [M]⁺: 301.9395. Found [M]⁺: 301.9388.

3-Methoxybenzo[*b*]thiophene 1-oxide (86)

In a round bottom flask under nitrogen, 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide **77** (1.15 g, 5.00 mmol, 1.0 equiv.) and MeONa (297 mg, 5.50 mmol, 1.1 equiv.) were dissolved in MeOH (13 mL) and CH₂Cl₂ (6 mL). The reaction was then heated to 50 °C for 2 h. After the complete consumption of the starting material, the reaction solvent was removed *in vacuo* followed by addition of water (20 mL). The resulted mixture was extracted with EtOAc (3 x 20 mL). The combined organic layers were washed with saturated NH₄Cl (20 mL), dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude mixture was purified by flash column chromatography (30% EtOAc/CH₂Cl₂) to give **86** (775 mg, 4.30 mmol, 86%) as a white solid.

M.p.: 120–122 °C.

IR $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3065, 2935, 1599, 1556, 1363, 1054, 1021, 972, 764, 740, 718.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.89–7.85 (m, 1H, ArCH), 7.56–7.50 (m, 3H, ArCH), 5.98 (s, 1H, ArCH), 3.97 (s, 3H, OCH₃).

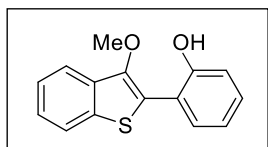
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 162.5 (ArC), 145.2 (ArC), 133.5 (ArC), 131.7 (ArCH), 129.9 (ArCH), 125.9 (ArCH), 121.8 (ArCH), 103.7 (ArCH), 58.0 (OCH₃).

HRMS (ESI) *m/z* calculated for C₉H₉O₂S [M+H]⁺: 181.0318. Found [M+H]⁺: 181.0317.

General Procedure AI: C2 C–H Arylation of 3-methoxybenzo[*b*]thiophene 1-oxide

In a round bottom flask under nitrogen, 3-methoxybenzo[*b*]thiophene 1-oxide **86** (1.0 equiv.) and the appropriate phenol (1.5 equiv.) were dissolved in THF (0.1 M). TFAA (1.5 equiv.) was then added at –40 °C. After 15 min at –40 °C, the mixture was warmed to room temperature and stirred for 24 h. The solvent was removed, then CH₂Cl₂ (0.1 M) and BF₃·OEt₂ (20 mol%) were added, and the mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The solution was quenched with H₂O, and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel (30% CH₂Cl₂/Hex) to give the corresponding C2-arylated benzothiophenes.

2-(3-Methoxybenzo[*b*]thiophen-2-yl)phenol (**87a**)



As described in general procedure **AI**, compound **86** (510 mg, 2.83 mmol), phenol (399 mg, 4.25 mmol), TFAA (596 μL, 4.25 mmol) and BF₃·OEt₂ (70 μL, 0.57 mmol) gave **87a** (689 mg, 2.69 mmol, 95%) as a pale-yellow solid.

M.p.: 125–127 °C.

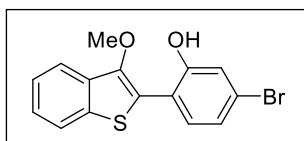
IR $\tilde{\nu}_{\max}$ (cm⁻¹) 3296, 1482, 1435, 1345, 1272, 1199, 1092, 1056, 1043, 984, 921, 767, 756, 736.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.90 (s, 1H, OH), 7.80–7.76 (m, 2H, ArCH), 7.50 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H, ArCH), 7.45–7.37 (m, 2H, ArCH), 7.36–7.32 (m, 1H, ArCH), 7.10 (dd, *J* = 8.2, 1.1 Hz, 1H, ArCH), 7.01 (ap td, *J* = 7.6, 1.1 Hz, 1H, ArCH), 3.89 (s, 3H, OCH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 154.3 (ArC), 144.8 (ArC), 137.3 (ArC), 133.6 (ArC), 130.8 (ArCH), 130.6 (ArCH), 125.8 (ArC), 125.4 (ArCH), 124.7 (ArCH), 122.9 (ArCH), 121.0 (ArCH), 120.8 (ArCH), 119.3 (ArC), 118.4 (ArCH), 62.4 (OCH_3).

HRMS (ESI) m/z calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{NaS}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 279.0450. Found $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 279.0446.

5-Bromo-2-(3-methoxybenzo[*b*]thiophen-2-yl)phenol (**87b**)



As described in general procedure **AI**, compound **86** (180 mg, 1.00 mmol), 3-bromophenol (260 mg, 1.50 mmol), TFAA (210 μL , 1.50 mmol) and $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (25 μL , 0.20 mmol) gave **87b** (201 mg, 0.60 mmol, 60%) as a yellow oil.

IR $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 3247, 1597, 1556, 1478, 1436, 1350, 1229, 1059, 984, 881, 763, 734.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.13 (s, 1H, OH), 7.79–7.75 (m, 2H, ArCH), 7.45–7.38 (m, 2H, ArCH), 7.34 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, ArCH), 7.27 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, ArCH), 7.13 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1H, ArCH), 3.90 (s, 3H, OCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 154.9 (ArC), 145.0 (ArC), 137.2 (ArC), 133.4 (ArC), 131.7 (ArCH), 125.7 (ArCH), 125.0 (ArC), 124.9 (ArCH), 124.2 (ArCH), 123.9 (ArC), 123.0 (ArCH), 121.9 (ArCH), 120.8 (ArCH), 118.5 (ArC), 62.59 (OCH_3).

HRMS (ESI) m/z calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrO}_2\text{S}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 332.9590. Found $[\text{M}-\text{H}]^-$: 332.9592.

General Procedure AJ: cyclization of C2-arylated benzothiophenes promoted by acid

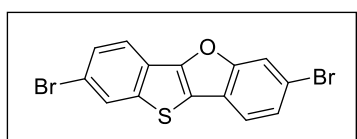
In an oven dried tube, the corresponding C2-substituted benzothiophene (1.0 equiv.) and $p\text{-TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (3.0 equiv.) were dissolved in a mixture of toluene and water (40:1, 0.025 M). The reaction was heated to 140 $^\circ\text{C}$ for 30 min. The mixture was quenched with saturated K_2CO_3 and extracted with CH_2Cl_2 three times. Combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO_4 and filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to give the appropriate BTBF.

Benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (79)

As described in general procedure **AJ**, compound **87a** (13 mg, 0.051 mmol) and *p*-TsOH (29 mg, 0.15 mmol) gave **79** (11 mg, 0.050 mmol, 98%) (spectroscopy data on page 378).

7-Bromobenzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (83)

As described in general procedure **AJ**, compound **87b** (40 mg, 0.12 mmol) and *p*-TsOH (69 mg, 0.36 mmol) gave **83** (33 mg, 0.11 mmol, 92%) (spectroscopy data on page 379).

2,7-Dibromobenzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (88)

In an oven dried tube, the BTBF **79** (22 mg, 0.10 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in chloroform (2 mL) and the resulting solution was cold to 0 °C. Then, bromine (21 μ L, 0.40 mmol, 4.0 equiv.) was added dropwise at 0 °C. The reaction mixture was allowed to warm up to room temperature and stirred for 2 h. The mixture was diluted with CH_2Cl_2 (10 mL) and subsequently washed with water (2 x 10 mL), 10% solution of sodium thiosulfate (2 x 10 mL), saturated NaHCO_3 (2 x 10 mL) and brine (2 x 10 mL), dried over MgSO_4 and filtered. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to give **88** (31 mg, 0.080 mmol, 80%) as a white solid.

M.p.: 199–201 °C.

IR $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 1634, 1453, 1411, 1386, 1285, 1250, 1130, 1066, 1045, 898, 855, 799.

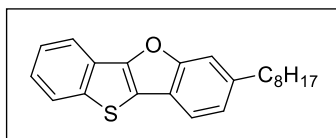
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.02 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, ArCH), 7.84 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, ArCH), 7.81 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, ArCH), 7.59 (dd, $J = 8.5, 1.6$ Hz, 1H, ArCH), 7.57 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, ArCH), 7.48 (dd, $J = 8.3, 1.6$ Hz, 1H, ArCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 159.1 (ArC), 152.9 (ArC), 143.5 (ArC), 128.7 (ArCH), 127.09 (ArCH), 127.06 (ArCH), 123.8 (ArC), 123.0 (ArC), 120.9 (ArCH), 120.6 (ArCH), 119.0 (ArC), 118.9 (ArC), 118.5 (ArC), 116.3 (ArCH).

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{OS}$ $[\text{M}]^+$: 379.8501. Found $[\text{M}]^+$: 379.8505.

General Procedure AK: alkylation of brominated-BTBF derivatives

In an oven dried tube flushed with nitrogen, the corresponding brominated-BTBF (1.0 equiv.) was dissolved in THF (0.1 M). The resulting solution was cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, and then *n*-BuLi (1.6 M in hexanes, 1.5 or 3.0 equiv.) was slowly added. When *n*-BuLi was added completely, it was allowed to react for 1 hour at this temperature. Then, 1-iodooctane (2.5 or 5.0 equiv.) was added dropwise at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and the reaction was stirred for another hour at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Next, the reaction was warmed to room temperature spontaneously and allowed to react overnight. The mixture was quenched by saturated NH_4Cl and extracted with EtOAc three times. The combined organic layers were dried over MgSO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by flash column chromatography on silica gel eluting with *n*-hexane to give the suitable octyl-substituted BTBFs.

7-Octylbenzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (89)

As described in general procedure **AK**, Br-BTBF **83** (15 mg, 0.049 mmol), *n*-BuLi (46 μL , 0.074 mmol) and 1-iodooctane (23 μL , 0.12 mmol) gave **89** (14 mg, 0.042 mmol, 86%) as a colorless oil.

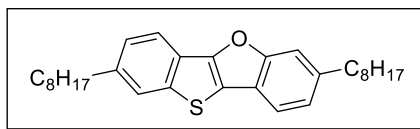
IR $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm^{-1}) 2956, 2921, 2852, 1466, 1378, 1299, 1261, 1169, 1088, 751, 741, 726.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.99 (d, $J = 7.9\text{ Hz}$, 1H, ArCH), 7.87 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 1H, ArCH), 7.62 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H, ArCH), 7.48–7.45 (m, 2H, ArCH), 7.37 (ap t, $J = 7.6\text{ Hz}$, 1H, ArCH), 7.18 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H, ArCH), 2.77 (t, $J = 7.7\text{ Hz}$, 2H, $-\text{CH}_2$), 1.73–1.67 (m, 2H, $-\text{CH}_2$), 1.37–1.27 (m, 10H, $-\text{CH}_2$), 0.88 (t, $J = 6.7\text{ Hz}$, 3H, $-\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 159.4 (ArC), 152.8 (ArC), 141.9 (ArC), 140.9 (ArC), 125.5 (ArC), 125.0 (ArCH), 124.7 (ArCH), 124.5 (ArCH), 124.2 (ArCH), 121.9 (ArC), 119.6 (ArCH), 119.2 (ArCH), 118.8 (ArC), 112.3 (ArCH), 36.4 ($-\text{CH}_2$), 32.04 ($-\text{CH}_2$), 32.00 ($-\text{CH}_2$), 29.7 ($-\text{CH}_2$), 29.4 (2C, $-\text{CH}_2$), 22.8 ($-\text{CH}_2$), 14.3 ($-\text{CH}_3$).

HRMS (APCI) m/z calculated for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{OS}$ $[\text{M}]^+$: 336.1542. Found $[\text{M}]^+$: 336.1540.

2,7-Dioctylbenzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (90)



As described in general procedure **AK**, 2Br-BTBF **88** (11 mg, 0.029 mmol), *n*-BuLi (54 μ L, 0.086 mmol) and 1-iodooctane (27 μ L, 0.15 mmol) gave **90** (10 mg, 0.023 mmol, 79%) as a colorless oil.

IR $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ (cm⁻¹) 2953, 2923, 2853, 1466, 1424, 1395, 1301, 1118, 1087, 1046, 868, 811.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, ArCH), 7.67 (s, 1H, ArCH), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, ArCH), 7.44 (s, 1H, ArCH), 7.29 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, ArCH), 7.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, ArCH), 2.78–2.73 (m, 4H, -CH₂), 1.72–1.66 (m, 4H, -CH₂), 1.37–1.25 (m, 20H, -CH₂), 0.89–0.87 (m, 6H, -CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 159.3 (ArC), 152.9 (ArC), 142.3 (ArC), 140.5 (ArC), 140.1 (ArC), 126.1 (ArCH), 124.1 (ArCH), 123.8 (ArCH), 123.5 (ArC), 122.1 (ArC), 119.3 (ArCH), 119.0 (ArCH), 117.8 (ArC), 112.2 (ArCH), 36.4 (-CH₂), 36.3 (-CH₂), 32.04 (2C, -CH₂), 31.98 (-CH₂), 31.86 (-CH₂), 29.9 (-CH₂), 29.6 (2C, -CH₂), 29.5 (-CH₂), 29.4 (2C, -CH₂), 22.8 (2C, -CH₂), 14.3 (2C, -CH₃).

HRMS (APCI) *m/z* calculated for C₃₀H₄₀OS [M]⁺: 448.2794. Found [M]⁺: 448.2798.

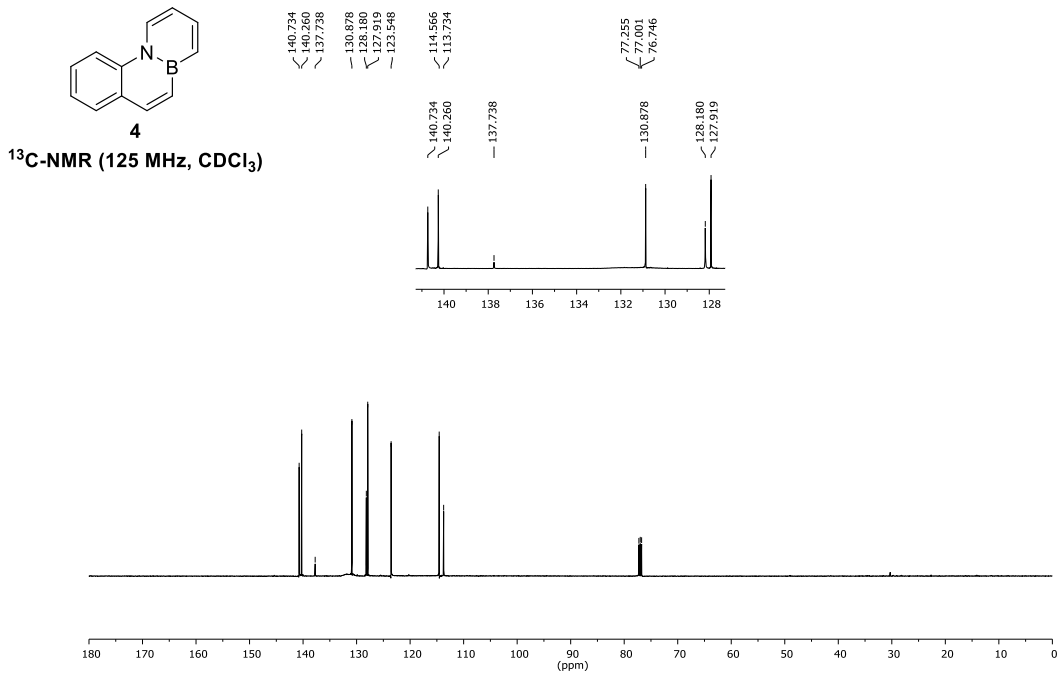
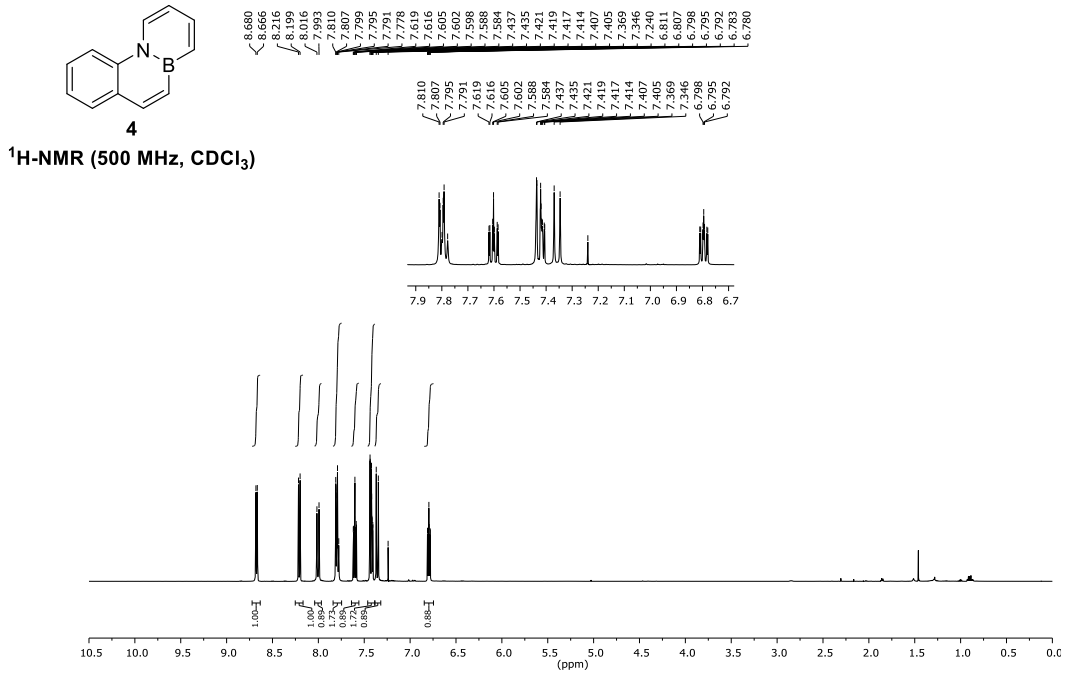
8. ANNEX

8.1. ANNEX I: ^1H - AND ^{13}C -NMR SPECTRA OF SELECTED DERIVATIVES

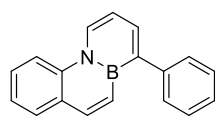
8.2. ANNEX II: LIST OF PUBLICATIONS EXTRACTED FROM THE WORK OF THIS THESIS



8.1. NMR-spectra of selected derivatives

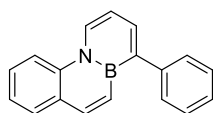
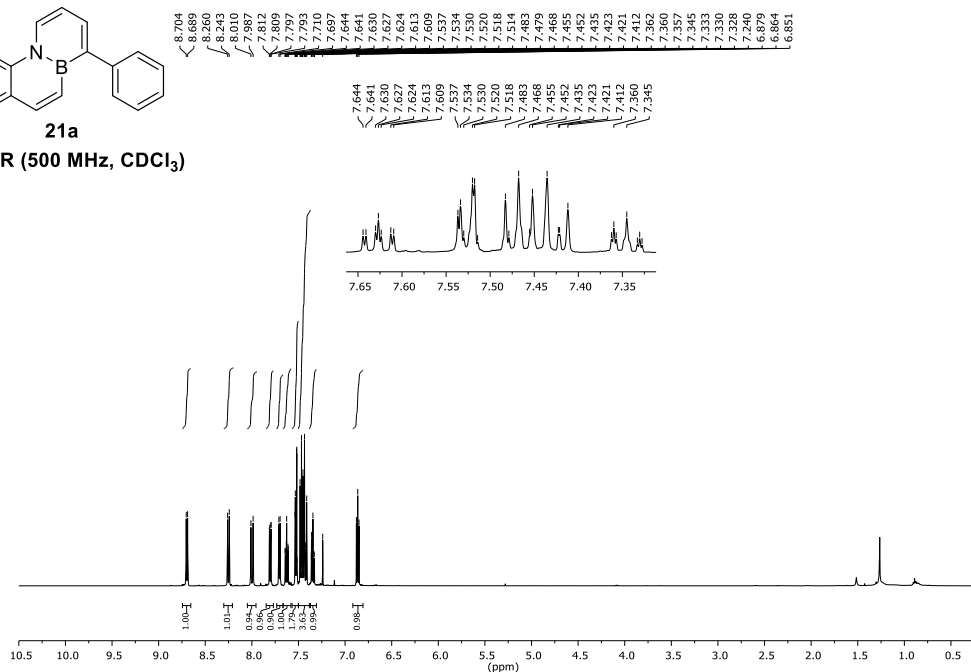


8.1. NMR-spectra of selected derivatives



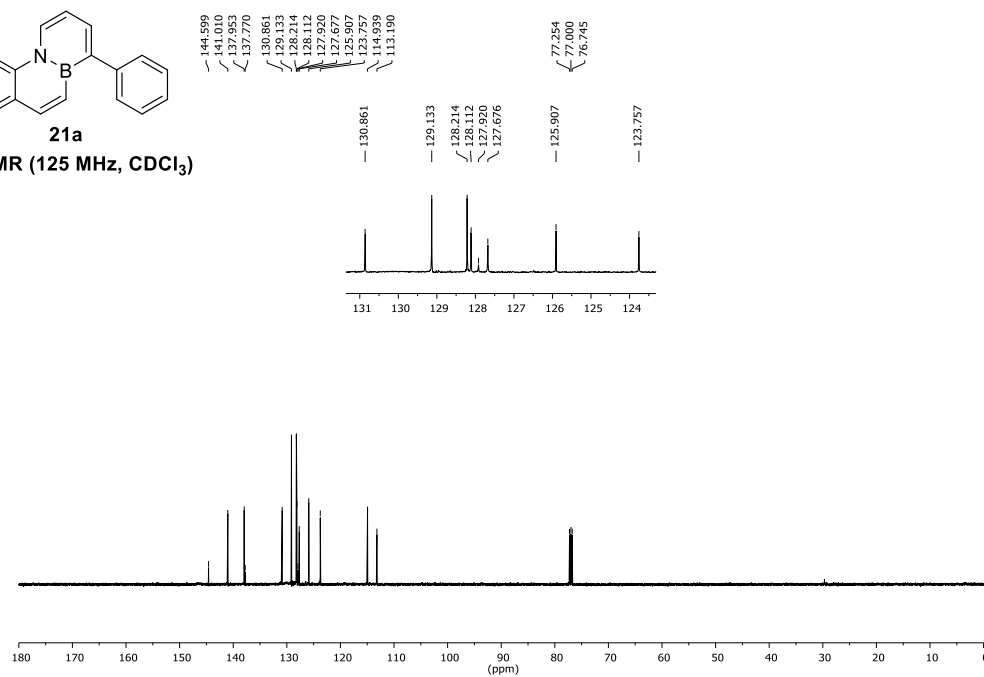
21a

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

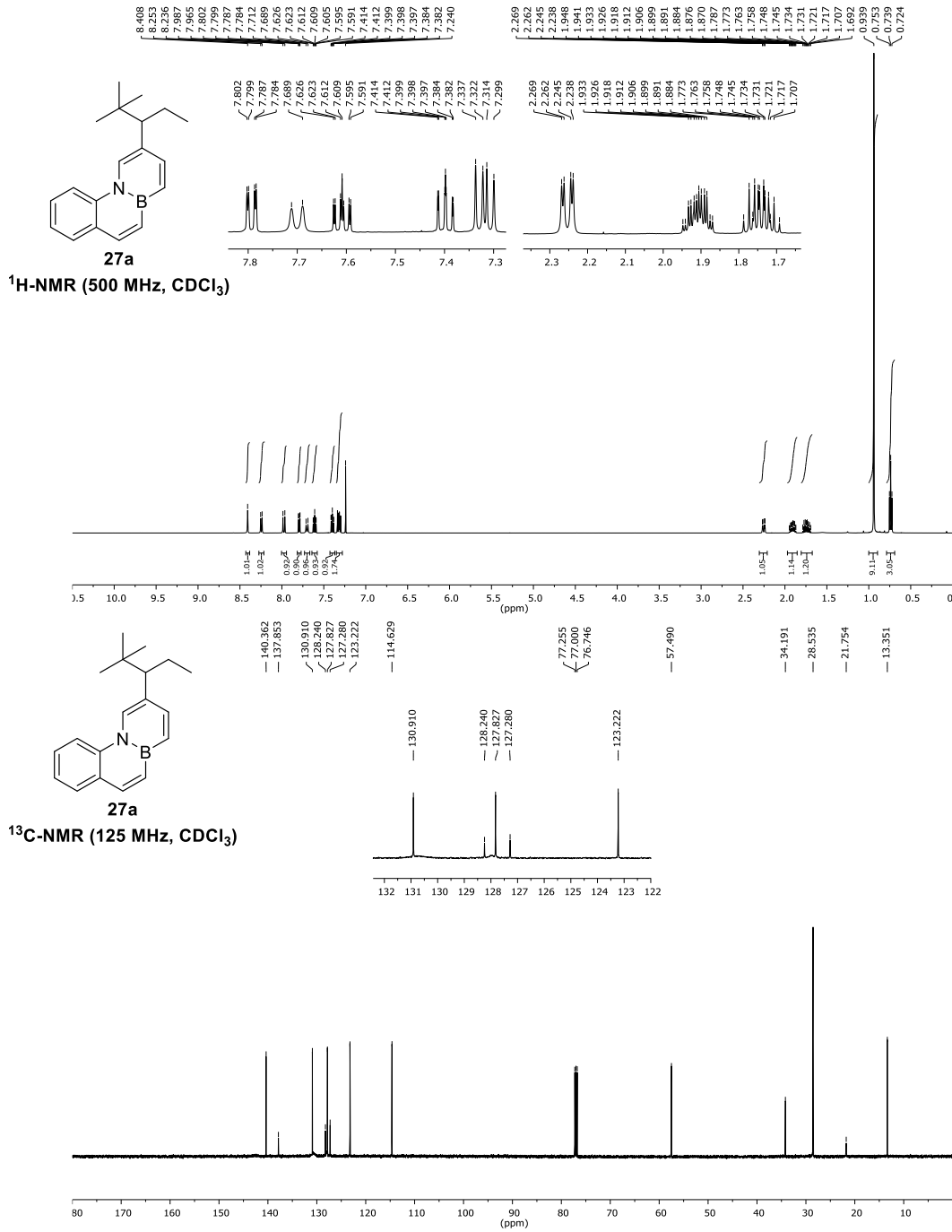


21a

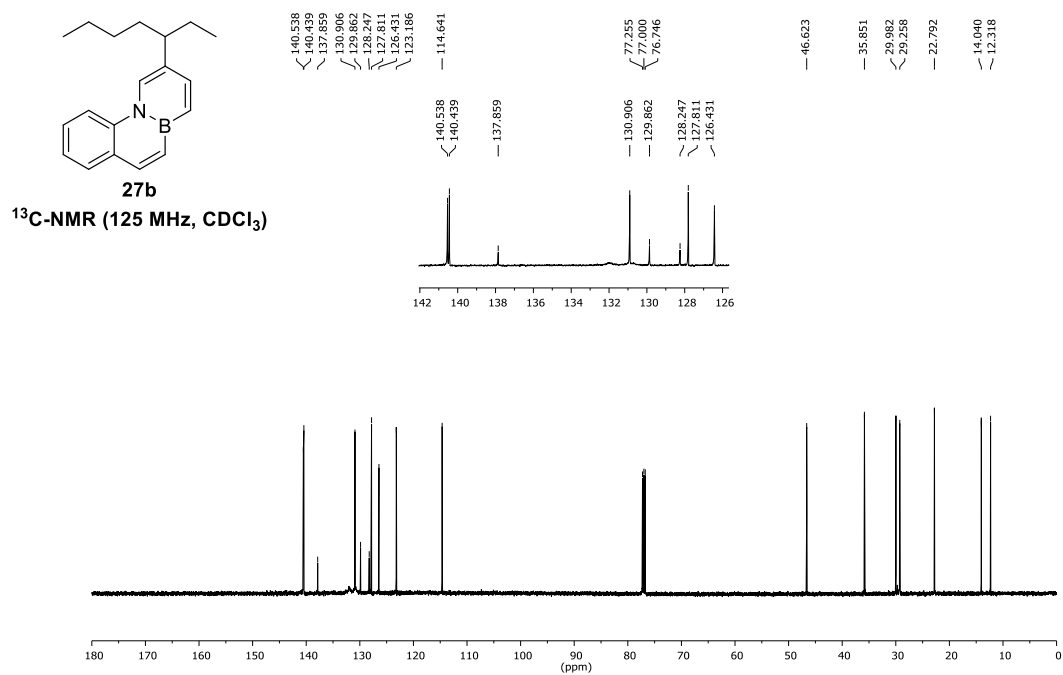
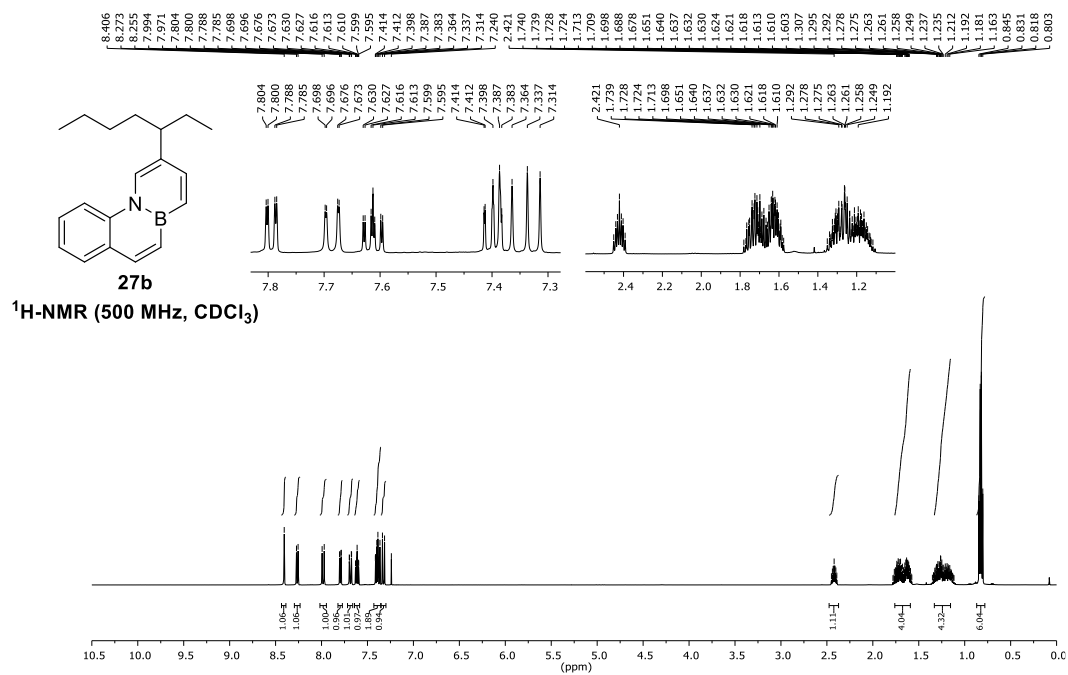
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)



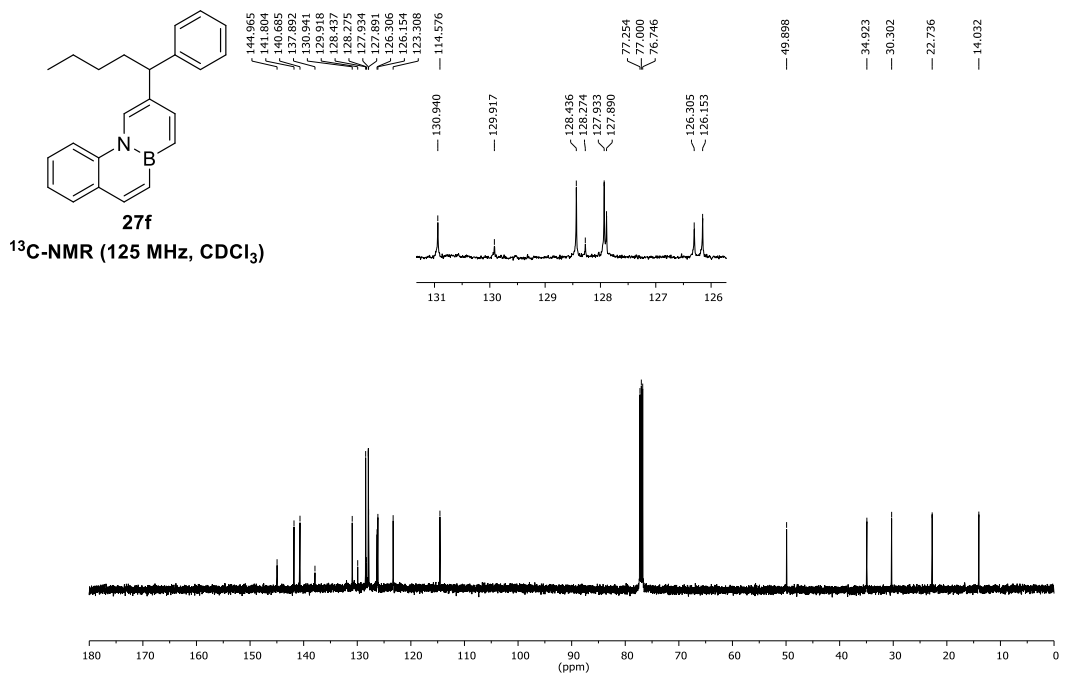
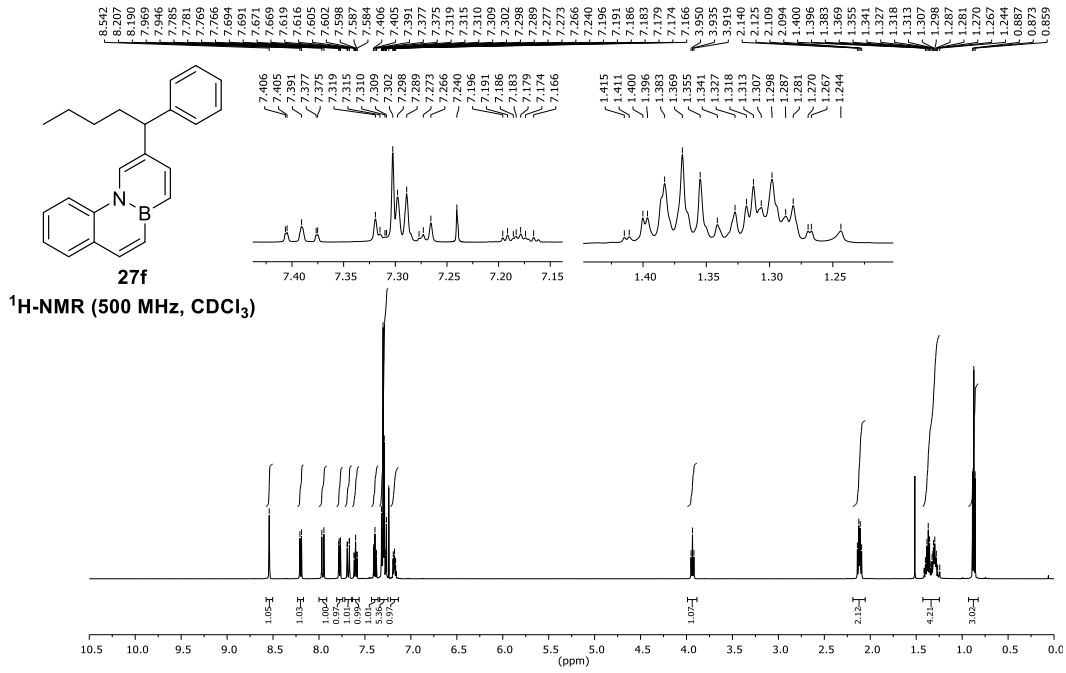
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



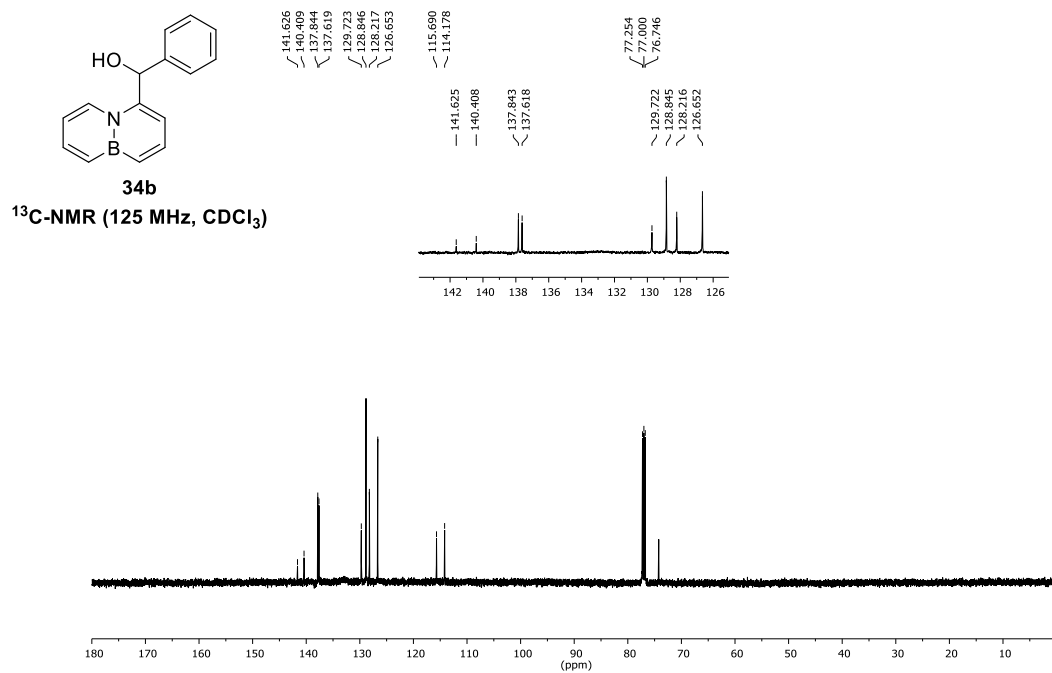
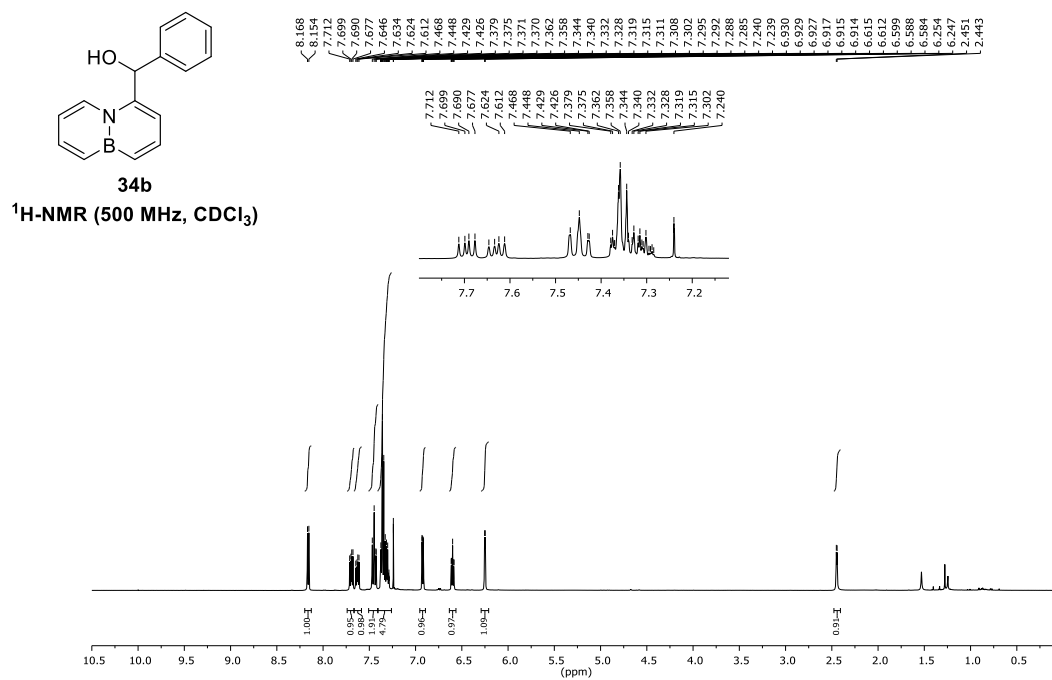
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



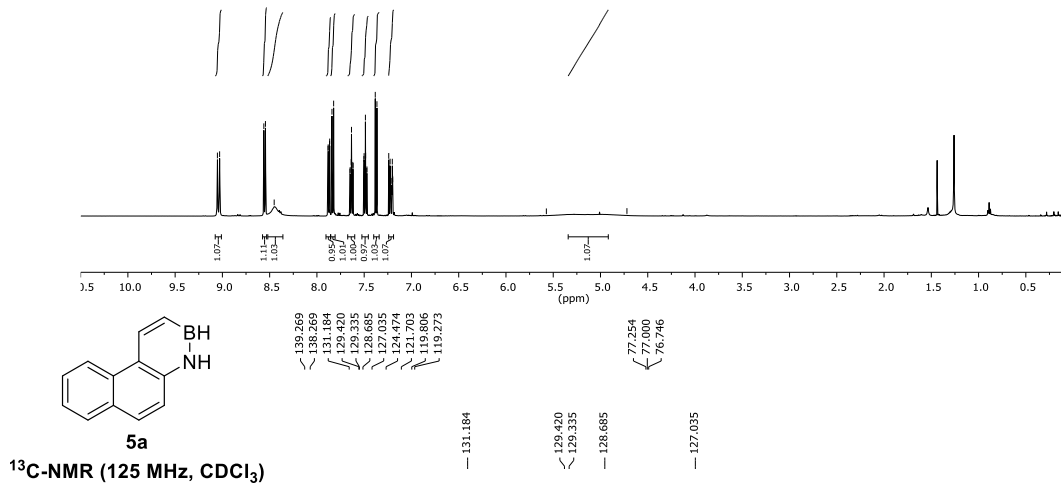
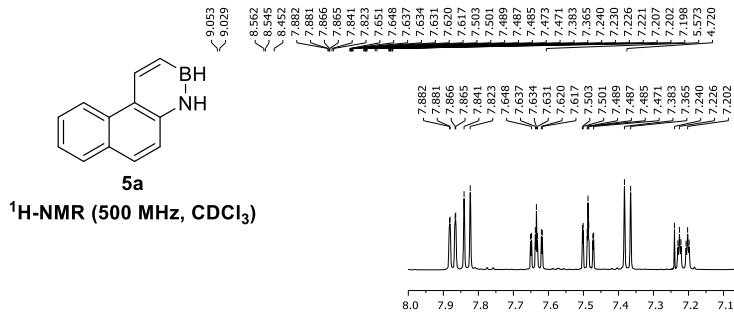
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



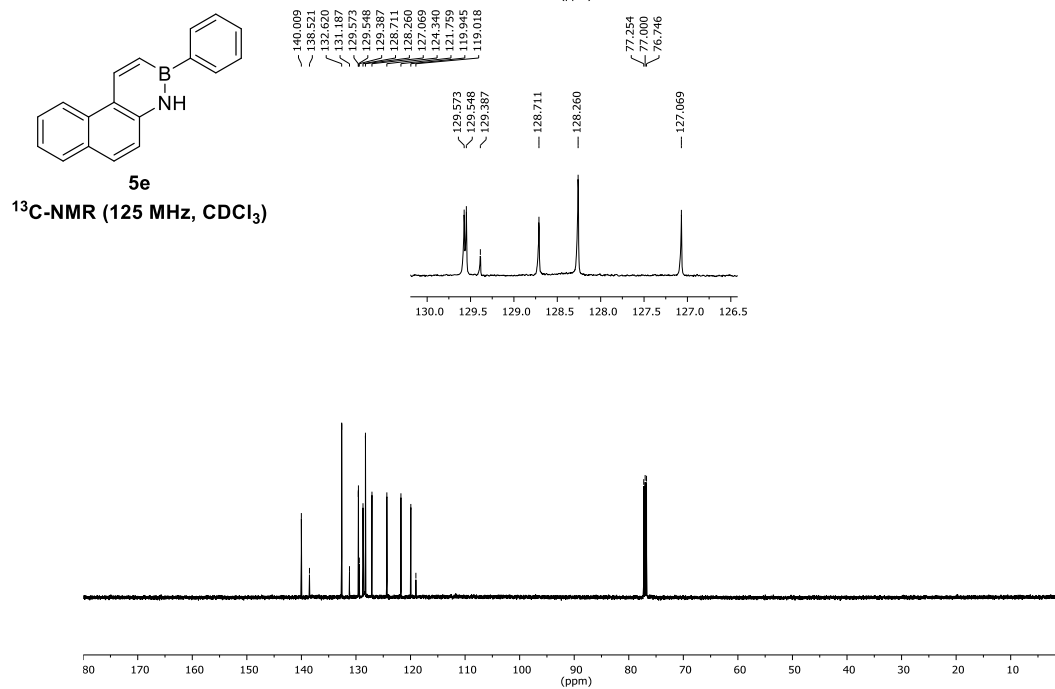
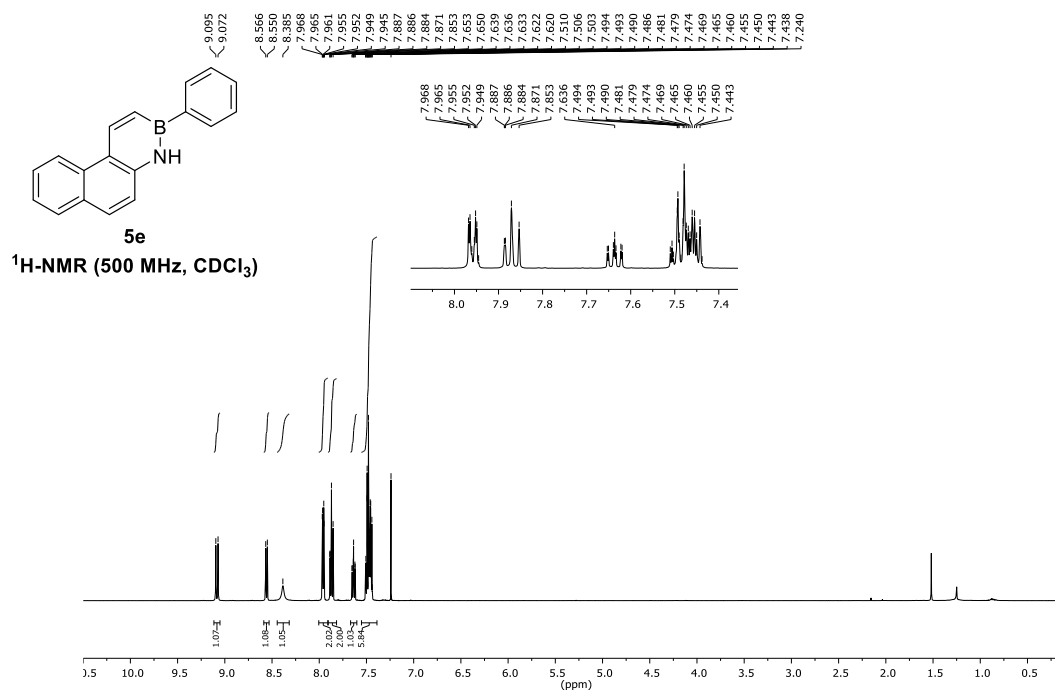
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



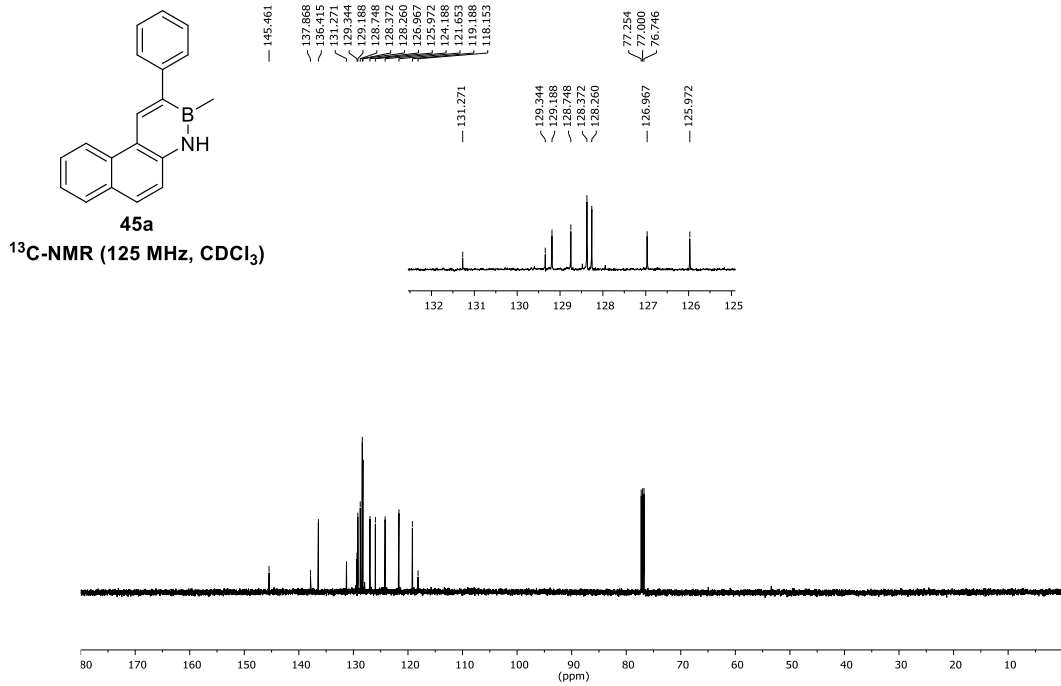
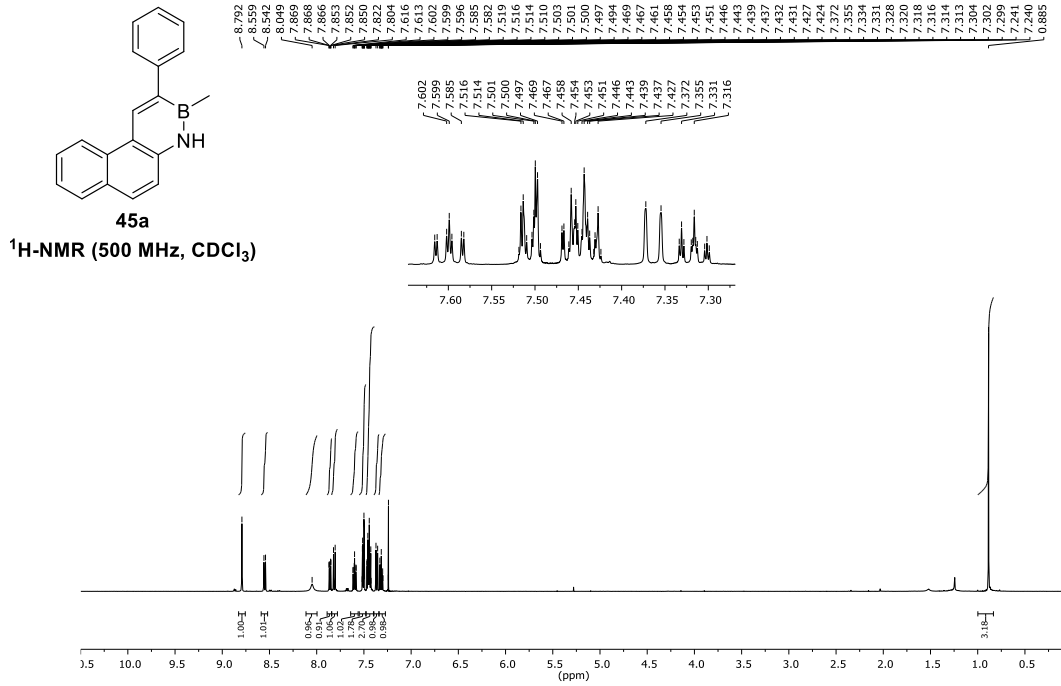
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



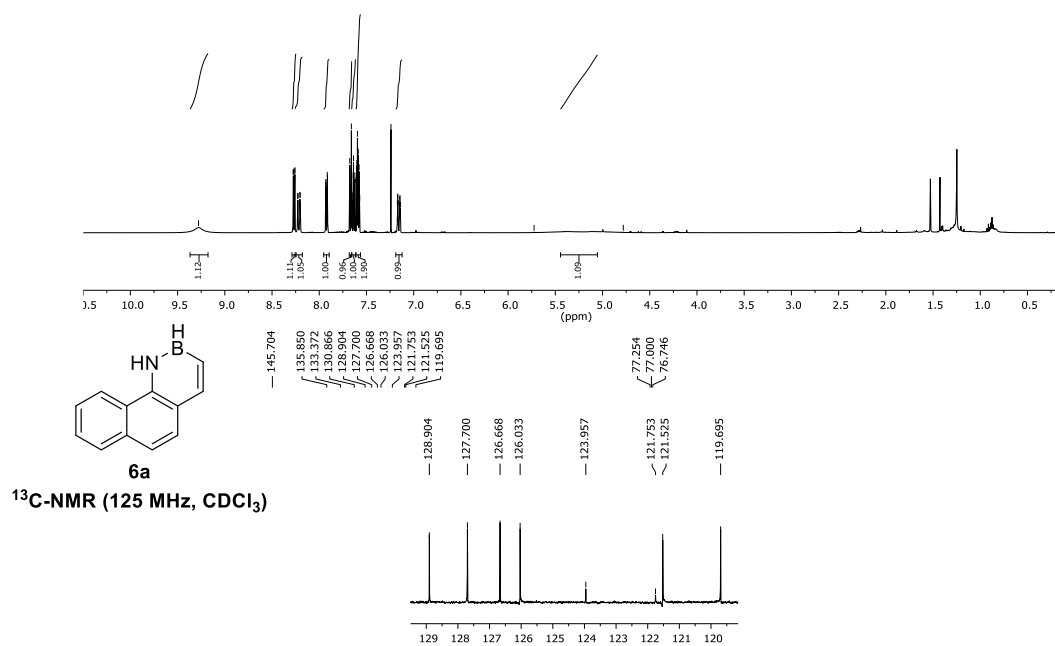
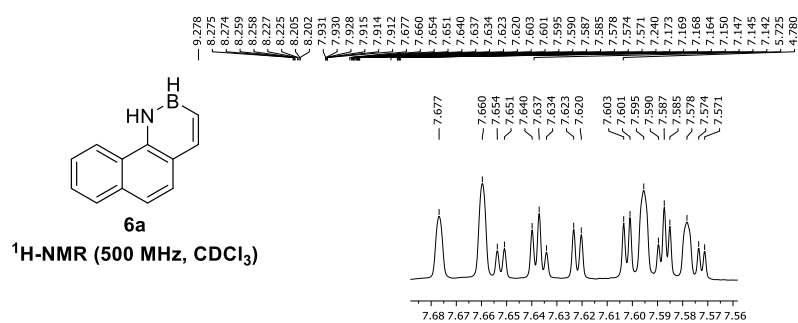
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



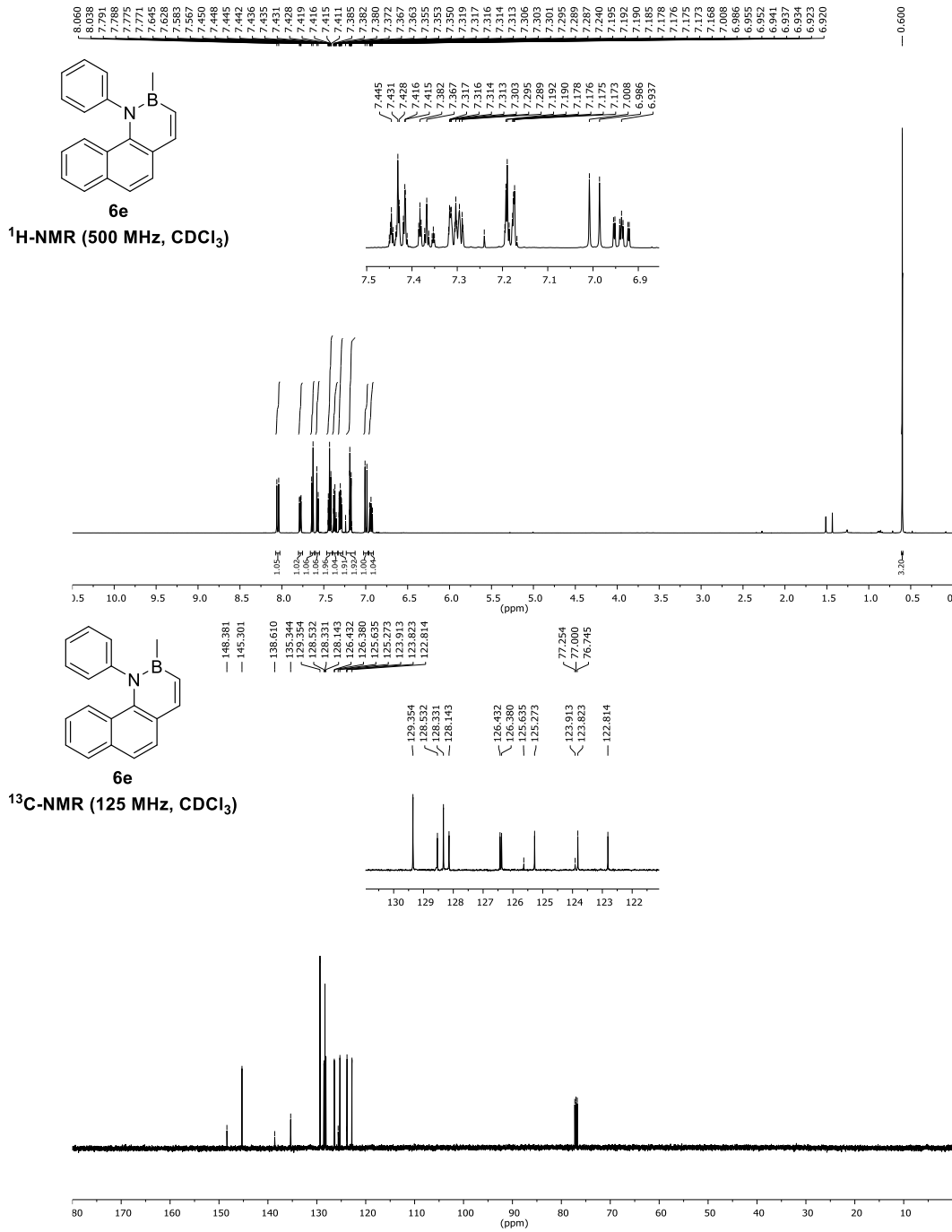
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



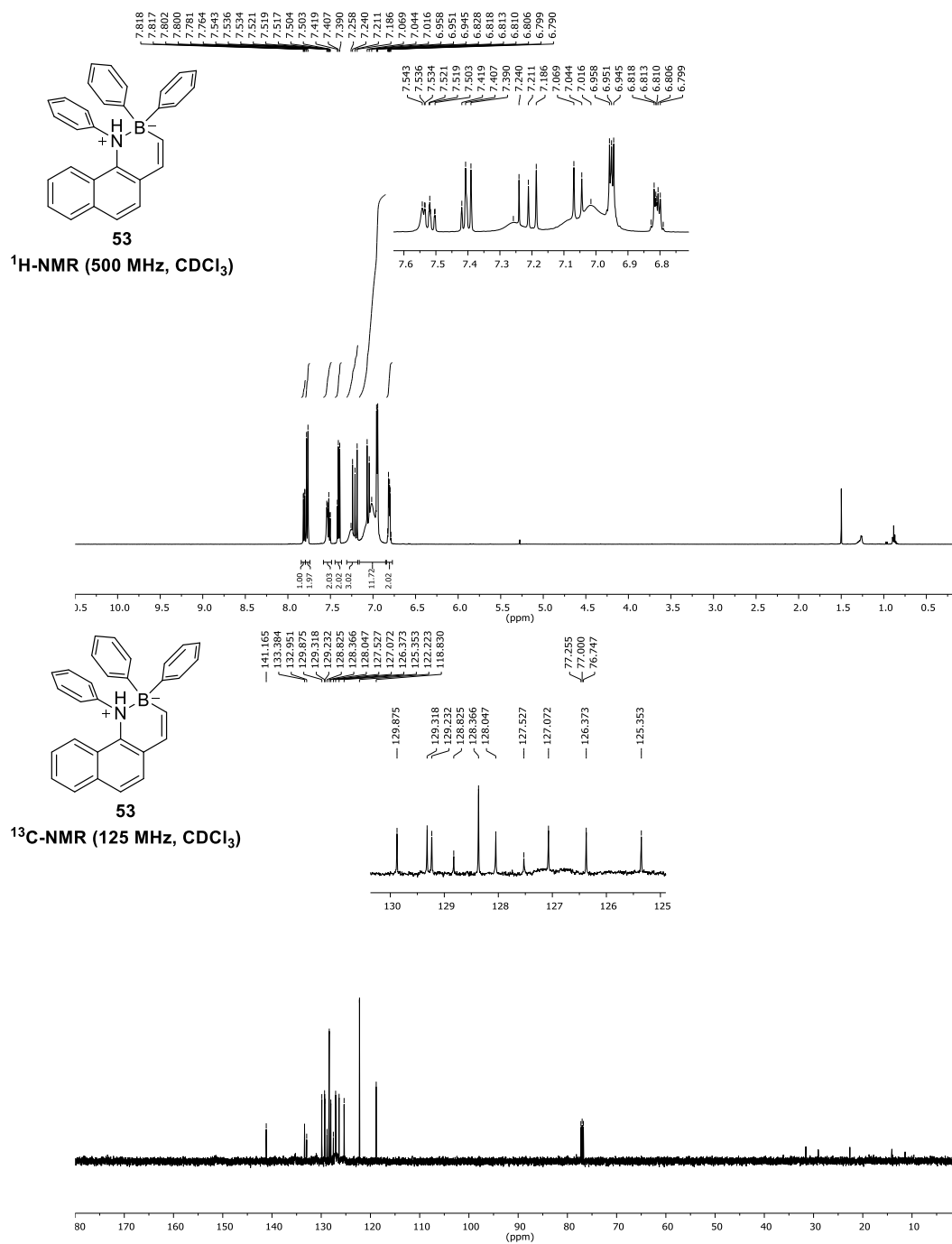
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



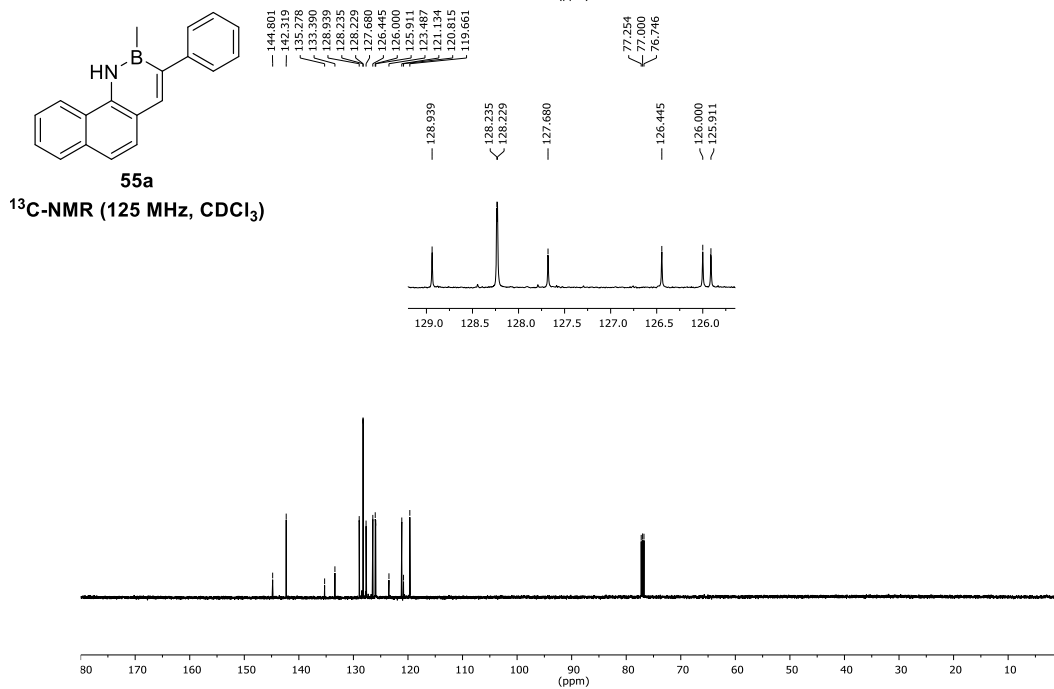
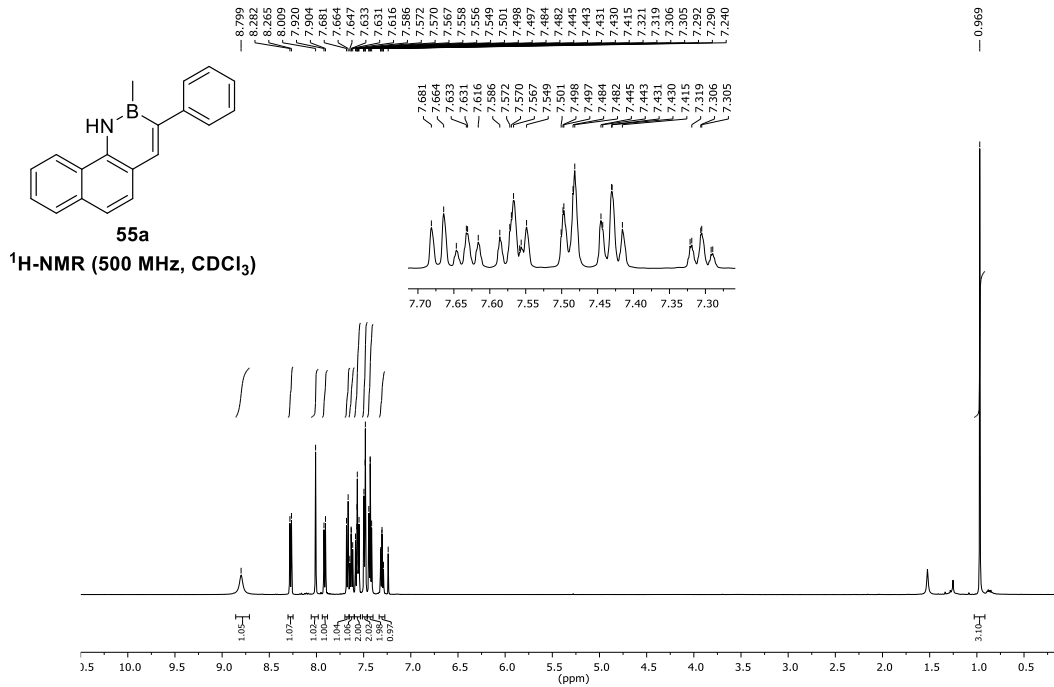
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



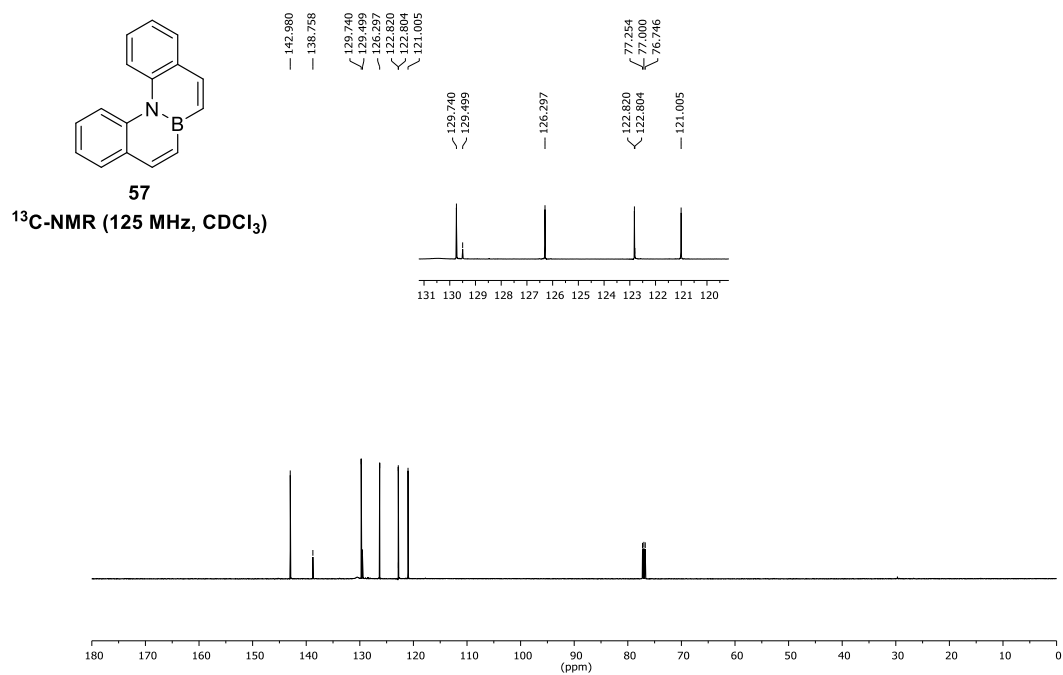
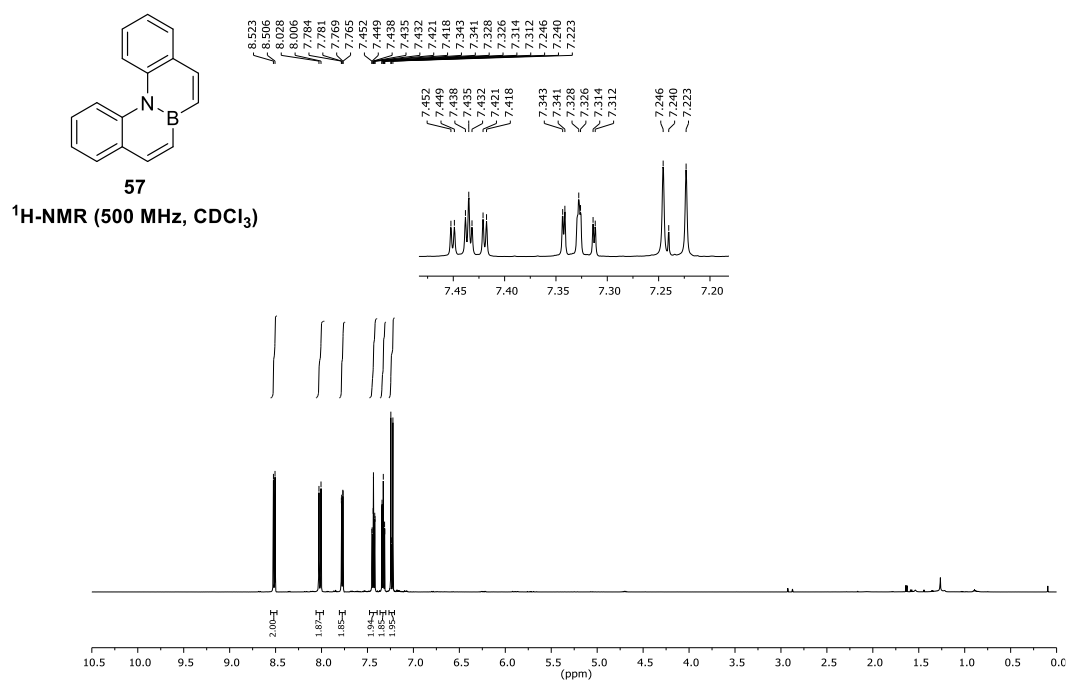
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



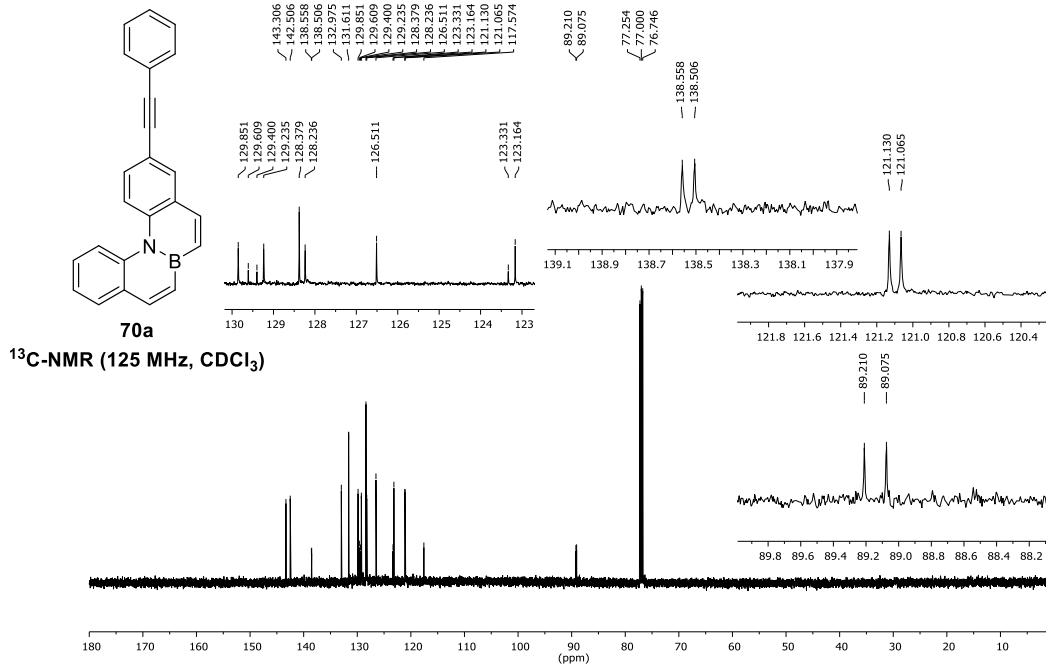
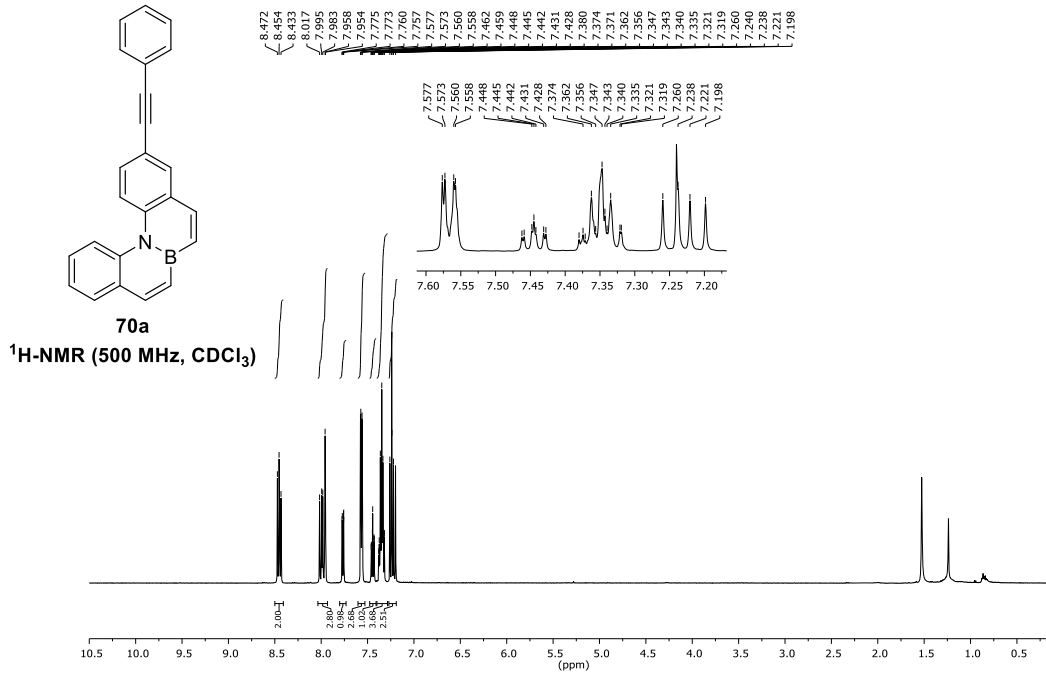
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



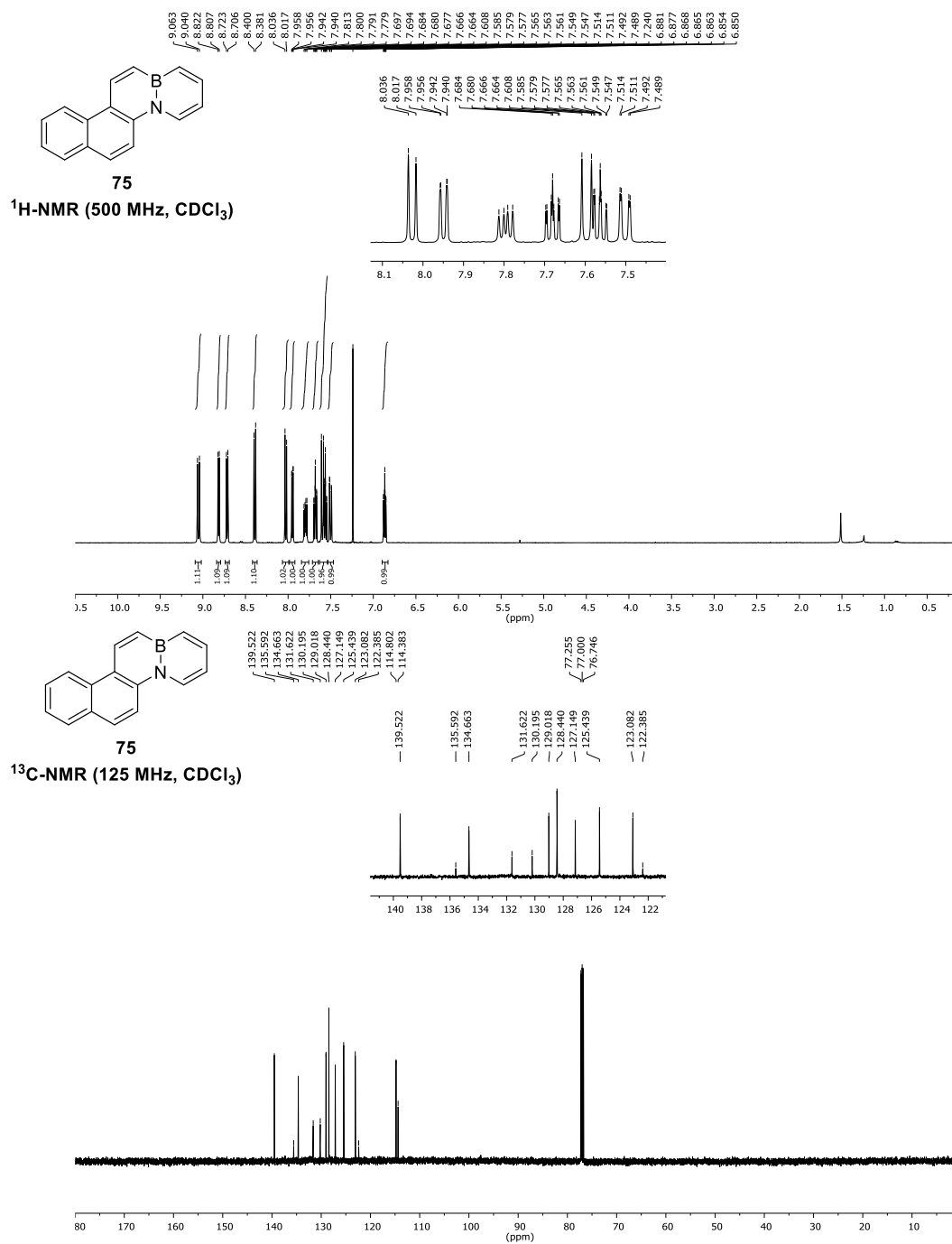
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



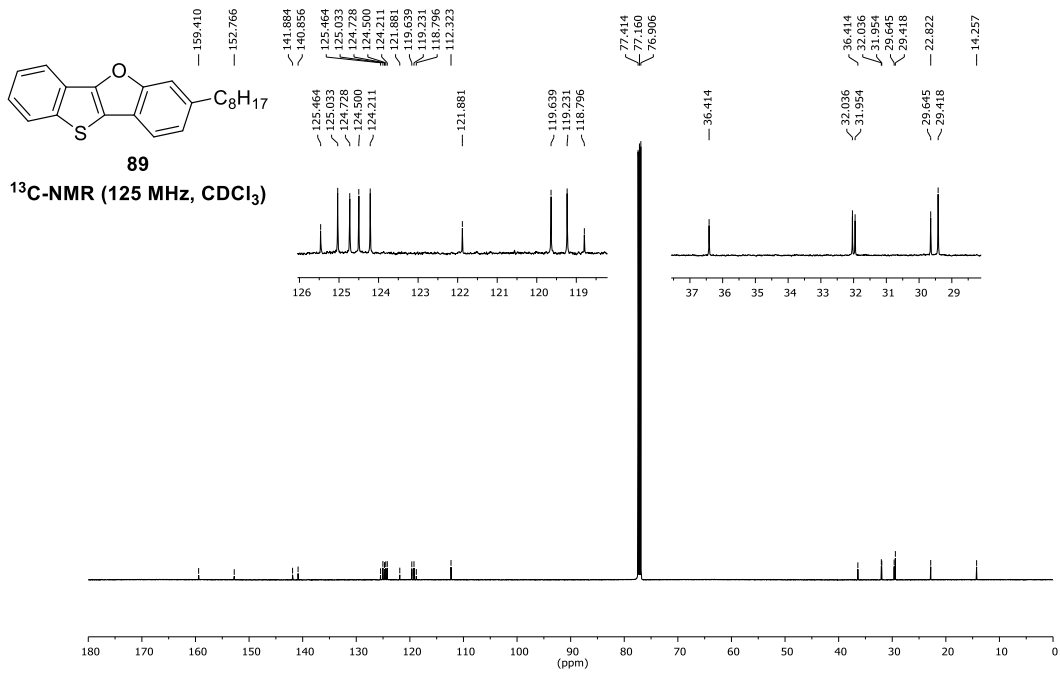
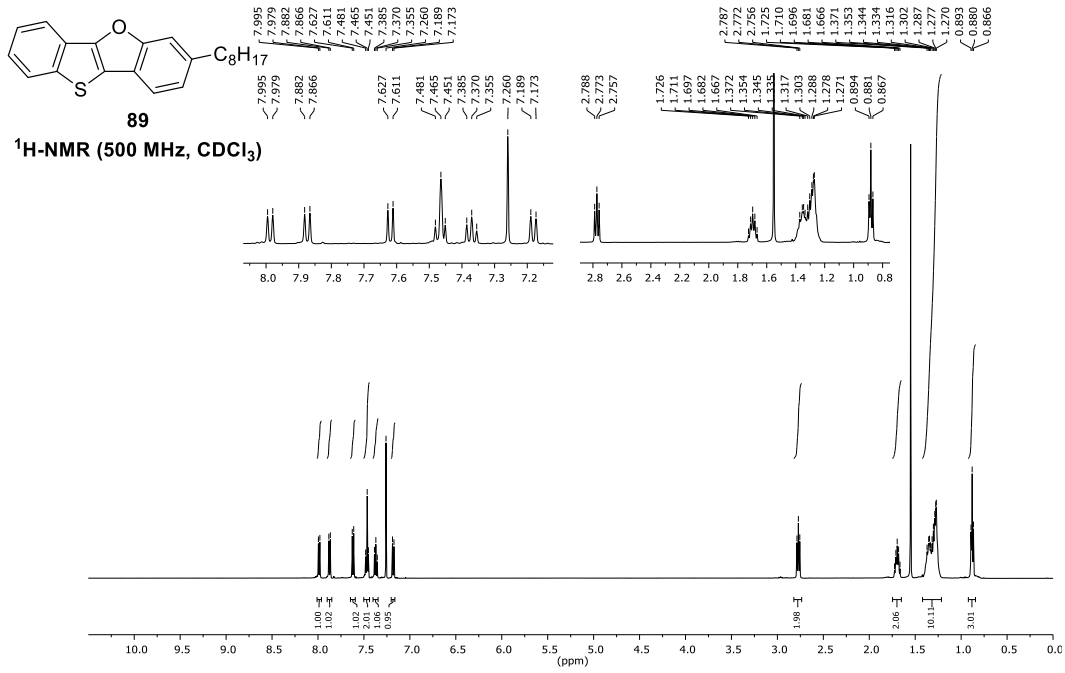
8.1. NMR-spectra of selected derivatives



8.1. NMR-spectra of selected derivatives



8.1. NMR-spectra of selected derivatives



8.2. ANNEX II: LIST OF PUBLICATIONS EXTRACTED FROM THE WORK OF THIS THESIS

- 1) Alberto Abengózar, Patricia García-García, David Sucunza, Luis Manuel Frutos, Obis Castaño, Diego Sampedro, Adrián Pérez-Redondo, and Juan J. Vaquero. **Synthesis, Optical Properties, and Regioselective Functionalization of 4a-Aza-10a-boraphenanthrene**. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3458–3461 (Highlighted in *Synfacts* **2017**, *13*, 0930).
- 2) Alberto Abengózar, Patricia García-García, David Sucunza, Adrián Pérez-Redondo and, Juan J. Vaquero. **Synthesis of functionalized helical BN-benzo[c]phenanthrenes**. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2467–2470 (Issue cover).
- 3) Zhen He, Harry J. Shriver, José A. Fernández-Salas, Alberto Abengózar, Jessica Neufeld, Kevin Yang, Alexander P. Pulis, and David J. Procter. **Synthesis of C2 Substituted Benzothiophenes via an Interrupted Pummerer/[3,3]-Sigmatropic/1,2-Migration Cascade of Benzothiophene S-Oxides**. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5759–5764.
- 4) Alberto Abengózar, Miguel Ángel Fernández-González, David Sucunza, Luis Manuel Frutos, Antonio Salgado, Patricia García-García, and Juan J. Vaquero. **C–H Functionalization of BN-Aromatics Promoted by Addition of Organolithium Compounds to the Boron Atom**. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4902–4906 (Highlighted in *Synfacts* **2018**, *14*, 1140).
- 5) Alberto Abengózar, Patricia García-García, David Sucunza, Diego Sampedro, Adrián Pérez-Redondo, and Juan J. Vaquero. **Synthesis, Functionalization, and Optical Properties of 1,2-Dihydro-1-aza-2-boraphenanthrenes and Several Highly Fluorescent Derivatives**. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2550–2554.
- 6) Alberto Abengózar, David Sucunza, Patricia García-García, Diego Sampedro, Adrián Pérez-Redondo, and Juan J. Vaquero. **A new member of the BN-phenanthrene family: understanding the role of the B–N bond position**. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7113–7122.
- 7) Alberto Abengózar, David Sucunza, Patricia García-García, and Juan J. Vaquero. **Remarkable effect of alkynyl substituents on the fluorescence properties of a BN-phenanthrene**. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 1257–1261 (Invited Contribution).

